

Langtidseffekter etter fedmekirurgi

Rapport fra Kunnskapssenteret nr 1-2014

Metodevurdering



 kunnskapssenteret

Bakgrunn: Fedme gir økt risiko for sykdom og tidlig død. I Norge er fedmekirurgi et tilbud til personer med sykkelig overvekt (kroppsmasseindeks (KMI) ≥ 35 kg/m² med minst en følgesykdom eller KMI ≥ 40 kg/m²) når annen behandling har vært uten effekt. Vi har oppsummert forskning om langtidseffekten etter fedmekirurgi sammenliknet med ikke-kirurgisk eller ingen særlig behandling hos personer med KMI ≥ 30 kg/m² og vurdert etiske problemstillinger ved fedmekirurgi. Basert på resultater fra åtte randomiserte kontrollerte studier med oppfølging inntil to år og åtte prospektive kontrollerte studier med oppfølging inntil 20 år konkluderer vi med at:

- Det er usikkert om fedmekirurgi reduserer totaldødelighet og kardiovaskulære dødsfall som hjerteinfarkt og slag. Kvaliteten på dokumentasjonen er lav til svært lav.
- Fedmekirurgi kan gi et betydelig og vedvarende vekttap på 15 - 25 % avhengig av operasjonstype i opptil 10 år. Kvaliteten på dokumentasjonen er middels.
- Fedmekirurgi kan redusere forekomsten av diabetes type 2, og gi tilbakegang av kjent hypertensjon.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Postboks 7004, St. Olavs plass

N-0130 Oslo

(+47) 23 25 50 00

www.kunnskapssenteret.no

Rapport: ISBN978-82-8121-843-7 ISSN 1890-1298

nr 1-2014

 kunnskapssenteret

Kvaliteten på dokumentasjonen er middels for diabetes og lav for hypertensjon.

- Fedmekirurgi kan bedre livskvalitet målt som samleskårer på fysisk helse. Kvaliteten på dokumentasjonen er lav.
- Det er usikkert om fedmekirurgi har effekt på symptomer på angst og depresjon. Kvaliteten på dokumentasjonen er svært lav.
- Forekomst av bivirkninger er usystematisk og mangelfullt rapportert.

Fedmekirurgi hadde positiv effekt på flere utfallsmål, men størrelsen på effekt-estimatene vil variere avhengig av operasjonstype og behandling i ikke-opererte grupper. Store studier av god kvalitet med langtidsoppfølging er en viktig mangel.

Tittel	Langtidseffekter etter fedmekirurgi
English title	Long-term effects of bariatric surgery
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig	Magne Nylenna, direktør
Forfattere	Giske, Liv, prosjektleder, <i>seniorrådgiver, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten</i> Lauvrak, Vigdis, <i>forsker, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten</i> Elvsaa, Ida-Kristin Ørjasæter, <i>forsker, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten</i> Hofmann, Bjørn, <i>professor, Høgskolen i Gjøvik og Universitetet i Oslo</i> Håvelsrud, Kari, <i>seniorrådgiver, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten</i> Vang, Vidar, <i>rådgiver, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten</i> Fure, Brynjar, <i>seksjonsleder, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten</i>
ISBN	978-82-8121-843-7
ISSN	1890-1298
Rapport	Nr 1 – 2014
Prosjektnummer	719
Publikasjonstype	Metodevurdering
Antall sider	123 (234 inklusiv vedlegg)
Oppdragsgiver	Sekretariatet for Nasjonalt Råd for kvalitet og prioritering i helse- og omsorgstjenesten
Emneord(MeSH)	bariatric surgery/ or gastric bypass/ or gastroplasty
Sitering	Giske L, Lauvrak V, Elvsaa IKØ, Hofmann B, Håvelsrud K, Vang V, Fure B. Langtidseffekter etter fedmekirurgi. Rapport fra Kunnskapssenteret nr. 1–2014. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2014.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Kunnskapssenteret er formelt et forvaltningsorgan under Helse- direktoratet, men har ingen myndighetsfunksjoner og kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Kunnskapssenteret vil takke Jøran Hjelmesæth, Ronald Mårvik, Susanna Elisabeth Hanevold, Ingela Lundin Kvalem, Idun Kristin Kristoffersen, Per Anders Møller Axelsen og Cecilie Dulin Syversen for å ha bidratt med sin ekspertise i dette prosjektet. Vi vil også takke Tom Mala, Bjørn Magne Jåtun og Kristin Thuve Dahm for innspill som fagfeller. Kunnskapssenteret tar det fulle ansvaret for synspunktene som er uttrykt i rapporten

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, Januar 2014

Hovedfunn

Fedme gir økt risiko for sykdom og tidlig død. I Norge er fedmekirurgi et tilbud til personer med sykkelig overvekt (kroppsmasseindeks (KMI) ≥ 35 kg/m² med minst en følgesykdom eller KMI ≥ 40 kg/m²) når annen behandling har vært uten effekt. Vi har oppsummert forskning om langtidseffekter etter fedmekirurgi sammenliknet med ikke-kirurgisk eller ingen særlig behandling hos personer med KMI ≥ 30 kg/m² og vurdert etiske problemstillinger ved fedmekirurgi. Basert på resultater fra åtte randomiserte kontrollerte studier med oppfølging inntil to år og åtte prospektive kontrollerte studier med oppfølging inntil 20 år konkluderer vi med at:

- Det er usikkert om fedmekirurgi reduserer totaldødelighet og kardiovaskulære dødsfall som hjerteinfarkt og slag. Kvaliteten på dokumentasjonen er lav til svært lav.
- Fedmekirurgi kan gi et betydelig og vedvarende vekttap på 15 - 25 % avhengig av operasjonstype i opptil ti år. Kvaliteten på dokumentasjonen er middels.
- Fedmekirurgi kan redusere forekomst av diabetes type 2, og gi tilbakegang av kjent hypertensjon (høyt blodtrykk). Kvaliteten på dokumentasjonen er middels for diabetes og lav for hypertensjon.
- Fedmekirurgi kan bedre livskvalitet målt som samleskårer på fysisk helse. Kvaliteten på dokumentasjonen er lav.
- Det er usikkert om fedmekirurgi har effekt på symptomer på angst og depresjon. Kvaliteten på dokumentasjonen er svært lav.
- Forekomst av bivirkninger er usystematisk og mangelfullt rapportert.

Fedmekirurgi hadde positiv effekt på flere utfallsmål, men størrelsen på effektestimaterne vil variere avhengig av operasjonstype og behandling i ikke-opererte grupper. Store studier av god kvalitet med langtidsoppfølging er en viktig mangel.

Tittel:
Langtidseffekter etter fedmekirurgi

Publikasjonstype:

Metodevurdering

En metodevurdering er resultatet av å

- innhente
- kritisk vurdere og
- sammenfatte relevante forskningsresultater ved hjelp av forhåndsdefinerte og eksplisitte metoder.

Minst ett av følgende tillegg er også med:

helseøkonomisk evaluering, vurdering av konsekvenser for etikk, jus, organisasjon eller sosiale forhold

Svarer ikke på alt:

- Ingen studier utenfor de eksplisitte inklusjonskriteriene
- Ingen anbefalinger

Hvem står bak denne publikasjonen?

Kunnskapssenteret har gjennomført oppdraget etter forespørsel fra Sekrariatet for Nasjonalt Råd for kvalitet og prioritering i helse- og omsorgstjenesten

Når ble litteratursøket utført?

Søk etter studier ble utført november 2012.

Fagfeller:

Tom Mala, Overlege, dr med Avdeling for gastroenterologisk kirurgi og senter for sykkelig overvekt i Helse SørØst Oslo universitetssykehus

Bjørn Magne Jåtun, Barnelege, Ålesund sykehus, Helse Møre og Romsdal HF

Kristin Thuve Dahm, Forsker, Kunnskapssenteret

Sammendrag

Bakgrunn

Overvekt og fedme har økt kraftig i løpet av de siste ti år, og gir økt risiko for sykdom og tidlig død. De viktigste behandlingsformene er endring i kosthold og økt fysisk aktivitet. Fedmekirurgi har kun vært et tilbud til personer med sykkelig overvekt når annen behandling har vært uten effekt. Sykelig overvekt er definert som en kroppsmasseindeks (KMI) på over eller lik 35 kg/m² med minst en følgesykdom eller KMI over eller lik 40 kg/m². Vektreduksjon etter fedmekirurgi er vist å være betydelig sammenliknet med annen behandling etter ett og to år, men langtidseffekter og komplikasjoner har ikke vært godt nok kartlagt. På bestilling fra Sekretariatet for Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helse- og omsorgstjenesten har Kunnskapssenteret utarbeidet en metodevurdering om langtidseffekter etter fedmekirurgi sammenliknet med annen type ikke-kirurgisk behandling. Rapporten inneholder en systematisk oversikt over effekt og sikkerhet og etiske problemstillinger knyttet til kirurgisk behandling sammenliknet med annen behandling av fedme.

Metode

Vi identifiserte en Cochrane-oversikt av høy kvalitet som kunne oppdateres; «Surgery for obesity» av Colquitt og medarbeidere, 2009. Systematiske søk etter nye primærstudier ble utført 26.11.2012.

Inklusjonskriteriene var randomiserte kontrollerte studier (RCTer) eller prospektive studier med kontrollgruppe med minimum ett års oppfølgingstid:

Populasjon: Personer ≥ 16 år med KMI på 30 kg/m² eller mer

Tiltak: Fedmekirurgiske intervensjoner som gastrisk bypass, langsgående ventrikkelreseksjon og gastrisk innsnøring med fiksert eller justerbart bånd (bånd-kirurgi)

Sammenlikning: Ikke-kirurgisk behandling som livsstilsintervensjoner, medikamentell behandling eller standard behandling

Utfall: Dødelighet, vektendring, fedmerelatert følgesykdom som hjerte-karsykdom, diabetes og kreft, livskvalitet, psykiske symptomer og bivirkninger

Vi ekskluderte operasjonstyper som ikke lenger er i bruk på grunn av høy komplikasjonsrisiko og studier av intragastrisk ballong.

Effekttestimat ble beregnet i form av relativ risiko og gjennomsnittlig forskjell. Hvert utfall ble kvalitetsvurdert med GRADE-verktøyet. Kvaliteten på dokumentasjonen, det vil si om vi har tillit til at et effekttestimat ligger nær en teoretisk sann underliggende effekt, vurderes som høy, middels, lav eller svært lav.

Resultater

Fra Cochrane-oversikten til Colquitt, 2009, inkluderte vi tre RCTer og tre prospektive kontrollerte studier som sammenliknet fedmekirurgi med ikke-kirurgisk behandling. Søket etter nye primærstudier identifiserte 5168 publikasjoner hvorav fem RCTer og seks prospektive kontrollerte studier ble inkludert. En av studiene i Cochrane-oversikten, SOS-studien, var forløper for nye publikasjoner som vi identifiserte. Totalt inkluderte vi derfor åtte RCTer og åtte prospektive kontrollerte studier med til sammen 6349 pasienter.

Langtidsoppfølging

Ingen av de inkluderte RCTene hadde oppfølging utover to år. Tre av de åtte inkluderte prospektive studiene hadde oppfølging utover fem år; én inntil seks år, én inntil syv år og én inntil 20 år. Gjennomgående var det inkludert relativt få pasienter i hver studie med unntak av to store kohortstudier; den svenske SOS-studien med 4047 deltaker og den amerikanske Utah-studien med 1156 deltakere. SOS- og Utah-studien sammenliknet henholdsvis tre ulike operasjonstyper (hovedsakelig båndkirurgi), og gastrisk bypass, med standard behandling (behandlingen som vanligvis gis ved pasientenes primære helsesenter/sykehus).

Dødelighet

To studier undersøkte totaldødelighet. I SOS-studien, med inntil 16 års oppfølging (median 10,9 år), var risiko for å dø i operasjonsgruppen sammenliknet med ikke-operert gruppe redusert med 29 % (fra 8 % til 46 %). Vi har lav tillit til effekttestimatet (GRADE). I Utah-studien var det ingen påviselig forskjell i totaldødelighet etter seks år (RR= 1,5; 95 % KI: 0,65 til 2,81.) Vi har svært lav tillit til effekttestimatet (GRADE). Resultatene er dermed usikre.

Åraker til død

I SOS-studien var det færre kardiovaskulære dødsfall i operasjonsgruppen enn i ikke-operert gruppe analysert ved hazard ratio for en periode inntil 20 år (median oppfølgingstid 14,7 år). Vi har svært lav tillit til effekttestimatet fordi det var få hendelser (GRADE).

Vekt

Resultatene viste at vekttapet etter operasjon var betydelig større enn etter ikke-kirurgisk behandling, og på om lag 20-40 kg eller 20 % -30 % mer, avhengig av operasjonstype, enn i ikke-opererte grupper etter to år. Fra seks til 20 år etter operasjonen var vekttapet mellom 16-28 % større avhengig av operasjonstype. I ikke-opererte grupper som fikk standard behandling viste resultatene ingen særlig vektnefgang. For ikke-opererte grupper som fikk intensive livsstilsintervensjoner viste resultatene en gjennomsnittlig vektnefgang på cirka 10 %.

Gjennomsnittlig forskjell i prosent vekttnap mellom operasjonsgruppene og ikke-opererte grupper etter ett og to år var: -21,2 % (-19,1 % til -23,2 %) for kohortstudiene og -21,3 % (-16,3 % til -26,2 %) for RCTene til fordel for operasjon. Forskjellen i vekttnap mellom operasjonsgruppene og ikke-opererte grupper var etter seks år -27,8 % (-26,5 til -29,1 %) til fordel for operasjonsgruppen med gastrisk bypass (Utah-studien). Etter 10 år var forskjellen -18,1 % (-17,2 til -19,1 %) og etter 20 år -16,33 % (-13,2 til -19,5 %) til fordel for operasjonsgruppen der hovedtyngden av operasjoner var gastrisk innsnøring med bånd (SOS-studien). Vår tillit til effektestimateret var middels etter 10 år (på grunn av stor effekt) og lav etter 20 år (GRADE).

Hjerte-karsykdom

Når antall fatale (dødsfall) og førstegangs- ikke-fatale kardiovaskulære hendelser som hjerteinfarkt og slag ble analysert samlet, var det færre hendelser i operasjonsgruppen enn i ikke-operert gruppe i SOS-studien i løpet av en periode på 20 år (median oppfølgingstid 14,7 år). Vi har lav tillit til effektestimateret (GRADE).

To studier undersøkte insidens (nye tilfeller) av hypertensjon, og fant at insidensen var lavere i operasjonsgruppene enn i ikke-opererte grupper ved to-års oppfølging. Langtidsoppfølging etter seks år (Utah-studien) viste lavere insidens i operasjonsgruppen enn i ikke-opererte grupper, mens SOS-studien fant ingen forskjell etter 10 år. Tilbakegang (remisjon) av hypertensjon var høyere i operasjonsgruppen enn ikke-opererte grupper både etter ett og to år (fire studier) og etter seks (Utah-studien) og 10 år (SOS-studien). Vi har lav tillit til effektestimateret (GRADE).

Diabetes Mellitus Type 2

Tre kohortstudier fant at insidens av diabetes var lavere i operasjonsgruppene enn i ikke-opererte grupper etter to år, én etter seks år (Utah-studien) og én etter 15 år (SOS-studien). Vår tillit til den samlede kvaliteten på dokumentasjonen er middels. I en RCT var det ingen forskjell mellom gruppene. Vi vurderte kvaliteten på RCTen til å være svært lav (GRADE). Tilbakegang av kjent diabetes var høyere i operasjonsgruppene enn i ikke-opererte grupper både etter ett og to år (tre RCTer og fem kohortstudier) og etter seks (Utah-studien) og ti år (SOS-studien). Vi vurderte kvaliteten på den samlede dokumentasjonen til å være middels fordi effekten var stor (GRADE).

Kreft

En studie, SOS-studien, fant at antall nye tilfeller av kreft var lavere i operasjonsgruppen enn i ikke-operert gruppe etter median oppfølgingstid på ti år. Vi har lav tillit til effektestimateret (GRADE). Når kvinner og menn ble analysert hver for seg, var antall nye tilfeller av kreft lavere hos kvinner i operasjonsgruppen enn i ikke-operert gruppe. Hos menn var det ingen påviselig forskjell. Vi har lav tillit til effektestimateret for kvinner og svært lav for menn på grunn av få hendelser (GRADE).

Livskvalitet

Livskvalitet, målt i ulike spørreskjema som samleskårer for fysisk helse og for mental helse og sosial fungering, viste bedre fysisk helse i operasjonsgruppen enn i ikke-

opererte grupper etter ett og to år (fem studier). Etter seks og ti år viste resultatene endring til det bedre for fysisk helse i to studier, men ingen forskjell i skåringsverdi ved oppfølgingstidspunkt i en av studiene (SOS-studien).

Resultatene for samleskårene på mental helse og sosial fungering var sprikende. To studier viste ingen forskjell mellom operasjonsgruppene og ikke-opererte grupper, og tre studier viste bedre mental helse og sosial fungering i operasjonsgruppen etter to år. Etter seks år var det ingen forskjell mellom gruppene i Utah-studien, mens SOS-studien med ti års oppfølging viste endring til det bedre i operasjonsgruppen, men ingen forskjell mellom gruppene i skåringsverdi ved oppfølgingstidspunkt.

Det var ikke mulig å beregne effektestimater, men vi vurderte kvaliteten på dokumentasjonen for samleskårer på fysisk helse til å være lav. For samleskårer på mental helse og sosial fungering vurderte vi kvaliteten på dokumentasjonen til å være svært lav, og nedgraderer på grunn av sprikende resultater (GRADE).

Psykiske symptomer

Fire studier undersøkte effekt av fedmekirurgi på psykiske symptomer. Det var ingen påviselig forskjell mellom operasjonsgruppene og ikke-opererte grupper i symptomer på angst og depresjon rapportert i forskjellige spørreskjema. Ett unntak var SOS-studien, som fant mindre symptomer på angst og depresjon etter to år, men mer symptomer på angst i operasjonsgruppen og ingen forskjeller mellom gruppene i symptomer på depresjon etter ti år. Det var ikke grunnlag for å beregne effektestimater. Vi vurderte kvaliteten på dokumentasjonen til å være svært lav, og nedgraderer på grunn av sprikende resultater (GRADE).

Bivirkninger

Bivirkninger var usystematisk rapportert, og det var vanskelig å trekke konklusjoner. Etter ett og to år ble det rapportert bivirkninger som mineralmangel og gastrointestinale symptomer i operasjonsgruppene og i ikke-opererte grupper. Reoperasjoner, inklusive konvertering av bånd-operasjon til annen fedmeoperasjon, ble rapportert i SOS-studien, og forekom hos mellom 17 % (gastrisk bypass) og 30 % (bånd-kirurgi) av de opererte pasientene i løpet av ti år.

Diskusjon

Våre resultater samsvarer med funn i andre systematiske oversikter når det gjelder vektnedgang og insidens og tilbakegang av diabetes type 2 etter ett og to år. Andre rapporterer noe bedre resultater for hjerte- og karsykdommer som hypertensjon enn det vi fant i våre studier, noe som kan bero på forskjeller i studiedesign. Vi sammenliknet alle typer operasjoner med alle typer ikke-kirurgisk behandling. Dette vil påvirke størrelsen på effektestimaterne, fordi operasjonstypene, og også forskjellige ikke-kirurgiske intervensjoner, gir ulik effekt på vekttap og enkelte følgesykdommer. For helserelatert livskvalitet var det brukt ulike spørreskjema, og resultatene var ikke mulig å sammenstille.

Konklusjon

Det er usikkert om fedmekirurgi reduserer totaldødelighet og antall kardiovaskulære dødsfall. Fedmekirurgi er mer effektivt enn ikke-kirurgisk behandling på vektnedgang og insidens og tilbakegang av diabetes type 2 i en periode på inntil ti år, men effektestimater vil variere avhengig av operasjonstype. Det er mulig at fedmekirurgi også har en positiv langtidseffekt på hypertensjon, men størrelsen på effektestimater er usikkert. I en studie ble det rapportert lavere insidens av kreft hos kvinner, men ikke hos menn. Det ser ut til at fysisk helse rapportert i ulike livskvalitets skjema bedres etter fedmekirurgi, men resultatene for mental helse og sosial fungering er usikre. For symptomer på angst og depresjon er effekten av fedmekirurgi usikker. Våre resultater er svært usikre og mangelfulle når det gjelder antall og forekomst av bivirkninger og tilbakefall etter tilbakegang av følgesykdom. Det er også mange etiske problemstillinger knyttet til behandlingen. Den største og viktigste mangelen er store studier av god kvalitet med langtidsoppfølging.

Key messages (English)

Obesity increases the risk for diseases and early death. In Norway bariatric surgery is offered to persons with morbid obesity (body mass index (BMI) ≥ 35 kg/m² with at least one obesity related comorbidity or KMI ≥ 40 kg/m²) when other treatments have been ineffective. We have summarized research of long-term effects after bariatric surgery compared with non-surgical treatment in persons with BMI ≥ 30 kg/m². Based on the results from eight randomized controlled studies with follow-up of up to two years and eight prospective controlled studies with follow-up for up to 20 years, we conclude that:

- It is unclear whether bariatric surgery reduces total mortality and cardiovascular deaths from myocardial infarction and stroke. The quality of evidence is low to very low
- Bariatric surgery may induce a significant and persistent weight loss of 15-20 % for up to 10 years, depending on surgery type. The quality of evidence is moderate.
- Bariatric surgery may reduce prevalence of type 2 diabetes mellitus and remission of hypertension. The quality of evidence is moderate for diabetes and low for hypertension.
- Bariatric surgery may increase quality of life assessed as physical component scores. The quality of evidence is low.
- It is unclear whether bariatric surgery has effect on symptoms of anxiety and depression. The quality of evidence is very low.
- Prevalence of adverse events were unsystematically and inadequately reported.

Bariatric surgery had a positive effect on several outcomes, but effect size may vary based on type of surgery and treatment in the non-surgical groups. The largest and most important weakness is the lack of large studies of good quality with long-term follow-up.

Title:

Long-term effects of bariatric surgery

Health technology assessment

Health technology assessment (HTA) is a multidisciplinary process that summarizes information about the medical, social, economic and ethical issues related to the use of a health technology in a systematic, transparent, unbiased, robust manner. Its aim is to inform the development of safe, effective health policies that are patient focused and that seek to achieve best value.

Doesn't answer everything:

- Excludes studies that fall outside of the inclusion criteria
- No recommendations

Publisher:

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services

Updated:

Last search for studies: November 2012.

Peer review:

Tom Mala, Consultant Surgeon, MD, PhD, Department of Gastrointestinal Surgery and Department of Morbid Obesity and Bariatric Surgery, Oslo University Hospital

Bjørn Magne Jåtun, Specialist in Pediatric Medicine, Aalesund Hospital, Department of Pediatric and Adolescent Medicine, Norway.

Kristin Thuve Dahm, Researcher, The Norwegian Knowledge Centre

Executive summary (English)

Background

Overweight and obesity have increased dramatically over the last 10 years, increasing the risk of disease and premature death. The main treatments are change in diet and increased physical activity. Bariatric surgery has only been offered to people with morbid obesity when other treatments have been without effect. Morbid obesity is defined as a body mass index (BMI) of 35 kg/m² or greater with at least one comorbidity or BMI of 40 kg/m² or greater. Weight loss after bariatric surgery has been shown to be significant compared with other treatments after one or two years, but long-term effects and complications have not been well documented. The Secretariat of the National Council for Quality and Prioritization in Health Care Services requested that the Norwegian Knowledge Centre prepare a health technology assessment (HTA) of long-term effects after bariatric surgery compared with other non-surgical treatment. The report contains a systematic review of efficacy and safety and ethical issues related to surgical treatment compared with other treatments for obesity.

Objective

The aim of the present HTA is to compare the long-term results of bariatric surgery with non-surgical treatment in persons with BMI \geq 30 kg/m².

Method

We identified a Cochrane review of high quality which could be updated, "Surgery for Obesity" by Colquitt and coworkers, 2009. A systematic search for new primary studies was conducted on November 26, 2012.

The inclusion criteria were randomized controlled trials (RCTs) or controlled prospective studies. All studies should have a minimum of one year follow-up and measurements of weight before and after the intervention:

Population: Persons \geq 16 years with a body mass index (BMI) of 30 kg/m² or more

Intervention: Bariatric surgery interventions such as gastric bypass, gastric sleeve and gastric banding with fixed or adjustable band

Comparator: Non-surgical treatments such as lifestyle, pharmaceutical and standard treatments.

Outcome: Mortality, weight loss, obesity related comorbidities such as coronary heart diseases, type 2 diabetes, and cancers, quality of life, psychological symptoms and adverse events.

We excluded surgery types that no longer were in use due to of high risk of complication, and studies of intragastric balloon.

The effect size was estimated as relative risk or mean difference. The quality of the body of evidence for each outcome was assessed with the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) tool. The quality of the documentation, that is, whether we have confidence that the effect estimate is close to a theoretically true underlying effect is assessed as high, moderate, low or very low.

Results

We included three RCTs and three prospective controlled studies that compared bariatric surgery with non-surgical treatments and were included in the Cochrane 2009 review. The search for new primary studies identified 5168 publications from which five RCTs and six prospective controlled trials were included. One of the studies in the Cochrane review, the SOS study, was the precursor of new publications that we identified. In total, we therefore included eight RCTs and eight prospective controlled studies.

Long-term follow-up

None of the included RCTs had follow-ups of more than two years. Three of the eight included prospective studies had follow-up beyond five years, one up to six years, one for up to seven years and one up to 20 years. Consistently, relatively few patients were included in each study, with the exception of two large cohort studies, the Swedish SOS study with 4047 participants and the US Utah study with 1156 participants. The SOS study and the Utah study compared three different surgery types (mainly band surgery) and gastric bypass, respectively, with standard treatment.

Mortality

Two studies examined overall mortality. In the SOS study, with up to 16 years follow-up (median 10.9 years), there was 29% (from 8% to 46%) reduced risk of dying in the surgery group compared with the non-surgical group. We have low confidence in the effect estimate (GRADE). In the Utah study, there was no detectable difference in overall mortality at six years (RR = 1.5, 95% CI: 0.65 to 2.81.) We have very low confidence in the effect estimate (GRADE). The results are therefore uncertain.

Causes of death

In the SOS study, there were fewer cardiovascular deaths in the surgery group than in the non-surgical group as analyzed by hazard ratio for a period of up to 20 years (median follow-up 14.7 years). We have very low confidence in the effect estimate because there were few incidents (GRADE).

Weight

The results showed that the weight loss after surgery was significantly greater than for non-surgical treatment, and approximately 20 to 40 kg or 20 to 30% more, depending on the type of surgery, than in the non-surgical groups after two years. From six to 20 years after surgery weight loss was between 16-28% higher depending on the type of surgery. In the non-surgical groups that received standard treatment, the results showed no particular weight reduction. For non-surgical groups receiving intensive lifestyle interventions, the results showed a mean weight loss of 10 % after one year.

The mean difference between the surgery group and non-surgical groups after one and two years was: -21.2% (-19.1 to -23.2%) for the cohort studies and -21.3 (-16.3 to -26.2) for RCTs in favor of surgery. The difference in weight loss between the surgery groups and the non-surgical groups was after six years -27.8 % (-26.5 to -29.1 %) in favor of surgery group with gastric bypass. After 10 years, the difference was -18.1 % (-17.2 to -19.1 %) and after 20 years -16.33 % (-13.2 to -19.5 %) in favor of the surgery group in which the majority were gastric banding. Our confidence in the effect estimate was moderate after 10 years (due to great effect) and low after 20 years (GRADE).

Coronary heart disease

When the number of fatal and first-time non-fatal cardiovascular events such as heart attack and stroke were analyzed together, there were fewer events in the surgery group than in the non-surgical group in the SOS study over a period of 20 years (median follow-up 14.7 years). We have low confidence in the effect estimate (GRADE).

Two studies examined the incidence of hypertension and found that the incidence was lower in the surgery group than in the non-surgical group at two years follow-up. Long-term follow-up after six years (the Utah study) showed lower incidence in the surgery group than in the non-surgical groups, but no difference after 10 years (the SOS study). Remission of hypertension was higher in the surgery group than the non-surgical groups, both after one and two years (four studies) and after six (the Utah study) and 10 years (the SOS study). We have low confidence in the effect estimate (GRADE).

Type 2 Diabetes Mellitus

Three cohort studies found that the incidence of diabetes was lower in the surgery group than in the non-surgical groups, both after two years and after six and 15 years. Our confidence in the overall quality of the documentation is moderate. In one RCT, there was no difference between the groups. We assessed the quality of the RCT to be very low (GRADE). Remission of diabetes was higher in the surgery group than in the non-surgical groups, both after one and two years (three RCTs and five cohort studies) and after six and 10 years (the Utah and the SOS study). We have

moderate confidence in the overall quality of the evidence, because the effect was large (GRADE).

Cancer

One study, the SOS study, found that the incidence of cancer was lower in the surgery group than in the non-surgical group after a median follow-up of 10 years. We have low confidence in the effect estimate (GRADE). When men and women were analyzed separately, the number of new cases of cancer was lower in women in the surgery group than in the non-surgical group. In men, there was no detectable difference. We have low confidence in the effect estimate for women and very low for men because of few events (GRADE).

Quality of life

Quality of life, assessed as component scores for physical health and for mental health and social functioning in different questionnaires in five studies showed better physical health in the surgery group than in the non-surgical groups after one and two years. After six and 10 years, the results showed a change for the better in physical health in two studies, but no difference in absolute value (scores) in one of the studies (the SOS study) .

The results for component scores of mental health and social functioning were inconsistent. Two studies showed no difference between the surgery groups and the non-surgical groups, and three studies showed better mental health and social functioning in the surgery groups after two years. After six years there was no difference between the groups in the Utah study, while the SOS study, with 10 - year follow-up, showed change for the better in the surgery group, but no difference between the groups in absolute value.

It was not possible to calculate effect estimates, but we considered the quality of the documentation for component scores of physical health to be low. For component scores for mental health and social functioning, we considered the quality of the documentation to be very low and downgrade because of inconsistent results (GRADE).

Psychological symptoms

Four studies examined the effect of bariatric surgery on psychological symptoms. The results showed no difference between the surgery groups and the non-surgical groups in symptoms of anxiety and depression reported in various questionnaires. One exception was the SOS study, which found fewer symptoms of anxiety and depression after two years, but more symptoms of anxiety in the surgery group and no differences in symptoms of depression after 10 years. There was no basis for calculating the effect estimate. We considered the quality of the documentation to be very low and downgrade because of inconsistent results (GRADE).

Adverse events

Adverse events were not systematically reported, making it difficult to draw any conclusions. At one and two years after surgery most studies only listed occurrence of adverse events, such as vitamin and mineral deficiencies and gastro-intestinal symptoms, in the surgical and non-surgical group. Reoperations, including conversion from gastric banding to another bariatric operation were reported in the SOS-study, and occurred in between 17 % (gastric bypass) and 30% (banding) of the surgery patients during 10 years.

Discussion

Our results correspond with the findings of other systematic reviews in terms of weight loss and incidence and remission of type 2 diabetes mellitus. Other reviews report better results for cardiovascular diseases, such as hypertension, than we found in our study, which may be due to differences in study design. We compared all kinds of surgery with all types of non-surgical treatment. This will affect the size of the effect estimates, because the surgery types, and also various non-surgical interventions, provide different effects on weight loss and certain obesity-related comorbidities. For health-related quality of life, the use of different questionnaires made it impossible to compile results.

Conclusion

It is uncertain whether obesity surgery reduces total mortality and the number of cardiovascular deaths. Bariatric surgery is more effective than other treatments for weight loss and incidence and remission of type 2 diabetes mellitus over a period of 10 years, but the effect estimate varies based on the type of surgery. It is possible that obesity surgery also has a positive long term effect on hypertension, but the size of the effect estimate is uncertain. One study reported that cancer incidence was lower in women, but not in men. It appears that physical health improves after bariatric surgery, but the results for mental health and social functioning reported in various quality of life questionnaires are uncertain. For symptoms of anxiety and depression the effect of bariatric surgery is uncertain. We found only incomplete and highly uncertain results concerning the incidence and number of side effects and the recurrence of comorbidities after remission. There are also many ethical issues related to the treatment. The largest and most important weakness is the lack of large studies of good quality with long-term follow-up.

Innhold

HOVEDFUNN	2
SAMMENDRAG	3
Bakgrunn	3
Metode	3
Resultater	4
Diskusjon	6
Konklusjon	7
KEY MESSAGES (ENGLISH)	8
EXECUTIVE SUMMARY (ENGLISH)	9
Background	9
Objective	9
Method	9
Results	10
Discussion	13
Conclusion	13
INNHold	14
FORORD	17
FORKORTELSER OG DEFINISJONER	19
PROBLEMSTILLING	21
INNLEDNING	22
Fedme som helsetrussel	22
Forekomst av overvekt og fedme	27
Risikofaktorer for utvikling av overvekt og fedme	28
Behandling av overvekt og fedme i Norge	29
Operasjonstyper	30
METODE	35
Litteratursøk	35
Inklusjonskriterier	35
Eksklusjonskriterier	37
Artikkelutvelging	37

Vurdering av metodisk kvalitet og risiko for systematiske feil (bias)	37
Dataauthenting	38
Sammenstilling, statistiske analyser og presentasjon av resultater	38
Kvalitet på dokumentasjonen	39
RESULTAT	41
Resultat av litteratursøk	41
Beskrivelse av inkluderte studier	43
Kvalitet på inkluderte studier	49
Dødelighet	51
Vekt 53	
Hjerte-karsykdom	58
Diabetes Mellitus Type 2	67
Metabolsk syndrom	76
Kreft79	
Andre assosierte sykdommer og lidelser	80
Helserelatert livskvalitet	84
Psykiske symptomer	89
Bivirkninger og uønskede hendelser	93
Bruk av helsetjenester – skandinaviske studier	96
ETISKE VURDERINGER	98
Etiske utfordringer med fedmekirurgi	98
DISKUSJON	105
Hovedfunn og diskusjon av resultater	105
Kvalitet på dokumentasjonen og tillit til effektestimaterne	107
Overførbarhet til norske forhold	108
Etiske utfordringer	110
Styrker og begrensinger ved oversikten	110
KONKLUSJON	113
Behov for videre forskning og identifisering av kunnskapshull	113
REFERANSER	114
VEDLEGG 1: SØKEORD OG SØKESTRATEGI FOR SYSTEMATISKE OVERSIKTER	124
Vedlegg 1 a) Søkeord	124
Vedlegg 1 b) Søkestrategi for systematiske oversikter	126
VEDLEGG 2: SØKESTRATEGI FOR PRIMÆRSTUDIER	139
VEDLEGG 3. EKSKLUDERTE OVERSIKTER	154
VEDLEGG 4: METODISK KVALITET, COCHRANE OVERSIKT 2009158	
VEDLEGG 5: EKSKLUDERTE PRIMÆRSTUDIER	159

VEDLEGG 6: KARAKTERISTIKA INKLUDERTE STUDIER	169
VEDLEGG 7: GRADE-VURDERINGER	207
VEDLEGG 8: RESULTATER	219
VEDLEGG 9: GRENSEVERDIER	229
VEDLEGG 10: NYE STUDIER OG OPPDATERING AV SØK	232
Nye studier: RCTer fra 2012 -2013, utført 03.12.2013	232
Nye studier 2012 - 2013: innspill fra ekstern faggruppe og usystematiske handsøk	233

Forord

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk i oppdrag fra Sekretariatet for Nasjonalt Råd for kvalitet og prioritering i helse- og omsorgstjenesten om å utarbeide en metodevurdering om langtidseffekter etter fedmekirurgi sammenliknet med ikke-kirurgisk behandling. Rapporten omfatter en systematisk oversikt over effekt og sikkerhet samt en etisk analyse av problemstillinger knyttet til fedmekirurgi. Denne oversikten skal være et dokumentasjonsgrunnlag for Rådets drøfting om bruk av fedmekirurgi for personer med sykkelig overvekt i Norge.

Prosjektgruppen har bestått av:

- Liv Giske (LG), prosjektleder, seniorrådgiver, Kunnskapssenteret
- Ida-Kristin Ørjasæter Elvsaa (IKØE), forsker, Kunnskapssenteret
- Vigdis Lauvrak (VL), forsker, Kunnskapssenteret
- Bjørn Hofmann (BH), professor, Høgskolen i Gjøvik og Universitetet i Oslo
- Kari Håvelsrud (KH), seniorrådgiver, Kunnskapssenteret
- Vidar Vang (VV), rådgiver, Kunnskapssenteret
- Hege Sletsjøe (HS), bibliotekar, Helsedirektoratet
- Brynjar Fure (BF), seksjonsleder, Kunnskapssenteret

I samarbeid med ekstern faggruppe:

- Jøran Hjelmesæth, senterleder, dr. med., spesialist i indremedisin og nyresykdommer, Sykehuset i Vestfold HF
- Ronald Mårvik, dr. med, spesialist i gastroenterologisk kirurgi, St.Olavs Hospital, Trondheim
- Susanna Elisabeth Hanvold, stipendiat, klinisk ernæringsfysiolog, OUS, Avdeling Aker
- Ingela Lundin Kvaalem, førsteamanuensis, psykolog, Psykologisk Institutt, UiO
- Idun Kristin Kristoffersen, psykologspesialist, Psykologpartner, Sandefjord
- Per Anders Møller Axelsen, Landsforeningen for overvektige
- Cecilie Dulin Syvertsen, Landsforeningen for overvektige

Vi takker Jan Odegaard-Jensen, forsker og statistiker, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, for hjelp til de statistiske analysene og kvalitets sikring av resultatene. Vi takker også spesialbibliotekar Marita Heintz, Helsedirektoratet, for hjelp til søk etter nye publiserte RCTer i 2013.

Gro Jamtvedt
Avdelingsdirektør

Brynjar Fure
Seksjonsleder

Liv Giske
Prosjektleder

Forkortelser og definisjoner

Betegnelse	Akronym	Forklaring
Aterosklerose		Fettavleiring i blodåren
Apne-hypopne-indeks	AHI	Søvnapnésymptom
Biliopancreatic diversion with duodenal switch	BPD	Biliopankreatisk avledning med duodenal omkobling
Dyslipidemi		Se totalkolesterol
Gastric banding		Gastrisk innsnøring med bånd.
Gastric bypass	GB	Gastrisk bypass
Gastric sleeve	SG	Langsgående (vertikal) ventrikkelreseksjon
Gastroesophageal reflux disease	GERD	«Sure» oppstøt
Glykolysert hemoglobin	HbA1c	Prosent hemoglobin A som er bundet med glukose. Mål på gjennomsnittlig blodsukker siste 6-8 uker
High density lipoprotein kolesterol	HDL	«Sunt» fettstoff i blodet
Hypertensjon		Høyt blodtrykk, vanligvis høyere enn normalt diastolisk trykk. Også gjennomsnittlig blodtrykk høyere enn normalen i hvile
Hyperglykemi		Høyt blodsukker
Hyperlipidemi		Se totalkolesterol
Hypoglykemi		Lavt blodsukker
Insidens		Nye tilfeller, vanligvis oppgitt per tusen
Insulinresistens		Nedsatt virkning av hormonet insulin
Kardiovaskulær		Som hører til hjerte- og kar
Laparoscopic adjustable gastric	LAGB	Gastrisk innsnøring med justerbart bånd

banding		
Low desity lipoprotein kolesterol	LDL	«Usunt» fettstoff i blodet
Metabolisme		Prosess i kroppen hvor næringsstoffene omdannes til enklere stoffer som kroppen kan benytte
Metabolsk		Stoffskifte
Obstructive sleep apnoe	OSA	Obstruktiv (blokkering, her: av øvre luftveier) søvnapné
Remisjon		Tilbakegang / bedring
Roux-en-Y gastric bypass	RYGB	Roux-en-Y gastrisk bypass er en av prosedyrene ved gastrisk bypassoperasjon
Totalkolesterol		I totalkolesterol inngår foruten LDL kolesterol også HDL kolesterol og triglyserider - omtales også som hyperlipidemi eller dyslipidemi
Triglyserider		Én av blodets fettstoffer
Vertical banded gastroplasty	VBG	Vertikal bånd gastroplastikk

Problemstilling

I denne metodevurderingen ønsker vi å gi svar på følgende problemstillinger:

- 1) Hva er langtidseffekten av fedmekirurgi sammenliknet med ikke-kirurgisk behandling eller ingen behandling hos personer med fedme på:
 - Dødelighet
 - Vekt
 - Fedmerelatert følgesykdommer som hjerte-karsykdommer, diabetes, og kreft
 - Livskvalitet
 - Psykiske symptomer og selvmord
 - Mangelsykdommer (for eksempel vitamin- og kalsiummangel)
 - Reinnleggelser på sykehus og bruk av helsetjenester

- 2) Hvilke etiske problemstillinger er knyttet til kirurgisk behandling av fedme?

Vi har ikke oppsummert effekt av fedmekirurgi hos barn, hos personer med en kroppsmasseindeks (KMI) under 30 kg/m² eller på utfallsmål rapportert under ett år etter intervensjonen. Vi har heller ikke sammenliknet en operasjonstype versus en annen eller forskjellige ikke-kirurgiske behandlinger.

Innledning

Fedme som helsetrussel

Verdens helseorganisasjon (WHO) har definert fedme som en av de største helse-truslene i vår tid, og fedme er nå en viktigere årsak til dårlig helse enn de tradisjonelle problemene som underernæring og infeksjoner. Fedme øker risikoen for en rekke sykdommer, blant annet diabetes, hjerte-karsykdom, enkelte kreftformer og muskelskjelettsykdommer som osteoartrose (“slitasjegikt”). Noen av helsekonsekvensene er den direkte årsaken til for tidlig død, mens andre bidrar til redusert livslengde, slik som diabetes mellitus type 2. Fedme gir ofte redusert livskvalitet, sosial problemer og stigmatisering (1). Disse sykdommene og plagene kalles gjerne følgesykdom til fedme, fordi de i vesentlig grad kan bedres eller helbredes ved vektreduksjon (2).

Det mest anerkjente og brukte målet på fedme er body mass index (BMI) eller på norsk kroppsmasseindeks (KMI) som beregnes ved å dele kroppsvekten på kvadratet av høyden (kilo/meter²). KMI kan ikke skille mellom fett, muskelmasse og bein eller hvor fett er fordelt på kroppen, for eksempel rundt buk, innvoller eller hofter og lår, men er sterkt korrelert med, og et indirekte mål på, mengde kroppsfett. Et annet mål på kroppsfett er relasjonen hofte-livvidde mål eller kun livviddemål. Disse brukes gjerne i tillegg til KMI, spesielt ved vurdering av diabetes og hjerte-karsykdom, fordi bukfett ansees som en selvstendig risikofaktor for sykdom. Andre målemetoder som på mer eller mindre avansert vis kan måle kroppens fettprosent er magnetisk resonanstomografi (MR) undersøkelse eller en enkel fettklype, men er disse mindre egnet fordi de enten krever stor kyndighet, er kostbare eller ikke er pålitelige nok. Basert på flere store amerikanske undersøkelser har WHO definert sammenhengen mellom KMI og risiko for sykdom (Tabell 1). Sykelig overvekt er definert som $KMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ eller $KMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ med alvorlig følgesykdom (1).

Tabell 1: Klassifikasjon av undervekt, normalvekt, overvekt og fedme hos voksne – og assosiert sykdomsrisiko (1)

Klassifikasjon	KMI, kg /m²	Risiko for følgesykdommer
-----------------------	-------------------------------	----------------------------------

Undervekt	< 18,5	Lav
Normal vekt	18,5 – 24,9	Normal
Overvekt	≥ 25	
Overvekt (pre-fedme)	25 – 29,9	Lett økt
Fedme klasse I	30 – 34,9	Moderat økt
Fedme klasse II	35 – 39,9	Kraftig økning
Fedme klasse III	≥ 40	Ekstrem risikoøkning

Det er etter hvert blitt tydelig at ikke alle med en KMI over 30 eller 35 kg/m² har en økt risiko for metabolsk sykdom og hjerte- og karsykdom. For enkelte personer, særlig de over 75 år, vil fedme tvert i mot kunne gi redusert risiko, noe som betegnes som «the obesity paradox» (3;4). Det er særlig fedme klasse II med alvorlig følgesykdom og fedme klasse III som utgjør et alvorlig helseproblem (2)

Somatiske helseproblemer assosiert med fedme

Det er ulik risiko for at de forskjellige følgesykdommene og helseproblemene assosiert med fedme oppstår, og dersom flere risikofaktorer oppstår samtidig, kan disse forsterke hverandre (5). I WHO's rapport fra 2000 (1) er det utarbeidet en oversikt over risiko for helseproblemer og sykdom relatert til fedme. I Tabell 2 fremgår det at diabetes, økt blodlipid og søvnapné har høyest risiko (tre ganger så høy som hos normalvektige), etterfulgt av hjertesykdom og artrose. For brystkreft, endometriekreft og tykktarmskreft er risikoen lett økt (relativ risiko fra 1, dvs ingen økt risiko, til dobbelt så høy som hos normalvektige).

Tabell 2: Relativ risiko for helseproblemer assosiert med fedme etter tabell fra WHO's rapport, 2000 (1).

Svært økt risiko (relativ risiko 3)	Moderat økt risiko (relativ risiko 2-3)	Lett økt risiko (relativ risiko 1-2)
Diabetes Type 2	Koronar hjertesykdom	Kreft (brystkreft hos postmenopausale kvinner, endometriekreft og tykktarmskreft (colon))
Galleveissykdom	Hypertensjon (høyt blodtrykk)	Reproduktive hormonforstyrrelser
Dyslipidemi	Osteoartrose (knær)	Polycystisk ovariesyndrom
Insulinresistens	Hyperuremi og podagra	Nedsatt fruktbarhet
Pustebesvær og kortpustethet		Korsryggmerter
Søvnapné		Økt risiko for komplikasjoner ved anestesi
		Fosterskader assosiert med fedme hos mor

Ved Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst (SSO), Sykehuset i Vestfold har de registrert de vanligste følgesykdommene til sykkelig overvekt:

- a) Høyt blodtrykk (mest vanlig)
- b) Obstruktiv søvnapné (hos 50% av kvinnene og 80% av mennene i ett av deres materialer)
- c) Diabetes mellitus type 2 (hos 20% av kvinnene og over 30% av mennene i en populasjon av 3500 sykkelige overvektige i Vestfold)
- d) Kardiovaskulær sykdom som hjerteinfarkt og hjerneslag mediert av høyt blodtrykk, diabetes og høyt kolesterol
- e) Kreftsykdom

Hjerte- og karsykdommer

Risikofaktorer for å utvikle hjerte- og karsykdom som hjerteinfarkt og hjerneslag er vel kjent og inkluderer, i følge «Nasjonale retningslinjer for individuell primærforebygging av hjerte- og karsykdom» (5), høyt blodtrykk og høyt serumkolesterol (som kan medføre fettavleiring i årene og risiko for blodpropp). Venstre ventrikelhypertrofi utvikles som en direkte konsekvens av høyt blodtrykk for å kompensere for økt trykk mot veggene i hjertet (6). Psykososiale faktorer som belastninger i privatlivet og i arbeidslivet, utgjør selvstendige risikofaktorer for hjerte- og karsykdom i tillegg til arv, røyking og sosioøkonomiske faktorer (5).

I følge Norsk legemiddelhåndbok er grenseverdien for normalt blodtrykk satt til 140/ 90 basert på gjentatte målinger av blodtrykket.

Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus er vår vanligste stoffskiftesykdom og skyldes mangel på eller nedsett virkning av hormonet insulin (insulinresistens). Diabetes inndeles i flere typer, men felles for alle er en økt konsentrasjon av glukose i blodet (blodsukker). Diabetes type 1 kan oppstå i alle aldersgrupper, men er mest vanlig hos barn og unge. Sykdommen oppfattes som en autoimmun sykdom, der de insulinproduserende betacellene i bukspyttkjertelen av ukjente årsaker blir ødelagt. Diabetes type 2, som er en av følgesykdommene til fedme, oppstår på grunn av redusert følsomhet for og minsket produksjon av insulin, og skyldes både arvelige og miljømessige faktorer som fet mat og fysisk inaktivitet. I tillegg vektlegges stress og belastninger i privatliv og arbeidsliv (7). Når insulinproduksjonen ikke er tilstrekkelig til å opprettholde et normalt blodglukosenivå, utløses diabetes (7).

Kriteriene for å stille diagnosen diabetes mellitus, inkludert type 2, er: HbA_{1c} > 6.5 %, fastende glukose > 7.0 mmol/l eller tilfeldig blodsukkerverdi eller blodsukkerverdi 2 timer etter oral glukosebelastning > 11,1 mmol/l (7).

Personer med diabetes har økt risiko for å utvikle hjerte- og karsykdom, og i Helse- direktoratets nasjonale retningslinje (7) angis det at «den forhøyede risikoen hos pasienter med type 2-diabetes er assosiert med hyperglykemi, hypertensjon, dyslipidemi (lavt HDL-kolesterol og høye triglyserider) og mikroalbuminuri / proteinuri». Personer med diabetes har også tre til fem ganger høyere risiko for å dø av hjerte- karsykdom enn personer uten diabetes.

Metabolsk syndrom

Metabolsk syndrom er en fellesbetegnelse for en samling metabolske (stoffskifteom- setningen) forstyrrelser i kroppen og omfatter høye glukoseverdier, bukfett (sentral overvekt), høyt blodtrykk, og forhøyet konsentrasjoner av fettstoffer i blodet eller et misforhold mellom disse – også kalt hyperlipidemi eller dyslipidemi. Alle forstyrrel- sene kan hver for seg gi risiko for hjerte- og karsykdom, men samlet sett gir de større risiko enn for summen av hver enkelt risikofaktor. Det brukes forskjellige kriterier for å definere tilstanden som et syndrom, men insulinresistens og økt mengde buk- fett er viktige komponenter. I Nasjonale retningslinjer for diabetes (7) henvises det til WHO's definisjon:

Nedsatt glukosetoleranse, insulinresistens eller diabetes mellitus i tillegg til minst to av følgende:

- Høyt blodtrykk ($\geq 140/90$)
- Triglyserider $\geq 1,7$ mmol/l og / eller HDL-kolesterol $< 0,9$ mmol/l hos menn og $< 1,0$ mmol hos kvinner
- Sentral overvekt med midje-hofte-ratio $> 0,90$ hos menn og $> 0,85$ hos kvinner og/eller KMI > 30 kg/m²
- Utskillelse av protein (albumin) i urinen (mikroalbuminuri)

Kreft

Kun en liten andel kreftformer er relatert til genetiske faktorer, og de fleste har sammenheng med livsstil og miljø (8). Flere studier har funnet en sammenheng mellom forskjellige kreftformer og fedme, spesielt gjelder dette for hormonavhengi- ge og gastro-intestinale kreftformer. Det er funnet en økt risiko for livmor-, egg- stokk-, livmorhals-, og postmenopausal brystkreft hos kvinner og prostatakreft hos menn med fedme. Den økte andelen krefttilfeller hos disse personer med fedme er størst hos dem med økt mengde bukfett (1). I tillegg er vektøkning, både i ungdoms- tid og voksen-alder, assosiert med brystkreft. Flere typer hormoner produseres i fettvevet, og det antas at kreft oppstår som en konsekvens av hormonelle endringer. Det er også rapportert en sammenheng mellom fedme og kreftformer som colorek- talkreft, galleblærekreft og nyrekreft (1).

Søvnapné og pusteproblemer

Obstruktiv (obstruktiv= blokkering) søvnapné er en tilstand der luftveiene i svelget faller sammen om natten og medfører kortvarige pustestopp. Under søvn oppstår forbigående kollaps (enten komplett eller delvis) med nedsatt inn- og utpust (9). Dette fører til redusert oksygen-nivå (hypoksi) og økt CO₂-nivå (hyperkapni) under deler av søvnen. Obstruktiv søvnapné (OSA) oppstår oftest i perioder med REM-søvn, som er den søvnfasen hvor muskulaturen slapper mest av (10). En viktig årsak til trangere luftveier er økt mengde fettvev under slimhinnene, men lokale forhold med trange luftveier i nese og svelg har også betydning (9). Fedme svekker respiratorisk funksjon og struktur, hovedsakelig som et resultat av stivhet i thorax-veggene på grunn av opphopning av fettvev rundt ribbene, buken og diafragma («mellomgulvet»). Seksti-fem til 75 % av personer med obstruktiv søvnapné har fedme, og søvnapné oppstår hos mer enn 10 % av personer med en KMI på 30 kg/m² eller mer. Personer med søvnapné har, i tillegg til dårlig søvnkvalitet og tretthet på dagtid, økt risiko for å utvikle sykdommer som diabetes, høy blodtrykk og hjerte- og karsykdom. (1).

Galleveissykdom og pankreatitt

Gallestein dannes som regel av kolesterol og kalsium. Mellom måltid lagres gallen i galleblæren og konsentreres kraftig. Utfelling av steiner skjer ofte ved faste og slanking da galleblæren ikke får nok stimulus til å tømme seg. Disse gallesteinene kan sette seg fast i gallegangene, noe som kan gi sterke smerter og galleblærebetennelse. Gallesteiner kan også blokkere gallegangene og i neste instans medføre en betennelse i bukspyttkjertelen; pankreatitt. Arvelige faktorer disponerer for utvikling av gallestein, og i den generelle befolkningen er gallestein mer vanlig hos kvinner enn hos menn. Med overvekt og fedme øker risikoen hos både kvinner og menn, og mest hos dem med stor mengde bukfett. Raskt vekttap etter fedmeoperasjon og hormonet progesteron som utvikles under svangerskap og hindrer tømming av gallen, er også medvirkende til utvikling av gallestein (1).

Artrose

Osteoartrose (slitasjegikt) er en leddsykdom som medfører degenerasjon av brusk og bein. På røntgen vises dette som redusert leddspalte (manglede brusk), påleiringer (osteofytter) og forandringer i leddnært bein (11). Symptomer på artrose er smerte og nedsatt leddfunksjon. Det er imidlertid relativt svak sammenheng mellom funn på røntgen og kliniske symptomer (12). Årsakene til artrose er en kompleks blanding av systemiske faktorer som disponerer for sykdommen og lokale mekaniske faktorer er avgjørende for utbredelse og alvorlighetsgrad. En av de mange risikofaktorer for å utvikle artrose, spesielt kneartrose, er fedme (11).

Forekomst av overvekt og fedme

Forekomsten av overvekt og fedme har vært økende siste 30 år, og de siste 10 årene har økningen globalt vært dramatisk. På verdensbasis antas det at cirka en og en halv milliard mennesker er overvektige eller har fedme, og cirka 10 % har fedme (13). Overvekt og fedme synes å være mer utbredt i sosioøkonomisk svake grupper i industrialiserte land, mens det er sosioøkonomisk sterke grupper som har vært mest utsatt i ikke-industrialiserte land (14;15). Det er imidlertid vist en trend mot økende overvekt og fedme også i sosioøkonomisk svake grupper i flere lav-inntektsland (15). I land med økonomisk vekst synes trenden å gå fra sterke grupper mot sosioøkonomisk svake grupper.

Land som USA, England og enkelte land i Midt-Østen har størst andel med fedme i befolkningen. Om lag 30 prosent av befolkningen i USA har fedme, og den største andelen finnes i aldersgruppen 40 til 59 år (16). Det er også vist en kraftig økning av ekstrem fedme i USA (17). Hos amerikanere av meksikansk og afrikansk herkomst er det blitt rapportert en prevalens på mellom 40 og 50 prosent, og blant enkelte befolkningsgrupper i Stillehavet er andelen nærmere 75 prosent (1). Tall blant annet fra USA viser at overvekt og fedme har økt i alle grupper uansett kjønn, alder, etnisitet og utdanning (16).

Norge følger en internasjonal trend med stadig høyere gjennomsnittsvekt og økende antall personer med overvekt og fedme (2). Økningen skjer i alle lag av befolkningen (18), men som i internasjonale undersøkelser er forekomsten størst i sosioøkonomisk svake grupper (19). Den største økningen har skjedd blant de yngste voksne, og særlig blant menn (20). Undersøkelser fra Nord-Trøndelag (HUNT) viser at over 50 prosent av den voksne befolkningen i fylket og mellom 25 og 27 prosent av ungdommene i videregående skole hadde overvekt eller fedme (21). HUNT-undersøkelsene viste at hos menn økte andelen med fedme ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) fra 7,7 % til 22,1 % og hos kvinner fra 13,3 % til 23,2 % fra 1984-86 til 2006-08 (20). Andelen kvinner og menn med fedme er altså omtrent lik. Fra 1966 til 1995 i økte andelen gutter i videregående med overvekt og fedme fra cirka 8.5 til 17.5 prosent og jenter fra 13.0 til 16.9 prosent (22). Blant barn i Norge for øvrig har andelen også økt, og den største økningen har skjedd hos gutter. Tall fra Folkehelseinstituttets barnevekststudie i 2010 viser at 17 prosent av guttene og 22 prosent av jentene i tredje klasse hadde overvekt eller fedme (23). Det er indikasjoner på at det er de tyngste blant barn og unge som har blitt tyngre (24).

Tall fra HUBRO (helseundersøkelsen i Oslo 2000-2001), HUNT og Folkehelseinstituttet, viser at det kan foreligge både lokale og regionale forskjeller, og muligens en noe høyere forekomst i Region Nord- og Midt-Norge enn i resten av landet.

Risikofaktorer for utvikling av overvekt og fedme

Enklest sett kan man si at fedme oppstår over et lengre tidsrom når energiinntaket overstiger forbruket. Bakgrunnen for den massive økningen som har skjedd i løpet av de siste 30 år er imidlertid kompleks, og har sammenheng med en rekke faktorer. I vårt moderne samfunn har det skjedd store endringer blant annet innen teknologi, transportsystemer, matvareproduksjon og livsstil som medfører lett tilgang på mat og redusert fysisk aktivitet. Den individuelle sårbarheten for disse endringene varierer, og noen grupper og individer er mer utsatt.

Det er en klar, men kompleks, sammenheng mellom overvekt og sosioøkonomiske forhold (25). Andre faktorer av betydning er kultur og etnisitet (26). Det er også slik at personer i risikogrupper har en tendens til å forbli der; såkalt sporingseffekt eller “tracking”, og det er vist at overvektige barn og ungdom vil ha stor risiko for å være overvektige også som voksne (27).

Arv anses å være en viktig individuell faktor til utvikling av overvekt. I familier der begge foreldrene har fedme, har barnet 80 prosent sjanse for selv å ha fedme, og dersom en av to søsken har fedme, er sjansen 40 prosent for at det andre barnet har fedme (27;28). Det er antatt at genene kan forklare mellom 20 og 75 prosent av variasjonen i vekt (16). En hypotese er at kroppen under evolusjonen utviklet gener for å lagre energi, slik at overlevelse var mulig under perioder med lite eller varierende tilgang på mat (29). Disse genene, som den gang var en fordel, slår negativt ut i dagens overflodssamfunn.

Gener kan imidlertid ikke alene forklare den betydelige vektøkningen som har skjedd i løpet av de siste 30 år. Dårlige kostvaner, inaktivitet og økt daglig skjermbruk anses som viktige årsaker til vektøkning. Uheldige matvaner som overspising, dropping av måltider og høyt inntak av fruktjuice og sukkerholdige drikkevarer er rapportert å være assosiert med overvekt og fedme (30). I følge rapporten “Utvikling i norsk kosthold 2011” har det skjedd en positiv utvikling i det norske kostholdet de siste 30 år (31). Imidlertid bruker vi en femtedel av utgiftene til matvarer på sukkervarer og leskedrikker. Denne andelen er større enn det som brukes på blant annet frukt, grønnsaker og poteter, brød og kornvarer og tre ganger så stor som andelen brukt på fisk. Porsjonsstørrelsen og energitettheten i maten vi spiser, har også økt.

Undersøkelser viser at mange i Norge er fysisk aktive og trener, men hverdagsaktiviteten generelt sett har gått ned. “NEAT”, som står for “non exercise activity thermogenesis”, er et mål på hverdagsaktiviteten, og sier noe hvor mye vi beveger oss uten å trene eller bli svett i løpet av dagen. Forskjeller i NEAT vil kunne være utslagsgivende mellom to personer som tilsynelatende trener og spiser like mye. Trening to eller tre timer per uke har relativt liten effekt på energiomsetning dersom resten av tiden tilbringes stillesittende. Det er også rapportert at mange som er fysisk aktive er

svært aktive, mens de som er inaktive er svært inaktive (2). Vi ser altså en tendens til polarisering i samfunnet. Imidlertid blir det understreket av flere forskere at man ikke må vurdere helse kun ut fra KMI. En godt trent person med en KMI på 30 kg/m² kan ha en utmerket helse sammenliknet med en utrent person med en KMI på 22 kg/m² (32), og en reduksjon i buk fett og fett rundt innvoller kan godt skje uten påvirkning på KMI (33).

Det er rapportert at personer med fedme har større risiko for å ha eller få psykiske symptomer eller psykisk sykdom. Spiseforstyrrelser, angst, depresjon og redusert selvfølelse er alle assosiert med overvekt, og forekommer oftere hos personer som søker behandling for overvekt, men i hvilken grad dette er årsak eller virkning er uklart (34).

Behandling av overvekt og fedme i Norge

Helsedirektoratet har utarbeidet egne veiledere for forebygging, utredning og behandling av overvekt og fedme hos barn (25) og voksne (35). I veilederen for voksne i primærhelsetjenesten fremheves redusert energiinntak og økt fysisk aktivitet som viktigste behandling. I tilbudet inngår også psykologisk behandling, og medikamentell behandling kan være aktuell for personer med en KMI over 30 kg/m². Personer som ikke har oppnådd behandlingsmål i primærhelsetjenesten bør henvises til vurdering i spesialisthelsetjenesten.

I anbefalingene for behandling i spesialisthelsetjenesten, sist oppdatert i 2007, fremgår det at alle regionale helseforetak fra 2004 har blitt pålagt å bygge opp behandlingstilbud for personer med overvekt og fedme (2). Forutsetningen for å få behandling i spesialisthelsetjenesten er at pasienten har sykkelig overvekt (KMI \geq 40 kg/m² eller en KMI \geq 35 kg/m² med alvorlig følgesykdom). Livsstilsendringer, som endring i kost, kostvaner og økt fysisk aktivitet, er den grunnleggende behandlingsformen, enten det gjelder atferdsterapi, medikamentell- eller kirurgisk behandling. Målet med behandlingen er å redusere helserisikoen og øke livskvaliteten (2). Det er altså ikke et mål i seg selv å oppnå normalvekt.

Fedmekirurgi

Kriteriet for vurdering for operasjon av sykkelig overvekt i Norge er at annen behandling har blitt forsøkt i minst 6 måneder, men vært uten effekt (2). Kirurgi har blitt sett på som siste utvei, og krever livslang oppfølging (2). I følge prioriteringsveilederen for sykkelig overvekt er den nedre aldersgrensen for kirurgisk behandling 18 år med individuell vurdering under denne alder (2;36). Helserettslig myndighetsalder er 16 år (37) noe som innebærer medbestemmelse og mulighet for å bli hørt. Operasjon av unge mennesker er kontroversielt, fordi langtidseffektene over et livsløp fo-

reløpig er ukjent. I Norge gjøres fedmeoperasjon kun på ungdommer i kontrollerte studier (blant annet 4 XL studien i Vestfold).

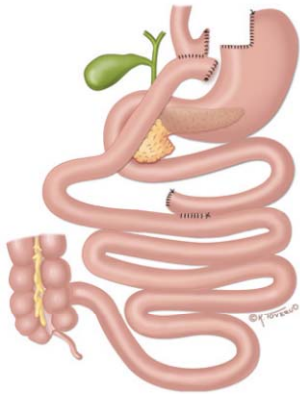
Operasjonstyper

Intraabdominal fedmekirurgi gjorde sitt inntog rundt 1960. Hovedhensikten var å redusere vekt og vedlikeholde vekttapet gjennom å begrense matinntaket (restriksjon) og /eller ved å redusere opptaket (malabsorpsjon) av mat fra mage/tarm. De tidligste operasjonsprosedyrene innebar åpen kirurgi og bruk av metoder som i dag ikke lenger benyttes på grunn av risiko for komplikasjoner. Fedmekirurgi i dag gjøres stort sett ved laparoskopisk kirurgi (kikkehullskirurgi), og de vanligste prosedyrene er gastrisk bypass, vertikal ventrikkelseksjon og justerbar gastrisk innsnøring (38). Ved alle former for fedmekirurgi er det fare for umiddelbare (perioperative og postoperative) komplikasjoner som blødninger, sårinfeksjoner, blodpropp, lekkasje fra skjøter, behov for reoperasjon og død. I en oversikt fra 2004 (39) er dødelighet innen 30 dager rapportert å være mellom 0,07 % og 1,1 % avhengig av operasjonstype og prosedyre. I en nylig utgitt rapport fra det svenske fedmeregisteret SOReg (2013), er 30 dagers dødelighet rapportert å være 0,05 % og 90 dagers dødelighet 0,08 % etter gastrisk bypass (40).

Gastrisk bypass

Ved gastrisk bypass (gastric bypass) koples cirka 95 % av magesekken og første tredjedel av tynntarmen bort, og skjøtene stiftes sammen. Dette gjør at pasienten kan spise svært lite, og fordøyelsen foregår i nederste del av tarmen. Pasientene må ta kosttilskudd resten av livet. Dersom de kun tar en multi-vitamin tablett daglig, utvikler 60 -80 % av pasientene mangel på vitamin B12, jern og vitamin D (41). Det er også vanlig med anemi (blodmangel) sekundært til jern- eller vitamin B12 mangel. Beintetthet i hofte og lårhals reduseres, men det er uklart om dette er en tilpasning til lavere vekt eller en sykelig prosess (41). Andre vanlige komplikasjoner kan være «indre brokk» eller tarmslyng og fett-diaré ved inntak av fettrik kost. Reaksjonen som forekommer når mat, gjerne med høyt sukkerinnhold, kommer for fort ned i tarmen kalles «dumping». På grunn av osmose vil væske trekke inn i tarmen eller forlate blodbanen for raskt. Man får endringer i nervesignaler og eventuelt blodtrykksfall med symptomer som slapphet, uvelhetsfølelse og kvalme. Alvorlige symptomer på lavt glukosenivå i blodet kan også tilkomme. Denne reaksjonen er til dels ønsket, og er en måte å begrense inntaket av mye eller sukkerholdig mat. Andre komplikasjoner er svikt i stiftingen ved magesekk og tarm, akutt utvidelse av magesekk, forsinket tømning av magesekken, enten spontant eller sekundært, som følge av blokkeringer i den efferente (utover-førende) delen fra magesekken, og oppkast på grunn av innsnevninger av forbindelsen mellom magesekk og tarm ved blant annet arrdannelse og brokk ved såret (38). Basert på erfaring med metoden de siste årene, har man mange steder endret den operative teknikken noe ved at man lukker

«hulrommene» som oppstår når man deler og flytter tarm for å redusere risikoen for «indre brokk» (personlig meddelelse fra Tom Mala).



Figur 1: Gastrisk bypass. Illustrasjon av Kari C. Toverud CMI (sertifisert medisinsk illustratør).

Biliopankreatisk avledning med duodenal omkopling

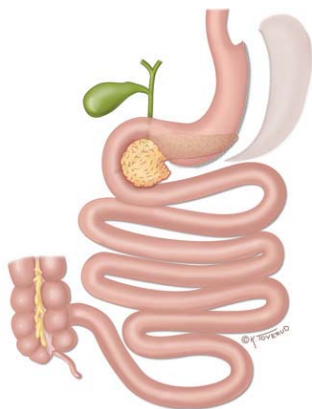
Biliopankreatisk avledning med duodenal omkopling (biliopancreatic diversion with duodenal switch) – ofte forkortet duodenal switch, medfører som den forgående metoden både restriksjon og malabsorpsjon, men innebærer mindre reduksjon av magesekken. Pasientene kan derfor spise noe større måltider og følge en mindre restriktiv diett (38). Metoden er imidlertid komplisert og har medført flere komplikasjoner enn de øvrige. Blant annet er det rapportert høyere dødelighet og betydelig malabsorpsjon, som igjen øker faren for alvorlige mangeltilstander. Metoden gir vesentlig større malabsorpsjon enn ved gastrisk bypass (38;41).



Figur 2: Biliopankreatisk avledning med duodenal omkobling. Illustrasjon av Kari C. Toverud CMI (sertifisert medisinsk illustratør).

Langsgående vertikal ventrikkelseksjon

Ved langsgående (vertikal) ventrikkelseksjon (gastric sleeve), som er relativt ny som «stand alone» bariatrisk prosedyre, fjernes cirka 75-85 prosent av magesekken slik at den resterende delen gjenstår som et bananformet langsgående rør. Det gjøres ikke inngrep på tarmen, og pasienten er derfor ikke i samme grad som ved gastrisk bypass utsatt for mangelsykdommer, selv om B-12 tilskudd ofte anbefales. I tillegg anbefaler noen tilskudd av multivitamin. Rapporterte bivirkninger er oppkast, på grunn av overspising eller fordi man spiser for raskt, og sure oppstøt (reflukssykdom) (38). Metoden egner seg derfor lite for pasienter med refluks i sykehistorien.



Figur 3: Langsgående vertikal ventrikkelseksjon. Illustrasjon av Kari C. Toverud CMI (sertifisert medisinsk illustratør).

Gastrisk innsnøring med fiksert eller justerbart bånd

Gastrisk innsnøring med fiksert eller justerbart bånd (fixed or adjustable gastric banding) er en metode der det settes et fiksert eller justerbart bånd rundt den helt øverste delen av magesekken rett under spiserøret. Fra 1990-årene ble justerbart bånd den vanligste metoden, og båndet kan reguleres via et reservoar med væske plassert under huden. Ellers er dette den minst invasive metoden, den er reversibel og forbindes med lite perioperative- og umiddelbare postoperative komplikasjoner sammenliknet med de øvrige metodene, men også med mindre vekttap. Det er rapportert komplikasjoner som skade på milt- og spiserør, glidning og erosjon av båndet, vedvarende oppkast og sure oppstøt (38).



Figur 4: Gastrisk innsnøring med justerbart bånd. Illustrasjon av Kari C. Toverud CMI (sertifisert medisinsk illustratør).

Vertikal bånd gastroplastikk

Denne operasjonstypen er ikke lenger vanlig, men er brukt i en stor studie, SOS-studien, som er inkluderte i denne metodevurderingen, og omtales derfor kort. Ved vertikal bånd gastroplastikk (vertical banded gastroplasty, forkortet VBG), som er regnet som en restriktiv prosedyre, deles et lite segment av magesekken av ved hjelp av stifter, og et bånd snøres rundt den nedre enden for å forhindre strekk. Det er rapportert en postoperativ dødelighet på 1 %, og høy revsisjonsrate, cirka 30 %, med ny påfølgende operasjon etter denne type operasjon (38).

Fedmeoperasjoner i Norge

Biliopankreatisk avledning med duodenal omkopling var den første operasjonsmetoden som ble introdusert i Norge, og gjøres i dag kun hos en liten andel pasienter (42). Over 90 % av alle operasjoner som ble gjort i Norge rundt 2011 var gastrisk bypass (41). Imidlertid har langsgående ventrikelreseksjon har blitt noe mer vanlig. Det oppgis at i 2012 ble det utført omlag 3000 fedmeoperasjoner på offentlige og private sykehus i Norge, hvorav 73 % var gastrisk bypass operasjon, 27 % var langsgående ventrikelreseksjon og under 1 % var duodenal switch-operasjoner (personlig meddelelse fra Torgeir Søvik). De fleste operasjonene, mer enn 90 -95 %, utføres laparoskopisk. Gastrisk innsnøring med justerbart bånd er en vanlig operasjon internasjonalt, men brukes lite i Norge fordi mange pasienter må reopereres innen få år (41). Imidlertid oppgis det på nettesidene til enkelte private sykehus at gastrisk bånd er en av de tre fedmeoperasjonene som tilbys, foruten gastrisk bypass og langsgående ventrikelreseksjon (Aleris).

Kirurgisk behandling av fedme hos ungdommer er et kontroversielt tema, og tilbudet har ikke vært tilgjengelig i Norge før Senter for Sykelig Overvekt ved Sykehuset i Vestfold etablerte et pilotprosjekt med oppstart i 2010. Tilbudet er organisert som en studie (4XL), hvor man vil sammenligne to grupper pasienter der den ene gjen-

nomfører fedmeoperasjon (laparoskopisk gastrisk bypass-LRYGB) og den andre intensiv oppfølging ved poliklinikk. 4XL følger stort sett de samme kriteriene som er skissert over, men inkluderer ikke syndromatisk fedme og pasienter med BMI > 55 kg/m². Andre eksklusjonskriterier er betydelig risiko for mangel på etterlevelse, hjerneskader, alvorlig generell sykdom og spesifikke genetiske feil. Tilbudet er landsdekkende, og inkluderer ungdommer 13-18 år, med en planlagt oppfølgingstid på 10 år etter operasjon.

Kapasiteten for fedmeoperasjoner ved norske offentlige sykehus har vært begrenset, men ventetiden ligger i dag (2013) på rundt ett år. Det kan imidlertid være geografiske forskjeller. I tillegg til tilbudet om fedmekirurgi ved en rekke private sykehus, utføres også et ukjent antall fedmeoperasjoner i utlandet som pasienten dekker selv. Uavhengig av om operasjonen utføres i offentlig regi, privat eller i utlandet, vil det kunne medføre både gevinster og utgifter for det offentlige helsebudsjettet.

Metode

Litteratursøk

Litteratursøket ble gjennomført i to trinn: Vi gjorde et innledende søk etter nyere systematiske oversikter, inkludert systematiske oversikter i metodevurderinger (engelsk betegnelse: Health Technology Assessment forkortet HTA), som kunne dekke problemstillingen. Søket ble utført 19.06.2012 og omfattet perioden 1.1.2007 og frem til søkedato. Vi søkte i:

- Cochrane Library
- Medline (Ovid)
- Embase (Ovid)
- Cinahl (Ovid)
- PsycINFO (Ovid)
- ISI Web of Science
- DARE (Database of abstracts of reviews of effects, CRD)
- HTA database (CRD)

Vi identifiserte en Cochrane-oversikt av høy kvalitet som kunne oppdateres. Systematiske søk etter primærstudier ble så gjort i de samme databasene som for søk etter oversikter med unntak av DARE og HTA databasen. I Cochrane Library søkte vi i Cochrane Central. Vi gjennomgikk også referanselister og kontaktet ressurspersoner på fagfeltet (håndstøk). Systematisk søk etter primærstudier ble utført 26.11.2012.

Forskningsbibliotekar Hege Sletsjøe planla og utførte søkene. De fullstendige søkestrategiene er vist i vedlegg 1 til denne rapporten.

Marita Heinz, spesialbibliotekar, utførte en oppdatering av søket den 03.12.2013, etter nye RCTer fra 2012 til søkedato.

Inklusjonskriterier

Studiedesign (i prioritert rekkefølge). Alle studiene skal ha minimum **1 års** oppfølgingstid og vekt mål før og etter intervensjon:

1. Randomiserte kontrollerte studier (RCT)
2. Prospektive studier med kontrollgruppe

Populasjon:	Alle personer ≥ 16 år med KMI på 30 kg/m ² eller mer
Tiltak:	Fedmekirurgiske intervensjoner /prosedyrer med både åpen og lukket (laparoskopisk) prosedyre; med og uten livsstilsintervensjoner i tillegg
Sammenlikning:	Ikke-kirurgisk behandling <ol style="list-style-type: none">1) Livsstilsintervensjoner (inkludert intensiv behandling ved rehabiliteringssenter /helsesportssenter eller liknende):<ol style="list-style-type: none">a. Kostholdsendingb. Fysisk aktivitetc. Atferdsterapi2) Medikamentell behandling3) Kombinasjon av to eller flere behandlingstiltak fra punkt 1 til og med punkt 2.4) Ingen behandling, veiledning, samtale, ikke spesifisert behandling
Utfall:	<ol style="list-style-type: none">1) Dødelighet2) Vektending: KMI, prosent vekttap. Prosent vektending skal være oppgitt eller være mulig å beregne.3) Fedmerelatert følgesykdom som hjerte-karsykdom, diabetes, kreft, søvnapné og muskelskjelettlidelser som kneleddsartrose.4) Helse relatert livskvalitet5) Psykiske symptomer og diagnostisert alvorlig psykiatrisk sykdom: angst, depresjon, spiseforstyrrelse, rusmisbruk og selvmord6) Andre utfallsmål som viser seg å være aktuelle som følge av fedmekirurgi <u>avhengig av operasjonstype</u>: Jern-, kalsium- og vitamin B-12 mangel, hypoglykemi (lavt blodsukker). Beinskjørhet. Behov for hormon- eller kosttilskudd. Underernæring, feilernæring.7) Sykehusinnleggelse; reoperasjon, indre brokk, tarmslyng, magesår, plastisk operasjon som følge av vektning.8) Vedvarende gastrointestinale plager som følge av operasjon: dumping syndrom, halsbrann, kvalme / oppkast, smerter
Språk:	Norsk, svensk, dansk og engelsk

Eksklusjonskriterier

Studiedesign:	Studier som kun sammenlikner en operasjonstype med en annen.
Populasjon:	Personer som av medisinske årsaker ikke vil få tilbud om fedmekirurgi slik som personer med diagnostisert spiseforstyrrelse eller psykiatrisk sykdom, en sekundær eller syndromisk årsak til overvekten, kognitiv svikt eller manglende samtykkekompetanse.
Tiltak:	Fedmekirurgiske metoder som ikke lenger er i bruk på grunn av høy komplikasjonsrisiko, det vil si jejunoileal bypass samt horisontal og vertikal gastroplastikk (ikke avsnørt). Intragastrisk ballong.
Utfall:	Studier som ikke oppgir et vekt mål, og studier som bare oppgir resultater basert på hormonanalyser eller biomarkører.

Artikkelutvelging

Utvelgelse og kritisk vurdering av oversikter og studier

Fire medarbeidere (LG, VV, VL og IKØE) har parvis, og uavhengig av hverandre, valgt ut publikasjoner i en trinnvis prosess (43). Tittel og sammendrag til alle identifiserte referanser ble vurdert opp mot inklusjons- og eksklusjonskriteriene. Relevante og mulig relevante publikasjoner ble bestilt inn i fulltekst. Fulltekstartiklene av både oversikter og primærstudier ble lest og vurdert i forhold til inklusjons- og eksklusjonskriteriene, og et inklusjonsskjema ble fylt ut for hver publikasjon. Uenighet om inklusjon og eksklusjon, ble løst ved diskusjon med en tredje medarbeider og ny gjennomlesning av publikasjonen.

Vurdering av metodisk kvalitet og risiko for systematiske feil (bias)

To personer, uavhengig av hverandre, vurderte metodisk kvalitet i Cochrane-oversikten som skulle oppdateres (LG og VL) og risiko for systematiske feil (intern validitet) i primærstudiene (LG og IKØE eller KH) ved hjelp av Kunnskapssenterets sjekklister og "Risk of bias" verktøy: <http://www.kunnskapssenteret.no> (43). Uenighet om vurdering ble løst ved diskusjon med en tredje prosjektmedarbeider.

Metodisk kvalitet av Cochrane-oversikten er rapportert i vedlegg 4. Med intern validitet av primærstudier menes at resultatene ikke systematisk over- eller underestimeres i forhold til den sanne underliggende effekten, for eksempel ved at alle personene i en gruppe avviker systematisk fra personene i den andre gruppen i forhold til alder, kjønn og ulike relevante sykdommer ved inklusjon. Risiko for systematiske feil

i primærstudiene ble vurdert i kategoriene “liten”, “uklar” og “høy” risiko, og er presentert i Figur 7a og b.

Dataauthenting

Karakteristika i inkluderte primærstudier er rapportert i vedlegg 6. Data ble hentet ut av en medarbeider og sjekket av en annen (LG, KH og IKØE). Karakteristikk av relevante studier i Cochrane-oversikten og nye primærstudier omfatter førsteforfatter, publikasjonsår, studiedesign, setting, deltakere, tiltak, sammenlignende tiltak og utfall (vedlegg 6).

Relevante utfallsdata omfattet insidens (nye tilfeller), prevalens (forekomst) og remisjon (tilbakegang av sykdom) av antall personer med diabetes, metabolsk syndrom, hjerte- karsykdommer, andre assosierte sykdommer og lidelser, selvrapporterte symptomer på livskvalitet, angst, depresjon, humør og selvaksept registrert som skåringer i spørreskjema, bivirkninger og uønskede hendelser (adverse events) og bruk av helsetjenester. Alle relevante utfallsdata ble hentet ut av prosjektleder (LG), og korrekt gjengivelse ble kontrollert opp mot Cochrane-oversikten eller primærstudiene av en annen medarbeider (VL eller KH).

Sammenstilling, statistiske analyser og presentasjon av resultater

Der det var mulig ble dataene sammenstilt i meta-analyser ved hjelp av programvaren Review Manager 5.1 (RevMan 5). Uavhengig av om effektestimaterne ble beregnet på tvers av studier basert på meta-analyser eller bare beregnet enkeltvis for hver studie, beregnet vi relativ risiko i form av risk ratio (RR) som effektestimater og med Mantel-Haenzel «Random effects»-modellen for analysene for dikotome utfallsmål. For kontinuerlige utfall beregnet vi, om mulig, mean difference (MD). Nittifem prosent konfidensintervall (KI) ble beregnet for effektestimaterne. Data fra nye primærstudier ble sammenstilt med data fra studiene i den systematiske oversikten. Heterogenitet (ulikhet) mellom studiene ble testet med I-Square (I^2) og Chi-square (Chi^2), der en høy verdi ($I^2 > 50\text{-}60\%$, $p\text{-verdi} \leq 0,1$) angir stor heterogenitet mellom studiene.

For noen studier var det ikke mulig å beregne RR basert på Mantel-Haenzel modellen. Dette gjaldt studier der personene som inngikk i analysene ble inkludert suksessivt og på forskjellige tidspunkt, og som ved måling hadde forskjellig oppfølgingstid (SOS-studien). I disse tilfellene har vi om mulig gjengitt relative effektestimater slik de er rapportert i studiene, det vil si vanligvis hazard ratio (HR).

Resultatene er analysert basert på tilgjengelige data etter intention-to-treat (ITT) prinsippet, det vil si at personene analyseres i henhold til den gruppen de er inklu-

dert i. Personene som ved baseline hadde aktuell sykdom, ble ekskludert fra analysene av insidens (nye tilfeller), og bare de personene som ved baseline hadde aktuell sykdom, ble inkludert i analysene av tilbakegang (remisjon) der det var mulig.

Resultatene presenteres i hovedsak etter oppfølgingstid, for eksempel etter ett år, to år og så videre fordi delmål i tid kan være interessant dersom resultatene endres mellom målepunktene. Når det er flere publikasjoner innen en studie, presenteres resultatene fra studien med lengst oppfølgingstid, dersom ikke annet er oppgitt. Som planlagt presenteres resultatene for de ulike operasjonstypene og kjønn hver for seg der dette er mulig. Vi fant ikke grunnlag for å presentere resultater utfra forskjeller i KMI.

Kvalitet på dokumentasjonen

Vi vurderte i hvilken grad vi hadde tillit til kvaliteten på den samlede dokumentasjonen for hvert utfallsmål ved hjelp av verktøyet Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) (44;45). I en GRADE-vurdering er det tillit til effektestimater som rapporteres, og om resultatene samlet sett er et robust effektestimater som i liten grad vil bli påvirket selv om det tilkommer nye studier. Vurderingen tar utgangspunkt i at det finnes en teoretisk underliggende sann effekt. Tillit til at et effektestimater ligger nær denne verdien vurderes som høy, middels, lav eller svært lav.

Fem kriterier for hvert utfallsmål inngår i GRADE-vurderingen, der man kan nedgradere dersom ikke kriteriene oppfylles: risiko for systematiske skjevheter (bias), konsistens (samsvar mellom studiene), direktet (generaliserbarhet/overførbarhet), presisjon av resultatet (for eksempel få hendelser) og rapporteringsskjevhet. Tre kriterier finnes for å oppgradere dokumentasjonen. Disse gjelder kun når det er flere samsvarende studier som ikke er nedgradert, og når en studie i utgangspunktet starter på lav kvalitet. Vi kan oppgradere når det er: sterke assosiasjoner / sammenhenger mellom intervensjon og utfall, store dose-responseeffekter (jo sterkere dose av intervensjonen desto sterkere respons), og til slutt: der alle forvekslingsfaktorer ville ha redusert effekten. Randomiserte kontrollerte studier starter i utgangspunktet på høy kvalitet, og ikke-randomiserte studier som kohortstudier starter i utgangspunktet på lav kvalitet.

For hvert utfallsmål graderte to prosjektmedarbeidere, uavhengig av hverandre, kvaliteten av den samlede dokumentasjonen. I GRADE-systemet er følgende formuleringene brukt for å antyde hvilken tillit vi har til kvaliteten på denne dokumentasjonen:

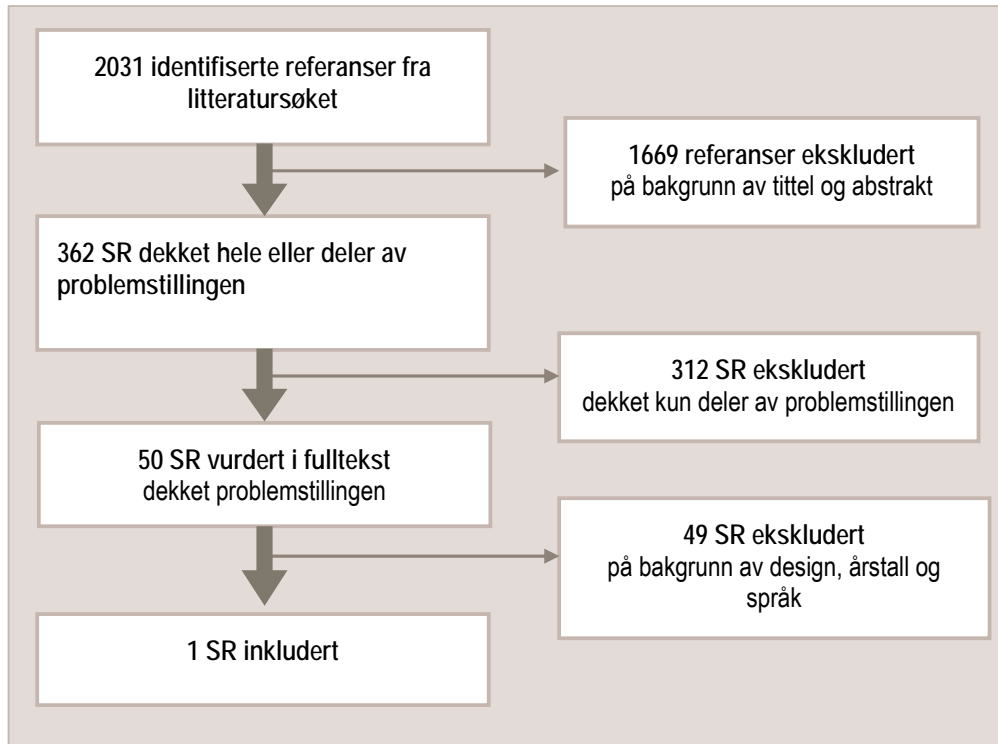
- Høy kvalitet: Vi har stor tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten.
- Middels kvalitet: Vi har middels tillit til effektestimater: effektestimater ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men effektestimater kan også være vesentlig ulik den sanne effekten.
- Lav kvalitet: Vi har lav tillit til effektestimater: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimater.
- Svært lav kvalitet: Vi har svært liten tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten.

En mer detaljert og utdypende beskrivelse av Kunnskapssenterets arbeidsform finnes på nettsidene: <http://www.kunnskapssenteret.no/verkt%C3%B8y/slik-oppsummerer-vi-forskning>

Resultat

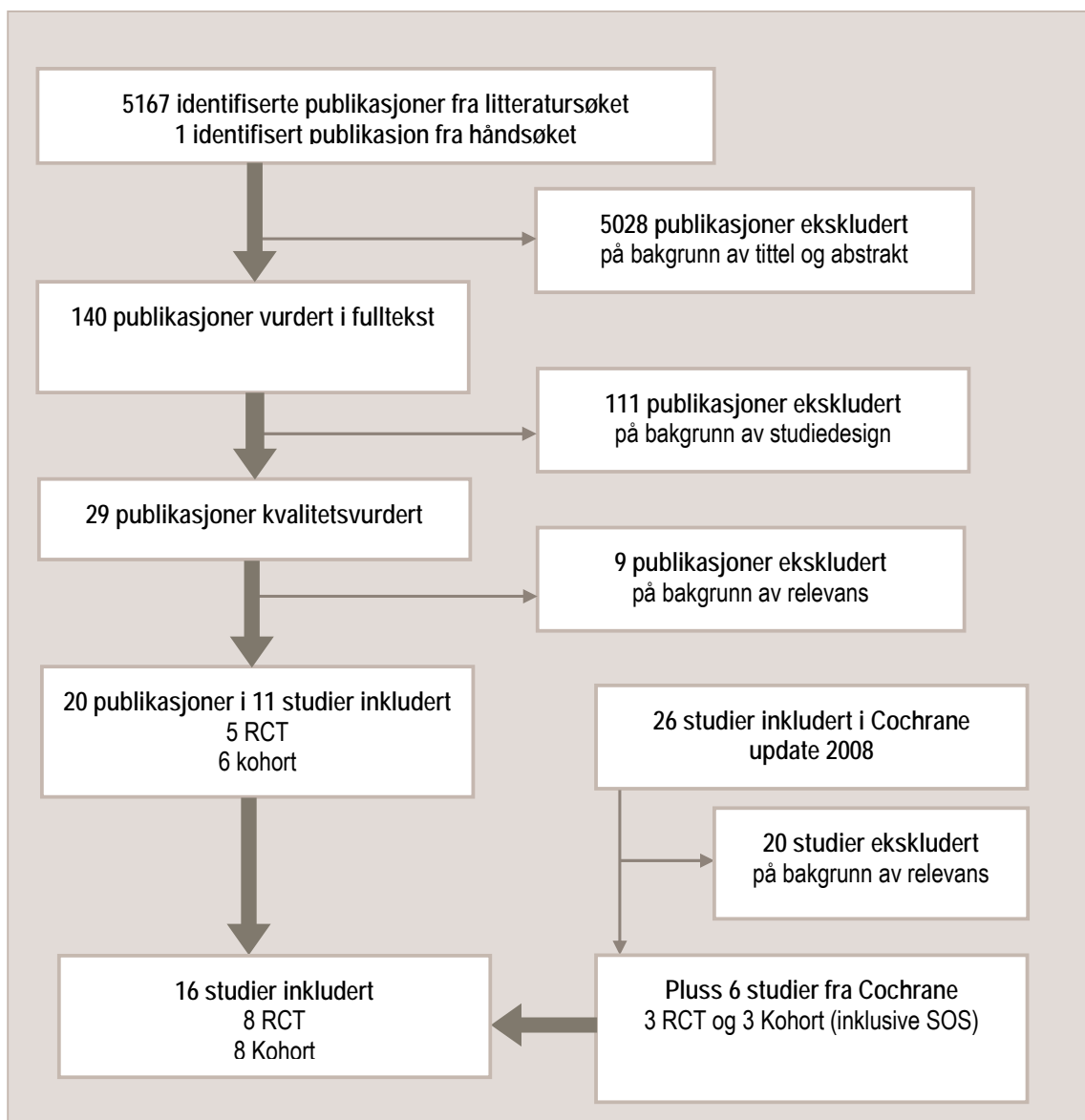
Resultat av litteratursøk

Litteratursøket etter systematiske oversikter (SR) resulterte i 2031 treff hvorav 1669 referanser ikke tilfredsstilte inklusjonskriteriene på bakgrunn av tittel og abstrakt. Trehundre og sekstito referanser dekket hele eller deler av problemstillingen. Femti systematiske oversikter ble innhentet og vurdert etter å ha ekskludert 312 referanser som kun dekket deler av problemstillingen. Etter gjennomlesning ble 49 referanser ekskludert på bakgrunn av design, årstall og språk. En systematisk oversikt, Cochrane 2009 (38) dekket vår problemstilling, hadde det nyeste litteratursøket og var av god nok kvalitet til å kunne oppdateres (vedlegg 4). Figur 5 viser et flytdiagram over prosessen. En liste over ekskluderte oversikter er gitt i vedlegg 3.



Figur 5: Flytdiagram med oversikt over utvelgelse av den nyeste systematiske oversikten (SR) som dekket problemstillingen

Forfatterne av oversikten ble kontaktet for å undersøke om en oppdatering var påbegynt, men dette var ikke planlagt med det første. Vi søkte etter primærstudier publisert etter siste oppdaterte søk i Cochrane-oversikten. Dette ga 5167 treff i ulike databaser. Én referanse ble identifisert i håndsøket. På bakgrunn av tittel og abstrakt ekskluderte vi 5028 publikasjoner. Vi vurderte 140 publikasjoner i fulltekst. Av disse ble 111 ekskludert på bakgrunn av studiedesign. Tjueni publikasjoner ble kvalitetsvurdert. Ni av disse ble ekskludert på bakgrunn av relevans (utfallsmål). Til sammen ble 20 publikasjoner i 11 studier inkludert. Fem av studiene var randomiserte og kontrollerte (RCT), og seks var prospektive kohortstudier med kontrollgruppe. Figur 6 viser flytdiagram over prosessen. En liste over ekskluderte primærstudier er gitt i vedlegg 5 og tabeller med karakteristikk av de inkluderte studier er gitt i vedlegg 6.



Figur 6: Flytdiagram med oversikt over utvelgelse av primærstudier identifisert etter siste oppdaterte søk i Cochrane oversikten (2008):

Fra Cochrane-oversikten fra 2009 inkluderte vi seks studier som sammenliknet operasjon mot ikke-operasjon (de øvrige studiene sammenliknet operasjon mot operasjon); tre RCTer og tre kohortstudier. En av disse, SOS-studien 1997-2007, var forløper for nye publikasjoner som vi identifiserte i søket av 26.11.2012. Studien til Stockeli (2004) hadde ingen relevante utfallsmål for vårt formål annet enn vekt, og inngår kun i analysen av vekt mål (46-48). Det samme gjelder også for én av de nye identifiserte RCTene; Reis 2012. Til sammen inngår derfor åtte RCTer (Dixon 2008 (49), Dixon 2012 (50), Mingrone 2002 (51), Mingrone 2012 (52), O'Brien 2006 (53;54), O'Brien 2010 (55), Reis 2012 (56;57) og Schauer 2012 (58)) og syv kohortstudier, utenom studien til Stockeli 2004, i analysene i vår rapport (Buddeberg-Fisher 2006 (59;60), Leonetti 2012 (61), Martins 2011 (62), MOBIL-studien (63;64), Schowalter 2008 (65), SOS-studien 1997-2007 med publikasjoner fra Cochrane-oversikten (66-71) pluss SOS-studien 2012 med nye inkluderte publikasjoner (72-75) og Utah-studien (76-80)).

Vi gjorde en oppdatering av søket den 03.12.2013, og søkte etter RCTer fra 2012 til søkedato. Nye RCTer og prospektive studier med kontrollgruppe identifisert ved usystematiske søk som ikke er inkludert i denne metodevurderingen, er listet opp i Vedlegg 10.

Beskrivelse av inkluderte studier

Tabell 3a gir en oversikt over inkluderte studier, antall deltakere, intervensjon, sammenlikningsgruppe, studietype og oppfølgingstid (se vedlegg 6 for nærmere beskrivelse av enkeltstudiene).

Vi fant svært få prospektive kontrollerte studier med oppfølging utover fem år når vi søkte systematisk i litteraturen. Ingen av de inkluderte RCTene hadde oppfølgingstid utover to år. To RCTer (Mingrone 2002 og STAMPEDE 2012) hadde oppfølging etter ett år og seks RCTer (Dixon 2008, Dixon 2012, Mingrone 2012, O'Brien 2006, O'Brien 2010 og Reis 2012) hadde oppfølging etter to år. Kun tre kohortstudier hadde oppfølging over fem år (Buddeberg 2006, SOS-studien og Utah-studien). To kohortstudier hadde oppfølging etter ett år (Martins 2011 og MOBIL-studien), to hadde oppfølging etter to år (Leonetti 2012 og Stoeckli 2004), én hadde oppfølging etter 3,5 år (Buddeberg 2006) og én hadde oppfølging etter 5 til syv år (Schowalter 2008). En stor studie, den svenske SOS-studien 1997-2007 og 2012, hadde oppfølging etter ett, to, 10, 15 og 20 år. En annen stor kohortstudie fra USA, Utah-studien, hadde oppfølging etter to og seks år. I Utah-studien ble operasjon sammenliknet med to kontrollgrupper; én som ble nektet operasjon av forsikringsselskapet og én fra en

populasjonsbasert database av personer som hadde sagt seg villige til å delta i forskningsprogrammer. Vi har for de fleste utfallsmålene slått disse to kontrollgruppene sammen, unntatt for livskvalitet der dette ikke var mulig.

Utah- og SOS-studien hadde inkludert mer enn 1000 deltagere hver, to norske kohortstudier hadde inkludert henholdsvis 146 og 206 deltagere (Martins 2011 og MOBIL-studien), én RCT hadde inkludert 150 deltagere (STAMPEDE) og de øvrige studier hadde inkludert færre enn 100.

I de fleste studiene var alder på inkluderte personer mellom 20 og 60 år med gjennomsnittsalder mellom 40 og 50 år. Andelen kvinner var omlag 70 %, med unntak av tre RCTer (Dixon 2008, Dixon 2012 og Mingrone 2012) der andelen var rundt 50 % og en RCT (Reis 2012) der alle var menn. En RCT (O'Brien 2010) omhandlet ungdommer med gjennomsnittsalder 16, 5 år.

I ni av 16 studier var inklusjonskriteriet sykelig overvekt ($KMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ eller $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ med minst en følgesykdom). To studier, en RCT (Mingrone 2012) og en kohort (Utah-studien), hadde inkludert personer med fedme klasse II eller mer ($KMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$). Én RCT (O'Brien 2006) hadde inkludert personer med fedme klasse I (KMI mellom 30 og 35), men med følgesykdom. I SOS-studien var inklusjonskriteriet for kvinner og menn forskjellig; fedme klasse I eller mer for kvinner ($KMI \geq 34 \text{ kg/m}^2$) og klasse II eller mer for menn ($KMI \geq 38 \text{ kg/m}^2$). Følgesykdom var ikke et inklusjonskriterium. En RCT (STAMPEDE 2012) hadde inkludert personer med fedme klasse I, II og III, og også noen få personer med overvekt ($30 \text{ kg/m}^2 > KMI \geq 25$). I studien av ungdommer var inklusjonskriteriet fedme klasse II eller mer ($KMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$).

Fire studier var fra Australia (Dixon 2008, Dixon 2012, O'Brien 2006 og O'Brien 2010), én fra Brasil (Reis 2012), tre fra Italia (Mingrone 2002, Mingrone 2012 og Leonetti 2012), to fra Norge (Martins 2011 og MOBIL-studien), to fra Sveits (Stoekli 2004 og Buddeberg 2006), én fra Sverige (SOS-studien), én fra Tyskland (Schowalter 2008) og to fra USA (STAMPEDE 2012 og Utah-studien).

Tabell 3a. Førsteforfatter, populasjon (P), intervensjon (I), sammenliknende behandling (C), studiedesign og oppfølgingstid (tid) i inkluderte studier

Studie (land)	P Populasjon	I Kirurgi	C Ikke-kirurgisk behandling	Design	Tid (år)
Dixon 2008 (Australia) Fra Colquitt	Sykelig overvekt, alle med diabetes N=60	LAGB	Standard	RCT	2
Dixon 2012 (Australia)	Sykelig overvekt N=60	LAGB	Standard	RCT	2

Mingrone 2002 (Italia) Fra Colquitt	Sykelig overvekt, ingen med kjent kronisk sykdom N=79	BPD	Diett	RCT	1
Mingrone 2012 (Italia)	BMI \geq 35 kg/m ² , alle med diabetes N=60	GB BPD	Medikamentell	RCT	2
O'Brien 2006 (Australia) Fra Colquitt:	BMI: 30-35 med følgesykdom N=80	LAGB	Diett	RCT	2
O'Brien 2010 (Australia)	BMI \geq 35 Alder: 14-18 år N=50	LAGB	Livsstil	RCT	2
Reis 2012 (Brasil)	Sykelig overvekt N=20 menn	RYGB	Standard	RCT	2
STAMPEDE 2012 (USA)	BMI 27 – 43, n=150 BMI < 35, gjnsnitt (SD): GB: 14 (28%), 36,8 (3,0) SG: 18 (36%), 36,2 (3,9) Med: 19 (38%), 36,2 (3,9) Alle med ukontrollert diabetes type 2	GB SG	Medikamentell	RCT	1
Buddeberg 2006 (Sveits) Fra Colquitt	BMI: 43,9 (range 31,6-72,7) N=93; 90 med sykelig over- vekt	LAGB RYGB	Standard	Kohort	3,2 (0,28 til 5,8)
Leonetti 2012 (Italia)	Sykelig overvekt N=60	LSG	Medikamentell	Kohort	1,5
Martins 2011 (Norge)	Sykelig overvekt N=206	RYGB	Intensiv livsstil	Kohort	1
MOBIL-studien 2010-2012 (Norge)	Sykelig overvekt N=146	RYGB	Intensiv livsstil	Kohort	1
Schowalter 2008 (Tyskland)	Sykelig overvekt N=82	Gastric banding	Standard	Kohort	5 til 7
SOS-studien 1997-2007/ 2012* (Sverige)	Kvinner BMI \geq 38 kg/m ² Menn BMI \geq 34 kg/m ² N=4047	Band VBG GB	Standard	Kohort	1 til 20*
Stockeli 2004 (Sveits) Fra Colquitt	Sykelig overvekt N=18	LAGB RYGB	Standard	Kohort	2
Utah-studien 2010-2012 (USA)	BMI \geq 35 kg/m ² N=1156	GB	Standard /ingen inter- vensjon: K1: nektet operasjon av forsikrings- selskapet K2:rekruttert fra en populasjonsbasert	Kohort	2 og 6

*SOS-studien har rapportert utfall for ulike tidsintervaller.

Forkortelser: GB: Gastrisk bypass - RYGB: Roux-en-Y gastrisk bypass er en av prosedyrene ved gastrisk bypass, BPD: biliopankreatisk omkobling med duodenal switch, SG: Langsgående vertikal ventrikel reseksjon - LSG: tydeliggjør at operasjonen er gjort laparoskopisk, LAGB: Laparoskopisk gastrisk innsnøring med justerbart bånd, Band: Gastrisk innsnøring /bånd, VBG: Vertikal bånd gastroplastikk, Medikamentell: medikamentell behandling for enten følgesykdom eller for fedme, Standard: ingen oppgitt behandling, såkalt standard behandling eller konvensjonell behandling, K1: kontrollgruppe 1, K2: kontrollgruppe 2

Nærmere beskrivelse av intervensjonene og sammenlikningene:

Nedenfor følger en nærmere beskrivelse av intervensjonene, og om de statistiske analysene i primærartiklene er bygget på intention-to-treat prinsippet, se Tabell 3b.

I fem studier var operasjonstypen gastrisk innsnøring med fiksert eller justerbart bånd (Dixon 2008, Dixon 2012, O'Brien 2006, O'Brien 2010 og Schowalter 2008), i fire studier gastrisk bypass der enkelte fikk Roux-en-Y prosedyren (Reis 2012, Martins 2011, MOBIL-studien og Utah-studien), i én studie biliopankreatisk avledning med duodenal omkobling (Mingrone 2002), i én studie langsgående ventrikelreseksjon (Leonetti 2012), i tre studier to ulike metoder (Mingrone 2012, STAMPEDE 2012 og Buddeberg 2006) og i én studie tre ulike metoder der hovedtyngden var bånd-kirurgi og vertikal bånd gastroplastikk; SOS-studien.

I de fleste studiene fikk ikke-opererte grupper fikk en form for standard- eller medikamentell behandling med eller uten råd om kosthold og fysisk aktivitet (11 av 16). Standard- eller konvensjonell behandling er behandlingen som vanligvis ble gitt ved pasientenes primære helsesenter eller sykehus. I to av studiene gikk ikke-opererte pasienter på dietter (Mingrone 2002 og O'Brien 2006), i én fikk de livsstilsintervensjon (O'Brien 2010) og i de to norske studiene fikk de intensive livsstilsintervensjoner (Martins 2011 og MOBIL-studien).

Tabell 3b: Beskrivelse av kirurgisk og ikke-kirurgisk behandling samt angivelse av intention-to-treat analyse i inkluderte primærstudier. Studiene er listet alfabetisk der de åtte første er RCTer. Nedenfor følger kohortstudiene.

Studie	Kirurgisk behandling	Ikke-kirurgisk behandling	Intention-to-treat analyse, ITT
Dixon 2008 RCT	Laparoskopisk gastrisk innsnøring med justerbart bånd samt konvensjonell diabetes behandling	Konvensjonell diabetes behandling med fokus på vektreduksjon med individuell veiledning (råd) for kosthold, fysisk aktivitet og medikamentell behandling	ITT analyse.
Dixon 2012 RCT	Laparoskopisk gastrisk innsnøring med justerbart	Konvensjonell behandling med individuell veiledning (råd) som	ITT analyse

	bånd. Fire pasienter tok ikke fedmeoperasjon og fikk konvensjonell behandling	inkluderte kostholdsending, eventuelt et lavkaloriprogram ved oppstart med måltidserstatning, fysisk aktivitet og adferdsending	
Mingrone 2002 RCT	Biliopankreatisk omkobling med duodenal switch. Ikke oppgitt om prosedyren er åpen eller laparoskopisk	Diett som omfattet 20 kJ/kg fettfri masse, 55 % karbohydrater, 30 % fett, 15 % proteiner. Dietten ble modifisert hver 6. måned.	Ikke oppgitt
Mingrone 2012 RCT	Gastrisk bypass eller biliopankreatisk omkobling med duodenal switch. Ikke oppgitt om prosedyren er åpen eller lukket (laparoskopisk)	Medikamentell behandling for diabetes samt program for livsstilsending inkludert kostholdsending og fysisk aktivitet ≥ 30 minutter per dag	Ikke oppgitt
O'Brien 2006 RCT	Laparoskopisk gastrisk innsnøring med justerbart bånd	Lavkaloridiett med Optifast måltidserstatning de første 12 ukene. Deretter 6 måneder med et intensivt program med lavkalori-kosthold, fysisk aktivitet og eventuelt medikamentell behandling med Orlistat. Oppfølging hver sjette uke.	ITT analyse
O'Brien 2010 RCT	Laparoskopisk gastrisk innsnøring med justerbart bånd	Livsstilprogram som inkluderte 800 til 2000 kcal/dag, strukturert fysisk aktivitet ≥ 30 min/dag, adferdsbehandling. Personlig trener i en seks ukers periode, samt opplæringsmøter mhp veiledning innen kosthold og fysisk aktivitet for foreldrene	ITT analyse
*Reis 2012 RCT	Roux-en-Y gastrisk bypass med intensivt livsstilsprogram - kostholdsending og fysisk aktivitet	Standard program uten intensiv oppfølging	Ikke oppgitt
STAMPEDE 2012 RCT	Medikamentell behandling for diabetes type 2 pluss Roux-en-Y gastrisk bypass eller langsgående vertikal ventrikkelseksjon	Intensiv medikamentell behandling for diabetes type 2.	Ikke oppgitt
Buddeberg 2006 Kohort	Laparoskopisk gastrisk innsnøring med bånd eller laparoskopisk Roux-en-Y gastrisk bypass.	Standard. Uklart hvilken type behandling som ble gitt.	Ikke ITT-analyse. Pasienter som reverserte operasjon med bånd ble analysert i ikke-operert gruppe, og pasienter i ikke-operert gruppe som fikk utført fedmeki-

			rurgi ble analysert i operert gruppe.
Leonetti 2012 Matchet kohort-studie	Laparoskopisk langsgående vertikal ventrikkelreseksjon	Medikamentell behandling for diabetes type 2 og andre fedmerelaterede sykdommer som obstruktiv søvnapné, hypertensjon og dyslipidemi samt råd om livsstilsendringer: 1200 kalori diett og fysisk aktivitet på minst 200 minutter per uke.	Ikke oppgitt
Martins 2011 Kohort	Roux-en-Y gastrisk bypass utført laparoskopisk	Tre typer intensiv livsstilsbehandling: a) Intensivt livsstilsprogram på Røros rehabiliteringssenter med tre opphold første året og 2-ukers opphold to ganger årlig i inntil fem år. b) Intensivt livsstilsprogram over 21 uker på Ebeltoft kursenter i Danmark. c) 6-måneders vektendringsprogram på St.Olavs Hospital i Trondheim etterfulgt av et 6-måneders oppfølgingsprogram	Både ITT- analyser og analyser av de som fullførte
MOBIL-studien Kohort	Roux-en-Y gastrisk bypass utført laparoskopisk	Intensiv livsstilsprogram med fire opphold på Evjeklinikken, varighet mellom en og fire uker. Programmet besto av treningsprogram, endring av kostholdsvaner og atferd ledet av ernæringsfysiologer, fysioterapeuter, lege og spesialsykepleier	Analyse av antallet som fullførte i hver gruppe. Ikke oppgitt eksplisitt om ITT-prinsippet ble fulgt.
Schowalter 2008 Kohort	Gastrisk innsnæring med bånd. Ikke oppgitt om prosedyren er åpen eller laparoskopisk	Ingen oppgitt behandling, men 75 % hadde prøvd en eller annen form for kostholdsendring.	Pasienter i ikke-operert gruppe som hadde gjennomgått operasjon og pasienter i operasjonsgruppen som hadde fjernet båndet ble ekskludert.
SOS-studien Matchet kohort-studie	Gastrisk innsnæring med bånd (Band) n=376, vertikal bånd gastroplastikk, n=1369 og gastrisk bypass, n=265. Åttini prosent gjennomgikk åpen prosedyre	Standard, det vil si den vanlige behandlingen gitt på pasientenes primære helsesenter. Standard behandling for fedme i Sverige varierte fra avansert livsstilsterapi til ingen behandling.	ITT analyser. Pasienter i ikke-operert gruppe som gjennomgikk fedmeoperasjon ble fremdeles analysert i ikke-operert gruppe.
*Stockeli 2004	Laparoskopisk gastrisk	Standard / kostholdsråd	Ikke rapportert

Matchet kohort	innsnøring med justerbart bånd eller Roux-en-Y gastrisk bypass utført med åpen prosedyre		
Utah-studien Kohort	Gastrisk bypass med både åpen og laparoskopisk prosedyre	Ingen særlig behandling: Kontrollgruppe 1 ble nektet operasjon av forsikringsselskapet. Kontrollgruppe 2 ble rekruttert fra en populasjonsbasert database der personene hadde gitt samtykke til å delta i forskningsprogram	Pasienter i ikke-operert gruppe som tok fedmeoperasjon (n=101 ved 6 års oppfølging) etter inklusjon ble ekskludert fra analysene og betraktet som «lost to follow up». Imidlertid gjøres også en form for ITT analyser der baseline-observasjonene erstatter verdiene ved oppfølging (baseline observations carried forward)

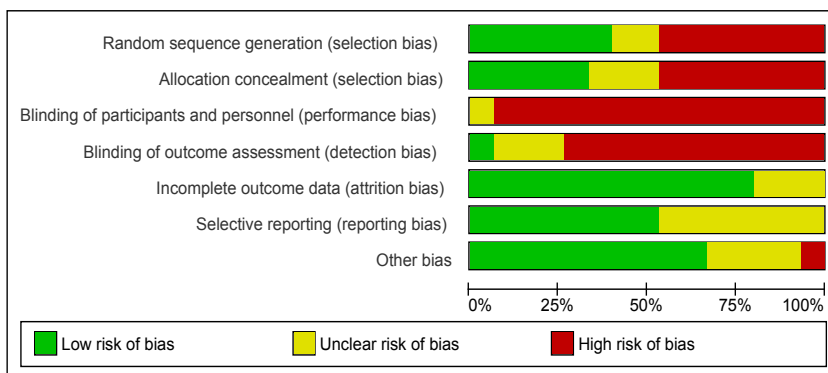
Strengt tatt er det bare fem studier som fullt ut tilfredsstillende kriteriene for fedmeoperasjon ved offentlige sykehus i Norge i dag; det vil si sykelig overvekt der operasjonstypene er gastrisk bypass eller langsgående ventrikkelseksjon. Disse studiene er de to norske kohortstudiene til Martins 2011 og MOBIL-studien, de italienske studiene til Leonetti 2012 og Mingrone 2012 (RCT) og den brasilianske studien til Reis 2012 (RCT). Ingen av disse hadde oppfølging utover to år. De øvrige studiene hadde inkludert hele eller deler av populasjonen som ikke tilfredsstilte kriteriene for sykelig overvekt, benyttet operasjonsmetoder som sjelden brukes i Norge eller disse metodene i tillegg til relevante operasjonsmetoder. Imidlertid tilbys bånd-kirurgi ved enkelte private sykehus (nettsider Aleris). Pasienter opereres også i utlandet, der båndkirurgi er mer vanlig, samt at fedmeoperasjon er tilgjengelig for personer uten sykelig overvekt.

Kvalitet på inkluderte studier

I Figur 7a har vi oppsummert risiko for skjevhet i alle primærstudiene som inngår, inklusive studiene som tidligere er blitt vurdert i Cochrane-oversikten av Colquitt og medarbeidere (2009). I Figur 7b har vi gjengitt hovedtrekkene ved de inkluderte studiene.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Buddeberg- Fischer 2006	-	-	-	-	?	?	?
Dixon 2008	+	?	-	-	+	?	-
Dixon 2012	+	+	-	+	+	+	+
Leonetti 2012	-	-	-	?	+	?	+
Martins 2011	-	-	-	-	+	+	+
Mingrone 2002	?	?	?	?	+	?	?
Mingrone 2012	+	+	-	-	+	+	+
MOBIL-studien	-	-	-	?	+	+	+
O'Brien 2006	+	+	-	-	?	?	?
O'Brien 2010	+	+	-	-	+	+	+
Reis 2012	?	?	-	-	+	+	+
Schowalter 2008	-	-	-	-	?	?	?
SOS-studien	-	-	-	-	+	+	+
STAMPEDE 2012	+	+	-	-	+	+	+
Utah-studien	-	-	-	-	+	?	+

a) Risiko for systematisk skjevhet i inkluderte primærstudier. Rød sirkel symboliserer høy risiko for skjevhet, gul sirkel symboliserer at risiko for skjevhet er usikker eller ikke er rapportert, og grønn sirkel symboliserer lav risiko for skjevhet.



b) Risiko for systematisk skjevhet i de inkluderte primærstudiene presentert samlet. Rødt symboliserer høy risiko, gul risiko for skjevhet er usikker og grønn symboliserer lav risiko.

Figur 7: Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte primærstudiene presentert samlet for hvert av punktene som inngår i Kunnskapscenterets sjekklister og "Risk of bias" verktøy.

I tillegg har vi vurdert tillit til effektestimater per utfall ved hjelp av GRADE. En tabellbasert oppsummering av effektestimater, vår tillit til disse og vår begrunnelse for opp- eller nedgradering er gitt i Vedlegg 7.

Dødelighet

Med unntak av én RCT (Mingrone 2002 (51)) og to kohortstudier (Leonetti 2012 (61) og Schowalter 2008 (65)) hadde alle inkluderte studier rapportert dødsfall etter ett år eller mer.

Dødelighet i studier med oppfølgingstid under fem år

Ingen dødsfall ble registrert i RCTene, og kun ett dødsfall ble registrert i kohortstudiene. Martins 2011 (62), rapporterte ett dødsfall i løpet av ett år i gruppen som gjennomgikk intensiv livsstilsbehandling på et rehabiliteringssenter. Dødsårsaken var kreft.

Dødelighet i studier med oppfølgingstid over fem år

To kohortstudier, Utah-studien (77) og SOS-studien 1997-2007/2012 (69;75), undersøkte dødelighet etter henholdsvis seks år og 16 og 20 år.

Peri- og postoperativ dødelighet

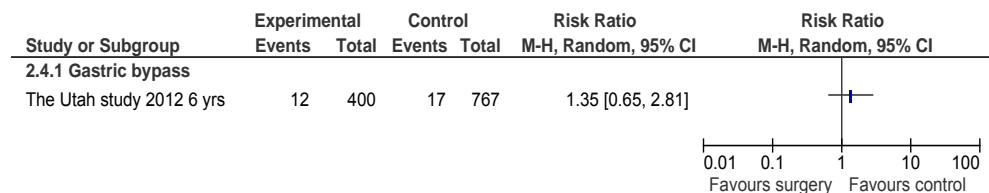
I Utah-studien var det ingen dødsfall i løpet av de første 30 dagene etter intervensjonen, verken i gruppen som ble operert (n=418) eller i ikke-opererte grupper (n=417+321). I SOS-studien var det i løpet av de første 90 dagene fem dødsfall i operasjonsgruppen på 2010 personer (0,25 %) og to dødsfall i ikke-operert gruppe på 2037 personer (0,10 %). Dødsårsak i operasjonsgruppen var bukhinnebetennelse (peritonitt) med organsvikt for fire personer og brå død for en person. I ikke-operert gruppe var dødsårsaken pankreaskreft for en person og alkoholrelatert årsak for den andre.

Total dødelighet

I løpet av oppfølgingsperioden på seks år ble det i Utah-studien rapportert totalt 12 dødsfall i operasjonsgruppen på 400 personer (3 %) og 17 dødsfall i ikke-operert gruppe på 767 personer (2 %). Fire av dødsfallene skjedde i løpet av de første to årene, to i operasjonsgruppen og to i ikke-opererte grupper. Det ene dødsfallet i ikke-operert gruppe skjedde 11 måneder etter en gastrisk bypassoperasjon (76). Det var ingen forskjell mellom operasjonsgruppen og kontrollgruppene kombinert i an-

tall dødsfall (RR= 1,35; 95 % KI 0,65 til 2,81, Figur 8). Antall dødsfall og årsaker er vist i Tabell 1 i vedlegg 8.

Vår tillit til effektestimater er svært lav (GRADE, vedlegg 7, Tabell 1).



Figur 8: Antall dødsfall i operert og ikke-operert gruppe

For SOS-studien ble total dødelighet gjort opp ved hjelp av Kaplan-Meier analyser i 2007 for en periode opp til 16 år med median oppfølgingstid på 10,9 år (69). I tillegg ble dødsfall av kardiovaskulære årsaker gjort opp i 2009 for en periode på 20 år med median oppfølgingstid på 14,7 år (75).

I SOS-studien var det kumulative antall dødsfall 101 i operasjonsgruppen versus 129 i ikke-operert gruppe i løpet av 16 år (69). Antall pasienter som nådde oppfølgings-tidspunktet sank fra 2010 personer i operasjonsgruppen ved start til 1821 etter seks år og til bare 169 etter 16 år. Tilsvarende sank antallet fra 2037 til 1842 og 156 pasienter i ikke-operert gruppe ved seks og 16 år. Data er basert på det svenske dødsårsaksregisteret. Ujustert hazard ratio (HR) for død i operasjonsgruppen sammenliknet med ikke-operert gruppe var 0,76 (95 % KI 0,59 til 0,92). Analysen ga en redusert risiko for død på 24 % (fra 8 % til 41 %) til enhver tid i favør av operasjon. Justert HR (justert for baseline karakteristika) ble beregnet til å gi en risikoreduksjon på nesten 30 % i favør av operasjon; HR=0,71 (95 % KI 0,54 til 0,92). Antall dødsfall og dødsårsak er vist Tabell 2 i vedlegg 8. Med unntak av dødsfall i peri- og postoperativ periode har vi ikke opplysninger om når dødsfallene inntraff. Vår tillit til effektestimater basert på SOS-studien alene er lav (GRADE, Vedlegg 7, Tabell 1).

Analysene i de to studiene er ikke like, og vi har ikke tilstrekkelig informasjon til å kunne overprøve resultatene og vurdere resultatene samlet. Den ene studien viser ingen forskjell i dødelighet, mens den andre studien viser en forskjell i favør av operasjon.

Kardiovaskulære dødsfall

I en senere publikasjon fra SOS-studien (75) ble risiko for kardiovaskulære dødsfall vurdert ved Kaplan-Meier analyser som omfatter oppfølging opp til 20 år. Antall pasienter som nådde oppfølgingstidspunktet sank fra 2010 pasienter i operasjonsgruppen ved start til 1471 etter 10 år, og 145 etter 20 år. Tilsvarende var det 2037,

1267 og 176 pasienter ved null, 10 og 20 år. Kardiovaskulære dødsfall inkluderte hjerteinfarkt eller slag. I operasjonsgruppen var det 28 dødsfall versus 49 dødsfall i ikke-operert gruppe. Justert HR ble beregnet til 0,47; 95 % KI 0,29 % til 0,76 %, $p=0.002$). Det vil si en risikoreduksjon for kardiovaskulær død i operasjonsgruppen på 53 % (95 % KI 24 % til 71 %) til enhver tid. Vi har svært lav tillit til effektestimater fordi det var få hendelser (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 1)

Selv mord

Fire av dødsfallene i operasjonsgruppen i Utah-studien var selvmord mens det var ingen i ikke-opererte grupper i løpet av seks år. Forfatterne påviste en forskjell mellom gruppene (Mantel-Haenszel logit OR: 18, 95 % KI 1 til 385, Fishers exact test, $p=0.02$, Fischer exact-test er brukt i studien på grunn av et lite antall hendelser). Vi har ikke funnet resultater for antall selvmord i SOS-studien. Vår tillit til effektestimater er svært lav (GRADE).

Sammenfatning dødelighet

To kohortstudier hadde oppfølging utover fem år. Den svenske SOS-studien tyder på at fedmeoperasjon muligens gir lavere totaldødelighet enn standard behandling etter 16 år. Utah-studien viste ingen forskjell i totaldødelighet etter seks år mellom pasienter operert med gastrisk bypass og pasienter som fikk standard behandling. Resultatene er dermed usikre, og forskjellige analyser er brukt i de to studiene. Kvaliteten på dokumentasjonen vurderte vi til å være svært lav eller lav (GRADE).

Resultatene viste færre kardiovaskulære dødsfall i operasjonsgruppen enn i ikke-operert gruppe målt ved HR i løpet av 20 år (SOS-studien). Kvaliteten på dokumentasjonen vurderte vi til å være svært lav (GRADE).

Utah-studien fant et høyere antall selvmord i operasjonsgruppen sammenliknet med ikke-opererte grupper, men antallet var svært lavt. Kvaliteten på dokumentasjonen vurderte vi til å være svært lav (GRADE)

Vekt

Utfallsmålet "vekt" omfatter vekttap (kilo og BMI (kg/m^2)) målt som absoluttverdi eller i prosent ved endepunkt og/eller som endring fra baseline. Se vedlegg 8, Tabell 3 og Tabell 4 for vektendringen i de enkelte primærstudiene.

Oppfølging under fem år

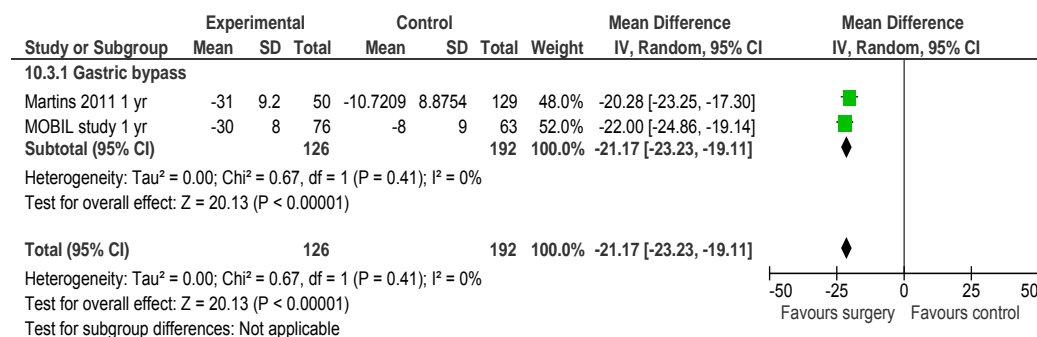
Alle de åtte RCTene (Dixon 2008 (49), Dixon 2012 (50), Mingrone 2002 (51), Mingrone 2012 (52), O'Brien 2006 (53), O'Brien 2010 (55), Reis 2012 (56) og STAMPEDE 2012 (58)) og fem av de åtte kohortstudiene (Buddenberg 2006 (59;60), Leonetti 2012 (61), Martins 2011 (62), MOBIL-studien (63) og Stoeckeli

2004 (46-48)) hadde oppfølging under tre år. Alle studiene viste betydelig vektne- gang i operasjonsgruppene (mellom 20 og 40 kg eller 20 % til 35 %) mot liten eller ingen endring i ikke-opererte grupper (fra cirka 1 til 5 kg vekttap i alle studier for perioden ett og to år, med unntak av studiene der ikke-opererte grupper fikk inten- siv livsstilsbehandling). Resultatene for enkeltstudiene er vist i Tabell 3 i Vedlegg 8. Studier der ikke-opererte grupper fikk intensiv livsstilsbehandling (MOBIL-studien og Martins 2011) hadde større vekttap enn de øvrige ikke-opererte gruppene med en vektreduksjon på opp mot 20 kg etter ett år (Tabell 3 i vedlegg 8). Martins 2011 viste at den mest omfattende ikke-kirurgiske behandlingen, som oppfølging på rehabilite- ringsentre og «weight loss camps», ga et betydelig vekttap. Det foreligger imidlertid ikke oppfølgingsdata utover ett år, og det er derfor uvisst om vekttapet oppretthol- des.

Nedenfor vises meta-analyser for RCTer og kohortstudier der vekttapet er oppgitt i prosent.

Etter ett år

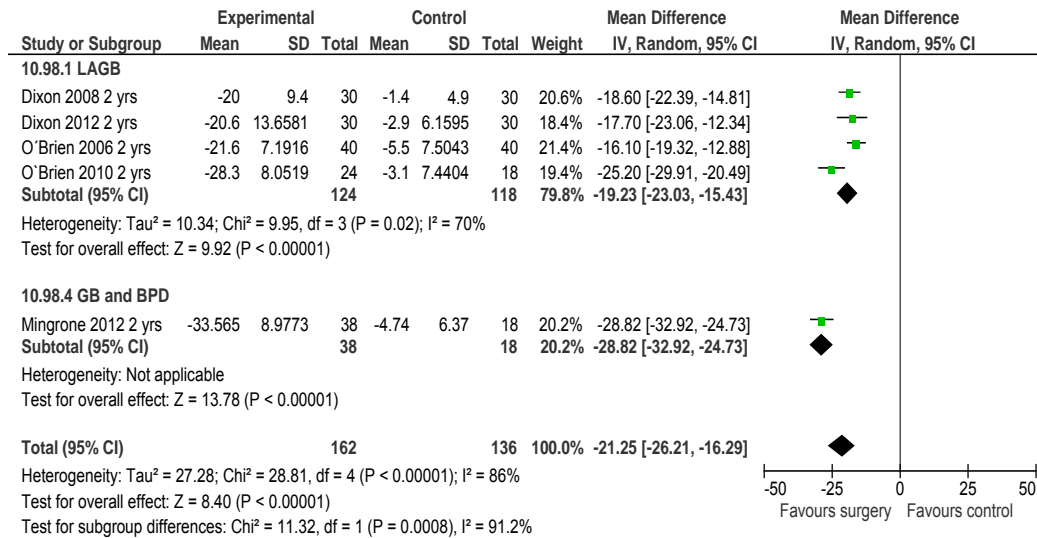
Etter ett år var mean difference (MD) -21,17 % (95 % KI -35,14 til -46,51 %), Figur 9, vektendring til fordel for operasjonsgruppen i de to kohortstudiene (MOBIL-studien og Martins 2011). Et relativt effektestimat vil sannsynligvis være avhengig av hva slags behandling pasientene i ikke-opererte grupper får. Vår tillit til effektestimatet basert på meta-analysen av disse to studiene er middels (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 2).



Figur 9: Prosentvis vektreduksjon etter ett år. Kohort: operasjon versus ikke-operasjon.

Etter to år

Gjennomsnittlig forskjell (mean difference) for vektendring i de fem RCTene (Dixon 2008, Dixon 2012, Mingrone 2012, O'Brien 2006 og O'Brien 2010) etter to år var -21,25 % (95 % KI -19,19 til -23,23) til fordel for operasjon (Figur 10). Vår tillit til ef- fekttestimatet er høy, og vi trekker ikke for manglede blinding fordi vekt ble målt (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 2).



Figur 10: Prosentvis vektreduksjon etter to år. RCT; operasjon versus ikke-operasjon. LAGB står for laparoskopisk gastrisk innsnøring med justerbart bånd, GB står for gastrisk bypass og BPD står for biliopankreatisk avledning med duodenal omkobling

Oppfølging etter fem år eller mer

Tre studier hadde en oppfølging på fem år eller mer (Schowalter 2008 (65), SOS-studien 2012 (69;75) og Utah-studien (76;77)). Ingen av disse var RCTer.

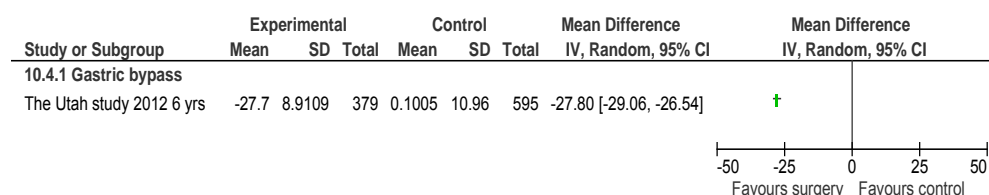
I Schowalters studie fra 2008 var opprinnelig 248 pasienter inkludert, men bare 40 pasienter i operasjonsgruppen og 42 i ikke-operert gruppe hadde nådd oppfølgings-tiden på fem til syv år. Personer som fikk komplikasjoner etter operasjon (båndkirurgi) eller personer i ikke-operert gruppe (diett) som valgte operasjon ble ekskludert fra datamaterialet. Studien rapporterte et vekttap på cirka 27 kg i operasjonsgruppen og cirka 10 kg i gruppen som gikk på diett (Tabell 4 i vedlegg 8). Resultatene var basert på selvrapporing.

I Utah-studien var gjennomsnittlig vekttap cirka 45 kg etter to år og cirka 37 kg etter seks år i operasjonsgruppen. I ikke-operert gruppe var vekttapet rundt 2 kg etter to år og tilbake til omtrent null etter seks år. Prosentvis vektreduksjon etter seks år er vist nedenfor i Figur 11. Gjennomsnittlig vektendring var -27,8 % (95 % KI -26,54 til -29,06 %) til fordel for operasjon.

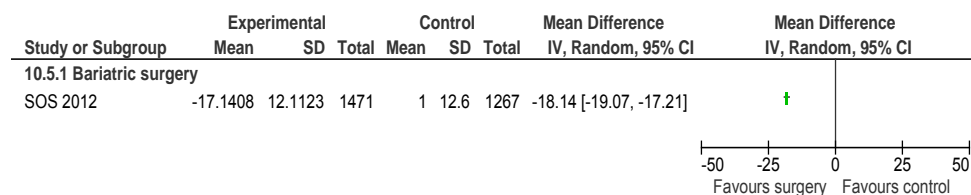
Vår tillit til effekttestimat basert på denne studien alene er middels (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 2). Vi har ikke beregnet effekttestimat for vekttap ved to års oppfølging, fordi prosentvis vekttap ikke var oppgitt.

Vektreduksjon fra baseline for den svenske SOS-studien er gjort opp flere ganger. I 2007 (69) var to-års gjennomsnittlig vektreduksjon for operasjonsgruppen 23,4 % (n= 1845), mens ikke-operert gruppe viste 0,1 % vektøkningen (n=1660). Tall gjort opp i 2012 (75) viste en gjennomsnittlig vektreduksjon 17,1 % (n= 1471) i operasjonsgruppen, mens ikke-operert gruppe viste en gjennomsnittlig økning på 1 % (n=1267) ved 10-års oppfølging. Gjennomsnittlig vektreduksjon i operasjonsgruppen var på 16,5 % (n= 676) etter 15 år og 17,6 % etter 20 år (n=145). Vektreduksjonen for de enkelte operasjonstypene er vist i vedlegg 8 Tabell 4. I ikke-operert gruppe var gjennomsnittlig vektreduksjon på pluss minus 1 % over perioden. Resultatene er vist i Figur 12 til 14, og basert på tall fra studien til Sjøstrøm 2012, hentet inn fra første-forfatter av studien (75). Antall personer ved hvert oppfølgingstidspunkt er gitt i tabellen under figur 15. Figur 15 viser vektutviklingen for hver operasjonstype og kontrollgruppen for vektutviklingen i SOS-studien fra null til 20 år (75) (Figur 15).

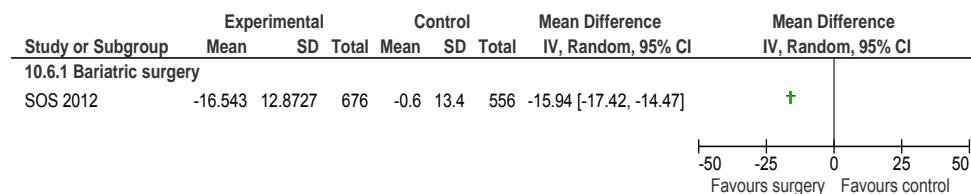
Vår tillit til effektestimater etter 10 år er middels og lav etter 20 år (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 2)



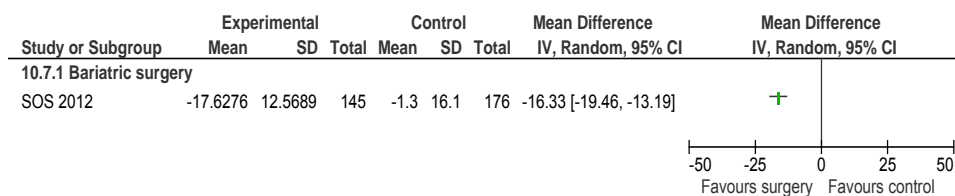
Figur 11: Prosentvis vektreduksjon etter 6 år. Kohort; operasjon versus ikke-operasjon Utah 6 år



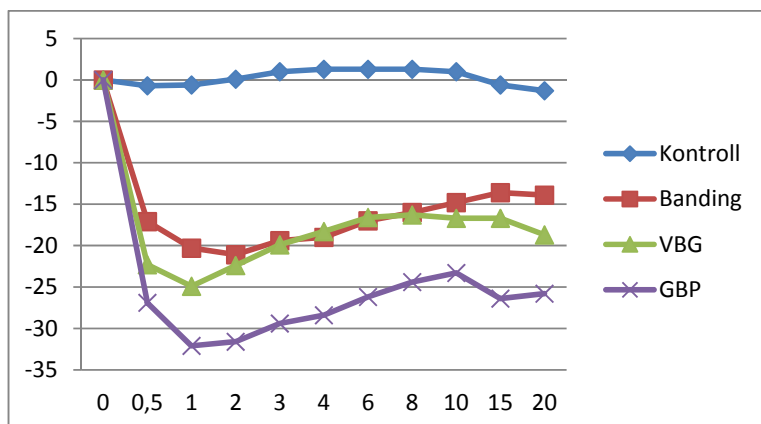
Figur 12: Prosentvis vektreduksjon etter 10 år. Kohort; operasjon versus ikke-operasjon



Figur 13: Prosentvis vektreduksjon etter 15 år. Kohort; operasjon versus ikke-operasjon



Figur 14: Prosentvis vektreduksjon etter 20 år. Kohort; operasjon versus ikke-operasjon



Antall:

År	0	10	15	20
Kontroll	2037	1267	556	176
Band (gastrisk bånd)	376	284	150	50
VBG (vertikal gastrisk bånd)	1369	1007	489	82
GBP (gastrisk bypass)	265	180	37	13

Figur 15: Vektutvikling fra 0 til 20 år for de forskjellige operasjonstypene (banding: gastrisk innsnøring med bånd, VBG: vertikal bånd gastroplastikk og GBP: gastrisk bypass) og ikke-operert gruppe i SOS-studien (75)

Sammenfatning vektendring

Våre resultater viser at vekttapet etter fedmeoperasjon er betydelig større enn etter ikke-kirurgisk behandling, og omtrent på 20-40 kg eller 20 -35 % i løpet av de to første årene etter operasjon avhengig av operasjonstype. Effektestimatene for meta-analysene av RCTene og kohortstudiene var henholdsvis -21,3 (-16,3 til -26,3) og -21,2 (-23,2 til -19,1). Opp til 10 år etter operasjonen var vekttapet, målt i to kohortstudier, på mellom 15 % og 20 % avhengig av operasjonstype. For ikke-opererte grupper med standard- eller medikamentell behandling viste resultatene ingen særlig vektendring. For ikke-opererte grupper som fikk intensive livsstilsintervensjoner (to kohortstudier) viste resultatene en vektreduksjon på mellom 6 og 20 kg eller gjennomsnittlig omtrent 10 % etter ett år. Vi vurderte den samlede kvaliteten på dokumentasjonen til å være middels for oppfølging inntil 10 år og lav for oppfølging inntil 20 år (GRADE).

Hjerte-karsykdom

Vi identifiserte åtte studier som undersøkte effekten av fedmekirurgi versus ikke-operasjon på forskjellig typer hjerte- og karsykdommer. Tre studier var RCT med oppfølgingstid på ett og to år (Dixon 2012 (50), O'Brien 2010 (55), og STAMPEDE 2012 (58)). De øvrige var kohortstudier med oppfølgingstid på ett, to og seks år (Leonetti 2012 (61), Martins 2011 (62), MOBIL-studien (63), SOS-studien (68;75), og Utah-studien (76;77;80)).

Utfallsmålene omfattet: hjerteinfarkt, hjerneslag, forhøyet blodtrykk (hypertensjon), venstre ventrikel-hypertrofi samt forhøyet LDL (low-density lipoprotein) kolesterol og total kolesterol (inkluderer LDL kolesterol, HDL (high density lipoprotein) kolesterol og triglyserider – omtales også som hyperlipidemi eller dyslipidemi).

Kardiovaskulære hendelser

En kohortstudie, SOS-studien (75), undersøkte, i tillegg til fatale (beskrevet ovenfor under «dødelighet»), også førstegangs ikke-fatale kardiovaskulære hendelser etter 20 år med median oppfølgingstid på 14,7 år. Kardiovaskulære hendelser inkluderte hjerteinfarkt eller slag. Det kumulative antallet fatale og ikke-fatale hendelser oppstod hos 199 personer i operasjonsgruppen og hos 234 personer i ikke-operert gruppe. Basert på Kaplan-Meier analyser ble justert HR beregnet til 0,67; 95 % KI 0,54 til 0,83, $p < 0,001$, som gir en risikoreduksjon for førstegangs kardiovaskulære hendelser på 33 % (95 % KI 17 % til 46 %) til enhver tid i operasjonsgruppen sammenliknet med ikke-operert gruppe. I følge artikkelforfatterne var den gunstige effekten av kirurgi på kardiovaskulære hendelser ikke assosiert med baseline KMI (p for interaksjon=0,58) eller vektendring ($p > 0,09$) (75).

Vår tillit til effektestimater er lav (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 3).

Konklusjon

Fatale og førstegangs- ikke-fatale kardiovaskulære hendelser vurdert samlet, kan muligens reduseres ved fedmekirurgi (GRADE: lav kvalitet på dokumentasjonen)

Forhøyet blodtrykk – hypertensjon

Insidens - hypertensjon

To kohortstudier, Utah-studien (76;77) og SOS-studien 1997-2007 (68), undersøkte effekt av fedmekirurgi på insidens (nyoppståtte tilfeller) av hypertensjon etter to, seks og 10 år. For dette utfallet hadde alle pasientene i SOS-studien nådd oppfølgingstidspunktene.

Etter to år

Det var sannsynligvis betydelige forskjeller i populasjonene i SOS- og Utah-studien. Heterogeniteten mellom SOS-studien og Utah-studien var høy (Tau² = 1.29; Chi² = 21.73, df = 1 (P < 0.00001); I² = 95%). Vi valgte derfor å ikke beregne et felles effektestimert på tvers av studiene, men presenterer resultatene enkeltvis. I begge studier var insidensen av hypertensjon lavere i operasjonsgruppene enn i ikke-opererte grupper etter to år (Figur 16). I SOS-studien var insidensen 149 i en gruppe på 623 (24 %) operasjonspasienter mot 223 av 770 (29 %) i ikke-operert gruppe (RR=0,83, 95 % KI: 0,69 til 0,99). I Utah-studien var det 9 nye tilfeller hos 234 (4 %) operasjonspasienter mot 83 av 366 (23 %) i ikke-opererte grupper (RR= 0,17; 95 % KI: 0,09 til 0,33).

Utah-studien viser betydelig større effekt i favør av operasjon enn SOS-studien. Heterogeniteten skyldes en mindre effekt i operasjonsgruppen i SOS-studien enn i Utah-studien.

Vår tillit til effektestimertene basert på begge studier er lav. (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 3).

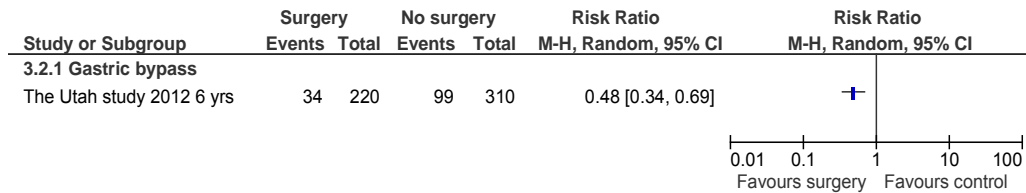


Figur 16: Insidens av hypertensjon etter 2 år. Kohort; operasjon (gastrisk bypass i Utah-studien og tre ulike operasjonstyper i SOS-studien) versus ikke-operasjon (standard behandling)

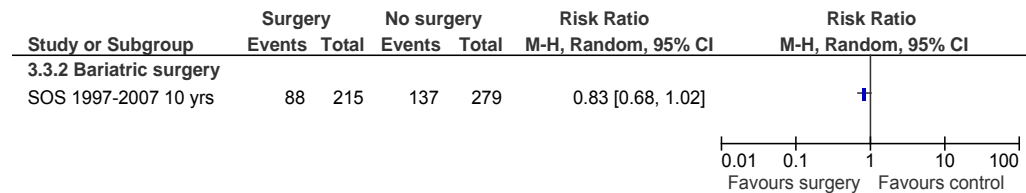
Etter seks og 10 år

Etter seks år var det fremdeles forskjell mellom operasjonsgruppen og ikke-operert gruppe i Utah-studien (Figur 17a), mens det etter 10 år ikke var forskjell mellom gruppene i SOS-studien (Figur 17b). I Utah-studien oppstod hypertensjon hos 34 av 220 (16 %) personene i operasjonsgruppen mot 99 av 399 (25 %) i ikke-operert gruppe (RR=0,48; 95 % KI: 0,34 til 0,69). I SOS-studien var insidensen av hypertensjon 88 av 215 (41 %) i operasjonsgruppen mot 137 av 279 (49 %) i ikke-operert gruppe (RR=0,83; 95 % KI= 0,68 til 1,02).

Vår tillit til relative effektestimert etter henholdsvis seks og ti år er lav for begge studiene (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 3).



a) Kohort; operasjon (gastrisk bypass) versus ikke-operasjon etter 6 år



b) Kohort; operasjon (tre ulike operasjonstyper) versus ikke-operasjon etter 10 år

Figur 17: Insidens av hypertensjon ved 6 og 10 års oppfølging

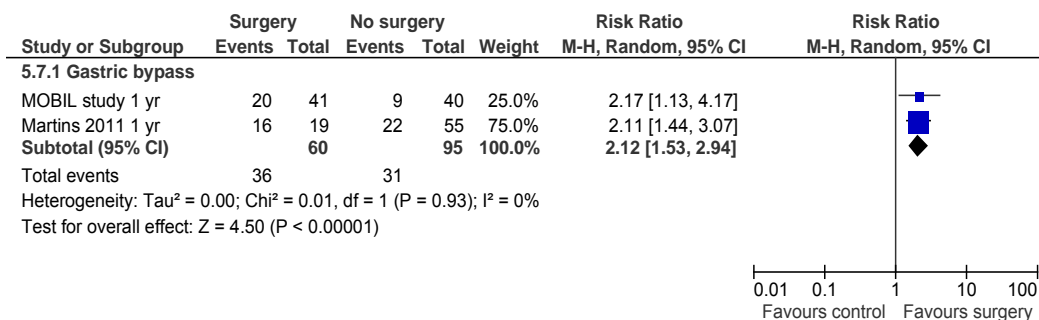
Tilbakegang av kjent hypertensjon

Fire kohortstudier, Martins 2011 (62), MOBIL-studien (63;64), Utah-studien (76;77) og SOS-studien 1997-2007 (68), har undersøkt effekten av fedmekirurgi på tilbakegang (remisjon) av hypertensjon etter ett, to, seks og 10 år.

Etter ett år

To norske kohortstudier rapporterte tilbakegang etter ett år. Vi utførte en meta-analyse (Figur 18) som viser at etter ett år var det flere personer med tilbakegang av hypertensjon i operasjonsgruppene som fikk gastrisk bypass enn i gruppene som fikk intensiv livsstilsbehandling. Til sammen var det tilbakegang hos 36 av 60 (60 %) personer i operasjonsgruppen sammenliknet med 31 av 95 (32 %) personer i ikke-opererte grupper (RR=2,12; 95 % KI 1,53 til 2,94). I MOBIL studien (64) fant de også at antall personer med forhøyet nattlig blodtrykk ble redusert fra 42 til 14 (tilbakegang hos 28 personer (67 %)) i operasjonsgruppen sammenliknet med en reduksjon fra 29 til 27 (tilbakegang hos 2 personer (7 %)) i livsstilsgruppen etter ett år (RR=0,72; 95 % KI 0,57 til 0,91).

Vår tillit til det relative effektestimateret er svært lav (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 3).

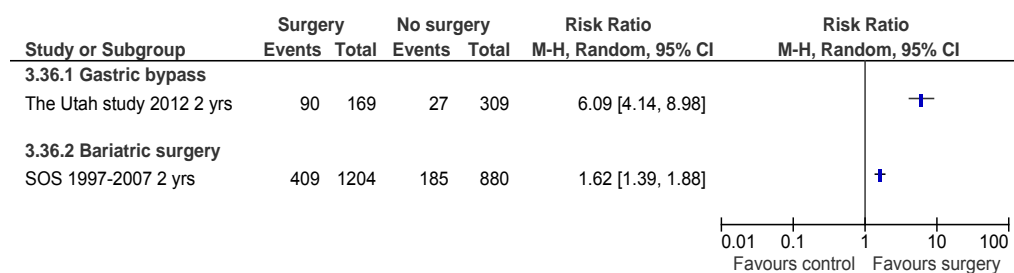


Figur 18: Tilbakegang av hypertensjon etter 1 år. Kohort; operasjon (gastrisk bypass) versus ikke-operasjon (intensive livsstilsintervensjoner)

Etter to år

SOS- og Utah-studien undersøkte tilbakegang av hypertensjon etter to år, og igjen har vi, på bakgrunn av antagelsen om betydelige forskjeller mellom populasjonene, ikke beregnet effektestimater på tvers av studiene. Heterogeniteten mellom studiene var stor (Tau² = 0,86; Chi² = 39,45, df = 1 (P < 0,001); I² = 97 %). Begge studier viste et høyere antall med tilbakegang av hypertensjon i operasjonsgruppene enn i gruppene som ikke fikk operasjon (Figur 19). I SOS-studien var det tilbakegang hos 409 av 1204 (34 %) i operasjonsgruppen versus 185 av 880 (21 %) i ikke-operert gruppe (RR= 1,62; 95 % KI= 1,39 til 1,88). De tilsvarende tallene i Utah-studien var 90 av 169 (53 %) versus 27 av 309 (9 %) (RR= 6,90; 95 % KI= 4,14 til 8,98).

Vår tillit til effektestimaterne basert på begge studiene er lav (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 3).



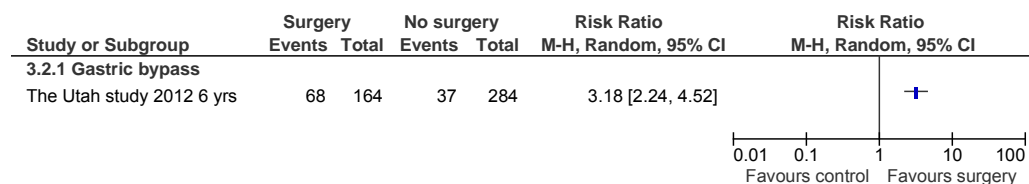
Figur 19: Tilbakegang av hypertensjon etter 2 år. Kohort; operasjon (gastrisk bypass i Utah-studien og tre ulike operasjonstyper i SOS-studien) versus ikke-operasjon (standard behandling)

Etter seks og 10 år

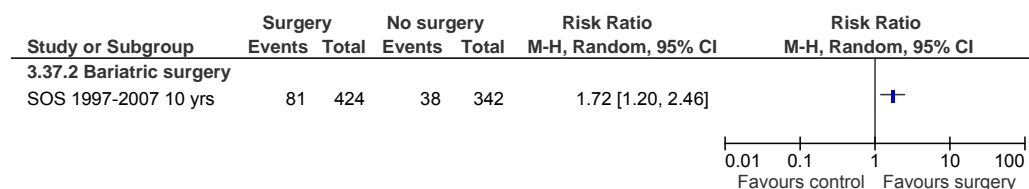
Både Utah-studien (Figur 20a) og SOS-studien (Figur 20b) viste at flere personer i operasjonsgruppene oppnådde tilbakegang av hypertensjon etter henholdsvis seks

(68 av 164 (41 %) versus 37 av 284 (13 %), RR= 3,18; 95 % KI= 2,24 til 4,52) og 10 år (81 av 424 (19 %) versus 38 av 342 (11 %), RR=1,72; 95 % KI= 1,20 til 2,46) enn i gruppene uten operasjon.

Vår tillit til effektestimaterne basert på begge studiene er lav (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 3).



a) Kohort; operasjon (gastrisk bypass) versus ikke-operasjon etter 6 år



b) Kohort; operasjon (tre ulike operasjonstyper) versus ikke-operasjon etter 10 år

Figur 20: Tilbakegang av hypertensjon ved 6 og 10 års oppfølging. a) Resultatene ved 6 år og b) etter 10 år

Sammenfatning hypertensjon:

Tre kohortstudier undersøkte insidens og tilbakegang av hypertensjon.

Insidens av hypertensjon var påviselig lavere etter to år i operasjonsgruppene enn i ikke-opererte grupper i både SOS-studien og Utah-studien. Etter seks år var det fremdeles en forskjell mellom operasjonsgruppen og ikke-opererte grupper i Utah-studien, mens det etter 10 år ikke var forskjell mellom gruppene i SOS-studien.

Ved alle tidspunkt (ett, to, seks og ti år) var tilbakegang av hypertensjon påviselig større i operasjonsgruppene sammenliknet med gruppene som fikk intensiv livsstils- eller standard behandling (Figur 18-20).

Konklusjon

Vi fant at fedmekirurgi kan redusere antall nye tilfeller av hypertensjon etter to år, mens effekten etter seks og ti år samlet sett er muligens liten eller ingen sammenlik-

net med ikke-opererte grupper (GRADE: lav kvalitet på dokumentasjonen). Fedmekirurgi kan i et perspektiv på ett til ti år etter operasjon sammenlignet ikke-kirurgisk behandling gi tilbakegang av hypertensjon. (GRADE: lav kvalitet på dokumentasjonen). Hvor stor effekten er, er imidlertid usikkert.

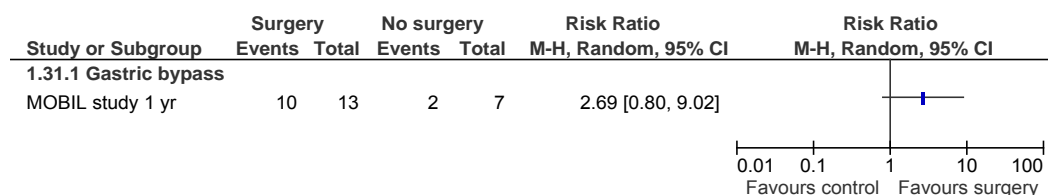
Venstre ventrikkel-hypertrofi

To kohortstudier, MOBIL-studien (63) og Utah-studien (80), undersøkte effekt av fedmekirurgi på venstre ventrikkel-hypertrofi etter henholdsvis ett og to år.

Etter ett år

I MOBIL-studien var det etter ett år ingen påviselig forskjell i reduksjon av venstre ventrikkel-hypertrofi mellom operasjonsgruppen og gruppen med intensiv livsstilsbehandling målt ved relativ risiko (Figur 21, RR= 2,69; 95 % KI 0,80 til 9,02, $p=0.11$). Ti av 13 (77 %) personer oppnådde tilbakegang av venstre ventrikkel-hypertrofi i operasjonsgruppen mot i 2 av 7 (29 %) i ikke-operert gruppe.

Vår tillit til effektestimatet basert på denne studien alene er svært lavt (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 4).



Figur 21: Tilbakegang av venstre ventrikkel-hypertrofi etter 1 år. Kohort; operasjon (gastrisk bypass) versus ikke-operasjon (intensiv livsstilsintervensjon)

Etter to år

I Utah-studien (80) var andelen personer med venstre ventrikkel-hypertrofi ved baseline i operasjonsgruppen forskjellig fra andelen i kontrollgruppene. Siden vi ikke kan justere for disse forskjellene basert på informasjonen i studien, har vi ikke beregnet relativ risiko. Forfatterne rapporterte at antall personer med venstre ventrikkel-hypertrofi var 64 % av 354 ved baseline og 56 % av 338 etter to år i operasjonsgruppen. I kontrollgruppe 1, som besto av personer som ble nektet operasjon, var andelen 67 % av 240 ved baseline og 64 % av 222 etter to år. I den andre kontrollgruppen, gruppe 2, som besto av personer som ikke ønsket operasjon, var andelen 84 % av 271 ved baseline og 72 % av 254 etter to år.

Sammenfatning venstre ventrikkelhypertrofi

Det var ingen påviselig forskjell i antall personer med venstre ventrikkel-hypertrofi mellom operasjonsgruppen og ikke-operert gruppe etter ett år (MOBIL-studien). Vi vurderte kvaliteten til dokumentasjonen å være svært lav fordi det kun var en studie.

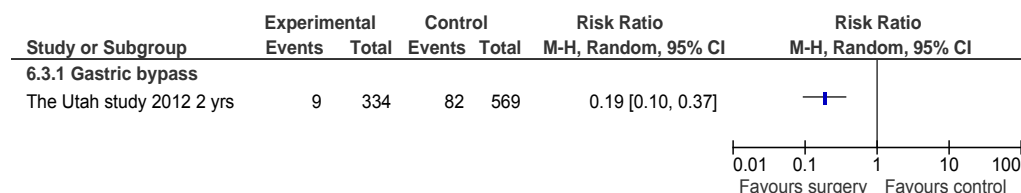
Forhøyet LDL kolesterol og totalkolesterol

En kohortstudie, Utah-studien (76;77), undersøkte effekten av fedmekirurgi på insidens og tilbakegang av forhøyet LDL kolesterol med oppfølgingstid på to og seks år, og en kohortstudie, SOS-studien 1997-2007 (68) på insidens og tilbakegang av forhøyet totalkolesterol (hyperlipidemi eller også dyslipidemi). I totalkolesterol inngår foruten LDL kolesterol også HDL kolesterol og triglyserider. Oppfølgingstiden for SOS-studien 1997-2007 var to og ti år.

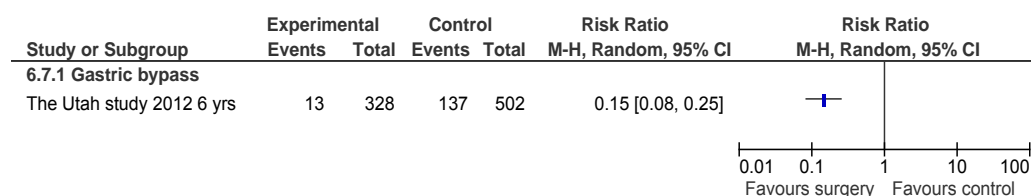
Insidens av forhøyet LDL kolesterol

I Utah-studien var insidens av personer med forhøyet LDL kolesterol lavere i operasjonsgruppen enn i ikke-operert gruppe både etter to år (9 av 334 (3 %) versus 82 av 569 (14 %), RR= 0,19; 95 % KI 0,10 til 0,37, Figur 22) og etter seks år (13 av 328 (4 %) versus 137 av 502 (27 %), RR= 0,15; 95 % KI 0,08 til 0,25, Figur 23).

Vår tillit til effektestimater er lav etter to år og etter seks år (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 5)



Figur 22: Insidens av forhøyet LDL kolesterol etter 2 år. Kohort; operasjon (gastrisk bypass) versus ikke-operasjon

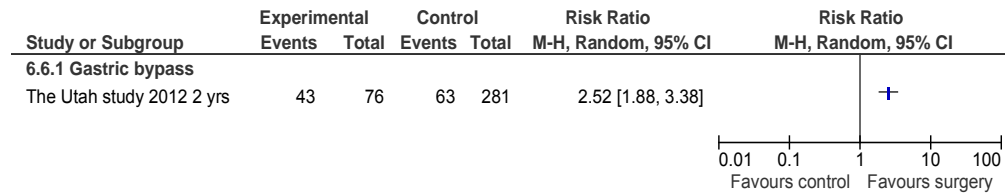


Figur 23: Insidens av forhøyet LDL-kolesterol etter 6 år. Kohort; operasjon (gastrisk bypass) versus ikke-operasjon

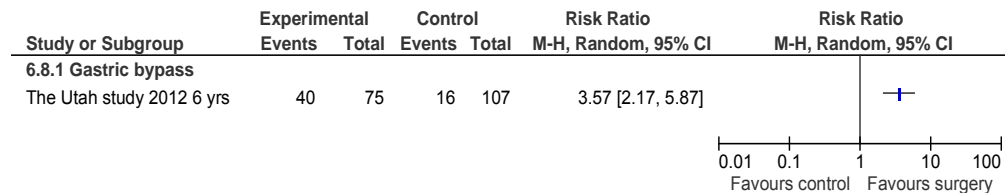
Tilbakegang av kjent forhøyet LDL kolesterol

I Utah-studien var det flere personer med tilbakegang av forhøyet LDL kolesterol i operasjonsgruppene enn i ikke-operert gruppe både etter to år (43 av 76 (57 %) versus 63 av 281 (22 %), RR=2,52; 95 % KI 1,88 til 3,38, Figur 24), og etter seks år (40 av 75 (53 %) versus 16 av 107 (15 %), RR=3,57; 95 % KI 2,17 til 5,87, Figur 25).

Vår tillit til effektestimater er lav etter to år og etter seks år. Vi nedgraderer ikke på grunn av få hendelser fordi effekten er stor (RR > 2) (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 5).



Figur 24: Tilbakegang av forhøyet LDL kolesterol etter 2 år. Kohort; operasjon (gastrisk bypass) versus ikke-operasjon

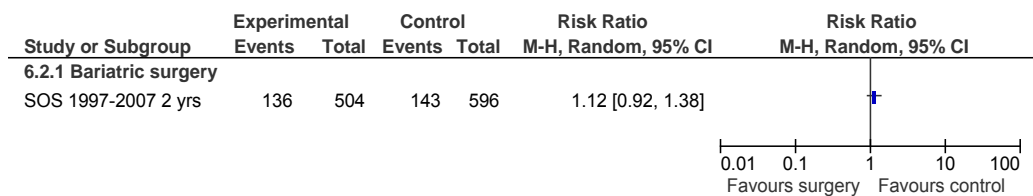


Figur 25: Tilbakegang av forhøyet LDL kolesterol etter 6 år. Kohort; operasjon (gastrisk bypass) versus ikke-operasjon

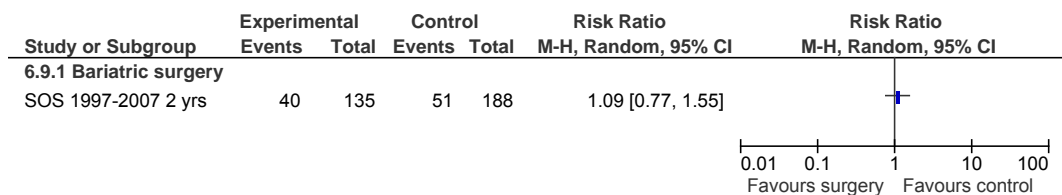
Insidens av forhøyet total kolesterol (hyperlipidemi)

I SOS-studien (1997-2007) var det ingen påviselig forskjell i insidens av forhøyet total kolesterol mellom operasjonsgruppen og ikke-operert gruppe verken etter to år (136 av 504 (27 %) versus 143 av 596 (24 %), RR= 1,12; 95 % KI 0,92 til 1,38, Figur 26) eller etter ti år (40 av 135 (30 %) versus 51 av 188 (27 %), RR= 1,09; 95 % KI 0,77 til 1,55, Figur 27).

Vår tillit til effektestimater er lav (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 5)



Figur 26: Insidens av hyperlipidemi etter 2 år. Kohort; operasjon (tre ulike operasjonstyper) versus ikke-operasjon

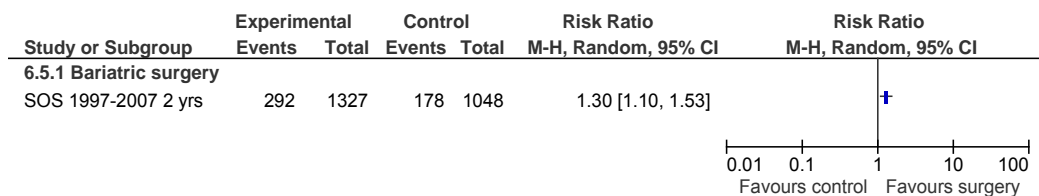


Figur 27: Insidens av hyperlipidemi etter 10 år. Kohort; operasjon (tre ulike operasjonstyper) versus ikke-operasjon

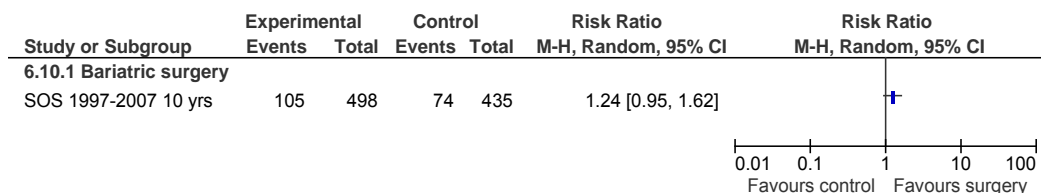
Tilbakegang av kjent forhøyet total kolesterol

I SOS-studien var det flere personer med tilbakegang av forhøyet totalkolesterol i operasjonsgruppene enn i ikke-operert gruppe etter to år (292 av 1327 (22 %) versus 178 av 1048 (17 %), RR= 1,30; 95 % KI 1,10 til 1,53, Figur 28), men ikke etter 10 år (105 av 598 (18 %) versus 74 av 435 (17 %), RR= 1,24; 95 % KI 0,95 til 1,62, Figur 29).

Vår tillit til effektestimater er lav etter to år og svært lav etter 10 år. Vi nedgraderer på grunn av få hendelser (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 5)



Figur 28: Tilbakegang av hyperlipidemi etter 2 år. Kohort; operasjon (tre ulike operasjonstyper) versus ikke-operasjon



Figur 29: Tilbakegang av hyperlipidemi etter 10 år. Kohort: operasjon (tre ulike operasjonstyper) versus ikke-operasjon

Sammenfatning LDL kolesterol og total kolesterol

I Utah-studien var insidens av forhøyet LDL kolesterol påviselig lavere og tilbakegang (remisjon) av forhøyet LDL kolesterol påviselig høyere i operasjonsgruppen enn i ikke-opererte grupper både etter to og seks år.

I SOS-studien (1997-2007) var det ingen forskjell mellom gruppene i insidens av forhøyet totalkolesterol, verken etter to eller 10 år, mens tilbakegang (remisjon) av forhøyet totalkolesterol bare var påviselig høyere i operasjonsgruppen ved to års oppfølging, men ikke ved 10 års oppfølging

Konklusjon

Det er usikkert om fedmekirurgi reduserer insidens av forhøyet LDL eller totalkolesterol. Tilbakegang av forhøyet LDL og totalkolesterol kan muligens økes ved fedmekirurgi, men effekten etter en periode på opptil 10 år er usikker. Vi har vurdert kvaliteten på den samlede dokumentasjonen for begge studier til å være svært lav, og nedgraderer på grunn av sprikende resultater. (GRADE: svært lav kvalitet på dokumentasjonen).

Diabetes Mellitus Type 2

Vi identifiserte ni studier som undersøkte effekten av fedmekirurgi versus ikke-kirurgisk behandling på diabetes. Fire studier var RCTer (Dixon 2008 (49), Dixon 2012 (50), Mingrone 2012 (52) og STAMPEDE 2012 (58)) og fem studier var kohortstudier (Leonetti 2012 (61), Martins 2011 (62), MOBIL-studien (63), SOS 1997-2007 (68) /12 (72) og Utah-studien (76;77)). I to av kohortstudiene fikk sammenlikningsgruppen intensiv livsstilsbehandling (MOBIL-studien og Martins 2011). I de øvrige studiene fikk sammenlikningsgruppene livsstils-, medikamentell eller standard behandling. Resultatene er presentert i Figur 30-35.

Insidens av diabetes:

En RCT (Dixon 2012) og to kohortstudier (Utah-studien 2012 og SOS-studien 1997-2007 /2012) undersøkte effekt av fedmekirurgi på insidens av diabetes. Oppfølgingstiden var to år for den randomiserte kontrollerte studien og to, seks og 15 år for kohortstudiene.

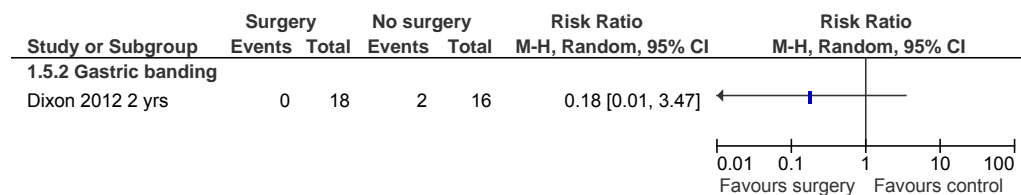
Etter to år

I en RCT (Dixon 2012) med 60 inkluderte personer, hvorav 10 i hver gruppe hadde diabetes ved baseline, oppstod ingen nye tilfeller av diabetes etter to års oppfølging i operasjonsgruppen, mens to nye tilfeller oppstod i kontrollgruppen som fikk standard behandling (henholdsvis 0 av 18 versus 2 av 16 (12,5 %), Figur 30a). Det var ingen påviselig forskjell mellom gruppene (RR=0,18; 95 % KI 0,01 til 3,47).

Vår tillit til effektestimater er svært lav (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 6)

I begge kohortstudiene, som hadde betydelig større antall deltakere enn RCTen, var antall nyoppståtte tilfeller av diabetes påviselig lavere i operasjonsgruppene sammenliknet med gruppene som ikke fikk operasjon (Figur 30b). I Utah-studien var det ingen nye tilfeller av diabetes hos 299 personer i operasjonsgruppen mot 26 av 468 personer (6 %) i ikke-opererte grupper (RR= 0,03; 95 % KI 0 til 0,48). I SOS-studien (1997-2007) var insidensen 15 av 1489 (1 %) personer i operasjonsgruppen mot 112 av 1402 (8 %) personer i ikke-operert gruppe (RR= 0,13; 95 % KI 0,07 til 0,22). Det vil si 87 % (fra 78 % til 93 %) redusert risiko for å utvikle diabetes i operasjonsgruppen.

Vår tillit til effektestimaterne i Utah- og SOS-studien vurdert hver for seg er lav. Vår tillit til det samlede kvaliteten på dokumentasjonen for insidens av diabetes i begge kohortstudiene er middels (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 6).



a) RCT, operasjon versus ikke-operasjon



b) Kohort, operasjon versus ikke-operasjon

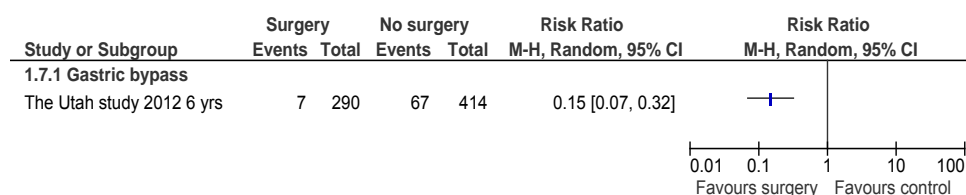
Figur 30: Insidens av diabetes ved 2 års oppfølging. Resultatet for RCTen vises i panel a) og for kohortstudiene i panel b).

Etter seks, 10 og 15 år

To kohortstudier hadde oppfølging utover to år. Utah-studien hadde oppfølging etter seks år. SOS-studien (1997-2007) gjorde opp dataene for 10 år og for perioden null til 15 år (median oppfølgingstid 10 år) basert på Kaplan-Meier analyse (SOS 2012) (72). Resultatene var som for studiene med oppfølgingstid på to år; en lavere insidens av diabetes i operasjonsgruppene, uansett operasjonstype, enn i kontrollgruppene.

I Utah-studien fikk 7 av 290 personer (2 %) diabetes i operasjonsgruppen mot 67 av 414 (16 %) personer i ikke-operert gruppe i løpet av oppfølgingsperioden på 6 år (Figur 31). RR var 0,15; 95 % KI 0,07 til 0,32.

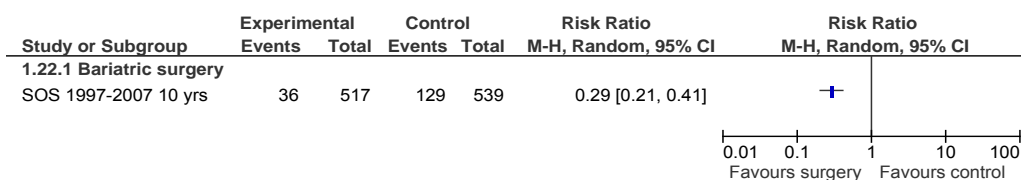
Vår tillit til effektestimater basert på Utah-studien alene er lav (Grade: Vedlegg 7, Tabell 6).



Figur 31: Insidens av diabetes ved 6 års oppfølging der operasjon sammenliknes med ikke-operasjon i en kohortstudie

I SOS-studien (1997-2007) fikk 36 av 517 (7 %) personer diabetes i operasjonsgruppen mot 129 av 539 (24 %) personer i ikke-operert gruppe etter 10 år (Figur 32). RR var 0,29; 95 % KI 0,21 til 0,41.

Vår tillit til effektestimater basert på SOS-studien alene er lav (GRADE kvalitet lav).



Figur 32: Insidens av diabetes ved 10 års oppfølging der operasjon sammenliknes med ikke-operasjon i en kohortstudie

I SOS-studien (2012) (72) var alle inkluderte pasienter (n=1658) i operasjonsgruppen og i ikke-operert gruppe (n=1771) uten diabetes ved baseline. Det kumulative antall nye diabetesstilfeller var 110 i operasjonsgruppen mot 392 i ikke-operert gruppe i løpet av oppfølgingsperioden på 15 år (men med ulik oppfølgingstid). Forfatterne benyttet justert (for baseline risikofaktorer) hazard ratio (HR) for å beregne relativ risiko mellom gruppene. Analysen ga en HR på 0,17; 95 % KI 0,13 til 0,21, $p < 0,001$, det vil si 83 % (79 % til 87 %) lavere risiko for å utvikle diabetes til en hver tid i operasjonsgruppen. Forfatterne opplyser at HR (ikke justert) for vertikal gastrisk innsnøring og gastrisk innsnøring (banding) ikke var forskjellig fra gastrisk bypass (72).

Vår tillit til effektestimater basert på SOS-studien alene er lav (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 6).

Vår tillit til den samlede kvaliteten på dokumentasjonen når det gjelder insidens av diabetes i Utah- og SOS-studien er middels (GRADE).

Tilbakegang av kjent diabetes:

Tre RCTer og fem kohortstudier undersøkte effekten av fedmekirurgi på tilbakegang av diabetes. Oppfølgingstiden var ett (STAMPEDE 2012) og to år (Dixon 2008 og Mingrone 2012) for RCTene og ett (Martins 2011 og MOBIL-studien), to (SOS-studien 1997-2007, Utah-studien og Leonetti 2012), seks (Utah-studien 2012) og 10 år (SOS-studien 1997-2007 (68)) for kohortstudiene. I de tre RCTene hadde alle inkluderte personer diabetes. Andelene i tilbakegang er regnet ut fra andelen med diabetes. Tilbakegang av diabetes er definert ulikt i de forskjellige studiene (se vedlegg 9). Pasientene hadde også forskjellig varighet og alvorlighetsgrad av diabetes ved inklusjon (se vedlegg 6).

Etter ett år

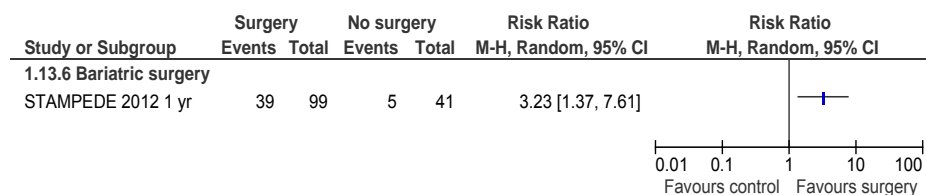
I én RCT (STAMPEDE 2012) viste resultatene en større andel med tilbakegang av diabetes i operasjonsgruppen sammenliknet med ikke-operert gruppe (Figur 33a). Trettini av 99 personer (39%) i operasjonsgruppen oppnådde tilbakegang av sin diabetes versus fem av 41 personer (12%) i gruppen som fikk medikamentell behandling. I operasjonsgruppen hadde pasientene fått enten gastrisk bypass eller langsgående ventrikkelseksjon (gastric sleeve). Resultatene for begge operasjonstyper var forskjellige fra medikamentell behandling til fordel for operasjon (Figur 33b: tilbakegang hos henholdsvis 21 av 50 i gastrisk bypass-gruppen og 18 av 49 i gruppen med langsgående ventrikkelseksjon versus 5 av 41 i gruppen med medikamentell behandling). Ingen av de 21 personene i gastrisk

bypass-gruppen med tilbakegang av diabetes brukte diabetesmedisiner etter ett års oppfølging, mens 5 av 18 i gruppen med langsgående ventrikkelseksjon og alle 5 i medikamentell gruppe brukte medisiner.

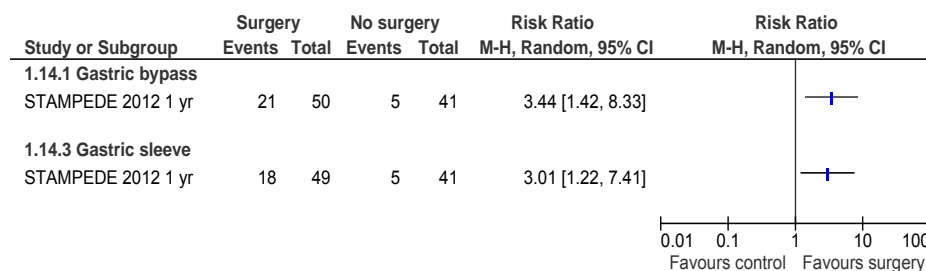
I to norske kohortstudier kunne dataene sammenstilles i en metaanalyse. Analysen viste at påviselig flere personer i operasjonsgruppen hadde tilbakegang av diabetes (69 %) sammenliknet med ikke-opererte grupper som fikk intensiv livsstilsbehandling (35 %) (Figur 33c). RR var 1,97, 95 % KI 1,15 til 3,37 til fordel for operasjon. I den ene studien (Martins 2011) oppnådde 4 av 6 (66 %) personer i operasjonsgruppen tilbakegang mot 7 av 19 (36 %) hos de ikke-opererte. I den andre studien (MOBIL-studien) oppnådde 14 av 20 (70 %) i operasjonsgruppen tilbakegang, med fullstendig tilbakegang hos 11 av de 14. I ikke-operert gruppe var det tilbakegang hos 6 av 18 (33 %), men ingen av disse hadde en fullstendig tilbakegang.

Forskjellen i effektestimert mellom den amerikanske studien (STAMPEDE) og de norske studiene kan forklares med lavere grad av tilbakegang i kontrollgruppen i den amerikanske studien.

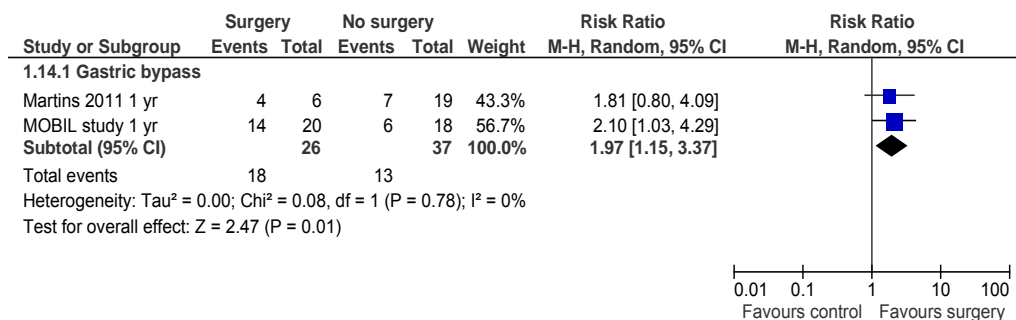
Vår tillit til effektestimert for tilbakegang (remisjon) av diabetes er lav for RCTen og svært lav for kohortstudiene (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 6).



a) RCT: operasjon versus ikke-operasjon



b) RCT: subgruppeanalyse basert på operasjonstype



c) Kohort, operasjon versus ikke-operasjon:

Figur 33: Tilbakegang av diabetes ved 1 års oppfølging der opererte pasienter sammenliknes med ikke-opererte pasienter. a) Resultatene for RCT der operasjon (gastrisk bypass og langsgående ventrikkelseksjon) sammenliknes med ikke-operasjon (medikamentell behandling). b) De samme resultatene vises som i a), men denne gangen for de ulike operasjonstypene versus ikke-opererte grupper. c) En meta-analyse av to kohortstudier der operasjon (gastrisk bypass) sammenliknes med ikke-operasjon (intensiv livstilsbehandling).

Etter to år

I resultatene inngår to RCTer (Dixon 2008 og Mingrone 2012) der operasjon sammenliknes med medikamentell behandling for diabetes. Tre forskjellige operasjonstyper ble benyttet (gastrisk bypass og biliopankreatisk omkobling i Mingrones studie og laparoskopisk gastrisk innsnøring med bånd i Dixons studie). I begge RCTene viste resultatene flere personer med tilbakegang av diabetes i gruppene som fikk operasjon, 22 av 29 (76 %) i Dixons studie og 34 av 38 (94 %) i Mingrones studie, enn i gruppene uten operasjon, henholdsvis fire av 26 (15 %) og null av 18 (0 %) (Figur 34a). Metaanalysen viste en relativ risiko på 9,44, 95 % KI 1,11 til 80,65 til fordel for operasjon med tilbakegang hos 84 % i operasjonsgruppene versus 9 % i ikke-opererte grupper. Resultatet ble ikke endret når operasjonstypene ble analysert enkeltvis (Figur 34b). Mingrone og medarbeidere (2012) rapporterte også at preoperativ vekt, BMI og varighet av diabetes ikke predikerte tilbakegang av diabetes eller bedring i hyperglykemi.

Vi har lav tillit til effektestimater (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 6).

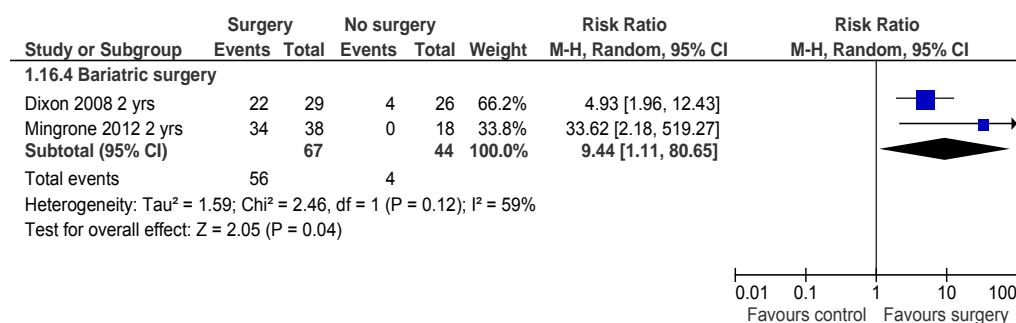
I alle de tre kohortstudiene (Leonetti 2012, Utah-studien 2012 og SOS-studien 1997-2012) var det flere personer med tilbakegang av diabetes i operasjonsgruppene, uansett operasjonstype, enn i ikke-opererte grupper (standard- og medikamentell behandling) (Figur 34c).

I Utah-studien oppnådde 66 av 88 personer (75 %) med gastrisk bypass tilbakegang mot 11 av 181 (6 %) i ikke-operert gruppe (RR = 12,34; 95 % KI 6,87 til 22,16), i Leonetti 2012 var 24 av 30 personer (80 %) med langsgående ventrikkelseksjon i tilbakegang versus null av 30 i ikke-operert gruppe (RR = 49; 95 % KI 3,12 til 770,59),

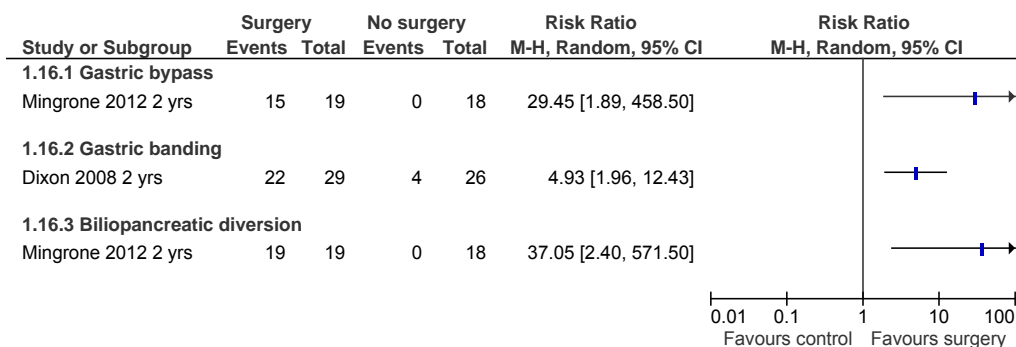
og i SOS-studien oppnådde 246 av 342 personer (72 %) i operasjonsgruppen tilbakegang mot 52 av 248 (21 %) i ikke-operert gruppe (RR = 3,43; 95 % KI 2,67 til 4,41) (Figur 34c). Vi valgte å ikke beregne et felles effektestimert på tvers av studiene på grunn av stor heterogenitet (Tau²=0.87; Chi²=19.33, df=2 (p<0.001), I² = 90 %).

Ut fra resultatene ser vi at tilbakegang av diabetes i ikke-operert gruppe i SOS-studien var høyere enn for ikke-opererte grupper i Utah-studien, 21 % versus 6 %. Dette kan muligens skyldes forskjeller i populasjonskarakteristika og ulike kontrollgrupper som gir forskjellig utslag på de ulike utfallsmålene. I Utah-studien ble pasienter i ikke-operert gruppe som senere gjennomgikk fedmekirurgi, ekskludert fra analysene, mens i SOS-studien var de fremdeles inkludert i ikke-operert gruppe. Begge ikke-opererte grupper fikk standard eller ingen særlig behandling.

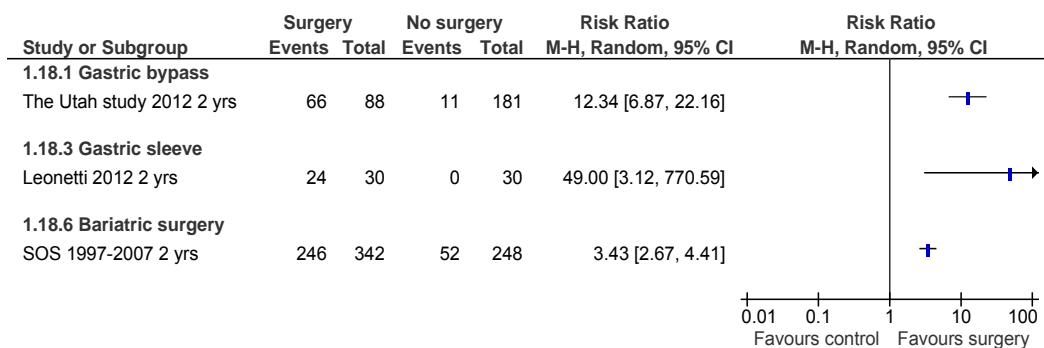
Vår tillit til kvaliteten på den samlede dokumentasjonen for tilbakegang (remisjon) av diabetes i både RCTer og kohortstudier med oppfølging inntil to år er middels. (GRADE: vedlegg 7, Tabell 6). Vår vurdering av kvaliteten på dokumentasjonen for enkeltstudiene er gitt i vedlegget (vedlegg 7, Tabell 6).



a) RCT, operasjon versus ikke-operasjon (standard og medikamentell behandling)



b) RCT: subgruppeanalyse basert på operasjonstype



c) Kohort: operasjon versus ikke-operasjon (standard og medikamentell behandling)

Figur 34: Tilbakegang av diabetes ved 2 års oppfølging. a) En meta-analyse av to RCT'er der operasjon sammenliknes med ikke-operasjon. b) De samme resultatene vises som i a), men denne gangen for de ulike operasjonstypene versus ikke-opererte grupper. c) Resultatene for tre kohortstudier der operasjon sammenliknes med ikke-operasjon.

Etter seks og 10 år

Utah-studien og SOS-studien 1997-2007 hadde oppfølging også etter henholdsvis seks og 10 år. I begge studiene var det flere personer med tilbakegang av diabetes i operasjonsgruppene enn i ikke-opererte grupper (Figur 35a og b).

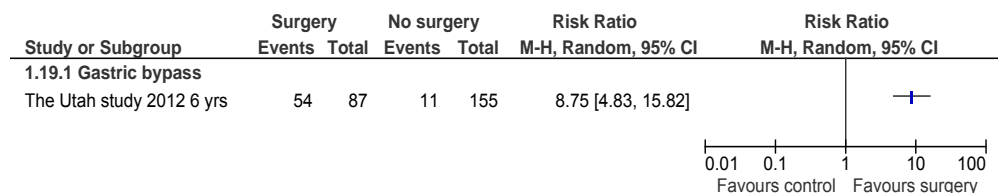
I Utah-studien var antall personer med tilbakegang av diabetes etter seks år 54 av 87 (62 %) i operasjonsgruppen mot 11 av 155 (7 %) i ikke-operert gruppe (RR = 8,75; 95 % KI 4,83 til 15,82, Figur 35a).

I SOS-studien var antall personer med tilbakegang av diabetes 42 av 118 (36 %) i operasjonsgruppen mot 11 av 84 (13 %) i ikke-operert gruppe etter 10 år (RR = 2,72; 95 % KI 1,49 til 4,96, Figur 35b). Antall personer det var mulig å undersøke ved 10 års oppfølgingen var imidlertid betydelig mindre enn ved to-års oppfølgingen.

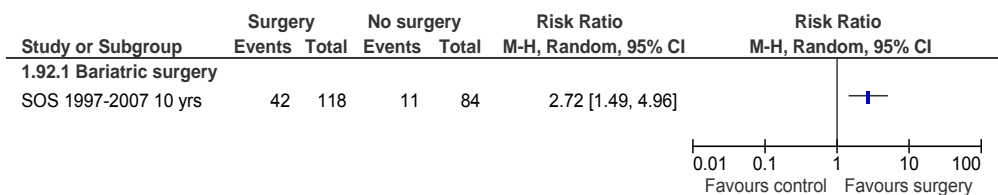
I tillegg til forskjeller i oppfølgingstid mellom Utah- og SOS-studien, kan faktorer som nevnt over ha betydning for forskjellige størrelser på effektestimaterne, samt at operasjonsgruppen gjennomgikk gastrisk bypass i Utah-studien, mens hovedtyngden var bånd-kirurgi i SOS-studien.

Vår tillit til effektestimaterne for seks-års og 10-års oppfølging er lav, og vi har ikke trukket for «få hendelser» fordi effekten var stor (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 6).

Vår tillit til den samlede kvaliteten på dokumentasjonen for tilbakegang av diabetes i de to kohortstudiene er middels (GRADE).



a) Kohort: operasjon versus ikke-operasjon ved 6 års oppfølging:



b) Kohort: operasjon versus ikke-operasjon ved 10 års oppfølging

Figur 35: Tilbakegang av diabetes ved 6 og 10 års oppfølging. a) Resultatet for seks år oppfølging og b) for 10 års oppfølging i kohortstudier der operasjon sammenliknes med ikke-operasjon.

Sammenfatning, Diabetes Mellitus Type 2

Resultatene fra alle sammenlikningene i kohortstudiene peker i samme retning der operasjon, uansett type eller over tid, gir påviselig lavere insidens av diabetes enn standard behandling. Vi vurderte den samlede kvaliteten på dokumentasjonene til å være middels (GRADE)

For tilbakegang av diabetes viste resultatene, både i RCTene og i kohortstudiene, en påviselig høyere andel personer i tilbakegang i operasjonsgruppene (mellom 40 % og 84 %) ved alle oppfølgingstidspunkt enn i ikke-opererte grupper (4 % til 35 %) som fikk intensiv livstils-, medikamentell eller standard behandling. Ved seks og 10 års oppfølging var det noe færre personer i operasjonsgruppene med remisjon (36 % til 67 %) enn ved tidligere tidspunkt, men antall personer analysert var også betydelig mindre enn ved to-års oppfølgingen. Vi vurderte den samlede kvaliteten på dokumentasjonen til å være middels (GRADE).

Konklusjon: Fedmekirurgi kan redusere antall nyoppståtte tilfeller av diabetes type 2, og gi tilbakegang hos dem som allerede har denne sykdommen. Effekten vedvarer sannsynligvis i minst 10 år, men hvor stor effekten vil være sammenliknet med ikke å operere er usikkert.

Metabolsk syndrom

Vi identifiserte seks studier som undersøkte effekten av fedmekirurgi sammenliknet med ikke-kirurgisk behandling på tilbakegang og forekomst av metabolsk syndrom etter ett og to år. Fem av studiene var RCTer (Dixon 2008 (49), O'Brien 2006 (53;54), Dixon 2012 (50), O'Brien 2010 (55) og STAMPEDE 2012 (58)) og en kohortstudie (MOBIL-studien (63)). STAMPEDE- og MOBIL-studien hadde oppfølging etter ett år, mens de øvrige hadde oppfølgingstid på to år. O'Briens studie fra 2010 omhandlet ungdommer fra 14- 18 år.

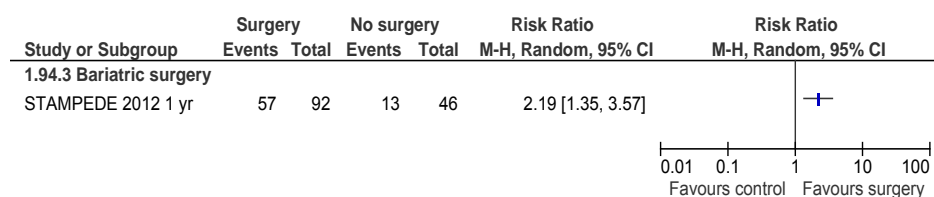
Tilbakegang av metabolsk syndrom

Etter ett år

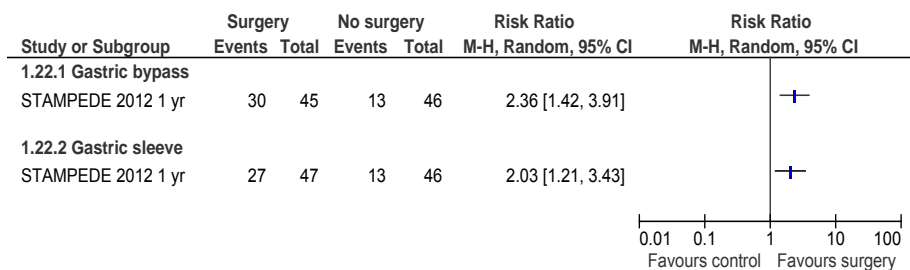
I STAMPEDE 2012 (58) ble personer operert med gastrisk bypass eller langsgående vertikal ventrikkelseksjon sammenliknet med personer som fikk medikamentell behandling. Resultatene viste at antallet med tilbakegang av metabolsk syndrom var større i operasjonsgruppene enn i ikke-operert gruppe etter ett år (RR = 2,19; 95 % KI 1,35 til 3,57, Figur 36a). I gastrisk bypassgruppen oppnådde 30 av 45 (65,2 %) tilbakegang, i gruppen med langsgående vertikal ventrikkelseksjon 27 av 47 (58,7 %) og i medikamentell gruppe 13 av 46 (35,1 %), Figur 36 b.

I kohortstudien (MOBIL-studien (63)) ble antall personer med metabolsk syndrom redusert i begge grupper etter ett år ($p < 0.04$), men tilbakegangen var større i operasjonsgruppen enn i gruppen som fikk intensiv livsstilsbehandling (Figur 36c). Førtifire av 58 (76 %) personer i operasjonsgruppen oppnådde tilbakegang av metabolsk syndrom mot 14 av 44 (29 %) i ikke-operert gruppe (RR = 2,37; 95 % KI 1,51 til 3,76).

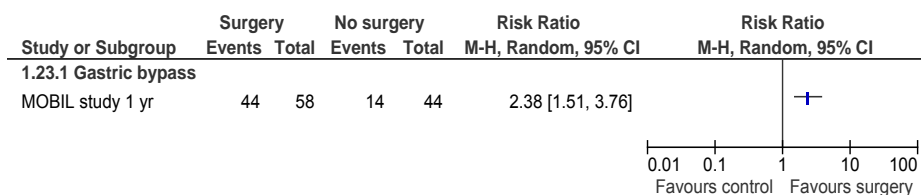
Vår tillit til den samlede kvaliteten på dokumentasjonen for tilbakegang av metabolsk syndrom etter ett år er lav (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 7).



a) RCT: operasjon versus ikke-operasjon



b) RCT: subgruppeanalyser basert på operasjonstype



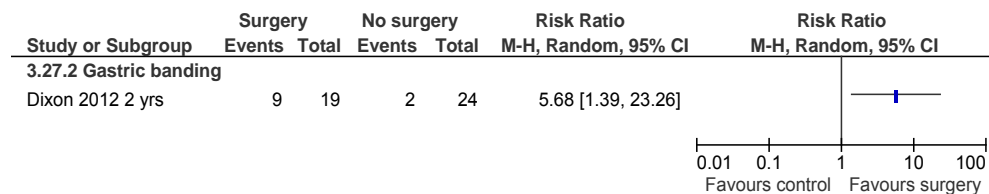
c) Kohort: operasjon versus ikke-operasjon

Figur 36: Tilbakegang av metabolsk syndrom ved 1 års oppfølging. a) Resultatene for RCTen der operasjon sammenliknes med ikke-operasjon. b) De samme resultatene vises som i a), men denne gangen for de ulike operasjonstypene versus ikke-opererte grupper. c) En kohortstudie der operasjon sammenliknes med ikke-operasjon.

Etter to år

Resultatene fra studien til Dixon 2012 (50) viser større andel med tilbakegang av metabolsk syndrom i operasjonsgruppen enn i ikke-operert gruppe. Ni av 19 (47 %) i operasjonsgruppen oppnådde tilbakegang mot to av 24 (8 %) i ikke-operert gruppe (RR = 5,67; 95 % KI 1,39 til 23,26, Figur 37).

Vår tillit til effektestimater er svært lav (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 7)



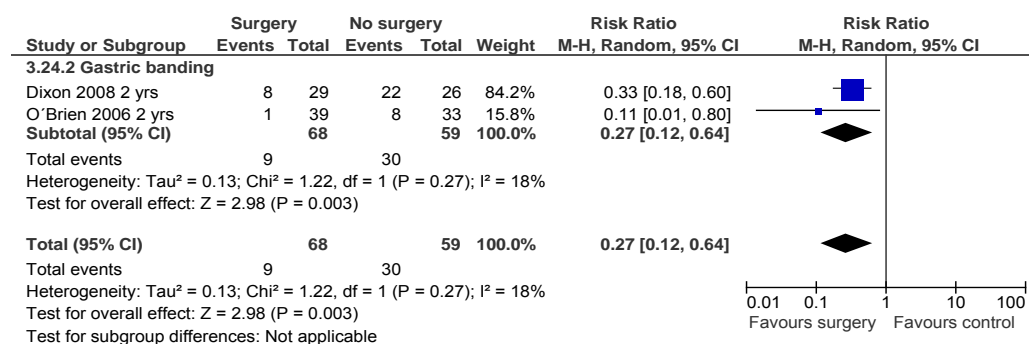
Figur 37: Tilbakegang av metabolsk syndrom etter 2 år. RCT; operasjon versus ikke-operasjon

Prevalens av metabolsk syndrom

Etter to år

Vi sammenstilte resultatene for prevalens av metabolsk syndrom etter to år fra RCTene til Dixon 2008 (49) og O'Brien 2006 (53;54) (Figur 38). Resultatene viste lavere prevalens av metabolsk syndrom operasjonsgruppen enn i ikke-operert gruppe (RR= 0,27; 95 % KI 0,12 til 0,64, Figur 38). I Dixons 2008 hadde 29 av 30 i hver gruppe metabolsk syndrom ved baseline. Etter to år var dette redusert til 8 av 29 (28 %) i operasjonsgruppen mot 22 av 26 (85 %) i ikke-operert gruppe. I O'Brien 2006 var prevalensen 15 av 40 (38 %) i hver gruppe ved baseline. Etter to år var prevalensen redusert til 1 av 39 (3 %) i operasjonsgruppen mot 8 av 33 (24 %) i kontrollgruppen.

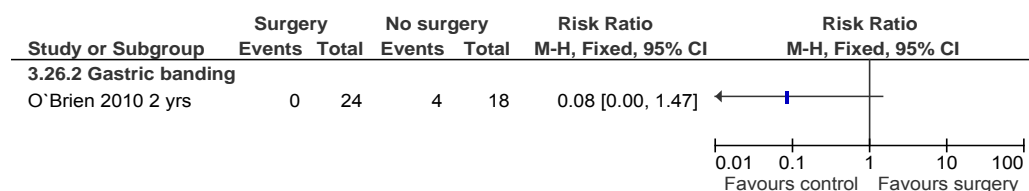
Vår tillit til effekttestimatet er lav (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 7).



Figur 38: Prevalens av metabolsk syndrom etter 2 år. RCT; operasjon versus ikke-operasjon (standard behandling i studien til Dixon 2008 og diett i O'Brien)

Studien til O'Brien 2010 (55) omfatter ungdommer i alderen 14 – 18 år med gjennomsnittsalder på 16,5 år. Ved baseline hadde 9 av 25 (36 %) ungdommer i operasjonsgruppen og 10 av 25 (40 %) ungdommer i ikke-operert gruppe (livsstilsbehandling) metabolsk syndrom. Etter 2 år var prevalens av metabolsk syndrom redusert til null i operasjonsgruppen (n totalt = 24, 1 drop-out), mens fire ungdommer fremdeles hadde syndromet i ikke-operert gruppe (n totalt =18, 6 drop-out). Resultatene er presentert i Figur 39. Det var ingen påviselig forskjell mellom gruppene, RR= 0,08; 95 % KI 0,00 til 1,47.

Vår tillit til effekttestimatet er svært lav (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 7)



Figur 39: Prevalens av metabolsk syndrom ved 2 års oppfølging hos ungdommer som har gjennomgått bånd-kirurgi versus livsstilsbehandling i en RCT.

Sammenfatning metabolsk syndrom

Tilbakegang av metabolsk syndrom, undersøkt i fem RCTer og én kohortstudie, var høyere og prevalens lavere av metabolsk syndrom i operasjonsgruppene enn i ikke-opererte grupper etter ett og to år. I studien av ungdommer under 18 år var det ingen forskjell mellom gruppene. Vi vurderte den samlede kvaliteten på dokumentasjonen til å være lav for voksne og svært lav for ungdommene.

Kreft

Vi identifiserte en kohortstudie, SOS-studien 1997-2007/2012 som vurderte effekt av fedmekirurgi versus ikke-operativ behandling på insidens av kreft. Data fra studien er gjort opp to ganger og vi presenterer resultater fra siste oppdatering (74). Pasientene var fulgt opp til 18 år og median oppfølgingstid var 10,9 år ved tidspunkt for beregning. Informasjon om kreftforekomst var mulig å oppdrive for 4042 av 4047 pasienter. Resultatene ga ikke grunnlag for beregning av RR, og gjengis derfor som HR slik de er gitt i publikasjonen (Tabell 6). Analysen viste en reduksjon i risiko for kreft på 33 % (KI 47 % til 15 %) til enhver tid (126 krefttilfelle av 2010 i operasjonsgruppen og 169 av 2037 i ikke-operert gruppe) sammenliknet med ikke-operert gruppe. Vår tillit til effektestimater er lav (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 8)

Når menn og kvinner ble analysert for seg var antall førstegangstilfeller av kreft bare påviselig lavere hos kvinner (HR = 0,58; 95 % KI 0,44 til 0,77, p=0,0001). Det var ingen påviselig forskjell hos menn (HR= 0,97 95 % KI: 0,62 til 1,52, p=0,90). Vår tillit til effektestimater er lav for kvinner og svært lav for menn (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 8).

Table 6: Førstegangsinsidens av kreft. Tallene er hentet fra SOS-studien, Sjøstrøm 2009 (74).

SOS studien 1997-2012 Sjøstrøm 2009	Operasjon		Ikke-operasjon		Effekt størrelse, justert HR, 95 % KI
	Hendelser	Total	Hendelser	Total	
Total	126	2010	169	2037	0,67 (0,53 til 0,85), p=0,0009
Kvinner	79	1420	130	1447	0,58 (0,44 til 0,77), p=0,0001
Menn	38	590	39	590	0,97 (0,62 til 1,52), p=0,90

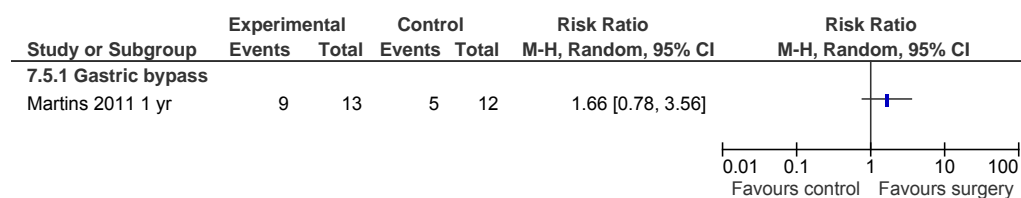
Andre assosierte sykdommer og lidelser

Vi identifiserte ni studier som undersøkte effekten av fedmekirurgi versus ikke-kirurgisk behandling på øvrige typer sykdommer og lidelser assosiert med fedme som søvnapné, gallesykdommer, artrose, albuminuri og astma. Fire studier var RCT med oppfølgingstid på ett og to år (Dixon 2012 (50), O'Brien 2006 (53;54), O'Brien 2010 (55) og STAMPEDE 2012 (58)). De øvrige fem var kohortstudier (Martins 2011 (62), Leonetti 2012 (61), MOBIL-studien (63), SOS-studien 1997-2007 (71) og Utah-studien (77)) med oppfølgingstid på ett, to og seks år.

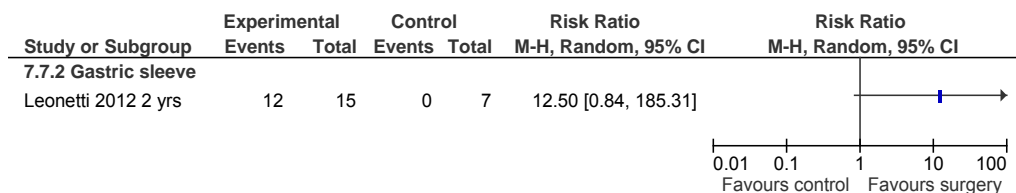
Søvnapné og apne-hypopne-indeks (AHI)

En kohortstudie undersøkte tilbakegang av søvnapné etter ett år (Martins 2011 (62)), og en etter to år (Leonetti 2012 (61)). En RCT (Dixon 2012 (50)) undersøkte endringer i apne-hypopne-indeks (AHI) etter to år. Analysene påviste ingen forskjell mellom operasjonsgruppene og ikke-opererte grupper i tilbakegang av søvnapné, hverken i Martins 2011- (RR= 1,66; 95 % KI 0,78 til 3,56, Figur 40) eller Leonettis 2012 studie (RR=12,5; 95 % KI 0,84 til 185,31, Figur 41). Dersom dataene for ett og to år slås sammen til en meta-analyse forandres ikke resultatet (RR = 3,54; 95 % KI 0,31 til 38,40). RCTen viste heller ingen forskjell mellom operasjonsgruppen og ikke-operert gruppe i AHI (gjennomsnittlig forskjell -11,5; 95 % KI -26,30 til 3,20, Figur 42).

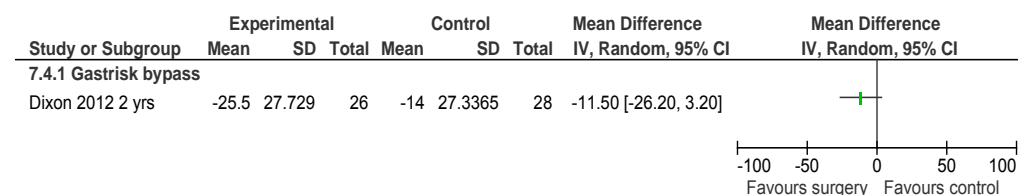
Vår tillit til effektestimaterne for kohortstudiene er svært lav og for RCTen lav (GRADE: Vedlegg 7, Tabell 9).



Figur 40: Søvnapné, tilbakegang etter 1 år. Kohort: operasjon versus ikke-operasjon



Figur 41: Søvnapné, tilbakegang etter 2 år. Kohort: operasjon versus ikke-operasjon



Figur 42: Søvnapné og endring i apne-hypopne index (AHI) etter 2 år. Større reduksjon gir større grad av bedring. RCT: operasjon versus ikke-operasjon.

Sammenfatning søvnapné

To kohortstudier (Martins 2011 og Leonetti 2012) og en RCT (Dixon 2012) fant ingen forskjell i henholdsvis tilbakegang av søvnapné eller søvnapnésymptomer (AHI) etter ett og to år. Vi vurderte kvaliteten på dokumentasjonen til å være svært lav for tilbakegang av søvnapné (få hendelser) og lav for søvnapné symptomer (en studie) (GRADE).

Galleveissykdommer og pankreatitt

Galleveissykdommer og pankreatitt ble rapportert i fire RCTer (Dixon 2012 (50), O'Brien 2006 (53;54), O'Brien 2010 (55) og STAMPEDE 2012), og i tre kohortstudier (MOBIL-studien, SOS-studien (1997-2007) og Utah-studien (77)) med oppfølgingstid på ett, to og seks år ((se også vedlegg 8, Tabell 5).

Etter ett år

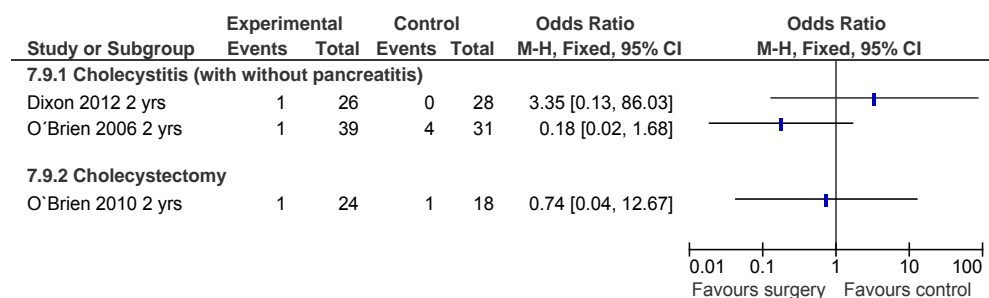
I en RCT (STAMPEDE 2012) ble det rapportert om gallesten hos en person i operasjonsgruppen, mens ingen tilfelle ble registrert i ikke-operert gruppe i løpet av oppfølgingsperioden på ett år. I kohortstudien (MOBIL-studien) oppsto gallesten hos fire personer i operasjonsgruppen og hos en person i livsstilgruppen. Resultatene er listet opp i vedlegg 8, Tabell 5.

Etter to år

I tre RCT'er (Dixon 2012, O'Brien 2006 og O'Brien 2010) ble det rapportert om gallestein (med eller uten pankreatitt i tillegg) hos én person i operasjonsgruppen. I én av studiene var det ingen tilfeller i ikke-operert gruppe, én studie rapporterte om fire

tilfeller (O'Brien 2006) og én studie av ungdommer om ett tilfelle (O'Brien 2010). Vi fant ingen forskjeller mellom gruppene (Figur 43).

Antall tilfeller av galleveissykdom og pankreatitt i SOS-studien 1997-2007 ble gjort opp i 2003 for pasienter som hadde nådd to-års oppfølging (71). Vi kunne ikke beregne RR fordi gruppen var justert for alder og baseline KMI. Vi har derfor gjengitt resultatene slik de er presentert i studien (Tabell 4). Som det fremgår av tabellen hadde menn i operasjonsgruppen mer gallestein (OR=4,2; 95 % KI 1,5 til 12,0), galleblærebetennelse (OR=4,5; 95 % KI 1,2 til 17,1), hyppigere fjerning av galleblæren (OR=5,4; 95 % KI 1,5 til 19,6), totalt antall personer med gallesykdom (OR=3,5; 95 % KI 1,3 til 9,2) og pankreatitt (OR=3,6; 95 % KI 0,4 til 31,2) enn menn i ikke-operert gruppe. Blant kvinnene var det ingen påviselige forskjeller mellom gruppene.



Figur 43: Prevalens av galleveissykdom og / eller pankreatitt etter 2 år der opererte pasienter sammenliknes med ikke-opererte i tre RCTer.

Tabell 4: Galleveissykdommer etter to år hos kvinner og menn i SOS-studien 1997-2007 (71)

	Opererte kvinner, n=954 menn, n=468	Ikke-opererte kvinner, n=842 menn, n=418	OR	p-verdi
Gallesten				
• kvinner	5,5 %	4,5 %	1,1(0,7 til 1,8)	0,328
• menn	4,0 %	1,2 %	4,2 (1,5 til 12,0)	0,011
Galleblærebetennelse				
• kvinner	3,3 %	2,5 %	1,4 (0,7 til 2,5)	0,379
• menn	2,5 %	0,7 %	4,5 (1,2 til 17,1)	0,058
Fjernet galleblæren				
• kvinner	3,5 %	2,3 %	1,6 (0,9 til 3,0)	0,191
• menn	3,4 %	0,7 %	5,4 (1,5 til 19,6)	0,008
Totalt antall personer med gallesykdom				
• kvinner	6,8 %	5,3 %	1,2 (0,8 til 1,9)	0,223
• menn	4,1 %	1,5 %	3,5 (1,3 til 9,2)	0,024

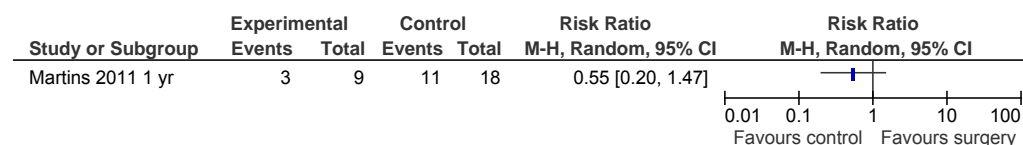
Pankreatitt				
• kvinner	0,7 % av 954	0,4 %	1,8 (0,4 til 7,6)	0,514
• menn	1,1 % av 468	0,2 %	3,6 (0,4 til 31,2)	0,219

Etter seks år

Utah-studien hadde oppfølging etter seks år og registrerte 9 (2,1 %) tilfeller av galleblærebetennelse / gallestein i operasjonsgruppen (n=418) mot 9 tilfeller (1,4 %) i ikke-opererte grupper (n=638) og 2 (2,0 %) tilfeller blant de 101 personene i ikke-opererte grupper som likevel hadde gjennomgått fedmeoperasjon. Se vedlegg 8, Tabell 4.

Artrose/ muskel-skjelett plager

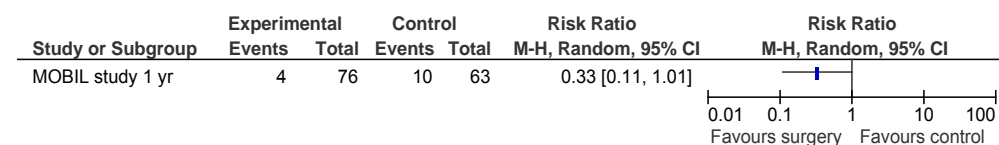
En kohortstudie (Martins 2011 (62)) undersøkte tilbakegang av symptomer på artrose etter ett år hos personer operert med gastrisk bypass versus personer som fikk intensiv livsstilsbehandling. Tre av 9 personer (33 %) i operasjonsgruppen og 11 av 18 (61 %) personer ikke-operert gruppe opplevde tilbakegang av artrosesyntomer, men det var ingen påviselig forskjell mellom gruppene (RR=0,55; 95 % KI: 0,20 til 1,47), Figur 44.



Figur 44: Artrose, tilbakegang etter 1 år. Kohort: operasjon versus ikke-operasjon

Albumin eller protein i urinen

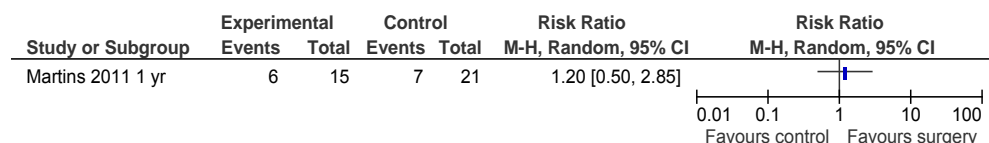
Forhøyet nivå av albumin eller protein i urin (albuminuri) er en indikasjon på nyresvikt som kan ha flere ulike årsaker, inkludert hjertekarsykdom. Dette ble rapportert i en kohortstudie (MOBIL-studien (63)) med oppfølgingstid på ett år. Ved baseline hadde 11 av 76 personer i operasjonsgruppen albuminuri. Etter ett år var tilstanden i tilbakegang hos 7 personer. I gruppen som fikk intensiv livsstilsbehandling var de tilsvarende tallene 7 av 63 personer med albuminuri ved baseline. Tre nye tilfeller oppsto etter ett år. Resultatene er presentert som prevalens etter ett år i Figur 45. Det var ingen påviselig forskjell mellom gruppene (RR 0,33; 95 % KI: 0,11 til 1,01)



Figur 45: Albuminuri, prevalens etter 1 år. Kohort: operasjon versus ikke-operasjon

Astma

I en kohort studie (Martins 2011 (62)) fant de ingen signifikant forskjell mellom operasjons- og livsstilsgruppene i tilbakegang av astma etter ett år (Figur 46). Seks av 15 ble bedre i operasjonsgruppen mot 7 av 21 i gruppene med intensiv livsstilsbehandling.



Figur 46: Astma, tilbakegang etter 1 år. Kohort: operasjon versus ikke-operasjon

Helserelatert livskvalitet

Vi identifiserte fem studier som undersøkte effekten av fedmekirurgi på helserelatert livskvalitet. Tre studier var RCTer (OBrien 2006 (53;54), OBrien 2010 (55), Dixon 2012 (50)) og to var kohortstudier (Utah-studien (76-79) og SOS studien 1997-2007 (66;67)). Oppfølgingstiden var to år for RCTene og ett, to, seks og 10 år for kohortstudiene.

Helserelatert livskvalitet ble undersøkt ved spørreskjemaet «SF 36» i Dixon 2012, Utah-studien og i O'Briens 2006, «Children Health Quality of Life» (utarbeidet for unge mennesker) i O'Brien 2010, «Impact of Weight on Quality of Life-Lite (IW-QOL-Lite)» i Utah-studien og «General Health Rating Index» i SOS 1997-2007.

I flere studier er det ikke oppgitt standardavvik eller konfidensintervall for gjennomsnittsskåringene. Det er også i flere tilfelle brukt ikke-parametriske tester ved sammenlikning av dataene. Resultatene fremstilles derfor i tabell (Tabell 5) og omtales narrativt. Alle tall og beregninger er tatt fra artiklene.

Etter ett år:

Alle variablene målt ved ett års oppfølging i SOS studien 1997-2007 viste prosentvis større bedring av livskvalitet i operasjonsgruppen enn i ikke-operert gruppe. De nøyaktige dataene med konfidensintervall eller standardavvik var imidlertid ikke gitt, og heller ikke p-verdi (38).

Etter to år:

I studien til Dixon 2012 var endringen i SF 36's samleskår for fysiske helse påviselig høyere (bedre) i operasjonsgruppen enn i ikke-operert gruppe, men det var ingen forskjell mellom gruppene i samleskåren for mental helse (Tabell 7). I studien til O'Brien 2006 ble det rapportert påviselig bedre utfall for fysisk funksjon (physical function), fysisk rolle (physical role), generell helse (general health), vitalitet (vitality/energy) og emosjonell rolle (emotional role) i operasjonsgruppen enn i ikke-operert gruppe, mens det var ingen forskjell mellom gruppene i smerte (pain), sosial fungering (social function) og mental helse (mental health), se Tabell 5.

I studien til O'Brien 2010 rapporterte unge personer med gjennomsnittsalder 16,5 år påviselig større bedring i fysisk funksjon og endring i helse etter operasjon enn etter livstilsbehandling (henholdsvis $p=0.002$ og $p=0.006$). Det var ingen forskjeller mellom gruppene i endring fra baseline på generell atferd (general behaviour), familieaktiviteter (family activities), generell helse (general health), mental helse (mental health) og selvfølelse (self esteem).

I Utah-studien ble det rapportert påviselig større bedring hos opererte sammenliknet med ikke-opererte på IWQOL-Lite skår og SF 36 samleskår for fysiske og mentale helse etter to år. Det ble rapportert at 97 % av operasjonspasientene opplevde en betydningsfull bedring sammenliknet med 43 % av personene i kontrollgruppe 1 (som ble nektet operasjon) og 30 % i kontrollgruppe 2 (gruppe som ikke ønsket operasjon) (76;78). Det var fremdeles forskjeller påviselige mellom gruppene etter det ble kontrollert for 2 års endring i KMI ($p=0.003$)

Etter seks og 10 år

Utah-studien rapporterte en forskjell til fordel for operasjonsgruppen i IWQOL-Lite skår og på samleskår for fysisk helse i SF 36 også etter seks år. Nittisyv % (229) av personene i operasjonsgruppen opplevde en betydningsfull endring på IWQOL-Lite skår sammenliknet med 48 % (77) av personene i kontrollgruppe 1 og 35 % (77) av personene i kontrollgruppe 2 ($p<0.001$) (77;79). En betydningsfull forverring ble opplevd av en person i operasjonsgruppen, 17 % (27) i kontrollgruppe 1 og 17 % (38) i kontrollgruppe 2. På SF-36's samleskår for mental helse, derimot, var det ikke lenger noen forskjell mellom operasjonsgruppen og ikke-opererte grupper.

I SOS-studien 1997-2007 (67) ble det rapportert en topp i helsereelatert livskvalitet ett år etter operasjonen, etterfulgt av en gradvis reduksjon de fem neste årene parallelt med en gradvis økning i vekt. Deretter er livskvalitetsskåringene, på samme måte som vekt målne, stabile i perioden mellom seks og ti år (67). Ved 10 års oppfølging var det ingen forskjell i skåringsverdi mellom gruppene, men endringen fra baseline viste større bedring i nåværende helse, fedmerelaterte problemer og sosial interaksjon (fungering) i operasjonsgruppen enn i gruppen som fikk standard behandling ($p<0.0001$).

Tabell 5: Helse-relatert livskvalitet rapportert etter ett, to, seks og 10 år hos personer med fedme som har gjennomgått fedmekirurgi eller ikke-kirurgisk behandling. Resultatene er gitt som skår ved oppfølgingstidspunkt (absolutt skår) og/eller som endring fra baseline. Effektmål er gitt som mean difference eller p - verdi. Signifikante forskjeller til fordel for operasjonsgruppen er merket med stjerne* og for ikke-operert gruppe med fylt stjerne ★ ns= ikke signifikant

	Operasjon /type operasjon	Ikke-operasjon	Effekt
1 år			
<i>Kohort</i>			
SOS 1997-2007	Operasjon (n=655)	Ikke-operasjon (n=621)	
		Standard behandling	
General Health Rating Index, % gjennomsnittlig bedring			
• Current health perception	48%	7%	
• Obesity related problems	~63%	7%	
• Social interaction	~60%	7%	
2 år			
<i>RCT</i>			
Dixon 2012	LAGB (n=30)	Ikke-operasjon (n=30)	Mean difference (95 % KI)
		Standard behandling	
SF-36 mean (95 % KI)			
• Physical component score	2 år 48,0 (43,9 to 52,1) <i>Endring</i> 12,6 (7,3 to 17,9)	2 år 44,5 (40,1 to 49,0) <i>Endring</i> 3,4 (-1,6 to 8,4)	2 år - <i>Endring</i> 9,3 (0,5 til 18,0)*
• Mental component score	2 år 48,5 (45,5 to 51,4) <i>Endring</i> 0,5 (-3,0 to 4,0)	2 år 46,7 (43,9 to 49,4) <i>Endring</i> 0,8 (-2,2 to 3,8)	2 år - <i>Endring</i> -0,3 (-5,3 to 4,8)
O'Brien 2006	LAGB (n=39)	Ikke-operasjon (n=33)	P-verdi
		Diett	
SF-36, mean			
• Physical function	90	87	p<0,05*
• Physical role	92	70	p<0,05*
• Pain	83	78	p=ns
• General health	73	68	p<0,05*
• Vitality	66	57	p<0,05*
• Social functioning	85	81	p=ns
• Emotional role	92	72	p<0,05*
• Mental health	76	72	p<0,05*
O'Brien 2010	LAGB (n=24)	Ikke-operasjon (n=18)	P - value

	Livsstilsbehandling		Signifikans for endring i LAGB gruppen sammenliknet med ikke-operert gruppe
Children Health Quality of Life (0-100) mean (SD) ved 2 år			
• General behavior	64,0 (21)	58,6 (19)	P= 0,27
• Family activities	85,6 (16)	80,2 (23)	P = 0,12
• Family cohesion	50,8 (32)	70,8 (23)	P = 0,52
• General health	65,7 (21)	53,7 (15)	P = 0,37
• Mental health	73 (3,3)	67 (2,5)	P = 0,69
• Physical functioning *	94,4 (6,6)	78,1 (24)	P = 0,002*
• Self esteem	70,3 (21)	62,7 (22)	P = 0,21
• Change in health*	4,38 (0,8)	3,56 (1,2)	P = 0,006*
<i>Kohort</i>			
SOS 1997-2007	Operasjon (n=655)	Ikke-operasjon (n=621) Standard behandling	P-verdi (endring)
General Health Rating Index (0-100), mean (95 % KI)			
• Current health perception	<i>baseline</i> 26,9 (26,1 to 27,7) <i>2 år</i> 34,3 (33,4 to 35,1)	<i>baseline</i> 29,4 (28,5 to 30,2) <i>2 år</i> 30,2 (29,4 to 31,1)	P<0,0001*
• Obesity related problems	<i>Endring</i> K: -1,10 (-1,19 to -1,00) M: -1,01 (-1,14 to -0,87)	<i>Endring</i> K: -0,16 (-0,22 to 0,09) M: -0,07 (-0,17 to -0,03)	K: p=0,001* M: p=0,001*
• Social interaction	<i>Endring</i> K: -5,2 (-6,5 to -4,0) M: -3,3 (-5,0 to -1,5)	<i>Endring</i> K: 1,2 (0,2 to 2,2) M: 1,5 (0,2 to 2,2)	K: p=0,001* M: p=0,001*
Utah-studien (76)	Gastrisk bypass, n=260-298	Ikke-operasjon Standard behandling K1: n=203-244 K2: n=226-262	P-verdi
IWQOL-Lite, mean (SD) endring			
• Total skår	58,9 (1,22)	K1: 7,47 (1,38) K2: 11,51 (1,38)	K1: p< 0,0001 K2: p< 0,0001
SF 36, mean (SD) change			
• Physical component score	9,39 (0,39)	K1: 1,04 (0,44) K2: 2,30 (0,41)	K1: p< 0,0001 K2: p< 0,0001
• Mental component	2,82 (0,44)	K1: -0,69 (0,50)	K1: p< 0,0001

score	K2: 1,06 (0,445)		K2: p< 0,01
6 YEARS			
<i>Kohort</i>			
Utah-studien (77)	Gastrisk bypass	Ikke-operasjon Standard behandling	Mean difference (95 % KI)
IWQOL-Lite, mean (SD). <u>Endring</u> justert for alder, kjønn, baseline KMI, og baseline skår	n= 241	K1: n=168 K2: n=226	
• Total score	45,1 (41,6 til 48,6) ^a 42,8 (39,3 til 46,2) ^a	13,2 (9,0 til 17,4) 8,6 (5,0 til 12,2)	31,9 (26,4 til 37,5)* 34,2 (28,7 til 39,7)*
SF 36 skår, mean (SD) <u>endring</u>	n=230	K1: n=167 K2: n=230	
• Physical component score	12,5 (10,5 til 14,5) ^a 11,6 (9,6 til 13,6) ^a	2,2 (-0,1 til 4,6) 0,4 (-1,7 til 2,4)	10,2 (7,1 til 13,4)* 11,2 (8,2 til 14,3)*
• Mental component score	4,2 (2,0 til 6,4) ^a 3,4 (1,2 til 5,6) ^a	4,7 (2,1 til 7,2) 2,7 (0,5 til 5,0)	-0,5 (-3,8 til 2,9) 0,6 (-2,6 til 3,9)
10 år			
<i>Kohort</i>			
SOS-studien 1997-2007	Operasjon (n=655)	Ikke-operasjon (n=621) Standard behandling	P verdi
General Health Rating Index, mean (SD). Justert for baselineforskjeller			
• Current health per- ception (0-100)	<i>10 år</i> 57,5 (26,8) <i>Endring</i> 5,8 (27,6) ES= 0,21	<i>10 år</i> 55,4 (25,1) <i>Endring</i> -3,4 (25,2) ES=-0,13	<i>10 yrs</i> P = ns <i>Endring*</i> P < 0,0001
• Obesity related prob- lems (0-100)	<i>10 år</i> 29,7 (27,3) <i>Endring</i> 28,3 (28,3) ES=1,00	<i>10 år</i> 31,3 (25,5) <i>Endring</i> 9,6 (22,6) ES=0,42	<i>10 år</i> P = ns <i>Endring*</i> P < 0,0001
• Social interaction (0- 100)	<i>10 år</i> 8,4 (12,4) <i>Endring</i> -3,2 (13,0) ES=0,25	<i>10 år</i> 7,7 (11,1) <i>Endring</i> 0,5 (10,0) ES=-0,05	<i>10 år</i> P = ns <i>Endring*</i> P < 0,0001

^aDet er oppgitt to gjennomsnittsmålinger for operasjonsgruppen i Utah-studien; én for sammenlikning med den ene kontrollgruppen og én for sammenlikning med den andre

ES= effektstørrelse for endring kalkulert for å gi standardiserte effekt nivåer uavhengig av utvalgsstørrelse og skaleringssegenskaper til HRoL instrumentet (hvor 0 til <0,20 er uvesentlig, 0,20 til 0,50 er liten, 0,50 to 0,80 er moderat, ≥80 er stor).

General health rating Index (SOS study): **Current health perception** (0-100) – høyere skår indikerer bedre helse, **Obesity related problems** (0-100) and **Social interaction** (0-100) – høyere skår indikerer dårligere helse.

Short form SF-36 (0-100), høyere skår indikerer bedre livskvalitet

Children Health Quality of Life (0-100), høyere skår indikerer bedre livskvalitet

IWQOL-Lite, høyere skår indikerer bedre livskvalitet

Sammenfatning livskvalitet

Resultatene viste bedre samleskårer for fysisk helse i operasjonsgruppen enn i ikke-opererte grupper etter ett og to år i tre RCTer og to kohortstudier. Etter seks og 10 år viste resultatene bedre fysisk helse, målt som endring fra baseline, i operasjonsgruppen i kohortstudiene, men ingen forskjell i absoluttverdi (skåringsverdi) i den ene kohortstudien (SOS-studien).

Resultatene for mental helse og sosial fungering var sprikende. To RCTer viste ingen forskjell i mental helse mellom operasjonsgruppene og ikke-opererte grupper, og en RCT og to kohortstudier viste bedre mental helse etter to år. Etter seks år var det ingen forskjell i mental helse mellom operasjonsgruppen og ikke-opererte gruppe i Utah-studien, mens SOS-studien med 10 års- oppfølging viste endring til det bedre for sosiale fungering og overvektsrelaterte problemer i operasjonsgruppen, men ingen forskjell mellom gruppene i absoluttverdi målt som skåring ved oppfølgingstidspunktet. Flere typer spørreskjema ble brukt.

Vi har ikke beregnet effektestimater, men gjør likevel en vurdering av styrken på resultatene i tråd med GRADE-vurderingene. For samleskårene for fysisk helse har vi lav tillit til kvaliteten på dokumentasjonen. For samleskårer for mental helse og sosial fungering har vi svært lav tillit til kvaliteten på dokumentasjonen, og nedgradere fordi resultatene spriker både på kort og lang sikt.

Psykkiske symptomer

Vi identifiserte fire studier som undersøkte effekt av fedmekirurgi versus ikke-operativ behandling på psykiske symptomer og mental helse. Én var en RCT (Dixon 2012 (50)) og tre var kohortstudier (Buddeberg 2006 (59;60), Schowalter 2008 (65) og SOS-studien 1997 – 2007 (66;67)). I RCTen ble depresjon etter to år skåret i Becks Depression Inventory (BDI). I kohortstudien med gjennomsnittlig oppfølgingstid på

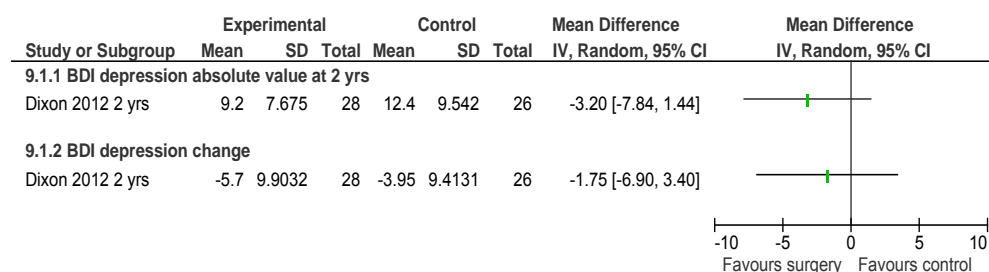
3.2 år (Buddeberg 2006) brukte forskerne Psychosocial Stress and Symptom Questionnaire som inkluderte spørreskjemaet Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) for angst og depresjon, the Binge Scale Questionnaire (BSQ) for spiseforstyrrelser (binge eating) og Psychosocial Assessment Questionnaire (PAssQ) for mental helse. I kohortstudien (Schowalter 2008) med oppfølgingstid på 5-7 år ble depresjon skåret i BDI og selvaksept i Scale of Self-acceptance (SESA). I den tredje kohortstudien (SOS-studien 1997-2007) ble angst og depresjon skåret i HADS og humør/sinnstilstand i Mood Adjective Check List (MACL) etter to og 10 år.

For BSQ (skår 0-46), PAssQ (skår 0-11), SESA (skår 29-145) og MACL (skår range ikke oppgitt i studien) viser høyere skår bedre mental helse og selvaksept, mens for BDI (skår 0-63) og HADS (skår 0-21) gir høyere skår mer angst og depresjon.

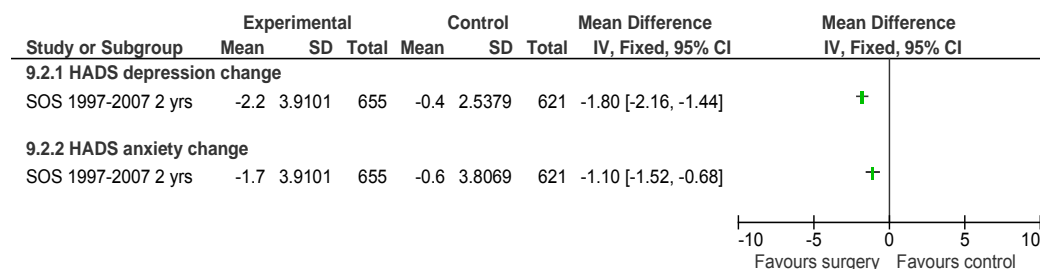
Etter to år

Én RCT, Dixon 2012, fant ingen forskjell mellom operasjonsgruppen og ikke-operert gruppe for depresjon rapportert i BDI etter to år (Figur 47a).

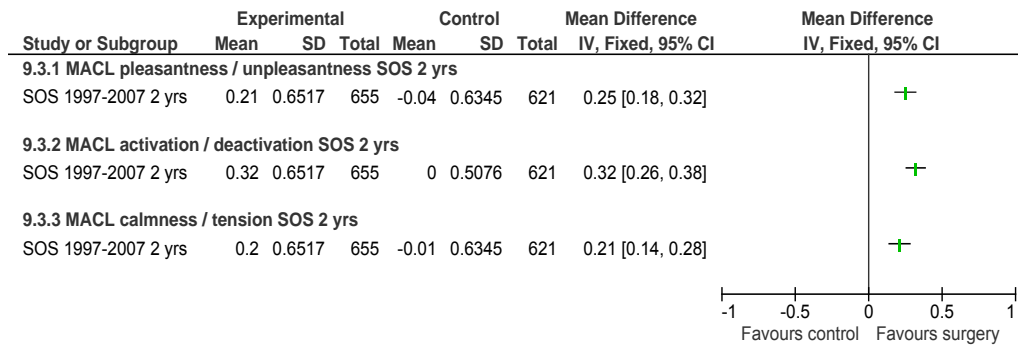
SOS studien fant større bedring i symptomer på depresjon og angst rapportert i HADS (Figur 47b) og for alle skåringene i MACL (Figur 47c) i operasjonsgruppen (n = 655) sammenliknet med ikke-operert gruppe (n = 621).



a) RCT, BDI skår (0-63) depresjon etter to år. Absoluttverdi ved endepunkt gitt i første linje og endring fra baseline i andre linje.



b) Kohort (SOS), HADS skår, depresjon og angst, ending fra baseline

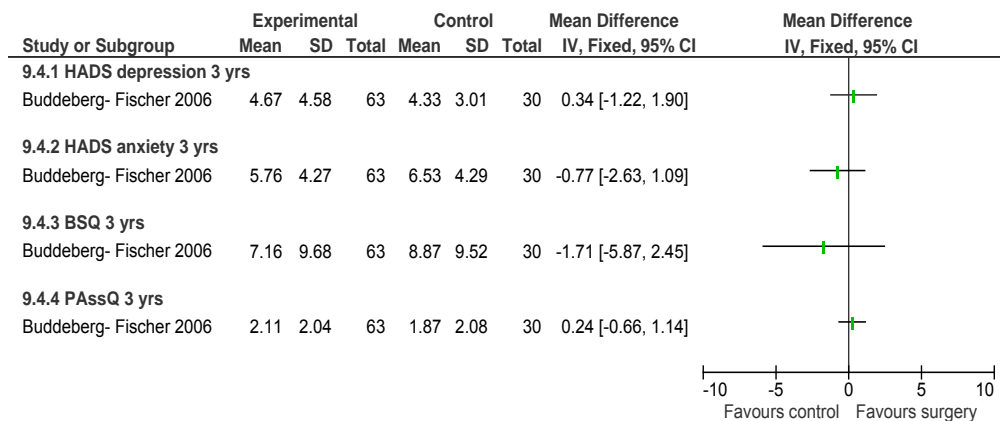


c) Kohort (SOS), MACL skår: pleasantness/unpleasantness, activation / deactivation, calmness / tension, som endring fra baseline

Figur 47: a) BDI skår, depresjon, b) HADS skår, depresjon og angst, og c) MACL humør/sinnstilstand (c) ved 2 års oppfølging.

Etter tre år

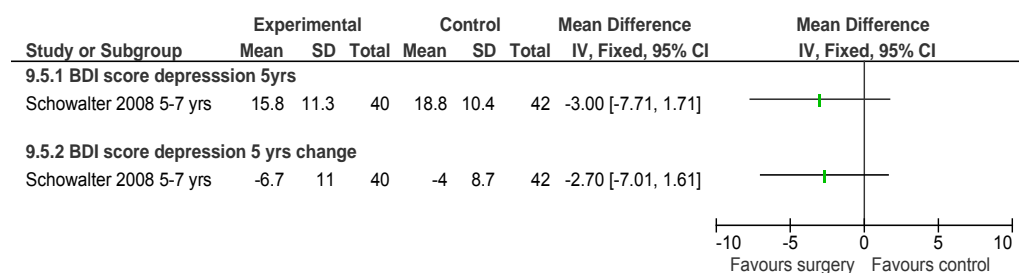
Buddeberg-Fischers 2006, fant ingen forskjeller mellom gruppene i depresjon og angst skåret i HADS, spiseforstyrrelser skåret i BSQ og mentale problemer skåret i PAssQ (Figur 48) etter gjennomsnittlig 3.2 år (absoluttverdi, ikke endring fra baseline). I denne studien ble gastrisk bypass og laparoskopisk gastrisk innsnøring sammenliknet med standard behandling,



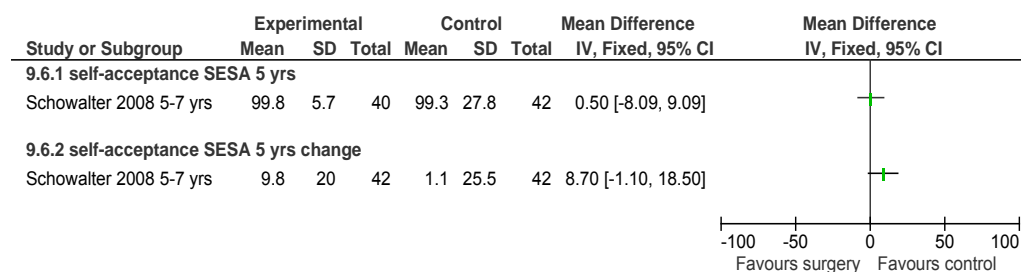
Figur 48: Depresjon og angst skåret HADS, spiseforstyrrelser skåret i BSQ og mental helse skåret i PassQ ved gjennomsnittlig 3,2 års oppfølging. Skåringen er verdi ved endepunkt og ikke endring fra baseline. Høyere skår indikerer større grad av depresjon, angst, spiseforstyrrelse og mentalt ubehag.

Etter fem til syv år

Schowalter 2008 sammenliknet gastrisk bånd operasjon med standard behandling. Det var ingen påviselig forskjell mellom operasjonsgruppen og ikke-operert gruppe i depresjon skåret i BDI eller selvaksept skåret i SESA, både i absoluttverdi og endring fra baseline, etter fem til syv år (Figur 49a og b). Forskerne rapporterte imidlertid en påviselig endring til det bedre i depresjon og selvaksept innen operasjonsgruppen (før-etter, $p < 0.01$), men ingen endring i ikke-operert gruppe. Ved baseline hadde 33 % av personene en klinisk depresjon definerte som en BDI skår ≥ 18 . Det ble ikke rapportert hvor mange personer i hver gruppe som hadde en klinisk depresjon eller opplevde en bedring (tilbakegang) etter siste måletidspunkt.



a) Kohort: Depresjon skåret i BDI, absoluttverdi og endring fra baseline



b) Kohort: Selvaksept skåret i SESA, absoluttverdi og endring fra baseline

Figur 49: Depresjon og selvaksept ved 5-7 års oppfølging. a) Depresjon skåret i BDI, absoluttverdi og endring fra baseline og b) selvaksept skåret i SESA, absoluttverdi og endring fra baseline. Høyere skår på BDI indikerer større grad av depresjon, og høyere skår i SESA indikerer større grad av selvaksept.

Etter 10 år

For SOS-studien 1997-2007 fant forskerne ingen forskjell mellom gruppene i absoluttverdi for HADS-depresjon etter 10 år, men større bedring i operasjonsgruppen enn i ikke-operert gruppe når endring fra baseline til 10 års-oppfølging sammenliknes ($p < 0.005$) (Tabell 6). For HADS-angst hadde operasjonsgruppen mer angst etter 10 år enn ikke-operert gruppe målt ved absoluttverdi ($p < 0,01$), men det var ingen forskjell mellom gruppene i endring fra baseline. Skåringene i MACL for humor /

sinnstilstand viste ingen forskjell mellom gruppene, verken i absoluttverdi eller endring fra baseline. Vi har kunnet gjøre våre egne beregninger av gjennomsnittlig forskjell fordi resultatene er justert for baselineforskjeller mellom gruppene. Tallene er derfor tatt fra artikkelen (38;67).

Tabell 6: Depresjon og angst skåret i HADS og humør/sinnstilstandskåret i MACL ved 10 års oppfølging i SOS studien 1997-2007 (67)

SOS-studien		Operasjon	Ikke-operasjon	P verdi
1997-2007		N=655	N=621	
Psykologiske symptomer				
HADS-depresjon	10 år	3.7 (3.7)	3.7 (3.5)	P=ns
	endring	-1.4 (3.9)	-0.5 (0.14)	P<0.005
HADS-angst	10 år	4.6 (4.4)	4.0 (4.2)	P<0.01
	endring	-1.4 (4.3)	-1.4 (3.9)	P=ns
Humør MACL	10 år	3.06 (0.59)	3.11 (0.56)	P=ns
	endring	0.14 (0.56)	0.05 (0.51)	P=ns

Sammenfatning psykiske symptomer

Det var ingen forskjell mellom operasjonsgruppene og ikke-opererte grupper i angst, depresjon, humør, spiseforstyrrelser og selvaksept rapportert i forskjellige symptom-spørreskjema i én RCT og to kohortstudier etter to år og én kohortstudie etter tre til syv år i. Ett unntak var SOS-studien som fant mindre symptomer på angst og depresjon i operasjonsgruppen etter to år. Etter 10 år fant de mer symptomer på angst i operasjonsgruppen, men ingen forskjeller mellom gruppene i symptomer på depresjon.

Vi har ikke beregnet effektestimater for symptomer på angst og depresjon, men gjør likevel en vurdering av styrken på dokumentasjonen basert på GRADE-vurderinger. Vi har svært lav tillit til kvaliteten på dokumentasjonen og graderer ned, fordi resultatene spriker både etter ett og to år og etter seks og ti år.

Bivirkninger og uønskede hendelser

Dette avsnittet omfatter utfallsmålene gitt i punkt 6, 7 og 8 under inklusjonskriterier i metodekapittelet: Jern-, kalsium- og B-12 vitaminmangel, hypoglykemi (lavt blod-sukker), beinskjørhet, behov for hormon- eller kosttilskudd, underernæring, feilernæring, rusmisbruk, sykehusinnleggelse; reoperasjon, indre brokk, tarmslyng, magesår og plastisk operasjon som følge av vektnedgang. Dessuten vedvarende gastro-

intestinale plager som følge av operasjon: dumping syndrom, halsbrann, kvalme / oppkast, smerter.

Alle de inkluderte RCTene (Dixon 2008 (49), Dixon 2012 (50), O'Brien 2006 (53;54), O'Brien 2010 (55) og STAMPEDE 2012 (58)) med unntak av én (Mingrone 2002 (51)), og fire av kohortstudiene (Martins 2011 (62), MOBIL-studien (63), SOS-studien 1997-2007/2012 (68;69;74) og Utah-studien (77)) rapporterte ulike bivirkninger. Ingen studier rapporterte imidlertid om B-12 vitaminmangel, behov for hormon- eller kosttilskudd, underernæring, feilernæring, rusmisbruk eller plastisk operasjon som følge av vektnedgang. Se vedlegg 8, Tabell 5 for fullstendig oversikt over rapporterte hendelser.

Reoperasjoner

Antall reoperasjoner er usystematisk rapportert, og det er vanskelig å vurdere hvilke uønskede hendelser som innebærer en operasjon og hvilke som ikke gjøre det. Det er også uklart når eventuelle reoperasjoner skjedde. Tall fra 10-års oppfølging i SOS-studien (69) blant 1338 opererte personer viste at reoperasjoner og konverteringer til annen operasjon ble utført hos 31 % av pasientene med gastrisk innsnøring med bånd, 21 % med vertikal bånd gastroplastikk og 17 % med gastrisk bypass. Med andre ord blir mellom en femtedel og en tredjedel av pasientene re-operert innen 10 år etter fedmekirurgi. Det er ikke gitt tall for hvor mange i ikke-operert gruppe som fikk utført en fedmeoperasjon.

Mangeltilstander og hypoglykemi

Tre RCTer, Dixon 2008, STAMPEDE 2012 og Mingrone 2012, og én kohortstudie, MOBIL-studien, rapporterte mangeltilstander og hypoglykemi i løpet av ett til to år (Tabell 7).

Hypoglykemiske (lavt blodsukker) episoder ble rapportert i tre studier. I Dixon 2008 var det én episode i operasjonsgruppen og flere episoder hos én pasient i ikke-operert gruppe. I STAMPEDE 2012 ble det rapportert 28 (56 %) episoder i gastrisk bypass gruppen, 39 (80 %) episoder i gruppen med langsgående vertikal ventrikkelseksjon og 35 (81 %) episoder i ikke-operert gruppe. I MOBIL-studien ble det rapportert 5 hendelser (postprandial= etter måltid) i operasjonsgruppen og ingen hendelser i ikke-operert gruppe.

Mingrone 2012 rapporterte jernmangel anemi hos to (11 %) pasienter i operasjonsgruppen med og hos to (11 %) pasienter i operasjonsgruppen med gastrisk bypass. I tillegg ble det i gruppen som fikk biliopankreatisk omkobling funnet hypoalbuminemi hos to (11 %) pasienter, lavere beinmineralitet (osteopenia) (BMD T score, -2) hos én (5 %) pasient og beinskjørhet (BMD T score, -2.7) hos én (5 %) pasient,

men ingen tilfeller i gastrisk bypass gruppen. Ingen tilfeller ble rapportert i ikke-operert gruppe.

STAMPEDE 2012 rapporterte alvorlig dehydrering hos 8 % av pasientene (fire hendelser) i gruppen som fikk gastrisk bypass (ROUX-en-Y) og hos 4 % av pasientene (to hendelser) som fikk langsgående vertikal ventrikkelseksjon. I tillegg rapporterte de alvorlig hemoglobin reduksjon ($\geq 5\text{g/dl}$) hos 2 % av pasientene (én hendelse) og alvorlig ketoacidose (opphopning av ketoner på grunn av for lavt insulin) hos 2 % (én hendelse) i gastrisk bypass gruppen, men ingen hendelser i gruppen med langsgående vertikal ventrikkelseksjon. Mindre alvorlig anemi ble rapportert hos 12 % (seks hendelser) i gastrisk bypass gruppen, 12 % (seks hendelser) i gruppen langsgående vertikal ventrikkelseksjon og 7 % (tre hendelser) i ikke-operert gruppe. Mindre alvorlig hypokalemi ble også rapportert hos 4 % (to hendelser) i gastrisk bypass gruppen, 4 % (to hendelser) i gruppen langsgående vertikal ventrikkelseksjon og 2 % (én hendelse) i ikke-operert gruppe. En oversikt er laget i Tabell 7.

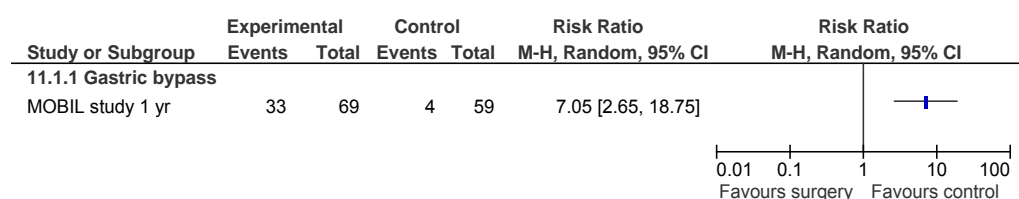
Tabell 7: Mangeltilstander rapportert i de forskjellige studiene.

Studie	Hendelse	Operasjon	Ikke-operasjon
Dixon 2008 (2 år)	Uønskede hendelser (n)	LAGB	Conv
	En hypoglykemisk episode	1	
	Multiple hypoglykemiske episoder		1
Dixon 2012 (2 år)		LAGB	Conv:
	Besvimelse (dehydrering)	1	0
Mingrone 2012 (2 år)	Sene kirurgiske komplikasjoner og bivirkninger, n= antall pasienter (%)	BPD: 20/19 GB: 20/19	Med 20/18
	Jernmangelanemi	2 (11%)	-
		2 (11%)	
	Hypoalbuminemi	2 (11%)	-
		0	
	Osteopenia (BMD T skår, -2)	1 (5%)	-
		0	
	Osteoporose (BMD T skåre, -2.7)	1 (5%)	-
		0	
	Diare assosiert med metformin	0	2
	0		
MOBIL (1 år)	Senkomplikasjoner, n= antall pasienter	GB 63	ILI 76
	Postprandial hypoglykemi (etter måltid)	5	0
STAMPEDE 1 år	Alvorlig uheldig hendelse antall hendelser (% deltakere)	GB:50 SG: 49	Med: 43
	Behandling for dehydrering	4 (8%)	0
		2 (4%)	
	Hemoglobinreduksjon $\geq 5\text{g/dl}$	1 (2%)	0
		0	
	Ketoacidose	1 (2%)	0
		0	
	Mindre alvorlige hendelser		
	Hypoglykemisk episode	28 (56%) 39 (80%)	35 (81%)
	Anemi	6 (12%) 6 (12%)	3 (7%)
Hypokalemi	2 (4%) 2 (4%)	1 (2%)	

Operasjon: LAGB. Laparoskopisk gastrisk innsnøring med bånd, GB: gastrisk bypass, SG: langsgående ventrikkelreseksjon og BPD: biliopankreatisk omkobling med duodenal switch. Ikke-operasjon: Conv: standard eller konvensjonell behandling, Med: medikamentell behandling og ILI: intensiv livsstilsbehandling

Gastrointestinal symptomer

I MOBIL-studien (63) ble gastrointestinale symptomer som smerte, kvalme, oppkast, diare og konstipasjon rapportert hos 33 av de 69 (48 %) pasientene i operasjonsgruppen versus 4 av 59 (4 %) i ikke-operert gruppe som fikk intensiv livstilsbehandling i løpet av ett år (Figur 50).



Figur 50: Gastrointestinale symptomer i hos fedmeopererte (gastrisk bypass) versus ikke-opererte (intensiv livstilsbehandling).

Sammenfatning bivirkninger og uønskede hendelser.

Bivirkninger var usystematisk og mangelfullt rapportert, og det er derfor vanskelig å trekke konklusjoner.

Reoperasjoner ble rapportert i de fleste studiene, men ofte bare i operasjonsgruppen. SOS-studien rapporterte reoperasjon hos 31 % av pasientene med innsnøring (banding), 21 % med vertikal gastrisk innsnøring og 17 % med gastrisk bypass i løpet av en 10-års periode.

Mangeltilstander og hypoglykemi ble bare rapportert etter ett og to år (fem studier). En studie (MOBIL-studien) rapporterte at antallet med gastro-intestinale symptomer var større i operasjonsgruppen enn i ikke-operert gruppe, og magesmerter forekom hyppigst, men oppfølgingstiden var kun ett år..

Bruk av helsetjenester – skandinaviske studier

Bruk av helsetjenester ble rapportert i én publisasjon i SOS-studien 2012 (73). Forskerne undersøkte medisinkostnader, antall årlige liggedøgn på sykehus, og antall polikliniske konsultasjoner ved oppfølging etter undersøkelses- eller indeksdatoen.

Vi presenterer bare antall årlige liggedøgn på sykehus og antall polikliniske konsultasjoner.

Studien rapporterte at pasientene som ble operert hadde flere årlig gjennomsnittlig liggedøgn og polikliniske konsultasjoner enn ikke-operert gruppe i løpet av de første seks årene etter operasjon, henholdsvis 0,5 (0,2 til 0,7) og 0,3 (0,1 til 0,4) døgn. Fra år syv til år 20 var det derimot ingen forskjell mellom gruppene. Justert gjennomsnittlig forskjell var henholdsvis 0,0 (-0,3 til 0,3) og -0,2 (-0,4 til 0,1). Pasientene hadde ulik oppfølgingstid i perioden fra null til 20 år.

Vi har ikke beregnet effektestimater, men gjør likevel en vurdering av styrken på dokumentasjonen basert på GRADE-vurderinger. Vi har svært lav tillit til kvaliteten på dokumentasjonen fordi dette er basert på kun en studie.

Tabell 8: Antall liggedøgn på sykehus og antall polikliniske konsultasjoner fra to til 20 år etter fedmekirurgi sammenliknet med standard behandling.

Utfall	Antall pasienter	Median år oppfølging (IQR)	Vektet median per år (IQR)	Vektet mean per år (95 % KI)	Justert gjennomsnittlig forskjell (95 % KI)	P verdi
Sykehusdøgn 1987-2009						
<i>2-6 år</i>						
Operasjon	1997	5,0 (5,0 til 5,0)	0,6 (0 til 1,6)	1,7 (1,5 til 1,9)	0,5 (0,2 til 0,7)	<0,001
Standard behandling	2027	5,0 (5,0 til 5,0)	0 (0 til 1)	1,2 (1,0 til 1,3)		
<i>7-20 år</i>						
Operasjon	1958	9,1 (6,7 til 11,4)	0,6 (0 til 1,6)	1,8 (1,6 til 2,0)	0,0 (-0,3 til 0,3)	0,95
Standard behandling	1985	8,8 (5,7 til 11,3)	0,4 (0 til 1,6)	1,8 (1,6 til 1,9)		
Poliklinisk behandling 2001-2009						
<i>2-6 år</i>						
Operasjon	887	3,1 (1,9 til 4,7)	0,8 (0 til 1,8)	1,3 (1,2 til 1,5)	0,3 (0,1 til 0,4)	0,003
Standard behandling	964	3,3 (2,3 til 4,3)	0,5 (0 til 1,4)	1,1 (1,0 til 1,2)		
<i>7-20 år</i>						
Operasjon	1936	8,6 (6,5 til 9,0)	1,2 (0,6 til 2,3)	1,8 (1,6 til 2,0)	-0,2 (-0,4 til 0,1)	0,12
Standard behandling	1962	8,2 (5,7 til 9,0)	1,1 (0,4 til 2,4)	1,9 til (1,8 til 2,1)		

Etiske vurderinger

Etiske utfordringer med fedmekirurgi

Bjørn Hofmann, Høgskolen i Gjøvik og Universitetet i Oslo

Fedme er identifisert som ett av de viktigste helsemessige utfordringene (WHO) og øker risikoen for en rekke sykdommer. Vi har derfor en moralsk plikt til å hjelpe enkeltmennesker og befolkningsgrupper som har eller kan få slike sykdommer på en best mulig måte.

Samtidig reises det spørsmål om fedme er et medisinsk eller et sosialt fenomen. Fedmekirurgi er i de fleste tilfeller kirurgisk modifisering av velfungerende organer, og bryter således med helsetjenestens tradisjonelle oppgave: å gjenopprette normal funksjon i organer, funksjoner og prosesser.

Fedme knyttes også til livsstil, og spising og fysisk aktivitet hører til privatlivets sfære. Fedme kan også virke sosialt stigmatiserende og diskriminerende, og både individ og samfunn vil søke metoder å redusere dette. Det har dessuten vært reist spørsmål om fedmekirurgi er en overfladisk løsning («quick fix») på et dypere problem (81). På den annen side kan det hevdes at man bør bruke et virkemiddel som synes å være mer effektivt enn alternativene (konservativ behandling), når man står overfor en sårbar gruppe som har eller kan få betydelige helseproblemer.

Fedme bygger på misforhold mellom inntak og forbruk av energi, og reiser spørsmål om autonomi. Det er assosiert med psykiske lidelser, og kan derfor gi utfordringer med informert samtykke.

Alle disse forhold peker på at fedmekirurgi kan gi flere etiske utfordringer, som er relevante ved vurdering av fedmekirurgi sammenlignet med alternative helsetiltak. Dette kapitlet drøfter slike utfordringer og bruker en metode som er utviklet for å vurdere etiske aspekter ved helsetiltak (82). Metoden har vært brukt til å vurdere etiske aspekter ved fedmekirurgi (83), bariatrisk kirurgi for type 2 diabetes (84) og fedmekirurgi for barn og unge (85).

Hva er de etiske utfordringer knyttet til sykdommen og pasientgruppen?

Fedme kan knyttes til en rekke sykdommer. Se tabell 2. Fedme er også sterkt assosiert med lav sosioøkonomisk status, kultur og etnisitet. Det reiser spørsmål om rettferdighet og likhet. Personer med høy KMI har et dårligere sosioøkonomisk utgangspunkt og får oftere alvorlige sykdommer. De skulle derfor ha ekstra krav på oppmerksomhet. Fedme rammer ulikt i befolkningen og det reiser etiske spørsmål. Internasjonalt er det store forskjeller tilgangen til fedmeoperasjoner, men også internt i enkelte land er det store variasjoner, eksempelvis i USA. I Norge gjøres 62% av alle fedmeoperasjoner i Helseregion Sør-Øst (referat fra Norsk forening for bariatrisk kirurgi, 23.10.13). Det kan derfor være en utfordring å gi likt og rettferdig tilbud til pasientene også i Norge.

Personer med fedme har også større risiko for psykiske symptomer eller psykisk sykdom. Psykisk lidelse og forekomst av traume reiser spørsmål om selvbestemmelse og gyldig samtykke (se nedenfor).

Overvektige personer møter ofte fordommer på grunn av vekten (86). Diskriminering gir seg utslag i ulikheter i ansettelse, tilgang til utdanning og helse (87), og er økende i flere land (88-90). Stereotypier, som at overvektige personer er late, umotiverte, mindre kompetente, slurvete, og at de mangler selvdisciplin, er utbredt (87;91-93). Slike fordommer forekommer også hos helsepersonell (93;94). Der hvor fordommer og stereotypier får følger for hvordan overvektige personer blir møtt i helsevesenet og hvordan de prioriteres, er dette etisk problematisk.

Selv om WHO definerer fedme som en sykdom, er dette kontroversielt, og hvorvidt fedme er en sykdom har etiske, så vel som (helse)faglige, utfordringer. At fedme kan føre til flere alvorlige sykdommer, er godt dokumentert, og fedme kan medføre diabetes, dyslipidemi, hypertensjon, søvnapné/tretthet og redusert søvnkvalitet, refluxplager, smerter fra store ledd, problem med personlig hygiene, hudinfeksjoner, redusert fertilitet, men at fedme som sådan er en sykdom, er ikke åpenbart. Det kan riktignok gi en fysisk funksjonsnedsettelse, men for personer som ikke har fysisk aktivitet som mål, behøver fedme ikke resultere i negativt funksjonsavvik. Sykeliggjøring av fedme er derfor etisk utfordrende når det gjør personer til pasienter, som ikke oppfatter seg som syke (95). Fedmekirurgi kan dessuten føre til økt fokus på fedme og øke byrden ved overvekt (96).

Spisevaner og livsstil opptrer gjerne ikke isolert, men i en sosial kontekst (særlig i familier). Det reiser spørsmål om hvem som er pasienten: Er det den overvektige, er det familien, eller er det samfunnet med sine normer til «normalvekt»?

Hvordan er forholdet mellom nytte og risiko ved fedmekirurgi?

For en samlet nytteetiske vurdering av fedmekirurgi, viser resultatene at nytten av fedmekirurgi er brukbart dokumentert for reduksjon av vekt og insidens og remisjon av diabetes mellitus type 2 på kort sikt (1-2 år) sammenlignet med alternativene.

Langtidseffektene, inkludert risikoen ved fedmekirurgi er dårlig dokumentert, og særlig over tid. Effekten på livskvalitet og psykiske symptomer er beskjeden og usikker. Det gjør det utfordrende å gjøre en samlet vurdering av nytte og risiko av fedmekirurgi – og derfor også å sikre at velgjørenhetsprinsippet er oppfylt.

Vi har lite og usystematisk kunnskap om bivirkninger og uheldige hendelser, og det mangler kunnskap om langtidsoppfølging. Vanlige komplikasjoner er anemi, redusert bentetthet, brokk, fettdiaré og «dumping». En del pasienter må ta plastiske operasjoner etter fedmekirurgi og mange må ta kosttilskudd resten av livet. Mange pasienter opplever den sosiale omstillingen det er å gå fra sykkelig overvektig til normalvektig som utfordrende og krever oppfølging etter fedmekirurgi. Reoperasjoner ble rapportert til mellom 17 og 31 % av de opererte pasientene i løpet av 10 år i en studie (SOS-studien). Det er rapportert komplikasjoner etter operasjon hos 33 % av pasientene med oppfølgingstid på fem år i Norge. Denne studien hadde ingen kontrollgruppe og er ikke inkluderte i oppsummeringen av effekt. Den perioperative mortalitetsraten er dokumentert å ligge på 0,05-2 % (97;98).

Fedmekirurgi er kostbart og har resultert i en vesentlig økning i helsekostnadene i mange land (99-103). Samtidig er helseutgiftene til personer med høy KMI 36-39 % høyere enn for personer med BMI i normalområdet (99;101) og helseutgiftene for personer med svært høy KMI er 81 % høyere enn for andre (102). Overvekt er beregnet til å stå for 5-7 % av de totale helsekostnadene i USA (101).

Utfordringer med andre etiske prinsipper: ikke-skade og autonomi

Fedmekirurgi utfordrer ett av de grunnleggende prinsipper i medisinsk etikk, ikke-skade-prinsippet, fordi man modifierer (skader), et ellers velfungerende organ. Når modifikasjonen fører til mer godt enn ondt, vil mange argumentere for at velgjørenhetsprinsippet trumfer og at ikke-skade-prinsippet kan tilsidesettes. Når det er usikkert om inngrepet fører til mer godt enn ondt, vil man kunne hevde at ikke-skade-prinsippet er relevant.

Selvbestemmelse og samtykke er relevante utfordringer ved fedmekirurgi. På den ene siden kan fedmekirurgi gi økt selvbestemmelse og kontroll, eksempelvis ved bedre mestring av kaloriinntak og livsstil, og bedre selvfølelse. På den andre siden skyldes fedme til en viss grad manglende selvdisciplin ved inntak av mat(87;93) og inngrepet fremtvinger en atferdsendring som personen ikke frembringer selvstendig. Manglende autonomi på et spesifikt felt, som spising, kan ikke uten videre brukes som argument for at personer med overvekt har redusert autonomi på et annet felt, slik som ved beslutning om fedmekirurgi. Det er fullt mulig å mangle selvbestemmelse på ett område og ha full selvbestemmelse på et annet.

Informert samtykke

Helsehjelp forutsetter informert samtykke, og samtykke forutsetter a) at personen har forstått hva inngrepet innebærer, b) at de er samtykkekompetente og c) at velger

av egen fri vilje. Forståelse forutsetter at fedmekirurgikandidatene har fått all relevant informasjon. Det er utfordrende der hvor kunnskapen er begrenset og usikker, slik som for risiko. Dessuten viser studier klart at personer som lar seg operere ikke husker informasjon om potensielle komplikasjoner (104). Mange innhenter informasjon på internett, som er av varierende kvalitet og innhold (105). Fedmekirurgi oppfattes ofte også som en rask og enkel løsning («quick fix») (81;106;107).

I tillegg er det en betydelig psykiatrisk komorbiditet ved fedme (108-110). Enkelte studier har vist at så mange som 60 % av kandidatene har psykiske tilstander (109;110), at mange har opplevd mishandling som barn (111) og at en tredjedel av kandidatene har vært offer for sexmisbruk (103;111;112). Psykiatrisk komorbiditet er derfor et relevant aspekt når man skal vurdere samtykkekompetanse.

Kandidatenes frivillighet kan være redusert som følge av familiemedlemmers ønsker, men også fra venner og fra samfunnet generelt (106;107). Der det stilles krav til kandidatens livsførsel før operasjon kan tilbys, slik som å ha deltatt i alternative vektreduserende program, reduserer det personens valgfrihet (113). Alle tre forutsetninger for et gyldig samtykke (forståelse, samtykkekompetanse, frivillighet) kan være utfordret ved fedmekirurgi og er viktige for vurderingen av fedmekirurgi.

Juridiske utfordringer ved fedmekirurgi

Juridisk er det utfordrende at vi har en aldersanbefaling på 18 år, når den helserettslige myndighetsalder er 16 år. Begrunnelsen er at inngrepet er omfattende, irreversibelt (for de fleste inngrep), at man er mer påvirkelig fra ytre press og at risikoen (og langtidsgevinsten) er usikker.

Hva er de etiske utfordringene knyttet til de strukturelle endringene som følger av fedmekirurgi?

Fedmekirurgi kan oppfattes som *medikalisering* av folks hverdagsliv (114) og det forvandler mennesker med uønsket moralsk atferd til pasienter (95). Enkelte hevder at «fedmeepidemien» handler mer om industrielle og faglige interesser enn om reelle helseproblemer (96). Diskusjonen om hvorvidt fedme er en sykdom, gjør at vi ikke uten videre kan avfeie slike argumenter.

Fedme er en tilstand som synes å ha lav prestisje i helsetjenesten. Helsepersonell som viser denne gruppen oppmerksomhet, bryter derfor med et uønsket mønster. Samtidig synes leger og annet helsepersonell å ha samme fordommer overfor personer med fedme, som andre i samfunnet (115). På samme måte som helsepersonells og andres fordommer mot fedmekirurgi kan være etisk utfordrende, vil også overdreven entusiasme være det. Enkelte grupper helsepersonell kan være svært entusiastiske for fedmekirurgi – en entusiasme som kan smitte over på personer med fedme, men som kan være etisk utfordrende, om den ikke følges av saklig og god informasjon.

Gjennom media er det skapt store forventinger til fedmekirurgi og fedmekirurgi brukes for å endre atferd og identitet. Selv om mange står frem som svært fornøyde, kan fedmekirurgi føre til andre endringer enn forespeilet (106;107) og betydelige skuffelser (116).

Personer med overvekt er delvis selv ansvarlige for sin egen helsetilstand. I norsk helsetjeneste har vi tradisjon for ikke å prioritere på bakgrunn av vurderinger om selvforskyldthet. Helsehjelp skal gis til trengende uavhengig av eget ansvar. Spørsmål om ansvar og deltakelse kan likevel komme inn når det gjelder oppfølging og opptrening etter fedmekirurgi. Det er derfor et etisk skille mellom ansvarlighet for tilstanden (og spørsmålet om det skal tilbys fedmekirurgi) og ansvarlighet for opptrening og tilpasning (og spørsmålet om å maksimere utbytte av fedmekirurgi). Dette skillet kan være utfordrende for helsepersonell og det kan være vanskelig å informere pasienter og pårørende om dette.

Det er også verdt å merke seg at pasienter som føler at inngrepet ikke er vellykket, kan komme til å skylde seg selv. Fedmekirurgi kan da komme til å legge sten til byrden (Groven 2010).

Hvilke etiske utfordringer følger spesifikt av teknologien (helsetiltaket)?

Som antydnet tidligere, er fedmekirurgi en spesiell intervensjon: Det er en kirurgisk modifikasjon av et ellers velfungerende organ, med den hensikt å fremtvinge atferdsendring. I et nytteetisk perspektiv er dette uproblematisk, så lenge man frembringer de ønskede konsekvenser (reduisert sykkelighet og dødelighet). I et pliktetisk perspektiv kan dette være utfordrende, fordi man ikke går til «kjernen» av problemet.

Fedme oppfattes som en livsstilssykdom og har, som nevnt, hatt lav status og prestisje. Kirurgi har tradisjonelt høy prestisje (117). Fedmekirurgi kan derfor bidra til at fedme øker sin prestisje. I den grad prestisje leder til uuttalte prioriteringer, vil en heving av prestisje kunne føre til en mer rettferdig fordeling av ressurser.

Hvilke interesser er involvert og hvilke etiske utfordringer følger av dette?

Internasjonalt er det godt kjent at det er betydelige økonomiske interesser knyttet til fedmebehandling generelt og til fedmekirurgi spesielt (118-120). Industrien er tungt inne ved enkelte typer inngrep (banding). Det er også faglige interesser involvert, eksempelvis i valg av metode. I den grad dette får følger for prioriteringsbeslutninger, er det etisk utfordrende.

Det er etablert retningslinjer, seleksjonskriterier og anbefalinger, eksempelvis av National Institutes of Health (NIH) i USA. Anbefalingene er konsensusbaserte og bygger på usikkert kunnskapsgrunnlag (121). Det er et moralsk imperativ å gjøre noe for en hjelpetrengende og sårbar gruppe, men å gjøre vesentlige kirurgiske inngrep uten solid kunnskap er moralsk utfordrende.

Hva er de etiske utfordringene i metodevurdering av fedmekirurgi?

Valg av sammenlignende behandling, endepunkt og tidsperspektiv, samt evidenskrav, er metodiske spørsmål med klare etiske aspekter. Velges et kort perspektiv for å undersøke utbytte og risiko, får man helt andre svar på spørsmålet om nytte enn om man velger et lenger perspektiv.

Valg av begreper og språkføring er også verdiladet. Eksempelvis er «konservativ behandling» (som sammenligning) et verdiladet begrep. Det antyder at kirurgi er «radikalt».

Kunnskapsmangelens etikk

Det er en etisk utfordring å måtte handle under usikkerhet. Vi skulle svært gjerne hatt mer og sikker kunnskap om langtidseffektene av fedmekirurgi sammenlignet med «konservativ behandling». Å avveie sikre resultater fra kvalitetsmessig gode studier med kort tidshorisont med usikre resultater fra kvalitetsmessig dårlig(er) studier med lang tidshorisont er krevende.

Oppsummering etiske utfordringer med fedmekirurgi

På kort sikt (ett til to år) viser resultatene at nytten av fedmekirurgi er større enn ulempene (risiko, kostnader). På lengre sikt er resultatene langt mer usikre. Det gjelder også utbyttet for livskvalitet og psykiske plager. Dette gjør det vanskelig å gjøre en nytteetisk vurdering (for fedmekirurgi). Det er identifisert utfordringer med autonomi og informert samtykke: Det er utfordrende å informere om utbytte og risiko, når resultatene er så usikre, og kan det reises spørsmål om frivillighet (i enkelttilfeller) og om samtykkekompetanse, særlig der det er psykisk komorbiditet. Selv om fedme er klassifisert som en sykdom, er dette etisk kontroversielt, da det ikke foreligger et klart funksjonsavvik i de organene som er gjenstand for modifikasjon. Fedmekirurgi kan derfor bryte med ikke-skade-prinsippet, og fedmekirurgi vil kunne bidra til medikalisering av alminnelige livsprosesser.

Fedme er ulikt fordelt i samfunnet. Det reiser spørsmål om lik og rettferdig fordeling av helsetjenester. Der det er fordommer mot fedme i befolkningen generelt og blant helsepersonell spesielt, reiser det spørsmål om diskriminering.

Ulike perspektiver på fedmekirurgi kan fremheve ulike etiske utfordringer. Fedmekirurgi kan oppfattes som:

1. en effektiv forebyggende intervensjon mot alvorlige helsefarer,
2. en metode for å øke livskvaliteten, selvfølelsen og velværet til en sårbar gruppe,
3. en kirurgisk behandling av fedmerelaterte symptomer
4. kirurgisk manipulasjon av velfungerende organ for å fremtvinge atferdsendringer
5. medikalisering av utseende og atferd,

6. helsefaglig intervensjon i folks privatliv,
7. en helsefaglig intervensjon for å bekrefte og befeste sosiale normer (evt. kulturelle fordommer og sosial diskriminering)

Der ulike etiske aspektene som er drøftet i dette kapitlet er relevante både i vurderingen av *om* bruken av fedmekirurgi skal endres, og i vurderingen av *hvordan* fedmekirurgi best kan implementeres.

Diskusjon

Denne metodevurderingen er en bestilling fra Sekretariatet for Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helse- og omsorgstjenesten. Metodevurderingen er ment å inngå som grunnlagsdokumentasjon i Rådets drøfting av om helseproblemer knyttet til fedme kan løses ved kirurgi og hvilken plass fedmekirurgi kan ha. Metodevurderingen inneholder en systematisk oversikt som oppsummerer langtidseffekter etter fedmekirurgi sammenliknet med ikke-kirurgisk behandling og ett kapittel som omhandler etiske problemstillinger knyttet til fedmekirurgi. Den systematiske oversikten er en oppdatering av en tidligere utgitt Cochrane-oversikt fra 2009 (38). Drøftingene av etiske problemstillinger er selvstendig, men bygger på resultatene fra den systematiske oppsummeringen av klinisk effekt.

Hovedfunn og diskusjon av resultater

Hensikten med denne metodevurderingen var å oppsummere langtidseffekt etter fedmekirurgi sammenliknet med ikke-kirurgisk behandling, men vi fant svært få studier med oppfølging utover fem år. Ingen av de syv inkluderte RCTene hadde oppfølgingstid utover to år, og kun tre av de åtte inkluderte kohortstudier hadde oppfølging utover fem år. Bare unntaksvis var det grunnlag for å utføre meta-analyser for å beregne effektestimater på tvers av studier.

Nedenfor sammenlikner vi våre resultater med resultater fra andre oversikter og skandinaviske studier av nyere dato som har dekket vår problemstilling. Oversiktene har som regel inkluderte studier med andre design og / eller andre pasientpopulasjoner noe som vil påvirke samsvar i funn.

Våre analyser viser at det er usikkert om fedmekirurgi har effekt på totaldødelighet og kardiovaskulære dødsfall. I vårt søk etter andre systematiske oversikter fant vi ingen oversikter som hadde undersøkt langtidseffekt på dødelighet etter fedmekirurgi sammenliknet med ikke-kirurgisk behandling. Risiko for selvmord blant fedmeopererte har imidlertid blitt undersøkt i en systematisk oversikt fra 2013 (122). Forfatterne fant høyere risiko for selvmord hos fedmeopererte enn i den generelle befolkningen, men ikke like høy som rapportert i en studie av Tindle og medarbeider fra 2010 (123).

Våre resultater viser at fedmekirurgi kan være mer effektivt enn ikke-kirurgisk behandling på vekttap i et 20-års perspektiv og på insidens og tilbakegang av diabetes i et 10-års perspektiv. Tilbakegang av diabetes ble definert forskjellig i de ulike studiene, og alvorlighetsgrad og varighet av diabetes ved inklusjon var også forskjellig. Sjansen for bedring vil være større ved mindre alvorlig og godt kontrollert diabetes enn langvarig og ukontrollert. Like fullt ser vi at våre resultater peker i samme retning, selv om størrelsen på effektestimater vil kunne variere utfra pasientpopulasjonen som blir undersøkt. Fedmekirurgi kan også muligens gi større tilbakegang av hypertensjon i et ti-års perspektiv sammenliknet med ikke-kirurgisk behandling, mens effekten på forhøyet kolesterol var sprikende. Gjennomgående rapporterer andre systematiske oversikter og enkeltstudier fra perioden 2004 til 2011 tilsvarende korttidsresultater (inntil tre år) som våre for vekttap og insidens og tilbakegang av diabetes, og noe bedre resultater for tilbakegang av hypertensjon. For tilbakegang av hyperlipidemi rapporterer flere andre oversikter bedre resultater for operasjonsgruppen enn det vi finner (124-128). En ny systematisk oversikt fra 2013 av Gloy og medarbeidere (129), hadde kun inkludert RCTer. Studiene var de samme som i denne metodevurderingen, samt to nye RCTer fra 2013 (130;131)(se også vedlegg 10). De rapporterer tilsvarende resultater som våre for vekt og diabetes. For metabolsk syndrom var resultatene som våre ved analyse av personene som fullførte. De gjorde i tillegg en konservativ analyse, der de antok at alle i ikke-operert gruppe som falt ut av studien (drop-outs) oppnådde tilbakegang av syndromet. Resultatene fra denne analysen påviste ingen forskjell mellom operert og ikke-operert gruppe.

Våre resultater indikerer at fedmekirurgi muligens kan redusere risiko for nyoppståtte tilfeller av kreft hos kvinner, men vi fant ingen påviselig effekt hos menn. I en nylig publisert retrospektiv registerbasert svensk kohortstudie av 77 111 personer med fedme ble det rapportert økt risiko for colorektalkreft hos personer som hadde gjennomgått fedmekirurgi sammenliknet med ikke-opererte personer (132). Resultatene våre må derfor tolkes med varsomhet. Det er fremdeles knyttet usikkerhet til hvilke kreftformer som reduseres eller økes ved fedmekirurgi sammenliknet med standard behandling.

Livskvalitet, målt som samleskårer for fysisk helse, kan trolig bedres ved fedmekirurgi på kort sikt, mens resultatene for mental helse og sosial fungering er usikre og til dels sprikende. I følge våre analyser ser fedmekirurgi ikke ut til å være mer effektiv enn ikke-operativ behandling på psykiske symptomer som angst og depresjon på lang sikt. Flere andre studier rapporterer at fedmekirurgi har positiv effekt på helse-relatert livskvalitet på kort sikt, men vi har ikke funnet systematiske oversikter som rapporterer langtids effekter. I en finsk studie av Martikainen og medarbeider fra 2004 (133) ble helse-relatert livskvalitet målt med spørreaskjemaet BAROS over en ti-års periode. Utfallet ble vurdert som «veldig bra» hos 3 %, «bra» hos 7 %, «middels» hos 40 % og «mislykket» (failure) hos 50 % (133). En norsk studie av fedme-opererte (biliopankreatisk avledning med duodenal omkobling), men uten kontroll-

gruppe, viste bedring i helserelatert livskvalitet etter ett år, men bedringen ble sveket over tid (134). Etter fem år fant de en reduksjon i depressive symptomer, men ingen endring i symptomer på angst.

I våre inkluderte studier var bivirkninger og uønskede hendelser usystematisk rapportert, og det er vanskelig å trekke konklusjoner. SOS-studien rapporterte at reoperasjoner etter fedmekirurgi forekom hos 17 % av pasientene som hadde fått utført gastrisk bypass og hos 30 % av pasientene som hadde fått utført båndkirurgi i løpet av en 10-års periode. Mangeltilstander ble rapportert i flere studier for de to første årene etter operasjon, men i hvilken grad forekomsten er høyere enn hos pasienter som ikke opereres er usikkert. Vi har ikke funnet andre oversikter som på en systematisk måte oppsummerer uønskede hendelser og bivirkninger etter fedmeoperasjon. I en nylig publisert rapport fra det svenske fedmeregisteret SOReg (2013) (40) rapporteres det at den største komplikasjonsrisikoen etter fedmekirurgi var konvertering av en tidligere fedmeoperasjon med gastrisk bånd (innsnøring) til gastrisk bypass. De rapporterte at kortidsoppfølging i dette registeret var god, men de hadde for få pasienter med oppfølging inntil fem år. En norsk studie fra 2013 med oppfølgingstid på fem år rapporterer komplikasjoner etter fedmekirurgi hos 33 % av pasientene. Den vanligste var magesmerter (10 %). Studien hadde ingen kontrollgruppe (134). I en finsk studie med langtidsoppfølging i inntil 10 år etter fedmekirurgi var andelen reoperasjoner i gruppen som har fått laparoskopisk justerbart bånd svært høyt og opp mot 50 %. Trettitre prosent måtte fjerne båndet (133). I en studie rapporteres det at en liten andel utvikler alkoholavhengighet etter fedmekirurgi (135). I flere oversikter finner forfatterne at uheldige hendelser sannsynligvis er underrapportert (38).

Kvalitet på dokumentasjonen og tillit til effektestimaterne

Den inkluderte Cochrane-oversikten fra 2009 (38) ble vurdert basert på Kunnskaps-senterets sjekklister til å være av høy kvalitet. Dette gjelder for det systematiske søket, inklusjonen av litteratur og vurdering av risiko for skjevhet i studiene (intern validitet). Når det gjelder sammenstilling av resultatene og ekstern validitet mener vi at oversikten har svakheter som gjør at vi i oppdateringen valgte å sammenstille resultatene på en annen måte.

Vi har i likhet med den inkluderte oversikten brukt verktøyet «Risk of bias» til å vurdere intern validitet. For å vurdere kvaliteten på dokumentasjonen og tillit til effektestimaterne av helseeffekt har vi benyttet verktøyet GRADE. Resultater fra RCTer vurderes i utgangspunktet til å ha høy kvalitet, men tilliten til enkeltutfall kan graderes ned på bakgrunn av kriteriene vist tidligere (se metodekapittelet). Ikke-RCTer vurderes i utgangspunktet til å ha lav kvalitet, men kan blant annet graderes opp

dersom effekten er stor (assosiasjon) eller dersom det foreligger en dose-effekt respons. RCTer oppgraderes ikke, men man kan velge å ikke nedgradere.

Vi vurderte med få unntak at kvaliteten på dokumentasjonen basert på GRADE vurdering var lav eller svært lav. Det vil si at vi har liten eller ingen tillit til at effektestimater ligger nært en teoretisk sann verdi. Vi har trukket for risiko for skjevhet (mangel på blinding) når det gjelder RCTer. For kohortstudiene har vi for vekttap og insidens og tilbakegang av diabetes type 2 imidlertid gradert opp på grunn av stor effekt. Vi har derfor middels tillit til at fedmekirurgi gir positiv effekt. For andre utfall har vi trukket for få hendelser (små studier). Når mange studier samlet sett viste samme resultat (sterk assosiasjon) har vi latt være å trekke, og har da lav tillit til at fedmekirurgi gir positiv effekt. For utfall der det ikke var mulig å beregne et relativt effektestimater, har vi likevel gjort en vurdering av kvalitet basert på GRADE.

Overførbarhet til norske forhold

I GRADE-vurderingen har vi ikke trukket særskilt for direktet (overførbarhet), men usikkerhet knyttet til overførbarhet vil være med på å forsterke usikkerheten ved resultatene. Generelt sett vil størrelsen på effektestimater kunne variere både med operasjonstype og behandlingen kontrollgruppen får.

I de fleste av våre inkluderte studier var andelen kvinner omlag 70 % og gjennomsnittsalder på inkluderte personer mellom 40 og 50 år. Imidlertid kan resultatene og risiko for sykdom være forskjellig for kvinner og menn. Resultatene var bare oppgitt for kjønn i noen studier, og vi kan derfor ikke vite i hvor stor grad våre resultater er like gyldige for menn. Ingen studier hadde undersøkt aldersgruppen 60 år eller eldre, og våre resultater kan derfor ikke overføres til denne gruppen. Vi fant en studie som hadde inkludert ungdommer der gjennomsnittsalderen var på 16,5 år. I Norge opereres ikke ungdommer annet enn i kontrollerte studier. Vi vet ikke langtidseffektene etter fedmekirurgi i denne gruppen, noe som er svært viktig siden de skal leve med endringene en operasjon har medført i mange år.

Langtidseffekt etter fedmekirurgi utover fem år er stort sett basert på den svenske SOS-studien og den amerikanske Utah-studien. For de fleste utfallsmålene, med unntak av insidens av diabetes mellitus type 2 og dødelighet, viser våre resultater som regel en større og bedre effekt for operasjonsgruppen i Utah-studien enn for operasjonsgruppen i SOS-studien, og til dels også bedre resultater for kontrollgruppen i SOS-studien enn i Utah-studien. Det foreligger altså en stor heterogenitet. I Utah-studien var fedmeoperasjonen gastrisk bypass, mens hovedtyngden av fedmeoperasjoner i SOS-studien var vertikal bånd kirurgi. En mulig antakelse kan være at operasjonstype kan ha hatt en effekt, siden gastrisk bypass ofte viser noe bedre resultater når det gjelder vektnedgang og enkelte følgesykdommer. Videre kan det se

ut til å kontrollgruppene i Utah-studien ikke fikk særlig behandling («non interve- ned»). Det samme gjelder imidlertid også til en viss grad for SOS-studien (standard behandling). I SOS-studien var ikke-operert og operert gruppe matchet, mens dette ikke var tilfelle i Utah-studien. I begge studier var det forskjell mellom gruppene i baselineverdier, men disse er forsøkt korrigert i analysene. SOS-studien brukte intention-to-treat (ITT) prinsippet i analysene, mens i Utah-studien ble pasienter i ikke-operert gruppe som hadde gjennomgått en fedmeoperasjon ekskludert (se Tabell 3b). De gjør imidlertid også analyser der baselineobservasjonene erstatter obser- vasjonene ved oppfølging, og får fremdeles påviselige forskjeller. Vi kan dermed ikke konkludere med at ikke-operert gruppe i SOS-studien var friskere enn ikke- opererte grupper i Utah-studien, men det kan være en spekulasjon. Fordi popula- sjonen i SOS-studien sannsynligvis er relativt lik en norsk populasjon, og mer lik enn i Utah-studien, tror vi likevel at resultatene fra SOS-studien også kan gjelde for norske forhold gitt at ikke-operert gruppe får såkalt standard behandling. Imidlertid vil operasjonsmetode være av betydning, siden bånd-kirurgi ikke gjøres i særlig grad i Norge. Størrelsen på effektestimaterne vil dermed kunne endres ved annen type operasjon.

I de fleste studiene (11 av 16) får ikke-opererte grupper sannsynligvis lite behandling utover råd, veiledning og nødvendige medikamenter. Disse gruppene kan dermed ikke ansees å være en «aktiv placebo» eller et alternativ man anser å være spesielt virkningsfullt. Utfra våre resultater ser vi også at der ikke-opererte grupper får in- tensiv behandling, er resultatene bedre for noen utfallsmål. De to studiene som ga denne behandlingen er utført i Norge og gir således et representativt bilde av et mulig tilbud og resultat, men kun innen ett år etter operasjon.

Vi har inkluderte studier der deler av populasjonen ikke tilfredsstillende kriteriene for sykkelig overvekt. Dette gjelder for fire av de syv RCTene og tre av kohortstudiene, inkludert SOS- og Utah-studien. En mulig konsekvens er at den positive effekten av operasjon kan være overestimert sett i forhold til gruppen som får operasjon utført av den offentlige helsetjenesten i Norge der alle skal ha sykkelig overvekt. En mer alvorlig og ukontrollert følgesykdom, som for eksempel diabetes eller hjerte- og kar- sykdom, vil muligens kunne gi endringer som i større grad er irreversible når disse har vart over tid. På den annen side er det også brukt operasjonsmetoder som sjel- den brukes i dag, siden studiene med langtidsoppfølging nødvendigvis brukte meto- der som var vanlige på den tiden da studiene startet opp. Resultatene vil dermed ikke være fullt ut representative for de enkelte prosedyrene som benyttes i dag, og effektene av operasjon kan muligens være underestimert, i hvert fall når det gjelder resultatene fra båndkirurgi.

Etiske utfordringer

Fedmekirurgi er et komplekst helsetilbud med sammensatte etiske utfordringer. Begrenset kunnskap gjør den nytteetiske vurderingen utfordrende. Grunnleggende etiske utfordringer er: Kirurgisk modifisering av et ellers velfungerende organ (ikke-skade), fedme som sykdom, kirurgisk fremtvunget atferdsendring, autonomi, god nok informasjon og samtykke, samt fordommer mot og diskriminering av fedme. De er utfordrende, både i møte med den enkelte person (på mikroplan), i vurdering av tilbud til ulike grupper (slik som barn og unge: mesoplan) og for helsemyndigheter (på makroplan). Alle disse utfordringene kan være viktige for å kunne tilby gode helsetilbud til personer med overvekt.

Styrker og begrensinger ved oversikten

Styrker

Den viktigste styrken ved denne oversikten er systematiske søk etter og innhenting av litteratur, kvalitetsvurdering av studiene av minst to personer samt vurdering og innspill fra en ekstern faggruppe bestående av fagpersoner med god kjennskap til feltet og pasientrepresentanter som både har og ikke har gjennomgått fedmekirurgi. Vi mener også at vi har fått innhentet den relevante litteraturen som finnes basert på inklusjonskriteriene.

Fordelen med en metaanalyse fremfor en narrativ fremstilling er at man, ved å slå sammen resultatene, øker den statistiske styrken. Det vil si at vi med større sikkerhet og tiltro til resultatet kan avdekke forskjeller mellom gruppene eller mangel på sådanne. I små studier, ved stor variasjon og ved få og sjeldne utfall vil det være vanskeligere å finne påviselige forskjeller.

Der det var mulig har vi valgt å slå sammen studier med samme design til tross for ulikheter i operasjonstyper og sammenlikningsgrupper. Begrunnelsen er at hensikten med denne oppsummeringen var å evaluere kirurgi mot annen ikke-kirurgisk behandling, ikke å vurdere hvilken operasjonstype eller annen behandling som ga best resultat. I flere studier var imidlertid resultatene for de forskjellige operasjonstypene oppgitt. Vi gjorde også subgruppe-analyser for operasjonstype som viste at resultatene ikke ble endret. Vi mener derfor at en sammenslåing av studiene var hensiktsmessig. Vi har imidlertid ikke slått sammen randomiserte og ikke-randomiserte studier fordi kvaliteten på studiene vil være forskjellig.

For flere utfall finner vi ingen påviselige forskjeller (når konfidensintervallet til relativt risiko omfatter 1 eller gjennomsnittlig forskjell (mean difference) omfatter 0). Dette betyr ikke nødvendigvis at tiltaket ikke har effekt – fordi «ingen påvist effekt»

ikke er det samme som «påvist ingen effekt». Videre innebærer ikke en påviselig statistisk forskjell at størrelsen på forskjellen er klinisk relevant. For våre dikotome utfallsmål har dette ingen betydning da personene som er inkludert i analysene allerede er definert til å ha et klinisk betydningsfullt utfall. For de fleste kontinuerlige variable som helserelatert livskvalitet og psykologiske variable derimot, er det kun skåringene i spørreskjema som er analysert. Om forskjellene mellom gruppene virkelig er klinisk relevante, kan resultatene ikke bekrefte.

Begrensninger

Den vesentligste begrensningen ved denne metodevurderingen er mangelen på store studier av god kvalitet med langtidsoppfølging utover minst fem år, dersom oppdraget skal besvares på en god måte. Flere følgesykdommer tar år å utvikle, og blir derfor sannsynligvis ikke fanget opp i denne oppsummeringen. Det samme gjelder eventuell effekt på insidens av ulike kreftformer. Andre sykdommer viser tilbakegang i tidlig fase, men kan få tilbakefall/residiv etter noen år, noe som heller ikke blir fanget opp ved kort oppfølgingstid. Det kreves også store studier eller lang oppfølgingstid for å kunne fange opp totaldødelighet i en populasjon der gjennomsnittsalderen er mellom 40 og 50 år. Korttidseffekt kan imidlertid være viktig, fordi noen år med spart sykdom vil være av betydning.

De ideelle effektstudiene er RCTer, men randomisering kan være problematisk blant annet fordi operasjon, kontra konservativ eller ikke-kirurgisk behandling, er et stort og som oftest irreversibelt inngrep. Operasjon passer også bedre for enkelte følgesykdommer enn andre, slik at en operasjon, eller en spesiell type operasjon, ofte ikke vil være etisk forsvarlig å gjennomføre. For å få studier med høyest mulig kvalitet som kunne besvare forskningsspørsmålene, valgte vi derfor å inkludere prospektive kontrollerte studier som omfattet både RCTer og kohortstudier. Ikke-randomiserte studier har tendens til å overestimere en positiv effekt sammenliknet med randomiserte (38). Imidlertid er resultatene for de fleste utfallsmålene i vår oversikt samsvarende i RCTene og kohortstudiene.

Studier med retrospektivt design eller studier uten kontrollgrupper er ikke inkludert i vår oversikt. Vi kan derfor ha mistet informasjon og tendenser som fremkommer i disse studiene, selv om studiedesignene er svakere, og i hvilken grad man kan stole på resultatene, er mer usikkert.

I denne oversikt svarer vi bare på spørsmålene vi har stilt, og som bestemmes av inklusjons- og eksklusjonskriteriene vi valgte. Resultatene er også begrenset av informasjonen og analysene som er gitt i de inkluderte studiene. Det vil som følge av dette være relevante utfall som i begrenset grad får omtale her. For eksempel kunne andre studiedesign vært mer hensiktsmessige dersom hensikten var å favne alle registrerte bivirkninger og utilsiktede hendelser (såkalt safety) etter fedmekirurgi. Vi undersøker heller ikke årsaken til eventuelle funn, for eksempel om det er noe ved

operasjonen, operasjonsmetoden, vektendringen eller faktorer som var til stede ved baseline som forklarer funnet.

For kohortstudiene kan vi ikke utelukke at populasjonen som inngår i operasjonsgruppene er forskjellig fra populasjonen i ikke-opererte grupper. Imidlertid er personene forsøkt matchet i flere av kohortstudiene. Likevel ser vi signifikante forskjeller i baselineverdier for flere utfallsmål.

Konklusjon

Det er usikkert om fedmekirurgi reduserer totaldødelighet og antall kardiovaskulære dødsfall. Fedmekirurgi er mer effektivt enn ikke-kirurgisk behandling på vektnedgang og insidens og tilbakegang av diabetes mellitus type 2 i en periode på inntil 10 år, men effektestimater vil variere avhengig av operasjonstype. Det er mulig at fedmekirurgi også har en positiv langtidseffekt på hypertensjon, men størrelsen på effektestimater er usikkert. I en studie ble det rapportert lavere insidens av kreft hos kvinner, men ikke hos menn. Det ser ut til at fysiske helse rapportert i ulike livskvalitetsskjema bedres etter fedmekirurgi, men resultatene for mental helse og sosial fungering er usikre. For symptomer på angst og depresjon er effekten av fedmekirurgi usikker. Våre resultater er svært usikre og mangelfulle når det gjelder antall og forekomst av bivirkninger og tilbakefall etter tilbakegang av følgesykdom. Det er også mange etiske problemstillinger knyttet til behandlingen. Den største og viktigste mangelen er store studier av god kvalitet med langtidsoppfølging.

Behov for videre forskning og identifisering av kunnskapshull

Godt designede kontrollerte studier som:

- systematisk rapporterer langtidseffekter etter fedmekirurgi sammenliknet med ikke-kirurgisk behandling og spesielt intensive livsstilsintervensjoner
- systematisk rapporterer bivirkninger og uønskede hendelser både på kort og lang sikt

Videre forskning:

- Behov for nasjonale registre og god oversikt over behandlingen som tilbys pasientgruppen, både for kirurgi og livsstilsintervensjoner
- Utvikle gode strategier for å opprettholde et vekttap

Referanser

1. WHO Technical Report Series. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Geneva 2000. (894).
2. Helsedirektoratet. Utredning og behandling av sykkelig overvekt i spesialisthelsetjenesten. Voksne. 2007.
3. Angeras O, Albertsson P, Karason K, Ramunddal T, Matejka G, James S, et al. Evidence for obesity paradox in patients with acute coronary syndromes: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. *Eur Heart J* 2013;34(5):345-53.
4. Ortega FB, Lee DC, Katzmarzyk PT, Ruiz JR, Sui X, Church TS, et al. The intriguing metabolically healthy but obese phenotype: cardiovascular prognosis and role of fitness. *Eur Heart J* 2013;34(5):389-97.
5. Helsedirektoratet. Nasjonale retningslinjer for individuell primærforebygging av hjerte- og karsykdommer. 2009.
6. Gerds E, Omvik P, Mo R, Kjeldsen SE. [Hypertension and heart disease]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2004;124(6):802-5.
7. Helsedirektoratet. Nasjonale faglige retningslinjer. Diabetes, forebygging, diagnostikk og behandling. Oslo, Norway 2009.
8. Anand P, Kunnumakkara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Tharakan ST, Lai OS, et al. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharm Res* 2008;25(9):2097-116.
9. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Liao D, Calhoun S, Vela-Bueno A, et al. Sleep disordered breathing in children in a general population sample: prevalence and risk factors. *Sleep* 2009;32(6):731-6.
10. Huang J, Karamessinis LR, Pepe ME, Glinka SM, Samuel JM, Gallagher PR, et al. Upper airway collapsibility during REM sleep in children with the obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2009;32(9):1173-81.
11. Dieppe PA, Lohmander LS. Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis. *Lancet* 2005;365(9463):965-73.

12. Dieppe PA. Relationship between symptoms and structural change in osteoarthritis. what are the important targets for osteoarthritis therapy? *J Rheumatol Suppl* 2004;70:50-3.
13. WHO. Factsheet. 2014.
14. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004;5 Suppl 1:4-104.
15. Jones-Smith JC, Gordon-Larsen P, Siddiqi A, Popkin BM. Is the burden of overweight shifting to the poor across the globe? Time trends among women in 39 low- and middle-income countries (1991-2008). *Int J Obes (Lond)* 2012;36(8):1114-20.
16. Corabian P, Yan C, Institute of Health Economics. Bariatric treatments for adult obesity . 2012.
17. Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States, 1986-2000. *Arch Intern Med* 2003;163(18):2146-8.
18. Tverdal A. [Prevalence of obesity among persons aged 40-42 years in two periods]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2001;121(6):667-72.
19. Nasjonalt folkehelseinstitutt. Fakta og helsestatistikk om overvekt og fedme hos voksne. 2012.
20. Midthjell K, Lee CM, Langhammer A, Krokstad S, Holmen TL, Hveem K, et al. Trends in overweight and obesity over 22 years in a large adult population: the HUNT Study, Norway. *Clin Obes* 2013;3(1-2):12-20.
21. HUNT forskningsenter. Folkehelse i endring, Helseundersøkelsen Nord-Trøndelag. HUNT 1 (1984-86) - HUNT 2 (1995-97) - HUNT 3 (2006-08). Levanger, Norway 2011.
22. Bjornelv S, Lydersen S, Holmen J, Lund Nilsen TI, Holmen TL. Sex differences in time trends for overweight and obesity in adolescents: the Young-HUNT study. *Scand J Public Health* 2009;37(8):881-9.
23. Nasjonalt folkehelseinstitutt. Barns vekst i Norge i 2010. Barnevekststudien. 2011.
24. Bjornelv S, Lydersen S, Mykletun A, Holmen TL. Changes in BMI-distribution from 1966-69 to 1995-97 in adolescents. The Young-HUNT study, Norway. *BMC Public Health* 2007;7:279.
25. Helsedirektoratet. Forebygging og behandling av overvekt og fedme hos barn og unge. Nasjonale faglige retningslinjer for primærhelsetjenesten.: Helsedirektoratet; 2010.
26. Kumar BN, Holmboe-Ottesen G, Lien N, Wandel M. Ethnic differences in body mass index and associated factors of adolescents from minorities in Oslo, Norway: a cross-sectional study. *Public Health Nutr* 2004;7(8):999-1008.
27. Helsedirektoratet. Utredning og behandling av fedme i spesialisthelsetjenesten - barn og ungdom.: Helsedirektoratet; 2007.

28. Garn SM, Clark DC. Trends in fatness and the origins of obesity Ad Hoc Committee to Review the Ten-State Nutrition Survey. *Pediatrics* 1976;57(4):443-56.
29. NEEL JV. Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? *Am J Hum Genet* 1962;14:353-62.
30. Groholt EK, Stigum H, Nordhagen R. Overweight and obesity among adolescents in Norway: cultural and socio-economic differences. *J Public Health (Oxf)* 2008;30(3):258-65.
31. Helsedirektoratet. Utviklingen i norsk kosthold 2011.: Helsedierktoratet; 2011.
32. McAuley PA, Artero EG, Sui X, Lavie CJ, Almeida MJ, Blair SN. Fitness, Fatness, and Survival in Adults With Pre-Diabetes. *Diabetes Care* 2013;
33. Kay SJ, Fiatarone Singh MA. The influence of physical activity on abdominal fat: a systematic review of the literature. *Obes Rev* 2006;7(2):183-200.
34. Lin HY, Huang CK, Tai CM, Lin HY, Kao YH, Tsai CC, et al. Psychiatric disorders of patients seeking obesity treatment. *BMC Psychiatry* 2013;13:1.
35. Helsedirektoratet. Forebygging, utredning og behandling av overvekt og fedme hos voksne. Nasjonale retningslinjer for primærhelsetjenesten. 2010.
36. Helsedirektoratet, Nygaard E, Kårikstad V. Prioriteringsveileder Sykelig overvekt. Utarbeidet i samarbeid med Helse Nord, Hels Midt-Norge, Helse Vest og Helse Sør-Øst. 2009.
37. Helsedirektoratet. Lov om pasientrettigheter. Oslo: Helsedirektoratet; 2004. (IS-12/2004.)
38. Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Clegg AJ. Surgery for obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD003641.
39. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Sledge I. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surgery* 2007;142(4):621-32.
40. Scandinavian obesity surgery registry. Soreg Årsrapport 2012- del 2. 2013.
41. Hofso D, Aasheim ET, Sovik TT, Jakobsen GS, Johnson LK, Sandbu R, et al. [Follow-up after bariatric surgery]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2011;131(19):1887-92.
42. Sovik TT, Aasheim ET, Taha O, Engstrom M, Fagerland MW, Bjorkman S, et al. Weight loss, cardiovascular risk factors, and quality of life after gastric bypass and duodenal switch: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2011;155(5):281-91.
43. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. 3. reviderte utgave ed. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2011.
44. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ* 2008;336(7651):995-8.

45. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924-6.
46. Stoeckli R, Chanda R, Langer I, Keller U. Changes of body weight and plasma ghrelin levels after gastric banding and gastric bypass. *Obes Res* 2004;12(2):346-50.
47. von Mach MA, Stoeckli R, Bilz S, Kraenzlin M, Langer I, Keller U. Changes in bone mineral content after surgical treatment of morbid obesity. *Metabolism* 2004;53(7):918-21.
48. Christ-Crain M, Stoeckli R, Ernst A, Morgenthaler NG, Bilz S, Korbonits M, et al. Effect of gastric bypass and gastric banding on proneurotensin levels in morbidly obese patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(9):3544-7.
49. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299(3):316-23.
50. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE, Jones K, Grima M, Lambert G, et al. Surgical vs conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012;308(11):1142-9.
51. Mingrone G, Greco AV, Giancaterini A, Scarfone A, Castagneto M, Pugeat M. Sex hormone-binding globulin levels and cardiovascular risk factors in morbidly obese subjects before and after weight reduction induced by diet or malabsorptive surgery. *Atherosclerosis* 2002;161(2):455-62.
52. Mingrone G, Panunzi S, De GA, Guidone C, Iaconelli A, Leccesi L, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;366(17):1577-85.
53. O'Brien PE, Dixon JB, Laurie C, Skinner S, Proietto J, McNeil J, et al. Treatment of mild to moderate obesity with laparoscopic adjustable gastric banding or an intensive medical program: A randomized trial. *Annals of Internal Medicine* 2006;144(9):625-33.
54. Dixon JB, Strauss BJ, Laurie C, O'Brien PE. Changes in body composition with weight loss: obese subjects randomized to surgical and medical programs. *Obesity* 2007;15:1187-98.
55. O'Brien PE, Sawyer SM, Laurie C, Brown WA, Skinner S, Veit F, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding in severely obese adolescents: a randomized trial. *JAMA* 2010;303(6):519-26.
56. Reis LO, Zani EL, Saad RD, Chaim EA, de Oliveira LC, Fregonesi A. Bariatric Surgery Does not Interfere With Sperm Quality-A Preliminary Long-Term Study. *Reproductive Sciences* 2012;19(10):1057-62.
57. Reis LO, Favaro WJ, Barreiro GC, de Oliveira LC, Chaim EA, Fregonesi A, et al. Erectile dysfunction and hormonal imbalance in morbidly obese male is reversed after gastric bypass surgery: a prospective randomized controlled trial. *International Journal of Andrology* 2010;33(5):736-44.

58. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;366(17):1567-76.
59. Buddeberg-Fischer B, Klaghofer R, Sigrist S, Buddeberg C. Impact of psychosocial stress and symptoms on indication for bariatric surgery and outcome in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2004;14(3):361-9.
60. Buddeberg-Fischer B, Klaghofer R, Krug L, Buddeberg C, Muller MK, Schoeb O, et al. Physical and psychosocial outcome in morbidly obese patients with and without bariatric surgery: a 4 1/2-year follow-up. *Obes Surg* 2006;16(3):321-30.
61. Leonetti F, Capoccia D, Coccia F, Casella G, Baglio G, Paradiso F, et al. Obesity, type 2 diabetes mellitus, and other comorbidities: a prospective cohort study of laparoscopic sleeve gastrectomy vs medical treatment. *Archives of Surgery* 2012;147(8):694-700.
62. Martins C, Strommen M, Stavne OA, Nossum R, Marvik R, Kulseng B. Bariatric surgery versus lifestyle interventions for morbid obesity--changes in body weight, risk factors and comorbidities at 1 year. *Obesity Surgery* 2011;21(7):841-9.
63. Hofso D, Nordstrand N, Johnson LK, Karlsen TI, Hager H, Jenssen T, et al. Obesity-related cardiovascular risk factors after weight loss: a clinical trial comparing gastric bypass surgery and intensive lifestyle intervention. *European Journal of Endocrinology* 2010;J.(5):735-45.
64. Nordstrand N, Hertel JK, Hofso D, Sandbu R, Saltvedt E, Roislien J, et al. A controlled clinical trial of the effect of gastric bypass surgery and intensive lifestyle intervention on nocturnal hypertension and the circadian blood pressure rhythm in patients with morbid obesity. *Surgery* 2012;151(5):674-80.
65. Schowalter M, Benecke A, Lager C, Heimbucher J, Bueter M, Thalheimer A, et al. Changes in depression following gastric banding: a 5- to 7-year prospective study. *Obesity Surgery* 2008;18(3):314-20.
66. Karlsson J, Sjostrom L, Sullivan M. Swedish obese subjects (SOS)--an intervention study of obesity. Two-year follow-up of health-related quality of life (HRQL) and eating behavior after gastric surgery for severe obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22(2):113-26.
67. Karlsson J, Taft C, Ryden A, Sjostrom 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.
68. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351(26):2683-93.
69. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007;357(8):741-52.
70. Torgerson JS, Sjostrom L. The Swedish Obese Subjects (SOS) study--rationale and results. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25 Suppl 1:S2-S4.

71. Torgerson JS, Lindroos AK, Naslund 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.
72. Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, Anveden A, Bouchard C, Carlsson B, et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2012;367(8):695-704.
73. Neovius M, Narbro K, Keating C, Peltonen M, Sjöholm K, Agren G, et al. Health care use during 20 years following bariatric surgery. *JAMA* 2012;308(11):1132-41.
74. Sjöström L, Gummesson A, Sjöström CD, Narbro K, Peltonen M, Wedel H, et al. 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.
75. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA* 2012;307(1):56-65.
76. Adams TD, Pendleton RC, Strong MB, Kolotkin RL, Walker JM, Litwin SE, et al. Health outcomes of gastric bypass patients compared to nonsurgical, nonintervened severely obese. *Obesity* 2010;18(1):121-30.
77. Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, Kolotkin RL, LaMonte MJ, Pendleton RC, et al. Health benefits of gastric bypass surgery after 6 years. *JAMA* 2012;308(11):1122-31.
78. 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. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 2009;obes.(2):250-6.
79. Kolotkin RL, Davidson LE, Crosby RD, Hunt SC, Adams TD. Six-year changes in health-related quality of life in gastric bypass patients versus obese comparison groups. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 2012;8(5):625-33.
80. Owan T, Avelar E, Morley K, Jiji R, Hall N, Krezowski J, et al. Favorable changes in cardiac geometry and function following gastric bypass surgery: 2-year follow-up in the Utah obesity study. *Journal of the American College of Cardiology* 2011;57(6):732-9.
81. Wulkan ML, Durham MM. Obesity in the United States: is there a quick fix? Pros and cons of bariatric surgery from the pediatric perspective. *Curr Gastroenterol Rep* 2005;7(6):445-50.
82. Hofmann B. Etikk i vurdering av helsetiltak. Utvikling av en metode for å synliggjøre etiske utfordringer ved vurderinger av helsetiltak. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2008. (26).
83. Hofmann B. Stuck in the middle: the many moral challenges with bariatric surgery. *Am J Bioeth* 2010;10(12):3-11.
84. Hofmann B, Hjelmsaeth J, Sovik TT. Moral challenges with surgical treatment of type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2013;27(6):597-603.

85. Hofmann B. Bariatric surgery for obese children and adolescents: a review of the moral challenges. *BMC Med Ethics* 2013;14:18.
86. Pomeranz JL. A historical analysis of public health, the law, and stigmatized social groups: the need for both obesity and weight bias legislation. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16 Suppl 2:S93-103.
87. Puhl RM, Heuer CA. The stigma of obesity: a review and update. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17(5):941-64.
88. Puhl R, Brownell KD. Bias, discrimination, and obesity. *Obes Res* 2001;9(12):788-805.
89. Brownell KD, Puhl RM, Schwarts MB, Rudd S. *Weight Bias: Nature, Consequences, and remedies*. New York 2005: The Guilford Press; 2005.
90. Andreyeva T, Puhl RM, Brownell KD. Changes in perceived weight discrimination among Americans, 1995-1996 through 2004-2006. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16(5):1129-34.
91. Cowan GS, Jr. What do patients, families and society expect from the bariatric surgeon? *Obes Surg* 1998;8(1):77-85.
92. Cowan GS, Jr., Hiler ML, Buffington C. Criteria for selection of patients for bariatric surgery. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11(2):69-75.
93. Hell E, Miller K. [Bariatric surgery -- stereotypes and paradigms]. *Zentralbl Chir* 2002;127(12):1032-4.
94. Brown I. Nurses' attitudes towards adult patients who are obese: literature review. *J Adv Nurs* 2006;53(2):221-32.
95. de VJ. The obesity epidemic: medical and ethical considerations. *Sci Eng Ethics* 2007;13(1):55-67.
96. Oliver JE. The politics of pathology: how obesity became an epidemic disease. *Perspect Biol Med* 2006;49(4):611-27.
97. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugerman HJ, Livingston EH, et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005;142(7):547-59.
98. Sundbom M, Karlson BM. Low mortality in bariatric surgery 1995 through 2005 in Sweden, in spite of a shift to more complex procedures. *Obes Surg* 2009;19(12):1697-701.
99. Sturm R. The effects of obesity, smoking, and drinking on medical problems and costs. *Health Aff (Millwood)* 2002;21(2):245-53.
100. Finkelstein EA, Fiebelkorn IC, Wang G. National medical spending attributable to overweight and obesity: how much, and who's paying? *Health Aff (Millwood)* 2003;Suppl Web Exclusives:W3-26.
101. Finkelstein EA, Ruhm CJ, Kosa KM. Economic causes and consequences of obesity. *Annu Rev Public Health* 2005;26:239-57.

102. Arterburn DE, Maciejewski ML, Tsevat J. Impact of morbid obesity on medical expenditures in adults. *Int J Obes (Lond)* 2005;29(3):334-9.
103. Padwal RS, Sharma AM. Treating severe obesity: morbid weights and morbid waits. *CMAJ* 2009;181(11):777-8.
104. Madan AK, Tichansky DS, Taddeucci RJ. Postoperative laparoscopic bariatric surgery patients do not remember potential complications. *Obes Surg* 2007;17(7):885-8.
105. Nichols C, Oermann MH. An evaluation of bariatric Web sites for patient education and guidance. *Gastroenterol Nurs* 2005;28(2):112-7.
106. Groven KS, Raheim M, Braithwaite J, Engelsrud G. Weight loss surgery as a tool for changing lifestyle? *Med Health Care Philos* 2013;16(4):699-708.
107. Groven KS, Raheim M, Engelsrud G. Changing Bodies, Changing Habits: Women's Experiences of Interval Training Following Gastric Bypass Surgery. *Health Care Women Int* 2013;
108. van Hout GC, van O, I, van Heck GL. Psychological profile of the morbidly obese. *Obes Surg* 2004;14(5):579-88.
109. Rosik CH. Psychiatric symptoms among prospective bariatric surgery patients: rates of prevalence and their relation to social desirability, pursuit of surgery, and follow-up attendance. *Obes Surg* 2005;15(5):677-83.
110. Sarwer DB, Cohn NI, Gibbons LM, Magee L, Crerand CE, Raper SE, et al. Psychiatric diagnoses and psychiatric treatment among bariatric surgery candidates. *Obes Surg* 2004;14(9):1148-56.
111. Grilo CM, Masheb RM, Brody M, Toth C, Burke-Martindale CH, Rothschild BS. Childhood maltreatment in extremely obese male and female bariatric surgery candidates. *Obes Res* 2005;13(1):123-30.
112. Hensrud DD, Klein S. Extreme obesity: a new medical crisis in the United States. *Mayo Clin Proc* 2006;81(10 Suppl):S5-10.
113. Jamal MK, DeMaria EJ, Johnson JM, Carmody BJ, Wolfe LG, Kellum JM, et al. Insurance-mandated preoperative dietary counseling does not improve outcome and increases dropout rates in patients considering gastric bypass surgery for morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis* 2006;2(2):122-7.
114. Salant T, Santry HP. Internet marketing of bariatric surgery: contemporary trends in the medicalization of obesity. *Soc Sci Med* 2006;62(10):2445-57.
115. Ogden J, Flanagan Z. Beliefs about the causes and solutions to obesity: a comparison of GPs and lay people. *Patient Educ Couns* 2008;71(1):72-8.
116. Groven KS, Raheim M, Engelsrud G. "My quality of life is worse compared to my earlier life": Living with chronic problems after weight loss surgery. *Int J Qual Stud Health Well-being* 2010;5(4)
117. Album D, Westin S. Do diseases have a prestige hierarchy? A survey among physicians and medical students. *Soc Sci Med* 2008;66(1):182-8.

118. Shell RE. The hungry gene. The inside story of the obesity industry. New York, USA 2002.
119. Pinkney JH. Obesity surgery. Big questions remain unanswered. *BMJ* 2010;341:c5304.
120. Pinkney JH, Johnson AB, Gale EA. The big fat bariatric bandwagon. *Diabetologia* 2010;53(9):1815-22.
121. Livingston EH. Pitfalls in using BMI as a selection criterion for bariatric surgery. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012;19(5):347-51.
122. Peterhansel C, Petroff D, Klinitzke G, Kersting A, Wagner B. Risk of completed suicide after bariatric surgery: a systematic review. *Obes Rev* 2013;14(5):369-82.
123. Tindle HA, Omalu B, Courcoulas A, Marcus M, Hammers J, Kuller LH. Risk of suicide after long-term follow-up from bariatric surgery. *American Journal of Medicine* 2010;123(11):1036-42.
124. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292(14):1724-37.
125. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *American Journal of Medicine* 2009;122(3):248-56.
126. Buchwald H. Overview of changes in chronic diseases after surgery for obesity - based on metaanalysis. *Obesity Surgery* 2011;Conference: 16th Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders, IFSO 2011 Hamburg Germany. Conference Start: 20110831 Conference End: 20110903. Conference Publication:(var.pagings):970.
127. Padwal R, Klarenbach S, Wiebe N, Birch D, Karmali S, Manns B, et al. Bariatric surgery: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Obesity Reviews* 2011;12(8):602-21.
128. Cunneen SA. Review of meta-analytic comparisons of bariatric surgery with a focus on laparoscopic adjustable gastric banding. *Surg Obes Relat Dis* 2008;4(3 Suppl):S47-S55.
129. Gloy VL, Briel M, Bhatt DL, Kashyap SR, Schauer PR, Mingrone G, et al. Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2013;347:f5934.
130. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, Connett JE, Inabnet WB, Billington CJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309(21):2240-9.
131. Liang Z, Wu Q, Chen B, Yu P, Zhao H, Ouyang X. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes mellitus with hypertension: A randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2013;

132. Derogar M, Hull MA, Kant P, Ostlund M, Lu Y, Lagergren J. Increased risk of colorectal cancer after obesity surgery. *Ann Surg* 2013;258(6):983-8.
133. Martikainen T, Pirinen E, Alhava E, Poikolainen E, Paakkonen M, Uusitupa M, et al. Long-term results, late complications and quality of life in a series of adjustable gastric banding. *Obes Surg* 2004;14(5):648-54.
134. Aftab H, Risstad H, Sovik TT, Tomm Bernklev PD, Hewitt S, Kristinsson JA, et al. Five-year outcome after gastric bypass for morbid obesity in a Norwegian cohort. *Surg Obes Relat Dis* 2013;
135. Ertelt TW, Mitchell JE, Lancaster K, Crosby RD, Steffen KJ, Marino JM. Alcohol abuse and dependence before and after bariatric surgery: a review of the literature and report of a new data set. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 2008;obes.(5):647-50.

Vedlegg 1: Søkeord og søkestrategi for systematiske oversikter

Vedlegg 1 a) Søkeord

Søkets navn: Fedmekirurgi					
	Medline, Cochrane & Swemed	Embase	Cinahl	Tekstord	Kommentarer
<p><i>Mesh</i> (Medical subject heading) emneord i Medline og <i>Emtree</i> i Embase</p>	<p>Bariatric surgery</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gastric bypass • Gastroplasty • Jejunoileal bypass <p>Biliopancreatic diversion/ Duodenum/su</p> <p>Gastrectomy</p> <p>Obesity/su</p> <p>Obesity, morbid/su</p>	<p>Bariatric surgery</p> <ul style="list-style-type: none"> • Biliopancreatic bypass • Gastric banding • Sleeve gastrectomy <p>Gastrectomy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gastrectomy Bill- roth I • Gastrectomy Bill- 		<p>Bariatric surgery</p> <p>Bariatric operation*</p> <p>Bariatric procedure*</p> <p>Biliopancreatic bypass</p> <p>Biliopancreatic diversion</p> <p>Duodenal switch</p> <p>Gastric banding</p> <p>Gastric bypass</p> <p>Gastric bypass roux-en-y</p> <p>Gastric bypass Greenville</p> <p>Gastric resection</p>	<p><i>/su=emneord + subheading Surgery</i></p> <p><i>*=trunkering, dvs søker på alle ordets endinger etter sternetegnet.</i></p>

		<p>roth II</p> <ul style="list-style-type: none"> • Partial gastrectomy • Sleeve gastrectomy <p>Gastroduodenostomy Gastroenterostomy Gastrojejunostomy Gastroplasty</p> <p>Obesity/su Obesity, morbid/su</p> <p>Stomach bypass</p>		<p>Gastric sleeve Gastroduodenostom* Gastroenterostom* Gastroileal bypass Gastroplast* Gastrojejunostom* Gastrojejunal anastomosis Gastrojejunal fixation</p> <p>Gastroresection Gastrectom*</p> <p>Hemigastrectomy</p> <p>Intestinal bypass</p> <p>Jejunioleal bypass Jejuno-ileal bypass</p> <p>Obesity surgery Pancreatobiliary bypass</p> <p>Roux-en-Y anastomosis</p> <p>Sleeve gastrectomy Stomach banding Stomach bypass Stomach exirpation Stomach resection Stomach transection</p> <p>Weight loss surgery</p>	
--	--	--	--	---	--

Vedlegg 1 b) Søkestrategi for systematiske oversikter

Litteratursøk fra biblioteket i Helsedirektoratet
søkestrategi



LANGTIDSEFFEKTER ETTER FEDMEKIRURGI

Kontaktperson: Liv Giske

Søk: Hege Sletsjøe

Prosjektnr: 719

Kommentar: Avgrenset til systematiske oversikter. Årstallavgrensing: 2007-

Database: Ovid MEDLINE(R) 1946 to June Week 1 2012

Dato: 19.06.2012

Antall treff: 1492

Kommentarer: Avgrenset til systematiske oversikter. Kunnskapssenterets filter basert på SIGN

#	Searches	Results
1	bariatric surgery/ or gastric bypass/ or gastroplasty/ or jejunoileal bypass/	9403
2	Biliopancreatic Diversion/	688
3	Duodenum/su [Surgery]	5390
4	Obesity/su [Surgery]	2523
5	Obesity, Morbid/su [Surgery]	6124
6	gastrectomy/	23841
7	anastomosis, Roux-en-Y/	2524
8	or/1-7	40520
9	(bariatric adj2 (surger* or operation* or procedure*)).tw.	4826
10	((weight loss or obesity) adj2 surger*).tw.	1350
11	((biliopancreatic or bilio pancreatic) adj2 (bypass* or surger* or diversion*)).tw.	682
12	((gastric or stomach) adj2 (banding or bypass* or resection* or sleeve* or exirpat* or transect*)).tw.	10312
13	(gastric adj2 (roux-en-y or greenville)).tw.	2244
14	((jejunoileal or jejuno-ileal or pancreatobiliary or gastroileal) adj2 bypass*).tw.	953

15	(gastroduodenostom* or gastroenterostom* or gastroplast* or gastrojejunostom*).tw.	3713
16	(gastrojejunal adj2 (anastomos* or fixation*)).tw.	231
17	(sleeve adj2 gastrectom*).tw.	600
18	(gastroresection or hemigastrectomy).tw.	133
19	(roux-en-y adj2 (anastomos* or loop* or diversion*)).tw.	661
20	(duodenal* adj2 switch*).tw.	340
21	or/9-20	18419
22	8 or 21	46453
23	limit 22 to yr="2007 -Current"	10437
24	Meta-analysis/	34208
25	meta analy*.tw.	39771
26	metaanaly*.tw.	1074
27	meta analysis.pt.	34208
28	((systematic or comprehensive or literature or quantitative or critical or integrative or evidence*) adj2 (review\$1 or overview\$1)).tw.	109305
29	literature study.tw.	371
30	(critical adj (appraisal or analysis)).tw.	7636
31	exp Review Literature/	1707329
32	cochrane.ab.	19454
33	medline.ab.	41058
34	embase.ab.	16979
35	(psychlit or psyclit).ab.	841
36	(psychinfo or psycinfo).ab.	5965
37	(cinahl or cinhal).ab.	6496
38	science citation index.ab.	1475
39	bids.ab.	309
40	cancerlit.ab.	527
41	reference list*.ab.	7026
42	bibliograph*.ab.	9485

43	hand-search*.ab.	2961
44	relevant journals.ab.	521
45	manual search*.ab.	1703
46	selection criteria.ab.	15565
47	data extraction.ab.	7195
48	46 or 47	21532
49	review.pt.	1704337
50	48 and 49	15056
51	or/24-45,50	1776957
52	comment.pt.	476742
53	letter.pt.	749804
54	editorial.pt.	300115
55	animal/	4963379
56	human/	12343608
57	55 not (55 and 56)	3640601
58	or/52-54,57	4730110
59	51 not 58	1622471
60	23 and 59	1492

Database: Embase 1980 to 2012 Week 24

Dato: 19.06.2012

Antall treff: 737

Kommentarer: Avgrenset til systematiske oversikter. Kunnskapssenterets filter basert på SIGN.

#	Searches	Results
1	exp bariatric surgery/	11553
2	gastrectomy/ or gastrectomy billroth i/ or gastrectomy billroth ii/ or partial gastrectomy/ or sleeve gastrectomy/	29492
3	gastroduodenostomy/	290
4	gastroenterostomy/	2443
5	gastrojejunostomy/	2139

6	gastroplasty/	2863
7	obesity/su [Surgery]	5626
8	morbid obesity/su [Surgery]	5208
9	stomach bypass/	7177
10	or/1-9	49619
11	(bariatric adj2 (surger* or operation* or procedure*)).tw.	7897
12	((weight loss or obesity) adj2 surger*).tw.	2000
13	((biliopancreatic or bilio pancreatic) adj2 (bypass* or surger* or diversion*)).tw.	945
14	((gastric or stomach) adj2 (banding or bypass* or resection* or sleeve* or exirpat* or transect*)).tw.	13643
15	(gastric adj2 (roux-en-y or greenville)).tw.	3310
16	((jejunoileal or jejuno-ileal or pancreatobiliary or gastroileal) adj2 bypass*).tw.	862
17	(gastroduodenostom* or gastroenterostom* or gastroplast* or gastrojejunostom*).tw.	4567
18	(gastrojejunal adj2 (anastomos* or fixation*)).tw.	301
19	(sleeve adj2 gastrectom*).tw.	1414
20	(gastroresection or hemigastrectomy).tw.	139
21	(roux-en-y adj2 (anastomos* or loop* or diversion*)).tw.	824
22	(duodenal* adj2 switch*).tw.	562
23	or/11-22	24468
24	10 or 23	54922
25	Systematic Review/	50334
26	meta analysis/	63588
27	metaanaly*.tw.	2773
28	meta analy*.tw.	55425
29	((systematic or comprehensive or literature or quantitative or critical or integrative or evidence*) adj2 (review\$1 or overview\$1)).tw.	144955
30	literature study.tw.	788
31	(critical adj (appraisal or analysis)).tw.	9634
32	(cochrane or medline or embase).ab.	63944
33	(psychlit or psyclit).ab.	953

34	(psychinfo or psycinfo).ab.	5585
35	(cinahl or cinhal).ab.	7985
36	science citation index.ab.	1800
37	(bids or cancerlit).ab.	1051
38	(reference list* or bibliograph* or hand-search*).ab.	23173
39	relevant journals.ab.	698
40	manual search*.ab.	2130
41	selection criteria.ab.	18665
42	data extraction.ab.	10121
43	41 or 42	27445
44	review.pt.	1847243
45	43 and 44	16752
46	or/25-40,45	268347
47	editorial.pt.	405271
48	letter.pt.	781478
49	Animal/	1775844
50	Nonhuman/	3856738
51	49 or 50	5616213
52	human/	1346050 3
53	51 not (51 and 52)	4444900
54	or/47-48,53	5589263
55	46 not 54	256085
56	24 and 55	1163
57	limit 56 to yr="2007 -Current"	737

Database: PsycINFO 1806 to June Week 2 2012

Dato: 19.06.2012

Antall treff: 41

Kommentarer: Avgrenset til systematiske oversikter. Kunnskapssenterets filter basert på SIGN.

#	Searches	Results
1	Bariatric Surgery/	335
2	obesity/ or weight loss/	13519
3	surgery/	7191
4	2 and 3	295
5	(bariatric adj2 (surger* or operation* or procedure*)).tw.	390
6	((weight loss or obesity) adj2 surger*).tw.	173
7	((biliopancreatic or bilio pancreatic) adj2 (bypass* or surger* or diversion*)).tw.	23
8	((gastric or stomach) adj2 (banding or bypass* or resection* or sleeve* or exir-pat* or transect*)).tw.	221
9	(gastric adj2 (roux-en-y or greenville)).tw.	53
10	((jejunoileal or jejuno-ileal or pancreatobiliary or gastroileal) adj2 bypass*).tw.	16
11	(gastroduodenostom* or gastroenterostom* or gastroplast* or gastrojeju-nostom*).tw.	46
12	(gastrojejunal adj2 (anastomos* or fixation*)).tw.	1
13	(sleeve adj2 gastrectom*).tw.	8
14	(gastroresection or hemigastrectomy).tw.	0
15	(roux-en-y adj2 (anastomos* or loop* or diversion*)).tw.	1
16	(duodenal* adj2 switch*).tw.	1
17	or/1,4-16	731
18	meta analysis/	3146
19	(metaanaly* or (meta adj analy*)).tw.	14959
20	((systematic or comprehensive or literature or quantitative or critical or integra-tive or evidence*) adj2 (review\$1 or overview\$1)).tw.	60183
21	literature study.tw.	187
22	(critical adj (appraisal or analysis)).tw.	3927
23	"literature review"/	21865
24	Meta Analysis.md.	9358
25	literature review.md.	85864
26	(cochrane or medline or embase or cinahl og cinhal or psychlit or psyclit or sci-ence citation index or bids or cancerlit).ab.	7006

27	reference list*.ab.	1257
28	bibliograph*.ab.	14329
29	(handsearch* or hand search*).ab.	490
30	relevant journals.ab.	83
31	manual search*.ab.	353
32	data extraction.ab.	536
33	selection criteria.ab.	1407
34	or/18-33	143409
35	comment reply.dt.	88613
36	editorial.dt.	23399
37	letter.dt.	11857
38	nonclinical case study.md.	17121
39	clinical case study.md.	57213
40	animal.po.	277671
41	human.po.	2696456
42	40 not (40 and 41)	255804
43	or/35-39,42	445111
44	34 not 43	133169
45	17 and 44	65
46	limit 45 to yr="2007 -Current"	41

Database: Cochrane Issue 6 of 12, June 2012, Other Reviews (DARE) Issue 2 of 4, Apr 2012, Trials (CENTRAL) Issue 6 of 12, June 2012, Methods Studies Issue 2 of 4, Apr 2012, Technology Assessments Issue 2 of 4, Apr 2012, Economic Evaluations

Dato: 19.06.2012

Antall treff: 27 (Cochrane Reviews: 11, Other Reviews: 64, Trials: 388, Methods Studies: 1, Technology Assessments: 36, Economic Evaluations: 34)

Kommentarer: Ikke lastet ned treff fra Central og Method Studies

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor Bariatric Surgery , this term only	99

#2	MeSH descriptor Gastric Bypass explode all trees	247
#3	MeSH descriptor Gastroplasty explode all trees	189
#4	MeSH descriptor Jejunioleal Bypass explode all trees	23
#5	MeSH descriptor Biliopancreatic Diversion , this term only	20
#6	MeSH descriptor Duodenum explode all trees with qualifier: SU	91
#7	MeSH descriptor Obesity , this term only with qualifier: SU	114
#8	MeSH descriptor Obesity, Morbid , this term only with qualifier: SU	314
#9	MeSH descriptor Gastrectomy explode all trees	628
#10	MeSH descriptor Anastomosis, Roux-en-Y , this term only	107
#11	(#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10)	1268
#12	(bariatric NEAR/2 (surger* or operation* or procedure*)):ti,ab,kw	228
#13	((weight loss or obesity) NEAR/2 surger*):ti,ab,kw	404
#14	((biliopancreatic or bilio pancreatic) NEAR/2 (bypass* or surger* or diversion*)):ti,ab,kw	31
#15	((gastric or stomach) NEAR/2 (banding or bypass* or resection* or sleeve* or exirpat* or transect*)):ti,ab,kw	649
#16	(gastric NEAR/2 (roux-en-y or greenville)):ti,ab,kw	1
#17	((jejunoileal or jejuno-ileal or pancreatobiliary or gastroileal) NEAR/2 bypass*):ti,ab,kw	61
#18	(gastroduodenostom* or gastroenterostom* or gastroplast* or gastrojejunostom*):ti,ab,kw	355
#19	(sleeve NEAR/2 gastrectom*):ti,ab,kw	33
#20	(gastroresection or hemigastrectomy):ti,ab,kw	3
#21	(roux-en-y NEAR/2 (anastomos* or loop* or diversion*)):ti,ab,kw	109
#22	(duodenal* NEAR/2 switch*):ti,ab,kw	9
#23	(gastrojejunal NEAR/2 (anastomos* or fixation*)):ti,ab,kw	8
#24	(#12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23)	1155
#25	(#11 OR #24)	1683
#26	(#25), from 2007 to 2012	534

Database: CINAHL

Dato: 19.06.2012

Antall treff: 67

Kommentarer: Avgrenset til systematiske oversikter.

#	Query	Results
---	-------	---------

S28	S5 and S26 (Limiters - Published Date from: 20070101-20121231)	67
S27	S5 and S26	94
S26	S12 or S25	3134
S25	S13 or S14 or S15 or S16 or S17 or S18 or S19 or S20 or S21 or S22 or S23 or S24	2810
S24	TX (duodenal* N2 switch*)	21
S23	TX (roux-en-y N2 (anastomis* or loop* or diversion*))	7
S22	TX (gastroresection or hemigastrectomy)	2
S21	TX (sleeve N2 gastrectom*)	35
S20	TX (gastrojejunal N2 (anastomos* or fixation*))	10
S19	TX (gastroduodenostom* or gastroenterostom* or gastroplast* or gastro-jejunosom*)	326
S18	TX ((jejunoileal or jejuno-ileal or pancreatobiliary or gastroileal) N2 by-pass*)	16
S17	(gastric N2 (roux-en-y or greenville))	163
S16	TX ((gastric or stomach) N2 (banding or bypass* or resection* or sleeve* or exirpat* or transect*))	945
S15	TX ((biliopancreatic or bilio pancreatic) N2 (bypass* or surger* or diversion*))	44
S14	TX ((weight loss or obesity) N2 surger*)	1404
S13	TX (bariatric N2 (surger* or operation* or procedure*))	1787
S12	S6 or S7 or S8 or S9 or S10 or S11	2750
S11	(MH "Gastrectomy")	334
S10	(MH "Duodenum/SU")	74
S9	(MH "Anastomosis, Roux-en-Y")	22
S8	(MH "Obesity, Morbid/SU")	533
S7	(MH "Obesity+/SU")	1176
S6	(MH "Bariatric Surgery+")	2118
S5	S1 or S2 or S3 or S4	50571
S4	AB medline or embase or cochrane or cinahl or psycinfo or pubmed	20450
S3	(TX (systematic N2 (review* or overview* or search*)) or meta-analys* or	40280

	metanalys* or metaanalys*)	
S2	(MM "Meta Analysis")	591
S1	(MH "Literature Review+")	13464

Database: ISI Web Of Science

Dato: 19.06.2012

Antall treff: 290

Kommentarer: Avgrenset til systematiske oversikter

# 15	290	#13 and #14 <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2007-2012</i>
# 14	64977	TS=("systematic review*" or "systematically review*" or "systematic overview" or "systematically overview" or medline or pubmed or psycinfo or cinahl or "meta-analys*" or "meta analys*" or hta or "technology assessment*") <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2007-2012</i>
# 13	11108	#12 OR #11 OR #10 OR #9 OR #8 OR #7 OR #6 OR #5 OR #4 OR #3 OR #2 OR #1 <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2007-2012</i>
# 12	409	Topic=(duodenal* NEAR/2 switch*) OR Title=(duodenal* NEAR/2 switch*) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2007-2012</i>
# 11	59	Topic=(("roux-en-y" NEAR/2 (anastomis* or loop* or diversion*))) OR Title=(("roux-en-y" NEAR/2 (anastomis* or loop* or diversion*))) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2007-2012</i>
# 10	6	Topic=(gastroresection or hemigastrectomy) OR Title=(gastroresection or hemigastrectomy) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2007-2012</i>
# 9	1145	Topic=(sleeve NEAR/2 gastrectom*) OR Title=(sleeve NEAR/2 gastrectom*) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2007-2012</i>
# 8	105	Topic=(gastrojejunal NEAR/2 (anastomos* or fixation*)) OR Title=(gastrojejunal NEAR/2 (anastomos* or fixation*)) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2007-2012</i>
# 7	1297	Topic=(gastroduodenostom* or gastroenterostom* or gastroplast* or gastrojejunostom*) OR Title=(gastroduodenostom* or gastroenterostom* or gastroplast* or gastrojejunostom*) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2007-2012</i>
# 6	135	Topic=(("jejunoileal or "jejuno-ileal" or pancreatobiliary or gastroileal) NEAR/2 bypass*) OR Title=(("jejunoileal or "jejuno-ileal" or pancreatobiliary or gastroileal) NEAR/2 bypass*)

		<i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2007-2012</i>
# 5	1991	Topic=(gastric NEAR/2 ("roux-en-y" or greenville)) OR Title=(gastric NEAR/2 ("roux-en-y" or greenville)) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2007-2012</i>
# 4	6932	Topic=((gastric or stomach) NEAR/2 (banding or bypass* or resection* or sleeve* or exirpat* or transect*)) OR Title=((gastric or stomach) NEAR/2 (banding or bypass* or resection* or sleeve* or exirpat* or transect*)) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2007-2012</i>
# 3	688	Topic=((biliopancreatic or "bilio pancreatic") NEAR/2 (bypass or surger* or diversion*)) OR Title=((biliopancreatic or "bilio pancreatic") NEAR/2 (bypass or surger* or diversion*)) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2007-2012</i>
# 2	2588	Topic=("weight loss" or obesity) NEAR/2 surger*) OR Title=("weight loss" or obesity) NEAR/2 surger*) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2007-2012</i>
# 1	5799	Topic=(bariatric NEAR/2 (surger* or operation* or procedure*)) OR Title=(bariatric NEAR/2 (surger* or operation* or procedure*)) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2007-2012</i>

Database: PubMed

Dato: 20.06.2012

Antall treff: 49

Kommentarer: Avgrenset til systematiske oversikter (PubMed Clinical Queries) og tidsspenn

01.01.2012 – 31.12.2012 for å fange opp det aller seneste.

#	Query	Results
#5	Search systematic[sb] AND (#1) Filters: Publication date from 2012/01/01 to 2012/12/31	49
#4	Search systematic[sb] AND (#1)	783
#1	Search (((gastric bypass OR gastric banding OR gastric resection OR gastric sleeve OR gastric exirpat* OR gastric transection*[Text Word]) OR stomach bypass OR stomach banding OR stomach resection OR stomach sleeve OR stomach exirpat* OR stomach transection*[Text Word] AND (Humans[Mesh])) OR ((roux-en-y[Text Word]) OR greenville[Text Word] AND (Humans[Mesh])) OR (jejunoileal bypass OR jejuno-ileal bypass OR pancreatobiliary bypass OR gastroileal bypass[Text Word] AND (Humans[Mesh])) OR (gastroduodenostom* OR gastroenterostom* OR gastroplast* OR gastrojejunostom*[Text Word] AND (Humans[Mesh])) OR ((gastrojejunal anastomos*[Text Word]) OR gastrojejunal fixation*[Text Word] AND (Humans[Mesh])) OR (sleeve gastrectomy[Text Word] AND (Humans[Mesh])) OR (gastroresection OR hemigastrectomy[Text Word] AND (Humans[Mesh])) OR (duodenal switch[Text Word] AND (Hu-	62430

#	Query	Results
	mans[Mesh]))) OR ((((((bariatric surgery[MeSH Terms]) OR gastric bypass[MeSH Terms]) OR gastroplasty[MeSH Terms]) OR jejunoileal bypass[MeSH Terms]) OR (((biliopancreatic diversion[MeSH Terms]) OR gastrectomy[MeSH Terms]) OR anastomoses, roux en y[MeSH Terms]) OR (("obesity/surgery"[MeSH Terms]) OR "obesity, morbid/surgery"[MeSH Terms]) OR "duodenum/surgery"[MeSH Terms]) OR (((bariatric surgery[Text Word]) OR bariatric operation[Text Word]) OR bariatric procedure[Text Word]) OR ((weight loss surgery[Text Word]) OR obesity surgery[Text Word]) OR ((biliopancreatic bypass OR biliopancreatic surgery OR biliopancreatic diversion) OR bilio pancreatic bypass OR bilio pancreatic surgery OR bilio pancreatic diversion))	

Database: CRD DARE

Dato: 20.06.2012

Antall treff: 9

Kommentarer: Avgrenset til 2012 og kun søk på mesh for å fange opp de siste (jmr søk i cochrane databasen Other Reviews).

Search	Hits	
1	MeSH DESCRIPTOR bariatric surgery EXPLODE ALL TREES	172
2	MeSH DESCRIPTOR biliopancreatic diversion EXPLODE ALL TREES	7
3	MeSH DESCRIPTOR duodenum EXPLODE ALL TREES WITH QUALIFIER SU	4
4	MeSH DESCRIPTOR obesity WITH QUALIFIER SU	42
5	MeSH DESCRIPTOR obesity, morbid WITH QUALIFIER SU	96
6	MeSH DESCRIPTOR gastrectomy EXPLODE ALL TREES	58
7	MeSH DESCRIPTOR anastomosis, roux-en-y EXPLODE ALL TREES	17
8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	257
9	* FROM 2012 TO 2012	748
10	#8 AND #9	9

Vedlegg 2: Søkestrategi for primærstudier

Litteratursøk fra biblioteket i Helsedirektoratet
søkestrategi



LANGTIDSEFFEKTER FEDMEKIRURGI

Kontaktperson: Liv Giske

Søk: Hege Sletsjøe

Prosjektnr: 719

Kommentar: Søket bygger på søkeprofil gjengitt i: Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Clegg AJ. Surgery for obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art.

No.: CD003641. DOI: 10.1002/14651858.CD003641.pub3.

Årstallavgrensing: 2008-

Database: Ovid MEDLINE(R) 1946 to November Week 2 2012

Dato: 19.11.2012

Antall treff: 2746 (2578 etter dublettsjekk)

Kommentarer:

#	Searches	Results
1	exp obesity/	125618
2	overweight/	9164
3	over?weight.tw.	29267
4	over weight.tw.	259
5	over?eating.tw.	1861
6	over eating.tw.	183
7	exp weight loss/	25403
8	weight loss.tw.	45361
9	weight reduc*.tw.	6939

10	or/1-9	180444
11	exp bariatric surgery/	12449
12	exp gastric bypass/	4474
13	exp jejunioleal bypass/	539
14	exp biliopancreatic diversion/	717
15	exp gastroenterostomy/	7208
16	exp gastroplasty/	3012
17	anastomosis, Roux-en-Y/	2571
18	gastrectomy/	24205
19	(bariatric adj5 surg*).tw.	4989
20	((obesity or antiobesity or anti?obesity) adj5 surg*).tw.	3150
21	(gastroplasty or gastro?gastostomy or gastric bypass or gastric surgery or restrictive surgery).tw.	7174
22	((jejuno?ileal or jejunioleal) adj bypass).tw.	763
23	(gastrointestinal adj (surg* or bypass)).tw.	1461
24	((biliopancreatic or bilio?pancreatic) adj2 (bypass or diversion)).tw.	624
25	((gastric* or silicon) adj2 (sleeve or band*)).tw.	2172
26	gastrectomy.tw.	14586
27	LAGB.tw.	561
28	(stomach adj2 stapl*).tw.	18
29	(lap band* or lap?band*).tw.	234
30	(malabsorptive adj (surg* or proced*)).tw.	103
31	mason* procedure*.tw.	20
32	roux en y.tw.	4786
33	duodenal switch*.tw.	358
34	obesity/su	2701
35	exp Obesity, Morbid/su	6420
36	or/11-33	50519
37	10 and 36	12038
38	34 or 35 or 37	13039

39	limit 38 to (clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or clinical trial or comparative study or controlled clinical trial or evaluation studies or guideline or meta analysis or multicenter study or practice guideline or randomized controlled trial or "scientific integrity review" or technical report or twin study or validation studies)	2459
40	cohort studies/	144607
41	randomized controlled trial/	341859
42	prospective studies/	333680
43	Evaluation studies/	175455
44	Follow-up studies/	463085
45	randomized controlled trial.pt.	341859
46	(control* or prospectiv* or volunteer* or placebo* or random*).tw.	2913624
47	((single* or doubl* or trebl* or tripl*) adj (mask* or blind*)).tw.	115999
48	or/40-47	3566975
49	38 and 48	5147
50	39 or 49	5837
51	animals/	5091368
52	Humans/	12693665
53	51 not (51 and 52)	3717557
54	50 not 53	5677
55	2008*.ed,ep,yr,dp.	1005694
56	2009*.ed,ep,yr,dp.	1013589
57	2010*.ed,ep,yr,dp.	1159002
58	2011*.ed,ep,yr,dp.	1227950
59	2012*.ed,ep,yr,dp.	726685
60	2008*.ed,ep,yr,dp.	1005694
61	or/55-60	3822514
62	54 and 61	2746

Database: Embase 1980 to 2012 Week 46

Dato: 19.11.2012

Antall treff: 2874

Kommentarer:

#	Searches	Results	Search Type
1	exp obesity/	240235	Advanced
2	over?weight.tw.	41932	Advanced
3	over weight.tw.	514	Advanced
4	over?eating.tw.	2344	Advanced
5	over eating.tw.	248	Advanced
6	exp weight reduction/	79063	Advanced
7	weight loss.tw.	62716	Advanced
8	weight reduc*.tw.	9248	Advanced
9	or/1-8	320847	Advanced
10	exp bariatric surgery/	12728	Advanced
11	stomach bypass/	7808	Advanced
12	jejunoileal bypass/	610	Advanced
13	gastroenterostomy/	2476	Advanced
14	gastroplasty/	2932	Advanced
15	Roux Y anastomosis/	5334	Advanced
16	exp gastrectomy/	31977	Advanced
17	((bariatric or obesity or antiobesity or anti?obesity) adj5 surg*).tw.	11342	Advanced
18	(gastroplasty or gastro?gastostomy or gastric bypass or gastric surgery or restrictive surgery).tw.	10150	Advanced
19	((jejuno?ileal or jejunoileal) adj bypass).tw.	691	Advanced
20	(gastrointestinal adj (surg* or bypass)).tw.	1886	Advanced
21	((biliopancreatic or bilio?pancreatic) adj2 (bypass or diversion)).tw.	918	Advanced
22	((gastric* or silicon) adj2 (sleeve or band*)).tw.	3614	Advanced
23	gastrectomy.tw.	18199	Advanced
24	LAGB.tw.	984	Advanced
25	(stomach adj2 stapl*).tw.	35	Advanced

26	(lap band* or lap?band*).tw.	385	Advanced
27	(malabsorptive adj (surg* or proced*)).tw.	179	Advanced
28	mason* procedure*.tw.	25	Advanced
29	roux en y.tw.	6791	Advanced
30	duodenal switch*.tw.	612	Advanced
31	or/10-30	62951	Advanced
32	9 and 31	19002	Advanced
33	exp obesity/su [Surgery]	11143	Advanced
34	32 or 33	20365	Advanced
35	limit 34 to (clinical trial or randomized controlled trial or controlled clinical trial or multicenter study or phase 3 clinical trial or phase 4 clinical trial)	1749	Advanced
36	cohort analysis/	134642	Advanced
37	randomized controlled trial/	332615	Advanced
38	prospective study/	219030	Advanced
39	evaluation/	181182	Advanced
40	follow up/	661418	Advanced
41	(control* or prospectiv* or volunteer* or placebo* or random*).tw.	3648770	Advanced
42	((single* or doubl* or trebl* or tripl*) adj (mask* or blind*)).tw.	146720	Advanced
43	comparative studies/ or practice guideline/ or meta analysis/ or twins/ or validation study/	1006553	Advanced
44	((comparative or twin or validation) adj (study or studies)) or meta analysis or scientific integrity review or technical report or guideline).tw.	173535	Advanced
45	or/36-44	5161515	Advanced
46	34 and 45	8619	Advanced
47	35 or 46	9232	Advanced
48	human/	13869890	Advanced
49	nonhuman/	3945786	Advanced
50	Animal/	1801677	Advanced
51	animal experiment/	1544714	Advanced

52	or/49-51	5964310	Advanced
53	52 not (48 and 52)	4742812	Advanced
54	47 not 53	9078	Advanced
55	2008*.em,dp,dd,yr.	1124110	Advanced
56	2009*.em,dp,dd,yr.	1734409	Advanced
57	2010*.em,dp,dd,yr.	1843585	Advanced
58	2011*.em,dp,dd,yr.	1672718	Advanced
59	2012*.em,dp,dd,yr.	1187190	Advanced
60	or/55-59	5908396	Advanced
61	54 and 60	5592	Advanced
62	limit 61 to embase	4932	Advanced
63	conference abstract.pt.	890585	Advanced
64	62 not 63	2874	Advanced

Database: PsycINFO 1806 to November Week 2 2012

Dato: 19.11.2012

Antall treff: 301

Kommentarer:

#	Searches	Results	Search Type
1	exp overweight/	13822	Advanced
2	over?weight.tw.	7524	Advanced
3	over weight.tw.	80	Advanced
4	over?eating.tw.	1190	Advanced
5	over eating.tw.	184	Advanced
6	weight loss/	1834	Advanced
7	weight loss.tw.	6929	Advanced
8	weight reduc*.tw.	1159	Advanced
9	or/1-8	21814	Advanced
10	surgery/	7498	Advanced
11	10 and (1 or 6)	300	Advanced
12	bariatric surgery/	365	Advanced

13	((bariatric or obesity or antiobesity or anti?obesity) adj5 surg*).tw.	574	Advanced
14	(gastroplasty or gastro?gastostomy or gastric bypass or gastric surgery or restrictive surgery).tw.	233	Advanced
15	((jejuno?ileal or jejunoileal) adj bypass).tw.	10	Advanced
16	(gastrointestinal adj (surg* or bypass)).tw.	11	Advanced
17	((biliopancreatic or bilio?pancreatic) adj2 (bypass or diversion)).tw.	23	Advanced
18	((gastric* or silicon) adj2 (sleeve or band*)).tw.	62	Advanced
19	gastrectomy.tw.	57	Advanced
20	LAGB.tw.	19	Advanced
21	(stomach adj2 stapl*).tw.	0	Advanced
22	(lap band* or lap?band*).tw.	3	Advanced
23	(malabsorptive adj (surg* or proced*)).tw.	5	Advanced
24	mason* procedure*.tw.	0	Advanced
25	roux en y.tw.	68	Advanced
26	duodenal switch*.tw.	1	Advanced
27	or/11-26	855	Advanced
28	9 and 27	659	Advanced
29	limit 28 to ("therapy (maximizes sensitivity)" or "therapy (maximizes specificity)" or "therapy (best balance of sensitivity and specificity)")	598	Advanced
30	cohort analysis/	945	Advanced
31	exp clinical trials/	6419	Advanced
32	exp prospective studies/	400	Advanced
33	evaluation/	14326	Advanced
34	followup studies/	12317	Advanced
35	(control* or prospectiv* or volunteer* or placebo* or random*).tw.	559822	Advanced
36	((single* or doubl* or trebl* or tripl*) adj (mask* or blind*)).tw.	17944	Advanced
37	clinical trials/ or exp evaluation/ or treatment guideline/ or meta analysis/	85470	Advanced
38	(((comparative or twin or validation) adj (study or studies)) or meta analysis or scientific integrity review or technical report or guideline).tw.	31118	Advanced

39	or/30-38	655871	Advanced
40	28 and 39	230	Advanced
41	29 or 40	600	Advanced
42	limit 41 to yr="2008 -Current"	301	Advanced

Database: Cochrane Issue 11 of 12, Nov 2012, Other Reviews (DARE) Issue 4 of 4, Oct 2012, Trials (CENTRAL) Issue 11 of 12, Nov 2012, Methods Studies Issue 4 of 4, Oct 2012, Technology Assessments Issue 4 of 4, Oct 2012, Economic Evaluations

Dato: 20.11.2012

Antall treff: Totalt 612, men kun hentet fra Central= 454. Med riktig tidsavgrensing ble det 239 treff i Central, jf linje #35 hvor jeg avgrenset til år for linje #31 og #32. Disse postene ble slettet i Reference Manager.

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Obesity] explode all trees	6120
#2	MeSH descriptor: [Overweight] explode all trees	6546
#3	(overweight or over weight):ti,ab	8551
#4	(overeating or over eating):ti,ab	881
#5	MeSH descriptor: [Weight Loss] explode all trees	2865
#6	(weight near/2 (loss or reduc*)):ti,ab	5557
#7	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6	15717
#8	MeSH descriptor: [Bariatric Surgery] explode all trees	559
#9	MeSH descriptor: [Jejunoileal Bypass] explode all trees	23
#10	MeSH descriptor: [Biliopancreatic Diversion] explode all trees	22
#11	MeSH descriptor: [Gastroenterostomy] explode all trees	291
#12	MeSH descriptor: [Gastroplasty] explode all trees	190
#13	MeSH descriptor: [Anastomosis, Roux-en-Y] explode all trees	108
#14	MeSH descriptor: [Gastrectomy] explode all trees	642
#15	#8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14	1235
#16	((bariatric or obesity or antiobesity or anti obesity) near/5 surg*):ti,ab	302

#17	(gastroplasty or gastrogastostomy or gastro gastostomy or gastric bypass or gastric surgery or restrictive surgery):ti,ab	1661
#18	((jejuno ileal or jejunoileal) near/2 bypass):ti,ab	44
#19	(gastrointestinal near/2 (surg* or bypass)):ti,ab	245
#20	((biliopancreatic or bilio pancreatic) near/2 (bypass or diversion)):ti,ab	22
#21	((gastric* or silicon) near/2 (sleeve or band*)):ti,ab	155
#22	gastrectomy:ti,ab	685
#23	LAGB:ti,ab	19
#24	(stomach near/2 stapl*):ti,ab	1
#25	(lap band* or lapband*):ti,ab	21
#26	(malabsorptive near/2 (surg* or proced*)):ti,ab	4
#27	(mason* procedure*):ti,ab	4
#28	(roux en y):ti,ab	215
#29	(duodenal switch*):ti,ab	13
#30	#16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29	2655
#31	MeSH descriptor: [Obesity] explode all trees and with qualifiers: [Surgery - SU]	525
#32	MeSH descriptor: [Obesity, Morbid] explode all trees and with qualifiers: [Surgery - SU]	328
#33	#15 or #30 or #31 or #32	3063
#34	#7 and #33 from 2007 to 2012 (Word variations have been searched)	331
#35	#34 or #31 or #32	612

Database: ISI Web of Science

Dato: 20.11.2012

Antall treff: 1785

Kommentarer: WoS genererte veldig mange treff, derfor endret jeg noe på søkeprofilen i forhold til de andre databaesene.

# 25	1785	#23 NOT #24 Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20 Lemmatization=On
------	----------------------	---

# 24	459672	TS=(rat or rats or mice) OR TI=(rat or rats or mice) Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20 Lemmatization=On
# 23	1908	#22 AND #18 Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20 Lemmatization=On
# 22	1503871	#21 OR #20 OR #19 Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20 Lemmatization=On
# 21	51154	TS=((single* or doubl* or trebl* or tripl*) NEAR/2 (mask* or blind*)) OR TI(((single* or doubl* or trebl* or tripl*) NEAR/2 (mask* or blind*))) Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20 Lemmatization=On
# 20	1419708	TS=(cohort or prospective or "follow up" or volunteer* or control* or placebo* or random*) OR TI=(cohort or prospective or "follow up" or volunteer* or control* or placebo* or random*) Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20 Lemmatization=On
# 19	194740	TS=("clinical trial" or "controlled clinical trial" or "meta analysis" or "randomized controlled trial" or "scientific integrity review" or "technical report" or ((comparative or evaluation or multicenter or twin or validation) NEAR (study or studies))) OR TI= ("clinical trial" or "controlled clinical trial" or "meta analysis" or "randomized controlled trial" or "scientific integrity review" or "technical report" ((comparative or evaluation or multicenter or twin or validation) NEAR (study or studies))) Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20 Lemmatization=On
# 18	3409	#16 AND #17 Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20 Lemmatization=On
# 17	26000	TS=("weight loss*" or "weight reduc*") OR TI=("weight loss*" or "weight reduc*") Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20 Lemmatization=On
# 16	14263	#15 OR #14 OR #13 OR #12 OR #11 OR #10 OR #9 OR #8 OR #7 OR #6 OR #5 OR #4 OR #3 OR #2 OR #1 Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20 Lemmatization=On
# 15	383	Topic=("duodenal switch*") OR Title=("duodenal switch*") Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20

		<i>Lemmatization=On</i>
# 14	2519	Topic=("roux en y") OR Title=("roux en y") <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20</i> <i>Lemmatization=On</i>
# 13	6	Topic=("mason* procedure*") OR Title=("mason* procedure*") <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20</i> <i>Lemmatization=On</i>
# 12	92	Topic=((malabsorptive NEAR/2 (surg* or proced*))) OR Title=((malabsorptive NEAR/2 (surg* or proced*))) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20</i> <i>Lemmatization=On</i>
# 11	148	Topic=(lapband* or "lap band") OR Title=(lapband* or "lap band") <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20</i> <i>Lemmatization=On</i>
# 10	7	Topic=(stomach NEAR/2 stapl*) OR Title=(stomach NEAR/2 stapl*) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20</i> <i>Lemmatization=On</i>
# 9	403	Topic=(LAGB) OR Title=(LAGB) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20</i> <i>Lemmatization=On</i>
# 8	4035	Topic=(gastrectomy) OR Title=(gastrectomy) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20</i> <i>Lemmatization=On</i>
# 7	2289	Topic=((gastric* or silicon) NEAR/2 (sleeve or band*)) OR Title=((gastric* or silicon) NEAR/2 (sleeve or band*)) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20</i> <i>Lemmatization=On</i>
# 6	2289	Topic((((gastric* or silicon) NEAR/2 (sleeve or band*))) OR Title((((gastric* or silicon) NEAR/2 (sleeve or band*))) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20</i> <i>Lemmatization=On</i>
# 5	619	Topic((((biliopancreatic or "bilio pancreatic") NEAR/2 (bypass or diversion))) OR Title((((biliopancreatic or "bilio pancreatic") NEAR/2 (bypass or diversion))) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20</i> <i>Lemmatization=On</i>
# 4	990	Topic=((gastrointestinal NEAR/2 (surg* or bypass))) OR Title=((gastrointestinal NEAR/2 (surg* or bypass))) <i>Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-</i>

		11-20 Lemmatization=On
# 3	118	Topic=(("jejuno ileal" or jejunoileal) NEAR/2 bypass) OR Title=(("jejuno ileal" or jejunoileal) NEAR/2 bypass) Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20 Lemmatization=On
# 2	5098	Topic=((gastroplasty or "gastro gastostomy" or gastrogastostomy or "gastric bypass" or "gastric surgery" or "restrictive surgery")) OR Title=((gastroplasty or "gastro gastostomy" or gastrogastostomy or "gastric bypass" or "gastric surgery" or "restrictive surgery")) Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20 Lemmatization=On
# 1	6470	TS((((bariatric or obesity or antiobesity or "anti obesity" or overweight or "overweight") NEAR/5 surg*)) OR TI((((bariatric or obesity or antiobesity or "anti obesity" or overweight or "overweight") NEAR/5 surg*)) Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI Timespan=2008-01-01 - 2012-11-20 Lemmatization=On

Database: CINAHL

Dato: 20.11.2012

Antall treff: 258

Kommentarer:

#	Query	Limiters/Expanders	Results
S41	S33 OR S40	Search modes - Boolean/Phrase	258
S40	S32 AND S39	Search modes - Boolean/Phrase	250
S39	S34 OR S35 OR S36 OR S37 OR S38	Search modes - Boolean/Phrase	1,070,352
S38	TX ((single* or doubl* or trebl* or tripl*) N2 (mask* or blind*))	Search modes - Boolean/Phrase	541,419
S37	TX (control* or prospectiv* or volunteer* or placebo* or random*)	Search modes - Boolean/Phrase	655,173
S36	(MH "Evaluation Research+")	Search modes - Boolean/Phrase	17,002
S35	(MH "Randomized Controlled Trials")	Search modes - Boolean/Phrase	12,276
S34	(MH "Prospective Studies+")	Search modes - Boolean/Phrase	137,988
S33	S29 OR S30	Limiters - Clinical Queries: Therapy - Best Balance; Exclude MEDLINE records; Publication Type: Clinical Trial, Practice Guidelines, Proceedings, Randomized Controlled Trial, Research; Published Date from: 20070101-20121231	18

		Search modes - Boolean/Phrase	
S32	S29 OR S30	Limiters - Exclude MEDLINE records; Published Date from: 20070101-20121231 Search modes - Boolean/Phrase	631
S31	S29 OR S30	Search modes - Boolean/Phrase	2,241
S30	S6 AND S28	Search modes - Boolean/Phrase	2,238
S29	(MH "Obesity+/SU")	Search modes - Boolean/Phrase	1,228
S28	S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26 OR S27	Search modes - Boolean/Phrase	4,325
S27	TX duodenal switch*	Search modes - Boolean/Phrase	22
S26	TX roux en y	Search modes - Boolean/Phrase	256
S25	TX mason* N2 procedure*	Search modes - Boolean/Phrase	0
S24	TX mason* procedure*	Search modes - Boolean/Phrase	0
S23	TX (malabsorptive N2 (surg* or proced*))	Search modes - Boolean/Phrase	26
S22	TX lap band* or lapband*	Search modes - Boolean/Phrase	17
S21	TX stomach N2 stapl*	Search modes - Boolean/Phrase	6
S20	TX LAGB	Search modes - Boolean/Phrase	18
S19	TX gastrectomy	Search modes - Boolean/Phrase	479
S18	TX ((gastric* or silicon) N2 (sleeve or band*))	Search modes - Boolean/Phrase	156
S17	TX ((biliopancreatic or bilio pancreatic) N2 (bypass or diversion))	Search modes - Boolean/Phrase	43
S16	TX (gastrointestinal N2 (surg* or bypass))	Search modes - Boolean/Phrase	866
S15	TX ((jejuno ileal or jejunoileal) N2 bypass)	Search modes - Boolean/Phrase	16
S14	TX (gastroplasty or gastro gastostomy or gastrogastostomy or gastric bypass or gastric surgery or estriuctive surgery)	Search modes - Boolean/Phrase	993
S13	TX ((bariatric or obesity or antiobesity or anti obesity) N5 surg*)	Search modes - Boolean/Phrase	2,756
S12	(MH "Gastroplasty")	Search modes - Boolean/Phrase	216
S11	(MH "Gastroenterostomy+")	Search modes - Boolean/Phrase	668

S10	(MH "Anastomosis, Roux-en-Y")	Search modes - Boolean/Phrase	25
S9	(MH "Jejunioleal Bypass")	Search modes - Boolean/Phrase	4
S8	(MH "Gastric Bypass")	Search modes - Boolean/Phrase	656
S7	(MH "Bariatric Surgery+")	Search modes - Boolean/Phrase	2,227
S6	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5	Search modes - Boolean/Phrase	41,914
S5	TX weight loss* OR TX weight reduc*	Search modes - Boolean/Phrase	13,068
S4	(MH "Weight Loss+")	Search modes - Boolean/Phrase	8,661
S3	TX overeating OR TX over eating	Search modes - Boolean/Phrase	309
S2	TX overweight* OR TX over weight*	Search modes - Boolean/Phrase	7,697
S1	(MH "Obesity+")	Search modes - Boolean/Phrase	30,457

Database: PubMed

Dato: 03.12.2012

Antall treff: 341

Kommentarer: Ikke avgrenset til studiedesign/filter. Søkt fra 1.6.2012 – for å fange opp de nyeste studiene. Utgangspunktet for søket i PubMed var søket som ble gjort for systematisk oversikter avgrenset med «Weight loss» og på tid som angitt.

Search	Query	Items found
#11	Search (#10) AND #5	341
#10	Search ("2012/06/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	550466
#5	Search (#1) AND #4	6598
#4	Search (#3) OR #2	62879
#3	Search (weight loss[Text Word]) OR weight reduc*[Text Word]	59640
#2	Search "weight loss"[MeSH Terms]	24552
#1	Search (((gastric bypass OR gastric banding OR gastric resection OR gastric sleeve OR gastric exirpat* OR gastric transection*[Text Word]) OR stomach bypass OR stomach banding OR stomach resection OR stomach sleeve OR stomach exirpat* OR stomach transection*[Text Word] AND (Humans[Mesh])) OR ((roux-en-y[Text Word]) OR greenville[Text Word] AND (Humans[Mesh])) OR (jejunoileal bypass OR jejuno-ileal bypass OR pancreatobiliary bypass OR gastroileal bypass[Text Word] AND (Humans[Mesh])) OR (gastroduodenostom* OR gastroenterostom* OR gastroplast* OR gastrojejunostom*[Text Word] AND (Humans[Mesh])) OR ((gastrojejunal anastomos*[Text Word]) OR gastrojejunal fixation*[Text Word] AND (Humans[Mesh])) OR (sleeve gastrectomy[Text Word] AND (Humans[Mesh])) OR (gastroresection OR hemigastrectomy[Text Word] AND (Humans[Mesh])) OR (duodenal switch[Text Word] AND (Humans[Mesh]))) OR (((bariatric surgery[MeSH Terms]) OR gastric bypass[MeSH Terms]) OR gastroplasty[MeSH Terms]) OR jejunoileal by-	63671

Search	Query	Items found
	pass[MeSH Terms]) OR (((biliopancreatic diversion[MeSH Terms]) OR gastrectomy[MeSH Terms]) OR anastomoses, roux en y[MeSH Terms]) OR (("obesity/surgery"[MeSH Terms]) OR "obesity, morbid/surgery"[MeSH Terms]) OR "duodenum/surgery"[MeSH Terms]) OR (((bariatric sur- gery[Text Word]) OR bariatric operation[Text Word]) OR bariatric proce- dure[Text Word]) OR ((weight loss surgery[Text Word]) OR obesity sur- gery[Text Word]) OR ((biliopancreatic bypass OR biliopancreatic surgery OR biliopancreatic diversion) OR bilio pancreatic bypass OR bilio pancreatic surgery OR bilio pancreatic diversion))	

Vedlegg 3. Ekskluderte oversikter

Excluded reviews

Review	Reason for exclusion
Aasheim ET, Mala T, Sovik TT, Kristinsson J, Bohmer T. Surgical treatment of morbid obesity. Tidsskrift for Den Norske Laegeforening 2007;127(1):38-42.	No systematic review
Aggarwal R, Hodgson L, Rao C, Ashrafian H, Chow A, Zacharakis E, et al. Surgical management of morbid obesity. British Journal of Hospital Medicine 2008;69(2):95-100.	No systematic review
Aylwin S, Al-Zaman Y. Emerging concepts in the medical and surgical treatment of obesity. Frontiers of Hormone Research 2008;36:229-59.	No systematic review
Baker MK, Byrne TK, Feldmann ME. Surgical treatment of obesity. Primary Care; Clinics in Office Practice 2009;36(2):417-27.	No systematic review
Baxter JN. Obesity: surgical management. British Journal of Hospital Medicine 2007;68(2):85-8.	No systematic review
Belle SH, Berk PD, Courcoulas AP, Flum DR, Miles CW, Mitchell JE, et al. Safety and efficacy of bariatric surgery: Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery. Surgery for Obesity and Related Diseases 2007;obes.(2):116-26.	No systematic review
Buchwald H. Overview of changes in chronic diseases after surgery for obesity -based on metaanalysis. Obesity Surgery 2011;Conference: 16th Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders, IFSO 2011 Hamburg Germany. Conference Start: 20110831 Conference End: 20110903. Conference Publication:(var.pagings):970.	No systematic review conference abstract
Bult MJ, van DT, Muller AF. Surgical treatment of obesity. European Journal of Endocrinology 2008;J.(2):135-45.	No systematic review
Cannon-Diehl MR. Emerging issues for the postbariatric surgical patient. Critical Care Nursing Quarterly 2010;33(4):361-70.	No systematic review
Cobbols A, Lord S. Treatment and management of obesity: is surgical intervention the answer? Journal of Perioperative Practice 2012;22(4):114-21.	No systematic review

Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Clegg AJ. Surgery for obesity. COCHRANE DATABASE SYST REV 2009;(2):CD003641.	Inkludert
Csendes A, Burdiles P, Papapietro K, Burgos AM. Review of the results of medical and surgical treatment of morbid obesity. Revista Medica de Chile 2009;137(4):559-66.	Spansk
Danish Centre for Health Technology Assessment. Surgery for obesity - a Health Technology Assessment (DARE structured abstract). Copenhagen: Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment (DACEHTA) 2007;	Not relevant comparison
DeMaria EJ. Bariatric surgery for morbid obesity. N ENGL J MED 2007;356(21):2176-83	No systematic review
Department of Science and Technology - Brazilian Health Technology Assessment General Coordination (DECIT-CGATS). BRATS 05: Bariatric surgery for the treatment of morbid obesity (DARE structured abstract). Brasilia:	Brazilian
Dixon JB, Straznicki NE, Lambert EA, Schlaich MP, Lambert GW. Surgical approaches to the treatment of obesity. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology 2011;8(8):429-37.	No systematic review
Dumon KR, Murayama KM. Bariatric surgery outcomes. Surgical Clinics of North America 2011;91(6):1313-38.	No systematic review
Eldar S, Heneghan HM, Brethauer SA, Schauer PR. Bariatric surgery for treatment of obesity. International Journal of Obesity 2011;35:Suppl-21	No systematic review
Elder KA, Wolfe BM. Bariatric surgery: a review of procedures and outcomes. Gastroenterology 2007;132(6):2253-71.	No systematic review
Hamdan K, Somers S, Chand M. Management of late postoperative complications of bariatric surgery. British Journal of Surgery 2011;98(10):1345-55.	Not relevant outcome
HAYES, Inc. Laparoscopic bariatric surgery: Roux-en-Y gastric bypass, vertical banded gastroplasty and adjustable gastric banding (DARE structured abstract). Lansdale, Pa: Hayes, Inc 2007;	Private
Health TA. SurgiCal Obesity Treatment Study (SCOTS) (Project record). HEALTH TECHNOL ASSESS 2012;	Protocol
Houben JJ, Barea M, Maroquin L, Isabo O, Desmarests A. Strategy and critical analysis of bariatric surgery. Revue Medicale de Bruxelles 2007;28(4):257-64.	No systematic review
Ikonen T, Anttila H, Gylling H, Isojarvi J, Koivukangas V, Kumpulainen T, et al. Surgical treatment of morbid obesity (DARE structured abstract). Helsinki: Finnish Office for Health	Finnish
Ikonen T. Bariatric surgery (Project record). Helsinki: Finnish Office for Health Care Technology Assessment (FinOHTA) 2010;	Protocol
Jayasekara R. Cochrane corner. Weight loss surgery for obesity: an evidence-based alternative to conventional treatment. AM J NURS 2010;110(12):61.	No systematic review
Jayasekara R. Weight loss surgery for obesity. AM J NURS 2010;j.(12):61.	No systematic review
Karmali S, Johnson SC, Sharma A, Stadnyk J, Christiansen S,	No systematic re-

Cottreau D, et al. Bariatric surgery: a primer. CAN FAM PHYSICIAN 2010;56(9):873-9.	view
Khan KA, Sowers JR. Surgical treatment of the cardiometabolic syndrome and obesity. Journal of the CardioMetabolic Syndrome 2008;3(4):254-7	No systematic review
Klarenbach S, Padwal R, Wiebe N, Hazel M, Birch D, Manns B, et al. Bariatric surgery for severe obesity: systematic review and economic evaluation (DARE structured abstract). Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) 2010;	Design
Kral JG, Naslund E. Surgical treatment of obesity. Nature Clinical Practice Endocrinology and Metabolism 2007;pract.(8):574-83.	No systematic review
Lass A. Life after bariatric surgery. Advance for Nurse Practitioners 2007;16(6):47-8.	
Lee CW, Kelly JJ, Wassef WY. Complications of bariatric surgery. Current Opinion in Gastroenterology 2007;OPIN.(6):636-43.	No systematic review
Leff DR, Heath D. Surgery for obesity in adulthood. BMJ 2009;339:b3402.	No systematic review
Lehnert T, Sonntag D, Konnopka A, Riedel-Heller S, Konig H-H. Long-term cost-effectiveness of bariatric surgery: Systematic literature review. Obesity Surgery 2011;Conference: 16th Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders, IFSO 2011 Hamburg Germany. Conference Start: 20110831 Conference End: 20110903. Conference Publication:(var.pagings):1063.	No systematic review, health economy
Monkhouse SJ, Morgan JD, Norton SA. Complications of bariatric surgery: presentation and emergency management--a review. Annals of the Royal College of Surgeons of England 2009;91(4):280-6.	No systematic review
NHS Quality Improvement Scotland (NHS QIS). Bariatric surgery in adults (DARE structured abstract). Glasgow: NHS Quality Improvement Scotland (NHS QIS) 2010;	No systematic review
NHS Q, I. Surgery for obesity (DARE structured abstract). Glasgow: NHS Quality Improvement Scotland (NHS QIS) 2007;5.	No systematic review
Padwal R, Klarenbach S, Wiebe N, Birch D, Karmali S, Manns B, et al. Bariatric surgery: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. Obesity Reviews 2011;12(8):602-21.	Design
Padwal R, Klarenbach S, Wiebe N, Hazel M, Birch D, Karmali S, et al. Bariatric surgery: a systematic review of the clinical and economic evidence. Journal of General Internal Medicine 2011;26(10):1183-94.	Design
Picot J, Jones J, Colquitt JL, Gospodarevskaya E, Loveman E, Baxter L, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment (Winchester, England) 2009;13(41):1-190.	Included
Pories WJ. Bariatric surgery: risks and rewards. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2008;93(11:Suppl:1):Suppl-96.	No systematic review
Salem L, Devlin A, Sullivan SD, Flum DR. Cost-effectiveness analysis	No systematic re-

of laparoscopic gastric bypass, adjustable gastric banding, and nonoperative weight loss interventions (DARE structured abstract). Surgery for Obesity and Related Diseases 2008;4:26-32.	view
Schauer PR, Buchwald H, Stellato TA, Debord JR, Liu K, Nussbaum MS, et al. Trends in mortality in bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis - Discussion. Surgery 2007;142(4):632-5.	Not relevant
Sjo sL. Bariatric surgery offers a favourable long-term treatment of obesity. A review of current knowledge. Obesity Reviews 2010;Conference: 11th International Congress on Obesity, ICO 2010 Stockholm Sweden. Conference Start: 20100711 Conference End: 20100715. Conference Publication:(var.pagings):2.	No systematic re-view
Smith BR, Schauer P, Nguyen NT. Surgical approaches to the treatment of obesity: bariatric surgery. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 2008;37(4):943-64.	No systematic re-view
Terranova L, Busetto L, Vestri A, Zappa MA. Bariatric surgery: cost-effectiveness and budget impact. Obesity Surgery 2012;22(4):646-53.	No systematic re-view
Vauth C, Stober Y, Bockelbrink A, Greiner W. Medical and Cost Effectiveness of Bariatric Surgery in Obesity. Results of An Hta Commisioned by the German Ageny for Health Technology Assessment. Value in Health 2008;11(6):A634-A635.	Only abstract
Ward M, Prachand V. Surgical treatment of obesity. GASTROINTEST ENDOSC 2009;70(5):985-90.	No systematic re-view
Welbourn R, Pournaras D. Bariatric surgery: a cost-effective intervention for morbid obesity; functional and nutritional outcomes. Proceedings of the Nutrition Society 2010;69(4):528-35.	No systematic re-view

Vedlegg 4: Metodisk kvalitet, Cochrane oversikt 2009

Sjekkliste for systematiske oversikter

Sjekkliste for systematiske oversikter*		Ja	Uklart	Nei
1	Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærstudiene?	<input checked="" type="checkbox"/>		
Kommentar				
2	Ble det utført et tilfredsstillende litteratursøk? (bruk hjelpespørsmål på neste side for å besvare dette spørsmålet)	<input checked="" type="checkbox"/>		
Kommentar				
3	Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (studiedesign, deltakere, tiltak, ev. endepunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>		
Kommentar				
4	Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (eksplisitte seleksjonskriterier brukt, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)?	<input checked="" type="checkbox"/>		
Kommentar				
5	Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere intern validitet?	<input checked="" type="checkbox"/>		
Kommentar				
6	Er validiteten til studiene vurdert (enten ved inklusjon av primærstudier eller i analysen av primærstudier) ved bruk av relevante kriterier?	<input checked="" type="checkbox"/>		
Kommentar				
7	Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet?	<input checked="" type="checkbox"/>		
Kommentar				
8	Ble resultatene fra studiene sammenfattet på forsvarlig måte?		<input checked="" type="checkbox"/>	
Kommentar				
9	Er forfatternes konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten?	<input checked="" type="checkbox"/>		
Kommentar				
10	Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten?	<input checked="" type="checkbox"/>		
Kommentar				

Haylie medved

*Basert på EPOC Checklist for Refereeing Protocols for Reviews. EPOC, Effective Practice and Organisation of Care group. Guide for review authors: www.epoc.cochrane.org

Vedlegg 5: Ekskluderte primærstudier

Excluded studies and references

Authors, title, journal	Reason for exclusion
Aasheim ET, Johnson LK, Hofso D, Bohmer T, Hjelmessaeth J. Vitamin status after gastric bypass and lifestyle intervention: a comparative prospective study. <i>Surgery for Obesity and Related Diseases</i> 2012;obes.(2):169-75	Not relevant outcome
Abbatini F, Capoccia D, Casella G, Coccia F, Leonetti F, Basso N. Type 2 diabetes in obese patients with body mass index of 30-35 kg/m ² : sleeve gastrectomy versus medical treatment. <i>Surgery for Obesity and Related Diseases</i> 2012;obes.(1):20-4.	Less than one year follow up
Al Harakeh AB, Burkhamer KJ, Kallies KJ, Mathiason MA, Kothari SN. Natural history and metabolic consequences of morbid obesity for patients denied coverage for bariatric surgery. <i>Surgery for Obesity and Related Diseases</i> 2010;obes.(6):591-6	Design
Alam ML, Van der Schueren BJ, Ahren B, Wang GC, Swerdlow NJ, Arias S, et al. Gastric bypass surgery, but not caloric restriction, decreases dipeptidyl peptidase-4 activity in obese patients with type 2 diabetes. <i>Diabetes, Obesity and Metabolism</i> 2011;13(4):378-81	Less than one year follow up
Anandacoomarasamy A, Leibman S, Smith G, Caterson I, Giuffre B, Fransen M, et al. Weight loss in obese people has structure-modifying effects on medial but not on lateral knee articular cartilage. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 2012;71(1):26-32.	Not relevant population
Batsis JA, Romero-Corral A, Collazo-Clavell ML, Sarr MG, Somers VK, Lopez-Jimenez F. Effect of bariatric surgery on the metabolic syndrome: a population-based, long-term controlled study. <i>Mayo Clinic Proceedings</i> 2008;83(8):897-907	Design
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. <i>American Journal of Medicine</i> 2009;122(11):1055.	Design
Batsis JA, Clark MM, Grothe K, Lopez-Jimenez F, Collazo-Clavell ML, Somers VK, et al. Self-efficacy after bariatric surgery for obesity. A population-based cohort study. <i>Appetite</i> 2009;52(3):637-45.	Design
Bobbioni-Harsch E, Sztajzel J, Barthassat V, Makoundou V, Gastaldi G, Sievert K, et al. Independent evolution of heart autonomic function and insulin sensitivity during weight loss. <i>Obesity</i> 2009;17(2):247-53.	Not relevant population

Bolen SD, Chang HY, Weiner JP, Richards TM, Shore AD, Goodwin SM, et al. Clinical outcomes after bariatric surgery: a five-year matched cohort analysis in seven US states. <i>Obesity Surgery</i> 2012;22(5):749-63.	Design
Bond DS, Phelan S, Leahey TM, Hill JO, Wing RR. Weight-loss maintenance in successful weight losers: surgical vs non-surgical methods. <i>International Journal of Obesity</i> 2009;33(1):173-80.	Not relevant population
Burke AE, Bennett WL, Jamshidi RM, Gilson MM, Clark JM, Segal JB, et al. Reduced incidence of gestational diabetes with bariatric surgery. <i>Journal of the American College of Surgeons</i> 2010;211(2):169-75.	Less than one year follow up
Busetto L, Mirabelli D, Petroni ML, Mazza M, Favretti F, Segato G, et al. Comparative long-term mortality after laparoscopic adjustable gastric banding versus nonsurgical controls. <i>Surgery for Obesity and Related Diseases</i> 2008;obes.(5):496-502.	Design
Camasta S, Gastaldelli A, Mari A, Bonuccelli S, Scartabelli G, Frascerra S, et al. Early and longer term effects of gastric bypass surgery on tissue-specific insulin sensitivity and beta cell function in morbidly obese patients with and without type 2 diabetes. <i>Diabetologia</i> 2011;54(8):2093-102.	Design
Canetti L, Berry EM, Elizur Y. Psychosocial predictors of weight loss and psychological adjustment following bariatric surgery and a weight-loss program: the mediating role of emotional eating. <i>International Journal of Eating Disorders</i> 2009;42(2):109-17.	Design
Christou NV, Lieberman M, Sampalis F, Sampalis JS. Bariatric surgery reduces cancer risk in morbidly obese patients. <i>Surgery for Obesity and Related Diseases</i> 2008;obes.(6):691-5.	Design
Ciangura C, Oppert J-M. Physical activity and weight control. <i>Medecine des Maladies Metaboliques</i> 2009;3(1):27-30	Normal control
Cottam D, Fisher B, Ziembra A, Atkinson J, Grace B, Ward DC, et al. Tumor growth factor expression in obesity and changes in expression with weight loss: another cause of increased virulence and incidence of cancer in obesity. <i>Surgery for Obesity and Related Diseases</i> 2010;obes.(5):538-41	Normal control
Da Silva VRG, Moreira EAM, Wilhelm-Filho D, De Miranda JX, Beninca JP, Vigil SVG, et al. Proinflammatory and oxidative stress markers in patients submitted to Roux-en-Y gastric bypass after 1 year of follow-up. <i>European Journal of Clinical Nutrition</i> 2012;66(8):891-9	Normal control
Dankel SN, Fadnes DJ, Stavrum AK, Stansberg C, Holdhus R, Hoang T, et al. Switch from stress response to homeobox transcription factors in adipose tissue after profound fat loss. <i>PLoS ONE [Electronic Resource]</i> 2010;5(6):e11033	Normal control
de la Maza MP, Leiva L, Barrera G, Boggiano C, Herrera T, Perez Y, et al. Nutritional status, body composition and bone mineral density in gastric bypass females: impact of socioeconomic level. <i>Revista Medica de Chile</i> 2008;136(11):1415-23	Language and not relevant control
de Oliveira JHA, Yoshida EMP. Psychological evaluation of Grade III obese patients before and after bariatric surgery. <i>Psicologia: Reflexao e Critica</i> Vol 22(1), Jan-Apr 2009, pp 12-19 2009;(1):Jan-Apr.	Language spanish

Dixon JB, Strauss BJ, Laurie C, O'Brien PE. Changes in body composition with weight loss: obese subjects randomized to surgical and medical programs. <i>Obesity</i> 2007;15:1187-98.	Colquitt O'Brien study 2006
Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. <i>JAMA</i> 2008;299(3):316-23.	Colquitt Dixon 2008
Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. <i>JAMA</i> 2008;299(3):316-23.	Double
Dixon JB, O'Brien PE, Proietto J. Surgical vs behavioral therapy for weight loss in patients with type 2 diabetes - Reply. <i>JAMA - Journal of the American Medical Association</i> 2008;299(18):2146-7	Reply
Doggrell SA, Chan V. Bariatric surgery or medicine for type 2 diabetes? Expert Opinion on Pharmacotherapy 2012;13(15):2249-53.	Not a study
Dorman RB, Serrot FJ, Miller CJ, Slusarek BM, Sampson BK, Buchwald H, et al. Case-matched outcomes in bariatric surgery for treatment of type 2 diabetes in the morbidly obese patient. <i>Annals of Surgery</i> 2012;255(2):287-93.	Design
dos Santos MTA, de Souza FIS, Fonseca FLA, Lazaretti-Castro M, Sarni ROS. Changes in bone metabolism markers in women after Roux-en-Y gastric bypass. <i>Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia</i> 2012;56(6):376-82.	Normal control plus language
Fearmonti RM, Blanton M, Bond JE, Pestana IA, Selim MA, Erdmann D. Changes in dermal histomorphology following surgical weight loss versus diet-induced weight loss in the morbidly obese patient. <i>Annals of Plastic Surgery</i> 2012;68(5):507-12.	Design
Foo J, Krebs J, Hayes MT, Bell D, Macartney-Coxson D, Croft T, et al. Studies in insulin resistance following very low calorie diet and/or gastric bypass surgery. <i>Obesity Surgery</i> 2011;21(12):1914-20	Less than one year follow up
Garza CA, Pellikka PA, Somers VK, Sarr MG, Seward JB, Collazo-Clavell ML, et al. Major weight loss prevents long-term left atrial enlargement in patients with morbid and extreme obesity. <i>European Journal of Echocardiography</i> 2008;9(5):587-93	Design
Garza CA, Pellikka PA, Somers VK, Sarr MG, Collazo-Clavell ML, Korenfeld Y, et al. Structural and functional changes in left and right ventricles after major weight loss following bariatric surgery for morbid obesity. <i>American Journal of Cardiology</i> 2010;105(4):550-6	Design
Gill RS, Karmali S, Hadi G, Al-Adra DP, Shi X, Birch DW. Predictors of attrition in a multidisciplinary adult weight management clinic. <i>CAN J SURG</i> 2012;55(4):239-43.	Design
Gripeteg L, Lindroos AK, Peltonen M, Sjostrom L, Narbro K. Effects of bariatric surgery on disability pension in Swedish obese subjects. <i>International Journal of Obesity</i> 2012;36(3):356-62.	Not relevant outcome
Gusenoff JA, Coon D, Rubin JP. Brachioplasty and concomitant procedures after massive weight loss: a statistical analysis from a prospective registry. <i>Plastic and Reconstructive Surgery</i> 2008;122(2):595-603	Not relevant population

Gusenoff JA, Coon D, Rubin JP. Implications of weight loss method in body contouring outcomes. <i>Plastic and Reconstructive Surgery</i> 2009;123(1):373-6.	Not relevant population
Hall TC, Pellen MG, Sedman PC, Jain PK. Preoperative factors predicting remission of type 2 diabetes mellitus after Roux-en-Y gastric bypass surgery for obesity. <i>Obesity Surgery</i> 2010;20(9):1245-50	Not relevant population
Hallowell PT, Stellato TA, Yao DA, Robinson A, Schuster MM, Graf KN. Should bariatric revisional surgery be avoided secondary to increased morbidity and mortality? <i>American Journal of Surgery</i> 2009;197(3):391-6	Not relevant population
Hamad GG, Helsel JC, Perel JM, Kozak GM, McShea MC, Hughes C, et al. The effect of gastric bypass on the pharmacokinetics of serotonin reuptake inhibitors. <i>American Journal of Psychiatry</i> 2012;169(3):256-63.	Not relevant population
Hammoud A, Gibson M, Hunt SC, Adams TD, Carrell DT, Kolotkin RL, et al. Effect of Roux-en-Y gastric bypass surgery on the sex steroids and quality of life in obese men. <i>Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</i> 2009;94(4):1329-32	Not relevant outcome
Hanaire H, Bertrand M, Guerci B, Anduze Y, Guillaume E, Ritz P. High glycemic variability assessed by continuous glucose monitoring after surgical treatment of obesity by gastric bypass. <i>Diabetes Technology and Therapeutics</i> 2011;13(6):625-30	BMI < 30
Handrigan G, Hue O, Simoneau M, Corbeil P, Marceau P, Marceau S, et al. Weight loss and muscular strength affect static balance control. <i>International Journal of Obesity</i> 2010;34(5):936-42	Design
Hayashi SY, Faintuch J, Franca JI, Cecconello I. Four-year hospital resource utilization after bariatric surgery: comparison with clinical and surgical controls. <i>Obesity Surgery</i> 2011;21(9):1355-61	Design
Hofso D, Jenssen T, Bollerslev J, Ueland T, Godang K, Stumvoll M, et al. Beta cell function after weight loss: a clinical trial comparing gastric bypass surgery and intensive lifestyle intervention. <i>European Journal of Endocrinology</i> 2011;J.(2):231-8.	Not relevant outcome
Hue O, Berrigan F, Simoneau M, Marcotte J, Marceau P, Marceau S, et al. Muscle force and force control after weight loss in obese and morbidly obese men. <i>Obesity Surgery</i> 2008;18(9):1112-8	Less than one year follow up
Inge TH, Miyano G, Bean J, Helmrath M, Courcoulas A, Harmon CM, et al. Reversal of type 2 diabetes mellitus and improvements in cardiovascular risk factors after surgical weight loss in adolescents. <i>Pediatrics</i> 2009;123(1):214-22.	Design
Jeyaratnaganathan N, Hojlund K, Kroustrup JP, Larsen JF, Bjerre M, Levin K, et al. Circulating levels of insulin-like growth factor-II/mannose-6-phosphate receptor in obesity and type 2 diabetes. <i>Growth Hormone and IGF Research</i> 2010;20(3):185-91.	Less than one year follow up
Johnson RJ, Johnson BL, Blackhurst DW, Bour ES, Cobb WS, Carbonell AM, et al. Bariatric surgery is associated with a reduced risk of mortality in morbidly obese patients with a history of major cardiovascular events. <i>American Surgeon</i> 2012;78(6):685-92	Design

Jorgensen NB, Jacobsen SH, Dirksen C, Bojsen-Moller KN, Naver L, Hvolris L, et al. Acute and long-term effects of Roux-en-Y gastric bypass on glucose metabolism in subjects with Type 2 diabetes and normal glucose tolerance. <i>American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism</i> 2012;303(1):E122-E131	Not relevant population
Josefsson A, Blomberg M, Bladh M, Frederiksen SG, Sydsjo G. Bariatric surgery in a national cohort of women: sociodemographics and obstetric outcomes. <i>American Journal of Obstetrics and Gynecology</i> 2011;205(3):206-8.	Normal control
Kahan S, Keating C. Bariatric surgery was cost-effective at 2 years for management of type 2 diabetes in obese patients. <i>ACP Journal Club</i> 2009;151(2):-4p	Reply
Kahan S, Keating C. Bariatric surgery was dominant over conventional therapy for lifetime management of type 2 diabetes in obese patients. <i>ACP Journal Club</i> 2009;151(2):-4p	Dublett
Kardassis D, Bech-Hanssen O, Schonander M, Sjoström L, Petzold M, Karason K. Impact of body composition, fat distribution and sustained weight loss on cardiac function in obesity. <i>International Journal of Cardiology</i> 2012;159(2):128-33	Design
Kardassis D, Bech-Hanssen O, Schonander M, Sjoström L, Karason K. The influence of body composition, fat distribution, and sustained weight loss on left ventricular mass and geometry in obesity. <i>Obesity</i> 2012;20(3):605-11	Design
Kashyap SR, Bhatt DL, Schauer PR, STAMPEDE I. Bariatric surgery vs. advanced practice medical management in the treatment of type 2 diabetes mellitus: rationale and design of the Surgical Therapy And Medications Potentially Eradicate Diabetes Efficiently trial (STAMPEDE). <i>Diabetes, Obesity and Metabolism</i> 2010;12(5):452-4	Protocol for Schauer 2012. STAMPEDE
Khawali C, Ferraz MB, Zanella MT, Ferreira SR. Evaluation of quality of life in severely obese patients after bariatric surgery carried out in the public healthcare system. <i>Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia</i> 2012;56(1):33-8	Design
Laferrere B, Teixeira J, McGinty J, Tran H, Egger JR, Colarusso A, et al. Effect of weight loss by gastric bypass surgery versus hypocaloric diet on glucose and incretin levels in patients with type 2 diabetes. <i>Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</i> 2008;93(7):2479-85	Less than one year follow up
Laferrere B. Effect of gastric bypass surgery on the incretins. <i>Diabetes and Metabolism</i> 2009;35(6:Pt:2):t-7.	Less than one year follow up
Laferrere B, Swerdlow N, Bawa B, Arias S, Bose M, Olivan B, et al. Rise of oxyntomodulin in response to oral glucose after gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes. <i>Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</i> 2010;95(8):4072-6.	Less than one year follow up
Laferrere B, Reilly D, Arias S, Swerdlow N, Gorroochurn P, Bawa B, et al. Differential metabolic impact of gastric bypass surgery versus dietary intervention in obese diabetic subjects despite identical weight loss. <i>Science Translational Medicine</i> 2011;3(80):80re2.	Less than one year follow up
Lalmohamed A, de VF, Bazelier MT, Cooper A, van Staa TP, Cooper C, et	Design

al. Risk of fracture after bariatric surgery in the United Kingdom: population based, retrospective cohort study. <i>BMJ</i> 2012;345:e5085.	
Lanzarini SE, Marambio GA, Fernandez RL, Lasnibat RJ, Jans BJ, Diaz GE, et al. Hiperobesity v/s morbid obesity: a comparative study. <i>Revista Chilena de Cirugia</i> 2012;64(3):233-7. Ref ID: 6853	Language
Legenbauer T, Burgmer R, Senf W, Herpertz S. Psychiatric comorbidity and quality of life in obese individuals--a prospective controlled study. <i>Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie</i> 2007;57(11):435-41.	Language
Legenbauer T, de ZM, Benecke A, Muhlans B, Petrak F, Herpertz S. Depression and anxiety: their predictive function for weight loss in obese individuals. <i>Obesity Facts</i> 2009;2(4):227-34.	Not relevant outcome
Leiva MJ, Fuentealba C, Boggiano C, Gattas V, Barrera G, Leiva L, et al. Quality of life of patients subjected to gastric bypass more than one year ago: influence of socioeconomic status. <i>Revista Medica de Chile</i> 2009;137(5):625-33.	Language
Lesko J, Peaceman A. Pregnancy outcomes in women after bariatric surgery compared with obese and morbidly obese controls. <i>Obstetrics and Gynecology</i> 2012;119(3):547-54.	Design
Lewis K. Bariatric surgery significantly improves rates of diabetes resolution compared with medical therapy alone. <i>JCOM</i> 2012;19(5):197-200.	Reply
Lin CH, Kurup S, Herrero P, Schechtman KB, Eagon JC, Klein S, et al. Myocardial oxygen consumption change predicts left ventricular relaxation improvement in obese humans after weight loss. <i>Obesity</i> 2011;19(9):1804-12	Less than one year follow up
Linscheid P, Christ-Crain M, Stoeckli R, Reusch CE, Lutz TA, Muller B, et al. Increase in high molecular weight adiponectin by bariatric surgery-induced weight loss. <i>Diabetes, Obesity and Metabolism</i> 2008;10(12):1266-70.	Not relevant outcome
Maalouf NM, Tondapu P, Guth ES, Livingston EH, Sakhaee K. Hypocitraturia and hyperoxaluria after Roux-en-Y gastric bypass surgery. <i>Journal of Urology</i> 2010;183(3):1026-30.	Design
Maciejewski ML, Livingston EH, Arterburn DE. Survival after bariatric surgery among high-risk patients - Reply. <i>JAMA - Journal of the American Medical Association</i> 2011;306(12):1323-4.	Reply
Maciejewski ML, Livingston EH, Smith VA, Kavee AL, Kahwati LC, Henderson WG, et al. Survival among high-risk patients after bariatric surgery. <i>JAMA</i> 2011;305(23):2419-26.	Design
Maciejewski ML, Livingston EH, Smith VA, Kahwati LC, Henderson WG, Arterburn DE. Health expenditures among high-risk patients after gastric bypass and matched controls. <i>Archives of Surgery</i> 2012;147(7):633-40.	Design
Marshall NS, Grunstein RR, Peltonen M, Stenlof K, Hedner J, Sjoström LV. Changes in sleep duration and changes in weight in obese patients: The Swedish obese subjects study. <i>Sleep and Biological Rhythms</i> 2010;8(1):63-71	Not relevant population

Marshall NS, Delling L, Grunstein RR, Peltonen M, Sjoström CD, Karason K, et al. Self-reported sleep apnoea and mortality in patients from the Swedish Obese Subjects study. <i>European Respiratory Journal</i> 2011;38(6):1349-54.	Not relevant population
Marsk R, Freedman J, Tynelius P, Rasmussen F, Naslund E. Antiobesity surgery in Sweden from 1980 to 2005: A population-based study with a focus on mortality. <i>Annals of Surgery</i> 2008;248(5):777-81.	Design
Marsk R, Naslund E, Freedman J, Tynelius P, Rasmussen F. Bariatric surgery reduces mortality in Swedish men. <i>British Journal of Surgery</i> 2010;97(6):877-83.	Normal control
Marsk R, Jonas E, Rasmussen F, Naslund E. Nationwide cohort study of post-gastric bypass hypoglycaemia including 5,040 patients undergoing surgery for obesity in 1986-2006 in Sweden. <i>Diabetologia</i> 2010;53(11):2307-11	Design
Martins C, Kjelstrup L, Mostad IL, Kulseng B. Impact of sustained weight loss achieved through Roux-en-Y gastric bypass or a lifestyle intervention on ghrelin, obestatin, and ghrelin/obestatin ratio in morbidly obese patients. <i>Obesity Surgery</i> 2011;21(6):751-8.	Not relevant outcome
Matlaga BR, Shore AD, Magnuson T, Clark JM, Johns R, Makary MA. Effect of Gastric Bypass Surgery on Kidney Stone Disease. <i>Journal of Urology</i> 2009;181(6):2573-7.	Design
McCawley GM, Ferriss JS, Geffel D, Northup CJ, Modesitt SC. Cancer in obese women: potential protective impact of bariatric surgery. <i>Journal of the American College of Surgeons</i> 2009;208(6):1093-8	Design
Menon A, Knight BC, Senapati S, Akhtar K, Ammori BJ. Does Polycystic Ovary Syndrome Impair Weight Loss Amongst Morbidly Obese Women Undergoing Laparoscopic Gastric Bypass? A Case-Controlled Study. <i>Obesity Surgery</i> 2012;22(9):1400.	Not relevant population
Mingrone G, Castagneto M, Rubino F. "Bariatric surgery or medical therapy for obesity": Dr. Mingrone and colleagues reply. <i>The New England Journal of Medicine</i> Vol 367(5), Aug 2012, pp 475-476 2012;(5):Aug-476.	Reply
Modi AC, Loux TJ, Bell SK, Harmon CM, Inge TH, Zeller MH. Weight-specific health-related quality of life in adolescents with extreme obesity. <i>Obesity</i> 2008;16(10):2266-71.	Less than one year follow up
Mumme DE, Mathiason MA, Kallies KJ, Kothari SN. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery on hemoglobin A1c levels in diabetic patients: a matched-cohort analysis. <i>Surgery for Obesity and Related Diseases</i> 2009;obes.(1):4-10.	Design
Nannipieri M, Cecchetti F, Anselmino M, Camastra S, Niccolini P, Lamacchia M, et al. Expression of thyrotropin and thyroid hormone receptors in adipose tissue of patients with morbid obesity and/or type 2 diabetes: effects of weight loss. <i>International Journal of Obesity</i> 2009;33(9):1001-6.	Normal control
Netto BD, Moreira EA, Patino JS, Beninca JP, Jordao AA, Frode TS. Influence of Roux-en-Y gastric bypass surgery on vitamin C, myeloperoxidase, and oral clinical manifestations: a 2-year follow-up study. <i>NUTR CLIN PRACT</i> 2012;27(1):114-21.	Normal control
O'Brien PE, Dixon JB, Laurie C, Skinner S, Proietto J, McNeil J, et al.	Included in Colquitt

Treatment of mild to moderate obesity with laparoscopic adjustable gastric banding or an intensive medical program: A randomized trial. <i>Annals of Internal Medicine</i> 2006;144(9):625-33.	
Olivan B, Teixeira J, Bose M, Bawa B, Chang T, Summe H, et al. Effect of weight loss by diet or gastric bypass surgery on peptide YY3-36 levels. <i>Annals of Surgery</i> 2009;249(6):948-53.	Less than one year follow up
Ostlund MP, Lu Y, Lagergren J. Risk of obesity-related cancer after obesity surgery in a population-based cohort study. <i>Annals of Surgery</i> 2010;252(6):972-6	Normal control
Ostlund MP, Wenger U, Mattsson F, Ebrahim F, Botha A, Lagergren J. Population-based study of the need for cholecystectomy after obesity surgery. <i>British Journal of Surgery</i> 2012;99(6):864-9.	Normal control
Padwal RS, Majumdar SR, Klarenbach S, Birch DW, Karmali S, McCargar L, et al. The Alberta population-based prospective evaluation of the quality of life outcomes and economic impact of bariatric surgery (APPLES) study: background, design and rationale. <i>BMC Health Services Research</i> 2010;10:284.	Protocol
Patel JA, Patel NA, Thomas RL, Nelms JK, Colella JJ. Pregnancy outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. <i>Surgery for Obesity and Related Diseases</i> 2008;obes.(1):39-45.	Design
Peeters A, O'Brien PE, Laurie C, Anderson M, Wolfe R, Flum D, et al. Substantial intentional weight loss and mortality in the severely obese. <i>Annals of Surgery</i> 2007;246(6):1028-33.	Design
Pereira FA, de Castro JA, Dos Santos JE, Foss MC, Paula FJ. Impact of marked weight loss induced by bariatric surgery on bone mineral density and remodeling. <i>Brazilian Journal of Medical and Biological Research</i> 2007;40(4):509-17.	Not relevant population
Perry CD, Hutter MM, Smith DB, Newhouse JP, McNeil BJ. Survival and changes in comorbidities after bariatric surgery. <i>Annals of Surgery</i> 2008;247(1):21-7.	Design
Pimenta GP, Saruwatari RT, Correa MR, Genaro PL, Aguilar-Nascimento JE. Mortality, weight loss and quality of life of patients with morbid obesity: evaluation of the surgical and medical treatment after 2 years. <i>Arquivos de Gastroenterologia</i> 2010;47(3):263-9.	Design
Plum L, Ahmed L, Febres G, Bessler M, Inabnet W, Kunreuther E, et al. Comparison of glucostatic parameters after hypocaloric diet or bariatric surgery and equivalent weight loss. <i>Obesity</i> 2011;19(11):2149-57.	Less than one year follow up
Pokala S. Gastric bypass or biliopancreatic diversion increases remission from type 2 diabetes in obese adults. <i>Annals of Internal Medicine</i> 2012;157(2):2-12.	Comment
Pontiroli AE, Laneri M, Veronelli A, Frige F, Micheletto G, Folli F, et al. Biliary pancreatic diversion and laparoscopic adjustable gastric banding in morbid obesity: their long-term effects on metabolic syndrome and on cardiovascular parameters. <i>Cardiovascular Diabetology</i> 2009;diabetol...:8.	Not relevant population
Ramani GV, McCloskey C, Ramanathan RC, Mathier MA. Safety and efficacy of bariatric surgery in morbidly obese patients with severe systolic	Design

heart failure. <i>Clinical Cardiology</i> 2008;31(11):516-20.	
Rider OJ, Francis JM, Ali MK, Petersen SE, Robinson M, Robson MD, et al. Beneficial Cardiovascular Effects of Bariatric Surgical and Dietary Weight Loss in Obesity. <i>Journal of the American College of Cardiology</i> 2009;54(8):718-26.	Weight loss nor given
Roehrig M, Masheb RM, White MA, Rothschild BS, Burke-Martindale CH, Grilo CM. Chronic dieting among extremely obese bariatric surgery candidates. <i>Obesity Surgery</i> 2009;19(8):1116-23.	Design
Romero F, Nicolau J, Flores L, Casamitjana R, Ibarzabal A, Lacy A, et al. Comparable early changes in gastrointestinal hormones after sleeve gastrectomy and Roux-En-Y gastric bypass surgery for morbidly obese type 2 diabetic subjects. <i>Surgical Endoscopy</i> 2012;26(8):2231-9.	Less than one year follow up
Santulli P, Mandelbrot L, Facchiano E, Dussaux C, Ceccaldi PF, Ledoux S, et al. Obstetrical and neonatal outcomes of pregnancies following gastric bypass surgery: a retrospective cohort study in a French referral centre. <i>Obesity Surgery</i> 2010;20(11):1501-8.	Design
Schauer PR, Kashyap SR, Bhatt DL. "Bariatric surgery or medical therapy for obesity": Dr. Schauer and colleagues reply. <i>The New England Journal of Medicine</i> Vol 367(5), Aug 2012, pp 474-475 2012;(5):Aug-475.	Reply
Schultes B, Ernst B, Wilms B, Thurnheer M, Hallschmid M. Hedonic hunger is increased in severely obese patients and is reduced after gastric bypass surgery. <i>American Journal of Clinical Nutrition</i> 2010;92(2):277-83.	Design
Scopinaro N, Adami GF, Papadia FS, Camerini G, Carlini F, Fried M, et al. Effects of biliopancreatic diversion on type 2 diabetes in patients with BMI 25 to 35. <i>Annals of Surgery</i> 2011;253(4):699-703.	BMI < 30
Segal JB, Clark JM, Shore AD, Dominici F, Magnuson T, Richards TM, et al. Prompt reduction in use of medications for comorbid conditions after bariatric surgery. <i>Obesity Surgery</i> 2009;19(12):1646-56.	Design
Semins MJ, Matlaga BR, Shore AD, Steele K, Magnuson T, Johns R, et al. The Effect of Gastric Banding on Kidney Stone Disease. <i>Urology</i> 2009;74(4):746-9.	Design
Serrot FJ, Dorman RB, Miller CJ, Slusarek B, Sampson B, Sick BT, et al. Comparative effectiveness of bariatric surgery and nonsurgical therapy in adults with type 2 diabetes mellitus and body mass index <35 kg/m ² . <i>Surgery</i> 2011;150(4):684-91.	Design
Sjostrom CD, Lystig T, Lindroos AK. Impact of weight change, secular trends and ageing on cardiovascular risk factors: 10-year experiences from the SOS study. <i>International Journal of Obesity</i> 2011;35(11):1413-20.	Not relevant outcome
Sjostrom L. Bariatric surgery and reduction in morbidity and mortality: experiences from the SOS study. <i>International Journal of Obesity</i> 2008;32:Suppl-7.	Review
Swenson BR, Saalwachter SA, Edwards MJ, Gross MP, Hedrick TL, Weltman AL, et al. The effect of a low-carbohydrate, high-protein diet on post laparoscopic gastric bypass weight loss: a prospective randomized trial. <i>The Journal of surgical research</i> 2007;142:308-13.	Design
Tai CM, Lee YC, Wu MS, Chang CY, Lee CT, Huang CK, et al. The effect	Normal control

of Roux-en-Y gastric bypass on gastroesophageal reflux disease in morbidly obese Chinese patients. <i>Obesity Surgery</i> 2009;19(5):565-70.	
Tayyem RM, Obondo C, Ali A. Short-term outcome and quality of life of endoscopically placed gastric balloon and laparoscopic adjustable gastric band. <i>Saudi Journal of Gastroenterology</i> 2011;gastroenterol..(6):400-5.	Gastric balloon
Wasmund SL, Owan T, Yanowitz FG, Adams TD, Hunt SC, Hamdan MH, et al. Improved heart rate recovery after marked weight loss induced by gastric bypass surgery: two-year follow up in the Utah Obesity Study. <i>Heart Rhythm</i> 2011;8(1):84-90.	Not relevant outcome
Wax JR, Cartin A, Wolff R, Lepich S, Pinette MG, Blackstone J. Pregnancy following gastric bypass surgery for morbid obesity: maternal and neonatal outcomes. <i>Obesity Surgery</i> 2008;18(5):540-4.	Normal control
Wing RR, Wadden TA, Espeland M. Surgical vs behavioral therapy for weight loss in patients with type 2 diabetes. <i>JAMA - Journal of the American Medical Association</i> 2008;299(18):2146.	Reply

Vedlegg 6: Karakteristika inkluderte studier

Randomized controlled studies, RCT

Study	Dixon 2008 Adjustable gastric banding and Conventional therapy for Type 2 Diabetes	
Study description from Colquitt 2009	<i>First Author</i>	Dixon, J.B.
	<i>Year of publication</i>	2006
	<i>Reference no.</i>	49
	<i>Setting</i>	The University Obesity Research Center in Australia, with general community recruitment to established treatment programs.
	<i>Country</i>	Australia
	<i>Aim (as described in the article)</i>	To determine if surgically induced weight loss results in better glycemic control and less need for diabetes medications than conventional approaches to weight loss and diabetes control.
	<i>Study design</i>	Unblinded randomized controlled trial
	<i>Inclusion period</i>	from December 2002 through December 2006 at
	<i>Mean / median /minimum / max period of follow-up</i>	2 years
Intervention	<i>Procedures</i>	Laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB) with conventional diabetes care versus conventional diabetes therapy with a focus on weight loss by lifestyle change.
	<i>Specify procedures</i>	Lifestyle modification programs were individually structured to reduce energy intake, to reduce intake of fat (<30%) and saturated fats, and to encourage intake of low glycemic index and high-fiber foods. Physical activity advice encouraged 10 000 steps per day and 200 minutes per week of structured activity, including moderate intensity aerobic activity and resistance exercise. Lifestyle was the primary approach to weight loss, but very low-calorie diets and medications were discussed with all patients and used after consultation with the dietitian or general physician if the patient expressed a desire to use additional measures.
	<i>N total</i>	60
	<i>N control</i>	Conv: 30

	<i>N intervention</i>	LAGB: 30
	<i>N lost to follow-up</i>	LAGB:1, completed 29 Conv: 4, completed 26
Population characteristics	<i>Age Mean (SD)</i>	LAGB: 46.6 (7.4) Conv: 47.1 (8.7)
	<i>Sex, male sex no. (%) Men, No. (%)</i>	LAGB 15 (50) Conv 13 (43)
	<i>BMI, kg/m² Mean (SD)</i>	LAGB 37.0 (2.7) Conv 37.2 (2.5)
	<i>Weight,kg Mean (SD)</i>	LAGB 105.6 (13.8) Conv 105.9 (14.2)
	<i>Waist circumference, cm Mean (SD)</i>	LAGB 114.1 (10.2) Conv 116.0 (10.0)
	<i>Waist-to-hip ratio, Mean (SD)</i>	LAGB 0.96 (0.09) Conv 0.96 (0.10)
	<i>Diabetes, no. (%)</i>	All with diabetes > 2 years
	<i>Metabolic syndrome, no. (%)</i>	LAGB 29 (97) Conv 29 (97)
	<i>Coronary heart disease, no. (%)</i>	LAGB 0 Conv 1 (3)
	<i>Hypertension, no. (%)</i>	LAGB 28 (93) Conv 27 (90)
	Pretreatment diagnosis	All with diabetes > 2 years
Method	<i>Criteria for inclusion</i>	Age between 20 and 60 years, BMI of 30 to 40, had been diagnosed with clearly documented type 2 diabetes within the previous 2 years, had no evidence of renal impairment or diabetic retinopathy, and were able to understand and comply with the study process..
	<i>Criteria for exclusion</i>	Candidates were excluded if they had a history of type 1 diabetes, diabetes secondary to a specific disease, or previous bariatric surgery; a history of medical problems such as mental impairment, drug or alcohol addiction, recent major vascular event, internal malignancy, or portal hypertension; or a contra-indication for either study group. Participants were excluded if they did not attend 2 initial information visits.
	<i>Analysis by intention to treat Main statistical analysis</i>	All data were analyzed using a true intention-to-treat analysis for all 60 patients. Univariate statistical analysis was performed using SPSS version 12.01 with baseline comparisons made using χ^2 tests for equal proportion, <i>t</i> tests for normally distributed outcomes, or Mann-Whitney U tests otherwise. Multivariate longitudinal analysis was performed to assess weight and biochemical changes with time using the PROC Mixed procedure in SAS version 8.2
	<i>Power calculation description</i>	Yes - for diabetes Sample size was selected to provide a statistical power of 80% to detect a 1% difference in HbA1c values between the groups at 2 years (group mean, 6.5% vs 7.5% [SD, 1.3%]) (<i>P</i> <.05). The study was also powered for diabetes remission

		rates on the basis that we expected approximately 60% remission in the surgical group and 20% in the conventional-therapy group.
Results	<i>Primary endpoint of study</i>	The primary end points of the study related to glycemic control at 2 years after randomization. These were assessed as the proportion of participants achieving remission (exceptional glycemic control) of type 2 diabetes, defined as fasting plasma glucose levels less than 126 mg/dL (to convert to mmol/L, multiply by 0.0555) in addition to HbA1c values less than 6.2% without the use of oral hypoglycemic or insulin. The use of metformin posed a dilemma, because it may be recommended in the remitted diabetic state. Our protocol recommended cessation of metformin, if prescribed, when the fasting insulin concentration was normal (<17.0 uIU/mL [to convert to pmol/L, multiply by 6.945]) and the HbA1c value was less than 6.2% with a normal fasting plasma glucose level less than 108.0 mg/dL.
		Secondary outcome measures included percentage change in HbA1C levels, weight, blood pressure, waist circumference, and levels of fasting lipids, including total cholesterol, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol. Changes in medication use, changes in the proportion of participants with the metabolic syndrome as defined by the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria, ²⁴ and changes in indirect measures of insulin resistance using the homeostatic model assessment method were assessed. Adverse events and effects were recorded.
	<i>Drop-out analysis</i>	Not reported
Comments	Included in Colquitt	

Studie	Dixon 2012 Surgical versus Conventional Therapy for Weight Loss Treatment of Obstructive Sleep Apnea	
Study description	<i>First Author</i>	Dixon, JB
	<i>Year of publication</i>	2012
	<i>Reference no.</i>	50
	<i>Setting</i>	The trial was conducted by university- and teaching hospital-based clinical researchers in Melbourne
	<i>Country</i>	Australia
	<i>Aim (as described in the article)</i>	To determine whether surgically induced weight loss is more effective than conventional weight loss therapy in the management of OSA.
	<i>Study design</i>	Randomized controlled trial Blinded assessors of polysomnography
	<i>Inclusion period</i>	September 2006 to march 2009
	<i>Mean / median /minimum / max period of follow-up</i>	24 months (2 years)

Intervention	<i>Procedures</i>	Laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB) versus conventional program
	<i>Specify procedures</i>	<p>Patients were randomized to a conventional weight loss program that included regular consultations with a dietitian and physician, and the use of very low-calorie diets (conventional program) as necessary or to bariatric surgery, laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB).</p> <p><u>Conventional program:</u> Dietary, physical activity, and behavioral programs were individualized. The advice regarding physical activity encouraged walking and 200 minutes/week of structured activity, including moderate-intensity aerobic activity and resistance exercise. Dietary advice included a planned daily deficit of 500 kcal from estimated energy requirements. All participants were offered an initial intensive very low energy diet (VLED) (Optifast, Nestle- Australia) program, with the meal replacements provided. The VLED meal replacements continued to be available for further intensive, intermittent, or occasional use throughout the study.</p> <p><u>Surgical program:</u> Participants underwent 2 weeks of VLED to reduce liver size prior to placement of an LAGB (LAP-BAND System, Allergan Health) via the pars flaccid pathway by 1 of 3 experienced surgeons within 1 month of randomization. Adjustments to band volume were made using standard clinical criteria.</p>
	<i>N total</i>	60
	<i>N control</i>	Conventional program: 30
	<i>N intervention</i>	LAGB:30
	<i>N lost to follow-up</i>	<p>LAGB: 4 participants did not consent to surgery but continued in the study and received conventional therapy; complete 2-year follow-up data were available in 28 (93%) of the 30 participants.</p> <p>Conventional program: the 2-year program was completed by 28 (93%), and all data were collected for 26 (87%).</p>
Population characteristics	<i>Age Mean (SD)</i>	LAGB: 47.4 (8.8) Conventional program: 50.0 (8.2)
	<i>Sex, male sex no.(%)</i>	LAGB: 17 (57 %) Conventional program: 18 (60 %)
	<i>BMI, kg/m² Mean (SD)</i>	LAGB: 46.3 (6.0) Conventional program: 43.8 (4.9)
	<i>Weight,kg Mean (SD)</i>	LAGB: 134.9 (22.1) Conventional program: 126.0 (19.3)
	<i>Waist circumference, cm Mean (SD)</i>	LAGB: 136.1 (13.1) Conventional program: 126.6 (13.1)
	<i>Diabetes no.(%)</i>	LAGB: 10 (33) Conventional program: 10 (33)
	<i>Metabolic syndrome no.(%)</i>	LAGB: 19 (63) Conventional program: 24 (80)
	<i>Hypertension, no.(%)</i>	LAGB: 15 (50) Conventional program: 17 (57)
	<i>Apnea-hypopnea index, events/hour</i>	LAGB: 65.0 (32.8) Conventional program: 57.2 (30.3)

	<i>Depression no.(%)</i>	LAGB: 12 (40) Conventional program: 11 (37)
	<i>Pretreatment diagnosis</i>	Recently diagnosed (< 6 months) OSA and an apnea-hypopnea index (AHI) of 20 events/hour or more.
	<i>Concomitant medication</i>	Antihypertensive, diabetes, lipid-lowering, or antidepressant medication
Method	<i>Criteria for inclusion</i>	Patients aged 18 to 60 years, BMI of 35 to 55, apnea-hypopnea index (AHI) of 20 events/hour or more diagnosed within the previous 6 months with recommendation to commence CPAP therapy, and at least 3 prior significant weight loss attempts.
	<i>Criteria for exclusion</i>	Previous bariatric surgery, obesity hypoventilation syndrome requiring bilevel positive airway pressure, and contraindications to bariatric surgery including cognitive impairment, drug or alcohol addiction, and significant cardiopulmonary, neurological vascular, gastrointestinal, or neoplastic disease.
	<i>Analysis by intention to treat Main statistical analysis</i>	All data were analyzed using the intention-to-treat principle. Univariate statistical analysis was performed with baseline comparisons made using Chi square tests for equal proportion, <i>t</i> tests for normally distributed outcomes, or Mann-Whitney tests. A multivariate longitudinal analysis was performed with each patient treated as a random effect. Longitudinal models were fitted using main effects for group, time, and an interaction between group and time to ascertain if the groups behave differently overtime. Covariance structures were chosen to minimize the corrected Akaike and Bayesian information criteria. Multiple imputation was generated for missing data and was based on the assumption that data were from a multivariate normal distribution and were missing at random. The regression method was used for imputation with 5 imputed data sets used for each variable. The post hoc relationship between changes in weight and AHI were explored by dividing weight loss into quintiles and using comparisons of Pearson correlation coefficients and 95% confidence intervals performed using the Fisher <i>r</i> -to- <i>z</i> transformation.
	<i>Power calculation description</i>	The sample size was selected to provide a statistical power of at least 80% to detect a between-group difference of 50% in AHI (mean of 20 events/hour for conventional program vs 40 events/hour for surgical program with an SD of 20 events/hour) at 2 years (<i>P</i> _.05), with modeling based on our observational data and expectations of other devices. Fifty patients were needed to provide a 95% confidence interval of this difference with a power of 0.80 or more (2-tailed). This study was not powered for safety, the wide range of secondary outcome measures, or to detect differences in hard end points such as mortality or cardiovascular events.
Results	<i>Primary endpoint of study</i>	The primary outcome was baseline to 2-year change In Apnea-hyponea index (AHI) on diagnostic polysomnography scored by staff blinded to randomization. Secondary outcomes were changes in weight, CPAP adherence, and functional status.

	At two years and change: Weight BMI Apnea-hyponea index Total sleep time, min Sleep latency, min Sleep efficacy, % Supine sleep, % Slow wave sleep, % Rapid eye movement sleep, % Apnea-hypopnea index rapid eye movement sleep, events/h Arousal index, events/h Available hemoglobin saturated with oxygen -during sleep%
	Metabolic syndrome Diabetes, incidence SF 36 Depression, Beck Depression Inventory Epworth sleeplessness Scale score
	<i>Drop-out analysis</i> Not reported
Comments	Among a group of obese patients with OSA, the use of bariatric surgery compared with conventional weight loss therapy did not result in a statistically greater reduction in AHI despite major differences in weight loss.

Studie	Mingrone 2002: Sex hormone- binding globulin levels and cardiovascular risk factors in morbidly obese subjects before and after weight reduction induced by diet or malabsorptive surgery	
Study description from Colquitt 2009	<i>First Author</i>	Mingrone, G.
	<i>Year of publication</i>	2002
	<i>Reference no.</i>	51
	<i>Setting</i>	
	<i>Country</i>	Italy
	<i>Aim (as described in the article)</i>	
	<i>Study design</i>	RCT, single centre
	<i>Inclusion period</i>	
	<i>Mean / median /minimum / max period of follow-up</i>	1 year
Intervention	<i>Procedures</i>	Biliopancreatic diversion (BPD) versus diet:
	<i>Specify procedures</i>	Biliopancreatic diversion (BPD) Diet: (20 kcal/kg fat-free mass, 55% carbohydrates, 30% fat, 15% proteins). Modified every 6 months according to analysis of fat-free mass
	<i>N total</i>	79
	<i>N control</i>	Diet: 33
	<i>N intervention</i>	BPD: 46

	<i>N lost to follow-up</i>	
Population characteristics	<i>Age Mean (SD)</i>	30-45 years
	<i>Sex, male sex no.</i>	27 men (BPD 15, Diet 12) 52 women (BPD 31, Diet 21)
	<i>BMI, kg/m² Mean (SD)</i>	BPD women: 48.3 (6.3) Diet women: 48.4 (8.9) BPD men: 48.0 (5.4) Diet men: 47.8 (8.8)
	<i>Weight,kg Mean (SD)</i>	BPD women: 125.3 (12.8) Diet women: 121.6 (24.1) BPD men: 151.8 (17.1) Diet men: 147.3 (26.8)
	<i>Diabetes no.(%)</i>	BPD: 0 Diet: 0
	<i>Metabolic syndrome no.(%)</i>	BPD: 0 Diet: 0
	<i>Coronary heart disease, no.(%)</i>	BPD: 0 Diet: 0
	<i>Hypertension, no.(%)</i>	BPD: 0 Diet: 0
Method	<i>Criteria for inclusion</i>	Morbidly obese. Non smoking, normal electrocardiogram at rest and during exercise test
	<i>Criteria for exclusion</i>	Pregnancy, history or diagnosis of diabetes, heart disease, hypertension or other chronic diseases, hormone replacement therapy, chronic steroid therapy, history of alcohol or drug abuse, glucose intolerance (2h glucose level > 140 mg/dl after 75g oral glucose load and of stable weight, within + or – 2 kg, 6 months before testing).
	<i>Analysis by intention to treat Main statistical analysis</i>	Means and SD presented. Student's t-test used to compare the same groups before and after BPD or diet
	<i>Power calculation description</i>	Not reported
Results	<i>Primary endpoint of study</i>	Outcomes: Mean weight, BMI, fat-free mass, metabolic variables reported but not extracted Adverse events- not reported
	<i>Drop-out analysis</i>	No drop outs
Comments	Included in Colquitt	

Studie	Mingrone 2012 – Bariatric Surgery versus Conventional Medical Therapy for Type 2 Diabetes	
Study description	<i>First Author</i>	Mingrone, Geltrude
	<i>Year of publication</i>	2012
	<i>Reference no.</i>	52
	<i>Setting</i>	Patients at the Day Hospital of Metabolic Diseases and Diabetology of the Catholic University in Rome

	<i>Country</i>	Italy
	<i>Aim (as described in the article)</i>	Roux-en-Y gastric bypass and biliopancreatic diversion can markedly ameliorate diabetes in morbidly obese patients, often resulting in disease remission. Prospective, randomized trials comparing these procedures with medical therapy for the treatment of diabetes are needed.
	<i>Study design</i>	A single-center, nonblinded, randomized, controlled trial
	<i>Inclusion period (year start-year end)</i>	From April 2009 through October 2011
	<i>Mean / median /minimum / max period of follow-up</i>	2 years
Intervention	<i>Procedyres</i>	Roux-en-Y Gastric bypass (RYGB) and biliopancreatic diversion (BPD) versus medical therapy (Med):
	<i>Specify procedures</i>	Roux-en-Y Gastric bypass (RYGB) and biliopancreatic diversion (BPD) versus medical therapy (Med): Oral hypoglycemic agents and insulin doses were optimized on an individual basis with the aim of reaching a glycosylated hemoglobin level of less than 7%. Programs for diet and lifestyle modification, including reduced overall energy and fat intake (<30% total fat, <10% saturated fat, and high fiber content) and increased physical exercise (≥30 minutes of brisk walking every day, possibly associated with moderate-intensity aerobic activity twice a week), were designed by an experienced diabetologist with assistance from a dietitian.
	<i>N total</i>	60
	<i>N control</i>	Med: 20
	<i>N intervention</i>	RYGB: 20 BPD: 20
	<i>N lost to follow-up</i>	RYGB: 1 BPD: 1 Med: 2
	Population characteristics	<i>Age Mean (SD)</i>
<i>Sex, male sex no.(%)</i>		RYGB: 8 (40 %) BPD: 10 (50 %) Med: 10 (50 %)
<i>BMI, kg/m² Mean (SD)</i>		RYGB: 44.85 (5.16) BPD: 45.62 (6.24) Med: 45.62 (6.24)
<i>Weight,kg Mean (SD)</i>		RYGB: 129.84 (22.58) BPD: 137.85 (30.35) Med: 136.40 (21.94)
<i>Waist circumference, cm Mean (SD)</i>		RYGB: 125.40 (16.58) BPD: 130.35 (19.73) Med: 126.90 (14.68)
<i>Diabetes no.(%)duration</i>		All with diabetes Duration (yrs): RYGB: 6.03 (1.18) BPD: 6.00 (1.26)

		Med: 6.08 (1.24)
	<i>Metabolic syndrome no.(%)</i>	No. of patients not reported
	<i>Hypertension, no.(%)</i>	No. of patisnets not reported
Method	<i>Criteria for inclusion</i>	An age of 30 to 60 years, a body-mass index of 35 or more, a history of type 2 diabetes of at least 5 years, a glycated hemoglobin level of 7.0% or more (as confirmed by at least three analyses), and an ability to understand and comply with the study protocol.
	<i>Criteria for exclusion</i>	A history of type 1 diabetes, diabetes secondary to a specific disease or glucocorticoid therapy, previous bariatric surgery, pregnancy, other medical conditions requiring short-term hospitalization, severe diabetes complications, other severe medical conditions, and geographic inaccessibility.
	<i>Analysis by intention to treat Main statistical analysis</i>	Chi square, Fischer's exact, Wilcoxon rank sum tests
	<i>Power calculation description</i>	Not reported
	<i>Primary endpoint of study</i>	The rate of diabetes remission at 2 years (defined as a fasting glucose level of <100 mg per deciliter [5.6 mmol per liter] and a glycated hemoglobin level of <6.5% in the absence of pharmacologic therapy).
		Weight (kg) Body-mass index Waist (cm) Glucose (mmol/liter) Glycated hemoglobin (%) Cholesterol (mmol/liter) - Total - High-density lipoprotein - Low-density lipoprotein Triglycerides (mmol/liter) Blood pressure (mm Hg), systolic and diastolic Adverse events
	<i>Drop-out analysis</i>	Not reported
Comments		

Studie	O'Brian 2006 *O'Brian 2006: Treatment of Mild to Moderate Obesity with Laparoscopic Adjustable Gastric Banding or an Intensive Medical Program Dixon 2007: Changes in body composition with weight loss: obese subjects randomized to surgical and medical programs	
Study description from Colquitt 2009	<i>First Author</i>	O'Brian, Paul E.
	<i>Year of publication</i>	2006
	<i>Reference no.</i>	53 and 54
	<i>Setting</i>	University departments of medicine and surgery and an affiliated private hospital. (Recruitmen through a newspaper advertisement. Surgical procedyres were conducted in a private community hospital)

	<i>Country</i>	Australia
	<i>Aim (as described in the article)</i>	To ascertain whether surgical therapy for obesity achieves better weight loss, health, and quality of life than nonsurgical therapy.
	<i>Study design</i>	Randomized, controlled trial
	<i>Inclusion period</i>	May 2005 to august 2006
	<i>Max period of follow-up</i>	2 years
Intervention	<i>Procedures</i>	A laparoscopic adjustable gastric band (LAP-BAND System) versus conventional intensive program (Conv):
	<i>Specify procedures</i>	<p>This program centered on the use of behavioral modification, very-low-calorie diet, and pharmacotherapy with education and professional support on appropriate eating and exercise behavior. During the 2-year period, 3 trained physicians developed a program using all the available modalities for each individual on the basis of guidelines prepared and continually reviewed by a panel of experienced bariatric physicians.</p> <p>The program began with an intensive 6-month period of very-low-calorie diet (500 to 550 kcal/d) using 1 to 3 packets of Optifast daily for 12 weeks, followed by a transition phase over 4 weeks combining some very-low-calorie meals with 120 mg of orlistat before non-very-low-calorie diet meals, and then 120 mg of orlistat before all meals until the completion of the intensive phase. This intensive 6-month program was followed by further courses of very-low-calorie diets or orlistat as tolerated, as well as continual behavioral, dietary, and exercise advice to assist the participant in maintaining weight loss over a prolonged period. Sibutramine was not approved for use in Australia during the first 12 months of the study and, therefore, was not incorporated into the medical program. The management program for each individual was designed to reflect good clinical practice. A physician saw each patient every 2 weeks during the very low-calorie diet program and every 4 to 6 weeks during the rest of the study. All patients were seen at least every 6 weeks.</p>
	<i>N total</i>	80
	<i>N control</i>	Conv: 40
	<i>N intervention</i>	LAGB: 40
	<i>N lost to follow-up</i>	LAGB: 1 Conv: 7
Population characteristics	<i>Age Mean (SD)</i>	LAGB: 41.8 (6.4) Conv: 40.7 (7.0)
	<i>Sex, male sex no. (%) Men, No. (%)</i>	LAGB: Men: 25 % Conv: Men: 22.5 %
	<i>BMI, kg/m² Mean (SD)</i>	LAGB: 33.7(1.8) Conv: 33.5 (1.4)
	<i>Weight,kg Mean (SD)</i>	LAGB: 96.1 (11.2) Conv: 93.6 (11.9)
	<i>Waist circumference, cm Mean (SD)</i>	LAGB: 103.3 (10.0) Conv: 99.4 (9.4)

	<i>Waist-to-hip ratio, Mean (SD)</i>	LAGB: 0.86 (0.08) Conv: 0.85 (0.08)
	<i>Metabolic syndrome, (%)</i>	LAGB: 37.5 Conv: 37.5
	<i>Coronary heart disease, no.(%)</i>	LAGB: 0 Conv: 0
	<i>Hypertension, (%)</i>	LAGB: 22.5 Conv: 17.5
Method	<i>Criteria for inclusion</i>	Patients were considered to be eligible if they were between 20 and 50 years of age; had a body mass index of 30 kg/m ² to 35 kg/m ² ; had identifiable problems, including an obesity-related comorbid condition (such as hypertension, dyslipidemia, diabetes, obstructive sleep apnea, or gastroesophageal reflux disease), severe physical limitations, or clinically significant psychosocial problems associated with their obesity; had attempted to reduce weight over at least the previous 5 years; could understand the options offered and the randomization process; and were willing to comply with the requirements of each program.
	<i>Criteria for exclusion</i>	Candidates with a history of bariatric surgery or medical problems that contraindicated treatment in either study group, such as impaired mental status, drug or alcohol addiction, or portal hypertension. In addition, we excluded participants if they had undergone an intensive, physician-supervised program that used very-low-calorie diets or pharmacotherapy or if they did not attend the 2 initial patient information visits.
	<i>Analysis by intention to treat Main statistical analysis</i>	Intention-to-treat analysis (ITT) Chi square, independent sample t-test or Mann-Whitney-U test
	<i>Power calculation description</i>	Yes
Results	<i>Primary endpoint of study</i>	The primary end points of the study relate to weight change. Weight, kg Weight loss BMI Waist circumference Systolic BP Diastolic BP Plasma glucose level Insulin sensitivity Total cholesterol level Triglycerid level HDL cholesterol level LDL cholesterol level Total cholesterol-HDL cholesterol ratio Metabolic syndrome SF-36 Adverse events
	<i>Drop-out analysis</i>	The authors considered all observed data for analysis, with the mixed-effects models assuming noninformative dropout such that the probability of dropout may depend on a patient's observed previous response but not on current or future unobserved responses
Comments	Included in Colquitt	

Studie	O'Brian 2010 Laparoscopic Adjustable Gastric Banding in Severely Obese Adolescents	
Study description	<i>First Author</i>	O'Brian, Paul E
	<i>Year of publication</i>	2010
	<i>Reference no.</i>	55
	<i>Setting</i>	The Melbourne, Australia, community
	<i>Country</i>	Australia
	<i>Aim (as described in the article)</i>	To compare the outcomes of gastric banding with an optimal lifestyle program on adolescent obesity.
	<i>Study design</i>	A prospective, randomized controlled trial
	<i>Inclusion period</i>	Between May 2005 and September 2008
	<i>Max period of follow-up</i>	Follow up 2 years
Intervention	<i>Procedures</i>	Laparoscopic Adjustable Gastric banding (LAGB) versus lifestyle intervention (LI)
	<i>Specify procedures</i>	LI: This program centered on reduced energy intake (individualized diet plans ranging between 800 and 2000 kcal/d, depending on age and weight status), increased activity (target of >10 000 steps per day on pedometer) with a structured exercise schedule of at least 30 minutes a day and behavioral modification. Compliance was monitored intermittently with food diaries and step counts. Consultation occurred approximately every 6 weeks throughout the 24-month study period by an adolescent physician and a dietitian or exercise consultant, the study nurse coordinator, and a sports medicine physician. The participant's family was included in activities and education where appropriate. Exercise and activity recommendations included decrease of sedentary activities with a limit of 2-hour computer or television screen time, increase of formal exercise including bicycle riding, walking, and swimming plus informal individual and group activities. Group outings to fun parks, bike rides, hiking trips, walking, jogging, kickboxing, indoor bowling, and outdoor reunions were scheduled. A personal trainer was provided to each participant for a 6-week period. Parents were invited to participate in a specific educational program that included sports motivational talks, nutritional education, and discussions of the psychological aspects of adolescence.
	<i>N total</i>	50
	<i>N control</i>	LI: 25
	<i>N intervention</i>	LAGB: 25
	<i>N lost to follow-up</i>	LAGB: 1 LI: 7
Population characteristics	<i>Age Mean (SD)</i>	LAGB: 16.5 (1.4) LI: 16.6 (1.2)
	<i>Sex, male sex no.(%)</i>	LAGB: 9 (36.0 %) LI: 7 (28.0 %)
	<i>Weight,kg Mean (SD)</i>	LAGB: 120.7 (25.3)

		LI: 115.4 (14.0)
	<i>BMI, kg/m² Mean (SD)</i>	LAGB:42.3 (6.1) LI: 40.4 (3.1)
	<i>Waist circumference, cm Mean (SD)</i>	LAGB: 120.8 (14.2) LI: 118.1 (10.6)
	<i>Diabetes, no.(%)</i>	
	<i>Low level of blood glucose no</i>	Total: 1
	<i>Metabolic syndrome, no.(%)</i> defined by the age-specific adolescent criteria of Joliffe and Janssen ²⁰ linked to the Adult Treatment Panel III criteria.	LAGB: 9 (36) LI: 10 (40)
	<i>Hypertension, no.(%)</i>	Total: 27 (54)
	<i>An abnormally low level of HDL cholesterol, no.(%)</i>	Total: 22 (44)
	<i>Elevated triglycerid level, no.(%)</i>	Total: 13 (26)
	<i>Apnea-hypopnea index, events/hour</i>	LAGB: LI:
	<i>Depressio,n no.(%)</i>	LAGB: LI:
	<i>Pretreatment diagnosis</i>	
	<i>Ethnicity</i>	
	<i>Concomittant medication</i>	
Method	<i>Criteria for inclusion</i>	Eligibility criteria included age between 14 and 18 years; body mass index (BMI; calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared) greater than 35; identifiable medical complications such as hypertension, metabolic syndrome, asthma, back pain; physical limitations such as an inability to play a sport, difficulties with activities of daily living; or psychosocial difficulties such as isolation or low selfesteem, subject to bullying that stems from obesity and evidence of attempts to lose weight by lifestyle means for more than 3 years. Participants and their parents were informed of the 2 study groups and consented to randomization to either treatment program.
	<i>Criteria for exclusion</i>	3 applicants with intellectual disability and 1 with Prader Willi syndrome were excluded
	<i>Analysis by intention to treat</i> <i>Main statistical analysis</i>	Intention to treat analyses Mixed effects model Chi square, Fischer's exact, Wilcoxon rank sum tests
	<i>Power calculation description</i>	yes
Results	<i>Primary endpoint of study</i>	The primary end point of the study was whether participants could lose 50% excess weight.
		Weight , kg BMI Waist circumference Blood pressure, systolic and diastolic Plasma glucose Plasma insulin HOMA insulin sensitivity HOMA β -cell function

	Triglycerids HDL cholesterol Metabolic syndrom n (%). Quality of life; Child Health Questionnaire (CHQ CF-50) Adverse events
<i>Drop-out analysis</i>	All observed data were considered for analysis, with the mixed-effects models assuming noninformative dropout such that the probability of dropout may depend on a participant's previous response but not on current or future responses
Comments	

Studie	Reis 2012 Reis 2010: Reis 2012	
Study description from Colquitt 2009	<i>First Author</i>	Reis, L.O.
	<i>Year of publication</i>	2012 2010
	<i>Reference no.</i>	56 and 57
	<i>Setting</i>	At the University of Campinas
	<i>Country</i>	Brazil
	<i>Aim (as described in the article)</i>	The aim of this study was to measure the degree to which sexual function and in particular erectile function and hormonal environment change after substantial weight loss, surgically and non-surgically induced in the morbidly obese male in a prospective randomized long-term controlled trial. Furthermore, how surgery makes a difference when treating morbidly obese men was envisaged in this context.
	<i>Study design</i>	Randomized controlled study
	<i>Inclusion period</i>	Not reported
	<i>period of follow-up</i>	24 months
Intervention	<i>Procedures</i>	Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) versus standard treatment
	<i>Specify procedures</i>	INTERVENTION programme (group A – 10 patients), including weight loss plan with nutritional education for low energy diet and intensive behaviour modification for daily physical activity guided by multidisciplinary team of nutritionist, physical educator, psychologist and subsequent surgery (gastric bypass) or CONTROL (group B – 10 patients), which underwent general multidisciplinary team direction and were not arranged to receive intensive programme
	<i>N total</i>	20
	<i>N control</i>	10
	<i>N intervention</i>	10
	<i>N lost to follow-up</i>	0
Population characteristics	<i>Age Mean (SD)</i>	RYGB: 36.7 (11.5) Standard: 42.2 (11.0), p=0.33

	<i>Sex, male/ sex no.(%)</i>	All men
	<i>Weight,kg Mean (SD)</i>	RYGB: 168.6 (28.2) Standard: 160.4 (20.1), p=0.33
	<i>BMI, kg/m² Mean (SD)</i>	RYGB: 55.7 (7.8) Standard: 54.0 (6.1)
Method	<i>Criteria for inclusion</i>	Morbidly obese men
	<i>Criteria for exclusion</i>	Exclusion criteria were co-morbidities requiring regular drug usage (statin, antihypertensive, oral anti-diabetic), endocrine disease (except mild hypogonadism) or recent hormonal manipulation (thyroid/other hormonal reposition/block in the last 3 months), testicular impairment, previous history of alcohol or tobacco abuse and phosphodiesterase type-5 inhibitor usage.
	<i>Analysis by intention to treat Main statistical analysis</i>	For comparison of continuous measures between the two groups and between two times, Mann–Whitney and Wilcoxon tests were used respectively. For comparison of continuous measures among three times and between two groups, anova for repeated measures on ranks and profile tests by contrasts for time differences were used (Conover & Iman, 1981). All statistical tests were performed using spss version 15.0 (Chicago, IL, USA), and tests were two-sided with a significance level at 0.05.
	<i>Power calculation description</i>	Not reported
Results	<i>Primary endpoint of study</i>	Weight Kg and BMI
	<i>Drop-out analysis</i>	No drop outs
Comments	Only weight measures extracted	

Studie	STAMPEDE Schauer 2012 Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes	
Study description	<i>First Author</i>	Schauer, P.R.
	<i>Year of publication</i>	2012
	<i>Reference no.</i>	58
	<i>Setting</i>	Cleveland Clinic
	<i>Country</i>	USA
	<i>Aim (as described in the article)</i>	This study, called the Surgical Treatment and Medications Potentially Eradicate Diabetes Efficiently (STAMPEDE) trial, was designed to compare intensive medical therapy with surgical treatment (gastric bypass or sleeve gastrectomy) as a means of improving glycemic control in obese patients with type 2 diabetes.
	<i>Study design</i>	Three arm Randomized non-blinded single-center trial
	<i>Inclusion period</i>	March 2007 - january 2011
	<i>Mean / median /minimum / max period of follow-up</i>	12 months

Intervention	<i>Procedures</i>	Medical therapy plus Roux-en-y gastric bypass (RYGB) or sleeve gastrectomy versus intensive medical treatment (MT) alone
	<i>Specify procedures</i>	Intensive medical treatment (MT) alone versus medical therapy plus Roux-en-y gastric bypass (RYGB) or sleeve gastrectomy (SG) in 150 obese patients with uncontrolled type 2 diabetes
	<i>N total</i>	150, 140 in the analyses
	<i>N control</i>	MT: 50, 41 at end point 12 months
	<i>N intervention</i>	RYGB: 50 SG: 50, 49 at end point 12 months
	<i>N lost to follow-up</i>	RYGB: 0 SG: 1 MT: 9
Population characteristics	<i>Age Mean (SD)</i>	RYGB: 48.3(8.4) SG: 47.9 (8.0), MT: 49.7 (7.4), p for overall comparison=0.72
	<i>Sex female - no(%)</i>	RYGB: 29 (58) SG: 39 (78) MT: 31(62), p=0.08
	<i>Weight,kg Mean (SD)</i>	RYGB: 106.7 (14.8) SG: 100.8 (16.4) MT: 106.5 (14.7), p=0.10
	<i>BMI, kg/m² Mean (SD)</i>	RYGB: 37.0 (3.3) SG: 36.2 (3.9) MT: 36.8 (3.0), p=0.42
	<i>Waist circumference, cm Mean (SD)</i>	RYGB: 116.4 (9.2) SG: 114.0 (10.4) MT: 114.5 (9.4), p=0.43
	<i>Waist-to-hip ratio, Mean (SD)</i>	RYGB: 0.96 (0.07) SG: 0.96 (0.09) MT: 0.95 (0.09), p=0.88
	<i>Type 2 Diabetes, no.(%)</i>	All with uncontrolled diabetes
	<i>Metabolic syndrome no. (%)</i>	RYGB: 45 (90) SG: 47 (94) MT: 46 (94), p=1.00
	<i>History of dyslipidemia no./total n. (%)</i>	RYGB: 44/50 (88) SG: 40/50 (80) MT: 36/43 (84), p=0.55
	<i>History of hypertension no./total n. (%)</i>	RYGB: 35/50 (70) SG: 30/50 (60) MT: 26/43 (60), p=0.51
Method	<i>Criteria for inclusion</i>	Eligibility criteria were an age of 20 to 60 years, a diagnosis of type 2 diabetes (glycated hemoglobinlevel, >7.0%), and a BMI of 27 to 43.
	<i>Criteria for exclusion</i>	Patients were excluded if they had undergone previous bariatric surgery or other complex abdominal surgery or had poorly controlled medical or psychiatric disorders.
	<i>Analysis by intention to treat</i>	Chi-square, analyses of variance, , mixed model for repeated

	<i>Main statistical analysis</i>	measures,
	<i>Power calculation description</i>	Yes
Results	<i>Primary endpoint of study</i>	The primary endpoint was proportion of patients with a glycated hemoglobin level of 6.0% or less 12 months after treatment: Diabetes remission Secondary end points included levels of fasting plasma glucose, fasting insulin, lipids, and high-sensitivity C-reactive protein (CRP); the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) index; weight loss; blood pressure; coexisting illnesses; changes in medications and adverse events;.
		Primary endpoint: Diabetes remission Medical group: 5/41 (12%) versus RYGB group: 21/50 (41%), p=0.002 Sleeve gastrectomy: 18/49 (37%), versus medical p=0.008
	<i>Drop-out analysis</i>	8 withdrew+2, 93% completed 12 months follow up mixed model for repeated measures,
Comments	Obese patients with poorly controlled diabetes who underwent either gastric bypass or sleeve gastrectomy combined with medical therapy were significantly more likely to achieve a glycated hemoglobin level of 6.0% or less 12 months after randomization than were patients receiving medical therapy alone. Notably, many patients in the surgical groups, particularly those in the gastric-bypass group, achieved glycemic control without the use of diabetes medications (Table 3).	

Cohorte studies

Studie	Buddeberg 2006 Physical and psychosocial outcomes in morbidly obese patients with or without bariatric surgery: a 4 1/2-year follow-up	
Study description from Colquitt 2009	<i>First Author</i>	Buddeberg-Fischer, B.
	<i>Year of publication</i>	2006
	<i>Reference no.</i>	59 and 60
	<i>Setting</i>	
	<i>Country</i>	Switzerland
	<i>Aim (as described in the article)</i>	
	<i>Study design</i>	Prospective cohort study with subjects recruited from specialized surgical units (one paper states 3 units, the other paper states two units)
	<i>Inclusion period</i>	
<i>period of follow-up</i>	Intervals (mean (SD): Baseline to first follow up 25 months (6.19) (no data extracted) Surgery to first follow up 10 months (5.67) (no data extracted) Surgery to second follow up 3.2 years (1.3) range 0.28 to 5.8 years	

Intervention	<i>Procedures</i>	Laparoscopic gastric banding (LAGB) and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) versus non-surgical
	<i>Specify procedures</i>	
	<i>N total</i>	NUMBER: Flow of participants through study not clear. 131 approached, a total of 119 at first follow-up (Surgery =69, Non-surgical=50, not extracted), 93 at second follow up. Of patients at second follow-up, Total 93: 56 originally Surgery, 37 originally Non-surgical, 56 Surgery: 2 debanded and moved to Non-surgical group. 9 from 'non-surgical' group underwent RYGBP and added to surgery group. Therefore Surgery group = 63, 37 Non-surgical: 9 underwent RYGBP and moved to Surgery group. 2 from Surgery group were debanded and added to Non-surgical group. Therefore Non-surgical group = 30. Total 119 at first follow up (no data extracted) Total 93 at second follow up at 3.2 years (1.3)
	<i>N control</i>	30
	<i>N intervention</i>	Total 69 RYGB: 12 LAGB: 57
	<i>At last follow up</i>	Surgery: 63, Non-surgical: 30
Population characteristics	<i>Age Mean (SD)</i>	Total=93 40 years (9.8), range 21.65
	<i>Sex, male/ sex no.(%)</i>	Total 93: M/F: 23/70 Total 119: M/F: 28 (23.5)/ 91 (76.5)
	<i>BMI, kg/m² Mean (SD)</i>	Surgery (n=63): 44.7 (6.1). RYGB (n=23): 47.3 (7.8), LAGB (n=40): 43.4 (4.5) Non-surgical (n=30) 42.9 (5.5)
	<i>PSSQ, Psychosocial Stress and Symptom Questionnaire consisted of three validated instruments, mean (SD):</i>	
	<i>HADS- D: The Hospital Anxiety and Depression Scale contains 14 items on a four-point response scale, summed up to separate scores on anxiety and depression; scale scores of less than 8 are in the normal range, 8-10 indicates possible psychiatric morbidity, and scores over 10 probable mood disorder.</i>	<u>HADS anxiety (n=119?)</u> Surgery 5.86 (4.14) Non-surgical 7.0 (3.99) <u>HADS depression (n=119?)</u> Surgery 6.62 (4.56) Non-surgical 6.23 (3.62)
	<i>BSQ, The Binge Scale Questionnaire consists of 9 items. A sum score which is an indicator of the severity of binge eating is computed from the 9 items.</i>	Surgery Non-surgical
	<i>PAssQ The Psychosocial Assessment Questionnaire consists of 11 dichotomous items which are not specifically obesity-related. A sum score which is an indicator of psychosocial stress is</i>	PAssQ N=119? Surgery: 1.92 (1.86) Non-surgical: 2.17 (2.17)

	computed from the 11 items.	
Method	<i>Criteria for inclusion</i>	See Comments
	<i>Criteria for exclusion</i>	
	<i>Analysis by intention to treat Main statistical analysis</i>	ITT not used
	<i>Power calculation description</i>	Not reported
Results	<i>Primary endpoint of study</i>	BMI %BMI change <u>Mean score at follow up 3.2 (1.3) years:</u> HADS anxiety, HADS Depression, BSQ PAssQ
	<i>Drop-out analysis</i>	Not reported
Comments	<p>Patient flow is described in a figure which indicates that patients at the second follow-up are different to those at the first follow-up as 16 patients changed group (2 Surgery group to Non-surgical (debanded), 9 Non-surgical to Surgery (RYGBP), and 5 Surgery LAGB to RYGBP).</p> <p>One study report that all patients included in the study met the criteria of having already tried to lose weight by strict dieting for 2 years, and having a BMI >40, or >35 with substantial co-morbidity, the same reference later states that of the 13 male subjects and 37 female subjects who did not receive surgery, 23.1% males and 16.2 % females gave the reason against surgical treatment that their BMI was under the limit for morbid obesity. However, the second study report states that all but three included patients met the criteria: one had a BMI of 31.6 Kg/m², and two were over 60 years of age. In all three cases there were special indications for Surgery</p>	

Studie	Leonetti 2012 Obesity, Type 2 Diabetes Mellitus, and Other Comorbidities	
Study description	<i>First Author</i>	Leonetti, F.
	<i>Year of publication</i>	2012
	<i>Reference no.</i>	61
	<i>Setting</i>	Centre for the Surgical-Medical Treatment of Morbid Obesity, Policlinico "Umberto I," University of Rome "Sapienza," Italy.
	<i>Country</i>	Italy
	<i>Aim (as described in the article)</i>	To compare the effect of laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) vs medical therapy (MT) on type 2 diabetes mellitus and other obesity-related comorbidities (obstructive sleep apnea syndrome, hypertension, and dyslipidemia) in prospectively enrolled and matched obese patients with type 2 diabetes.
	<i>Study design</i>	Prospective matched controlled trial
	<i>Inclusion period</i>	Jan 2009 to april 2010
	<i>Follow-up</i>	Measurements 3, 6, 9, 12, 15 and 18 months
Intervention	<i>Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) versus medical treatment (MT) in</i>	The 2 groups were matched for body mass index (BMI; calculated as weight in kilograms divided by height in meters

	<i>obese persons</i>	squared), sex, HbA1c level, C-peptide level, type of therapy, and duration of diabetes.
	<i>Specify procedures</i>	All patients eligible for bariatric surgery were offered surgical (ie, laparoscopic gastric banding, a laparoscopic gastric bypass, LSG, and laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch) or medical treatment. Each patient selected between the 2 types of treatment. The type of surgery was chosen by the patient, although diabetic patients were advised to undergo LSG. Patients selecting procedures other than LSG were not included in our study. Medical therapy: The program consists of the best available medical practice for the treatment, education, and follow-up of morbidly obese diabetic patients. Patients had office consultation every 3 months throughout the 18 months of the study. Medical staff included experienced diabetologists, a dietitian, and a nurse. Every patient in group B received a program based not only on pharmaceutical agents but also on lifestyle modifications recommending a 1200-cal diet and regular physical activity (ie, at least 200 min/wk of moderate-intensity aerobic activity).
	<i>N total</i>	60
	<i>N control</i>	MT: 30
	<i>N intervention</i>	LAGB: 30
	<i>N lost to follow-up</i>	
Population characteristics	<i>Age Mean (SD)</i>	LSG: 53.0 (8.1) MT: 56.0 (8.2)
	<i>Sex, no.</i>	LSG: 21 female 9 men MT: 20 female 10 men
	<i>BMI, kg/m² Mean (SD)</i>	LSG: 41.3 (6.0) MT: 39.0 (5.5)
	<i>Waist circumference, cm Mean (SD)</i>	LSG: 41.3 (6.0) MT: 39.0 (5.5)
	<i>Diabetes, no.(%) - T2DM > 10 years, no</i>	All with type 2 diabetes mellitus LSG: 11 MT: 10
	<i>Hypertension, no.(%)</i>	LSG: 25 (83) MT: 25 (83)
	<i>Dyslipidemia no.(%)</i>	LSG: 28 (90) MT: 26 (86)
	<i>OSAS, obstructive sleep apnoea syndrome no.(%)</i>	LSG: 15 (50) MT: 7 (23)
	<i>Depression, n no.(%)</i>	LSG MT
	<i>Concomittant medication</i>	<u>OHA:</u> LSG:23 MT: 22 <u>Insulin:</u> LSG: 6 MT: 6

Method	<i>Criteria for inclusion</i>	Patients were included in the study according to National Institutes of Health criteria for bariatric surgery indications. All the contraindications to bariatric surgery according to these criteria represented exclusion criteria for our study.
	<i>Criteria for exclusion</i>	All contraindications to bariatric surgery according to National Institute of Health criteria. NIH consensus statements covers treatment of obesity. Am. Fam.Physician 1991
	<i>Analysis by intention to treat Main statistical analysis</i>	ITT not reported T-test and chi-square
	<i>Power calculation description</i>	Not reported
Results	<i>Primary endpoint of study</i>	BMI Fasting plasma glucose level HbA1C level FPG fasting glucose level C-peptid level and HDL Triglyserides Diabetes, remission (according to criteria by Buse et al 2009) OSAS, Obstructive sleep apnea syndrome Hypertension Dyslipidemia Medication use; oral hypoglycemic agents (OHA), insulin therapy Adverse events nor reported
	<i>Drop-out analysis</i>	Not reported
Comments	Authors conclusion: This study confirms the efficacy of sleeve gastrectomy in the treatment of morbidly obese type 2 diabetic patients when compared with conventional medical treatment.	

Studie	Martins, C. 2011 Bariatric Surgery versus Lifestyle Interventions for Morbid Obesity – Changes in Body Weight, Risk Factors and Comorbidities at 1 Year	
Study description	<i>First Author</i>	Martins C
	<i>Year of publication</i>	2011
	<i>Reference no.</i>	62
	<i>Setting</i>	St. Olav Hospital, Trondheim, commercial weight loss camps in Denmark, Ebeltoft, hospital outpatient programs or rehab centre at Røros in Norway
	<i>Country</i>	Norway
	<i>Aim (as described in the article)</i>	To compare 1-year weight loss and changes in risk factors and comorbidities after bariatric surgery and three conservative treatments.
	<i>Study design</i>	Non-randomised prospective study
	<i>Inclusion period</i>	
	<i>Mean / median /minimum / max period of follow-up</i>	1 year
Intervention		

	<i>Specify procedures</i>	<p>Patients on waiting list for bariatric surgery (Roux-en-Y gastric bypass (RYGB)) were non-randomly allocated to (A) bariatric surgery or to one of three conservative treatments; (B) residential intermittent program; (C) commercial weight loss camp and (D) hospital outpatient program.</p> <p>Residential Intermittent Program (RIP): This intervention consisted of a “continuous care” weight loss program at Røros Rehabilitation Centre (RRC) (Norway), with intermittent stays at RRC as follow: 8–10 weeks at RRC, 8 weeks at home, 4 weeks at RRC, 4–5 months at home, and 2 weeks at RRS (and 2 weeks every 6 months after the first year up to 5 years).</p> <p>Weight Loss Camp (WLC): This intervention consisted of 21 weeks of an intensive lifestyle modification program at a private health resort - Ebeltoft Healthcentre (EbeltoftKurcenter, Ebeltoft, Denmark). This program consisted of a conventional low-calorie diet, structured physical activity (PA) and cognitive therapy, and it was supervised by a multidisciplinary group that included dieticians, physical therapists and a psychotherapist.</p> <p>Hospital Outpatient Program (HOP): Participants attended a 6-month weight loss program at St.Olav Hospital, Trondheim (Norway) followed by a 6-month weight maintenance program. The weight loss program consisted of regular individualised meetings with the physiotherapist in order to increase PA levels (three times/ week in the first 2 months; two times/week in the last 4 months+1 h/week self-training) and group meetings every week (2.5 h) with one of three health professionals: occupational therapist (to discuss habits and plan daily activities), dietician (to increase knowledge on the nutritional composition of different foods, healthy alternatives and cooking techniques) and social worker (psychosocial interview).</p>
	<i>N total</i>	206
	<i>N control</i>	Intensive lifestyle intervention (ILI): 206 RIP: 64 WLC: 30 HOP: 57
	<i>N intervention</i>	RYGB: 55
	<i>N lost to follow-up</i>	RYGB: 5 RIP: 8 WLC: 3 HOP: 11
Population characteristics	<i>Age Mean (SD)</i>	RYGB: 40.0(8.3) RIP: 42.0 (9.8) WLC: 38.4 (10.1) HOP: 41.4 (9.9)
	<i>Sex, male sex no.(%)</i>	RYGB: F/M: 49 (89) / 6 (11) RIP: F/M: 37 (58) / 27 (42) WLC: F/M: 21 (70) / 9 (30) HOP: F/M: 51 (82) / 11 (18)
	<i>Weight,kg Mean (SD)</i>	RYGB: 131 (18) RIP: 137 (20) WLC: 144 (20) HOP: 126 (17)

	<i>BMI, kg/m² Mean (SD)</i>	RYGB: 42.5 (5.4) RIP: 45.3 (5.5) WLC: 48.3 (6.6) HOP: 44.3 (5.3)
	<i>Concomitant medication</i>	Antihypertensive, diabetes, lipid-lowering, or antidepressant medication
Method	<i>Criteria for inclusion</i>	Patients aged 18 to 60 years, with morbid obesity (BMI > 40 or BMI > 35 kg/m ² plus comorbidities)
	<i>Criteria for exclusion</i>	Pregnancy, enrolment in another obesity treatment, previous bariatric surgery, drug or alcohol abuse and mental disorders and/or physical impairment, which could interfere with the ability to comply with treatment.,
	<i>Analysis by intention to treat Main statistical analysis</i>	Both intention to treat (ITT) and analyses of completers ITT: the last observation carried forward approach to replace missing values One –way ANOVA. Also post hoc Bonferroni test. Chi square for differences in comorbidities resolution and categorical data
	<i>Power calculation description</i>	Not reported
Results	<i>Primary endpoint of study</i>	Weight loss (kg) Total cholesterol LDL cholesterol HDL cholesterol Triglycerids Glucose Resolution of comorbidities, n: Asthma Arthritis Type 2 Diabetes Hypertension Sleep apnoe Adverse events
	<i>Drop-out analysis</i>	yes
Comments		

Studie	Mobil study Hofsø 2010: Obesity-related cardiovascular risk factors after weight loss: a clinical trial comparing gastric bypass surgery and intensive lifestyle intervention Nordstrand 2012: A controlled clinical trial of the effect of gastric bypass surgery and intensive lifestyle intervention on nocturnal hypertension and the circadian blood pressure rhythm in patients with morbid obesity	
Study description	<i>First Author</i>	Hofsø, D. Nordstrand
	<i>Year of publication</i>	2010 2012
	<i>Reference no.</i>	63 and 64
	<i>Setting</i>	Public tertiary care centre, Vestfold Hospital Trust, Tønsberg

	<i>Country</i>	Norway
	<i>Aim (as described in the article)</i>	The objective was to compare the effect of Roux-en-Y gastric bypass surgery (RYGB) and a comprehensive (MOBILE study) on type 2 diabetes and obesity-related cardiovascular risk factors. And to investigate the 1-year effect of RYGB and ILI on nocturnal hypertension and circadian BP rhythm and to compare the effects of the 2 interventions. Our hypothesis was that a decrease in the prevalence of nocturnal hypertension and improvement in the night-to-day BP ratio would be achieved by both interventions, but that the effect of RYGB would be greater than that of ILI.
	<i>Study design</i>	Non- randomised controlled clinical trial
	<i>Inclusion period (year start-year end)</i>	2005 - 2006
	<i>Mean / median /minimum / max period of follow-up</i>	1 year
Intervention	<i>Procedure</i>	Roux-en-Y gastric bypass surgery (RYGB) performed laparoscopically versus intensive lifestyleintervention (ILI).
	<i>Specify procedures</i>	The majority (59/63) of patients in the lifestyle group were referred to a rehabilitation centre specializing in the care of morbidly obese patients (Evjeklinikken). Using a cognitive approach the program at this centre aimed to induce a weight loss of at least 10%. Each patient was motivated to increase their physical activity and to normalize their eating habits. The 1-year lifestyle program comprises four stays at the rehabilitation centre lasting for either 1 week or 4 weeks The daily program was divided between organized physical activity (3–4 h) and different psychosocially oriented interventions. The interventions involved individual consultations with a medical doctor, a nutritionist, a physiotherapist and a trained nurse. Those leading the counselling interviews were trained in motivational interviewing, a client-centred counselling style that aimed to invoke behaviour change. The patients also took part in group sessions focusing on emotional aspects of sedentary behaviour as well as classroom lessons on topics related to nutrition, physical activity and co-morbidities. No special diet or weight-loss drugs were prescribed, but patients were encouraged to follow the guidelines of the Norwegian National Council of Nutrition (24), which recommend that the daily intake of protein, fat, carbohydrate and alcohol should account respectively for 10–20, 30, 50–60 and 5% of energy consumed. Outside of these stays, patients were contacted by phone once every 2 weeks. They were encouraged to self-monitor their eating habits and physical activities, as well as to visit their general practitioner for a consultation and weight control check once every 4 weeks. The remaining four participants were allocated to two rehabilitation centres with comparable intervention programmes. Fifty-four patients (86%) attended all scheduled centre visits
	<i>N total</i>	146
	<i>N control</i>	ILI: 66
	<i>N intervention</i>	RYGB: 80
	<i>N lost to follow-up</i>	ILI: 3

		RYGB: 4
Population characteristics	<i>Age Mean (SD)</i>	RYGB:42.8 (10.5) ILI: 47.0 (11.0)
	<i>Sex, female (%)</i>	RYGB: 53 (70%) ILI: 40 (70%)
	<i>Weight,kg Mean (SD)</i>	RYGB: 137 (21) ILI: 125 (29) Weight (p=0.001)
	<i>BMI, kg/m² Mean (SD)</i>	RYGB: 46.7 (5.7) ILI: 43.3 (5.0) BMI (p<0.001)
	<i>Waist-to-hip ratio, Mean (SD)</i>	RYGB: 0.99 (0.09) ILI: 0.97 (0.09) Waist to hip ratio p=0.447
	<i>Diabetes, no.(%)</i>	RYGB: 20 (26%) ILI: 18 (29%)
	<i>Metabolic syndrome, no.(%)</i>	RYGB:58 (76%) ILI: 44 (70%)
	<i>Coronary heart disease, no.(%)</i>	RYGB: 5 (7%) ILI: 4 (7%)
	<i>Hypertension, no.(%)</i>	RYGB: 41 (51%) ILI: 40 (70%)
	<i>Left ventricular hypertrophy, no.(%)</i>	RYGB:13 (17%) ILI: 7 (11%)
	<i>Albuminuria, no.(%)</i>	RYGB:11 (15%) ILI: 7 (13%)
	<i>Pretreatment diagnosis,p>0.256</i>	
		<i>Ethnicity</i>
Method	<i>Criteria for inclusion</i>	In order to participate in the non-randomised controlled morbid obesity treatment, bariatric surgery versus intensive lifestyle intervention (MOBIL) study consecutive patients were pre-screened between December 2005 and May 2006. Clinical and laboratory examinations were performed during pre-screening. Furthermore, patients who satisfied the criteria for bariatric surgery and wanted either gastric bypass surgery or intensive lifestyle intervention were referred to a screening examination
	<i>Criteria for exclusion</i>	NR
	<i>Analysis by intention to treat Main statistical analysis</i>	Skewed data were transformed using natural logarithms to approximate normality. Between-group comparisons at baseline were analysed using independent samples t-test or Mann–Whitney U test for continuous variables and Chi-square or Fisher’s exact test for categorical variables. Within group comparisons were performed using paired samples t-test or repeated measures ANOVA for continuous variables and McNemar test for dichotomized variables. Between-group changes in outcome variables were assessed using logistic

		and linear regression analyses, analysis of covariance, repeated measures ANOVA and Fisher's exact test. Furthermore, changes in categorical and continuous variables were adjusted for baseline differences. In addition, continuous variables were, in the entire study population, adjusted for gender, age, BMI at baseline and changes in relevant medication. Regression analyses were used to identify predictors of remission of diabetes and hypertension and to explore the independent effects of several variables on changes in HbA1c and blood pressure. For each variable, only subjects who had values available at both baseline and follow-up are presented and included in the analyses. There were < 5% missing and/or excluded data unless otherwise noted.
	<i>Power calculation description</i>	yes
Results	<i>Primary endpoint of study</i>	Weight reduction Prevalence of metabolic syndrome, albuminuria and electrocardiographic left ventricular hypertrophy Partial or complete remission (remission rate) of diabetes and hypertension Gastrointestinales symptoms Symptomatic postprandial hypoglycaemia Adverse events
	<i>Drop-out analysis</i>	
Comments	<p>When compared with the lifestyle group, the surgery group had higher remission rates of type 2 diabetes and hypertension, as well as greater reductions in the prevalence of metabolic syndrome, albuminuria and left ventricular hypertrophy. Notably, intensive lifestyle intervention was also associated with favourable changes in measures of glucose metabolism, blood pressure, lipids and low-grade inflammation.</p> <p>Type 2 diabetes and obesity-related cardiovascular risk factors were improved after both treatment strategies. However, the improvements were greatest in those patients treated with gastric bypass surgery.</p>	

Studie	Schowalter 2008 Schowalter M, Benecke A, Lager C, Heimbucher J, Bueter M, Thalheimer A <i>et al.</i> : Changes in depression following gastric banding: a 5- to 7-year prospective study. <i>Obesity Surgery</i> 2008, 18: 314-320.	
Study description	<i>First Author</i>	Schowalter
	<i>Year of publication</i>	2008
	<i>Reference no.</i>	65
	<i>Setting</i>	Department of Surgery at the University of Wuerzburg
	<i>Country</i>	Germany
	<i>Aim (as described in the article)</i>	<ol style="list-style-type: none"> To determine the prevalence of depression and self-acceptance in extremely obese patients; To look for predictors of depression before surgery; To evaluate the change in symptoms of depression and self-acceptance after 5 to 7 years in patients with gastric banding compared to patients who did not undergo surgery; To look for predictive variables (e.g., preoperative weight

		and weight loss) for changes in depression after 5 to 7 years.
	<i>Study design</i>	Prospective, controlled study
	<i>Inclusion period</i>	May 1997 and February 2007
	<i>Period of follow-up</i>	5- to 7-year follow-up (The mean follow-up was 67 months (SD=9.6, median=65, interquartile range [IQR]=17.3) in the gastric banding sample and 86 months (SD=17.4, median=87, IQR=16.5) in the sample without gastric banding.)
Intervention	<i>Procedure</i>	Gastric banding versus a non-surgical group
	<i>Specify procedures</i>	Gastric banding vs not operated with gastric banding. Reasons for patients not to undergo surgery were that the health insurance companies refused to fund the cost of surgery (40%), patients decided not to proceed after receiving information (33%), patients were excluded because they did not fulfill the conditions requested by the multiprofessional team (e.g., psychotherapy to cope with binge eating) (17%), or patients were refused by the team because of medical or psychological exclusion criteria (10%).
	<i>N total</i>	248 (Gastric banding (GB): 128, No GB: 120)
	<i>N control</i>	No GB: 120 included, 59 eligible for follow up, 44 (75%) filled in questionnaires, 2 excluded, 42 followed up. 42
	<i>N intervention</i>	GB: 128 included, 67 eligible for follow up, 46 filled in questionnaires, 6 excluded, 40 followed up. 40
	<i>N lost to follow-up</i>	GB: 78 No GB: 78
	Population characteristics	<i>Age Mean (SD)</i>
<i>Sex Female (%)</i> <i>Follow up</i>		Total sample: 81 % at baseline GB: 82.1 No GB: 83.1, p=0.89 between GB and no-GB
<i>Weight, kg Mean (SD)</i>		Total sample: 132.2 (23.9) GB: 137.1 (21.2) No GB: 131.2 (27.7), p=0.14
<i>BMI, kg/m² Mean (SD)</i> <i>Follow up</i>		Total sample: 46.4 (6.8) GB: 48.0 (6.7) No GB: 45.8 (6.9), p=0.08
<i>Depression (Beck Depression inventory)</i>		Total sample: 16.1 (10.5) GB: 15.8 (11.3) No GB: 18.8 (10.4), p=0.13
<i>Self-acceptance (Scale of self Acceptance)</i>		Total sample: 100.0 (24.4)

		GB: 99.8 (25.7) No GB: 99.3 (27.8), p=0.92
	<i>Ethnicity</i>	Not specified
Method	<i>Criteria for inclusion</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Subjects who had a BMI greater than 40 or • a BMI greater than 35 with additional significant physical problems and • had a history of prolonged attempts at weight loss using other treatments
	<i>Criteria for exclusion</i>	<ul style="list-style-type: none"> • endocrinological diseases causing overweight (e.g., hypothyroidism, hypercortisolism), • binge eating, • severe psychiatric disorders, and • evidence of lack of compliance
	<i>Analysis by intention to treat Main statistical analysis</i>	All statistical analyses were performed using SPSS 14.0 for Windows. For the test of group differences, we used twosample t-tests and chi-square tests, respectively. For prepost comparisons, we used two-paired t tests. Linear regression analysis (General Linear Model) was used to test independent predictors of both preoperative BDI scores and the change in BDI score after 5 to 7 years. Age, sex, education, family situation, preoperative BMI, and self-acceptance were included as predictors for the preoperative BDI score. As predictors of change in BDI score, age, sex, education, family situation, preoperative BMI, and self-acceptance, treatment condition, follow-up time, change in self-acceptance, and change in weight were evaluated. Because of the high correlation ($r=-.69$, $p<.001$) between preoperative self-acceptance and BDI, the self-acceptance score (SESA) was excluded from the analysis. We report partial η^2 and r^2 statistics as effect sizes and beta-weights as regression coefficients.
	<i>Power calculation description</i>	Not reported
Results	<i>Primary endpoint of study</i>	Weight Loss, Depression and Self-acceptance
	<i>Drop-out analysis</i>	Both follow-up samples did not differ in demographic variables, preoperative BMI, and preoperative BDI scores.
Comments	Of the 67 patients with gastric banding eligible for followup (patients who were operated 5 to 7 years ago), 46 patients (completion rate 69%) filled out the questionnaires. This sample was further reduced by six patients because of band removal after postoperative complications. Thus, the followup gastric banding sample consisted of N=40 patients. The patients who did not complete the questionnaires were significantly older and had a lower preoperative BMI compared to the patients who filled out the questionnaires. Of the 59 patients without gastric banding eligible for follow-up, 44 patients (completion rate of 75%) answered the questionnaires. Two patients had to be excluded because of a gastric banding operation in an outside center. Thus, the follow-up sample with no gastric banding consisted of N=42 patients. Seventy-five percent of these patients had accomplished a dietary intervention in the meantime. The patients of the control group who did not complete the questionnaire were not different from the patients who filled out the forms regarding preoperative BMI, preoperative BDI, and sociodemographic variables.	

Studie	Stoekli 2004 Stoekli 2004 Christ-Crain 2006
---------------	---

Von Mach 2004		
Study description From Colquitt 2009	<i>First Author</i>	Stoekli 2004 Christ-Crain 2006 Von Mach 2004
	<i>Year of publication</i>	2004 and 2006
	<i>Reference no.</i>	46, 47 and 48
	<i>Setting</i>	
	<i>Country</i>	Switzerland
	<i>Aim (as described in the article)</i>	
	<i>Study design</i>	<i>Allocation to treatment groups:</i> Observational study.
	<i>Inclusion period</i>	
	<i>Mean / median /minimum / max period of follow-up</i>	2 years
Intervention	<i>Specify procedures</i>	Laparoscopic adjustable silicone gastric banding (LAGB) 2.Open roux-en-Y gastric bypass (RYGBP) 3. Control Patients opting for surgical treatment chose LAGB or RYGBP after detailed discussion of the individual situation. Patients who attended a diet consultation served as controls.Reasons for control group not undergoing surgery are not given <i>Blinding of outcome assessors:</i> Not reported.
	<i>Population characteristics</i>	<i>Stoekli 2004 and Christ-Crain 2006</i> NUMBER: Total 20, LAGB 8, RYGBP 5, Controls 7. MEAN AGE, yrs (SE): LAGB 41.1 (2.6) , RYGBP 43.8 (4.4), Controls 49.9 (2.6) SEX (f:m): LAGB (6:2), RYGBP (5:0), Controls (5:2). BMI: LAGB 41.7 (1.0), RYGBP 43.6 (2.0), Controls 41.1 (1.0). <i>Von Mach 2004</i> NUMBER: Total 19, LAGB 9, RYGBP 4, Controls 6. MEAN AGE (SEM), yrs: LAGB 41.1 (2.2), RYGBP 44.5 (4.8), Controls 49 (2.9) SEX (F:M): LAGB 6:3, RYGBP 4:0, Controls 4:2. BMI (SEM): LAGB 41.0 (1.1), RYGBP 42.7 (2.2), Controls 41.2 (1.2).
	<i>Comparability of treatment groups:</i>	No significant differences between groups for age, BMI and laboratory parameters
Method	<i>Criteria for inclusion</i>	Characteristics of target population: Patients with morbid obesity (BMI >37) undergoing bariatric surgery. Controls were obese subjects who did not receive operations.
	<i>Criteria for exclusion</i>	Exclusion criteria: not reported.
	<i>Analysis by intention to treat Main statistical analysis</i>	<i>Method of data analysis:</i> Data expressed as means (SE). Spearman correlation tests, unpaired Student's t tests (twosided) and Mann-Whitney U tests used for comparison of single time points among groups, depending on whether data showed a normal distribution. Repeated measures ANOVA performed for serial measurements. Bonferroni correction applied when multiple comparisons made among groups
	<i>Power calculation description</i>	<i>Sample size/power calculation:</i> Not reported.

Results	<i>Primary endpoint of study</i>	Plasma grehlin concentration (not extracted); BMI; Fat Mass; Bone mineral content (data not extracted)
	<i>Drop-out analysis</i>	<i>Attrition/drop-out:</i> Not reported. Additional information from the author: 'the papers are from the same study, and depending on the available samples, the n of patients may have been slightly different'
Comments		

The SOS study

Studie	Swedish Obesity Study (SOS)	
Study description	<i>First Author</i>	Torgerson J 2003 Sjostrom L 2004 Karlsson J 2007 and 1998- Sjostrom L 2007 Sjøstrøm L 2009 Carlsson L 2012 Neovius M 2012 Sjøstrøm L 2012
	<i>Year of publication</i>	1997-2012
	<i>Reference no.</i>	70 and 71-Torgerson J 2001, 2003 68 - Sjostrom L 2004 66 and 67 - Karlsson J 2007 and 1998- 69- Sjostrom L 2007 74- Sjøstrøm L 2009 72- Carlsson L 2012 73- Neovius M 2012 75- Sjøstrøm L 2012
	<i>Setting</i>	The examinations were conducted at 25 surgical departments and 480 primary health-care centres
	<i>Country</i>	Sweden
	<i>Aim (as described in the article)</i>	The SOS intervention study is a controlled clinical trial on the effects of long-term weight loss on health and well-being. Subjects who lose weight by surgical means are observed and compared with conventionally treated, matched controls The main end point is total mortality
	<i>Study design</i>	Multicentre, cohort study with matched controls.
	<i>Inclusion period (year start-year end)</i>	Between Sept 1, 1987, and Jan 31, 2001
	<i>Mean / median / minimum / max period of follow-up</i>	FOLLOW-UP: (Length of follow-up and sample size varies with publication of different outcomes)
	Intervention	1. Surgery: a. Vertical banded gastroplasty b. Gastric banding c. Gastric bypass 2. Control: conventional treatment, not standardised, best non-surgical options available at the time

<i>Specify procedures</i>	The choice of surgery type was made by the operating surgeon, and 265 participants (13%) underwent gastric bypass; 376 (19%), gastric banding; and 1369 (68%), vertical-banded gastroplasty. Eighty-nine percent of the patients underwent open surgery.
	<i>Allocation to treatment groups:</i> Patients could volunteer for conventional or surgical treatment. For each surgical case a computerised matching procedure selects the optimal control from a registry taking 18 different variables into account (inc. gender (absolute match) age, weight, height, waist and hip circumferences, systolic blood pressure, serum cholesterol and triglyceride concentrations, smoking, diabetes, pre/post menopausal, 4 psychosocial variables with known associations with mortality, 2 personality traits related to treatment preferences
	<i>Comparability of treatment groups:</i> Average interval between matching of controls and inclusion into study (surgery) was (0.8yrs, SD 7). During this period, surgical group gained weight and control group lost weight, resulting in average difference of 6.4kg (P < 0.001). At inclusion, surgical group were younger than controls (P < 0.001), had a higher prevalence of hypertension (P < 0.05) and were more often smokers (not significant). Also reports higher BMI (P < 0.001), blood pressure (P < 0.001) and energy intake (P < 0.001) in surgical patients.
	<i>N total</i> 4047
	<i>N control</i> 2037
	<i>N intervention</i> 2010
	<i>N lost to follow-up</i>
Population characteristics	<i>Age Mean (SD)</i> Surgery group: 47 (6) years Control group: 49 (6) years
	<i>Sex</i> Women in surgery group: 71 % Women in control group: 71 %
	Torgerson 2003 Gallstones, gallbladder disease and pancreatitis: NUMBER: Total 2682, Surgical 1422, Control 1260. AGE, yrs, MEN: Surgical 47.3 (5.7), Controls 48.4 (6.1), P = 0.005. WOMEN: Surgical 47.1 (5.9), Controls 48.3 (6.3), P < 0.001 SEX (M:F): Surgical 468:954, Controls 418:842. WEIGHT, kg, MEN: Surgery 132.4 (16.9), Controls 125.3 (16.6), P < 0.001. WOMEN: Surgery 115.7 (13.4), Controls 110.4 (14.3), P < 0.001 BMI, MEN: Surgery 41.2 (4.7), Control 38.8 (4.7), P < 0.001. WOMEN: Surgery 42.8 (4.1), Controls 40.6 (4.4), P < 0.001
	Sjostrom 2004 Comorbidity data at 2 and 10 years. Insidens av diabetes, hyperkolesterolemi, hypertensjon, remisjon av diabetes, hyperkolesterolemi, hypertensjon Those completing 2 years: NUMBER: Total 3505, Surgery 1845, Control 1660 MEAN AGE: Surgery 47.4 (5.9), control 48.8 (6.2), P < 0.001 SEX (% MALE): Surgery 29.3%, Control 29.7%, P = ns WEIGHT: Surgery 120.6 (16.4) kg; Control 114.6 (16.4) kg, P < 0.001 BMI: Surgery 42.3 (4.4), Control 40.0 (4.6), P < 0.001

	<p>Those completing 10 years: NUMBER: Total 1268, Surgery 641, Control 627 MEAN AGE: Surgery 47.0 (5.6), control 48.4 (6.3), P < 0.001 SEX (% MALE): Surgery 30.6%, Control 31.4%, P = ns WEIGHT: Surgery 120.0 (16.4) kg; Control 113.9 (16.7) kg, P < 0.001 BMI: Surgery 41.9 (4.2), Control 39.9 (4.6), P < 0.001</p>
Karlson 2007 and 1998 HRQOL at 2 and 10 years	<p>NUMBER: Total 1703, of these 1276 (74.9%) were available for analysis. Surgery 655 (of 851), Control 621 (of 852) MEAN AGE: Surgery 47.0 (5.7), Control 48.4 (6.7) years. WEIGHT: Surgery 120.1 (16.5)kg, Control 113.9 (16.8) kg. BMI: Surgery 41.9 (4.2) kg/m2, Control 39.9 (4.6) kg/m2 HRQOL (all measures validated): Current health perceptions (scale 0-100, high score = well-being): Surgery 51.8 (24.1), Control 58.8 (24.8) Social interaction (scale 0-100, high score = dysfunction): Surgery 11.7 (11.0), Control 7.2 (9.7) Obesity-related problems (scale 0-100, high score = dysfunction): Surgery 58.0 (27.0), Control 40.9 (26.8) Overall mood (scale 1-4, high score = well-being): Surgery 2.93 (0.59), Control 3.06 (0.60) Depression (scale 0-21, high score = symptoms): Surgery 5.1 (3.6), Control 4.2 (3.3) Anxiety (scale 0-21, high score = symptoms): Surgery 6.1 (4.6), Control 5.4 (4.5) NB: Statistical analysis for differences in baseline undertaken on those completing and those not completing, or between these two groups and a third 'reference group' thus not reported here</p>
Sjostrom 2007 Mortality Mean follow-up of 10.9 (3.5) years.	<p>NUMBER: Total 4047, Surgery 2010, Control 2037 MEAN AGE, yrs: Surgery 47.2 (5.9), Control 48.7 (6.3), P < 0.001 SEX (M:F): Surgery 590/1420, Control 590/1447, P = 0.79 WEIGHT: Surgery 121.0 (16.6), Control 114.7 (16.5), P < 0.001 MEAN BMI: Surgery 42.4 (4.5), Surgery 40.1 (4.7), P < 0.001</p>
Sjøstrøm L 2009 Cancer incidence The cutoff date for the analysis was Dec 31, 2005.	As above
Carlsson L 2012 Type 2 Diabetes Mellitus At 15 years, 36.2% of the original participants had dropped out of the study, and 30.9% had not yet reached the time for their 15-year follow-up examination.	<p>NUMBER: Surgery 1658 Control 1771 MEAN AGE, yrs: Surgery 46.9 (5.9), Control 48.4 (6.2), P < 0.001 SEX (M): Surgery 27 %, Control 27.4, P = 0.78 WEIGHT: Surgery 120.5 (16.1), Control 114.5 (16.5), P < 0.001 MEAN BMI: Surgery 42.4 (4.5), Surgery 40.2 (4.7), P < 0.001 None with Type 2 Diabetes at baseline</p>
Neovius M 2012 Health Care use	<p>As above Annual hospital days (follow-up years 1 to 20; data capture 1987-2009; median follow-up 15 years) and nonprimary care outpatient visits (years 2-20; data capture 2001-2009; median follow-up 9 years) were retrieved from the National Patient Register, and drug costs from the Prescribed Drug Register (years 7-20; data capture 2005-2011; median follow-up 6 years). Registry linkage was complete for more than 99% of</p>

		patients (4044 of 4047). Mean differences were adjusted for baseline age, sex, smoking, diabetes status, body mass index, inclusion period, and (for the inpatient care analysis) hospital days the year before the index date.
	Sjøstrøm L 2012 Cardiovascular events	NUMBER: Total 4047, Surgery 2010, Control 2037 MEAN AGE, yrs: Surgery 47.2 (5.9), Control 48.7 (6.3), P < 0.001 SEX (M:F): Surgery 590/1420, Control 590/1447, P = 0.79 WEIGHT: Surgery 121.0 (16.6), Control 114.7 (16.5), P < 0.001 MEAN BMI: Surgery 42.4 (4.5), Surgery 40.1 (4.7), P < 0.001 Other baseline measures reported but not extracted.
Method	<i>Criteria for inclusion</i>	Study groups had identical inclusion and exclusion criteria. The inclusion criteria were age 37 to 60 years and BMI of 34 or more in men and 38 or more in women. These BMI cut points corresponded to an approximate doubling of the mortality rate in both sexes. ¹⁴ Patients with hypertension, diabetes, or lipid disturbances were allowed to participate, as were patients who had had a myocardial infarction or a stroke more than 6 months before inclusion
	<i>Criteria for exclusion</i>	The exclusion criteria were earlier surgery for gastric or duodenal ulcer, earlier bariatric surgery, gastric ulcer during the past 6 months, ongoing malignancy, active malignancy during the past 5 years, myocardial infarction during the past 6 months, bulimic eating pattern, drug or alcohol abuse, psychiatric or cooperative problems contraindicating bariatric surgery, or other contraindicating conditions (such as chronic glucocorticoid or anti-inflammatory treatment).
	<i>Analysis by intention to treat</i> <i>Main statistical analysis</i>	<i>Method of data analysis:</i> Analysis on completers except where ITT specified. When all included patients were analysed, missing data handled by last-value imputation according to ITT principles. Completer and ITT analysis resulted in almost identical results. Dissimilarities between groups at inclusion were adjusted for in calculations. T-tests, paired t-tests and ANOVA used according to the general linear model used. ANOVA used to test differences between surgical procedure. For comparisons in changes of proportions between 2 groups, a 2-sample McNemar test was used. Unconditional logistic regression was used for comparing incidences in the 2 treatment groups, because these were matched on a group level and not on an individual level. HRQoL: 15 reversals and 8 controls who demanded and received surgery were considered as belonging to their original treatment groups according to ITT principles. Differences between groups were analysed by Fishers permutation test and Kruskal Wallis ANOVA of mean ranks and Tukeys range test
	<i>Power calculation description</i>	<i>Sample size/power calculation:</i> Study aimed to recruit 2000 surgical cases and 2000 matched controls over approx. 4 years, which they report to be suffice for the detection of a 10-year excess mortality risk that is 50% higher in the non-surgically treated group. No calculation given for other outcomes

Results	<i>Primary endpoint of study</i>	The main endpoint of SOS was overall mortality, Weight loss (kg) BMI
	Karlsson J 1998	Health-related quality of life (HRQoL) at two years
	Karlsson J 2007	Health-related quality of life (HRQoL) at 10 years
	Torgerson J 2003	Gallstones, Gallbladder disease, pancreatitis,
	Sjøstrøm L 2004	Comorbidity at two and 10 years, incidence and remission of diabetes, hypertension and hyperlipidemi
	Sjøstrøm L 2007	Mortality
	Sjøstrøm L 2009	Cancer incidence. Was not a predefined endpoint
	Carlsson L 2012	Diabetes incidence
	Neovius M 2012	Health care use
	Sjøstrøm L 2012	Long-term cardiovascular events; fatale and non- fatale
	<i>Drop-out analysis</i>	<p><i>Attrition/drop-out:</i> Due to mortality, drop outs and data pending (numbers not specified), data reported on 73% of surgical and 67% of control patients in study with 8 year follow-up. In controls, future dropouts had higher prevalence of diabetes (22%, 8% P = 0.002) and smoking (40%, 24%, P = 0.002) than completers at inclusion. In surgical, future dropouts had higher body weight (125kg vs 120kg, P = 0.02) and alcohol consumption (7.0g/d vs 4.8g/d P = 0.01) than completers at inclusion.</p> <p>Of 965 patients who completed 6 yr follow-up on medication use, 5 had missing data on weight, and 4 had missing data on medication use at 2 yr follow-up, group not specified</p> <p>Sjostrom 2004: Losses to followup. Patients followed for 10 years: Surgery 210/851 (24.7%), controls 225/852 (26.4%). Patients followed for 2 years: Surgery 165/2010 (8.2%), controls 377/2037 (18.5%)</p> <p>Karlsson 2007: Of the 1703 patients in the 10-year HRQOL substudy, 77% of the surgery group and 72.9% of the control group were followed-up.</p> <p>Sjostrom 2007: At follow-up examinations at 2, 10 and 15 years (from substudy with mean of 10.9 years follow-up) participation rates in the surgery group were 94%, 84% and 66% respectively. For the control groups these rates were 83%, 75% and 87%.</p>
Comments		

The Utah study

Studie	The Utah Study Adams 2010 Adams 2012 Kolotkin 2010 Kolotkin 2012 Owan 2011
--------	---

Study quality rating	(according to check list)	
Study description	<i>First Author</i>	Adams, TD Kolotkin, RL Owan, T
	<i>Year of publication</i>	2010 and 2012
	<i>Reference no.</i>	76- Adams 2010 77-Adams 2012 78- Kolotkin 2010 79- Kolotkin 2012 80- Owan 2011
	<i>Setting</i>	The Utah Study Recruited from a partnership of three bariatric surgeons in Utah and from the Utah Health Family Tree Program based in high schools
	<i>Country</i>	Utah, USA
	<i>Aim (as described in the article)</i>	The primary hypothesis was to determine health outcomes following gastric bypass surgery in comparison to severely obese subjects, seeking and not seeking gastric bypass surgery. The unique inclusion of the two comparative groups provided the opportunity to test what happens to the health status of severely obese individuals if they are left to their own devices regarding weight-loss treatment and directly addresses the beneficial effects of gastric bypass surgery vs. no intervention.
	<i>Study design</i>	Controlled study
	<i>Inclusion period</i>	July 2000 to June 2011
	<i>Max period of follow-up</i>	6 years Gastric bypass: GB Seeking surgery: C1 Population based: C2
	Intervention	<i>Procedure</i>
<i>Specify procedures</i>		The surgical group ($N = 420$) underwent either open or laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery while the first comparative group ($N = 415$) sought but did not have surgery, primarily as a result of denial of insurance coverage, and in a few cases due to personal preference. The second comparative group was population-based, consisting of severely obese participants who were not seeking bariatric surgery ($N = 321$). These participants were recruited from the Utah Health Family Tree program based in high schools (13,14) a database representing over 1 million first-degree relatives from 151,188 families (15). For most participants the baseline measurements were performed at University of Utah General Clinical Research Center (GCRC)
<i>N total</i>		1156
<i>N control</i>		C1: Sought surgery: 415 C2: Population based: 321
<i>N intervention</i>		GB: Gastric bypass surgery: 420

	<i>N lost to follow-up</i>	4 died during follow-up period. 2 in GB group. 1 in C group underwent bariatric surgery and died 11 months later. 96%, 93% and 98 % in GB, C1 and C2 follow up. 4, 1 and 1 participants refused to participate C1 and C2: 68 underwent bariatric surgery (67 gastric bypass, 1 adjlapband)- 2 did not return to follow up. Unable to contact I:3%, C1:6% and C2:1% 92.7% follow up at 6 years
Population characteristics	<i>Age Mean (SD) range 18-72 yrs</i>	Baseline total 1156 GB: 43.4 (0.61), n=420 C1:43.6 (0.62), n=415 C2: 49.4 (0.65), n=321, p<0.0001 vs surgical cases GB: (n= 308) 46.4 (10.6) 6 years (n= 323) 43.4 (10.7) C1: (n=253) 46.5 (11.1) 6 years (n= 253) 44.7 (10.9) C2: (n=272) 51.2 (10.8) 6 years (n= 272) 49.7 (10.5):
	<i>Sex, female sex no. (%)</i>	Baseline total 1156 GB: 83.8 % C1: 85.1 % C2: 76.0 %, p <0.0001 vs surgical cases GB: (n= 308) 256 (83.1) 6 years (n= 323) 271 (83.9) C1: (n=253) 212 (83.8) 6 years (n= 323) 271 (84.4) C2: (n=272) 209 (76.8) 6 years (n= 323) 209 (76.8)
	<i>Weight,kg Mean (SD)</i>	Baseline total 1156 GB: 144.0 (1.24) C1: 140.3 (1.26) C2:133. 2 (1.379, p < 0.0001 vs surgical cases
	<i>BMI, kg/m² Mean (SD)</i>	Baseline total 1156 GB: 47.7 (0.24) C1: 46.8 (0.41) C2: 44.3 (0.45), p < 0.0001 vs surgical cases
	<i>Waist circumference, cm Mean (SD)</i>	Baseline total 1156 GB: 139.4 (0.92) C1: 138.4 (0.93) C2: 133.7 (1.02), p < 0.0001 vs surgical cases
	<i>Diabetes, prevalence no. (%)</i>	Baseline GB: 61/313 (19.5 %) C1: 50/227 (22.0 %), p < 0.0001 vs surgical cases C2: 64/274 (23.4 %), p < 0.0001 vs surgical cases
	<i>Dyslipidemia, no. (%)</i>	Baseline GB: 190/329 (57.8 %) C1: 153/238 (64.3 %) C2: 144/278 (51.8 %)
	<i>Coronary heart disease, no. (%)</i>	Baseline GB: 5/399 (1.3 %) C1: 9/329 (2.7 %) C2: 7/305 (2.3 %)
	<i>Hypertension, no. (%)</i>	GB: 101/317 (31.9 %) C1: 78/229 (34.1 %) C2: 101 /274 (36.9 %)
	<i>Apnea-hypopnea index, events/hour</i>	Baseline total 1156 GB: 27.0 (1.56)

		C1: 27.0 (1.55) C2: 27.1 (1.55)
	<i>IWQOL-Litotal score</i>	Baseline total 1057 GB: 65.7 (1.05) C1: 68.5 (1.05) C2: 87.9 (1.14), p < 0.0001 vs surgical cases
	<i>SF-36 Physical component score</i>	Baseline total 1057 GB: 35.9 (0.34) C1: 36.2 (0.34) C2: 40.0 (0.37), p < 0.0001 vs surgical cases
	<i>SF-35 Mental component score</i>	Baseline total 1057 GB: 41.3 (0.38) C1: 41.4 (0.38) C2: 44.1 (0.41), p < 0.0001 vs surgical cases
Method	<i>Criteria for inclusion</i>	Telephone interviewed some, wether they were: severely obese ≥ 35kgm2, not had bariatric surgey
	<i>Criteria for exclusion</i>	Previous gastric surgery for weight loss; gastric or duodenal ulcers in the previous 6 months; active cancer within the past 5 years (except for nonmelanoma skin cancer); myocardial infarction in the previous 6 months; and history of alcohol or narcotic abuse.
	<i>Analysis by intention to treat Main statistical analysis</i>	All analyses of change were performed both with and without subjects from the two comparative groups who went on to have bariatric surgery following baseline testing and before testing at 2-year follow-up. Because the results of these analyses showed minimal differences in effect size and significance when including subjects who went on to have bariatric surgery following baseline testing, these subjects were not included in the reported results.
	<i>Power calculation description</i>	The enrolled sample sizes were based on achieving adequate statistical power to detect clinically meaningful differences between groups in weight loss and changes in medical comobidity at 2 years follow up (Adams 2005)
Results	<i>Primary endpoint of study</i>	Quantitative outcome measures as well as prevalence, incidence, and resolution rates of categorical health outcome. Number and %: Hypertension Dyslipidemia Diabetes Chronic heart disease (CHD) BMI, blood pressure, lipids, diabetes-related variables, resting metabolic rate (RMR), sleep apnea, and health-related quality of life BMI, kg/m2 (1,156) Percent body fat, % (1,141) Systolic blood pressure, mm Hg (1,146) Diastolic blood pressure, mm Hg (1,146) Resting heart rate, bpm (1,140) Glucose, mg/dl (1,152) Insulin, µU/ml (1,150) HOMA-IR (1,148) HbA1c, % (929) Total cholesterol, mg/dl (1,154)

	LDL-cholesterol (measured), mg/dl (1,154) HDL-cholesterol, mg/dl (1,154) VLDL-cholesterol, mg/dl (1,154) Triglycerides, mg/dl (1,154) IWQOL-Lite total score (1,057) SF-36, Physical component score (1,118) SF-36, Mental component score (1,118) Apnea/hypopnea index, per h (705)
<i>Drop-out analysis</i>	No difference in baseline characteristics between follow-up and drop out group except for lower percent body fat ($P= 0.04$), better short form (SF-36) health survey mental component score ($P= 0.01$), and better impact of weight quality of life-lite ($P= 0.04$) in those who returned.
Comments	Baseline characteristics: were significantly younger, greater weight, BMI, percent body fat and waist circumference in surgery compared to populationbased group (C2) but similar to surgery denied group (C1)

Vedlegg 7: GRADE-vurderinger

Table 1: GRADE; Mortality

bariatric surgery and mortality

Patient or population: patients with BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$

Settings:

Intervention: bariatric surgery

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk Bariatric surgery				
mortality 6 yrs	22 per 1000	30 per 1000 (14 to 62)	RR 1.35 (0.65 to 2.81)	1167 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹	
mortality 16 yrs	63 per 1000	45 per 1000 (35 to 58)	HR 0.71 (0.54 to 0.92)	4047 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ low	
fatale cardiovascular events number of subjects	Study population		HR 0.47 (0.29 to 0.79)	4047 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹	
	24 per 1000	11 per 1000 (7 to 19)				
	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; HR: Hazard ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ few events

Table 2: GRADE; Weight reduction

bariatric surgery for weight reduction

Patient or population: patients with BMI ≥ 30kg/m²

Settings:

Intervention: bariatric surgery

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk Bariatric surgery				
weight reduction RCT 2 yrs percent kg. Scale from: 0 to 100. Follow-up: 2 years	The mean weight reduction rct 2 yrs in the control groups was -3.6	The mean weight reduction rct 2 yrs in the intervention groups was 21.25 lower (16.29 to 21.25 lower)		298 (5 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	
intensive lifestyle cohorte 1 yr % kg. Scale from: 0 to -100. Follow-up: 1 years	The mean intensive lifestyle cohorte 1 yr in the control groups was -10 %	The mean intensive lifestyle cohorte 1 yr in the intervention groups was 21.17 lower (19.11 to 23.23 lower)		318 (2 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ¹	
weight reduction Utah 6 yrs percent weight reduction. Scale from: 0 to 100. Follow-up: 6 years	The mean weight reduction utah 6 yrs in the control groups was 0.1 %	The mean weight reduction utah 6 yrs in the intervention groups was 27.8 lower (26.5 to 29.1 lower)		974 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ moderate ¹	
weight reduction SOS 10 yrs percent. Scale from: 0 to 100. Follow-up: 10 years	The mean weight reduction sos 10 yrs in the control groups was 1 %	The mean weight reduction sos 10 yrs in the intervention groups was 18.1 lower		2738 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ moderate ¹	

		(17.2 to 19.07 lower)		
weight reduction SOS 20 yrs %. Scale from: 0 to 100. Follow-up: 20 years	The mean weight reduction sos 20 yrs in the control groups was -1.3 %	The mean weight reduction sos 20 yrs in the intervention groups was 16.6 lower (13.2 to 19.5 lower)	321 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ large effect

Table 3: GRADE; Cardiovascular diseases and hypertension

baritric surgery for cardiovascular diseases

Patient or population: patients with BMI ≥ 30kg/m²

Settings:

Intervention: baritric surgery

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk Baritric surgery				
fatale and non-fatale cardiovascular events number of subjects	Study population		HR 0.67 (0.54 to 0.83)	0 (1 study)	See comment	
	See comment	See comment				
Incidence of hypertension 2 yrs Utah number of subjects	227 per 1000	39 per 1000 (20 to 75)	RR 0.17 (0.09 to 0.33)	600 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low	

Follow-up: 2 years					
Incidence of hypertension 2 yrs SOS	Study population		RR 00.83	1393	⊕⊕⊕⊖
number of subjects	290 per 1000	240 per 1000	(0.69 to 0.99)	(1 study)	low
Follow-up: 2 years		(200 to 287)			
Incidence of hypertension 6 yrs Utah	319 per 1000	153 per 1000	RR 0.48	530	⊕⊕⊕⊖
number of subjects		(109 to 220)	(0.34 to 0.69)	(1 study)	low
Follow-up: 6 years					
Incidence of hypertension 10 yrs SOS	491 per 1000	408 per 1000	RR 0.83	494	⊕⊕⊕⊖
number of subjects		(334 to 501)	(0.68 to 1.02)	(1 study)	low
Follow-up: 10 years					
remission hypertension 1 yr	326 per 1000	692 per 1000	RR 2.12	155	⊕⊖⊖⊖
number of subjects		(499 to 959)	(1.53 to 2.94)	(2 studies)	very low¹
Follow-up: 1 years					
remission of hypertension 2 yrs Utah	87 per 1000	532 per 1000	RR 6.09	478	⊕⊕⊕⊖
Follow-up: 2 years		(362 to 785)	(4.14 to 8.98)	(1 study)	low
remission hypertension 2 yrs SOS	210 per 1000	341 per 1000	RR 1.62	2084	⊕⊕⊕⊖
number of subjects		(292 to 395)	(1.39 to 1.88)	(1 study)	low
Follow-up: 2 years					
remission hypertension 6 yrs Utah	130 per 1000	414 per 1000	RR 3.18	448	⊕⊖⊖⊖
number of subjects ²		(292 to 589)	(2.24 to 4.52)	(1 study)	very low¹
Follow-up: 6 years					
remission of hypertension 10 yrs	111 per 1000	191 per 1000	RR 1.72	766	⊕⊕⊕⊖
number of subjects		(133 to 273)	(1.2 to 2.46)	(1 study)	low
Follow-up: 10 years					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; HR: Hazard ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ few events

Table 4: GRADE; Left ventricular hypertrophy

bariatric surgery for reduction of left ventricular hypertrophy

Patient or population: patients with BMI \geq 30kg/m²

Settings:

Intervention: bariatric surgery

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk Bariatric surgery				
remission of left ventricular hypertrophy 1 yr number of subjects Follow-up: 1 years	286 per 1000	769 per 1000 (229 to 1000)	RR 2.69 (0.8 to 9.02)	20 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ¹	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ few participants

Table 5: GRADE; LDL cholesterol and total cholesterol

bariatric surgery for reduction of increased total and LDL cholesterol						
Patient or population: patients with BMI ≥ 30kg/m ²						
Settings:						
Intervention: bariatric surgery						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk Bariatric surgery				
incidence LDL cholesterol 2 yrs number of subjects Follow-up: 2 years	144 per 1000	27 per 1000 (14 to 53)	RR 0.19 (0.1 to 0.37)	903 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ low	
incidence total cholesterol 2 yrs number of subjects Follow-up: 2 years	240 per 1000	269 per 1000 (221 to 331)	RR 1.12 (0.92 to 1.38)	1100 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ low	
incidence LDL cholesterol 6 yrs number of subjects Follow-up: 6 years	279 per 1000	42 per 1000 (22 to 70)	RR 0.15 (0.08 to 0.25)	830 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ low	
incidence totalcholesterol 10 yrs number of subjects Follow-up: 10 years	271 per 1000	296 per 1000 (209 to 420)	RR 1.09 (0.77 to 1.55)	323 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ very low ¹	
remission LDL cholesterol 2 yrs number of subjects Follow-up: 2 years	224 per 1000	565 per 1000 (421 to 758)	RR 2.52 (1.88 to 3.38)	357 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ low	
remission totalcholesterol 2 yrs number of subjects Follow-up: 2 years	170 per 1000	221 per 1000 (187 to 260)	RR 1.30 (1.1 to 1.53)	2375 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ low	
remission of LDL cholesterol 6 yr2 number of subjects Follow-up: 6 years	150 per 1000	534 per 1000 (324 to 878)	RR 3.57 (2.17 to 5.87)	182 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ low	
remission of totalcholesterol 10 yrs number of subjects Follow-up: 10 years	170 per 1000	211 per 1000 (162 to 276)	RR 1.24 (0.95 to 1.62)	933 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ low	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ few events

Table 6: GRADE; Type 2 Diabetes Mellitus

bariatric surgery for diabetes

Patient or population: patients with BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$

Settings:

Intervention: bariatric surgery

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk Bariatric surgery				
incidence RCT 2 yrs Dixon number of subjects Follow-up: 2 years	125 per 1000	22 per 1000 (1 to 434)	RR 0.18 (0.01 to 3.47)	34 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2}	
Incidence cohorte 2 yrs SOS and Utah number of subjects Follow-up: 2 years	74 per 1000	8 per 1000 (4 to 18)	RR 0.11 (0.05 to 0.24)	3658 (2 studies)	⊕⊕⊖⊖ low	
incidence cohort 6 years Utah Follow-up: 6 years	162 per 1000	24 per 1000 (11 to 52)	RR 0.15 (0.07 to 0.32)	704 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low	
remission RCT 1 yr STAMPEDE number of subjects	122 per 1000	394 per 1000 (167 to 928)	RR 3.23 (1.37 to 7.61)	140 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low ^{1,2}	

Follow-up: 1 years						
remission cohorte 1 yr Martins og Mobil	351 per 1000	692 per 1000 (404 to 1000)	RR 1.97 (1.15 to 3.37)	63 (2 studies)	⊕⊖⊖⊖ very low ²	
number of subjects Follow-up: 1 years						
remission RCT 2 yrs Dixon and Mingrone	91 per 1000	858 per 1000 (101 to 1000)	RR 9.44 (1.11 to 80.65)	111 (2 studies)	⊕⊕⊖⊖ low ^{1,2}	
number of subjects Follow-up: 2 years						
remission cohorte 2 yrs Utah	61 per 1000	750 per 1000 (418 to 1000)	RR 12.34 (6.87 to 22.16)	269 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low	
number of subjects Follow-up: 2 years						
remission cohorte 2 yrs leonetti			RR 49.00 (3.12 to 770.59)	60 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ²	
number of subjects Follow-up: 2 years						
remission cohorte 2 yrs SOS	210 per 1000	719 per 1000 (560 to 925)	RR 3.43 (2.67 to 4.41)	590 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ moderate ³	
number of subjects Follow-up: 2 years						
remission cohorte 6 yrs utah	73 per 1000	637 per 1000 (352 to 1000)	RR 8.75 (4.83 to 15.82)	238 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low	We have not downgraded due to large effect
number of subjects Follow-up: 6 years						
remission cohorte 10 yrs SOS	131 per 1000	356 per 1000 (195 to 650)	RR 2.72 (1.49 to 4.96)	202 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low	We have not down graded due to large effect
number of subjects Follow-up: 10 years						

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ no blinding

² few events

³ large effect

Table 7: GRADE; Metabolic syndrome

bariatric surgery for metabolic syndrome

Patient or population: patients with BMI ≥ 30kg/m²

Settings:

Intervention: bariatric surgery

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk Bariatric surgery				
remission of metabolic syndrome RCT 1yr Follow-up: 1 years	283 per 1000	619 per 1000 (382 to 1000)	RR 2.19 (1.35 to 3.57)	138 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low ^{1,2}	
remission metabolic syndrome cohort 1 yr Mobil number of subjects Follow-up: 1 years	318 per 1000	757 per 1000 (480 to 1000)	RR 2.38 (1.51 to 3.76)	102 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ ₂ very low ²	
remission of metabolic syndrome RCT 2 yrs number of subjects Follow-up: 2 years	83 per 1000	473 per 1000 (116 to 1000)	RR 5.68 (1.39 to 23.26)	43 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2}	
prevalence of metabolic syndrome RCT 2 yrs number of subjects Follow-up: 2 years	508 per 1000	137 per 1000 (61 to 325)	RR 0.27 (0.12 to 0.64)	127 (2 studies)	⊕⊕⊖⊖ low ^{1,2}	
prevalence metabolic syndrome adolescents RCT 2 yrs number of subjects Follow-up: 2 years	222 per 1000	18 per 1000 (0 to 327)	RR 0.08 (0 to 1.47)	42 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ _{1,2} very low ^{1,2}	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ not blinded

² few events

Table 8: GRADE; Cancer incidence

bariatric surgery for cancer

Patient or population: patients with BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$

Settings:

Intervention: bariatric surgery

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk Bariatric surgery				
Cancer incidence women Follow-up: median 10.9 years	90 per 1000	53 per 1000 (41 to 70)	HR 0.58 (0.44 to 0.77)	2867 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low	
Cancer incidence number of subjects	84 per 1000	57 per 1000 (46 to 72)	HR 0.67 (0.53 to 0.85)	4047 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low	
Cancer incidence men Follow-up: median 11 years	66 per 1000	64 per 1000 (42 to 99)	HR 0.97 (0.62 to 1.52)	1180 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ¹	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **HR:** Hazard ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ few events

Table 9: GRADE; Remission of sleep apnoe and reduction in apne-hypopne- index

bariatric surgery for sleep apnoe

Patient or population: patients with BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$

Settings:

Intervention: bariatric surgery

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	Bariatric surgery				
remission of sleep apnoe cohorte 1 yr Martins number of subjects	417 per 1000	692 per 1000 (325 to 1000)	RR 1.66 (0.78 to 3.56)	25 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ¹	
apne-hypone-index number of subjects Follow-up: 2 years	The mean apne-hypone-index in the control groups was -14	The mean apne-hypone-index in the intervention groups was 11.5 lower (26.2 lower to 3.2 higher)		54 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low ^{2,3}	
remission of sleep apnoe 2 yrs cohorte, Leonetti number of subjects Follow-up: 2 years			RR 12.84 (0.84 to 185.31)	22 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ¹	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ few events

² not blinded

³ few participants

Vedlegg 8: Resultater

Table 1: Causes of death by study group in the Utah Study (2012). Follow up six years.

Utah study	Surgery	Control group 1	Control group 2
Number of deaths (%)	12/ 400 (3 %)	14/ 467 (3 %)	3/ 300 (1 %)
Cause of death: Noncardiovascular condition			
- diabetes	1	0	0
- obesity	0	0	1
- cancer	2	2	0
- renal failure	0	1	0
- chronic obstructive pulmonary disease	0	1	0
Cause of death: Cardiovascular condition			
- aneurism	0	1	0
- coronary artery disease	0	1	0
- heart failure	0	2	1
- hypertension	0	1	0
- stroke	0	1	0
- pulmonary hypertension	0	1	0
- pulmonary embolism	0	0	1
Other			
- poison of undetermined intent	2	1	0
- suicide	4	0	0
- other	3	1	0

Tabell 2: Causes of death by study group, SOS 1997-2007. Follow up 16 years

SOS 1997-2007	Surgery	Control	
Number of deaths (%)	Events /	Events /	Effect size, adjusted

	Total	Total	HR, 95 % KI
	101/2010 (5.0 %)	129/2037 (6.3 %)	Unadjusted: 0.76 (0.59 to 0.92), p=0.0009 Adjusted: 0.71 (0.54 to 0.92), p=0.0009
Cause of death:			
Cardiovascular condition			
Any event (number of subjects)	43	53	
• Cardiac	35	44	
- myocardial infarction	13	25	
- heart failure	2	5	
- sudden death	20	14	
• Stroke	6	6	
- intracerebral haemorrhage	2	4	
- infarction	1	2	
- subarachnoidal bleeding	3	-	
• Other	2	3	
- aortic aneurism	1	2	
- diabetic gangrene	1	-	
- aortic thrombosis	-	1	
Cause of death:			
Noncardiovascular condition			
Any event (number of subjects)	58	76	
• Tumor	29	48	
- cancer	29	47	
- meningioma	-	1	
• Infection	12	3	
• Thromboembolic disease	5	7	
- pulmonary embolism	4	7	
- vena cava thrombosis	1	-	
• Other	12	18	

The table is based on information from the included Cochrane review (38)

Tabell 3: Weight changes presented as mean difference (SD eller 95 % KI) kg, percent or BMI between patients treated with bariatric surgery compared with non-surgical treatment for obesity

	Weight loss (kg)		Weight loss (%)		Weight loss (BMI (kg/m ²))	
	Surgery	Non-surgical	Surgery	Non-surgical	Surgery	Non-surgical
1 year						
<i>RCT</i>						
Mingrone 2002						
Women	n=31	n=21			n=31	n=21
mean diff	35.1	7.1			-13.1	-3
Men	n=22	n=12			n=22	n=12
mean diff	52.1	9.1			-18	-3
STAMPEDE 2012	n=50 ¹ +49 ²	n=41			n =50 ¹ +49 ²	n =41
	-29.4 (8.9) ¹	-5.4 (8.0)			-10.2 (3.1) ¹	-1.9 (2.9)
	-25.1 (8.5) ²				-9.0 (2.7) ²	
<i>Cohort</i>						
MOBIL 2010	n=76	n=63	n=76	n=63	n =76	n =63
	-41.3 (13.1) ¹	-10.7 (12.0)	-30 (8)	-8 (9)	-14.0 (4.1) ¹	-3.7 (4.2)
Martins 2011	n =50	n =27 ⁶ + 56 ⁷ + 46 ⁸	n =50	n =27 ⁶ + 56 ⁷ + 46 ⁸		
	-41.0 (14.1) ¹	-20.8 (12.5) ⁶	-31.0 (9.2) ¹	-14.4 (8.1) ⁶		
		-18.1 (11.1) ⁷		-13.4 (8.0) ⁷		
		-6.6 (10.2) ⁸		-5.3 (7.8) ⁸		
2 years						
<i>RCT</i>						
Dixon 2008	n =30	n =30	n =30	n =30	n =30	n =30
	-21.1 (10.5) ³	-1.5 (5.4)	-20.0 (9.4) ³	-1.4 (4.9)	7.4 ³	0.5
Dixon 2012	n = 30	n = 30	n = 30	n = 30		
	-27.8	-5.1	-20.6	-2.9		
	(-20.9 to -34.7) ³	(-0.8 to -9.3)	(-15.4 to -25.7) ³	(-0.6 to -7.3)		
Mingrone 2012			n = 19 ¹ + 19 ⁴	n = 18		
			-33.31 (7.88) ¹	-4.74 (6.37)		
			-33.82 (10.17) ⁴			
O'Brien 2006			n = 40	n = 40		
			-21.6	-5.5		
			(-19.3 to -23.9) ³	(-3.2 to -7.9)		
O'Brien 2010	n = 24	n = 18	n =24	n =18	n =24	n =18
	-34.6	-3.0	-28.3	-3.1	-12.7	-1.3
	(-30.2 to -39.0) ³	(-2.1 to -8.1)	(-24.9 to -31.7) ³	(-0.7 to -6.8)	(-11.3 to -14.2) ³	(-0.4 to -2.9)
Reis 2012	n= 10	n= 10				

	-24.1	-1.7		
<i>Cohort</i>				
Leonetti 2012			n =30	n=30
mean diff			-13.5	0.17
The Utah study	n = 403	n =	n = 420	n=
2010*		386 ^{C1} +316 ^{C2}		415 ^{C1} +321 ^{C2}
	-44.83 (0.88)	-2.23 (0.97)	-15.77 (0.29)	-0.70 (0.34)
		-0.29 (0.87)		-0.16 (0.30)
SOS			n=1845	n=1660
1997-2007				
			-23.4	0.1
Stoeckeli 2004	n=5 ¹ + 8 ³	n=5		
	-28.6 (SEM3.6) ¹	0.5 (1.2)		
	-16 (SEM3.2) ³			
3 years				
Buddeberg			n=63 total	n=30
2006			23 ¹ + 40 ³	
			-21.0 (13.4)	-5.5 (11.1)
			-27 (12.6) ¹	
			-17.2 (12.5) ³	

*The Utah study (2010): The analyses include only persons with both baseline and follow-up data.

Number of patients (n) is number at baseline. Two persons in the surgery group and two persons in the non-surgical group died. Sixty-eight persons in the non-surgical groups underwent bariatric surgery and are excluded from the analysis. C1 is control group 1 which was denied surgery and C2 is control group 2 which were recruited from a population based data base.

Surgery

Non-surgical

¹Gastrisk bypass (GB)

⁶ Residential intermittent program at Røros rehabilitation centre

² Gastric sleeve (SG)

⁷ Commercial weight loss camp

³Laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB)

⁴Biliopancreatic diversion with duodenal switch (BPD)

⁸ Hospital outpatient program

Tabell 4: Weight changes presented as mean difference (SD eller 95 % KI) kg, percent or BMI between patients treated with bariatric surgery compared with non-surgical treatment for obesity

	Weight loss (kg)		Weight loss (% kg)		Weight loss (BMI (kg/m ²))	
	Surgery	Non-surgical	Surgery	Non-surgical	Surgery	Non-surgical
5-7 years						
Schwalter	n = 40	n = 42			n = 40	n =42
2008						

	-27.2 (23.8) ³	-9.8 (21.1)		-10.0 (9.1) ³	-3.3 (7.1)
The Utah study					
(Adams 2012)					
GB: n = 379	-36.8 ¹	-0.4	-27.7	0.2	
C1: n = 299	(-39.2 to -34.4) ¹	(-3.1 to -2.3)	(-26.6 to -28.9)	(-1.1 til 1.4)	
GB: n = 379	-37.0 ¹	-0.2		0	
C2: n = 296	(-39.4 to -34.5) ¹	(-3.0 to -2.6)		(-1.2 til 1.2)	
10 years					
SOS			n = 1471	n = 1267	
1997-2012					
GB: 180			-23.3 (10.5) ¹	1.0 (12.6)	
Band: 284			-14.8 (14.7) ³		
VB: 1007			-16.7 (11.2) ⁵		
15 years					
SOS			n = 676	n = 556	
1997-2012					
GB: n=37			-26.4	-0.6 (0.5 til -1.7)	
			(-22.6 til -30.2) ¹		
LAGB: n=150			-13.6		
			(11.2 til 16.0) ³		
VB: n=489			-16.7		
			(-15.6 til -17.7) ⁵		
20 years					
SOS			n = 145	n = 176	
1997-2012					
GB: n=13			-25.8	-1.3 (1.1 til -3.7)	
			(-20.5 til -30.5) ¹		
Band:n=50			-13.9		
			(10.0 til 17.8) ³		
VB: n=82			-18.7		
			(16.1 til 21.3) ⁵		

The Utah study (2012): The analyses include only persons with both baseline and follow-up data. Number of patients (n) is number at baseline. Two persons in the surgery group and two persons in the non-surgical group died. Sixty-eight persons in the non-surgical groups underwent bariatric surgery and are excluded from the analysis. C1 is control group 1 which was denied surgery and C2 is control group 2 which were recruited from a population based data base.

Surgery

¹Gastrisk bypass (GB)

² Gastric sleeve (SG)

³Laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB)

⁴Biliopancreatic diversion with duodenal switch (BPD)

⁵Vertical banded gastroplasty (VB)

Tabell 5. Adverse effects / events after bariatric surgery

Study (country)	Comments	Outcome	Results	Conv	
Dixon 2008 (Australia)	Length of hospital stay	1 day	LAGB		
		2 days	23 (80%)		
		3 days	5 (17%)		
			1 (3%)		
	Adverse events (n)		Superficial wound infection	1	
			Gastric pouch enlargement at 10 months	2	
			Band removal	1	
			Febrile episodes	1	
			Minor hypoglycaemic episode	1	
			Intolerance to metformin	1	
			Minor gastrointestinal tract adverse events		2
			Persistent diarrhea with metformin		1
			Multiple hypoglycaemic episodes		1
			Angina and transient cerebral ischemic episode		1
Intolerant to very low calorie meal replacement			2		
	total		7	7	
Dixon 2012 (Australia)	Serious (requiring urgent hospital admission)	Total:	LAGB	Conv:	
		Acute LAGB pouch dilatation requiring surgical reposition	5 events in 5	5 events in 5	
		Pneumonia:	1*	0	
		Acute cholecystitis with pancreatitis	1	0	
		Strangulated umbilical hernia	1	0	
		Severe headaches	1	0	
		Chest pain-angina	0	1	
		Cardiac and renal failure:	0	1	
		Acute abdomen:	0	1	
		Perianal abscess and fistula:	0	1	
		Asthma:	0	1	
		Total			
		Minor	LAGB replacement	LAGB	Conv:
		1*	-		

	LAGB: 16 events in 12 Conv: 11 events in 9	Spinal stimulator for pain: Nasal surgery: Elective arthroplasties/ surgery: Joint pain: Duodenal ulcer: Syncope (dehydration) Epilepsy Virus, sinusitis and gastro: Kidney stone: Diarrhea with very low calorie diet Depression:	1 1 arthroplasty: shoulder:1, hip: 1, knee reconstruction: 1 knee:1, shoulder: 2, back:1 1 1 1 3 in 3 0 0 0 0	0 0 hand surgery:1, heel surgery: 1 knee:1. shoulder:1, back:1 0 0 0 3 in 3 1 1 1
Mingrone 2002	Not reported			
Mingrone 2012	Late surgical complications and side effects plus diarrhea after metformin use	Deaths Incisional hernia (9 months) Intestinal occlusion (6 months) Iron-deficiency anemia Hypoalbuminemia Osteopenia (BMD T score, -2) Osteoporosis (BMD T score, -2.7) Diarrhea associated with metformin	BPD: GB: 0 0 1 (5%) 0 0 1 (5%) 0 1 (5%) 0 0 1 (5%) 0 0	Med - - - - - - - 2 0
O'Brien 2006 (Australia)		Total events (%) -5mm port site infection (%) -Acute cholecystitis (%) -Prolaps, posterior (laparoscopic revision)(%) -Intolerance to very-low-calorie diet (%) -Intolerance to orlistat (%) -Operative interventions (%)	LAGB 7/39 (18) 1/39 (2.6) 1/39 (2.6) 4/39 (10) n/a n/a 5/39	Nonsurg. 18/31 (58) n/a 4/31 (13) n/a 1/31 (3) 8/31 (26) 4/31
O'Brien 2010 (Australia)	Total no. of events/ participants (%)	Proximal gastric enlargements Needle stick injury Cholecystectomy Depression Hospital admission for intracranial hypertension and depression Lost to follow-up Unplanned pregnancy	LAGB: 13/12 (48%) 6 (24%) 2 (8%) 1 (4%) 1 (4%) - 1 (4%) 2 (8%)	LifeSt: 18/11 (44%) - - 1 (4%) 8/1 (4%) 7 (28%) 2 (8%)
Reis 2012		No deaths	RYGB 0	Standard 0
10 10	Did not report on adverse events			

STAMPEDE (USA)	Serious adverse event		RYGB: SG:	Med:
Schauer 2012		Hospitalization	11 (22%)	4 (9%)
RYGB: 50	no. of events/		4 (8%)	
SG: 49	(%participants)	Treatment for dehydration	4 (8%)	0
Med: 43			2 (4%)	
		Reoperation	3 (6%)	0
			1 (2%)	
		Transfusion	1 (2%)	0
			1 (2%)	
		Hemoglobin decrease \geq 5g/dl	1 (2%)	0
			0	
		Gastrointestinal leak	0	0
			1 (2%)	
		Transient renal insufficiency	1 (2%)	0
			0	
		Cholithiasis	1 (2%)	0
			0	
		Arrhythmia or palpitations	0	2(5%)
			1 (2%)	
		Pleural effusion	0	0
			1 (2%)	
		Ketoacidosis	1 (2%)	0
			0	
		Wound infection	1 (2%)	0
			0	
		Cellulitis	0	1 (2%)
			0	
		Pneumonia	2 (4%)	0
			0	
		Kidney stone	0	1 (2%)
			0	
		Hernia	1 (2%)	0
			0	
	Less serious events		RYGB:	Med:
			SG:	
		Hypoglycemic episode	28 (56%)	35 (81%)
			39 (80%)	
		Anemia	6 (12%)	3 (7%)
			6 (12%)	
		Hypokalemia	2 (4%)	1 (2%)
			2 (4%)	
		Anastomotoc ulcer	4 (8%)	0
			0	
		Excessive weight gain	0	3 (7%)
			0	
Kohort				
Buddenberg 2006		Reoperation	Surgery	Non-surgical
56 surgery			Total: 7/56	9/37 underwent
37 no surg			-LAGB(n=47)	RYGBP
			conversion to	
			RYGBP: 5,	
			debanding (re-	
			versed): 2	
			-RYGBP (n=9): 0	
Leonetti 2012 (Italia) 18 months	Did not report on adverse events			
Martins 2011	Deaths		RYGB	RIP WLC

		Deaths	0	HOP RIP: 1, cancer WLC: 0 HOP: 0
		Serious adverse events	0	RIP: 1, ileus WLC: 0 HOP: 1
		Pregnancy	1	RIP: 0 WLC: 2 HOP: 1
MOBIL (Norge) Hofsø 2010*	Deaths	Deaths	RYGB none	ILI none
63	Perioperative complications	Gastrojejunal anastomotic leakage:	1	
76	No. of patients	Major bleeding	1	
1 yr	Late complications	Pneumonias	2	
	No. of patients	Cholelithiasis:	4	1
		Marginal ulcers:	2	0
		Postprandial hypoglycemia:	5	0
		Fracture of:	1, fifth proximal phalange	1, Ankle + deep venous thrombosis
		Myocardial infarction:	1	0
		Breast cancer:	0	1
		Gastrointestinal symptoms; pain, nausea, vomiting, diarrhea, constipation	33/69 (48%)	4/59 (7%)
SOS 1997 - 2012 (Sweden)			Bariatric surgery	Conv
2010 surg 2037 no surg	Deaths within 90 days of surgery		5 (0.25%), (4 peritonitis with organ failure, 1 sudden death)	2 (0.10%) (1 pancreatic cancer, 1 alcohol-related causes)
Sjøstrøm 2004 Sjøstrøm 2007	Peri/post-operative complications	No of patients with complications (%)	151 (13%)	
	n=1164	Total number of complications	193	
		-bleeding	0.9%	
		-trombo-embolic events	0.8%	
		-wound complication	1.8%	
		-abdominal infection	2.1%	
		-pulmonary symptoms	6.2%	
		-miscellaneous	4.8%	
	Surgical reoperations or conversion	Surgical reoperations or conversion in those followed up n= 1338 (excluding operations caused by postoperative complications), 10 years follow-up	Banding 31% VBG 21% GBP 17%	
Carlsson 2012 Sjøstrøm L 2009 Sjøstrøm L 2012	The first 90 days after surgery:	Bariatric surgery group ^{Carlsson 2012}	BS, n=1658	Conv:
	Carlsson 2012	No of events (% of participants)	Sjekk	
	Sjøstrøm 2009	Death:	3 (0.2%)	
		At least 1 complication	245 patients (14.8%)	
	no. of events (%participants)	Reoperation within 90 days:	46 (2.8%)	
		Pulmonary complications:	79 (4.8%)	
		Thromboembolism:	16 (1%)	
		Vomiting:	53 (3.2%)	
		Wound infection:	35 (2.1%)	
		Other infections:	24 (1.4%)	
		Hemorrhage	18 (1.1%)	
		Anastomotic leak, peritonitis, or abscess:	23 (1.4%)	
		ileus:	8 (0.5%)	

		Wound dehiscence:	9 (0.5%)	
		Other complications:	16 (1.0)	
		Within 90 days ^{Sjøstrøm 2009:}	BS, n=	Conv, n=
		Deaths:	5/2010 (0.25%)	2/2037 (0.10%)
		Postop complications:	151/1164 (13%),	
		bleeding	6/1164 (0.5%),	
		thrombosis and embolism	9/1164 (0.8%)	
		wound complications	21 (1.8%),	
		deep infection	24 (2.1%),	
		pulmonary complications	71 (6.1%),	
		other	62 (5.3%).	
		serious complications requiring reoperation:	26 (2.2%)	
The Utah study (USA)	Adams 2012		GB:	Control 1:
Adams 2010		Deaths	12(3%), 4 suicide (all), 2 of 3 poisoning	14(3%)
Adams 2012				3(3%)
Kolotkin 2009		Cumulative incidence of suicide: OR (95%CI)	Significantly higher suicide rate in RYGB group compared with C1+C2:	
Kolotkin 2012			Mantel-Haenszel logit OR, 18 (1-385), Fisher exact test, p=0.02	
Owan 2011		Presenter under "Dødelighet" I resultater		
GB: N=418				
C1: N=638				
C2: N=101				
6 yrs		Numbers of hospitalizations (%) and numbers of participants (%)	38 (9.1%) and 33 (7.9%)	15 (4.5%) and 13 (3.9%) 8 (2.6%) and 6 (2.0%)
	Adams 2012	Hospitalizations with bariatric surgery-related ICD-9 codes	Surgery N=418	Non-surgical, n=638
	ICD 9 codes			Subsequent surgery, n=101
	No. (%)			
	Cholesystitis is presented in the results under «gallablæresykdom»	Intestinal adhesion	14 (3.3%)	5 (0.8%) 4 (4.0%)
		Cholestytitis	9 (2.1%)	9 (1.4%) 2 (2.0%)
		Hernias	4 (1.0%)	5 (0.8%) 2 (2.0%)
		Ulcers	2 (0.5%)	1 (0.2%) 9 (8.9%)
		Acute vascular insufficiency of intestine	2 (0.5%)	-
		Pulmonary embolism	-	3 (0.5%) 1 (1.0%)
		Other	7 (1.7%)	3 (0.5%) 7 (6.9%)
		Total hospitalizations	38 (9.1)	26 (4.1) 25 (24.8)
		Total participants hospitalized	32 (7.7)	22 (3.4) 13 (12.9)
Schwalter 2008 (Germany)	Did not report on adverse events	Patients with complications are excluded from study and analysis. Also patients in the control group who chose to undergo surgery. Only 82 from originally 248 reached follow-up time 5 to 7 yrs.	LAGB	Diet
5 and 7 yrs				

Vedlegg 9: Grenseverdier

Type 2 Diabetes Mellitus

Dixon 2012: did not report for diabetes– statistical power was calculated for AHI levels not other outcomes.

Mingrone 2012: Remission of diabetes was defined as a fasting plasma glucose level of less than 100 mg per deciliter (5.6 mmol per liter) and a glyated hemoglobin level of less than 6.5% for at least 1 year without active pharmacologic therapy. This definition is in agreement with the recommendations from an expert consensus meeting organized by the American Diabetes Association, in which partial remission of diabetes was defined as a fasting glucose level of 100 to 125 mg per deciliter (5.6 to 6.9 mmol per liter) and a glyated hemoglobin level of less than 6.5% for at least 1 year without active pharmacologic therapy; complete remission was defined as a fasting glucose level of 100 mg per deciliter and a glyated hemoglobin level of less than 6.0% for at least 1 year without active pharmacologic therapy.

STAMPEDE 2012: diagnosis of type 2 diabetes (glyated hemoglobin level, >7.0%), remission; complete or partly: the proportion of patients with a glyated hemoglobin level of 6% or less (with or without diabetes medications)

Leonetti 2012: Remission of T2DM was defined as a fasting glucose level of less than 100 mg/dL, an HbA1c level of less than 6.0% without the use of hypoglycemic drugs, and a glucose level of less than 140 mg/dL using the 120-minute oral glucose tolerance test for glycemia.
(Buse et al 2009).

MOBIL, Hofsø 2010: Type 2 diabetes was diagnosed in patients who used glucose-lowering agents or had fasting serum glucose ≥ 7.0 mmol/l and/or 2 h serumglucose ≥ 11.1 mmol/l. Remission of diabetes was defined as either partial (serum glucose levels below the diagnostic cut-off values and HbA1c < 6.5%) or complete (fasting serum glucose ≤ 5.6 mmol/l, 2 h glucose < 7.8 mmol/l and HbA1c < 6.2%) in the absence of glucose-lowering agents (26). Combined remission rates (partial and complete) are presented unless otherwise specified.

SOS 2007: They considered a participant to have type 2 diabetes if he or she reported the use of diabetes medication or if there was documentation of a fasting blood glucose level of 110 mg per deciliter (6.1 mmol per liter) or higher. If fasting plasma glucose was measured, the cutoff value for a diagnosis of diabetes was 126 mg per deciliter (7.0 mmol per liter) or higher.^{29,30} Fasting glucose concentrations were measured at the time of matching, at baseline, and at 2, 10, and 15 years. The study was initiated before repeated measurements were routinely used for the diagnosis of type 2 diabetes; therefore, single fasting glucose determinations were used. Impaired fasting glucose was defined as a fasting blood glucose level that was at least 90 mg per deciliter (5.0 mmol per liter) and less than 110 mg per deciliter or a fasting plasma glucose level that was at least 100 mg per deciliter (5.6 mmol per liter) and less than 126 mg per deciliter.

The Utah study: Diabetes was defined as a fasting glucose level of ≥ 126 mg/dl or use of antidiabetic medication.

Metabolic syndrome

O'Brien 2006: metabolic syndrome was defined according to Adult Treatment Panel III (ATP III) criteria, Ford, ES. 2002.

O'Brien 2010: metabolic syndrome was defined according to the age specific adolescents criteria of Joliffe JC and Janssen I 2009.

MOBIL-study: metabolic syndrome was defined according to Adult Treatment Panel III (ATP III) criteria, Ford, ES. 2002.

Coronar heart disease, hypertension and cholesterol:

Mingrone 2012: Total cholesterol was measured by means of standard enzymatic essays. Low density lipoprotein cholesterol was calculated with the use of Friedewald formula.

Leonetti 2012: Total and low density lipoprotein cholesterol was defined according to Adult treatment Panel III criteria

Martins 2011: as Mingrone

The SOS study: First time events: fatal or non fatal cardiovascular events - myocardial infarction (MI) or stroke, whichever came first.

The Utah study: Coronary heart disease was defined as a myocardial infarction, coronary bypass surgery, or percutaneous transluminal coronary angioplasty. Hypertension was defined as a blood pressure of $\geq 140/90$ mm Hg (average of three measurements sitting) or use of antihypertensive medications. Dyslipidemia was defined

as low-density lipoprotein-cholesterol ≥ 160 mg/dl, high-density lipoprotein-cholesterol < 40 mg/dl, or triglycerides ≥ 200 mg/dl, or use of lipid-lowering medication.

Deficiencies

Mingrone 2012: Osteopenia (BMD T score, -2) and Osteoporosis (BMD T score, -2.7)

Vedlegg 10: Nye studier og oppdatering av søk

Vi gjorde en oppdatering av søket den 03.12.2013 etter nye RCTer publisert i 2012 og 2013. Dette ga 1175 treff i ulike databaser. Nedenfor presenterer vi nye RCTer samt nye studier etter usystematiske søk som fyller inklusjonskriteriene våre i tillegg til en ny metaanalyse.

Nye studier: RCTer fra 2012 -2013, utført 03.12.2013

Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, Connett JE, Inabnet WB, Billington CJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309(21):2240-9.

Kashyap SR, Bhatt DL, Wolski K, Watanabe RM, Abdul-Ghani M, Abood B, et al. Metabolic effects of bariatric surgery in patients with moderate obesity and type 2 diabetes: analysis of a randomized control trial comparing surgery with intensive medical treatment. *Diabetes Care* 2013;36(8):2175-82.

Liang Z, Wu Q, Chen B, Yu P, Zhao H, Ouyang X. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes mellitus with hypertension: A randomized controlled trial. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2013;101(1):50-6.

Kenngott HG, Clemens G, Gondan M, Senft J, Diener MK, Rudofsky G, et al. DiaSurg 2 trial - surgical vs. medical treatment of insulin-dependent type 2 diabetes mellitus in patients with a body mass index between 26 and 35 kg/m²: Study protocol of a randomized controlled multicenter trial - DRKS00004550. *Trials* 2013;14(1).
Protocol.

O'Brien PE, Brennan L, Laurie C, Brown W. Intensive medical weight loss or laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of mild to moderate obesity: long-term follow-up of a prospective randomised trial. *Obesity Surgery* 2013;23(9):1345-53.

O'Brien PE, MacDonald L, Anderson M, Brennan L, Brown WA. Long-term outcomes after bariatric surgery: Fifteen-year follow-up of adjustable gastric banding and a systematic review of the bariatric surgical literature. *Annals of Surgery* 2013;257(1):87-94.

Shukla AP, Moreira M, Dakin G, Pomp A, Brillon D, Sinha N, et al. Medical versus surgical treatment of type 2 diabetes: the search for level 1 evidence. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 2012;obes.(4):476-82. (Protocol, BMI 26-35)

Nye studier 2012 - 2013: innspill fra ekstern faggruppe og usystematiske h ands ok

Chang SH, Stoll CR, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The Effectiveness and Risks of Bariatric Surgery: An Updated Systematic Review and Meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg.* 2013 Dec 18. doi: 10.1001/jamasurg.2013.3654. [Epub ahead of print]. **Meta-analysis**

Fredheim JM, Rollheim J, Sandbu R, Hofso D, Omland T, Roislien J, et al. Obstructive sleep apnea after weight loss: a clinical trial comparing gastric bypass and intensive lifestyle intervention. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2013;9(5):427-32. (MOBIL study)

Gabrielsen AM, Lund MB, Kongerud J, Viken KE, R oislien J, Hjelmes eth J and Hofs o D. Pulmonary function and blood gases after gastric bypass and lifestyle intervention: a comparative study. *Clinical Obesity*   2013 International Association for the Study of Obesity. *clinical obesity* 3, 117-123. (MOBIL-study)

Hallersund P, Sjostrom L, Olbers T, Lonroth H, Jacobson P, Wallenius V, et al. Gastric Bypass Surgery Is Followed by Lowered Blood Pressure and Increased Diuresis - Long Term Results from the Swedish Obese Subjects (SOS) Study. *PLoS ONE* 2012;7(11)

Johnson LK, Andersen LF, Hofso D, Aasheim ET, Holven KB, Sandbu R, et al. Dietary changes in obese patients undergoing gastric bypass or lifestyle intervention: a clinical trial. *British Journal of Nutrition* 2013;110(1):127-34. (MOBIL-study)

Karlsen TI, Lund RS, Roislien J, Tonstad S, Natvig GK, Sandbu R, et al. Health related quality of life after gastric bypass or intensive lifestyle intervention: a controlled clinical study. *Health and Quality of Life Outcomes* 2013;11:17. (MOBIL-study)

Nordstrand N, Gjevestad E, Hertel J.K., Johnson L.K., Saltvedt E., Røislien J. and Hjeltnesæth, J.. Arterial Stiffness, Lifestyle Intervention and a Low-Calorie Diet in Morbidly Obese Patients—A Nonrandomized Clinical Trial. *Obesity* (2013) 21, 690-697. doi:10.1002/oby.20099. (MOBIL-study)

Maglio C, Ericson U, Burza MA, Mancina RM, Pirazzi C, Assarsson JA, et al. The IRS1 rs2943641 variant and risk of future cancer among morbidly obese individuals. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2013;98(4):E785-E789. (SOS-study)

Olbers T, Gronowitz E, Werling M, Marlid S, Flodmark CE, Peltonen M, et al. Two-year outcome of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in adolescents with severe obesity: results from a Swedish Nationwide Study (AMOS). *International Journal of Obesity* 2012;36(11):1388-95.

Romeo S, Jacobson P, Maglio C, Svensson P-A, Burza MA, Peltonen M, et al. Cardiovascular events after bariatric surgery in obese subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012;35(12):2613-7. (SOS study)

Sjoholm K, Anveden A, Peltonen M, Jacobson P, Romeo S, Svensson P-A, et al. Evaluation of current eligibility criteria for bariatric surgery: Diabetes prevention and risk factor changes in the swedish obese subjects (SOS) study. *Diabetes Care* 2013;36(5):1335-40.