

- Schmidt EB, Arnesen H, De Caterina R et al. Marine n-3 polyunsaturated fatty acids and coronary heart disease. Part I: Background, epidemiology, animal data, effects on risk factors and safety. *Thromb Res* 2005;115:163-70.
- Schmidt EB, Arnesen H, Christensen JH et al. Marine n-3 polyunsaturated fatty acids and coronary heart disease. Part II: Clinical trials and recommendations. *Thromb Res* 2005;115:257-62.
- Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989;2:757-61.
- GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999;354:447-55.
- Burr ML, Ashfield-Watt PAL, Dunstan FDJ et al. Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:193-200.
- Dyerberg J, Astrup AV, Stender S. N-3 flerumættede fedtsyrer og hjerte-karsygdom. *Ugeskr Læger* 2005;167:1971-2.
- Hooper L, Thompson RL, Harrison RA et al. Omega 3 fatty acids for prevention and treatment of cardiovascular disease. *The Cochrane Database of Systemic Reviews* 2004, 3. Art. No CD003177.pub2. DOI:10.1002/14651858. CD003177.pub2.

Kirurgisk behandling af svær fedme

Effekt af laparoskopisk justerbar gastrisk banding

1. reservelæge Steen B. Pedersen, sygeplejerske Dorthe Møller, overlæge Jørgen Bendix Holme, professor Peter M. Funch-Jensen, overlæge Lars Bolvig Hansen, diætist Hanne Gammelgaard, overlæge Jens F. Bak & professor Bjørn Richelsen

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Medicinsk-endokrinologisk Afdeling C, Røntgenafdelingen og Gastrokirurgisk Afdeling

Resume

Introduktion: Formålet med undersøgelsen var at beskrive effekter af væggtabskirurgi med laparoskopisk udført justerbar gastrisk banding *laparoscopic adjustable gastric banding* (LAGB) på væggtab, komplikationer, ændringer i metaboliske risikofaktorer og livskvalitet.

Materiale og metoder: De første 55 patienter, der er opereret med denne metode på Århus Sygehus i perioden fra 1999 til 2003 blev fulgt prospektivt med henblik på væggtab og komplikationer.

Resultater: Legemsvægten var initialt 134 kg og *body mass index* ((BMI) på 46 kg pr. m²). Vægttabet var efter to år ca. 16 kg (spændvidde: 4-44,9 kg). Maksimalt væggtab opnås efter et til to år. Endvidere fandtes et fald i fasteplasmaglukose, en øgning i *high density lipoprotein* (HDL)-kolesterol og en reduktion i taljeomfanget. Der fandtes en betydelig bedring i den selv vurderede livskvalitet efter operationen. I alt fik ca. 25% komplikationer i form af infektion, væskeansamling og smerter omkring det subkutane reservoir efter indgrebet. Antallet af komplikationer var størst i den første del af perioden, hvilket tyder på, at operativ erfaring kan nedsætte komplikationsfrekvensen. Hos fire patienter blev hele eller dele af båndsystemet fjernet.

Konklusion: LAGB synes at være en sikker fedmeoperation med opnåelse af sufficente væggtab til at give bedring i risikoprofilen og i livskvaliteten. LAGB synes velegnet til personer med et BMI

på mellem ca. 40 og 50 kg pr. m², og til personer som er meget motiverede for væggtab, og som har fuld forståelse for behandlingsprincippet.

Forekomsten af svær fedme (*body mass index* BMI \geq 40 kg pr. m²) er stigende herhjemme [1]. Konventionel behandling af fedme med hypokalorisk diæt og øget fysisk aktivitet kan give et væggtab på 5-10% af udgangsvægten efter 6-12 måneders behandling, men under 10% kan opretholde sådanne væggtab [2, 3]. Dette er i overensstemmelse med den store kontrolrede svenske undersøgelse *Swedish Obese Subject* (SOS), hvor kontrolgruppen, der ikke blev opereret, men fik traditionel væggtabsbehandling, ikke udviste noget væggtab over en 10-års-opfølgingsperiode [4]. Supplerende farmakologisk behandling af fedme har vist sig over 1-2 år at give 2-4 kg's ekstra væggtab i forhold til placebo, hvilket endnu ikke er det længe ventede gennembrud i fedmebehandlingen [5].

I mere end 50 år har der derfor været foretaget forskellige kirurgiske procedurer med henblik på at inducere blivende væggtab hos patienter med svær overvægt. Den jejunoleale bypassprocedure resulterede i store, blivende væggtab, men havde også store komplikationer [6, 7], hvorfor man de fleste steder for mere end 20 år siden ophørte med denne operation. I modsætning til i de fleste andre lande har den operative aktivitet i relation til svær overvægt været meget begrænset i Danmark. Dette medførte, at Dansk Selskab for Adipositasforskning i 2001 udgav en rapport med henblik på muligheden for at genoptage den operative behandling af svær overvægt i Danmark [8]. I rapporten blev den gastriske bypass og den justerbare gastriske banding foreslået som de mest hensigts-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

mæssige procedurer på baggrund af en afbalancering af fordele (størrelsen af vægttabet) og ulemper (de operative komplikationer) ved operationerne [8].

Her fremlægges resultater, som er opnået med den justerbare gastriske banding, der blev gennemført laparoskopisk *laparoscopic adjustable gastric banding* (LAGB) på de første 55 patienter.

Materiale og metoder

I perioden fra 1999 til 2003 blev 55 patienter (18 mænd og 37 kvinder) fulgt prospektivt efter LAGB (alder: $39,9 \pm 1,3$ år (spændvidde: 23-62 år)). Indikation for operation var: 1) et BMI ≥ 40 kg pr. m², 2) at konventionel livsstilsintervention havde ikke medført noget blivende vægttab, 3) at patienterne ikke havde spiseforstyrrelser (bulimi), 4) at patienterne var motiverede og havde fuld forståelse for indgrebet og efterfølgende og 5) at der ikke var påvist aktiv ulcus eller større hiatushernie. Patienterne blev henvist fra deres praktiserende læge fra Århus Amt og fra medicinske afdelinger fra andre amter i landet.

Operative procedure

Laparoskopisk anlægges der et silikonebånd omkring den øverste del af ventriklen (cardiaregionen), således at der skabes en lille »ny ventrikel« på 20-25 ml. Fra båndet føres en slange til et subkutant reservoir, hvorefter båndet omkring ventriklen kan strammes via injektion af saltvand i reservoiret. Operationstiden er ca. to timer, og patienterne er sædvanligvis oppegående dagen efter.

Efterforløbet

Cirka en måned efter operationen injiceres 1,5-2,2 ml saltvand i reservoiret med henblik på stramning af båndet. Mængden af saltvand afhænger af, hvilken båndtype, der anvendes ved operationen. Injektionen i reservoiret gennemføres ultralydmæssigt, hvor det subkutane reservoir identificeres, og væsken injiceres via en lang kanyle. Patienterne følges på den medicinske afdeling hver tredje måned det første år, og herefter en gang årligt. Hvis vægttabet udebliver eller stagnerer på et for lavt niveau, strammes båndet yderligere. Efterfølgende foretages en røntgengennemlysning, hvor patienten synker en mundfuld kontrast med henblik på at vurdere passageforholdene svarende til båndet. Patienterne instrueres grundigt af en diætist både før operationen og ved de efterfølgende ambulante opfølgninger.

Resultater

Vægttab

Før operationen havde patienterne et gennemsnitligt BMI på $46,2 \pm 0,7$ kg pr. m².

Som det fremgår af **Figur 1**, faldt vægten relativt hurtigt inden for de første seks måneder, hvor det gennemsnitlige BMI faldt til $40,4 \pm 0,9$ kg pr. m² og efter to år til $39,5 \pm 1,6$ kg

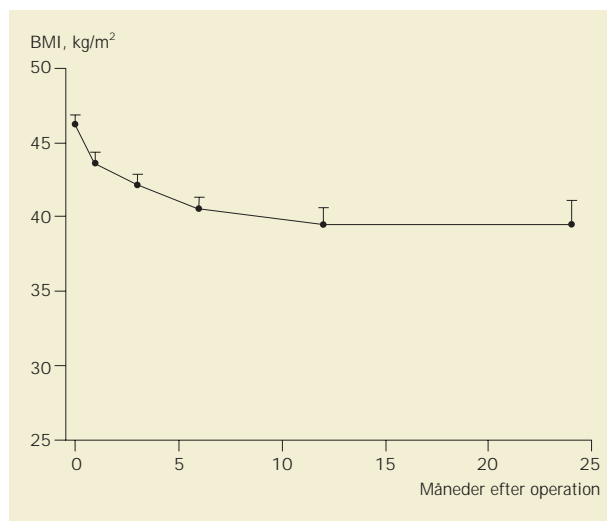
pr. m². Dette svarer til, at kropsvægten ændrede sig fra $134,2 \pm 2,4$ kg før operation til $118,6 \pm 2,6$ kg efter seks mdr., og til $118,1 \pm 2,2$ kg efter to år. Det vil sige, at det gennemsnitlige vægttab var på ca. 16 kg (spændvidde: 4-45 kg). For fem patienter, der blev fulgt indtil tre år efter det operative indgreb var vægttabet 28,3 kg. Opfølgningstiden i denne undersøgelse var 11,4 måneder (spændvidde: 3-24 måneder). For bedre at kunne sammenligne effekten på graden af overvægt blev reduktionen i overskydende kropsvægt også beregnet (dvs. den aktuelle vægt - idealvægten udtrykt i procent af den initiale overskydende vægt). Efter to år havde de opererede patienter tabt ca. en tredjedel af deres overvægt (**Figur 2**), og de fem patienter, der var blevet fulgt i tre år havde tabt 49,8% af deres overvægt. Taljeomfanget blev reduceret med 10 cm fra 137 cm til 127 cm 12 måneder efter operationen.

Ændringer i risikofaktorer

Efter operationen sås et signifikant fald i plasmaglukose (patienter uden kendt type 2-diabetes), og en signifikant stigning i *high density lipoprotein* (HDL)-kolesterol, mens total-kolesterol ikke blev påvirket af operationen (**Table 1**). Der fandtes ingen effekt af vægttab på blodtrykket.

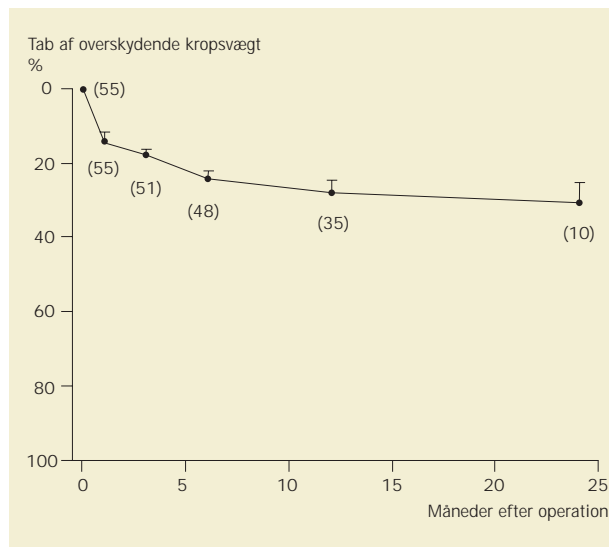
Livskvalitet

Efter et år udfyldte patienterne et skema, der omhandlede forhold vedrørende livskvalitet. Blandt andet blev der anvendt en visuel analog skala (VAS), hvor spørgsmålet lød: »Hvordan har du det overordnet nu i forhold til før operationen?«. Af alle, der stadig havde silikonebåndet (n=51), angav pånær en, at de havde fået det bedre efter operationen. I denne meget enkle VAS-undersøgelse af patienternes livskvalitet, hvor 100% bedring svarede til total opfyldelse af patientens forventninger til operationen med henblik på vægt-



Figur 1. Body mass index (BMI)-ændringer de første to år efter *laparoscopic adjustable gastric banding*.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 2. Forløbet af ændringer i overskydende kropsvægt efter *laparoscopic adjustable gastric banding*. Det procentvise tab af overskydende kropsvægt er beregnet som $100 \times ((\text{vægt før operation} - \text{ideal vægt}) - (\text{vægt til } T = x - \text{ideal vægt})) / (\text{vægt før op} - \text{ideal vægt})$; med $T = x$ angives tidspunktet for opgørelsen dvs. en, tre, seks, 12 eller 24 måneder efter operation. Middelværdi \pm standard error. Tallene i parentes angiver antallet af patienter, der indgår på de forskellige tidspunkter

tabet og fysisk og psykisk bedring, blev der blandt de 51 patienter angivet $64 \pm 5\%$ forbedring i deres overordnede, selvvaluerede livskvalitet efter operationen.

Komplikationer

Det største problem viste sig at være væskeansamling eller infektion omkring det subkutane reservoir (11%) (Tabel 2). Dette medførte, at tre patienter måtte reopereres, og hos disse måtte systemet helt eller delvist fjernes. Flere af patienterne fik en kortvarig antibiotisk behandling. Derudover var der problemer med utætheder i systemet – hos en patient var selve silikonebåndet omkring ventrikklen utæt, hos tre andre løsnede den subkutane slange sig fra reservoiret. Hos en patient var der ubehag/smerter ved det subkutane reservoir, og systemet måtte derfor fjernes. Samlet set oplevede en tredjedel af de opererede patienter i forbindelse med operationen et eller flere problemer, som gjorde det nødvendigt at reoperere (ca. 22%), heraf har fire fået fjernet hele eller dele af systemet (reservoir og/eller båndet).

Den alvorligste komplikation opstod hos en patient, hvor en infektion omkring det subkutane reservoir ascenderede langs slangen til båndet omkring ventrikklen, hvor der i forbindelse med fjernelse af hele bandingsystemet blev påvist infektion under båndet og erosion i ventrikklen.

Diskussion

Den justerbare gastriske banding blev introduceret i midten af 1980'erne [9] som et mindre invasivt alternativ til den gastriske bypass. Siden 1990'erne er operationen udført laparosko-

pisk [10], hvorved det operative traume yderligere er reduceret, og de frygtede tromboemboliske komplikationer til fedmeoperationer blev betydeligt reduceret.

I udlandet er der publiceret flere opgørelser og oversigter over forløbet ved LAGB i relation til andre fedmeoperationer som »vertical banded gastroplasty« [11] og laparoskopisk gastrisk bypass [12]. Vores resultater vedrørende vægttabet er i overensstemmelse med de fleste opgørelser med LAGB, hvor det maksimale vægttab opnås efter ca. to år, og hvor reduktionen i overskydende vægt (*excess weight loss*) er på 40-50% svarende til 15-30 kg's vægttab [10-12]. Vi fandt en reduktion i overskydende legemsvægt på 33% efter to år. Den perioperative mortalitet ved LAGB er i de store undersøgelser sædvanligvis 0, mens de øvrige fedmeoperationer, der bl.a. involverer åbning af mavesækken og tarmen, har en mortalitet på 0,4-1% [12, 13]. Vi havde lidt flere lokale problemer med reservoiret (især infektion) end beskrevet i de store serier, men dette er forventeligt, da det drejer sig om de første 55 patienter, som blev opereret på denne måde, og ifølge andre publiceringer er procedurene først helt indøvet efter 50-60 operationer [10]. Således var komplikationsfrekvensen i de første seks måneder efter operationen hos de første 18 patienter 39%, mens den tilsvarende komplikationsfrekvens blandt de 18 senest opererede patienter var 6%. Disse tal stemmer meget godt overens med en oversigtsartikel om LAP-Band, hvor der fandtes en morbiditet på ca. 40% på centre med få patienter mod ca. 10% på centre med mange operationer (flere end 50 operationer årligt) [14]. Det er således klart, at disse kirurgiske procedurer

Tabel 1. Ændringer i glukose, kolesterol og *high density lipoprotein* (HDL)-kolesterol under vægttab induceret ved *laparoscopic adjustable gastric banding*-operation. Middelværdi \pm standard error. $n=47$ (initialt).

	Tid, måneder				
	0	1	3	6	12
Glukose, mM	5,3 \pm 0,2	5,2 \pm 0,1	5,0 \pm 0,1	4,6 \pm 0,3	4,8 \pm 0,1
			($p=0,07$)	($p=0,06$)	
Kolesterol, mM	5,3 \pm 0,2	5,3 \pm 0,2	5,4 \pm 0,3	5,3 \pm 0,3	5,1 \pm 0,5
HDL-kolesterol, mM	1,1 \pm 0,1	1,0 \pm 0,1	1,2 \pm 0,1	1,2 \pm 0,1	1,3 \pm 0,1
			($p=0,07$)	($p=0,0001$)	

Tabel 2. Komplikationer i forbindelse med de første 55 patienter, som blev opereret for svær fedme med *laparoscopic adjustable gastric banding*.

Problem	Antal patienter	Antal reopereret (evt. planlagt)
Infektion	6	3
Utæt system	4	4
Svære smerter/ubehag	2	1
Løst reservoir	6	4

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

skal samles på relativt få centre, hvor den nødvendige erfaring kan erhverves, som det også er foreslået i klaringsrapporten fra 2001 [8].

I Sverige undersøges i øjeblikket om kirurgisk induceret vægttab kan reducere den øgede mortalitet blandt svært overvægtige patienter. Lederen af SOS-undersøgelsen, *Sjöström*, har netop gennemgået både tidligere publicerede data samt en række endnu ikkepublicerede data fra undersøgelsen [4]. I SOS-undersøgelsen indgik en ikkeopereret kontrolgruppe (2.038 patienter) og en gruppe, der blev opereret (2.010 patienter). Der blev anvendt flere forskellige operationstyper – gastrisk bypass, VBG og LAGB. Udgangsvægten i de to grupper var henholdsvis 116,9 kg og 118,7 kg. Vægttabet var på ca. 26 kg i den opererede gruppe – lidt forskelligt afhængigt af operationstypen – ca. 20 kg ved gastrisk banding og ca. 33 kg ved gastrisk bypass. Maksimalt vægttab blev opnået 1-2 år efter den kirurgiske intervention, hvorefter der blev observeret en ganske lille vægtstigning ved 10-årsopfølgningen. Blandt de opererede blev der fundet en betydelig (> 80%) reduceret risiko for at der udvikledes type 2-diabetes, bedring i lipiderne og reduceret udvikling i tykkelsen af intima i carotis sammenlignet med kontrolgruppen. Der blev fundet en ganske markant bedring i livskvaliteten efter operativt induceret vægttab, hvilket også fandtes i denne undersøgelse. På trods af de operative problemstillinger og gener gav disse vægttab en ganske betydelig bedring i patienternes almene velbefindende.

Kontrolgruppen i SOS blev henvist til en praktiserende læge med henblik på konventionel vægttabsbehandling. I denne gruppe fandtes ingen vægtændring hverken efter to eller ti år. *Sjöströms* opfattelse er på den baggrund, at *conventional, non-pharmacological treatment is, on the average, almost meaningless when undertaken by GPs at nonspecialized treatment units* [4], men han anfører dog, at kontrolgruppen ikke steg i vægt, hvilket ellers er forventeligt i denne gruppe af svært overvægtige personer [15], så nogen effekt er der formentlig opnået ved den praktiserende læges intervention.

Gastrisk banding virker formentlig ved at give en tidlig indsættende mæthedfølelse på grund af det reducerede ventrikelvolumen, men en mere specifik neurohormonel regulation af appetitten (for eksempel via ghrelin) spiller formentlig også en rolle [16].

Der er tidligere i Ugeskriftet publiceret resultater fra en undersøgelse med en mindre serie på syv patienter, der har fået foretaget LAGB på Aalborg Sygehus med vægttab stort set som i denne opgørelse [17].

Samstemmende med de fleste oversigter inden for de seneste år kan det konkluderes, at LAGB er en sikker fedmeoperation, som har vist sig effektiv inden for en kortere årrække. Langtidsprognosen (> 10 år) er dog endnu ikke afklaret, men igangværende undersøgelser vil vise dette [13], og det vil også være nødvendigt med langvarig kontrol af de opererede for at fange eventuelle sene komplikationer til

operationen (*pouch*-dilatation, erosion af båndet osv.). Vægttabenes størrelse gør LAGB til en velegnet procedure ved et BMI på 40-50.

Korrespondance: *Bjørn Richelsen*, Medicinsk-endokrinologisk Afdeling C, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8000 Århus C. E-mail: br@aes.auh.dk

Antaget: 7. oktober 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Richelsen B, Astrup A et al. Den danske fedmeepidemi. Publikation 30. Søborg: Ernæringsrådet, 2003.
- Wadden TA, Sternberg JA et al. Treatment of obesity by very low calorie diet, behavior therapy, and their combination: a five-year perspective. *Int J Obes* 1989;13 :39-46.
- Wadden TA, Frey DL. A multicenter evaluation of a proprietary weight loss program for the treatment of marked obesity: a five-year follow-up. *Int J Eat Disord* 1997;22:203-12.
- Sjöström L. An overview and results from the SOS study. I: Bray GA, Boucharde C, eds. *Handbook of Obesity*. New York: MerceL Dekker, Inc., 2004: 359-89.
- Glazer G. Long-term pharmacotherapy of obesity 2000: a review of efficacy and safety. *Arch Intern Med* 2001;161:1814-24.
- Randomised trial of jejunoileal bypass versus medical treatment in morbid obesity. The Danish Obesity Project. *Lancet* 1979;2:1255-8.
- Frandsen J, Pedersen SB, Richelsen B. Long term follow up of patients who underwent jejunoileal bypass for morbid obesity. *Eur J Surg* 1998;164: 281-6.
- Richelsen B, Almdal TP, Burchard F et al. Er der indikation for kirurgisk behandling af ekstrem overvægt i Danmark? *Ugeskr Læger* 2001;(suppl 7):1-7.
- Kuzmak LI. A Review of Seven Years' Experience with Silicone Gastric Banding. *Obes Surg* 1991;1:403-8.
- Belachew M, Legrand M, Vincent V et al. Laparoscopic adjustable gastric banding. *World J Surg* 1998;22:955-63.
- Morino M, Toppino M, Bonnet G et al. Laparoscopic adjustable silicone gastric banding versus vertical banded gastroplasty in morbidly obese patients: a prospective randomized controlled clinical trial. *Ann Surg* 2003;238:835-41.
- Biertho L, Steffen R, Ricklin T et al. Laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic adjustable gastric banding: a comparative study of 1,200 cases. *J Am Coll Surg* 2003;197:536-44.
- Vella M, Galloway DJ. Laparoscopic adjustable gastric banding for severe obesity. *Obes Surg* 2003;13:642-8.
- O'Brien PE, Dixon JB. Lap-band: outcomes and results. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2003;13:265-70.
- Lissner L, Sjöström L, Bengtsson C et al. The natural history of obesity in an obese population and associations with metabolic aberrations. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994;18:441-7.
- Leonetti F, Silecchia G, Iacobellis G et al. Different plasma ghrelin levels after laparoscopic gastric bypass and adjustable gastric banding in morbid obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4227-31.
- Kroustrup JP, Larsen JF. Behandling af sygelig overvægt med laparoskopisk, justerbar »gastric banding« : resultater fra to års erfaring med en ny operation for svær fedme. *Ugeskr Læger* 2001;163:918-21.