

Gastrisk aspirationsbehandling er et muligt alternativ til behandling af fedme

Marie Møller Christensen¹, Tina Jorsal¹, Lars Peter Skat Naver², Tina Vilsbøll¹ & Filip Krag Knop¹

STATUSARTIKEL

1) Center for Diabetesforskning, Gentofte Hospital
2) Privathospitalet Møn

Ugeskr Læger
2017;179:V03170198

Overvægt og fedme er associeret med en lang række komorbiditeter såsom hypertension, type 2-diabetes samt kardiovaskulære sygdomme og indebærer derfor en stor helbredsrisiko for individet [1]. Trods årtiers forebyggende indsats er prævalensen af fedme steget meget på verdensplan i de seneste årtier og er i dag en stor socioøkonomisk byrde [2, 3]. Man har i flere studier påvist, at livsstilsinterventioner er et effektivt redskab til opnåelse af et initialt vægttab, men at vægttabet typisk remitterer efter ca. et år [4, 5]. Ligeledes er den eksisterende medicinske behandling utilstrækkelig til svært overvægtige personer [6, 7]. Fedmekirurgi har indtil videre givet de bedste resultater for et stort og varigt vægttab (særligt Roux-en-Y-gastrisk bypassoperation (RYGB) og sleeve-gastrektomi), men begge metoder indebærer en risiko for komplikationer [8, 9]. Gastrisk aspirationsbehandling med AspireAssist – også kendt som maveknappen – er en ny endoskopisk vægttabsbehandling, der blev beskrevet for første gang i 2013 [10]. Behandlingen har været tilbudt i privat regi i Danmark siden 2015, men indtil videre har kun få (< 30) danskere fået anlagt en AspireAssist. Derimod er behandlingen offentligt tilbudt i Blekinge, Sverige, hvor ca. 180 personer har fået anlagt en AspireAssist. I Sverige anses metoden som et alternativ til den patientgruppe, der ikke vil/kan behandles med fedmekirurgi. AspireAssist har opnået godkendelse af den amerikanske Food and Drug Administration (FDA) i juni 2016. Behandlingen er dog kontroversiel og har allerede afstedkommet en del debat i videnskabelige og kliniske fora såvel som i pressen. Vi vil i denne artikel beskrive denne fedmebehandling og give et overblik over den eksisterende litteratur på området.

ASPIREASSIST

Ved aspirationsbehandling med AspireAssist får overvægtige patienter anlagt en perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG)-sonde i ventriklen under gastroskopi og en såkaldt *skin port* kobles til PEG-sondens udgang (Figur 1). Hele proceduren tager typisk ca. 15 minutter at udføre, og patienten kan komme hjem samme dag. Ca. 20 minutter efter indtagelse af et måltid tilkobles det eksterne dræningssystem (Figur 2). Patienten kan derefter tømme ventriklens indhold postprandialt ved at åbne for systemet og skylle med postevand ind i ventriklen til der ikke længere er madrester i aspiratet. Herved skylles ca. 30% af kalorierne i det indtagne måltid ud i toiletet og optages derfor ikke, hvilket på længere sigt fører til et vægttab [10].

Indikationen for behandling med AspireAssist er et BMI på 35-55 kg/m² hos personer, der er > 22 år og tidligere er mislykkedes med vægttab. Kontraindikationer ifølge FDA er bl.a. ukontrolleret hypertension, pulmonal eller kardiovaskulær sygdom, spiseforstyrrelser, visse typer abdominalkirurgi, graviditet eller amning samt sygdomme, der øger risikoen ved et endoskopisk indgreb [11].

Det anbefales at aspirere i forbindelse med dagens tre hovedmåltider. Systemet indeholder en tæller, der sikrer, at der maksimalt kan aspireres 115 gange, hvorefter den skal skiftes. Dette sikrer jævnlig kontakt med sundhedsfagligt personale og modvirker overdrevent brug af udstyret. For at kunne aspirere skal patienten tygge maden grundigt under måltidet, hvilket ifølge producenten skulle kunne bidrage til at sænke patientens spisehastighed og øge mæthedsfølelsen. De ændrede spisevaner skulle bidrage til at fastholde vægttabet; dette er dog ikke blevet undersøgt. Når det ønskede vægttab er opnået, reduceres antallet af daglige aspirationer for at sikre, at patienten holder sig vægtstabil, hvorefter AspireAssist kan fjernes igen. Da behandlingen er ny, findes der ingen studier, hvor man har undersøgt, om vægttabet opretholdes efter fjernelse af AspireAssist. Der er ingen begrænsning for, hvor længe patienten må være i aspirationsbehandling.

VÆGTTAB

Det er påvist i et svensk studie, at personer, der brugte AspireAssist i gennemsnit tabte 54,4% af deres over-

HOVEDBUDSKABER

- ▶ AspireAssist er en ny fedmebehandling, der er blevet anvendt i Danmark siden 2015 og opnåede FDA-godkendelse i juni 2016.
- ▶ Aspirationsbehandling kan inducere et betydeligt vægttab med lav risiko for komplikationer.
- ▶ Der er behov for flere studier af behandlingens akutte såvel som længerevarende effekter for at få en bedre forståelse af dette nye produkts potentiale i behandlingen af fedme.

vægt, hvilket svarer til 21,2 kg (44,5% af overvægt svarende til 19 kg ved *intention to treat* (ITT)-analyse) efter et år og 61,5% af overvægten (44,9% ved ITT-analyse) efter to år [12]. Til sammenligning er det i en metaanalyse påvist, at patienter, der var behandlet med RYGB, i gennemsnit tabte 67% af deres overvægt efter et år og fastholdt dette i yderligere et år [13]. Det er dog værd at bemærke, at deltagerne i det svenske studie fulgte en meget restriktiv diæt fire uger op til anlæggelsen af AspireAssist, og at de i denne periode tabte ca. 20% af deres overvægt. Dette initiale vægttab er medregnet i et- og toårsdataene til trods for, at denne andel af vægttabet blev opnået uden AspireAssist. Derudover indgik der ingen kontrolgruppe i studiet.

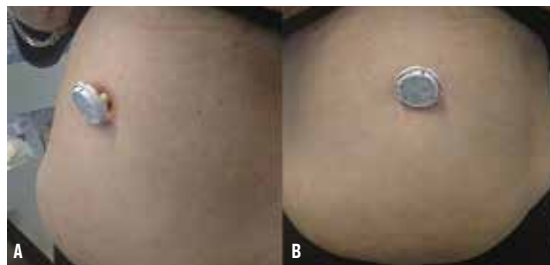
Fundene fra det svenske studie understøttes af et tidligere pilotstudie af *Sullivan et al* [10] og resultater fra PATHWAY-studiet, som danner baggrund for FDA's godkendelse af AspireAssist [11, 14]. I disse to studier blev vægttabseffekten af henholdsvis kombineret aspirations- og livsstilsbehandling samt livsstilsbehandling alene undersøgt. I studiet af *Sullivan et al* [10] tabte de 11 personer i aspirationsgruppen gennemsnitligt 49,0% af deres overvægt (18,6% af deres kropsvægt) efter et års behandling, mens kontrolgruppen (n = 7) med livsstilsbehandling alene opnåede et tab af overvægt på 14,9% (5,9% af deres kropsvægt). Syv deltagere fra aspirationsgruppen fortsatte behandlingen i yderligere et år og opnåede derved et vægttab på i alt 54,6% af deres overvægt (20,1% af deres kropsvægt). I PATHWAY-studiet [14] opnåede deltagerne, der fik kombineret aspirations- og livsstilsbehandling (n = 111), et betydeligt og signifikant større vægttab end gruppen, der udelukkende fik livsstilsbehandling (n = 60) (31,5% vs. 9,8% af overvægten). Disse vægttab er udelukkende opnået under interventionsperioden og hidrører ikke fra evt. vægttab op til interventionsperioden. Til sammenligning er det blevet påvist, at et års behandling med liraglutid (3,0 mg én gang dagligt) reducerede kropsvægten hos overvægtige personer med ca. 8% [6]. Deltagernes udgangsvægt var dog væsentligt højere i PATHWAY-studiet (116,9 kg) end i *Astrup et al's* studie (98,9 kg), og det totale vægttab var således ca. dobbelt så stort i PATHWAY-studiet (14,1 kg vs. 7,8 kg). Der er endnu ikke publiceret *head to head*-studier, hvori aspirationsbehandling sammenlignes med hhv. bariatrisk kirurgi og liraglutidbehandling (3,0 mg), og en direkte sammenligning af behandlingerne er derfor ikke mulig.

EFFEKT PÅ KOMORBIDITETER

Norén & Forsell [12] fandt, at syv personer, der var diagnosticeret med type 2-diabetes og fik kombineret aspirationsbehandling og kognitiv adfærdsterapi, opnåede en forbedring af deres diabetes i form af et fald i

FIGUR 1

A + B. Til den perkutane endoskopiske gastrostomisonde er der koblet en såkaldt *skin port*, der sikrer, at systemet er tæt, når det ikke er i brug. Når AspireAssist anvendes, kobles dræningssystemet til *skin port*'en (Figur 2A + B).



FIGUR 2

A + B. Dræningssystemet er her koblet til *skin port*'en. Der åbnes for systemet, hvorefter indholdet af ventriklen tømmes ud i toiletet. Den tilhørende pose fyldes med postevand, der skylles gennem systemet ind i ventriklen. Dernæst åbnes der for systemet igen, så maveindholdet kan passere gennem slangen ud i toiletet. Der skylles og tømmes, indtil der ikke er flere madrester i aspiratet (typisk 3-4 omgange). Proceduren tager ca. 10 minutter.



glykeret hæmoglobin (HbA_{1c})-niveau (median 42-47 mmol/mol) efter et års behandling. I PATHWAY-studiet [11] var der ingen forskel på antallet i grupperne af deltagere med type 2-diabetes (aspirations- og livsstilsbehandling, n = 3 vs. livsstilsbehandling alene, n = 8), der fik reduceret eller seponeret deres medicinforbrug efter et år. Det er velkendt, at RYGB har en meget potent effekt på type 2-diabetes; f.eks. er det blevet observeret i et studie, at 42% af RYGB-gruppens deltagere opnåede et HbA_{1c}-niveau på < 6% et år efter operation [15] (29% fem år efter [9]), blandt deltagerne i den medicinske behandlingsgruppe gjaldt det for 12% [15] (5% efter fem år [9]). Dette skyldes ikke kun det kirurgisk inducerede vægttab, da man ser et eklatant fald i blodglukosekoncentrationen allerede kort tid efter operation [16], hvilket bl.a. skyldes en markant stigning i den postprandiale sekretion af tarmhormonet glukagonlignende peptid-1 [8, 17]. Om aspirationsbehandling medfører ændringer i udskillelsen af appetit- og

blodsukkerregulerende tarmhormoner er endnu ikke undersøgt.

APPETIT OG SPISEVANER

Når 30% af et måltid aspireres efter indtagelse, kunne man forestille sig, at appetitten efterfølgende ville øges, hvilket ville medføre et kompensatorisk øget fødeindtag. I førnævnte pilotstudie af *Sullivan et al* [10] var der ingen forskel i appetit, madtrang, mæthed m.m. mellem eller i grupperne vurderet ud fra visuel analog skala. Overraskende blev der observeret en forbedring af kognitiv tilbageholdenhed, hæmningsløshed og sult efter et års behandling i aspirationsgruppen vurderet ud fra Stunkard Eating Inventory (et spørgeskema om appetit), hvorimod livsstilsgruppen alene oplevede forbedring i kognitiv tilbageholdenhed. Ud fra disse sparsomme resultater ser det altså ud til, at personer, der får aspirationsbehandling: 1) ikke oplever en øget appetit eller trang til at spise og 2) oplever en forbedret kontrol over deres spisevaner i højere grad end personer, der er i livsstilsbehandling alene. Der mangler dog yderligere studier, der kan bekræfte disse fund.

Kun i et studie har man evalueret forekomsten af spiseforstyrrelser hos personer, der var i aspirationsbehandling [14]. Ingen af de 111 deltagere, der i PATHWAY-studiet fik kombineret aspirations- og livsstilsbehandling, udviste spiseforstyrrelser såsom overspisning eller bulimi målt ved Eating Disorder Examination i det første år af studiet [14].

LIVSKVALITET

Der er rapporteret om en forbedring i livskvalitet evalueret ud fra EuroQol five dimensions (spørgeskema om selvrapporteret generisk helbredsstatus) (fra 0,73 til 0,83) efter seks måneders aspirationsbehandling [18] og en yderligere stigning til 0,88 efter et års behandling [12]. Derimod viste etårsdata fra PATHWAY-studiet ingen ændringer i livskvalitet estimeret ud fra Impact of Weight on Quality of Life-spørgeskemaet i begge grupper [14]. Denne diskrepans imellem studierne kunne skyldes metodemæssige forskelle i vurderingen af livskvalitet. Ud fra disse studier ser det dog ud til, at aspirationsbehandling ikke forringer livskvaliteten for patienterne.

SIKKERHED OG BIVIRKNINGER

Selvom den perioperative mortalitet ved fedmekirurgi i Danmark er meget lav (0,4%) [8], er der risiko for både tidlige og sene alvorlige postoperative komplikationer, såsom blødning, mavesår [9], gastrojejunal stenose, intern herniering m.m. [19, 20]. Der er endnu ikke publiceret længerevarende studier (> 2 år), hvor risikoen for senkomplikationer ved aspirationsbehandling er blevet vurderet, men ifølge flere studier er de tidlige komplikationer og bivirkninger milde til moderate og

af kortvarig karakter. De mest almindelige bivirkninger af behandlingen er relateret til det kutane stoma og indbefatter peristomal smerte, blødning, irritation og infektion samt dannelse af granulationsvæv [10, 14]. I PATHWAY-studiet blev der hos de 111 deltagere rapporteret om i alt fem alvorlige komplikationer, bl.a. peritonitis, abdominalsmerter og præpylorisk ulcus uden blødning [14]. Ingen af komplikationerne medførte død eller permanent skade hos patienterne. De fleste komplikationer var kortvarige, og de, der varede i mere end tre dage, medførte ikke forringelse af livskvaliteten hos patienten [14].

OPSUMMERING

Gastrisk aspirationsbehandling er et nyt tiltag inden for fedmebehandling, og der er endnu mange ubesvarede spørgsmål om dens virkninger. Aspirationsbehandling kan medføre et betydeligt vægttab med lav risiko for komplikationer og bivirkninger. Der er dog endnu ikke publiceret studier, hvor man har undersøgt, om vægttabet kan opretholdes eller øges på længere sigt. På Clinicaltrials.gov er der registreret et igangværende femårigt observationsstudie, hvor aspirationsbehandling sammenlignes direkte med fedmekirurgi, hvad angår vægttab, komplikationer, livskvalitet og samfundsomkostninger. Resultaterne fra studiet vil bidrage med vigtig viden om aspirationsbehandlingens relevans i fremtidig fedmebehandling.

For at opnå en bedre og mere fyldestgørende forståelse af aspirationsbehandlingens virkemekanismer er der ligeledes behov for undersøgelser af de akutte effekter af aspirationsbehandling på f.eks. den postprandiale fysiologi.

SUMMARY

Marie Møller Christensen, Tina Jorsal, Lars Peter Skat Naver, Tina Vilsbøll & Filip Krag Knop:

Gastric aspiration therapy is a possible alternative to treatment of obesity

Ugeskr Læger 2017;179:V03170198

Aspiration therapy with AspireAssist is a novel endoscopic obesity treatment. Patients aspirate approximately 30% of an ingested meal through a draining system connected to a percutaneous endoscopic gastrostomy tube. AspireAssist was recently approved by the US Food and Drug Administration, and it induces weight loss comparable to the weight loss observed after bariatric surgery, but with a lower risk of complications. Few clinical studies about the efficacy and safety of AspireAssist have been carried out and published. Thus, further intervention studies evaluating acute as well as long-term effects are warranted.

KORRESPONDANCE: Filip Krag Knop. E-mail: filipknop@dadlnet.dk

ANTAGET: 6. juni 2017

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 7. august 2017

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Field AE, Coackley EH, Must A et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med* 2001;161:1581-6.
2. Ogden CL, Carroll MD, Lawman HG et al. Trends in obesity prevalence among children and adolescents in the United States, 1988-1994 through 2013-2014. *JAMA* 2016;315:2292-9.
3. Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD et al. Trends in obesity among adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA* 2016;315:2284-91.
4. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009;360:859-73.
5. Wadden TA, Neiberg RH, Wing RR et al. Four-year weight losses in the Look AHEAD study: factors associated with long-term success. *Obesity* 2011;19:1987-98.
6. Astrup A, Carraro R, Finer N et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *Int J Obes* 2012;36:843-54.
7. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015;373:11-22.
8. Svane MS, Madsbad S. Bariatric surgery – effects on obesity and related co-morbidities. *Curr Diabetes Rev* 2014;10:208-14.
9. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes – 5-year outcomes. *N Engl J Med* 2017;376:641-51.
10. Sullivan S, Stein R, Jonnalagadda S et al. Aspiration therapy leads to weight loss in obese subjects: a pilot study. *Gastroenterology* 2013;145:1245-52 e1-5.
11. Summary of safety and effectiveness data (SSED), U.S.F.D. Administration, 2016. U.S. Food & Drug Administration: www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf15/p150024b.pdf (28. apr 2017).
12. Noren E, Forssell H. Aspiration therapy for obesity; a safe and effective treatment. *BMC Obes* 2016;3:56.
13. O'Brien PE, McPhail T, Chaston TB et al. Systematic review of medium-term weight loss after bariatric operations. *Obes Surg* 2006;16:1032-40.
14. Thompson CC, Abu Dayyeh BK, Kushner R et al. Percutaneous gastrostomy device for the treatment of class II and class III obesity: results of a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2017;112:447-57.
15. Schauer PR, Kashyap AR, Wolski K et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;366:1567-76.
16. Jorgensen NB, Jacobsen SH, Dirksen C 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. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2012;303:E122-E131.
17. Svane MS, Bojsen-Møller KN, Nielsen S et al. Effects of endogenous GLP-1 and GIP on glucose tolerance after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2016; 310:E505-E514.
18. Forssell H, Noren E. A novel endoscopic weight loss therapy using gastric aspiration: results after 6 months. *Endoscopy* 2015;47:68-71.
19. Higa K, Ho T, Tercero F et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 10-year follow-up. *Surg Obes Relat Dis* 2011;7:516-25.
20. Aghajani E, Jacobsen HJ, Nergaard BJ et al. Internal hernia after gastric bypass: a new and simplified technique for laparoscopic primary closure of the mesenteric defects. *J Gastrointest Surg* 2012;16:641-5.