

# Fetmakirurgi vid sömnapné? Effekten bör studeras i RCT

Fetmakirurgi är en potentiellt riskfylld metod. Innan sådan erbjuds till patienter som primärt sökt för sömnapné bör effekten studeras i randomiserade, kontrollerade studier (RCT). Sömnapnépatienter – feta eller smala – måste informeras om riskerna och om alternativa behandlingsmetoder.

I debattinlägget »Bäst behandling vid fetma och obstruktiv sömnapné-syndrom är viktnedgång« (LT 35/2008, sidan 2350) ifrågasätter Mikael Ekelund och Sven Frederiksen urvalet av behandlingsstudier i SBU-rapporten »Obstructive sleep apnoea syndrome« [1, 2]. Grundkravet i SBU-rapporten var randomiserade, kontrollerade studier med minst 20 sömnapnépatienter och 4 veckors uppföljning.

Ingen studie avseende fetmakirurgi uppfyllde dessa krav, och rapporten konkluderade således att det inte finns något underlag rörande effekten av viktminskning eller fetmakirurgi. Det finns fortfarande ingen randomiserad, kontrollerad studie (randomized controlled trial, RCT) som undersöker effekten av fetmakirurgi på sömnapné varken bland patienter som utreds och behandlas för

fetma eller bland dem som behandlas för sömnapné.

Ekelund och Frederiksen skriver att det knappast kommer att göras någon randomiserad studie i framtiden, då överlägsenheten gentemot annan behandling är alltför uppenbar.

**Det finns dock två grupper** av patienter med sömnapné, och det är viktigt att hålla isär dem. En grupp söker primärt för fetma och en annan primärt för sömnapné.

Feta personer som söker för sin fetma och önskar bli opererade för detta är ofta kraftigt överviktiga. Många av dessa patienter har också en samtidigt förekommande grav sömnapné. I SBU:s rapport »Fetma – problem och åtgärder« konstateras att fetmakirurgi medför viktnedgång [3].

Eftersom sömnapnésyndrom kan vara en komplikation till uttalad fetma, kan detta naturligtvis stärka indikationen för fetmakirurgi. Det finns som Ekelund och Frederiksen skriver ett antal studier utan jämförelsegrupp, »före och efter-studier«, som beskriver att frekvensen av nattliga andningsuppehåll (apné/hypopné-index) minskar efter fetmakirurgi bland patienter med samtidigt förekommande sömnapné.

Nyligen publicerades ytterligare en okontrollerad studie

som jämför patienter före och efter fetmakirurgi [4, 5]. I den studien minskade apné-förekomsten (apné/hypopné-index), men andelen patienter med sömnapné var oförändrad efter kirurgi. Detta motsäger de, enligt Ekelund och Frederiksen, övertygande resultaten av fetmakirurgi.

**Den andra gruppen** av patienter är de som primärt söker för sömnapné med symtom i form av snarkning och dagtrötthet. Många av dessa patienter, särskilt de med svår sömnapné, är överviktiga – dock sällan i nivå med dem som opereras för fetma. Många patienter med sömnapné är trots allt normalviktiga. Liten underkäke, rökning och stora halsmandlar är exempel på andra orsaker till sömnapné.

**Det saknas vetenskapliga studier** på effekten av fetmakirurgi för dem som primärt söker för obstruktiv sömnapné. Det finns dessutom effektiva non-invasiva behandlingar i form av CPAP och individuellt utformad mandibelframdragande bettskena enligt randomiserade, kontrollerade studier.

Innan man börjar erbjuda en invasiv, potentiellt riskfylld metod som fetmakirurgi till patienter som primärt söker för sömnapné anser vi att det är nödvändigt att visa denna effekt i randomiserade, kontrollerade studier för att slutsatserna om metodens effektivitet ska bli säkra. Man bör då börja med att undersöka effekten på sömnapné bland de patienter som primärt söker för fetma. Först om dessa studier visar god effekt bör man kunna gå vidare och studera feta patienter som primärt sökt för sömnapné, där non-invasiv behandling misslyckats.

**I likhet med andra** utvärderingsorganisationer som Cochrane Collaboration menar SBU att en välgjord randomiserad, kontrollerad studie ger det säkraste svaret när det gäller att jämföra effekter av olika behandlingsmetoder.

I brist på kontrollerade studier tvingas kliniker till ställningstaganden på basen av det vetenskapliga underlag som är tillgängligt. En randomiserad studie är inte alltid möjlig att göra, men vid andra studietyper bör man också vara medveten om att det rå-

**KARL A FRANKLIN**  
docent, lungkliniken,  
Norrlands universitetssjukhus,  
Umeå  
karl.franklin@lung.umu.se

**NINA REHNQVIST**  
professor

**BO FREYSCHUSS**  
med dr, överläkare

**SUSANNA AXELSSON**  
odont dr; de tre sistnämnda  
samtliga vid SBU, Stockholm



Det finns effektiva, non-invasiva behandlingsformer för sömnapné, såsom CPAP och individuellt utprovade bettskenor.

Foto: Ingvar Kamhed/Scanpix

der större osäkerhet om svarens giltighet.

**Patienter som lider av sömnapné syndrom, oavsett om de är feta eller smala, har rätt att veta vilka alternativa behandlingsmetoder som finns, metodernas effekt på mortalitet och morbiditet och vilka biefekter som kan inträffa. Det är vårdens skyldighet att så säkert som möjligt försöka besvara sådana frågor. Där kan den kliniska forskningen och hälsoteknologisk utvärdering (HTA) hjälpas åt med att slipa till en vass studiedesign.**

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

## Kirurgkollegerna oroar sig med rätta över SBU

■ Lundakirurgerna Ekelund och Frederiksen påtalar i LT 35/2008, sidan 2350, att SBU kastar ut barnet med badvattnet när man underkänner kirurgi som en effektiv behandling för feta sömnapnoiker (en i övrigt vanlig kombination). SBU har i sin analys av problematiken sållat bort ett antal artiklar, som påvisar god effekt av viktreduktion med kirurgi på sömnapné, då dessa inte anses fylla gängse formella krav på kvalitet. Kirurgkollegerna i Lund oroar sig med rätta över detta.

**All klinisk erfarenhet** visar att viktreduktion, oavsett metod, har effekter på sömnapné, men det medges att många av dessa studier inte håller full vetenskaplig nivå. Vid vår enhet opererar vi inte, men en massiv klinisk erfarenhet har lärt oss att för många bukfeta män är VLCD-behandling (proteinpulver) i 8 veckor, följt av gängse kost, motion och beteendeterapi en synnerligen effektiv behandling som hjälpt många att lämna tillbaka CPAP-apparaten och få ett nytt och piggare liv.

Lundakollegerna ser SBUs restriktivitet som en viktig or-

- REFERENSER**
1. Ekelund M, Frederiksen S. Bäst behandling vid fetma och obstruktivt sömnapné syndrom är viktneigång. *Läkartidningen*. 2008;35:2350.
  2. SBU. Obstructive sleep apnoea syndrome. Report of a joint Nordic project. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2007.
  3. SBU. Fetma – problem och åtgärder. SBU-rapport nr 160. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2002.
  4. Lettieri CJ, Eliasson AH, Greenburg DL. Persistence of obstructive sleep apnea after surgical weight loss. *J Clin Sleep Med*. 2008;4:333-8.
  5. Marien H, Rodenstein D. Morbid obesity and sleep apnea. Is weight loss the answer? *J Clin Sleep Med*. 2008;4:339-40.

sak till att en bra behandlingsform som kirurgi tappas bort. Detsamma gäller andra behandlingsformer, även om kirurgi tveklöst ger störst viktneigång. 10 kg hos oss kan dock räcka långt, och många menar att kommer man bara under ett individuellt tröskelvärde förbättras sömnapné dramatiskt.

**En färsk rapport** om sömnapné vid diabetes understryker behovet av viktreduktion men är tveksam till realismen i sådan terapi och fokuserar sedan på CPAP-utrustning [1]. Mötet vid vilket detta dokument togs fram sponsrades av en av världens största tillverkare av CPAP-utrustning ...

**Stephan Rössner**  
professor, överläkare,  
överviktsenheten, Karolinska  
Universitetssjukhuset Huddinge

- REFERENS**
1. Shaw JE, Punjabi NM, Wilding JP, Alberti KGMM, Zimmet PZ. Sleep-disordered breathing and type 2 diabetes: a report from the International Diabetes Federation Task-force on Epidemiology and Prevention. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008; 81:2-12.

## Provocerande start av warfarinbehandling

■ I en artikel i *Läkartidningen* hävdar Richard Schnell att man som bästa rutin kan inleda warfarinbehandling genom att första dagen ge dygnsdosen 15 mg och nästa dag 7,5 mg [1]. Det är 5–7,5 mg högre dos första dagen än vad som är brukligt. Genom en regressionsanalys har han bestämt förväntad underhållsdos beroende på INR-värdet (international normalized ratio) nätt på tredje dagen.

Den skattade andelen patienter med INR-värden över 3 under tredje dagen var i Schnells material 19,6 procent. Från väsentligt större material är andelen över 3 i INR under pågående behandling 15,8 procent [2]. Även under de inledande två veckorna ser vi i ett annat av oss studerat material att andelen över 3 är drygt 15 procent. En mindre provocerande start kan därför ge en lägre andel patienter över 3. Att andelen ligger på 19,6 procent i stället för 15,8 procent innebär att 24 procent fler patienter överskrider gränsen 3.

**En försiktigare start** ger naturligtvis en högre andel som ligger under 2 i INR, jämfört med den påstått bästa. Studier om INR och risk för död visar att den lägsta risken för död gäller för INR i intervallet 2,0–2,4 [2, 3]. Riskkvoten för intervallet 1,0–1,4 jämfört med det optimala är 2,9 för all död och 2,2 för död med blödning som orsak, men riskkvoten för intervallet 4,0–4,4 jämfört med det optimala är 5,3 för all död och 9,0 för död med blödning som orsak. Höga värden på INR skulle kunna vara för-enat med fara (utan att det ger skydd i något avseende), därför är det inte utan problem att låta 24 procent fler individer få INR över 3.

**Artikelns titel säger att Schnells metod är den bästa**

metoden att starta behandlingen. Vi ifrågasätter den uppfattningen och anser att man med hittillsvarande fynd ska gå fram med större försiktighet, då den bästa metoden rimligen är den metod som ger så lite av trombotiska händelser och blödningar som möjligt.

I det lilla materialet som Schnell redovisat fanns inga blödningar för dem med höga INR-värden, men ett större material ger en annan bild. Något vetenskapligt argument för att metoden är bäst framförs således inte i artikeln, och materialet är otillräckligt för att belysa detta. Det fordras enormt många fler patienter och dessutom jämförelser med andra metoder för att starta behandlingen.

**Helst skulle man vilja ha** resultat från en randomiserad studie, men det är oklart om det vore etiskt acceptabelt att genomföra en sådan studie. Med hjälp av stora register vore det eventuellt möjligt att göra en observationsstudie för att belysa effekten av olika startstrategier.

**Anders Odén**  
professor i biostatistik,  
Göteborg

**Martin Fahlén**  
docent i invärtesmedicin,  
Kungälv  
martin.fahlen@mailbox.hogia.net

- REFERENSER**
1. Schnell R. Provokation – bästa sättet att starta warfarinbehandling. *Läkartidningen*. 2008;105:2262-3.
  2. Odén A, Fahlén M. Oral anticoagulation and risk of death: a medical record linkage study. *BMJ*. 2002; 325:1073-5.
  3. Odén A, Fahlén M, Hart RG. Optimal INR for prevention of stroke and death in atrial fibrillation: a critical appraisal. *Thromb Res*. 2006;117:493-9.