**Kliiniline küsimus nr 1**

Kas patsiendi rasvtõve kirurgiline ravi vs konservatiivse ravimeetodiga on tulemuslikum?

**Tulemusnäitajad**:

1a. liigse kehakaalu ja KMI langus 2 - 5 ja enam aastat pärast bariaatrilist operatsiooni

1b. kaasuvate haiguste remissioon või taandumine

1c. kvaliteetselt elatud eluaastate lisandumine (QALY)

1d. patsiendi rahulolu raviga/ tulemusega,

1e. rasvumusega seotud haiguste esinemine, ravikulu vähenemine ( 5 aasta perspektiivis)

1f. töövõimetuse vähenemine.

**Kokkuvõte leitud kirjandusest**

Liigse kehakaalu languse pikaajalisi tulemusi rasvtõve kirurgilise ravi ja konservatiivse ravi gruppides hinnati 1 süstemaatilises ülevaates (Picot et al.2012), 1 randomiseeritud kontrolluuringus (RCT) (Mingrone 2012) ja 3 vaatlusuuringus (Sjöström 2012, Buddenberg 2006 ja Leslie 2011). Antud uuringud hõlmasid patsiente KMIga üle 30, koos või ilma kaasuvate haigusteta. Kaalulangust hinnati kas kehakaalu protsentuaalse muutusena, KMI muutusena või protsendina liigse kehakaalu langusest (%EWL). Uurimisperioodi pikkuseks erinevates uuringutes oli 2 – 15 aastat. Kõikides hõlmatud uuringutes esines suurem kehakaalu langus kirurgilise ravi gruppides (Tabel 1).

Samades uuringutes (v.a Buddenberg 2006) hinnati ka erinevate ravimeetodite mõju 2. tüüpi diabeedile (Tabel 1b). Ühes mitterandomiseeritud vaatlusuuringus(Sjöström 2012), mis ainsa uuringuna näitas 10 aasta andmeid, leiti, et võrreldes 2 aasta tulemustega oli 50%-l remissioonis diabeediga patsiendil haigus taastekkinud.Ülejäänud uuringutes tehti kokkuvõtted 2 aasta tulemustega. Kõikides hõlmatud uuringutes leiti statistiliselt oluline erinevus diabeedi remissioonis ja glükohemoblobiini väärtustes kirurgilise grupi kasuks.

2014 aastal ilmunud metaanalüüsis (Kwok et al.) võetakse kokku 14 prospektiivse ja retrospektiivse vaatlusuuringu andmed, mis hindavad erinevate rasvtõve ravimeetodite mõju kardiovaskulaarsetele haigustele ja suremusele. Kirurgilise ravi grupis oli 50% suremuse vähenemine võrreldes kontrollgrupiga (OR 0.48 95% CI 0.35-0.64, I2=86%). Statistiliselt oluliselt vähenes ka risk müokardi infarktile ja insuldile kirurglise ravi rühmas (vastavalt OR 0.46 95% CI 0.30-0.69, I2=79% ja OR 0.49 95% CI 0.32-0.75, I2=59%)

Üldnumbritena sündmute esinemissagedusest (absolute event rates) esines kirurgilise ravi grupis vähem kardiaalseid tüsistusi: surevus 3,6 vs 11,4%, müokardi infarkt 1,3 vs 2,5%, insult 0,8 vs 1,5%, muud kardiaalsed tüsistused 2,4 vs 4,0.

2015 aasta metaanalüüsis (Skubleny et al) näidati veenvalt bariaatriliste operatsioonide mõju polütsüstiliste munasarjade sündroomile ning sellega kaasnevatele kliinilistele ilmingutele – menstruaaltsükli häired, hirsutism, viljatus. 13 vaatlusuuringu analüüs näitas kaalulanguse positiivset mõju eelpoolnimetatud patoloogiatele.

Picot et al (2012) süstemaatilises ülevaates on hinnatud ka kvaliteetselt elatud eluaastate lisandumist (QALY) ning majanduslikku mõju rasvtõve ravis (Tabel 1c). Leiti, et ehkki kirurgiline ravi on lühiperspektiivis kallim, siis juba 2 aasta perspektiivis oli tõusnud QALY kirurgilise ravi grupis. Kasutades 20 aasta tõenäosus sensitiivsusanalüüsi olid kirurglise protseduuriga lisanduvad kulud negatiivsed. Täiendkulu tõhususe määr (ICER) 2 aastal oli 20159 naela, kuid 20 aastaks oli see ainult 1634 naela. Võtmeküsimuseks on T2DM-ga seotud tervishoiukulud.

2011 avaldatud süstemaatiline ülevaade (Padwal et al.) näitab 13 artikli majanduslikke tulemusi, kus on näidatud, et pikaajaline bariaatrilise kirurgia majanduslik kasulikkus tundub atraktiivne. ICUR (incremental cost utility ratio) ulatub 1000USD kuni 40000 USDni iga kvaliteetselt elatud eluaasta eest.

Soome 2011 a analüüsis (Mäklin et al.) on 10 aasta perspektiivis leitud, et operatiivne ravi (sleeve gastrectomy, RYGB) hakkab ennast ära tasuma juba 5 aasta pärast (6 aastat peale bandi). Elukvaliteedi muutused olid baasist kõrgemad ka 10 aastat peale sekkumist. Kui operatiivne ravi teostati BMIga alla 38 patsientidel oli 10 a perspektiivis kirurgiline ravi kallim, kuid efektiivsem.

Elukvaliteeti hinnati võrdlevalt 1 RCT ja 2 jälgimisuuringus.

O´Brien et al (2006)kasutasid oma uuringus SF-36 küsimustikku 2 aasta dünaamikas. 5 parameetris kaheksast oli statistiliselt oluline paranemine kirurgilist ravi saanute grupis.

Karlsson et al (2006) uuringus näidati, et baasväärtusena ei esinenud statistilist erinevust tervisetunnetuses, sotsialses suhtlemises, rasvumisega seotud probleemides, tujus ja depressioonis. 10 aasta tulemusena olid need tulemusnäitajad statistiliselt paremad kirurgilise ravi rühmas.

2013 a avaldatud vaatlusuuringus (Canetti et al.) leiti, et kasutades SF-36 küsimustikku, saavutasid kirurgilise ravi grupi patsiendi statistiliselt olulise paranemise kõikides 8- shinnatavas kriteeriumis. Konservatiivse ravi grupi patsientidel esines statistiliselt oluline paranemine 3/8 kriteeriumist.

Raviga rahulolu andmed on avaldanud oma uuringus Buddenberg et al. (2006). Leiti et operatsiooni järgselt ei esinenud statistilist olulist erinevust rahulolus kirurgilise ja mittekirurgilise ravi grupis.

Ehkki mitmetes artiklites on esile toodud kirurgilise ravi järgset füüisilse aktiivsuse ja seetõttu ka töövõime paranemist, on võrdlevad andmed avaldatud ainult Rootsi SOS uuringu raamides (Sjöström 2004). 6 aasta vältel peale sekkumist oli kirurgilise ravi grupis füüisliselt aktiivsete hulk suurem

**Kokkuvõte ravijuhenditest**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Ravijuhend | Ravijuhendis sisalduv tekst küsimuse kohta | Viited | Ravijuhendis hõlmatud kirjanduse otsingu ajavhemik |
| CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN ADULTS, ADOLESCENTS AND CHILDREN IN **AUSTRALIA 2013** | Täiskasvanud ülekaalulistel on kaalulangetamiseks kirurgiline ravi efektiivsem võrreldes mittekirurgiliste kaalulangetamiste sekkumistega | **Buchwald H, Estok R, Fahrbach K et al. (2009**) Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. Am J Med 122(3): 248–56 e5.**Colquitt JL, Picot J, Loveman E et al. (2009**) Surgery for obesity. Cochrane Database of Systematic Reviews DOI: 10.1002/14651858.CD003641.pub3.**Dixon JB, O’Brien PE, Playfair J et al. (2008**) Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. JAMA 299(3): 316–23.**Maggard M, Shugarman L, Suttorp M et al. (2005)** Meta-analysis: surgical treatment of obesity. Ann Intern Med 142: 547–59.**Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A et al. (2012)**Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. N Engl J Med 366: 1577–85.**O’Brien PE, Sawyer SM, Laurie C et al. (2010)** Laparoscopic adjustable gastric banding in severely obese adolescents: a randomized trial. JAMA 303(6): 519–26.**Snow V, Barry P, Fitterman N et al. (2005)** Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. Pharmacologic and surgical management of obesity in primary care: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 142: 525–31. | Kuni juuli 2011 |
| Management of ObesitySIGN 2010 | Võrreldes parima saadaoleva mitte-kirurgilise kaalulangetamise programmiga langeb bariaatrilise kirurgia järgselt oluliselt hypertriglütserideemia ja LHDL risk.Bariaatrilise kirurgia läbinud patsientidest kes said kardiovaskulaarset ravi, vajasid 23% vähema tõenäosusega ravi 6 aastat hiljem.Ühes uuringus leiti 10 aastat hiljem oluline paranemine tervise tajus, sotsiaalses suhtlemises ja depressiooni languses bariaatrilise kirurgi patsientidel. 5 uuringut esitavad andmed elukvaliteedi paranemises bariaatrilise kirurgia järgselt. | **Colquitt J, Clegg A, Loveman E, Royle P, Sidhu MK**. Surgery formorbid obesity (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue4, 2005. London: Wiley**Karlsson J, Taft C, Ryden A, Sjostrom L, Sullivan M**. Ten-year trendsin health-related quality of life after surgical and conventionaltreatment for severe obesity: The SOS intervention study. Int JObes 2007;31(8):1248-61.**Mathus-Vliegen EMH, De Wit LT**. Health-related quality of lifeafter gastric banding. Br J Surg 2007;94(4):457-65.**Champault A, Duwat O, Polliand C, Rizk N, Champault GG.**Quality of life after laparoscopic gastric banding: Prospective study(152 cases) with a follow-up of 2 years. Surg Laparosc EndoscPercutan Tech 2006;16(3):131-6.**Burgmer R, Petersen I, Burgmer M, de Zwaan M, Wolf AM,****Herpertz S**. Psychological outcome two years after restrictivebariatric surgery. Obesity Surgery 2007;17(6):785-91.**Buddeberg-Fischer B, Klaghofer R, Krug L, Buddeberg C, Muller****MK, Schoeb O, et al**. Physical and psychosocial outcome inmorbidly obese patients with and without bariatric surgery: a 41/2-year follow-up. Obesity Surgery 2006;16(3):321-30. | 2007 |
| National Institute for Healt and Clinical ExcellenceNICE 2006 | Kirurgia seostus kliiniliste tulemuste (vererõhk, kolesterooli tase, triglütseriidide ja glükoosi tase) paranemisega võrreldes mittekirurgiliste patsientidega. Kirurgia tulemused on ülekaalulistel patsientidel pikajalisetulemusena (10 aastat)efektiivsemad, kui mittekirgurgiilse sekkumisega | **Mingrone 2002 RCT****SOS Matched control cohort study**  |  |

**Tabel 1a**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Autor/Aasta/Uuringumeetod/Tõendusmaterjali kvaliteedi (TK) hinnang | Uuringu kestvus | Patsientide arv | Ravimeetodid | Peamised tulemused |
| Mingrone et al. 2012RCT**TK - Kõrge** | 2 aastat | 60 | RYGBBPDKonservatiivne meetod | At 2 years, patients in the two surgical groups had greater percent reductions in average body weight from baseline than did patients receiving medical therapy (−4.74±6.37%), with−33.31±7.88% for gastric bypass and−33.82±10.17% forbiliopancreatic diversion (P<0.001 for both comparisons) |
| Sjöström et al.2012Mitte-randomiseeritud vaatlusuuring**TK - Mõõdukas** | 10 -20 aasta tulemused | 4047 | LAGBVertical banded gastroplastyRYGBKonservatiivnemeetod | Themean changes in body weight after 2,10, 15, and 20 years were −23%,-17%, −16%, and −18% in the surgery groupand 0%, 1%, −1%, and −1% in the control group |
|  |  |  |  |  |
| Buddeberg2006Cohort study**TK - Madal** | 3,2 aastat | 93 | LAGBRYGBKonservatiivne meetod | BMI at mean 3.2years34.9 (±5.5) 40.6 (±7.4)P = 0.09BMI change atmean 3.2 years-21.0 (±13.4) -5.5 (±11.1) P < 0.001%excess weight lossat mean 3.2 years42.2 (±23.4) 11.5 (±25.8) P < 0.001 |
|  |  |  |  |  |
| Leslie et al.2011VaatlusuuringTK – Madal | 2 aastat | 267 | RYGBKonservatiivne ravi | RYGB group had significantly greater %WL (mean ± 95% CI; 31.4±1.6% vs. −0.7±1.1%) and %EWL(61.6±3.4% vs. −1.6±2.8%) at the 2-year time point (bothP<0.01) |
| Picot et al 2012Süstemaatiline ülevaade, mis põhineb 2-l RCT-lTK Mõõdukas | 2 aastat | 140  | LAGBKonservatiivne ravi | Participants undergoing LAGB in the studyby Dixon et al. lost 62.5 % of their excess weight,compared with just 4.3 % excess weight lost by those in thenon-surgery group. O’Brien et al. reported 87.2 % of excess weight lost in participants with LAGB, while those in the non-surgical group lost 21.8 %, a statisticallysignificant difference. |

**Tabel 1b**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Autor/Aasta/Uuringumeetod/Tõendus-materjali kvaliteedi (TK) hinnang | Uuringu kestvus | Patsientide arv | Ravimeetodid | Peamised tulemused |
| Mingrone et al. 2012RCTTK - Kõrge | 2 aastat | 60 | RYGBBPDKonservatiivne meetod | At 2 years, the average baselineglycated hemoglobin level (8.65±1.45%) had decreased in all groups, but patients in the two surgical groups had the greatest degree of improvement (average glycatedhemoglobin levels, 7.69±0.57% in the medical-therapy group, 6.35±1.42% in the gastric-bypass group, and 4.95±0.49% in the biliopancreatic-diversion group)At 2 years, diabetes remission had occurred in none of the patients receiving medical therapy, as compared with 15 of 20 (75%) undergoing gastricbypass and 19 of 20 (95%) undergoing biliopancreaticdiversion (P<0.001 for both comparisons).There was a significant association between study group and rate of remission |
| Sjöström et al.2012Mitte-randomiseeritud vaatlusuuringTK - Mõõdukas | 10 aasta tulemused | 4047 | LAGBVertical banded gastroplastyRYGBKonservatiivnemeetod | Diabetes remission 35% in surgical and 11% in control group.In a recentupdate including data from all SOS subjects withoutdiabetes at baseline (1771 controls and 1658 inthe surgery group), bariatric surgery (as comparedwith usual care) reduced the risk of developing T2Dby 96%, 84% and 78% after 2, 10 and 15 yearsrespectively |
| Picot et al 2012Süstemaatiline ülevaade, mis põhineb 2-l RCT-lTK Mõõdukas | 2 aastat | 140  | LAGBKonservatiivne ravi | After 2 years, over 70 % of participants in the LAGB group experienced remission of their T2D, whereas in the non-surgical group only 13 % hadT2D remission (p<0.001). LAGB was also associated with a statistically significant reduction in the proportion of participants with metabolic syndrome in both the includedstudies. |
| Leslie et al.2011VaatlusuuringTK – Madal | 2 aastat | 267 | RYGBKonservatiivne ravi | HbA1C in the RYGB cohort was significantly lower than the RMM group at 2 years (6.4±0.1 vs. 7.2±0.1, P<0.01). No significant change in mean HbA1C was observed in the RMM group over the 2-yearobservation period, but there was a significant decrease inHbA1C in the RYGB group (P<0.01). |
| Kwok et al 2014MetaanalüüsTK - Kõrge | 2 – 14,7 aastat | 29208vs166200 | Kirurgiline raviKonservatiivne ravi | Compared to nonsurgical controls there was more than 50% reduction in mortality amongstpatients who had bariatric surgery (OR 0.48 95% CI 0.35–0.64, I2 = 86%, 14 studies). In pooled analysis of fourstudieswith adjusted data, bariatric surgerywas associatedwith a significantly reduced risk of composite cardiovascularadverse events (OR 0.54 95% CI 0.41–0.70, I2 = 58%). Bariatric surgery was also associated with significantreduction in specific endpoints of myocardial infarction (OR 0.46 95% CI 0.30–0.69, I2=79%, 4 studies) andstroke (OR 0.49 95% CI 0.32–0.75, I2 = 59%, 4 studies). |

**Tabel 1c**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Autor/Aasta/Uuringumeetod/Tõendus-materjali kvaliteedi (TK) hinnang | Uuringu kestvus | Patsientide arv | Ravimeetodid | Peamised tulemused |
| Picot et al 2012Süstemaatiline ülevaade, mis põhineb 2-l RCT-lTK Mõõdukas | 2 aastat | 140  | LAGBKonservatiivne ravi | LAGB costsmore than non-surgical management. For people with class I or II obesity and type 2 diabetes (T2D), the incremental costeffectivenessratio (ICER) at 2 years is £20,159, reducing to£4,969 at 5 years and £1,634 at 20 years. Resolution of T2D makes the greatest contribution to this reduction. In people with class I obesity, the ICER is £63,156 at 2 years, £17,158 at5 years, and £13,701 at 20 years. Cost-effectiveness results are particularly sensitive to utility gain from reduction in BMI,factors associated with poorer surgical performance and diabeteshealth state costs.Surgical management is more costly but also results in improvedoutcomes (in terms of quality-adjusted life years [QALYs]) overeach of the modelled time horizons |
| Padwal et al.2011Süstemaatiline ülevaadeTK- Kõrge |  |  |  | Surgery resulted in long-term incremental cost–utility ratios of $ <1.000–$40,000 (2009 USD) per quality-adjusted-life-year comparedwith non-surgical treatment. |
| O´Brien 2006RCT**TK – Kõrge** | 2 aastat | 60 | LAGBKonservatiivne ravi | Study compared changes in the short form health survey(SF-36) domain scores from baseline to two years follow-up for people undergoing laparoscopic adjustable gastric banding andnon-surgical therapy. Although no point estimates were reported,the authors noted improvements in scores on all eight domainsfor the laparoscopic adjustable gastric banding group and on threedomains (physical function, vitality and mental health) for thenon-surgical therapy group. Statistically significantly greater improvementswere reported for five of the eight domains for laparoscopicadjustable gastric banding compared to the non-surgicalgroup |
| Karlsson et al.2007Mitte-randomiseeritud vaatlusuuringTK - Mõõdukas | 10 aasta tulemused | 4047 | LAGBVertical banded gastroplastyRYGBKonservatiivnemeetod | After 10years follow-up, the mean level of current health perception, socialinteraction, obesity-related problems, overall mood, and depressiondid not differ significantly between the surgery and conventionaltreatment groups, although the surgery group had moreanxiety (P < 0.01). However, statistically significantly greater 10-year change was observed in the surgery group for current healthperceptions, social interaction, obesity-related problems and depression.There was no statistically significant difference in 10-year change for overall mood and anxiety |
| Buddeberg2006Cohort study**TK - Madal** | 3,2 aastat | 93 | LAGBRYGBKonservatiivne meetod | Three-quarters of the patients who had undergone bariatric surgery and two-thirds of the no-surgery group rated their physical and mental health as “good”. There was no significantdifference between the two groups, although more patients in the bariatric surgery group assessedtheir level of satisfaction as “good” |
| Canetti et al. 2013Vaatlusuuring**TK- Madal** | 1 aasta | 97 | LAGBKonservatiivne ravi | After one year, the surgery group showed higher scores than the community norm in all SF-36 scales: physical functioning, role physical, bodily pain, health perception, vitality, social functioning, role emotional, and mental health (t(2,072) = -4.86, p < .001, t(2,072) = -3.55, p < .001, t(2,072) = -1.65, p < .05 one-tailed, t(2,072) = -5.63, p < .001, t(2,072) = - 3.36, p < .01, t(2,072) = -2.73, p < .01, t(2,072) = -2.38, p < .02, and t(2,072) = -3.78, p <.001, respectively). |
| Sjöström 2004Mitterandomiseeritud vaatlusuuring**TK- Mõõdukas** | 10 | 1703 | Adjustable gastric bandindVertical banded gastroplastyRYGBKonservatiivne ravi | Similarly,the fraction of subjects physically active during leisure time was higher in the surgery group over the 10-year period, and the fraction of those physically active during work time was higher in the surgery group for the first 6 years of the intervention |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
| Mäklin et al 2011Süstemaatiline ülevaade **TK - Kõrge** |  |  |  | The reduction in annual healthcare costs reached the costs of bariatric surgery on average in about 5 years (5 years for gastric bypass and sleeve gastrectomy, 6 years for gastricbanding). The expectedhealthcare costs of patients having ordinary treatmentwere about 1·5 times higher than the correspondingcosts of bariatric surgery, using the 10-year time horizon  |
| **Skubleny et al 2015****Metaanalüüs****TK Mõõdukas** |  | 2130 |  | The incidence of PCOS preoperatively was 45.6 %, which significantly decreased to 6.8 % (P<0.001) and 7.1 % (P<0.0002) at 12-month follow-up andstudy endpoint (Fig. 3), respectively. 56.2 % of patients reportedpreoperative menstrual irregularity whichimproved significantly following surgery, with the incidencedecreasing to 7.7%(P<0.0001) and 7.1 %(P<0.00001) at 12-month follow-up and study endpoint respectively.The incidence of hirsutism preoperatively was 67.0 % which decreased significantly postoperatively to38.6 % at 12-month follow-up (P=0.03) and further to32.0 % at study end (P<0.0002) The incidence ofpreoperative infertility was 18.2 % which significantlydecreased to 4.3%at study end P=0.0009) Of note, heterogeneity was significant for all outcomes, exceptfor infertility. |