



Hvorfor nedsetter fedmeoperasjon diabetesrisiko og forekomst?

Hvem bør opereres?

Oslo 27.04.17

Professor, senterleder dr.med. Jøran Hjelmæsæth

Senter for Sykelig overvekt i Helse Sør-Øst, SiV HF Tønsberg

Avdeling for endokrinologi, sykkelig overvekt og forebyggende medisin, Medisinsk klinikk,
Institutt for klinisk medisin, UiO

Mulige interessekonflikter

- Leder Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst ved Sykehuset i Vestfold
- Professor II ved Universitetet i Oslo 2013-
- Medlem av Nasjonalt råd for ernæring 2015-
- Har mottatt honorar for foredrag, bokkapittel, og deltakelse i rådgivningsgrupper (advisory boards) fra flere firmaer som produserer legemidler for behandling av diabetes og/eller fedme.
- Har mottatt honorar som medlem av fagpanelet i VGs Vektklubb fra 21.februar 2011 til 30.september 2014
- Medlem av arbeidsgruppe nedsatt av Helsedirektoratet i 2014 som revidererte nasjonale retningslinjer for behandling av diabetes. (Vektreduksjon og fedmekirurgi)

<http://forskning.no/forskningsetikk/2008/02/uklart-om-interessekonflikter>

* Interessekonflikter oppstår når primære interesser avløses av sekundære interesser. Primærinteressen til en forskningsetisk komité er å ivareta rettigheter, sikkerhet og velferd hos forsøkspersoner. Alle andre interesser er sekundære. Det være seg økonomisk gevinst, profesjonell status, makt eller anerkjennelse.

Fedmeoperasjon og diabetes type 2

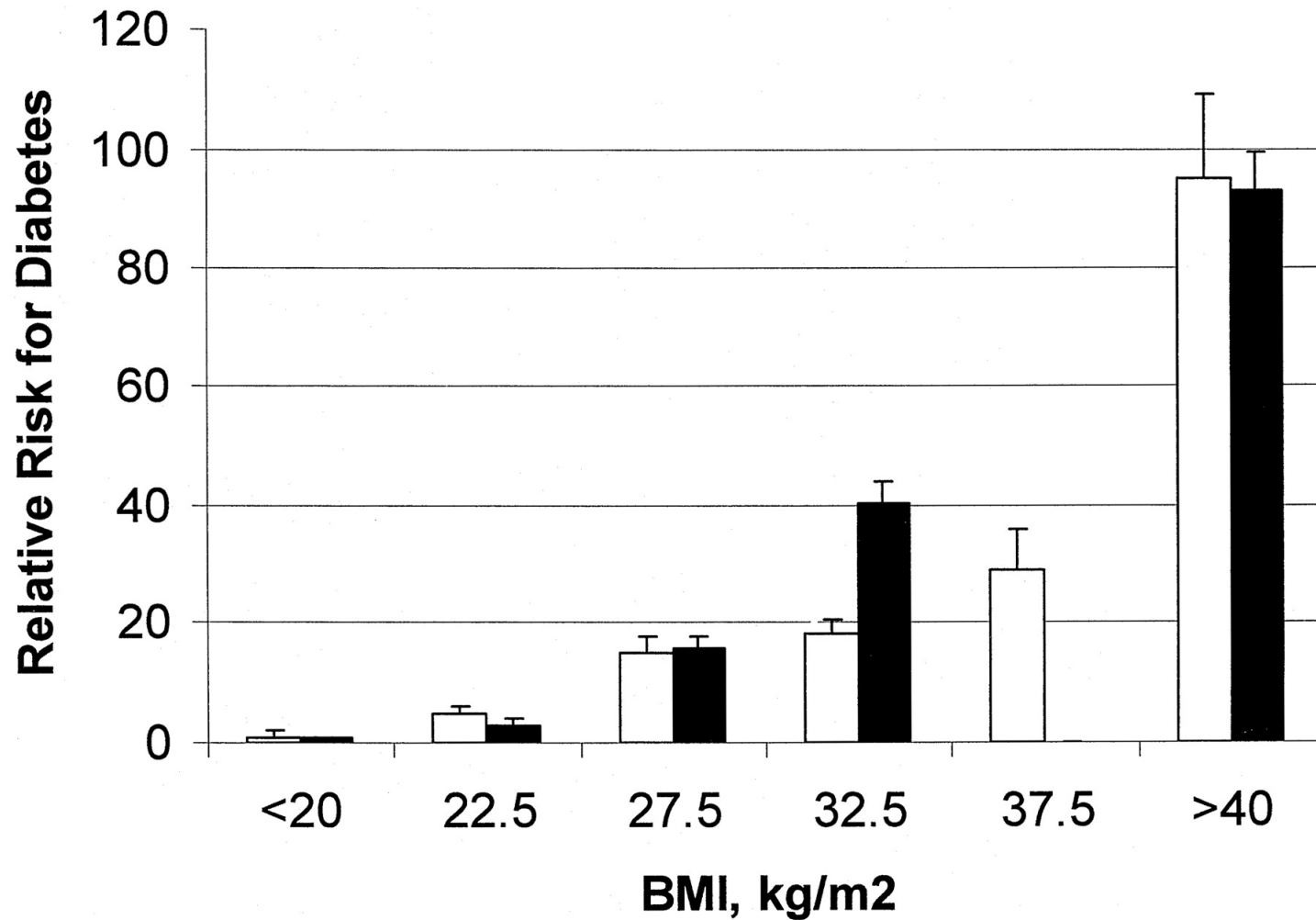
- Hvorfor nedsetter fedmeoperasjon diabetesrisiko og forekomst?
 - Bakgrunn
 - Mulige forklaringsmekanismer
 - Forebygge diabetes type 2
 - Behandle diabetes type 2
- Hvem bør opereres?

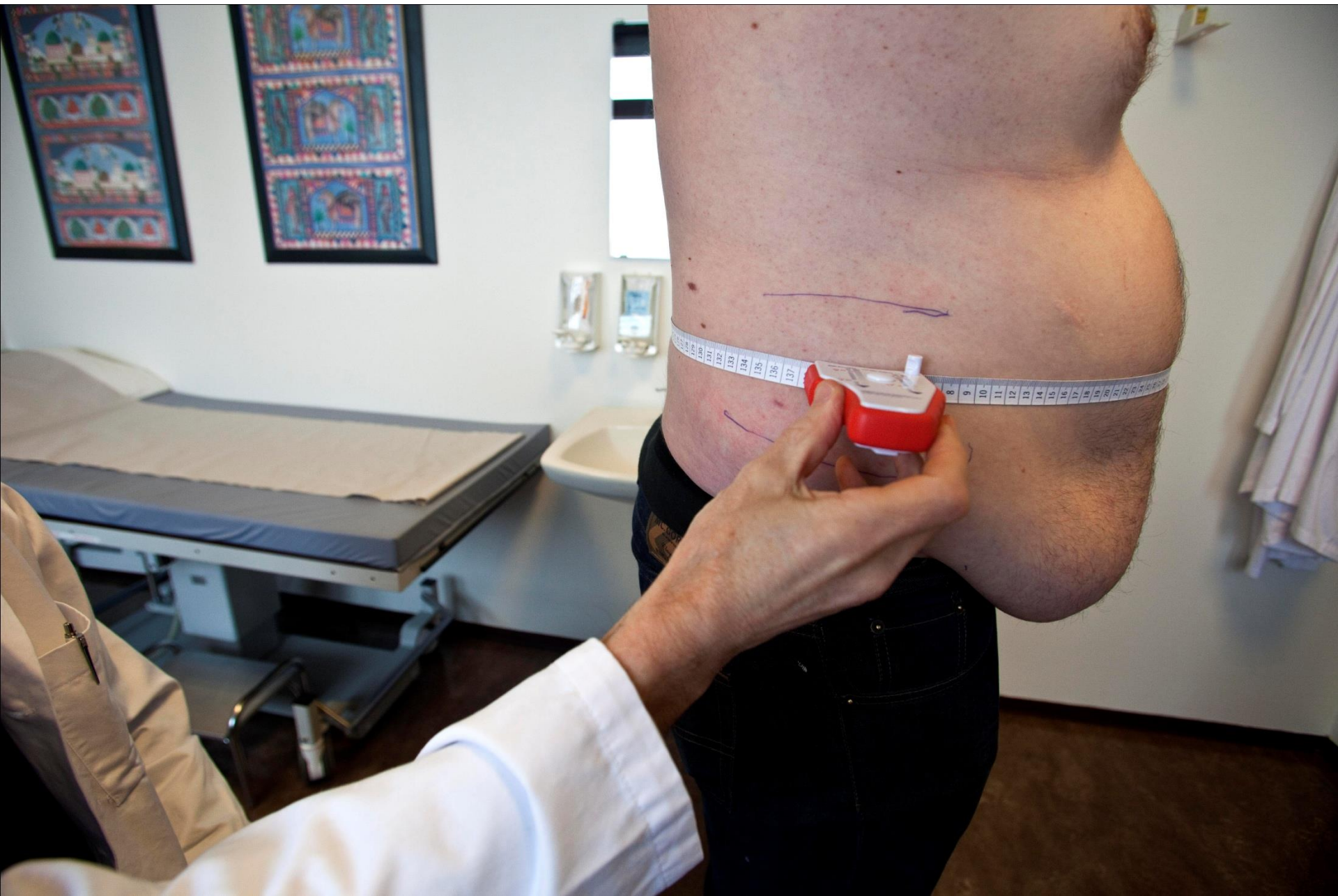


Fedmeoperasjon og diabetes type 2

- Hvorfor nedsetter fedmeoperasjon diabetesrisiko og forekomst?
 - Bakgrunn
 - Mulige forklaringsmekanismer
 - Forebygge diabetes type 2
 - Behandle diabetes type 2
- Hvem bør opereres?

Risiko for type 2 diabetes





Kirurgiske metoder

- **Restriksjon**
 - Gastrisk innsnøring (bånd)
 - Vertikal gastrektomi (sleeve)
 - Kjevelås, ventrikelballong
- **Malabsorpsjon**
 - Jejunoileal bypass
 - Biliopankreatisk avledning med duodenal omkobling (DS)
- **Kombinasjon**
 - Gastrisk bypass

Kirurgiske metoder

- **Restriksjon**

- Gastrisk innsnøring (bånd)
- Vertikal gastrektomi (sleeve)
- Kjevelås, ventrikelballong

- **Malabsorpsjon**

- Jejunioileal bypass
- Biliopankreatisk avledning med duodenal omkobling (DS)

- **Kombinasjon**

- Gastrisk bypass

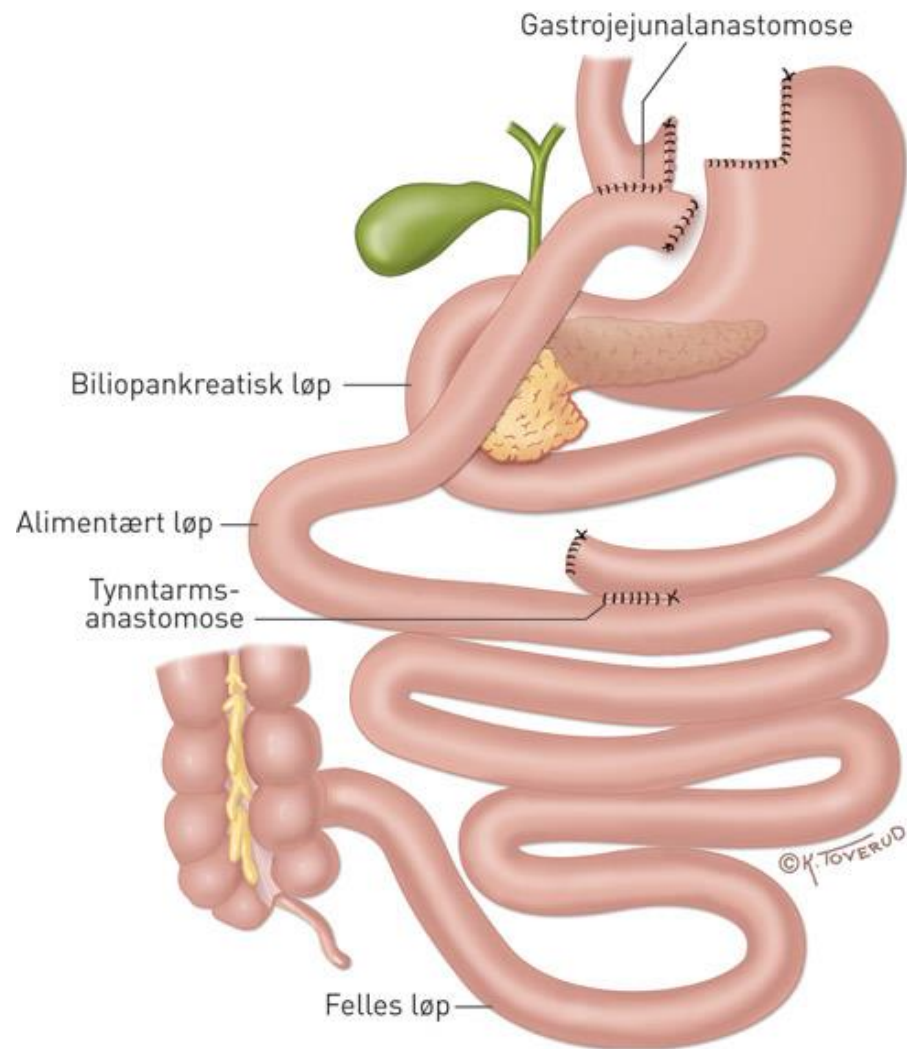
Normal mage og tarm



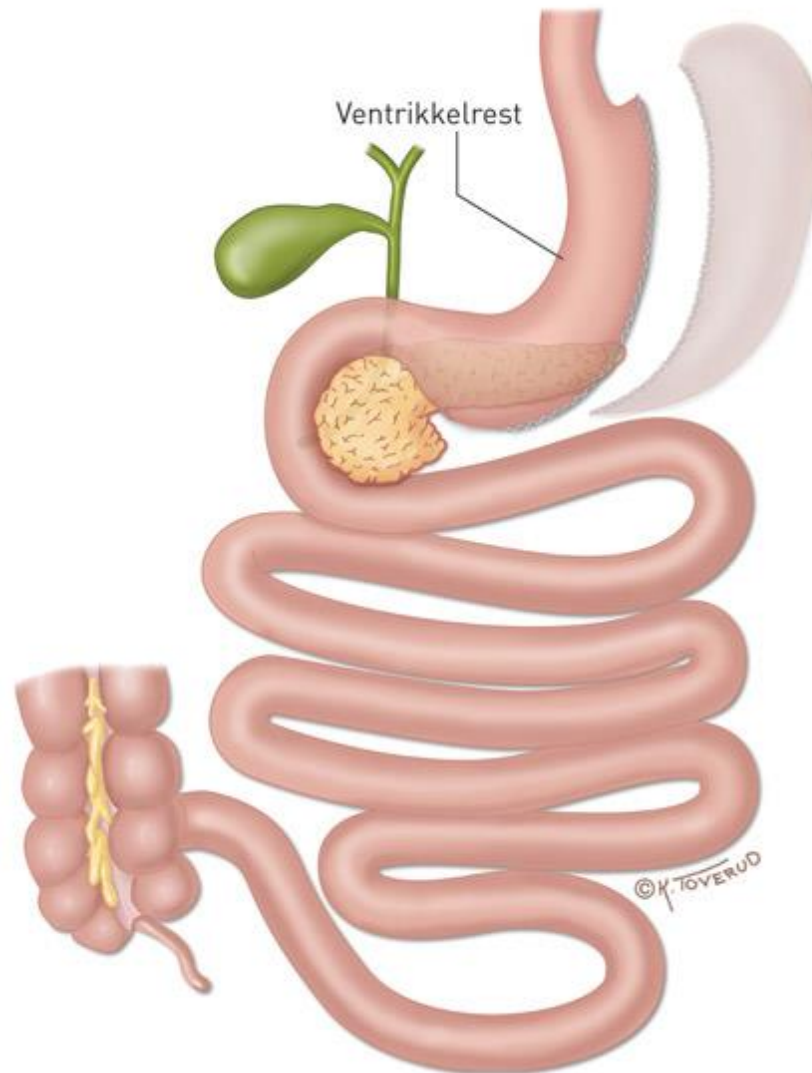
Bånd (justerbart)



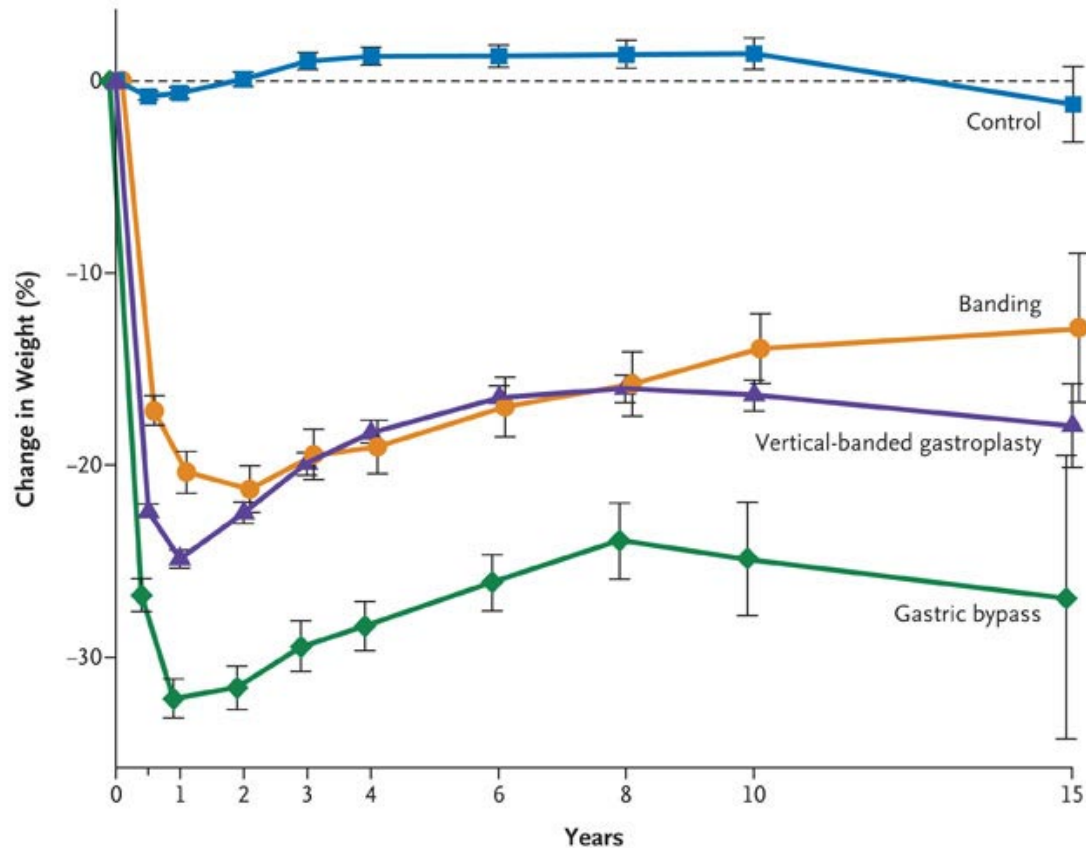
Gastrisk bypass



Vertikal gastrektomi



Durable weight loss (SOS)



No. Examined

Control	2037	1768	1660	1553	1490	1281	982	886	190
Banding	376	363	357	328	333	298	267	237	52
Vertical-banded gastroplasty	1369	1298	1244	1121	1086	1004	899	746	108
Gastric bypass	265	245	245	211	209	166	92	58	10



Oppdatert 30.08.12 Nyheter

20.000 kan få operert bort diabetes



TROR PÅ OPERASJON: Leder Jøran Hjelmesæth (t.v.) og kollega Dag Hofse ved Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst. Foto: Vidar Sandnes

Sammen med sine kolleger ved Senter for sykkelig overvekt ved Sykehuset i Vestfold (SiV) kan Dag Hofse og Jøran Hjelmesæth hjelpe rundt 20.000 sykkelig overvektige til å bli kvitt sin diabetes.

2 Kommentarer » [Skriv ut »](#) [Send »](#)



Tagger: [Diabetes](#)

TØNSBERG: Forskning viser at 70 prosent av de opererte som tidligere hadde type 2-diabetes, ikke har sykdommen ett år etter operasjonen. Samtidig anslår man at 100.000 nordmenn er sykkelig overvektige. Dette innebærer at de har en kroppsmasseindeks (KMI) på 40 kg/m² eller høyere, eller KMI på 35 kg/m² eller høyere med en tilleggslidelse - som regel type 2-diabetes.

Relaterte artikler

23.08.12 [Fedmeoperasjon beskytter mot diabetes](#)

06.08.12 [Selen reduserer diabetesrisikoen](#)

01.08.12 [Blodsukkeret - marker ved](#)

Jobbmarkedet

[Se flere annonser »](#)

[Sensorstillinger ved profesjonsstudiet medisin - Oslo](#)

[Kardiolog søkes til Aleris i Oslo - Oslo](#)

[Överläkare, Klinisk kemi - Karlstad](#)

[Engasjement i fagstilling ved Allmenntmedisinsk forskningsenhet i Bergen - Bergen](#)

[Søker erfaren og dyktig lege som brenner for ernæring og livsstilsendring! - Oslo](#)

[Specialist i Gynekologi & Obstetrik - Stenungsund](#)

[KARDIOLOG - Oslo](#)

[Er du vår nye psykolog/ psykologspesialist - Narvik](#)

[2 leg lækare, gärna specialister i allmänmedicin - Ängelholm](#)

[Avdelingsdirektör/avdelingsoverlege - Oslo](#)

Mest lest

12/10 [Når diagnoseforvirring blir ønskelig](#)

11/10 [Direktoratet trakk tilbake legeliste-skryt](#)

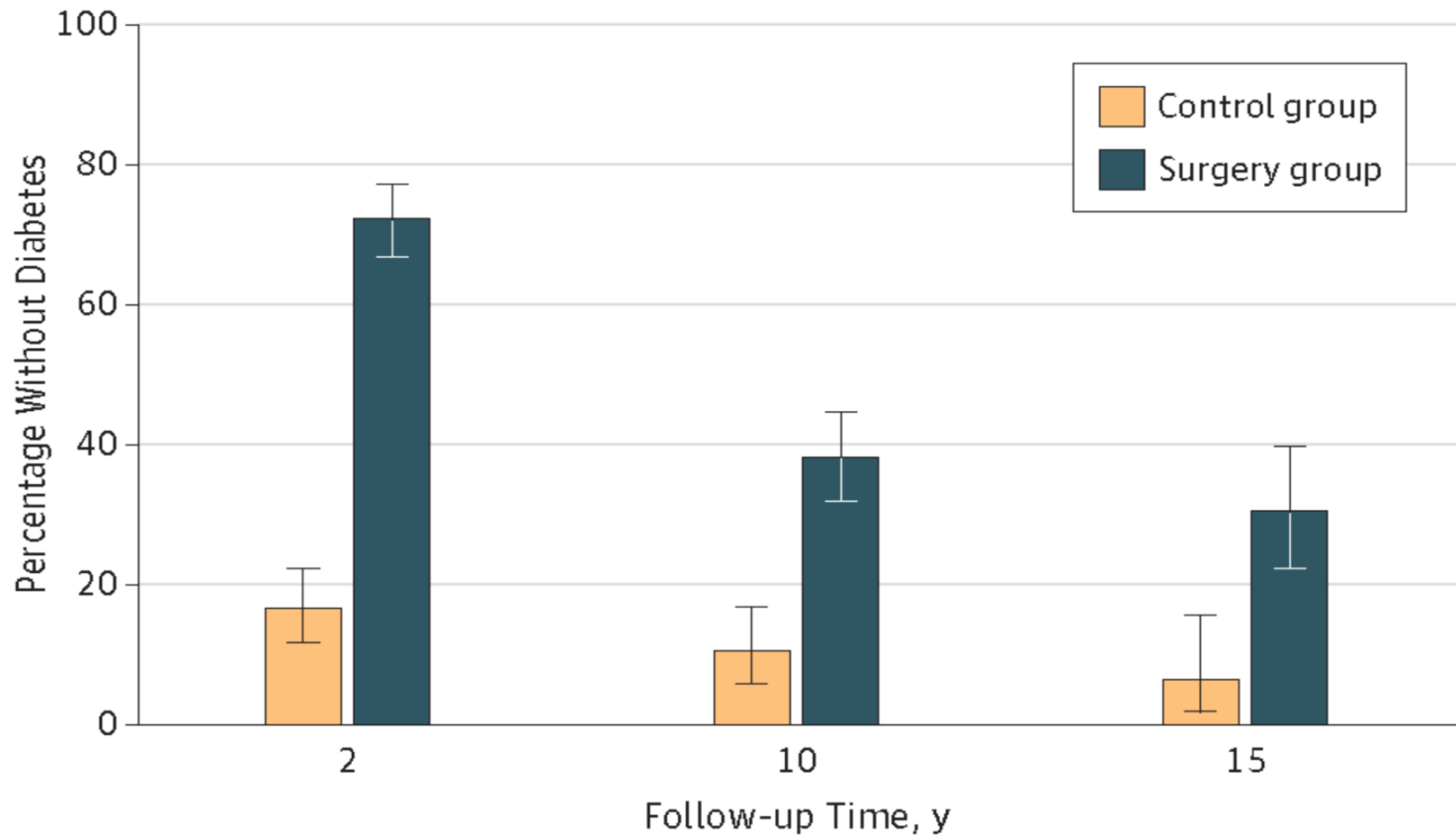
10/10 [Feil forståelse av psykefraværet](#)

12/10 [Overlege siktet for å ødelegge bevis](#)

16/10 [OUS-leger tilbakeviser uforsvarlig behandling](#)

12/10 [- Yervoy for dyrt](#)

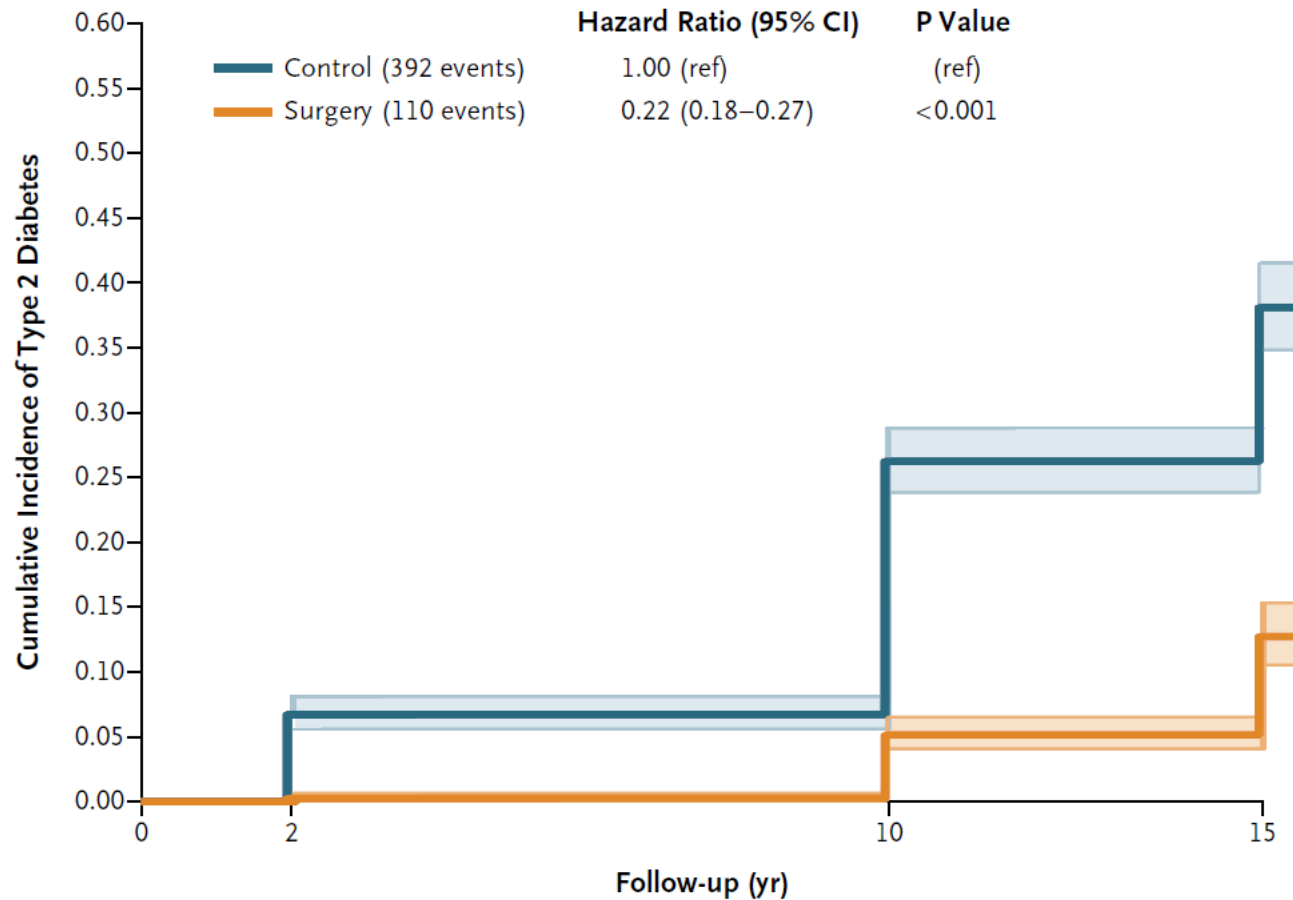
Remisjon av type 2 diabetes (SOS)



Baseline	Total participants	
N = 260	Control	207
N = 343	Surgery	303
	Odds ratio	13.3
	(95% CI)	(8.5-20.7)
		135
		236
		62
		115
		5.3
		(2.9-9.8)
		6.3
		(2.1-18.9)

Forebygging av type 2 diabetes (SOS)

A Surgery vs. Control




No. at Risk

Control	1771	1513	1076	404
Surgery	1658	1561	1225	576




Fedmeoperasjon og diabetes type 2

- Hvorfor nedsetter fedmeoperasjon diabetesrisiko og forekomst?
 - Bakgrunn
 - Mulige forklaringsmekanismer
 - Forebygge diabetes type 2
 - Behandle diabetes type 2
- Hvem bør opereres?



Hvorfor bedrer en fedmeoperasjon glukosetoleranse?

- Kalorirestriksjon og vekttap
- Mat-tarm-hjerne-aksen
 - Tarmhormoner
 - Tarmbakterier
 - Gallesyrer



Hvorfor bedrer en fedmeoperasjon glukosetoleranse?

- Kalorirestriksjon og vekttap
- Mat-tarm-hjerne-aksen
 - Tarmhormoner
 - Tarmbakterier
 - Gallesyrer

Diabetologia (2012) 55:1890–1901

DOI 10.1007/s00125-012-2556-7

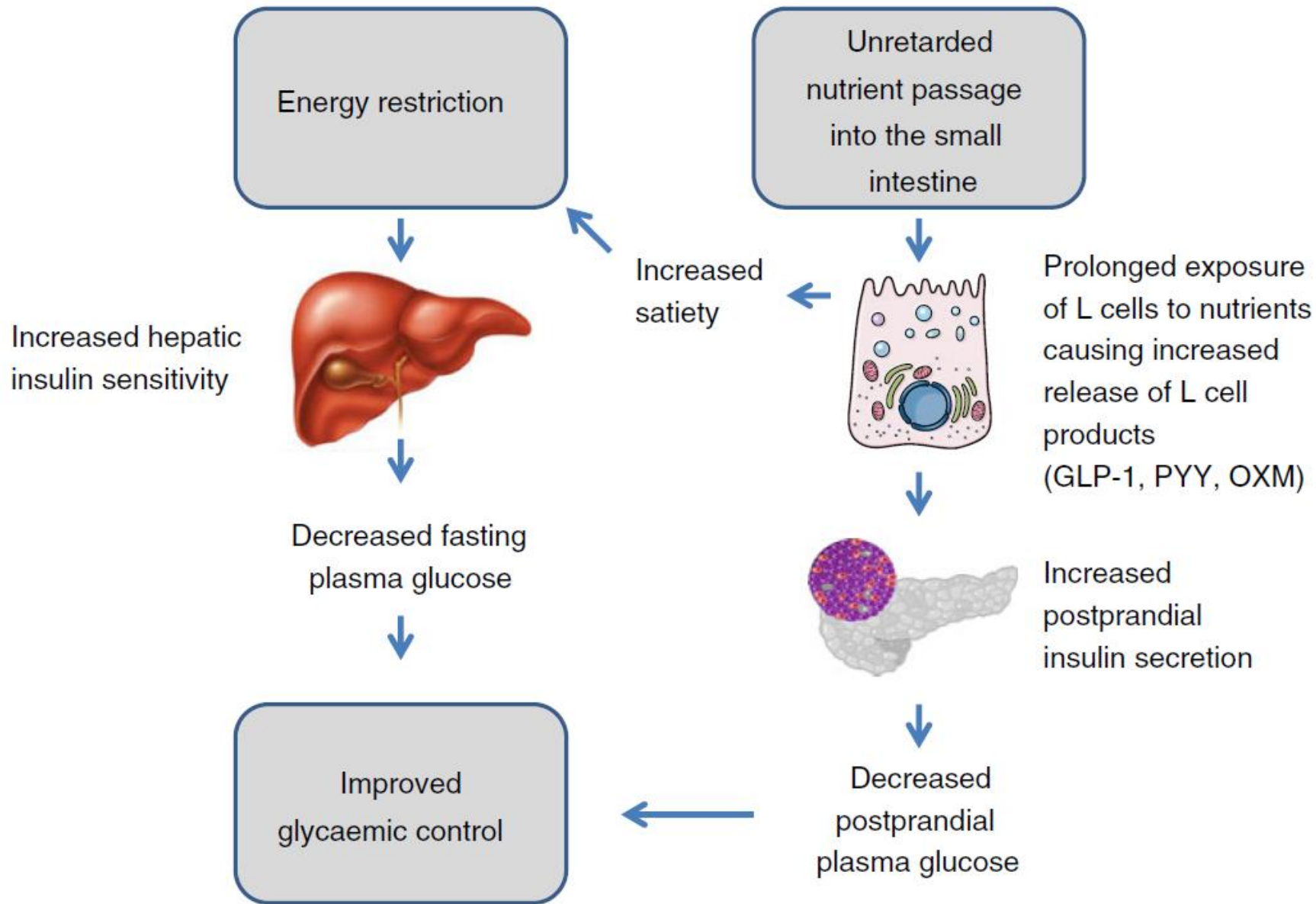
REVIEW

Mechanisms of improved glycaemic control after Roux-en-Y gastric bypass

**C. Dirksen • N. B. Jørgensen • K. N. Bojsen-Møller •
S. H. Jacobsen • D. L. Hansen • D. Worm • J. J. Holst •
S. Madsbad**

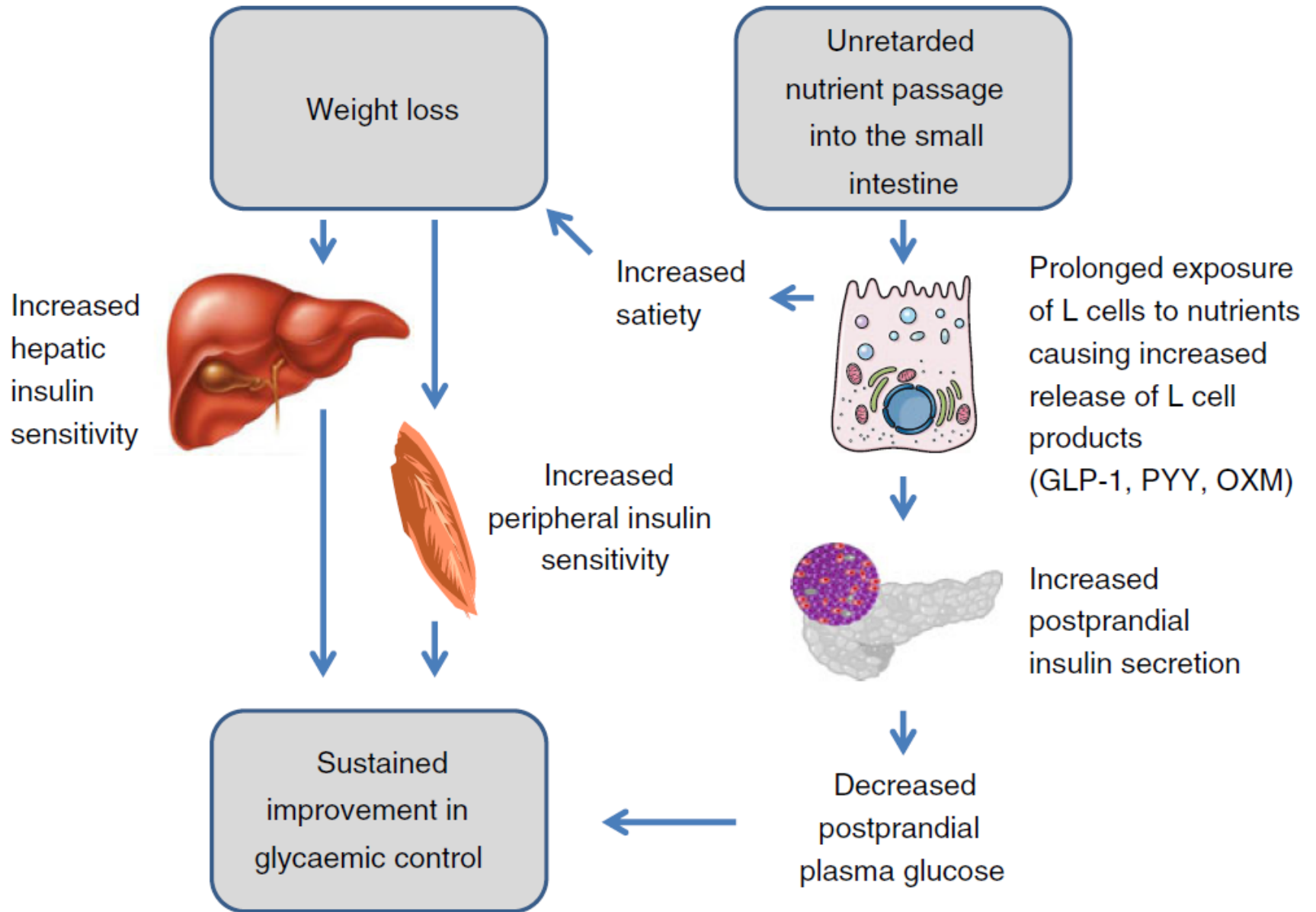
a

Acute effects (days to weeks)



b


Long-term effects (months to years)





Hvorfor fedmekirurgi gir vekttap

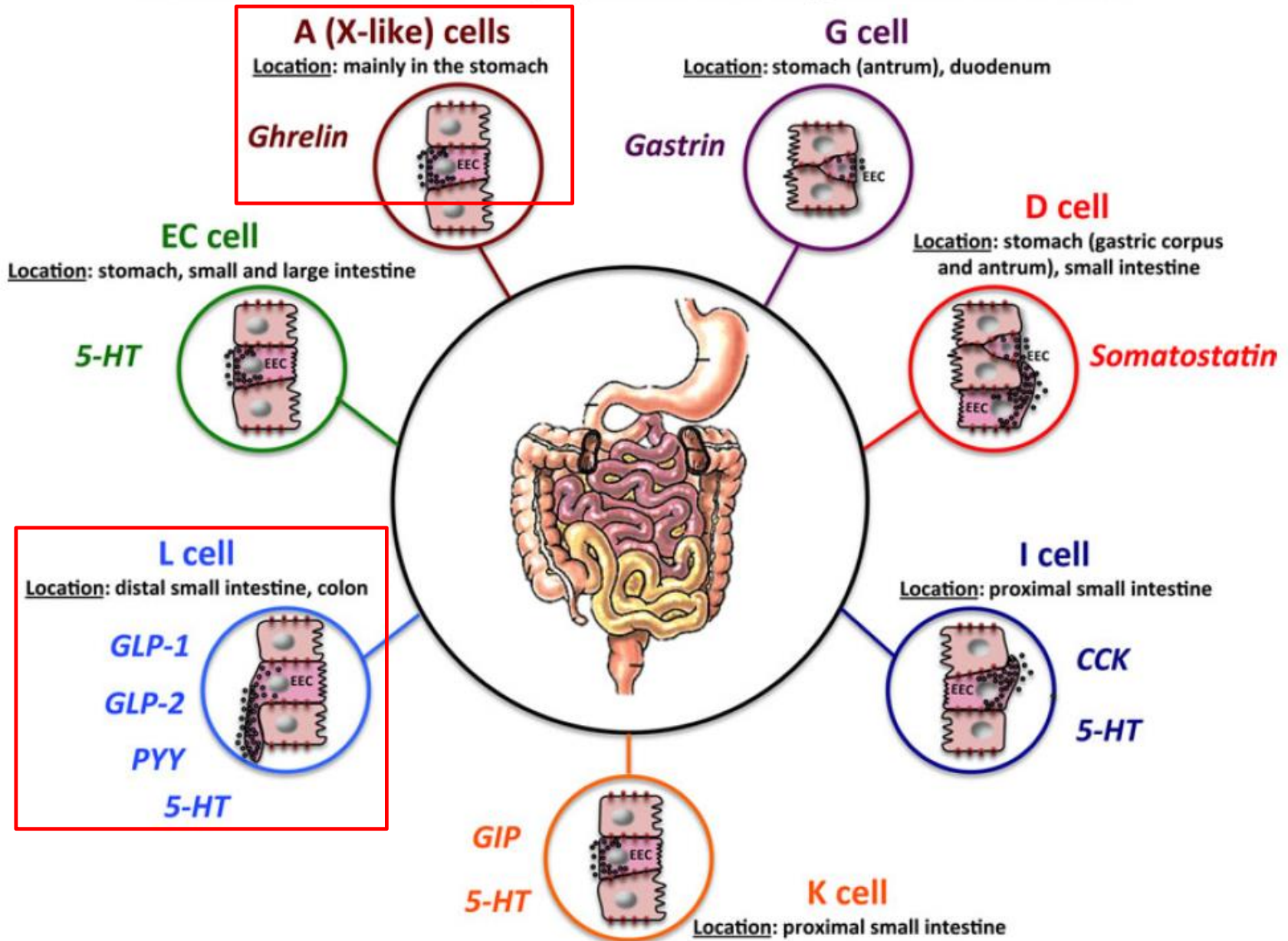
- ↓ Appetitt
 - øker ikke vesentlig etter vektreduksjon
- ↓ Sult
- ↑ Metthetsfølelse



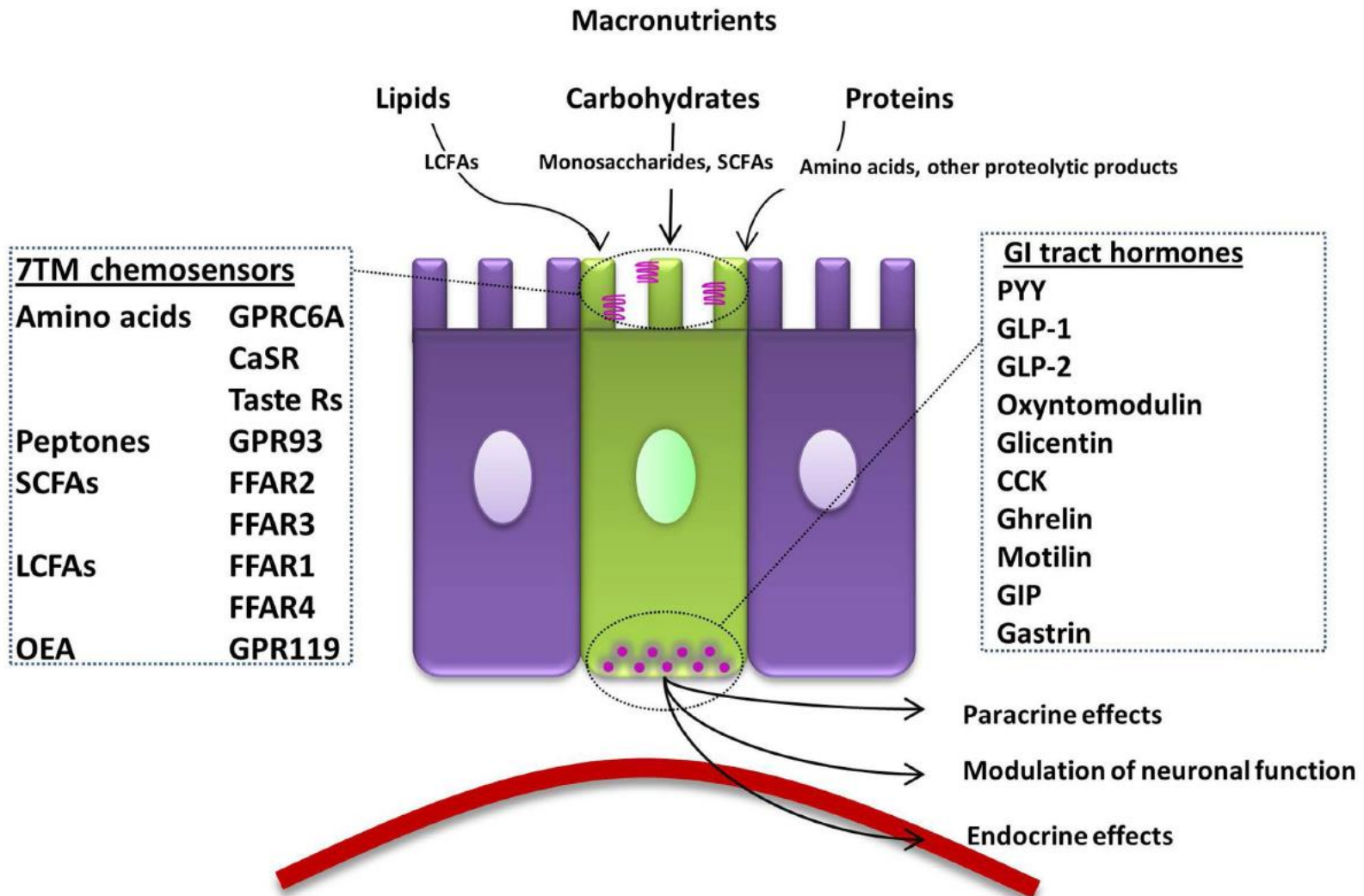
Hvorfor bedrer en fedmeoperasjon glukosetoleranse?

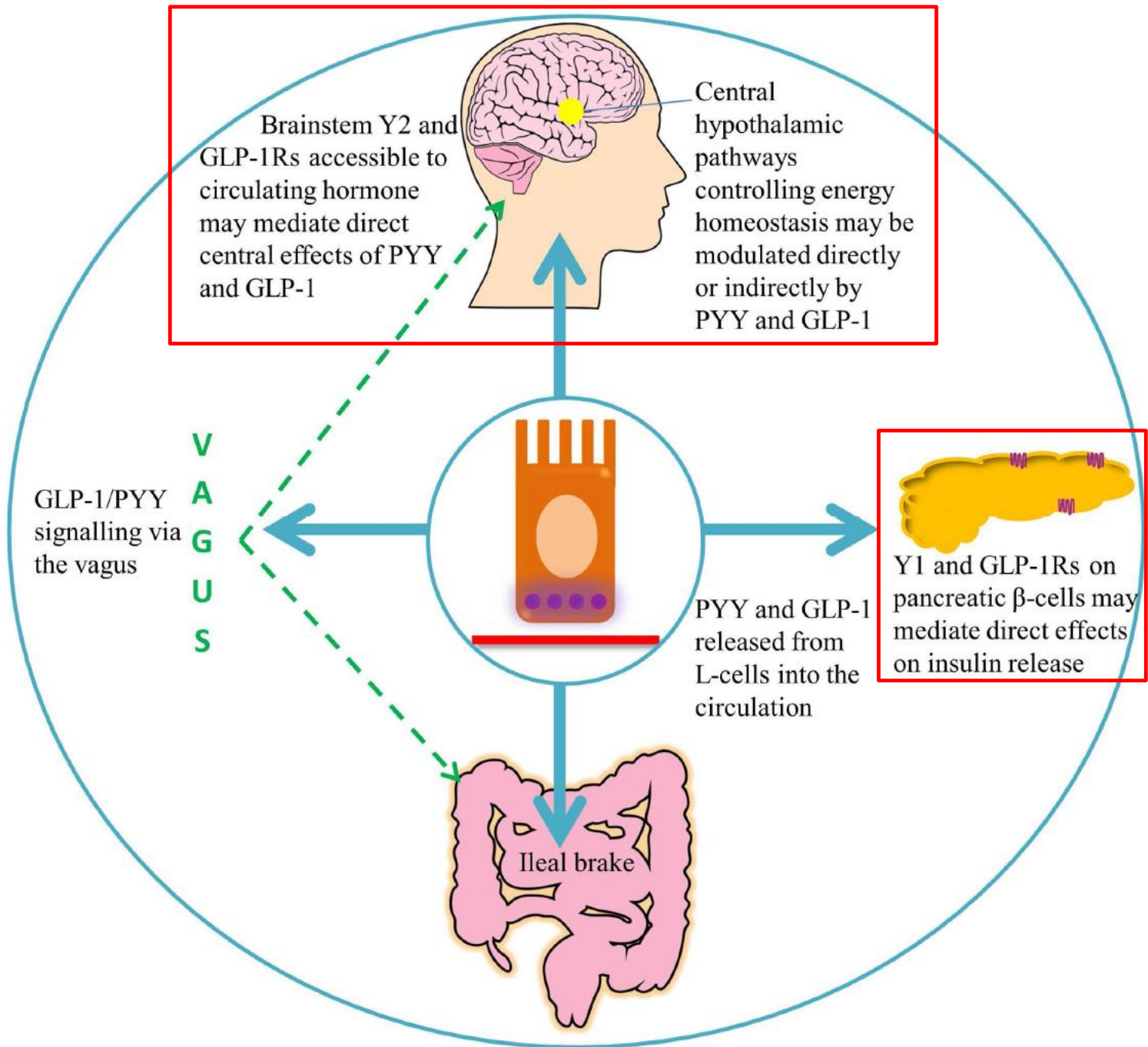
- Kalorirestriksjon og vekttap
- Mat-tarm-hjerne-aksen
 - Tarmhormoner
 - Tarmbakterier
 - Gallesyrer

Enteroendocrine cells subpopulation in the gastrointestinal tract

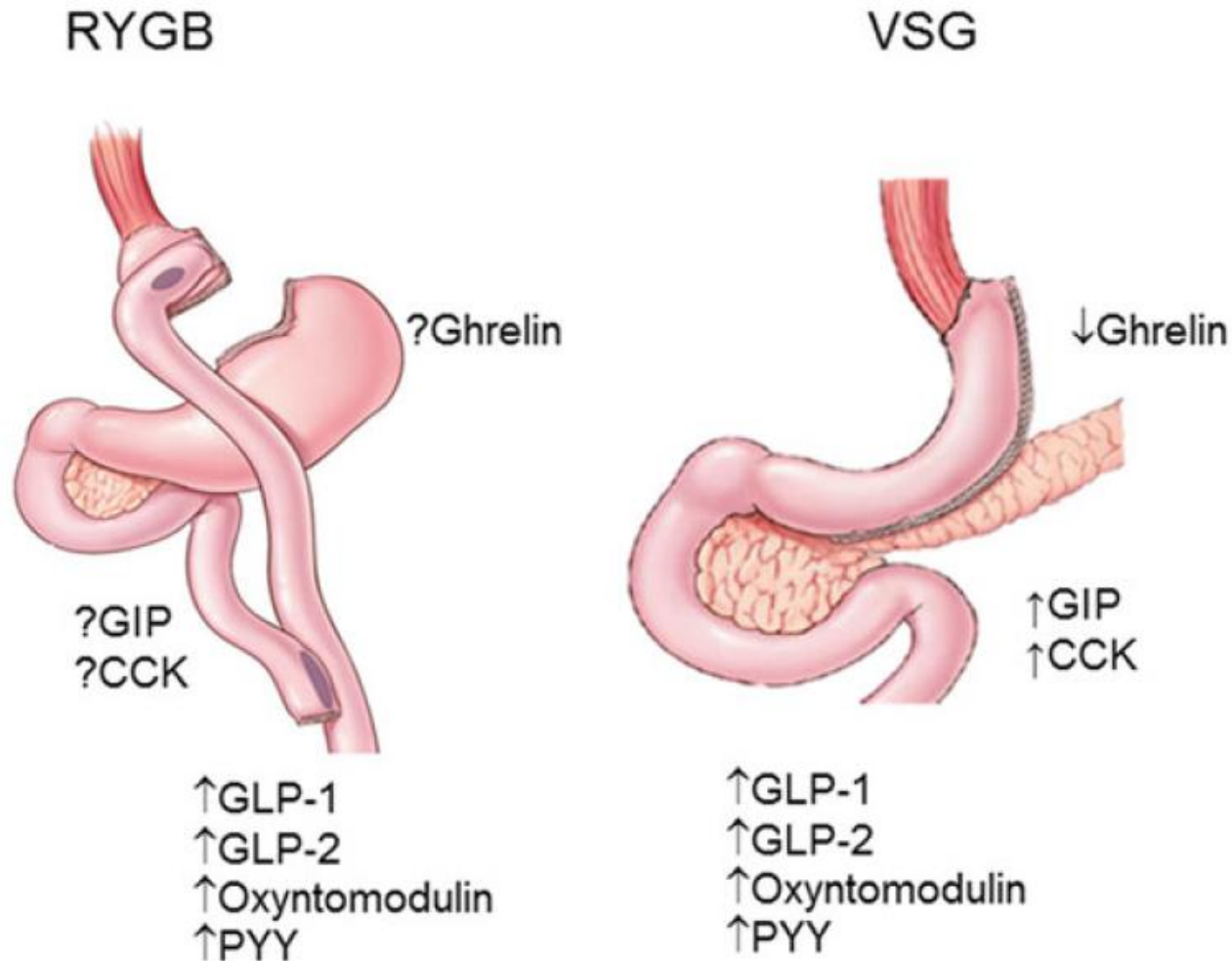



Sanseceller (næringsstoffer) i tarm





Gastrisk bypass – Sleeve-gastrektomi





Hvorfor bedrer en fedmeoperasjon glukosetoleranse?

- Kalorirestriksjon og vekttap
- Mat-tarm-hjerne-aksen
 - Tarmhormoner
 - Tarmbakterier
 - Gallesyrer

Healthy Gut Microbiota

Composition

Bacteroidetes : Firmicutes

Epithelium



IEC differentiation
Tight junction function
Intestinal barrier integrity
Energy harvest
Vitamin K synthesis
SCFA production



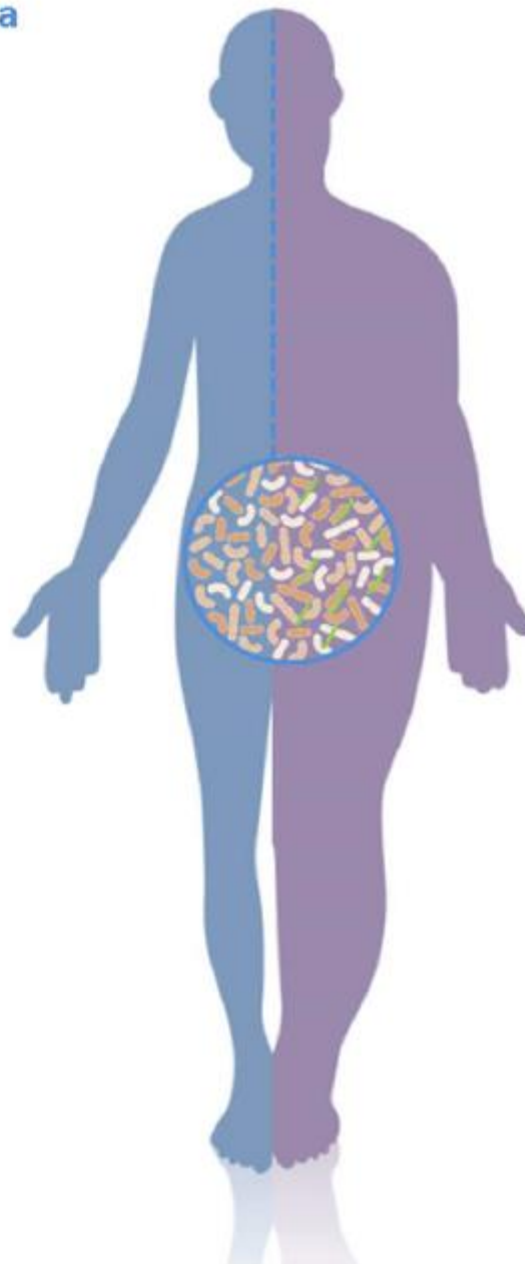
Immune System

Innate and adaptive immune response stimulation



Liver

Acetate and propionate
(Gluconeogenesis / lipogenesis)



Obese-Diabetic Microbiota

Composition

Bacteroidetes : Firmicutes

Epithelium



IEC differentiation
Tight junction function
Intestinal barrier integrity
Leaky gut
Pathogen colonisation
Energy harvest
SCFA production

Circulatory System

Metabolic endotoxemia (LPS)



Liver

Lipogenesis
Inflammation
Oxidative stress
Insulin resistance



Adipose Tissue

Inflammation
Oxidative stress
Macrophage infiltration
Insulin resistance



Clinical & Translational Report

Cell Metabolism

Roux-en-Y Gastric Bypass and Vertical Banded Gastroplasty Induce Long-Term Changes on the Human Gut Microbiome Contributing to Fat Mass Regulation

Authors

Valentina Tremaroli, Fredrik Karlsson,
Malin Werling, ..., Carel W. le Roux,
Jens Nielsen, Fredrik Bäckhed

Tremaroli et al., 2015, Cell Metabolism 22, 228–238



OBS




RYGB



VBG





Hvorfor bedrer en fedmeoperasjon glukosetoleranse?

- Kalorirestriksjon og vekttap
- Mat-tarm-hjerne-aksen
 - Tarmhormoner
 - Tarmbakterier
 - Gallesyrer

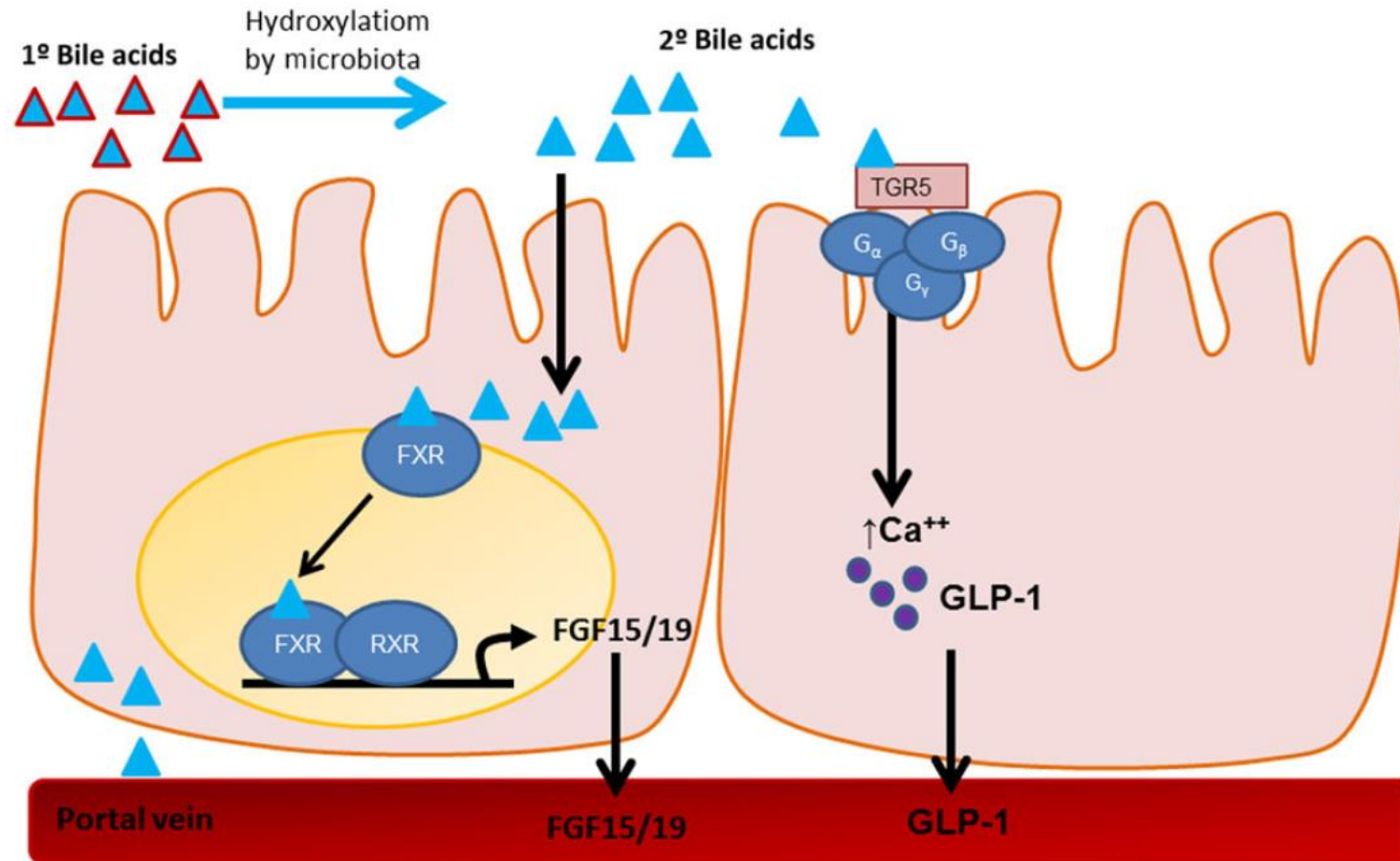
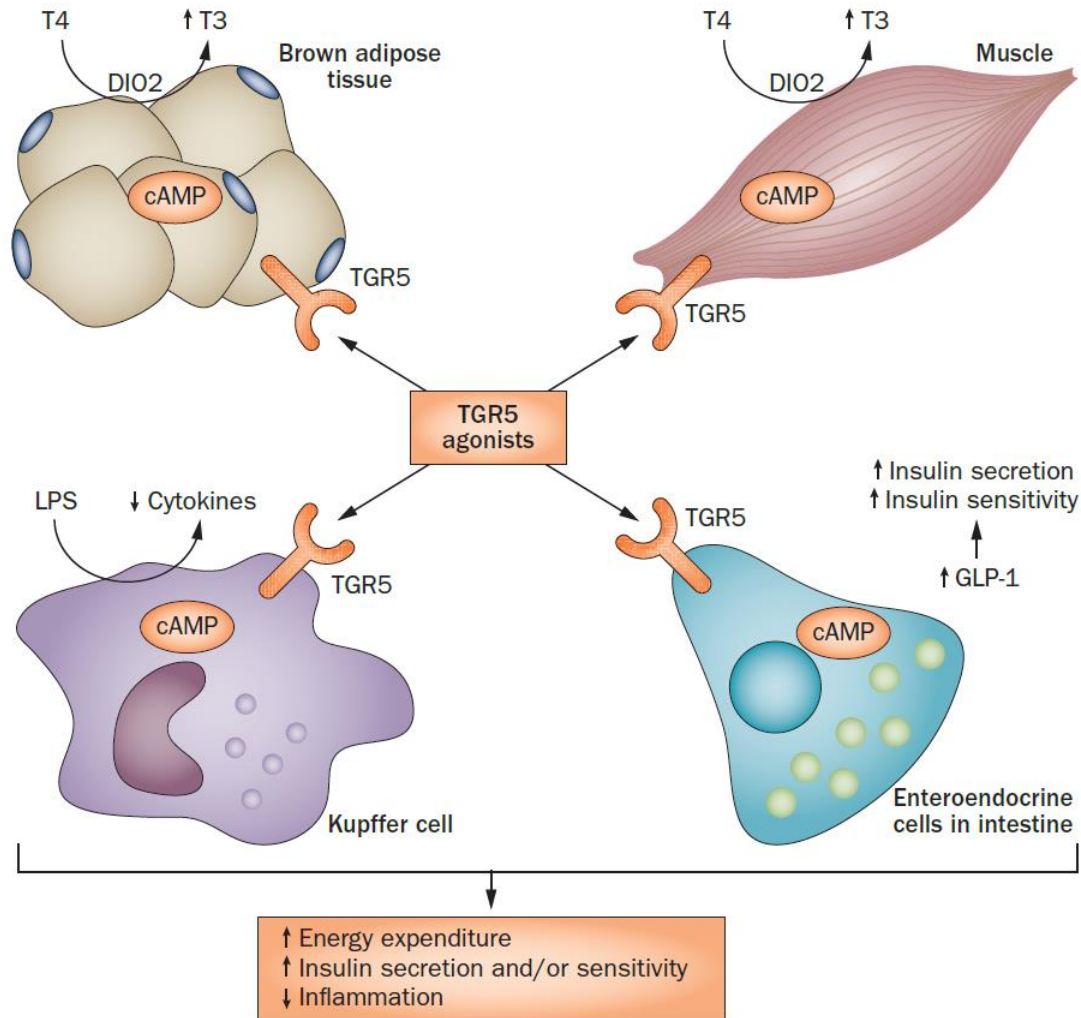



Figure 3. Primary bile acids secreted by the liver are hydroxylated by the microbiome in the intestinal tract to yield secondary bile acids. In addition to emulsification of lipids, bile acids act as hormones by activating two different receptors. One is a nuclear transcription factor called FXR. Once activated, FXR produces FGF19/15 (human/rodent analog), which is secreted into the circulation. FGF19/15 then acts on downstream metabolic pathways to regulate glucose and lipid homeostasis. The other receptor activated by bile acids is TGR5. TGR5 is a G protein–coupled receptor that, within the intestine, is known to regulate GLP-1 secretion.

G-protein coupled bile acid receptor 1 (TGR5)





Hvorfor bedrer en fedmeoperasjon glukosetoleranse?

- Kalorirestriksjon og vekttap
- Mat-tarm-hjerne-aksen
 - Tarmhormoner
 - Tarmbakterier
 - Gallesyrer

Fedmeoperasjon og diabetes type 2

- Hvorfor nedsetter fedmeoperasjon diabetesrisiko og forekomst?
 - Bakgrunn
 - Mulige forklaringsmekanismer
 - Forebygge diabetes type 2
 - Behandle diabetes type 2
- Hvem bør opereres?

Hvem bør/kan opereres?

- Vektreduserende kirurgi er indisert
 - hos personer med diabetes type 2 og BMI ≥ 35 kg/m²
 - dersom intensiv livsstilsbehandling alene ikke har gitt tilfredsstillende effekt (på vekt/risikofaktorer)
 - som et tillegg til (ikke erstatning for) intensiv livsstilsbehandling
- Nye retningslinjer: Vektreduserende kirurgi **kan også være aktuelt hos enkelte pasienter med BMI < 35 kg/m²** etter en grundig utredning og vurdering av et tverrfaglig team med spesiell ekspertise på vektreduserende kirurgi (*tredjelinjetjeneste/regionalt senter*).



Fedmeoperasjon og diabetes type 2

- Hvorfor nedsetter fedmeoperasjon diabetesrisiko og forekomst?
 - Bakgrunn
 - Mulige forklaringsmekanismer
 - Forebygge diabetes type 2
 - Behandle diabetes type 2
- Hvem bør opereres?



Takk for oppmerksomheten

Senter for sykkelig overvekt i Helse Sør-Øst, Sykehuset i Vestfold HF, Tønsberg



Sykelig overvekt?

BMI (kg/m ²)	Klassifisering	Risiko for fedmerelatert komorbiditet (tilleggssykdom)
< 18,5	Undervekt	Lav
18,5–24,9	Normal vekt	Gjennomsnittlig
25,0–29,9	Overvekt	Lett økt
30,0–34,9	Fedme grad I	Moderat økt
35,0–39,9	Fedme grad II*	Høy
> 40	Fedme grad III*	Svært høy

*Sykelig fedme er definert som fedme grad III eller fedme grad II med fedmerelatert tilleggssykdom. Abdominal fedme er en sterkere risikofaktor for hjerte- og karsykdom enn en høy BMI og defineres som midjemål ≥ 102 cm menn og ≥ 88 cm for kvinner.

Hvorfor fedmekirurgi gir vekttap (2)

Mulige tilleggsforklaringer

- ↓ Følelsmessig spising (emotional eating)
- ↓ Ukontrollert spising (uncontrolled eating)
- ↓ Opptak av næringsstoffer
- Endring av tarmfloraen
- Endring i energiregnskapet?

Gut-Brain Cross-Talk in Metabolic Control

Christoffer Clemmensen,^{1,2} Timo D. Müller,^{1,2} Stephen C. Woods,³ Hans-Rudolf Berthoud,⁴ Randy J. Seeley,⁵ and Matthias H. Tschöp^{1,2,*}

¹Institute for Diabetes and Obesity, Helmholtz Diabetes Center & German Center for Diabetes Research (DZD), Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health (GmbH), 85764 Neuherberg, Germany

²Division of Metabolic Diseases, Department of Medicine, Technische Universität München, 80333 Munich, Germany

³Department of Psychiatry and Behavioral Neuroscience, University of Cincinnati, Cincinnati, OH 45220, USA

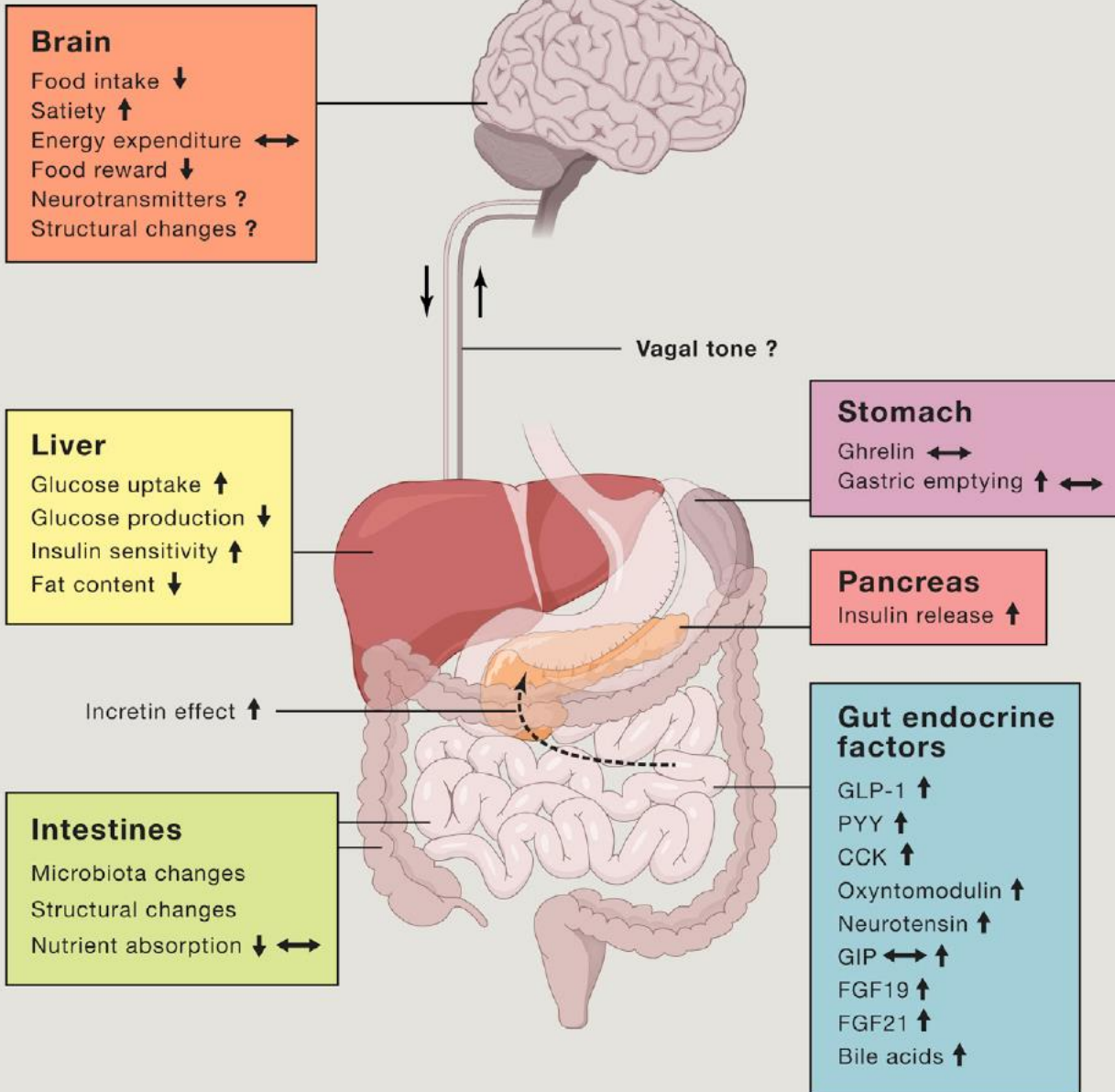
⁴Pennington Biomedical Research Center, Louisiana State University System, Baton Rouge, LA 70803, USA

⁵Departments of Surgery, Internal Medicine, and Nutritional Sciences at the University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109, USA

*Correspondence: tschoep@helmholtz-muenchen.de

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2017.01.025>

Gut-brain adjustments following bariatric surgery



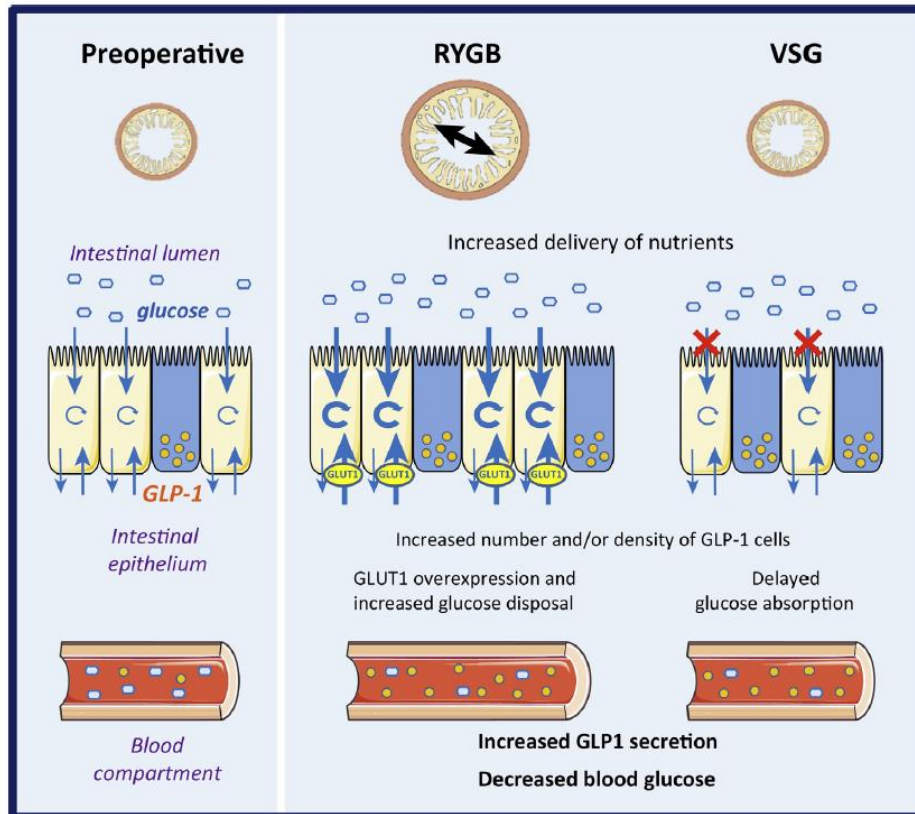
Review

Intestinal Adaptations after Bariatric Surgery: Consequences on Glucose Homeostasis

Jean-Baptiste Cavin,¹ André Bado,¹ and Maude Le Gall^{1,*}

Key Figure

Differential Intestinal Adaptations after RYGB versus VSG and Their Putative Contributions to the Resulting Altered Hormone Secretion and Improved Glucose Tolerance

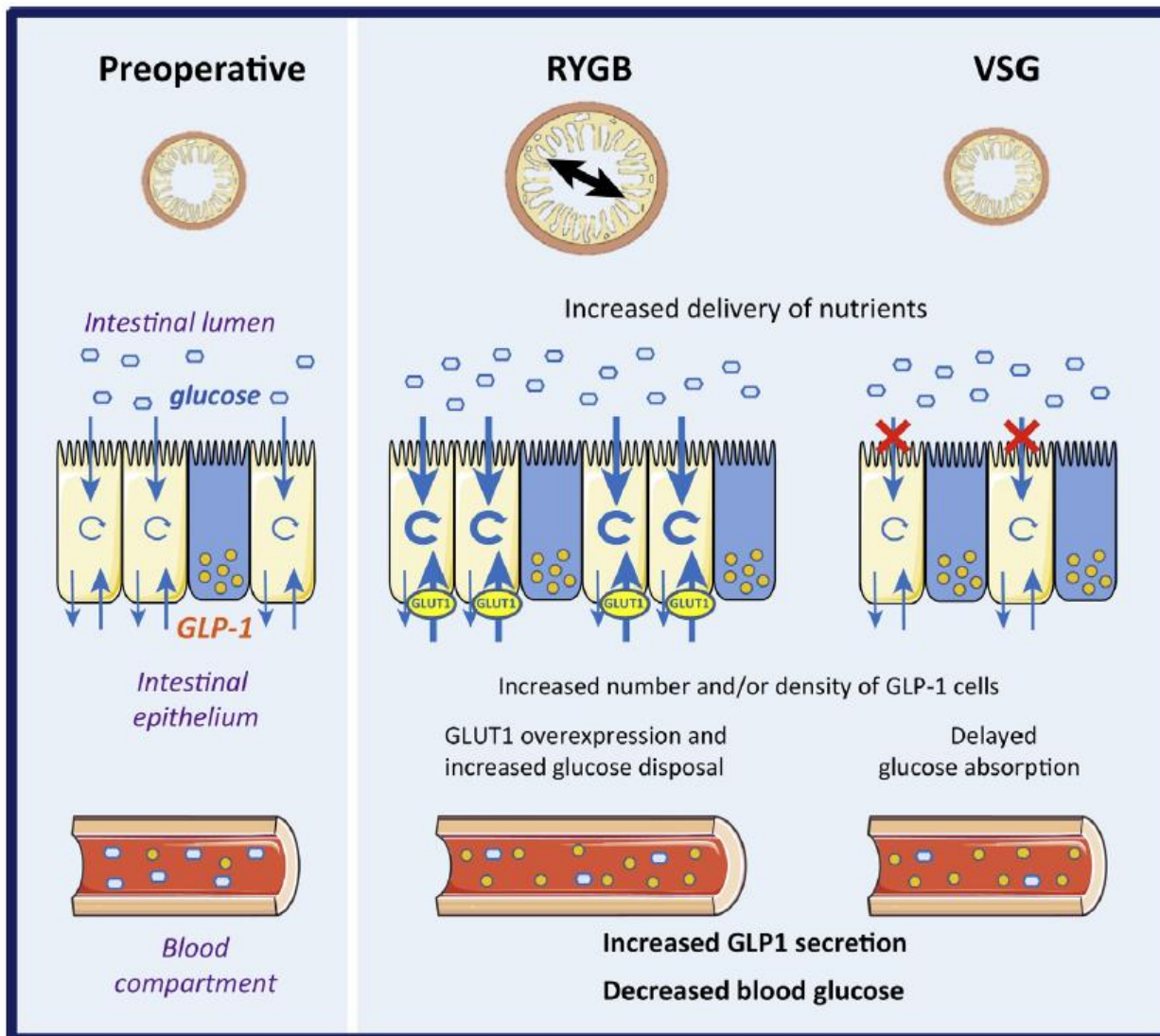


Trends in Endocrinology & Metabolism

Figure 2. Both bariatric surgeries reduce the transit time of the meal and increase the exposure of the intestinal mucosa that acts to modify secretion by enteroendocrine cells and also glucose entry. In response to RYGB, the Roux limb becomes hyperplastic, with the number of incretin secreting cells increasing. In addition, a shift in glucose metabolism increases the intestinal glucose consumption. In response to VSG, despite no intestinal hyperplasia, the number of GLP-1-positive cells may increase due to increased cell density. Moreover, studies in rats suggest that glucose transport from the lumen to the blood decreases delaying alimentary glucose absorption. To date, no study has directly investigated intestinal adaptation after VSG in humans. Abbreviations: GLP-1, glucagon-like peptide 1; GLUT1, glucose transporter 1; RYGB, Roux-en-Y gastric bypass; VSG, vertical sleeve gastrectomy.

Key Figure

Differential Intestinal Adaptations after RYGB versus VSG and Their Putative Contributions to the Resulting Altered Hormone Secretion and Improved Glucose Tolerance





Roux-en-Y Gastric Bypass and Vertical Sleeve Gastrectomy: Divergent Pathways to Improved Glucose Homeostasis

DARLEEN SANDOVAL
Department of Surgery
University of Michigan
Ann Arbor, Michigan

RYGB

① ↑ GER

② ↑ Glucose transport and consumption

③ ↑ Intestinal hyperplasia

④ ↑ GLP-1

Weight loss
Improved T2DM

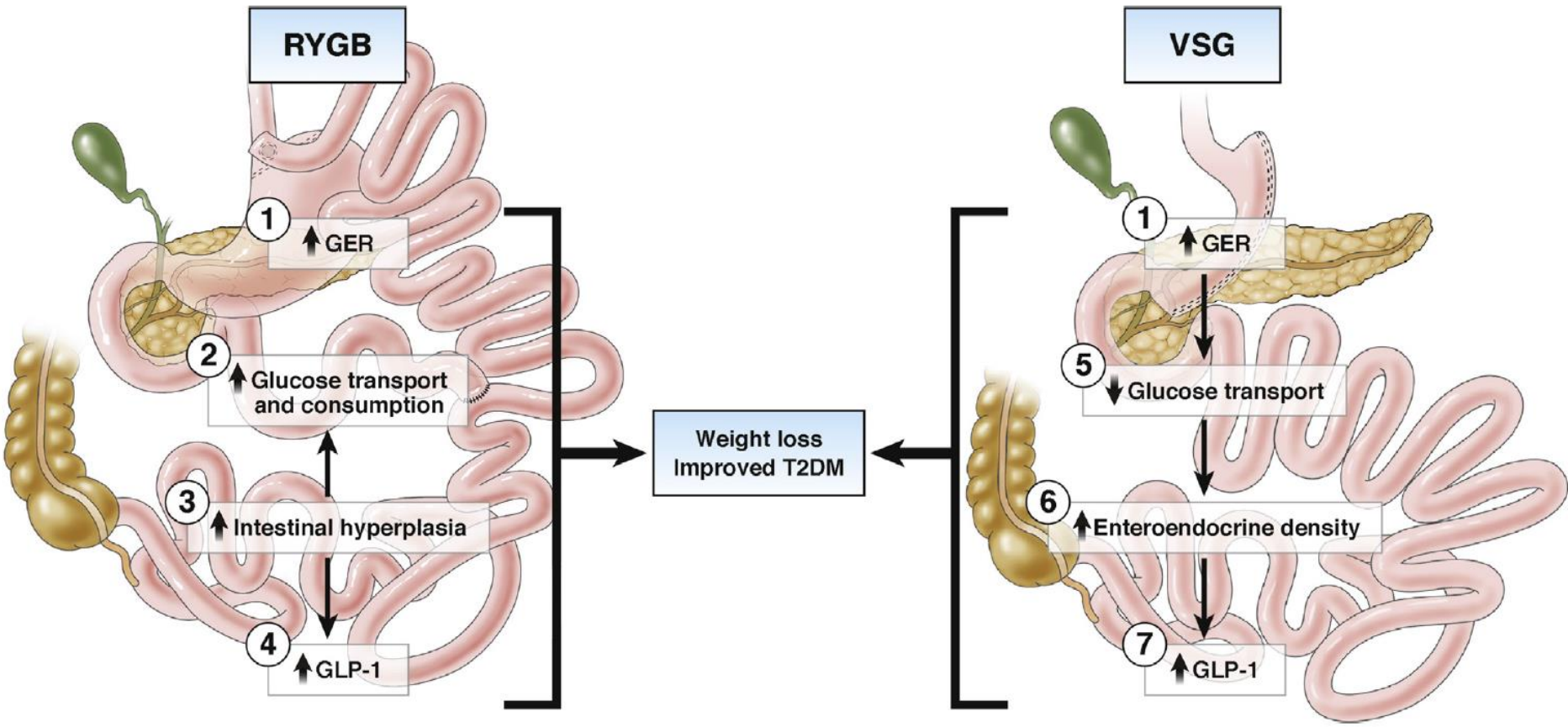
VSG

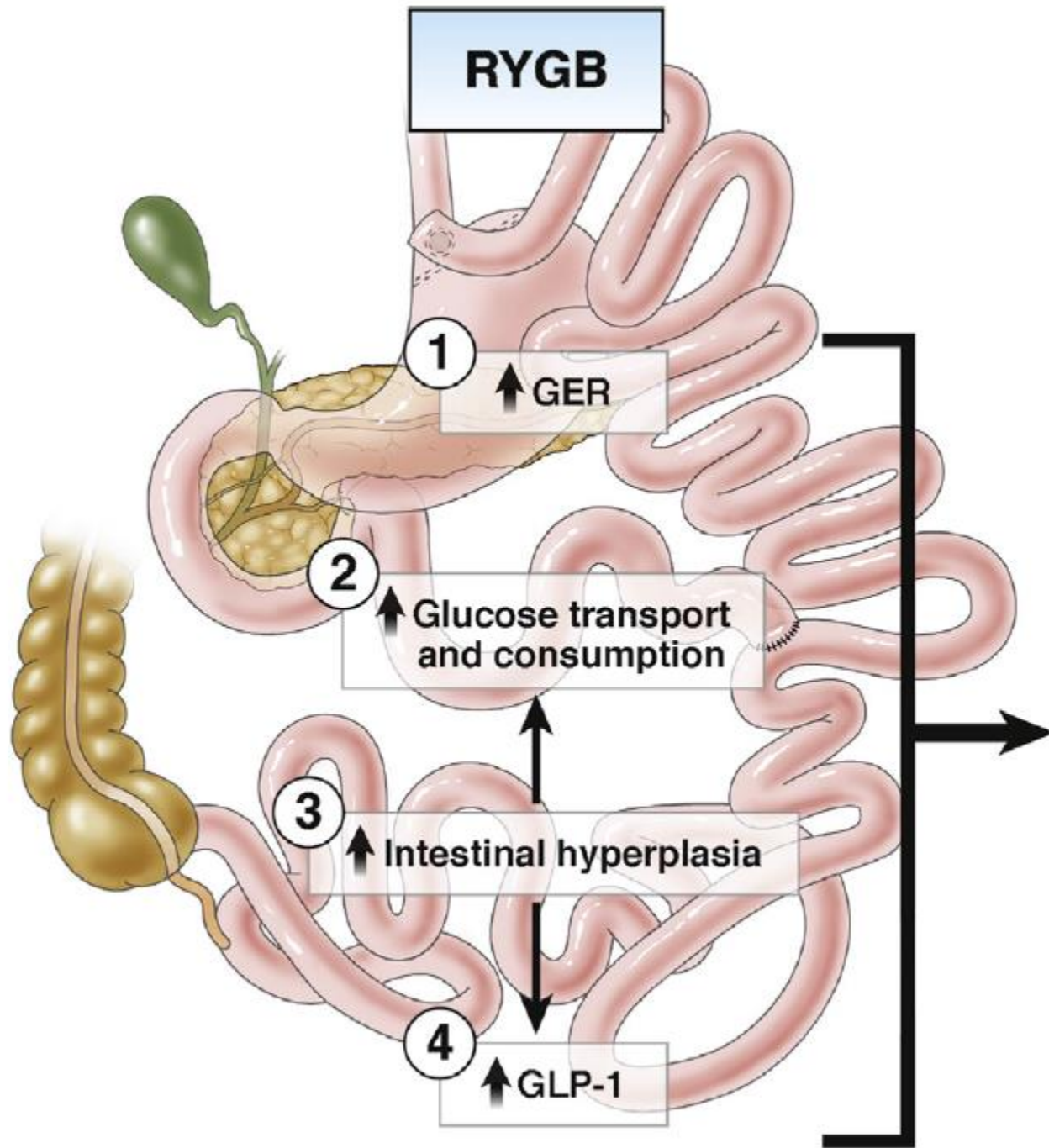
① ↑ GER

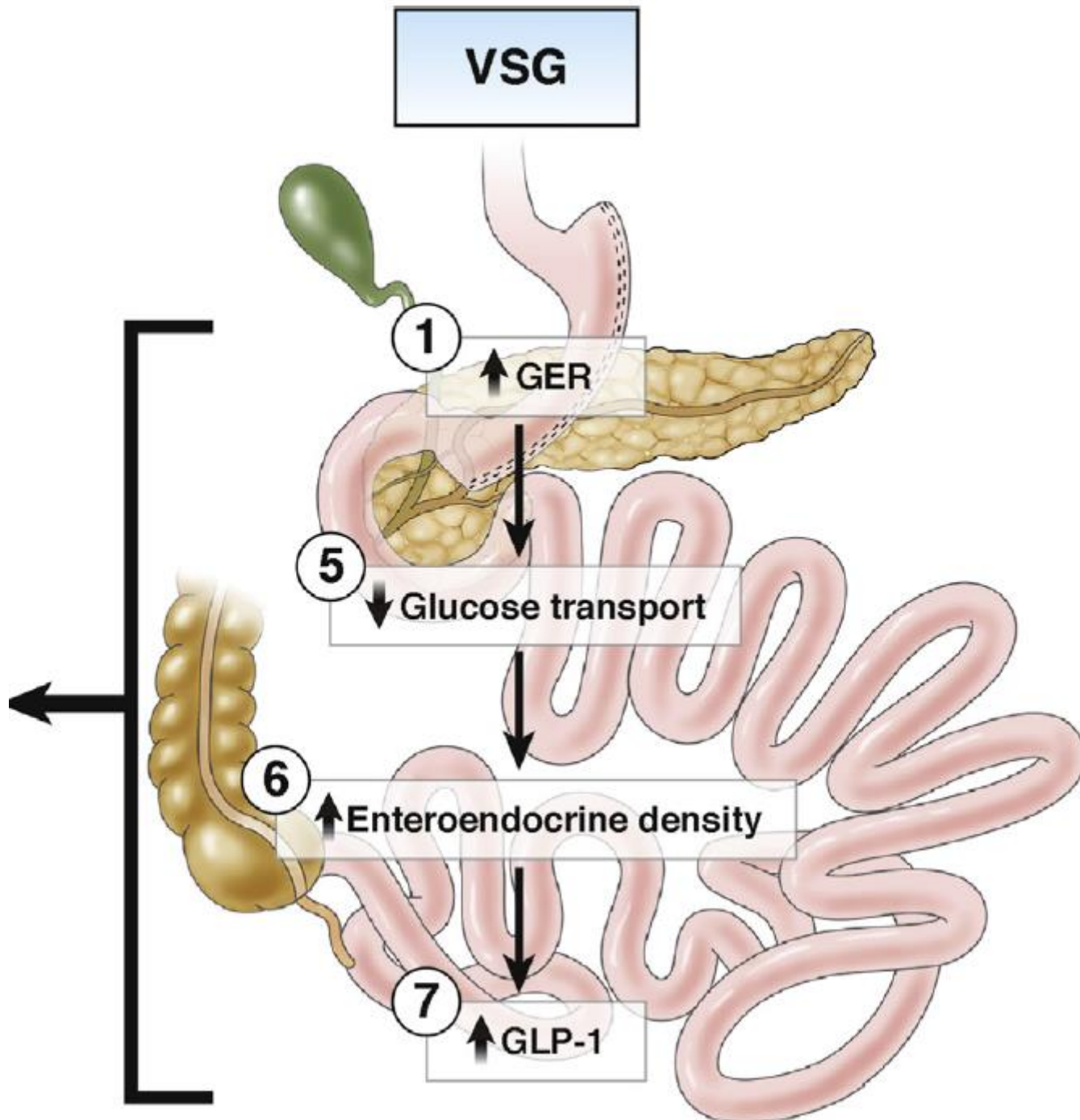
⑤ ↓ Glucose transport

⑥ ↑ Enteroendocrine density

⑦ ↑ GLP-1







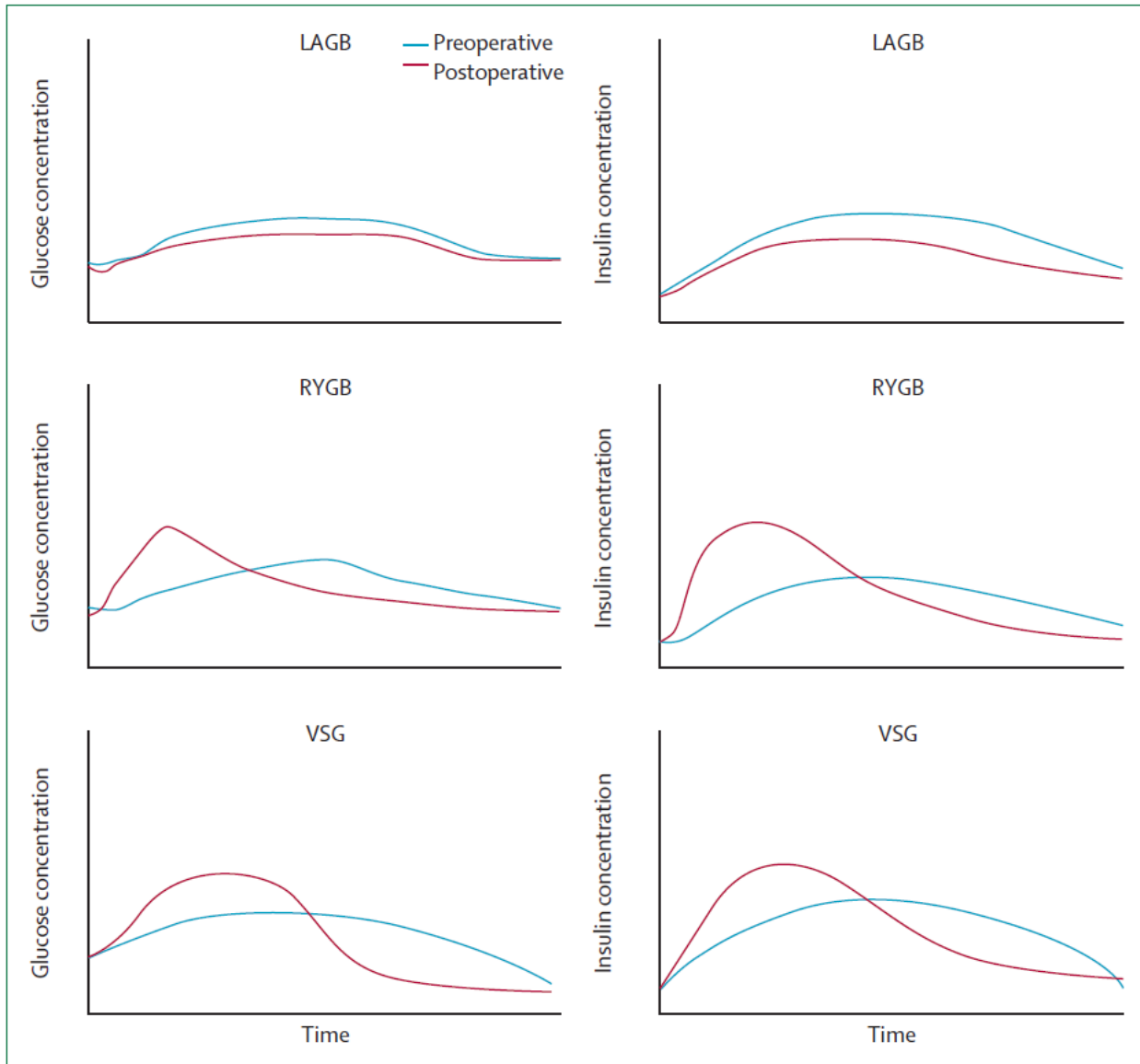
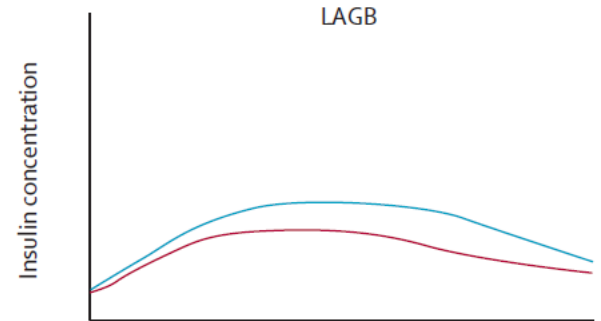
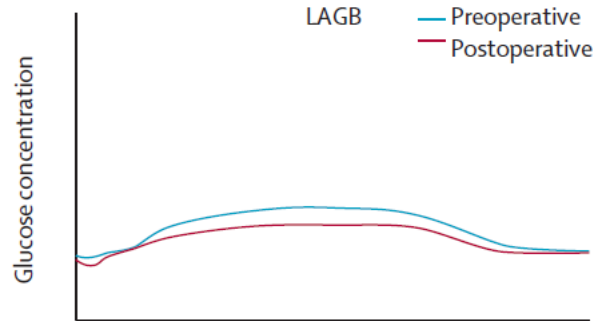


Figure 2: Changes in postprandial glucose and insulin profiles after three types of bariatric surgery in obese, glucose-tolerant individuals
 Glucose and insulin profiles 180 min after a mixed meal, based on data from references 34 and 52. LAGB=laparoscopic adjustable gastric banding. RYGB=Roux-en-Y gastric bypass. VSG=vertical sleeve gastrectomy.

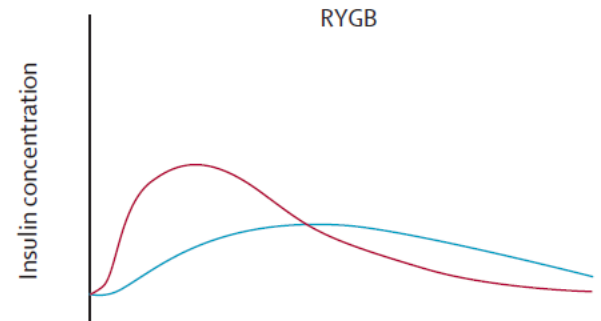
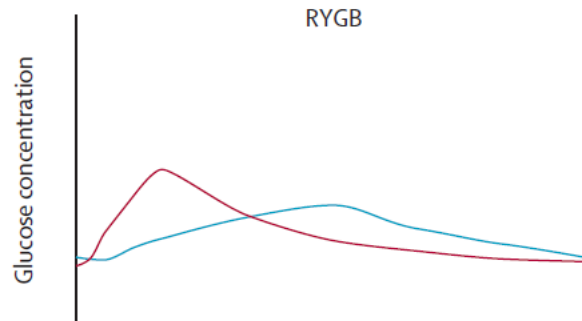
Glukose

Insulin

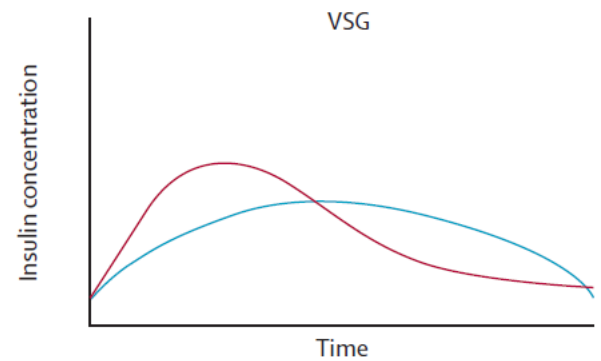
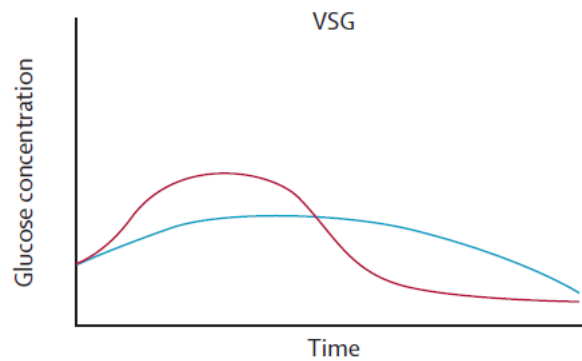
Bånd



Gastrisk
bypass



Sleeve



Original Article

OBESITY BIOLOGY AND INTEGRATED PHYSIOLOGY

Rapid Gastric and Intestinal Transit Is a Major Determinant of Changes in Blood Glucose, Intestinal Hormones, Glucose Absorption and Postprandial Symptoms After Gastric Bypass

Nam Q. Nguyen^{1,2}, Tamara L. Debrececi¹, Jenna E. Bambrick¹, Max Bellon³, Judith Wishart², Scott Standfield², Chris K. Rayner^{1,2} and Michael Horowitz²

Obesity (2014) **22**, 2003–2009. doi:10.1002/oby.20791

