



Federatie
**Medisch
Specialisten**

Chirurgische behandeling van obesitas

Inhoudsopgave

Chirurgische behandeling van obesitas	1
Inhoudsopgave	2
Startpagina - Chirurgische behandeling van obesitas	3
Indicatiestelling bij chirurgische behandeling van obesitas	5
Algemene indicatiestelling bij chirurgische behandeling van obesitas	6
Indicatiestelling patiënten met diabetes mellitus type 2 bij chirurgische behandeling van obesitas	20
Indicatiestelling patiënten > 65 jaar bij chirurgische behandeling van obesitas	35
Indicatiestelling vrouwen met obesitas en een kinderwens bij chirurgische behandeling van obesitas	53
Indicatiestelling chirurgie bij kinderen bij chirurgische behandeling van obesitas	78
Indicatiestelling bij BMI > 35 kg/m ² en co-morbiditeiten bij chirurgische behandeling van obesitas	79
Bariatrische chirurgie als behandeling van moeilijk behandelbaar en ernstig astma	88
Work-up voorafgaand aan chirurgische behandeling van obesitas	98
Leefstijltraject rondom een metabole chirurgie bij behandeling van obesitas	104
Psychologie rondom metabole chirurgie bij behandeling van obesitas	119
Dieet- en voedingsadvies bij chirurgische behandeling van obesitas	130
Operatietechniek bij chirurgische behandeling van obesitas	136
Operatietechniek bij volwassenen bij chirurgische behandeling van obesitas	137
Operatietechniek bij patiënten met diabetes mellitus type 2 bij chirurgische behandeling van obesitas	158
Operatietechniek bij patiënten > 65 jaar bij chirurgische behandeling van obesitas	173
Operatietechniek bij adolescenten bij chirurgische behandeling van obesitas	181
Operatietechniek bij vrouwen met een kinderwens bij chirurgische behandeling van obesitas	189
Tijd tussen operatie en zwangerschap bij chirurgische behandeling van obesitas	202
Revisie chirurgie bij behandeling van obesitas	226
Indicatiestelling revisie chirurgie bij behandeling van obesitas	227
Operatietechniek bij revisie chirurgie bij behandeling van obesitas	232
Medische nazorg & follow-up na chirurgische behandeling van obesitas	248

Startpagina - Chirurgische behandeling van obesitas

Waar gaat deze richtlijn over?

Deze richtlijn beschrijft de overwegingen en invulling van zorg rondom de chirurgische behandeling van obesitas. De richtlijn begint daar waar de patiënt verwezen wordt naar de chirurg. Het gaat hier over patiënten met een sterk verhoogd gezondheidsrisico, bij wie er een mogelijke indicatie is voor een operatie.

In deze richtlijn is uitgezocht hoe om te gaan met de indicatiestelling voor chirurgie, de selectie van patiënten, de overwegingen voor de keuze van operatie en welke voor- en nazorg (bijvoorbeeld pre- en postoperatieve leefstijl) een patiënt moet krijgen ter voorbereiding op metabole chirurgie en als nabehandeling. Voor het eerst is in de richtlijn meegenomen de overwegingen bij de indicatiestelling en keuze voor type metabole chirurgie bij vrouwen in de fertile leeftijd. In deze richtlijn is niet uitgezocht welke conservatieve behandelingen het meest effectief zijn voor de bredere groep patiënten met obesitas.

De indicatiestelling van een metabole operatie bij patiënten jonger dan 18 jaar is in de richtlijn: *'Behandeling van kinderen met obesitas'* uitgewerkt. De keuze voor het type chirurgische ingreep als er een indicatie is gesteld voor een metabole operatie bij een patiënt jonger dan 18 jaar is wel in de richtlijn *'Chirurgische behandeling van obesitas'* opgenomen.

Deze herziene richtlijn richt zich op de operatieve behandeling van obesitas in alle gradaties. In de huidige praktijk gaat het daarbij om: de gastric bypass (RYGB), de sleeve gastrectomie (SG), de one anastomosis gastric bypass (OAGB) en de Single Anastomosis Duodenal-Ileal bypass (SADI). De maagband is in Nederland als standaardbehandeling verlaten en om die reden wordt in deze richtlijn de maagband niet langer meegenomen als vergelijkende operatie.

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met obesitas.

Voor patiënten

De richtlijn gaat over maagverkleiningen. Een maagverkleining is een operatie die helpt om voor langere tijd veel gewicht te verliezen bij ernstig overgewicht (obesitas). De chirurg maakt uw maag kleiner. Daardoor kunt u nog maar kleine porties eten. Ook heeft u minder honger. Hierdoor valt u af.

Er zijn verschillende operaties om de maag kleiner te maken. De meest uitgevoerde zijn de gastric bypass, gastric sleeve en de One Anastomosis Gastric Bypass (mini-gastric bypass). U bespreekt met de chirurg welke operatie het beste bij u past. In deze richtlijn is beschreven hoe de zorg rondom een maagverkleining eruit moet zien.

Voor meer informatie zie Thuisarts.nl

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

De oude richtlijn Morbide Obesitas van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde stamt uit 2011. Het was het eerste document dat voor de Nederlandse situatie adviezen en aanbevelingen gaf voor de chirurgische behandeling van patiënten met ernstige obesitas (morbide obesitas). De aanbevelingen in deze richtlijn waren

logischerwijs gebaseerd op de literatuur van de jaren voor publicatie, dat wil zeggen van voor 2010. De huidige herziening van de richtlijn richt zich op patiënten met obesitas bij wie er mogelijk een indicatie aanwezig is voor chirurgische behandeling. Voor deze herziening is in 2018 is een multidisciplinaire werkgroep ingesteld.

Status van de richtlijn

De richtlijn is modulair opgebouwd en is gereed om op modulaire wijze te onderhouden. Per module is aangegeven wanneer herbeoordeling van de actualiteit gewenst is.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Indicatiestelling bij chirurgische behandeling van obesitas

Deze module is onderverdeeld in submodules.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Algemene indicatiestelling bij chirurgische behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Wat zijn de indicaties voor chirurgische behandeling van ernstige obesitas?

Aanbeveling

Aanbeveling-1

Overweeg samen met de patiënt en een multidisciplinair behandelteam metabole chirurgie bij een BMI ≥ 40 kg/m², waarbij de patiënt wordt ingelicht over het behandeltraject, de prognose en de risico's die verbonden zijn aan de behandeling.

Maak eerst een inschatting van algemene gezondheid- en voedingsstatus:

- Probeer pathologische oorzaken van obesitas te achterhalen (bijvoorbeeld monogenetische of syndromale oorzaak, hormonale afwijkingen of eetpathologie). Alarmsymptomen voor monogenetische oorzaak zijn onder andere obesitas en/ of hyperfagie vanaf jonge kinderleeftijd.
- Inventariseer bijdragende factoren als medicatie met gewichtsverhogende bijwerking, slaaptkort en stress.
- Sluit contra-indicaties uit.
- Optimaliseer de behandeling van eventuele co-morbiditeiten.
- Inventariseer de recente pogingen tot leefstijlverandering (met professionele begeleiding).

Verricht geen metabole chirurgie bij:

- Onvoldoende kennis over gezonde voeding, beweging en slaap.
- Onvoldoende bereidheid tot gedragsverandering en een persisterende ongezonde leefstijl.
- Eetstoornissen.
- Bij vermoeden van een endocriene stoornis, genetische of syndromale oorzaak. Hier moet eerst verder onderzoek naar gedaan worden. Verwijs dan naar een gespecialiseerd centrum voor aanvullend onderzoek. Na gespecialiseerde diagnostiek kan - afhankelijk van de aandoening - alsnog besloten worden tot metabole chirurgie.
- Verdenking op psychopathologie die naar beoordeling van het behandelteam de behandelresultaten in belangrijke mate kan verstoren, bijvoorbeeld:
 - Chronische psychiatrische psychopathologie, zoals een bipolaire stoornis of psychotische episodes waarbij de patiënt niet stabiel is.
 - Een onvoldoende uitgebreid sociaal netwerk (extra alertheid bij aanwezige psychosociale problematiek of bij een laag IQ).

Neem contact op met de eerdere of huidige behandelaar bij twijfel over bovenstaande aspecten.

Verzamel voorafgaand aan de screening schriftelijk alle relevante rapportages en verslagen ter onderbouwing van de indicatiecriteria en neem deze op in het patiëntendossier.

Aanbeveling-2-subgroep Patiënten met een Aziatische of Hindoestaanse achtergrond met obesitas

Overweeg samen met een patiënt met een Aziatische of Hindoestaanse achtergrond metabole chirurgie bij een BMI ≥ 35 kg/m², waarbij de patiënt wordt ingelicht over het behandeltraject, de prognose en de risico's die verbonden zijn aan de behandeling.

Overwegingen

De onderstaande overwegingen gelden in principe voor het overgrote deel van de patiëntenpopulatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft. De indicatiestelling voor patiënten met co-morbiditeiten, oudere patiënten of vrouwen met een kinderwens staat in aparte modules beschreven. Patiënten met een Aziatische of Hindoestaanse achtergrond zijn wel als subgroep in deze module beschreven.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

De resultaten voor de preoperatief gewichtsverlies als voorspeller voor postoperatief gewichtsverlies zijn zeer heterogeen. Er is geen eenduidige richting aan het resultaat te geven. Een aantal studies laten zien dat preoperatief gewichtsverlies postoperatief gewichtsverlies voorspelt, maar weer andere studies vinden geen correlatie. Bovendien is de follow-up in de gevonden studies erg kort, meestal niet langer dan een jaar, terwijl het maximale gewichtresultaat vaak pas na twee jaar wordt bereikt. Daarnaast zijn voor de gezondheid van patiënten uiteindelijk vooral de lange termijn resultaten van belang. Er zijn geen studies die aantonen dat preoperatief gewichtsverlies op termijn helpt om gewichtstoename te voorkomen.

Preoperatief gewichtsverlies verlaagt mogelijk wel de kans op complicaties. Het is hierbij wel de vraag of dit door preoperatief gewichtsverlies komt of doordat patiënten met een lager BMI minder kans heeft op complicaties. Hierbij wordt verder aangetekend dat de complicatie percentages in de genoemde studies aanzienlijk hoger zijn dan wat in deze tijd in Nederland gebruikelijk is. Nederland kent uitsluitend hoog volume centra met uitgebreide ervaring en het is daarom goed voorstelbaar dat de hoogte van de BMI hier een geringere rol speelt op de prevalentie van complicaties.

De overal bewijskracht is zeer laag. Dit wordt veroorzaakt doordat de studies heterogeen zijn en risico op bias hebben. De studies verschillen met betrekking tot design, follow-up duur, selectie van de patiënten, hoe er (veelal niet) wordt omgegaan met confounding en hoe preoperatief- en postoperatief gewichtsverlies gerapporteerd wordt. Het zijn veelal retrospectieve studies, waarbij het vaak onduidelijk is welke patiënten uiteindelijk geselecteerd zijn. Slechts een paar studies presenteerden een multivariaat model op basis van vooraf vastgestelde variabelen in plaats van een data gedreven model. Daarnaast werden patiënten met missende data soms geëxcludeerd of werd er niet beschreven hoe met de missende data werd omgegaan. Gewichtsverlies werd ook op verschillende manieren gerapporteerd, zo werd het % EWL, TWL, aan kilogram gewichtsverlies of afname in BMI vermeld. Sommige studies deelden de patiënten in categorieën in, de afkapwaarden voor deze categorieën varieerden tussen de studies. Daarnaast rapporteerden sommige studies preoperatief een andere manier dan postoperatief gewichtsverlies.

Preoperatief gewichtsverlies is in de search genomen als cruciale uitkomstmaat voor de rol van preoperatief dieetadvies op gewichtsuitkomsten na een metabole operatie. Op basis van de huidige literatuur is het onduidelijk of hier een verband tussen bestaat. De werkgroep is daarom van mening dat preoperatief gewichtsverlies daarmee geen voorwaarde hoeft te zijn voor de patiënt om metabole chirurgie te mogen ondergaan. Het wordt wel aangeraden preoperatief een inschatting te maken van de leefgewoontes (dieet, beweeg, slaap- en eetgedrag) en het kennisniveau van potentiële kandidaten. De volgende criteria kunnen daarbij helpen maar zijn geen voorwaarde:

- Een afvalpoging onder begeleiding van een deskundige (minimaal huisarts of diëtist) (een verslag of brief van die poging is behulpzaam).
- Een serieuze dieetpoging.
- De obesitas bestaat minimaal vijf jaar.

De werkgroep sluit zich aan bij het bestaande (inter)nationale criterium voor indicatiestelling, namelijk het hebben van een BMI van $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ waarbij:

- Het BMI criterium de huidige BMI mag zijn of een eerdere gedocumenteerde BMI van deze omvang.
- Gewichtsverlies als gevolg van een intensieve behandeling voorafgaand aan chirurgie (bij patiënten die een gewicht bereiken onder de minimale BMI indicatie voor chirurgie) is daarmee geen contra-indicatie voor metabole chirurgie.

Er is ook een indicatie voor metabole chirurgie bij een BMI van $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ als deze gepaard gaat met co-morbiditeit. Dit wordt verder uitgewerkt in de module 'Indicatiestelling patiënten met co-morbiditeiten'. Bij een patiënt met diabetes en een BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ dient metabole chirurgie te worden overwogen. Dit wordt in de module 'Indicatiestelling patiënten met diabetes mellitus type 2' uitgewerkt.

Naast de BMI grens, is motivatie lang gehanteerd als onderscheidend criterium voor in- of exclusie. Die motivatie zou moet blijken uit:

- a. Voldoende begrip ten aanzien van operatief ingrijpen.
- b. Bereidheid de leefstijl (eet- en leefpatroon) te veranderen en inzien dat de operatie hierbij een hulpmiddel is.
- c. Bereidheid om tot tenminste vijf jaar na de operatie onder medische controle te blijven.
- d. Bereidheid om levenslang dagelijks vitaminepreparaten te slikken.

De motivatie blijkt lastig meetbaar en de voorspellende waarde voor de uitkomsten van metabole chirurgie is niet duidelijk. De werkgroep meent dan ook dat het niet juist is om dit criterium als strikt exclusiecriteria voor de indicatiestelling te gebruiken. Wel zijn er een aantal andere exclusiecriteria voor metabole chirurgie, namelijk:

1. Vastgestelde eetpathologie

Voor een vastgestelde eetpathologie moet eerst een behandeling door een diëtiste en/of psycholoog ingezet worden.

2. Psychiatrische en psychosociale variabelen

a. Bij verdenking op de volgende psychopathologie moet eerst nadere diagnostiek en eventueel eerst een behandeling door psycholoog ingezet worden:

- Ernstige depressie met vitale kenmerken en/of suïcidale ideatie.
- Ernstig angststoornis die het dagelijks functioneren beperkt en reeds zes maanden aanhoudt.
- Acute PTSS met voortdurende herbeleving die langer dan één maand aanhoudt.
- (Alcohol) verslaving op dit moment aanwezig of korter dan één jaar geleden.
- Bij een patiënt die langer dan één jaar aantoonbaar verslavingsvrij is bestaat geen contra-indicatie.

b. Bij chronische psychiatrische psychopathologie, zoals een bipolaire stoornis of psychotische episodes, die onvoldoende behandeld is en op het moment niet stabiel is. Hetzelfde geldt voor persoonlijkheidsproblematiek waarbij onvoldoende stabiliteit bestaat. Bij twijfel moet er contact zijn met de eerdere of huidige behandelaar. Het verslag met conclusie(s) wordt opgenomen in patiëntendossier.

c. Een onvoldoende uitgebreid sociaal netwerk (extra alertheid bij aanwezige psychosociale problematiek of bij een laag IQ). Bij vermoeden van een laag verstandelijke beperking is het raadzaam om het sociaal netwerk te betrekken om een inschatting te maken of iemand in staat is gedrag zelfstandig te veranderen.

Hierbij moeten alle relevante rapportages en verslagen ter onderbouwing van bovenstaande criteria schriftelijk en voorafgaand aan de screening verzameld en opgenomen zijn in het patiëntendossier.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Voor patiënten is een juiste indicatiestelling van belang omdat het de beste garantie geeft op goede uitkomsten voor wat betreft bestendig gewichtsverlies, vermindering van co-morbiditeit en betere kwaliteit van leven. Voor een advies op maat moet preoperatief het multidisciplinaire behandel team een inschatting kunnen maken van de vaardigheden en behoeften per patiënt. Waar nodig kunnen per patiënt aanpassingen worden gedaan.

Het verplicht stellen van preoperatief gewichtsverlies is daarbij waarschijnlijk niet bijdragend en genereert onnodig kosten. Voor patiënten heeft het uitstellen van een metabole operatie voor het eerst volgen van een dieettraject alleen zin als sprake is van gebrekkige kennis omtrent gezond eten of een eetstoornis.

Kosten (middelenbeslag)

De indicatiestelling voor metabole chirurgie gebeurt onveranderd op basis van BMI. In die zin verandert er weinig in de huidige richtlijn.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Geadviseerd wordt alle patiënten voor een metabole operatie te evalueren wat betreft eetgedrag en beweegpatroon en zo nodig te adviseren in verbetering daarvan. Preoperatief gewichtsverlies of meerdere pogingen daartoe is geen voorwaarde voor het mogen ondergaan van een operatie.

Haalbaarheid en implementatie

De criteria voor het ondergaan van metabole chirurgie veranderen niet wezenlijk door preoperatief gewichtsverlies en de pogingen daartoe niet verplicht te stellen. Weglaten van een pre operatie dieet traject voor patiënten die daar niet duidelijk van profiteren betekent een logistieke besparing die mogelijk de gemiddelde doorlooptijd van de behandeling zal laten toenemen.

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Aanbeveling-1

Het streven moet zijn om succesvol afvallen te bereiken door een combinatie van behandelingen volgens het 'matched care' principe. Hierbij kan uitdrukkelijk zowel voor opschaling als voor afschaling van een behandeling worden gekozen, afhankelijk van de ernst van de situatie.

Metabole chirurgie is een effectieve behandeling voor ernstig overgewicht en niet een 'last resort' behandeling die pas in zich komt nadat andere lifestyle interventies gefaald hebben. Een grondige inventarisatie van leefstijlfactoren en de noodzaak van begeleiding gericht op gedragsverandering blijft waardevol voor alle kandidaten voor metabole chirurgie, ook na de operatie. Dieet-, beweeg- en andere lifestyle adviezen en medicatie zijn daarbij complementair aan een operatie en sluiten elkaar niet uit.

Geslaagd preoperatief gewichtsverlies zou mogelijk iets kunnen helpen in het voorkómen van complicaties, maar het effect is onvoldoende groot om alle patiënten daarvoor een preoperatief dieet te laten volgen.

Aanbeveling-2-subgroep Patiënten met een Aziatische of Hindoestaanse achtergrond met obesitas

Voor patiënten met een Aziatische achtergrond of Hindoestaanse gelden andere grenzen, omdat een andere vetverdeling al hogere gezondheidsrisico's met zich meebrengt bij lagere BMI. Bij mensen met een Aziatische of Hindoestaanse achtergrond is bij een BMI > 27,5 kg/m² sprake van obesitas (Stegenga, 2014; WHO Expert Consultation, 2004). De grenzen bij patiënten met een Aziatische achtergrond zijn daarom een BMI ≥ 35 kg/m² of BMI ≥ 32 kg/m² en ernstige co-morbiditeit.

Inleiding

Obesitas komt steeds vaker voor en is geassocieerd met verschillende co-morbiditeiten wat resulteert in stijgende medische kosten. Een zeer effectieve behandeling van ernstige obesitas is metabole chirurgie. Voor de indicatiestelling van metabole chirurgie voor (ernstige) obesitas worden internationaal een aantal vaste in- en exclusiecriteria gehanteerd. Hoewel BMI een beperkte maat vormt voor de ernst van de ziekte geldt dit nog steeds als richting gevend criterium. De selectie van patiënten voor metabole chirurgie is complex omdat het onwenselijk is dat de chirurgische behandeling in de plaats komt van inspanningen die mensen zelf moeten leveren voor een gezondere leefstijl. Daar staat tegenover dat obesitas gezien wordt als chronische ziekte die, net als andere aandoeningen, de meest effectieve behandeling verdient. Beide argumenten moeten voldoende worden meegewogen in de selectieprocedure.

Metabole chirurgie is een zeer effectieve behandeling voor ernstig overgewicht en niet een 'last resort' (laatste redmiddel als al het andere gefaald heeft). Deze effecten zijn wetenschappelijk aantoonbaar bij patiënten met obesitas (BMI 30 kg/m² of hoger). Toch heeft chirurgie ook nadelen en beperkingen en is het het meest effectief als het mensen helpt op weg naar een gezondere leefstijl. Het is dus belangrijk dat kandidaten weloverwogen kiezen voor een operatie en daarbij optimaal ondersteund worden in het maken van gezondere keuzes. Een zekere motivatie voor verandering en basale vaardigheden en kennis over goede en slechte gewoontes wordt

daarbij belangrijk geacht.

De screening/ selectie moet er dan ook mede op gericht zijn te onderzoeken in hoeverre patiënten gemotiveerd en bekwaam zijn om hun levensstijl duurzaam te veranderen. Daarvoor is begrip van leefgewoontes waaronder: dieet, bewegen en slaap noodzakelijk. Eerdere afvalpogingen onder begeleiding van een professional kunnen helpen om te bepalen of kandidaten de noodzakelijke kennis al aangeboden hebben gekregen, maar ze zijn niet leidend. De meeste patiënten worstelen al vele jaren met hun gewicht en hebben meestal meerdere afvalpogingen ondernomen al dan niet onder professionele begeleiding. Bij een groot aantal bestaat al de nodige kennis omtrent een gezondere leefstijl. Het 'verplicht' opnieuw een dieet te laten volgen om te kwalificeren voor een operatie is meestal niet bijdragend. Een preoperatieve evaluatie van eetgedrag en leefgewoonten en advies over aanpassingen is dat wel.

Soms wordt preoperatief gewichtsverlies gebruikt als een selectiemiddel omdat preoperatief gewichtsverlies een maat zou kunnen zijn voor motivatie en daardoor mogelijk bijdraagt aan betere uitkomsten na metabole chirurgie. Volgens die selectie moeten patiënten eerst een bepaald percentage gewicht verliezen (bijvoorbeeld 5%) alvorens ze in aanmerking komen voor metabole chirurgie. De richtlijnwerkgroep vond het van belang dit selectie criterium apart te onderzoeken in een zoekvraag.

Bij een eerdere richtlijn werden dieet- en gewicht historie gebruikt voor de indicatiestelling van metabole chirurgie. Hierbij moesten patiënten met een BMI < 50 kg/m² kunnen aantonen dat zij in de afgelopen vijf jaar:

- Een afvalpoging onder begeleiding van een deskundige (minimaal huisarts of diëtist) hadden ondernomen (een verslag of brief moest overhandigd kunnen worden).
- Een dieetpoging minimaal vier maanden te hebben volgehouden.
- Minimaal vijf jaar obesitas te hebben gehad.
- Bij patiënten met een BMI ≥ 50 kg/m² vervielen deze criteria en bestaat er direct een indicatie voor chirurgische behandeling.

Deze criteria gingen er van uit dat patiënten die onderwezen waren in de principes van gezonder eten een meer bestendig resultaat zouden behalen na metabole chirurgie. Wetenschappelijk gezien bestaat daarvoor echter weinig ondersteuning. Het is dan ook de vraag of er uit de literatuur is op te maken of preoperatieve begeleiding (dieet en gewichtsverlies) invloed heeft op de uitkomsten na metabole chirurgie. Waardoor dit mogelijk als hulpmiddel voor de indicatiestelling en selectie van de patiënten kan worden gebruikt.

Conclusies

Uitkomstmaat 1. Gewichtsverlies (cruciaal)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk of preoperatief gewichtsverlies een voorspeller is voor gewichtsverlies na metabole chirurgie.</p> <p><i>Bronnen: (Al-Khyatt, 2017; Blackledge, 2016; Eisenberg, 2010; Gerben, 2016; Giordano, 2014; Hutcheon, 2018; Kraus, 2018; Livhits, 2009; McNickle, 2019; Parmar, 2018; Parri, 2015; Ruiz-Tovar, 2015; Sherman, 2015; Steinbeisser, 2017)</i></p>
-------------------------------------	--

Uitkomstmaat 2. Complicaties (belangrijk)

Laag GRADE	Preoperatief gewichtsverlies verlaagt mogelijk de kans op complicaties na metabole chirurgie. <i>Bronnen: (Anderin,2015; Benotti, 2009; Blackledge, 2016; Giordano, 2014; Livhits, 2009)</i>
-----------------------	---

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Het review van Livhits (2009) includeerde studies met patiënten die metabole chirurgie hadden ondergaan en zowel pre- als postoperatief gewichtsverlies rapporteerden. Het review includeerde vijftien studies, waarvan twaalf studies voldeden aan de PICO voor deze literatuuranalyse. Twee studies voldeden niet, omdat > 10% van de patiënten een maagbandje hadden gekregen. Eén studie ging over gewichtsverlies, voordat er besloten werd tot operatie, waarbij het onduidelijk was of het gewichtsverlies ook behouden was op het moment van de chirurgische ingreep. Er werden totaal 3,032 patiënten geïnccludeerd in de twaalf overgebleven studies. Hiervan waren de studiedesigns als volgt: één RCT (Alami, 2007), drie prospectieve cohort studies (Alger-Mayer, 2008; Martin, 1995; Still, 2007) en 8 retrospectieve cohort studies. In alle studies kregen patiënten een open of laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass (RYGB). De follow-up varieerde van 6 maanden tot 48 maanden.

Van de 19 aanvullende studies rapporteerde Solomon (2009) de 12 maanden follow-up van de RCT van Alami (2007). Drie studies was prospectieve cohortstudies en de overige vijftien studies waren retrospectieve cohortstudies. Benotti (2009) rapporteerde de complicaties van de populatie uit Still (2007) en Anderin (2015) rapporteerde over complicaties, waarbij een deel van de populatie van Anderin (2015) werd geïnccludeerd. Acht studies includeerden patiënten met een RYGB, twee studies met een gastric bypass, vijf studies met een sleeve gastrectomie en vier studies includeerden verschillende operatietechnieken. De meeste studies hadden een follow-up van 1 jaar.

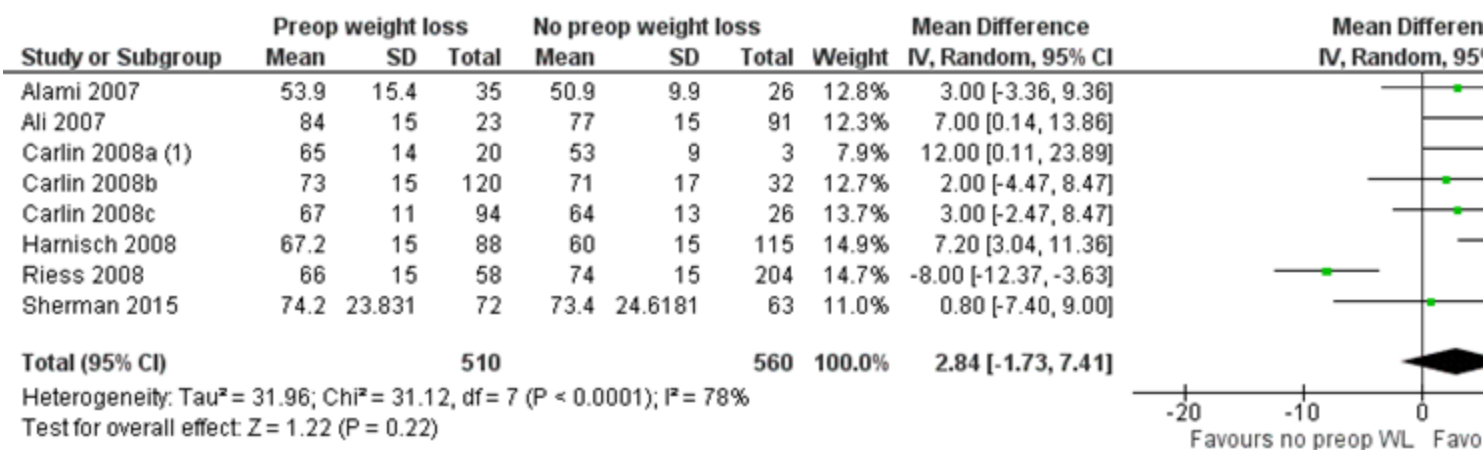
De meeste studies corrigeerden niet voor confounding of beschreven niet wat de follow-up duur was, hoeveel patiënten niet voldeden aan de inclusie, lost to follow-up waren of incomplete data hadden. Patiënten met incomplete data werden in een aantal studies geëxcludeerd.

Resultaten

Uitkomstmaat 1. Gewichtsverlies (cruciaal)

Zes studies rapporteerden het ongecorrigeerde gemiddelde postoperatieve percentage excess weight loss (% EWL) in een groep patiënten met preoperatief gewichtsverlies (n=510) versus patiënten zonder preoperatief gewichtsverlies (n=560). Het gepoolde gemiddelde verschil was 2,84% EWL (95% BI -1,73 tot 7,41) in het voordeel van patiënten met preoperatief gewichtsverlies (**figuur 1**).

Figuur 1 Postoperatief percentage excess weight loss tussen patiënten met preoperatief gewichtsverlies en zonder/ gering postoperatief gewichtsverlies

Footnotes

(1) Carlin had 3 different groups according to initial BMI

Z: p-waarde van gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Daarnaast rapporteerden andere studies op verschillende manieren over postoperatief gewichtsverlies, waardoor deze data niet te poolen was. Daarnaast hadden de studies verschillende follow-ups. Twaalf van deze studies rapporteerden een positieve associatie, 9 studies vonden geen associatie en 1 studie vond een negatieve associaties tussen preoperatief en postoperatief gewichtsverlies. Hieronder worden de resultaten van deze studies kort samengevat.

Positieve associatie:

Alvarado (2005) rapporteerde dat 1% meer preoperatief EWL gecorreleerd was met 1,8% extra postoperatief EWL na 1 jaar (n=90).

Huerta (2008) rapporteerde een gewichtsverlies na 2 jaar van 57% van het totale lichaamsgewicht in de groep zonder preoperatief gewichtsverlies (n=25) versus 62% in de groep met preoperatief gewichtsverlies (gemiddeld 8,3% van het totale lichaamsgewicht) (n=15).

Still (2007) rapporteerde de gecorrigeerde hazard ratio (HR) voor de kans op > 70% EWL bij 884 patiënten na 3 jaar follow-up. Preoperatief gewichtsverlies werd ingedeeld in 5 categorieën, waarbij 0 tot 5% excess body weight (EBW) verlies de referentie categorie was. De groep met > 10% EBW de hoogste kans had op meer dan 70% EWL. De HR van de categorieën waren als volgt; preoperatief > 5 EBW toename 1,16 (95% BI 0,68 tot 1,95), preoperatief 0 tot 5% EBW toename 1,08 (95% BI 0,67 tot 1,73), preoperatief 5 tot 10% EBW afname 1,20 (95% BI 0,79 tot 1,81), preoperatief >10 EBW afname 2,12 (95% 1,50 tot 3,01).

Fujioka (2008) gaf het gemiddelde % EWL van 121 patiënten weer in een grafiek. Na 1 jaar was het verschil in % EWL tussen een groep met gewichtstoename en gewichtsafname ongeveer 2% in het voordeel van de gewichtsafname groep, na 2 jaar was dit ongeveer 4%.

Alger-Mayer (2008) rapporteerde EBW afname bij 150 patiënten. Na drie jaar was dit gemiddeld 55,1% (SD 20,2%). Er was een correlatie tussen preoperatief EBW afname en postoperatief EBW afname na 3 jaar ($r=0,225$; $p=0,006$).

In de studie van Al-Khyatt (2017) was preoperatief EWL een voorspeller voor EWL een jaar na de operatie (regressie coëfficiënt 5,0; 95% BI 2,5 tot 7,5) ($n=227$).

Steinbeisser (2017) vond een verschil in gecorrigeerd % EWL tussen patiënten met $< 5\%$ preoperatief % EWL (gemiddeld 50,2% SE 1,6) en $\geq 5\%$ EWL (gemiddeld 57,0 SE 0,9) bij 204 patiënten.

Hutcheon (2018) rapporteerde dat de odds op postoperatief % EWL na 12 maanden 7,557 maal hoger was in de groep patiënten die preoperatief na aan low calorie dieet $\geq 8\%$ EWL hadden vergeleken met patiënten die na dit dieet $< 8\%$ EWL hadden ($n=355$).

Kraus (2018) vond een associatie tussen preoperatief gewichtsverlies en postoperatief gewichtsverlies, met name 4 tot 6 maanden na de operatie bij 239 patiënten. Na 1 jaar had een patiënt met 10 kg gewichtsverlies 3,9% EWL extra vergeleken met patiënten zonder preoperatief gewichtsverlies. Na 2 jaar lijkt deze associatie te verdwijnen.

Gerben (2016) rapporteerde dat gewichtsverlies voorafgaand aan metabole chirurgie was geassocieerd met postoperatief gewichtsverlies. 9570 patiënten werden ingedeeld in percentielen op basis van relatief preoperatief gewichtsverlies. Hoe hoger het percentiel, hoe hoger de odds ratio (OR 1,88; 95% BI 1,66 tot 2,12 in 75^e percentiel vergeleken met 25^e percentiel, 2 jaar postoperatief).

De studie van Giordano (2014) vond dat patiënten met $> 10\%$ EWL preoperatief meer gewichtsverlies postoperatief hadden na 1 jaar follow-up, maar na 2 jaar was dit verschil verdwenen ($n=548$).

Ruiz-Tovar (2015) rapporteerde een correlatie tussen preoperatief EWL en postoperatief EWL na 1 (Pearson 0,848, $p=0,043$) en 2 jaar (Pearson 0,822; $p=0,012$) ($n=50$).

Geen associatie:

Jantz (2008) vond geen correlatie tussen maximaal preoperatief gewichtsverlies en postoperatief % EWL na 1 ($R^2=0,005$), 2 ($R^2=0,004$) en 4 jaar ($R^2=0,105$).

Martin (1995) rapporteerde dat er geen verschil was tussen de groepen, maar rapporteerde geen getallen.

Parmar (2018) rapporteerde dat er geen significante associatie was tussen preoperatief gewichtsverlies en postoperatief gewichtsverlies na 1 jaar bij 192 patiënten, maar rapporteerde alleen een p-waarde van 0,44.

Eisenberg (2010) rapporteerde dat verandering in preoperatief BMI niet gecorreleerd was met verandering in postoperatieve BMI na 1 jaar. Alleen de p-waarde werd gerapporteerd ($p=0,09$) ($n=256$).

McNickle (2019) vond geen correlatie tussen preoperatief % EWL en % EWL na de operatie ($n=127$).

Parri (2015) vond geen associatie tussen pre- en postoperatief % EWL bij 118 patiënten na 1,2, 3 en 4 jaar. De regressiecoëfficiënt na 4 jaar was -0,2 (95% BI -0,6 tot 0,2).

Sherman (2015) schreef dat preoperatief gewichtsverlies geen betrouwbare voorspeller is voor postoperatief gewichtsverlies. Na 1 jaar was het percentage overtollig BMI verlies 74,2% (95% BI 68,7 tot 79,8) in de groep patiënten met preoperatief gewichtsverlies versus 73,4% (95% BI 67,2 tot 79,6) (n=141).

Krumpuri (2018) onderzocht of preoperatieve verandering in BMI geassocieerd was met postoperatieve verandering in BMI bij 218 patiënten. De regressiecoëfficiënt van preoperatieve verandering in BMI was 0,078 (p=0,647) na 1 jaar. De auteurs gaven aan dat preoperatief gewichtsverlies geen goede voorspeller voor postoperatief gewichtsverlies is.

Blackledge (2016) vond een gemiddeld % EWL na 1 jaar van 62,55% (95% BI 58,5 tot 66,6) de groep patiënten die preoperatief \geq 5% EWL aankwam versus 65,4 (60,0 tot 70,7) in de groep patiënten die preoperatief \geq 5% EWL verlies had (n=300). Na 2 jaar was dit respectievelijk 68,7% (61,1 tot 76,3) en 69,4% (57,9 tot 80,9).

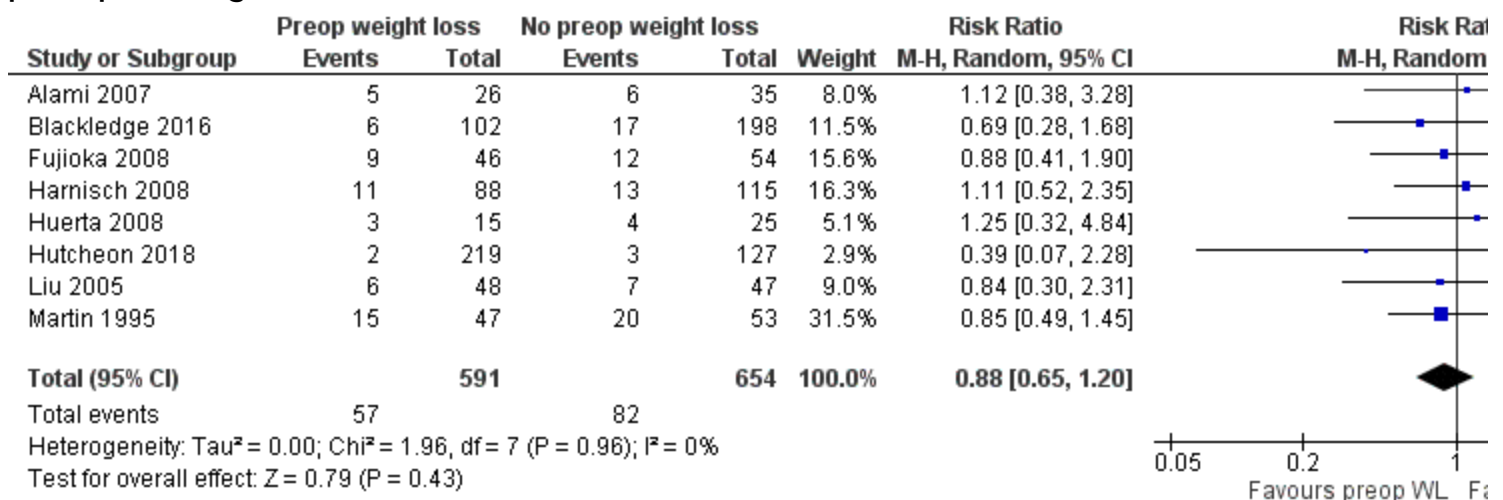
Negatieve associatie:

Watanabe (2017) rapporteerde het percentage totaal gewichtsverlies (TWL) bij 247 patiënten. Het % TWL na 1 jaar leek lager in de groep met een hoger preoperatief % TWL. Dit was gemiddeld 27,1% (SD 10,2) in de groep met preoperatief $>$ 5,1 %TWL versus 33,1% (SD 10,8) in de groep met preoperatieve gewichtstoename.

Uitkomstmaat 2. Complicaties (belangrijk)

Acht studies rapporteerden het aantal complicaties en werden gepoold. Patiënten met preoperatief gewichtsverlies hadden 57 complicaties (9,4%) versus 82 (12,5%) patiënten zonder preoperatief gewichtsverlies (n=654). Dit zijn ongecorrigeerde getallen. De gepoolde risk ratio (RR) was 0,88 (95% BI 0,65 tot 1,20) in het voordeel van patiënten met preoperatief gewichtsverlies (**figuur 2**).

Figuur 2 Complicaties bij patiënten met preoperatief gewichtsverlies en zonder/ gering postoperatief gewichtsverlies



Z: p-waarde van gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Daarnaast rapporteerden vijf andere studies op verschillende manieren over het effect van preoperatief gewichtsverlies op complicaties.

Alvarado (2005) geïncludeerd in het review van Livhits (2009) gaf aan dat er geen correlatie was, maar rapporteerde geen getallen.

Benotti (2009) rapporteerde complicaties bij 881 patiënten die werden ingedeeld op basis van preoperatief gewichtsverlies in 5 categorieën, waarbij > 10% EBW de referentiecategorie was. Patiënten met preoperatief gewichtsverlies hadden een lagere kans op complicaties (aangekomen > 5% EBW: OR 1,95; 95% BI 1,06 tot 3,60; aangekomen 0 tot 5% EBW OR 1,18; 95% BI 1,05 tot 3,14; afgevallen 0 tot 5% EBW: OR 1,34; 95% BI 0,83 tot 2,17; afgevallen 6 tot 10% EWL 0,70; 95% BI 0,42 tot 1,16).

Anderin (2015) rapporteerde totaal 2,007 complicaties bij 22,327 patiënten die werden ingedeeld in percentielen op basis van relatief preoperatief gewichtsverlies. Het 25^e percentiel was de referentiecategorie. De gecorrigeerde OR voor het 50^e percentiel was 0,82 (95% CI 0,73 tot 0,93) en voor het 75^e percentiel 0,87 (95% CI 0,82 tot 0,94). Patiënten met meer preoperatief gewichtsverlies hadden, dus een lagere kans op complicaties.

Giordano (2014) deelde 548 patiënten in 3 categorieën in; < 5% EWL, > 5 tot 10% EWL en 10% EWL. In de groepen hadden respectievelijk 44 van de 166 (26,5%), 40 van de 239 (16,7%) en 15 van de 143 (10,5%) patiënten complicaties.

Blackledge (2016) deelde 300 patiënten in op basis van preoperatief % EBW, namelijk ≥ 5% aankomen, 0 tot 4,99% aankomen, 0 tot 4,99% afvallen en ≥ 5% afvallen. Het percentage complicaties in de verschillende groepen was 12,5%, 5,9%, 6,7% en 4,8%, respectievelijk.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht is gebaseerd op observationeel onderzoek voor een prognostische vraag en start derhalve hoog (zie Werkwijze op het tabblad Verantwoording). De bewijskracht voor de uitkomstmaat is met drie niveaus verlaagd, één niveau gezien beperkingen in de onderzoeksopzet, zoals het niet rapporteren van patiënten lost to follow-up, het niet corrigeren voor confounding en het gebruik van retrospectieve data (risk of bias) en twee niveaus vanwege zowel klinische als statistische heterogeniteit (inconsistentie).

De bewijskracht is gebaseerd op observationeel onderzoek voor een prognostische vraag en start derhalve hoog (zie Werkwijze op het tabblad Verantwoording). De bewijskracht voor de uitkomstmaat gewichtsverlies is met twee niveaus verlaagd, één niveau gezien beperkingen in de onderzoeksopzet, zoals het niet rapporteren van patiënten lost to follow-up, het niet corrigeren voor confounding en het gebruik van retrospectieve data (risk of bias) en één niveau vanwege gering brede betrouwbaarheidsintervallen die zowel een klinisch relevant als geen verschil omvatten (inconsistentie).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Is preoperatief gewichtsverlies een voorspeller voor betere postoperatieve resultaten bij/ na metabole chirurgie?

P: patiënten die metabole chirurgie ondergaan;

I: preoperatief gewichtsverlies (prognostisch);

C: -;

O: postoperatief gewichtsverlies en complicaties.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte postoperatief gewichtsverlies een voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaat en complicaties een voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaat.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

De werkgroep definieerde voor geen van de uitkomstmaten klinische (patiënt) relevante verschillen. We hanteerden daarom, indien van toepassing, de onderstaande grenzen voor klinische relevantie en vergeleken de resultaten met deze grenzen: RR < 0,75 of > 1,25) (GRADE-recommendation) of Standardized mean difference (SMD=0,2 (klein); SMD=0,5 (matig); SMD=0,8 (groot). De interpretatie van continue uitkomstmaten is sterk context gebonden en hiervoor werden a priori geen grenzen voor klinische relevantie benoemd.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is op 23 december 2018 met relevante zoektermen gezocht naar vergelijkende studies die postoperatief gewichtsverlies of complicaties vergeleken tussen patiënten met en zonder preoperatief gewichtsverlies. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 2160 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- Vergelijkende studies.
- Rapporteren van preoperatief gewichtsverlies en postoperatief gewichtsverlies en/ of complicaties.

Studies met > 10% patiënten met maagbanden zijn geëxcludeerd.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 42 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 22 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en één systematisch review en 19 aanvullende studies definitief geselecteerd.

Resultaten

Eén systematisch review met twaalf studies die voldeden aan de PICO en 19 aanvullende studies zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Al-Khyatt W, Ryall R, Leeder P, Ahmed J, Awad S. Predictors of Inadequate Weight Loss After Laparoscopic Gastric Bypass for Morbid Obesity. *Obes Surg.* 2017 Jun;27(6):1446-1452. doi: 10.1007/s11695-016-2500-x. PubMed PMID: 27943095.
- Anderin C, Gustafsson UO, Heijbel N, Thorell A. Weight loss before bariatric surgery and postoperative complications: data from the Scandinavian Obesity Registry (SOReg). *Ann Surg.* 2015 May;261(5):909-13. doi: 10.1097/SLA.0000000000000839. PubMed PMID: 25211265.
- Benotti PN, Still CD, Wood GC, Akmal Y, King H, El Arousy H, Dancea H, Gerhard GS, Petrick A, Strodel W. Preoperative weight loss before bariatric surgery. *Arch Surg.* 2009 Dec;144(12):1150-5. doi: 10.1001/archsurg.2009.209. PubMed PMID: 20026834; PubMed Central PMCID: PMC4139063.
- Blackledge C, Graham LA, Gullick AA, Richman J, Stahl R, Grams J. Outcomes associated with preoperative weight loss after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc.* 2016 Nov;30(11):5077-5083. Epub 2016 Mar 11. PubMed PMID: 26969666; PubMed Central PMCID: PMC5119630.
- Eisenberg D, Duffy AJ, Bell RL. Does Preoperative Weight Change Predict Postoperative Weight Loss after Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass in the Short Term? *J Obes.* 2010;2010. pii: 907097. doi: 10.1155/2010/907097. Epub 2009 Aug 31. PubMed PMID: 20798850; PubMed Central PMCID: PMC2925384.
- Gerber P, Anderin C, Gustafsson UO, Thorell A. Weight loss before gastric bypass and postoperative weight change: data from the Scandinavian Obesity Registry (SOReg). *Surg Obes Relat Dis.* 2016 Mar-Apr;12(3):556-562. doi: 10.1016/j.soard.2015.08.519. Epub 2015 Sep 2. PubMed PMID: 26922166.
- Giordano S, Victorzon M. The impact of preoperative weight loss before laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg.* 2014 May;24(5):669-74. doi: 10.1007/s11695-013-1165-y. PubMed PMID: 24357128.
- Hutcheon DA, Hale AL, Ewing JA, Miller M, Couto F, Bour ES, Cobb WS 4th, Scott JD. Short-Term Preoperative Weight Loss and Postoperative Outcomes in Bariatric Surgery. *J Am Coll Surg.* 2018 Apr;226(4):514-524. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.12.032. Epub 2018 Feb 2. PubMed PMID: 29402531.
- Kraus R, Stekhoven DJ, Leupold U, Marti WR. Linear Mixed Effects Analysis Reveals the Significant Impact of Preoperative Diet Success on Postoperative Weight Loss in Gastric Bypass Surgery. *Obes Surg.* 2018 Aug;28(8):2473-2480. doi: 10.1007/s11695-018-3189-9. PubMed PMID: 29623589.
- Krumpuri RD, Yokley JM, Seeholzer EL, Horwath EL, Thomas CL, Bardaro SJ. Qualifying for bariatric surgery: is preoperative weight loss a reliable predictor of postoperative weight loss? *Surg Obes Relat Dis.* 2018 Jan;14(1):60-64. doi: 10.1016/j.soard.2017.07.012. Epub 2017 Jul 15. PubMed PMID: 29287756.
- Livhits M, Mercado C, Yermilov I, Parikh JA, Dutson E, Mehran A, Ko CY, Gibbons MM. Does weight loss immediately before bariatric surgery improve outcomes: a systematic review. *Surg Obes Relat Dis.* 2009 Nov-Dec;5(6):713-21. doi: 10.1016/j.soard.2009.08.014. Epub 2009 Sep 10. Review. PubMed PMID: 19879814.
- McNickle AG, Bonomo SR. Predictability of first-year weight loss in laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Endosc.* 2017 Oct;31(10):4145-4149. doi: 10.1007/s00464-017-5467-3. Epub 2017 Mar 9. PubMed PMID: 28281113.
- Parmar AD, et al. Impact of Preoperative Weight Loss on Postoperative Weight Loss After Sleeve Gastrectomy. *Bariatric*

Surgical Practice and Patient Care, 2018, 13.2: 69-74.

Parri A, Benaiges D, Schröder H, Izquierdo-Pulido M, Ramón J, Villatoro M, Flores-Le Roux J, Goday A. Preoperative predictors of weight loss at 4 years following bariatric surgery. *Nutr Clin Pract*. 2015 Jun;30(3):420-4. doi: 10.1177/0884533614568154. Epub 2015 Jan 28. PubMed PMID: 25631913.

Ruiz-Tovar J, Boix E, Bonete JM, Martínez R, Zubiaga L, Díez M, Calpena R; Group OBELCHE. Effect of preoperative eating patterns and preoperative weight loss on the short- and mid-term weight loss results of sleeve gastrectomy. *Cir Esp*. 2015 Apr;93(4):241-7. doi: 10.1016/j.ciresp.2014.04.010. Epub 2014 Oct 22. English, Spanish. PubMed PMID: 25438772.

Sherman WE, Lane AE, Mangieri CW, Choi YU, Faler BJ. Does Preoperative Weight Change Predict Postoperative Weight Loss After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy? *Bariatric Surg Pract Patient Care*. 2015 Sep 1;10(3):126-129. PubMed PMID: 26421248; PubMed Central PMCID: PMC4575532.

Solomon H, Liu GY, Alami R, Morton J, Curet MJ. Benefits to patients choosing preoperative weight loss in gastric bypass surgery: new results of a randomized trial. *J Am Coll Surg*. 2009 Feb;208(2):241-5. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.09.028. Epub 2008 Dec 4. PubMed PMID: 19228536.

Stegenga H, Haines A, Jones K, Wilding J; Guideline Development Group. Identification, assessment, and management of overweight and obesity: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2014 Nov 27;349:g6608. doi: 10.1136/bmj.g6608. PubMed PMID: 25430558.

Steinbeisser M, McCracken J, Kharbutli B. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Preoperative Weight Loss and Other Factors as Predictors of Postoperative Success. *Obes Surg*. 2017 Jun;27(6):1508-1513. doi: 10.1007/s11695-016-2520-6. PubMed PMID: 28050788.

Watanabe A, Seki Y, Haruta H, Kikkawa E, Kasama K. Preoperative Weight Loss and Operative Outcome After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2017 Oct;27(10):2515-2521. doi: 10.1007/s11695-017-2697-3. Erratum in: *Obes Surg*. 2019 Feb 11;:. PubMed PMID: 28478582.

WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004 Jan 10;363(9403):157-63. Review. Erratum in: *Lancet*. 2004 Mar 13;363(9412):902. PubMed PMID: 14726171.

Indicatiestelling patiënten met diabetes mellitus type 2 bij chirurgische behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Welke patiënten met diabetes mellitus type 2 komen in aanmerking voor metabole chirurgie?

Aanbeveling

Overweeg metabole chirurgie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en een BMI 30 tot 35 kg/m² bij wie (bij voorkeur) begeleiding door paramedici in gecombineerde leefstijlinterventie programma's en maximale medicamenteuze behandeling door een internist onvoldoende effect hebben gehad op de diabetesregulatie.

Overweeg te verwijzen voor metabole chirurgie bij patiënten met een goed instelbare diabetes mellitus type 2 en een BMI tussen de 35 en 40 kg/m².

Adviseer metabole chirurgie bij patiënten met een slecht instelbare diabetes mellitus type 2 en een BMI tussen de 35 en 40 kg/m².

Adviseer nadrukkelijk te verwijzen voor metabole chirurgie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en een BMI > 40 kg/m², ook als de diabetes goed gereguleerd is.

Overwegingen

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Zowel op het niveau van gewichtsverlies als controle van de diabetes, is er een klinisch relevant effect van de inzet van metabole chirurgie. Metabole chirurgie resulteert mogelijk wel in meer behandelcomplicaties. Het is onbekend wat het verschil in kwaliteit van leven of levensverwachting is tussen metabole chirurgie en standaard of conservatieve zorg bij een BMI tussen 30 en 35 kg/m².

In vijf verschillende kleine gerandomiseerde studies wordt het effect van metabole chirurgie beschreven in vergelijking met intensieve medicamenteuze therapie. Deze studies tonen een klinisch relevant en groot effect op remissie van diabetes (NNT 3,7) en op de metabole controle van deze ziekte afgemeten aan HbA1c (-1,9%), nuchter glucose (-2,3 mmol/L) en gebruik van diabetesmedicatie. Ook medicatiegebruik in het algemeen neemt af. Het is onbekend of de uitkomsten voor mortaliteit, levensverwachting en kwaliteit van leven ook gunstig zijn voor metabole chirurgie. De complicatiecijfers van de studies wisselen sterk. Ikramuddin (2018) rapporteert een relatief hoog percentage.

De bewijskracht voor de uitkomstmaten gewichtsverlies, morbiditeit of complicaties, controle van het Hba1c en mortaliteit is laag vanwege het risico op bias in studies en het relatief geringe aantal patiënten in de studies.

Daar tegenover staat dat het positieve effect in alle studies wordt bevestigd en in geen enkele studie wordt verworpen.

Wetenschappelijke studies met chirurgische interventies kennen doorgaans een lage bewijskracht, doordat de grootte van de onderzoeksgroepen doorgaans klein is en er vaak geen blinding van de studie armen kan plaatsvinden. Verder valt op dat een gedeelte van deze studies zijn uitgevoerd onder Chinese (Liang, 2013) en Taiwanese (Ikramuddin, 2013) patiënten. Aziatische populaties hebben een andere vetverdeling die al hogere gezondheidsrisico's met zich meebrengt bij lagere BMI. BMI klassen zijn daarom niet direct vergelijkbaar met Europese BMI klassen. Ook verschilden de studies in gebruikte interventie- en controle behandelingen. Zo kregen de patiënten in de interventiegroep in de studie van Azevedo (2018) een sleeve gastrectomie met transit bipartition, in de studie van Parikh (2015) kregen patiënten een bypass, maagband of sleeve. In de studie van Schauer (2012) kregen patiënten een gastric bypass of sleeve gastrectomie of intensieve medische therapie en in de studies van Ikramuddin (2013) en Liang (2013) een Roux-en-Y gastric bypass. De controle groepen krijgen ook verschillende behandelingen, variërend van standaard zorg tot intensieve medische therapie.

Op basis van de beschikbare uitkomsten is het voordeel van een metabole interventie aangetoond ten aanzien van diabetesregulatie (HbA1c, diabetesremissie, nuchter glucose en gebruik van diabetesmedicatie) en gewichtsverlies. De uitkomsten van de studies, hoewel met enige tekortkomingen in de bewijskracht, tonen hierin een hoge mate van interne consistentie op de relevante uitkomstmaten.

Hoewel zoals gezegd er tekortkomingen in de bewijskracht zijn doordat het een gering aantal kleinere studies betreft, en er bijv. geen intention-to-treat analyse heeft plaats gevonden komen de resultaten goed overeen in de BMI klassen $> 35 \text{ kg/m}^2$. Voor deze groepen is bekend dat metabole chirurgie leidt tot betere diabetesregulatie en gewichtsverlies dan conservatieve zorg. En dit geldt met name ook voor positieve effecten op kwaliteit van leven. Hoewel niet in RCT's getest laten ook observationele studies zien dat er in de BMI $> 35 \text{ kg/m}^2$ klassen (sterk) verbeterde uitkomsten zijn op de levensverwachting.

Complicaties werden vaker gerapporteerd na metabole ingrepen ten opzichte van standaard of conservatieve zorg. Het betreft hier echter niet de mortaliteit. In een recente publicatie hierover wordt beschreven dat mortaliteit geringer is dan 0,1%. Het is waarschijnlijk dat dit percentage nog lager is in de BMI 30 tot 35 kg/m^2 klasse.

Conservatieve zorg

De conservatieve zorg zoals in de geanalyseerde studies gehanteerd is sterk heterogeen, en bestaat vaak ook een combinatie van voedings- en beweegadvies.

Naar de toekomst toe stelt de werkgroep voor conservatieve zorg, mede met het oog op de per 2019 beschikbaar gekomen therapieën, te definiëren als: 'een gecombineerde leefstijlinterventie, waarbij begeleiding wordt geboden op het gebied van gezonde voeding, beweging en gedragsverandering door een geaccrediteerde leefstijlcoach en/ of (multidisciplinaire) inzet van paramedici, zoals fysio- of oefentherapeuten en diëtisten.'

Inmiddels is er een lijst beschikbaar via de RIVM van interventies

(<https://www.loketgezondleven.nl/leefstijlinterventies/gecombineerde-leefstijlinterventie/erkende-gli-basisverzekering>), opgesteld op basis van het rapport van Zorginstituut 'De gecombineerde leefstijlinterventie nader bekeken' (ZINL, 2018).

Dat deze conservatieve stap wel degelijk zinvol kan zijn, bewijst de DIRECT-trial (Lean, 2018) met de follow up daarvan (Lean, 2019). Deze wordt in groepsverband gedurende twee jaar aangeboden. Indien een persoon reeds een volledig optimale leefstijl heeft, kan overwogen worden deze stap over te slaan. Onder een gezonde leefstijl verstaan we een gezond slaappatroon, voldoende mentale ontspanning en eet- en beweegpatronen conform richtlijn gezonde voeding en de beweegnorm (Gezondheidsraad, 2017).

Farmacotherapie

Onder conservatieve zorg kan in toenemende mate ook de behandeling met GLP-1 analogen worden gerekend. De klasse van middelen kent steeds meer middelen waarvan inmiddels niet alleen een (sterke) verbetering van glycemische regulatie uitgaat, maar waarvan ook in meer of mindere mate gewichtsreductie en cardiovasculaire protectie kan worden verwacht. Deze klasse van middelen geldt als veilig en kent relatief weinig bijwerkingen behoudens abdominale klachten die doorgaans passagère zijn. Hoewel deze middelen effectief zijn, is de mate van gewichtsreductie en glycemische verbetering niet van dezelfde orde als metabole chirurgie. Ook de resolutie van andere obesitas gerelateerde co-morbiditeit is minder groot, maar wel degelijk aanzienlijk. Ook op niveau van kwaliteit van leven bieden deze middelen een duidelijke verbetering (Billings, 2018). In contrast met metabole chirurgie dient men zich te realiseren dat GLP-1 analogen naar verwachting langdurig zullen moeten worden doorgegeven en dat behandelresultaten kunnen verdwijnen na het staken van dit middel.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Het voordeel van de chirurgische interventie - ten opzichte van conservatieve behandeling - is dat het in een groter aantal gevallen leidt tot remissie van diabetes mellitus type 2 dan wel tot het beter reguleren van het glucose metabolisme en andere verwante risicofactoren zoals dyslipidemie en hypertensie. Hoe dit is ten opzichte van GLP-1 analogen is nog niet bekend, omdat direct vergelijkende studies ontbreken.

De metabole operatie is wel ingrijpend en kan op zichzelf nieuwe klachten met zich meebrengen, zoals voedingsdeficiënties, en lage bloedsuikers na de maaltijd. Daarin is belangrijk om te vermelden dat de andere puur obesitas gerelateerde klachten, zoals pijn in gewrichten bij patiënten met een BMI < 35 kg/m² vaak minder uitgesproken zijn. Voor- en nadelen moeten dan ook goed tegen elkaar worden afgewogen.

Ten aanzien van de besluitvorming zijn er vele argumenten die tegelijkertijd moeten worden mee gewogen. Leefijd en levensverwachting, operatie risico en co-morbiditeiten, de wens tot curatie versus ziektecontrole, en persoonlijke voorkeuren van patiënt en behandelaar. Weging hiervan wordt in een multidisciplinaire setting gedaan.

Kosten (middelenbeslag)

De totale kosten van een metabole operatieve ingreep in Nederland zijn ongeveer 10.000 euro per patiënt. Ook adequate follow up en suppletie van vitamines en mineralen brengen kosten met zich mee. Daarnaast zijn er ook kosten voor eventuele her- of vervolgooperaties of ziekenhuisopnames in verband met complicaties. De kosten van behandeling met een GLP-1 analoog zijn ongeveer 1200 euro per jaar. Het is evident dat het persisteren van

ernstige obesitas (en de daarmee samenhangende co-morbiditeit) ook een forse kostenpost is. Een uitgebreidere uitwerken van de kosten van metabole chirurgie bij patiënten met BMI 30 tot 35 kg/m² en type 2-diabetes is te vinden in de budget impact analyse (BIA) die in het kader van de richtlijn is uitgevoerd. De BIA is als aanverwant product bij de richtlijn opgenomen.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Metabole chirurgie geldt als een invasieve behandeling. Ook moet deze operatie als (vrijwel) onomkeerbaar worden beschouwd. Daar staat tegenover dat het vaak leidt tot meer gezondheid, een langere levensverwachting en hogere kwaliteit van leven. Dat betekent dat er een wel overwogen beslissing door zowel arts als patiënt moet worden gemaakt. Hoewel de operatie als veilig te boek staat, kunnen ernstige complicaties ontstaan. Te denken hierbij zijn infecties, bloedingen, trombose/embolie en voedingsdeficiënties, dumping en problemen met resorptie van medicatie. Niet opereren betekend echter vaak het voortduren van de ziekte hetgeen ook complicaties met zich meebrengt.

Lange termijn follow up (> 5 jaar) ontbreekt, terwijl dit wel relevant is. De duur van ziekteremissie in de BMI klasse van 30 tot 35 kg/m² is onbekend. In aantal grote studies (Aminian, 2019; Schauer, 2017) zijn er wel duidelijke aanwijzingen dat de voordelen op niveau van complicaties ook voor diabeten met een BMI < 35 kg/m² gelden.

Een exacte plaatsbepaling van de metabole chirurgie kan dan ook alleen op individuele basis gegeven worden. In sommige observationele studies (Madsen, 2019) blijkt er een voordeel te bestaan om juist in een vroeger stadium van diabetes mellitus type 2 metabole chirurgie toe te passen, gezien de grotere kans op remissie van diabetes. Dit contrasteert met de huidige notie om dergelijke ingrepen als last-resort behandeling te zien. Het onnodig uitstellen van een chirurgische behandeling van obesitas en diabetes zou dus kunnen resulteren in een lagere kans op langdurige remissie van de diabetes. Die afname wordt al vastgesteld als de diabetes langer duurt dan een jaar (referentie toevoegen). Het is dan ook belangrijk om bij uitblijvend of onvoldoende effect van medicamenteuze behandeling niet te lang te wachten om te kiezen voor metabole chirurgie.

De ontwikkeling van de laatste generatie van GLP-1 analogen (waarbij met name semaglutide genoemd moet worden), voegt een nieuwe dimensie aan de plaatsbepaling toe van metabole chirurgie. Door de vermindering van mortaliteit als gevolg van behandeling met GLP-1 analogen (liraglutide en semaglutide) van patiënten met diabetes mellitus type 2 is dit een belangrijk alternatief te noemen. De wetenschappelijke onderbouwing hiervan is sterk (meerdere studies van hoge kwaliteit (Marso, 2016a; Marso, 2016b; Hemmer, 2019)). Ook is het mogelijk om deze behandeling te mitigeren of zelfs te staken in geval van bijwerkingen, hetgeen vanwege het onomkeerbare karakter van metabole chirurgie niet mogelijk is. Hier tegen over kan worden ingebracht dat metabole chirurgie sterkere behandel-effecten heeft. Het zou om die reden maar kosteneffectief kunnen zijn, maar feitelijk is dat niet precies bekend.

Haalbaarheid en implementatie

Op basis van de BIA wordt er geen capaciteitsprobleem verwacht. Uit de BIA komt naar voren dat het om een beperkte groei van het aantal patiënten per jaar zal gaan. De meest beperkende factor zal zijn dat het overgrote deel van de patiënten die in aanmerking komen onder de indicatiestelling geen operatie willen. Geschat wordt dat het percentage patiënten dat ook daadwerkelijk de operatie zal ondergaan circa 4 tot 5% zal bedragen. Voor meer informatie zie ook de uitgevoerde BIA.

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Metabole chirurgie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en een BMI 30 tot 35 kg/m² leidt tot sterke verbetering van glycemische regulatie en gewichtsreductie. Deze resultaten sluiten aan bij de resultaten in de BMI > 35 kg/m² gewichtsklasse. Hoewel effecten op de levensverwachting en kwaliteit van leven voor de BMI 30 tot 35 kg/m² niet zijn onderzocht, is het de verwachting dat deze net zoals in de BMI > 35 kg/m² groep gunstig worden beïnvloed.

Metabole chirurgie kent complicaties die in aantal en ernst de farmacotherapie diabetes mellitus type 2 overstijgen, zoals revisie chirurgie vanwege (na)bloeding, naadlekkage, inwendige hernia of naadulcus. Het percentage hiervan is echter laag en de mortaliteit is zeer laag.

Bij de afweging voor metabole chirurgie spelen diverse factoren mee. Er is uit diverse studie overtuigend bewijs dat het kan resulteren in ziekeremissie indien leefstijlinterventie hier niet in slaagt. De kans hierop lijkt groter te zijn bij minderlang bestaande diabetes mellitus type 2. Metabole chirurgie wordt daarmee niet (meer) als last-resort behandeling beschouwd maar ook als een therapeutisch alternatief in vroegere fasen van behandeling. Anderzijds kan de aanwezigheid van andere aan obesitas of diabetes mellitus type 2 gerelateerde comorbiteiten en levensverwachting meespelen in de keuze tussen metabole chirurgie en standaard of conservatieve behandeling.

Farmacotherapie met GLP-1 analogen kan als alternatief worden gezien vanwege effecten op diabetesregulatie en gewicht, maar deze behandelresultaten zijn minder sterk, met bijvoorbeeld geringere dalingen in bijvoorbeeld het HbA1c en gewicht. Bovendien is niet bij alle patiënten behandeling met farmacotherapie effectief vanwege tegenvallende resultaten of vanwege bijwerkingen van de medicatie. In dat geval moet metabole chirurgie worden overwogen.

De inzet van metabole chirurgie of GLP-1 analogen zal dus in hoge mate afhangen van de individuele behandeldoelen. Gezien de sterkte en consistentie van het behandel-effect, in lijn met de effecten in hogere BMI klassen, wordt de aanbeveling gegeven om metabole chirurgie te overwegen bij diabetes mellitus type 2 en een BMI van 30 tot 35 kg/m² ondanks de lage bewijskracht in de literatuur. Resumerend lijkt het met name zinvol in een zo vroeg mogelijk stadium het arsenaal aan behandelmogelijkheden te beoordelen bij een patiënt met diabetes mellitus type 2 en een BMI 30 tot 35 kg/m² en daarbij ook de inzet van metabole chirurgie te overwegen.

Direct na de diagnose is een gecombineerde leefstijlinterventie de hoeksteen van de behandeling. Dat deze conservatieve stap wel degelijk zinvol kan zijn, bewijst de DIRECT-trial (Lean, 2018) met de follow up daarvan (Lean, 2019). Een vervolgstap kan farmacotherapie of metabole chirurgie zijn en dit is sterk afhankelijk van het behandel-doel en de noodzaak tot succesvol behandelresultaat op zowel kortere als langere termijn. Het gaat dus in de afweging om de meest passende therapie (matched care). In de fase dat metabole chirurgie wordt overwogen bij een patiënt met diabetes mellitus type 2 en een BMI 30 tot 35 kg/m² verdient het de aanbeveling om dat patiënt ook door een internist met obesitas- en diabetesexpertise wordt gezien.

Bij een BMI > 35 kg/m² en goed ingestelde diabetes heeft gecombineerde leefstijlinterventie gecombineerd met

farmacotherapie een belangrijke rol. Toch kan ook dan overwogen worden te verwijzen voor metabole chirurgie als de diabetes goed gereguleerd is, gezien de kans op remissie van diabetes en de verlaging van de medicatielast. Bij een BMI > 35 kg/m² met slecht gereguleerde diabetes is het advies te verwijzen voor metabole chirurgie.

Bij een BMI 40 kg/m² of hoger moet met meer nadruk overwogen worden om te verwijzen voor metabole chirurgie, gezien de kans op remissie en de verlaging van de medicatielast ongeacht hoe de diabetes gereguleerd is. Uitstel van chirurgische behandeling verlaagt in deze groep de kans op resolutie van de diabetes op termijn en moet zo mogelijk worden vermeden.

Inleiding

Diabetes mellitus type 2 gaat gepaard met complexe metabole ontregeling en zorgt dientengevolge voor toegenomen morbiditeit, sterfte en kosten. Hoewel leefstijlinterventie essentieel is om obesitas en diabetes te voorkomen, moet er bij mensen met diabetes zo breed mogelijk gekeken worden wat de behandelopties zijn. Steeds meer wordt duidelijk dat de tractus digestivus een klinisch en fysiologisch belangrijke rol speelt in de behandeling van de diabetes. Er is toenemend bewijs dat metabole chirurgie (gedefinieerd als: gastro-intestinale chirurgie met de intentie diabetes mellitus type 2 en obesitas te behandelen) moeilijk te reguleren diabetes kan verbeteren, wat ook een verbetering van cardiovasculaire risicofactoren tot gevolg heeft. Er is in dit kader in 2016 ook een statement verschenen van internationale diabetesorganisaties (Rubino, 2016). Belangrijk is dat er in dat statement geadviseerd wordt een metabole operatieve ingreep ook bij een BMI < 35 kg/m² te overwegen. Deze ontwikkeling is een van de redenen waarom de richtlijn is herzien.

Conclusies

Uitkomstmaat 1. Controle diabetes mellitus type 2 (cruciaal)

Laag GRADE	<p>Metabole chirurgie resulteert mogelijk in een betere controle van diabetes mellitus type 2 (HbA1c, diabetes remissie, nuchter glucose en gebruik van diabetes medicatie) vergeleken met standaard of conservatieve zorg bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en een BMI tussen 30 en 35 kg/m².</p> <p><i>Bronnen: (Azevedo, 2018; Ikramuddin, 2018; Liang, 2013; Parikh, 2015; Schauer, 2017)</i></p>
-----------------------	---

Uitkomstmaat 2. Gewichtsverlies (belangrijk)

Laag GRADE	<p>Metabole chirurgie resulteert mogelijk in meer gewichtsverlies vergeleken met standaard of conservatieve zorg bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en een BMI tussen 30 en 35 kg/m².</p> <p><i>Bronnen: (Ikramuddin, 2018; Liang, 2013; Parikh, 2015; Schauer, 2017)</i></p>
-----------------------	--

Uitkomstmaat 3. Morbiditeit/ complicaties (belangrijk)

Laag GRADE	<p>Metabole chirurgie resulteert mogelijk in meer morbiditeit of complicaties vergeleken met standaard of conservatieve zorg bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en een BMI tussen 30 en 35 kg/m².</p> <p><i>Bronnen: (Azevedo, 2018; Ikramuddin, 2013; Parikh, 2015)</i></p>
-----------------------	---

Uitkomstmaat 4. Mortaliteit (belangrijk)

Zeer laag GRADE	<p>Het is onbekend wat het verschil is in mortaliteit tussen patiënten met diabetes mellitus type 2 en een BMI tussen 30 en 35 kg/m² die metabole chirurgie hebben ondergaan vergeleken met patiënten met intensieve medische zorg</p> <p><i>Bronnen: (Ikramuddin, 2013; Parikh, 2015)</i></p>
----------------------------	---

Uitkomstmaat 5. Kwaliteit van leven (belangrijk) & uitkomstmaat 6. Levensverwachting (belangrijk)

- GRADE	<p>Het is onbekend wat het verschil in kwaliteit van leven of levensverwachting is bij patiënten die metabole chirurgie hebben ondergaan vergeleken met conservatieve of standaard zorg bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en een BMI tussen 30 en 35 kg/m². Er werden geen studies gevonden die dit onderzochten.</p>
--------------------	---

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Ikramuddin (2013) beschreef een RCT waarbij 60 Amerikaanse en Taiwanese patiënten met diabetes mellitus type 2 een Roux-en-Y gastric bypass kregen. In de controlegroep kregen 60 patiënten een intensieve medische interventie bestaande uit leefstijl aanpassingen en medicatie om de glucoseregulatie en risicofactoren voor hart- en vaatziekten te controleren. De gemiddelde baseline BMI in de interventiegroep was 34,9 kg/m² (95% BI 34,2 tot 35,7) versus 34,3 kg/m² (95% BI 33,5 tot 35,1). 60% van de patiënten in de interventiegroep hadden een BMI < 35 kg/m² versus 58% in de controlegroep. In 2015, 2016 en 2018 publiceerde Ikramuddin de 2, 3 en 5-jaars resultaten van de RCT.

Liang (2013) beschreef resultaten van een RCT in China met 1 jaar follow-up, waarbij 31 patiënten met diabetes mellitus type 2 een Roux-en-Y gastric bypass kregen, 36 patiënten standaard zorg en 34 patiënten standaard zorg plus behandeling plus exenatide. Patiënten met een BMI > 28 kg/m² werden geïncludeerd, waarbij de gemiddelde BMI 30,48 (SD 0,94) in de interventiegroep was, 30,34 (SD 1,96) in de standaard zorg groep en 30,28 (SD 1,44) in de exenatide-groep.

Parikh (2015) deed een pilot RCT in de VS met 6 maanden follow-up. 29 patiënten met diabetes mellitus type 2 werden gerandomiseerd voor een metabole interventie, waarvan 7 een bypass, 5 een maagband en 16 patiënten sleeve gastrectomie kregen. Eén patiënt kreeg uiteindelijk geen metabole chirurgie. De controlegroep van 28 patiënten kregen intensieve medische therapie. Alleen patiënten met een BMI tussen de 30 en 35 kg/m² werden geïncludeerd. De gemiddelde BMI was 32,8 kg/m² (SD 1,7) in de interventiegroep versus 32,4 (SD 1,8) in de controlegroep.

Azevedo (2018) beschreef een RCT waarbij 10 Braziliaanse patiënten met diabetes mellitus type 2 een sleeve gastrectomie met transit bipartition werden vergeleken met 10 patiënten die standaard zorg kregen. Patiënten met een BMI tussen de 28 en 35 kg/m² werden geïncludeerd. De gemiddelde BMI was 33,4 kg/m² (SD 2,6) in de interventiegroep versus 30,3 (SD 2,1) in de controlegroep. De follow-up was 2 jaar.

Schauer (2012) beschreef een RCT waarbij 150 patiënten met diabetes mellitus type 2 werden gerandomiseerd tussen een gastric bypass, sleeve gastrectomie of intensieve medische therapie. Er werden subgroep analyses gedaan voor patiënten met een BMI lager dan 35 kg/m² (n=14 gastric bypass, n=18 sleeve en n=19 controlegroep). Alleen de analyses van deze subgroep voldoen aan de PICO zijn meegenomen in de literatuursamenvatting. Baseline karakteristieken werden niet gerapporteerd voor de subgroep.

Resultaten

Uitkomstmaat 1. Controle diabetes mellitus type 2 (cruciaal)

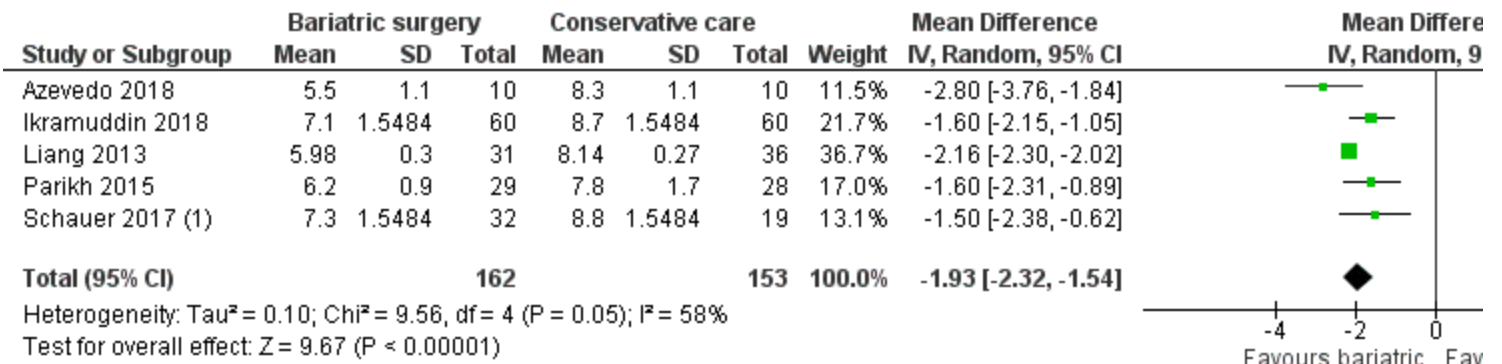
Ikramuddin (2018) rapporteerde het aantal patiënten met volledige diabetes remissie (gedefinieerd als HbA1c < 6% en geen diabetes medicatie). Dit was na 2 jaar 16% (95% BI 7 tot 33) in de metabole groep versus 0% (95% BI 0 tot 7) in de controle groep, na 5 jaar was dit respectievelijk 7% (95% BI 2 tot 19) versus 0% (95% BI 0 tot 8). Parikh (2015) rapporteerde diabetes remissie gedefinieerd als niet langer voldoen aan de American Diabetes Association criteria voor diabetes mellitus type 2, en geen gebruik van diabetesmedicatie. 13 patiënten (65%) in de metabole groep voldeden hier na 6 maanden aan versus geen patiënten in de controle groep. Het gepoolde risico verschil was 0,27 (95% BI -0,07 tot 0,62) in het voordeel van de metabole groep. Dit betekent dat er 27 extra patiënten met diabetes remissie waren per 100 patiënten in de metabole groep vergeleken met de controle groep (number needed to treat (NNT) is 3,7).

HbA1c

Ikramuddin (2018) rapporteerde het percentage patiënten met een HbA1c < 6% (< 42 mmol/mol) na 5 jaar. Dit was 11% (omgerekend 97 mmol/mol) (95% BI 4 tot 26) in de metabole groep versus 3% (omgerekend 9,3 mmol/mol) (95% BI 0 tot 13) in de intensieve medische therapie groep.

De overige studies rapporteerden alleen het HbA1c %, waarbij de follow-up periodes verschilden. De patiënten in de metabole groep hadden gemiddeld 1,93% lager HbA1c (95% BI -3,32% tot -1,54%) vergeleken met de conservatieve therapie groep (**figuur 1**).

Figuur 1 Uitkomstmaat HbA1c % vergelijking metabole chirurgie versus conservatieve/ standaard zorg

**Footnotes**

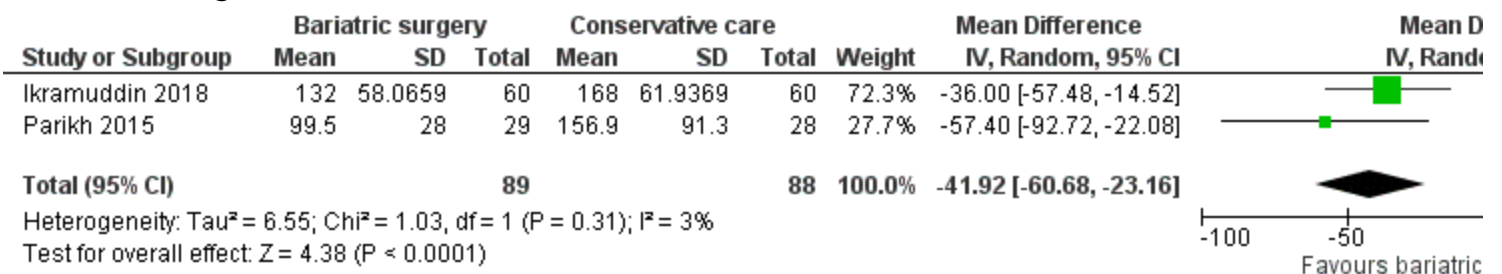
(1) SD not reported and imputed from Ikramuddin, 2018

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Nuchter glucose

Twee studies rapporteerden nuchter glucose. De patiënten in de metabole groep hadden gepoold gemiddeld een 41,92 mg/dL (2,32 mmol/L) lagere nuchter glucose vergeleken met intensieve medische therapie (95% BI -60,68 (-3,37 mmol/L) tot -23,16 (-1,29 mmol/L)) (figuur 2).

Figuur 2 Uitkomstmaat nuchter glucose vergelijking metabole chirurgie versus conservatieve/standaard zorg



Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

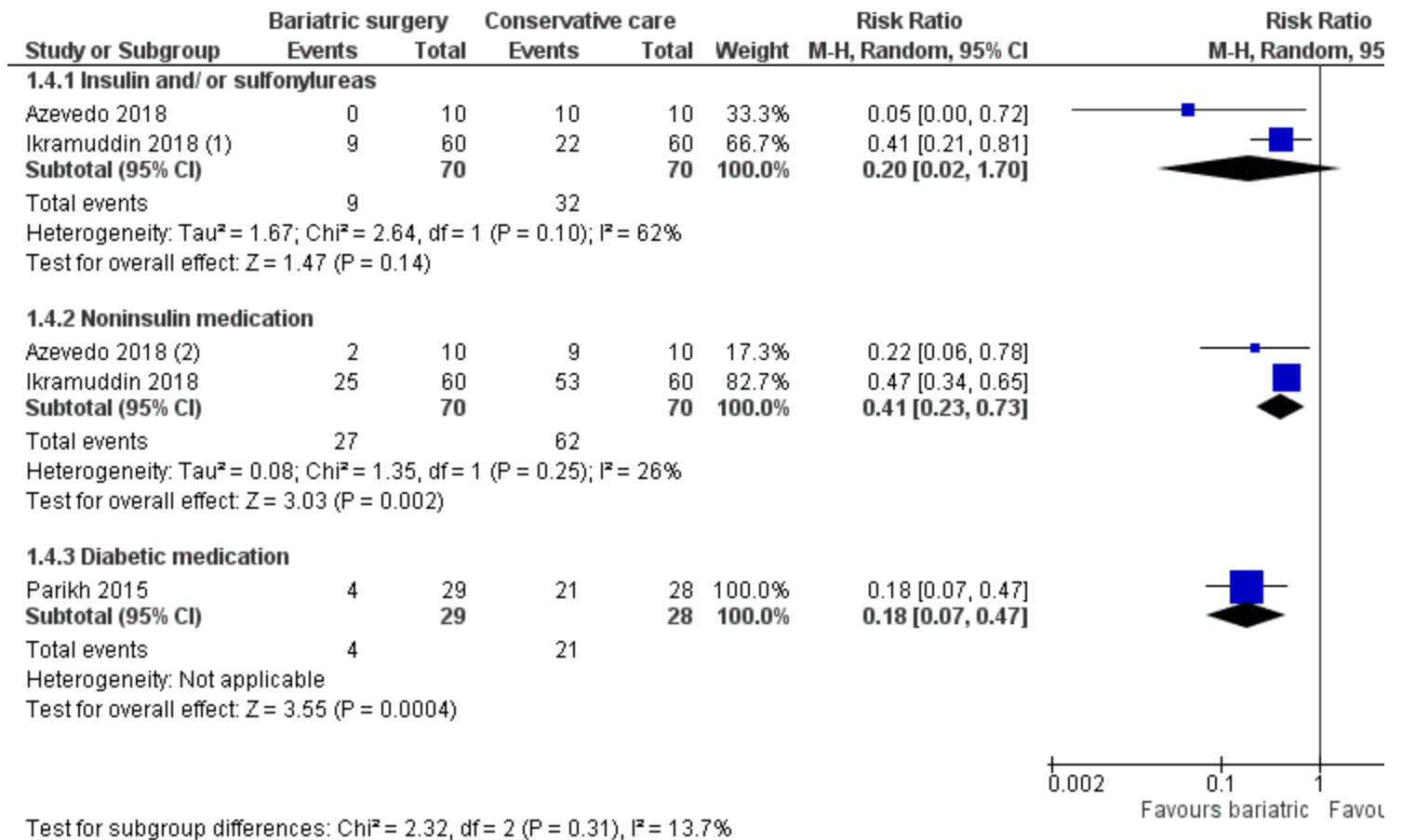
Gebruik van diabetes medicatie

Vier studies rapporteerden het gebruik van diabetes medicatie. Twee studies (Azevedo, 2018; Ikramuddin, 2018) rapporteerden het gebruik van insuline en/of sulfonyleureas (gepoolde RR 0,20; 95% BI 0,02 tot 1,70) en medicatie anders dan insuline apart (Ikramuddin, 2018) of metformine (Azevedo, 2018) (gepoolde RR 0,41; 95% BI 0,23 tot 0,73). Parikh (2015) rapporteerde het gebruik van diabetes medicatie, maar maakte hierbij geen onderscheid tussen het type medicatie (RR 0,18; 95% BI 0,07 tot 0,47) (figuur 3).

Schauer (2014) rapporteerde in een subgroep analyse (BMI < 35 kg/m²) het gemiddelde aantal diabetes medicatie na 3 jaar. Dit was gemiddeld 1,2 in de metabole groep versus 2,75 in de intensieve medische therapie groep (afgelezen vanuit een figuur).

Figuur 3 Uitkomstmaat gebruik van diabetes medicatie vergelijking metabole chirurgie versus

conservatieve/ standaard zorg

Footnotes

(1) Only insulin

(2) Metformin

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat controle van diabetes mellitus type 2 (HbA1c %, diabetes remissie, nuchter glucose en gebruik van diabetes medicatie) is gebaseerd op RCT's en start derhalve hoog. De bewijskracht is verlaagd met 2 niveaus naar laag gezien beperkingen in de onderzoeksopzet, zoals onduidelijke allocation concealment en geen intention-to-treat analyse (risk of bias) en het geringe aantal events (imprecisie).

Uitkomstmaat 2. Gewichtsverlies (belangrijk)

Vier studies rapporteerden gewichtsverlies, maar gebruikten verschillende manieren om dit te rapporteren. De data zijn daarom niet gepooled. Ikramuddin (2018) rapporteerde een gewichtsverlies na 5 jaar van 21,8% in de metabole groep versus 9,6% in de leefstijl groep. Dit is een gemiddeld verschil van 12,20 (95% BI 8,94 tot 15,46).

Liang (2013) rapporteerde de BMI na 1 jaar follow-up. De BMI na 1 jaar was 24,51 kg/m² (SD 0,91) in de metabole groep versus 30,38 (SD 1,66) in de standaard zorg groep en 26,84 kg/m² (SD 1,21) in de exenatide groep.

Parikh (2015) rapporteerde een % excess weight loss van 60% in de metabole groep en 7,4% (SD in de intensieve medische therapie groep. Dit is een gemiddeld verschil van 52,60 (95% BI 43,61 tot 61,59).

Schauer (2017) gaf in een figuur de verandering in BMI weer voor de subgroep < 35 BMI kg/m² na 5 jaar. In de interventiegroep was de BMI met ongeveer 7 BMI-punten afgenomen versus ongeveer 1 BMI-punt in de intensieve medische therapiegroep.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat gewichtsverlies is gebaseerd op RCT's en start derhalve hoog. De bewijskracht is verlaagd met 2 niveaus naar laag gezien beperkingen in de onderzoeksopzet, zoals onduidelijke allocation concealment, geen blinding en geen intention-to-treat analyse (risk of bias) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

Uitkomstmaat 3. Morbiditeit/ complicaties (belangrijk)

Drie studies rapporteerden morbiditeit of complicaties.

In de studie van Ikramuddin (2013) kregen 22 patiënten (37%) een ernstige complicaties, waarvan 4 perioperatieve complicaties en 6 late postoperatieve complicaties versus 15 (25%) complicaties in de intensieve medische therapie groep (RR 1,47; 95% BI 0,85 tot 2,54).

Parikh (2015) rapporteerde twee complicaties in de metabole groep (7%), waarvan 1 heropname binnen 30 dagen vanwege dehydratie en 1 late heropname > 30 dagen vanwege een wondinfectie. Er werden geen complicaties gevonden in de intensieve medische therapiegroep.

Azevedo (2018) rapporteerde complicaties in de metabole groep. Eén patiënt ontwikkelde galstenen en kreeg een cholecystectomie. Een andere patiënt had bloedarmoede en een te kort aan albumine, dat verdween na 3 maanden behandeling. Het was onduidelijk of de patiënten die standaard zorg kregen last hadden van complicaties. Hier werd niks over gerapporteerd.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat morbiditeit/ complicaties is gebaseerd op RCT's en start derhalve hoog. De bewijskracht is verlaagd met 2 niveaus naar laag gezien beperkingen in de onderzoeksopzet, zoals geen blinding en geen intention-to-treat analyse (risk of bias) en het geringe aantal events (imprecisie).

Uitkomstmaat 4. Mortaliteit (belangrijk)

Ikramuddin (2013) en Parikh (2015) rapporteerden dat geen van de geïncludeerde patiënten waren overleden.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat mortaliteit is gebaseerd op RCT's en start derhalve hoog. De bewijskracht is verlaagd met 3 niveaus naar zeer laag gezien beperkingen in de onderzoeksopzet, zoals onduidelijke allocation concealment en geen intention-to-treat analyse (risk of bias) en het zeer gering aantal events (imprecisie).

Uitkomstmaat 5. Kwaliteit van leven (belangrijk)

Geen van de geïncludeerde studies rapporteerden de kwaliteit van leven.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven kon niet worden beoordeeld, omdat er geen studies was die deze uitkomstmaat rapporteerden.

Uitkomstmaat 6. Levensverwachting (belangrijk)

Geen van de geïncludeerde studies rapporteerde de levensverwachting.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat levensverwachting kon niet worden beoordeeld, omdat er geen studies was die deze uitkomstmaat rapporteerden.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat zijn de (on)gunstige effecten van metabole chirurgie bij patiënten met een BMI tussen de 30 en 35 kg/m² en met diabetes mellitus type 2 ten opzichte van of conservatieve zorg?

P: patiënten met een BMI tussen de 30 en 35 kg/m² EN met diabetes mellitus type 2;

I: metabole chirurgie;

C: conservatieve behandeling/ standaard zorg;

O: gewichtsverlies (uitgedrukt in % Total Body Weight Loss of % Excess Weight Loss), morbiditeit/ complicaties, controle van diabetes mellitus type 2 (HbA1c beloop, remissie van diabetes, nuchter glucose, gebruik van diabetes medicatie), mortaliteit, kwaliteit van leven en levensverwachting.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte controle van diabetes mellitus type 2 een voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaat; en gewichtsverlies, morbiditeit/ complicaties, mortaliteit, kwaliteit van leven en levensverwachting voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

De werkgroep definieerde voor geen van de uitkomstmaten klinische (patiënt) relevante verschillen. We hanteerden daarom, indien van toepassing, de onderstaande grenzen voor klinische relevantie en vergeleken de resultaten met deze grenzen: RR < 0,75 of > 1,25 (GRADE recommendation) of Standardized mean difference (SMD=0,2 (klein); SMD=0,5 (matig); SMD=0,8 (groot)). De interpretatie van continue uitkomstmaten is sterk context gebonden en hiervoor werden a priori geen grenzen voor klinische relevantie benoemd.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is op 7 december 2018 met relevante zoektermen gezocht naar vergelijkende studies gepubliceerd vanaf 1995 die metabole chirurgie met conservatieve of standaard zorg vergeleken. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 1863 treffers op, waarvan 529 systematische reviews, 445 RCT's, 819 cohort studies en 70 case studies.

Eerst werden systematische reviews en RCT's geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- vergelijking metabole chirurgie versus conservatieve/ standaard zorg;
- de gemiddelde BMI van de studiepopulatie lag tussen de 30 en 35 kg/m²;
- patiënten met diabetes mellitus type 2.

Studies met alleen patiënten met maagbanden zijn geëxcludeerd. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 49 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 39 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en tien artikelen die over vijf studies rapporteren definitief geselecteerd.

Resultaten

Tien artikelen die over vijf onderzoeken rapporteren zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Aminian A, Zajichek A, Arterburn DE, Wolski KE, Brethauer SA, Schauer PR, Kattan MW, Nissen SE. Association of Metabolic Surgery With Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes and Obesity. *JAMA*. 2019 Sep 2. doi: 10.1001/jama.2019.14231. (Epub ahead of print) PubMed PMID: 31475297; PubMed Central PMCID: PMC6724187.

Azevedo FR, Santoro S, Correa-Giannella ML, Toyoshima MT, Giannella-Neto D, Calderaro D, Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B. A Prospective Randomized Controlled Trial of the Metabolic Effects of Sleeve Gastrectomy with Transit Bipartition. *Obes Surg*. 2018 Oct;28(10):3012-3019. doi: 10.1007/s11695-018-3239-3. PubMed PMID: 29704228

Billings LK, Handelsman Y, Heile M, Schneider D, Wyne K. Health-Related Quality of Life Assessments with Once-Weekly Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Manag Care Spec Pharm*. 2018 Sep;24(9-a Suppl):S30-S41. doi: 10.18553/jmcp.2018.24.9-a.s30. Review. PubMed PMID: 30156447.

Gezondheidsraad. Beweegrichtlijnen. 2017. URL:

<https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2017/08/22/beweegrichtlijnen-2017>. Bezocht op: 7-1-2020

Hemmer A, Maiter D, Buyschaert M, Preumont V. Long-term effects of GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetic patients: A retrospective real-life study in 131 patients. *Diabetes Metab Syndr*. 2019 Jan - Feb;13(1):332-336. doi:

10.1016/j.dsx.2018.09.007. Epub 2018 Sep 22. PubMed PMID: 30641721.

Ikramuddin S, Billington CJ, Lee WJ, Bantle JP, Thomas AJ, Connett JE, Leslie DB, Inabnet WB 3rd, Jeffery RW, Chong K, Chuang LM, Sarr MG, Jensen MD, Vella A, Ahmed L, Belani K, Schone JL, Olofson AE, Bainbridge HA, Laqua PS, Wang Q, Korner J. Roux-en-Y gastric bypass for diabetes (the Diabetes Surgery Study): 2-year outcomes of a 5-year, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015 Jun;3(6):413-422. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00089-3. Epub 2015 May 12. Erratum in: *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015 Jul;3(7):e5. PubMed PMID: 25979364; PubMed Central PMCID: PMC4477840.

Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, Bantle JP, Thomas AJ, Connett JE, Leslie DB, Inabnet WB 3rd, Wang Q, Jeffery RW, Chong K, Chuang LM, Jensen MD, Vella A, Ahmed L, Belani K, Olofson AE, Bainbridge HA, Billington CJ. Durability of Addition of Roux-en-Y Gastric Bypass to Lifestyle Intervention and Medical Management in Achieving Primary Treatment Goals for Uncontrolled Type 2 Diabetes in Mild to Moderate Obesity: A Randomized Control Trial. *Diabetes Care.* 2016 Sep;39(9):1510-8. doi: 10.2337/dc15-2481. Epub 2016 Jun 16. PubMed PMID: 27311493; PubMed Central PMCID: PMC5001141.

Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, Connett JE, Inabnet WB, Billington CJ, Thomas AJ, Leslie DB, Chong K, Jeffery RW, Ahmed L, Vella A, Chuang LM, Bessler M, Sarr MG, Swain JM, Laqua P, Jensen MD, Bantle JP. Roux-en-Y gastric bypass versus intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA.* 2013 Jun 5;309(21):2240-9. doi: 10.1001/jama.2013.5835. PubMed PMID: 23736733; PubMed Central PMCID: PMC3954742.

Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, Thomas AJ, Connett JE, Bantle JP, Leslie DB, Wang Q, Inabnet WB 3rd, Jeffery RW, Chong K, Chuang LM, Jensen MD, Vella A, Ahmed L, Belani K, Billington CJ. Lifestyle Intervention and Medical Management With versus Without Roux-en-Y Gastric Bypass and Control of Hemoglobin A1c, LDL Cholesterol, and Systolic Blood Pressure at 5 Years in the Diabetes Surgery Study. *JAMA.* 2018 Jan 16;319(3):266-278. doi: 10.1001/jama.2017.20813. PubMed PMID: 29340678; PubMed Central PMCID: PMC5833547.

Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, Peters C, Zhyzhneuskaya S, Al-Mrabeh A, Hollingsworth KG, Rodrigues AM, Rehackova L, Adamson AJ, Sniehotta FF, Mathers JC, Ross HM, McIlvenna Y, Stefanetti R, Trenell M, Welsh P, Kean S, Ford I, McConnachie A, Sattar N, Taylor R. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet.* 2018 Feb 10;391(10120):541-551. doi: 10.1016/S0140-6736(17)33102-1. Epub 2017 Dec 5. PubMed PMID: 29221645.

Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, Peters C, Zhyzhneuskaya S, Al-Mrabeh A, Hollingsworth KG, Rodrigues AM, Rehackova L, Adamson AJ, Sniehotta FF, Mathers JC, Ross HM, McIlvenna Y, Welsh P, Kean S, Ford I, McConnachie A, Messow CM, Sattar N, Taylor R. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 May;7(5):344-355. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30068-3. Epub 2019 Mar 6. PubMed PMID: 30852132.

Liang Z, Wu Q, Chen B, Yu P, Zhao H, Ouyang X. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes mellitus with hypertension: a randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013 Jul;101(1):50-6. doi: 10.1016/j.diabres.2013.04.005. Epub 2013 May 22. PubMed PMID: 23706413.

Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, Lingvay I, Rosenstock J, Seufert J, Warren ML, Woo V, Hansen O, Holst AG, Pettersson J, Vilsbøll T; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016a Nov 10;375(19):1834-1844. Epub 2016 Sep 15. PubMed PMID: 27633186.

Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, Nissen SE, Pocock S, Poulter NR, Ravn LS, Steinberg WM, Stockner M, Zinman B, Bergenstal RM, Buse JB; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016b Jul 28;375(4):311-22. doi: 10.1056/NEJMoa1603827. Epub 2016 Jun 13. PubMed PMID: 27295427; PubMed Central PMCID: PMC4985288.

Madsen LR, Baggesen LM, Richelsen B, Thomsen RW. Effect of Roux-en-Y gastric bypass surgery on diabetes remission and complications in individuals with type 2 diabetes: a Danish population-based matched cohort study. *Diabetologia.* 2019 Apr;62(4):611-620. doi: 10.1007/s00125-019-4816-2. Epub 2019 Feb 6. PubMed PMID: 30734055.

Parikh M, Chung M, Sheth S, McMacken M, Zahra T, Saunders JK, Ude-Welcome A, Dunn V, Ogedegbe G, Schmidt AM, Pachter HL. Randomized pilot trial of bariatric surgery versus intensive medical weight management on diabetes remission

in type 2 diabetic patients who do NOT meet NIH criteria for surgery and the role of soluble RAGE as a novel biomarker of success. *Ann Surg.* 2014 Oct;260(4):617-22; discussion 622-4. doi: 10.1097/SLA.0000000000000919. PubMed PMID: 25203878; PubMed Central PMCID: PMC4691842.

Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KG, Zimmet PZ, Del Prato S, Ji L, Sadikot SM, Herman WH, Amiel SA, Kaplan LM, Taroncher-Oldenburg G, Cummings DE; Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: a Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Obes Surg.* 2017 Jan;27(1):2-21. doi: 10.1007/s11695-016-2457-9. PubMed PMID: 27957699.

Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, Navaneethan SD, Singh RP, Pothier CE, Nissen SE, Kashyap SR; STAMPEDE Investigators. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med.* 2017 Feb 16;376(7):641-651. doi: 10.1056/NEJMoa1600869. PubMed PMID: 28199805; PubMed Central PMCID: PMC5451258.

Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, Aminian A, Pothier CE, Kim ES, Nissen SE, Kashyap SR; STAMPEDE Investigators. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes--3-year outcomes. *N Engl J Med.* 2014 May 22;370(21):2002-13. doi: 10.1056/NEJMoa1401329. Epub 2014 Mar 31. PubMed PMID: 24679060; PubMed Central PMCID: PMC5451259.

Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, Thomas S, Abood B, Nissen SE, Bhatt DL. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012 Apr 26;366(17):1567-76. doi: 10.1056/NEJMoa1200225. Epub 2012 Mar 26. PubMed PMID: 22449319; PubMed Central PMCID: PMC3372918.

Zorginstituut Nederland. Rapport 'De gecombineerde leefstijlinterventie nader bekeken'. 2018

Indicatiestelling patiënten > 65 jaar bij chirurgische behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Is metabole chirurgie een goede en veilige behandeling bij patiënten met zeer ernstig overgewicht ouder dan 65 jaar?

Aanbeveling

Aanbeveling-1

Laat de indicatiestelling voor metabole chirurgie niet afhangen van de leeftijd van de patiënt.

Aanbeveling-2

Houd bij de indicatiestelling voor metabole chirurgie bij oudere patiënten rekening met een mogelijk verhoogd risico op complicaties of overlijden.

Overwegingen

Op zichzelf is het opmerkelijk dat er voor een ziekte een leeftijds criterium voor behandeling bestaat. Als immers is aangetoond dat een behandeling effectief is en kwaliteitsverbetering geeft dan wordt de leeftijds kwestie al snel minder relevant. Toch is het begrijpelijk dat bij behandeling van chronische aandoeningen, die niet een acute bedreiging van de gezondheid betekenen ook wordt gekeken naar de lange termijn effecten van die behandeling. Bij de beschouwing van behandeling van obesitas in relatie tot de leeftijd is het daarom van belang naast effectiviteit en veiligheid van de behandeling ook in de overweging mee te nemen de effecten op kwaliteit van leven en levensverwachting.

Ook boven de 65 jaar komt obesitas in toenemende mate voor en leidt evenzeer tot bijkomende morbiditeit en vermindering van kwaliteit van leven als op jongere leeftijd. Daarbij wordt opgemerkt dat met de vergrijzing en tegelijkertijd toenemende levensverwachting ook de vraag om chirurgische behandeling bij patiënten boven de 65 jaar steeds vaker gesteld wordt. In de overweging of oudere patiënten wel of niet voor een operatie in aanmerking komen speelt mee de vraag wat beschouwd moet worden als (te) oud. Al bij de vorige richtlijn 'Morbid Obesity' (2011) werd om die reden bepleit de in Nederland geldende bovengrens van 65 jaar (op indicatie) los te laten. Met betrekking tot leeftijd is het niet het doel van deze richtlijn aan te tonen dan wel te ontcrachten dat het operatierisico in zijn algemeenheid hoger wordt boven de 60 jaar. Niet alleen hebben oudere patiënten gemiddeld meer bijkomende ziekten, ook zijn de fysieke reserves om adequaat te reageren op een complicatie in het algemeen afgenomen ten opzichte van jongere patiënten. Centraal staat evenwel de vraag in hoeverre ook een patiënt boven de 65 jaar zal profiteren van een behandeling en of dat opweegt tegen de risico's.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Voor de effectiviteit van metabole chirurgie bij patiënten > 65 jaar werden gewichtsverlies (uitgedrukt in % EWL) en verbetering van co-morbiditeit (diabetes, dyslipidemie, hypertensie en slaapapnoe) als cruciale uitkomstmaten beschouwd. Op basis van de huidige literatuur was het onduidelijk of er een verschil bestaat in gewichtsverlies en vermindering van co-morbiditeit bij patiënten boven de 65 jaar in vergelijking met patiënten

onder de 65 jaar. Daarnaast waren er geen studies gevonden die met betrekking tot metabole chirurgie de (on)gunstige effecten bij ouderen ten opzichte van standaard zorg onderzochten. Theoretisch is een groot verschil in werking van de operatie tussen jongere en oudere patiënten niet te verwachten, maar de mate van effectiviteit zou kunnen verschillen.

Voor de veiligheid van metabole chirurgie is gekeken naar het risico op complicaties en naar de mortaliteit. Voor beide cruciale uitkomstmaten is een verschil onduidelijk op basis van de geïnccludeerde vergelijkende studies. Toch is bekend dat het risico van operaties in het algemeen toeneemt met stijgende leeftijd. Het á priori risico om te overlijden aan een metabole operatieve ingreep is echter zo afgenomen dat zelfs een toename daarvan op hogere leeftijd per saldo nog steeds een laag risico betreft en in de afweging tegen de voordelen van een operatie nog steeds aanvaardbaar zou kunnen worden geacht. Illustratief is in dat verband de jaarrapportage van DICA over 2017 bij 29.427 patiënten in Nederland, waarbij gekeken werd naar complicatiescore bij een leeftijd boven of onder 60 jaar (DICA, 2018). De ernstigste complicaties (Clavin Dindo (CD) score 4) en overlijden (CD score 5) kwamen bij patiënten onder de 60 jaar bij respectievelijk 0,6% en < 0,1% voor. Boven de 60 jaar waren die percentages 1,4% (CD-4) en 0,3% (CD-5). Hoewel dus sprake is van een verdrievoudiging van het overlijdensrisico boven de 60 jaar, is het percentage nog steeds zeer laag. Het is te verwachten dat het percentage toeneemt met stijgende leeftijd boven de 65 jaar, maar hoeveel is niet bekend. Omdat het operatierisico afhangt van veel meer factoren dan kalender leeftijd alleen, maar evenzeer van gezondheidssituatie, co-morbiditeiten en duur en mate van overgewicht is het niet rationeel om een algemene leeftijdsgrens aan te houden. Het besluit wel of niet te opereren moet zowel boven als onder de 65 jaar op individuele basis worden genomen.

Voor de cruciale uitkomstmaten gewichtsverlies, verbetering van co-morbiditeit en veiligheid waren er geen gerandomiseerde studies beschikbaar. De geïnccludeerde observationele cohort studies corrigeerden vaak niet voor mogelijke confounders, terwijl de case-control studies vaak overmatchen. Daarnaast hadden de studies relatief lage aantallen en was er klinische heterogeniteit tussen de studies, zoals verschillende follow-up momenten, verschillende leeftijdsgrenzen als afkapwaardes en verschillende chirurgische technieken. Bij de remissie van co-morbiditeiten rapporteerden de cohort studies en case-control studies vaak tegenstrijdige resultaten. De bewijskracht voor uitkomsten gewichtsverlies, morbiditeit/ complicaties en mortaliteit, is daarom als zeer laag beoordeeld. Voor de uitkomstmaten kwaliteit van leven en levensverwachting werden geen studies gevonden. Er zijn een groter aantal studies die de effectiviteit van metabole chirurgie ook bij hogere leeftijd beschrijven, maar hierbij gaat het niet om vergelijkende studies. Om die reden zijn ze dan ook niet in de GRADE-systematiek meegenomen. Hoewel er wereldwijd ook bij ouderen meer metabole chirurgie gebeurt zullen er naar verwachting in de komende jaren meer studies verschijnen over metabole chirurgie op hogere leeftijd. RCT's waarbij metabole chirurgie bij patiënten van 65 jaar en ouder wordt vergeleken met conservatieve therapie zijn wenselijk.

Hoewel de literatuur van onvoldoende kwaliteit is om een duidelijk verschil aan te tonen in uitkomstmaten bij patiënten jonger of ouder dan 65 jaar, staat niet ter discussie dat ook bij ouderen er een duidelijk effect is van metabole chirurgie in de zin van blijvend gewichtsverlies en verbetering van bijkomende ziektes. De ziektelast van zeer ernstig overgewicht wordt ook op oudere leeftijd duidelijk gevoeld. Het is opmerkelijk dat hoewel complicatierisico's van metabole chirurgie vergelijkbaar zijn met bijvoorbeeld galblaaschirurgie of zelfs lager zijn dan bij (benigne) colonchirurgie er daar in het algemeen niet over een leeftijdsgrens wordt gesproken met

betrekking tot de risico's maar eigenlijk uitsluitend gekeken wordt naar risk/ benefit ratio en te verwachten kwaliteit van leven winst. Er is geen reden waarom (ernstige) obesitas ook niet op die criteria beoordeeld zou moeten worden. Niet in de huidige search meegenomen maar wel illustratief in dat verband is het artikel van Chouliard (2018) die in een vergelijkende studie inderdaad een toename in kwaliteit van leven aantoonde bij metabole patiënten ouder dan 60 jaar vergelijkbaar met jongere patiënten.

Bij chronische aandoeningen die niet acuut levensbedreigend en weinig klachten geven (bijvoorbeeld hypertensie of hypercholesterolaemie) wordt soms leeftijd in relatie tot levensverwachting gebruikt als argument om wel of niet te behandelen. Ook bij zeer ernstig overgewicht wordt dat argument wel gehoord.

Er is geen literatuur voorhanden in de zoekperiode die beschrijft of metabole chirurgie boven de 65 jaar leidt tot verlengde levensverwachting. Daar staat tegenover dat die relatie wel wordt aangetoond voor jongere patiënten en al optreedt vanaf twee jaar na de operatie (Sjögren, 2013). Een recenter artikel van Prasad (2018) toont in een vergelijkende studie met een follow up van bijna 5 jaar bij patiënten van gemiddeld 65 jaar wel een afname aan in mortaliteit ten opzichte van patiënten die alleen conservatieve behandeling kregen.

De criteria die tot op heden bepaalden of een patiënt met zeer ernstig overgewicht voor een operatie in aanmerking kwam stamden uit 1992 (Consensus N.I.H., 1992). Eén van die criteria was de leeftijdsgrens tot 65 jaar. In 1992 was de gemiddelde leeftijdsverwachting 77,4 jaar. De leeftijdsverwachting is in 2017 gestegen tot 81,7 jaar en is nog steeds stijgende (CBS, 2017). Niettemin is levensverwachting in de geneeskunde een zeer betrekkelijk argument, zeker als het aandoeningen betreft met een hoge ziektelast, zoals bij zeer ernstig overgewicht. Te verwachten vermindering van psychologische en fysieke ziektelast en verbetering van kwaliteit van leven zouden in die beoordeling leidend moeten zijn.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

De prevalentie van (ernstige) obesitas neemt toe met leeftijd en bereikt een plateau tussen de 55 en 75 jaar. Ook boven de 65 jaar zijn er dus veel patiënten die last hebben van (de gevolgen van) hun overgewicht. Patiënten met zeer ernstig overgewicht hebben een aantoonbaar lagere kwaliteit van leven in alle domeinen. Veel studies tonen verbetering aan van kwaliteit van leven scores na een metabole operatieve ingreep. Of dat in een oudere populatie anders ligt is niet wetenschappelijk aangetoond maar het is niet aannemelijk. Voor veel patiënten wegen de voordelen van een operatie ook boven de 65 jaar dan ook ruimschoots op tegen de nadelen van een complicatie of overlijden.

Voor wat betreft de veiligheid is het belangrijk vast te stellen dat er sinds 1992 een enorme ontwikkeling is geweest in de metabole chirurgie. Niet alleen zijn procedures veranderd maar ook de risico's samenhangend met een operatie zijn enorm naar beneden gegaan. Waar vroeger een mortaliteitsrisico van 1% nog een acceptabel mortaliteitsrisico was, ligt tegenwoordig dat risico onder de 0,1% (1 op 1000 patiënten) (DICA, 2018).

Kosten (middelenbeslag)

Een verruiming van de leeftijdsgrens voor metabole chirurgie naar boven de 65 jaar zou een (geringe) toename kunnen betekenen van het aantal patiënten dat voor een operatie in aanmerking komt. Toch is dat aantal relatief gezien laag. De piek van metabole operaties ligt rond de 40 tot 45 jaar en neemt af met toenemende leeftijd. Of

een metabole operatie ook extra kosten genereert is de vraag. Een operatie geeft financiële druk op het budget, maar leidt ook tot gewichtsverlies en vermindering van co-morbiditeit en medicijngebruik. Op termijn worden door dit laatste mogelijk juist kosten bespaard. Bij de beroepsbevolking leidt succesvol gewichtsverlies tot minder ziekteverzuim en meer productiviteit en daardoor tot lagere indirecte kosten. Maar bij een leeftijd boven de 65 jaar gaat dit laatste waarschijnlijk niet op.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Vanwege de operatieve kosten zijn sommige zorgverzekeraars in het verleden terughoudend geweest met het vergoeden van metabole operaties bij patiënten boven de 65 jaar. Gezien het voorafgaande lijkt die opstelling medisch gezien maar ook moreel en ethisch niet verdedigbaar. Toch moet benadrukt worden dat het stellen van de indicatie voor een metabole operatie altijd op individuele basis gebeurt waarbij naast leeftijd ook operatierisico, BMI, co-morbiditeit en levensverwachting moeten worden meegewogen.

Haalbaarheid en implementatie

Metabole operaties bij patiënten ouder dan 65 jaar zijn niet anders dan bij jongere patiënten. Er zijn dan ook geen implicaties voor wat betreft haalbaarheid en implementatie. Van een verruiming van leeftijdsgrens is in deze richtlijn geen sprake in engere zin, omdat ook de eerdere Richtlijn 'Morbid Obesity' dit reeds toestond. Toch is het denkbaar dat het vaker stellen van een indicatie voor metabole chirurgie boven de 65 jaar het totaal aantal patiënten zal laten toenemen.

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Aanbeveling-1

De gunstige effecten van metabole chirurgie voor wat betreft blijvend gewichtsverlies en verbetering van co-morbiditeit zijn ook aanwezig bij patiënten ouder dan 65 jaar. Hoewel het risico op complicaties en mortaliteit in deze groep relatief hoger is dan bij jongere patiënten gaat het per saldo om zeer kleine percentages. Op basis van de gunstige behandelresultaten van metabole chirurgie is het niet ethisch om patiënten van 65 jaar of ouder een behandeling te onthouden. De gunstige effecten van een metabole operatie mogen oudere patiënten niet worden ontzegd mits het verhoogde operatierisico voldoende wordt meegewogen.

Aanbeveling-2

Hoewel de literatuur niet eenduidig is over het risico van metabole operaties bij patiënten ouder dan 65 jaar lijkt het aannemelijk dat het risico op complicaties en overlijden hoger ligt dan op lagere leeftijd. Op iedere leeftijd is een juiste inschatting van voordelen van de operatie versus de risico's van belang, maar bij oudere patiënten zijn de implicaties van een complicatie vaak ernstiger. Deze overwegingen moeten in de indicatiestelling voor een metabole operatieve ingreep nadrukkelijk worden meegenomen.

Inleiding

In de huidige praktijk wordt metabole chirurgie boven de 65 jaar weinig gedaan en door de meeste verzekeraars niet vergoed. Metabole chirurgie leidt tot significante gewichtsreductie op alle leeftijden met verbetering van co-morbiditeiten en tot verbetering van de kwaliteit van leven en langere levensverwachting. De rol van metabole chirurgie op oudere leeftijd is minder goed beschreven. De vraag is of de gunstige effecten van metabole chirurgie of blijvend significant gewichtsverlies en vermindering van co-morbiditeiten ook gelden voor patiënten ouder dan 65 jaar. Het risico van een operatie neemt boven de 60 jaar toe en mogelijk boven de 65 nog meer.

De vraag is of de voordelen van een operatie in termen van kwaliteit van leven opwegen tegen het verhoogde operatierisico. Op lagere leeftijd geeft metabole chirurgie al na twee jaar verbeterde overleving maar het is onduidelijk of metabole chirurgie boven de 65 jaar ook leidt tot een betere levensverwachting.

Conclusies

1.1 Uitkomstmaat Gewichtsverlies (cruciaal)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk of er een verschil is in gewichtsverlies tussen patiënten ≥ 60 jaar versus patiënten < 60 jaar na metabole chirurgie.</p> <p><i>Bronnen: (Montastier, 2016; Navarette, 2017; Parmar, 2017; Thereaux, 2015; Wang, 2016; Willkomm, 2010; Yoon, 2016)</i></p>
-------------------------------------	--

1.2 Uitkomstmaat Remissie van co-morbiditeiten (cruciaal)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk of er een verschil is in remissie van co-morbiditeiten tussen patiënten ≥ 60 jaar versus patiënten < 60 jaar na metabole chirurgie.</p> <p><i>Bronnen: (Montastier, 2016; Navarette, 2017; Parmar, 2017; Thereaux, 2015; Wang, 2016)</i></p>
-------------------------------------	--

1.3 Uitkomstmaat Complicaties (cruciaal)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk of er een verschil is in complicaties tussen patiënten ≥ 60 jaar versus patiënten < 60 jaar na metabole chirurgie.</p> <p><i>Bronnen: (Dorman, 2011; Gerber, 2018; Montastier, 2016; Navarette, 2017; Parmar, 2017; Thereaux, 2015; Qin, 2015; Wang, 2016; Yoon, 2016)</i></p>
-------------------------------------	--

1.4 Uitkomstmaat Mortaliteit (cruciaal)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk of er een verschil is in mortaliteit tussen patiënten ≥ 60 jaar versus patiënten < 60 jaar na metabole chirurgie.</p> <p><i>Bronnen: (Dorman, 2011; Gerber, 2018; Montastier, 2016; Navarette, 2017; Parmar, 2017; Thereaux, 2015; Qin, 2015; Wang, 2016; Willkomm, 2010)</i></p>
-------------------------------------	---

1.5 Uitkomstmaat Kwaliteit van leven (Belangrijk)

- GRADE	<p>Er werden geen studies gevonden die deze uitkomstmaat beschreven.</p> <p><i>Bronnen: -</i></p>
--------------------	---

1.6. Uitkomstmaat Levensverwachting (Belangrijk)

- GRADE	<p>Er werden geen studies gevonden die deze uitkomstmaat beschreven.</p> <p><i>Bronnen: -</i></p>
--------------------	---

PICO 2 - Alle uitkomstmaten

- GRADE	<p>Er werden geen studies gevonden die deze PICO beschreven.</p> <p><i>Bronnen: (Felix, 2013)</i></p>
-------------------	---

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

PICO 1

De systematische review van Wang (2016) includeerde elf studies die resultaten van oudere patiënten met jongere patiënten vergeleken na een sleeve gastrectomie. Deze studies vergelijken zeven studies met 278 patiënten ouder dan 60 jaar met 1.244 jongere patiënten met sleeve gastrectomie. De vier andere studies namen leeftijdsgrenzen onder de 60 jaar en zijn niet meegenomen in deze literatuursamenvatting. Twee van de zeven studies (Abbas, 2015; Ritz, 2014) rapporteerde ook resultaten van patiënten met een Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) (totaal 110 ouderen versus 1.281 jongeren). Deze resultaten zijn uit de losse studies geëxtraheerd. Daarnaast werden er negen individuele studies geselecteerd. De follow-up duur varieerde van 30 dagen tot 5 jaar. In **tabel 1** staan de belangrijkste kenmerken van de studies.

Er werden zowel case-control als cohort studies geïncludeerd. De meeste studies corrigeerden niet voor confounders. De case-control studies matchten patiënten op basis van verschillende variabelen (zie evidencetabel), waarbij er bij een aantal studies risico was van overmatching, door het matchen op colliders. De standaarddeviaties werden vaak niet gerapporteerd in de studies. Om deze data toch te kunnen poolen zijn de standaarddeviaties berekend met behulp van de p-waarde, 95% betrouwbaarheidsintervallen of imputatie vanuit een studie met een vergelijkbare studiepopulatie.

Tabel 1 Geïncludeerde studies

Studie, jaartal	Studie design	Leeftijd (gemiddelde of afkapwaarde)	Follow-up	Type bariatric
<i>In Wang, 2016</i>				
Pequinot, 2015	Case-control	62 versus 41,3	2 jaar	Sleeve gastrectomy
Burchett, 2015	Cohort	≥62 versus <62	1 jaar	Sleeve gastrectomy
Luppi, 2015	Cohort	63,2 versus 45,2	2 jaar	Sleeve gastrectomy
Mizrahi, 2014	Case-control	62,9 versus 35,7	22 maanden	Sleeve gastrectomy
Ritz, 2014	Cohort	>60 versus <59	1 jaar	Sleeve gastrectomy of gastric bypass
Van Rutte, 2013	Cohort	62 versus 57	14,6 maanden	Sleeve gastrectomy
Abbas, 2015	Cohort	63,4 versus 22-59	1 jaar	Sleeve gastrectomy of gastric bypass
<i>Individuele studies</i>				
Navarette, 2017	Case-control	>60 versus <60	3 jaar	Sleeve gastrectomy
Gerber, 2018	Cohort	≥60 versus <60	5 jaar	Gastric bypass
Montastier, 2016	Case-control	≥60 versus 40-59	2 jaar	Gastric bypass
Thereaux, 2015	Case-control	≥60 versus <60	3 jaar	Gastric bypass
Willkomm, 2010	Cohort	≥65 versus <65	2 jaar	Gastric bypass
Yoon, 2016	Case-control	≥60 versus <60	1 jaar	Sleeve gastrectomy of gastric bypass
Qin, 2015	Cohort	65+ versus <65	30 dagen	Sleeve gastrectomy of gastric bypass
Dorman, 2011	Cohort	≥65 versus <65	30 dagen	>90% Sleeve gastrectomy of gastric bypass
Parmar, 2017	Case-control	≥70 versus <60	2 jaar	>90% Sleeve gastrectomy of gastric bypass

PICO 2

De systematische review van Felix (2013) zocht naar RCT's of studies met een quasi-experimenteel design die metabole interventies vergeleek met niet-chirurgische interventies bij patiënten ≥ 60 jaar. De auteurs concludeerden dat er geen studies waren die deze vergelijking onderzochten.

Resultaten

PICO 1

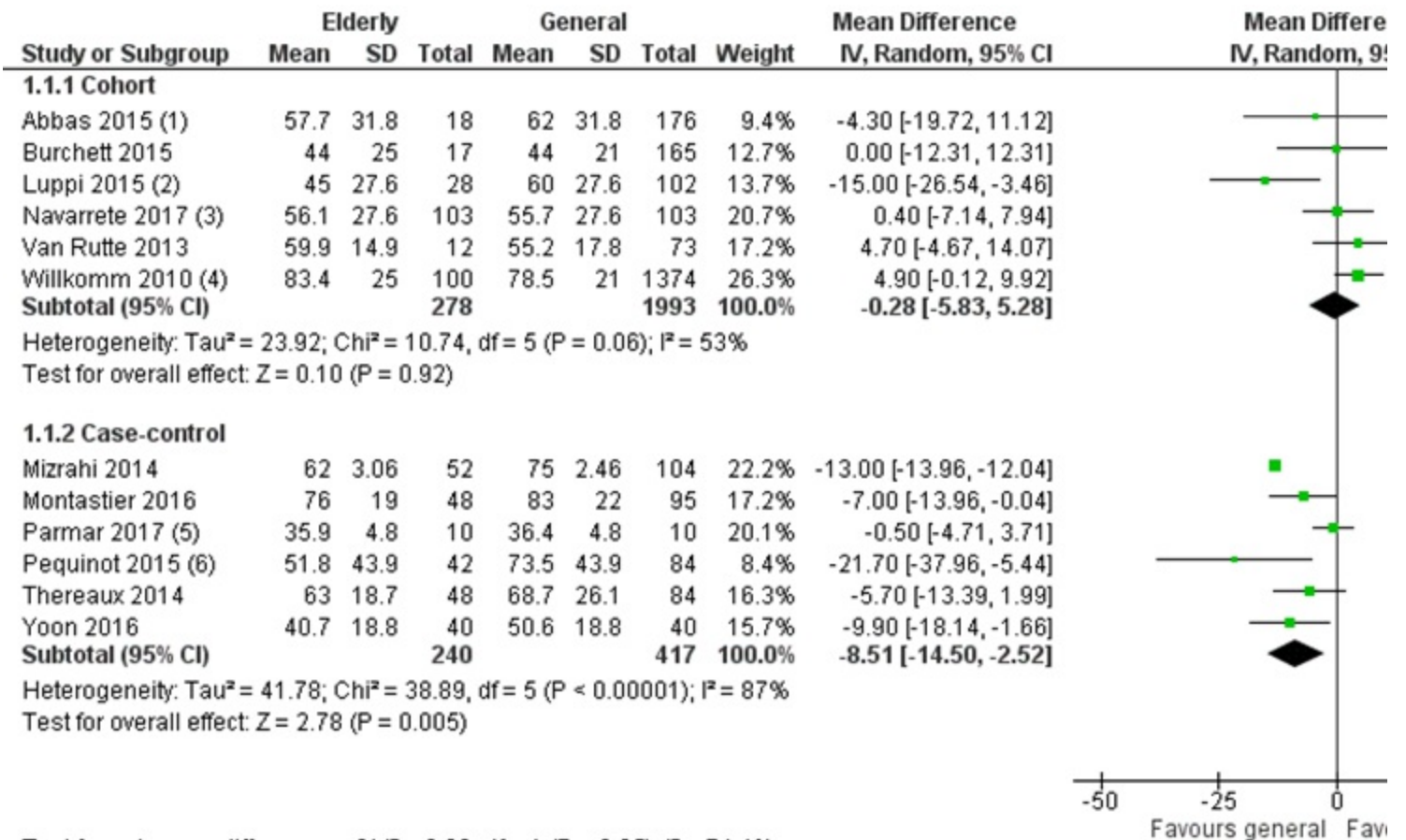
1.1. Uitkomstmaat Gewichtsverlies (cruciaal)

Gewichtsverlies werd gerapporteerd als percentage Excess Weight Loss (%EWL) en gerapporteerd in twaalf studies, waarvan zes cohort studies met 278 patiënten ≥ 60 jaar en 1993 patiënten < 60 jaar en zes case-control studies met 240 patiënten ≥ 60 jaar en 417 patiënten < 60 jaar.

Het gemiddelde verschil in %EWL tussen patiënten ≥ 60 jaar en < 60 jaar in de cohort studies was 0,28% (95% BI -5,83 tot 5,28). In de case-controlle studies hadden de patiënten < 60 jaar gemiddeld 8,51% meer EWL (95% BI -14,50 tot -2,52%) vergeleken met de patiënten ≥ 60 jaar (**figuur 1**).

Subgroep-analyses lieten geen verschillen in gewichtsverlies zien tussen de verschillende operatietechnieken of alleen bij studies met een follow-up van 2 jaar of langer.

Figuur 1 Uitkomstmaat gewichtsverlies vergelijking ≥ 60 jaar versus < 60 jaar



Footnotes

- (1) SD berekend vanuit p-waarde
- (2) SD berekend vanuit p-waarde
- (3) SD van Luppi 2015 geïmputeerd (beide Spaanse populatie)
- (4) SD van Burchett 2015 geïmputeerd (beide Amerikaanse populatie)
- (5) SD berekend vanuit p-waarde
- (6) SD berekend vanuit p-waarde

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

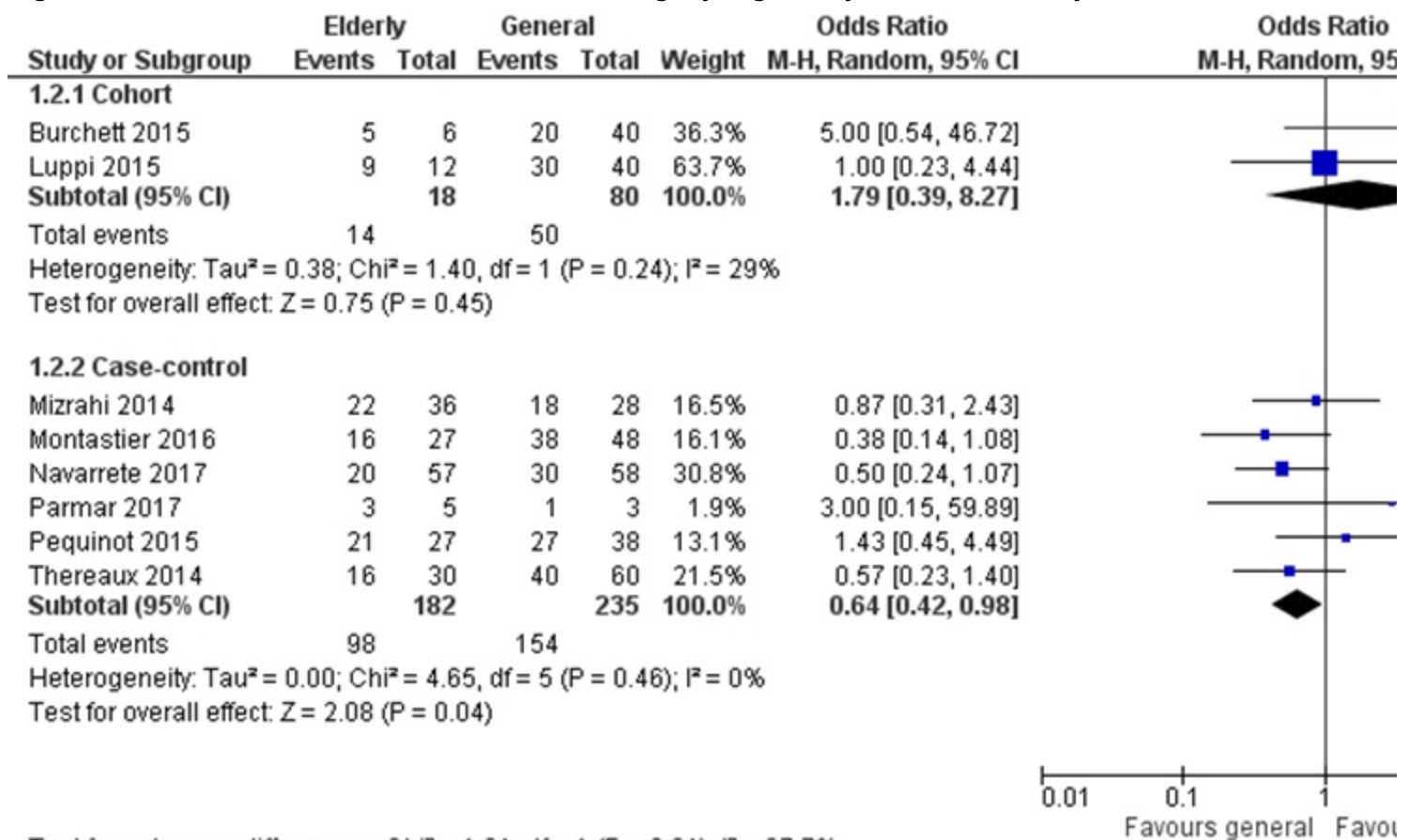
De bewijskracht voor de uitkomstmaat gewichtsverlies is gebaseerd op niet-gerandomiseerd vergelijkend onderzoek en start derhalve laag. De bewijskracht verlaagd naar zeer laag gezien beperkingen in de onderzoeksopzet zoals het niet corrigeren voor mogelijke confounding of overmatchen (risk of bias) en zowel klinische (verschillende follow-up, verschillende leeftijdsgrenzen als afkapwaardes en verschillende chirurgische technieken) als statistische heterogeniteit tussen de studies (inconsistentie).

1.2. Uitkomstmaat Remissie van co-morbiditeiten (cruciaal)

Studies rapporteerden de remissie van diabetes mellitus type 2, hypertensie, dyslipidemie en OSAS. Alleen resultaten van studies waarbij de preoperatieve status van de co-morbiditeiten waren weergegeven zijn meegenomen.

De remissie van diabetes mellitus type 2 werd gerapporteerd in acht studies, waarvan twee cohort studies met 18 patiënten ≥ 60 jaar met preoperatieve diabetes mellitus type 2 en 80 patiënten < 60 jaar en zes case-control studies met 182 patiënten ≥ 60 jaar en 235 patiënten < 60 jaar. Totaal hadden 112 patiënten (56%) in de ≥ 60 jaar groep versus 204 in de < 60 jaar groep (65%) remissie van diabetes. De odds ratio in de cohort studies was is het voordeel van de ≥ 60 jaar (OR 1,79 (95% BI 0,39 tot 8,27)), terwijl de odds ratio van de case-control studies een voordeel lieten zien voor de < 60 jaar groep (OR 0,64 (95% BI 0,42 tot 0,98)) (figuur 2a).

Figuur 2a Uitkomstmaat remissie diabetes vergelijking ≥ 60 jaar versus < 60 jaar

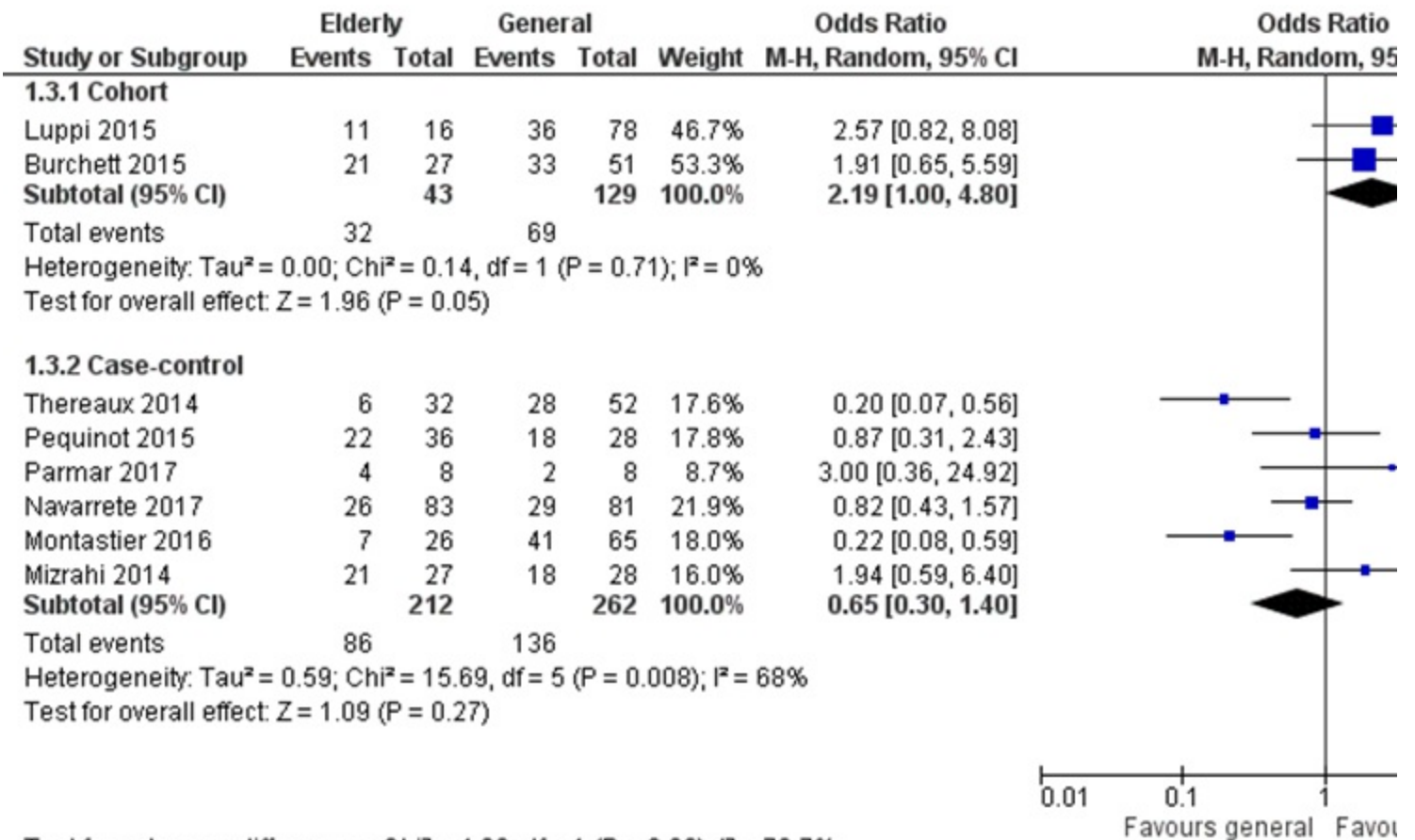


Test for subgroup differences: Chi² = 1.61, df = 1 (P = 0.21), I² = 37.7%

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

De remissie van hypertensie werd gerapporteerd in acht studies, waarvan twee cohort studies met 43 patiënten ≥ 60 jaar met preoperatieve hypertensie en 129 patiënten < 60 jaar en zes case-control studies met 212 patiënten ≥ 60 jaar en 262 patiënten < 60 jaar. Totaal hadden 118 patiënten (46%) in de ≥ 60 jaar groep versus 205 in de < 60 jaar groep (52%) remissie van hypertensie. De odds ratio in de cohort studies was is het voordeel van de ≥ 60 jaar (OR 2,19 (95% BI 1,00 tot 4,80)), terwijl de odds ratio van de case-control studies een voordeel lieten zien voor de < 60 jaar groep (OR 0,65 (95% BI 0,30 tot 1,40))(figuur 2b).

Figuur 2b Uitkomstmaat remissie hypertensie vergelijking ≥ 60 jaar versus < 60 jaar

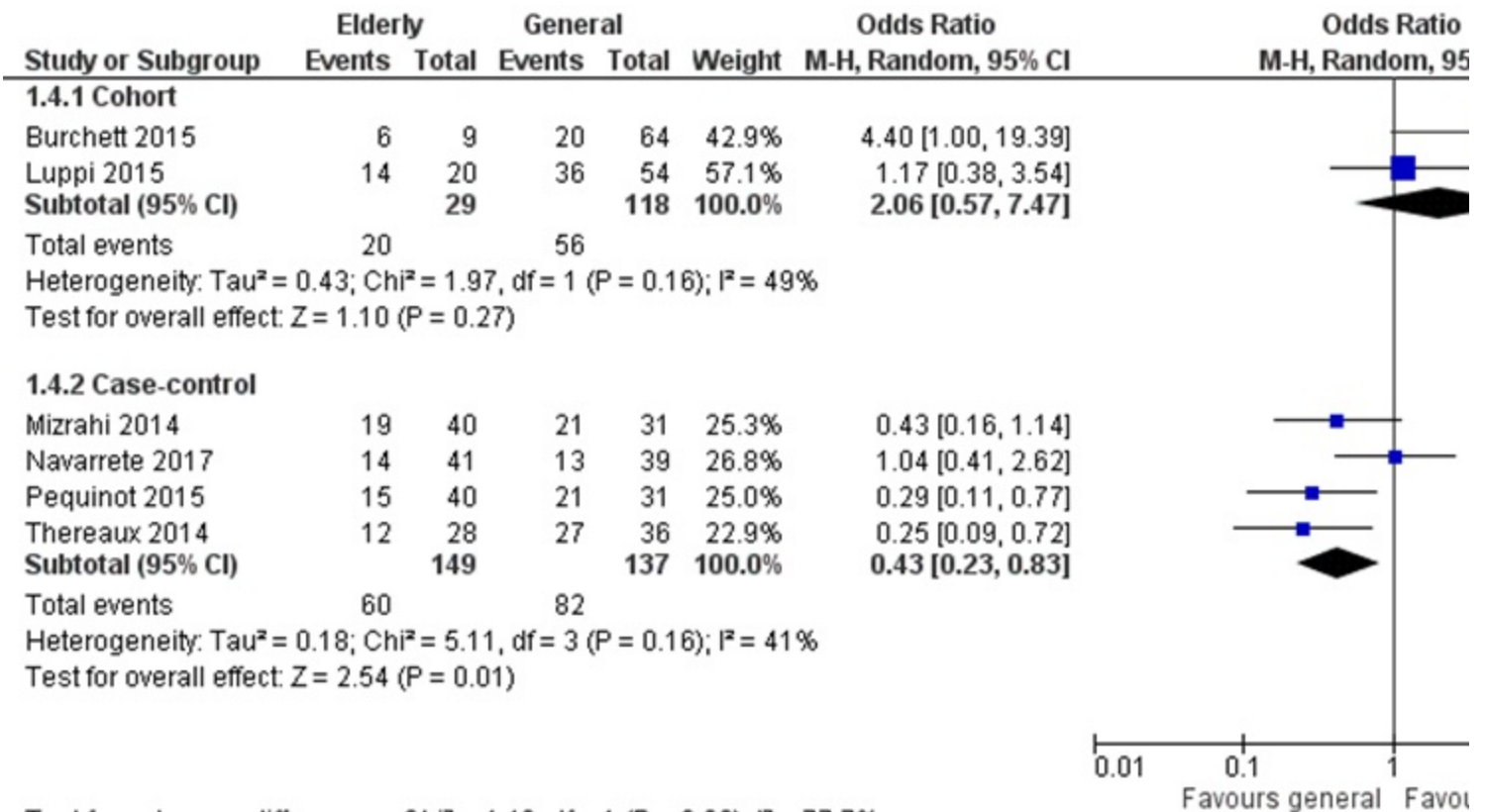


Test for subgroup differences: Chi² = 4.69, df = 1 (P = 0.03), I² = 78.7%

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

De remissie van dyslipidemie werd gerapporteerd in zes studies, waarvan twee cohort studies met 29 patiënten ≥ 60 jaar met preoperatieve dyslipidemie en 118 patiënten < 60 jaar en vier case-control studies met 149 patiënten ≥ 60 jaar en 137 patiënten < 60 jaar. Totaal hadden 80 patiënten (54%) in de ≥ 60 jaar groep versus 138 in de < 60 jaar groep (54%) remissie van dyslipidemie. De odds ratio in de cohort studies was is het voordeel van de ≥ 60 jaar (OR 2,06 (95% BI 0,57 tot 7,47)), terwijl de odds ratio van de case-control studies een voordeel lieten zien voor de < 60 jaar groep (OR 0,43 (95% BI 0,23 tot 0,83) (figuur 2c).

Figuur 2c Uitkomstmaat remissie dyslipidemie vergelijking ≥ 60 jaar versus < 60 jaar

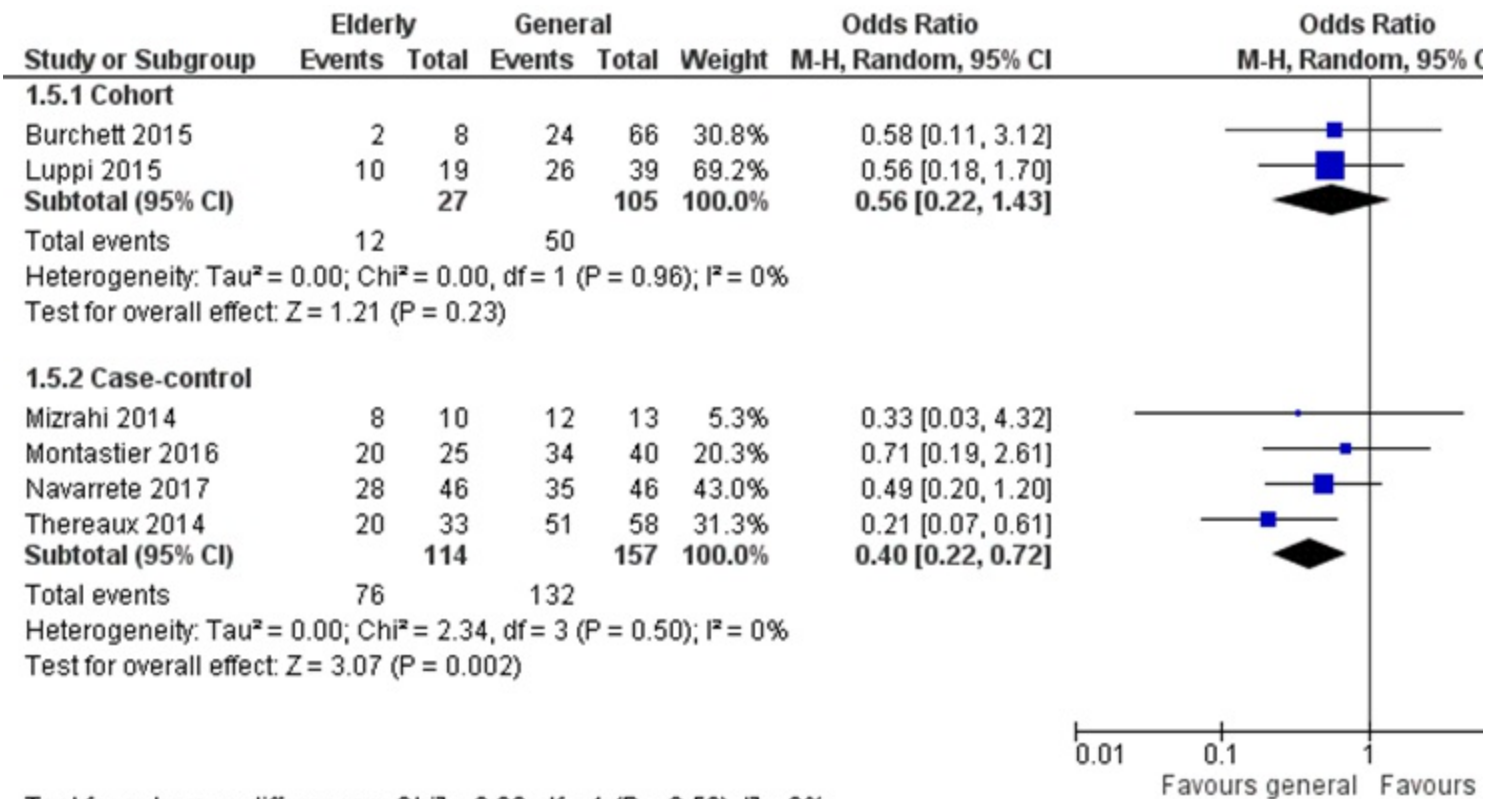


Test for subgroup differences: Chi² = 4.49, df = 1 (P = 0.03), I² = 77.7%

Z: p-waarde van het gepoolde effect; **df**: degrees of freedom (vrijheidsgraden); **I²**: statistische heterogeniteit; **CI**: betrouwbaarheidsinterval

De remissie van OSAS werd gerapporteerd in zes studies, waarvan twee cohort studies met 27 patiënten ≥ 60 jaar met preoperatieve hypertensie en 105 patiënten < 60 jaar en vier case-control studies met 114 patiënten ≥ 60 jaar en 157 patiënten < 60 jaar. Totaal hadden 88 patiënten (62%) in de ≥ 60 jaar groep versus 182 in de < 60 jaar groep (69%) remissie van OSAS. De odds ratio in de cohort studies was 0,56 (95% BI 0,22 tot 1,43) en odds ratio van de case-control studies was 0,40 (95% BI 0,22 tot 0,71), beiden in het voordeel van de < 60 jaar groep (figuur 2d).

Figuur 2d Uitkomstmaat remissie OSAS vergelijking ≥ 60 jaar versus < 60 jaar



Test for subgroup differences: Chi² = 0.39, df = 1 (P = 0.53), I² = 0%

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

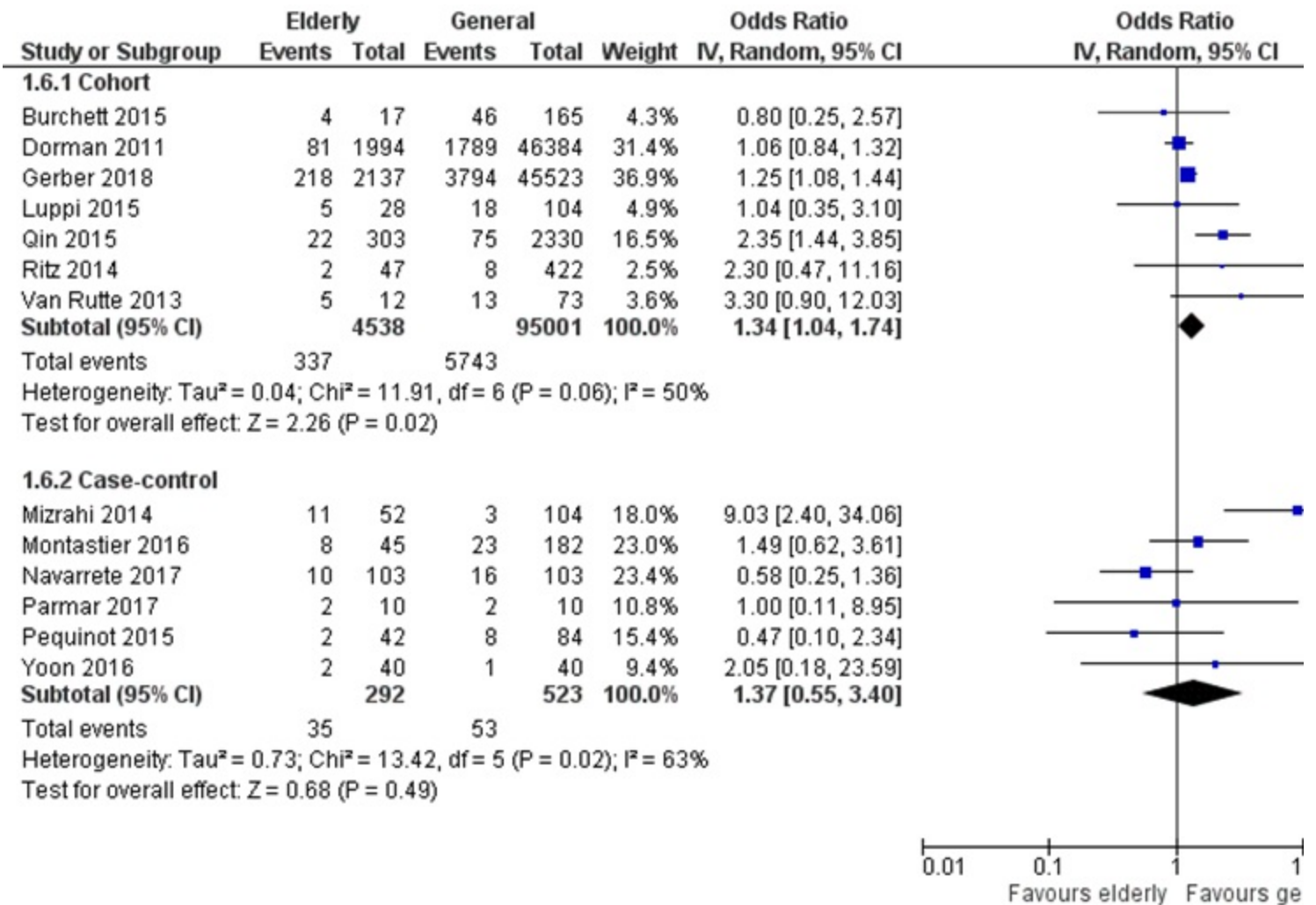
Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat remissie van co-morbiditeiten is gebaseerd op niet-gerandomiseerd vergelijkend onderzoek en start derhalve laag. De bewijskracht is verlaagd naar zeer laag gezien beperkingen in de onderzoeksopzet zoals het niet corrigeren voor mogelijke confounding of overmatchen (risk of bias), zowel klinische (verschillende follow-up, verschillende leeftijdsgrenzen als afkapwaardes en verschillende chirurgische technieken) als statistische heterogeniteit tussen de studies (inconsistentie) en gering aantal events (imprecisie).

1.3. Uitkomstmaat Complicaties (cruciaal)

Het aantal complicaties werd gerapporteerd in 13 studies, waarvan 7 cohort studies met 4.538 patiënten ≥ 60 jaar en 95.001 patiënten < 60 jaar en 6 case-control studies met 292 patiënten ≥ 60 jaar en 523 patiënten < 60 jaar. Totaal hadden 372 patiënten (7,7%) in de ≥ 60 jaar groep versus 5796 in de < 60 jaar groep (6,1%) complicaties (OR cohort 1,34 (95% BI 1,04 tot 1,74) en OR case-control 1,37 (95% BI 0,55 tot 3,40)) (**figuur 3**).

Figuur 3 Uitkomstmaat complicaties vergelijking ≥ 60 jaar versus < 60 jaar



Z: p-waarde van het gepoolde effect; **df**: degrees of freedom (vrijheidsgraden); **I²**: statistische heterogeniteit; **CI**: betrouwbaarheidsinterval

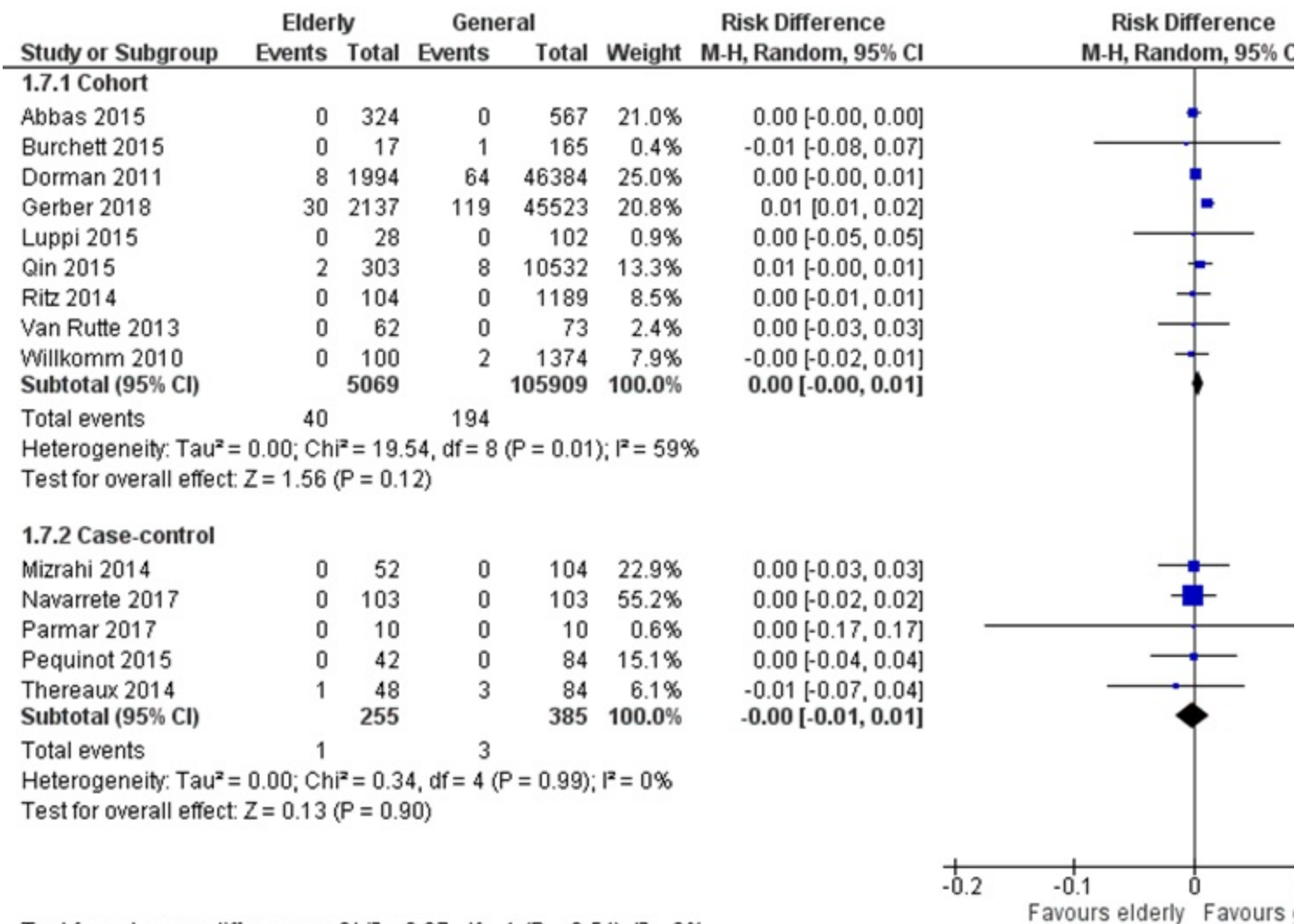
Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat complicaties is gebaseerd op niet-gerandomiseerd vergelijkend onderzoek en start derhalve laag. De bewijskracht is verlaagd naar zeer laag gezien beperkingen in de onderzoeksopzet zoals het niet corrigeren voor mogelijke confounding of overmatchen (risk of bias) en zowel klinische (verschillende follow-up, verschillende leeftijdsgrenzen als afkapwaardes en verschillende chirurgische technieken) als statistische heterogeniteit tussen de studies (inconsistentie).

1.4. Uitkomstmaat Mortaliteit (cruciaal)

Mortaliteit werd gerapporteerd in 14 studies, waarvan 9 cohort studies met 5.069 patiënten ≥ 60 jaar en 105.909 patiënten < 60 jaar en 5 case-control studies met 255 patiënten ≥ 60 jaar en 385 patiënten < 60 jaar. Totaal overleden 41 patiënten (0,8%) in de ≥ 60 jaar groep versus 197 in de < 60 jaar groep (0,2%). Er was geen risicoverschil tussen beiden groepen (figuur 4).

Figuur 4 Uitkomstmaat mortaliteit vergelijking ≥ 60 jaar versus < 60 jaar



Test for subgroup differences: Chi² = 0.37, df = 1 (P = 0.54), I² = 0%

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat mortaliteit is gebaseerd op niet-gerandomiseerd vergelijkend onderzoek en start derhalve laag. De bewijskracht is verlaagd naar zeer laag gezien beperkingen in de onderzoeksopzet zoals het niet corrigeren voor mogelijke confounding of overmatchen (risk of bias), klinische heterogeniteit tussen de studies (verschillende follow-up, verschillende leeftijdsgrenzen als afkapwaarden en verschillende chirurgische technieken) (inconsistentie) en gering aantal events (imprecisie).

1.5. Uitkomstmaat Kwaliteit van leven (Belangrijk)

Geen van de geïncludeerde studies rapporteerden over kwaliteit van leven.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven kon niet worden beoordeeld, omdat er geen studies was die deze uitkomstmaat rapporteerden.

1.6. Uitkomstmaat Levensverwachting (Belangrijk)

Geen van de geïncludeerde studies rapporteerden over de levensverwachting.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat levensverwachting kon niet worden beoordeeld, omdat er geen studies was die deze uitkomstmaat rapporteerden.

PICO 2

Er zijn geen studies gevonden die deze PICO beschreven.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvragen:

Wat zijn de (on)gunstige effecten van metabole chirurgie bij ouderen (≥ 60 jaar) ten opzichte van patiënten jonger dan 60?

PICO 1

P: patiënten met een indicatie voor metabole chirurgie ouder dan 60 jaar;

I: metabole chirurgie ≥ 60 jaar;

C: metabole chirurgie < 60 jaar;

O: gewichtsverlies (uitgedrukt in % Total Body Weightloss of % Excess Weight Loss), morbiditeit/ complicaties, mortaliteit, kwaliteit van leven, levensverwachting.

Wat zijn de (on)gunstige effecten van metabole chirurgie bij ouderen ten opzichte van reguliere zorg (conservatieve behandeling)?

PICO 2

P: patiënten met een indicatie voor metabole chirurgie ouder dan 60 jaar;

I: metabole chirurgie;

C: conservatieve behandeling/ standaard zorg;

O: gewichtsverlies (uitgedrukt in % Total Body Weightloss of % Excess Weight Loss), morbiditeit/ complicaties, mortaliteit, kwaliteit van leven, levensverwachting.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte effectiviteit van de ingreep (gewichtsverlies en vermindering van co-morbiditeit) en veiligheid (complicatierisico en mortaliteit) voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten en kwaliteit van leven en levensverwachting voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

De werkgroep definieerde voor geen van de uitkomstmaten klinisch (patiënt) relevante verschillen. We hanteerden daarom, indien van toepassing, de onderstaande grenzen voor klinische relevantie en vergeleken de resultaten met deze grenzen: RR $< 0,75$ of $> 1,25$) (GRADE-recommendation) of Standardized mean difference

(SMD=0,2 (klein); SMD=0,5 (matig); SMD=0,8 (groot). De interpretatie van continue uitkomstmaten is sterk context gebonden en hiervoor werden a priori geen grenzen voor klinische relevantie benoemd.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is op 3 juni 2018 met relevante zoektermen gezocht naar vergelijkende studies gepubliceerd vanaf 1995 die metabole chirurgie vergeleken met conservatieve behandeling/ standaard zorg of metabole chirurgie bij patiënten ≥ 60 vergeleken met metabole chirurgie bij patiënten < 60 . In Nederland wordt een zachte leeftijdsgrens van 65 jaar aangehouden. De uitgangsvraag richt zich op metabole chirurgie boven de 65 jaar. In de internationale richtlijnen wordt vaak een bovengrens van 60 jaar gehanteerd voor metabole chirurgie. Veel studies zijn op die grens gebaseerd. Er is dan ook weinig literatuur die een vergelijking maakt tussen chirurgie boven en onder de 65 jaar maar wel boven en onder de 60 jaar. In die studies worden ook patiënten ouder dan 65 jaar meegenomen. Om die reden is de zoekvraag naar 60 jaar verruimd, nadat er bleek dat er te weinig literatuur beschikbaar was bij een leeftijdsgrens van 65 jaar.

De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 451 systematische reviews, 789 RCT's en 1239 observationele studies op. Eerst werden systematische reviews en RCT's geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- vergelijking metabole chirurgie versus conservatieve/ standaard zorg bij patiënten ≥ 60 jaar;
- vergelijking metabole chirurgie bij patiënten ≥ 60 jaar vergeleken met metabole chirurgie bij patiënten < 60 jaar;
- vanaf 2008 gepubliceerd.

Vanwege het gebrek aan RCT's die voldeden aan de inclusiecriteria zijn vervolgens ook observationele studies geselecteerd. Bij deze eerste selectie werd een review gevonden (Giordano, 2015) die alle studies includeerde met resultaten van patiënten die een metabole operatieve ingreep hadden ondergaan en 60 jaar of ouder waren, ongeacht het studiedesign. De zoekdatum van het review was augustus 2015, daarom zijn de observationele studies vanaf 2015 geselecteerd door de werkgroep. Studies die $>10\%$ patiënten includeerde met revisie chirurgie, biliopancreatic diversion met duodenal switch of maagband zonder de resultaten afzonderlijk te rapporteren zijn geëxcludeerd.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 67 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 56 geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en twee systematische reviews en negen aanvullende studies definitief geselecteerd.

Resultaten

Twee systematische reviews en negen aanvullende studies zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). Levensverwachting; geslacht, leeftijd (per jaar en periode van vijf jaren). <https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/37360ned/table?dl=10917>
- Chouillard E, Alsbah S, Chahine E, Saikaly E, Debs T, Kassir R. Changing the quality of life in old age bariatric patients. Cross-sectional study for 79 old age patients. *Int J Surg*. 2018 Jun;54(Pt A):236-241..
- Consensus, N. I. H. (1992). Gastrointestinal surgery for severe obesity: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. *Am J Clin Nutr*. 1992 Feb;55(2 Suppl):615S-619S.
- Dorman RB, Abraham AA, Al-Refaie WB, Parsons HM, Ikramuddin S, Habermann EB. Bariatric surgery outcomes in the elderly: an ACS NSQIP study. *J Gastrointest Surg*. 2012 Jan;16(1):35-44; discussion 44.
- Felix HC, West DS. Effectiveness of weight loss interventions for obese older adults. *American Journal of Health Promotion*. 2013. 27(3), 191-199.
- Gerber P, Anderin C, Szabo E, Näslund I, Thorell A. Impact of age on risk of complications after gastric bypass: A cohort study from the Scandinavian Obesity Surgery Registry (SOReg). *Surg Obes Relat Dis*. 2018 Apr;14(4):437-442.
- Montastier E, Becouarn G, Bérard E, Guyonnet S, Topart P, Ritz P. Gastric Bypass in Older Patients: Complications, Weight Loss, and Resolution of Comorbidities at 2 Years in a Matched Controlled Study. *Obes Surg*. 2016 Aug;26(8):1806-13.
- Navarrete A, Corcelles R, Del Gobbo GD, Perez S, Vidal J, Lacy A. Sleeve gastrectomy in the elderly: A case-control study with long-term follow-up of 3 years. *Surg Obes Relat Dis*. 2017 Apr;13(4):575-580.
- Parmar C, Mahawar KK, Carr WRJ, Schroeder N, Balupuri S, Small PK. Bariatric Surgery in Septuagenarians: a Comparison with <60 Year Olds. *Obes Surg*. 2017 Dec;27(12):3165-3169.
- Prasad J, Vogels E, Dove JT, Wood C, Petrick AT, Parker DM. Is age a real or perceived discriminator for bariatric surgery? A long-term analysis of bariatric surgery in the elderly. *Surg Obes Relat Dis*. 2018 Dec 22. pii: S1550-7289(18)30491-X
- Qin C, Luo B, Aggarwal A, De Oliveira G, Kim JY. Advanced age as an independent predictor of perioperative risk after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG). *Obes Surg*. 2015 Mar;25(3):406-12.
- Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med*. 2013 Mar;273(3):219-34.
- Stichting DICA. JAARRAPPORTAGE DICA 2017 – REGISTRATIES. 2018
- Thereaux J, Poitou C, Barsamian C, Oppert JM, Czernichow S, Bouillot JL. Midterm outcomes of gastric bypass for elderly (aged ≥ 60 yr) patients: a comparative study. *Surg Obes Relat Dis*. 2015 Jul-Aug;11(4):836-41.
- Wang Y, Yi X, Li Q, Zhang J, Wang Z. The Effectiveness and Safety of Sleeve Gastrectomy in the Obese Elderly Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Surg*. 2016 Dec;26(12):3023-3030. Review.
- Willkomm CM, Fisher TL, Barnes GS, Kennedy CI, Kuhn JA. Surgical weight loss >65 years old: is it worth the risk? *Surg Obes Relat Dis*. 2010 Sep-Oct;6(5):491-6.
- Yoon J, Sherman J, Argiroff A, Chin E, Herron D, Inabnet W, Kini S, Nguyen S. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Gastric Bypass for The Aging Population. *Obes Surg*. 2016 Nov;26(11):2611-2615.

Indicatiestelling vrouwen met obesitas en een kinderwens bij chirurgische behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Kan een vrouw met een kinderwens metabole chirurgie voor de behandeling van (ernstige) obesitas ondergaan?

Aanbeveling

Aanbeveling-1

Bespreek anticonceptie, fertiliteit en zwangerschap bij vrouwen in de vruchtbare levensfase die metabole chirurgie overwegen.

Aanbeveling-2

Verwijs vrouwen met actuele kinderwens en metabole chirurgie in de voorgeschiedenis naar de gynaecoloog voor een specialistisch preconceptie consult.

Overwegingen

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Op basis van de literatuur lijkt het erop dat voor een aantal cruciale uitkomstmaten er klinisch relevante effecten zijn zowel in het voordeel als in het nadeel van metabole chirurgie vergeleken met een conservatieve behandeling van (ernstige) obesitas.

Het aantal gevallen van pre-eclampsie en zwangerschapsgerelateerde hypertensieve aandoeningen lijkt lager tijdens de zwangerschap bij vrouwen die metabole chirurgie hebben ondergaan dan bij vrouwen met (ernstige) obesitas die geen behandeling kregen. De bewijskracht voor deze uitkomstmaten is volgens de GRADE-classificatie in beide gevallen 'laag'.

Daarnaast laat de literatuur ook zien dat het aantal gevallen van foetale groeirestrictie tijdens de zwangerschap hoger lijkt te zijn bij vrouwen die metabole chirurgie hebben ondergaan, vergeleken met vrouwen met (ernstige) obesitas die geen behandeling kregen. De bewijskracht voor deze uitkomstmaat is volgens de GRADE-classificatie 'laag'.

De literatuur laat verder geen (klinisch relevant) effect zien van metabole chirurgie vergeleken met een conservatieve behandeling van (ernstige) obesitas op het vóórkomen van perinatale sterfte, IUVD en partus prematurus. De bewijskracht voor deze uitkomstmaten is volgens de GRADE-classificatie in alle gevallen 'zeer laag'.

Er werden geen studies gevonden waarin het effect van metabole chirurgie op het vóórkomen van HELLP-syndroom tijdens de zwangerschap werd beschreven voor vrouwen die metabole chirurgie hadden ondergaan

vergeleken met vrouwen met (ernstige) obesitas die geen behandeling kregen.

De overall bewijskracht voor alle cruciale uitkomstmaten is gegradeerd als zeer laag. Dit komt doordat er louter observationele studies werden gevonden.

Op basis van de literatuur lijkt het erop dat voor een aantal belangrijke uitkomstmaten er klinisch relevant effecten zijn in het voordeel van metabole chirurgie ten opzichte van een conservatieve behandeling van (ernstige) obesitas.

Het aantal gevallen van macrosomie en diabetes gravidarum lijkt lager tijdens de zwangerschap bij vrouwen die metabole chirurgie hebben ondergaan dan bij vrouwen met obesitas die geen behandeling kregen. De bewijskracht voor deze uitkomstmaten is volgens de GRADE-classificatie in beide gevallen 'laag'.

De literatuur laat geen (klinisch relevant) effect zien van metabole chirurgie vergeleken met een conservatieve behandeling van (ernstige) obesitas op het vóórkomen van sectio caesarea, NICU-opname, aangeboren afwijkingen, Apgar score < 7 na 5 minuten, geboortetrauma, wondinfecties, endometritis, trombo-embolische processen en fluxus postpartum. De bewijskracht voor deze uitkomstmaten is volgens de GRADE-classificatie in alle gevallen 'zeer laag'.

Er werd geen literatuur gevonden waarin het effect van metabole chirurgie op het vóórkomen van asfyxie, pH arteria umbilicalis, geboortetrauma, doorgaande zwangerschap, miskraam, levende geboorte, fertiliteitsbevorderende behandeling/ spontane zwangerschap werd beschreven voor vrouwen die metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas die geen behandeling kregen.

Twee studies die niet werden geïncludeerd op basis van methodologische tekortkomingen (Christofolini, 2014; Consalvo, 2017), rapporteerden een grotere kans op zwangerschap na metabole chirurgie in vergelijking met vrouwen met obesitas die geen behandeling kregen. Gezien de slechte kwaliteit van deze beide observationele studies, blijft het effect van metabole chirurgie op fertiliteits uitkomsten, zowel bij vrouwen met obesitas en infertiliteit als voor diegenen zonder infertiliteit, onduidelijk.

Analoog aan de Preconceptie Indicatielijst (PIL) en de Zorgstandaard integrale geboortezorg is het belangrijk dat vrouwen met een metabole operatieve ingreep in de voorgeschiedenis naar de gynaecoloog worden verwezen voor een specialistisch preconceptie consult. De werkgroep verwijst voor de inhoud van het specialistisch preconceptie consult naar de PIL.

Extra aandacht voor ernstige hypoglycemieën die kunnen optreden bij zwangere vrouwen die een metabole operatieve ingreep hebben ondergaan is geadviseerd (Rottenstreich, 2018b).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Voor vrouwen met ernstige obesitas in de vruchtbare levensfase kan een metabole operatieve ingreep impact hebben op hun anticonceptie en zwangerschap. Er zijn de voordelen van een metabole operatieve ingreep voor de kans op hypertensieve zwangerschapsaandoeningen en zwangerschapsdiabetes, en nadelen voor de kans

op een kind dat te klein is voor de duur van de zwangerschap. Deze voor- en nadelen kunnen voor individuele vrouwen een verschillende waarde hebben. Hierin is dus bij uitstek ruimte voor gezamenlijke besluitvorming ten aanzien van het wel of niet ondergaan van een metabole operatieve ingreep.

Kosten (middelenbeslag)

Er is geen duidelijkheid over de kosten specifiek voor deze behandeling gerelateerd aan de zwangerschap. Er is een kans op kostenbesparing omdat er mogelijk minder complicaties zijn. Daar tegenover staat dat er ook bepaalde risico's zijn die mogelijk extra kosten met zich meebrengen. Voor deze aannamen zijn geen gegevens met hoge bewijskracht.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Er zijn voor dit aspect geen noemenswaardige bezwaren vanuit het veld, die van invloed zijn op de besluitvorming met betrekking tot vrouwen met ernstige obesitas en een kinderwens. Het verwijzen van vrouwen met een actieve kinderwens voor een specialistisch preconceptieconsult is nog niet overal routine.

Haalbaarheid en implementatie

Er is weinig inzicht in de haalbaarheid en kwaliteit van de informatie over fertiliteit of zwangerschap aan vrouwen met ernstige obesitas die metabole chirurgie overwegen, en de rol die deze uitkomsten spelen in de counseling over dit besluit.

In de Preconceptie Indicatie Lijst (PIL) worden mogelijke belemmerende factoren voor implementatie benoemd, zoals awareness van de verschillende zorgverleners en bij vrouwen met een actuele of toekomstige kinderwens. Daarnaast is de bekostiging van het specialistisch preconceptieconsult nog niet optimaal geregeld.

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Aanbeveling-1

Op basis van de literatuur lijkt er voor de volgende uitkomstmaten een mogelijk voordeel van metabole chirurgie vergeleken met een conservatieve behandeling van (ernstige) obesitas te zijn: pre-eclampsie, zwangerschapsgerelateerde hypertensieve aandoeningen, macrosomie en diabetes gravidarum. Daarnaast lijkt op basis van de literatuur er een mogelijk nadeel van metabole chirurgie vergeleken met conservatieve behandeling van (ernstige) obesitas te zijn voor de uitkomstmaat foetale groeirestrictie. Op basis van de literatuur is het onduidelijk wat het effect is van metabole chirurgie vergeleken met een conservatieve behandeling van (ernstige) obesitas voor reproductieve uitkomsten. Door de lage of zeer lage bewijskracht is het niet mogelijk om een richting aan te geven in de aanbeveling. Het is belangrijk om de mogelijke voor- en nadelen van metabole chirurgie vergeleken met een conservatieve behandeling van (ernstige) obesitas met de patiënt te bespreken.

Aanbeveling-2

Analoog aan de PIL is een specialistisch preconceptie consult aanbevolen bij vrouwen met metabole chirurgie in de voorgeschiedenis.

Inleiding

Vrouwen met ernstige obesitas hebben een hogere kans op complicaties tijdens de zwangerschap dan vrouwen

met een gezond gewicht: de kans op diabetes gravidarum, hypertensieve zwangerschapsaandoeningen, vroeggeboorte en geboortetrauma zijn groter. Ook hebben kinderen van moeders met obesitas later zelf meer kans op obesitas. Metabole chirurgie leidt tot gewichtsverlies, waarmee waarschijnlijk sommige zwangerschapscomplicaties (diabetes, macrosomie) minder waarschijnlijk zijn. Er zijn ook complicaties die juist vaker op zouden kunnen treden (spontane vroeggeboorte, groeirestrictie). In deze module wordt uitgezocht of vrouwen met ernstig overgewicht in de vruchtbare leeftijd, in het bijzonder vrouwen met een kinderwens, gebaat zijn bij metabole chirurgie ten opzichte van een conservatieve behandeling van het overgewicht (leefstijlaanpassingen of afwachtend beleid/geen behandeling van het overgewicht).

Conclusies

Uitkomstmaat 1. Partus prematurus

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van metabole chirurgie op het vóórkomen van partus prematurus (gedefinieerd als een geboorte < 37 weken) bij vrouwen die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas die zwanger werden en geen behandeling kregen.</p> <p><i>Bronnen: (Adams, 2015; De Alencar Costa, 2016; Johansson, 2015; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018a)</i></p>
-------------------------------------	---

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van metabole chirurgie op het vóórkomen van partus prematurus (gedefinieerd als een geboorte < 32 weken) bij vrouwen die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas die zwanger werden en geen behandeling kregen.</p> <p><i>Bronnen: (Rottenstreich, 2018a)</i></p>
-------------------------------------	--

Uitkomstmaat 2. Foetale groeirestrictie

Laag GRADE	<p>Het aantal gevallen van foetale groeirestrictie tijdens de zwangerschap (gedefinieerd als geboortegewicht <10e percentiel, ≤ 10e percentiel of onbekende definitie) lijkt hoger bij vrouwen die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas die zwanger werden en geen behandeling kregen (OR 1,86; 95%BI 1,25 tot 2,77).</p> <p><i>Bronnen: (Adams, 2015; De Alencar Costa, 2016; Johansson, 2015; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018a; Weintraub, 2008)</i></p>
-----------------------	---

Uitkomstmaat 3. Macrosomie

Laag GRADE	<p>Het aantal gevallen van macrosomie (gedefinieerd als geboortegewicht > 4000 gram, \geq 4000 gram, > 4500 gram of onbekende definitie) lijkt lager bij neonaten van vrouwen die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met neonaten van vrouwen met obesitas die zwanger werden en geen behandeling kregen (OR 0,30; 95%BI 0,17 tot 0,51).</p> <p><i>Bronnen: (Adams, 2015; Burke, 2010; De Alencar Costa, 2016; Johansson, 2015; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018a; Weintraub, 2008)</i></p>
-----------------------	--

Uitkomstmaat 4. Neonatale intensive care unit (NICU) - opname

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van metabole chirurgie op het vóórkomen van een NICU opname van de neonaat bij vrouwen die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas die zwanger werden en geen behandeling kregen.</p> <p><i>Bronnen: (De Alencar Costa, 2016; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018)</i></p>
----------------------------	---

Uitkomstmaat 5. Aangeboren afwijkingen

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van metabole chirurgie op het vóórkomen van aangeboren afwijkingen van de neonaat bij vrouwen die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas die zwanger werden en geen behandeling kregen.</p> <p><i>Bronnen: (Adams, 2015; De Alencar Costa, 2016; Neovius, 2019; Rottenstreich, 2018a; Weintraub, 2008)</i></p>
----------------------------	---

Uitkomstmaat 6. Apgarscore < 7 na 5 minuten

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van metabole chirurgie op het vóórkomen van een Apgarscore < 7 na 5 minuten van de neonaat bij vrouwen die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas die zwanger werden en geen behandeling kregen.</p> <p><i>Bronnen: (Rottenstreich, 2018a; Weintraub, 2008)</i></p>
----------------------------	---

Uitkomstmaat 7. Perinatale sterfte

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van metabole chirurgie op het vóórkomen van perinatale sterfte bij vrouwen die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas die zwanger werden en geen behandeling kregen.</p> <p><i>Bronnen: (Adams, 2015; Burke, 2010; Johansson, 2015; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018a; Weintraub, 2008)</i></p>
----------------------------	--

Uitkomstmaat 8. Intra- uteriene vruchtdood (IUVD)

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van metabole chirurgie op het vóórkomen van IUVD bij vrouwen die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas die zwanger werden en geen behandeling kregen.</p> <p><i>Bronnen: (Adams, 2015; Burke, 2010; Johansson, 2015)</i></p>
----------------------------	--

Uitkomstmaat 9. Sectio caesarea

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van metabole chirurgie op het vóórkomen van sectio caesarea bij vrouwen die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas die zwanger werden en geen behandeling kregen.</p> <p><i>Bronnen: (Adams, 2015; Burke, 2010; de Alencar Costa, 2016; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018a; Weintraub, 2008)</i></p>
----------------------------	--

Uitkomstmaat 10. Diabetes gravidarum

Laag GRADE	<p>Het aantal gevallen van diabetes gravidarum lijkt lager bij vrouwen die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas die zwanger werden en geen behandeling kregen (OR 0,27; 95%BI 0,15 tot 0,48).</p> <p><i>Bronnen: (Adams, 2015; Burke, 2010; De Alencar Costa, 2016; Johansson, 2015; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018a; Weintraub, 2008)</i></p>
-----------------------	---

Uitkomstmaat 11. Zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen

Laag GRADE	<p>Het aantal gevallen van zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen lijkt lager bij vrouwen die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas die zwanger werden en geen behandeling kregen (OR 0,26; 95%BI 0,17 tot 0,41).</p> <p><i>Bronnen: (Adams, 2015; Bennett, 2010; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018a)</i></p>
-----------------------	---

Uitkomstmaat 12. Pre-eclampsie

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van metabole chirurgie op het vóórkomen van ernstige pre-eclampsie bij vrouwen die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas die zwanger werden en geen behandeling kregen.</p> <p><i>Bronnen: (Bennet, 2010; Rottenstreich 2018; Weintraub, 2008)</i></p>
----------------------------	--

Uitkomstmaat 13. Trombo-embolische processen

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van metabole chirurgie op het vóórkomen van trombo-embolische processen bij vrouwen die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas die zwanger werden en geen behandeling kregen.</p> <p><i>Bronnen: (Rottenstreich, 2018a)</i></p>
-------------------------------------	--

Uitkomstmaat 14. Fluxus postpartum

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van metabole chirurgie op het vóórkomen van fluxus postpartum bij vrouwen die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas die zwanger werden en geen behandeling kregen.</p> <p><i>Bronnen: (Burke, 2010; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018a)</i></p>
-------------------------------------	--

Uitkomstmaat 15. Endometritis

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van metabole chirurgie op het vóórkomen van endometritis bij vrouwen die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas die zwanger werden en geen behandeling kregen.</p> <p><i>Bronnen: (Lesko, 2012)</i></p>
-------------------------------------	--

Uitkomstmaat 16. Wondinfecties

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van metabole chirurgie op het vóórkomen van wondcomplicaties bij vrouwen die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas die zwanger werden en geen behandeling kregen.</p> <p><i>Bronnen: (Lesko, 2012)</i></p>
-------------------------------------	--

Uitkomstmaat 17. Overige uitkomsten

- GRADE	<p>Het is onbekend wat het effect is van metabole chirurgie vergeleken met geen behandeling of leefstijl interventies op het vóórkomen van de volgende uitkomstmaten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • perinatale uitkomsten: asfyxie, pH arteria umbilicalis, geboortetrauma; • maternale uitkomsten: HELLP syndroom.
--------------------	--

Uitkomstmaat 18. Reproductieve uitkomsten

- GRADE	<p>Het is onbekend wat het effect is van metabole chirurgie vergeleken met geen behandeling of leefstijl interventies op het vóórkomen van de volgende uitkomstmaten: doorgaande zwangerschap, miskraam, levende geboorte, fertiliteitsbevordende behandeling/spontane zwangerschap.</p>
--------------------	--

Samenvatting literatuur

De systematische review van Galazis (2014) vergeleek perinatale en maternale uitkomsten van zwangerschappen die plaatsvond na metabole chirurgie vergeleken met een controlegroep (zwangerschap zonder voorafgaande metabole chirurgie). Er was systematisch gezocht in relevante databases tot juni 2014. Galazis (2014) includeerde zeventien observationele studies die rapporteerden over zwangerschapsuitkomsten bij vrouwen na metabole chirurgie vergeleken met vrouwen met obesitas of vrouwen gematcht op BMI zonder metabole chirurgie voorafgaand aan de zwangerschap. Er werden geen taalrestricties gehanteerd. Zeven studies (Dixon, 2005; Ducarme, 2007; Lapolla, 2010; Kjaer, 2013; Roos, 2013; Skull, 2004; Wittgrove, 1998) hiervan beschreven uitkomsten op basis van de 'gastric banding' techniek (> 10% van de geïncludeerde patiënten onderging deze techniek). Aangezien deze techniek niet meer wordt gebruikt, werden deze studies geëxcludeerd voor de analyse van deze module. Twee studies onderzochten de uitkomsten in dezelfde groep vrouwen (gepaarde data in plaats van twee patiëntengroepen) en zodoende werden deze studies ook geëxcludeerd (Amsalem, 2013; Aricha-Tamir, 2012). Tot slot werden vier studies geëxcludeerd doordat vrouwen in de controlegroep gematcht waren op basis van de BMI voorafgaand aan de zwangerschap, in plaats van de BMI voorafgaand aan metabole chirurgie (Belogolovkin, 2012; Josefsson, 2011; Santulli, 2010; Shai, 2014). De vier overgebleven studies uit het review van Galazis (2014) werden geïncludeerd voor deze module (Bennett, 2010; Burke, 2010; Lesko, 2012; Weintraub, 2008).

De literatuur met betrekking tot perinatale en maternale uitkomsten werd vervolgens geüpdatet met één studie uit het review van Kwong (2013) die niet in het review van Galazis (2014) zat (Johansson, 2015) en met drie studies die gepubliceerd waren sinds het review van Galazis (2014) (Adams, 2015; De Alencar Costa, 2016; Rottenstreich, 2018a). Er werden geen studies geïncludeerd die reproductieve uitkomstmaten rapporteerden.

In de studie van Johansson wordt een populatie uit de Swedish medical birth registry beschreven (periode 2006 tot 2011), in de studie van Neovius wordt dezelfde registratie gebruikt voor de periode 2007 tot 2014. Door de overlap kunnen niet beide studies voor eenzelfde uitkomstmaat worden meegenomen.

In totaal werden negen studies opgenomen in de literatuuranalyse (Adams, 2015; Bennett 2010, Burke 2010; De Alencar Costa, 2016; Johansson, 2015; Neovius, 2019; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018a; Weintraub 2008)

Resultaten

In alle onderstaande meta-analyses worden ongecorrigeerde Odds Ratio's (OR's) gerapporteerd.

Perinatale uitkomsten

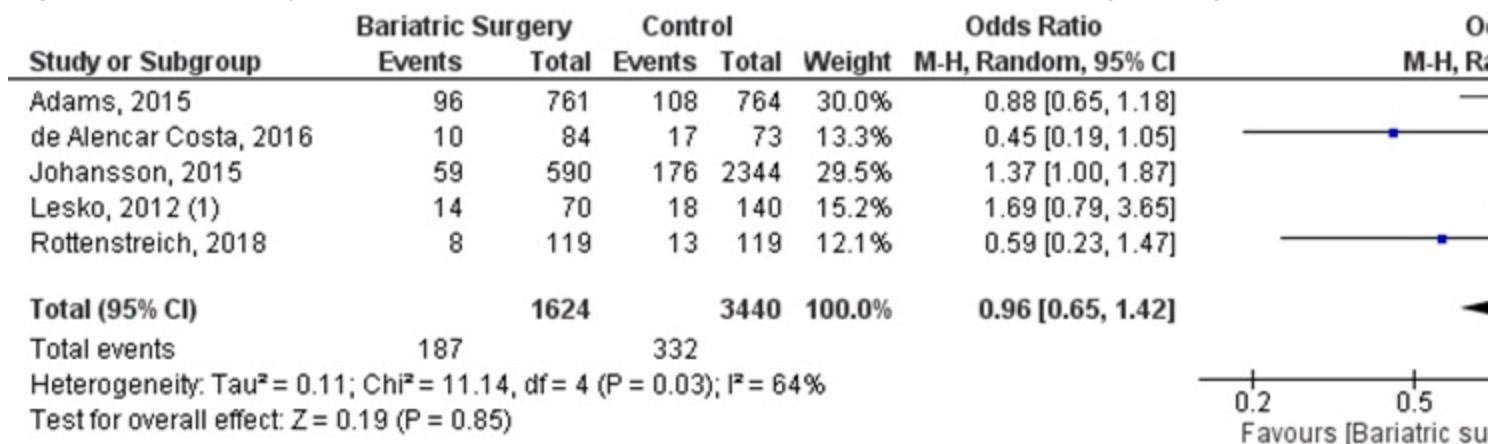
Uitkomstmaat 1. Partus prematurus

Vijf studies beschreven de uitkomst partus prematurus (Adams, 2015; De Alencar Costa, 2016; Johansson, 2015; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018a). Vier studies hadden partus prematurus gedefinieerd als een geboorte na een zwangerschapsduur < 37 weken (Adams, 2015; De Alencar Costa, 2016; Johansson, 2015; Rottenstreich, 2018), één studie beschreef geen definitie (Lesko, 2012). Het was in alle gevallen onbekend of het om een spontane vroeggeboorte of om een iatrogene vroeggeboorte ging.

Bij 187 van de 1624 vrouwen (12%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan werd een partus prematurus gerapporteerd, vergeleken bij 332 van de 3440 van de vrouwen (10%) met obesitas die zwanger werden en geen behandeling ondergingen (OR 0,96; 95%BI 0,65 tot 1,42) (**Figuur 1**).

Eén studie rapporteerde over het vóórkomen van partus prematurus na een zwangerschap van < 32 weken. Rottenstreich (2018a) rapporteerde dit bij 1 van de 119 vrouwen (1%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan ten opzichte van 0 van de 119 vrouwen (0%) in de controlegroep (OR 3,03; 95%BI 0,12 tot 75,02).

Figuur 1 Meta-analyse uitkomstmaat 'partus prematurus' op basis van ongecorrigeerde data



Footnotes

(1) Unknown definition of preterm birth

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst partus prematurus (gedefinieerd als geboorte bij < 37 weken) is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 0,96; 95%BI 0,65 tot 1,42)). Zodoende kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

De bewijskracht voor de uitkomst partus prematurus (gedefinieerd als geboorte bij < 32 weken) is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 3,03; 95%BI 0,12 tot 75,02)). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

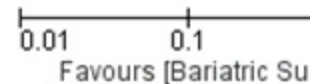
Uitkomstmaat 2. Foetale groeirestrictie

Zes studies beschreven de uitkomstmaat foetale groeirestrictie (Adams, 2015; De Alencar Costa, 2016; Johansson, 2015; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018a; Weintraub, 2008). Twee studies (Johansson, 2015; Rottenstreich, 2018) definieerden foetale groeirestrictie als een geboortegewicht < 10^e percentiel; Adams (2015) definieerde dit als een geboortegewicht ≤ 10^e percentiel; Lesko (2012) en Weintraub (2008) definieerden deze uitkomst niet.

Bij 232 van de 2134 vrouwen (11%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan werd foetale groeirestrictie tijdens de zwangerschap gerapporteerd, vergeleken bij 276 van de 3733 vrouwen met obesitas (7%) die zwanger werden en geen behandeling hadden ondergaan (OR 1,86; 95%BI 1,25 tot 2,77) (Figuur 2).

Figuur 2 Meta-analyse uitkomstmaat 'foetale groeirestrictie' op basis van ongecorrigeerde data

Study or Subgroup	Bariatric Surgery		Control		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	O M-H, R
	Events	Total	Events	Total			
Adams, 2015	82	764	70	764	26.5%	1.19 [0.85, 1.67]	
de Alencar Costa, 2016	11	84	9	73	11.5%	1.07 [0.42, 2.75]	—
Johansson, 2015	92	590	178	2336	28.4%	2.24 [1.71, 2.93]	
Lesko, 2012	12	70	7	140	10.9%	3.93 [1.47, 10.49]	
Rottenstreich, 2018	15	119	5	119	10.0%	3.29 [1.15, 9.36]	
Weintraub, 2008 (1)	20	507	7	301	12.7%	1.72 [0.72, 4.13]	
Total (95% CI)		2134		3733	100.0%	1.86 [1.25, 2.77]	
Total events	232		276				
Heterogeneity: Tau ² = 0.13; Chi ² = 13.20, df = 5 (P = 0.02); I ² = 62%							
Test for overall effect: Z = 3.06 (P = 0.002)							



Footnotes

(1) type of bariatric surgery not specified

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval.

Bewijskracht van de literatuur

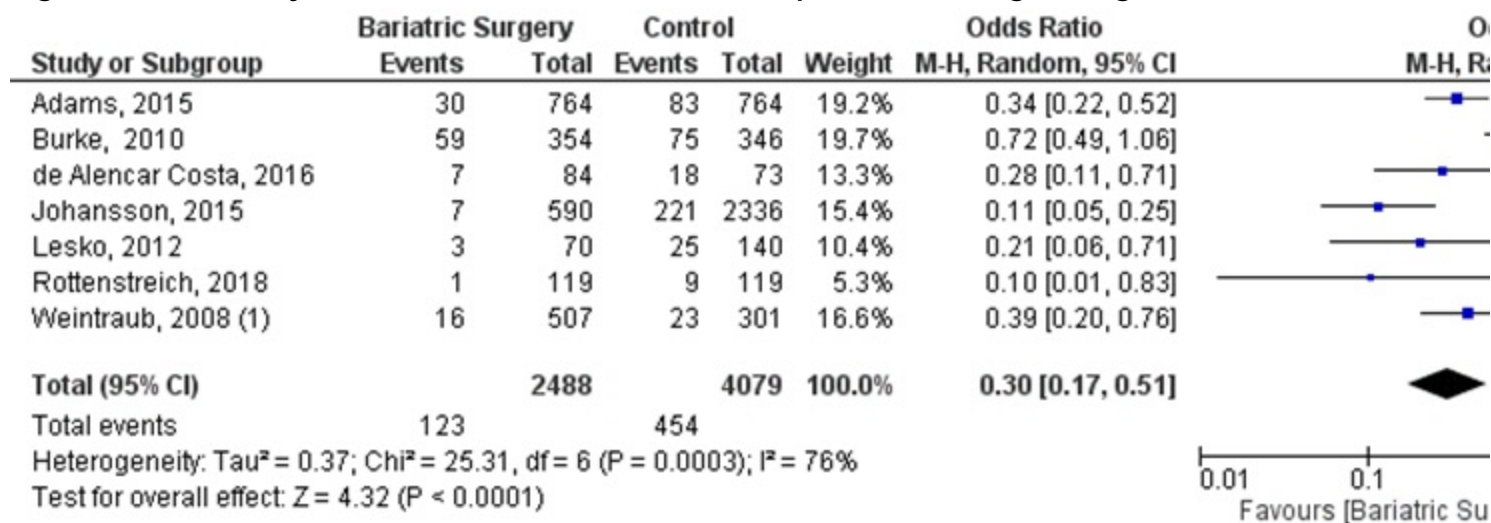
Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. Het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van een klinisch relevant effect (OR 1,86; 95%BI 1,25 tot 2,77). De bewijskracht voor de uitkomst foetale groeirestrictie wordt niet verder verlaagd vanwege het risico op bias door het gebruik van ongecorrigeerde data. De werkgroep verwacht dat de vrouwen in de observationele studies die metabole chirurgie hebben ondergaan vermoedelijk minder risico hadden op foetale groeirestrictie (bijvoorbeeld in verband met meer co-morbiditeit zoals diabetes, of een hogere BMI) dan vrouwen met obesitas die geen metabole chirurgie hadden ondergaan. Daardoor vermoedt de werkgroep dat de data, indien ze in gecorrigeerde vorm zouden worden weergegeven, mogelijk een groter effect zouden laten zien dan in ongecorrigeerde vorm. Deze afweging is toegepast op alle uitkomsten waarvan de effectmaat klinisch relevant werd geacht, en statistisch significant verschillend was van de controlegroep. Hierdoor bleef de bewijskracht laag.

Uitkomstmaat 3. Macrosomie

Zeven studies beschreven de uitkomst macrosomie (Adams, 2015; Burke, 2010; De Alencar Costa, 2016; Johansson, 2015; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018a; Weintraub, 2008). Vier studies definieerden macrosomie als een geboortegewicht van > 4000 gram (Adams, 2015; De Alencar Costa, 2016; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018a); Johansson (2015) definieerde dit als een geboortegewicht > 4500 gram; Weintraub (2008) definieerde dit als een geboortegewicht ≥ 4000 gram; Burke (2010) rapporteerde geen definitie van macrosomie.

Bij 123 van de 2488 vrouwen (5%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan werd macrosomie van de neonaat gerapporteerd, vergeleken bij 454 van de 4079 vrouwen met obesitas (11%) die zwanger werden en geen behandeling hadden ondergaan (OR 0,30; 95%BI 0,17 tot 0,51) (**Figuur 3**).

Figuur 3 Meta-analyse uitkomstmaat 'macrosomie' op basis van ongecorrigeerde data



Footnotes

(1) type of bariatric surgery not specified

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

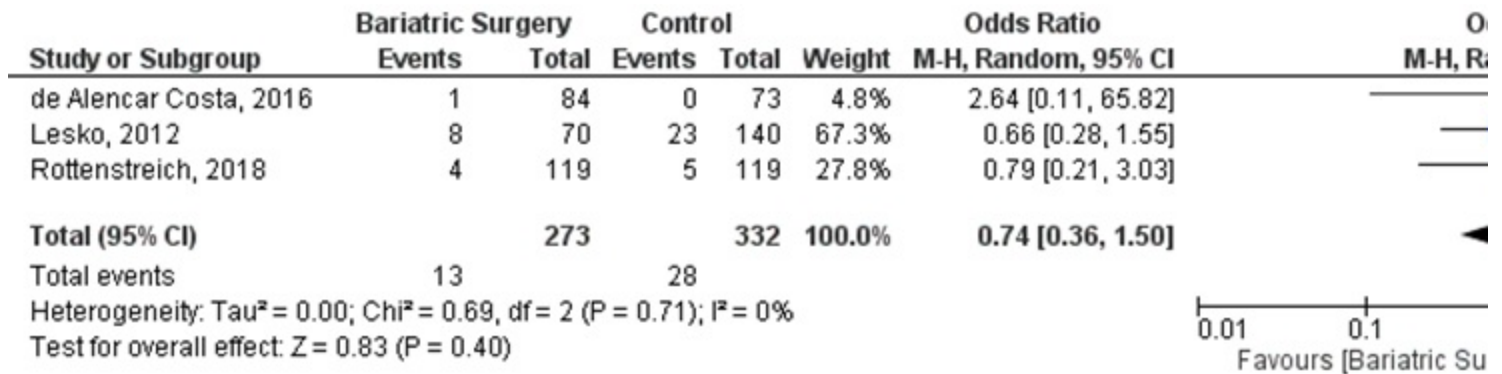
Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. Het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van een klinisch relevant effect (OR 0,30; 95%BI 0,17 tot 0,51). De werkgroep verwacht dat de vrouwen in de observationele studies die metabole chirurgie hebben ondergaan vermoedelijk minder risico hadden op foetale groeirestrictie (bijvoorbeeld in verband met meer co-morbiditeit zoals diabetes, of een hogere BMI) dan vrouwen met obesitas die geen metabole chirurgie hadden ondergaan. Daardoor vermoedt de werkgroep dat de data, indien ze in gecorrigeerde vorm zouden worden weergegeven, mogelijk een groter effect zouden laten zien dan in ongecorrigeerde vorm. Deze afweging is toegepast op alle uitkomsten waarvan de effectmaat klinisch relevant werd geacht, en statistisch significant verschillend was van de controlegroep. Hierdoor bleef de bewijskracht laag.

Uitkomstmaat 4. Neonatale intensive care unit (NICU) - opname

Drie studies beschreven de uitkomst NICU-opname (De Alencar Costa, 2016; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018a).

Bij 13 van de 273 vrouwen (5%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan werd een NICU opname van de neonaat gerapporteerd, vergeleken bij 28 van de 332 vrouwen met obesitas (8%) die zwanger werden en geen behandeling hadden ondergaan (OR 0,74; 95%BI 0,36 tot 1,50) (**Figuur 4**).

Figuur 4 Meta-analyse uitkomstmaat 'NICU opname' op basis van ongecorrigeerde data


Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

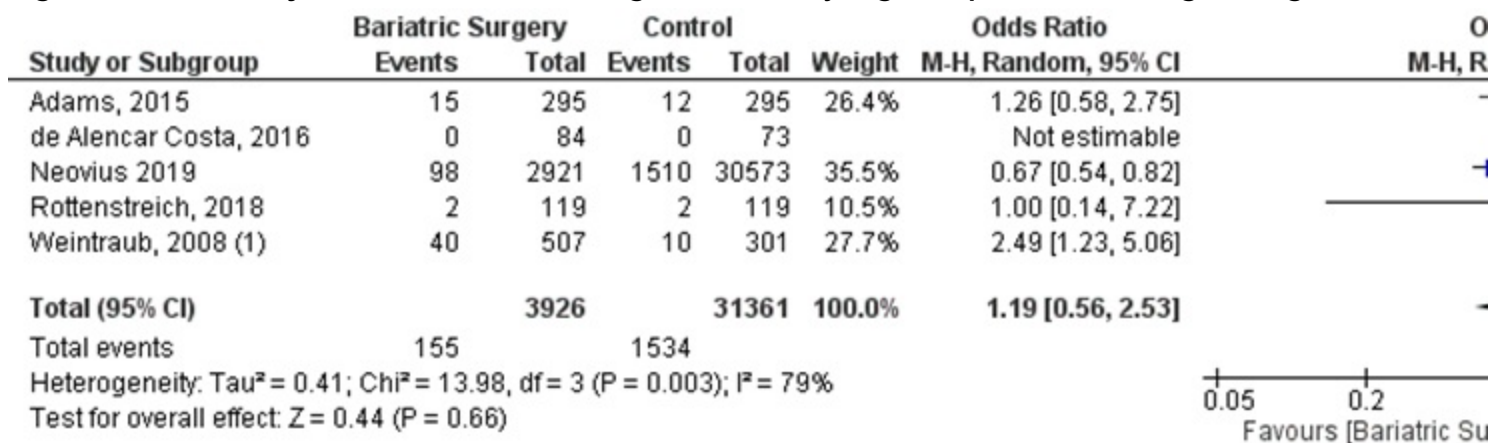
Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst NICU opname is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 0,74; 95%BI 0,36 tot 1,50)). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 5. Aangeboren afwijkingen

Vijf studies beschreven de uitkomst aangeboren afwijkingen (Adams, 2015; De Alencar Costa, 2016; Neovius, 2019; Rottenstreich, 2018a; Weintraub, 2008). Geen van de studies rapporteerde een definitie.

Bij 155 van de 3926 vrouwen (4%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan werd een aangeboren afwijking van de neonat gerapporteerd, vergeleken bij 1534 van de 31361 vrouwen met obesitas (5%) die zwanger werden en geen behandeling hadden ondergaan (OR 1,19; 95%BI 0,56 tot 2,53) (Figuur 5).

Figuur 5 Meta-analyse uitkomstmaat 'aangeboren afwijkingen' op basis van ongecorrigeerde data


Footnotes

(1) type of bariatric surgery not specified

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst aangeboren afwijkingen is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 1,22; 95%BI 0,61 tot 2,44)). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

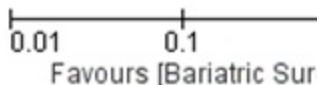
Uitkomstmaat 6. Apgarscore < 7 na 5 minuten

Twee studies beschreven de uitkomst Apgarscore < 7 na 5 minuten (Rottenstreich, 2018a; Weintraub, 2008).

Bij 7 van de 626 vrouwen (1%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan werd een Apgarscore van < 7 na 5 minuten van de neonaat gerapporteerd, vergeleken bij 2 van de 420 vrouwen met obesitas (0,5%) die zwanger werden en geen behandeling hadden ondergaan (OR 1,99; 95%BI 0,47 tot 8,37) (Figuur 6).

Figuur 6 Meta-analyse uitkomstmaat 'Apgarscore < 7 na 5 minuten' op basis van ongecorrigeerde data

Study or Subgroup	Bariatric Surgery		Control		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	Od M-H, Ra
	Events	Total	Events	Total			
Rottenstreich, 2018	1	119	0	119	20.0%	3.03 [0.12, 75.02]	—
Weintraub, 2008 (1)	6	507	2	301	80.0%	1.79 [0.36, 8.93]	—
Total (95% CI)		626		420	100.0%	1.99 [0.47, 8.37]	—
Total events	7		2				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.08, df = 1 (P = 0.77); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 0.94 (P = 0.35)							



Footnotes

(1) type of surgery not specified

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst Apgarscore < 7 na 5 minuten is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 1,99; 95%BI 0,47 tot 8,37)). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 7. Perinatale sterfte

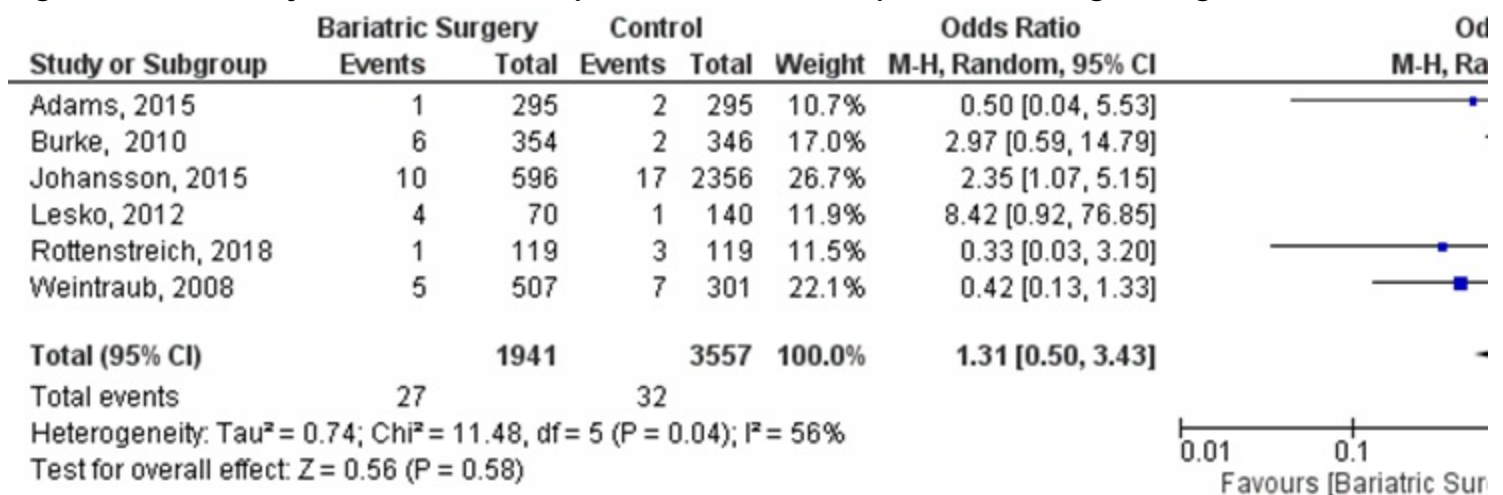
Zes studies beschreven de uitkomst 'perinatale sterfte' (Adams, 2015; Burke, 2010; Johansson, 2015; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018; Weintraub, 2008). **Tabel 1** presenteert een overzicht van de gehanteerde definities in het Engels.

Bij 27 van de 1941 vrouwen (1%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan werd perinatale sterfte gerapporteerd, vergeleken bij 32 van de 3557 vrouwen met obesitas (1%) die zwanger werden en geen behandeling hadden ondergaan (OR 1,31; 95%BI 0,50 tot 3,43) (**Figuur 7**).

Tabel 1 Gehanteerde definities voor de uitkomst perinatale sterfte

Auteur (jaartal)	Definitie in het Engels
Adams (2015)	'Fetal death': geen nadere definitie (lijkt te refereren aan neonatal death)
Burke (2010)	'Fetal demise': geen nadere definitie
Johansson (2015)	Stillbirth + neonatal death: - 'Stillbirth (fetal death at ≥ 22 completed weeks of gestation on or after July 1, 2008 (97% of pregnancies ending in fetal death) and at ≥ 28 weeks before July 1, 2008 (<3% of pregnancies ending in fetal death))' - 'Neonatal death': death <28 days of live birth
Lesko (2012)	'Perinatal mortality': geen nadere definitie
Rottenstreich (2018a)	'Stillbirth or neonatal mortality': geen nadere definitie
Weintraub (2008)	'Perinatal mortality': geen nader definitie

Figuur 7 Meta-analyse uitkomstmaat 'perinatale sterfte' op basis van ongecorrigeerde data



Z: p-waarde van het gepoolde effect; **df**: degrees of freedom (vrijheidsgraden); **I²**: statistische heterogeniteit; **CI**: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst perinatale sterfte is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 1,31; 95%BI 0,50 tot 3,43)). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 8. Intra- uteriene vruchtdood (IUVD)

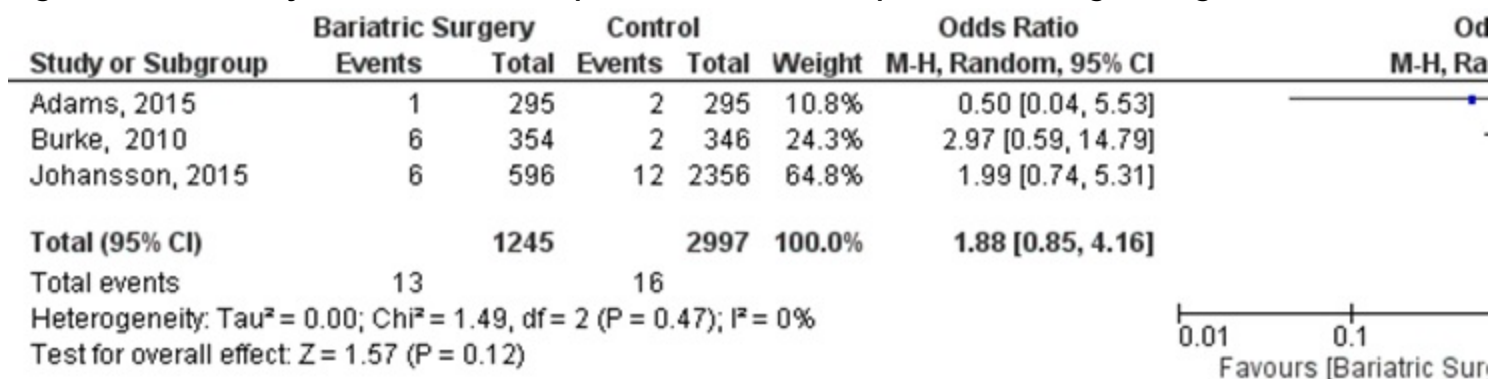
Drie studies beschreven de uitkomst 'Intra- uteriene vruchtdood (IUVD)' (Adams, 2015; Burke, 2010; Johansson, 2015). **Tabel 2** presenteert een overzicht van de gehanteerde definities in het Engels.

Bij 13 van de 1245 vrouwen (1%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan werd IUVD gerapporteerd, vergeleken bij 16 van de 2997 vrouwen met obesitas (1%) die zwanger werden en geen behandeling hadden ondergaan (OR 1,88; 95%BI 0,85 tot 4,16) (**Figuur 8**).

Tabel 2 Gehanteerde definities voor de uitkomst intra- uteriene vruchtdood (IUVD)

Auteur (jaartal)	Definitie in het Engels
Adams (2015)	'Fetal death': geen nadere definitie (lijkt te refereren aan neonatal death)
Burke (2010)	'Fetal demise': geen nadere definitie
Johansson (2015)	Stillbirth: 'Stillbirth (fetal death at ≥ 22 completed weeks of gestation on or after July 1, 2008 (97% of pregnancies ending in fetal death) and at ≥ 28 weeks before July 1, 2008 (< 3% of pregnancies ending in fetal death))'

Figuur 8 Meta-analyse uitkomstmaat 'perinatale sterfte' op basis van ongecorrigeerde data



Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I^2 : statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst IUVD is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 1,88; 95%BI 0,85 tot 4,16)). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Maternale uitkomsten

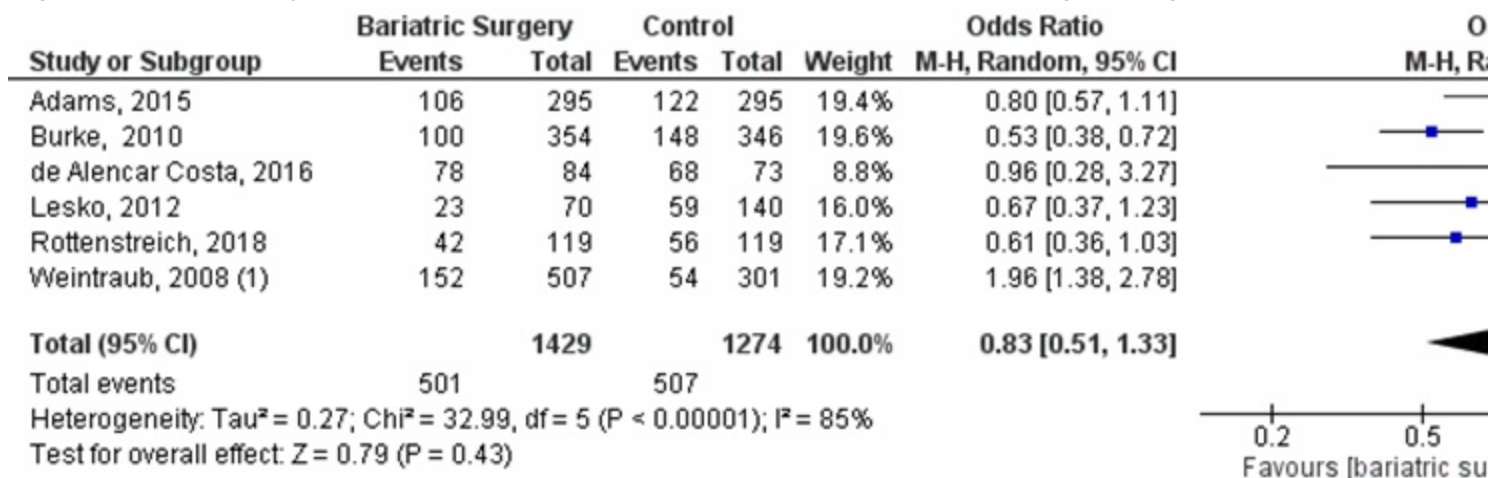
Uitkomstmaat 9. Sectio caesarea

Zes studies beschreven de uitkomstmaat sectio caesarea (Adams, 2015; Burke, 2010; de Alencar Costa, 2016; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018a; Weintraub, 2008). Bij vijf van de zes studies was het onbekend wat de indicatie was voor de sectio caesarea; de indicaties in de studie van Rottenstreich (2018a) worden hieronder apart beschreven.

Bij 501 van de 1429 vrouwen (35%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie ondergingen werd een sectio caesarea uitgevoerd, vergeleken bij 507 van 1274 vrouwen met obesitas (40%) die zwanger werden en geen behandeling ondergingen (OR 0,83; 95% BI 0,51 tot 1,33) (**Figuur 9**).

In de studie van Rottenstreich (2018a) werd bij 42 van de 119 vrouwen (35%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan een sectio caesarea gerapporteerd, vergeleken met 56 van de 119 vrouwen met obesitas (47%) die zwanger werden en geen behandeling kregen. De volgende indicaties voor de sectio caesarea werden gerapporteerd bij vrouwen die metabole chirurgie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen met obesitas: 2 of meer sectio's in de voorgeschiedenis (36 versus 27%); weigeren van trial of labor after caesarean (TOLAC) (24 versus 23%); niet vorderende ontsluiting (0 versus 4%); foetale nood (29 versus 30%); overige reden (niet gespecificeerd) (12 versus 16%).

Figuur 9 Meta-analyse uitkomstmaat 'sectio caesarea' op basis van ongecorrigeerde data



Footnotes

(1) type of bariatric surgery not specified

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

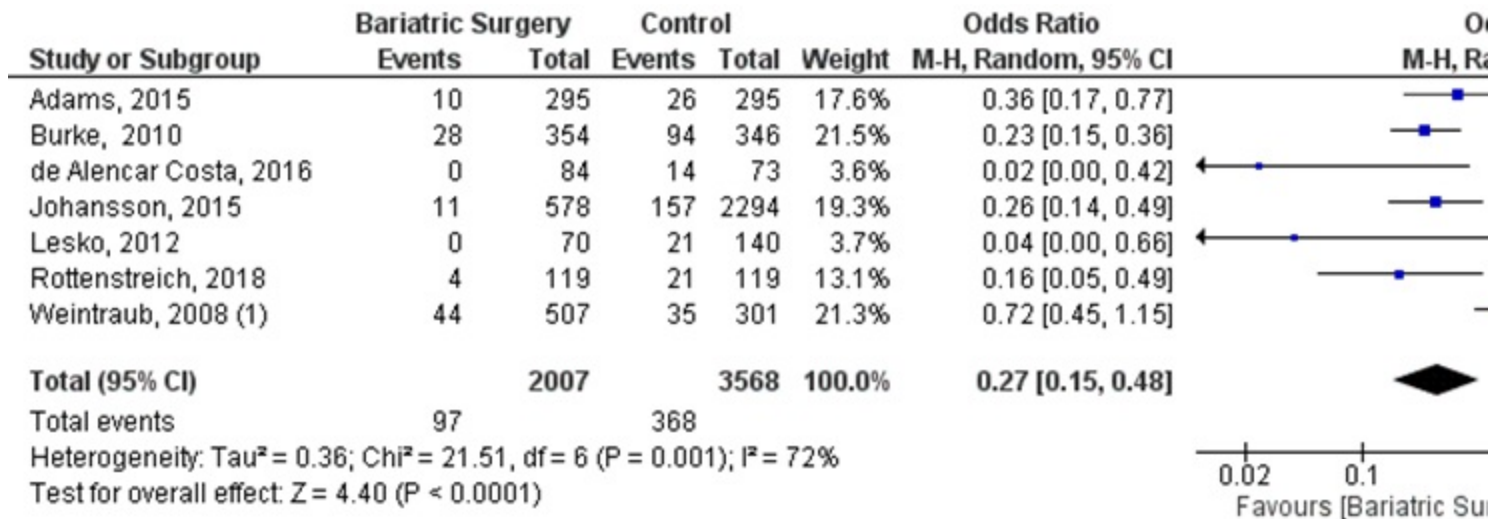
Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomstmaat sectio caesarea is voor de vergelijking tussen metabole chirurgie en geen behandeling met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 0,83; 95% BI 0,51 tot 1,33)). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 10. Diabetes gravidarum

Acht studies beschreven de uitkomst diabetes gravidarum (Adams, 2015; Burke, 2010; De Alencar Costa,

2016; Johansson, 2015; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018a; Weintraub, 2008). Omdat de studies van Bennet (2010) en Burke (2010) dezelfde populatie beschreven, werd alleen de studie van Burke (2010) geïncludeerd in de meta-analyse. In een sensitiviteitsanalyse werd nagenoeg hetzelfde gepoolde effect gevonden wanneer de studie van Benett (2010) werd meegenomen in plaats van de studie van Burke (2010) (data niet getoond). Bij 97 van de 2007 vrouwen (5%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan werd diabetes gravidarum gerapporteerd, vergeleken bij 368 van de 3568 vrouwen met obesitas (10%) die zwanger werden en geen behandeling hadden ondergaan (OR 0,27; 95%BI 0,15 tot 0,48) (Figuur 10).

Figuur 10 Meta-analyse uitkomstmaat 'diabetes gravidarum' op basis van ongecorrigeerde data



Footnotes

(1) type of bariatric surgery not specified

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. Het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van een klinisch relevant effect (OR 0,27; 95%BI 0,15 tot 0,48). De werkgroep verwacht dat de vrouwen in de observationele studies die metabole chirurgie hebben ondergaan vermoedelijk minder risico hadden op foetale groeirestrictie (bijvoorbeeld in verband met meer co-morbiditeit zoals diabetes, of een hogere BMI) dan vrouwen met obesitas die geen metabole chirurgie hadden ondergaan. Daardoor vermoedt de werkgroep dat de data, indien ze in gecorrigeerde vorm zouden worden weergegeven, mogelijk een groter effect zouden laten zien dan in ongecorrigeerde vorm. Deze afweging is toegepast op alle uitkomsten waarvan de effectmaat klinisch relevant werd geacht, en statistisch significant verschillend was van de controlegroep. Hierdoor bleef de bewijskracht laag.

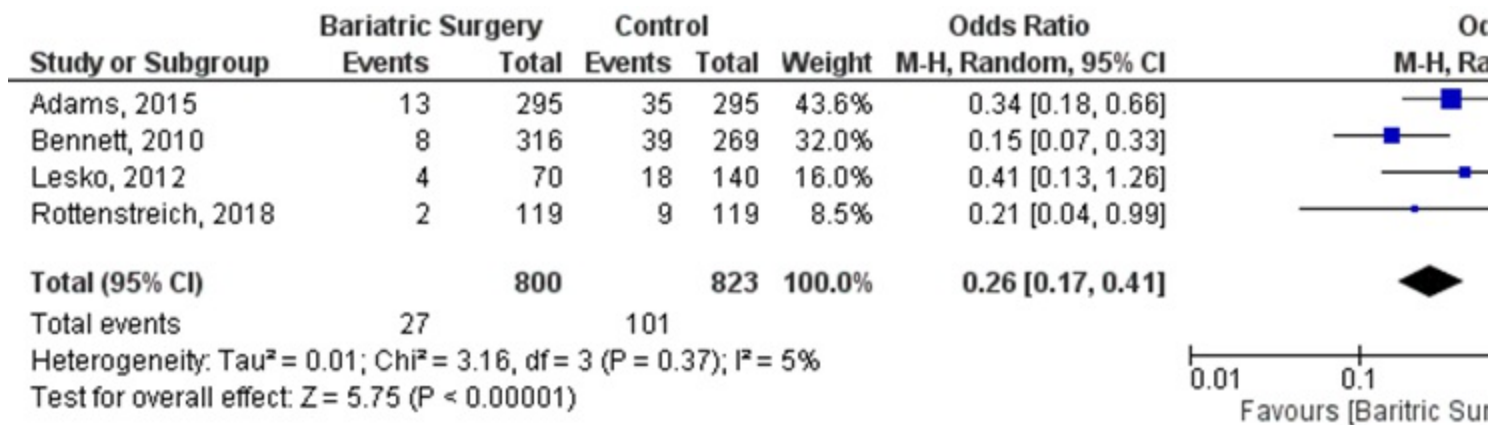
Uitkomstmaat 11. Zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen

Vier studies beschreven de uitkomst 'zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen' (Adams, 2015; Bennett, 2010; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018a). Het was onbekend hoe deze uitkomstmaat was gedefinieerd in de studies.

Bij 27 van de 800 vrouwen (3%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan werden

zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen gerapporteerd, vergeleken bij 101 van de 823 vrouwen met obesitas (12%) die zwanger werden en geen behandeling hadden ondergaan (OR 0,26; 95%BI 0,17 tot 0,41) (**Figuur 11**).

Figuur 11 Meta-analyse uitkomstmaat 'zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen' op basis van ongecorrigeerde data



Z: p-waarde van het gepoolde effect; **df**: degrees of freedom (vrijheidsgraden); **I²**: statistische heterogeniteit; **CI**: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. Het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het poolde effect omvat de waarde van een klinisch relevant effect (OR 0,26; 95%BI 0,17 tot 0,41). De bewijskracht voor de uitkomst zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen wordt niet verder verlaagd vanwege het risico op bias door het gebruik van ongecorrigeerde data. De werkgroep verwacht dat de data, indien ze in gecorrigeerde vorm zouden worden weergegeven, mogelijk een groter effect zouden laten zien doordat vrouwen die metabole chirurgie hebben ondergaan vermoedelijk méér risicofactoren hadden dan vrouwen met obesitas die geen metabole chirurgie hadden ondergaan in de studies. Hierdoor bleef de bewijskracht laag.

Uitkomstmaat 12. Pre-eclampsie

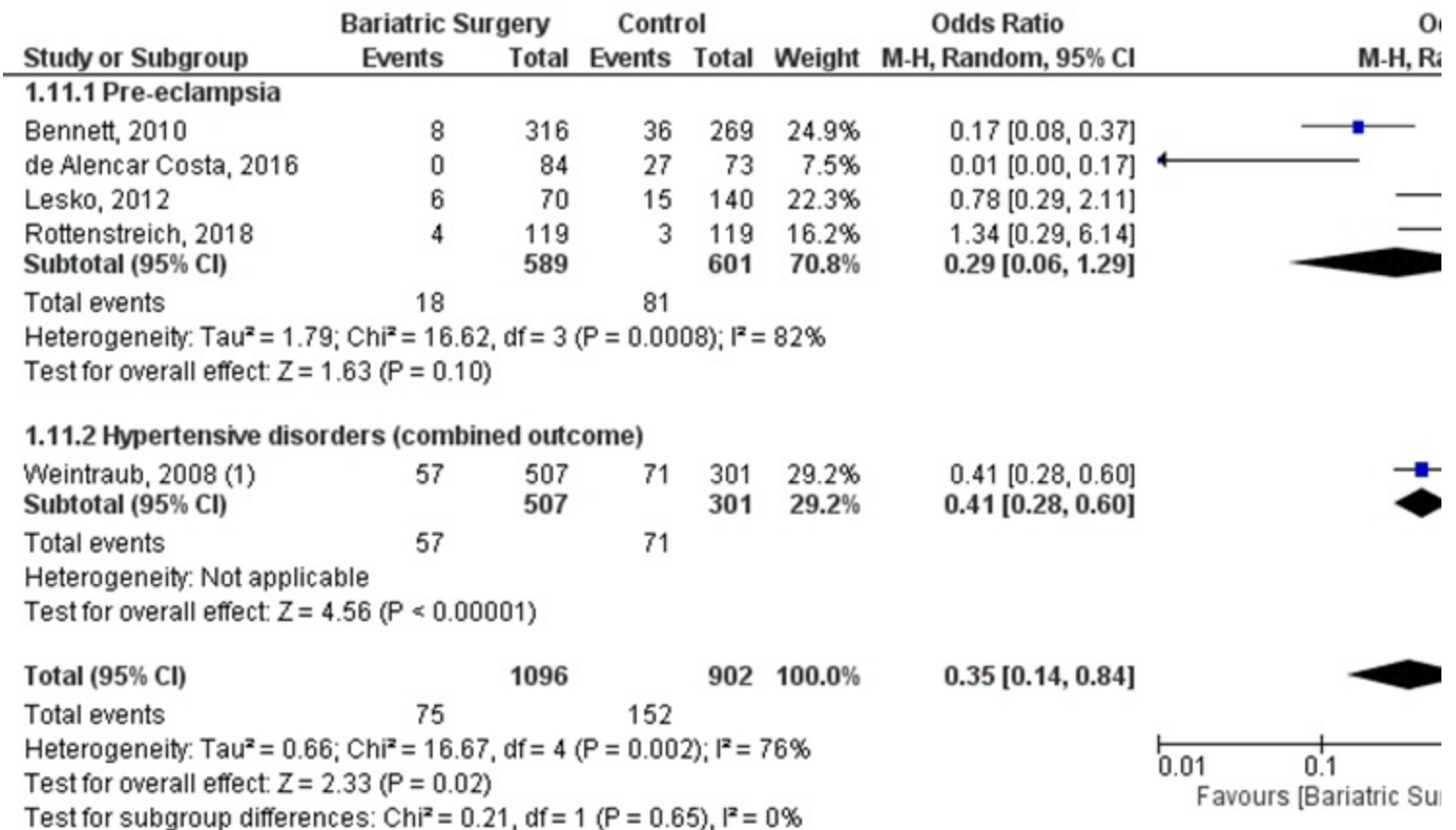
Vijf studies rapporteerden de uitkomstmaat pre-eclampsie (Bennet, 2010; De Alencar Costa, 2013; Lesko, 2012; Rottenstreich 2018a; Weintraub, 2008). In **Tabel 3** staat een overzicht van de gehanteerde definities per studie, er werd in de studies geen nadere toelichting gegeven op deze definities. Er werden twee meta-analyses uitgevoerd: 1) meta-analyse met totaal aantal gevallen van 'pre-eclampsie', ongeacht de gehanteerde definitie (**Figuur 12**); 2) meta-analyse met totaal aantal gevallen van 'ernstige pre-eclampsie' (**Figuur 13**).

Tabel 3 Gehanteerde definities voor de uitkomst pre-eclampsie

Auteur (jaartal)	Definitie 'pre-eclampsie'
Bennet (2010)	'milde pre-eclampsie' (losse aantallen) ^{1,2}
	'ernstige pre-eclampsie' (losse aantallen) ^{1,2}
De Alencar Costa (2013)	'pre-eclampsie' ^{1,2}
Lesko (2012)	'pre-eclampsie' ^{1,2}
Rottenstreich (2018)	'pre-eclampsie' (losse aantallen) ^{1,2}
	'ernstige pre-eclampsie' (losse aantallen) ^{1,2}
Weintraub (2008)	'hypertensieve aandoeningen (totaal aantal milde of ernstige pre-eclampsie en chronische hypertensie)' ¹
	'ernstige pre-eclampsie' (losse aantallen) ²
1) meta-analyse met totaal aantal gevallen van 'pre-eclampsie', ongeacht gehanteerde definitie.	
2) meta-analyse met totaal aantal gevallen van 'ernstige pre-eclampsie'.	

Bij 75 van de 1096 vrouwen (7%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan werd pre-eclampsie gerapporteerd, vergeleken bij 152 van de 902 vrouwen met obesitas (17%) die zwanger werden en geen behandeling hadden ondergaan (OR 0,35; 95%BI 0,14 tot 0,84) (**Figuur 12**). Doordat de studie van Weintraub (2008) gebruik maakte van een gecombineerde uitkomstmaat waarin, naast milde en ernstige pre-eclampsie, ook chronische hypertensie was meegenomen, worden de resultaten van deze studie getoond in een subgroep analyse van Figuur 12. De resultaten van de subgroep analyses wijzen in dezelfde richting als het overall gepoolde resultaat.

Figuur 12 Meta-analyse uitkomstmaat 'pre-eclampsie' op basis van ongecorrigeerde data



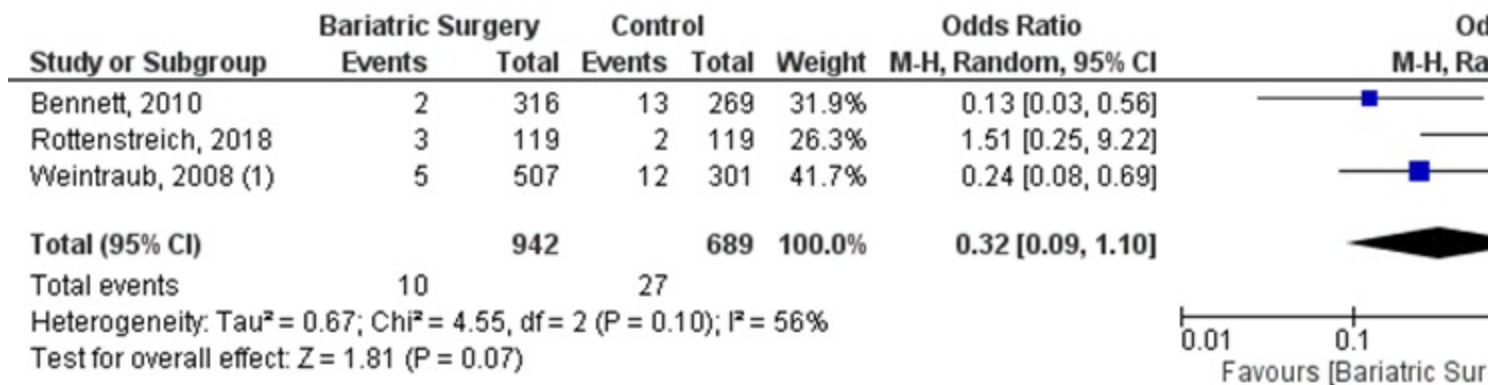
Footnotes

(1) Defined as mild or severe pre-eclampsia and chronic hypertension; type of bariatric surgery not specified

Z: p-waarde van het gepoolde effect; **df**: degrees of freedom (vrijheidsgraden); **I²**: statistische heterogeniteit; **CI**: betrouwbaarheidsinterval

Bij 10 van de 942 vrouwen (1%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan werd ernstige pre-eclampsie gerapporteerd, vergeleken bij 27 van de 689 vrouwen met obesitas (4%) die zwanger werden en geen behandeling hadden ondergaan (OR 0,32; 95%BI 0,09 tot 1,10) (Figuur 13).

Figuur 13 Meta-analyse uitkomstmaat 'ernstige pre-eclampsie' op basis van ongecorrigeerde data



Footnotes

(1) type of bariatric surgery not specified

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. Het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van een (mogelijk) klinisch relevant effect (OR 0,35; 95%BI 0,14 tot 0,84). De werkgroep verwacht dat de vrouwen in de observationele studies die metabole chirurgie hebben ondergaan vermoedelijk minder risico hadden op foetale groeirestrictie (bijvoorbeeld in verband met meer comorbiditeit zoals diabetes, of een hogere BMI) dan vrouwen met obesitas die geen metabole chirurgie hadden ondergaan. Daardoor vermoedt de werkgroep dat de data, indien ze in gecorrigeerde vorm zouden worden weergegeven, mogelijk een groter effect zouden laten zien dan in ongecorrigeerde vorm. Deze afweging is toegepast op alle uitkomsten waarvan de effectmaat klinisch relevant werd geacht, en statistisch significant verschillend was van de controlegroep. Hierdoor bleef de bewijskracht laag.

De bewijskracht voor de uitkomst ernstige pre-eclampsie is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 0,32; 95%BI 0,09 tot 1,10)). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 13. Trombo-embolische processen

Eén studie rapporteerde de uitkomstmaat trombo-embolische processen (Rottenstreich, 2018a). Deze uitkomstmaat was niet nader gedefinieerd.

Bij 0 van de 119 vrouwen (0%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan werden trombo-embolische processen gerapporteerd, vergeleken bij 0 van de 119 vrouwen met obesitas (0%) die zwanger werden en geen behandeling hadden ondergaan (OR kan niet worden berekend).

Bewijskracht van de literatuur

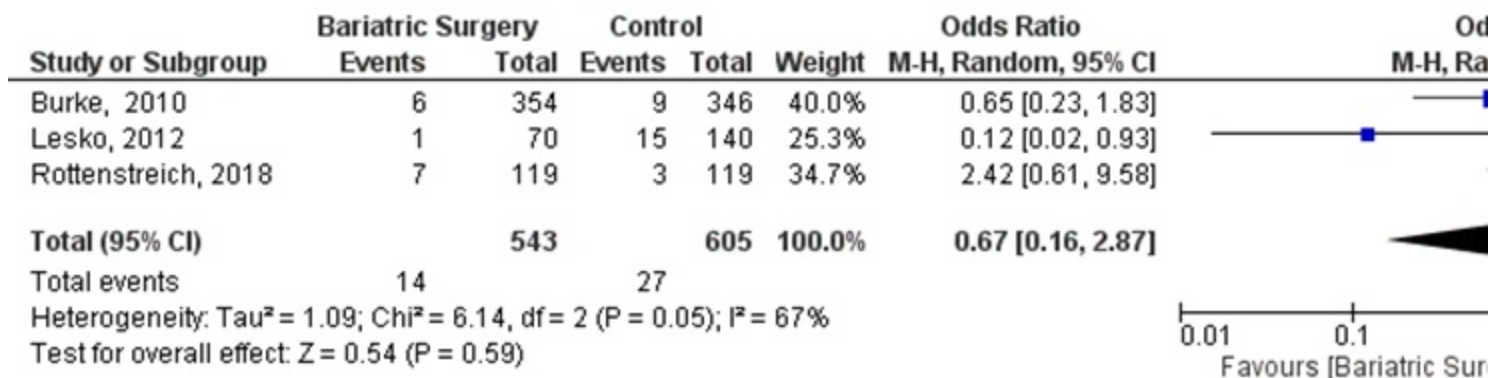
Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst trombo-embolische processen is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (er werden geen events gerapporteerd). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 14. Fluxus postpartum

Drie studies beschreven de uitkomstmaat fluxus postpartum (Burke, 2010; Lesko, 2012; Rottenstreich, 2018). Lesko (2010) en Rottenstreich (2018a) definieerden deze uitkomstmaat als een geschat bloedverlies van > 500 mL bij een vaginale bevalling (onbekend of dit spontane en/of geïnduceerde vaginale bevallingen betrof) of een geschat bloedverlies van > 1000 mL bij een bevalling middels sectio caesarea; Burke (2010) rapporteerde geen definitie van fluxus postpartum.

Bij 7 van de 543 vrouwen (1%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan werd postpartum fluxus gerapporteerd, vergeleken bij 27 van de 605 vrouwen met obesitas (4%) die zwanger werden en geen behandeling hadden ondergaan (OR 0,67; 95%BI 0,16 tot 2,87) (**Figuur 14**).

Figuur 14 Meta-analyse uitkomstmaat 'fluxus postpartum' op basis van ongecorrigeerde data



Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst fluxus postpartum is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 0,67; 95%BI 0,16 tot 2,87)). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 15. Endometritis

Eén studie rapporteerde de uitkomstmaat endometritis (Lesko, 2012). Deze uitkomstmaat was niet nader gedefinieerd door Lesko (2012).

Bij 2 van de 140 vrouwen (1%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan werd endometritis gerapporteerd, vergeleken bij 0 van de 70 vrouwen met obesitas (0%) die zwanger werden en geen behandeling hadden ondergaan (OR 2,55; 95%BI 0,12 tot 53,73).

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst endometritis is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 2,55; 95%BI 0,12 tot 53,73)). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 16. Wondinfecties

Eén studie rapporteerde de uitkomstmaat wondcomplicaties, waar het aantal wondinfecties onderdeel van was (Lesko, 2012). Deze uitkomstmaat was gedefinieerd als het aantal wondseromen, wondediscenties en wondinfecties gediagnosticeerd in een intramurale setting of in het ziekenhuis.

Bij 6 van de 140 vrouwen (4%) die zwanger werden nadat ze metabole chirurgie hadden ondergaan werden wondcomplicaties gerapporteerd, vergeleken bij 3 van de 70 vrouwen met obesitas (4%) die zwanger werden en geen behandeling hadden ondergaan (OR 1,00; 95%BI 0,24 tot 4,12).

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst

wondcomplicaties is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 1,00; 95%BI 0,24 tot 4,12)). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 17. Overige uitkomsten

Er werden geen studies gevonden waarin het effect van metabole chirurgie ten opzichte van conservatieve behandeling werd vergeleken op de volgende perinatale uitkomsten: asfyxie, pH arteria umbilicalis, geboortetrauma; en maternale uitkomsten: HELLP-syndroom.

Uitkomstmaat 18. Reproductieve uitkomsten

De volgende uitkomstmaten werden niet gerapporteerd: doorgaande zwangerschap, miskraam, levende geboorte, fertiliteitsbevorderende behandeling/spontane zwangerschap.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat zijn de (on)gunstige effecten van metabole interventies versus conservatieve (geen behandeling of leefstijlaanpassingen) bij vrouwen in de fertiele levensfase ter verbetering van de perinatale, maternale en reproductieve uitkomst?

P (Patiënten): vrouwen in de vruchtbare leeftijd met een kinderwens en ernstige obesitas ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ of $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ met co-morbiditeit(en));

I (Interventie): metabole chirurgie (sleeve gastrectomie of gastric bypass);

C (Comparison): conservatieve behandeling van het overgewicht (geen behandeling of leefstijlinterventies);

O (Outcomes): perinatale uitkomsten: partus prematurus, foetale groeirestrictie, macrosomie, neonatal intensive care unit (NICU) opname, aangeboren afwijkingen, asfyxie, pH arteria umbilicalis, Apgarscore < 7 na 5 minuten, geboortetrauma (humerus en/- of claviculafractuur), perinatale sterfte en intra- uteriene vruchtdood (IUVD); Maternale uitkomsten: sectio caesarea, diabetes gravidarum, zwangerschaps-gerelateerde hypertensie, pre-eclampsie, Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low Platelets (HELLP) syndroom, wondinfecties, endometritis, trombo-embolische processen, fluxus postpartum). Reproductieve uitkomsten: miskraam, doorgaande zwangerschap, levend geboren, fertiliteitsbevorderende behandeling/spontane zwangerschap.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte IUVD, perinatale sterfte, foetale groeirestrictie, partus prematurus, zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen, pre-eclampsie en HELLP syndroom voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten; en sectio caesarea, macrosomie, NICU opname, aangeboren afwijkingen, asfyxie, pH arteria umbilicalis, Apgarscore < 7 na 5 minuten, geboortetrauma (humerus en/- of claviculafractuur), diabetes gravidarum, wondinfecties, endometritis, trombo-embolische processen, fluxus postpartum, miskraam, doorgaande zwangerschap, levende geboorte en fertiliteitsbevorderende behandeling/spontane zwangerschap voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

Voor de uitkomstmaat foetale groeirestrictie werden de in de studies gebruikte definities overgenomen voor 'small for gestational age' (percentiel afkappunt voor een te laag geboortegewicht, gecorrigeerd voor de duur

van de zwangerschap) of een definitie op basis van 2 standaard deviaties onder het gemiddelde geboortegewicht. Voor de uitkomstmaat macrosomie werden de in de studies gebruikte definities overgenomen voor '*large for gestational age*' (percentiel afkappunt voor een te hoog geboortegewicht, gecorrigeerd voor de duur van de zwangerschap) of een definitie op basis van een geboortegewicht >4000 gram. Voor de overige uitkomstmaten definieerde de werkgroep niet a priori de uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

De werkgroep definieerde voor de uitkomstmaten IUVD en perinatale sterfte elk statistisch significant verschil als een klinisch relevant verschil. De werkgroep hanteerde voor alle overige uitkomstmaten een klinisch relevant verschil volgens de default grenzen (25%) van de GRADE Working Group (Schünemann, 2013).

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, gerandomiseerde studies en observationeel onderzoek. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 597 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: studies waarin een vorm van bariatrisch chirurgie (sleeve gastrectomie of een gastric bypass) werd vergeleken met een conservatieve behandeling (leefstijlaanpassingen of geen behandeling) en rapportage van minstens één van de uitkomstmaten. Studies waar verschillende vormen van metabole chirurgie werden toegepast werden geïnccludeerd wanneer niet meer dan 10% van de interventiegroep met een maagband was behandeld. Observationele studies waarin vrouwen die metabole chirurgie hadden ondergaan werden vergeleken met een controlegroep werden geïnccludeerd indien de patiënten in de controlegroep gematcht waren op basis van het preoperatieve BMI van de vrouwen of wanneer de controlegroep bestond uit vrouwen met (ernstige) obesitas (BMI \geq 40 kg/m² of BMI \geq 35 kg/m² met co-morbiditeit(en)).

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 37 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 29 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en acht studies geselecteerd. Na afronding van de literatuuranalyse verscheen er een nog een studie (Neovius, 2019) die gedeeltelijk de populatie uit een reeds geïnccludeerde studie (Johansson, 2015) beschreef. Neovius, 2019 is achteraf nog toegevoegd aan de literatuuranalyse.

Negen onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Adams TD, Hammoud AO, Davidson LE, Laferrère B, Fraser A, Stanford JB, Hashibe M, Greenwood JL, Kim J, Taylor D, Watson AJ, Smith KR, McKinlay R, Simper SC, Smith SC, Hunt SC. Maternal and neonatal outcomes for pregnancies before and after gastric bypass surgery. *Int J Obes (Lond)*. 2015 Apr;39(4):686-94.
- Belogolovkin V, Salihu HM, Weldeselasse H, Biroscak BJ, August EM, Mbah AK, Alio AP. Impact of prior bariatric surgery on maternal and fetal outcomes among obese and non-obese mothers. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 May;285(5):1211-8.
- Bennett WL, Gilson MM, Jamshidi R, Burke AE, Segal JB, Steele KE, Makary MA, Clark JM. Impact of bariatric surgery on hypertensive disorders in pregnancy: retrospective analysis of insurance claims data. *BMJ*. 2010 Apr 13;340:c1662.
- Burke AE, Bennett WL, Jamshidi RM, Gilson MM, Clark JM, Segal JB, Shore AD, Magnuson TH, Dominici F, Wu AW, Makary MA. Reduced incidence of gestational diabetes with bariatric surgery. *J Am Coll Surg*. 2010 Aug;211(2):169-75.
- Christofolini J, Bianco B, Santos G, Adami F, Christofolini D, Barbosa CP. Bariatric surgery influences the number and quality of oocytes in patients submitted to assisted reproduction techniques. *Obesity (Silver Spring)*. 2014 Mar;22(3):939-42.
- Consalvo V, Canero A, Salsano V. Bariatric Surgery and Infertility: A Prospective Study. *Surg Technol Int*. 2017 Dec 22;31:327-330.
- de Alencar Costa LA, Araujo Júnior E, de Lucena Feitosa FE, Dos Santos AC, Moura Júnior LG, Costa Carvalho FH. Maternal and perinatal outcomes after bariatric surgery: a case control study. *J Perinat Med*. 2016 May 1;44(4):383-8.
- Galazis N, Docheva N, Simillis C, Nicolaidis KH. Maternal and neonatal outcomes in women undergoing bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014 Oct;181:45-53.
- Johansson K, Cnattingius S, Näslund I, Roos N, Trolle Lagerros Y, Granath F, Stephansson O, Neovius M. Outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2015 Feb 26;372(9):814-24.
- Josefsson A, Blomberg M, Bladh M, Frederiksen SG, Sydsjö G. Bariatric surgery in a national cohort of women: sociodemographics and obstetric outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Sep;205(3):206.e1-8.
- Kwong W, Tomlinson G, Feig DS. Maternal and neonatal outcomes after bariatric surgery; a systematic review and meta-analysis: do the benefits outweigh the risks? *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jun;218(6):573-580.
- Lesko J, Peaceman A. Pregnancy outcomes in women after bariatric surgery compared with obese and morbidly obese controls. *Obstet Gynecol*. 2012 Mar;119(3):547-54.
- Neovius M, Pasternak B, Näslund I, Söderling J, Johansson K, Stephansson O. Association of Maternal Gastric Bypass Surgery With Offspring Birth Defects. *JAMA*. 2019 Oct 15;322(15):1515-1517. doi: 10.1001/jama.2019.12925. PubMed PMID: 31613339; PubMed Central PMCID: PMC6802422.
- Preconceptie Indicatie Lijst (PIL) 'Multidisciplinaire samenwerkingsafspraken'. College Perinatale Zorg (2018).
- Rottenstreich A, Elchalal U, Kleinstern G, Beglaibter N, Khalailah A, Elazary R. Maternal and Perinatal Outcomes After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obstet Gynecol*. 2018a Mar;131(3):451-456.
- Rottenstreich A, Elazary R, Ezra Y, Kleinstern G, Beglaibter N, Elchalal U. Hypoglycemia during oral glucose tolerance test among post-bariatric surgery pregnant patients: incidence and perinatal significance. *Surg Obes Relat Dis*. 2018b Mar;14(3):347-353. doi: 10.1016/j.soard.2017.11.031. Epub 2017 Dec 8. PubMed PMID: 29306610.
- Santulli P, Mandelbrot L, Facchiano E, Dussaux C, Ceccaldi PF, Ledoux S, Msika S. Obstetrical and neonatal outcomes of pregnancies following gastric bypass surgery: a retrospective cohort study in a French referral centre. *Obes Surg*. 2010 Nov;20(11):1501-8.
- Shai D, Shoham-Vardi I, Amsalem D, Silverberg D, Levi I, Sheiner E. Pregnancy outcome of patients following bariatric surgery as compared with obese women: a population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014 Feb;27(3):275-8.
- Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html.
- Weintraub AY, Levy A, Levi I, Mazor M, Wiznitzer A, Sheiner E. Effect of bariatric surgery on pregnancy outcome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008 Dec;103(3):246-51.

Indicatiestelling chirurgie bij kinderen bij chirurgische behandeling van obesitas

Zie de module 'Indicatiestelling bariatrische chirurgie bij kinderen met obesitas' uit de richtlijn Behandeling van kinderen met obesitas.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Indicatiestelling bij BMI > 35 kg/m² en co-morbiditeiten bij chirurgische behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Wat is de indicatiestelling voor metabole chirurgie bij patiënten met een BMI > 35 kg/m² en een co-morbiditeit?

Aanbeveling

Overweeg metabole chirurgie bij patiënten met een BMI > 35 kg/m² en één of meer co-morbiditeiten, bijvoorbeeld:

- hypertensie;
- metabool syndroom;
- diabetes mellitus type 2
- cardiorespiratoire aandoeningen;
- obstructief slaapapnoe syndroom;
- een aangetoonde GERD;
- leververvetting graad 2/ NASH of hoger (fibrose/ cirrose);
- aangetoonde cox- of gonartrose (door middel van een radiologisch onderzoek en/of orthopedisch consult);
- met obesitas-gerelateerde co-morbiditeiten waarbij het positieve effect van fors gewichtsverlies aangetoond dan wel aannemelijk is.

Dit is niet een uitputtende lijst, er zijn meer aandoeningen waarbij mogelijk geprofiteerd kan worden van metabole chirurgie.

Maak samen met de patiënt een goede en gedocumenteerde afweging van voor- en nadelen van metabole chirurgie en in overleg met de behandelend specialist van de co-morbiditeit(en).

Overweeg onderliggende oorzaken van en bijdragende factoren aan de obesitas.

Zorg dat de leefstijl geoptimaliseerd is en overweeg farmacotherapie.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

(Chirurgisch geïnduceerd) gewichtsverlies resulteert waarschijnlijk in verbetering in gezondheidswinst en verbetering van verschillende co-morbiditeiten, zoals hypertensie, cardiorespiratoire aandoeningen en slaapapnoe syndroom. Er zijn echter nog tal van andere co-morbiditeiten die eveneens forse verbetering kunnen laten zien bij (chirurgisch geïnduceerd) gewichtsverlies, zoals bij artrose, gastro esophageal reflux disease (GERD), non-alcoholic steatohepatitis (NASH), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), Obesitas hypoventilatie syndroom, polycysteus ovarium syndroom (PCO) en atriumfibrilleren AF. Patiënten met een

ernstige beperking van hun mobiliteit door amputatie of spierzwakte hebben ook veel baat bij fors gewichtsverlies. Patiënten die wachten op een transplantatie of een grote littekenbreuk correctie komen zelfs vaak pas in aanmerking voor die operaties nadat ze eerst aanzienlijk en blijvend zijn afgevallen, hetgeen helaas met conservatieve therapie meestal niet lukt. De werkgroep is daarom van mening dat metabole chirurgie bij patiënten met een BMI > 35 kg/m² en verschillende co-morbiditeiten overwogen kan worden. Voorwaarde is hierbij wel dat de patiënt voldoet aan alle overige gestelde criteria voor metabole chirurgie (leefstijl aanpassing, psychologische screening, et cetera) en dat de verwachting reëel is dat hun gedefinieerde co-morbiditeit zal verbeteren/ genezen bij chirurgisch geïnduceerd gewichtsverlies.

Het is belangrijk hier op te merken dat BMI alleen een slechte indicator is voor ernst van obesitas, metabole ziekte en cardiovasculair risico. Individuele patiënten met gelijke BMI kunnen zeer verschillende gezondheidscondities hebben vanwege het verschillen in de verhouding tussen visceraal vet en spiermassa (Deurenberg, 2003; Kragelund, 2005; Müller, 2013; Thomas, 2012). Bijvoorbeeld, het gezondheidsrisico van een patiënt met een BMI 33 kg/m² met veel visceraal en ectopisch vet en dientengevolge metabole ziekte zal significant hoger zijn dan dat van een gezond persoon met BMI 37 kg/m². Het is daarom belangrijk rekening te houden met de algehele gezondheidsconditie van de patiënt bij de indicatiestelling. De indicatiestelling op basis van BMI is meer dan 25 jaar oud en stamt uit de tijd van open metabole chirurgie. Gezondheidsschade treedt aantoonbaar op bij alle obesitas klassen (dus al vanaf BMI > 30 kg/m²). De vraag werpt zich op of chirurgische behandeling als meest effectieve behandeling van ernstig overgewicht niet ook in lagere BMI klassen (1 en 2) overwogen moet worden. In dit verband wordt gewezen op de 'position statements' van zowel de internationale federatie (IFSO) als van de Amerikaanse bariatrische chirurgen (ASMBS) die op individuele basis metabole chirurgie toestaan vanaf een BMI van 30 kg/m², als daarmee gezondheidswinst sterk te verwachten is (Busetto, 2014). Voor de Nederlandse situatie richten we ons vooralsnog op een BMI van 35 kg/m² met co-morbiditeit.

Onderstaand een aantal voorbeelden van co-morbiditeiten welke verbetering kunnen laten zien bij (chirurgisch geïnduceerd) gewichtsverlies.

Gastro Esophageal Reflux Disease (GERD)

De relatie tussen obesitas en GERD is evident en blijkt uit diverse meta-analyses (Corley, 2006; De Groot, 2009; Hampel, 2005). De kans om GERD te ontwikkelen is in de populatie met obesitas ruim twee keer zo hoog als in de populatie met een normaal gewicht. De behandeling van GERD in de populatie met obesitas is initieel niet anders dan in de populatie met een normaal gewicht, namelijk met medicatie en gewichtsverlies. Mocht dit onvoldoende effectief zijn dan kan een operatie te overwegen zijn. De gebruikelijke operatie (Funduplicatie volgens Nissen of T oupet) is echter minder geschikt en minder succesvol bij patiënten met ernstig overgewicht (Abdelrahman, 2016; Bashir, 2019; Tekin, 2012). Een metabole operatie in de vorm van een laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB) heeft de potentie om zowel het overgewicht als de GERD te behandelen en geniet dan ook de voorkeur boven een funduplicatie. Uit diverse studies blijkt dat de LRYGB meer geschikt is voor behandeling van GERD bij obesitas in vergelijking met de maagband en de sleeve operaties, omdat deze operaties refluxklachten juist kunnen verergeren. Ook kan Barrett oesophagus deels worden genezen door een LRYGB (Li, 2016; Pallati, 2014).

Gezien deze en bovengenoemde punten alsmede de in het algemeen bekende goede effecten van metabole chirurgie op GERD is het dan ook de aanbeveling van de werkgroep om een LRYGB te prefereren boven een fundoplicatie bij patiënten met een BMI > 35 kg/m².

Non-alcoholic steatohepatitis (NASH)

De relatie tussen NASH (of non alcoholic fatty liver disease (NAFLD)) en obesitas is aangetoond in diverse reviews en meta-analyses (Anderson, 2015; Younossi, 2019). NAFLD kan zonder behandeling verdere progressie vertonen naar NASH, fibrose en levercirrose. Het laatste stadium is een ernstige levensbedreigende aandoening waarvoor soms een levertransplantatie noodzakelijk is. Verder leidt NASH tot een verhoogde kans op hart- en vaatziekten en op een hepatocellulair carcinoom. De behandeling is in principe conservatief en gericht op leefstijl veranderingen (i.e. afvallen) en medicatie, hoewel beide maar matig effectief zijn gebleken (Rinella, 2015). Bariatrische procedures, met in het bijzonder de LRYGB, blijken wel effectief in het verbeteren dan wel genezen van de diverse stadia van NASH, met zelfs nog resolutie dan wel verbetering in 30% tot 40% van de patiënten bij het stadium van fibrose, hoewel de procedure, in het geval van de LRYGB, ook kan leiden tot het verslechteren van NAFLD in 8% van de (Lee, 2018; Fakhry, 2019). De beschikbare literatuur vindt echter wel overall een positief effect van de operatie (Lee, 2018).

Gezien de ernst van het ziektebeeld NASH, de natuurlijk progressie en de verstrekkende gevolgen indien geen gewichtsafname wordt bereikt, adviseert de werkgroep een metabole operatie te overwegen bij patiënten met een BMI > 35 kg/m² en NASH.

De voorkeur gaat daarbij uit naar een LRYGB indien het NASH zonder cirrose betreft. Echter voor sommige patiëntengroepen, zoals toekomstige levertransplantatie-kandidaten, heeft een sleeve gastrectomy de voorkeur om zo toegang tot de galwegen te houden voor eventuele ERCPs. Hier is een geïndividualiseerde aanpak en multidisciplinair overleg gewenst.

De indicatiestelling dient altijd plaats te vinden in overleg met de behandelend MDL-arts.

Cox- en gonartrose (heup- en kniegewrichtsslijtage)

De relatie tussen cox- en gonartrose en obesitas is aangetoond in diverse reviews en meta-analyses (Kulkarni, 2016). Artrose komt significant vaker voor bij patiënten met obesitas (BMI > 30 kg/m²). Gewichtsverlies kan resulteren in een afname van de klachten. Als dit met conservatieve therapie niet lukt, dan kan metabole chirurgie de klachten van cox- en gonartrose verminderen en de functionaliteit verbeteren (Groen, 2015; Samson, 2010; Springer, 2016). Daarnaast zijn de resultaten van gewricht vervangende operaties (prothesiologie) bij patiënten met obesitas slechter zijn dan bij patiënten met een normaal gewicht voor wat betreft postoperatieve infecties en functionaliteit (Sun, 2017). Een overweging is om bij cox- en gonartrose in combinatie met (forse) obesitas primair te kiezen voor een bariatrische procedure, omdat door gewichtsverlies de klachten dikwijls verbeteren en de noodzaak voor een prothese mogelijk verdwijnt. Indien later toch invaliderende klachten blijven bestaan en een gewricht vervangende operatie geïndiceerd is zijn de resultaten na fors gewichtsverlies beter.

In de Europese richtlijn van de IFSO uit 2014 zijn ernstige gewrichtsklachten waaronder ook chronische rugpijn in combinatie met een BMI > 35 kg/m² reeds als indicatie geaccepteerd (Fried, 2014). In de dagelijkse praktijk wordt deze indicatie reeds als juist gezien.

Daarom doet de werkgroep de aanbeveling om bij patiënten met BMI > 35 kg/m² en bewezen (door middel van een radiologisch onderzoek en/of orthopedisch consult) invaliderende/ ernstige cox- of gonartrose een bariatrische procedure te overwegen.

Overige aan obesitas-gerelateerde co-morbiditeiten

Vrijwel ieder orgaansysteem profiteert van fors en blijvend gewichtsverlies. Tevens levert significant gewichtsverlies over het algemeen een verbetering op van de mobiliteit, levensverwachting, arbeidsgeschiktheid en de kwaliteit van leven. De reeds geaccepteerde en in deze nieuwe richtlijn uitgewerkte co-morbiditeiten bij een BMI > 35 kg/m² zijn incompleet. Wetenschappelijk bewijs met een hoge bewijskracht is nog niet voorhanden. Bij afwezigheid van minder vaak genoemde co-morbiditeiten in de bestaande richtlijnen is het ook niet te verwachten dat er op korte termijn bewijs met een hoge bewijskracht uit RCT's en meta-analyses voorhanden komt. Niettemin is in de literatuur wel vergelijkend en beschrijvend onderzoek voorhanden dat de zin van een bredere indicatiestelling onderschrijft. De werkgroep is dan ook van mening dat er wel een uitspraak mogelijk is over het overwegen van metabole chirurgie bij een BMI > 35 kg/m² en één of meerdere aan obesitas-gerelateerde co-morbiditeiten, dan wel ziekten of aandoeningen waar de verwachting is dat deze sterk zullen verbeteren bij fors en blijvend gewichtsverlies.

Bij andere aan obesitas-gerelateerde co-morbiditeiten en een BMI > 35 kg/m², waar het positieve effect van fors gewichtsverlies aannemelijk is, kan de behandelend arts een metabole operatieve ingreep overwegen, mits een goede en gedocumenteerde afweging van voor- en nadelen en de risico's zijn vastgelegd en op navraag goed verdedigbaar zijn. Voorwaarde is hierbij wel dat de patiënt voldoet aan alle overige gestelde criteria voor metabole chirurgie (leefstijl aanpassing, psychologische screening, et cetera) en dat de verwachting reëel is dat hun gedefinieerde co-morbiditeit zal verbeteren/ genezen bij chirurgisch geïnduceerd gewichtsverlies.

Voorbeelden van dergelijke aandoeningen zijn:

- Pulmonale aandoeningen naast OSAS; ernstig astma, obesitas hypoventilatiesyndroom.
- Cardiale aandoeningen: Coronary Heart Disease, Atriumfibrilleren.
- Gynaecologische aandoeningen: Polycysteus Ovarium Syndroom, onregelmatige menses, infertiliteit.
- Neurologische aandoeningen: CVA, idiopathische intracraniale hypertensie, pseudotumor cerebri.
- Nefrologische aandoeningen: Nefrotisch syndroom, (pre-)terminale nierinsufficiëntie met transplantatieverwachting.
- Urologische aandoeningen: Urine incontinentie, bekkenbodemsufficiëntie, seksuele disfunctie, erectiestoornissen.

Dit is niet een uitputtende lijst, er zijn meer aandoeningen waarbij mogelijk geprofiteerd kan worden van een metabole operatieve ingreep. Een belangrijke overweging hierbij is dat een bepaalde mate van gewichtsverlies moet worden gehaald om impact te hebben op het klinisch beeld. Zo kan bij diabetes al verbetering worden gezien bij een gewichtsafname van 2,5%, maar is voor NASH of ernstige gewrichtsklachten 5 tot 10% blijvend gewichtsverlies nodig om een verschil te maken.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Voor patiënten met een BMI van $> 35 \text{ kg/m}^2$ en een aan obesitas-gerelateerde co-morbiditeit kan een metabole operatie zinvol zijn. Patiënten hebben veelal een geschiedenis met diverse pogingen om tot een fors gewichtsverlies te komen maar zonder blijvend resultaat. Voor een aantal co-morbiditeiten is blijvende gewichtsreductie de meest zinvolle behandeling. Toch kennen operatieve interventies ook nadelen: er is een risico op complicaties en vitamine deficiënties. Een nadrukkelijke afweging van voordelen en gezondheidswinst tegen de nadelen is dan ook nodig. Het wordt dringend aanbevolen om bij de beslissing naast de patiënt ook de verwijzend specialist te betrekken, die verantwoordelijk is voor de behandeling van de co-morbiditeit.

Kosten (middelenbeslag)

Een verruiming van de indicatie voor metabole chirurgie heeft potentieel een toename van operaties tot gevolg. Hoeveel dat er kunnen zijn is moeilijk in te schatten. Op basis van de getallen van DATO wordt geschat dat met de huidige indicatiestelling van het aantal potentiële kandidaten voor metabole chirurgie slechts 4,5% daadwerkelijk geopereerd wordt (DICA, 2017). Dit gaat uit van een prevalentie van ernstige obesitas van 1,5 % en een totaal aantal ingrepen van 12.000. Het is moeilijk in te schatten of de wens voor een chirurgische behandeling van het overgewicht bij een BMI 35 tot 40 kg/m^2 vergelijkbaar zal zijn.

Er zijn veel kosteneffectiviteitsstudies waarin metabole chirurgie wordt vergeleken met conservatieve behandeling, welke onveranderd laten zien dat er winst is in levensverwachting en kwaliteit van leven tegen aanvaardbare kosten (Anselmino, 2009; Ademi, 2018; Borisenko, 2017; Faria, 2013; Klebanoff, 2019; Lucchese, 2017; Panca, 2018; Rome, 2015; Terranova, 2012). Operatie is op termijn goedkoper en effectiever dan conservatieve behandeling. Hoe hoger de zorgkosten zijn ten gevolge van bijkomende ziekten (bijvoorbeeld diabetes) hoe sneller ook een operatie zich terugbetaalt. In die zin vergt een verlaging van de BMI grens naar 35 kg/m^2 voor patiënten met een bijkomende co-morbiditeit wellicht een investering op de korte termijn, maar vermoedelijk een besparing op de lange termijn. Hoeveel een interventie mag kosten om kosteneffectief te zijn is niet geheel bekend. Meestal wordt daarvoor het begrip QALY gebruikt (Quality Adjusted Life Year). Voor preventieve maatregelen, bijvoorbeeld een vaccinatie wordt door het RIVM een limiet van €20.000 per QALY gebruikt. In een rapport van de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (RVZ) uit 2006 wordt een variabele grenswaarde genoemd, die oploopt tot €80.000, – per QALY voor aandoeningen met de hoogst mogelijke individuele ziektelast (Raad voor de Volksgezondheid en Zorg, 2006). Ter vergelijking: Een gastric bypass operatie inclusief begeleidend lifestyle traject kostte in NL in 2018 circa €10.000.

Meestal wordt in deze vergelijkingen vooral gekeken naar directe zorgkosten (Finkelstein, 2009; Tremmel, 2017; Wolfenstetter, 2011). Indirecte kosten, zoals productiviteit, arbeidsverzuim, werkeloosheid en arbeidsongeschiktheid worden meestal niet meegenomen in kosteneffectiviteitsstudies. Toch worden de economische en sociale kosten wel uitgebreid beschreven in tal van analyses. Onveranderd wordt een toename van economische (indirecte) kosten gezien bij overgewicht en obesitas. Er zijn geen economische analyses die uitkomsten voor- en na metabole chirurgie beschrijven.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Voor verwijzende zorgverleners die nu worstelen met een adequate behandeling van verschillende co-morbiditeiten bij patiënten met ernstig overgewicht is een verruiming van de BMI grens een welkome uitbreiding. De effectiviteit en impact van een groot aantal behandelingen neemt toe bij significant gewichtsverlies door een operatie, die met conservatieve behandeling meestal niet kan worden bereikt.

Verruimen van de indicatie voor metabole chirurgie zou op korte termijn tot verhoging van de zorgkosten kunnen leiden. Dat is een probleem in een zorglandschap, waarbij het macrobudget voor de zorg niet geacht wordt te mogen stijgen. Zorgverzekeraars en NZA zouden dan ook bezwaar kunnen maken. Toch moet benadrukt worden dat het hier meest waarschijnlijk gaat om een stijging op korte termijn. Over een langere periode is vermoedelijk sprake zijn van een besparing.

Haalbaarheid en implementatie

Er is geen kwalitatief of kwantitatief onderzoek gedaan naar de aanvaardbaarheid en de haalbaarheid. Wel is er een BIA naar de impact van het verlagen van de BMI grens bij obesitas en diabetes, die als illustratie kan dienen. De BIA is als aanverwant product opgenomen bij de richtlijn.

In de 18 centra die in Nederland metabole chirurgie verrichten zijn efficiënte behandeltrajecten aanwezig gericht op het behandelen van grote volumina patiënten. Er zijn momenteel geen wachtlijsten voor dit type zorg. Metabole chirurgie is verzekerd in het basispakket. Er lijkt voldoende capaciteit aanwezig om uitbreiding te realiseren.

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Bij patiënten met een BMI > 35 kg/m² met één of meer van de in de eerste versie van de richtlijn vermelde co-morbiditeiten is er een indicatie voor metabole chirurgie. Echter, er zijn veel voorbeelden van aan obesitas-gerelateerde co-morbiditeiten dan wel ziekten of aandoeningen welke ook baat kunnen hebben bij fors (chirurgisch geïnduceerd) gewichtsverlies. In de dagelijkse praktijk vragen behandelaars zich af welke patiënten zij wel of niet kunnen aanbieden voor een bariatrisch traject. Hoewel de literatuur niet in alle gevallen even eenduidig is, heeft de werkgroep wel gemeend hier een advies in te moeten geven aangezien dit vaak leidt tot onderlinge discussie tussen belanghebbenden. De onderstaande aanbeveling is hier het gevolg van.

Inleiding

(Chirurgisch geïnduceerd) gewichtsverlies resulteert waarschijnlijk in gezondheidswinst en verbetering van verschillende co-morbiditeiten. In de vorige richtlijn werden deze co-morbiditeiten benoemd; diabetes mellitus type 2, hypertensie, cardiorespiratoire aandoeningen, en obstructief slaapapnoe syndroom (NVvH, 2011). Deze ziektebeelden gelden nog steeds als juiste indicatie om patiënten met een BMI > 35 kg/m² metabole chirurgie aan te bieden, als zij voldoen aan de overige criteria. Er zijn echter nog andere co-morbiditeiten die eveneens verbetering kunnen laten zien bij (chirurgisch geïnduceerd) gewichtsverlies.

Zoeken en selecteren

Bij deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht. De werkgroep heeft zich gebaseerd op niet-systematisch gezochte wetenschappelijke literatuur, bestaande internationale richtlijnen en expert opinion.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Abdelrahman T, Latif A, Chan DS, Jones H, Farag M, Lewis WG, Havard T, Escofet X. Outcomes after laparoscopic anti-reflux surgery related to obesity: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2018 Mar;*51*:76-82. doi: 10.1016/j.ijisu.2018.01.013. Epub 2018 Jan 31. Review. PubMed PMID: 29367036.
- Ademi Z, Tomonaga Y, van Stiphout J, Glinz D, Gloy V, Raatz H, Bucher HC, Schwenkglens M. Adaptation of cost-effectiveness analyses to a single country: the case of bariatric surgery for obesity and overweight. *Swiss Med Wkly*. 2018 Jun 12;*148*:w14626. doi: 10.4414/smw.2018.14626. eCollection 2018. Review. PubMed PMID: 29894556.
- Aminian A, Chang J, Brethauer SA, Kim JJ; American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Clinical Issues Committee. ASMBS updated position statement on bariatric surgery in class I obesity (BMI 30-35 kg/m²). *Surg Obes Relat Dis*. 2018 Aug;*14*(8):1071-1087. doi: 10.1016/j.soard.2018.05.025. Epub 2018 Jun 9. Review. PubMed PMID: 30061070.
- Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JP, Lawlor DA, Fraser A. The Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015 Oct 29;*10*(10):e0140908. doi: 10.1371/journal.pone.0140908. eCollection 2015. Review. PubMed PMID: 26512983; PubMed Central PMCID: PMC4626023.
- Anselmino M, Bammer T, Fernández Cebrián JM, Daoud F, Romagnoli G, Torres A. Cost-effectiveness and budget impact of obesity surgery in patients with type 2 diabetes in three European countries(II). *Obes Surg*. 2009 Nov;*19*(11):1542-9. doi: 10.1007/s11695-009-9946-z. Epub 2009 Sep 16. PubMed PMID: 19756896.
- Bashir Y, Chonchubhair HN, Duggan SN, Memba R, Ain QU, Murphy A, McMahon J, Ridgway PF, Conlon KC. Systematic review and meta-analysis on the effect of obesity on recurrence after laparoscopic anti-reflux surgery. *Surgeon*. 2019 Apr;*17*(2):107-118. doi: 10.1016/j.surge.2018.05.001. Epub 2018 Jun 7. PubMed PMID: 29887315.
- Borisenko O, Mann O, Duprée A. Cost-utility analysis of bariatric surgery compared with conventional medical management in Germany: a decision analytic modeling. *BMC Surg*. 2017 Aug 3;*17*(1):87. doi: 10.1186/s12893-017-0284-0. PubMed PMID: 28774333; PubMed Central PMCID: PMC5543597.
- Busetto L, Dixon J, De Luca M, Shikora S, Pories W, Angrisani L. Bariatric surgery in class I obesity : a Position Statement from the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). *Obes Surg*. 2014 Apr;*24*(4):487-519. doi: 10.1007/s11695-014-1214-1.
- Corley DA, Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2006 Nov;*101*(11):2619-28. Epub 2006 Sep 4. Review. PubMed PMID: 16952280.
- De Groot NL, Burgerhart JS, Van De Meeberg PC, de Vries DR, Smout AJ, Siersema PD. Systematic review: the effects of conservative and surgical treatment for obesity on gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Dec 1;*30*(11-12):1091-102. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.04146.x. Epub 2009 Sep 16. Review. PubMed PMID: 19758397.
- Deurenberg P, Deurenberg-Yap M. Validity of body composition methods across ethnic population groups. *Forum Nutr*. 2003;*56*:299-301. Review. PubMed PMID: 15806909.
- DICA, Jaarrapportage Registraties 2017. URL: https://dica.nl/media/1583/DICA_Jaarrapportage_2017_-_Registraties.pdf
- Fakhry TK, Mhaskar R, Schwitalla T, Muradova E, Gonzalvo JP, Murr MM. Bariatric surgery improves nonalcoholic fatty liver disease: a contemporary systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2019 Mar;*15*(3):502-511. doi: 10.1016/j.soard.2018.12.002. Epub 2018 Dec 6. Review. PubMed PMID: 30683512.
- Faria GR, Preto JR, Costa-Maia J. Gastric bypass is a cost-saving procedure: results from a comprehensive Markov model. *Obes Surg*. 2013 Apr;*23*(4):460-6. doi: 10.1007/s11695-012-0816-8. PubMed PMID: 23341033.
- Finkelstein EA, Trogon JG, Cohen JW, Dietz W. Annual medical spending attributable to obesity: payer-and service-specific estimates. *Health Aff (Millwood)*. 2009 Sep-Oct;*28*(5):w822-31. doi: 10.1377/hlthaff.28.5.w822. Epub 2009 Jul 27. PubMed PMID: 19635784.
- Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres A, Weiner R, Yashkov Y, Frühbeck G; International Federation for Surgery of Obesity and Metabolic Disorders-European Chapter (IFSO-EC); European Association for the Study of Obesity (EASO); European Association for the Study of Obesity Obesity Management Task Force (EASO OMTF). Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg*. 2014 Jan;*24*(1):42-55. doi: 10.1007/s11695-013-1079-

8. PubMed PMID: 24081459.

- Groen VA, van de Graaf VA, Scholtes VA, Sprague S, van Wagenveld BA, Poolman RW. Effects of bariatric surgery for knee complaints in (morbidly) obese adult patients: a systematic review. *Obes Rev.* 2015 Feb;16(2):161-70. doi: 10.1111/obr.12236. Epub 2014 Dec 8. Review. PubMed PMID: 25487972.
- Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med.* 2005 Aug 2;143(3):199-211. PubMed PMID: 16061918.
- Klebanoff MJ, Corey KE, Samur S, Choi JG, Kaplan LM, Chhatwal J, Hur C. Cost-effectiveness Analysis of Bariatric Surgery for Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis Cirrhosis. *JAMA Netw Open.* 2019 Feb 1;2(2):e190047. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.0047. PubMed PMID: 30794300; PubMed Central PMCID: PMC6484583.
- Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, Ferrell LD, Liu YC, Torbenson MS, Unalp-Arida A, Yeh M, McCullough AJ, Sanyal AJ; Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2005 Jun;41(6):1313-21. PubMed PMID: 15915461.
- Kragelund C, Omland T. A farewell to body-mass index? *Lancet.* 2005 Nov 5;366(9497):1589-91. PubMed PMID: 16271629.
- Kulkarni K, Karssiens T, Kumar V, Pandit H. Obesity and osteoarthritis. *Maturitas.* 2016 Jul;89:22-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.04.006. Epub 2016 Apr 11. Review. PubMed PMID: 27180156.
- Lee Y, Doumouras AG, Yu J, Brar K, Banfield L, Gmora S, Anvari M, Hong D. Complete Resolution of Nonalcoholic Fatty Liver Disease After Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019 May;17(6):1040-1060.e11. doi: 10.1016/j.cgh.2018.10.017. Epub 2018 Oct 13. PubMed PMID: 30326299.
- Li J, Lai D, Wu D. Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Laparoscopic Sleeve Gastrectomy to Treat Morbid Obesity-Related Comorbidities: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg.* 2016 Feb;26(2):429-42. doi: 10.1007/s11695-015-1996-9. Review. PubMed PMID: 26661105.
- Lucchese M, Borisenko O, Mantovani LG, Cortesi PA, Cesana G, Adam D, Burdukova E, Lukyanov V, Di Lorenzo N. Cost-Utility Analysis of Bariatric Surgery in Italy: Results of Decision-Analytic Modelling. *Obes Facts.* 2017;10(3):261-272. doi: 10.1159/000475842. Epub 2017 Jun 10. PubMed PMID: 28601866; PubMed Central PMCID: PMC5644931.
- Müller MJ, Lagerpusch M, Enderle J, Schautz B, Heller M, Bosy-Westphal A. Beyond the body mass index: tracking body composition in the pathogenesis of obesity and the metabolic syndrome. *Obes Rev.* 2012 Dec;13 Suppl 2:6-13. doi: 10.1111/j.1467-789X.2012.01033.x. Review. PubMed PMID: 23107255.
- Nederlandse Vereniging voor Heelkunde. Richtlijn Morbide Obesitas. 2011.
- Pallati PK, Shaligram A, Shostrom VK, Oleynikov D, McBride CL, Goede MR. Improvement in gastroesophageal reflux disease symptoms after various bariatric procedures: review of the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *Surg Obes Relat Dis.* 2014 May-Jun;10(3):502-7. doi: 10.1016/j.soard.2013.07.018. Epub 2013 Aug 29. PubMed PMID: 24238733.
- Panca M, Viner RM, White B, Pandya T, Melo H, Adamo M, Batterham R, Christie D, Kinra S, Morris S. Cost-effectiveness of bariatric surgery in adolescents with severe obesity in the UK. *Clin Obes.* 2018 Apr;8(2):105-113. doi: 10.1111/cob.12232. Epub 2017 Dec 10. PubMed PMID: 29224241.
- Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Collins R, Peto R. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 2009 Mar 28;373(9669):1083-96. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60318-4. Epub 2009 Mar 18. PubMed PMID: 19299006; PubMed Central PMCID: PMC2662372.
- Raad voor de Volksgezondheid en Zorg; Zinnige en duurzame zorg. Zoetermeer: 2006.
- Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA.* 2015 Jun 9;313(22):2263-73. doi: 10.1001/jama.2015.5370. Review. Erratum in: *JAMA.* 2015 Oct 13;314(14):1521. PubMed PMID: 26057287.
- Rome, BN. Is bariatric surgery cost effective. *Bariatric Times,* 2015, 12.3: 8-10.
- Samson AJ, Mercer GE, Campbell DG. Total knee replacement in the morbidly obese: a literature review. *ANZ J Surg.* 2010 Sep;80(9):595-9. doi: 10.1111/j.1445-2197.2010.05396.x. Epub 2010 Aug 19. Review. PubMed PMID:20840400.
- Springer BD, Carter JT, McLawhorn AS, Scharf K, Roslin M, Kallies KJ, Morton JM, Kothari SN. Obesity and the role of bariatric surgery in the surgical management of osteoarthritis of the hip and knee: a review of the literature. *Surg Obes Relat Dis.* 2017 Jan;13(1):111-118. doi: 10.1016/j.soard.2016.09.011. Epub 2016 Sep 14. Review. PubMed PMID: 27865814.

- Sun K, Li H. Body mass index as a predictor of outcome in total knee replace: A systemic review and meta-analysis. *Knee*. 2017 Oct;24(5):917-924. doi: 10.1016/j.knee.2017.05.022. Epub 2017 Jun 27. Review. PubMed PMID: 28666646.
- Tekin K, Toydemir T, Yerdel MA. Is laparoscopic antireflux surgery safe and effective in obese patients? *Surg Endosc*. 2012 Jan;26(1):86-95. doi: 10.1007/s00464-011-1832-9. Epub 2011 Aug 24. PubMed PMID: 21863377.
- Terranova L, Busetto L, Vestri A, Zappa MA. Bariatric surgery: cost-effectiveness and budget impact. *Obes Surg*. 2012 Apr;22(4):646-53. doi: 10.1007/s11695-012-0608-1. Review. PubMed PMID: 22290621.
- Thomas EL, Frost G, Taylor-Robinson SD, Bell JD. Excess body fat in obese and normal-weight subjects. *Nutr Res Rev*. 2012 Jun;25(1):150-61. doi: 10.1017/S0954422412000054. Epub 2012 May 25. Review. PubMed PMID: 22625426.
- Tremmel M, Gerdtham UG, Nilsson PM, Saha S. Economic Burden of Obesity: A Systematic Literature Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2017 Apr 19;14(4):435. doi: 10.3390/ijerph14040435. PubMed PMID: 28422077; PubMed Central PMCID: PMC5409636.
- Wolfenstetter SB. Future direct and indirect costs of obesity and the influence of gaining weight: results from the MONICA/KORA cohort studies, 1995-2005. *Econ Hum Biol*. 2012 Mar;10(2):127-38. doi: 10.1016/j.ehb.2011.08.008. Epub 2011 Sep 3. PubMed PMID: 21983232.
- Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Globalepidemiology of nonalcoholic fatty liver disease- Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016 Jul;64(1):73-84. doi:10.1002/hep.28431. Epub 2016 Feb 22. Review. PubMed PMID: 26707365.

Bariatrische chirurgie als behandeling van moeilijk behandelbaar en ernstig astma

Uitgangsvraag

Bij welke patiënten kan bariatrische chirurgie ingezet worden als behandeling van moeilijk behandelbaar en ernstig astma door (morbide) obesitas?

Aanbeveling

Overweeg bariatrische chirurgie voor astmapatiënten met een BMI boven de 35 kg/m² bij wie het astma ondanks optimalisatie van behandeling en leefstijl niet onder controle komt. Bespreek de mogelijkheden met de patient.

Er wordt geadviseerd om te overleggen met astmakennis- of behandelcentrum over de indicatiestelling.

Er wordt geadviseerd het proces voor vergoeding van bariatrische chirurgie voor patiënten met ernstig astma in gang te zetten.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

(Morbide) obesitas kan leiden tot astma die niet goed reageert op de standaard astmamedicatie en waar leefstijlinterventies niet tot een succesvol resultaat leiden. Uit de observationele studies zijn er aanwijzingen dat bij astma gewichtsverlies, door middel van bariatrische chirurgie, zou kunnen leiden tot klinisch relevante verbetering in astma controle, astma-gerelateerde kwaliteit van leven en verbetering in longfunctie. Afname in astma-aanval frequentie is maar in 1 studie gemeten.

Tot op heden hebben patiënten in Nederland een indicatie voor bariatrische chirurgie bij een BMI boven de 40 kg/m², of bij een BMI boven de 35 kg/m² wanneer er sprake is van OSAS, diabetes mellitus of hypertensie. Er ontbreekt onderzoek waarbij specifiek wordt gekeken naar de effecten van bariatrische chirurgie bij patiënten met onvoldoende gecontroleerde astma en een BMI tussen de 35 en 40 kg/m². Enkele patiënten van bovengenoemde studies hebben een BMI tussen 35 en 40 kg/m² en lieten klinisch relevante verbeteringen zien. Bij andere obesitas gerelateerde co-morbiditeiten zoals bijvoorbeeld OSAS of diabetes mellitus, is reeds aangetoond dat bariatrische chirurgie zeer gunstige effecten heeft op deze co-morbiditeiten, al vanaf een BMI van 35 kg/m². Ook voor astmapatiënten met een BMI boven de 35 kg/m² bij wie het astma ondanks optimalisatie van behandeling en leefstijl niet onder controle komt, zouden de potentiële positieve effecten van bariatrische chirurgie beschikbaar moeten zijn.

Het ontbreekt aan een kosten-effectiviteitsstudie voor bariatrische chirurgie specifiek bij astmapatiënten. In het algemeen kan gezegd worden dat door bariatrische chirurgie op lange termijn een substantiële afname van mortaliteit, comorbiditeit en gebruik van gezondheidszorg, met daarmee ook de kosten, te verwachten is (Buchwald, 2005).

Er lijkt geen verhoogd risico op astma-gerelateerde complicaties te zijn bij bariatrische chirurgie. Morbide obesitas gerelateerd astma zonder aanwijzingen voor type 2 inflammatie, lijkt met name goed te responderen op

gewichtsverlies geïnduceerd door bariatrische chirurgie (Dixon, 2011). Dit geldt minder overtuigend bij morbide obees gerelateerd astma met type 2-inflammatie; dit inflammatoire patroon moet adequaat behandeld worden. In verband met de lage aantallen patiënten met het subfenotype (morbide) obese gerelateerd astma welke bariatrische chirurgie ondergaan, wordt het dan ook geadviseerd om tevoren te overleggen met een astma behandel- of kenniscentrum.

Implementatie, aanvaardbaarheid en toepasbaarheid

Moeilijk behandelbaar of ernstig astma bij een BMI > 35kg/m² komt als indicatie voor bariatrische chirurgie nog niet voor vergoeding in aanmerking. Dit kan invloed hebben op de implementatie van de aanbevelingen. Er wordt geadviseerd het proces voor vergoeding van bariatrische chirurgie voor patiënten met ernstig astma en een BMI >35kg/m² in gang te zetten.

Inleiding

Omdat deze module in zowel de richtlijn Ernstig astma (NVALT) als de richtlijn Morbide obesitas (NVvH) is opgenomen, volgt hieronder een korte samenvatting van de introductie van de richtlijn ernstig astma.

Astma is een chronische aandoening van de luchtwegen, die gekenmerkt wordt door wisselende symptomen van kortademigheid en piepende ademhaling bij variabele luchtwegobstructie en inflammatie van de luchtwegwand. De meeste patiënten met astma reageren goed op behandeling volgens de huidige internationale richtlijnen met inhalatiecorticosteroiden en langwerkende beta-2-mimetica (<https://ginasthma.org/>). Er blijft echter een kleine groep patiënten over die astmaklachten houdt, ondanks hoge doseringen van de standaard astmamedicatie, controle bij de longarts en behandeling van alle co-morbiditeit. In deze groep vindt dan een speciaal assessment plaats om factoren die deze klachten beïnvloeden te behandelen. Deze groep patiënten vraagt dus intensieve medische zorg en veroorzaakt veel kosten. (Morbide) adipositas is één van de co-morbiditeiten die van grote invloed kan zijn op astma-uitkomsten.

(Morbide) obesitas is geassocieerd met zowel het ontstaan als ook het verergeren van astma en kan leiden tot een slechtere astmacontrole, frequentere astma-aanvallen en daling in longfunctie. (Morbide) obese patiënten met astma worden onderscheiden als een apart astma fenotype bestaande uit: voornamelijk vrouwen met *late onset* astma, waarbij eosinofiele luchtweginflammatie vaak geen rol speelt (Van Huisstede, 2013). Dit fenotype behoeft dan mogelijk ook een andere behandeling dan de "klassieke allergische" astmapatiënt.

Bij het fenotype (morbide) obees astma is het belangrijk om ook het onderliggende inflammatoire patroon te onderzoeken. Als er sprake is van type 2 inflammatie (zie module Biologicals voor verdere uitleg) dan is de bijbehorende behandeling bijdragend. Is er geen bewijs voor type 2 inflammatie dan is er geen winst te behalen van inhalatie corticosteroiden of andere aanvullende type 2-gerelateerde therapie.

Gewichtsverlies is een behandeloptie voor astmapatiënten met (morbide) obesitas. Echter, onderzoek bij algemene populatie met morbide obesitas toont aan dat gewichtsverlies door middel van dieet en/of beweging meestal niet tot permanent resultaat leidt (Wadden, 1989). Bariatrische chirurgie kan wel leiden tot langdurig gewichtsverlies bij deze groep (Sjöström, 2007). In deze richtlijnmodule wordt bij de specifieke groep van (ernstig) astmapatiënten met (morbide) obesitas onderzocht welke effecten bariatrische chirurgie heeft op astmacontrole en longfunctie.

Conclusies

<p>Laag GRADE</p>	<p>Bariatrische chirurgie bij patiënten met astma en (morbide) obesitas zou mogelijk de astmacontrole klinisch relevant kunnen verbeteren.</p> <p><i>Bronnen: (Maniscalco, 2017; Van Huisstede, 2015; Boulet, 2012; Sidelva, 2012; Dixon, 2011; Maniscalco, 2008)</i></p>
<p>Laag GRADE</p>	<p>Bariatrische chirurgie bij patiënten met astma en (morbide) obesitas zou mogelijk de astma-gerelateerde kwaliteit van leven klinisch relevant kunnen verbeteren.</p> <p><i>Bronnen: (Maniscalco, 2017; Van Huisstede, 2015; Dixon, 2011)</i></p>
<p>Laag GRADE</p>	<p>Bariatrische chirurgie bij patiënten met astma en (morbide) obesitas zou mogelijk de longfunctie (FEV₁) klinisch relevant kunnen verbeteren.</p> <p><i>Bronnen: (Maniscalco, 2017; Van Huisstede, 2015; Chapman, 2014; Al-Alwain, 2014; Boulet, 2012; Sideleva, 2012; Dixon, 2011; Maniscalco, 2008)</i></p>
<p>Zeer laag GRADE</p>	<p>Bariatrische chirurgie bij patiënten met astma en (morbide) obesitas zou mogelijk de astma-aanval frequentie kunnen verminderen.</p> <p><i>Bronnen: (Hasegawa, 2015)</i></p>
<p>Zeer laag GRADE</p>	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van bariatrische chirurgie op inhalatiecorticosteroiden gebruik bij patiënten met astma en (morbide) obesitas.</p> <p><i>Bronnen: (Dixon, 2011; Van Huisstede, 2015)</i></p>

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

De observationele studie van Maniscalco (2017) onderzocht de lange termijneffecten (vijf jaar) van gewichtsverlies door bariatrische chirurgie op astmaparameters in (morbide) obese astmatische patiënten (astma volgens de American Thoracic Society criteria). Zesentwintig (morbide) obese patiënten met een diagnose van intermitterend of mild-tot-matig astma (gemiddelde leeftijd 34 jaar) werden geïncludeerd in de studie. De interventiegroep (n=15) ontving een laparoscopische instelbare maagband (LAGB). De patiënten die een operatie weigerden (niet gerelateerd aan astmaklachten of andere gezondheidsproblemen) kwamen in de controlegroep terecht (n=11) en ontvingen geen bariatrische chirurgie. De bariatriegroep had een gemiddelde baseline BMI van 44,2±5,3 kg/m², een ACT-score van 17,8±3,0 en 80% was vrouw. De controlegroep had een gemiddelde baseline BMI van 43,4±3,7, een ACT-score van 19,0±2,0 en 100% was vrouw.

In de longitudinale studie van Van Huisstede (2015), met een follow-up duur van 12 maanden, werden de effecten van bariatrische chirurgie op astma onderzocht in (morbide) obese ($BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$) patiënten met astma (volgens GINA-criteria). De gemiddelde leeftijd was 36 jaar. De studie includeerde een interventiegroep bestaande uit obese patiënten met astma die bariatrische chirurgie ontvingen (BS+A, $n=27$; mediane baseline $BMI=45,1 \text{ kg/m}^2$ (range 38,4 tot 63,8); $ACQ=1,1$ (0,4 tot 2,9); 74% vrouw), een controlegroep met obese patiënten met astma die geen bariatrische chirurgie ondergingen (NBS+A, $n=12$; baseline $BMI=35,6 \text{ kg/m}^2$ (30,9 tot 53,9); $ACQ=1,7$ (0,3 tot 2,6); 92% vrouw), en een controlegroep met obese patiënten *zonder* astma die bariatrische chirurgie ontvingen (BS-A, $n=39$; baseline $BMI=43,1 \text{ kg/m}^2$ (35,6 tot 58,6); $ACQ=0,3$ (0 tot 2,9); 82% vrouw).

Hasegawan (2015) includeerde voor een retrospectieve studie obese patiënten met astma die bariatrische chirurgie hadden ondergaan ($n=2261$, 87% vrouw). Alle patiënten hadden in de jaren voor de studie (tussen 2005 en 2011) ten minste 1 keer de eerste hulp bezocht of waren opgenomen in het ziekenhuis vanwege een astma-aanval. In de 0 tot 12 maanden en de 13 tot 24 maanden voor de bariatrische chirurgie hadden 22% van de patiënten een astma-aanval met bezoek aan SEH of hospitalisatie. De mediane leeftijd was 41 (range 33 tot 47) jaar. Er werden geen baseline gegevens gerapporteerd over BMI, astmacontrole of longfunctie. In de twee jaar na de ingreep werd het aantal astma-aanvallen met SEH-bezoek of hospitalisatie bijgehouden.

Chapman (2014) onderzocht middels een observationele studie het effect van bariatrische chirurgie bij patiënten met astma (op basis van doktersdiagnose) en verhoogd IgE levels (Th2 high), astma met normale IgE levels (Th2 low) en patiënten zonder astma. De astmapatiënten kregen 12 maanden na de bariatrische ingreep een vervolgmeting. Op baseline hadden patiënten in de Th2-high groep een voorspeld $FEV_1\%$ van $83,2 \pm 8,6$ en een BMI van $47,8 \text{ kg/m}^2$ (range 43,3 tot 58,7). In de Th2-low groep was de voorspeld $FEV_1\%$ $80,6 \pm 6,9$ en de BMI $46,7 \text{ kg/m}^2$ (42,3 tot 50,5). In de groep zonder astma was de $FEV_1\%$ $87,8 \pm 9,7$ en de BMI $48,6 \text{ kg/m}^2$ (42,7 tot 57,6).

Al-Alwan (2014) voerde een prospectieve observationele studie uit bij vrouwen die bariatrische chirurgie ondergingen ($n=23$). Tien patiënten met niet-allergisch astma (volgens doktersdiagnose en fysiologisch bewijs van astma) kregen na 12 maanden een follow-up meting de om longfunctie te testen. De FEV_1 (L) was op baseline $79,8 \pm 10,6$ (significant lager dan niet-astmagroep) en de BMI was $48,58 \pm 10,0$.

Boulet (2012) onderzocht in een prospectieve studie de impact na 12 maanden van biliopancreatic diversion with duodenal switch procedure op astmaparameters in morbide obese astmapatiënten ($n=12$) vergeleken met een controlegroep bestaande uit morbide obese astmapatiënten die geen bariatrische chirurgie ($n=11$) ondergingen. Astmadiagnose was gebaseerd op de American Thoracic Society criteria. De groep patiënten die bariatrie kreeg had een gemiddelde baseline BMI van $51,2 \pm 7,3 \text{ kg/m}^2$; een $ACQ=5,6 \pm 5,1$ en 75% vrouw. De groep zonder bariatrie had een gemiddelde baseline BMI= $45,7 \pm 10,4 \text{ kg/m}^2$ en $ACQ=7,1 \pm 4,5$; 75% vrouw.

De observationele studie van Sideleva (2012) includeerde 26 vrouwen die bariatrische chirurgie ondergingen, 11 vrouwen hadden *adult-onset* astma. Baseline BMI was significant hoger in de astmagroep ($52 \pm 11,2 \text{ kg/m}^2$) vergeleken met de controlegroep ($43,3 \pm 5,3 \text{ kg/m}^2$). De baseline ACQ werd alleen in de astmagroep gemeten en was $1,79 \pm 1,32$. Alleen de follow-up data van de astmagroep wordt beschreven.

Dixon (2011) voerde een prospectieve observationele studie uit bij patiënten die bariatrische chirurgie ondergingen ($n=44$, 78% vrouw). 23 patiënten met astma (met fysiologisch bewijs voor astma) kregen na 12 maanden follow-up metingen. Hun baseline FEV₁ (L) was $82,4 \pm 14,1$ en was significant lager dan bij niet-astmapatiënten. BMI was $51,37 \pm 9,71$ (significant hoger dan de niet-astmagroep).

De observationele studie van Maniscalco (2008) onderzocht of gewichtsverlies geïnduceerd door bariatrische chirurgie na 12 maanden effect heeft op astmaparameters in morbide obese patiënten met mild en matig astma volgens de American Thoracic Society criteria. De gemiddelde leeftijd was 39 jaar. De interventiegroep ($n=12$) bestaande uit vrouwelijke morbide obese astmapatiënten (gemiddelde baseline BMI $45,2 \pm 4,7$ kg/m²; ACT= $18,7 \pm 2,6$), ontving een laparoscopische instelbare maagband (LAGB). Vrouwen met morbide obesitas en astma die de operatie weigerden of niet in aanmerking kwamen voor de operatie, kwamen in de controlegroep ($n=10$; gemiddelde BMI= $44,0 \pm 2,5$; ACT= $18,8 \pm 1,6$) en ondergingen dus geen bariatrische chirurgie onderging.

Resultaten

Astmacontrole (ACQ en ACT)

Zes studies rapporteerden het effect van bariatrische chirurgie op astmacontrole (gemeten met de ACQ of ACT).

Maniscalco (2017) vond een behandelingseffect op astmacontrole tussen de bariatriegroep en de controlegroep op de ACT op het tijdstip van 5 jaar ($\beta \pm SE$: $3,7 \pm 1,1$, $p < 0,001$). Dit betekent dat er tussen de groepen een verschil van 3,7 punten zit na 5 jaar (klinisch relevant verschil > 3 punten). De interactieterm behandeling*follow-up was echter niet significant ($\beta \pm SE$: $-0,02 \pm 1,5$, $p = 0,99$).

In de studie van Van Huisstede (2015) verbeterde de astmacontrole (gemeten met de ACQ) zowel in de groep obese astmapatiënten met bariatrie (BS+A), als in de groep obese astmapatiënten zonder bariatrische chirurgie (NBS+A). Beide veranderingen waren klinisch significant ($\geq \Delta 0,5$ punten), van ongeveer 1,2 naar 0,35 (afgelezen van een grafiek) in de BS+A groep, en van ongeveer 1,7 naar 1,0 in de NSB+A groep. De groep obese patiënten zonder astma maar met bariatrische chirurgie verbeterde niet op de ACQ. De groepen werden niet onderling met elkaar vergeleken.

De totaalscore voor astmacontrole, gemeten met de ACQ, in de studie van Boulet (2012) was na 12 maanden klinisch en statistisch significant verbeterd in de interventiegroep (van gemiddeld $\pm SD$ $5,6 \pm 5,1$ naar $0,3 \pm 0,5$, $p = 0,03$). De controlegroep bleef nagenoeg gelijk (van $7,1 \pm 4,5$ naar $7,5 \pm 8,6$, $p = 0,56$).

Maniscalco (2008) zag een jaar na bariatrische chirurgie een significante verbetering in totale ACT-score (van 18,7 naar 22,2; $p < 0,001$). Deze verbetering haalde de klinisch significante grens voor verbetering van > 3 punten. De groep obese astmapatiënten die geen bariatrie onderging, hadden geen verandering op de ACT-score (van $18,8 \pm 1,6$ op baseline naar $18,6 \pm 1,5$; $p = 0,73$).

Dixon (2011) vond ook een significante en klinisch relevante verbetering op de ACQ ten opzichte van baseline (van $1,64 \pm 1,06$ naar $0,63 \pm 0,97$, $p < 0,001$). Echter, Sideleva (2012) zag na twaalf maanden na de bariatrische ingreep geen significante verbetering op de ACQ ten opzichte van baseline (van $1,79 \pm 1,32$ naar $0,87 \pm 1,13$, $p = 0,11$).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat Astmacontrole startte op laag vanwege de observationele studieopzet en is gelijk gebleven.

Kwaliteit van leven (AQLQ)

Maniscalco (2017) gebruikte de mini-AQLQ vragenlijst om kwaliteit van leven te onderzoeken. Er was een behandelingseffect tussen de bariatriegroep en de controlegroep op het tijdstip van 5 jaar ($\beta \pm SE$: $1,25 \pm 0,2$, $p < 0,001$). De interactieterm behandeling*follow-up was echter niet significant ($6,7 \pm 0,007$, $p = 0,83$).

Van Huisstede (2015) zag een verbetering in kwaliteit van leven (gemeten met de AQLQ) in de twee groepen die bariatrische chirurgie ondergingen (met astma (BS+A) had een verbetering van ongeveer 5,6 naar 6,7 (verandering 1,2), en de groep zonder astma (BS-A) had een verbetering van ongeveer 6,3 naar 6,9. Dit waren klinisch relevante verschillen ($\geq 0,5$ punten). De groep obese astmapatiënten die geen bariatrische chirurgie onderging, ondervond geen verbetering op de AQLQ (van ongeveer 5,5 naar 5,8). De groepen werden onderling niet met elkaar vergeleken.

Dixon (2011) vond een significante en klinisch relevante verbetering op de AQLQ ten opzichte van baseline (van $4,87 \pm 1,11$ naar $5,87 \pm 1,70$, $p < 0,01$).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven startte op laag vanwege observationele studie-opzet en is gelijk gebleven.

Verbetering longfunctie (FEV₁ %voorspeld)

In totaal namen 8 studies longfunctie mee als uitkomstmaat.

- In de studie van Maniscalco (2017) was na 5 jaar geen behandelingseffect tussen de bariatriegroep en de controlegroep op de FEV₁ %voorspeld ($\beta \pm SE$: $0,13 \pm 0,06$, $p < 0,054$). De interactieterm behandeling*follow-up was echter wel significant ($\beta \pm SE$: $0,28 \pm 0,12$, $p = 0,02$).
- Van Huisstede (2015) zag een verbetering in de voorspelde FEV₁ %voorspeld in de twee groepen die bariatrische chirurgie ondergingen. Patiënten met astma verbeterden van een mediaan van 86% (range 6 tot 119) naar 95% (67 tot 119) ($p < 0,001$, klinisch relevant verschil van $\geq 10\%$); patiënten zonder astma: van 97% (73 tot 125) naar 106% (75 tot 134), $p < 0,001$). De groep astmatische patiënten die geen bariatrische chirurgie ondergingen, verbeterde niet op de FEV₁ %voorspeld.
- Boulet (2012) vond na 1 jaar follow-up een significante verbetering in FEV₁ %voorspeld in de groep patiënten met morbide obesitas en astma: van $95\% \pm 15$ naar $119\% \pm 12$ (klinisch relevant verschil). De longfunctie van de controlegroep (geen bariatrische chirurgie) verbeterde niet (baseline $83\% \pm 1$, 1 jaar: $85\% \pm 14$).
- Maniscalco (2008) zag een jaar na bariatrische chirurgie een significante verbetering in de FEV₁ %voorspeld bij astmapatiënten (van $83\% \pm 14$ naar $87\% \pm 15$, $p = 0,009$). De verbetering haalde de klinisch relevante grens van 10% niet. In de groep astmapatiënten die geen bariatrische chirurgie onderging, werd geen verandering in de FEV₁ %voorspeld gevonden.
- Sideleva (2012) zag na 1 jaar een significante en klinisch relevante verbetering van de FEV₁ %voorspeld bij

vrouwen met astma (verbetering van $80\% \pm 11$ naar $92\% \pm 14$, $p=0,001$).

- Ook Dixon (2011) vond een significante en klinisch relevante verbetering na bariatrische chirurgie (van $82\% \pm 14$ naar $90\% \pm 14$, $p < 0,01$).
- Chapman (2014) zag ook significante en klinisch relevante verbeteringen in FEV₁ %voorspeld bij twee astmagroepen (verandering in de T2 high groep: $11\% \pm 8$; in de T2 low groep: $12\% \pm 5$). Er was geen verschil tussen de groepen met verhoogd of verlaagd IgE levels.
- Al-Alwain (2014) vond een verbetering van 7,4 (95%CI 2,5 tot 12,2) in de bariatriegroep (baseline $79,8\% \pm 10,6$). De verbetering haalde de klinisch relevante grens niet. In de groep patiënten zonder astma verbeterde de longfunctie ook (verandering 5,2 (95%CI 0,9, 9,4). Analyse middels Mixed models liet geen significant verschil zien tussen de groepen.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat longfunctie (FEV₁ %voorspeld) startte op laag vanwege observationele studie-opzet en is gelijk gebleven.

Astma-aanval frequentie

Hasegawa (2015) vond twee jaar na bariatrische chirurgie een lager risico op SEH-bezoek of hospitalisatie als gevolg van een astma-aanval (OR=0,42, 95%CI 0,35 tot 0,50). De afname in risico was gelijk in de eerste 12 maanden na de ingreep als in de 12 maanden daarna. Met name het risico op hospitalisatie was lager dan voor de ingreep (OR 0,29, 95%CI 0,21 tot 0,41).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat astma-aanval frequentie startte op laag vanwege observationele studie-opzet en is met 1 niveau verlaagd vanwege imprecisie (lage patiëntenaantallen).

Corticosteroidreductie/medicatie

Dixon (2011) vond geen significante vermindering in fluticasone dosis (van 331 ± 381 µg/d naar follow-up: 238 ± 329 µg/d, $p=0,16$). Ook het aantal patiënten dat inhalatiecorticosteroiden gebruikte, was niet significant minder (van 16 naar 10, $p=0,21$).

In de studie van Van Huisstede (2015) rapporteerden 6 patiënten het gebruik van inhalatiecorticosteroiden (ICS) op baseline (mediane budesonine equivalentdosis van 600 µg/dag. Na 12 maanden werd ICS voorgeschreven aan 6 patiënten, maar slechts 4 patiënten gebruikten de ICS (mediane dosis 600 µg/dag).

Boulet (2012) rapporteerde zes maanden na de bariatrische ingreep dat 8 van de 12 patiënten konden stoppen met hun inhalatie bronchodilators en 2 met hun inhalatiecorticosteroiden. Na 12 maanden gebruikten slechts twee patiënten (beiden atopisch) nog astmamedicatie. In de groep zonder bariatrie bleef medicatiegebruik gelijk.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat corticosteroidreductie startte op laag vanwege de observationele studie-opzet en is met 1 niveau verlaagd vanwege imprecisie.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat is de effectiviteit van bariatrische chirurgie als (aanvullende) behandeling bij moeilijk behandelbaar en ernstig astma door (morbide) obesitas?

P: patiënten met astma (moeilijk behandelbaar en ernstig) die optimaal behandeld worden;

I: bariatrische chirurgie;

C: placebo, conservatieve behandelingen (medicatie, revalidatie, dieet), usual care;

O: astmacontrole (ACQ), kwaliteit van leven (AQLQ en SGRQ), astma-aanval frequentie, (inhalatie) corticosteroïdreductie, verbetering longfunctie (FEV), fysiologisch FEV₁-verlies, bijwerkingen.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte 'verbetering van astmacontrole', en 'verbetering van kwaliteit van leven' voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten; en 'astma-aanval frequentie', 'corticosteroïdreductie', 'verbetering van de longfunctie', en 'voorkomen van meer dan fysiologisch FEV₁-verlies' voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

Verbetering van astmacontrole

De werkgroep definieerde $\geq 0,5$ punt verbetering op Asthma Control Questionnaire (ACQ)¹ of > 3 punten verbetering op de Asthma Control Test (ACT) als een klinisch (patiënt) relevant verschil.

Verbetering van kwaliteit van leven

De werkgroep definieerde $\geq 0,5$ punt verbetering op Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)² of > 4 punten op de St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) als een klinisch (patiënt) relevant verschil.

Astma-aanval frequentie

De werkgroep definieerde $\geq 30\%$ afname van aantal astma-aanvallen als een klinisch (patiënt) relevant verschil.

Corticosteroïdreductie

De werkgroep definieerde $\geq 2,5$ mg/dag dosisafname prednison of equivalent van ander corticosteroïd als een klinisch (patiënt) relevant verschil.

Verbetering longfunctie

De werkgroep definieerde een toename in FEV₁ $\geq 10\%$ van voorspelde waarde als een klinisch (patiënt) relevant verschil.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is op 8 juni 2018 met relevante zoektermen gezocht naar de plaats van bariatrische chirurgie als aanvullende behandeling bij ernstig astma. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 287 treffers op, waarvan 8 systematische reviews en 31 mogelijke RCT's. Omdat de verwachting was dat er weinig

tot geen studies waren gedaan bij patiënten met ernstig astma, werden patiënten met (licht-matig) astma ook geïncludeerd. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: relevantie, mate van ernst van astma, leeftijd van de patiënt (alleen volwassenen), astmagerelateerde uitkomstmaten, en studiegrootte. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 50 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 41 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en negen (observationale) studies definitief geselecteerd.

Resultaten

Negen onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 01-07-2020

Laatst geautoriseerd : 01-07-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Al-Alwan A, Bates JH, Chapman DG, Kaminsky DA, DeSarno MJ, Irvin CG, et al. The nonallergic asthma of obesity. A matter of distal lung compliance. *Am.J.Respir.Crit.Care Med.* 2014 Jun 15;189(12):1494-1502
- Boulet LP, Turcotte H, Martin J, Poirier P. Effect of bariatric surgery on airway response and lung function in obese subjects with asthma. *Respir.Med.* 2012 May;106(5):651-660
- Chapman DG, Irvin CG, Kaminsky DA, Forgione PM, Bates JH, Dixon AE. Influence of distinct asthma phenotypes on lung function following weight loss in the obese. *Respirology* 2014 Nov;19(8):1170-1177
- Dixon AE, Pratley RE, Forgione PM, Kaminsky DA, Whittaker-Leclair LA, Griffes LA, et al. Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control, and inflammation. *J.Allergy Clin.Immunol.* 2011 Sep;128(3):508-15.e1-2
- Hasegawa K, Tsugawa Y, Chang Y, Camargo CA, Jr. Risk of an asthma exacerbation after bariatric surgery in adults. *J.Allergy Clin.Immunol.* 2015 Aug;136(2):288-94.e8
- Maniscalco M, Zedda A, Faraone S, Cerbone MR, Cristiano S, Giardiello C, et al. Weight loss and asthma control in severely obese asthmatic females. *Respir.Med.* 2008 Jan;102(1):102-108
- Maniscalco M, Zamparelli A.S., Vitale D.F., Faraone S., Molino A., Zedda A., et al. Long-term effect of weight loss induced by bariatric surgery on asthma control and health related quality of life in asthmatic patients with severe obesity: A pilot study. *Respir.Med.* 2017;130:69-74
- Sideleva O., Black K., Dixon A.E. Effects of obesity and weight loss on airway physiology and inflammation in asthma. *Pulm.Pharmacol.Ther.* 2013;26(4):455-458
- Sjöström, L., Narbro, K., Sjöström, C. D., Karason, K., Larsson, B., Wedel, H., ... & Bengtsson, C. (2007). Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *New England journal of medicine*, 357(8), 741-752.
- Turk Y, van Huisstede A, Hiemstra PS, Taube C, Braunstahl GJ. Pre-surgical Pulmonary Rehabilitation in Asthma Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Obes.Surg.* 2017 Nov;27(11):3055-3060
- Van Huisstede A, Rudolphus A, Castro Cabezas M, Biter LU, van de Geijn GJ, Taube C, et al. Effect of bariatric surgery on asthma control, lung function and bronchial and systemic inflammation in morbidly obese subjects with asthma. *Thorax* 2015 Jul;70(7):659-667
- Wadden TA, Sternberg JA, Letizia KA, Stunkard AJ, Foster GD. Treatment of obesity by very low calorie diet, behavior

therapy, and their combination: a five-year perspective. *Int J Obes.* 1989;13 Suppl 2:39-46.

Work-up voorafgaand aan chirurgische behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Welke work-up is nodig voorafgaand aan de chirurgische behandeling van obesitas, nadat de indicatie gesteld is?

Aanbeveling

Verricht een gastroscopie voorafgaand aan metabole chirurgie bij aanwezigheid van:

- Refluxklachten waarbij de patiënt afhankelijk is van het gebruik van maagzuur remmende medicatie.
- Een positieve familie anamnese voor slokdarm- of maagcarcinoom.
- Bestaande passageklachten in de proximale tractus.
- Bij bewezen Barrett Oesofagus, waarbij niet recent is vastgesteld dat er geen maligne ontarding heeft opgetreden.

Bepaal de *Helicobacter pylori* status voorafgaand aan metabole chirurgie met behulp van een ademtest, feces antigeen bepaling of serologie.

Verricht een abdominale echografie om galstenen aan te tonen alleen bij patiënten met klachten die duiden op symptomatisch galsteenlijden.

Wees bedacht op een hoge prevalentie van OSAS bij patiënten met zeer ernstig overgewicht en neem passende maatregelen om aan OSAS gerelateerde perioperatieve complicaties te voorkomen.

Overwegingen

Preoperatieve gastroscopie

In de huidige situatie wordt in 20% van de Nederlandse metabole centra nooit een preoperatieve gastroscopie verricht. In 80% van de centra wordt uitsluitend op indicatie een gastroscopie verricht, hetgeen in de praktijk zeldzaam is. Er zijn geen klinieken die standaard gastroscopie verrichten.

De meta-analyse van Bennet (2016) includeerde 48 studies waarin 12.261 patiënten een preoperatieve gastroscopie ondergingen. Er werden in 7,8% van de patiënten afwijkingen gevonden die mogelijk invloed hadden op de operatie of de keuze van de procedure. Echter, na exclusie van alle benigne afwijkingen resteerde slechts in 0,4% een afwijking die daadwerkelijk een aanpassing in het beleid noodzakelijk maakte. Daarnaast was er bij 27,5% van de patiënten een medicamenteuze aanpassing nodig. Werden echter alle *Helicobacter pylori* positieve patiënten geëxcludeerd (hetgeen ook op andere minder invasieve manieren kan worden aangetoond) dan bleef hier nog maar 2,5% van over. Concluderend adviseert Bennet (2016) dat gastroscopie preoperatief alleen op indicatie nodig is, en dat de indicaties een positieve familie anamnese voor slokdarm- of maagcarcinoom is, dan wel (ernstige) reflux klachten (Bennet, 2016). De literatuur review van Parikh (2016)

kwam tot een vergelijkbare conclusie. Het standaard uitvoeren van een gastroscopie is een grote belasting voor de gehele patiëntengroep. Daarnaast wegen de kosten van deze onderzoeken niet op tegen de opbrengsten. De werkgroep is daarom van mening dat gastroscopie geen standaard onderzoek moet zijn.

Bij een aantal patiënten is een gastroscopie wel geïndiceerd. Preoperatieve gastroscopie wordt aangeraden bij patiënten met een positieve familie anamnese voor slokdarm- of maagcarcinoom.

Indien patiënten voorafgaand aan een metabole operatieve ingreep (ernstige) klachten hebben van reflux, zoals pyrosis, regurgitatie, dysfagie of postprandiale klachten en of chronisch gebruik van maagzuur remmende medicatie kan een gastroscopie overwogen worden. Gastroscopie kan ook worden overwogen bij langer bestaande GERD-klachten en geen voorgaand endoscopisch onderzoek.

Gastroscopie is geïndiceerd bij refluxklachten waarbij de patiënt afhankelijk is van het gebruik van maagzuur remmende medicatie, een positieve familie anamnese voor slokdarm- of maagcarcinoom, alle bestaande passageklachten in de proximale tractus en bij bewezen Barrett Oesofagus, waarbij niet recent is vastgesteld dat er geen maligne ontaarding heeft opgetreden.

Helicobacter pylori status

Helicobacter pylori infectie wordt in sommige studies geassocieerd met het optreden van ulcera ter plaatse van de anastomose en een verhoogd risico op perforatie na metabole chirurgie. De meta-analyse van Mocanu (2018) onderzocht de *H. pylori* status en de gevolgen hiervan bij 255.435 patiënten uit zeven studies. De resultaten, waaronder de perioperatieve complicaties en gewichtsverlies, waren gelijk in HP positieve en *H. pylori* negatieve patiënten. Echter, het voorkomen van ulceraties bij de anastomose kwam tot 10 keer vaker voor bij *H. pylori* positieve patiënten (Mocanu, 2018).

Gezien de potentieel grote gevolgen van ulceraties na metabole chirurgie, zoals therapieresistente ulcera en perforaties, adviseert de werkgroep om standaard preoperatief de *H. pylori* status te bepalen en bij een *H. pylori* positieve patiënt een eradicaatiekuur voor te schrijven voor de operatie. Er zijn verschillende mogelijkheden om de *H. Pylori* status te bepalen. Preoperatieve gastroscopie met biopten is de gouden standaard. Echter, uit voorgaande blijkt dat een standaard preoperatieve gastroscopie niet wordt aanbevolen. Minder invasieve diagnostische opties zijn: serologie, faeces onderzoek en de 13C ureum ademtest.

Deze opties zijn systematisch onderzocht in de Cochrane review van Best (2018). Het betrof een review van 101 studies met in totaal 11.003 patiënten. De studies onderzochten de nauwkeurigheid van de diverse tests waarbij of twee of drie van de opties met elkaar werden vergeleken. De sensitiviteit van de 13C ureum test bleek het hoogste met 0,94. De sensitiviteit van de serologie test was 0,84 en van de faeces test 0,83.

Bij voorkeur wordt de preoperatieve HP status derhalve met een 13C ureum ademtest bepaald. Als deze niet in alle klinieken voorhanden is dan acht de werkgroep *H. pylori* serologie en de *H. pylori* faeces test goede alternatieven.

Galstenen

Patiënten met obesitas hebben een verhoogd risico op galstenen. Bij snel gewichtsverlies, zoals gezien wordt na

metabole chirurgie is het ontwikkelen van galstenen en symptomatisch galsteenlijden sterk verhoogd. Bovendien geven constructies waarbij het duodenum wordt geëxcludeerd (RYGB en OAGB) een vermindering van de uitstoot aan het hormoon cholecystokinase dat de galblaas aanzet tot ontleding, de stase van gal die daarvan het gevolg is geeft een verhoogde kans op steenvorming.

In de huidige situatie wordt voorafgaand aan metabole chirurgie in 47% van de klinieken een abdominale echografie verricht als de patiënt klachten heeft passend bij symptomatisch galsteenlijden. In 53% van de klinieken wordt er nooit een preoperatieve echografie vervaardigd. Er zijn geen klinieken die standaard een echografie verrichten.

Ursodeoxycholzuur is voorgesteld als een medicijn dat de vorming van galstenen kan voorkomen (Stokes, 2014). In de meta-analyse van Tsriline (2014) bleek dat na een mediane follow-up van 49 maanden 7,8 % van de patiënten een cholecystectomie had ondergaan in verband met symptomatisch galsteenlijden. Ursodeoxycholzuur had geen effect op het voorkomen van symptomatische galstenen; hier worden echter op korte termijn betere en grotere studies over gepubliceerd (Boerlage, 2017), dus de werkgroep geeft hier op dit moment geen advies over.

De studie van Morais (2016) includeerde 653 patiënten die pre- en 12 maanden postoperatief een echografie ondergingen. In 3,3% van de patiënten met preoperatief a-symptomatische galstenen was er sprake van het ontwikkelen van symptomatisch galsteenlijden binnen 12 maanden na de operatie.

Gelijktijdige cholecystectomie met de metabole operatieve ingreep is onderzocht in de systematische literatuur analyse van Doulamis (2019). Zij includeerden 30 studies met in totaal 13.675 patiënten. Het aantal naadlekkages en stricturen van de gastric bypass was significant hoger na de combinatie operatie (cholecystectomie + LRYGB; 8,7%) dan na LRYGB alleen (2,5%).

Hoewel er ook studies zijn die tonen dat simultane cholecystectomie veilig met een metabole operatieve ingreep kan worden uitgevoerd, ligt het niet voor de hand dat routinematig te doen. Niet alleen is een cholecystectomie voor het gewichtsverlies lastiger, er zouden dan ook veel galblazen onnodig worden verwijderd.

Deze en andere studies (Pineda, 2017) leiden tot het volgende advies:

De werkgroep adviseert om niet standaard een abdominale echografie te doen. De kans op afwijkingen bij een symptoomvrije populatie is laag. Daarnaast brengt het standaard verrichten van een abdominale echografie hoge kosten met zich mee. Wel is een abdominale echografie geïndiceerd bij klachten die kunnen duiden op galstenen.

Bij aanwezigheid van asymptomatische galstenen adviseert de werkgroep om niet standaard een cholecystectomie uit voeren. Bij aanwezigheid van preoperatieve symptomatische galstenen adviseert de werkgroep om wel een cholecystectomie uit voeren.

Obstructief slaap apneu syndroom (OSAS)

De prevalentie van OSAS is hoog in een populatie van patiënten met zeer ernstig overgewicht; in de genoemde studies tussen de 35% en 94%. Daar staat tegenover dat na significante gewichtsreductie OSAS bij een groot deel van alle patiënten verdwenen is.

OSAS geeft een verhoogde kans op peri-operatieve complicaties, zoals moeizame intubatie, desaturaties, hartstilstand, respiratoir falen en (onverwachte) intensive care opnames. Problemen doen zich vooral voor in combinatie met medicatie die rondom operaties wordt gebruikt zoals spierverslappers en pijnstillers en met name in de eerste 24 uur na een operatie.

Om OSAS op te sporen worden in een aantal Nederlandse bariatrische klinieken diverse vragenlijsten gebruikt; in 47% van de Nederlandse bariatrische klinieken is dit de eenvoudige doch goed gevalideerde STOP BANG vragenlijst.

Bij een positieve score op de vragenlijst wordt vaak een poly(somno)grafie verricht. Bij een bewezen matig tot ernstige OSAS is vervolgens pre- en perioperatieve behandeling met een CPAP-masker de aangewezen behandeling.

Er is controverse over het nut van preoperatieve screening op OSAS, omdat met het gewichtsverlies binnen een jaar ook een groot deel van de OSAS klachten afneemt en zelfs verdwijnt. Het zoeken naar OSAS en instellen op CPAP is om die reden vooral van belang voor het voorkomen van perioperatieve complicaties. Dat is ook het advies van de consensus Guideline over OSAS (de Raaff, 2017).

Tegenstanders van een standaard screening wijzen erop dat het diagnosticeren van OSAS niet een doel op zich is, omdat immers een groot deel ervan spontaan verdwijnt met het te verwachten gewichtsverlies. Het diagnosticeren van OSAS en instellen van patiënten op C-PAP is bovendien belastend en duur. Problemen rondom de operatie kunnen eenvoudig worden voorkomen door alle patiënten, die geen zuurstoftherapie krijgen, na een metabole operatie te monitoren voor wat betreft hun zuurstofverzadiging, hetgeen een zeer nauwkeurige methode is om adempauzes te detecteren. Het heeft als bijkomend voordeel dat het simpel uitvoerbaar is, goedkoop en dat alle patiënten dezelfde monitoring krijgen en er dus geen OSAS gemist kan worden. 16% Van de Nederlandse bariatrische klinieken screent nooit op OSAS.

Inleiding

Op dit moment is er in de verschillende Nederlandse centra geen eenduidige preoperatieve work-up voor patiënten die een metabole operatieve ingreep zullen ondergaan. Iedere instelling hanteert een eigen preoperatieve analyse die niet gestandaardiseerd is. Het is van belang om in deze richtlijn een advies te geven welke preoperatieve onderzoeken zouden moeten worden uitgevoerd om patiënten niet onnodig te belasten met (standaard) onderzoeken. Aan de andere kant moet onder diagnostiek worden voorkomen.

Samenvatting literatuur

Bij deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht. De werkgroep heeft zich gebaseerd op resultaten van een enquête uitgezet in de behandelcentra, niet-systematisch gezochte wetenschappelijke literatuur, bestaande internationale richtlijnen en expert opinion.

Zoeken en selecteren

Er is door de werkgroep voor gekozen geen systematische literatuuranalyse te verrichten, maar de work-up te baseren op resultaten uit een vragenlijstonderzoek uitgezet in alle centra die metabole chirurgie verrichten en op consensus tussen werkgroepleden die vanuit verschillende invalshoeken met chirurgische behandeling van obesitas te maken hebben. De aanbevelingen zijn uitsluitend gebaseerd op overwegingen die zijn opgesteld door de werkgroepleden op basis van kennis uit de praktijk, vragenlijstonderzoek en waar mogelijk onderbouwd door niet-systematisch literatuuronderzoek, zoals beschikbare systematische reviews en (inter)nationale richtlijnen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen database.

Referenties

- Bennett S, Gostimir M, Shorr R, Mallick R, Mamazza J, Neville A. The role of routine preoperative upper endoscopy in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2016 Jun;12(5):1116-1125. doi: 10.1016/j.soard.2016.04.012. Epub 2016 Apr 14. Review. PubMed PMID: 27320221.
- Best LM, Takwoingi Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, Yaghoobi M, Gurusamy KS. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Mar 15;3:CD012080. doi: 10.1002/14651858.CD012080.pub2. Review. PubMed PMID: 29543326; PubMed Central PMCID: PMC6513531.
- Boerlage TCC, Haal S, Maurits de Brauw L, Acherman YIZ, Bruin S, van de Laar AWJM, Moes DE, van Wagenveld BA, de Vries CEE, van Veen R, Schouten R, Dijkgraaf MG, Fockens P, Gerdes VEA, Voermans RP. Ursodeoxycholic acid for the prevention of symptomatic gallstone disease after bariatric surgery: study protocol for a randomized controlled trial (UPGRADE trial). *BMC Gastroenterol*. 2017 Dec 20;17(1):164. doi: 10.1186/s12876-017-0674-x. PubMed PMID: 29262795; PubMed Central PMCID: PMC5738131.
- Doulamis IP, Michalopoulos G, Boikou V, Schizas D, Spartalis E, Menenakos E, Economopoulos KP. Concomitant cholecystectomy during bariatric surgery: The jury is still out. *Am J Surg*. 2019 Aug;218(2):401-410. doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.02.006. Epub 2019 Feb 12. Review. PubMed PMID: 30791992.
- Mocanu V, Dang JT, Switzer N, Skubleny D, Shi X, de Gara C, Birch DW, Karmali S. The Effect of *Helicobacter pylori* on Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Bariatric Surgery: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2018 Feb;28(2):567-573. doi: 10.1007/s11695-017-3024-8. Review. PubMed PMID: 29159552.
- Morais M, Faria G, Preto J, Costa-Maia J. Gallstones and Bariatric Surgery: To Treat or Not to Treat? *World J Surg*. 2016 Dec;40(12):2904-2910. doi: 10.1007/s00268-016-3639-2. PubMed PMID: 27412630.
- Parikh M, Liu J, Vieira D, Tzimas D, Horwitz D, Antony A, Saunders JK, Ude-Welcome A, Goodman A. Preoperative Endoscopy Prior to Bariatric Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Obes Surg*. 2016 Dec;26(12):2961-2966. Review. PubMed PMID: 27198238.
- Pineda O, Maydón HG, Amado M, Sepúlveda EM, Guilbert L, Espinosa O, Zerrweck C. A Prospective Study of the Conservative Management of Asymptomatic Preoperative and Postoperative Gallbladder Disease in Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2017 Jan;27(1):148-153. doi: 10.1007/s11695-016-2264-3. PubMed PMID:27324135.
- de Raaff CAL, Gorter-Stam MAW, de Vries N, Sinha AC, Jaap Bonjer H, Chung F, Coblijn UK, Dahan A, van den Helder RS, Hilgevoord AAJ, Hillman DR, Margaron MP, Mattar SG, Mulier JP, Ravesloot MJL, Reiber BMM, van Rijswijk AS, Singh PM, Steenhuis R, Tenhagen M, Vanderveken OM, Verbraecken J, White DP, van der Wielen N, van Wagenveld BA. Perioperative management of obstructive sleep apnea in bariatric surgery: a consensus guideline. *Surg Obes Relat Dis*.

2017 Jul;13(7):1095-1109. doi: 10.1016/j.soard.2017.03.022. Epub 2017 Mar 30. PubMedPMID: 28666588.

de Raaff CAL, de Vries N, van Wagenveld BA. Obstructive sleep apnea and bariatric surgical guidelines: summary and update. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018 Feb;31(1):104-109. doi: 10.1097/ACO.0000000000000542. Review. PubMed PMID: 29176373.

Stokes C, Glud LL, Casper M, Lammert F. Ursodeoxycholic Acid and Diets Higher in Fat Prevent Gallbladder Stones During Weight Loss: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Gast Hep.* 2014 July;12(7):1090-1100. doi: 10.1016/j.cgh.2013.11.031

Tsirlane VB, Keilani ZM, El Djouzi S, Phillips RC, Kuwada TS, Gersin K, Simms C, Stefanidis D. How frequently and when do patients undergo cholecystectomy after bariatric surgery? *Surg Obes Relat Dis.* 2014 Mar-Apr;10(2):313-21. doi: 10.1016/j.soard.2013.10.011. Epub 2013 Oct 25. PubMed PMID: 24462305.

Leefstijltraject rondom een metabole chirurgie bij behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Wat is de rol van het leefstijl traject rondom een metabole chirurgie?

Aanbeveling

Aanbeveling-1

Verwijs een patiënt naar een gecombineerd leefstijlinterventie programma met begeleiding door de hierbij betrokken paramedici en/ of leefstijlcoaches als uit de multidisciplinaire screening blijkt dat patiënt:

- onvoldoende kennis over voeding en/of een sterk onregelmatig voedingspatroon heeft;
- een onvolwaardige leefstijl heeft (met betrekking tot beweging, stress en/ of slapen);
- moeite heeft met het opvolgen van dieet- en beweegadviezen, of onvoldoende therapietrouw toont.

Aanbeveling-2

Maak voorafgaand aan de operatie een inschatting van de benodigde zwaarte van de postoperatieve leefstijlinterventie.

Bied een patiënt laagdrempelig postoperatieve leefstijlinterventie aan wanneer er:

- onvoldoende gewichtsverlies wordt bereikt dan wel gewicht weer aanzienlijk toeneemt;
- onvolwaardige leefstijlverandering wordt bereikt;
- aanwijzingen zijn dat patiënt moeite heeft met het volgen van beweeg- en dieetadviezen.

Overwegingen

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Op basis van de beschikbare wetenschappelijke evidentie is de bewijskracht voor het effect van leefstijl interventies voor en na metabole chirurgie laag tot zeer laag. Hierbij is literatuur die betrekking heeft op de maagband expliciet weggelaten.

De reden voor de lage bewijskracht zit hem in het beperkt aantal studies, de diversiteit van interventies en uitkomstmaten die gebruikt worden en methodologische beperkingen in de studies. Daarnaast verschillen de studies sterk in de follow-up termijn en wie er geïncludeerd worden. Sommige studies includeren alle patiënten terwijl andere studies alleen patiënten includeren die onvoldoende compliant zijn aan dieet- en beweegadviezen of onvoldoende afvallen. Interventies waar nu weinig bewijs voor wordt gevonden zouden mogelijk effectiever blijken te zijn wanneer aangeboden aan een geselecteerde patiëntenpopulatie. De hoogste bewijskracht (lage GRADE) wordt gevonden voor het effect van leefstijlinterventies op gewichtsverlies.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Doel van leefstijl interventies rondom metabole chirurgie is het optimaliseren van de resultaten op de korte en langere termijn door compliance aan dieet- en beweegadviezen te vergroten. Het is bekend dat een grote groep patiënten zich niet houdt aan dieet- en beweegadviezen (Aarts, 2015; De Jong, 2017).

Hoewel het bij een deel van de patiënten niet noodzakelijk is om leefstijlinterventies aan te bieden in aanvulling op metabole chirurgie zal een significante subgroep wel degelijk gebaat zijn bij extra zorg om de noodzakelijke gedragsverandering door te voeren en vol te houden. Er zijn aanwijzingen vanuit de literatuur dat deelname aan een leefstijlprogramma een meerwaarde heeft als het gaat om gewichtsafname en het behoud daarvan en het in remissie blijven van co-morbiditeiten als diabetes (Jurgensen, 2019). Voor een one-size-fits-all benadering lijkt geen steun te bestaan bij patiënten noch in de wetenschappelijke literatuur.

Kosten (middelenbeslag)

Wanneer metabole chirurgie niet tot duurzaam gewichtsverlies leidt zijn er nauwelijks nog alternatieven, met alle persoonlijke en maatschappelijke gevolgen van dien. Van groot belang is dat patiënten optimaal en langdurig profiteren van de metabole ingreep.

Hoewel een deel van de patiënten voldoende heeft aan een chirurgische ingreep zal een aanzienlijk aantal patiënten baat hebben bij aanvullende leefstijl interventies om zich aan te passen aan het veranderd eet- en beweegpatroon. De kosten van de leefstijlinterventies aan deze groep patiënten zijn aanzienlijk minder dan de kosten en het verlies in kwaliteit van leven wanneer patiënten opnieuw chirurgisch ingrijpen nodig hebben en/of ernstig overgewicht houden wat vaak gepaard gaat met diverse co-morbiditeiten en andere zorgvragen.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

De werkgroep voorziet geen bezwaar van overige relevante stakeholders voor het aanbieden van pre- of postmetabole leefstijlinterventies.

Haalbaarheid en implementatie

Voor het tijdig kunnen aanbieden van leefstijl interventies aan patiënten die daar daadwerkelijk baat bij kunnen hebben omdat zij (dreigen) niet optimaal (te) profiteren van metabole chirurgie is het nodig om gewicht, eet- en beweeggedrag en compliance aan dieet- en beweegadviezen routinematig te monitoren. De intake fase voor de chirurgie kan gebruikt worden om die patiënten te selecteren die maximaal effect van een leefstijlinterventie zullen hebben.

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Aanbeveling- 1

De bewijskracht voor de geselecteerde uitkomstmaten is laag tot zeer laag. De ervaring leert dat sommige patiëntgroepen gebaat zullen zijn bij een preoperatieve leefstijlinterventie. Hiervoor zijn enkele indicaties geformuleerd. Er is niet een eenduidige invulling van een leefstijlinterventie om aan te bevelen. De invulling van de leefstijlinterventie zal afhangen van de behoeften van de patiënt.

In het kader van 'matched care' is het goed om na te gaan of de patiënt qua leefstijl iets te verbeteren heeft en

baat kan hebben bij een leefstijlinterventie. Indien dat het geval is, verwijs dan naar een gecombineerd leefstijlinterventie programma met begeleiding door de hierbij betrokken paramedici en/of leefstijlcoaches. Bij onvoldoende effect kan dan naar oordeel van de zorgverlener tijdig opgeschaald worden naar farmacotherapie of metabole chirurgie.

Aanbeveling-2

De bewijskracht voor de geselecteerde uitkomstmaten is laag tot zeer laag. De ervaring leert dat sommige patiëntgroepen gebaat zullen zijn bij een postoperatieve leefstijlinterventie (Jurgensen, 2019). Hiervoor zijn enkele indicaties geformuleerd. Er is niet een eenduidige invulling van een leefstijlinterventie om aan te bevelen. De invulling van de leefstijlinterventie zal afhangen van de behoeften van de patiënt.

Inleiding

Ernstig overgewicht kan reden zijn voor bariatrisch ingrijpen. Het ontstaan van het ernstige overgewicht als mede de effectiviteit van bariatrisch ingrijpen is vaak multifactorieel bepaald waarbij therapietrouw aan dieet- en beweegadviezen voor de lange termijn resultaten van groot belang is. De leefstijl interventies gegeven aan patiënten voor en na metabole chirurgie om therapietrouw te optimaliseren zijn echter zeer divers in Nederland. Het verminderen van de praktijkvariatie op basis van wetenschappelijke evidentie en de beste behandeling, gebaseerd op klinische expertise, is nodig zodat patiënten de juiste zorg krijgen. De leefstijlinterventie heeft als doel de uitkomsten van de metabole operatieve ingreep te versterken en is een aanvulling op de chirurgische ingreep. Veel patiënten hebben naast onvoldoende kennis van gezond gedrag, onvoldoende inzicht in eigen voedingspatroon, eetgedrag en ontbreekt het aan voldoende voedselvaardigheden. Dit kan een risico vormen voor succes op de lange termijn dat vermindert door een leefstijlinterventie.

Conclusies

Uitkomstmaat 1. Gewichtsverlies (cruciaal)

Laag GRADE	<p>Een leefstijlinterventie, zowel pre- als postoperatief, resulteert mogelijk in meer gewichtsverlies na metabole chirurgie vergeleken met standaard zorg.</p> <p><i>Bronnen: (Bond, 2015; Camolas, 2016; Kalarchian, 2013; Kalarchian, 2016 Macron, 2017; Ren, 2018; Stewart, 2015)</i></p>
-----------------------	---

Uitkomstmaat 2. Verbetering co-morbiditeiten (cruciaal)

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van een leefstijlinterventie op verbetering van co-morbiditeiten na metabole chirurgie vergeleken met standaard zorg</p> <p><i>Bronnen: (Camolas, 2016; Ren, 2018; Stewart, 2015)</i></p>
----------------------------	---

Uitkomstmaat 3. Kwaliteit van leven (belangrijk)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk wat het effect is van een leefstijlinterventie op de kwaliteit van leven na metabole chirurgie vergeleken met standaard zorg. <i>Bronnen: (Bond, 2015; Camolas, 2016; Kalarchian, 2016)</i>
----------------------------	---

Uitkomstmaat 4. Leefstijlverandering (belangrijk)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk wat het effect is van een leefstijlinterventie op leefstijlverandering na metabole chirurgie vergeleken met standaard zorg. <i>Bronnen: (Bond, 2015; Kalarchian, 2016; Ren, 2018)</i>
----------------------------	---

Uitkomstmaat 5. compliance (belangrijk)

- GRADE	Er is geen GRADE-beoordeling voor deze uitkomstmaat in verband met het ontbreken van studies.
--------------------	---

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

De systematische review van **Stewart (2015)** zocht naar RCT's of studies met een quasi-experimenteel design gericht op gedragsverandering (gerelateerd aan dieet of fysieke activiteit) en een minimum follow-up van 6 maanden. Elf studies werden geïncludeerd, waarvan er vier RCT's voldeden aan de PICO. De overige studies boden alleen een psychologische interventie (zie de module 'Psychologie rondom metabole chirurgie') of includeerden >10% patiënten met een maagband zonder de resultaten afzonderlijk te presenteren. Van de 4 studies bood er 1 studie (Solomon, 2009) een preoperatieve interventie, waarbij 50 patiënten gevraagd werden om meer dan 10 % excess weight loss te verliezen voor de operatie versus 50 patiënten in de controle groep. Drie studies boden een postoperatieve interventie; één RCT (Coen, 2015) vergelijkt 66 patiënten die gezondheidseducatie sessies plus een oefenprogramma met supervisie ontvingen met 62 patiënten die alleen gezondheidseducatie sessies kregen, één RCT (Nijamkin, 2012) vergeleek 72 patiënten die dieetadvies kregen met het advies 1000-1400 kcal en 60 tot 70 gram eiwitten per dag met 72 patiënten die geprinte instructies kregen over gezond eten en fysieke activiteit, een andere RCT (Swenson, 2007) vergeleek 19 patiënten die een eiwitrijk dieet kregen (South Beach Diet) met 13 patiënten die een standaard postoperatief dieet met weinig vet kregen. De follow-up duur varieerde van 6 tot 12 maanden.

De systematische review van **Ren (2018)** zocht naar RCT's of studies met een quasi-experimenteel design specifiek gericht op lichaamsbeweging na metabole chirurgie. Acht studies werden geïncludeerd, waarvan er zes RCT's voldeden aan de PICO. Eén van deze RCT's (Coen, 2015) werd ook geïncludeerd in het review van Stewart (2015). De vijf overige RCT's vergeleken diverse therapieën gericht op het verhogen van lichaamsbeweging met een controle groep bij totaal 227 patiënten. De follow-up duur varieerde van 3 tot 24 maanden.

Kalarchian (2013) beschreef resultaten van een RCT waarbij 119 patiënten die standaard zorg kregen werden vergeleken met 121 patiënten die ongeveer 6 maanden een leefstijlinterventie kregen met 8 face-to-face sessies gevolgd door 16 weken telefonische coaching voorafgaand aan een metabole operatieve ingreep. De

leefstijlinterventie bestond uit een dieet van 1200 tot 1400 calorieën per dag, een programma gericht op lichaamsbeweging (bijvoorbeeld zwemmen of wandelen) en leefstijladviezen kregen, bijvoorbeeld over een actievere leefstijl (traplopen), zelfmanagement betreffende postoperatief gewichtscntrole, eetgedrag en gemoedstoestand. 15% in de interventiegroep en 29% in de controle groep viel uit na randomisatie en werd geëxcludeerd in de analyse.

Bond (2015) beschreef een RCT waarbij 38 patiënten die standaard zorg kregen werden vergeleken met 42 patiënten die een fysieke activiteiten interventie kregen voorafgaand aan een metabole operatieve ingreep. De interventie bestond uit 6 opeenvolgende wekelijkse face-to-face counseling sessies, waarbij patiënten gedrags- en cognitieve strategieën geleerd werden om de interventiedoelen te bereiken, waaronder hoeveel gewandeld zou worden en huiswerkopdrachten gericht op gedragsverandering. 5% in de interventiegroep en 8% in de controle groep viel uit na randomisatie en werd geëxcludeerd in de analyse.

Camolas (2016) beschreef resultaten van een RCT waarbij 79 patiënten die standaard zorg kregen werden vergeleken met 68 patiënten die ongeveer 6 maanden een leefstijlinterventie kregen voorafgaand aan metabole chirurgie. De leefstijlinterventie was gebaseerd op 'INDIVIDUO's' procedures en werd gegeven door voedingsdeskundigen. Het doel van de interventie was om de energiedichtheid van het dieet te verlagen, een regelmatig eetpatroon aan te nemen, de eetsnelheid te verlagen en fysieke activiteit te verhogen. 24% in de interventiegroep en 23% in de controle groep viel uit na randomisatie en werd geëxcludeerd in de analyse.

Macron (2017) beschreef resultaten van een driearmige RCT, waarbij 22 patiënten gedurende 4 maanden een beweegprogramma met lage intensiteit kregen, waarvan twee keer per week met supervisie, 22 patiënten kregen hetzelfde beweegprogramma plus een support groep programma voor leefstijlaanpassingen (één keer per week) met een cognitief-gedragsmatige benadering en 22 patiënt standaard zorg voorafgaand aan metabole chirurgie. Geen van de patiënten in de oefeningengroep, 23% in de oefeningen plus leefstijlgroep en 18% in de controle groep viel uit na randomisatie en werd geëxcludeerd in de analyse.

Kalarchian (2016) beschreef resultaten van een pilot RCT waarbij 20 patiënten een 4 maanden durende gestructureerde dieetinterventie kregen, waarbij onder andere maaltijden werden thuis bezorgd werden vergeleken met 20 patiënten in een controlegroep. Patiënten die tussen de 10 en 14 maanden metabole chirurgie hadden ondergaan werden geïncludeerd.

Tabel 1 Overzicht van geïncludeerde studies

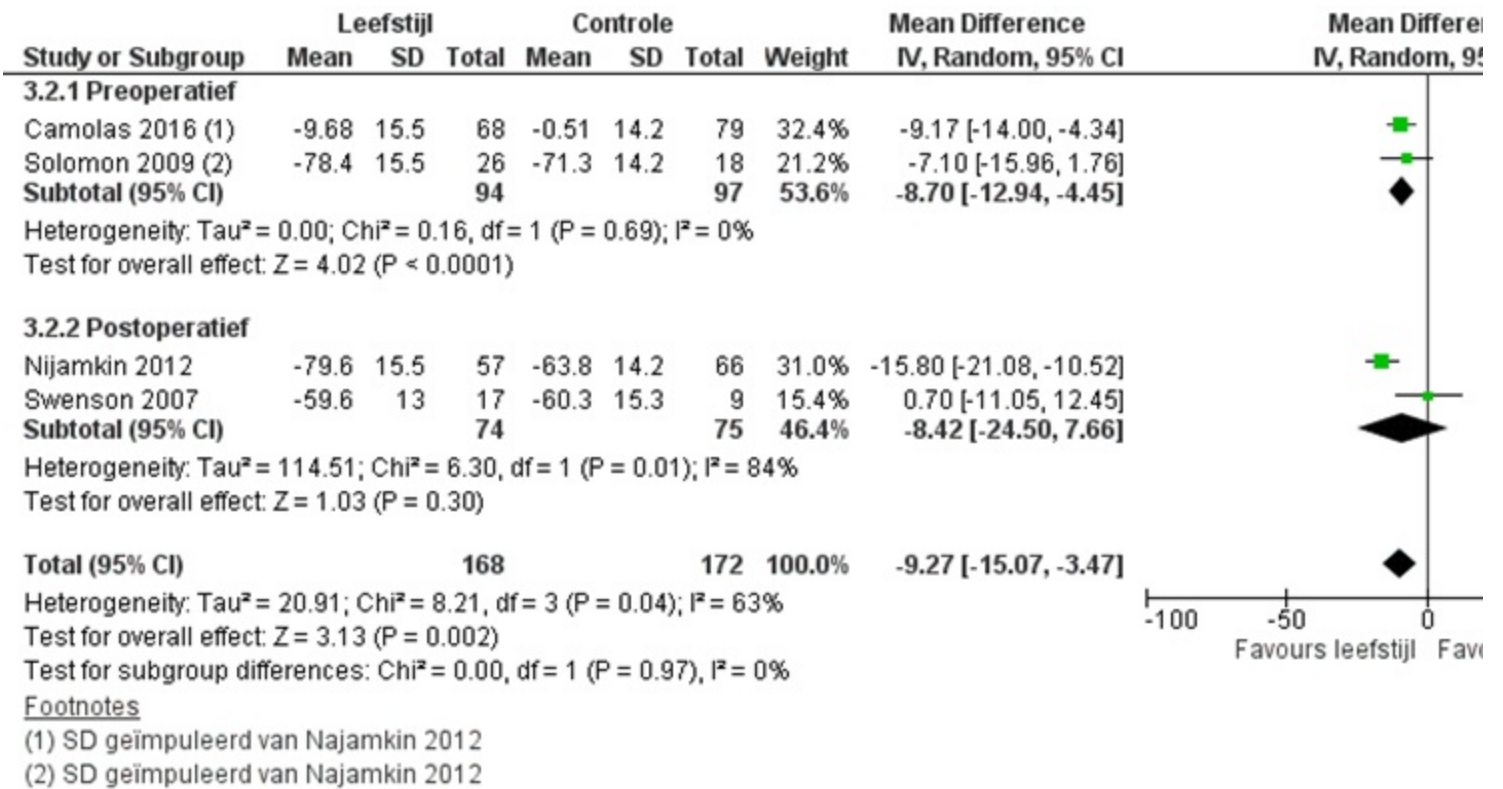
Studie	Interventie	Controle
<i>Preoperatief</i>		
Solomon, 2009 (in systematische review)	Gewichtsverlies	Geen
Kalarchian, 2013	Dieetadvies, bewegprogramma en leefstijladvies	Standaard zorg
Bond, 2015	Fysieke activiteiten met gedrags- en cognitieve strategieën	Standaard zorg
Camolas, 2016	Leefstijladviezen over dieet en fysieke activiteit	Standaard zorg
Macron, 2017	Beweegprogramma met of zonder support groep voor leefstijlaanpasingen	Standaard zorg
<i>Postoperatief</i>		
Kalarchian, 2016	Gestructureerde dieetinterventie	Korte instructie over gewichtscontrole na metabole chirurgie
Nijamkin, 2012 (in Stewart, 2015)	Dieetadvies	Geprinte instructies
Swenson, 2007 (in Stewart, 2015)	Eiwitrijk dieet	Standaard dieet met weinig vet
Coen, 2015 (in Stewart, 2015 en Ren, 2018)	Gezondheidseducatie sessies plus een beweegprogramma	Gezondheidseducatie sessies
Castello, 2011 (in Ren, 2018)	Beweegprogramma	Standaard zorg
Coleman 2016 (in Ren, 2018)	Beweegprogramma	Standaard zorg
Hassannejad 2017 (in Ren, 2018)	Beweegprogramma	Geen
Mundbjerg 2018 (in Ren, 2018)	Beweegprogramma	Standaard informatie over het belang van fysieke activiteit
Herring 2017 (in Ren, 2018)	Beweegprogramma	Standaard zorg

Resultaten

Uitkomstmaat 1. Gewichtsverlies (cruciaal)

Vier studies rapporteerden het percentage excess weight change. Bij zowel de pre- als postoperatieve interventies had de interventiegroep een grotere excess weight change. Het gepoolde gemiddelde verschil was -8,70 (95% BI -12,94 tot -4,45) bij preoperatieve leefstijlinterventies en -8,42 (95% BI -24,50 tot 7,66) bij postoperatieve leefstijlinterventies (**figuur 1**).

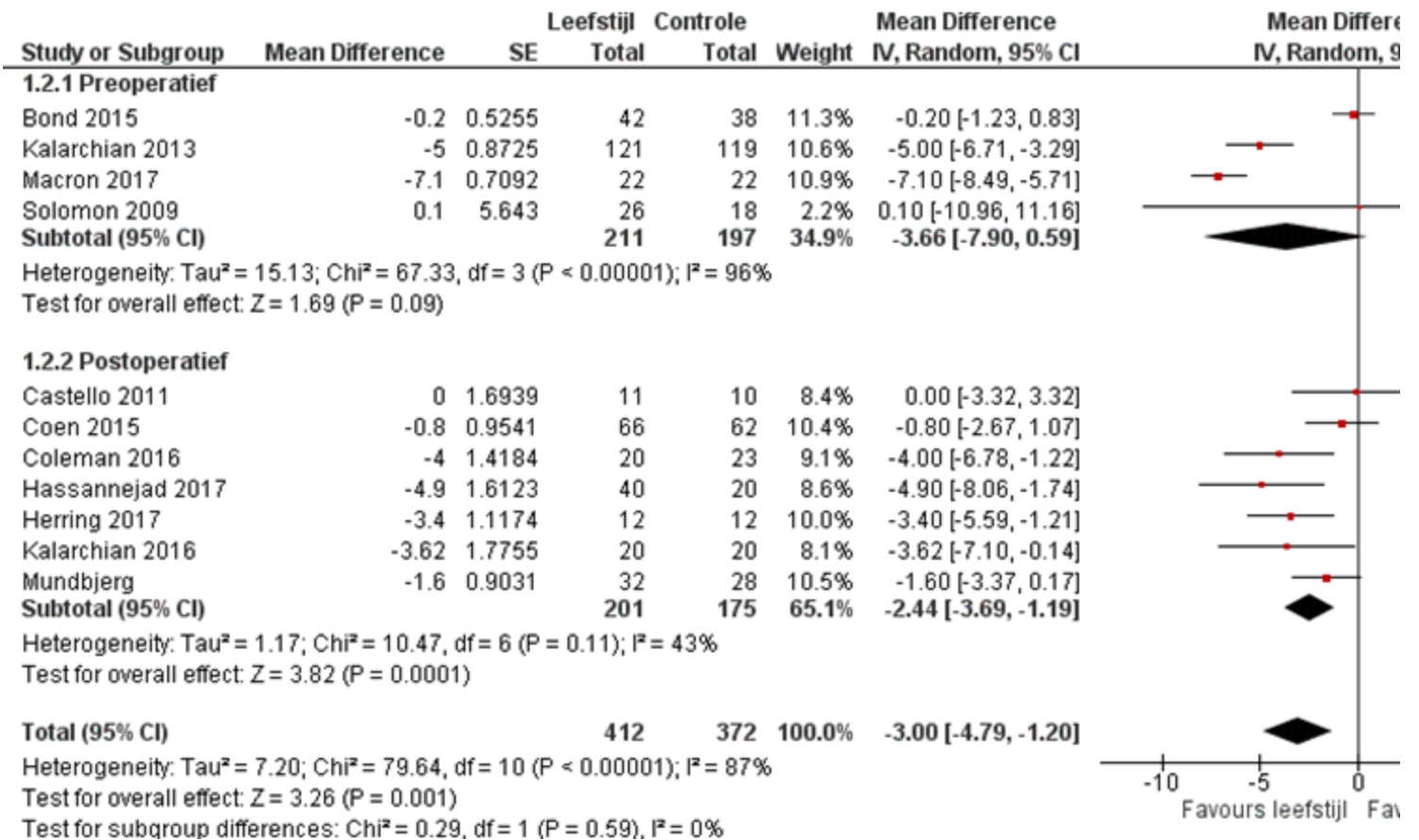
Figuur 1 Percentage excess weight change leefstijl interventie versus standaard zorg



Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Elf studies rapporteerden het gewicht na de interventie of het verschil tussen het baseline gewicht en het follow-up gewicht. Bij studies met postoperatieve interventies was het gepoolde gemiddelde verschil in gewichtsverlies -3,66 kg (95% BI -7,90 tot 0,59) in het voordeel van de interventiegroep. Bij studies met preoperatieve interventies was het gepoolde gemiddelde verschil in gewichtsverlies -2,44 kg (95% BI -3,69 tot -1,19) in het voordeel van de interventiegroep (figuur 2).

Figuur 2 Gewichtsverlies (kg) leefstijl interventie versus standaard zorg



Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat gewichtsverlies was afkomstig uit RCT's en begint op hoog. De bewijskracht is met twee niveaus verlaagd naar laag; één niveau verlaagd voor risk of bias (onduidelijke allocatie concealment, hoog aantal lost to follow-up, geen intention to treat analyse), één niveau vanwege klinische en statistische inconsistentie (verschillen in interventies, rapportage van gewichtsverlies, verschillende resultaten).

Uitkomstmaat 2. Verbetering co-morbiditeiten (cruciaal)

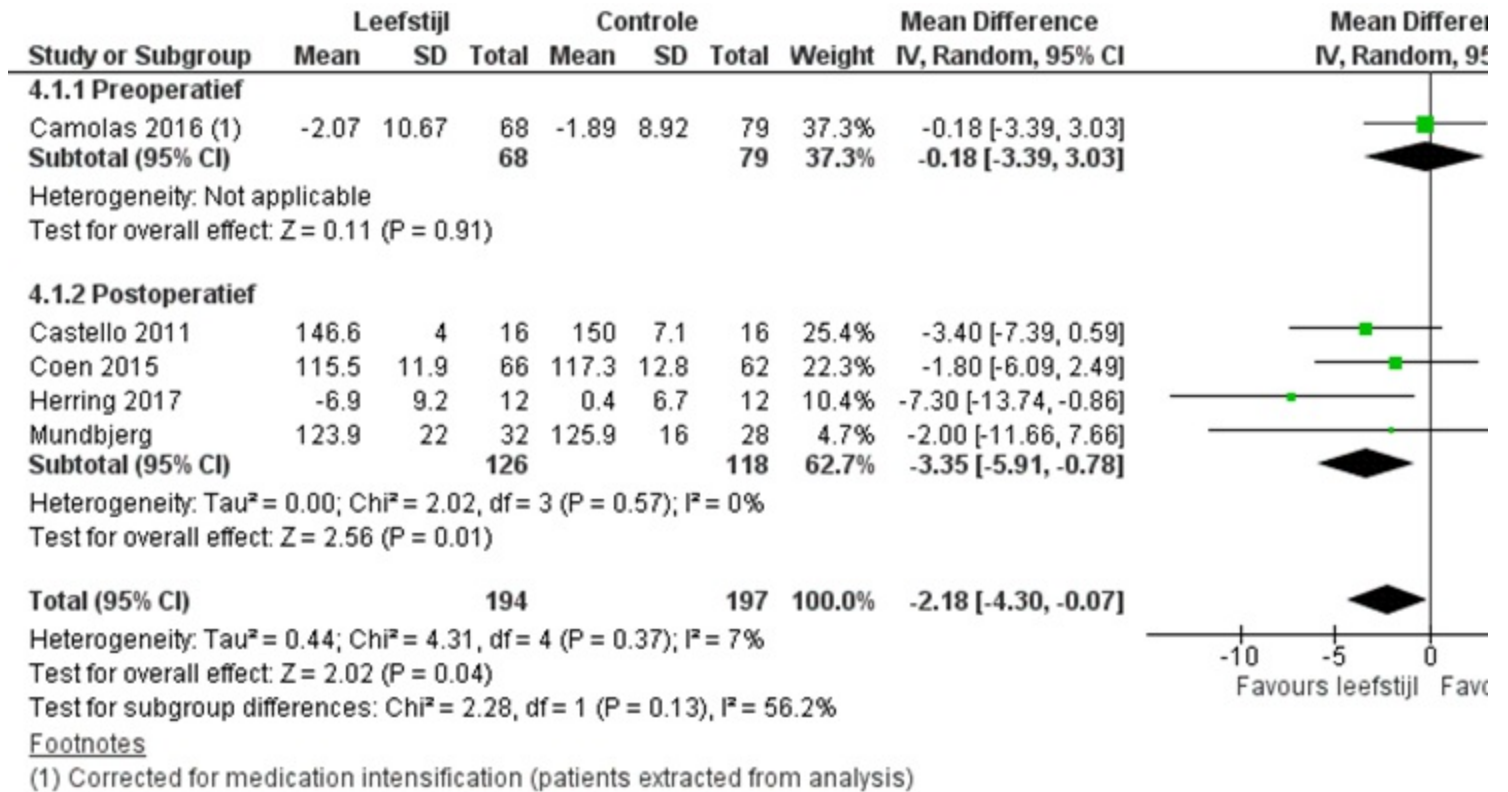
Solomon (2009) rapporteerde het gemiddelde aantal co-morbiditeiten. Dit was na 1 jaar follow-up 0,3 in de leefstijlgroep (n=50) versus 0,7 in de controle groep (n=50). De andere studies rapporteerden niet over co-morbiditeiten. Wel werden er een aantal waarden gerapporteerd.

Bloeddruk

Camolas (2016) rapporteerden de afname in bloeddruk ten opzichte van baseline na een preoperatieve interventie. De systolische druk nam met 0,45 (95% BI -2,97 tot 3,87) mm Hg meer af in de controle groep (**figuur 3**) en de diastolische bloeddruk nam met 0,18 (95% BI -3,39 tot 3,03) mm Hg meer af in de interventiegroep (**figuur 4**). Dit is geen klinisch relevant verschil.

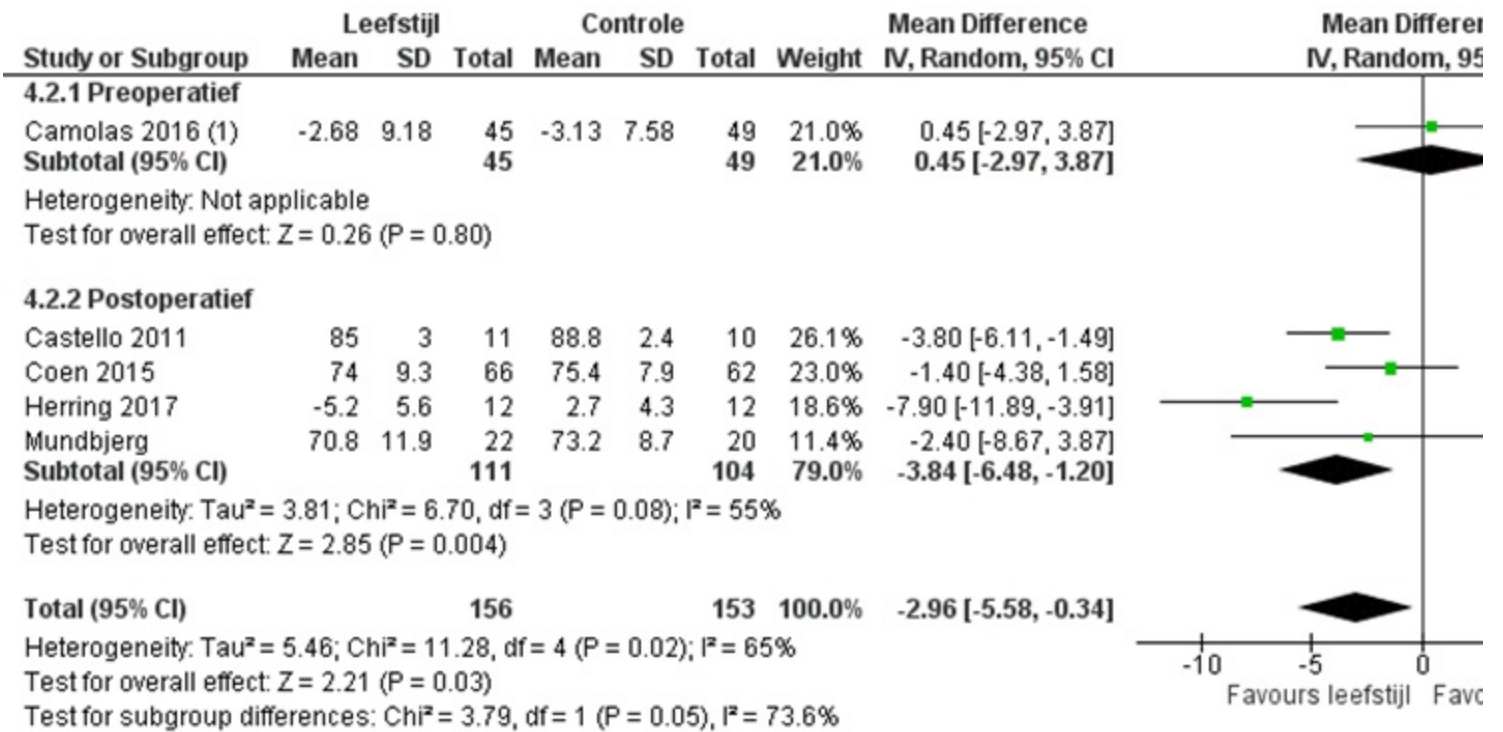
Vier studies rapporteerde de systolische en diastolische bloeddruk na een postoperatieve leefstijlinterventie. Het gepoolde gemiddelde verschil voor de systolische bloeddruk was -3,35 (95% BI -5,91 tot -0,78) mm Hg (**figuur 3**) in het voordeel van de interventiegroep en het gepoolde gemiddelde verschil voor de diastolische bloeddruk was -3,84 (95% BI -6,48 tot -1,20) mm Hg (**figuur 4**) in het voordeel van de interventiegroep.

Figuur 3 Systolische bloeddruk leefstijl interventie versus standaard zorg



Z: p-waarde van het gepoolde effect; *df*: degrees of freedom (vrijheidsgraden); *I*²: statistische heterogeniteit; *CI*: betrouwbaarheidsinterval

Figuur 4 Diastolische bloeddruk leefstijl interventie versus standaard zorg

Footnotes

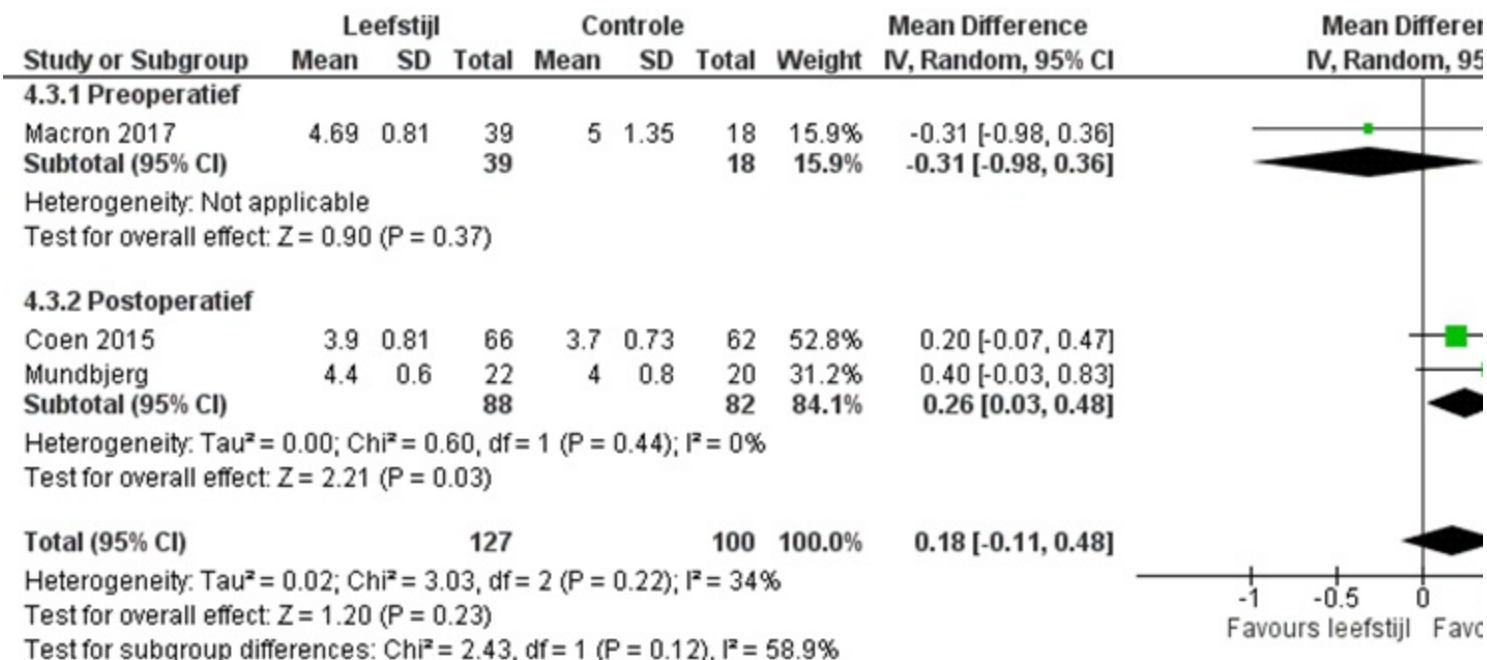
(1) Corrected for medication intensification (patients extracted from analysis)

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Totaal cholesterol

Drie studies rapporteerden het totaal cholesterol. Macron (2017) vond een gemiddeld verschil van -0,31 (95% BI -0,98 tot 0,36) in het voordeel van een interventiegroep. Twee studies vonden een gepoold gemiddeld verschil van -0,31 (95% BI -0,98 tot 0,36) in het voordeel van de controle groep (**figuur 5**).

Figuur 5 Totaal cholesterol (mmol/L) leefstijl interventie versus standaard zorg



Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Hemoglobine A1c (HbA1c)

Eén studie (Camolas, 2016) rapporteerde de afname in het HbA1c percentage ten opzichte van baseline. Dit was -0,13 (SD 0,33) in de interventiegroep versus -0,05 (SD 0,18) in de controlegroep. Eén studie in het review van Ren (2018) rapporteerde de HbA1c in mmol/L na twee jaar follow-up. De HbA1c was 34,1 (SD 4,1) in de interventiegroep versus 36,6 (SD 7,5) in de controlegroep.

Nuchtere glucose

Eén studie (Camolas, 2016) rapporteerde de afname in nuchtere glucose ten opzichte van baseline. Dit was -0,11 (SD 0,37) in de interventiegroep versus 0,07 (SD 0,48) in de controlegroep.

Eén studie in het review van Ren (2018) rapporteerde de nuchtere glucose na 4 maanden follow-up. Dit was 4,67 (SD 0,44) in de interventiegroep versus 4,75 (SD 0,62) in de controlegroep.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat verbetering van co-morbiditeiten was afkomstig uit RCT's en begint op hoog. De bewijskracht is met drie niveaus verlaagd naar zeer laag; één niveau verlaagd voor risk of bias (onduidelijke allocatie concealmeant, geen intention-to-treat analyse, hoog aantal lost to follow-up), één niveau vanwege klinische en statistische inconsistentie (verschillende vragenlijsten, tegenstrijdige resultaten, verschillende interventies) en met één niveau vanwege imprecisie (gering aantal patiënten).

Uitkomstmaat 3. Kwaliteit van leven (belangrijk)

De systematische reviews rapporteerden geen kwaliteit van leven. Drie aanvullende RCT's rapporteerden dit wel. Bond (2015) rapporteerde een gemiddelde physical component score van 44,3 (SD 9,1) in de leefstijlgroep (n=42) versus 39,6 (SD 9,2) in de controle groep (n=38) (gemiddeld verschil 4,70; 95% BI 0,68 tot 8,72). De

mentale componentscore was 49,2 (SD 10,1) in de leefstijlgroep versus 47,7 (SD 13,3) in de controle groep (gemiddeld verschil 1,50; 95% BI -3,72 tot 6,72).

Camolas (2016) rapporteerde verbetering in kwaliteit van leven op de ORWELL-R totale score. In de leefstijlgroep verbeterden patiënten met 11,04 punten (n=68) en in de controle groep met 6,58 punten (n=117). Kalarchian (2016) rapporteerde de kwaliteit van leven op de Participant Impact of Weight on Quality of Life (IWQOL-Lite). Dit was 91,6 (SD 2,1) in de leefstijlgroep (n=20) versus 89,1 (SD 2,2) in de controle groep (n=20) (gemiddeld verschil 2,50 (95% BI 1,17 tot 3,83)).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven was afkomstig uit RCT's en begint op hoog. De bewijskracht is met drie niveaus verlaagd naar zeer laag; één niveau verlaagd voor risk of bias (onduidelijke allocatie concealment, geen intention-to-treat analyse, hoog aantal lost to follow-up), één niveau vanwege klinische en statistische inconsistentie (verschillende vragenlijsten, tegenstrijdige resultaten, verschillende interventies) en met één niveau vanwege imprecisie (gering aantal patiënten).

Uitkomstmaat 4. Leefstijlverandering (belangrijk)

Bond (2014) rapporteerde verandering in dagelijkse matig-tot-vitale fysieke activiteit gemeten met een SenseWear armband. In de leefstijlgroep (n=42) bewogen patiënten gemiddeld 16,6 (SD 20,7) minuten per dag extra ten opzichte van baseline. In de controle groep (n=38) was dit -0,3 (SD 12,7) minuten per dag.

Eén studie in het review van Ren (2018) rapporteerde het verschil in dagelijkse matig-tot-vitale fysieke activiteit na 24 weken follow-up vergeleken met baseline. In de interventiegroep werd er een toename gezien van 7,5 (SD 19,8) minuten per dag (n=12) vergeleken met een afname van -3,4 (SD 16,2) minuten per dag in de controlegroep (n=12). Wel hadden de patiënten in de controlegroep een grotere toename in het aantal stappen per dag vergeleken met de interventiegroep. Dit was een toename van 242,7 (SD 2358,1) stappen in de interventiegroep versus 530,4 (SD 2300,2) stappen in de controlegroep.

Kalarchian (2016) rapporteerde verandering in calorie inname. Na 4 maanden nam de leefstijlgroep 108 calorieën minder (n=20) in ten opzichte van baseline versus 116 calorieën die de controle groep (n=20) extra innam ten opzichte van baseline. Na 6 maanden werd er geen significant verschil meer gevonden tussen de groepen (aantal calorieën werd niet gerapporteerd).

Eén studie in het review van Ren (2018) rapporteerde het verschil in calorie inname na 24 weken follow-up vergeleken met baseline. In de interventiegroep werd er een afname in calorie inname gezien van -209,2 (SD 478,5) kcal (n=12) vergeleken met een toename van 152,4 (SD 560,7) in de controlegroep (n=12).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat leefstijlverandering was afkomstig uit RCT's en begint op hoog. De bewijskracht is met drie niveaus verlaagd naar zeer laag; één niveau verlaagd voor risk of bias (onduidelijke allocatie concealment, geen intention-to-treat analyse, hoog aantal lost to follow-up), één niveau vanwege klinische en statistische inconsistentie (verschillende vragenlijsten, tegenstrijdige resultaten, verschillende interventies) en met één niveau vanwege imprecisie (gering aantal patiënten).

Uitkomstmaat 5. compliance (belangrijk)

Deze uitkomstmaat werd niet gerapporteerd in de gevonden studies.

Bewijskracht van de literatuur

Er is geen GRADE-beoordeling voor de uitkomstmaat 'compliance' in verband met het ontbreken van studies.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat is de effectiviteit van een leefstijlinterventie rondom metabole chirurgie vergeleken met een andere leefstijlinterventie of standaard zorg bij patiënten met een indicatie voor metabole chirurgie of die metabole chirurgie hebben ondergaan?

P: patiënten met een indicatie voor metabole chirurgie of die metabole chirurgie hebben ondergaan;

I: interventie gericht op leefstijlverandering rondom metabole chirurgie;

C: andere leefstijlinterventie/ standaard zorg;

O: (behoud van) gewichtsverlies (uitgedrukt in % Total Body Weight Loss of % Excess Weight Loss), verbetering van co-morbiditeit, kwaliteit van leven, leefstijlverandering.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte (behoud van) gewichtsverlies en verbetering van co-morbiditeit voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten en kwaliteit van leven, leefstijlverandering, compliance voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

De werkgroep definieerde voor geen van de uitkomstmaten klinische (patiënt) relevante verschillen. We hanteerden daarom, indien van toepassing, de onderstaande grenzen voor klinische relevantie en vergeleken de resultaten met deze grenzen: RR < 0,75 of > 1,25) (GRADE-recommendation) of Standardized mean difference (SMD=0,2 (klein); SMD=0,5 (matig); SMD=0,8 (groot). De interpretatie van continue uitkomstmaten is sterk context gebonden en hiervoor werden a priori geen grenzen voor klinische relevantie benoemd.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is op 20 december 2018 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews en RCT's die een leefstijlinterventie vergeleken met een andere leefstijlinterventie of standaard zorg bij patiënten met een indicatiestelling voor bariatric of die een metabole operatieve ingreep hebben ondergaan. Op 7 januari 2019 is een aanvullende bredere search gedaan in Embase. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. Daarnaast werden referentielijsten van reviews bekeken. De literatuurzoekactie leverde 1570 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- RCT's die elke vorm van leefstijlverandering (voeding- en/ of beweegcomponent) vergelijken met standaard zorg of een andere leefstijlinterventie.
- Vergelijking bij patiënten met een indicatiestelling voor metabole chirurgie of die een metabole operatieve ingreep hebben ondergaan.

Studies die > 10% patiënten includeerde met revisie chirurgie, biliopancreatic diversion met duodenal switch of maagband zonder de resultaten afzonderlijk te rapporteren zijn geëxcludeerd.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 18 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens elf studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en zeven studies definitief geselecteerd.

Resultaten

Twee systematische reviews en vijf aanvullende studies zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Aarts F, Geenen R, Gerdes VE, van de Laar A, Brandjes DP, Hinnen C. Attachment anxiety predicts poor adherence to dietary recommendations: an indirect effect on weight change 1 year after gastric bypass surgery. *Obes Surg*. 2015 Apr;25(4):666-72. doi: 10.1007/s11695-014-1423-7. PubMed PMID: 25204408.
- Bond DS, Thomas JG, King WC, Vithianathan S, Trautvetter J, Unick JL, Ryder BA, Pohl D, Roye GD, Sax HC, Wing RR. Exercise improves quality of life in bariatric surgery candidates: results from the Bari-Active trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2015 Mar;23(3):536-42. doi: 10.1002/oby.20988. Epub 2015 Jan 22. PubMed PMID: 25611582; PubMed Central PMCID: PMC4339393.
- Camolas J, Santos O, Moreira P, do Carmo I. INDIVIDUO: Results from a patient-centered lifestyle intervention for obesity surgery candidates. *Obes Res Clin Pract*. 2017 Jul - Aug;11(4):475-488. doi: 10.1016/j.orcp.2016.08.003. Epub 2016 Aug 25. PubMed PMID: 27569864.
- de Jong MMC, Hinnen C. Bariatric surgery in young adults: a multicenter study into weight loss, dietary adherence, and quality of life. *Surg Obes Relat Dis*. 2017 Jul;13(7):1204-1210. doi: 10.1016/j.soard.2017.02.026. Epub 2017 Mar 7. PubMed PMID: 28396129.
- Jurgensen JA, Reidt W, Kellogg T, Mundi M, Shah M, Collazo Clavell ML. Impact of Patient Attrition from Bariatric Surgery Practice on Clinical Outcomes. *Obes Surg*. 2019;29(2):579-584. doi:10.1007/s11695-018-3565-5
- Kalarchian MA, Marcus MD, Courcoulas AP, Cheng Y, Levine MD. Preoperative lifestyle intervention in bariatric surgery: initial results from a randomized, controlled trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2013 Feb;21(2):254-60. doi: 10.1002/oby.20069. PubMed PMID: 23404832; PubMed Central PMCID: PMC3610845.
- Kalarchian MA, Marcus MD, Courcoulas AP, Lutz C, Cheng Y, Sweeny G. Structured dietary intervention to facilitate weight loss after bariatric surgery: A randomized, controlled pilot study. *Obesity (Silver Spring)*. 2016 Sep;24(9):1906-12. doi: 10.1002/oby.21591. Epub 2016 Jul 28. PubMed PMID: 27466039.

Marcon ER, Baglioni S, Bittencourt L, Lopes CL, Neumann CR, Trindade MR. What Is the Best Treatment before Bariatric Surgery? Exercise, Exercise and Group Therapy, or Conventional Waiting: a Randomized Controlled Trial. *Obes Surg.* 2017 Mar;27(3):763-773. doi: 10.1007/s11695-016-2365-z. PubMed PMID: 27620342.

Ren ZQ, Lu GD, Zhang TZ, Xu Q. Effect of physical exercise on weight loss and physical function following bariatric surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ Open.* 2018 Oct 31;8(10):e023208. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023208. PubMed PMID: 30385445; PubMed Central PMCID: PMC6252776.

Stewart F, Avenell A. Behavioural Interventions for Severe Obesity Before and/or After Bariatric Surgery: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg.* 2016 Jun;26(6):1203-14. doi: 10.1007/s11695-015-1873-6. Review. PubMed PMID: 26342482.

Psychologie rondom metabole chirurgie bij behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Wat is de rol van psychologie voor- en/of na een metabole chirurgie?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

1. Wat zijn de (on)gunstige effecten van preoperatieve psychologie bij patiënten met een indicatie voor metabole chirurgie?
2. Wat zijn de (on)gunstige effecten van pre- en postoperatieve psychologie bij patiënten met een indicatie voor metabole chirurgie?
3. Wat zijn de (on)gunstige effecten van postoperatieve psychologie bij patiënten die metabole chirurgie hebben ondergaan?

Aanbeveling

Aanbeveling-1

Laat de patiënt screenen door een psycholoog op preoperatieve psychologische risicofactoren.

Verwijs een patiënt naar een psycholoog voor een preoperatieve psychologische interventie bij (vermoeden van) preoperatieve risicofactoren zoals:

- psychiatrische co-morbiditeit (onder andere eetstoornis, depressie, impulscontroleproblematiek, emotionele instabiliteit);
- beperkte compliance aan afspraken en dieet- beweegadviezen.

Aanbeveling-2

Monitor het postoperatieve proces (onder andere therapietrouw, stemming, sociale steun) en uitkomstmaten (gewicht, kwaliteit van leven, psychopathologie) om tijdig te kunnen bepalen wie er aanvullende psychologische zorg nodig heeft na metabole chirurgie.

Verwijs een patiënt naar een psycholoog voor een postoperatieve psychologische interventie bij een afwijkend beloop van één of meer van de volgende indicatoren:

- gewicht;
- kwaliteit van leven;
- psychisch functioneren (onder andere stemming, gestoord eetgedrag, verslaving, dwang);
- beperkte compliance aan afspraken en dieet- beweegadviezen.

Overwegingen

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de

uitgangsvraag betrekking heeft.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Op basis van de beschikbare wetenschappelijke evidentie is de bewijskracht voor psychologische interventies rondom metabole chirurgie laag tot zeer laag. Hierbij is literatuur die betrekking heeft op de maagband expliciet weggelaten.

De reden voor de lage bewijskracht zit hem in het beperkt aantal studies, de diversiteit van interventies en uitkomstmaten die gebruikt worden en methodologische beperkingen in de studies.

Daarnaast kenmerken de studies zich door het includeren van alle patiënten die voor bariatricie in aanmerking komen, zonder een selectie te maken in patiënten die baat kunnen hebben bij een psychologische interventie. Daarmee lijken deze studies ervan uit te gaan dat iedere patiënt die in aanmerking komt voor metabole chirurgie behoefte heeft aan en kan profiteren van psychologische zorg. Er is echter geen evidentie dat een algemeen psychologische interventie voor alle patiënten effectief/nodig is. Interventies waar nu weinig bewijs voor wordt gevonden zouden mogelijk effectiever blijken te zijn wanneer deze wordt aangeboden aan een beter geselecteerde patiëntenpopulatie.

Voor het effect van gerichte psychotherapeutische interventies voor patiënten met specifieke problemen is wel enige evidentie. Daarbij is vooral onderzoek gedaan naar de effectiviteit van preoperatieve Cognitieve Gedragstherapie (CGT) gericht op het vergroten van de zelfcontrole bij mensen met een eetbuistoornis (Vaidya, 2006; Ashton 2009). Dit onderzoek toont aan dat dergelijke interventies een positief effect kunnen hebben op de lange termijn resultaten na metabole chirurgie (Ashton, 2011; Papalazarou, 2010). Voor zover bekend zijn er geen studies die de effectiviteit van specifieke psychotherapeutische interventies hebben onderzocht bij postbariatricie patiënten met specifieke problemen (onder andere depressie, Body Dysmorphic Disorder, verslaving). De algemene Trimbos richtlijnen voor de behandeling van deze problemen, ongeacht of de patiënt ernstige obesitas heeft, geven een goede indicatie voor de effectiviteit van deze interventies (zie www.ggzrichtlijnen.nl/). Verder geeft de monodisciplinaire richtlijn 'Bariatric Psychologie' uit 2015 (NIP) richtlijnen voor het vormgeven van pre- en postoperatieve zorg, waarbij naast inhoudelijke aspecten ten aanzien van diagnostiek en behandeling ook richtlijnen worden gegeven voor organisatorische randvoorwaarden voor de psychologische zorg, zoals het vereiste kwalificatieniveau van de psycholoog.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Doel van psychologische interventies rondom metabole chirurgie is het optimaliseren van de resultaten op de korte en langere termijn. Een deel van de patiënten heeft geen baat bij aanvullende psychologische zorg, wat ook blijkt uit een relatief lage compliance in sommige studies. Mogelijk hebben deze patiënten wel baat bij lotgenotencontact. Een significantie subgroep heeft weldegelijk baat bij extra psychologische zorg. Deze zorg moet zoveel mogelijk 'tailor-made' worden gegeven, passend bij de problemen en behoeften die er bestaan bij de patiënt, uiteraard indachtig de relevante en vigerende risicofactoren dan wel contra-indicaties voor metabole chirurgie. Het aandeel ernstige psychopathologie in deze groep is hoog; van de obesitaspatiënten die zich aanmelden voor screening, is ooit 30% geclassificeerd met een DSM5-stoornis. Er zijn aanwijzingen dat patiënten met een ernstige psychiatrische voorgeschiedenis of co-morbiditeit (Rutledge, 2011), slechte compliance en beperkte sociale steun een grotere kans hebben om onvoldoende af te vallen na metabole

chirurgie (Ter Braak, 2018). Daarnaast is er een groep patiënten die voor en na metabole ingreep psychopathologie laat zien zoals eetstoornissen (BED), verslavingsgedrag en stemmingsproblemen die aanvullend psychologische behandeling noodzakelijk maakt om suboptimaal resultaat dan wel een gecompliceerd postoperatief beloop te voorkomen dan wel bij te stellen.

Kosten (middelenbeslag)

Van groot belang is dat patiënten optimaal en langdurig profiteren van de metabole ingreep. Hoewel een groot deel voldoende heeft aan een chirurgische ingreep zal een substantieel deel van de patiënten baat hebben bij een aanvullende psychologische behandeling om zich aan te passen aan het veranderd eet- en beweegpatroon en om te gaan met specifieke problemen die kunnen samenhangen met de operatie en het gewichtsverlies, zoals een verslavingsgedrag, veranderd lichaamsbeeld en relatieproblemen. De kosten van een (korte) psychologische interventie bedraagt honderden tot enkele duizenden euro's wat niet in verhouding staat met de veel hogere kosten en het verlies in kwaliteit van leven wanneer patiënten opnieuw chirurgie nodig hebben dan wel psychische problemen en/of ernstig overgewicht houden wat vaak gepaard gaat met het hebben van diverse co-morbiditeiten.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

De indicatiestelling voor en uitvoering van psychologische behandelingen bij deze specifieke doelgroep waarvan bekend is dat er veel complexe psychopathologie aanwezig is waaronder persoonlijkheidsstoornissen, eetstoornissen en stemmingsstoornissen behoort tot het taakgebied van de specialistisch opgeleide klinisch psycholoog (BIG art 14). In lijn met de gang van zaken bij de somatisch specialismen wordt aanbevolen om diagnostiek, begeleiding en controle onder eindverantwoordelijkheid/supervisie van een klinisch psycholoog te laten plaatsvinden die deel uitmaakt van het multidisciplinaire team. In veel gevallen zullen (een deel van) de werkzaamheden naar een GZ-psycholoog (Big artikel 3) gedelegeerd kunnen worden die in voorkomende gevallen een beroep kan doen op de klinisch psycholoog.

Haalbaarheid en implementatie

Het kunnen aanbieden van psychologische interventies aan die patiënten die daar ook daadwerkelijk baat bij kunnen hebben omdat zij (het risico lopen) niet optimaal profiteren van metabole chirurgie wordt met name bemoeilijkt doordat eenduidige preoperatieve risicofactoren voor suboptimale resultaten ontbreken en patiënten onvoldoende routinematig worden gemonitord (Routine Outcome Monitoring) op relevante uitkomst- (gewicht, kwaliteit van leven, psychopathologie) en procesmaten (onder andere therapietrouw, sociale steun, stemming).

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

De bewijskracht voor de geselecteerde uitkomstmaten is laag tot zeer laag. Voor preoperatieve interventies is er laaggradig bewijs voor effectiviteit. Om te kunnen bepalen wie er aanvullende psychologische zorg nodig heeft voorafgaand aan metabole chirurgie dient er een preoperatieve psychologische screening plaats te vinden op risicofactoren. Deze risicofactoren zijn enerzijds richtinggevend voor een preoperatieve psychologische interventie, anderzijds draagt een dergelijke screening bij aan een optimale patiëntselectie ten aanzien van metabole chirurgie. De inhoud van de psychologische interventie staat niet van tevoren vast maar zal afhangen van de problemen en behoeften van de patiënt.

Inleiding

Psychologische zorg voorafgaand aan en na metabole chirurgie heeft tot doel het resultaat van een operatie qua gewichtsverlies te optimaliseren, te behouden op lange termijn en de kans op psychologische en somatische complicaties te minimaliseren. Daarnaast dient de psycholoog in het preoperatieve screeningsproces een rol te spelen bij de selectie van patiënten. Dit op basis van risicofactoren waarvan bekend is dat deze een suboptimaal resultaat of een gecompliceerd postoperatief beloop in de hand kunnen werken. De psycholoog levert hiermee een belangrijke bijdrage door te bepalen of aanvullende zorg nodig is en of dat er evidente contra-indicaties zijn. Hoewel psychologische zorg in Nederland standaard deel uitmaakt van het multidisciplinaire voor- en natraject, is er veel variatie tussen ziekenhuizen in hoe deze zorg vorm en inhoud krijgt. Het uniformeren van deze zorg op basis van wetenschappelijke evidentie en 'best possible practice', gebaseerd op klinische expertise, is nodig zodat patiënten de juiste zorg krijgen.

Conclusies

Vergelijking 1. Preoperatieve psychologische interventie

Uitkomstmaat 1.1 Gewichtsverlies (cruciaal)

Laag GRADE	Preoperatieve cognitieve gedragsinterventie resulteert mogelijk niet in meer gewichtsverlies na metabole chirurgie vergeleken met standaard zorg. <i>Bronnen: (Cassin, 2016)</i>
-----------------------	---

Uitkomstmaat 1.2 Veranderingen in psychopathologie (cruciaal)

Laag GRADE	Preoperatieve cognitieve gedragsinterventie resulteert mogelijk in verbeterde psychopathologie enkele weken na de interventie, maar niet op langere termijn. <i>Bronnen: (Cassin, 2016; Gade, 2014; Gade, 2015; Hjelmesaeth, 2018)</i>
-----------------------	---

Vergelijking 2. Pre- en postoperatieve psychologische interventie

Uitkomstmaat 2.1 Gewichtsverlies (cruciaal)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk wat het effect is van pre- en postoperatieve cognitieve gedragsinterventie op gewichtsverlies na metabole chirurgie vergeleken met standaard zorg. <i>Bronnen: (Lier, 2012; Ogden, 2014)</i>
----------------------------	--

Uitkomstmaat 2.2 Veranderingen in psychopathologie (cruciaal)

- GRADE	Er werden geen studies geïncludeerd die verandering in psychopathologie rapporteerde voor de vergelijking psychologie versus standaard zorg.
--------------------	--

Vergelijking 3. Postoperatieve psychologische interventie

Uitkomstmaat 3.1 Gewichtsverlies (cruciaal)

Laag GRADE	<p>Postoperatieve cognitieve gedragsinterventie resulteert mogelijk niet in meer gewichtsverlies na metabole chirurgie vergeleken met standaard zorg.</p> <p><i>Bronnen: (Wild, 2015; Wild, 2017)</i></p>
-----------------------	---

Uitkomstmaat 3.2 Veranderingen in psychopathologie (cruciaal)

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van postoperatieve cognitieve gedragsinterventie op psychopathologie na metabole chirurgie vergeleken met standaard zorg.</p> <p><i>Bronnen: (David, 2015; Weineland, 2012a; Weineland 2012b; Wild, 2015; Wild, 2017)</i></p>
----------------------------	---

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Vergelijking 1. Preoperatieve psychologische interventie

Twee studies onderzochten het effect van een preoperatieve interventie bij patiënten met een indicatiestelling voor metabole chirurgie.

Cassin (2016) beschreef resultaten van een pilot RCT. Veranderingen in psychopathologie werden gerapporteerd van 23 patiënten die 6-wekelijkse telefonische sessies van circa 55 minuten met cognitieve gedragstherapie en 24 patiënten die standaard zorg ontvingen. Zeven van de 23 patiënten (30%) gerandomiseerd in de behandelgroep hebben de cognitieve gedragstherapie niet afgemaakt. Het tijdsinterval tussen de pre- en postmetingen was 7 weken.

Gade (2014), Gade (2015) en Hjelmesaeth (2018) beschreven resultaten van een RCT na respectievelijk 10 weken, 1 jaar en 4 jaar follow-up. Gewichtsverlies en veranderingen in psychopathologie werden gerapporteerd van 50 patiënten die 10 sessies cognitieve gedragstherapie kregen, waarvan 6 telefonisch en 52 patiënten die standaard zorg ontvingen.

Vergelijking 2. Pre- en postoperatieve psychologische interventie

Twee studies onderzochten het effect van een psychologische interventie die preoperatief begint en postoperatief doorloopt bij patiënten met een indicatiestelling voor metabole chirurgie.

Lier (2012) beschreef resultaten van een RCT. 49 patiënten kregen cognitieve gedragstherapie in wekelijkse preoperatieve groep sessies gedurende 6 weken en 3 postoperatieve groep sessies 6 maanden, 1 jaar en 2 jaar na de operatie. 35 patiënten (83%) namen deel aan minstens 5 preoperatieve groep sessies en 23 patiënten (55%) namen deel aan minstens 2 postoperatieve sessies. Gewichtsverlies na 1 jaar in de interventie groep werd vergeleken met 50 patiënten in de controle groep die standaard zorg ontvingen.

Ogden (2014) beschreef resultaten van een RCT. 82 patiënten ontvingen een interventie bestaande uit 3 één-op-één sessies van 50 minuten met een gezondheidszorgpsycholoog; twee weken voor de operatie, postoperatief voordat de patiënt ontslagen werd uit het ziekenhuis en na 3 maanden. Gewichtsverlies na 12 maanden werd vergeleken met 80 patiënten die standaard zorg ontvingen.

Vergelijking 3. Postoperatieve psychologische interventie

Drie studies onderzochten het effect van een postoperatieve interventie bij patiënten na metabole chirurgie.

David (2015) beschreef resultaten van een pilot RCT. Veranderingen in psychopathologie werden gerapporteerd van 23 patiënten die een eenmalige sessie motiverende gespreksvoering kregen. Verandering in psychopathologie na 12 weken werd vergeleken met 28 patiënten die standaard zorg ontvingen.

Weineland (2012a) en **Weineland (2012b)** beschreven resultaten van een pilot RCT postinterventie en na 6 maanden. 19 patiënten kregen twee face-to-face sessies en een 6-weekse behandeling via internet en een wekelijkse telefonische support sessie. Van deze 19 patiënten gingen 16 patiënten naar de eerste face-to-face sessie en 16 patiënten gebruikten de internet applicatie. Verandering in psychopathologie werd vergeleken met 20 patiënten die standaard zorg ontvingen.

Wild (2015) en **Wild (2017)** beschreven resultaten van een RCT na respectievelijk 1 jaar en gemiddeld 37,9 maanden follow-up. 59 patiënten kregen een 1 jaar durend programma met 5 face-to-face groep sessies, gevolgd door 6 video conferentie groep sessies en 3 face-to-face groep sessies. Gewichtsverlies en verandering in psychopathologie werd vergeleken met 58 patiënten die standaard zorg ontvingen.

Resultaten

Vergelijking 1. Preoperatieve psychologische interventie

Uitkomstmaat 1.1 Gewichtsverlies (cruciaal)

10 weken na de preoperatieve interventie rapporteerde Gade (2014) een gecorrigeerd verschil in BMI van 1,1 kg/m² (95% CI -1,8 tot -0,35) in het voordeel van de interventiegroep. Gade (2015) rapporteerde een gemiddeld gewichtsverlies 37,3 kg (95% BI -40,4 tot -34,2) in de interventiegroep versus 40,0 kg (95% BI -43,3 tot -36,7) in de controlegroep na 1 jaar.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'gewichtsverlies' was afkomstig uit RCT's en begint op hoog. De bewijskracht is niet verlaagd voor risk of bias ondanks dat de studie niet geblindeerd is (wij achtten dit effect te klein om de bewijskracht te verlagen). De bewijskracht werd met twee niveaus verlaagd naar laag voor imprecisie (slechts 1 pilot RCT met 47 patiënten).

Uitkomstmaat 1.2 Veranderingen in psychopathologie (cruciaal)

De studies gebruikten verschillende vragenlijsten om veranderingen in psychopathologie vast te stellen. Vanwege de verschillen in rapporteren van uitkomsten en aangeboden interventies zijn de resultaten van studies niet gepooled.

Cassin (2016) rapporteerde een lagere gemiddelde score op de binge eating scale (0 tot 46, hoger = slechter) voor de interventie-groep (8,7 standaard deviatie (SD) 8,0) vergeleken met de controlegroep (16,1 SD 7,5) (F-test for the group (intervention versus control) × Time (baseline versus post-intervention) interaction) 9,75) en ook op de Emotional Eating Scale (Anger 15,2 SD 7,4 versus 18,8 SD 9,0, F-test: 8,24; Anxiety 12,1 SD 4,3

versus 14,9 SD 6,2, F-test: 8,24; Depression 8,0 SD 3,9 versus 10,2 SD 4,6, F-test: 12,44). Ook op de Patient Health Questionnaire (9 item) scoorde de interventiegroep beter 3,3 SD 3,4 versus 6,4 SD 5,3, F-test: 14,17 net als op de Generalized Anxiety Disorder (7 item) 2,0 SD 3,1 versus 5,1 SD 3,9, F-test: 12,0.

Gade (2014), Gade (2015) en Hjelmesaeth (2018) rapporteerde de subschalen van de Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ R-21) (0 tot 100 schaal, hoger = slechter). De gecorrigeerde groepsverschillen waren na 10 weken -19 (95% BI -26 tot -12) op de subschaal emotional eating en -19 (95% BI -25 tot -14) op de subschaal uncontrolled eating, beiden in het voordeel van de interventie groep en 20 (95% BI -28 tot -13) op de subschaal Cognitive restraint in het voordeel van de controle groep. Deze verschillen werden kleiner 1 jaar na de operatie -7,3 (95% BI -15,6 tot 1,0), -5,6 (-11,7 tot 0,6) en 5,9 (-2,2 tot 14,0) voor respectievelijk emotional eating, uncontrolled eating en cognitive restraint en na 4 jaar follow-up allemaal in het voordeel van de controle groep: 5,8 (95% BI -3,5 tot 15,1), 2,6 (-4,4 tot 9,5) en 6,1 (-3,0 tot 15,2) voor respectievelijk emotional eating, uncontrolled eating en cognitive restraint.

Op de HADS subschalen (0 tot 21) angst en depressie was het verschil -2,5 (95% BI -3,5 tot -1,4) en -2,8 (95% BI -3,9 tot -1,6) beiden in het voordeel van de interventie groep, na 1 jaar was dit -1,8 (95% BI -2,9 tot -0,6) en -0,5 (95% BI -1,3 tot 0,4) in het voordeel van de interventie groep en na 4 jaar follow-up allemaal in het voordeel van de controle groep: 0,9 (95% BI -0,4 tot 2,3) en 1,6 (95% BI 0,2 tot 2,9).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'Veranderingen in psychopathologie' was afkomstig uit RCT's en begint op hoog. De bewijskracht is met drie niveaus verlaagd naar zeer laag; één niveau verlaagd voor risk of bias (geen intention to treat analyse) en met één niveau vanwege imprecisie (slechts 2 kleine studies).

Vergelijking 2. Pre- en postoperatieve psychologische interventie

Uitkomstmaat 2.1 Gewichtsverlies (cruciaal)

Lier (2012) rapporteerde een gemiddeld gewichtsverlies 46,1 kg (SD 9,9) in de interventie groep versus 42,9 kg (SD 12,7) in de controle groep na 1 jaar. In de interventiegroep hadden 30 patiënten meer dan 50% excess weightloss vergeleken met 23 patiënten in de controle groep (RR 1,33; 95% BI 0,92 tot 1,93).

Ogden (2014) rapporteerde een gemiddeld gewichtsverlies 47,45 kg in de interventie groep versus 45,25 kg in de controle groep na 1 jaar. De gemiddelde BMI na de 1 jaar was 33,8 kg/m² (95% BI 32,48 tot 35,14) in de interventie groep versus 34,53 (95% BI 33,17 tot 35,88) in de controle groep. Dit is geen klinisch relevant verschil.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'gewichtsverlies' was afkomstig uit RCT's en begint op hoog. De bewijskracht is met drie niveaus verlaagd naar zeer laag; één niveau verlaagd voor risk of bias (geen intention-to-treat analyse), één niveau vanwege klinische en statistische inconsistentie (verschillen in rapportage van gewichtsverlies, verschillende resultaten) en één niveau vanwege imprecisie (slechts twee kleine studies).

Uitkomstmaat 2.2 Veranderingen in psychopathologie (cruciaal)

Geen van de studies die een pre- en postoperatieve interventie vergeleken met standaard zorg rapporteerden veranderingen in psychopathologie.

Bewijskracht van de literatuur

Er is geen GRADE-beoordeling voor de uitkomstmaat 'Veranderingen in psychopathologie' in verband met het ontbreken van studies.

Vergelijking 3. Postoperatieve psychologische interventie

Uitkomstmaat 3.1 Gewichtsverlies (cruciaal)

Wild (2015) rapporteerde een percentage excess weightloss van 67,1% (95% BI 60,0 tot 74,1) in de interventie groep versus 65,9% (95% BI 59,4 tot 72,3) in de controlegroep (verschil -1,16; 95% BI -7,90 tot 5,57) na 1 jaar. Na een gemiddelde follow-up van 37,9 maanden was dit 60,3% (95% BI 55,0 tot 65,7) in de interventie-groep versus 62,1% (95% BI 59,4 tot 72,3) in de controlegroep (verschil 1,8; 95% BI -6,0 tot 9,5) (Wild, 2017). Dit zijn geen klinisch relevante verschillen.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'gewichtsverlies' was afkomstig uit RCT's en begint zodoende op hoog. De bewijskracht is met twee niveaus verlaagd naar laag; één niveau verlaagd voor risk of bias (drop-out rate van 36,8%) en één niveau vanwege imprecisie (slechts 1 kleine studie).

Uitkomstmaat 3.2 Veranderingen in psychopathologie (cruciaal)

De studies gebruikten verschillende vragenlijsten om veranderingen in psychopathologie vast te stellen. Vanwege de verschillen in rapporteren van uitkomsten, aangeboden interventies en follow-up momenten zijn de resultaten van studies niet gepooled.

David (2015) rapporteerde geen vergelijkbare resultaten tussen de interventie en controlegroep na afloop van de een eenmalige postoperatieve sessie motiverende gespreksvoering. Er waren echter wel baseline verschillen tussen de interventie en de controlegroep, waarbij de interventiegroep op elke schaal slechter scoorde dan de controlegroep op baseline. Hierdoor liet de F-test wel enkele verschillen zien. Verschillen op de OBESE scale waren eating self-efficacy 7,1 (SD 2,3) versus 7,2 (SD 1,4); F-test 1,42 en adherence self-efficacy 7,7 (SD 1,8) versus 7,6 (SD 1,3); F-test 1,02 voor respectievelijk interventie en controle, op change ratings importance of change 8,9 (SD 1,1) versus 9,0 (SD 1,3); F-test 0,73, readiness for change 8,0 (SD 1,2) versus 7,7 (SD 2,0); F-test 1,48 en confidence for change 7,1 (SD 2,3) versus 7,1 (SD 1,8); F-test 3,96. Op de Binge Eating Scale scoorde de interventiegroep 12,9 (SD 9,8) versus 13,3 (SD 8,1) in de controlegroep; F-test 9,20.

Weineland (2012) rapporteerde een Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q) totaalscore na de interventie van 1,23 (SD 1,23) in de interventiegroep en 2,17 SD 1,44 in de controlegroep (F-test 4,23), na 6 maanden follow-up was dit 1,27 (SD 1,44) versus 1,94 (SD 1,39) (F-test 2,84). Ook hier waren er baseline verschillen tussen de interventie en de controlegroep, waarbij de interventiegroep een lagere score had dan de controlegroep (1,98 versus 2,4). Op de subjective binge eating schaal (SBEQ) scoorde de interventiegroep postinterventie 13,65 SD 34,74 versus 37,31 SD 32,56, na 6 maanden waren deze verschillen afgenomen naar 25,22 (SD 38,66) versus 29,11 (SD 33,45), deze verschillen zijn vergelijkbaar met de baseline verschillen (F-test 1,26). De Acceptance and Action Questionnaire for Weight (AAQ-W) (hoger=slechter) liet een verschil zien in het voordeel voor de interventiegroep postinterventie (66,18 (SD 5,56) versus 82,76 (SD 23,61)), na 6 maanden was dit verschil 70,84 (SD 25,19) versus 82,05 (SD 23,84)(F-test 4,67).

Wild (2015) en Wild (2017) rapporteerden de depression symptoms (PHQ-9) somscore (0 tot 27 range, hoger=slechter), na 1 jaar was het verschil 1,16 (95% BI -0,53 tot 2,85), na gemiddeld 37,9 maanden 2,4 (95% BI 0,2 tot 4,5) beiden in het voordeel van de interventiegroep. De Self-efficacy (GSE) (10 tot 40 range, hoger=beter) was beter in de controlegroep met een verschil van 1,21 (95% BI -0,59 tot 3,00) na 1 jaar, maar beter in de interventiegroep na 37,9 maanden -2,7 (95% BI -5,2 tot -0,3). Er werd geen relevant verschil gevonden met de Eating disorder assessment.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'Veranderingen in psychopathologie' was afkomstig uit RCT's en begint op hoog. De bewijskracht is met drie niveaus verlaagd naar zeer laag; één niveau verlaagd voor risk of bias (geen intention to treat analyse, hoog aantal lost to follow-up), één niveau vanwege klinische en statistische inconsistentie (verschillende vragenlijsten, tegenstrijdige resultaten, verschillende interventies) en met één niveau vanwege imprecisie (gering aantal patiënten).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvragen:

Vergelijking 1

Wat zijn de (on)gunstige effecten van preoperatieve psychologische interventies bij patiënten met een indicatie voor metabole chirurgie?

- P:** patiënten met een indicatie voor metabole chirurgie;
- I:** psychologie voor de ingreep;
- C:** standaard zorg;
- O:** gewichtsafname, afname of toename of ontstaan van psychopathologie.

Vergelijking 2

Wat zijn de (on)gunstige effecten van een psychologische interventie die preoperatief begint en postoperatief doorloopt bij patiënten met een indicatie voor metabole chirurgie?

- P:** patiënten met een indicatie voor metabole chirurgie;
- I:** psychologie voor- en na de ingreep;
- C:** standaard zorg;
- O:** gewichtsafname, afname of toename of ontstaan van psychopathologie.

Vergelijking 3

Wat zijn de (on)gunstige effecten van postoperatieve psychologische interventies bij patiënten die metabole chirurgie hebben ondergaan?

- P:** patiënten die metabole chirurgie hebben ondergaan;
- I:** psychologie na de ingreep;
- C:** standaard zorg;

O: gewichtsafname, afname of toename of ontstaan van psychopathologie.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gewichtsafname en afname of toename of ontstaan van psychopathologie voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

De werkgroep definieerde voor geen van de uitkomstmaten klinische (patiënt) relevante verschillen. We hanteerden daarom, indien van toepassing, de onderstaande grenzen voor klinische relevantie en vergeleken de resultaten met deze grenzen: RR < 0,75 of > 1,25) (GRADE recommendation) of Standardized mean difference (SMD=0,2 (klein); SMD=0,5 (matig); SMD=0,8 (groot). De interpretatie van continue uitkomstmaten is sterk context gebonden en hiervoor werden a priori geen grenzen voor klinische relevantie benoemd.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com), PsycINFO en de Cochrane Library (via Wiley) is op 26 oktober 2018 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews en RCT's die een psychologische interventie vergeleken met standaard zorg bij patiënten met een indicatiestelling voor metabole chirurgie of bij patiënten die metabole chirurgie hebben ondergaan. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 1361 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- RCT's die een psychologische pre- en/ of postinterventie met standaard zorg vergelijken.
- Vergelijking bij patiënten met een indicatiestelling voor metabole chirurgie of die metabole chirurgie hebben ondergaan.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie veertien studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens drie studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en elf studies definitief geselecteerd.

Resultaten

Elf artikelen die zeven studies beschrijven zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Ashton, K., Drerup, M., Windover, A., & Heinberg, L. (2009). Brief, four-session group CBT reduces binge eating behaviors among bariatric surgery candidates. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 5(2), 257-262.
- Ashton, K., Heinberg, L., Windover, A., & Merrell, J. (2011). Positive response to binge eating intervention enhances postoperative weight loss. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 7(3), 315-320.
- Cassin, S. E., Sockalingam, S., Du, C., Wnuk, S., Hawa, R., & Parikh, S. V. (2016). A pilot randomized controlled trial of telephone-based cognitive behavioural therapy for preoperative bariatric surgery patients. *Behaviour research and therapy*, 80, 17-22.
- David, L. A., Sockalingam, S., Wnuk, S., & Cassin, S. E. (2016). A pilot randomized controlled trial examining the feasibility, acceptability, and efficacy of Adapted Motivational Interviewing for post-operative bariatric surgery patients. *Eating behaviors*, 22, 87-92.
- Gade, H., Friberg, O., Rosenvinge, J. H., Småstuen, M. C., & Hjelmæsæth, J. (2015). The impact of a preoperative cognitive behavioural therapy (CBT) on dysfunctional eating behaviours, affective symptoms and body weight 1 year after bariatric surgery: a randomised controlled trial. *Obesity surgery*, 25(11), 2112-2119.
- Gade, H., Hjelmæsæth, J., Rosenvinge, J. H., & Friberg, O. (2014). Effectiveness of a cognitive behavioral therapy for dysfunctional eating among patients admitted for bariatric surgery: a randomized controlled trial. *Journal of obesity*, 2014.
- Hjelmæsæth, J., Rosenvinge, J. H., Gade, H., & Friberg, O. (2019). Effects of Cognitive Behavioral Therapy on Eating Behaviors, Affective Symptoms, and Weight Loss After Bariatric Surgery: a Randomized Clinical Trial. *Obesity surgery*, 29(1), 61-69.
- Lier, H. Ø., Biringer, E., Stubhaug, B., & Tangen, T. (2012). The impact of preoperative counseling on postoperative treatment adherence in bariatric surgery patients: a randomized controlled trial. *Patient education and counseling*, 87(3), 336-342.
- Ogden, J., Hollywood, A., & Pring, C. (2015). The impact of psychological support on weight loss post weight loss surgery: a randomised control trial. *Obesity Surgery*, 25(3), 500-505.
- Papalazarou, A., Yannakoulia, M., Kavouras, S. A., Komesidou, V., Dimitriadis, G., Papakonstantinou, A., & Sidossis, L. S. (2010). Lifestyle intervention favorably affects weight loss and maintenance following obesity surgery. *Obesity*, 18(7), 1348-1353.
- Rutledge, T., Groesz, L. M., & Savu, M. (2011). Psychiatric factors and weight loss patterns following gastric bypass surgery in a veteran population. *Obesity surgery*, 21(1), 29-35.
- Ter Braak, U. B., Hinnen, C., de Jong, M. M., & van de Laar, A. (2018). Perceived postoperative support differentiates responders from non-responders 3 years after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity surgery*, 28(2), 415-420.
- Vaidya, V. (2006). Cognitive behavior therapy of binge eating disorder. In *Health and Treatment Strategies in Obesity* (Vol. 27, pp. 86-93). Karger Publishers.
- Weineland, S., Arvidsson, D., Kakoulidis, T. P., & Dahl, J. (2012). Acceptance and commitment therapy for bariatric surgery patients, a pilot RCT. *Obesity Research & Clinical Practice*, 6(1), e21-e30.
- Weineland, S., Hayes, S. C., & Dahl, J. (2012). Psychological flexibility and the gains of acceptance-based treatment for post-bariatric surgery: six-month follow-up and a test of the underlying model. *Clinical obesity*, 2(1-2), 15-24.
- Wild, B., Hünemeyer, K., Sauer, H., Hain, B., Mack, I., Schellberg, D., et al. (2015). A 1-year videoconferencing-based psychoeducational group intervention following bariatric surgery: results of a randomized controlled study. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 11(6), 1349-1360.
- Wild, B., Hünemeyer, K., Sauer, H., Schellberg, D., Müller-Stich, B. P., Königsrainer, A., et al. (2017). Sustained effects of a psychoeducational group intervention following bariatric surgery: follow-up of the randomized controlled BaSE study. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 13(9), 1612-1618.

Dieet- en voedingsadvies bij chirurgische behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Welke dieet- en voedingsadviezen dienen te worden gegeven na de chirurgische behandeling van obesitas?

Aanbeveling

Adviseer een volwaardige intake van eiwitten, vitamines en mineralen in een goed metaboliseerbare vorm.

Wees alert op het voorkomen van ernstige dumping en ernstige maagdarmklachten die aanpassing van het dieet nodig maken.

Adviseer patiënten met voedingsklachten contact op te laten nemen met een bariatrisch diëtist.

Subgroep zwangere patiënten

Screen de voedingstoestand van de zwangere elk trimester en stel zo nodig de suppletie bij.

Overwegingen

De onderstaande overwegingen gelden in principe voor het overgrote deel van de patiëntenpopulatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft. Voor de subgroep 'zwangere vrouwen' zijn echter afwijkende en/of aanvullende overwegingen van belang met betrekking tot de dieet- en voedingsadviezen. Deze afwijkende en/of aanvullende overwegingen worden onderaan de overwegingen expliciet benoemd.

Begeleiding door gespecialiseerde diëtist

Metabole patiënten moeten in staat worden gesteld periodiek een in bariatrie gespecialiseerde diëtist te consulteren om hun voeding te bespreken en te laten beoordelen. Daarbij moet de nadruk liggen op omgaan met het dieet op lange termijn en voldoende nutriënten dichtheid van het dieet. Het gaat hier om zowel postoperatieve als lange termijn dieetadviezen om de voedingstoestand optimaal te houden (Mechanick, 2008; Aills, 2008; Mechanick, 2013).

Dieet na metabole chirurgie

Binnen de klinieken in Nederland verschilt de snelheid van opbouwen naar vaste voeding na de operatie. De tijd van vloeibare of gemalen voeding varieert van één tot vijf dagen na een gastric bypass tot één tot 14 dagen na een sleeve. Uit onderzoek blijkt dat opbouwen volgens het ERA(B)S protocol veilig is (Awad et al., 2014, Teunissen et al, 2015). Dit wil zeggen de eerste uren postoperatief vloeibaar en binnen 12 uur opbouwen naar vaste voeding. Voor bariatrie patiënten geldt dat preoperatieve en postoperatieve eetinstructies en advies in productkeuze van groot belang is. Door snel over te gaan op vaste voeding, went de patiënt zo snel mogelijk aan het nieuwe eetpatroon. Een gezond energiebeperkt voedingspatroon met voldoende macro- en micronutriënten, vezels en vocht wordt nagestreefd. Er dient extra aandacht te zijn voor het verdelen van de maaltijden over de dag (6-9 eetmomenten), productkeuzes, eettechniek, herkennen van honger en verzadiging, voldoende vochtinname en variëren van voeding.

Eiwitten in het dieet

Voldoende eiwitinname is noodzakelijk om de spieropbouw te stimuleren. Veel patiënten hebben moeite om een adequate eiwitinname te halen. De eiwitbehoefte wordt voornamelijk bepaald door de hoeveelheid vetvrije massa (VVM) in het lichaam. In de ideale situatie berekent de diëtist met behulp van een Bio-elektrische Impedantie Analyse (BIA) de VVM bij de patiënt. Wanneer het niet mogelijk is om de VVM te berekenen met behulp van de BIA-meting, blijkt de formule van Gallagher een redelijke schatting te geven van de vetvrije massa. Afhankelijk van de situatie kiest de diëtist voor een behoefte van 1,1-1,9 gram eiwit per kilogram VVM. Een algemeen advies is een inname van 60 tot 90 gram eiwit per dag aan te houden. Door de gebruikte voeding te berekenen kan een advies uitgebracht worden of en hoeveel aanvulling door middel van een eiwitpreparaat nodig is. Indien een preparaat nodig is, is het wenselijk om een eiwitpreparaat te gebruiken met een hoge biologische waarde zoals wei-eiwit, caseïne- en eiwitten (Faria et al. 2011).

Vroege dumping

Dumpingklachten treden bij veel patiënten (van Beek, 2017) op en kunnen met dieetadviezen worden behandeld. Dumpingklachten kunnen vroeg optreden (10 tot 30 minuten na een maaltijd), of laat (1 tot 3 uur na een maaltijd).

Late dumping en hypoglykemie

Na 6 maanden is bij een gastric bypass in 70% van de gevallen dumping beschreven en bij een gastric sleeve in 40% van de gevallen. Dieetadviezen zijn: frequente kleine maaltijden, niet drinken 30 minuten voor of na een maaltijd, vaste voeding gebruiken (zo nodig toevoegen van verdikkingsmiddel), gebruik complexe koolhydraten (volkoren granen, pasta, aardappels, vers fruit en groenten, vermijden van snel opneembare koolhydraten, maximaal 30 gram koolhydraten per maaltijd, maximaal 15 gram koolhydraten per tussendoortje, voldoende vezelinname en voldoende eiwit in de maaltijden, melk en melkproducten vermijden bij klachten, bij ernstige klachten 30 minuten liggen na de maaltijd (Ritz et al, 2016, Prampimporn et al, 2016) In ernstige gevallen kan continue sondevoeding via de restmaag overwogen worden.

Als dieetmaatregelen onvoldoende werken verwijs naar een internist.

Diarree en steatorroe

Deze verschijnselen worden vaak gerapporteerd na biliopancreatische diversie of duodenal switch, maar kunnen ook optreden na een gastric bypass. Het gaat om frequente ontlasting en diarree, plotselinge aandrang, verlies van ontlasting en winderigheid die de kwaliteit van leven en sociaal functioneren beperken. Deze symptomen hebben een relatie met gestoorde opname van vetten en koolhydraten, en met bacteriële overgroei. Vraag ook naar het gebruik van zoetstoffen en antibiotica. Het dieet moet beperkt worden in vetten en polysachariden (zetmeel) (Potoczna, 2008). Als dieetmaatregelen onvoldoende werken verwijs dan naar een MDL-arts, indien prikkelbare darm syndroom (PDS)-klachten postoperatief blijven bestaan, verwijs naar een bariatrisch diëtist die ook PDS kan behandelen.

Voedselintolerantie en braken

Voedselintoleranties komen veel voor na metabole chirurgie. Met name vlees, brood, rijst en pasta worden slecht verdragen, ook lactose-intolerantie komt vaak voor. Deze verschijnselen komen vaker voor wanneer de

patiënt te snel eet, slecht kauwt en tijdens het eten drinkt. Na verloop van tijd worden de intoleranties minder, maar patiënten kunnen blijvend intolerant zijn voor bepaalde voedingsmiddelen, zoals lactose. Voedselintoleranties kunnen perioden lang leiden tot braken en oprispingen, vooral in de eerste maanden na de operatie als het lichaam nog aan de nieuwe situatie moet wennen (Mechanick, 2008). Persisterend braken na metabole chirurgie verdient aanvullend onderzoek (bijvoorbeeld om een acute vitamine B1 deficiëntie uit te sluiten).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Patiënten willen graag duidelijkheid over het postoperatieve voedingsadvies. Vanuit de Nederlandse Stichting Over Gewicht wordt gemeld dat de postoperatieve adviezen vaak lijken te variëren tussen instellingen. Als patiënten hier niet van op de hoogte zijn leidt dit tot verwarring. Er mag beter gecommuniceerd worden dat klinieken verschillende dieet- en voedingsadviezen hanteren.

Kosten (middelenbeslag)

Suppletie brengt kosten met zich mee voor de patiënt (patiënt dient veel supplementen zelf te bekostigen). De kostenfactor, en het feit dat dagelijks suppletie nodig is, vraagt veel van de compliance van de patiënt. De patiënt zal dan ook bereid moeten zijn om levenslang supplementen te slikken en zijn of haar leefstijl aan te passen. Goede voedingsadviezen zijn een onderdeel van de chirurgische behandeling van obesitas. Naar verwachting zullen door goede voedingsadviezen patiënten minder vervolgbehandelingen nodig hebben en dus zullen de kosten lager zijn.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Er zijn geen noemenswaardige bezwaren met betrekking tot de aanvaardbaarheid voor overige stakeholders.

Haalbaarheid en implementatie

Barrières voor de haalbaarheid en implementatie op het gebied van kosten zijn in bovenstaande tekst reeds beschreven. De hoge prijzen van supplementen zijn een barrière voor de haalbaarheid.

Subgroep vrouwen die zwanger zijn of willen worden

Voorafgaand of tijdens de zwangerschap kan het raadzaam zijn om contact op te nemen met een diëtist (ACOG, 2009) om een grondige voedingsanamnese plaats te laten vinden.

Gedurende de zwangerschap is de eiwitbehoefte verhoogd. Dit leidt bij onvoldoende inname tot eiwitondervoeding. Extra aandacht voor de eiwitinname is noodzakelijk tijdens de zwangerschap (Byrne, 2001). Overige overwegingen: het kan bij eiwitondervoeding noodzakelijk zijn de eiwitinname te vergroten door drinkvoeding en in het uiterste geval sondevoeding te geven.

Suppletie en het bewaken van de voedingstoestand gedurende de zwangerschap

(Doorgaan met) suppletie van micronutriënten en monitoring van markers van de voedingstoestand is nodig om de voedingstoestand van de moeder en een optimale groei te bereiken en deficiënties te voorkomen (Aills, 2008; Mechanick, 2013). Als suppletie ontbreekt, is er een risico op deficiënties van ijzer, foliumzuur, vitamine B 12 en in vet oplosbare vitamines met schadelijke gevolgen voor moeder en foetus (Poitou, 2007; Smets, 2006; Weissman, 1995). Vitamine preparaten moeten speciaal op de zwangere vrouw aangepast zijn, met een

verlaagd vitamine A gehalte, die niet boven de 3.000 microgram per dag mag uitkomen (Voedingscentrum, 2019). Als een vrouw last heeft van excessief braken moet de vitamine B1 status bepaald worden. Suppleer deze bij tekorten.

Voor meer informatie over zwangerschap bij vrouwen met obesitas wordt verwezen naar de modules 'Vrouwen met obesitas en een kinderwens', 'Tijd tussen operatie en zwangerschap' en 'Chirurgische techniek bij Kinderwens'.

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Goede voedingsadviezen zijn in belangrijke mate bijdragend aan het succes van metabole chirurgie. Wanneer ernstige dumping en ernstige maagdarmklachten plaatsvinden kan aanpassing van het dieet noodzakelijk zijn. Verwijs daarom ook patiënten met voedingsklachten naar een diëtist.

Inleiding

In de huidige situatie is de voorbereiding op metabole chirurgie zeer verschillend. Patiënten worden verwezen door (huis)artsen en andere zorgverleners, of melden zich uit eigen beweging aan, ondersteund door de verwijzing van hun huisarts. Voordat de patiënten gescreend zijn vertonen ze vaak ongezond eetgedrag en zijn er deficiënties (Frame-Peterson, 2017). Vaak voorkomende knelpunten zijn onvoldoende kennis van gezonde voeding en het reageren op alle eetprikkelers en/of emotioneel eetgedrag. Vaak zijn er onvoldoende vaardigheden om gezond te kunnen eten; of een zeer onregelmatig eetpatroon. Veel patiënten hebben nooit onder professionele, paramedische begeleiding (door een diëtist) gestaan om aan het gewicht te werken. Vaak worden dieethypes gevolgd waarbij terugval groot is.

Zoeken en selecteren

Er is door de werkgroep voor gekozen geen systematische literatuuranalyse te verrichten, maar dieet- en voedingsadviezen te beschrijven op basis van (inter)nationale richtlijnen zoals de ASMBS-richtlijn *Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient*. (Aills, 2008), de ASMBS-richtlijn *Perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient* (Mechanick, 2013), de EASO-richtlijn *Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery* (Fried, 2013) en de EASO-richtlijn *Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management* (Busetto, 2017). Een deel van de tekst betreft een bewerking van de paragraaf 'Micronutrient Supplementation' uit die laatstgenoemde EASO-richtlijn (Busetto, 2017). Verder is de tekst gebaseerd op consensus tussen werkgroepleden die vanuit verschillende invalshoeken met chirurgische behandeling van obesitas te maken hebben. De aanbevelingen zijn uitsluitend gebaseerd op overwegingen die zijn opgesteld door de werkgroepleden op basis van kennis uit de praktijk, (inter)nationale richtlijnen en waar mogelijk onderbouwd door niet-systematisch literatuuronderzoek.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Aills L, Blankenship J, Buffington C, Furtado M, Parrott J; Allied Health Sciences Section Ad Hoc Nutrition Committee:ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Surg Obes Related Dis* 2008; 4(suppl):S73–S108.
- Awad S., Carter S., Purkayastha S., Hakky S., Moorthy K., Cousins J., Ahmed A., Enhanced recovery after bariatric surgery (ERABS): clinical outcomes from a tertiary referral bariatric centre *Obes Surg*. 2014 May;24(5):753-8. doi: 10.1007/s11695-013-1151-4.
- Busetto L, Dicker D, Azran C, Batterham RL, Farpour-Lambert N, Fried M, Hjelmæsæth J, Kinzl J, Leitner DR, Makaronidis JM, Schindler K, Toplak H, Yumuk V. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management, *Obes Facts* 2017;10:597–632.DOI: 10.1159/000481825
- Byrne TK. Complications of surgery for obesity. *Surg Clin North Am*. 2001; 81: 1181–1193.7.
- Frame-Peterson LA, Megill RD, Carobrese S, Schweitzer M. Nutrient Deficiencies Are Common Prior to Bariatric Surgery. *Nutr Clin Pract*. 2017 Aug;32(4):463-469. doi: 10.1177/0884533617712701. Epub 2017 Jun 21. Review. PubMed PMID: 28636832.
- Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres AJ, Weiner R, Yashkov Y, Frühbeck G; European Association for the Study of Obesity; International Federation for the Surgery of Obesity - European Chapter. Interdisciplinary European Guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Facts*. 2013;6(5):449-68. doi: 10.1159/000355480. Epub 2013 Oct 11. PubMed PMID: 24135948; PubMed Central PMCID: PMC5644681.
- Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Guven S, Spitz AF, Apovian CM, Livingston EH, Brolin R, Sarwer DB, Anderson WA, Dixon J; American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery: Medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Endocr Pract* 2008; 14(suppl 1):1–83.
- Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, Heinberg LJ, Kushner R, Adams TD, Shikora S, Dixon JB, Brethauer S: Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient-2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2013; 21(suppl 1):S1–S27.
- O’Keane M Pinkney J, Aasheim E, Barth B, Batterham R, Welbourn R: BOMSS Guidelines on Peri-Operative and Postoperative Biochemical Monitoring and Micronutrient Replacement for Patients Undergoing Bariatric Surgery. 2014. www.bomss.org.uk/wp-content/uploads/2014/09/BOMSS-guidelines-Final-version1Oct14.pdf31.
- Poitou Bernert C, Ciangura C, Coupaye M, Czernichow S, Bouillot JL, Basdevant A: Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Metab* 2007; 33: 13–24.
- Potoczna N, Harfmann S, Steffen R, Briggs R, Bieri N, Horber FF: Bowel habits after bariatric surgery. *Obes Surg* 2008; 18: 1287–1296.
- Prapimporn, C. S., Torquatit A., Corsino L., Post-gastric bypass hypoglycaemia; a review, *Clinical Endocrinology* (2016) 85, 3-9 doi:10.1111/can.13033
- Ritz P., Vaurs C., Barigou M., Hanaire H., Hypoglycaemia after gastric bypass: mechanisms and treatment, *Diabetes, Obesity and Metabolism* 18: 217–223, 2016.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG): Bariatric Surgery in Improving Reproductive Health, The Role of (Scientific Impact Paper No. 17). 2015. www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/sip17/.
- Smets KJ, Barlow T, Vanhaesebrouck P: Maternal vitamin A deficiency and neonatal microphthalmia: complications of biliopancreatic diversion? *Eur J Pediatr* 2006; 165: 502–504.
- The American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG): ACOG practice bulletin no. 105: bariatric surgery and pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 1405–1413.
- Theunissen, C.M.J., Maring, J.K., Raeijmaekers, N.J.C. et al. Early Postoperative Progression to Solid Foods Is Safe After Roux-en-Y Gastric Bypass. *OBES SURG* 26, 296–302 (2016). <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1762-z>

van Beek AP, Emous M, Laville M, Tack J. Dumping syndrome after esophageal, gastric or bariatric surgery: pathophysiology, diagnosis, and management. *Obes Rev.* 2017 Jan;18(1):68-85. doi: 10.1111/obr.12467. Epub 2016 Oct 17. Review. PubMed PMID: 27749997.

Weissman A, Hagay Z, Schachter M, Dreazen E: Severe maternal and fetal electrolyte imbalance in pregnancy after gastric surgery for morbid obesity. A case report. *J Reprod Med* 1995; 40: 813–816.

Operatietechniek bij chirurgische behandeling van obesitas

Deze module is onderverdeeld in submodules.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Operatietechniek bij volwassenen bij chirurgische behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Welke chirurgische techniek leidt bij volwassenen met ernstige obesitas tot de beste uitkomsten?

Aanbeveling

Kies bij volwassenen met indicatie voor metabole chirurgie voor die procedure die de voorkeur van patiënt en behandelaar het dichtst bij elkaar brengt, rekening houdend met de volgende factoren:

- BMI;
- leeftijd;
- co-morbiditeit;
- GERD;
- eerdere buikoperaties;
- medicatie.

Overwegingen

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

- In termen van cruciale uitkomstmaten zijn er nauwelijks overwegingen die de keuze voor een specifieke techniek van metabole chirurgie bij volwassenen onderbouwen.
- Vrijwel alle cruciale uitkomstmaten, waaronder ook Excess Weight Loss op langere termijn en kwaliteit van leven zijn vergelijkbaar tussen de verschillende technieken.
- Het aantal revisie operaties na sleeve gastrectomie is hoger dan na RYGB.

Er zijn in de literatuur slechts een beperkt aantal studies die de uitkomsten van de verschillende operatietechnieken vergelijken. Een bijkomend probleem is dat er niet altijd sprake is van een eenvormige techniek van de verschillende ingrepen. Bij zowel Sleeve gastrectomie als Roux-en-Y Gastric bypass bestaat er grote variatie in de uitvoering en daarmee in de resultaten. Bovendien beschrijven de meeste vergelijkende studies gewichtsuitkomsten van de eerste 2 tot 3 jaar na operatie. Die zijn voor de meeste technieken vergelijkbaar. Hoewel gewichtsverlies na 2 jaar zeker van belang is gaat het bij een chronische aandoening als obesitas meer om lange termijn resultaten. Van RYGB zijn die beter bekend dan van gastric sleeve en van OAGB, omdat dat veel jongere technieken zijn. Vergelijkende studies voor de lange termijn zijn er dan ook niet. De meeste vergelijkende studies hebben gewichtsverlies als primaire uitkomstmaat maar zijn daardoor underpowered voor zaken als co-morbiditeit of kwaliteit van leven. Daardoor is het lastig om daarover uitspraken te doen. Bijkomend probleem bij de beoordeling van effecten op langere termijn, is het fenomeen dat patiënten niet vervolgd kunnen worden (loss to follow-up). Ook in het relatief goed georganiseerde en in centra

gecentraliseerde zorg aanbod in Nederland is de uitval ondanks landelijke registratie plicht groot. Dat vertroebelt het zicht op feitelijke resultaten sterk. Toch zijn er wel degelijk verschillen tussen de verschillende technieken die bij de keuze voor de juiste techniek een rol spelen. Een uitgebreide beschrijving van standaard technieken is beschikbaar in het consensus document van de Amerikaanse bariatrische chirurgen (Bhandari, 2019).

De bewijskracht voor cruciale uitkomstmaten overall is zeer laag. Alleen voor het verhoogd aantal revisie operaties en voor de kwaliteit van leven na SG versus RYGB is redelijke bewijskracht. De voornaamste oorzaken voor de gebrekkige bewijskracht is het gebrek aan vergelijkende studies, de beperkte kwaliteit van de studies en het beperkt aantal geïnccludeerde patiënten.

Op grond van de belangrijke uitkomstmaten is geen duidelijke uitspraak te doen over het type metabole operatie dat bij een volwassene het meest succesvol is. De klinische ervaring van chirurgen lijkt te contrasteren met het gebrek aan bewijs voor het voordeel in gewichtsreductie dat met bypass operaties boven sleeve operaties kan worden behaald, zowel op korte als op langere termijn. Er zijn wel degelijk verschillen aanwijsbaar tussen ingrepen, die mede bepalen of de ingreep meer of minder geschikt is voor een bepaalde patiënt. Factoren die daar een rol spelen zijn onder andere: BMI, eerdere operaties, leeftijd, co-morbiditeit en de aanwezigheid van GERD.

Zonder een duidelijke waardering wordt hieronder per ingreep een aantal van de aandachtspunten bij de keuze van de techniek genoemd:

Laparoscopische sleeve gastrectomie (SG)

- Veilig en bij vrijwel iedereen uitvoerbaar.
- Passageklachten direct postoperatief komen wat vaker voor.
- Lange termijn gewichtresultaten (5 tot 10 jaar) nog niet goed bekend.
- Mogelijk wat hogere kans op weight regain dan bij gastric bypass procedures.
- Aanzienlijke kans op het optreden van GERD (76%) en Barrett's oesofagus (19%) na 5 jaar. Daarom relatief gecontraïndiceerd bij pre-existente reflux en hiatus hernia diafragmatica (Sebastianelli, 2019).
- Het ontstaan van Barrett's oesofagus is een potentieel risico voor het ontstaan van slokdarmkanker. Daarom is levenslange gastroscopische controle mogelijk aangewezen.
- Geschikt bij eerdere uitgebreide buikchirurgie.
- Ook bij Crohn patiënten veilig.
- Geschikt als eerste procedure in een stapsgewijze behandeling bijvoorbeeld bij extreme obesitas (BMI > 60 kg/m²), dan gevolgd door een hypo-abortieve ingreep zoals duodenal switch of SADI-S.

Laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass (RYGB)

- Veilig en bij de meeste mensen uitvoerbaar.
- Uitgebreide data over lange termijn uitkomsten bekend.
- Lange termijn gewichtsverlies mogelijk wat hoger dan bij SG.
- Zeer goede resolutie van co-morbiditeit, ook van reflux klachten.

- Waarschijnlijk wat beter effect op resolutie van T2 diabetes dan SG.
- Meer klachten van 'dumping' na de maaltijd (10 tot 15%).
- Meer chronische buikklachten dan na SG.
- Er is een kans op het ontstaan van inwendige hernia.
- De kans op galstenen is mogelijk hoger dan bij SG.
- Minder geschikt bij: eerdere uitgebreide buikchirurgie, ziekte van Crohn, Oxalaat nierstenen.
- Technisch lastiger dan SG bij extreme buikobesitas.

Laparoscopische one anastomosis gastric bypass (OAGB)

- Veilig en bij de meeste mensen uitvoerbaar.
- Zeer goed gewichtsverlies op korte en middellange termijn, mogelijk zelfs beter dan bij RYGB en SG.
- Zeer goede resolutie van co-morbiditeiten; voor T2DM mogelijk zelfs beter dan voor RYGB.
- De OAGB is de jongste van de genoemde technieken. Er is nog niet veel bekend over resultaten op lange termijn.
- De techniek van de OAGB kent vele varianten. Met name bij een langere biliopancretische lis (>150cm) is er kans op malnutritie.
- Bij de OAGB is er een kans op (biliare) reflux en een verhoogde kans op het ontstaan van ulcers. De kans op reflux is groter dan bij RYGB maar kleiner dan bij SG>.
- Ulcers als gevolg van biliare reflux en H pylori vormen bij de BII maagresectie een risico op het ontwikkelen van een zogenaamd maagstompcarcinoom na 25 tot 30 jaar. Het is onbekend of dit voor de OAGB ook geldt.
- Na OAGB is er een kans op inwendige hernia, maar mogelijk kleiner dan bij RYGB.
- Bij OAGB gelden dezelfde relatieve contra-indicaties als bij RYGB (eerdere buikoperaties, M. Crohn, oxalaatstenen).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Het hoofddoel van de meeste patiënten is reductie van gewicht, verbeteren van kwaliteit van leven en in voorkomende gevallen verminderen van (risico op) co-morbiditeit. Voor wat deze doelen betreft kan geen onderbouwing worden gevonden voor het ondersteunen van een voorkeur voor type ingreep. De sleeve gastrectomie geeft mogelijk aanleiding tot meer revisie operaties vanwege weight regain, maar daar staat tegenover dat het aantal reoperaties bij gastric bypass op langere termijn vanwege complicaties weer wat hoger is. Dat is geen onderwerp geweest van deze onderzoeksvraag. De bevindingen na sleeve gastrectomie van reflux en Barrett's oesofagus zijn van relatief recente datum en hebben mogelijk hun impact op de kwaliteit van leven en de beoordeling van de ingreep door patiënten. Al deze argumenten moeten een onderdeel zijn van het proces van shared decision making dat bij de keuze voor de juiste operatie wordt gevolgd.

Kosten (middelenbeslag)

De genoemde ingrepen ontlopen elkaar niet wat betreft operatiekosten en opnameduur. De kosten effectiviteit van metabole chirurgie in het algemeen staat niet ter discussie. Over de differentiatie van de kosten effectiviteit tussen de verschillende ingrepen kan worden gesteld dat een hoger aantal revisie operaties een negatief effect op de kosten effectiviteit heeft. Uit de zoekvraag lijkt het aantal revisieoperaties voor weight regain na sleeve

gastrectomie hoger dan na bypass operaties. Daar staat tegenover dat het aantal operaties vanwege late complicaties na gastric bypass operaties hoger is dan na SG. Hoe die twee uitkomsten zich precies verhouden is niet bekend.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Er bestaan geen overtuigende bezwaren tegen elk van de genoemde ingrepen. Zowel SG als RYGB en OAGB zijn door de beroepsgroep erkende metabole operaties. Er zijn bij zowel SG als OAGB theoretische bezwaren over het risico op het ontstaan van maligne ziekte op zeer lange termijn (Slokdarmcarcinoom en Barret's na SG en maagstompcarcinoom na OAGB). De wetenschappelijke bewijsvoering hiervoor ontbreekt echter en binnen de beroepsgroep is dit nog een punt van discussie. Vooralsnog zijn er dan ook geen morele bezwaren die de keuze voor een bepaalde ingreep bepalen.

Haalbaarheid en implementatie

De benodigde inzet van middelen en capaciteit is onafhankelijk van de keuze van een metabole chirurgische techniek. Een verschuiving van de keuze van een operatie naar een andere heeft dan ook geen invloed op de totale aantallen.

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

De literatuur geeft niet veel aanknopingspunten als het gaat om de juiste keuze van metabole ingreep voor de juiste patiënt. Helaas worden met name de lange termijn uitkomsten van metabole chirurgie in de huidige vergelijkende studies onvoldoende belicht. Binnen de beroepsgroep bestaan evenwel beargumenteerde voorkeuren voor een bepaald type ingreep bij bepaalde patiënten. Meerdere factoren zijn van invloed op die keuze waaronder: BMI, leeftijd, co-morbiditeit met name diabetes mellitus type 2, aanwezigheid van reflux, eerdere buikoperaties en medicijngebruik.

Inleiding

Uitgangspunt voor het verrichten van metabole chirurgie is optimaliseren van gewichtsverlies en daarmee verbeteren van (risico op) co-morbiditeiten, levensverwachting en kwaliteit van leven. Voor het bewerkstelligen van deze eindpunten, moet gekozen worden welke procedure de beste kans van slagen heeft. Daartegenover staat het risico op operatieve complicaties en nadelige effecten van de ingreep. Tussen de verschillende ingrepen (Roux-en-Y gastric bypass, one anastomosis/mini-gastric bypass, sleeve gastrectomie) bestaan wezenlijke technische en anatomische verschillen en er zijn verschillen in de lange termijn resultaten. Met welke ingreep het beste de balans tussen positieve en negatieve gevolgen bereikt wordt, is niet bekend. In de dagelijkse praktijk kiezen behandelaars en hun patiënten vaak op basis van eigen ervaring, ervaring uit de omgeving en persoonlijke overtuiging. De uitgangsvraag is bedoeld om ten aanzien van deze keuze in een zo objectief mogelijke onderbouwing te voorzien.

Conclusies

Uitkomstmaat 1. Excess weight loss na 5 jaar (cruciaal)

Vergelijking: LRYGB versus LSG

Laag GRADE	<p>Er is mogelijk geen klinisch relevant verschil in excess weight loss 5 jaar na operatie bij volwassen patiënten tussen laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass en laparoscopische sleeve gastrectomie.</p> <p><i>Bronnen: (Ignat, 2017; Salminen, 2018; Zhang, 2014)</i></p>
-----------------------	--

Uitkomstmaat 2. Bloedingen en naadlekkages (cruciaal)

Vergelijking: LRYGB versus LSG

Zeer laag GRADE	<p>Uitkomst: Ernstige complicaties: bloedingen</p> <p>Het is onduidelijk of laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass meer of minder bloedingen geeft bij volwassen patiënten vergeleken met laparoscopische sleeve gastrectomie.</p> <p><i>Bronnen: (Ignat, 2017; Salminen, 2018; Zhang, 2014; Kehagias, 2011; Peterli, 2018)</i></p>
----------------------------	---

Uitkomstmaat 2. Bloedingen en naadlekkages (cruciaal)

Vergelijking: LMGB versus LRYGB en LMGB versus LSG

Zeer laag GRADE	<p>Uitkomst: Ernstige complicaties: bloedingen</p> <p>Het is onduidelijk of laparoscopische mini-gastric bypass meer of minder bloedingen geeft bij volwassen patiënten vergeleken met laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass of laparoscopische sleeve gastrectomie.</p> <p><i>Bronnen: (Lee, 2005; Shivakumar, 2018)</i></p>
----------------------------	--

Uitkomstmaat 2. Bloedingen en naadlekkages (cruciaal)

Vergelijking: LRYGB versus LSG

Zeer laag GRADE	<p>Uitkomst: Ernstige complicaties: naadlekkages</p> <p>Het is onduidelijk of laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass meer of minder naadlekkages geeft bij volwassenen vergeleken met laparoscopische sleeve gastrectomie.</p> <p><i>Bronnen: (Ignat, 2017; Salminen, 2018; Zhang, 2014; Kehagias, 2011; Peterli, 2018)</i></p>
----------------------------	---

Uitkomstmaat 2. Bloedingen en naadlekkages (cruciaal)

Vergelijking: LMGB versus LRYGB en LMGB versus LSG

Zeer laag GRADE	<p>Uitkomst: Ernstige complicaties: naadlekkages</p> <p>Het is onduidelijk of laparoscopische mini-gastric bypass meer of minder naadlekkages geeft bij volwassenen vergeleken met laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass of laparoscopische sleeve gastrectomie.</p> <p><i>Bronnen: (Lee, 2005; Shivakumar, 2018)</i></p>
----------------------------	--

Uitkomstmaat 3. Reflux (GERD "gastroesophageal reflux disease")

Vergelijking: LRYGB versus LSG & LMGB versus LRYGB & LMGB versus LSG

Zeer laag GRADE	<p>Uitkomst: Ernstige complicaties: refluxklachten</p> <p>Het is onduidelijk of er een verschil is in het vóórkomen van refluxklachten bij volwassen patiënten tussen verschillende metabole operatietechnieken.</p> <p><i>Bronnen: (Ignat, 2017; Salminen, 2018; Zhang, 2014; Kehagias, 2011; Peterli, 2018; Shivakumar, 2018; Lee, 2005)</i></p>
----------------------------	--

Uitkomstmaat 4. Passageklachten (cruciaal)

Vergelijking: LRYGB versus LSG & LMGB versus LRYGB & LMGB versus LSG

Zeer laag GRADE	<p>Uitkomst: Ernstige complicaties: passageklachten</p> <p>Het is onduidelijk of er een verschil is in het vóórkomen van passageklachten bij volwassen patiënten tussen verschillende metabole operatietechnieken.</p> <p><i>Bronnen: (Ignat, 2017; Salminen, 2018; Zhang, 2014; Kehagias, 2011; Peterli, 2018; Shivakumar, 2018; Lee, 2005)</i></p>
----------------------------	--

Uitkomstmaat 5. Inwendige herniaties (cruciaal)

Vergelijking: LRYGB versus LSG & LMGB versus LRYGB

Zeer laag GRADE	<p>Uitkomst: Ernstige complicaties: inwendige herniaties</p> <p>Het is onduidelijk of er een verschil is in het vóórkomen van inwendige herniaties bij volwassen patiënten tussen verschillende metabole operatietechnieken.</p> <p><i>Bronnen: (Ignat, 2017; Salminen, 2018; Zhang, 2014; Kehagias, 2011; Peterli, 2018; Lee, 2005)</i></p>
----------------------------	--

Uitkomstmaat 6. Galstenen (cruciaal)

Vergelijking: LMGB versus LSG

<p>Zeer laag GRADE</p>	<p>Uitkomst: Galstenen</p> <p>Het is onduidelijk of galstenen vaker voorkomen na laparoscopische mini-gastric bypass of na laparoscopische sleeve gastrectomie bij volwassenen.</p> <p><i>Bronnen: (Shivakumar, 2018)</i></p>
-------------------------------	---

Uitkomstmaat 7. Revisie operatie (cruciaal)

Vergelijking: LRYGB versus LSG

<p>redelijk GRADE</p>	<p>Uitkomst: Revisie operatie</p> <p>Volwassenen die een laparoscopische sleeve gastrectomie hebben ondergaan hebben waarschijnlijk (veel) vaker een revisie operatie nodig vergeleken met volwassenen die een laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass hebben ondergaan.</p> <p><i>Bronnen: (Ignat, 2017; Salminen, 2018; Zhang, 2014; Kehagias, 2011; Peterli, 2018)</i></p>
------------------------------	--

Uitkomstmaat 7. Revisie operatie (cruciaal)

Vergelijking: LRYGB versus LSG en LMGB versus LSG

<p>Zeer laag GRADE</p>	<p>Uitkomst: Revisie operatie</p> <p>Het is onduidelijk of laparoscopische mini-gastric bypass leidt tot meer of minder revisie operaties bij volwassenen vergeleken met patiënten die een laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass of laparoscopische sleeve gastrectomie hebben ondergaan.</p> <p><i>Bronnen: (Lee, 2005; Shivakumar, 2018)</i></p>
-------------------------------	---

Uitkomstmaat 8. Kwaliteit van leven (cruciaal)

Vergelijking: LRYGB versus LSG

<p>Redelijk GRADE</p>	<p>Uitkomst: Kwaliteit van leven</p> <p>Volwassen die laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass of laparoscopische sleeve gastrectomie hebben ondergaan ervaren waarschijnlijk hetzelfde niveau van kwaliteit van leven vijf jaar na de operatie.</p> <p><i>Bronnen: (Zhang, 2014; Ignat, 2017; Salminen, 2018; Peterli, 2018)</i></p>
------------------------------	---

Uitkomstmaat 8. Kwaliteit van leven (cruciaal)

Vergelijking: LMGB versus LRYGB

<p>Zeer laag GRADE</p>	<p>Uitkomst: Kwaliteit van leven</p> <p>Het is onduidelijk of er een verschil is in de ervaren kwaliteit van leven bij volwassenen na laparoscopische mini-gastric bypass vergeleken met laparoscopische sleeve gastrectomie</p> <p><i>Bronnen: (Lee, 2005)</i></p>
-------------------------------	---

Uitkomstmaat 9. Excess weight loss, 2 tot 3 jaar na metabole operatie (belangrijk)

Vergelijking: LRYGB versus LSG

<p>Laag GRADE</p>	<p>Uitkomst: Excess weight loss twee of drie jaar na metabole chirurgie</p> <p>Er is mogelijk geen klinisch relevant verschil in excess weight loss twee of drie jaar na operatie bij volwassen patiënten tussen laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass en laparoscopische sleeve gastrectomie.</p> <p><i>Bronnen: (Ignat, 2017; Kehagias, 2011; Salminen, 2018; Zhang, 2014)</i></p>
--------------------------	---

Uitkomstmaat 9. Excess weight loss, 2 tot 3 jaar na metabole operatie (belangrijk)

Vergelijking: LMGB versus LSG

<p>Laag GRADE</p>	<p>Uitkomst: Excess weight loss twee of drie jaar metabole chirurgie</p> <p>Er is mogelijk geen klinisch relevant verschil in excess weight loss twee of drie jaar na operatie tussen laparoscopische mini-gastric bypass en laparoscopische sleeve gastrectomie.</p> <p><i>Bronnen: (Shivakumar, 2018)</i></p>
--------------------------	---

Uitkomstmaat 10. Hypertensie (belangrijk)

Vergelijking: (L)RYGB versus LSG

<p>Laag GRADE</p>	<p>Uitkomst: remissie van hypertensie</p> <p>Er lijkt geen klinisch relevant verschil te zijn in het bereiken van remissie van hypertensie tussen laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass en laparoscopische sleeve gastrectomie.</p> <p><i>Bronnen: (Kehagias, 2011; Paluszkiwicz, 2012; Peterli, 2018; Salminen, 2018; Zhang, 2014)</i></p>
--------------------------	--

Uitkomstmaat 10. Hypertensie (belangrijk)

Vergelijking: LMYGB versus LSG

Zeer laag GRADE	<p>Uitkomst: remissie van hypertensie</p> <p>Het is onduidelijk of er een klinisch relevant verschil is in het bereiken van remissie van hypertensie tussen laparoscopische mini-gastric bypass en laparoscopische sleeve gastrectomie.</p> <p><i>Bronnen: (Shivakumar, 2018)</i></p>
----------------------------	---

Uitkomstmaat 11. Dislipidemie (belangrijk)

Vergelijking: (L)RYGB versus LSG

Laag GRADE	<p>Uitkomst: remissie van dislipidemie</p> <p>Er lijkt een klinisch relevant verschil te zijn in het bereiken van remissie van dislipidemie tussen (laparoscopische) Roux-en-Y gastric bypass en laparoscopische sleeve gastrectomie in het voordeel van laparoscopische) Roux-en-Y gastric bypass.</p> <p><i>Bronnen: (Paluszkiewicz, 2012; Peterli, 2018; Salminen, 2018)</i></p>
-----------------------	---

Uitkomstmaat 12. Slaapapneu (belangrijk)

Vergelijking: LRYGB versus LSG

Zeer laag GRADE	<p>Uitkomst: remissie van slaapapneu</p> <p>Het is onduidelijk of er een verschil bestaat in het bereiken van remissie van slaapapneu tussen laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass en laparoscopische sleeve gastrectomie.</p> <p><i>Bronnen: (Kehagias, 2011; Peterli, 2018)</i></p>
----------------------------	--

Overige uitkomsten

- GRADE	<p>Er zijn geen studies over:</p> <ul style="list-style-type: none"> • excess weight loss vijf na operatie voor de vergelijking laparoscopische mini-gastric bypass versus laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass bij volwassenen; • galstenen voor de vergelijkingen laparoscopische Roux-en-Y gastric versus laparoscopische sleeve gastrectomie en laparoscopische mini-gastric bypass versus laparoscopische Roux-en-Y gastric bij volwassenen; • remissie van diabetes mellitus voor de vergelijking laparoscopische mini-gastric bypass versus laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass bij volwassenen; • verbetering van diabetes mellitus voor de vergelijkingen laparoscopische mini-gastric bypass versus laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass en laparoscopische mini-gastric bypass versus laparoscopische sleeve gastrectomie bij volwassenen; • kwaliteit van leven voor de vergelijking laparoscopische mini-gastric bypass versus laparoscopische sleeve gastrectomie bij volwassenen; • excess weight loss twee of drie jaar na operatie voor de vergelijking laparoscopische mini-gastric bypass versus laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass bij volwassenen; • remissie van hypertensie voor de vergelijking laparoscopische mini-gastric bypass versus laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass bij volwassenen; • remissie van dislipidemie voor de vergelijkingen laparoscopische mini-gastric bypass versus laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass/ laparoscopische sleeve gastrectomie bij volwassenen • remissie van slaapapneu voor de vergelijkingen laparoscopische mini-gastric bypass versus laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass/ laparoscopische sleeve gastrectomie bij volwassenen
-------------------	--

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Vijf RCT's vergeleken laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB) met laparoscopische sleeve gastrectomie (LSG) met in totaal 694 patiënten (**Zhang, 2014; Salminen, 2018; Peterli, 2018; Kehagias, 2011; Ignat, 2017**). In de studie van **Paluszkiwicz (2012)** werd Roux-en-Y gastric bypass ook vergeleken met LSG, maar werd in tegenstelling tot de overige artikelen de gastric bypass niet laparoscopisch uitgevoerd (n=72). Eén RCT vergeleek gastric mini-bypass met (laparoscopische) Roux-en-Y gastric bypass (**Lee, 2005; n=80**) en één RCT vergeleek gastric mini-bypass met sleeve gastrectomie (**Shivakumar, 2018; n=200**). Deze laatste studie hanteerde als enige studie een *single-blind design* (patiënten waren geblindeerd voor operatietype), de rest van de studies waren niet geblindeerd.

(laparoscopische) Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopische sleeve gastrectomie

Paluszkiwicz (2012) vergeleek de effectiviteit van de Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) met de laparoscopische sleeve gastrectomie (LSG). 72 patiënten werden één op één gerandomiseerd naar de operatietechnieken. De inclusiecriteria waren een BMI van boven de 40 kg/m² of een BMI boven de 35 kg/m² met tenminste één co-morbide aandoening en een leeftijd tussen de 18 en de 60 jaar. De studie rapporteerde onder andere vroege en late complicaties, remissie van co-morbiditeiten en vitamine B12 en ijzerdeficiënties.

Zhang (2014) includeerde 64 patiënten in een gerandomiseerd onderzoek naar de effectiviteit van laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB) (n=32) bypass vergeleken met een LSG (n=32). De studie hanteerde een lager afkappunten voor BMI dan gebruikelijk in Westerse landen, namelijk een BMI tussen de 32 en de 50. De studie rapporteerde vroege en late complicaties, evenals excessive weight loss (EWL) drie en vijf jaar na operatie en remissie van co-morbiditeiten.

Salminen (2018) rapporteerde de recentste resultaten van de SLEEPASS trial waarin patiënten werden gerandomiseerd naar laparoscopische sleeve gastrectomie (n= 121) of laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass (n=119). De volgende inclusiecriteria werden gehanteerd: een BMI van boven de 40 kg/m² of een BMI boven de 35 kg/m² met tenminste één co-morbide aandoening, een leeftijd tussen de 18 en de 60 jaar en het eerder gevolgd hebben van een beweeg- en dieetprogramma zonder succes. De studie rapporteerde resultaten over korte en lange termijn complicaties, EWL drie en vijf jaar na operatie, remissie en verbetering van co-morbiditeiten en kwaliteit van leven.

Peterli (2018) rapporteerde de resultaten van SM-BOSS RCT waarin patiënten werden gerandomiseerd naar laparoscopische sleeve gastrectomie (n= 112) of laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass (n=113). De studie hanteerde als inclusiecriteria een BMI van boven de 40 kg/m² of een BMI boven de 35 kg/m² met tenminste één co-morbide aandoening. De studie rapporteerde onder andere resultaten met betrekking tot vroege en late complicaties, remissie en verbetering van co-morbide aandoeningen.

Kehagias (2011) rekruteerde 60 patiënten met een BMI van onder de 50 van een wachtlijst voor metabole chirurgie. De patiënten werden één op één gerandomiseerd naar LRYGB en LSG. De studie rapporteerde onder andere vroege en late complicaties, EWL drie jaar na de operatie en remissie van co-morbiditeiten.

Ignat (2017) includeerde patiënten met een BMI tussen de 40 kg/m² en de 60 kg/m² en randomiseerde hen naar LRYGB (n=45) of LSG (n=55). De studie rapporteerde complicaties, EWL drie en vijf jaar na operatie en kwaliteit van leven.

Laparoscopische mini-gastric bypass versus laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass

Lee (2005) vergeleek de effectiviteit van de laparoscopische mini-gastric bypass (LMGB) met LRYGB. De studie hanteerde de volgende inclusiecriteria: tenminste 5 jaar obesitas, BMI van boven de 40 kg/m² of een BMI boven de 35 kg/m² met tenminste één co-morbide aandoening, een leeftijd tussen de 18 en de 59, geregistreeerde pogingen om gewicht te verliezen en een goede motivatie om metabole chirurgie te ondergaan. Tachtig patiënten werden één op één gerandomiseerd naar LMGB en LRYGB. De studie rapporteerde korte en lange termijn complicaties, EWL twee jaar na de operatie en kwaliteit van leven.

Mini-gastric bypass/OAGB versus laparoscopische sleeve

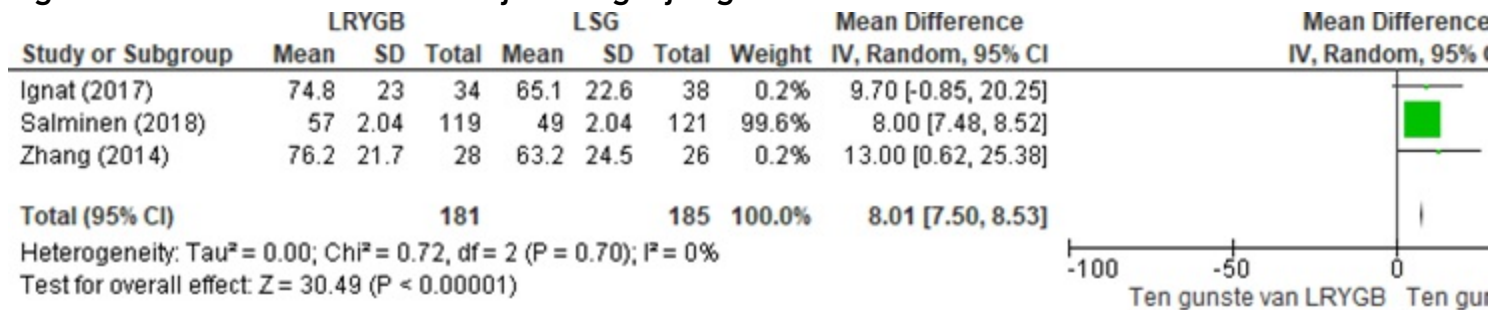
Shivakumar (2018) vergeleek de effectiviteit van de laparoscopische mini-gastric bypass (LMGB, n=101) met LSG (n=100). De studie hanteerde als inclusiecriteria een BMI tussen de 35 en de 60 kg/m² en een leeftijd van 18 tot 60 jaar. De studie rapporteerde korte en lange termijn complicaties, EWL drie jaar na chirurgie en remissie van co-morbiditeiten.

Resultaten - kritieke uitkomsten

Uitkomstmaat 1. Excess weight loss na 5 jaar (cruciaal)

Ignat (2017), Salminen (2018) en Zhang (2014) rapporteerden het gemiddelde percentage excess weight loss (EWL) na vijf jaar naar type metabole chirurgie. **Figuur 1** geeft de gepoolde data weer. LRYGB geeft gemiddeld 8% meer EWL vergeleken met sleeve gastrectomie (gemiddeld verschil 8,0%, 95% BI: 7,5 tot 8,5), hetgeen geen klinisch relevant verschil betreft.

Figuur 1 Uitkomstmaat EWL na 5 jaar vergelijking LRYGB versus LSG



Z: p-waarde van het gepoolde effect; **df:** degrees of freedom (vrijheidsgraden); **I²:** statistische heterogeniteit; **CI:** betrouwbaarheidsinterval

Ernstige complicaties op korte termijn (≤ 30 dagen)

Uitkomstmaat 2. Bloedingen en naadlekkages

Vijf studies (Ignat, 2017; Salminen, 2018; Zhang, 2014; Kehagias, 2011; Peterli, 2018) rapporteerden de prevalentie van bloedingen en naadlekkages bij LRYGB versus LSG, één LMGB versus LRYGB en één LMGB versus LSG. Het aantal events was te laag om te betrouwbare conclusies over te trekken. Zie voor meer achtergrond de evidencetabellen.

Ernstige complicaties op lange termijn (>30 dagen)

Uitkomstmaat 3. Reflux (GERD "gastroesophageal reflux disease")

Vijf studies onderzochten het vóórkomen van refluxklachten bij LRYGB versus LSG (Ignat, 2017; Salminen, 2018; Zhang, 2014; Kehagias, 2011 en Peterli, 2018). In geen van de vijf geïnccludeerde studies kwam een geval van reflux voor in de LRYGB-behandelarm. In totaal kwam in de LSG-behandelarm 17 gevallen (5%) van reflux voor. Gezien het ontbreken van events in de LRYGB-groep zijn de resultaten niet gepoold. In de studies naar LMGB versus LRYGB en LMGB versus LSG werd niets over reflux gerapporteerd (Lee, 2005; Shivakumar, 2018).

Uitkomstmaat 4. Passageklachten (cruciaal)

Vijf studies onderzochten het vóórkomen van passageklachten bij LRYGB versus LSG (Ignat, 2017; Salminen, 2018; Zhang, 2014; Kehagias, 2011 en Peterli, 2018). Het aantal events was te laag om betrouwbare conclusies over te trekken. Zie voor meer achtergrond de evidencetabellen. In de studies naar de vergelijking tussen LMGB versus LRYGB (Lee, 2005) en LMGB versus LSG (Shivakumar, 2018) kwamen geen gevallen van passageklachten voor.

Uitkomstmaat 5. Inwendige hernaties (cruciaal)

Vijf studies onderzochten het vóórkomen van inwendige hernaties bij LRYGB (Ignat, 2017; Salminen, 2018; Zhang, 2014; Kehagias, 2011 en Peterli, 2018) in de studies naar LRYGB versus LSG. In totaal kwam in de LRYGB-behandelarmen 27 (8,1%) gevallen van hernaties voor. In de studie naar LMGB versus LRYGB werd niets

over inwendige herniaties gerapporteerd (Lee, 2005).

Uitkomstmaat 6. Galstenen (cruciaal)

Enkel de studie naar LMGB versus LSG rapporteerde over de uitkomstmaat galstenen (Shivakumar, 2018). Drie personen in de LMGB-groep en twee personen in de LSG-groep hadden symptomatische galstenen (2,8% en 1,9%, respectievelijk).

Uitkomstmaat 7. Revisie operatie (cruciaal)

Vijf studies onderzochten hoe vaak revisie operaties noodzakelijk waren in de vergelijking LRYGB versus LSG (Ignat, 2017; Salminen, 2018; Zhang, 2014; Kehagias, 2011 en Peterli, 2018). In geen van de geïncludeerde studies was een revisie operatie nodig voor de LRYGB-behandelarm. In totaal kwamen in de LSG-behandelarm 23 (6,8%) revisie operaties voor. Bij 17 personen was revisie operatie noodzakelijk door ernstige reflux, bij vijf personen door onvoldoende gewichtsverlies en bij één persoon door *mid gastric twist*. Twee personen ondergingen een revisie operatie naar *biliopancreatic diversion duodenal switch*, de rest onderging revisie operatie naar gastric bypass. Gezien het ontbreken van events in de LRYGB-behandelarm zijn de resultaten niet gepoold.

In de studie naar LMGB versus LRYGB onderging in totaal één persoon in de LRYGB-groep revisie operatie door onvoldoende gewichtsverlies (Lee, 2005). In de studie naar LMGB versus LSG onderging ook in totaal één persoon een revisie operatie (Shivakumar, 2018). De persoon uit de LSG-groep onderging een revisie operatie naar LMGB vanwege onvoldoende resultaat in termen van zowel gewichtsverlies als verbetering in diabetes mellitus status.

Uitkomstmaat 8. Kwaliteit van leven (cruciaal)

Tabel 1 geeft een overzicht van de uitkomst kwaliteit van leven na metabole operatie weer. Geen van de studies rapporteerde een significant verschil in kwaliteit van leven tussen de verschillende operatiegroepen.

Tabel 1 Overzicht uitkomstmaat kwaliteit van leven na metabole operatie

Vergelijking: LRYGB versus. LSG			
Referentie	Vragenlijst	Tijdstmoment	Resultaten, gemiddelde (SD)
Zhang (2014)	Moorehead-Ardelt Questionnaire II	5 jaar na operatie	LRYGB: 1,58 (0,71) LSG: 1,3 (0,80), $p=0,17$
Ignat (2017)	Moorehead-Ardelt Questionnaire II	5 jaar na operatie	LRYGB: 1,4 (1,0) LSG: 1,2 (1,1), $p>0,05$
	Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI)	5 jaar na operatie	LRYGB: 111,7 (17,8) LSG: 113,0 (16,6), $p>0,05$
Salminen (2018) <i>SLEEVEPASS</i>	Moorehead-Ardelt Questionnaire I	5 jaar na operatie	LRYGB: 0,76 (1,01) LSG: 0,85 (1,08), $p=0,85$
Peterli (2018) <i>SM-BOSS</i>	Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI)	5 jaar na operatie	LRYGB: 117,9 (114,8 - 121,0) LSG: 113,6 (108,9 to 118,3), $p=0,99$
	Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS)	5 jaar na operatie	LRYGB: 1,7 (1,5 - 1,9) LSG: 1,4 (1,1 - 1,7), $p=0,66$
Vergelijking: LMGB versus. LRYGB			
Lee (2005)	Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI)	1 jaar na operatie	LMGB: 113,9 (17,0) LSG: 113,3 (16,1)

Resultaten - belangrijke uitkomsten

Uitkomstmaat 9. Excess weight loss, 2 tot 3 jaar na metabole operatie (belangrijk)

Vier studies vergeleken EWL drie jaar na LRYGB met LSG. De studies konden niet worden gepoold vanwege het ontbreken van een spreidingsmaat (Kehegias, 2011; Zhang 2014).

De studie van Ignat (2017) en Zhang (2014) rapporteerde een klinisch relevant verschil: in de studie van Ignat (2017) bedroeg de EWL 83,0% (SD 14,3) voor LRYGB en 66,3% (SD 26,8), voor LSG ($p=0,024$) en in de studie van Zhang (2014) bedroeg de EWL 79,8% voor LRYGB en 68,0% voor LSG ($p<0,05$). Salminen (2018) rapporteerde een verschil van 8,4% (95% BI: 3,5 - 13,3) ten gunste van LRYGB, hetgeen echter niet klinisch relevant is. In tegenstelling tot de andere studies, rapporteerde Kehagias (2011) een grotere EWL voor LSG dan voor LRYGB. Dit verschil was echter niet statistisch significant of klinisch relevant (LRYGB: 62,1%; LSG: 68,5%, $p=0,74$).

In de studie naar LMGB versus LSG (Shivakumar, 2018) werd een EWL van 66,5% (SD 15,7) voor LMGB en 61,2% (SD 25,3) voor LSG gerapporteerd, hetgeen niet klinisch relevant of statistisch significant van elkaar verschilde.

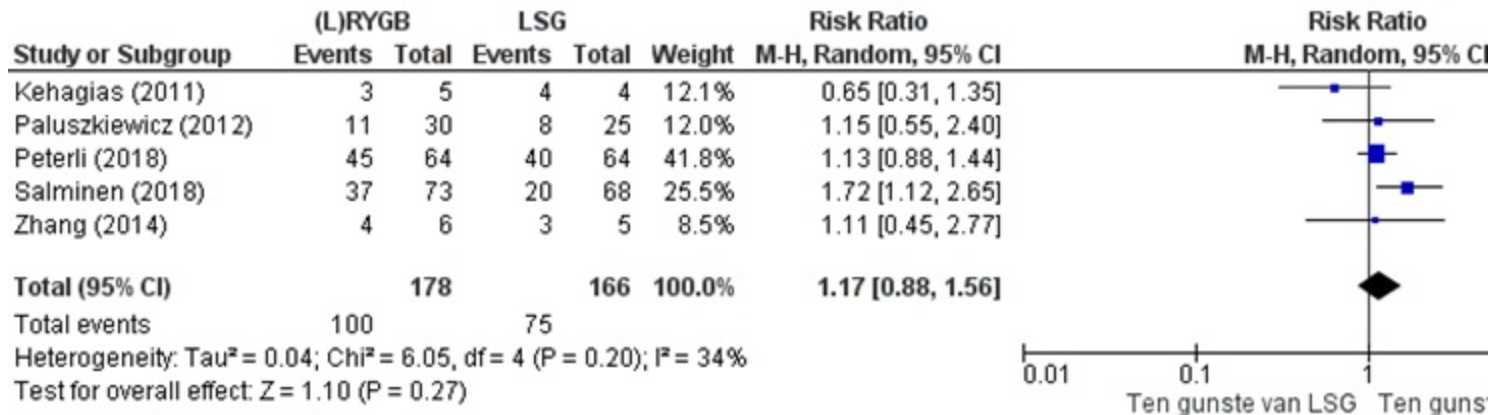
Remissie van co-morbiditeiten anders dan diabetes mellitus

Uitkomstmaat 10. Hypertensie (belangrijk)

Figuur 2 geeft de gepoolde resultaten van vergelijking tussen (L)RYGB en LSG voor de uitkomstmaat remissie

hypertensie weer. Remissie van hypertensie bleek niet te verschillen tussen beiden behandelgroepen (RR: 1,17 (BI: 0,88 tot 1,56)). De studie naar LMGB versus LSG (Shivakumar, 2018) rapporteerde nagenoeg dezelfde rate voor remissie van hypertensie in de LMGB-groep (37/53) als de LSG-groep (39/56) 3 jaar na de operatie.

Figuur 2 Uitkomstmaat remissie hypertensie vergelijking LRYGB versus LSG

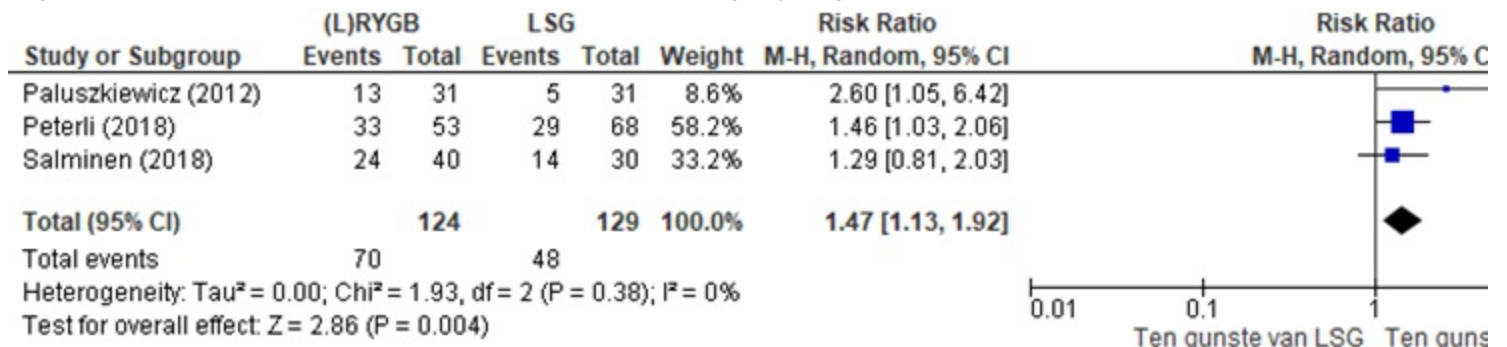


Z: p-waarde van het gepoolde effect; *df*: degrees of freedom (vrijheidsgraden); *I*²: statistische heterogeniteit; *CI*: betrouwbaarheidsinterval

Uitkomstmaat 11. Dislipidemie (belangrijk)

Figuur 3 geeft de gepoolde resultaten van vergelijking tussen (L)RYGB en LSG voor de uitkomstmaat remissie van dislipidemie weer. Remissie van dislipidemie werd 1,47 (1,13 tot 1,93) keer zo vaak bewerkstelligd middels LRYGB vergeleken met LSG, hetgeen een klinisch relevant verschil betreft.

Figuur 3 Uitkomstmaat remissie dislipidemie vergelijking LRYGB versus LSG



Z: p-waarde van het gepoolde effect; *df*: degrees of freedom (vrijheidsgraden); *I*²: statistische heterogeniteit; *CI*: betrouwbaarheidsinterval

Uitkomstmaat 12. Slaapapneu (belangrijk)

Twee studies onderzochten de remissie van slaapapneu tussen LRYGB en LSG (Kehagias, 2011; Peterli, 2018). In beide studies was er even vaak sprake van remissie in beide operatie techniek groepen (gepoold: LRYGB: 21 uit 46 en LSG: 26 uit 54).

Bewijskracht van de literatuur

Volgens GRADE start de bewijskracht van RCT's op 'hoog'.

Cruciale uitkomstmaten

LRYGB versus LSG: EWL na 5 jaar

De bewijskracht voor de uitkomstmaat EWL na 5 jaar is met twee niveaus verlaagd tot 'laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan blindering en loss-to-follow-up bias, één niveau aftrekken) en het doorkruisen van de grens voor klinisch relevantie (imprecisie, één niveau aftrekken).

LRYGB versus LSG: bloedingen

De bewijskracht voor de uitkomstmaat bloedingen is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan blindering, één niveau aftrekken) en het geringe aantal patiënten (imprecisie: betrouwbaarheidsinterval overlapt beide grenzen voor klinische relevantie, twee niveaus aftrekken).

LMGB versus LRYGB en LMGB versus LS: bloedingen

De bewijskracht voor de uitkomstmaat bloedingen is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan (dubbel)blinding, één niveau aftrekken) en het vrijwel ontbreken van events (imprecisie, twee niveaus aftrekken).

LRYGB versus LSG: naadlekkages

De bewijskracht voor de uitkomstmaat naadlekkages is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan blindering, één niveau aftrekken) en de hoge mate van inconsistentie (heterogeniteit, twee niveaus aftrekken).

LMGB versus LRYGB en LMGB versus LSG: naadlekkages

De bewijskracht voor de uitkomstmaat naadlekkages is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan (dubbel)blinding, één niveau aftrekken) en gezien het nagenoeg ontbreken van events (imprecisie, twee niveaus aftrekken).

LMGB versus LRYGB & LMGB versus LRYGB & LMGB versus LSG: Reflux (GERD "gastroesophageal reflux disease")

De bewijskracht voor de uitkomstmaat reflux is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan (dubbel)blinding, één niveau aftrekken) en gezien het nagenoeg ontbreken van events (imprecisie, twee niveaus aftrekken).

LMGB versus LRYGB & LMGB versus LRYGB & LMGB versus LSG: Passageklachten

De bewijskracht voor de uitkomstmaat passageklachten is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan (dubbel)blinding, één niveau aftrekken) en gezien het nagenoeg ontbreken van events (imprecisie, twee niveaus aftrekken).

LMGB versus LRYGB & LMGB versus LRYGB & LMGB versus LSG: Inwendige herniaties

De bewijskracht voor de uitkomstmaat inwendige herniaties is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan (dubbel)blinding, één niveau aftrekken) en gezien het nagenoeg ontbreken van events (imprecisie, twee niveaus aftrekken).

LRYGB versus LSG: Revisie operatie

De bewijskracht voor de uitkomstmaat revisie operatie is met één niveau verlaagd tot 'redelijk' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan blindering).

LMGB versus LRYGB en LMGB versus LSG: Revisie operatie

De bewijskracht voor de uitkomstmaat revisie operatie is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan (dubbel)blindering) en het geringe aantal patiënten/events (imprecisie, twee niveaus aftrekken).

LRYGB versus LSG en LMGB versus LRYGB: Galstenen

Er zijn geen studies gevonden over galstenen voor de vergelijkingen LRYGB versus LSG en LMGB versus LRYGB bij volwassenen.

LMGB versus LSG: Galstenen

De bewijskracht voor de uitkomstmaat galstenen is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan (dubbel)blindering) en het geringe aantal patiënten/events (imprecisie, twee niveaus aftrekken).

LRYGB versus LSG: Kwaliteit van leven

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven is met één niveau verlaagd tot 'redelijk' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan blindering, loss-to-follow-up bias).

LMGB versus LRYGB: Kwaliteit van leven

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan blindering) en het geringe aantal patiënten (imprecisie, twee graderingen aftrekken).

LMGB versus LSG: Kwaliteit van leven

Er zijn geen studies over kwaliteit van leven voor de vergelijkingen LRYGB versus LSG bij volwassenen.

Belangrijkrijke uitkomstmaten*LRYGB versus LSG: EWL na 2 of 3 jaar*

De bewijskracht voor de uitkomstmaat EWL na 2 to 3 jaar is met twee niveaus verlaagd tot 'laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan blindering, één niveau aftrekken) en inconsistentie (heterogeniteit, één niveau aftrekken).

LMYGB versus LSG: EWL na 2 of 3 jaar

De bewijskracht voor de uitkomstmaat EWL na 2 of 3 jaar is met twee niveaus verlaagd tot 'laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan (dubbel)blindering, één niveau aftrekken) en het doorkruisen van de grenzen voor klinische relevantie (imprecisie, één niveau aftrekken).

LMGB versus LRYGB: EWL na 2 of 3 jaar

Er zijn geen studies over EWL na 2 of 3 jaar voor de vergelijking LMYGB versus LRYGB.

LRYGB versus LSG: remissie van hypertensie

De bewijskracht voor de uitkomstmaat remissie van hypertensie is met twee niveaus verlaagd tot 'laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan blindering, één niveau aftrekken) en inconsistentie relevantie (heterogeniteit, één niveau aftrekken).

LMGB versus LRYGB: remissie van hypertensie

Er zijn geen studies naar remissie van hypertensie voor de vergelijking LMYGB versus LRYGB.

LMGB versus LSG: remissie van hypertensie

De bewijskracht voor de uitkomstmaat remissie van hypertensie is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan (dubbel) blindering, één niveau aftrekken) en het geringe aantal patiënten (imprecisie, twee niveaus aftrekken).

LRYGB versus LSG: remissie van dislipidemie

De bewijskracht voor de uitkomstmaat remissie van dislipidemie is met twee niveaus verlaagd tot 'laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan blindering, één niveau aftrekken) en het doorkruisen van de grens van klinische relevantie (imprecisie, één niveau aftrekken).

LMGB versus LRYGB

Er zijn geen studies naar remissie van dislipidemie voor de vergelijkingen LMGB versus LRYGB.

LRYGB versus LSG: remissie van slaapapneu

De bewijskracht voor de uitkomstmaat remissie van slaapapneu is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: gebrek aan blindering, één niveau aftrekken) en het geringe aantal patiënten (imprecisie, twee niveaus aftrekken).

LMGB versus LRYGB & LRYGB versus LSG: remissie van slaapapneu

Er zijn geen studies naar remissie van slaapapneu voor de vergelijkingen LMYGB versus LRYGB & LRYGB versus LSG.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag (vragen):

Welke chirurgische techniek leidt bij volwassenen met ernstige obesitas tot de beste uitkomsten?

P: volwassenen (18 tot 65 jaar) met ernstige obesitas die in aanmerking komen voor metabole chirurgie;
I/C: (laparoscopische) gastric bypass, one anastomosis /mini-gastric bypass, sleeve gastrectomie en andere varianten behalve gastric banding;

O: complicaties op korte termijn en lange termijn, gewichtsverlies na 2 tot 3 jaar en ≥ 5 jaar; remissie of verbetering van co-morbiditeiten: hypertensie, slaapapneu, dislipidemie; cardiovasculaire events en kwaliteit van leven.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gewichtsverlies na ≥ 5 jaar, ernstige complicaties en algehele kwaliteit van leven voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten; en gewichtsverlies na 2 tot 3 jaar, remissie van hypertensie, dislipidemie en slaapapneu voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

Ernstige complicaties dienden tenminste graad IIIb volgens de Clavien-Dinco classificatie (interventie onder algehele anesthesie) te zijn of het artikel beschreef dat er chirurgische interventie voor de ernstige complicatie noodzakelijk was. Heroperaties, nabloedingen en naadlekkages werden door de werkgroep als ernstige complicaties op korte termijn (≤ 30) beschouwd en reflux (GERD "gastroesophageal reflux disease"), inwendige herniaties (bij gastric bypass), passageklachten, revisie operatie en galstenen als relevante complicaties op lange termijn (> 30 dagen). De werkgroep hanteerde de in de studies gebruikte definities voor deze complicaties. De werkgroep hanteerde de door de internationale GRADE-working group voorgestelde default grenzen gehanteerd voor klinische relevantie: een verschil in relatief risico van 25% bij dichotome uitkomstmaten.

Gewichtsverlies diende te zijn uitgedrukt in percentage excess weight loss (EWL). De werkgroep beschouwde een verschil van $\geq 10\%$ EWL tussen beide operatietechnieken als klinisch relevant.

De remissie en/of verbetering van co-morbiditeiten en kwaliteit van leven diende ten minste na één jaar follow-up te zijn vastgesteld. De werkgroep hanteerde de in de studies gebruikte definities voor remissie en verbetering.

Algehele kwaliteit van leven diende te zijn vastgesteld middels gevalideerde vragenlijsten. De werkgroep definieerde niet a priori een klinisch relevant verschil voor kwaliteit van leven, maar hanteerde in de studie gebruikte definities.

Zoeken en selecteren

In de databases Medline (via Pubmed), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, gerandomiseerde studies en observationeel onderzoek. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie voor de subgroep leverde 1.953 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- (een systematische review van) randomised controlled trials (RCT's).
- Artikel full-tekst beschikbaar in het Engels of Nederlands.

Artikelen die niet-laparoscopisch uitgevoerde metabole operaties onderzochten konden worden geïnccludeerd in de literatuuranalyse. Echter, voor deze studies werd de uitkomst complicaties niet meegenomen, aangezien het reeds bekend is dat deze operatietechniek meer complicaties geeft vergeleken met laparoscopisch uitgevoerde operaties.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 32 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 25 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording). Eén relevante studie werd gevonden middels *cross-referencing* (Lee, 2005).

Acht onderzoeken werd opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Resultaten

Acht onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Bhandari M, Fobi MAL, Buchwald JN; and the Bariatric Metabolic Surgery Standardization (BMSS) Working Group: Standardization of Bariatric Metabolic Procedures: World Consensus Meeting Statement. *Obes Surg.* 2019 Jul;29(Suppl 4):309-345. doi: 10.1007/s11695-019-04032-x. PubMed PMID: 31297742.
- Ignat, M., Vix, M., Imad, I., D'urso, A., Perretta, S., Marescaux, J., & Mutter, D. (2017). Randomized trial of Roux-en-Y gastric bypass versus sleeve gastrectomy in achieving excess weight loss. *British Journal of Surgery*, 104(3), 248-256.
- Kehagias, I., Karamanakos, S. N., Argentou, M., & Kalfarentzos, F. (2011). Randomized clinical trial of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy for the management of patients with BMI < 50 kg/m². *Obesity surgery*, 21(11), 1650-1656
- Lee, W. J., Yu, P. J., Wang, W., Chen, T. C., Wei, P. L., & Huang, M. T. (2005). Laparoscopic Roux-en-Y versus mini-gastric bypass for the treatment of morbid obesity: a prospective randomized controlled clinical trial. *Annals of surgery*, 242(1), 20.
- Paluszkiewicz, R., Kalinowski, P., Wróblewski, T., Bartoszewicz, Z., Białobrzaska-Paluszkiewicz, J., Ziarkiewicz-Wróblewska, B., ... & Krawczyk, M. (2012). Prospective randomized clinical trial of laparoscopic sleeve gastrectomy versus open Roux-en-Y gastric bypass for the management of patients with morbid obesity. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*, 7(4), 225.
- Peterli, R., Wölnerhanssen, B. K., Peters, T., Vetter, D., Kröll, D., Borbély, Y., ... & Nett, P. (2018). Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on weight loss in patients with morbid obesity: the SM-BOSS randomized clinical trial. *Jama*, 319(3), 255-265.
- Salminen, P., Helmiö, M., Ovaska, J., Juuti, A., Leivonen, M., Peromaa-Haavisto, P., ... & Victorzon, M. (2018). Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on weight loss at 5 years among patients with morbid obesity: the SLEEVEPASS randomized clinical trial. *Jama*, 319(3), 241-254
- Sebastianelli L, Benois M, Vanbiervliet G, Bailly L, Robert M, Turrin N, Gizard E, Foletto M, Bisello M, Albanese A, Santonicola A, Iovino P, Piche T, Angrisani L, Turchi L, Schiavo L, Iannelli A. Systematic Endoscopy 5 Years After Sleeve Gastrectomy Results in a High Rate of Barrett's Esophagus: Results of a Multicenter Study. *Obes Surg.* 2019 May;29(5):1462-1469. doi: 10.1007/s11695-019-03704-y. PubMed PMID: 30666544.
- Shivakumar, S., Tantia, O., Goyal, G., Chaudhuri, T., Khanna, S., Ahuja, A., ... & Majumdar, K. (2018). LSG versus MGB-OAGB —3 Year Follow-up Data: a Randomised Control Trial. *Obesity surgery*, 28(9), 2820-2828.
- Zhang, Y., Zhao, H., Cao, Z., Sun, X., Zhang, C., Cai, W., ... & Qin, M. (2014). A randomized clinical trial of laparoscopic

Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy for the treatment of morbid obesity in China: a 5-year outcome. *Obesity surgery*, 24(10), 1617-1624.

Operatietechniek bij patiënten met diabetes mellitus type 2 bij chirurgische behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Wat is de meest geschikte chirurgische techniek bij patiënten met diabetes mellitus type 2?

Aanbeveling

Verricht bij voorkeur een gastric bypass operatie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en obesitas.

Bespreek met de patiënt ook de mogelijke alternatieve technieken, zoals de sleeve gastrectomie en maak samen met de patiënt de uiteindelijke keuze voor de operatietechniek.

Overwegingen

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft, namelijk patiënten met diabetes type 2.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

De gevonden studies vergeleken bijna allemaal gastric bypass met sleeve gastrectomie, waarvan één studie de (mini-)gastric bypass vergeleek met sleeve gastrectomie (Lee, 2014). Het was echter onduidelijk hoeveel patiënten een mini-gastric bypass en hoeveel patiënten een gastric bypass kregen. Eén studie (Casajoana) keek naar het effect van greater curvature plication als metabole chirurgische techniek ten opzichte van de gastric bypass of sleeve gastrectomie, maar het bewijs was onvoldoende om hier conclusies uit te trekken. Greater curvature plication is bovendien een techniek die in Nederland niet wordt toegepast. Er kunnen dus alleen conclusies getrokken worden voor de vergelijking gastric bypass met sleeve gastrectomie.

Diabetes gerelateerde uitkomsten

Patiënten met een gastric bypass hebben mogelijk betere HbA1c% waarden vergeleken met een patiënten met een sleeve gastrectomie. Deze verbetering is klinisch relevant ($\geq 0,5\%$ verlaging) na 3 tot 5 jaar voor patiënten met een BMI van 25 tot 35 kg/m², maar niet klinisch relevant na 1 jaar, voor patiënten met een BMI van > 35 kg/m². Hetzelfde patroon geldt voor remissie van diabetes (HbA1c% < 6,0% zonder medicatiegebruik).

Gewichtsverlies

Patiënten met een gastric bypass hebben mogelijk ook een hoger percentage excess weight loss. Dit verschil is klinisch relevant (> 10%) in zowel in de groep met een BMI van 25 tot 35 kg/m² als de groep met een BMI >35 kg/m².

Medicijngebruik

Minder patiënten gebruikten nog insuline na een gastric bypass vergeleken met een sleeve gastrectomie. Deze verbetering is klinisch relevant na 3 tot 5 jaar voor patiënten met een BMI van 25 tot 35 kg/m², maar niet klinisch relevant na 1 jaar voor patiënten met een BMI van > 35 kg/m². Voor het gebruik van orale glucose verlagende medicijnen door patiënten waren de resultaten tegenstrijdig. In de groep met een BMI van 25 en 35 kg/m²

gebruikten de gastric bypass minder orale glucose verlagende medicijnen na 3 tot 5 jaar follow-up, terwijl in de BMI-groep $> 35 \text{ kg/m}^2$ dit voordeel werd gerapporteerd bij patiënten met sleeve gastrectomie. De overall bewijskracht is laag. Dit komt doordat de studies heterogeen waren. De geïncludeerde populatie verschildte in BMI en de follow-up duren varieerden van één tot vijf jaar. Daarom is ervoor gekozen op subgroep analyses te presenteren, waarvan de resultaten soms inconsistent waren. Ook was de omvang van de studiepopulatie in de studies klein of was de diabetespopulatie een kleine subgroep in een grotere RCT (bijvoorbeeld Salminen, 2018). Hierdoor waren er maar weinig patiënten die uiteindelijk nog medicatie gebruikten, waardoor de resultaten voor bijvoorbeeld de uitkomstmaat medicijngebruik gebaseerd is op enkele patiënten.

Op basis van de literatuur lijkt er een voorkeur te zijn voor de gastric bypass ten opzichte van de sleeve gastrectomie bij patiënten met diabetes type 2. Met name op de langere termijn (3 tot 5 jaar) is er een voordeel van de gastric bypass ten opzichte van sleeve gastrectomie op diabetesremissie en medicijngebruik. Daarbij wordt opgemerkt dat de configuratie van de gastric bypass met langere biliopancreatiese lus, zoals in Nederland veel wordt uitgevoerd, gemiddeld gesproken nog betere uitkomsten geeft voor wat betreft %EWL (72% na 4 jaar) en diabetesremissie (78% na 4 jaar) (Homan, 2018). Een vergelijking van deze 'lange BP gastric bypass' met sleeve gastrectomie is echter niet uitgevoerd.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Gastric bypass en sleeve gastrectomie zijn beide geaccepteerde en gangbare metabole chirurgische technieken in Nederland. Patiënten zijn vaak bekend met deze technieken. De beslissing welke operatie gedaan gaat worden is gebaseerd op de voor- en nadelen en komt tot stand door "shared decision making" tussen chirurg en patiënt. Overige resultaten en complicaties zijn redelijk vergelijkbaar tussen deze twee ingrepen. Echter kan bij een patiënt met diabetes mellitus type 2 op basis van de literatuur wel worden aangegeven dat de voorkeur voor een gastric bypass bestaat. De resultaten voor remissie van diabetes mellitus na sleeve gastrectomie zijn niet veel slechter. Sleeve gastrectomie is daarom een redelijk alternatief.

Kosten (middelenbeslag)

De kosten van een gastric bypass en sleeve gastrectomie operatie zijn qua middelen, personeel en materialen vergelijkbaar en spelen in de keuze voor de behandeling geen rol van betekenis.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

De beslissing welke operatie gedaan gaat worden is gebaseerd op de voor- en nadelen en komt tot stand door "shared decision making" tussen chirurg en patiënt. Overige stakeholders komen alleen in beeld bij bepaalde patiënten categorieën als kinderen, ouderen en vrouwen in de vruchtbare levensfase. In deze richtlijn wordt in aparte (sub) vragen aandacht besteed aan deze groepen.

Haalbaarheid en implementatie

Gastric bypass en sleeve gastrectomie zijn beide geaccepteerde en gangbare metabole chirurgische technieken in Nederland. Naar aanleiding van deze richtlijn zullen er vermoedelijk niet meer of minder procedures plaats gaan vinden. Wellicht dat de verhouding tussen de twee beschreven technieken (iets) verschuift doch vermoedelijk kiest de chirurg in Nederland in het geval van diabetes mellitus type 2 al vaker voor de gastric bypass.

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

De aanbeveling om bij een patiënt met diabetes mellitus type 2 de gastric bypass toe te passen is ondanks de lage bewijskracht gerechtvaardigd, aangezien het een gebruikelijke techniek is en het de dagelijkse praktijk niet danig zal veranderen maar meer zal volgen. Bovendien is het alternatief, de sleeve gastrectomie, ook zeer effectief in de behandeling van ernstige obesitas en diabetes mellitus type 2 blijkend uit de genoemde literatuur. Dit blijft dus altijd een overweging en beslissing van chirurg en patiënt.

Inleiding

Metabole chirurgie is de enige evidence-based behandeling voor ernstige obesitas die langdurig en significant gewichtsverlies en resolutie van co-morbiditeiten bewerkstelligt, waaronder diabetes mellitus. Dat geldt voor ieder type bariatrische interventie, hoewel de kans op succes van de verschillende operaties sterk verschilt en het effect op diabetes mellitus is geen uitzondering hierop. Puur restrictieve ingrepen als de maagband leiden tot een significante verbetering van diabetes mellitus doch dit is het gevolg van gewichtsverlies. Sterk malabsorptieve ingrepen als de biliopancreatische diversie kunnen tot wel 100% verbetering dan wel genezing van diabetes mellitus type 2 bewerkstelligen als gevolg van het omleidingseffect en de positieve beïnvloeding op bepaalde darmhormonen (incretines). Omdat diabetes mellitus type 2 een sterke indicatie is om metabole chirurgie te verrichten bij patiënten met een BMI > 35 kg/m², doch ook in bepaalde mate bij patiënten met een BMI > 30 kg/m² (zie hiervoor elders in deze richtlijn), heeft de richtlijn commissie zich de vraag gesteld welke metabole ingreep het meest geschikt is om diabetes mellitus patiënten mee te behandelen, afgewogen tegen de risico's en complicaties. Omdat in Nederland de (mini) gastric bypass en sleeve operatie de meest gebruikelijke technieken zijn, en de maagband en sterke malabsorptieve ingrepen als de BPD en SADI slechts op kleine schaal worden toegepast, is de zoekstrategie gebaseerd op de meest toegepaste technieken.

Conclusies

Uitkomstmaat 1. Diabetes remissie: < 6,0% HbA1c zonder medicatiegebruik (cruciaal)

Laag GRADE	<p>De (mini) gastric bypass resulteert mogelijk in een klinisch relevante hogere diabetesremissie (HbA1c% < 6,0% zonder medicatiegebruik) ten opzichte van de sleeve gastrectomie na 3 tot 5 jaar, voor patiënten met een BMI van 25 tot 35 kg/m². De gastric bypass resulteert mogelijk in meer diabetesremissie (HbA1c% < 6,0% zonder medicatiegebruik) ten opzichte van de sleeve gastrectomie na 1 jaar, voor patiënten met een BMI van > 35 kg/m² en diabetes mellitus type 2, maar dit verschil is niet klinisch relevant.</p> <p><i>Bronnen: (Casajoana, 2017; Lee, 2014; Murphy, 2018; Salminen, 2018; Schauer, 2017; Tang, 2016; Yang, 2015)</i></p>
-----------------------	--

Uitkomstmaat 2. HbA1c waarden (%) (glycated hemoglobine) (cruciaal)

<p>Laag GRADE</p>	<p>De gastric bypass resulteert mogelijk in klinisch relevante betere HbA1c waarden ten opzichte van de sleeve gastrectomie na 3 tot 5 jaar, voor patiënten met een BMI van 25 tot 35 kg/m² en diabetes mellitus type 2.</p> <p>De gastric bypass resulteert mogelijk in betere HbA1c waarden ten opzichte van de sleeve gastrectomie na 1 jaar, voor patiënten met een BMI van > 35 kg/m² en diabetes mellitus type 2, maar dit verschil is niet klinisch relevant.</p> <p><i>Bronnen: (Casajoana, 2017; Keidar, 2013; Lee, 2014; Salminen, 2018; Schauer, 2017; Tang, 2016; Yang, 2015)</i></p>
--------------------------	--

Uitkomstmaat 3. Excess weight loss (belangrijk)

<p>Laag GRADE</p>	<p>Patiënten met diabetes mellitus type 2 hebben na een gastric bypass mogelijk een hoger percentage excess weight loss na één tot vijf jaar ten opzichte van patiënten met een sleeve gastrectomie, zowel in de groep met een BMI van 25 tot 35 kg/m² als de groep met een BMI >35 kg/m².</p> <p><i>Bronnen: (Murphy, 2018; Salminen, 2018; Tang, 2016; Yang, 2015)</i></p>
--------------------------	---

Uitkomstmaat 4. Medicijngebruik - Orale glucose verlagende medicijnen (belangrijk)

<p>Laag GRADE</p>	<p>Het is onduidelijk welke metabole chirurgische techniek (gastric bypass of sleeve gastrectomie) het beste effect heeft op het gebruik van orale glucoseverlagende medicijnen:</p> <p>In de groep patiënten met diabetes mellitus type 2 met een BMI van 25 en 35 kg/m² resulteert de gastric bypass mogelijk in een verlaging van de orale glucoseverlagende medicijnen ten opzichte van patiënten met een sleeve gastrectomie na 3 tot 5 jaar follow-up.</p> <p>In de groep patiënten met diabetes mellitus type 2 met een BM > 35 kg/m² resulteert de sleeve gastrectomie mogelijk in een verlaging van de orale glucoseverlagende medicijnen ten opzichte van patiënten met een gastric bypass na 1 jaar follow-up.</p> <p><i>Bronnen: (Keidar, 2013, Lee, 2014; Yang, 2015)</i></p>
--------------------------	--

Uitkomstmaat 5. Medicijngebruik - Insulinegebruik (belangrijk)

<p>Laag GRADE</p>	<p>De gastric bypass resulteert mogelijk in een klinisch relevante verlaging van insulinegebruik ten opzichte van de sleeve gastrectomie na 3 tot 5 jaar, bij patiënten met diabetes mellitus type 2 met een BMI van 25 en 35 kg/m².</p> <p>De gastric bypass resulteert mogelijk in een verlaging van insulinegebruik ten opzichte van de sleeve gastrectomie na 1 jaar bij patiënten met diabetes mellitus type 2, maar dit verschil is niet klinisch relevant.</p> <p><i>Bronnen: (Keidar, 2013; Lee, 2014; Murphy, 2018; Schauer, 2017; Yang, 2015)</i></p>
--------------------------	--

Uitkomstmaat 6. Cardiovasculaire events (belangrijk)

<p>Laag GRADE</p>	<p>Het is onbekend wat het effect is van metabole chirurgie (sleeve gastrectomie of gastric bypass) op cardiovasculaire events bij patiënten met diabetes mellitus type 2 aangezien deze zich niet hebben voorgedaan of niet gerapporteerd werden in de beschikbare studies</p> <p><i>Bronnen: (Schauer, 2017)</i></p>
--------------------------	--

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

De studie van Lee (2014) en Murphy (2018) betreffen een dubbel blinde RCT. De andere RCT's zijn niet geblindeerd.

Casajoana (2017) vergeleek een metabolische Roux-en-Y gastric bypass (GB) (n=15) met een sleeve gastrectomie (SG) en een greater curvature plication (GCP); er werden 15 patiënten per groep geïncludeerd (criteria: leeftijd 18 tot 60; BMI van 35 tot 43 kg/m²; diabetes type 2 op basis van glucose verlagende medicijnen of insulinegebruik). De groepen waren vergelijkbaar qua patiëntkarakteristieken.

De studie van **Keidar (2013)** vergeleek een Roux-en-Y gastric bypass (n=19) met een sleeve gastrectomie (n=18). Patiënten met diabetes type 2 (gediagnosticeerd door middel van een orale glucose tolerantie test), een BMI groter dan 35 kg/m² en in de leeftijd van 18 tot 65 jaar werden geïncludeerd. Patiënten met een geschiedenis van gastro-intestinale chirurgie werden geëxcludeerd. De groepen waren vergelijkbaar qua patiëntkarakteristieken.

De studie van **Lee (2014)** vergeleek een laparoscopische one anastomosis (mini-)gastric bypass (OAGB)(n=30) met een laparoscopische sleeve gastrectomie (LSG) (n=30). Patiënten tussen de 30 tot 60 jaar oud werden geïncludeerd als ze ten minste zes maanden behandeling hadden gehad voor hun diabetes type 2, met een HbA1c level hoger dan 7,5% en een C-peptide serum level hoger dan 1,0ng/mL. Ze hadden een BMI tussen de 25 en 34,9 kg/m². De groepen waren vergelijkbaar qua patiëntkarakteristieken.

Murphy (2018) vergeleek de laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass met silastic ring (n=58) versus een laparoscopische sleeve gastrectomie (n=56). Patiënten in de leeftijd van 20 tot 55 jaar met een BMI tussen de 35 en 65 kg/m² en een diagnose van diabetes type 2 (minstens een half jaar aanwezig) werden geïnccludeerd. Patiënten met postprandiale C-peptide < 350 pmol/L, diabetes type 1 of secundaire diabetes, chronische pancreatitis, onder behandeling met orale steroïden, rokers of niet geschikt om anesthesie te ondergaan, werden geëxcludeerd. De groepen waren vergelijkbaar qua patiëntkarakteristieken.

Yang (2015) vergeleek Roux-en-Y gastric bypass (n=32) met sleeve gastrectomie (n=32). Patiënten met een diagnose van slecht gecontroleerde diabetes type 2 (> 6 maanden medicijn gebruik, HbA1c > 7,0%, minder dan 10 jaar aanwezig) in de leeftijd van 25 tot 60 jaar met een BMI van 28 tot en met 35 kg/m² werden geïnccludeerd. Patiënten die eerder metabole of complexe abdominale chirurgie hadden ondergaan, werden geëxcludeerd, even als patiënten met niet goed onder controle zijnde medische problemen of een C-peptide < 0,8 ng/mL. De groepen waren vergelijkbaar qua patiëntkarakteristieken.

De studie van **Tang (2016)** vergeleek Roux-en-Y gastric bypass (n=38) met sleeve gastrectomie (n=34) met een follow-up van 2 jaar. Patiënten van 65 en jonger werden geïnccludeerd als een BMI van 28 kg/m² of hoger hadden, 15 jaar of korter gediagnosticeerd waren met diabetes mellitus type 2. De gemiddelde BMI was 37,8 kg/m² in de Roux-en-Y gastric bypass-groep en 38,4 kg/m² in de laparoscopische sleeve gastrectomie groep.

De studie van **Schauer (2017)** vergeleek drie groepen met elkaar: laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass (n=50) met intensieve medische therapie versus. een laparoscopische sleeve gastrectomie (n=50) met intensieve medische therapie versus. alleen intensieve medische therapie (IMT) (n=50) (lifestyle counseling, gewichtsmanagement, frequente thuismeting van glucose, gebruik van nieuwe beschikbare medicijnen). Patiënten in de leeftijd van 20 tot 60 jaar met een BMI van 27 tot 43 kg/m² en een HbA1c waarde van > 7,0% werden geïnccludeerd. Patiënten met een geschiedenis van metabole of complexe abdominale chirurgie of met niet goed gecontroleerde medische of psychiatrische aandoeningen werden geëxcludeerd. De groepen waren vergelijkbaar qua patiëntkarakteristieken.

De studie van **Salminen (2018)** vergeleek laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass (n=119) met een laparoscopische sleeve gastrectomie (n=121). Patiënten tussen de 18 en 60 jaar oud werden geïnccludeerd als ze een BMI > 40 kg/m² hadden of > 35 kg/m² met een aan obesitas gerelateerde co-morbiditeit en conservatieve behandeling niet had geholpen. Er werden subgroepanalyses gedaan bij patiënten met type 2-diabetes, van deze patiënten kregen 49 patiënten een Roux-en-Y gastric bypass en 52 patiënten een sleeve gastrectomie. De patiëntkarakteristieken werden niet apart gerapporteerd voor patiënten met type 2-diabetes.

In de forest plots zijn studies met een BMI van 25 tot 35 kg/m² samengevoegd, met een follow-up van 3 tot 5 jaar (Lee, 2014: 5 jaar follow-up; Yang, 2015: 3 jaar follow-up). De andere subgroep betreft de studies met een BMI > 35 kg/m² en uitkomsten na één jaar (Casajoana, 2017; Keidar, 2013, Murphy, 2018 en Salinen, 2018). De gastric bypass techniek werd vergeleken met de sleeve gastrectomie. De studie van Schauer (2017) (follow-up van 5 jaar) werd apart beschreven omdat deze niet binnen de BMI-subgroepen pasten (BMI 27 tot 43 kg/m²). Ook de resultaten van Tang (2016) zijn niet samengevoegd, omdat deze studie een follow-up van 2 jaar had en patiënten met een BMI vanaf 28 kg/m² includeerde. De resultaten van de GCP-chirurgie van de studie van Casajoana (2018) werden ook apart beschreven.

Resultaten

Uitkomstmaat 1. Diabetes remissie: < 6,0% HbA1c zonder medicatiegebruik (belangrijk)

De subgroepen lieten beide een verschil zien in het voordeel van de gastric bypass, waar meer remissie van diabetes werd gevonden (**figuur 1**). Gastric bypass gaf 83% meer kans op diabetesremissie in de BMI 25 tot 35 kg/m² groep (RR: 1,83; 95%BI 0,37 tot 8,98) ten opzichte van sleeve gastrectomy (resultaten na 3 tot 5 jaar). De subgroep BMI > 35 kg/m² liet zien dat de gastric bypass een effect gaf op diabetesremissie zien van 18% vergeleken met sleeve gastrectomy (RR: 1,18; 95%BI van 0,89 tot 1,56, resultaten na één jaar).

Salminen (2018) rapporteerde ook de uitkomsten na een follow-up van 5 jaar. In de gastric bypass groep hadden 10 van de 40 (25%) patiënten remissie van diabetes versus 5 van de 41 (12%) patiënten in de sleeve gastrectomy groep.

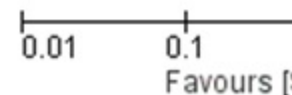
De studie van Schauer (2017) rapporteerde bij patiënten met een BMI van 27 tot 43 kg/m² de volgende uitkomsten met een follow-up van vijf jaar: de gastric bypass gaf een risico van 27% (RR 1,27, 95% BI: 0,64 tot 2,56) op diabetesremissie ten opzichte van de sleeve gastrectomy. Deze resultaten zijn in lijn met de resultaten in de forest plot.

In de studie van Tang (2016) hadden 14 patiënten (36,8%) volledige remissie van diabetes in de Roux-en-Y gastric bypass versus 17 patiënten (53,1%) in de laparoscopische sleeve gastrectomie groep (RR: 0,69; 95%BI 0,41 tot 1,18) in het voordeel van laparoscopische sleeve gastrectomie.

De studie van Casajoana (2017) rapporteerde ook de uitkomsten voor de GCP-groep (greater curvature plication): diabetes remissie werd gezien bij 3 van de 15 patiënten in de GCP-groep. Dit was een lager aantal dan de patiënten die een Roux-en-Y gastric bypass of een sleeve gastrectomy hadden.

Figuur 1 Diabetes remissie gebaseerd op het aantal patiënten met een HbA1c van < 6,0% zonder medicatiegebruik. De twee subgroepen werden niet gepoold aangezien de duur van de follow-up verschilde

Study or Subgroup	GB		SG		Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI	R M-H, R
	Events	Total	Events	Total			
1.5.1 BMI 25-35, 3-5 year results							
Lee, 2014	8	30	2	30	40.1%	4.00 [0.92, 17.30]	
Yang, 2015	23	27	22	28	59.9%	1.08 [0.84, 1.39]	
Subtotal (95% CI)		57		58	100.0%	1.83 [0.37, 8.98]	-
Total events	31		24				
Heterogeneity: Tau ² = 1.08; Chi ² = 4.77, df = 1 (P = 0.03); I ² = 79%							
Test for overall effect: Z = 0.74 (P = 0.46)							
1.5.2 BMI > 35, 1 year results							
Casajoana, 2017	12	15	8	15	26.7%	1.50 [0.88, 2.57]	
Murphy, 2018	29	56	26	53	55.2%	1.06 [0.73, 1.53]	
Salminen, 2018	13	43	13	50	18.1%	1.16 [0.61, 2.23]	
Subtotal (95% CI)		114		118	100.0%	1.18 [0.89, 1.56]	
Total events	54		47				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 1.13, df = 2 (P = 0.57); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 1.17 (P = 0.24)							



Test for subgroup differences: Chi² = 0.28, df = 1 (P = 0.59), I² = 0%

Z: p-waarde van het gepoolde effect; *df*: degrees of freedom (vrijheidsgraden); *I*²: statistische heterogeniteit; *CI*: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'diabetesremissie' was afkomstig uit RCT's en begint zodoende op hoog. De bewijskracht is niet verlaagd voor risk of bias ondanks dat niet alle studies geblindeerd zijn (het niet blinderen kan een bias geven vanwege afwijkend beleid in de follow-up, echter achtten wij dit effect te klein om de bewijskracht te verlagen). De bewijskracht werd met één niveau verlaagd voor imprecisie (omdat het betrouwbaarheidsinterval rondom de gepoolde effecten een effect omsluit in beide richtingen; weinig patiënten) en met één niveau vanwege inconsistentie (de resultaten van individuele tonen laten verschillende richtingen zien). Zodoende kwam de bewijskracht uit op laag.

Uitkomstmaat 2. HbA1c waarden (%) (glycated hemoglobin) (cruciaal)

De twee subgroepen (BMI 25 en 35 kg/m², 3 tot 5 jaar resultaten en BMI > 35 kg/m² jaar 1-jaars resultaten) lieten beide een effect in het voordeel van de gastric bypass zien (niet significant): een gemiddeld verschil van -0,58% in de lage groep en een verschil van -0,43% in de hoge BMI-groep (**figuur 2**).

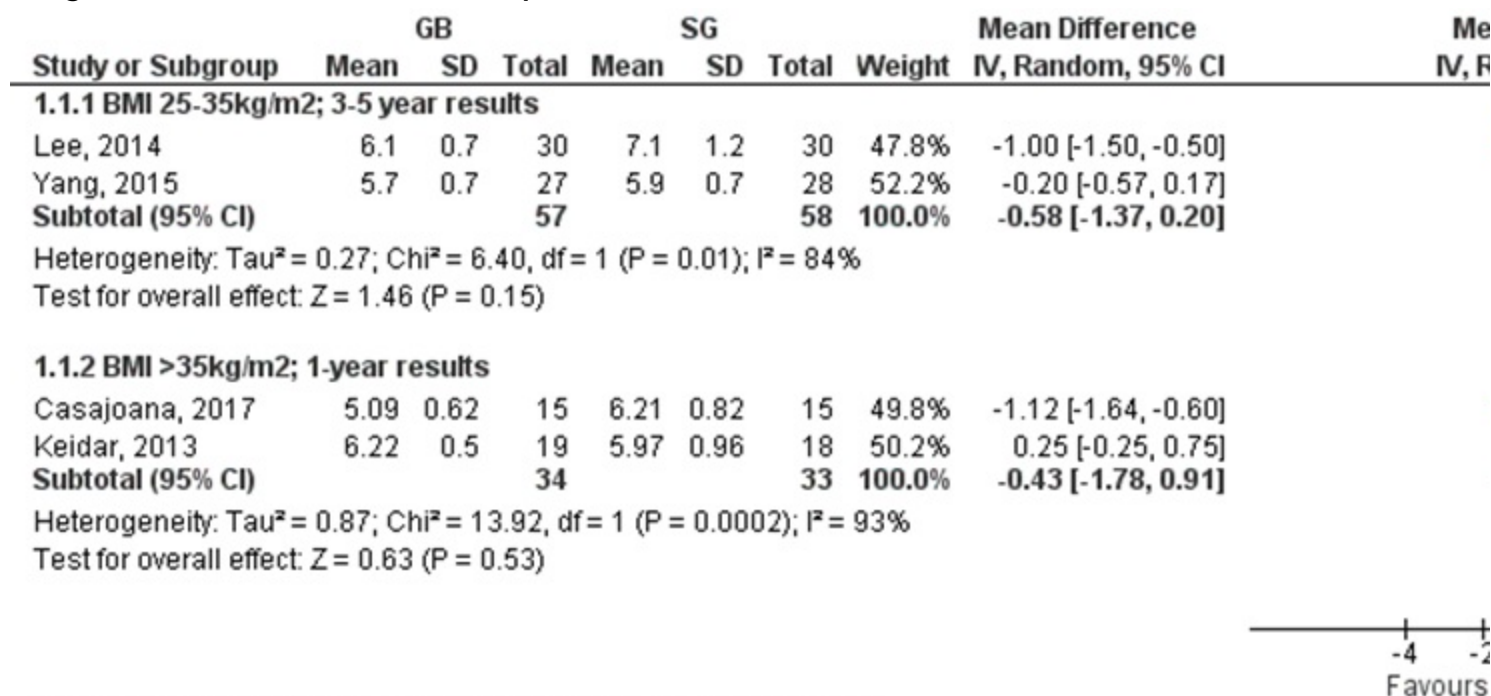
Salminen (2018) berekende de gemiddelde HbA1c-waarden over vijf jaar door middel van repeated measurements ANOVA. Resultaten waren gecorrigeerd voor centrum en preoperatief gebruik van insuline. In beide groepen waren de gemiddelde HbA1c-waarden hetzelfde, namelijk 6,6% (95% BI 6,4 tot 6,8).

Schauer (2017) rapporteerde HbA1c-waarden na vijf jaar in een groep patiënten met een BMI van 27 tot 43 kg/m²: in de gastric bypass-groep: 7,3 ± 1,5; in de sleeve gastrectomy groep: 7,4 ± 1,6 met een gemiddeld verschil van -0,1 (95%BI: -0,72 tot 0,52). Deze uitkomst is in lijn met de uitkomsten in de forest plot.

Tang (2016) rapporteerde HbA1c-waarden na twee jaar in een groep patiënten met een BMI vanaf 28 kg/m². In de Roux-en-Y gastric bypass waren de gemiddelde HbA1c-waarden 6,4 ± 1,6, in de laparoscopische sleeve gastrectomie groep was dit 6,0 ± 0,6. Dit was een gemiddeld verschil van 0,40 (95% BI -0,15 tot 0,95) in het voordeel van de SG-groep.

De studie van Casajoana (2017) rapporteerde ook de uitkomsten voor de GCP-groep (greater curvature plication): een gemiddelde van 6,61% HbA1c ± 1,3% (SD). Deze uitkomst toont wel overlap met de uitkomsten in de SG-groep en geen overlap met de RYGB-groep van Casajoana (2017).

Figuur 2 Gemiddelde HbA1c waarden in percentages. De twee subgroepen werden niet gepoold aangezien de duur van de follow-up verschilde



Test for subgroup differences: Chi² = 0.04, df = 1 (P = 0.85), I² = 0%
Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat HbA1c-waarde was afkomstig uit RCT's en begint zodoende op hoog. De bewijskracht voor de uitkomstmaat HbA1c is niet verlaagd voor risk of bias ondanks dat niet alle studies geblindeerd zijn (het niet blinderen kan een bias geven vanwege afwijkend beleid in de follow-up, echter achten wij dit effect te klein om de bewijskracht te verlagen). De bewijskracht werd met één niveau verlaagd vanwege inconsistentie (tegenstrijdige resultaten en betrouwbaarheidsintervallen van de individuele tonen weinig overlap) en één niveau voor imprecisie (omdat het betrouwbaarheidsinterval rondom de gepoolde effecten een effect omsluit in beide richtingen). Zodoende kwam de bewijskracht uit op laag.

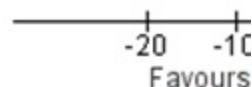
Uitkomstmaat 3. Excess weight loss (belangrijk)

Het verschil in percentage excess weight loss was 10,4% in de lage BMI-groep (3-jaars resultaat: gastric bypass-patiënten hadden een hogere excess weight loss) en 10,9% in de hoge BMI-groep (1-jaar follow-up: gastric bypass-patiënten hadden een hogere excess weight loss) (**figuur 3**). Salminen (2018) rapporteerde ook het verschil in % excess weight loss na 5 jaar. Dit was 11,7% (95% BI 3,7 tot 19,7) in het voordeel van de gastric bypass.

Tang (2016) rapporteerde een percentage excess weight loss van 53,7% ± 30,1% in de Roux-en-Y gastric bypass groep versus 69,4% ± 36,9% in de laparoscopische sleeve gastrectomie groep. Dit is een gemiddeld verschil van -15,70% (95%BI -31,67 tot 0,27) in het voordeel van de sleeve gastrectomie.

Figuur 3 Percentage excess weight loss. De twee subgroepen werden niet gepoold aangezien de duur van de follow-up verschilde

Study or Subgroup	Mean Difference	SE	GB		SG		Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Me IV, F
			Total	Total	Total	Total			
1.9.1 BMI 25-35kg/m²; 3 year results									
Yang, 2015	10.4	3.3317	27	28	100.0%		10.40 [3.87, 16.93]		
Subtotal (95% CI)			27	28	100.0%		10.40 [3.87, 16.93]		
Heterogeneity: Not applicable									
Test for overall effect: Z = 3.12 (P = 0.002)									
1.9.2 BMI>35kg/m²; 1-year results									
Murphy, 2018	14	4.398	56	53	45.0%		14.00 [5.38, 22.62]		
Salminen, 2018	8.3	3.9797	43	50	55.0%		8.30 [0.50, 16.10]		
Subtotal (95% CI)			99	103	100.0%		10.87 [5.08, 16.65]		
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.92, df = 1 (P = 0.34); I ² = 0%									
Test for overall effect: Z = 3.68 (P = 0.0002)									



Test for subgroup differences: Chi² = 0.01, df = 1 (P = 0.92), I² = 0%

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'excess weight loss' was afkomstig uit RCT's en begint zodoende op hoog. De bewijskracht voor de uitkomstmaat excess weight loss werd verlaagd met één niveau vanwege imprecisie (het geringe aantal patiënten) en met één niveau vanwege inconsistentie (de resultaten van individuele tonen laten verschillende richtingen zien). Zodoende kwam de bewijskracht uit op laag.

Uitkomstmaat 4. Medicijngebruik (belangrijk)

Salminen (2018) rapporteerde afname in medicijngebruik, maar maakt hierbij geen onderscheid tussen orale medicijnen en insuline. Na 1 jaar hadden 16 van de 43 (37,2%) van de patiënten in de gastric bypass-groep een afname van medicatie versus 28 van de 50 (56%) in de sleeve gastrectomy groep. Na 5 jaar was dit

respectievelijk 20 van de 40 (50%) en 21 van de 41 (51,2%).

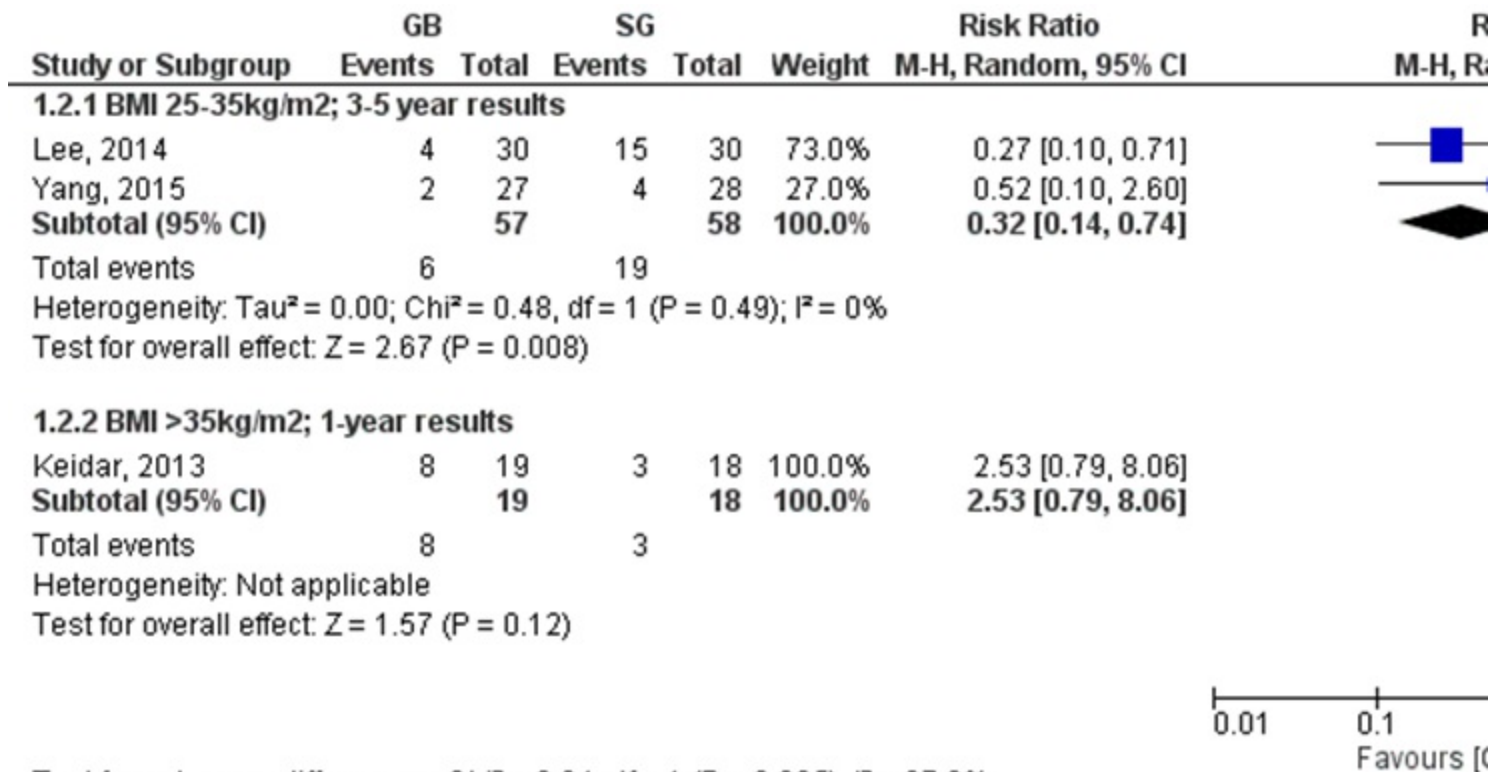
Uitkomstmaat 4. Medicijngebruik - Orale glucose verlagende medicijnen

De lage BMI-groep gaf een RR van 0,32 (95%BI: 0,14 tot 0,74), dit was een klinisch relevant effect in het voordeel van de gastric bypass. De hoge BMI-groep gaf een tegengesteld effect: RR van 2,53 (95%BI van 0,79 tot 8,06) in het voordeel van de sleeve gastrectomie (**figuur 4**).

De lage BMI-groep gaf een RR van 0,32 (95%BI: 0,14 tot 0,74), dit was een klinisch relevant effect in het voordeel van de gastric bypass.

De hoge BMI-groep gaf een tegengesteld effect: RR van 2,53 (95% BI van 0,79 tot 8,06) in het voordeel van de sleeve gastrectomie.

Figuur 4 Aantal patiënten met orale medicatie ten behoeve van glucoseverlaging. De twee subgroepen werden niet gepoold aangezien de duur van de follow-up verschilde



Test for subgroup differences: Chi² = 8.04, df = 1 (P = 0.005), I² = 87.6%

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'orale glucose verlagende medicijnen' was afkomstig uit RCT's en begint zodoende op hoog. De bewijskracht is niet verlaagd voor risk of bias ondanks dat niet alle studies geblindeerd zijn (het niet blinderen kan een bias geven vanwege afwijkend beleid in de follow-up, echter achtten wij dit effect

te klein om de bewijskracht te verlagen). De bewijskracht werd met twee niveaus verlaagd voor inconsistentie (gepoolde resultaten geven een tegengesteld effect) en imprecisie (geringe aantal patiënten). Zodoende kwam de bewijskracht uit op laag.

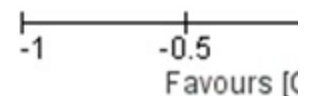
Uitkomstmaat 5. Medicijngebruik - Insulinegebruik (belangrijk)

In de BMI-groep 25 en 35 kg/m² werd een risicoverschil van 7% (95% BI -17% tot 4%) gevonden in het voordeel van de gastric bypass groep (**figuur 5**). Dit betekent dat er 7 patiënten minder gebruik van insuline maakten per 100 patiënten na 3 tot 5 jaar follow-up in de gastric bypass-groep vergeleken met de sleeve gastrectomy groep. In de BMI-groep > 35 kg/m² was het beschermend effect van de gastric bypass 1 % (95% BI -7% tot 5%) ten opzichte van de sleeve gastrectomy. Dit betekent dat er 1 patiënt minder gebruik van insuline maakte per 100 patiënten na 1 jaar follow-up in de gastric bypass-groep vergeleken met de sleeve gastrectomy-groep.

De studie van Schauer (2017) rapporteerde bij patiënten met een BMI van 27 tot 43 kg/m² de volgende uitkomsten met een follow-up van vijf jaar: RR 1,15 (95% BI 0,38 tot 3,5) in het voordeel van de sleeve gastrectomy groep op het gebruik van insuline (gastric bypass geeft een licht risico op het gebruik van insuline). Dit is tegengesteld aan de forest plot, maar ligt in lijn met de studie van Keida (2013).

Figuur 5 Aantal patiënten die insuline gebruiken. De twee subgroepen werden niet gepoold aangezien de duur van de follow-up verschilde

Study or Subgroup	GB		SG		Weight	Risk Difference M-H, Random, 95% CI	Risk M-H, R
	Events	Total	Events	Total			
1.3.1 BMI 25-35kg/m2; 3-5 year results							
Lee, 2014	0	30	2	30	53.5%	-0.07 [-0.17, 0.04]	-
Yang, 2015	0	27	2	28	46.5%	-0.07 [-0.18, 0.04]	-
Subtotal (95% CI)		57		58	100.0%	-0.07 [-0.15, 0.01]	
Total events	0		4				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.00, df = 1 (P = 0.95); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 1.75 (P = 0.08)							
1.3.2 BMI >35kg/m2; 1-year results							
Keidar, 2013	2	19	1	19	11.6%	0.05 [-0.12, 0.22]	
Murphy, 2018	1	56	2	53	88.4%	-0.02 [-0.08, 0.04]	
Subtotal (95% CI)		75		72	100.0%	-0.01 [-0.07, 0.05]	
Total events	3		3				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.73, df = 1 (P = 0.39); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 0.39 (P = 0.70)							



Test for subgroup differences: Chi² = 1.35, df = 1 (P = 0.24), I² = 26.2%
Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'insulinegebruik' was afkomstig uit RCT's en begint zodoende op hoog. De bewijskracht is niet verlaagd voor risk of bias ondanks dat niet alle studies geblindeerd zijn (het niet blinderen kan een bias geven vanwege afwijkend beleid in de follow-up, echter achtten wij dit effect te klein om de bewijskracht te verlagen). De bewijskracht werd met één niveau verlaagd voor inconsistentie (puntschatters tegengesteld tussen Keidar (2013) en Schauer (2017) ten opzichte van de andere drie studies) en één niveau voor imprecisie (het betrouwbaarheidsinterval rondom de gepoolde effecten een effect omsluit in beide richtingen). Zodoende kwam de bewijskracht uit op laag.

Uitkomstmaat 6. Cardiovasculaire events (belangrijk)

De studie van Schauer (2017) rapporteerde cardiovasculaire events tot vijf jaar: in de chirurgische groepen werden geen gevallen gerapporteerd. In de SG-groep kwam één geval voor met een beroerte (1/49; 2%).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'cardiovasculaire events' was afkomstig uit RCT's en begint zodoende op hoog. De bewijskracht werd verlaagd met twee niveaus voor imprecisie (lage aantal patiënten, lage aantal events). Zodoende kwam de bewijskracht uit op laag.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat zijn de (on)gewenste effecten van verschillende metabole operatietechnieken bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en obesitas?

P: patiënten met diabetes mellitus type 2;

I: metabole chirurgie ((mini) gastric bypass);

C: metabole chirurgie (sleeve gastrectomy, andere varianten behalve gastric banding);

O: HbA1c waarden (glycated haemoglobin); excess weight loss; diabetes remissie (< 6,0% HbA1c zonder medicatiegebruik); cardiovasculaire risico events; medicijngebruik ten behoeve van diabetes.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte diabetes remissie (< 6,0% HbA1c zonder medicatiegebruik) voor de besluitvorming een cruciale uitkomstmaat; en HbA1c waarden (glycated haemoglobin), excess weight loss, cardiovasculaire risico events en medicijngebruik ten behoeve van diabetes voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Tenzij anders vermeld (zie hieronder) werden de door de internationale GRADE working group voorgestelde default grenzen gehanteerd voor klinische relevantie: een verschil in relatief risico van 25% bij dichotome uitkomstmaten ($RR < 0,75$ of $> 1,25$), een verschil van een halve standaarddeviatie voor continue uitkomstmaten en bij Standardized mean difference ($SMD=0,2$ (klein); $SMD=0,5$ (matig); $SMD=0,8$ (groot)). Conform de NICE-richtlijn Type 2-diabetes in adults: management (NICE, 2015) definieerde de werkgroep 5 mmol/mol (0,5%) als een minimaal klinisch relevante verandering in HbA1c.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek en vergelijkende studies. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. Er is een overkoepelend search gedaan naar verschillende operatietechnieken. Deze literatuurzoekactie leverde 1945 treffers op. Voor de subgroep patiënten met diabetes type 2 werden studies geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- patiënten met diabetes mellitus type 2 als studie-populatie;
- gerandomiseerd onderzoek in het Engels of in het Nederlands;
- minstens een follow-up van één jaar.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 28 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 20 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en acht geïncludeerd.

Acht onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Casajoana A, Pujol J, Garcia A, Elvira J, Virgili N, de Oca FJ, Duran X, Fernández-Veledo S, Vendrell J, Vilarrasa N. Predictive Value of Gut Peptides in T2D Remission: Randomized Controlled Trial Comparing Metabolic Gastric Bypass, Sleeve Gastrectomy and Greater Curvature Plication. *Obes Surg.* 2017 Sep;27(9):2235-2245. doi: 10.1007/s11695-017-2669-7. PubMed PMID: 28451931.

Homan J, Boerboom A, Aarts E, Dogan K, van Laarhoven C, Janssen I, Berends F. A Longer Biliopancreatic Limb in Roux-en-Y Gastric Bypass Improves Weight Loss in the First Years After Surgery: Results of a Randomized Controlled Trial. *Obes Surg.* 2018 Dec;28(12):3744-3755. doi: 10.1007/s11695-018-3421-7. PubMed PMID: 30073496.

Keidar A, Hershkop KJ, Marko L, Schweiger C, Hecht L, Bartov N, Kedar A, Weiss R. Roux-en-Y gastric bypass versus sleeve gastrectomy for obese patients with type 2 diabetes: a randomised trial. *Diabetologia.* 2013 Sep;56(9):1914-8. doi: 10.1007/s00125-013-2965-2. Epub 2013 Jun 14. PubMed PMID: 23765186.

Lee WJ, Chong K, Lin YH, Wei JH, Chen SC. Laparoscopic sleeve gastrectomy versus single anastomosis (mini-) gastric bypass for the treatment of type 2 diabetes mellitus: 5-year results of a randomized trial and study of incretin effect. *Obes Surg.* 2014 Sep;24(9):1552-62. doi: 10.1007/s11695-014-1344-5. PubMed PMID: 24965545.

Murphy R, Clarke MG, Evennett NJ, John Robinson S, Lee Humphreys M, Hammodat H, Jones B, Kim DD, Cutfield R, Johnson MH, Plank LD, Booth MWC. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Versus Banded Roux-en-Y Gastric Bypass for

Diabetes and Obesity: a Prospective Randomised Double-Blind Trial. *Obes Surg.* 2018 Feb;28(2):293-302. doi: 10.1007/s11695-017-2872-6. PubMed PMID: 28840525.

NICE. National Institute for Health and Care Excellence. NICE guidelines (NG28). Type 2 diabetes in adults: management. 2015. Link: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>.

Salminen P, Helmiö M, Ovaska J, Juuti A, Leivonen M, Peromaa-Haavisto P, Hurme S, Soinio M, Nuutila P, Victorzon M. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy versus Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss at 5 Years Among Patients With Morbid Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018 Jan 16;319(3):241-254. doi: 10.1001/jama.2017.20313. PubMed PMID: 29340676; PubMed Central PMCID: PMC5833550.

Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, Navaneethan SD, Singh RP, Pothier CE, Nissen SE, Kashyap SR; STAMPEDE Investigators. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med.* 2017 Feb 16;376(7):641-651. doi: 10.1056/NEJMoa1600869. PubMed PMID: 28199805; PubMed Central PMCID: PMC5451258.

Yang J, Wang C, Cao G, Yang W, Yu S, Zhai H, Pan Y. Long-term effects of laparoscopic sleeve gastrectomy versus roux-en-Y gastric bypass for the treatment of Chinese type 2 diabetes mellitus patients with body mass index 28-35 kg/m². *BMC Surg.* 2015 Jul 22;15:88. doi: 10.1186/s12893-015-0074-5. PubMed PMID: 26198306; PubMed Central PMCID: PMC4509558.

Operatietechniek bij patiënten > 65 jaar bij chirurgische behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Wat is de meest geschikte chirurgische techniek bij ouderen (> 65 jaar).

Aanbeveling

Verricht bij patiënten ouder dan 65 jaar die in aanmerking komen voor metabole chirurgie een gastric bypass, sleeve gastrectomie of eventueel een mini-bypass, afhankelijk van de voorkeur van de patiënt en de ervaring met de betreffende techniek.

Overwegingen

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Metabole operaties zijn effectief in het bereiken van significant blijvend gewichtsverlies, ook bij patiënten ouder dan 65 jaar. Ongeacht de leeftijd zijn er aanwijzingen dat een gastric bypass operatie op korte en lange termijn meer gewichtsverlies geeft dan een sleeve gastrectomie. Meer gewichtsverlies betekent in algemene zin vaak ook meer verbetering van co-morbiditeiten. Ook in de leeftijdsgroep > 65 jaar wordt mogelijk meer gewichtsverlies gezien na een gastric bypass operatie ten opzichte van een sleeve gastrectomie, maar de bewijskracht is laag. Daar staat tegenover dat een sleeve gastrectomie eveneens goed verdragen wordt en een goed gewichtsverlies geeft (bijna 50% EWL na 2 jaar) hetgeen veel meer is dan met enige vorm van gemodificeerde lifestyle interventie wordt gehaald. Voor wat betreft de veiligheid lijkt er een klein verschil te zijn in het complicatierisico binnen 30 dagen na de operatie in het voordeel van sleeve gastrectomie, maar op langere termijn worden geen significante verschillen aangetoond. De complicatierisico's komen overeen met die van andere leeftijdsgroepen die metabole chirurgie ondergingen. Uit de relevante literatuur komt geen data naar voren over mortaliteit. De veiligheidsaspecten van bepaalde ingrepen kunnen verschillen tussen behandelcentra. In bepaalde centra bestaat de voorkeur voor één bepaald type ingreep die dan ook veel vaker wordt uitgevoerd. Het is denkbaar dat er daardoor verschillen zijn in ervaring met en uitkomsten van bepaalde operaties, hetgeen consequenties heeft voor het operatierisico. Bij patiënten ouder dan 65 jaar is het operatierisico hoger dan op jongere leeftijd. Het lijkt daarom verstandig bij vergelijkbare gewichtsuitkomsten in de keuze voor een operatie in deze patiëntengroep te kiezen voor die ingreep die in de betreffende kliniek uit eigen ervaring het laagste risico heeft.

Er is slechts een beperkt aantal studies voorhanden die de uitkomsten van metabole chirurgie specifiek bij ouderen bestudeerd heeft. Wat dat betreft is er een kennislacune. Een ander bezwaar is dat de gastric bypass operatie niet in alle studies op dezelfde manier wordt uitgevoerd en dus een heterogene groep van operaties betreft. Met name zijn er veel varianten in pouch grootte en lengte van de darmlissen, die volgens recent onderzoek van invloed zijn op de gewichtsresultaten. Het is mogelijk dat een meer generieke techniek voor een gastric bypass operatie tot meer uitgesproken gewichtsverlies in de gastric bypass groep leidt en tot meer

uitgesproken verschillen in gewichtsverlies in de vergelijking met een gastric sleeve. Diezelfde discussie kan worden gevoerd voor een relatief nieuwe techniek: de mini gastric bypass (MGB) of Single Anastomosis Gastric Bypass (SAGB), die voor deze patiëntengroep onvoldoende is beschreven en onderzocht.

Een aantal observationele vergelijkende studies die chirurgische technieken vergelijken is uit de literatuur analyse weggelaten vanwege het ontbreken van correctie voor confounding (Huang, 2015; Moon, 2016; Spaniolas, 2014; Qin, 2015). De resultaten van deze studies zijn evenwel in lijn met de uitkomsten van de studies die wel in de analyse zijn meegenomen. Geen van de studies ziet grote verschillen in gewichtsresultaten tussen gastric bypass en sleeve gastrectomie, waarbij wel moet worden opgemerkt dat de follow up in alle studies relatief kort is. Huang en Moon rapporteren een iets hoger complicatie risico voor gastric bypass terwijl Spaniolas en Qin daar geen verschil vinden .

De mini gastric bypass is wereldwijd een snel in aantal toenemende procedure. In het werkingsmechanisme is de ingreep vergelijkbaar met de gastric bypass. Ook de uitkomsten van mini gastric bypass in termen van gewichtsverlies en veiligheid in vergelijkende studies met sleeve en gastric bypass zijn erg vergelijkbaar. De beschikbare literatuur over mini-gastric bypass beschrijft niet specifiek de uitkomsten bij patiënten > 65 jaar, maar vergelijkbaar met de sleeve en de gastric bypass is er geen reden om aan te nemen dat die uitkomsten anders zouden zijn. Er is aangaande de mini gastric bypass een discussie over de het theoretische lange termijnrisico (> 30 jaar) van gallige reflux op het ontstaan van maagstomp carcinomen. Juist in deze groep van oudere patiënten lijkt die discussie vanwege de lange termijn minder relevant. Samenvattend is er geen reden om patiënten > 65 niet te behandelen met een mini-gastric bypass.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Patiënten lijken in de praktijk niet een duidelijke voorkeur te hebben voor ofwel een gastric bypass ofwel een sleeve gastrectomie. Ze zijn wel geïnteresseerd in zoveel mogelijk gewichtsverlies. Hoeveelheid gewichtsverlies lijkt een sterke invloed te hebben op de kwaliteit van leven. In die zin mag van een gastric bypass operatie mogelijk op termijn meer verwacht worden. Kwaliteit van leven is evenwel geen onderdeel geweest van deze literatuuranalyse evenmin als bijvoorbeeld vitamine deficiënties. Deze komen voor bij zowel bypass als sleeve maar zijn mogelijk meer uitgesproken bij een gastric bypass. De huidige literatuur staat evenwel niet toe hier goed gedocumenteerde uitspraken over te doen.

Kosten (middelenbeslag)

De kosten voor een gastric bypass en een sleeve gastrectomie zijn vergelijkbaar. Niet alleen zijn de operatiekosten nagenoeg identiek, ook de opnameduur en kosten voor het lifestyletraject verschillen niet. De keuze voor de ene of de andere operatie heeft in die zin geen invloed op budgetten.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Er zijn geen morele of ethische argumenten om bij patiënten ouder dan 65 jaar voor ofwel een sleeve gastrectomie ofwel een gastric bypass te kiezen. Op lagere leeftijd speelt met betrekking tot sleeve gastrectomie de verhoogde kans op zure reflux klachten en daarmee samenhangend het risico op het ontstaan van (pre-)maligne aandoeningen als Barrett's oesofagus en oesofagus carcinoom. Beide aandoeningen hebben echter een langere periode nodig om te ontstaan en spelen daarom op hogere leeftijd minder een rol in de keuze voor een ingreep.

Haalbaarheid en implementatie

Sleeve gastrectomie, gastric bypass en MGB zijn goed beschreven en bekende ingrepen in de bariatrische praktijk van de Nederlandse centra, die ook al vaak vele jaren worden uitgevoerd. Er is in die zin geen sprake van beperkingen met betrekking tot implementatie of haalbaarheid.

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Er zijn geen doorslaggevende argumenten die de keuze voor ofwel een gastric bypass ofwel een sleeve gastrectomie bij patiënten ouder dan 65 jaar rechtvaardigen. Vanwege het wat verhoogde operatierisico op oudere leeftijd lijkt het verstandig die ingreep te kiezen waarmee in een bepaald centrum het laagste operatierisico wordt behaald en met de meeste ervaring heeft. Voor de Mini-gastric bypass ontbreekt sufficiënte data om een uitspraak over te kunnen doen.

Inleiding

Er is geen geldend advies voor een bepaald type operatie bij verschillende leeftijdsgroepen. De huidige meest toegepaste operaties: gastric bypass, sleeve gastrectomie en mini gastric bypass zijn in het algemeen veilig. Toch heeft de leeftijdsgroep van patiënten ouder dan 65 jaar een aantal kenmerken die een verschil zouden kunnen maken in de keuze voor metabole chirurgie. Metabool gezien is het voor ouderen vaak lastiger gewicht te verliezen vanwege een veranderde energiebalans. Ouderen bewegen vaak minder en een operatie die meer gewichtsverlies geeft zou theoretisch van voordeel kunnen zijn. Daarnaast hebben ouderen gemiddeld meer zogenaamde co-morbiditeiten, die vaak ook nog langer bestaan. Het is denkbaar dat bepaalde typen operaties meer bijdragen in de verbetering daarvan.

Een ander aspect is de veiligheid van de operaties. Hoewel het complicatierisico en daarmee samenhangend de mortaliteit ook op de leeftijd boven de 65 jaar per saldo laag is, is het wel hoger dan bij lagere leeftijdsgroepen. Het is denkbaar dat verschillen in veiligheidsuitkomsten van metabole ingrepen boven de 65 jaar de keuze voor een bepaald type operatie zouden kunnen beïnvloeden.

Conclusies

1. Uitkomstmaat Excess weight loss (cruciaal)

Laag GRADE	<p>Laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass resulteert mogelijk in een hogere gewichtsafname ten opzichte van de laparoscopische gastric sleeve techniek twee en vier jaar na de operatie bij obese ouderen (BMI ≥ 35 kg/m²; ≥ 65 jaar).</p> <p><i>Bronnen: (Casillas, 2017)</i></p>
-----------------------	---

2. Complicaties (belangrijk)

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk of er een verschil is tussen de laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass chirurgie ten opzichte van de laparoscopische gastric sleeve techniek wat betreft complicaties bij patiënten met een BMI ≥ 35 kg/m² van 65 jaar en ouder.</p> <p><i>Bronnen: (Casillas, 2017)</i></p>
------------------------	---

3. Uitkomstmaat Mortaliteit (belangrijk)

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk of er een verschil is tussen de laparoscopische Roux-en-Y gastric bypass chirurgie ten opzichte van de laparoscopische gastric sleeve techniek wat betreft mortaliteit bij patiënten met een BMI ≥ 35 kg/m² van 65 jaar en ouder.</p> <p><i>Bronnen: (Casillas, 2017)</i></p>
------------------------	--

4. Uitkomstmaat co-morbiditeiten & vitaminetekort (cruciaal)

- GRADE	<p>Er zijn geen studies gevonden die rapporteren over het effect van chirurgische technieken op co-morbiditeiten (hypertensie, diabetes mellitus en slaapapneu) en vitaminetekorten bij patiënten met een BMI ≥ 35 kg/m² van 65 jaar en ouder.</p>
----------------	---

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

De retrospectieve observationele studie van Casillas (2017) vergeleek de uitkomsten van Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass (LRYGB) met de laparoscopische gastric sleeve techniek (SG) in patiënten ≥ 65 jaar (op het moment van operatie) en met een BMI ≥ 35 kg/m². De patiënten ondergingen metabole chirurgie in de tijdsperiode van 1 januari 2010 tot 15 maart 2015 (USA) en stonden geregistreerd in de database van de gezondheidszorgorganisatie met minstens één jaar follow-up data. Er werd propensity modelling toegepast om te corrigeren voor confounding: dit corrigeert voor eventuele bias omdat de chirurgische behandeling niet at random werd toegewezen. Er werd gecorrigeerd voor geslacht, etniciteit, operatiejaar, BMI, aanwezigheid van diabetes en/of hypertensie en aantal co-morbiditeiten (door middel van de Charlson comorbidity index). Na toepassen van propensity modelling waren de groepen vergelijkbaar op bovengenoemde factoren. De LRYGB-groep bestond uit 177 patiënten, de SG-groep uit 252 patiënten.

Resultaten

1. Uitkomstmaat Excess weight loss (cruciaal)

(gedefinieerd als: $(BMI_{operatie} - BMI_{huidig}) / (BMI_{huidig} - 25 \text{ kg/m}^2) \times 100\%$)

Na twee jaar was de EWL in de LRYGB-groep 72,6% (95% BI 66,2 tot 78,9) en in de SG-groep: 48,2% (95% BI 42,9 tot 53,4%) met een verschil van 24,4% (95% BI 18,3 tot 30,5), $p < 0,001$.

Na vijf jaar was de EWL in de LRYGB-groep 66,1% (95% BI 58,6 tot 73,5) en in de SG-groep: 42,3% (95% BI 36,1 tot 48,4,4%) met een verschil van 23,8% (95% BI 16,2 tot 31,4), $p < 0,001$.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat excess weight loss is afkomstig uit een observationele studie en begint

zodoende op laag. Er was een lage risk of bias (correctie voor confounding door middel van propensity modelling) en er werd een groot klinisch relevant effect gevonden (geen overlap van de betrouwbaarheidsintervallen). De bewijskracht kwam zodoende uit op laag.

2. Uitkomstmaat Complicaties (belangrijk)

2.1 Uitkomstmaat Korte-termijn complicaties (tot en met 30 dagen na de operatie) complicaties welke re-interventie behoeven (belangrijk)

(gedefinieerd als: Port site hernia Other Bowel obstruction; Bleeding requiring blood transfusion; C. diff Colitis; Deep vein thrombosis; Diabetic ketoacidosis and urinary sepsis; Intra-abdominal fluid collection; Leak; Myocardial infarction; Pleural effusion; Portal vein thrombosis; Shortness of breath secondary to congestive heart failure)

In de LRYGB-groep betrof dit 11 van de 177 patiënten, in de SG-groep 6 van de 252 patiënten met een OR van 2,72 (95%BI van 0,99 tot 7,49) in het voordeel van de SG-groep (niet significant).

2.1 Uitkomstmaat Lange termijn complicaties (31 tot en met 365 dagen na de operatie) complicaties welke re-interventie behoeven (belangrijk)

(gedefinieerd als: Stricture; Gastric ulcer; Gastrojejunal ulcer; Bowel obstruction; Umbilical hernia; Late major complications Requiring reoperation; Gastrojejunal ulcer; Incisional hernia; Bowel obstruction; Perforation; Other; Acute respiratory failure; Bleeding requiring blood transfusion; Dehydration; Deep vein thrombosis; Upper extremity embolus secondary to atrial fibrillation; Gallstones; Infection; Kidney stones; Malnutrition; Pneumonia; Sepsis)

In de LRYGB-groep betrof dit 20 van de 177 patiënten, in de SG-groep 10 van de 252 patiënten met een OR van 3,08 (95% BI van 1,41 tot 6,76) in het voordeel van de SG-groep (significant).

2.2 Uitkomstmaat Korte-termijn minor complicaties (t/m 30 dagen na de operatie) (belangrijk)

(Abdominal pain; Acute renal failure; Atrial fibrillation; Chest pain; Weakness; Dehydration; Gastritis; Hyperglycemia; Hypertensive crisis; Intra- abdominal fluid collection; Nausea/Vomiting; Wound seroma; Pleural effusion; Pneumonia; Shortness of breath)

In beide groepen kwam dit 12 keer voor met een OR van 1,76 (95% BI van 0,74 tot 4,17) in het voordeel van de SG-groep (niet significant).

2.3 Lange termijn minor complicaties (31-365 dagen na de operatie) (belangrijk)

(gedefinieerd als: Abdominal pain; Acute renal failure; Acute pancreatitis; Anemia; Cardiac arrest; Dehydration; Dysphagia; Gallstones; Gastrojejunal ulcer; Kidney stones; Nausea; Sepsis; Syncope)

In beide groepen kwam dit 11 keer voor met een OR van 1,45 (95% BI van 0,62 tot 3,43) in het voordeel van de SG-groep (niet significant).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat complicaties is afkomstig uit een observationele studie en begint zodoende op laag. Er was een lage risk of bias (correctie voor confounding door middel van propensity modelling). De bewijskracht is met één niveau verlaagd omdat het betrouwbaarheidsinterval rondom de effecten de grenzen voor klinische besluitvorming overschrijden. Zodoende kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

3. Uitkomstmaat Mortaliteit (belangrijk)

3.1 Uitkomstmaat Mortaliteit na 90 dagen (incidentie) (belangrijk)

De incidentie van mortaliteit was in de Ln de LRYGB-groep 1,7/100. In de SG-groep werden geen sterfgevallen 90 dagen postoperatief vermeld. Dit resulteerde in een OR van 10,13 (95% BI van 0,52 tot 197,33) in het voordeel van de SG-groep (niet significant).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat complicaties is afkomstig uit een observationele studie en begint zodoende op laag. Er was een lage risk of bias (correctie voor confounding door middel van propensity modelling). De bewijskracht is met één niveau verlaagd omdat het betrouwbaarheidsinterval rondom de effecten de grenzen voor klinische besluitvorming overschrijden. Zodoende kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

3.2 Uitkomstmaat Mortaliteit na 1 jaar (belangrijk)

In de LRYGB-groep betrof dit 5 van de 177 patiënten, in de SG-groep 1 van de 252 patiënten met een OR van 7,30 (95% BI van 0,85 tot 63,00) in het voordeel van de SG-groep (niet significant).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat complicaties is afkomstig uit een observationele studie en begint zodoende op laag. Er was een lage risk of bias (correctie voor confounding door middel van propensity modelling). De bewijskracht is met één niveau verlaagd omdat het betrouwbaarheidsinterval rondom de effecten de grenzen voor klinische besluitvorming overschrijden. Zodoende kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

4. Uitkomstmaat co-morbiditeiten & vitaminetekort (cruciaal)

Deze uitkomstmaat werd niet gerapporteerd voor deze vergelijking.

Bewijskracht van de literatuur

Er is geen GRADE-beoordeling in verband met het ontbreken van studies.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Welke chirurgische techniek leidt bij ouderen tot de beste uitkomsten?

P: ouderen met ernstige obesitas die in aanmerking komen voor metabole chirurgie;

I: metabole chirurgie (gastric bypass);

C: metabole chirurgie (gastric sleeve);

O: complicaties: korte termijn: heroperaties na bloedingen; lange termijn: reflux, dumping klachten, pijnklachten, galstenen; excess weight loss na 2 en 5 jaar, co-morbiditeiten: diabetes mellitus, hypertensie, slaapapneu, vitaminetekorten.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gewichtsverlies en verbetering van co-morbiditeiten & vitaminetekort voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten; en veiligheid (complicaties) en mortaliteit voor de besluitvorming

belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

De werkgroep definieerde voor geen van de uitkomstmaten klinische (patiënt) relevante verschillen. We hanteerden daarom, indien van toepassing, de onderstaande grenzen voor klinische relevantie voor continue uitkomstmaten en vergeleken de resultaten met deze grenzen: RR < 0,75 of > 1,25) (GRADE-recommendation) of Standardized mean difference (SMD=0,2 (klein); SMD=0,5 (matig); SMD=0,8 (groot). De interpretatie van dichotome uitkomstmaten is sterk context gebonden en hiervoor werden a priori geen grenzen voor klinische relevantie benoemd.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via Pubmed), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, gerandomiseerde studies en observationeel onderzoek. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie voor de subgroep 'ouderen' leverde 170 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- (een systematische review van) primair vergelijkend onderzoek;
- > 10 cases per studie-arm, indien observationeel onderzoek: correctie voor confounding toegepast;
- Artikel full-tekst beschikbaar in het Engels of Nederlands.

De gastric-banding techniek werd geëxcludeerd. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 22 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 21 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en één studie definitief geselecteerd.

Eén onderzoek werd opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekenmerken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Casillas RA, Kim B, Fischer H, Zelada Getty JL, Um SS, Coleman KJ. Comparative effectiveness of sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y gastric bypass for weight loss and safety outcomes in older adults. Surg Obes Relat Dis. 2017 Sep;13(9):1476-1483.

Huang CK, Garg A, Kuo HC, Chang PC, Hsin MC. Bariatric surgery in old age: a comparative study of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy in an Asia centre of excellence. *J Biomed Res.* 2015 Apr;29(2):118-24.

Moon RC, Kreimer F, Teixeira AF, Campos JM, Ferraz A, Jawad MA. Morbidity Rates and Weight Loss After Roux-en-Y Gastric Bypass, Sleeve Gastrectomy, and Adjustable Gastric Banding in Patients Older Than 60 Years old: Which Procedure to Choose? *Obes Surg.* 2016 Apr;26(4):730-6.

Qin C, Luo B, Aggarwal A, De Oliveira G, Kim JY. Advanced age as an independent predictor of perioperative risk after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG). *Obes Surg.* 2015 Mar;25(3):406-12.

Spaniolas K, Trus TL, Adrales GL, Quigley MT, Pories WJ, Laycock WS. Early morbidity and mortality of laparoscopic sleeve gastrectomy and gastric bypass in the elderly: a NSQIP analysis. *Surg Obes Relat Dis.* 2014 Jul-Aug;10(4):584-8.

Operatietechniek bij adolescenten bij chirurgische behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Welke operatie is het meest geschikt voor adolescenten?

Aanbeveling

Maak samen met de patiënt en vaak de ouders of verzorgers de keuze van operatietechniek.

Overwegingen

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor adolescenten. De werkgroep verstaat personen van 12 tot 18 jaar onder adolescenten.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Bij volwassenen is aangetoond dat metabole chirurgie zeer effectief is ten aanzien van gewichtsverlies en reductie van co-morbiditeiten. Metabole chirurgie is de standaardbehandeling indien leefstijl interventies onvoldoende resultaat opleveren en de voorkeursbehandeling in geval van zeer ernstig overgewicht of ernstig overgewicht dat gepaard gaat met co-morbiditeit, zoals in combinatie met DM2. Recente onderzoeken laten zien dat adolescenten die een Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) kregen net zoveel gewicht verloren als volwassenen met een RYGB. Opvallend was dat er mogelijk een hogere remissie van co-morbiditeiten bij adolescenten was in vergelijking met volwassenen.

Alle drie gebruikte technieken zijn veilig met een lage mortaliteit. Het gewichtsverlies na LAGB, RYGB en SG is niet significant verschillend tussen de verschillende groepen. Opgemerkt moet worden dat hierbij gemeten is na relatief korte follow-up. Hoewel de aantallen geopereerde patiënten relatief klein zijn, lijkt het erop dat er een trend is naar meer gewichtsverlies na RYGB en GS, met name als de resultaten van volwassenen naar adolescenten worden geëxtrapoleerd. Bij de keuze voor één van de verschillende technieken, zullen de reductie van morbiditeit en de mogelijke complicaties op (zeer) lange termijn, in de overweging moeten worden meegenomen.

LAGB gaat gepaard met een relatief hoge incidentie van dysfagie, voedselintolerantie en banddislocatie die uiteindelijk conversie naar een andere operatie nodig maakt. Een maagband kan relatief gemakkelijk worden verwijderd; conversie naar een andere configuratie geeft wel een grotere kans op complicaties dan bij patiënten die niet eerder een maagband hebben gehad. De LAGB geeft geen of weinig geeft geen of weinig voedingsdeficiënties.

RYGB geeft een grotere kans op inwendige darmherniatie, waarvoor heroperatie nodig is. Het gaat ondanks het routinematig voorschrijven van vitamines, frequent gepaard met voedingsdeficiënties met name van micronutriënten. Dit kan invloed hebben op de ontwikkeling van de adolescent zelf of later op de pasgeborene, als de moeder voor de zwangerschap een RYGB heeft gehad.

De SG is net als de RYGB geassocieerd met tekorten aan micronutriënten. De eventuele gevolgen voor de

adolescenten en eventuele nakomelingen zijn bij deze operatie, gezien de relatief recente introductie van deze techniek bij adolescenten, nog niet bekend. Gastro-oesophageale reflux met oesophagusepitheelmetaplasie en Barrettoesophagus met de kans op carcinoom is een van de mogelijke nadelen van deze techniek en treedt veelal pas na lange tijd op. GS is niet reversibel.

De one-anastomosis gastric bypass operatie geeft bij volwassenen een uitstekend gewichtsverlies. Omdat de resultaten van de uitkomsten van deze operatie nog niet goed bekend zijn en deze techniek niet op grote schaal bij adolescenten is toegepast, wordt deze operatie niet in de aanbeveling meegenomen.

Kortom, gezien het gebrek aan bewijs van de superioriteit van één van de technieken en het tekort aan informatie over de lange termijn uitkomsten kan geen advies over de voorkeur voor een van beide operaties worden gegeven. Samen met patiënt zal de behandelend arts na goede voorlichting, een keuze voor een van de technieken moeten maken, indien metabole chirurgie is geïndiceerd

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Elke techniek heeft voor- en nadelen. Hieronder staan de voor- en nadelen per techniek beschreven.

LAGB is een snelle gemakkelijk en veilige operatie die weinig deficiënties van micronutriënten geeft en die reversibel is. De belangrijkste nadelen zijn dysfagie, veel bandgerelateerde complicaties en re-operaties, weinig hormonale effecten op hongerverzadiging en relatief vaak 'weight-loss failure' waarvoor tweede operatie nodig is.

RYGB geeft een goede hormonale reductie van hongergevoel en verzadiging met een /goed gewichtsverlies en een goede behandeling van eetstoornissen. De belangrijkste nadelen zijn meer complicaties zoals het risico op inwendige hernatie, meer dumping- en chronische buikklachten. Er zijn vaak micronutriëntdeficiënties en de operatie is moeilijker reversibel.

SG behoudt de fysiologische configuratie/ en geeft een goed gewichtsverlies zonder geen inwendige hernaties. Nadelen zijn dat de ingreep irreversibel is met, overigens weinig voorkomende, naadlekkage die moeilijk te behandelen is. Er is een kans op micronutriënt deficiënties en een relatief hoge incidentie van reflux met op lange termijn een verhoogd risico op Barrett oesophagus en mogelijk carcinoom (Yeung, 2020).

Echter, de definitieve keuze van operatietechniek wordt in samenspraak met de patiënt en vaak de ouders of verzorgers gemaakt.

Kosten (middelenbeslag)

De kosten van de drie beschreven technieken zijn initieel vergelijkbaar. De kosten op lange termijn hangen onder andere af van surveillance, lange termijn complicaties en de preventie hiervan en eventuele heroperaties. Hier is op basis van de beschikbare literatuur geen goed schatting van te maken.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde heeft in een separate richtlijn 'Behandeling van kinderen met obesitas' gesteld welke adolescenten in aanmerking komen voor metabole chirurgie, welke voorbereiding

nodig is en hoe de nabehandeling wordt ingericht. Zodra deze richtlijn wordt gepubliceerd zal er een verwijzing naar de module over indicatiestelling worden toegevoegd.

Haalbaarheid en implementatie

Er zijn voor het onderdeel 'haalbaarheid en implementatie' geen noemenswaardige aandachtspunten.

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Het gewichtsverlies na LAGB, RYGB en SG verschilt niet significant tussen de verschillende groepen. Opgemerkt moet worden dat hierbij gemeten is na relatief korte follow-up. Hoewel de aantallen geopereerde patiënten relatief klein zijn, lijkt het erop dat er een trend is naar meer gewichtsverlies na RYGB en GS, met name als de resultaten van volwassenen naar adolescenten worden geëxtrapoleerd. Bij de keuze voor één van de verschillende technieken, zullen de reductie van morbiditeit en de mogelijke complicaties op (zeer) lange termijn, zoals voedingsdeficiënties en Barrett oesophagus, in de overweging moeten worden meegenomen.

Inleiding

Er is een wereldwijde toename van het aantal adolescenten met overgewicht en obesitas. Obesitas en met name ernstige obesitas ($BMI > 35 \text{ kg/m}^2$) gaat vaak gepaard met ernstige co-morbiditeit zoals diabetes mellitus type 2, hypertensie, slaapapnoe, hypercholesterolaemie en leververvetting en ook met verlies van kwaliteit van leven. Ook is de levensverwachting van deze patiëntengroep verminderd. De standaardbehandeling van obesitas en ernstige obesitas is gecombineerde leefstijlinterventie, multidisciplinaire behandeling op het gebied van leefstijl of een, maar het effect hiervan is niet altijd genoeg om substantiële gewichtsreductie en vermindering van gezondheidsrisico's te verkrijgen. Om ernstige obesitas en de hieraan gelieerde co-morbiditeit in die gevallen toch zo goed mogelijk te behandelen kan bariatrische of metabole chirurgie een oplossing bieden bij adolescenten. De werkgroep verstaat onder adolescenten personen vanaf Tanner 4.

Zowel een maagband (LAGB), sleeve gastrectomy (SG) alsook een Roux-en-Y gastric bypass (RYGB), zijn hiervoor mogelijk en leiden alle in verschillende mate tot gewichtsreductie en vermindering van co-morbiditeiten. De vraag is wat de meest geschikte metabole operatie is voor adolescenten.

Conclusies

- GRADE	Vanwege het ontbreken van vergelijkende studies bij adolescenten kan geen uitspraak worden gedaan welke chirurgische behandeling de voorkeur heeft betreffende gewichtsreductie bij adolescenten die in aanmerking komen voor metabole chirurgie.
- GRADE	Vanwege het ontbreken van vergelijkende studies bij adolescenten kan geen uitspraak worden gedaan welke chirurgische behandeling de voorkeur heeft betreffende de kwaliteit van leven bij adolescenten die in aanmerking komen voor metabole chirurgie.
- GRADE	Vanwege het ontbreken van vergelijkende studies bij adolescenten kan geen uitspraak worden gedaan welke chirurgische behandeling de voorkeur heeft betreffende de co-morbiditeiten bij kinderen die in aanmerking komen voor metabole chirurgie.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

In de review van Pedroso (2018) is gekeken naar het effect van metabole chirurgie (gastric band, gastric sleeve en gastric bypass) op BMI en gewichtsreductie (percent excess weight loss, berekend door het postoperatieve absolute gewichtsverlies te delen door het preoperatieve excess weight), bij adolescenten tot en met 19 jaar. De search in het review van Pedroso (2018) werd uitgevoerd tot 2 maart 2016. Artikelen werden geïncludeerd wanneer het observationele studies of gerandomiseerde gecontroleerde trials betroffen, er minimaal vijf patiënten werden geïncludeerd en de gewichtsreductie na 6, 12, 24 en 36 maanden werd geëvalueerd.

Gedetailleerde inclusiecriteria zijn opgenomen in de evidence-tabel. Er werden 24 studies geïncludeerd met totaal 1928 adolescenten, waarvan 1010 patiënten een gastric band operatie ondergingen (16 studies), 139 een gastric sleeve (5 studies) en 779 een gastric bypass (8 studies). Vier studies rapporteerden resultaten van meerdere technieken, maar deze studies includeerden niet alleen adolescenten; 30% van de populatie in de studie van Inge (2016) was 18 jaar of ouder. In de studie van Lennerz (2014) was slechts 15% jonger dan 18 jaar. Patiënten in de studie van Messiah (2013) waren gemiddeld 18,5 jaar oud en in de studie van Loy (2015) was de gemiddelde leeftijd in de Roux-en-Y gastric bypass 18,6 jaar. De overige studies in het review waren niet-vergelijkende studies die resultaten van één operatietechniek rapporteerden. De gemiddelde leeftijd (\pm SD) van de patiënten in de gastric band groep was 16,7 (0,8) jaar, 16,2 (1,1) jaar in de gastric sleeve groep en 17,4 (1,1) jaar in de gastric bypass groep. De gemiddelde preoperatieve BMI (\pm SD) van de patiënten in de gastric band groep was 45,6 (2,5) kg/m², 49,0 (3,6) kg/m² in de gastric sleeve groep en 54,0 (7,0) kg/m² in de gastric bypass groep. Er werden geen co-morbiditeiten gerapporteerd en gedetailleerde informatie over de manier waarop de operatie werd uitgevoerd ontbrak.

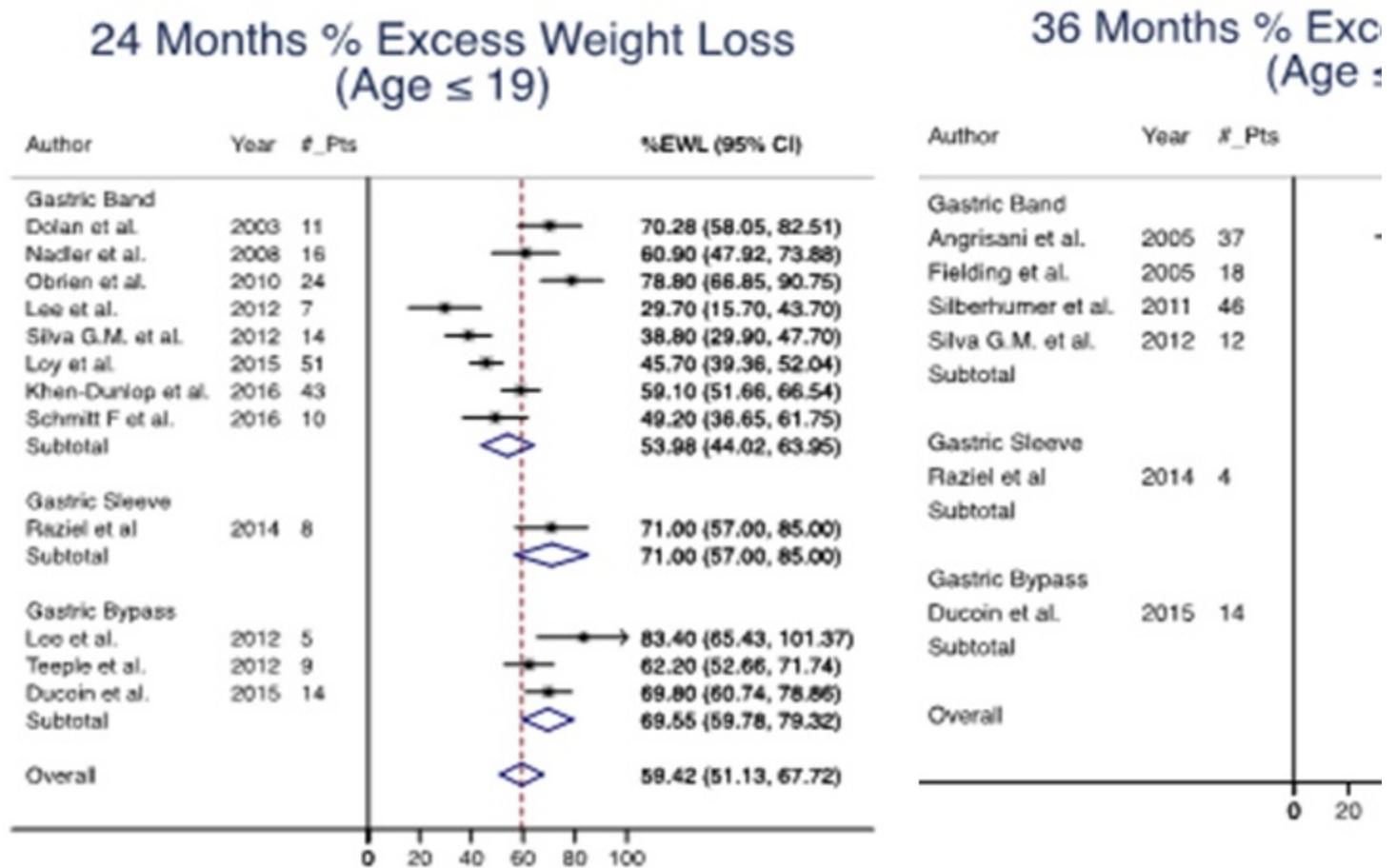
In de review van White (2015) is gekeken naar het effect van metabole chirurgie (adjustable gastric band, Roux-en-Y gastric bypass en sleeve gastrectomy) op psychologische- en kwaliteit van leven uitkomsten bij kinderen, adolescenten en jongvolwassenen tot 21 jaar. Deze search van deze studie werd uitgevoerd tot 28 juni 2014. Gedetailleerde in- en exclusiecriteria zijn opgenomen in de evidencetabel. Er werden 15 artikelen geïncludeerd die resultaten uit 10 verschillende patiëntcohorten beschreven. Slechts drie studies hadden een controlegroep, één studie was gerandomiseerd en vergeleek gastric banding met leefstijl interventie (O'Brien, 2010). De andere twee studies waren case-controle studies, waarbij één studie patiënten matchte met adolescenten die een niet-chirurgische behandeling ondergingen en volwassen patiënten die een vergelijkbare chirurgische behandeling ondergingen (Olbers, 2012). In de andere studie werden patiënten gematcht met gezonde, niet-obese adolescenten. Geen enkele geïncludeerde studie vergeleek metabole operatietechnieken met elkaar en voldeed dus aan de PICO behorende bij de zoekvraag. De studiepopulatie varieerde van 11 tot 101 patiënten (mediaan 32). Uitkomsten van 405 patiënten werden gerapporteerd, waarvan 139 patiënten een Roux-en-Y gastric bypass, 202 een adjustable gastric band en 64 een sleeve gastrectomy ondergingen. De leeftijd varieerde van negen tot 20 jaar met een gemiddelde leeftijd in de Roux-en-Y gastric bypass groep van 16,7 jaar, 16,2 jaar in de adjustable gastric band groep en 16,0 jaar in de sleeve gastrectomy groep. Baseline BMI was hoger in patiënten die de Roux-en-Y gastric bypass ondergingen (50,9 kg/m²) in vergelijking met de baseline BMI van patiënten uit de adjustable gastric band groep (46,5 kg/m²) en patiënten die sleeve gastrectomy ondergingen (46,4 kg/m²). Er werden geen co-morbiditeiten gerapporteerd en gedetailleerde informatie over de manier waarop de operatie werd uitgevoerd ontbrak.

Resultaten

Gewichtsreductie na twee jaar (percent excess weight loss)

De review van Pedroso (2018) gebruikte 'percent excess weight loss' als maat voor gewichtsreductie en poolde 'excess weight loss' van verschillende studies. Pedroso (2018) rapporteerde een gepoold gemiddeld percent 'excess weight loss' na twee jaar van -53,98 (95% BI -44,02 tot -63,95) in de gastric band groep, -71,00 (95% BI -57,00 tot -85,00) in de gastric sleeve groep en -69,55 (95% BI -59,78, tot -79,32) in de gastric bypass groep (figuur 1a).

Figuur 1 Uitkomstmaat excess weight loss na 2 jaar (A) en 3 jaar (B), uitgesplitst naar type operatie



A B

Bron: Pedroso, 2018. #_Pts: aantal patiënten; EWL: excess weight loss; CI: betrouwbaarheidsinterval

Omdat gegevens over excess weight loss na vijf jaar niet werden gerapporteerd is de indirecte uitkomstmaat, excess weight loss na drie jaar gebruikt. De studie van Pedroso (2018) rapporteerde een gepoold gemiddeld percent excess weight loss na drie jaar van -58,84 (95% BI -40,88 tot -76,79) in de gastric band groep, -75,90 (-67,62 tot -84,18) in de gastric sleeve groep en -54,80 (-49,59 tot -72,53) in de gastric bypass groep (figuur 1b).

Kwaliteit van leven - follow-up tussen twee en vijf jaar

Eén studie geïnccludeerd in het review van White (2015) rapporteerde over 50 adolescenten die een adjustable gastric band operatie hebben ondergaan de uitkomsten op kwaliteit van leven, gemeten met de Moorehead-Ardelt vragenlijst (opgetelde totaalscore ligt tussen de -3 en 3). De gemiddelde (SD) score bij baseline was 0,8 (0,3) en bij een follow-up duur van 34,7 maanden was de gemiddelde score 2,11 (0,8). Er werd geen verandering gezien tussen de scores na drie (2,13 (0,8)) en vijf (2,11, (0,8)) jaar follow-up. Een RCT geïnccludeerd in het review van White (2015) vergeleek gastric banding met leefstijl interventie. Kwaliteit van leven werd gemeten met de CHQ CF-50 vragenlijst. Totaalscores na 2 jaar follow-up werden niet gerapporteerd,

De studie van White (2015) rapporteerde een gestandaardiseerd gemiddeld verschil van 2,05 (95% BI 1,19 tot 2,92) op de kwaliteit van leven gemeten met de pedsQL vragenlijst bij patiënten die de Roux-en-Y gastric bypass operatie hebben ondergaan. Deze vragenlijst werd afgenomen voor de operatie en gemiddeld 24 maanden daarna (Zeller, 2011).

Co-morbiditeiten (nierfunctie en diabetes) - follow up van twee en vijf jaar

De geïnccludeerde systematische reviews rapporteerden niet over co-morbiditeiten na een metabole chirurgie bij kinderen die in aanmerking komen voor metabole chirurgie.

Cardiovasculaire uitkomsten - follow up van twee en vijf jaar

De geïnccludeerde systematische reviews rapporteerden niet over cardiovasculaire uitkomsten na een metabole chirurgie bij kinderen die in aanmerking komen voor metabole chirurgie.

Psychologisch functioneren - follow up van twee en vijf jaar

De geïnccludeerde systematische reviews rapporteerden niet over psychologisch functioneren na een metabole chirurgie bij kinderen die in aanmerking komen voor metabole chirurgie.

Postoperatieve complicaties - tot 30 dagen na de operatie

De geïnccludeerde systematische reviews rapporteerden niet over complicaties na een metabole chirurgie bij kinderen die in aanmerking komen voor metabole chirurgie.

Bewijskracht van de literatuur

Gewichtsreductie (percent excess weight loss)

De bewijskracht voor de uitkomstmaat gewichtsreductie kon niet met GRADE beoordeeld worden gezien het ontbreken van vergelijkende studies.

Kwaliteit van leven

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven kon niet met GRADE beoordeeld worden gezien het ontbreken van vergelijkende studies.

Co-morbiditeiten

De bewijskracht voor de uitkomstmaat co-morbiditeiten kon niet met GRADE beoordeeld worden gezien het ontbreken van vergelijkende studies.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat zijn de (on)gewenste effecten van verschillende metabole operatietechnieken bij adolescenten met obesitas?

P (Patiënten): adolescenten (12 tot 18 jaar/vanaf Tanner 4) die in aanmerking komen voor metabole chirurgie;
I (Interventie)/**C**: (Comparison)metabole chirurgie (gastric banding, gastric sleeve, gastric bypass);
O (Outcome): gewichtsreductie (body weight loss); co-morbiditeiten: diabetes; cardiovasculair; slaapapneusyndroom, leversteatose, kwaliteit van leven; psychologisch functioneren (alle hiervoor benoemde uitkomstmaten voor twee en vijf jaar postoperatief); complicaties postoperatief - tot 30 dagen

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gewichtsreductie (weight loss/TBWL/EWL), complicaties, en co-morbiditeiten voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten; en kwaliteit van leven, psychologische uitkomsten en cardiovasculaire uitkomsten voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de publicaties gebruikte definities.

De werkgroep definieerde voor geen van de uitkomstmaten klinische (patiënt) relevante verschillen. We hanteerden daarom, indien van toepassing, de onderstaande grenzen voor klinische relevantie voor continue uitkomstmaten en vergeleken de resultaten met deze grenzen: RR < 0,75 of > 1,25) (GRADE-recommendation) of standardized mean difference (SMD=0,2 (klein); SMD=0,5 (matig); SMD=0,8 (groot)). De interpretatie van dichotome uitkomstmaten is sterk context gebonden en hiervoor werden a priori geen grenzen voor klinische relevantie benoemd.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via Pubmed) Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is op 21 juni 2018 met relevante zoektermen gezocht naar studies die verschillende metabole operatietechnieken bij adolescenten beschreven. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 178 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- primair vergelijkend onderzoek;
- artikel full-tekst beschikbaar in het Engels of Nederlands;
- patiënten tot en met 18 jaar, maximaal 10% 19 tot 21 jaar;
- follow-up van minstens 2 jaar (behalve voor postoperatieve complicaties).

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 13 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens alle studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording).

Geen van de geïncludeerde studies voldeed aan de inclusiecriteria van de zoekvraag voor deze literatuursamenvatting, omdat er geen vergelijkende studies bij kinderen zijn die metabole operatietechnieken met elkaar vergeleken.

Gezien de afwezigheid van vergelijkende studies bij kinderen is gekozen om een korte beschrijving van de uitkomsten te rapporteren van met name niet-vergelijkende studies bij adolescenten tot en met 19 jaar (Pedroso, 2018) en 21 jaar (White, 2015). De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. Vanwege het ontbreken van een controlegroep konden op basis van deze studies geen conclusies worden getrokken en werden de studies niet gegradeerd volgens GRADE.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

De Jong MMC, Hinnen C. Bariatric surgery in young adults: a multicenter study into weight loss, dietary adherence, and quality of life. *Surg Obes Relat Dis*. 2017 Jul;13(7):1204-1210. doi: 10.1016/j.soard.2017.02.026. Epub 2017 Mar 7.

O'Brien PE, Sawyer SM, Laurie C, Brown WA, Skinner S, Veit F, Paul E, Burton PR, McGrice M, Anderson M, Dixon JB. Laparoscopic adjustable gastric banding in severely obese adolescents: a randomized trial. *JAMA*. 2010 Feb 10;303(6):519-26.

Pedroso FE, Angriman F, Endo A, Dasenbrock H, Storino A, Castillo R, Watkins AA, Castillo-Angeles M, Goodman JE, Zitsman JL. Weight loss after bariatric surgery in obese adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2018 Mar;14(3):413-422.

White B, Doyle J, Colville S, Nicholls D, Viner RM, Christie D. Systematic review of psychological and social outcomes of adolescents undergoing bariatric surgery, and predictors of success. *Clin Obes*. 2015 Dec;5(6):312-24.

Yeung KT, Penney N, Ashrafian L, Darzi A, Ashrafian H. Does sleeve gastrectomy expose the distal oesophagus to severe reflux? A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2020 Feb;271(2):257-65.

Operatietechniek bij vrouwen met een kinderwens bij chirurgische behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Welke metabole chirurgische techniek dient te worden toegepast bij vrouwen met kinderwens ter bevordering van de reproductieve uitkomst?

Aanbeveling

Laat de keuze voor gastric sleeve of gastric bypass bij vrouwen in de fertiele levensfase niet afhangen van (toekomstige) kinderwens.

Overwegingen

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Op basis van de beschikbare literatuur is het onduidelijk wat het effect is van de verschillende metabole chirurgische technieken (gastric sleeve versus gastric bypass) op de cruciale uitkomstmaten.

Er werden geen (klinisch relevante) effecten gevonden van de keuze voor de metabole chirurgische techniek (gastric sleeve versus gastric bypass) in het optreden van foetale groeirestrictie of partus prematurus (geboorte < 37 weken). De bewijskracht voor deze uitkomstmaten is volgens de GRADE-classificatie in beide gevallen 'zeer laag'.

Daarnaast werden er geen studies gevonden waarin het effect van de metabole chirurgische techniek op het vóórkomen van de overige cruciale uitkomsten: IUVD (afzonderlijk gemeten), perinatale sterfte (afzonderlijk gemeten), zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen, pre-eclampsie en HELLP-syndroom gerapporteerd werd.

De overall bewijskracht voor alle uitkomstmaten is zeer laag. Dit komt doordat er louter observationele studies met kleine patiëntaantallen werden gevonden.

Op basis van de geselecteerde literatuur is het onduidelijk wat het effect is van de metabole chirurgische technieken (gastric sleeve versus gastric bypass) op de belangrijke uitkomstmaten.

Er werden geen (klinisch relevante) verschillen gevonden tussen beide technieken in het optreden van sectio caesarea, macrosomie, maternale complicaties (gedefinieerd als de aanwezigheid van ten minste één van de volgende (deels perinatale) aandoeningen: diabetes gravidarum, zwangerschaps-geassocieerde hypertensieve aandoeningen, partus prematurus of foetale groeirestrictie) of levend geboren. De bewijskracht voor deze uitkomstmaten is volgens de GRADE-classificatie in alle gevallen 'zeer laag'.

Er werden geen studies gevonden waarin het effect van de metabole chirurgische techniek op het vóórkomen van NICU opname, aangeboren afwijkingen, asfyxie, pH arteria umbilicalis, Apgarscore < 7 na 5 minuten, geboortetrauma (humerus en/of claviculafractuur), diabetes gravidarum, wondinfecties, endometritis, trombo-embolische processen, fluxus postpartum, miskraam, doorgaande zwangerschap en fertiliteitsbevorderende behandeling/spontane zwangerschap.

Gezien de gangbaarheid van de mini-bypass was het opvallend dat er geen studies zijn gevonden waarin werd gekeken naar het effect van de techniek op perinatale, maternale en reproductieve uitkomsten bij vrouwen met een kinderwens.

Overige literatuur op basis van het systematische review van Vannevel (2016) en de cohortstudie van Andreasen (2014) laat zien dat na RYGB in de zwangerschap een inwendige hernatie kan ontstaan. Een dergelijke lange termijn chirurgische complicatie kan ernstige gevolgen hebben voor moeder en kind, zo blijkt uit de klinische les in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde door Leclercq (2018). De exacte incidentie van een inwendige hernatie na RYGB in de zwangerschap is niet bekend maar wordt geschat rond 1% (Andreasen, 2014). De review van Vannevel (2016) laat zien dat bij een inwendige hernatie in de zwangerschap bij 17% darmresectie, 4% maternale sterfte en 6% foetale sterfte voorkomt. 44% van de patiënten beviel tijdens de opname voor inwendige hernatie. Gezien de ernst van deze (zeldzame) complicatie, die uitsluitend voorkomt na gastric bypass acht de werkgroep het vermelden hiervan waard.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Er zijn voor dit aspect geen noemenswaardige bezwaren vanuit het veld, die van invloed zijn op de besluitvorming met betrekking tot vrouwen met ernstige obesitas en een kinderwens. Overwegingen met betrekking tot de algemene populatie van patiënten met ernstige obesitas verwijzen we naar de module 'Operatietechniek bij volwassenen'.

Kosten (middelenbeslag)

Er zijn voor dit aspect geen noemenswaardige bezwaren vanuit het veld, die van invloed zijn op de besluitvorming met betrekking tot vrouwen met ernstige obesitas en een kinderwens. Overwegingen met betrekking tot de algemene populatie van patiënten met ernstige obesitas verwijzen we naar de module 'Operatietechniek bij volwassenen'.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Er zijn voor dit aspect geen noemenswaardige bezwaren vanuit het veld, die van invloed zijn op de besluitvorming met betrekking tot vrouwen met ernstige obesitas en een kinderwens. Overwegingen met betrekking tot de algemene populatie van patiënten met ernstige obesitas verwijzen we naar de module 'Operatietechniek bij volwassenen'.

Haalbaarheid en implementatie

Er zijn voor dit aspect geen noemenswaardige bezwaren vanuit het veld, die van invloed zijn op de besluitvorming met betrekking tot vrouwen met ernstige obesitas en een kinderwens. Overwegingen met betrekking tot de algemene populatie van patiënten met ernstige obesitas verwijzen we naar de module 'Operatietechniek bij volwassenen'.

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Op basis van de literatuur is er onvoldoende bewijs om een voorkeur aan te geven voor gastric sleeve of Roux-en-Y gastric bypass met betrekking tot perinatale, maternale en reproductieve uitkomstmaten. Hier is sprake van een kennislacune.

Inleiding

In Nederland ondergaan jaarlijks ongeveer 6500 vrouwen in de vruchtbare levensfase een metabole operatie, waarbij de Roux-en-Y gastric bypass, Omegaloop gastric bypass (de single-anastomosis (mini-)gastric bypass) en de sleeve gastrectomie de meest uitgevoerde operaties zijn. Gewichtsverlies na metabole chirurgie leidt tot een reductie van cardiovasculaire risico's en vermindering van obesitas-gerelateerde complicaties tijdens de zwangerschap. Nadeel van metabole chirurgie is echter dat het een verhoogd risico geeft op lange termijn complicaties van metabole chirurgie. Mogelijk kunnen tijdens de zwangerschap deze complicaties leiden tot foetale en maternale morbiditeit en mortaliteit. De vraag is welke metabole chirurgische techniek de beste perinatale, maternale en reproductieve uitkomst geeft.

Conclusies

Uitkomstmaat 1.1 Partus prematurus (cruciaal)

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de metabole chirurgische techniek op het vóórkomen van partus prematurus (gedefinieerd als een geboorte < 37 weken zwangerschap) bij vrouwen die zwanger werden nadat ze een restrictieve metabole chirurgische techniek (sleeve, vertical-banded gastroplasty of maagband) hadden ondergaan vergeleken met vrouwen die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan.</p> <p><i>Bronnen: (Gonzales, 2015)</i></p>
----------------------------	---

Uitkomstmaat 1.2 Partus prematurus (cruciaal)

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de metabole chirurgische techniek op het vóórkomen van partus prematurus (geen definitie) bij vrouwen die zwanger werden nadat ze een sleeve gastrectomie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan.</p> <p><i>Bronnen: (Mead, 2014)</i></p>
----------------------------	--

Uitkomstmaat 2.1 Foetale groeirestrictie (cruciaal)

- GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de bariatrische techniek op het vóórkomen van foetale groeirestrictie (gedefinieerd als een geboortegewicht < 3e percentiel) bij vrouwen die zwanger werden nadat ze een restrictieve bariatrische procedure (sleeve, vertical-banded gastroplasty of gastric banding) hadden ondergaan vergeleken met vrouwen die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan.</p> <p><i>Bronnen: (Gonzales, 2015)</i></p>
--------------------	--

Uitkomstmaat 2.2 Foetale groeirestrictie (cruciaal)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de metabole chirurgische techniek op het vóórkomen van foetale groeirestrictie (gedefinieerd als een geboortegewicht < 10e percentiel) bij vrouwen die zwanger werden nadat ze een sleeve gastrectomie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan.</p> <p><i>Bronnen: (Mead, 2014)</i></p>
-------------------------------------	--

Uitkomstmaat 3.1 Macrosomie (belangrijk)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de metabole chirurgische techniek op het vóórkomen van macrosomie (gedefinieerd als een geboortegewicht >90e percentiel of > 4000 gram) bij vrouwen die zwanger werden nadat ze een sleeve gastrectomie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan.</p> <p><i>Bronnen: (Mead, 2014)</i></p>
-------------------------------------	--

Uitkomstmaat 4.1 Perinatale complicaties (belangrijk)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de metabole chirurgische techniek op het vóórkomen van perinatale complicaties (gedefinieerd als de aanwezigheid van tenminste één van de volgende aandoeningen: geboortegewicht <3e percentiel, geboortegewicht > 90e percentiel, aangeboren afwijkingen, noodzaak voor incubator zorg, ernstige neonatale ziekte, foetale stress of neonatale mortaliteit) bij vrouwen die een zwanger werden nadat ze restrictieve metabole chirurgische techniek (sleeve, vertical-banded of gastric banding) hadden ondergaan vergeleken met vrouwen die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan.</p> <p><i>Bronnen: (Gonzales, 2015)</i></p>
-------------------------------------	--

Uitkomstmaat 5.1 Verlies van de foetus (cruciaal)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de metabole chirurgische techniek op het vóórkomen van verlies van de foetus (gedefinieerd als totaal aantal IUVDs, buitenbaarmoederlijke zwangerschappen en miskramen) bij vrouwen die zwanger werden nadat ze een restrictieve metabole chirurgische techniek (sleeve, vertical-banded of gastric banding) hadden ondergaan vergeleken met vrouwen die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan.</p> <p><i>Bronnen: (Gonzales, 2015)</i></p>
-------------------------------------	---

Uitkomstmaat 6.1 Sectio caesarea (belangrijk)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de metabole chirurgische techniek op het vóórkomen van een sectio caesarea bij vrouwen die zwanger werden nadat ze een restrictieve metabole chirurgische techniek (sleeve, vertical-banded of gastric banding) hadden ondergaan vergeleken met vrouwen die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan.</p> <p><i>Bronnen: (Gonzales, 2015)</i></p>
-------------------------------------	--

Uitkomstmaat 6.2 Sectio caesarea (belangrijk)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de metabole chirurgische techniek op het vóórkomen van een sectio caesarea bij vrouwen die zwanger werden nadat ze een sleeve gastrectomie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan.</p> <p><i>Bronnen: (Mead, 2014)</i></p>
-------------------------------------	---

Uitkomstmaat 7.1 en Uitkomstmaat (belangrijk)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de metabole chirurgische techniek op het vóórkomen van maternale complicaties (gedefinieerd als de aanwezigheid van ten minste één van de volgende (deels perinatale) aandoeningen: diabetes gravidarum, zwangerschaps-geassocieerde hypertensieve aandoeningen, partus prematurus of foetale groeirestrictie) bij vrouwen die zwanger werden nadat ze een restrictieve metabole chirurgische techniek (sleeve, vertical-banded of gastric banding) hadden ondergaan vergeleken met vrouwen die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan</p> <p><i>Bronnen: (Gonzales, 2015)</i></p>
-------------------------------------	---

Uitkomstmaat 8.1 Levend geboren (percentage) (belangrijk)

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de metabole chirurgische techniek op het vóórkomen van levend geboren en bij vrouwen die zwanger werden nadat ze een sleeve gastrectomie hadden ondergaan vergeleken met vrouwen die zwanger werden nadat ze een gastric bypass hadden ondergaan.</p> <p><i>Bronnen: (Musella, 2012)</i></p>
----------------------------	--

Overige uitkomstmaten (belangrijk)

- GRADE	<p>Het is onbekend wat het effect is van verschillende metabole chirurgische technieken op het vóórkomen van de volgende uitkomsten:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ perinatale uitkomsten: NICU opname, aangeboren afwijkingen, asfyxie, pH arteria umbilicalis, Apgarscore < 7 na 5 minuten, geboortetrauma (humerus en/of claviculafractuur), perinatale sterfte en IUVD; ◦ maternale uitkomsten: diabetes gravidarum, zwangerschaps-gerelateerde hypertensie, pre-eclampsie, HELLP syndroom, wondinfecties, endometritis, trombo-embolische processen en fluxus postpartum; ◦ reproductieve uitkomsten: miskraam, fertiliteit bevorderende behandeling/spontane zwangerschap.
--------------------	--

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Drie retrospectieve observationele studies voldeden aan de inclusiecriteria en zijn opgenomen in de literatuuranalyse (Gonzales, 2015; Mead, 2014; Musella, 2012). Zij onderzochten perinatale, maternale en reproductieve uitkomsten na verschillende metabole chirurgische ingrepen die zowel middels open als laparoscopische chirurgie werden uitgevoerd.

Gonzales (2015) beschreef 112 vrouwen die in totaal 168 zwangerschappen hadden doorgemaakt (165 eenlingen en drie tweelingen). Gemiddelde leeftijd tijdens de zwangerschap was 33,2 jaar (standaard deviatie (SD) 4,2). De vrouwen hadden een gemiddelde BMI van 49,3 kg/m² (SD 8,2) vóór metabole chirurgie en van 31,2 kg/m² (SD 6) bij aanvang van de zwangerschap. De mediane tijd tussen metabole chirurgische ingreep en de zwangerschap was 30,7 maanden (range 2 tot 134). Een restrictieve behandeling (sleeve: n=22; vertical-banded gastroplasty n=7; gastric banding n=3) werd vergeleken met Roux-en-Y gastric bypass (n=80) en biliopancreatic diversion (n=56). De resultaten werden alleen gerapporteerd voor alle restrictieve behandeling tezamen, niet per techniek. De resultaten van de biliopancreatic diversion worden buiten beschouwing gelaten voor deze module.

Mead (2014) beschreef 113 vrouwen die in totaal 150 kinderen kregen (150 eenlingen). De gemiddelde leeftijd vóór metabole chirurgie was 27,9 jaar (SD 5,0). De vrouwen hadden een gemiddeld BMI van 50,7 kg/m² (SD 8,6) vóór metabole chirurgie en van 29,8 kg/m² (SD 5,1) bij aanvang van de zwangerschap. De gemiddelde duur tussen metabole ingreep en zwangerschap was 37,9 maanden (SD 25,6) maanden. Sleeve gastrectomie (n=18) werd vergeleken met biliopancreatic diversion met duodenal switch (n=83) en Roux-en-Y gastric bypass

(n=45). De resultaten werden tevens vergeleken met vrouwen die geen metabole chirurgie hebben ondergaan. Deze resultaten en die van de bilopancreatic diversion worden buiten beschouwing gelaten bij deze module.

Musella (2012) beschreef 110 vrouwen die obesitas-gerelateerde infertiliteit en een kinderwens hadden. Leeftijd en BMI werden alleen gestratificeerd gerapporteerd voor vrouwen die wel/niet zwanger werden. De gemiddelde leeftijd was 29,3 jaar (SD 3,9) in de groep vrouwen die zwanger werd en 28,6 jaar (SD 3,2) in de groep die niet zwanger werd. Het BMI vóór metabole chirurgie was gemiddeld 43,9 kg/m² (SD 4,1) in de groep vrouwen die zwanger werd en 45,1 kg/m² (SD 3,7) in de groep vrouwen die niet zwanger werd. In totaal ondergingen 34 vrouwen een sleeve gastrectomie en 9 vrouwen gastric bypass; 67 vrouwen ondergingen een behandeling die niet relevant is voor deze uitgangsvraag en daarom buiten beschouwing wordt gelaten (intra-gastric balloon insertment (n=24) en adjustable gastric banding (n=43)).

Resultaten

Alle studies presenteerden alleen ongecorrigeerde ('ruwe') data.

Perinatale uitkomsten:

Uitkomstmaat 1.1 Partus prematurus (cruciaal)

Twee studies beschreven de uitkomst partus prematurus (Gonzales, 2015; Mead, 2014). Doordat deze studies verschillende definities voor partus prematurus hanteerden en verschillende chirurgische technieken vergeleken, kon de data niet worden gepoold en worden deze studies afzonderlijk beschreven. Het was in beide studies onbekend of het om een spontane vroeggeboorte of om een iatrogene vroeggeboorte ging.

Gonzales (2015) definieerde partus prematurus als een geboorte na minder dan 37 weken zwangerschap. Bij 4 van de 24 vrouwen (17%) die zwanger werden nadat ze een restrictieve behandeling hadden ondergaan werd een partus prematurus gerapporteerd, vergeleken bij 8 van de 63 van de vrouwen (13%) die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan (OR 1,38; 95% BI 0,37 tot 5,07).

Uitkomstmaat 1.2 Partus prematurus (cruciaal)

Mead (2014) rapporteerde geen definitie van partus prematurus. Bij 1 van 18 vrouwen (6%) die zwanger werden nadat ze een sleeve gastrectomie had ondergaan werd een partus prematurus gerapporteerd, vergeleken bij 6 van de 45 vrouwen (13%) die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan (OR 0,38; 95% BI 0,04 tot 3,42).

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomstmaat partus prematurus is voor de vergelijking tussen een restrictieve behandeling en een Roux-en-Y bypass (Gonzales, 2015) en voor de vergelijking tussen een sleeve gastrectomie en een Roux-en-Y bypass (Mead, 2014) met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 2.1 Foetale groeirestrictie (cruciaal)

Twee studies beschreven de uitkomst foetale groeirestrictie (Gonzales, 2015; Mead, 2014). Doordat deze studies verschillende afkappunten voor foetale groeirestrictie hanteerden en verschillende chirurgische technieken vergeleken, kon de data niet worden gepoold en worden deze studies afzonderlijk beschreven.

Uitkomstmaat 2.2 Foetale groeirestrictie (cruciaal)

Gonzales (2015) definieerde foetale groeirestrictie als een geboortegewicht < 3^e percentiel. Bij 2 van de 24 vrouwen (8%) die zwanger werden nadat ze een restrictieve behandeling hadden ondergaan werd foetale groeirestrictie gerapporteerd, vergeleken bij 8 van de 63 vrouwen (13%) die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan (OR 0,63; 95% BI 0,12 tot 3,18).

Mead (2014) definieerde foetale groeirestrictie als een geboortegewicht < 10^e percentiel. Bij geen van de 18 vrouwen (0%) die zwanger werden nadat ze een sleeve gastrectomie hadden ondergaan werd foetale groeirestrictie gerapporteerd, vergeleken bij 4 van de 45 vrouwen (9%) die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan (OR 0,25; 95% BI 0,01 tot 4,87).

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomstmaat foetale groeirestrictie is voor de vergelijking tussen een restrictieve behandeling en een Roux-en-Y bypass (Gonzales, 2015) en voor de vergelijking tussen een sleeve gastrectomie en een Roux-en-Y bypass (Mead, 2014) met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 3.1 Macrosomie (belangrijk)

Eén studie beschreef het vóórkomen van macrosomie (Mead, 2014). De studie van Mead (2014) hanteerde twee definities voor macrosomie: op basis van een geboortegewicht > 90^e percentiel en een geboortegewicht > 4000 gram.

Wanneer macrosomie gedefinieerd was als een geboortegewicht > 90^e percentiel werd bij 0 van de 18 vrouwen (0%) die zwanger werden nadat ze een sleeve gastrectomie hadden ondergaan macrosomie van de neonat gerapporteerd, vergeleken bij 6 van de 45 vrouwen (13%) die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan (OR 0,16; 95% BI 0,01 tot 3,07).

Wanneer macrosomie gedefinieerd was als een geboortegewicht > 4000 gram werd bij 0 van de 18 vrouwen (0%) die zwanger werden nadat ze een sleeve gastrectomie hadden ondergaan macrosomie van de neonat gerapporteerd, vergeleken bij 0 van de 45 vrouwen (0%) die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan (OR kan niet berekend worden).

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomstmaat macrosomie (gedefinieerd als een geboortegewicht > 90^e percentiel) is voor de vergelijking tussen een sleeve gastrectomie en een Roux-en-Y bypass (Mead, 2014) met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect). Zodoende kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

De bewijskracht voor de uitkomstmaat macrosomie (gedefinieerd als een geboortegewicht > 4000 gram) is voor de vergelijking tussen sleeve gastrectomie en Roux-en-Y bypass (Mead, 2014) met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (er werden geen events gerapporteerd). Zodoende kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 4.1 Perinatale complicaties (belangrijk)

Twee studies beschreven het vóórkomen van perinatale complicaties (Gonzales, 2015; Musella, 2012). Gonzales (2015) beschreef de uitkomstmaat perinatale complicaties op basis van een gecombineerde score (Gonzales, 2015). De uitkomst was gedefinieerd als de aanwezigheid van tenminste één van de volgende aandoeningen: groeirestrictie (geboortegewicht < 3^e percentiel), macrosomie (geboortegewicht > 90^e percentiel), aangeboren afwijkingen, noodzaak voor incubator zorg, ernstige neonatale ziekte, foetale stress of neonatale mortaliteit). De resultaten werden niet per complicatie gerapporteerd, met uitzondering van groeirestrictie.

Bij 8 van de 25 vrouwen (32%) die zwanger werden nadat ze restrictieve procedures hadden ondergaan werden perinatale complicaties gerapporteerd, vergeleken bij 26 van de 65 vrouwen (40%) die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y gastric bypass hadden ondergaan (OR 0,71; 95% BI 0,27 tot 1,87).

Musella (2012) rapporteerde geen aantallen perinatale complicaties, maar beschreef alleen dat “in alle gevallen van conceptie de zwangerschap zonder complicaties verliep en resulteerde in levend geboren”. Gezien het gebrek aan events (complicaties) zijn we onzeker over de betrouwbaarheid van deze uitspraak en worden de resultaten van deze studie buiten de analyse gelaten.

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomstmaat perinatale complicaties is voor de vergelijking tussen een restrictieve behandeling en een Roux-en-Y bypass (Gonzales, 2015) met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect). Zodoende kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 5.1 Verlies van de foetus (cruciaal)

Eén studie beschreef de uitkomstmaat ‘verlies van de foetus’ (in het Engels: *fetal loss*) (Gonzales, 2015). Deze uitkomst was gedefinieerd als het totaal aantal IUVDs, buitenbaarmoederlijke zwangerschappen en miskramen. De resultaten werden niet los per uitkomst gerapporteerd.

Bij 8 van de 32 vrouwen (25%) die zwanger werden nadat ze restrictieve procedures hadden ondergaan werd verlies van de foetus gerapporteerd, vergeleken bij 16 van de 80 vrouwen (20%) die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y gastric bypass hadden ondergaan (OR 1,33; 95% BI 0,51 tot 3,52).

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomstmaat verlies van de foetus is voor de vergelijking tussen een restrictieve behandeling en een Roux-en-Y bypass (Gonzales, 2015) met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect). Zodoende kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Maternale uitkomsten:

Uitkomstmaat 6.1 Sectio caesarea (belangrijk)

Twee studies beschreven de uitkomst sectio caesarea (Gonzales, 2015; Mead, 2014). Het was onbekend wat de indicaties voor de sectio's waren in deze studies. Doordat de studies verschillende chirurgische technieken vergeleken, kon de data niet worden gepoold en worden deze studies afzonderlijk beschreven.

In de studie van Gonzales (2015) kregen 5 van de 23 vrouwen (22%) die zwanger werden nadat ze een restrictieve behandeling hadden ondergaan een sectio caesarea, vergeleken met 15 van de 64 vrouwen (23%) die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan (OR 0,91; 95%BI 0,29 tot 2,86).

Uitkomstmaat 6.2 Sectio caesarea (belangrijk)

In de studie van Mead (2014) kregen 12 van de 18 vrouwen (67%) die zwanger werden nadat ze een sleeve gastrectomie hadden ondergaan een sectio caesarea, vergeleken met 23 van de 45 vrouwen (51%) die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y bypass hadden ondergaan (OR 1,91; 95% BI 0,61 tot 5,99).

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomstmaat sectio caesarea is voor de vergelijking tussen een restrictieve behandeling en een Roux-en-Y bypass (Gonzales, 2015) en voor de vergelijking tussen een sleeve gastrectomie en een Roux-en-Y bypass (Mead, 2014) met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect). Zodoende kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

-

Uitkomstmaat 7.1 Maternale complicaties (belangrijk)

Twee studies beschreven het vóórkomen van maternale complicaties (Gonzales, 2015; Musella, 2012). Gonzales (2015) beschreef de uitkomstmaat 'maternale complicaties' op basis van een gecombineerde score. De uitkomst was gedefinieerd als de aanwezigheid van ten minste één van de volgende (deels perinatale) aandoeningen: diabetes gravidarum, zwangerschaps-geassocieerde hypertensieve aandoeningen, partus prematurus of foetale groeirestrictie. De resultaten werden niet per complicatie werden gerapporteerd, met uitzondering van partus prematurus. Doordat er ook perinatale uitkomsten in deze gecombineerde uitkomstmaat werden meegenomen moeten deze resultaten over 'maternale complicaties', zoals gedefinieerd door Gonzales (2015), met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.

Bij 0 van de 25 vrouwen (0%) die zwanger werden nadat ze restrictieve procedures hadden ondergaan werden maternale complicaties gerapporteerd, vergeleken bij 8 van de 65 vrouwen (12%) die zwanger werden nadat ze een Roux-en-Y gastric bypass hadden ondergaan (OR 0,15; 95% BI 0,13 tot 2,39).

Musella (2012) rapporteerde geen aantallen maternale complicaties, maar beschreef alleen dat "in alle gevallen van conceptie de zwangerschap zonder complicaties verliep en resulteerde in levend geboren". Gezien het gebrek aan events (complicaties) zijn we onzeker over de betrouwbaarheid van deze uitspraak en worden de resultaten van deze studie buiten de analyse gelaten.

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomstmaat maternale complicaties is voor de vergelijking tussen een restrictieve behandeling en een Roux-en-Y bypass (Gonzales, 2015) met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect). Zodoende kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Reproductieve uitkomsten:

Uitkomstmaat 8.1 Levend geboren (percentage) (belangrijk)

Eén studie beschreef het percentage levend geboren (Musella, 2012). Bij 22 van de 34 vrouwen (65%) die zwanger werden nadat ze een sleeve gastrectomie hadden ondergaan werd de geboorte van een levend kind gerapporteerd, vergeleken bij 5 van de 9 vrouwen (56%) die zwanger werden nadat ze een gastric bypass hadden ondergaan (OR 1,47; 95% BI 0,33 tot 6,51).

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomstmaat doorgaande zwangerschap is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect). Zodoende kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Overige uitkomstmaten (belangrijk)

Er werden geen studies gevonden waarin het effect van verschillende metabole chirurgische technieken op het vóórkomen van de volgende uitkomsten afzonderlijk werd gerapporteerd: perinatale uitkomsten: NICU opname, aangeboren afwijkingen, asfyxie, pH arteria umbilicalis, Apgarscore < 7 na 5 minuten, geboortetrauma (humerus en/of claviculafractuur), perinatale sterfte, IUVD; maternale uitkomsten: diabetes gravidarum, zwangerschaps-gerelateerde hypertensie, pre-eclampsie, HELLP-syndroom, wondinfecties, endometritis, trombo-embolische processen, fluxus postpartum; reproductieve uitkomsten: miskraam, fertiliteitsbevorderende behandeling/spontane zwangerschap.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat zijn de effecten van de meest voorkomende metabole chirurgische technieken (gastric bypass en sleeve gastrectomie) bij vrouwen met een indicatie voor metabole chirurgie en een kinderwens op de perinatale, maternale en reproductieve uitkomst?

P (Patiënten): vrouwen in de vruchtbare leeftijd met een kinderwens en bij wie metabole chirurgie is geïndiceerd;

I (Intervention): gastric sleeve, sleeve gastrectomy;

C (Comparison): roux-en-Y gastric bypass (RYGB; bypass; gastric bypass) en Omegalooop gastric bypass (mini-bypass; single anastomosis gastric bypass);

O (Outcomes): perinatale uitkomsten: partus prematurus, foetale groeirestrictie, macrosomie, neonatale intensive care unit (NICU) opname, aangeboren afwijkingen, asfyxie, pH arteria umbilicalis, Apgarscore < 7 na 5 minuten, geboortetrauma (humerus en/of claviculafractuur), perinatale sterfte en intra-uteriene vruchtdood (IUVD); Maternale uitkomsten: sectio caesarea, diabetes gravidarum, zwangerschaps-gerelateerde hypertensie, pre-eclampsie, Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low Platelets (HELLP) syndroom, wondinfecties, endometritis, trombo-embolische processen, fluxus postpartum; Reproductieve uitkomsten: miskraam,

doorgaande zwangerschap, levend geboren, fertiliteitsbevorderende behandeling/spontane zwangerschap.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte IUVD, perinatale sterfte, foetale groeirestrictie, partus prematurus, zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen, pre-eclampsie en HELLP-syndroom voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten; en sectio caesarea, macrosomie, NICU-opname, aangeboren afwijkingen, asfyxie, pH arteria umbilicalis, Apgarscore < 7 na 5 minuten, geboortetrauma (humerus en/of claviculafractuur), diabetes gravidarum, wondinfecties, endometritis, trombo-embolische processen, fluxus postpartum, miskraam, doorgaande zwangerschap, levend geboren en fertiliteitsbevorderende behandeling/spontane zwangerschap voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

Voor de uitkomstmaat foetale groeirestrictie werden de in de studies gebruikte definities overgenomen voor '*small for gestational age*' (percentiel afkappunt voor een te laag geboortegewicht, gecorrigeerd voor de duur van de zwangerschap) of een definitie op basis van 2 standaard deviaties onder het gemiddelde geboortegewicht. Voor de uitkomstmaat macrosomie werden de in de studies gebruikte definities overgenomen voor '*large for gestational age*' (percentiel afkappunt voor een te hoog geboortegewicht, gecorrigeerd voor de duur van de zwangerschap) of een definitie op basis van een geboortegewicht >4000 gram.

Voor de overige uitkomstmaten definieerde de werkgroep niet a priori de uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

De werkgroep definieerde voor de uitkomstmaten IUVD en perinatale sterfte elk statistisch significant verschil als een klinisch relevant verschil. De werkgroep hanteerde voor alle overige uitkomstmaten een klinisch relevant verschil volgens de default grenzen (25%) van de GRADE Working Group (Schünemann, 2013).

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, RCT's en observationeel onderzoek. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 1993 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- vergelijkend onderzoek (al dan niet gerandomiseerd) of een systematische review van vergelijkend onderzoek;
- vrouwen in de vruchtbare leeftijd die metabole chirurgie ondergingen met een preoperatief van BMI > 35 kg/m²;
- vergelijking tussen een vorm van gastric bypass en sleeve gastrectomie;
- uitkomsten gegeven op tenminste één van de uitkomstmaten;
- tenminste 20 studiedeelnemers;
- beschreven in Engels of Nederlands.

Studies werden geëxcludeerd wanneer meer dan 10% van de deelnemers een maagband kregen en er geen losse data per chirurgische techniek werden getoond.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie veertien studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens elf studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en drie studies definitief geselecteerd.

Drie studies zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekenmerken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen database.

Referenties

Andreasen LA, Nilas L, Kjær MM. Operative complications during pregnancy after gastric bypass--a register-based cohort study. *Obes Surg.* 2014 Oct;24(10):1634-8.

González I, Rubio MA, Cordido F, Bretón I, Morales MJ, Vilarrasa N, Monereo S, Lecube A, Caixàs A, Vinagre I, Goday A, García-Luna PP. Maternal and perinatal outcomes after bariatric surgery: a Spanish multicenter study. *Obes Surg.* 2015 Mar;25(3):436-42.

Leclercq WK, van Sambeek A, Uittenbogaart M, Niemarkt HJ, Bongers MY, van Laar JO. Buikpijn bij een zwangere die een maagverkleining heeft gehad. DE RISICO'S VAN BARIATRISCHE CHIRURGIE OP DE LANGE TERMIJN. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2018;162:D2616

Mead NC, Sakkatos P, Sakellaropoulos GC, Adonakis GL, Alexandrides TK, Kalfarentzos F. Pregnancy outcomes and nutritional indices after 3 types of bariatric surgery performed at a single institution. *Surg Obes Relat Dis.* 2014 Nov-Dec;10(6):1166-73.

Musella M, Milone M, Bellini M, Sosa Fernandez LM, Leongito M, Milone F. Effect of bariatric surgery on obesity-related infertility. *Surg Obes Relat Dis.* 2012 Jul-Aug;8(4):445-9.

Vannevel V, Jans G, Bialecka M, Lannoo M, Devlieger R, Van Mieghem T. Internal Herniation in Pregnancy After Gastric Bypass: A Systematic Review. *Obstet Gynecol.* 2016 Jun;127(6):1013-20.

Tijd tussen operatie en zwangerschap bij chirurgische behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Hoeveel tijd dient er te zitten tussen metabole chirurgie en een zwangerschap zodat de uitkomsten voor moeder en kind zo optimaal mogelijk zijn?

Aanbeveling

Adviseer vrouwen om niet binnen 12 maanden na metabole chirurgie zwanger te worden.

Overwegingen

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Op basis van de literatuur kunnen geen conclusies getrokken worden over of er een verschil is voor de cruciale en belangrijke uitkomstmaten tussen vrouwen die binnen 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger waren geworden, vergeleken met vrouwen die na meer dan 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden. Dit komt doordat de bewijskracht voor alle uitkomsten gegradueerd is als zeer laag. Daarnaast was er geen data beschikbaar voor de volgende uitkomstmaten:

- perinatale uitkomstmaten: asfyxie en geboortetrauma (humerus en/of claviculafractuur);
- maternale uitkomstmaten: Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low Platelets (HELLP) syndroom, endometritis en trombo-embolische processen;
- reproductieve uitkomstmaten: doorgaande zwangerschap, levende geborenen en fertiliteitsbevorderende behandeling/spontane zwangerschap.

De overall bewijskracht voor alle cruciale uitkomstmaten is gegradueerd als zeer laag. Dit komt doordat er louter observationele studies werden gevonden. Daarnaast waren het hoofdzakelijk kleine studies met weinig events, waardoor de spreiding rondom het gepoolde effect groot was.

Het is onduidelijk op basis van de literatuuranalyse of het interval tussen de metabole ingreep en zwangerschap van invloed is op perinatale, maternale en reproductieve uitkomsten. Bij de meeste patiënten treedt de periode van zeer snel gewichtsverlies op in de eerste 6 tot 9 maanden na metabole chirurgie, het gewichtsverlies na 12 maanden is beperkter. Deze periode van zeer snel gewichtsverlies geeft risico op ondervoeding. Er zijn aanwijzingen dat ondergewicht en ondervoeding tijdens de zwangerschap kan samenhangen met lager geboortegewicht en vroeggeboorte (Han, 2011; Lumey, 1995). Het is belangrijk dat deze mogelijke risico's worden besproken met de vrouw, hoewel het niet duidelijk is in hoeverre zij van toepassing zijn op zwangeren met obesitas na metabole chirurgie.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Voor vrouwen met kindwens en subfertiliteit kan het uitstellen van zwangerschap na metabole chirurgie

betekenen dat zij geen gebruik meer kunnen maken van geassisteerde voortplantingstechnieken. Een hard advies over een minimum interval, zou hen in het realiseren van hun kinderwens kunnen beperken.

Kosten (middelenbeslag)

Er is geen duidelijkheid over de kosten specifiek voor het interval tussen metabole ingreep en de zwangerschap.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Er zijn geen bezwaren van overige relevante stakeholders bekend.

Haalbaarheid en implementatie

Er zijn geen bezwaren met betrekking tot de haalbaarheid en implementatie bekend.

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Op basis van de literatuur kunnen geen conclusies getrokken worden over of er een verschil is tussen vrouwen die binnen 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden, vergeleken met vrouwen die na meer dan 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden. Doordat de grootste gewichtsafname in het eerste jaar na metabole chirurgie plaatsvindt, en ondergewicht en ondervoeding tijdens de zwangerschap mogelijk kan samenhangen met een lager geboortegewicht en vroeggeboorte, wordt geadviseerd om voorzichtig te zijn met een kort interval tussen chirurgie en zwangerschap.

Inleiding

Vrouwen met ernstige obesitas hebben een hogere kans op complicaties tijdens de zwangerschap dan vrouwen met een gezond gewicht: de kans op diabetes gravidarum, hypertensieve zwangerschapsaandoeningen, vroeggeboorte en geboortetrauma zijn groter. Ook hebben kinderen van obese moeders later zelf meer kans op obesitas. Metabole chirurgie leidt tot gewichtsverlies, waarmee sommige zwangerschapscomplicaties (diabetes gravidarum, macrosomie) minder waarschijnlijk zijn. Er zijn ook complicaties die juist vaker op zouden kunnen treden (spontane vroeggeboorte, groeirestrictie). De lengte van het interval tussen de metabole ingreep en de zwangerschap zou van invloed kunnen zijn op de kans op complicaties .

Conclusies

Perinatale uitkomsten

Uitkomstmaat 1. Partus prematurus (cruciaal)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de timing van de zwangerschap na metabole chirurgie op het vóórkomen van partus prematurus.</p> <p><i>Bronnen: (Bebber, 2011; Cursell, 2016; Dao, 2006; Ducarme, 2015; Gonzalez 2014; Kjaer, 2013; Patel, 2008; Rasteiro, 2018; Stentebjerg, 2016; Wax, 2008)</i></p>
-------------------------------------	---

Uitkomstmaat 2. Foetale groeirestrictie (cruciaal)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de timing van de zwangerschap na metabole chirurgie op het vóórkomen van foetale groeirestrictie.</p> <p><i>Bronnen: (Basbug, 2018; Cursell, 2016; Ducarme, 2015; Gonzalez 2014; Kjaer, 2013; Patel, 2008; Rottenstreich, 2018; Stentebjerg, 2016; Wax, 2008)</i></p>
-------------------------------------	---

Uitkomstmaat 3. Macrosomie (belangrijk)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de timing van de zwangerschap na metabole chirurgie op het vóórkomen van macrosomie.</p> <p><i>Bronnen: (Basbug, 2018; Crusell, 2016; Ducarme, 2015; Kjaer, 2013; Rottenstreich, 2018; Stentebjerg, 2016)</i></p>
-------------------------------------	---

Uitkomstmaat 4. Neonatale intensive care unit (NICU) - opname (belangrijk)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de timing van de zwangerschap na metabole chirurgie op het vóórkomen van een NICU opname.</p> <p><i>Bronnen: (Basbug, 2018; Ducarme, 2015; Kjaer, 2013; Rasteiro, 2018; Rottenstreich, 2018; Wax, 2008)</i></p>
-------------------------------------	---

Uitkomstmaat 5. Aangeboren afwijkingen (belangrijk)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de timing van de zwangerschap na metabole chirurgie op het vóórkomen van aangeboren afwijkingen.</p> <p><i>Bronnen: (Basbug, 2018; Dao, 2006; Kjaer, 2013; Wax, 2008)</i></p>
-------------------------------------	---

Uitkomstmaat 6. pH arteria umbilicalis < 7 (belangrijk)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de timing van de zwangerschap na metabole chirurgie op het vóórkomen van pH arteria umbilicalis < 7.</p> <p><i>Bronnen: (Ducarme, 2015)</i></p>
-------------------------------------	--

Uitkomstmaat 6. Apgarscore < 7 na 5 minuten (belangrijk)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de timing van de zwangerschap na metabole chirurgie op het vóórkomen van Apgarscore < 7 na 5 minuten.</p> <p><i>Bronnen: (Ducarme, 2015; Rottenstreich, 2018; Wax, 2008)</i></p>
-------------------------------------	---

Uitkomstmaat 7. Perinatale sterfte (belangrijk)

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de timing van de zwangerschap na metabole chirurgie op het vóórkomen van perinatale sterfte.</p> <p><i>Bronnen: (Basbug, 2018; Rottenstreich, 2018)</i></p>
----------------------------	---

*Maternale uitkomsten*Uitkomstmaat 8. Sectio caesarea (belangrijk)

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de timing van de zwangerschap na metabole chirurgie op het vóórkomen van een sectio caesarea.</p> <p><i>Bronnen: (Basbug, 2018; Bebber, 2011; Crusell, 2016; Dao, 2006; Ducarme, 2015; Gonzalez, 2014; Rasteiro, 2018; Rottenstreich, 2018; Stentebjerg, 2016; Wax, 2008)</i></p>
----------------------------	---

Uitkomstmaat 9. Diabetes gravidarum (belangrijk)

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de timing van de zwangerschap na metabole chirurgie op het vóórkomen van diabetes gravidarum.</p> <p><i>Bronnen: (Basbug, 2018; Ducarme, 2015; Kjaer, 2013; Patel, 2008; Rasteiro, 2018; Rottenstreich, 2018; Stentebjerg, 2016; Wax, 2008)</i></p>
----------------------------	---

Uitkomstmaat 10. Zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen (cruciaal)

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de timing van de zwangerschap na metabole chirurgie op het vóórkomen van zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen.</p> <p><i>Bronnen: (Basbug, 2018; Crusell, 2016; Dao, 2006; Ducarme, 2015; Patel, 2008; Rasteiro, 2018; Rottenstreich, 2018; Wax, 2008)</i></p>
----------------------------	---

Uitkomstmaat 11. Pre-eclampsie (cruciaal)

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de timing van de zwangerschap na metabole chirurgie op het vóórkomen van pre-eclampsie.</p> <p><i>Bronnen: (Crusell, 2016; Dao, 2006; Ducarme, 2015; Patel, 2008; Stentebjerg, 2016)</i></p>
----------------------------	--

Uitkomstmaat 12. Wondinfecties (belangrijk)

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de timing van de zwangerschap na metabole chirurgie op het vóórkomen van wondinfecties.</p> <p><i>Bronnen: (Patel, 2008)</i></p>
----------------------------	--

Uitkomstmaat 13. Fluxus postpartum (belangrijk)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de timing van de zwangerschap na metabole chirurgie op het vóórkomen van fluxus postpartum.</p> <p><i>Bronnen: (Ducarme, 2015; Kjaer, 2013; Rottenstreich, 2018; Stentebjerg, 2016)</i></p>
-------------------------------------	---

Uitkomstmaat 14. Miskraam (belangrijk)

Ze er laag GRADE	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van de timing van de zwangerschap na metabole chirurgie op het vóórkomen van miskramen.</p> <p><i>Bronnen: (Bebber, 2011; Dao, 2006; Gonzalez, 2014)</i></p>
-------------------------------------	--

- GRADE	<p>Het is onbekend wat het effect is van de timing van de zwangerschap na metabole chirurgie op het vóórkomen van de volgende uitkomstmaten:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ perinatale uitkomstmaten: asfyxie en geboortetrauma (humerus en/of claviculafractuur); ◦ maternale uitkomstmaten: Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low Platelets (HELLP) syndroom, endometritis en trombo-embolische processen; • reproductieve uitkomstmaten: doorgaande zwangerschap, levende geboren en fertiliteit bevorderende behandeling/spontane zwangerschap.
--------------------	---

Samenvatting literatuur

In totaal werden 12 observationele cohortstudies geïnccludeerd (Basbug, 2018; Bebbber, 2011; Crusell, 2016; Dao, 2006; Ducarme, 2015; Gonzalez, 2014; Kjaer, 2013; Patel, 2008; Rasteiro, 2018; Rottenstreich, 2018; Stentebjerg, 2016; Wax, 2008). In de meeste studies werd een Roux-en-Y gastric bypass uitgevoerd (Bebber, 2011; Crusell, 2016; Dao, 2006; Kjaer, 2013; Patel, 2008; Stentebjerg, 2016; Wax, 2008) of een laparoscopische sleeve gastrectomie (Basbug, 2018; Ducarme, 2015; Rottenstreich, 2018). Gonzalez (2014) beschreef een combinatie van verschillende chirurgische technieken (restrictieve procedures: laparoscopische sleeve gastrectomie (13%), vertical-banded gastroplasty (7%), laparoscopische gastric banding (2%); Roux en Y gastric bypass (48%; waarvan 36% laparoscopisch, 12% open chirurgie) en biliopancreatic diversion (33%)). Alle studies definieerden het interval als van operatie tot conceptie/ zwangerschap, met uitzondering van de studie van Basbug (2018) waarin het ging om het interval van operatie tot geboorte. Zes studies rapporteerden 18 maanden als afkappunt van het interval (Basbug, 2018; Crusell, 2016; Rottenstreich, 2018; Stentebjerg, 2016; Wax, 2008), zes studies rapporteerden 12 maanden als afkappunt (Bebber, 2011; Dao, 2006; Ducarme, 2015; Gonzalez, 2014; Kjaer, 2013; Patel, 2008) en één studie rapporteerde allebei (Rasteiro, 2018).

Resultaten

In alle onderstaande meta-analyses worden ongecorrigeerde Odds Ratio's (OR's) gerapporteerd. In elke meta-analyse wordt middels subgroepanalyses onderscheid gemaakt tussen studies waarin het interval tussen metabole chirurgie en zwangerschap werd gerapporteerd voor < 12 versus > 12 maanden of < 18 versus > 18

maanden. Alle studies die per uitkomstmaat worden beschreven zijn opgenomen in de meta-analyses, tenzij anders gerapporteerd.

Perinatale uitkomsten

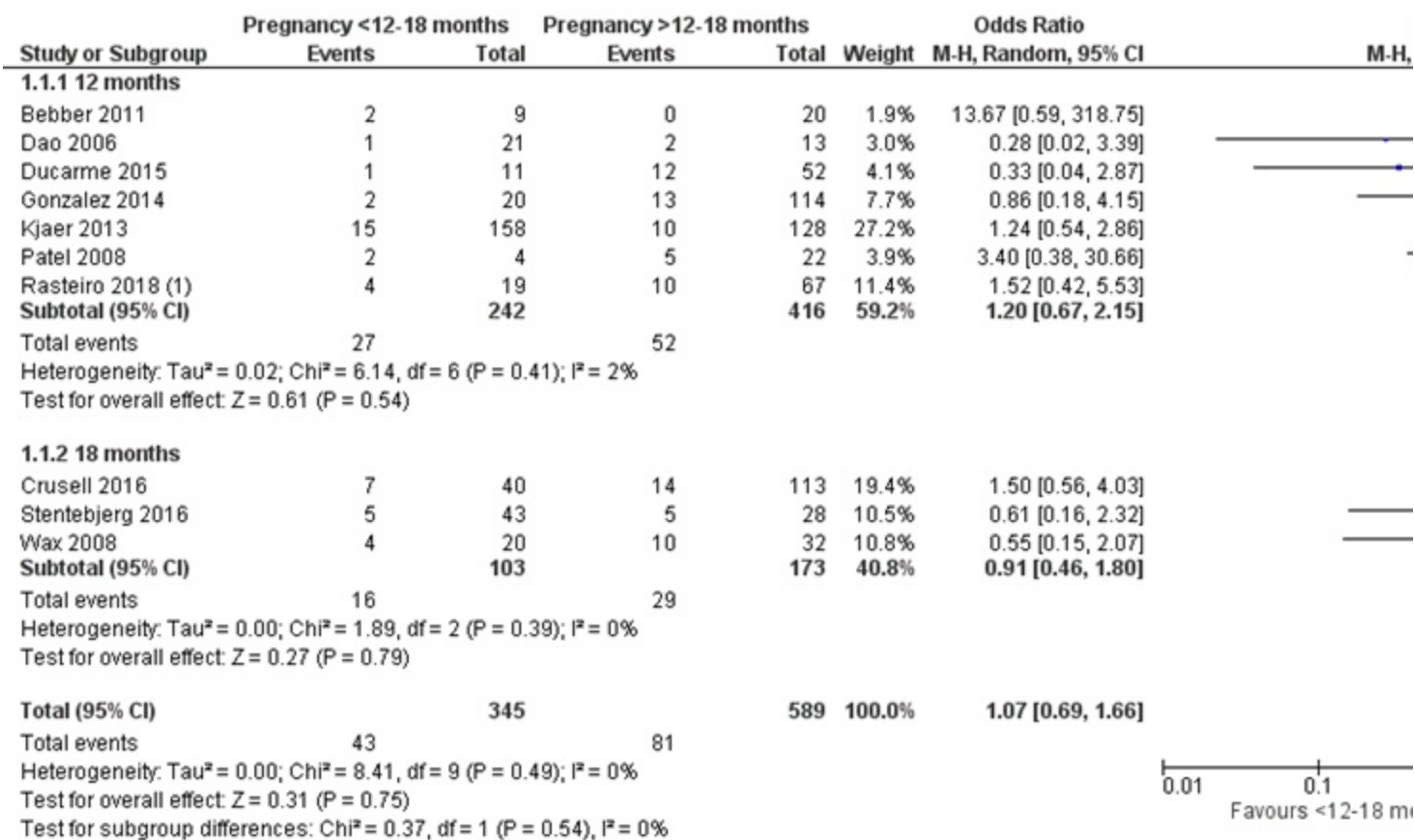
Uitkomstmaat 1. Partus prematurus (cruciaal)

Tien studies beschreven de uitkomst partus prematurus (Bebber, 2011; Cursell, 2016; Dao, 2006; Ducarme, 2015; Gonzalez 2014; Kjaer, 2013; Patel, 2008; Rasteiro, 2018; Stentebjerg, 2016; Wax, 2008). Negen studies hadden partus prematurus gedefinieerd als een geboorte na een zwangerschapsduur < 37 weken (Cursell, 2016; Ducarme, 2015; Gonzalez 2014; Kjaer, 2014; Rasteiro, 2018; Stentebjerg, 2016; Wax, 2008); drie studies rapporteerden geen definitie van partus prematurus (Bebber, 2011; Dao, 2006; Patel, 2008). In de studie van Dao (2006) betroffen alle gevallen van partus prematurus een tweelingzwangerschap. Ducarme (2015) en Wax (2008) rapporteerden de indicatie van de partus prematurus, wat hieronder beschrijvend zal worden gepresenteerd. Het was in alle andere studies onbekend of het om een spontane of iatrogene vroeggeboorte ging.

In totaal werd bij 43 van de 345 vrouwen (13%) die binnen 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger waren geworden een partus prematurus gerapporteerd, vergeleken bij 81 van de 589 vrouwen (14%) die meer dan 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 1,07; 95%BI 0,69 tot 1,66) (**Figuur 1**).

Rasteiro (2018) rapporteerde het voorkomen van partus prematurus voor twee afkappunten van het interval (12 maanden, opgenomen in de meta-analyse, en 18 maanden). De resultaten bij 18 maanden laten een niet significant effect in de andere richting zien (< 18 maanden versus > 18 maanden: OR 0,87 (95%BI 0,27 tot 2,87)) vergeleken met 12 maanden (< 12 maanden versus > 12 maanden: OR 1,52 (95%BI 0,42 tot 5,53)).

Figuur 1 Meta-analyse uitkomstmaat 'partus prematurus' op basis van ongecorrigeerde data

Footnotes

(1) at <18 vs. >18 months a different effect was seen: 5/33 (15.2%) vs. 9/53 (17%) (OR 0.87 [95%CI 0.27, 2.87])

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

In de studie van Ducarme (2015) werd een partus prematurus gerapporteerd bij 1 (9%) van de 11 zwangerschappen die plaatsvond < 12 maanden na metabole chirurgie, dit betrof een spontane partus prematurus. Bij 12 van de 52 zwangerschappen (23%) die plaatsvonden >12 maanden na metabole chirurgie werd een partus prematurus gerapporteerd, waarvan 7 keer een spontane partus prematurus en 5 keer een geïnduceerde partus prematurus (indicatie inductie onbekend).

In de studie van Wax (2008) werd een partus prematurus gerapporteerd bij 4 (20%) van de 20 zwangerschappen die plaatsvonden < 18 maanden na metabole chirurgie, de indicatie hiervoor was abruptio placentae (1x), verdenking foetale nood (1x), placenta praevia (1x) en vermoede uterus ruptuur (1x). Bij 10 van de 32 zwangerschappen (31%) die plaatsvonden >18 maanden na metabole chirurgie werd een partus prematurus gerapporteerd, de indicatie hiervoor was hypertensie (n=5 (16%)), placenta praevia (n=1 (3%)), spontaan (n=3 (9%)) en electief (n=1 (3%)).

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst partus prematurus (gedefinieerd als geboorte bij < 37 weken) is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR

1,07; 95%BI 0,69 tot 1,66). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 2. Foetale groeirestrictie (cruciaal)

Negen studies beschreven de uitkomstmaat foetale groeirestrictie (Basbug, 2018; Cursell, 2016; Ducarme, 2015; Gonzalez 2014; Kjaer, 2013; Patel, 2008; Rottenstreich, 2018; Stentebjerg, 2016; Wax, 2008). Vijf studies definieerden foetale groeirestrictie als een geboortegewicht <10^e percentiel (Basbug, 2018; Crusell, 2016; Ducarme, 2015; Rottenstreich, 2018; Wax, 2008); twee studies definieerden foetale groeirestrictie als een geboortegewicht dat 2 SDs onder het gemiddelde geboortegewicht zit (Kjaer, 2013; Stentebjerg, 2016); één studie definieerde foetale groeirestrictie als een geboortegewicht < 3^e percentiel (Gonzalez, 2014); het was onbekend hoe de studie van Patel (2008) deze uitkomst definieerde.

Bij 40 van de 371 vrouwen (11%) die binnen 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden, werd foetale groeirestrictie tijdens de zwangerschap gerapporteerd, vergeleken bij 73 van de 591 vrouwen (12%) die meer dan 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 1,19; 95%BI 0,77 tot 1,83) (**Figuur 2**).

Figuur 2 Meta-analyse uitkomstmaat 'foetale groeirestrictie' op basis van ongecorrigeerde data

Study or Subgroup	Pregnancy <12-18 months		Pregnancy >12-18 months		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	M-H, I ²
	Events	Total	Events	Total			
1.2.1 12 months							
Ducarme 2015	2	11	7	52	6.2%	1.43 [0.25, 8.03]	—
Gonzalez 2014	5	20	21	114	14.9%	1.48 [0.48, 4.51]	—
Kjaer 2013	12	158	10	128	24.4%	0.97 [0.40, 2.32]	—
Patel 2008	0	4	1	22	1.6%	1.59 [0.06, 45.76]	—
Subtotal (95% CI)		193		316	47.2%	1.19 [0.63, 2.22]	
Total events	19		39				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.43, df = 3 (P = 0.93); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 0.53 (P = 0.59)							
1.2.2 18 months							
Basbug 2018	1	8	1	15	2.2%	2.00 [0.11, 36.95]	—
Crusell 2016	9	40	17	113	22.8%	1.64 [0.66, 4.05]	—
Rottenstreich 2018	8	67	13	87	20.8%	0.77 [0.30, 1.99]	—
Stentebjerg 2016	1	43	0	28	1.8%	2.01 [0.08, 51.14]	—
Wax 2008	2	20	3	32	5.2%	1.07 [0.16, 7.06]	—
Subtotal (95% CI)		178		275	52.8%	1.19 [0.65, 2.15]	
Total events	21		34				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 1.52, df = 4 (P = 0.82); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 0.56 (P = 0.57)							
Total (95% CI)		371		591	100.0%	1.19 [0.77, 1.83]	
Total events	40		73				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 1.95, df = 8 (P = 0.98); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 0.77 (P = 0.44)							
Test for subgroup differences: Chi ² = 0.00, df = 1 (P = 1.00), I ² = 0%							

0.01 0.1
Favours <12-18 months

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst foetale groeirestrictie is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 1,19; 95%BI 0,77 tot 1,83). Hiermee

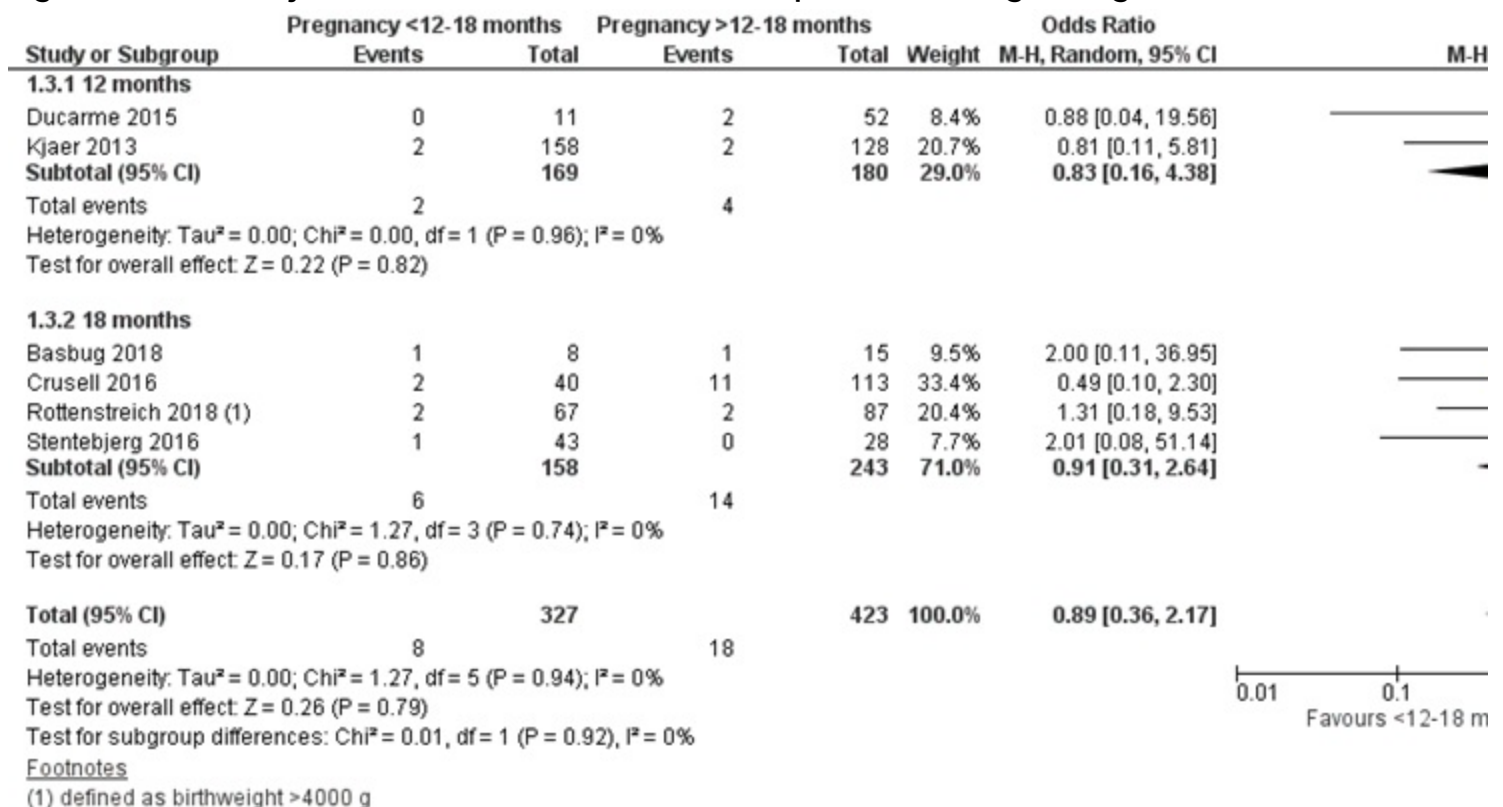
kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 3. Macrosomie (belangrijk)

Zes studies beschreven de uitkomst macrosomie (Basbug, 2018; Crusell, 2016; Ducarme, 2015; Kjaer, 2013; Rottenstreich, 2018; Stentebjerg, 2016). Twee studies definieerden macrosomie als een geboortegewicht ≥ 4000 gram (Crusell, 2016; Ducarme, 2015); één studie definieerde macrosomie als een geboortegewicht > 4000 gram (Rottenstreich, 2018); één studie definieerde macrosomie als een geboortegewicht $> 90^{\text{e}}$ percentiel (Basbug, 2018); en twee studies definieerden macrosomie als een geboortegewicht dat 2 SDs boven het gemiddelde geboortegewicht zit (Kjaer, 2013; Stentebjerg, 2016). Rottenstreich (2018) rapporteerde daarnaast ook het aantal kinderen met een geboortegewicht $> 90^{\text{e}}$ percentiel.

Bij 7 van de 327 vrouwen (2%) die binnen 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden, werd macrosomie van de neonaat gerapporteerd, vergeleken bij 17 van de 423 vrouwen (4%) die meer dan 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 0,85; 95%BI 0,33 tot 2,18) (**Figuur 3**). Een sensitiviteitsanalyse waarin de data uit de studie van Rottenstreich (2018) werd geanalyseerd op basis van de definitie van een geboortegewicht $> 90^{\text{e}}$ percentiel, in plaats van een geboortegewicht > 4000 g, liet geen verschil zien (data niet getoond).

Figuur 3 Meta-analyse uitkomstmaat 'macrosomie' op basis van ongecorrigeerde data



Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst

macrosomie is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 0,85; 95%BI 0,33 tot 2,18)). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 4. Neonatale intensive care unit (NICU) - opname (belangrijk)

Zes studies beschreven de uitkomst NICU opname (Basbug, 2018; Ducarme, 2015; Kjaer, 2013; Rasteiro, 2018; Rottenstreich, 2018; Wax, 2008). Deze uitkomstmaat werd in geen van de studies nader gedefinieerd.

Bij 32 van de 283 vrouwen (11%) die binnen 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden, werd een NICU opname van de neonat gerapporteerd, vergeleken bij 38 van de 381 vrouwen (10%) die meer dan 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 1,45; 95%BI 0,80 tot 2,64) (**Figuur 4**).

Figuur 4 Meta-analyse uitkomstmaat 'NICU opname' op basis van ongecorrigeerde data

Study or Subgroup	Pregnancy <12-18 months		Pregnancy >12-18 months		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	M-H,
	Events	Total	Events	Total			
1.4.1 12 months							
Ducarme 2015	3	11	3	52	10.7%	6.13 [1.05, 35.82]	
Kjaer 2013	18	158	12	128	42.9%	1.24 [0.58, 2.69]	
Rasteiro 2018 (1)	3	19	12	67	16.7%	0.86 [0.22, 3.42]	—
Subtotal (95% CI)		188		247	70.3%	1.54 [0.62, 3.82]	
Total events	24		27				
Heterogeneity: Tau ² = 0.26; Chi ² = 3.26, df = 2 (P = 0.20); I ² = 39%							
Test for overall effect: Z = 0.93 (P = 0.35)							
1.4.2 18 months							
Basbug 2018	3	8	3	15	9.2%	2.40 [0.36, 16.21]	—
Rottenstreich 2018	0	67	3	87	3.9%	0.18 [0.01, 3.52]	←
Wax 2008	5	20	5	32	16.5%	1.80 [0.45, 7.23]	
Subtotal (95% CI)		95		134	29.7%	1.41 [0.43, 4.61]	
Total events	8		11				
Heterogeneity: Tau ² = 0.19; Chi ² = 2.37, df = 2 (P = 0.31); I ² = 16%							
Test for overall effect: Z = 0.56 (P = 0.57)							
Total (95% CI)		283		381	100.0%	1.45 [0.80, 2.64]	
Total events	32		38				
Heterogeneity: Tau ² = 0.06; Chi ² = 5.59, df = 5 (P = 0.35); I ² = 11%							
Test for overall effect: Z = 1.21 (P = 0.22)							
Test for subgroup differences: Chi ² = 0.01, df = 1 (P = 0.91), I ² = 0%							

Footnotes

(1) at <18 vs. >18 months a similar effect was seen: 5/33 (15.2%) vs. 10/53 (18.9%) (OR 0.77 [95%CI 0.24, 2.48])

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst NICU opname is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 1,45; 95%BI 0,80 tot 2,64)). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 5. Aangeboren afwijkingen (belangrijk)

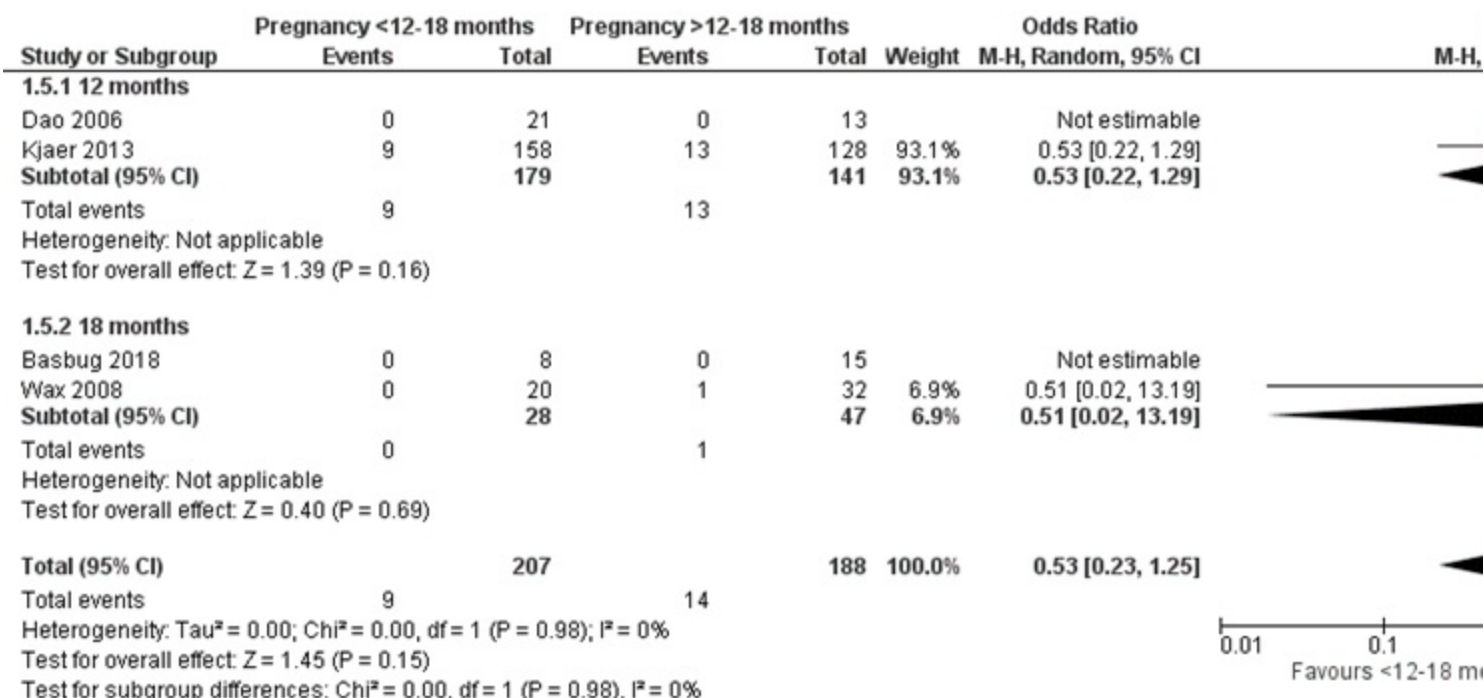
Vier studies beschreven de uitkomst aangeboren afwijkingen (Basbug, 2018; Dao, 2006; Kjaer, 2013; Wax, 2008). Drie studies rapporteerden geen definities van aangeboren afwijkingen; definities zoals gerapporteerd door Kjaer (2013) worden hieronder beschrijvend gepresenteerd in **Tabel 1**. Doordat Basbug (2018) en Dao (2006) geen events rapporteerden konden deze studies niet worden meegenomen in de meta-analyse.

Bij 9 van de 207 vrouwen (4%) die binnen 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden, werden aangeboren afwijkingen van de neonat gerapporteerd, vergeleken bij 14 van de 188 vrouwen (7%) die meer dan 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 0,53; 95%BI 0,23 tot 1,25) (**Figuur 5**).

Tabel 1 Beschrijving van geïncludeerde aangeboren afwijkingen zoals gerapporteerd door Kjaer (2013)

Aangeboren afwijkingen	<12 maanden N=158	>12 maanden N=128
Spina bifida DQ05.9	1	0
Heart malformations DQ21	1	3
Ankyloglossia (tongue tie) DQ38.1	1	0
Pyleric stenosis DQ40.0	1	1
Undescended testicle DQ53.1 or hypospadias DQ54	1	3
Hip dislocation DQ65	1	2
Metatarsus varus DQ66.2	0	1
Plagiocephaly (asymmetrical skull) DQ67.3	0	2
Deformity of sternocleidomastoid muscle DQ68.0	1	0
Omphalocele DQ79.2	0	1
Congenital malformation, unspecified DQ89.9	1	0
Down's syndrome DQ90.9	1	0
Totaal	9	13

Figuur 5 Meta-analyse uitkomstmaat 'Aangeboren afwijkingen' op basis van ongecorrigeerde data



Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst aangeboren afwijkingen is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 0,53; 95%BI 0,23 tot 1,25). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 6. pH arteria umbilicalis < 7 (belangrijk)

Eén studie beschreef de uitkomst pH arteria umbilicalis < 7 (Ducarme, 2015), deze uitkomst was niet nader gedefinieerd.

Ducarme (2015) rapporteerde dat bij 1 van de 11 vrouwen (9%) die binnen 12 maanden na metabole chirurgie zwanger werden een pH arteria umbilicalis < 7 werd gerapporteerd, vergeleken bij 0 van de 52 vrouwen (0%) die meer dan 12 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 15,0; 95%BI 0,57 tot 394,07).

Bewijskracht van de literatuur

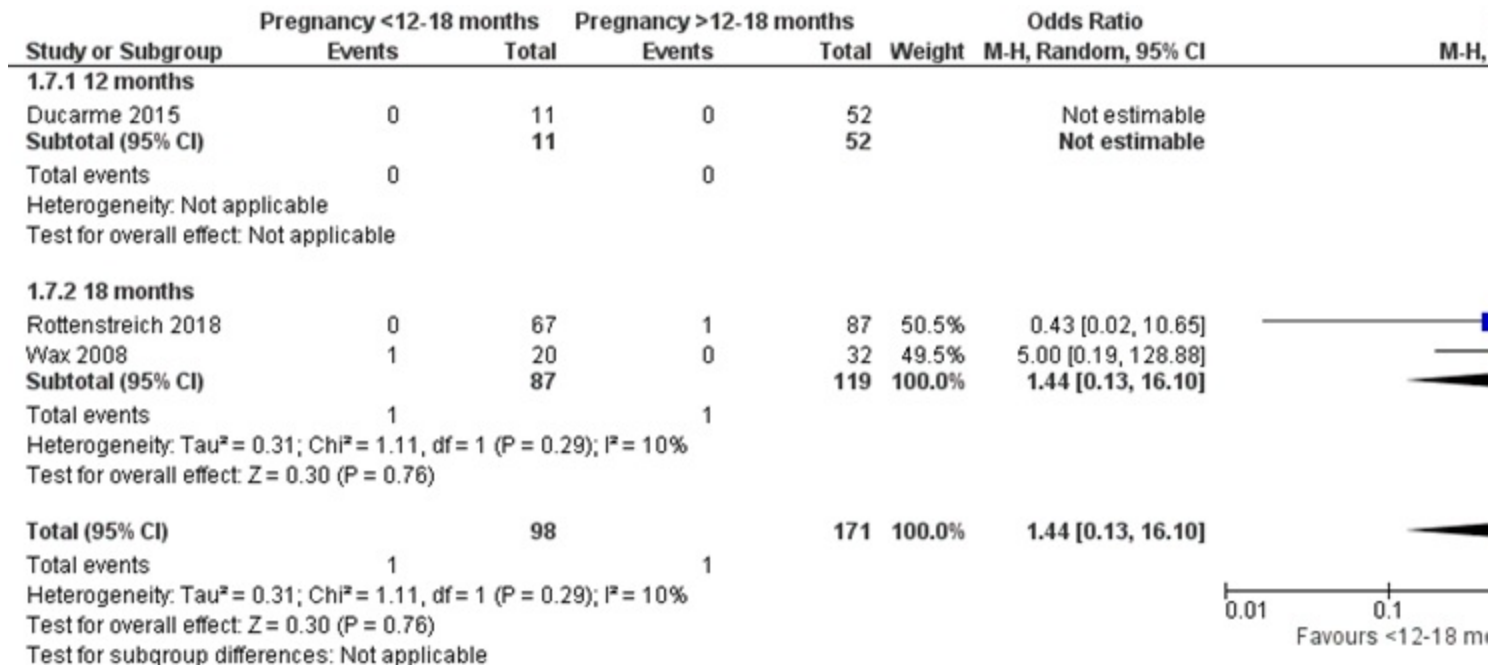
Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst pH arteria umbilicalis < 7 is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 15,0; 95%BI 0,57 tot 394,07)). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 6. Apgarscore < 7 na 5 minuten (belangrijk)

Drie studies beschreven de uitkomst Apgarscore < 7 na 5 minuten (Ducarme, 2015; Rottenstreich, 2018; Wax, 2008). De studie van Ducarme (2015) rapporteerde geen events en kon daarom niet worden opgenomen in de meta-analyse.

Bij 1 van de 98 vrouwen (1%) die binnen 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden, werd een Apgarscore < 7 na 5 minuten van de neonat gerapporteerd, vergeleken bij 1 van de 171 vrouwen (0,5%) die meer dan 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 1,44; 95%BI 0,13 tot 16,10) (Figuur 6).

Figuur 6 Meta-analyse uitkomstmaat 'Apgarscore < 7 na 5 minuten' op basis van ongecorrigeerde data



Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

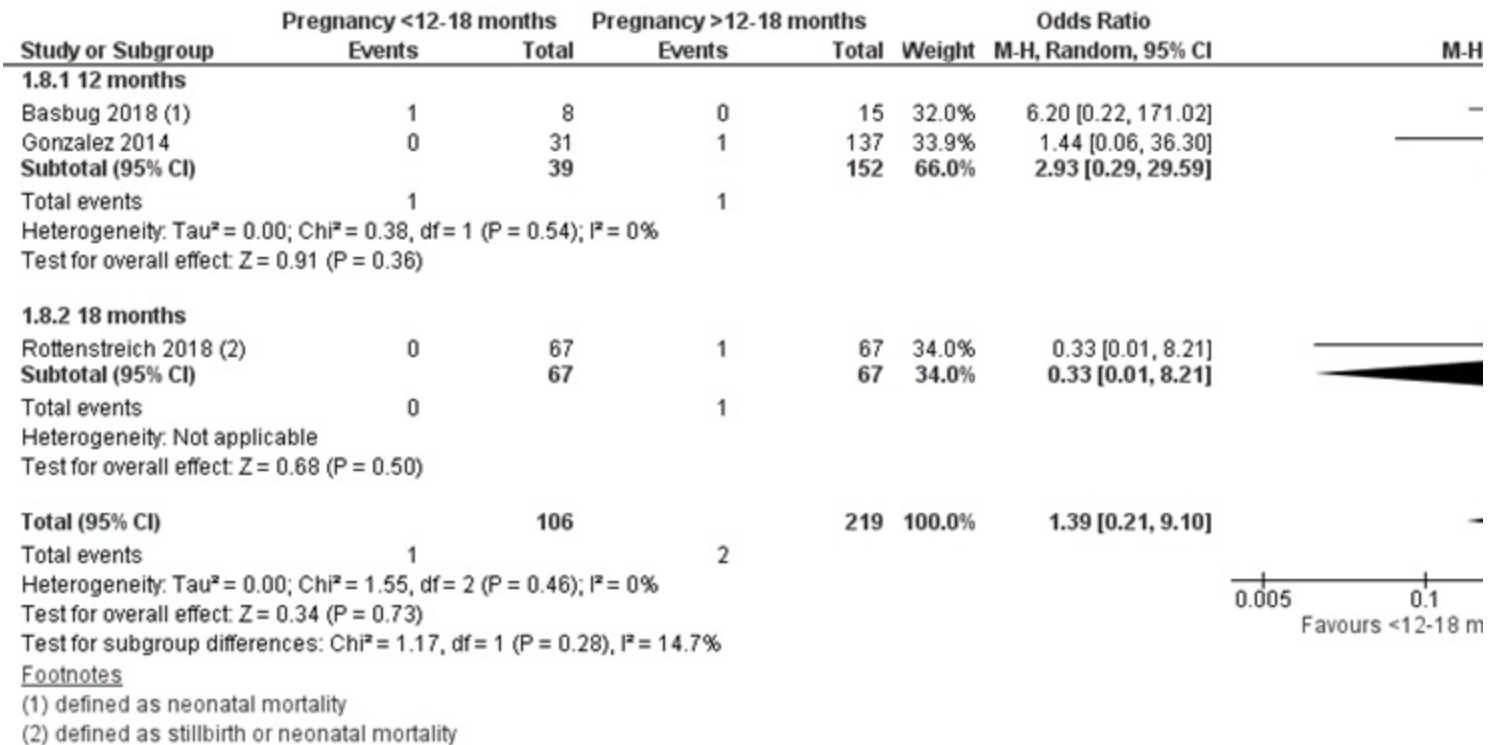
Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst Apgarscore < 7 na 5 minuten is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 1,44; 95%BI 0,13 tot 16,10). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 7. Perinatale sterfte (belangrijk)

Drie studies beschreven de uitkomst perinatale sterfte (Basbug, 2018; Gonzalez, 2014; Rottenstreich, 2018). Basbug (2018) beschreef dit als 'neonatale mortaliteit' en Rottenstreich (2018) als 'het totaal aantal doodgeboortes of neonatale mortaliteit', in beide gevallen werd dit niet nader gespecificeerd. Gonzalez (2014) beschreef het aantal doodgeboortes na ≥28 weken zwangerschap (persoonlijke communicatie met auteur).

Bij 1 van de 106 vrouwen (0,9%) die binnen 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden, werd perinatale sterfte gerapporteerd, vergeleken bij 2 van de 219 vrouwen (0,9%) die meer dan 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 1,39; 95%BI 0,21 tot 9,10) (Figuur 7).

Figuur 7 Meta-analyse uitkomstmaat 'perinatale sterfte' op basis van ongecorrigeerde data



Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst perinatale sterfte is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 1,39; 95%BI 0,21 tot 9,10). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

De volgende perinatale uitkomstmaten werden niet gerapporteerd: asfyxie, geboortetrauma (humerus en/of claviculafractuur) en intra-uteriene vruchtdood.

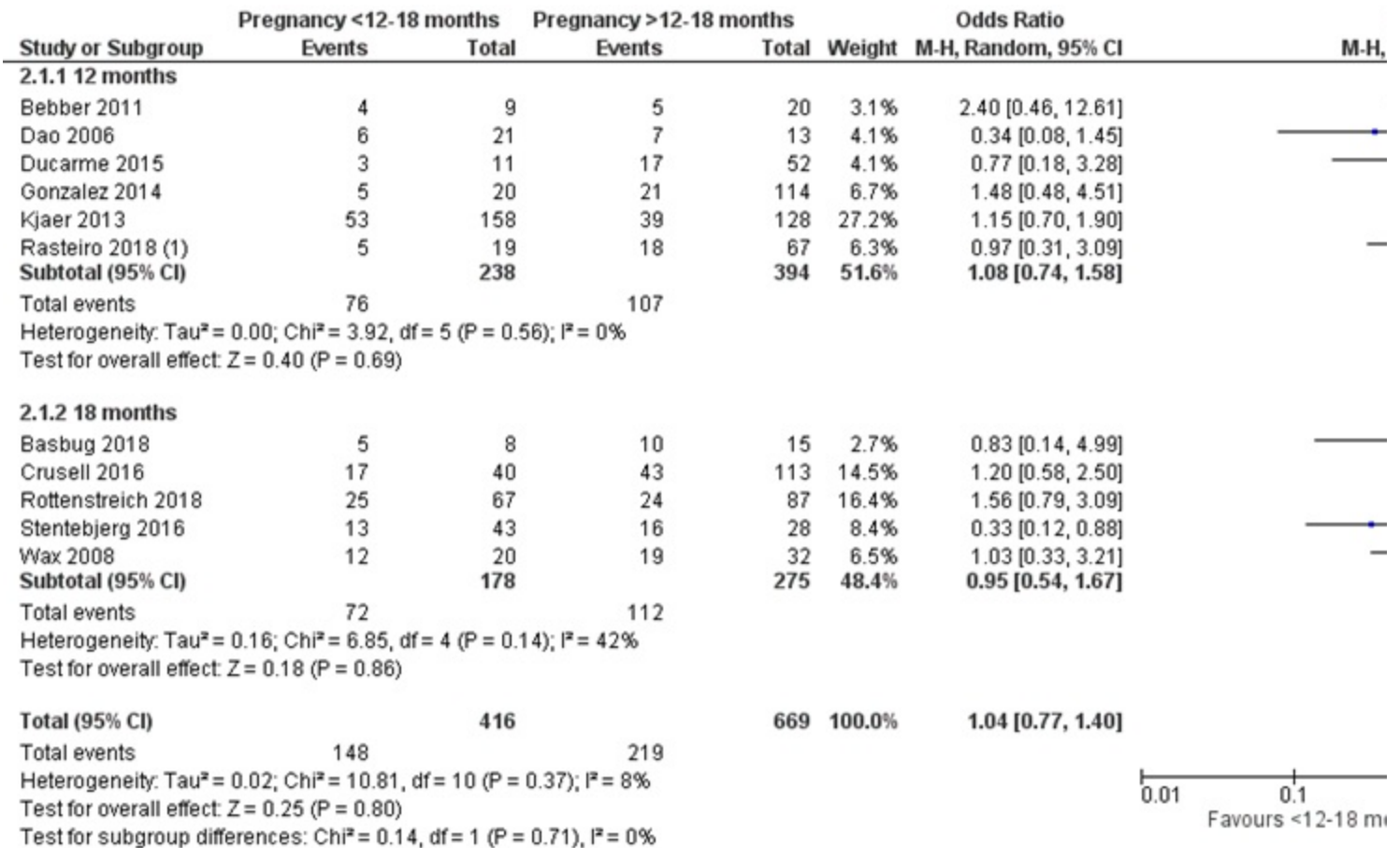
Maternale uitkomsten

Uitkomstmaat 8. Sectio caesarea (belangrijk)

Tien studies beschreven de uitkomst sectio caesarea (Basbug, 2018; Bebbber, 2011; Crusell, 2016; Dao, 2006, Ducarme, 2015; Gonzalez, 2014; Rasteiro, 2018; Rottenstreich, 2018; Stentebjerg, 2016; Wax, 2008). Bij vijf van de tien studies was het onbekend wat de indicatie was voor de sectio caesarea; een beschrijving van de indicaties in de studies van Basbug (2018), Crusell (2016), Ducarme (2015) en Wax (2008) worden hieronder apart beschreven.

Bij 148 van de 416 vrouwen (36%) die binnen 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden, werd een sectio caesarea uitgevoerd, vergeleken bij 219 van de 669 vrouwen (33%) die meer dan 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 1,04; 95%BI 0,77 tot 1,40) (**Figuur 8**).

Figuur 8 Meta-analyse uitkomstmaat 'sectio caesarea' op basis van ongecorrigeerde data

**Footnotes**

(1) at <18 vs. >18 months similar effect was seen: 8/33 (24.2%) vs. 15/53 (28.3%) (OR 0.81 [95%CI 0.30, 2.19])

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

In de studie van Basbug (2018) werd bij 5 van de 8 vrouwen (63%) die zwanger werden < 18 maanden na metabole chirurgie een sectio caesarea gerapporteerd, vergeleken bij 19 van de 15 vrouwen (67%) die zwanger werden > 18 maanden na metabole chirurgie. De volgende indicaties voor de sectio caesarea werden gerapporteerd, vergeleken tussen geboortes die < 18 en > 18 maanden na metabole chirurgie plaatsvonden: op verzoek (38 versus 33%), cefalopelviene disproportie (0 versus 13%), stuitligging (13 versus 13%) en macrosomie (13 versus 7%).

In de studie van Crusell (2016) werd bij 17 van de 40 vrouwen (43%) die zwanger werden < 18 maanden na metabole chirurgie een sectio caesarea gerapporteerd, vergeleken bij 43 van 113 vrouwen (38%) die zwanger werden > 18 maanden na metabole chirurgie. De volgende indicaties voor de sectio caesarea werden gerapporteerd, vergeleken tussen zwangerschappen die < 18 en > 18 maanden na metabole chirurgie plaatsvonden: electief (53 versus 59%), op verzoek van de zwangere (35 versus 21%), onbekend (0 versus 23%).

In de studie van Ducarme (2015) werd bij 3 van de 11 vrouwen (27%) die zwanger werden < 12 maanden na metabole chirurgie een sectio caesarea gerapporteerd, vergeleken bij 17 van 52 vrouwen (33%) die zwanger werden > 12 maanden na metabole chirurgie. De volgende indicaties voor de sectio caesarea werden

gerapporteerd, vergeleken tussen zwangerschappen die < 12 en > 12 maanden na metabole chirurgie plaatsvonden: vooraf geplande sectio caesarea (67 versus 41%) en sectio caesarea tijdens bevalling (33 versus 59%).

In de studie van Wax (2008) werd bij 12 van de 20 vrouwen (60%) die zwanger werden < 18 maanden na metabole chirurgie een sectio caesarea gerapporteerd, vergeleken bij 19 van 32 vrouwen (59%) die zwanger werden > 18 maanden na metabole chirurgie. De volgende indicaties voor de sectio caesarea werden gerapporteerd, vergeleken tussen zwangerschappen die < 18 en > 18 maanden na metabole chirurgie plaatsvonden: primaire sectio (17 versus 32%) en herhaalde sectio (83 versus 68%).

Bewijskracht van de literatuur

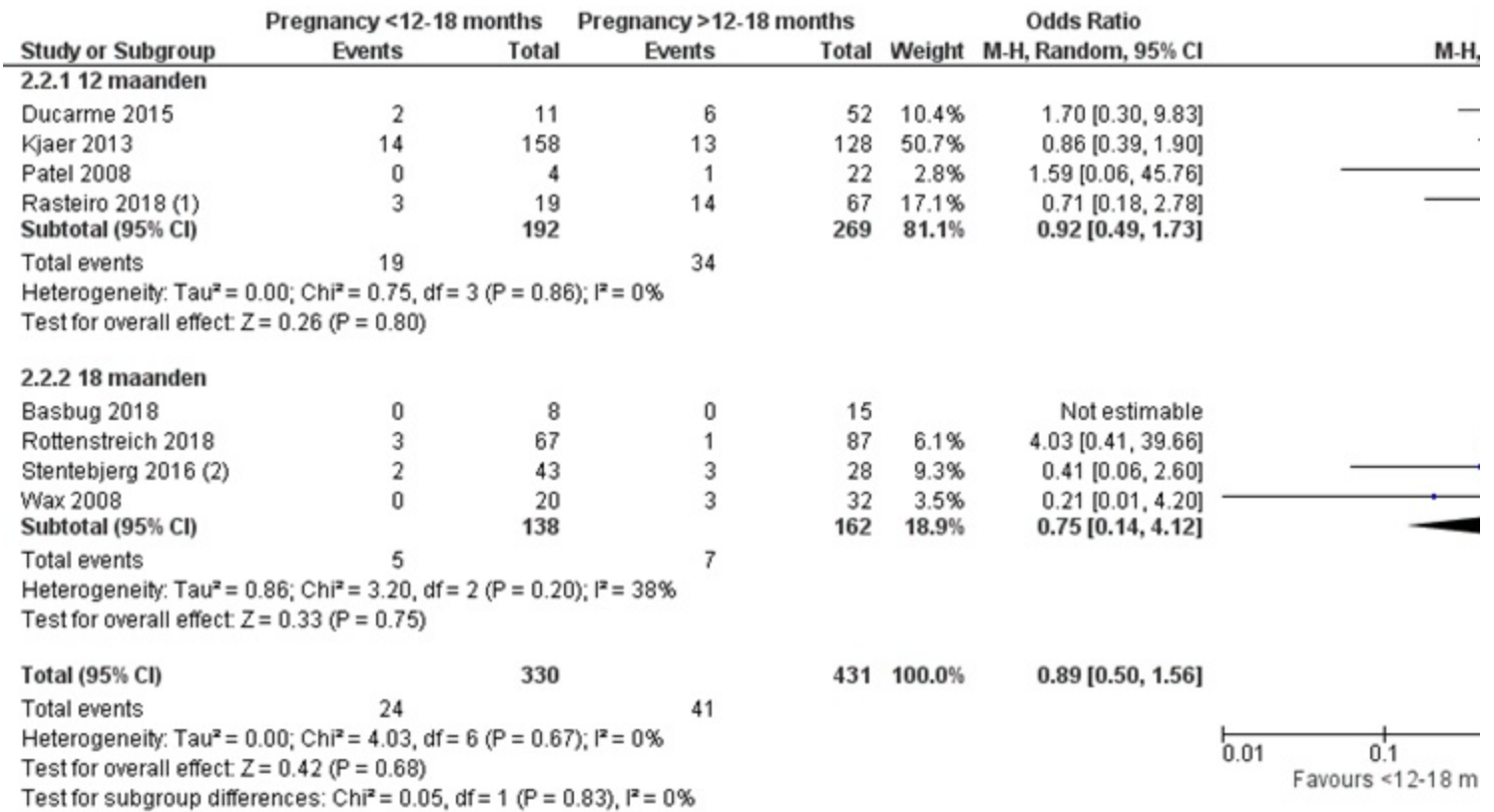
Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst sectio caesarea is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 1,04; 95%BI 0,77 tot 1,40). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 9. Diabetes gravidarum (belangrijk)

Acht studies beschreven de uitkomst diabetes gravidarum (Basbug, 2018; Ducarme, 2015; Kjaer, 2013; Patel, 2008; Rasteiro, 2018; Rottenstreich, 2018; Stentebjerg, 2016; Wax, 2008). Doordat er geen events werden gerapporteerd door Basbug (2018) kon deze studie niet worden meegenomen in de meta-analyse. Stentebjerg (2016) rapporteerde het totaal aantal gevallen diabetes gravidarum niet los, maar alleen als onderdeel van het totaal aantal gevallen diabetes. In een sensitiviteitsanalyse werd nagenoeg hetzelfde gepoolde effect gevonden wanneer de studie van Stentebjerg (2016) niet werd meegenomen in de meta-analyse (data niet getoond).

Bij 24 van de 330 vrouwen (7%) die binnen 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden, werd diabetes gravidarum gerapporteerd, vergeleken bij 41 van de 431 vrouwen (10%) die meer dan 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 0,89; 95%BI 0,50 tot 1,56) (**Figuur 9**).

Figuur 9 Meta-analyse uitkomstmaat 'diabetes gravidarum' op basis van ongecorrigeerde data

**Footnotes**

(1) at <18 vs. >18 months a similar effect was seen: 5/33 (15.2%) vs. 12/53 (22.6%) (OR 0.61 [0.19, 1.92])

(2) Includes both gestational diabetes and pre-existing diabetes

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst diabetes gravidarum is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 0,89; 95%BI 0,50 tot 1,56). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 10. Zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen (cruciaal)

Acht studies beschreven de uitkomst zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen (Basbug, 2018; Crusell, 2016; Dao, 2006; Ducarme, 2015; Patel, 2008; Rasteiro, 2018; Rottenstreich, 2018; Wax, 2008). Rottenstreich (2018) definieerde dit als een systolische bloeddruk > 140 mm Hg en diastolische bloeddruk > 90 mm Hg of het gebruik van antihypertensiva. Het was onbekend hoe deze uitkomstmaat was gedefinieerd in de andere studies. Doordat de studies van Basbug (2018), Crusell (2016) en Rasteiro (2018) het totaal aantal zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen, pre-eclampsie en eclampsie tezamen rapporteerde, konden deze studies niet worden opgenomen in de meta-analyse. De resultaten worden daarom hieronder beschrijvend gepresenteerd.

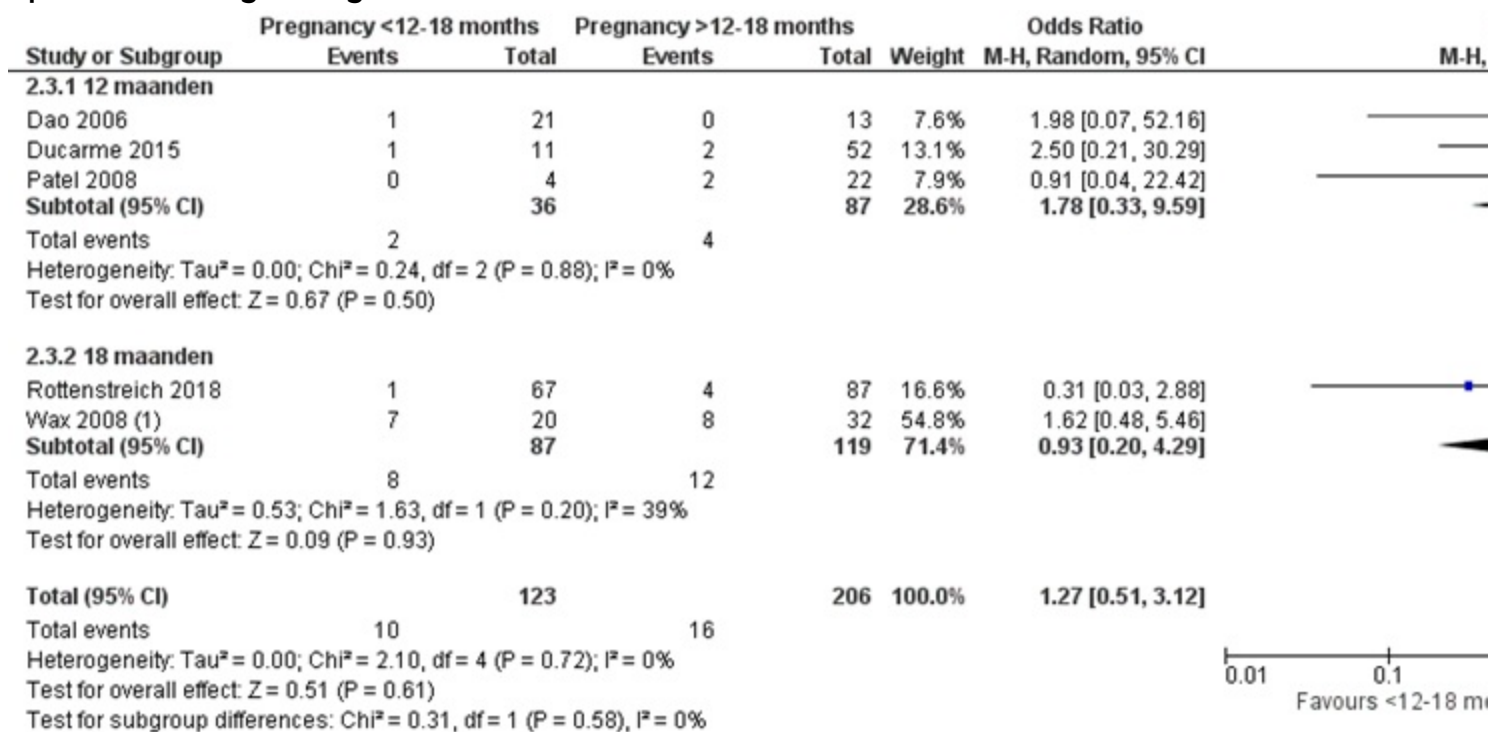
Bij 10 van de 123 vrouwen (8%) die binnen 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden, werden zwangerschapsgerelateerde hypertensieve aandoeningen gerapporteerd, vergeleken bij 16 van de 206 vrouwen (8%) die meer dan 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 1,27; 95%BI 0,51 tot 3,12) (Figuur 10).

Basbug (2018) rapporteerde dat bij 1 van de 8 vrouwen (13%) die binnen 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen en pre-eclampsie voorkwamen (geen losse aantallen per aandoening bekend), vergeleken bij 1 van de 15 vrouwen (7%) die meer dan 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 2,0; 95%BI 0,11 tot 36,95).

Crusell (2016) rapporteerde dat bij 2 van 40 vrouwen (5%), die binnen 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden, zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen en pre-eclampsie voorkwamen (geen losse aantallen per aandoening bekend), vergeleken bij 13 van de 113 vrouwen (12%) die meer dan 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 0,40; 95%BI 0,09 tot 1,88).

Rasteiro (2018) rapporteerde dat bij 0 van de 19 vrouwen (0%) die binnen 12 maanden na metabole chirurgie zwanger werden zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen voorkwamen (geen losse aantallen per aandoening bekend), vergeleken bij 4 van de 67 vrouwen (6%) die meer dan 12 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 0,36; 95%BI 0,02 tot 7,02). Hetzelfde effect werd gezien wanneer 18 maanden als afkappunt van het interval werd gekozen (OR 0,52; 95%BI 0,05 tot 5,23).

Figuur 10 Meta-analyse uitkomstmaat 'zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen' op basis van ongecorrigeerde data



Footnotes

(1) unclear if this also concerns pre-existing hypertension.

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische

heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 1,27; 95%BI 0,51 tot 3,12). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

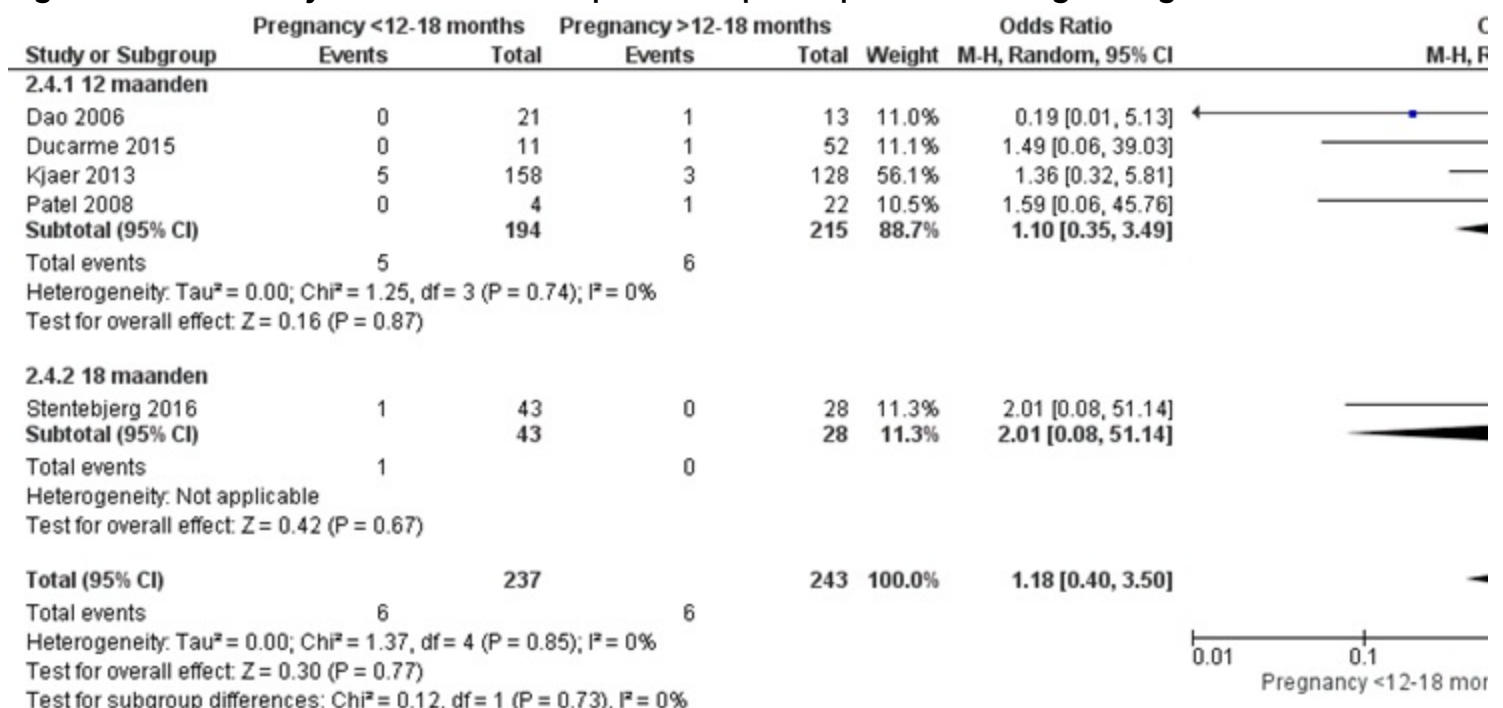
Uitkomstmaat 11. Pre-eclampsie (cruciaal)

Zes studies beschreven de uitkomst pre-eclampsie (Crusell, 2016; Dao, 2006; Ducarme, 2015; Kjaer, 2013; Patel, 2008; Stentebjerg, 2016). Het was onbekend hoe deze uitkomstmaat was gedefinieerd in de studies. Doordat de studie van Crusell (2016) het totaal aantal zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen en pre-eclampsie tezamen rapporteerde, kon deze studie niet worden opgenomen in de meta-analyse, de resultaten worden daarom hieronder beschrijvend gepresenteerd.

Bij 6 van de 237 vrouwen (3%) die binnen 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden, werd pre-eclampsie gerapporteerd, vergeleken bij 6 van de 243 vrouwen (3%) die meer dan 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 1,18; 95%BI 0,40 tot 3,50) (**Figuur 11**).

Crusell (2016) rapporteerde dat bij 2 van 40 vrouwen (5%) die binnen 18 maande na metabole chirurgie werden zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen en pre-eclampsie voorkwamen (geen losse aantallen per aandoening bekend), vergeleken bij 13 van de 113 vrouwen (12%) die meer dan 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 0,40; 95%BI 0,09 tot 1,88).

Figuur 11 Meta-analyse uitkomstmaat 'pre-eclampsie' op basis van ongecorrigeerde data



Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst pre-eclampsie is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 1,18; 95%BI 0,40 tot 3,50). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 12. Wondinfecties (belangrijk)

Eén studie beschreef de uitkomstmaat wondinfecties (Patel, 2008), er werd geen definitie van de uitkomstmaat beschreven.

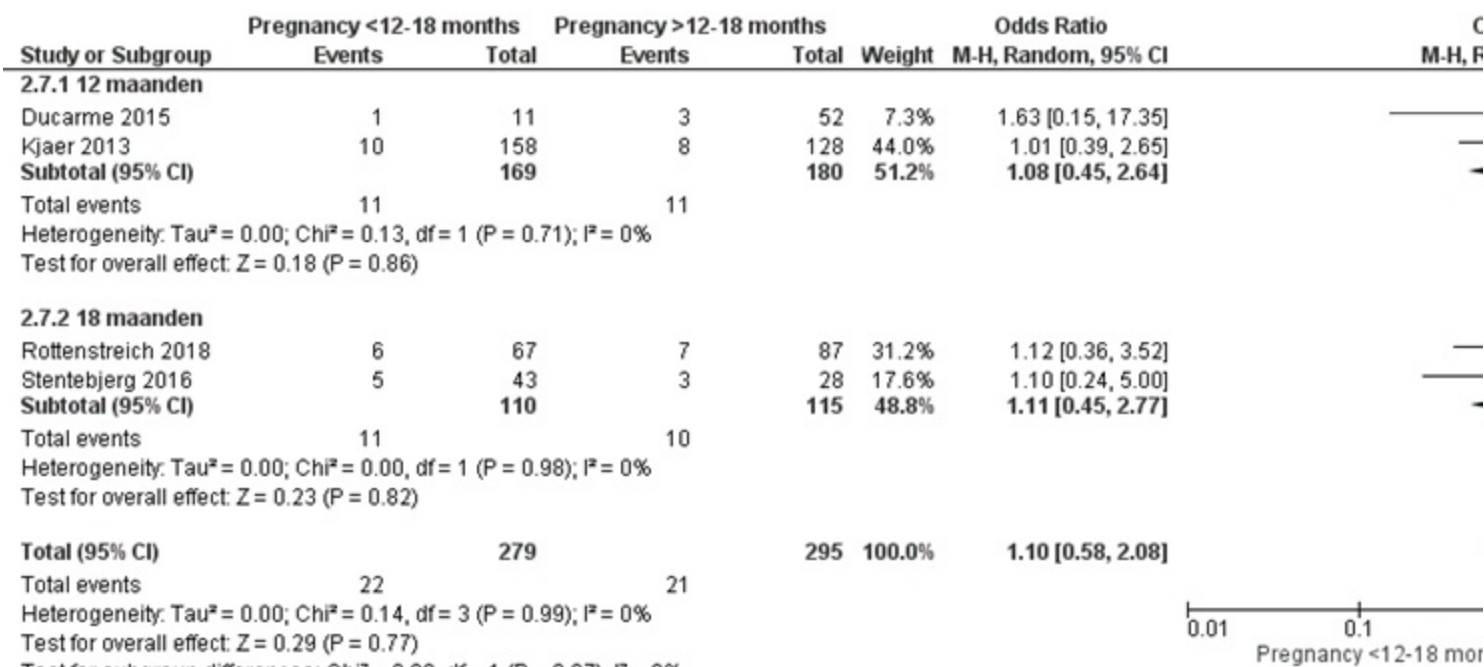
Patel (2008) rapporteerde bij 0 van de 4 (0%) vrouwen die binnen 12 maanden na metabole chirurgie zwanger werden wondinfecties voorkwamen, vergeleken bij 1 van de 22 vrouwen (5%) die meer dan 12 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 1,59; 95%BI 0,06 tot 45,76).

Uitkomstmaat 13. Fluxus postpartum (belangrijk)

Vier studies beschreven de uitkomstmaat fluxus postpartum (Ducarme, 2015; Kjaer, 2013; Rottenstreich, 2018; Stentebjerg, 2016). Drie studies definieerden fluxus postpartum als > 500 ml bloedverlies bij een vaginale bevalling of > 1000 ml bloedverlies bij een bevalling middels sectio caesarea (tijdens de eerste 24 uur postpartum). Kjaer (2013) definieerde deze uitkomstmaat als een postpartum bloedverlies > 500 ml.

Bij 11 van de 279 vrouwen (4%) die binnen 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden, werd fluxus postpartum gerapporteerd, vergeleken bij 21 van de 295 vrouwen (7%) die meer dan 12 of 18 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 1,10; 95%BI 0,58 tot 2,08) (**Figuur 12**).

Figuur 12 Meta-analyse uitkomstmaat 'fluxus postpartum' op basis van ongecorrigeerde data



Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst fluxus postpartum is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 1,10; 95%BI 0,58 tot 2,08). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

De volgende maternale uitkomstmaten werden niet gerapporteerd: Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low Platelets (HELLP) syndroom, endometritis en trombo-embolische processen.

Reproductieve uitkomsten

Uitkomstmaat 14. Miskraam (belangrijk)

Drie studies beschreven de uitkomst miskraam (Bebber, 2011; Dao, 2006; Gonzalez, 2014). Gonzalez (2014) beschreef 'het aantal miskramen of verlies van de foetus bij < 20 weken zwangerschap' (persoonlijke communicatie met auteur). Het was onbekend hoe deze uitkomstmaat was gedefinieerd in de andere studies. De resultaten werden niet los per uitkomst gerapporteerd.

Bij 14 van de 64 vrouwen (22%) die binnen 12 maanden na metabole chirurgie zwanger werden, werd een miskraam gerapporteerd, vergeleken bij 21 van de 137 vrouwen (15%) die meer dan 12 maanden na metabole chirurgie zwanger werden (OR 1,91; 95%BI 0,83 tot 4,40) (**Figuur 13**).

Figuur 13 Meta-analyse uitkomstmaat 'miskraam' op basis van ongecorrigeerde data

Study or Subgroup	Pregnancy <12-18 months		Pregnancy >12-18 months		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	M-H, I ²
	Events	Total	Events	Total			
3.1.1 12 months							
Bebber 2011	3	12	6	27	27.6%	1.17 [0.24, 5.73]	—
Dao 2006	5	21	0	13	7.8%	9.00 [0.46, 177.74]	
Gonzalez 2014	6	31	15	137	64.6%	1.95 [0.69, 5.52]	
Subtotal (95% CI)		64		177	100.0%	1.91 [0.83, 4.40]	
Total events	14		21				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 1.45, df = 2 (P = 0.48); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 1.52 (P = 0.13)							
Total (95% CI)		64		177	100.0%	1.91 [0.83, 4.40]	
Total events	14		21				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 1.45, df = 2 (P = 0.48); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 1.52 (P = 0.13)							
Test for subgroup differences: Not applicable							



Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen op een laag niveau van bewijskracht. De bewijskracht voor de uitkomst miskraam is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom het gepoolde effect omvat de waarde van geen (klinisch relevant) effect (OR 1,91; 95%BI 0,83 tot 4,40). Hiermee kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

De volgende reproductieve uitkomstmaten werden niet gerapporteerd: doorgaande zwangerschap, levende geborenen en fertiliteit bevorderende behandeling/spontane zwangerschap.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat zijn de (on)gunstige effecten van een zwangerschap binnen 12 tot 18 maanden na metabole chirurgie vergeleken met een zwangerschap na méér dan 12 tot 18 maanden na metabole chirurgie met betrekking tot de perinatale, maternale en reproductieve uitkomsten?

P (Patiënten): vrouwen in de vruchtbare leeftijd met een kinderwens die metabole chirurgie hebben ondergaan;

I (Interventie): zwangerschap binnen 12 tot 18 maanden;

C (Comparison): zwangerschap na > 12 tot 18 maanden;

O (Outcomes): perinatale uitkomsten: partus prematurus, foetale groeirestrictie, macrosomie, neonatal intensive care unit (NICU) opname, aangeboren afwijkingen, asfyxie, pH arteria umbilicalis, Apgarscore na 5 minuten, geboortetrauma (humerus en/- of claviculafractuur), perinatale sterfte en intra-uteriene vruchtdood (IUVD);

Maternale uitkomsten: sectio caesarea, diabetes gravidarum, zwangerschaps-gerelateerde hypertensie, pre-eclampsie, Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low Platelets (HELLP) syndroom, wondinfecties, endometritis, trombo-embolische processen, fluxus postpartum;

Reproductieve uitkomsten: miskraam, doorgaande zwangerschap, levend geborenen, fertiliteitsbevorderende behandeling/spontane zwangerschap.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte IUV, perinatale sterfte, foetale groeirestrictie, partus prematurus, zwangerschaps-gerelateerde hypertensieve aandoeningen, pre-eclampsie en HELLP-syndroom voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten; en sectio caesarea, macrosomie, NICU opname, aangeboren afwijkingen, asfyxie, pH arteria umbilicalis, Apgarscore na 5 minuten, geboortetrauma (humerus en/-of claviculafractuur), diabetes gravidarum, wondinfecties, endometritis, trombo-embolische processen, fluxus postpartum, miskraam, doorgaande zwangerschap, levende geboorte en fertiliteitsbevorderende behandeling/spontane zwangerschap voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

Voor de uitkomstmaat foetale groeirestrictie werden de in de studies gebruikte definities overgenomen voor 'small for gestational age' (percentiel afkappunt voor een te laag geboortegewicht ten opzichte van het gemiddelde geboortegewicht, gecorrigeerd voor de duur van de zwangerschap) of een definitie op basis van 2 standaard deviaties onder het gemiddelde geboortegewicht. Voor de uitkomstmaat macrosomie werden de in de studies gebruikte definities overgenomen voor 'large for gestational age' (percentiel afkappunt voor een te hoog geboortegewicht ten opzichte van het gemiddelde geboortegewicht, gecorrigeerd voor de duur van de zwangerschap) of een definitie op basis van een geboortegewicht van > 4000 gram.

Voor de overige uitkomstmaten definieerde de werkgroep niet a priori de uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

De werkgroep definieerde voor de uitkomstmaten IUV en perinatale sterfte elk statistisch significant verschil als een klinisch relevant verschil. De werkgroep hanteerde voor alle overige uitkomstmaten een klinisch relevant verschil volgens de default grenzen (25%) van de GRADE Working Group (Schünemann, 2013).

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is op 15 maart 2019 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, randomized controlled trials (RCT's) en observationele cohortstudies waarin werd gekeken naar de timing van de zwangerschap bij vrouwen die metabole chirurgie hadden ondergaan. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 258 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: 1) studie betrof vrouwen die een vorm van metabole chirurgie hadden ondergaan (sleeve gastrectomie of gastric bypass) en rapportage van minstens één van de uitkomstmaten. Studies waar verschillende vormen van metabole chirurgie werden toegepast werden geïnccludeerd wanneer niet meer dan 10% met een maagband was behandeld.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 37 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 25 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 12 studies definitief geselecteerd.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de

Richtlijndatabase.

Referenties

- Basbug A, Ellibeş Kaya A, Dogan S, Pehlivan M, Goynumer G. Does pregnancy interval after laparoscopic sleeve gastrectomy affect maternal and perinatal outcomes? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018 May 17:1-7.
- Bebber FE, Rizzolli J, Casagrande DS, Rodrigues MT, Padoin AV, Mottin CC, Repetto G. Pregnancy after bariatric surgery: 39 pregnancies follow-up in a multidisciplinary team. *Obes Surg.* 2011 Oct;21(10):1546-51.
- Crusell M, Nilas L, Svare J, Lauenborg J. A Time Interval of More Than 18 Months Between a Pregnancy and a Roux-en-Y Gastric Bypass Increases the Risk of Iron Deficiency and Anaemia in Pregnancy. *Obes Surg.* 2016 Oct;26(10):2457-62.
- Dao T, Kuhn J, Ehmer D, Fisher T, McCarty T. Pregnancy outcomes after gastric-bypass surgery. *Am J Surg.* 2006 Dec;192(6):762-6.
- Ducarme G, Chesnoy V, Lemarié P, Koumaré S, Krawczykowski D. Pregnancy outcomes after laparoscopic sleeve gastrectomy among obese patients. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015 Aug;130(2):127-31.
- González I, Rubio MA, Cordido F, Bretón I, Morales MJ, Vilarrasa N, Monereo S, Lecube A, Caixàs A, Vinagre I, Goday A, García-Luna PP. Maternal and perinatal outcomes after bariatric surgery: a Spanish multicenter study. *Obes Surg.* 2015 Mar;25(3):436-42.
- Han Z, Mulla S, Beyene J, Liao G, McDonald SD; Knowledge Synthesis Group. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses. *Int J Epidemiol.* 2011 Feb;40(1):65-101
- Kjær MM, Nilas L. Timing of pregnancy after gastric bypass—a national register-based cohort study. *Obes Surg.* 2013 Aug;23(8):1281-5. doi: 10.1007/s11695-013-0903-5.
- Lumey LH, Stein AD, Ravelli AC. Timing of prenatal starvation in women and birth weight in their first and second born offspring: the Dutch Famine Birth Cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995 Jul;61(1):23-30.
- Nørgaard LN, Gjerris AC, Kirkegaard I, Berlac JF, Tabor A; Danish Fetal Medicine Research Group. Fetal growth in pregnancies conceived after gastric bypass surgery in relation to surgery-to-conception interval: a Danish national cohort study. *PLoS One.* 2014 Mar 21;9(3):e90317.
- Patel JA, Patel NA, Thomas RL, Nelms JK, Colella JJ. Pregnancy outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2008 Jan-Feb;4(1):39-45.
- Rasteiro C, Araújo C, Cunha S, Caldas R, Mesquita J, Seixas A, Augusto N, Ramalho C. Influence of Time Interval from Bariatric Surgery to Conception on Pregnancy and Perinatal Outcomes. *Obes Surg.* 2018 Nov;28(11):3559-3566.
- Rottenstreich A, Levin G, Kleinstern G, Rottenstreich M, Elchalal U, Elazary R. The effect of surgery-to-conception interval on pregnancy outcomes after sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2018 Dec;14(12):1795-1803.
- Stentebjerg LL, Andersen LLT, Renault K, Støving RK, Jensen DM. Pregnancy and perinatal outcomes according to surgery to conception interval and gestational weight gain in women with previous gastric bypass. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 May;30(10):1182-1188.
- Wax JR, Cartin A, Wolff R, Lepich S, Pinette MG, Blackstone J. Pregnancy following gastric bypass for morbid obesity: effect of surgery-to-conception interval on maternal and neonatal outcomes. *Obes Surg.* 2008 Dec;18(12):1517-21.

Revisie chirurgie bij behandeling van obesitas

Deze module is onderverdeeld in submodules.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Indicatiestelling revisie chirurgie bij behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Welke patiënten komen in aanmerking voor revisie chirurgie na metabole chirurgie?

Aanbeveling

Verricht revisie chirurgie na metabole chirurgisch bij complicaties of klachten van een eerdere metabole operatieve ingreep.

Evalueer opnieuw onderliggende oorzaken en overweeg farmacotherapie.

Overweeg revisie chirurgie in geval van significante gewichtstoename of onvoldoende gewichtsverlies na een eerdere metabole operatieve ingreep.

Evalueer opnieuw onderliggende oorzaken en overweeg farmacotherapie.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Bij metabole chirurgie wordt doorgaans in overleg met de patiënt primair die operatie uitgevoerd die het beste risico/ winst profiel heeft. Veel patiënten profiteren wel van de gevolgen van blijvend significant gewicht verlies en op de korte termijn benadert het succespercentage van > 25% Total Body Weight Loss (%TBWL) de 100 %. Toch is het te verwachten dat op termijn na alle metabole operaties in enige mate weer sprake is van gewichtstoename. Die toename moet gezien worden als progressie van de chronische ziekte die obesitas is en niet direct als een falen van de behandeling. Er wordt geschat dat rond de 50% van post-bariatrische patiënten weer 5% van het lichaamsgewicht aankomt in de eerste twee jaar na chirurgie (Busetto, 2017).

Afhankelijk van de definitie is bij naar schatting bij 25 tot 30% van de patiënten op termijn sprake van een verminderd succes of zelfs een falen van de behandeling samenhangend met het type primaire operatie, mate van begeleiding en plaats van behandeling. Oorzaken van falen zijn multifactorieel en naast progressie van de ziekte obesitas ook dikwijls een combinatie van een onvoldoende aanpassing van het gedrag aan een gezonde levensstijl en het falen van de chirurgische ingreep. Conservatieve maatregelen, zoals psychologische begeleiding, begeleiding op het gebied van leefstijl door een paramedicus fysio- of oefentherapie en/ of diëtist of coaching door een leefstijlcoach moeten eerst worden ingezet alvorens revisie chirurgie te overwegen. Ook dient de mogelijkheid van farmacotherapie te worden overwogen. Bij uitblijven van voldoende verbetering, is er behalve inzet van conservatieve therapieën, de mogelijkheid van een revisie van de oorspronkelijke ingreep of een conversie naar een meer effectieve operatie. Het is afhankelijk van het type primaire ingreep welke technische mogelijkheden daarvoor bestaan.

Er kan onderscheid gemaakt worden in de volgende indicaties voor revisie chirurgie na metabole chirurgie:

1. Primair falen door:

- onvoldoende gewichtsverlies;
- onvoldoende of geen resolutie van co-morbiditeiten.

2. Secundair falen door:

- weer aankomen na initieel succes;
- terugkeer van co-morbiditeiten die eerder in remissie waren.

3. Klachten en complicaties:

- mechanische bezwaren;
- reflux ziekte;
- pijn;
- teveel afvallen, voedingsdeficiënties;
- ulcera, fistels, perforaties.

Het belang van significant gewicht verlies en vermindering van co-morbiditeit voor de gezondheid en kwaliteit van leven van patiënten is zo groot dat bij terugval een tweede operatie tot de mogelijkheden behoort bij deze patiënten. Net als bij andere chirurgische deelgebieden is RBS in het algemeen moeilijker dan een primaire operatie en daardoor geassocieerd met meer vroege complicaties. Daarom is het van belang het besluit voor revisie chirurgie na metabole chirurgie nauwkeurig af te wegen. Die afweging kan anders liggen bij complicaties of klachten van de patiënt dan bij onvoldoende gewichtsverlies. Met name bij acute complicaties is de behandeling primair gericht op het verhelpen en beperken van schade.

Er is geen eensluidende definitie van 'onvoldoende gewichtsverlies'. In de praktijk wordt soms de definitie voor falen van de Amerikaanse bariatrische chirurgen (ASMBS) gebruikt die ook overeenstemt met de definitie die de Nederlandse beroepsvereniging van bariatrische chirurgen (DSMBS) hanteert:

'the individual has failed to achieve adequate weight loss, which is defined as failure to lose at least 50% of excess body weight or failure to achieve body weight to within 30% of ideal body weight at least two years following the original surgery (Brethauer, 2014).'

Deze definitie houdt een grens aan van 50% overgewichtverlies (of < 20% TBWL) en kijkt niet naar co-morbiditeit hetgeen te beperkt is. De beschrijving van 30% boven ideaal lichaamsgewicht (lees: BMI van 22 kg/m²) is toegevoegd in een poging te corrigeren voor uitgangsgewicht. Het percentage overgewichtverlies is namelijk afhankelijk van het uitgangsgewicht en daarom geen nauwkeurige maat. Zo heeft een patiënt met 40 kg te veel aan gewicht al een %EWL van 50% bij een gewichtsverlies van 20 kg, maar een patiënt die 80 kg teveel weegt moet daarvoor 40 kg afvallen. Het is dus de vraag of alleen het % EWL of %TBWL voldoende inzicht geeft. Een Nederlandse onderzoeksgroep heeft in dat verband voorgesteld om te kijken naar percentielen van gewichtsverlies hetgeen vertaald werd in % Alterable Weight Loss (AWL). De slechts presterende 15,9 procent (mediaan - 1 Standaard deviatie) werd als failure beschouwd (Van de Laar, 2018).

Een ander probleem van het gewichtscriterium is dat het geen rekening houdt met het andere bepalende factoren zoals: het gewichtsverloop, patiënten beleving en resolutie van co-morbiditeit. Een acuut falen van een chirurgische behandeling om technische redenen (dilatatie van pouch, falende maagband, staple line loslating na VBG, et cetera) kan zo in korte tijd tot weight regain lijden, zonder dat de grens van 50% EWL wordt gehaald. Het is niet logisch om in die gevallen te wachten tot patiënten weer significant aankomen (hetgeen uiteindelijk vrijwel altijd gebeurt), maar in plaats daarvan vroeg chirurgisch in te grijpen. Om al deze redenen geeft de EASO/IFSO in haar richtlijn geen gewichtscriterium voor het indiceren van RBS, maar stelt in plaats daarvan:

'The choice of redo operation depends on surgeon's opinion and institutional standardised algorithm. Patient's satisfaction and compliance with the previous surgery and patient's preferences should also be taken into account (Busetto, 2017).'

Een juiste en algemeen geaccepteerde definitie voor falen is dus niet te geven en zal op individuele basis moeten worden gesteld rekening houdend met de eerste operatie, de redenen van falen, het risico profiel en te verwachten gezondheidswinst en de voorkeur van de patiënt. Het verdient aanbeveling dergelijke beslissingen in multidisciplinair verband te nemen.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

De focus bij metabole chirurgie moet liggen op gezondheidswinst en niet primair op gewichtsverlies. Het is verstandig dat gegeven in het oog te houden bij de beoordeling van revisie chirurgie. Bij veel patiënten bestaat er een onrealistische verwachting van het gewichtsresultaat van metabole chirurgie. Hoewel een metabole operatie vaak leidt tot aanzienlijk gewichtsverlies (75% Excess weight in de eerste twee jaar) krijgen patiënten zelden een normaal gewicht. Bovendien is er op termijn in de meest gevallen sprake van een (beperkte mate van) gewichtstoename. Dat kan bij patiënten het idee geven dat de behandeling mislukt is en aanleiding zijn tot een hernieuwde vraag tot chirurgisch ingrijpen. Die hulpvraag moet onderdeel zijn van een bredere afweging waarin ook gezondheidswinst en risico van de ingreep een rol spelen.

Kosten (middelenbeslag)

De kosteneffectiviteit van primaire metabole chirurgie is moeilijk aantoonbaar omdat in de verschillende analyses naar dit onderwerp alleen gekeken wordt naar zorgkosten. Indirecte kosten, waaronder ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid worden meestal niet meegenomen. In de zin van zorgkosten is metabole chirurgie wellicht niet kostenbesparend, maar dat is zorg meestal niet. De kosten van metabole chirurgie moeten worden afgewogen tegen de enorme gezondheidswinst en verbetering van kwaliteit van leven die er voor patiënten te bereiken valt.

Voor revisie chirurgie na metabole chirurgie zijn de kosten vermoedelijk wat hoger, maar ook daarvoor is het gunstige effect op gezondheid nadrukkelijk aangetoond (Gulliford, 2016; Weiner, 2013).

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

De criteria voor primaire metabole chirurgie zijn duidelijk gedefinieerd. Voor revisie chirurgie na metabole chirurgie ligt dat anders. Wanneer sprake is van een complicatie van een eerdere ingreep met risico op schade

voor de patiënt is er geen discussie over de noodzaak van een hernieuwde ingreep. In het geval van onvoldoende gewichtsverlies of hernieuwde gewichtstoename zou die discussie er wel kunnen zijn. Wanneer patiënten weer dusdanig zijn aangekomen dat er voldaan wordt aan de criteria voor primaire metabole chirurgie is er (opnieuw) een duidelijke indicatie waarbij de redenen van initieel falen moeten worden meegewogen. Voor patiënten met onvoldoende gewichtsverlies moet een individuele afweging worden gemaakt rekening houdend met de eerste operatie, de redenen van falen, het risicoprofiel en te verwachten gezondheidswinst en de voorkeur van de patiënt.

Haalbaarheid en implementatie

Als de indicatie voor revisie chirurgie na metabole chirurgie wordt gevormd door een klacht of complicatie van de primaire ingreep is afweging voor de indicatie meestal aan de chirurg. In geval van insufficiënt gewichtsverlies is die afweging soms lastiger en kan een multidisciplinaire bespreking van meerwaarde zijn. Met name staat daar de vraag centraal in hoeverre het onvoldoende gewichtsverlies of een gewichtstoename samenhangt met de mate waarin lifestyle verandering is bereikt. Vaak is een hernieuwde aandacht voor het volgen van gezondere leefregels zinvol (zogenaamde 'back-on-track' programma's). Het uiteindelijk effect daarvan op hernieuwd gewichtsverlies moet evenwel niet worden overschat en daarom komen veel van deze patiënten uiteindelijk toch vaak in aanmerking voor een tweede operatie. Toch moet er ook bij de keuze voor een revisie operatie voldoende aandacht zijn voor het verwachtingspatroon van patiënten. Zo geeft een beperkte revisie, zoals het toevoegen van een niet-aanpasbare band beperkt risico, maar is vaak het gewichtsverlies ook beperkt. Bij een uitgebreidere ingreep, zoals een Hypo-absorbtieve (malabsorptieve) operatie, is het gewichtsverlies hoger, maar is er rekening te houden met meer risico en soms forse bijwerkingen (ondervoeding, diarree, re-operatie). Juist voor deze complexe afweging en verwachtingsmanagement is een multidisciplinaire aanpak vereist.

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Het belang van significant gewicht verlies en vermindering van co-morbiditeit voor de gezondheid en kwaliteit van leven van patiënten is zo groot dat bij een complicatie of een terugval een tweede operatie vaak geïndiceerd is bij deze patiënten. Revisie chirurgie na metabole chirurgie geeft aantoonbaar opnieuw de gunstige effecten die ook aanwezig zijn bij primaire metabole operaties. Bij revisie operatie zijn gewichtsuitkomsten minder goed te voorspellen en hangen onder meer af van het gewichtsverloop na de eerste ingreep. Revisie chirurgie na metabole chirurgie is soms moeilijker en geeft in bepaalde gevallen een hoger risico op complicaties. Een nauwkeurige afweging van de voor- en nadelen van een re-operatie is dan ook noodzakelijk. Daarin moet gezondheidswinst (verbetering van co-morbiditeit, kwaliteit van leven) leidend zijn en niet het gewicht van de patiënt. De indicatie voor revisie chirurgie wordt besproken in een multidisciplinair overleg. Hierbij moet opnieuw gekeken worden naar onderliggende oorzaken en bijdragende factoren van gewichtstoename. Verder dient nadrukkelijk farmacotherapie overwogen te worden.

Inleiding

Er zijn verschillende klachten waarmee patiënten die metabole chirurgie hebben ondergaan, zich nadien kunnen presenteren en waarvoor zij chirurgische hulp vragen (revisie chirurgie na metabole chirurgie). Dit kunnen zijn: onvoldoende gewichtsafname, forse gewichtstoename, extreme gewichtsafname, chronische pijnklachten, ernstige refluxklachten of dumping klachten. Er is veel praktijkvariatie in hoe er met deze klachten wordt omgegaan. Strikt genomen is iedere chirurgische ingreep na een eerdere metabole operatie revisie chirurgie ongeacht de reden waarom die ingreep wordt uitgevoerd. Toch wordt in de praktijk een diagnostische ingreep

na een eerdere metabole operatie of een kleine correctie daarvan niet als revisie chirurgie gezien.

Zoeken en selecteren

Bij deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht. De indicatiestellingen zoals gebruikt in de literatuur geïncorporeerd in de module 'Operatietechniek bij revisie chirurgie' zijn gebruikt voor de overwegingen. Daarnaast wordt waar mogelijk verwezen naar bestaande richtlijnen voor revisie chirurgie na metabole chirurgie.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Brethauer SA, Kothari S, Sudan R, Williams B, English WJ, Brengman M, Kurian M, Hutter M, Stegemann L, Kallies K, Nguyen NT, Ponce J, Morton JM. Systematic review on reoperative bariatric surgery: American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Revision Task Force. *Surg Obes Relat Dis*. 2014 Sep-Oct;10(5):952-72. doi: 10.1016/j.soard.2014.02.014. Epub 2014 Feb 22. Review. PubMed PMID: 24776071.

Busetto L, Dicker D, Azran C, Batterham RL, Farpour-Lambert N, Fried M, Hjelmæsæth J, Kinzl J, Leitner DR, Makaronidis JM, Schindler K, Toplak H, Yumuk V. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obes Facts*. 2017;10(6):597-632. doi:10.1159/000481825. Epub 2017 Dec 6.

Gulliford MC, Charlton J, Prevost T, Booth H, Fildes A, Ashworth M, Littlejohns P, Reddy M, Khan O, Rudisill C. Costs and Outcomes of Increasing Access to Bariatric Surgery: Cohort Study and Cost-Effectiveness Analysis Using Electronic Health Records. *Value Health*. 2017 Jan;20(1):85-92. doi: 10.1016/j.jval.2016.08.734. Epub 2016 Oct 21. PubMed PMID: 28212974; PubMed Central PMCID: PMC5338873.

van de Laar AW, van Rijswijk AS, Kakar H, Bruin SC. Sensitivity and Specificity of 50% Excess Weight Loss (50%EWL) and Twelve Other Bariatric Criteria for Weight Loss Success. *Obes Surg*. 2018 Aug;28(8):2297-2304. doi: 10.1007/s11695-018-3173-4. PubMed PMID: 29484610.

Weiner JP, Goodwin SM, Chang HY, Bolen SD, Richards TM, Johns RA, Momin SR, Clark JM. Impact of bariatric surgery on health care costs of obese persons: a -year follow-up of surgical and comparison cohorts using health plan data. *JAMA Surg*. 2013 Jun;148(6):555-62. doi: 10.1001/jamasurg.2013.1504. PubMed PMID: 23426865.

Operatietechniek bij revisie chirurgie bij behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Welke operatietechniek heeft de voorkeur bij revisie chirurgie?

Aanbeveling

Revisie chirurgie na een eerdere Laparoscopic Adjustable Gastric Band

Overweeg bij een eerdere Laparoscopic Adjustable Gastric Band bij revisie te kiezen voor een gastric bypass.

Revisie chirurgie na een eerdere sleeve

Overweeg bij een sleeve gastrectomie met insufficiënt gewichtsverlies of gewichtstoename bij revisie te kiezen voor een meer hypo-absorptieve ingreep.

Revisie chirurgie na een eerdere gastric bypass

Overweeg bij een falende gastric bypass de volgende revisieoperaties: verlengen van de BP lis, plaatsen van een niet aanpasbare band en distaliseren van de bypass.

Een distale bypass is geassocieerd met een aanzienlijk risico op ondervoeding en diarree.

Overwegingen

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Op basis van de huidige literatuur is het onduidelijk welke van de verschillende beschreven technieken voor metabole revisie chirurgie beter is dan de andere. Het is afhankelijk van het type primaire ingreep welke technische mogelijkheden daarvoor bestaan.

PICO 1: revisie chirurgie van laparoscopic Adjustable Gastric Band (LAGB) naar sleeve of gastric bypass.

De literatuur toont geen duidelijke verschillen in uitkomsten van conversie van een LAGB naar een sleeve of gastric bypass. Zowel uitkomsten voor veiligheid (complicaties, heropnames, reoperaties en mortaliteit) als voor gewicht tonen geen evidente verschillen. De follow-up in de genoemde studies is echter kort. Het is denkbaar dat er op langere termijn wel verschillen zijn.

Opgemerkt wordt dat het complicatierisico bij een sleeve onder andere bestaat uit het optreden van een lekkage van de nietjesrij. De meest lekkages treden op in het bovenste gedeelte van de sleeve, in het gebied van de Hoek van His. Indien eerder een maagband in dit gebied aanwezig was, bevindt er zich hier altijd littekenweefsel dat de kans op loslaten van de nietjesrij vergroot. De à priori kans op een lekkage van een sleeve is dan ook bij een re-operatie groter dan bij een primaire ingreep. Hoewel er in de vergelijkende studies geen duidelijk verschil naar voren komt in lekkage percentages zijn er ook studies voorhanden die hoge lekkage percentages laten zien bij conversie van band naar sleeve. Zo beschrijft bijvoorbeeld de studie van Berende

(2012) een lekkage percentage van 7% na conversie van VBG en maagband naar sleeve. In een vergelijking tussen sleeve als primaire of als revisie procedure na een maagband werd geen verschil gevonden in het aantal complicaties (Noel, 2014). Het lekkagepercentage in beide groepen was respectievelijk 1,6 en 1%, hetgeen niet significant verschillend is maar wel veel hoger dan wat voor revisie van band naar gastric bypass gebruikelijk is (0,5% in veel studies).

Lekkages in de Hoek van His zijn vaak lastig te behandelen en zijn regelmatig aanleiding voor het ontstaan van een langdurige fistel. Het risico op een lekkage bestaat ook bij een gastric bypass maar treedt minder vaak op in de hoek van His, mogelijk omdat de druk in het lumen bij een gastric bypass lager is dan bij een sleeve. Indien daarom bij de conversie van een LAGB toch gekozen wordt voor een sleeve moet men rekening houden met bovenstaande.

Een deel van de patiënten met een LAGB boekt primair een slecht gewichtsverlies hetgeen onderscheiden moet worden van patiënten die primair wel goed afvallen maar later weer in gewicht aankomen. Uit onderzoek blijkt dat deze primair slecht presterende patiënten ook minder gewicht verlies hebben bij conversie naar een gastric bypass of een sleeve. Om toch tot sufficiënt gewichtsverlies te komen kan bij die patiënten worden overwogen om een meer malabsorptieve (hypo-absorptieve) ingreep te doen zoals een distale bypass, een SADI-S of een duodenal switch (Elnahas, 2013). In dat geval is het verstandig hier bij de keuze voor een revisie operatie al rekening mee te houden. Een sleeve als revisie stap geeft meer mogelijkheden voor aanvullende behandelingen (SADI, DS, et cetera) dan een gastric bypass procedure. Maar deze ingrepen zijn lastiger uit te voeren en zijn geassocieerd met een hoger aantal complicaties, waaronder ondervoeding, vitaminedeficiënties en diarree. In de regel zal daarom gekozen worden voor een gastric bypass na een eerdere maagband.

PICO 2: Roux-en-Y gastric bypass versus andere chirurgische technieken (minibypass (OAGB), SADI, duodenal switch) na een sleeve gastrectomie

Uit vergelijkende studies tussen primaire SG en primaire RYGB blijken meestal geen grote verschillen in gewichtsresultaten. Het is dan ook niet zeker om bij een sleeve die faalt vanwege onvoldoende gewicht verlies aan te nemen dat een gastric bypass dat beter zal doen. Een probleem bij de meeste studies naar conversie van een sleeve naar een RYGB is de korte follow up. Hoewel gerandomiseerd onderzoek hierover ontbreekt tonen vergelijkende studies wel dat een meer hypo-absorptieve ingreep zoals een BPD-DS of een SADI-S na een sleeve beter gewichtsverlies geeft dan een gastric bypass (Cameli, 2014; Dijkhorst, 2018; Homan, 2015; Shimon 2018). Onduidelijk is nog of de OAGB en de long-limb gastric bypass (met een biliopancreatische lus van ten minste 150 cm) het wellicht net zo goed doen als de meer hypo-absorptieve ingrepen, die wel meer risico's met zich meebrengen.

Voor passageklachten en GERD na een sleeve gastrectomie is een gastric bypass wel een goede revisie ingreep. Conversie van een sleeve naar een gastric bypass is soms ook onderdeel van de behandeling van een chronische hoge fistel, met als doel de druk in het systeem te verlagen en daarmee de fistel tot sluiting te krijgen.

PICO3: Conversie naar een banded bypass versus conversie naar een resleeve of distaliseren na een gastric bypass

Er is wel literatuur over de vergelijking van gastric bypass en banded gastric bypass, re-sleeving of distaliseren van een bypass als primaire ingreep, maar literatuur die deze technieken vergelijkt in het kader van revisie chirurgie ontbreekt. Beschrijvende, niet vergelijkende literatuur van de genoemde technieken voor toepassing als

revisie operatie is er wel (Re-sleeve: Cesana, 2014; Saliba, 2018; Catheline, 2011. Banding Bypass revisie: Lecot, 2019; Dapri, 2009; Maleckas, 2016; Bessler, 2005; Chin, 2009; Moon, 2014. Distaliseren Gastric Bypass: Fobi, 2001; Ghiassi, 2018; Tran, 2016). Na een gastric bypass met onvoldoende gewichtsverlies bestaat de mogelijkheid van het aanvullend plaatsen van een siliconen ring om de pouch of het verlengen van de lissen van de bypass (lange BP lis of korte common channel) of een combinatie van deze technieken. Aanvullend plaatsen van een siliconen band kan verder gewichtstoename voorkomen maar kan ook aanleiding zijn voor nieuwe klachten, met name dysfagie. Een verlengde of distale bypass geeft vaak goed aanvullend gewichtsverlies (Van der Burgh, 2020), maar kent soms ernstige complicaties zoals ondervoeding vitamine deficiënties en diarree.

Bij onvoldoende gewichtsverlies na een sleeve kan aanvullend een hypo-absorptieve operatie worden toegevoegd (SADI, DS, SAGI, DJB) vaak met goede resultaten.

Voor revisiechirurgie zijn er weinig vergelijkende studies voorhanden. De bewijskracht van de literatuur is daardoor laag en op punten afwezig. Bovendien zijn revisieoperaties divers en de reden voor een revisie kan sterk wisselen, hetgeen mede bepalend is voor de vervolgbehandeling. Het is daarom lastig een eensluidend advies te geven. Niettemin komen revisie operaties veel voor en bestaat er ook in veel centra behoorlijke expertise op dit terrein.

Bij 'te weinig gewichtsverlies' kunnen twee groepen patiënten worden onderscheiden met een ander profiel, namelijk mensen die primair onvoldoende afgevallen zijn na operatie (insufficient weight loss) en mensen die goed afgevallen zijn maar weer aangekomen (weight regain). Het verdient aandacht en onderzoek om in de toekomst uit te maken of voor deze beide groepen een andere behandel indicatie en strategie van belang is. Insufficient weightloss heeft een ongunstiger profiel met gemiddeld gesproken slechtere resultaten. Dit rechtvaardigt bij deze groep patiënten vaker een meer hypo-absorptieve ingreep om toch tot acceptabel gewichtsverlies te komen. Hierbij wordt aangetekend dat deze hypo-absorptieve ingrepen (distale gastric bypass, SADI-S, BPD-DS) een verhoogd risico geven op chronische diarree en malnutritie, soms met ernstige gevolgen.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Patiënten met zeer ernstig overgewicht zijn vaak erg gemotiveerd voor metabole chirurgie, die zij (vaak terecht) beschouwen als een last resort behandeling van hun overgewicht. De soms dringende wens voor maximaal gewichtsverlies maakt dat patiënten regelmatig bereid zijn ook potentiële risico's en nadelige bijwerkingen te accepteren. Patiënten die extremere vormen van metabole revisie chirurgie met sterk hypo-absorptieve component ondergaan, hebben belang bij goede voorlichting en verscherpte en blijvende postoperatieve controle. Het hoge percentage uitval bij follow-up onder post-bariatrische zoals dat kan worden opgemaakt uit de nationale audit (DATO/DICA) is in dit verband wel zorgwekkend. Het risico van het niet verschijnen bij follow up moet worden meegewogen bij de beslissing voor een revisie operatie.

Kosten (middelenbeslag)

De kosteneffectiviteit van primaire metabole chirurgie is moeilijk aantoonbaar omdat in de verschillende analyses naar dit onderwerp vooral gekeken wordt naar zorgkosten. Indirecte kosten, waaronder ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid worden meestal niet meegenomen. In de zin van zorgkosten is metabole chirurgie

wellicht niet kostenbesparend, maar dat is de behandeling van ziekte zelden. De kosten van metabole chirurgie moeten worden afgewogen tegen de enorme gezondheidswinst die er voor patiënten te bereiken valt. Overigens zijn er meerdere studies die aantonen dat metabole chirurgie wel kosteneffectief is.

Voor revisie chirurgie zijn de opgetelde kosten vanzelfsprekend hoger dan voor primaire metabole chirurgie, maar ook voor revisie is het gunstige effect op gezondheid wel aangetoond. Er zijn geen noemenswaardige kostenverschillen tussen de verschillende revisies.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Mits aan de criteria voor revisie wordt voldaan zijn er geen bezwaren om een revisie operatie aan te bevelen in geval een primaire metabole ingreep faalt of complicaties geeft.

Haalbaarheid en implementatie

Revisie chirurgische ingrepen horen bij de huidige werkzaamheden van de metabole chirurgie. De 18 bariatrische centra in Nederland leveren voldoende capaciteit en er zijn geen wachtlijsten. Er lijken op dit punt dan ook geen belemmerende factoren te bestaan.

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Op basis van de huidige literatuur is het niet eenduidig te zeggen welke revisie operatie de voorkeur verdient. Deze keuze van de techniek zal daarom mede afhangen van de primaire ingreep en de voorkeur en ervaring van de chirurg. De indicatiestelling voor de revisie chirurgische techniek wordt hierbij wel meegewogen. In zijn algemeenheid kan worden gezegd dat de resultaten voor revisie na een eerdere LAGB operatie niet erg verschillen. Op basis van expert opinion is er een lichte voorkeur voor een gastric bypass, vanwege de hogere kans op lekkage als naar verwachting het lagere additionele gewichtsverlies bij een sleeve.

Inleiding

Metabole chirurgie is de enige evidence-based behandeling voor ernstige obesitas die langdurig en significant gewichtsverlies en resolutie van co-morbiditeiten bewerkstelligt. Dat geldt voor ieder type metabole chirurgie, alhoewel het risico op complicaties en de kans op succes van de verschillende operaties sterk verschilt.

Voor alle metabole interventies geldt dat er ook een kans is op falen. Met falen wordt een ongewenste uitkomst aangeduid: enerzijds gaat het daarbij om tegenvallende gewichtsuitkomsten (metabool falen), anderzijds wordt er ongewenste mechanische klachten en complicaties mee bedoeld (mechanisch falen).

Bij metabool falen is er onvoldoende initieel gewichtsverlies en/of onvoldoende verbetering van co-morbiditeiten volgend op de operatie, of terugval op termijn van gewicht en/of co-morbiditeiten na initieel goede respons op de operatie. Oorzaken voor falen na metabole operaties zijn niet eenduidig aan te wijzen. Gedrag en leefstijl van de patiënt, de individuele lichamelijke respons en de uitvoering van de operatie zijn belangrijke denkbare contribuanten. Conservatieve maatregelen, zoals psychologische begeleiding en begeleiding op het gebied van leefstijl, kunnen met enig succes worden ingezet. Bij uitblijven van voldoende verbetering is, behalve inzet van conservatieve therapieën, ook een nieuwe chirurgische interventie denkbaar. Het is afhankelijk van het type primaire ingreep welke technische mogelijkheden daarvoor bestaan. Bij patiënten met een Laparoscopic Adjustable Gastric Band (LAGB) kan bij falen de oorspronkelijke anatomie worden hersteld en kan voor iedere

alternatieve operatie worden gekozen. Ingrepen waarbij de structuur van de anatomie wordt veranderd, laten minder mogelijkheden voor revisie open. Het is onduidelijk welke revisie ingreep het beste resultaat voor falen heeft.

Bij mechanisch falen kan ook revisie chirurgie geïndiceerd zijn. De reden is dan een klacht of een (lange termijn) complicatie van de primaire ingreep. Voorbeelden daarvan zijn pouch dilatatie, erosie en slippage na een LAGB, GERD en gallige reflux na sleeve en OAGB en dysfagie, dumping of chronische pijn. Voor mechanische klachten volstaat het vaak de primaire procedure om te zeten naar een alternatieve metabole ingreep.

Bij het beoordelen van resultaten van metabole revisie chirurgie, gelden dezelfde criteria als bij primaire chirurgie. De relevante uitkomstmaten zijn gewichtsverlies en reductie van co-morbiditeiten aan de ene kant en risico op acute chirurgische complicaties en op lange termijn complicaties aan de andere kant.

Conclusies

PICO 1: conversie naar Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) versus conversie naar sleeve gastrectomie na een laparoscopic adjustable gastric band (LAGB)

Uitkomstmaat 1.1. Operatie gerelateerde morbiditeit (cruciaal)

Ze er laag GRADE	<p><u>Van LAGB naar RYGB of SG:</u> Het is onduidelijk of er een verschil tussen Roux-en-Y gastric bypass of gastric sleeve na een laparoscopic adjustable gastric band op de overall morbiditeit.</p> <p><i>Bronnen: (Abu-Gazala, 2012; Carandina, 2014; Gonzalez-Heredia, 2015; Khoursheed, 2013; Marin-Perez, 2014; Yeung, 2016)</i></p>
-------------------------------------	--

Uitkomstmaat 1.2. Naadlekkages (cruciaal)

Ze er laag GRADE	<p><u>Van LAGB naar RYGB of SG:</u> Het is onduidelijk of er een verschil is tussen Roux-en-Y gastric bypass of gastric sleeve na een laparoscopic adjustable gastric band op het risico op naadlekkage.</p> <p><i>Bronnen: (Abu-Gazala, Carandina, 2014; Carr, 2015; Gonzalez-Heredia, 2015; Khoursheed, 2013; Marin-Perez, 2014; Yeung, 2016; Janik, 2017)</i></p>
-------------------------------------	---

Uitkomstmaat 1.3. Chirurgische re-interventie (cruciaal)

Ze er laag GRADE	<p><u>Van LAGB naar RYGB of SG:</u> Het is onduidelijk of er een verschil is tussen Roux-en-Y gastric bypass of gastric sleeve na een laparoscopic adjustable gastric band op de kans dat een chirurgische re-interventie noodzakelijk is.</p> <p><i>Bronnen: (Abu-Gazala, 2012; Carr, 2015; Khoursheed, 2013; Yeung, 2016)</i></p>
-------------------------------------	--

Uitkomstmaat 1.4 Ernstige complicaties (cruciaal)

Zeer laag GRADE	<p><u>Van LAGB naar RYGB of SG:</u> Het is onduidelijk of er een verschil is tussen Roux-en-Y gastric bypass of gastric sleeve na een laparoscopic adjustable gastric band op ernstige complicaties.</p> <p><i>Bronnen: (Altieri, 2016)</i></p>
------------------------	--

Uitkomstmaat 2. Excess weight loss (%EWL) na één tot 2 jaar en vijf jaar (cruciaal)

Zeer laag GRADE	<p><u>Van LAGB naar RYGB of SG:</u> Het is onduidelijk of er een verschil is tussen Roux-en-Y gastric bypass of gastric sleeve na een laparoscopic adjustable gastric band op de excess weight loss (%EWL) na één tot twee jaar.</p> <p>Geen van de studies rapporteerde %EWL na vijf jaar.</p> <p><i>Bronnen: (Carandina, 2014; Carr, 2015; Main-Perez, 2014; Moon, 2013; Mendez-Castro, 2015)</i></p>
------------------------	--

Uitkomstmaat 3. Pijnklachten (belangrijk) & Uitkomstmaat 4. Reflux/GERD (belangrijk)

- GRADE	<p><u>Van LAGB naar RYGB of SG:</u> Er werden geen studies geïnccludeerd die de uitkomstmaten pijn en GERD beschreven voor de vergelijking van een RYGB versus een SG na een LAGB.</p>
----------------	--

PICO 2: Conversie naar een Roux en Y gastric bypass versus conversie naar andere chirurgische technieken (minibypass, SADI, duodenal switch) na een sleeve gastrectomie

Uitkomstmaat 1. Complicaties (cruciaal)

Zeer laag GRADE	<p><u>Van sleeve gastrectomie naar RYGB of anders</u> Het is onduidelijk of er een verschil is tussen Roux-en-Y gastric bypass of duodenal switch na een sleeve gastrectomie op de complicaties.</p> <p><i>Bronnen: (Homan, 2015; Shimon, 2018)</i></p>
------------------------	--

Uitkomstmaat 2. Excess weight loss (%EWL) (cruciaal)

Zeer laag GRADE	<p><u>Van sleeve gastrectomie naar RYGB of anders (BPD-DS)</u> Het is onduidelijk of er een verschil is tussen Roux-en-Y gastric bypass versus een duodenal switch na een sleeve gastrectomie op de excess weight loss (%EWL).</p> <p><i>Bronnen: (Homan, 2015; Shimon, 2018)</i></p>
------------------------	--

Uitkomstmaat 3. Pijnklachten (belangrijk) & Uitkomstmaat 4. Reflux/GERD (belangrijk)

- GRADE	<u>Van sleeve gastrectomie naar RYGB of anders</u> Er waren geen studies die pijnklachten of reflux/GERD klachten beschreven voor de vergelijking van een RYGB versus een duodenal switch/andere operatie techniek na een sleeve gastrectomie.
-------------------	---

PICO 3: Conversie naar een banded bypass versus conversie naar een resleeve of distaliseren na een gastric bypass

- GRADE	<u>Van bypass naar banded bypass, re-sleeving of distaliseren</u> Er werden geen studies geïnccludeerd die deze soorten revisie chirurgie met elkaar vergeleken na een gastric bypass.
-------------------	---

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

PICO 1. Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) versus sleeve gastrectomie na een laparoscopic adjustable gastric band (LAGB)

De systematische review van Sharples (2017) beschreef de effectiviteit van een gastric sleeve (n=1034) (GS) en een Roux-en-Y gastric bypass (n=1583) (RYGB) na een Laparoscopic Adjustable Gastric Band (LAGB). Er werden zesendertig observationele studies (retrospectieve cohortstudies en prospectieve cohortstudies) geïnccludeerd (n = 2617 patiënten). Engelstalige, prospectieve en retrospectieve observationele en interventie studies over (1) patiënten die een gastric sleeve of een Roux-en-Y gastric bypass ondergingen na een falende LAGB, (2) data weergaven over gewichtsverandering (na minimaal 6 maanden), obesitas gerelateerde comorbiditeiten (op elk tijdstip) of data over de kwaliteit van leven (op elk tijdstip) en (3) minstens tien patiënten beschreven, werden geïnccludeerd. Studies over patiënten die een andere vorm van revisie chirurgie ondergingen na een LAGB werden geëxcludeerd, behalve als de uitkomsten voor een GS en RYGB apart werden beschreven. Studies die minder dan tien patiënten beschreven of data weergaven van open revisie procedures werden tevens geëxcludeerd (Sharples, 2017).

In sommige geïnccludeerde studies werd het percentage excess weight loss (%EWL) niet genoteerd. Indien mogelijk werd dit berekend met de volgende formule: $(\text{postoperative weight loss}) / (\text{preoperative excess weight}) \times 100$. Het ideale lichaamsgewicht werd gedefinieerd als het lichaamsgewicht waarmee een BMI van 25 kg/m² wordt behaald. In veel artikelen is het niet duidelijk of het %EWL berekend is ten opzichte van het uitgangsgewicht voor de primaire metabole ingreep of ten opzichte van het gewicht bij de revisie operatie.

In achtentwintig van de 36 geïnccludeerde studies in het review werd de indicatie voor revisie gegeven. De meest genoteerde indicatie voor revisie was te weinig gewichtsverlies.

In deze module zijn alleen de studies beschreven door Sharples (2017) geïnccludeerd die een GS vergeleken met een RYGB, na een LAGB. Het is onduidelijk of de groepen in de geïnccludeerde studies vergelijkbaar waren qua patiënt karakteristieken bij start van de studie (baseline) (Sharples, 2017).

De observationele studie van Altieri (2016) includeerde tussen 2004 en 2010 19.221 patiënten die een laparoscopic adjustable gastric band (LAGB) procedure hadden ondergaan, waarvan 3158 patiënten een revisie procedure nodig hadden, zoals band-revisie, band-verwijdering of een nieuwe metabole operatie (RYGB of sleeve gastrectomie). Voor onderstaande literatuuranalyse werd voor één uitkomstmaat (ernstige complicaties) relevante data gevonden, aangezien Altieri (2016) voornamelijk de groepen met revisie vergeleek met de grote groep zonder revisies. Er werden in totaal 378 patiënten geopereerd met een RYGB en 178 met een sleeve gastrectomie na LAGB. De andere patiënten ondergingen verwijdering of revisie van de maagband of behoorden tot de groep zonder revisies en waren niet relevant voor deze literatuuranalyse.

De observationele studie van Janik (2017) onderzocht door middel van een case-control design het effect van een conversie naar een RYGB versus een conversie naar een SG na een laparoscopic adjustabel gastric band. In totaal werden 4855 patiënten uit 2015 geïncludeerd en gematcht op basis van leeftijd (\pm jaar), BMI (± 1 kg/m²), geslacht, co-morbiditeiten (diabetes, hypertensie, hyperlipidemie, veneuze stasis, slaapapneu) om te corrigeren voor eventuele versturende variabelen. In zowel de conversie RYGB groep als de conversie-SG groep zaten 1354 patiënten. Bij alle patiënten werden het verwijderen van de maagband en de conversie naar de betreffende techniek in 1 ingreep uitgevoerd. De data uit de studie was afkomstig uit het jaar 2015.

Mendez-Castro (2015): zeer incomplete dataset; In de retrospectieve cohortstudie van Mendez-Castro (2015) werd de excess weightloss onderzocht bij patiënten met een falende maagband die door middel van een 2-staps procedure een conversie ondergingen naar een RYGB (n=71) of een SG (n=17). De data in de studie was afkomstig uit de periode van maart 2007 tot september 2014.

PICO 2: Roux-en-Y gastric bypass versus andere chirurgische technieken (minibypass (OAGB), SADI, duodenal switch) na een sleeve gastrectomie

De retrospectieve observationele studie van Homan (2015) includeerde patiënten die tussen januari 2008 en januari 2013 een BPD/DS (biliopancreatic diversion with duodenal switch) (n=25) of een RYGB (laparoscopisch) (n=18) ondergingen als revisie chirurgie na een laparoscopische sleeve gastrectomie. Patiënten werden geïncludeerd als er tenminste 12 maanden na de revisie chirurgie follow-up informatie beschikbaar was.

Vroege complicaties (binnen 30 dagen) werd gedefinieerd als: heroperatie, naadlekkage (op CT of bij heroperatie), bloeding (waarbij bloedtransfusie of heroperatie nodig is), wondinfectie (waarbij antibioticabehandeling of chirurgische drainage nodig is), heropname of andere onverwachte gebeurtenissen binnen 30 dagen na de operatie. Late complicaties (> 30 dagen na de operatie) werd gedefinieerd als een heropname of heroperatie voor een littekenbreuk, cholecystectomie of een inwendige herniatioe. De twee groepen leken niet goed vergelijkbaar op basis van leeftijd, BMI/gewicht voor de eerste en tweede operatie en de follow-up tijd na de revisiechirurgie. Tevens werd er geen correctie gedaan voor eventuele versturende variabelen.

De retrospectieve observationele studie van Shimon (2018) includeerde in de periode van november 2006 tot mei 2016 18 patiënten in de RYGB groep en 21 patiënten in de duodenal switch groep die als primaire chirurgie een sleeve gastrectomie hadden ondergaan. Patiënten werden geïncludeerd als er tenminste 12 maanden na de

revisie chirurgie follow-up informatie beschikbaar was. De groepen leken te verschillen op basis van BMI voor de eerste en voor de tweede operatie. Tevens werd er geen correctie gedaan voor eventuele versturende variabelen. Complicaties werden niet van tevoren gedefinieerd.

PICO 3: Conversie naar een banded bypass versus conversie naar een resleeve of distalisieren na een gastric bypass

Er werden geen studies geïncludeerd die deze soorten revisie chirurgie met elkaar vergeleken.

Resultaten

PICO 1: conversie naar Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) versus conversie naar sleeve gastrectomie na een laparoscopic adjustable gastric band (LAGB)

Uitkomstmaat 1. Operatie-complicaties

Uitkomstmaat 1.1. Operatie gerelateerde morbiditeit (cruciaal)

De systematische review van Sharples (2017) includeerde enkele studies die morbiditeit in de RYGB groep vergeleek met SG-groep. De incidentie van mortaliteit was met 1 overleden patiënt in 34 studies te laag om een verschil te bepalen. Meta-analyse van deze studies rapporteerde een gepoolde risk ratio in overall postoperatieve morbiditeit van 1,69 (95%BI 0,95 - 3,01, $p = 0,07$, $I^2 =$ niet gerapporteerd) in het voordeel van de SG-groep (Abu-Gazala, 2012; Carandina, 2014; Gonzalez-Heredia, 2015; Khoursheed, 2013; Marin-Perez, 2014; Yeung, 2016).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat morbiditeit was afkomstig uit een systematische review van observationele studies en begint zodoende laag. De bewijskracht voor de uitkomstmaat morbiditeit is met één niveau verlaagd naar zeer laag gezien onduidelijkheden in de onderzoeksopzet van de geïncludeerde studies (risk of bias: ontbreken van risk of bias van de individuele studies, geen informatie over correctie voor versturende variabelen).

Uitkomstmaat 1.2. Naadlekkages (cruciaal)

De systematische review van Sharples (2017) includeerde enkele studies die het voorkomen van naadlekkage vergeleken tussen de RYGB-groep en de SG-groep. Een meta-analyse van deze studies rapporteerde een gepoolde risk ratio voor het hebben van naadlekkages van 1,43 (95%BI 0,46 - 4,46, $p = 0,54$, $I^2 =$ niet gerapporteerd), in het voordeel van de SG-groep. (Abu-Gazala, Carandina, 2014; Carr, 2015; Khoursheed, 2013; Marin-Perez, 2014; Yeung, 2016).

De studie van Janik (2017) definieerde naadlekkage als volgt: nog steeds een drain na 30 dagen, chirurgische infectie: organ space surgical site infection, naadlekkage gerelateerde heropname binnen 30 dagen, leak-rate gerelateerde heroperatie/interventie binnen 30 dagen.

In de conversie-RYGB-groep onderging 2,07% een heropname binnen 30 dagen en in de conversie-SG-groep 1,18%. Dit verschil was niet significant.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat leak rate was afkomstig uit een systematische review van observationele studies en begint zodoende laag. De bewijskracht voor de uitkomstmaat morbiditeit is met één niveau verlaagd naar zeer laag gezien onduidelijkheden in de onderzoeksopzet van de geïncludeerde studies (risk of bias: ontbreken van risk of bias van de individuele studies, geen informatie over correctie voor versturende variabelen).

Uitkomstmaat 1.3. Chirurgische re-interventie (cruciaal)

De systematische review van Sharples (2017) includeerde enkele studies die het aantal patiënten die een chirurgische re-interventie ondergingen vergeleek tussen de RYGB-groep en de SG-groep. Een meta-analyse van deze studies toonde aan dat patiënten in de RYGB-groep een lagere kans hadden op acute heroperaties (RR 2,79, 95% BI 0,80 tot 9,80, $p = 0,11$, $I^2 =$ niet gerapporteerd)(Abu-Gazala, 2012; Carr, 2015; Khoursheed, 2013; Yeung, 2016).

Heroperatie (Janik, 2017) binnen 30 dagen (terugkeer naar de operatiekamer binnen 30 dagen na de operatie vanwege de metabole operatieprocedure).

In de conversie-RYGB-groep onderging 3,25% een heroperatie binnen 30 dagen en in de conversie-SG-groep 1,26%. Dit verschil was significant.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat heroperatie was afkomstig uit een systematische review van observationele studies en begint zodoende laag. De bewijskracht voor de uitkomstmaat morbiditeit is met één niveau verlaagd naar zeer laag gezien onduidelijkheden in de onderzoeksopzet van de geïncludeerde studies (risk of bias: ontbreken van risk of bias van de individuele studies, geen informatie over correctie voor versturende variabelen).

Uitkomstmaat 1.4 Ernstige complicaties (cruciaal)

De studie van Altieri (2016) rapporteerde ernstige complicaties. De top-3 ernstige complicaties waren digestieve/intestinale complicaties, operatieve fouten (niet nader toegelicht) en pneumonie. Deze werden niet gespecificeerd over de subgroepen. In de bypass groep waren er 57/378 (15,1%) met ernstige complicaties; in de sleeve groep waren er 32/178 ernstige complicaties (18%), met een odds ratio van 0,81 (95%BI: 0,5 tot, 1,3) in het voordeel van de gastric bypass, maar dit was geen klinisch relevant verschil.

De studie van Janik (2017) definieerde een heropname binnen 30 dagen als volgt: elke heropname of 23-uurs observatie binnen 30 dagen na de metabole operatie. In de conversie-RYGB-groep onderging 7,46% een heropname binnen 30 dagen en in de conversie-SG-groep 3,69%.

De studie van Janik (2017) definieerde bloedingen als volgt: bloedingsgerelateerde heropname binnen 30 dagen, bloedingsgerelateerde heroperatie binnen 30 dagen of een transfusie binnen 72u na de operatie. In de conversie-RYGB groep had 2,66% een bloeding en in de conversie-SG-groep 0,44%. Dit is een klinisch relevant verschil.

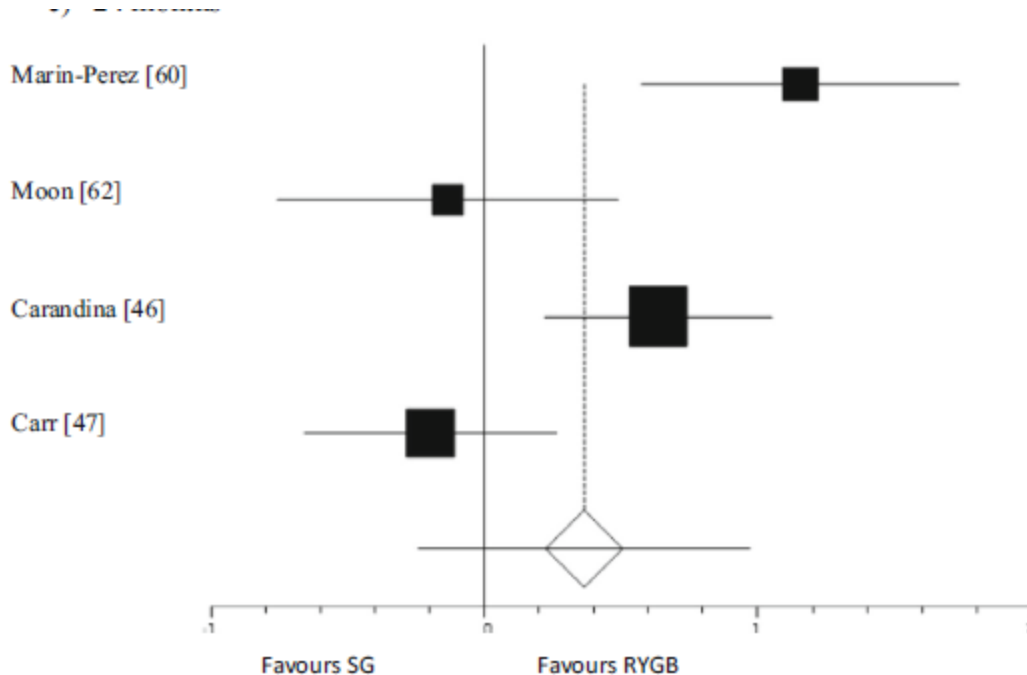
Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat ernstige complicaties was afkomstig uit een observationele studie en begint zodoende laag. De bewijskracht is met één niveau verlaagd vanwege risk of bias: geen informatie over correctie voor versturende variabelen. Zodoende kwam de bewijskracht uit op zeer laag.

Uitkomstmaat 2. Excess weight loss (%EWL) na één tot 2 jaar en vijf jaar (cruciaal)

De systematische review van Sharples (2011) includeerde vier studies die het percentage excess weight loss (%EWL) na 24 maanden vergeleken tussen de RYGB-groep en de SG-groep (Carandina, 2014; Carr, 2015; Marin-Perez, 2014; Moon, 2013). Een meta-analyse van deze resultaten toonde een niet-significant verschil tussen beide groepen aan ($d = 0,37$, $p = 0,24$). Het verschil in percentage excess weight loss leek niet significant groter in de RYGB groep vergeleken met de SG-groep.

Figuur 1



Meta-analyse van de studies die de percentage excess weight loss (%EWL) na 24 maanden in de RYGB groep vergeleek met de SG groep (Carandina, 2014; Carr, 2015; Marin-Perez, 2014; Moon, 2013)

Het percentage EWL werd op verschillende tijdstippen berekend in de studie van Mendez-Castro (2015) maar er was sprake van een zeer hoge loss-to-follow-up.

Na 3 maanden werden er in de conversie-RYGB-groep 24/71 patiënten meegenomen in de analyse en in de conversie-SG-groep 8/17 patiënten. In de conversie-RYGB-groep was het percentage EWL gemiddeld $44,8\% \pm 19,7$ en in de conversie-SG-groep was dit gemiddeld $48\% \pm 20,1$. Dit verschil was niet significant ($p=0,691$).

Na 12 maanden werden er in de conversie-RYGB-groep 6/71 patiënten meegenomen in analyse en in de conversie-SG-groep 1/17 patiënten. In de conversie-RYGB groep was het percentage EWL gemiddeld $49,8\% \pm 13,7$ en in de conversie-SG groep was de EWL-score $46,1\%$ ($n=1$).

Geen van de studies rapporteerde %EWL na vijf jaar.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat excess weight loss (%EWL) was afkomstig uit een systematische review van observationele studies en begint zo laag. De bewijskracht voor de uitkomstmaat morbiditeit is met één niveau verlaagd naar zeer laag gezien onduidelijkheden in de onderzoeksopzet van de geïncludeerde studies (risk of bias: ontbreken van risk of bias van de individuele studies, geen informatie over correctie voor versturende variabelen) en tegenstrijdige resultaten (inconsistentie: de puntschatters variëren sterk tussen de individuele studies).

Uitkomstmaat 3. Pijnklachten (belangrijk)

Er werden geen studies geïncludeerd waarin de uitkomstmaat pijnklachten werd vergeleken tussen de RYGB-groep en de SG-groep.

Uitkomstmaat 4. Reflux/GERD (belangrijk)

Er werden geen studies geïncludeerd waarin de uitkomstmaat deze klachten werden vergeleken tussen de RYGB-groep en de SG-groep.

PICO 2: Conversie naar een Roux en Y gastric bypass versus conversie naar andere chirurgische technieken (minibypass, SADI, duodenal switch) na een sleeve gastrectomie

Uitkomstmaat 1. Complicaties (cruciaal)

De studie van Homan (2015) rapporteerde de volgende korte termijn complicaties (heropname of heroperatie binnen 30 dagen): 4/25 patiënten in de BPD/DS groep; 2/18 patiënten in de LRYGB-groep. Odds ratio: 1,44 (95%BI: 0,29, 7,03), in het voordeel van de LRYGB-groep.

De studie van Homan (2015) rapporteerde de volgende lange termijn complicaties (heropname of heroperatie na 30 dagen): 6/22 patiënten in de BPD/DS groep; 4/14 patiënten in de RYGB-groep (er waren minder patiënten geïncludeerd vanwege loss-to-follow-up). Odds ratio: 0,94 (95%BI: 0,21 tot 4,17) in het voordeel van de BPD/DS-groep.

Mortaliteit: geen sterfte in beide groepen.

De retrospectieve studie van Shimon (2018) beschreef de volgende complicaties (er werd niet van tevoren vastgelegd welke complicaties zouden worden gemeten): geen mortaliteit; één patiënt uit de RYGB-groep had een postoperatieve naadlekkage.

Tevens werd een aantal late complicaties beschreven:

RYGB groep:

- één patiënt met een ernstig ulcus pepticum in de pouch;
- twee patiënten met een episode van dunne darm obstructie ileus waarbij een chirurgische interventie nodig was om dit te verhelpen.

DS groep:

- drie patiënten met voedingscomplicaties (vitamine A deficiëntie en ernstige ondervoeding).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat complicaties (voor de PICO RYGB versus DS na SG) was afkomstig uit observationele studies en begint op laag. De bewijskracht werd met één niveau verlaagd naar zeer laag gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: verschil tussen de groepen, geen correctie voor versturende variabelen) en voor het geringe aantal patiënten (imprecisie); publicatiebias.

Uitkomstmaat 2. Excess weight loss (%EWL) (cruciaal)

De studie van Homan (2015) rapporteerde het mediane %EWL na een mediane follow-up van 34 maanden. Dit was 59% (range 15 tot 113) in de BPD/DS-groep versus 23% (range -49 tot 84) in de LRYGB-groep.

Shimon (2018) rapporteerde % total weight loss (TWL). Bij de laatste follow-up na 49 maanden bereikten patiënten in de DS groep een %TWL van $28,5 \pm 10\%$ versus $21 \pm 14\%$ in de RYGB-groep.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat excess weight loss (voor de PICO RYGB versus DS na SG) was afkomstig uit observationele studies en begint op laag. De bewijskracht werd met één niveau verlaagd naar zeer laag gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: verschil tussen de groepen, geen correctie voor versturende variabelen) en voor het geringe aantal patiënten (imprecisie); publicatiebias.

3. Pijnklachten

Deze uitkomstmaat werd niet beschreven in de geïnccludeerde studies.

4. Reflux/GERD klachten

Deze uitkomstmaat werd niet beschreven in de geïnccludeerde studies.

PICO 3: Conversie naar een banded bypass versus conversie naar een resleeve of distaliseren na een gastric bypass

Primair: gastric bypass; revisie chirurgie: banded bypass versus resleeve of distaliseren.

Er werden geen studies gevonden die deze soorten revisie chirurgie met elkaar vergeleken.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvragen:

PICO1: Wat zijn de (on)gunstige effecten van een Roux-en-Y gastric bypass, vergeleken met een gastric sleeve, na een laparoscopic adjustable gastric band (LAGB)?

P (Patiënten): patiënten die revisiechirurgie ondergingen na een laparoscopic adjustable gastric band (LAGB);
I (Interventie): roux-en-Y gastric bypass;
C (Comparison): gastric sleeve;
O (Outcome): complicaties, excess weight loss (%EWL), pijnklachten, reflux/GERD klachten.

PICO2: Wat zijn de (on)gunstige effecten van een Roux-en-Y gastric bypass, vergeleken met andere chirurgische technieken (mini bypass, SADI, duodenal switch), na een sleeve gastrectomie?

P (Patiënten): patiënten die revisiechirurgie ondergingen na een sleeve gastrectomie;
I (Interventie): roux-en-Y gastric bypass;
C (Comparison): andere revisie chirurgische technieken (mini bypass, SADI, duodenal switch);
O (Outcome): complicaties, excess weight loss (%EWL), pijnklachten, reflux/GERD klachten.

PICO3: Wat zijn de (on)gunstige effecten van banded bypass, vergeleken met een resleeve of distaliseren, na een gastric bypass?

P (Patiënten): patiënten die revisiechirurgie ondergingen na een na gastric bypass;
I (Interventie): banded bypass;
C (Comparison): resleeve of distaliseren;
O (Outcome): complicaties, excess weight loss (%EWL), pijnklachten, reflux/GERD klachten.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte ernstige complicaties en excess weight loss voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten; en pijnklachten, reflux/GERD klachten een voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

De werkgroep hanteerde de onderstaande grenzen voor klinische relevantie en vergeleken de resultaten met deze grenzen: RR < 0,75 of > 1,25) (GRADE recommendation) of Standardized mean difference (SMD=0,2 (klein); SMD=0,5 (matig); SMD=0,8 (groot). De interpretatie van continue uitkomstmaten is sterk context gebonden en hiervoor werden a priori geen grenzen voor klinische relevantie benoemd.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek en vergelijkende studies. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. Er is een overkoepelend search gedaan naar verschillende operatietechnieken. Deze literatuurzoekactie leverde 1945 treffers op. Voor de subgroep patiënten die revisie chirurgie ondergingen, werden studies geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- patiënten die revisie chirurgie ondergingen;
- primair vergelijkend onderzoek in het Engels of in het Nederlands;

- Ten minste 10 patiënten per studie-arm waarin één van de PICO's werd onderzocht.

Voor systematische reviews werd als aanvullende criteria aangehouden dat de zoekactie in tenminste twee databases was uitgevoerd, dat er een objectieve en transparante selectieprocedure en een heldere synthese van de resultaten die aansluiten bij de PICO van deze uitgangsvraag werd gepresenteerd.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 20 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 14 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en 6 studies definitief geselecteerd.

Zeven onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Altieri MS, Yang J, Telem DA, Meng Z, Frenkel C, Halbert C, Talamini M, Pryor AD. Lap band outcomes from 19,221 patients across centers and over a decade within the state of New York. *Surg Endosc.* 2016 May;30(5):1725-32. doi: 10.1007/s00464-015-4402-8. Epub 2015 Jul 23. PubMed PMID: 26201412.
- Berende CA, de Zoete JP, Smulders JF, Nienhuijs SW. Laparoscopic sleeve gastrectomy feasible for bariatric revision surgery. *Obes Surg.* 2012 Feb;22(2):330-4. doi: 10.1007/s11695-011-0501-3. Review. PubMed PMID: 21866377; PubMed Central PMCID: PMC3266499.
- Bessler M, Daud A, DiGiorgi MF, Olivero-Rivera L, Davis D. Adjustable gastric banding as a revisional bariatric procedure after failed gastric bypass. *Obes Surg.* 2005 Nov-Dec;15(10):1443-8. PubMed PMID: 16354525.
- Carmeli I, Golomb I, Sadot E, Kashtan H, Keidar A. Laparoscopic conversion of sleeve gastrectomy to a biliopancreatic diversion with duodenal switch or a Roux-en-Y gastric bypass due to weight loss failure: our algorithm. *Surg Obes Relat Dis.* 2015 Jan-Feb;11(1):79-85. doi: 10.1016/j.soard.2014.04.012. Epub 2014 Apr 24. PubMed PMID: 25304833.
- Catheline, J.M., Dbouk, R., Helmy, N. et al. *Obes* (2011) 6: 123. <https://doi.org/10.1007/s11690-011-0260-2>.
- Cesana G, Uccelli M, Ciccarese F, Carrieri D, Castello G, Olmi S. Laparoscopic re-sleeve gastrectomy as a treatment of weight regain after sleeve gastrectomy. *World J Gastrointest Surg.* 2014 Jun 27;6(6):101-6. doi: 10.4240/wjgs.v6.i6.101. PubMed PMID: 24976903; PubMed Central PMCID: PMC4073220.
- Chin PL, Ali M, Francis K, LePort PC. Adjustable gastric band placed around gastric bypass pouch as revision operation for failed gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2009 Jan-Feb;5(1):38-42. doi: 10.1016/j.soard.2008.08.012. Epub 2008 Aug 22. PubMed PMID: 18996754.
- Dapri G, Cadière GB, Himpens J. Laparoscopic placement of non-adjustable silicone ring for weight regain after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2009 May;19(5):650-4. doi: 10.1007/s11695-009-9807-9. Epub 2009 Mar 5. PubMed PMID: 19263180.
- Dijkhorst PJ, Boerboom AB, Janssen IMC, Swank DJ, Wiezer RMJ, Hazebroek EJ, Berends FJ, Aarts EO. Failed Sleeve Gastrectomy: Single Anastomosis Duodenoileal Bypass or Roux-en-Y Gastric Bypass? A Multicenter Cohort Study. *Obes Surg.* 2018 Dec;28(12):3834-3842. doi: 10.1007/s11695-018-3429-z. PubMed PMID: 30066245; PubMed Central PMCID:

PMC6223754.

Elnahas A, Graybiel K, Farrokhyar F, Gmora S, Anvari M, Hong D. Revisional surgery after failed laparoscopic adjustable gastric banding: a systematic review. *Surg Endosc.* 2013 Mar;*27*(3):740-5. doi: 10.1007/s00464-012-2510-2. Epub 2012 Aug 31. Review. PubMed PMID: 22936440.

Fobi MA, Lee H, Igwe D Jr, Felahy B, James E, Stanczyk M, Tambi J, Eyong P. Revision of failed gastric bypass to distal Roux-en-Y gastric bypass: a review of 65 cases. *Obes Surg.* 2001 Apr;*11*(2):190-5. PubMed PMID: 11355025

Ghiassi S, Higa K, Chang S, Ma P, Lloyd A, Boone K, DeMaria EJ. Conversion of standard Roux-en-Y gastric bypass to distal bypass for weight loss failure and metabolic syndrome: 3-year follow-up and evolution of technique to reduce nutritional complications. *Surg Obes Relat Dis.* 2018 May;*14*(5):554-561. doi: 10.1016/j.soard.2018.01.004. Epub 2018 Jan 31. PubMed PMID: 29567059.

Homan J, Betzel B, Aarts EO, van Laarhoven KJ, Janssen IM, Berends FJ. Secondary surgery after sleeve gastrectomy: Roux-en-Y gastric bypass or biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Surg Obes Relat Dis.* 2015 Jul-Aug;*11*(4):771-7. doi: 10.1016/j.soard.2014.09.029. Epub 2014 Oct 14. PubMed PMID: 25769402.

Janik MR, Rogula TG, Mustafa RR, Alhaj Saleh A, Khaitan L. Safety of Revision Sleeve Gastrectomy Compared to Roux-Y Gastric Bypass After Failed Gastric Banding: Analysis of the MBSAQIP. *Ann Surg.* 2019 Feb;*269*(2):299-303. doi: 10.1097/SLA.0000000000002559. PubMed PMID: 29095195.

Lecot FP, Boerma EG, Sigterman-Nelissen R, Meesters B, Fransen S, Greve JW. Conversion of Adjustable Gastric Banding to Adjustable Banded Roux-en-Y Gastric Bypass: Should We Leave the Band in Place? *Obes Surg.* 2019 Aug 1. doi: 10.1007/s11695-019-04106-w. (Epub ahead of print) PubMed PMID: 31372872.

Maleckas A, Gudaitytė R, Petereit R, Venclauskas L, Veličkienė D. Weight regain after gastric bypass: etiology and treatment options. *Gland Surg.* 2016 Dec;*5*(6):617-624. doi: 10.21037/ga.2016.12.02. Review. PubMed PMID: 28149808; PubMed Central PMCID: PMC5233838.

Mendes-Castro A, Montenegro J, Cardoso JF, Simões G, Ferreira C, Preto J, Carneiro S. Laparoscopic Adjustable Gastric Band: Complications, Removal and Revision in a Portuguese Highly Differentiated Obesity Treatment Center. *Acta Med Port.* 2015 Nov-Dec;*28*(6):735-40. Epub 2015 Dec 31. PubMed PMID: 26849758.

Moon RC, Teixeira AF, Jawad MA. Treatment of weight regain following roux-en-Y gastric bypass: revision of pouch, creation of new gastrojejunostomy and placement of proximal pericardial patch ring. *Obes Surg.* 2014 Jun;*24*(6):829-34. doi: 10.1007/s11695-014-1188-z. PubMed PMID: 24446076.

Noel P, Schneck AS, Nedelcu M, Lee JW, Gugenheim J, Gagner M, Iannelli A. Laparoscopic sleeve gastrectomy as a revisional procedure for failed gastric banding: lessons from 300 consecutive cases. *Surg Obes Relat Dis.* 2014 Nov-Dec;*10*(6):1116-22. doi: 10.1016/j.soard.2014.02.045. Epub 2014 Mar 15. PubMed PMID: 25002328.

Saliba C, El Rayes J, Diab S, Nicolas G, Wakim R. Weight Regain After Sleeve Gastrectomy: A Look at the Benefits of Re-sleeve. *Cureus.* 2018 Oct 14;*10*(10):e3450. doi: 10.7759/cureus.3450. PubMed PMID: 30564529; PubMed Central PMCID: PMC6298623.

Sharples AJ, Charalampakis V, Daskalakis M, Tahrani AA, Singhal R. Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes After Revisional Bariatric Surgery Following a Failed Adjustable Gastric Band. *Obes Surg.* 2017 Oct;*27*(10):2522-2536. doi: 10.1007/s11695-017-2677-7. Review. PubMed PMID: 28477245.

Shimon O, Keidar A, Orgad R, Yemini R, Carmeli I. Long-Term Effectiveness of Laparoscopic Conversion of Sleeve Gastrectomy to a Biliopancreatic Diversion with a Duodenal Switch or a Roux-en-Y Gastric Bypass due to Weight Loss Failure. *Obes Surg.* 2018 Jun;*28*(6):1724-1730. doi: 10.1007/s11695-017-3086-7. PubMed PMID: 29374818.

Tran DD, Nwokeabia ID, Purnell S, Zafar SN, Ortega G, Hughes K, Fullum TM. Revision of Roux-En-Y Gastric Bypass for Weight Regain: a Systematic Review of Techniques and Outcomes. *Obes Surg.* 2016 Jul;*26*(7):1627-34. doi: 10.1007/s11695-016-2201-5. Review. PubMed PMID: 27138603.

van der Burgh Y, Boerboom A, de Boer H, Witteman B, Berends F, Hazebroek E. Weight loss and malnutrition after conversion of the primary Roux-en-Y gastric bypass to distal gastric bypass in patients with morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis.* 2020;*16*(3):381-388. doi:10.1016/j.soard.2019.12.009

Medische nazorg & follow-up na chirurgische behandeling van obesitas

Uitgangsvraag

Welke medische nazorg en follow-up dient te worden aangeboden aan patiënten met ernstige obesitas?

Aanbeveling

Volg patiënten na metabole chirurgie levenslang op met jaarlijkse bloedcontrole. Doe dit bij voorkeur de eerste twee jaar via het ziekenhuis, daarna kan het met een goede overdracht door huisarts of POH worden gedaan. Bij complicaties verdient opvolging in de tweede lijn de voorkeur.

Suppleer postoperatief levenslang vitamines en mineralen, afgestemd op de verrichtte metabole ingreep.

Zorg dat er bij onvoldoende gewichtsverlies of significante hernieuwde gewichtstoename een multidisciplinaire beoordeling plaatsvindt om de oorzaak te achterhalen en om een plan van aanpak te maken.

Overwegingen

Algemene en procedure specifieke deficiënties

Op grond van de anatomische kenmerken en de werkingsmechanismen van de verschillende procedures is de frequentie van vitamine- en mineraaldeficiënties na metabole chirurgie in grote lijnen te voorspellen (**Tabel 1**). Voedingsdeficiënties ontwikkelen minder snel na procedures die de darmcontinuïteit en normale spijsverteringsprocessen niet veranderen, maar komen ook hierbij frequent voor. Deze deficiënties ontwikkelen nog sneller na metabole chirurgie die in een ernstigere mate malabsorptie (van micronutriënten) veroorzaakt (Mechanick, 2008).

Tabel 1 Deficiënties van micronutriënten: klinische kenmerken en frequentie per metabole ingreep

Deficiëntie	Belangrijkste kenmerken	Frequentie
IJzer (ferritine)	Microcytaire anemie	SG ++, GBP++, OAGB+, BPD++, DS +++
Vitamine B12	Macrocytaire anemie, neurologische klachten	SG, GBP++, OAGB++, BPD++, DS ++
Vitamine D (+ calcium)	Osteoporose, toegenomen fractuurrisico	SG++, GBP ++, OAGB++, BPD++, DS +++
Vitamine A	Oogklachten (xerosis), nachtblindheid	BPD, DS +++
Vitamine E	Anemie, ophthalmoplegie, neuropathie	BPD, DS +++
Vitamine K	Bloedingsneiging	BPD, DS +

Afkortingen: SG = sleeve gastrectomie, GBP = gastric bypass, BPD = biliopancreatiese diversie, DS = duodenal switch, OAGB= one anastomosis gastric bypass

Het optreden van deficiënties wordt echter ook beïnvloed door factoren die los staan van de gebruikte chirurgische techniek. Denk hierbij aan onregelmatige en inadequate inname van nutriënten uit specifieke

voedingsgroepen en therapie-ontrouw ten aanzien van de geadviseerde postoperatieve (preventieve) vitaminen- en mineralen-suppletie. Ook andere klinische, sociaaleconomische en psychologische factoren kunnen een hierin een rol spelen (Aills, 2008).

Er bestaan overzichten die samenvatten welke tekorten aan vitaminen en mineralen zich na metabole chirurgie kunnen voordoen, inclusief een opsomming van de symptomen en gevolgen, en de benodigde suppletie (Mechanick, 2008; Aills, 2008; Mechanick, 2013; Parrot, 2017). Hieronder worden de meest voorkomende tekorten beschreven.

IJzer

Ijzergebrek (gemeten als een laag ferritine ≤ 20 nmol/L, bij een normaal CRP) met of zonder anemie komt vaak voor na een gastric bypass (GBP), bilipancreatiese diversie (BPD) en duodenal switch (DS) (Mechanick, 2008), maar het komt ook voor na sleeve gastrectomie (SG) (Damms-Machado, 2012) en - hoewel zeldzamer - na maagbandchirurgie (Homan, 2016; Parrot, 2017). Bij premenopauzale vrouwen worden ijzerdeficiënties frequenter gezien, door het relatief grotere verlies in vergelijking met de absorptie (Mechanick, 2008). Verschillende factoren spelen een rol bij het ijzergebrek na metabole chirurgie.

Allereerst vermindert de intake van ijzerrijk voedsel (vlees, verrijkte granen en groenten), met een grote reductie van het in vleesproducten voorkomende Fe^{2+} . Ten tweede is ijzer vaak gebonden aan een substraat en moet het eerst vrij gemaakt worden middels maagzuur. Door de sterk verminderde zuurproductie in de maag en gemiddeld versnelde lediging vermindert de reductie van ijzer (Fe^{3+}) in de absorbeerbare vorm (Fe^{2+}). Ten derde: actieve absorptie van ijzer vindt plaats in het duodenum en proximale jejunum; dit zijn delen van de dunne darm waar bij malabsorptieve procedures (GBP, OAGB, BPD en DS) geen voeding meer passeert en dus ook geen ijzer kan worden opgenomen. Ten slotte kan de absorptie van ijzer worden geremd door interactie en competitie met andere voedings-supplementen en medicijnen. Met name competitie met calcium wordt hier genoemd (Mechanick, 2008; Aills, 2008). Profylactische ijzersuppletie in een gespecialiseerde dosering wordt aanbevolen na alle typen metabole chirurgie (Mechanick, 2008; Aills, 2008). IJzer wordt iets beter opgenomen in combinatie met vitamine C. Daar is bij de samenstelling van sommige vitaminepreparaten rekening mee gehouden (Mechanick, 2008). Calcium en ijzerhoudende supplementen dienen vanwege competitie, gescheiden ingenomen te worden, met een tussenperiode van twee tot vier uur.

Vitamine B12

Tekorten (gemeten als een serum vitamine B12 $< 200 \mu\text{mol/L}$) komen voor na alle metabole operaties omdat de zuurproductie en intake van voeding zijn afgenomen en er minder tot geen 'intrinsic factor' (IF) meer beschikbaar is (Mechanick, 2008; Damms-Machado, 2012). De beschikbare B12 voorraad is vaak ruim, waardoor een tekort meestal pas later aan het licht komt (geregeld pas na > 12 maanden) en ook mettertijd nog kan ontstaan (Mechanick, 2008; Aills, 2008; Mechanick, 2013). Maar deficiënties voor vitamine B12 komen ook al voor de operatie of in het eerste postoperatieve jaar voor. Profylactische vitamine B12 suppletie in hogere dosering wordt geadviseerd na elke vorm van metabole chirurgie (Mechanick, 2013). Voor de opname van vitamine B12 is IF nodig, maar ongeveer 1% van oraal toegediend vitamine B12 wordt ook zonder IF geabsorbeerd (Aills, 2008). Om die reden wordt een orale dosis van 350 tot 500 $\mu\text{g/dag}$ als voldoende beschouwd om de benodigde dagelijkse hoeveelheid binnen te krijgen (Slater, 2004). Een alternatieve strategieën zijn: maandelijks toediening intramusculair of een dagelijkse sublinguale dosis (Mechanick, 2008).

Foliumzuur

Een tekort van foliumzuur zou na metabole chirurgie weinig moeten voorkomen omdat het in de hele dunne darm vrij wordt opgenomen. Desondanks worden tekorten door beperkte intake via normale voeding en non-compliance voor gespecialiseerde multivitaminen regelmatig gezien (Slater, 2004). Voor alle postoperatieve metabole patiënten worden hogere doseringen foliumzuur geadviseerd (Mechanick, 2013). Indien foliumzuur verlaagd is bij bloedcontrole, kan dit een belangrijke aanwijzing zijn voor ondervoeding en /of het niet innemen van supplementen.

Calcium en vitamine D

Calciumabsorptie vindt vooral plaats in de twaalfvingerige darm en het proximale jejunum. Actieve absorptie vindt het gemakkelijkst plaats met adequate hoeveelheden vitamine D en een zuur milieu. Calciumabsorptie na metabole chirurgie dan ook vaak af, omdat de (maag)zuurexpositie lager is. Vitamine D is een vetoplosbare vitamine dat met name wordt opgenomen in het jejunum en ileum. Er is een hogere incidentie van vitamine D-deficiëntie (50 tot 60% van de patiënten) ondanks routinesuppletie. Dit wordt gezien bij BPD (Slater, 2004; Newbury, 2003), GBP (Johnson, 2006) en OAGB (Luger, 2015) en in mindere mate na sleeve gastrectomie en maagbandchirurgie (Giusti, 2005; Damms-Machado, 2012).

Het belangrijkste gevolg van een gecombineerd calcium- en vitamine D-tekort is botdemineralisatie/osteoporose. Er zijn aanwijzingen voor een licht verhoogd fractuurrisico op de lange termijn na metabole chirurgie (Axelsson, 2018). Daarom wordt calcium en vitamine D suppletie aanbevolen na gastric bypass en meer malabsorptieve procedures maar ook na sleeve gastrectomie (Mechanick, 2008; Aills, 2008; Mechanick, 2013; Parrot, 2017). Calciumnitraat wordt beter geabsorbeerd dan calciumcarbonaat en reduceert de kans op niersteenvorming door de carbonaat neerslag (Aills, 2008). Patiënten met ernstige obesitas hebben overigens preoperatief ook al vaak een vitamine D-tekort mogelijk ten gevolge van insufficiënte intake en/of verminderde zon blootstelling; het algemeen advies is dit tekort preoperatief te corrigeren (Aills, 2008). Na de operatie dient te worden gestreefd naar 1200-2000mg intake van calcium in combinatie met 400 tot 800 IE vitamine D per dag (Mechanick, 2008). Vitamine D dient daarbij met minimaal 75ug/dag gesuppleerd te worden om aan een adequate dagelijkse dosering te komen, ongeacht het type metabole chirurgie (Slater, 2004). Deze standaardsuppletie is met name voor vitamine D vaak onvoldoende, en soms zijn daarom hogere doses nodig. Zorgvuldigheid met betrekking tot deze suppletie is belangrijk, met ook regelmatige controles van markers van het botmetabolisme (PTH). Suppletie kan als adequaat worden beschouwd wanneer het serum calcium, het (botspecifiek) alkalische fosfatase, vitamine D, PTH en de urine calciumexcretie per 24 uur normaal zijn (Mechanick, 2008; Aills, 2008). Bij een blijvend verhoogd PTH met een normaal vitamine D en hypercalciëmie moet ook altijd aan primaire hyperparathyreoïdie worden gedacht. Indien post-bariatrische patiënten een bewezen osteoporose hebben, dient behandeling met bisfosfonaten te worden overwogen, na correctie van vitamine D om ernstige hypocalciëmie, hypofosfatemie en osteomalacie te voorkomen (Mechanick, 2008). Intraveneus bisfosfonaten hebben de voorkeur vanwege mogelijk verminderde absorptie en het risico op slokdarmulcera bij orale bisfosfonaten (3). Aanbevolen intraveneuze geneesmiddelen zijn zoledronaat (5 mg eenmaal per jaar) of ibandronaat (3 mg elke 3 maanden), met als alternatieve opties oraal toegediend alendronaat (70 mg / week) of risedronaat (35 mg/ week of 150 mg / maand) (Mechanick, 2013). De effectiviteit van zowel intraveneuze als orale bisfosfonaten bij het verbeteren van botmineralisatie is nog niet specifiek aangetoond bij post-bariatrische patiënten.

Vetoplosbare vitamines (A, D, E, K)

De opname van vetoplosbare vitamines is verminderd na metabole chirurgische technieken met veel vetmalabsorptie en daarbij ook vaak steatorroe, vooral bij BPD en BPD-DS. Aangezien deze procedures niet veelvuldig worden uitgevoerd is de totale incidentie van deficiënties voor vitamine A, D, E en K laag. Vitamine A-tekort kan oogklachten (xerosis) en nachtblindheid veroorzaken. Vitamine E-tekort kan leiden tot bloedarmoede, ophthalmoplegie en perifere neuropathie. Vitamine K-tekort kan bloedingsproblemen veroorzaken, maar heeft vaak geen klinische gevolgen doordat de verlaging in vitamine K1 gecompenseerd wordt door vitamine K2 (Homan, 2016). De gecombineerde prevalentie van deze deficiënties zijn hoog na sterk malabsorptieve procedures (Mechanick, 2008) en daarom wordt routinematige suppletie van vetoplosbare vitamines aanbevolen bij alle patiënten die een BPD of DS hebben ondergaan (Mechanick, 2008).

Thiamine (B1)

Het menselijk lichaam heeft een lage opslagcapaciteit voor de in water oplosbare vitamine B1, en bij onvoldoende intake kan er dan ook binnen enkele weken een deficiëntie ontstaan. Aanhoudend braken na metabole chirurgie is hiervoor de belangrijke risicofactor en is dan ook de reden waarom de meeste deficiënties gevonden worden in de eerste zes maanden na chirurgie (Aills, 2008; Parrot, 2017). Een symptomatische deficiëntie is na elke metabole chirurgische techniek beschreven, onder andere ten gevolge van braken na een sleeve gastrectomie, een gastrojejunale stenose na een gastric bypass, maar ook na kanteling van een maagband (Loh, 2004; Bozboa, 2000; Makarewicz, 2007). Ook bij een BPD kan dit optreden (Primavera, 1998). Typische symptomen zijn een perifere neuropathie, Wernicke encefalopathie en psychoses bij een brakende patiënt (Aills, 2008). Deze neurologische symptomen kunnen snel verergeren en blijvende schade veroorzaken. Indien er een klinische verdenking bestaat, dient men onmiddellijk oraal of parenteraal thiamine toe te dienen (50-100 mg / dag) nog voordat de bloedsuikerslag bekend is (Mechanick, 2008; Aills, 2008). Bij symptomatische patiënten moet het minimaal 1-2 weken parenteraal zijn toegediend voordat het naar oraal kan worden omgezet. Het dient te worden gecontinueerd totdat de symptomen verdwenen zijn (Mechanick, 2008). In geval van ernstige ondervoeding waarbij sondevoeding of parenterale voeding wordt ingezet, dient altijd rekening te worden gehouden met het 'refeedingsyndroom' en in dat kader dient er elektrolytencontrole plaats te vinden (Boateng, 2010).

Andere micronutriënten

Deficiënties van andere mineralen (zink, koper, selenium, magnesium, kalium) en vitamines zijn beschreven na metabole operaties (Mechanick, 2008; Aills, 2008; Parrot, 2017). Standaard suppletie met een gespecialiseerd multivitaminen is meestal voldoende om klinische symptomen te voorkomen. Als hogere doses spoorelementen nodig zijn, moet er altijd op worden gelet dat er interferentie kan zijn (bijvoorbeeld bij de combinatie zink en ijzer) (Olivares, 2012; Troost 2003).

Aanbevolen dagelijkse suppletie en follow up bij patiënten met een GBP of SG

Er zijn specifieke preparaten per metabole ingreep voor patiënten op de markt, die meestal maar eenmaal per dag genomen hoeven te worden (Damms-Machado, 2012).

Daarnaast wordt een totale inname van 1.200 tot 1.500 mg calcium geadviseerd (voeding en suppletie); verder tenminste 3000 IE vitamine D (waarbij gestreefd wordt naar een minimale 25-OH vitamine D van zeker > 30 ng /

ml maar bij voorkeur > 50 nl/ml) en vitamine B12 waarbij gestreefd dient worden naar een normale waarde voor metabole chirurgische patiënten (≥ 200 nmol/L) (Mechanick, 2013).

Bij een BPD en DS dient de suppletie nog aangevuld te worden met voldoende hoeveelheden in vet oplosbare vitamines (Mechanick, 2008).

Na maagband chirurgie zijn twee doseringen multivitaminen vaak voldoende met daarnaast 3000 IE vitamine D, waarbij verder gestreefd naar een totale calciumintake van 1.200 tot 1.500 mg per dag.

In het geval dat patiënten vanwege het niet verdragen van supplementen of andere redenen gespecialiseerde preparaten niet nemen, kan een suggestie zijn twee doseringen reguliere multivitaminen per dag te nemen. Deze moeten dan wel aangevuld worden aangevuld met dagelijkse suppletie voor ijzer, foliumzuur, B12 en vitamine D.

Routinematig suppleren zorgt niet voor het volledig voorkomen van deficiënties, vooral vanwege verschillen in absorptie en intake van voeding en compliance aan suppletie in het algemeen. Daarom is ook surveillance gericht op het eetpatroon van belang, en verder dient indien nodig suppletie geïndividualiseerd te worden wanneer er toch tekorten optreden (Mechanick, 2013).

Zie **tabel 2** voor een praktisch schema (Damms-Machado, 2012; Busetto, 2015) qua bloedcontroles.

Tabel 2 Gewenste follow up na metabole chirurgie om deficiënties op te sporen

	Maagband	SG	GBP	BPD en DS
Tijdsinterval	In het 1 ^e jaar elke 6 maanden, daarna jaarlijks	In het 1 ^e jaar elke 3-6 maanden, daarna jaarlijks	In het 1 ^e jaar elke 3-6 maanden, daarna jaarlijks	In het 1 ^e jaar elke 3 mnd, daarna om de 6-12 maanden
Onderzoek	VBB, elektrolyten, ijzer, ferritine, vitamine B12, foliumzuur, vitamine D, PTH, zink. Op indicatie vitamine A/B1, magnesium	VBB, elektrolyten, ijzer, ferritine, vitamine B12, foliumzuur, vitamine D, PTH, zink. Op indicatie vitamine A/B1, magnesium	VBB, elektrolyten, ijzer, ferritine, vitamine B12, foliumzuur, vitamine D, PTH, zink. Op indicatie 24 uurs calcium excretie, vitamine A/B1, magnesium	VBB, elektrolyten, ijzer, ferritine, vitamine B12, foliumzuur, calcium, vitamine D, PTH, vitamine A en E, INR en (pre)albumine, zink. Op indicatie 24 uurs calcium excretie, vitamine B1, magnesium

Zorg er altijd voor dat bovenstaande waarden ook preoperatief zijn gemeten. Het is daarnaast zinvol voor de vóór de operatie een botdensimetrie uit te voeren en dit postoperatief elke twee jaar te herhalen, met name bij patiënten met een GBP, BPD of DS in de voorgeschiedenis (Mechanick, 2013). In de praktijk lukt het - juist vanwege de ernst van de obesitas - niet altijd om een dergelijke scan preoperatief uit te voeren.

Protonpompremming

Op grond van de huidige inzichten acht de werkgroep het zinvol gedurende 3 maanden postoperatief een protonpompremmer (PPI) voor te schrijven. Daarna kan deze in principe worden gestaakt of in voorkomende gevallen - wanneer er na staken refluxklachten optreden – worden herstart (Coblijn, 2016).

Farmakinetische verandering na metabole chirurgie

Men dient zich terdege te realiseren dat de farmacokinetiek van medicatie kan veranderen ten gevolge van metabole chirurgie. Van diverse middelen is de absorptie verminderd. Soms is aanpassing van de dosering nodig (Azran, 2016; Hachon, 2016). Bij twijfel dient hierover met de apotheek overlegd te worden.

Alcohol

Ook het metabolisme van alcohol verandert na metabole chirurgie. Het effect kan sterker zijn en er zijn aanwijzingen voor een grotere kans op verslaving na metabole chirurgie (Smith, 2018)

Hernieuwde gewichtstoename

De precieze oorzaak van hernieuwde gewichtstoename is niet altijd duidelijk. Vaak spelen er meerdere factoren als lifestyle-problemen of een specifiek genetische achtergrond. Het hangt er ook mee samen hoe lang het al geleden is dat de patiënt is geopereerd. Er kan bijvoorbeeld een afname van verzadiging optreden door dilatatie van de gastro-jejunaal pouch bij een gastric bypass of dilatatie van de sleeve maag. Er lijkt dus een wisselwerking tussen gedragsfactoren en anatomische veranderingen (Abu Dayyeh, 2011). Na elke metabole ingreep is een zekere mate van gewichtstoename langdurige follow-up normaal. Ongeveer de helft van de post- bariatrische patiënten stijgt de eerste twee jaar na de ingreep weer ongeveer 5% in zijn/haar lichaamsgewicht (Aills, 2008).

Er zijn verschillende componenten die bijdragen aan het gewenste resultaat van de chirurgische behandeling van obesitas. Gestandaardiseerde en levenslange follow-up door een multidisciplinair team is daar een vitaal onderdeel van. Vanuit de afgelopen decennia weten we ten eerste dat behandelresultaten en succes afhangen van technisch zo perfect mogelijk uitgevoerde chirurgie. Maar het tweede is net zo belangrijk: het lange termijnsucces hangt ook er ook vanaf hoe goed de individuele patiënt zich aan leefregels weet te houden. Patiënten die adequaat deelnemen aan follow-up doen het op meerdere vlakken beter, en hun BMI is op termijn 10% lager dan de groep die niet goed aan follow-up deelneemt (Fried, 2013). De vervolginventies zijn onder meer gericht om leefstijlverandering vol te houden (Fried, 2013).

Voeding

Een belangrijke component van succesvol en langdurig gewichtsverlies is de naleving van de voedingsvoorschriften (voldoende eiwitten en vezels bevat inclusief fruit en groenten). Dit geldt met name op langere termijn na metabole chirurgie wanneer het maagvolume weer wat toeneemt en daarmee ook de eetlust. Voedingsmiddelen zoals groenten en fruit (veel volume, relatief minder calorieën) kunnen substantieel bijdragen toename van gewicht te voorkomen (Mechanick, 2013; Faria, 2011).

Patiënten die postoperatief naar ondersteuningsgroepen/ nazorg gaan, doen het beter qua gewichtsverlies en andere behandelresultaten, met name na gastric bypass en maagband. Het is belangrijk dat een patiënt wordt voorgelicht over de opbouw van een gezond eetpatroon postoperatief, afgestemd op de specifieke operatie die iemand heeft ondergaan (Fried, 2013; Sarwer, 2012; Yumuk, 2015; Kulick, 2010). Betrokkenheid van een

diëtist die uitgebreide ervaring met metabole chirurgie heeft, is essentieel. Zaken als het eten van kleine maaltijden verspreid over de dag en goed kauwen van voedsel lijken triviaal, maar zijn van groot belang. In principe geldt 'de schijf van vijf' qua keuzes, en bij voorkeur zijn er minimaal vijf eetmoment met groenten en/of fruit (Sarwer, 2012; Yumuk, 2015; Kulick, 2010). Zie voor meer informatie over voeding de module 'Dieet- en voedingsadviezen'.

Lichaamsbeweging

Adequate lichaamsbeweging (met een goed trainingsschema) draagt bij aan behoud en opbouw van spiermassa. Ook dit draagt bij aan succesvol gewichtsverlies en voorkomt gewichtstoename. Patiënten moeten beginnen met minimaal 150 minuten / week matig-intensieve lichamelijke inspanning (met de voorkeur dit uit te breiden naar 300 minuten/ week) en krachttraining 2 tot 3 keer per week. Een opbouwschema qua loopafstand is vaak heel geschikt in de eerste maanden na de operatie. Bij loopklachten is fietstraining vaak meer geschikt. Begeleiding door een fysiotherapeut of bewegcoach is van toegevoegde waarde, zowel bij het gedoseerd opbouwen van de lichaamsbeweging als bij het voorkomen van blessures.

Uit de literatuur is bekend dat enig preoperatief gewichtsverlies door fysieke training kan bijdragen aan meer uitgesproken gewichtsverlies na metabole chirurgie en een beter langdurig gewichtsbehoud (Yumuk, 2015).

Begeleiding

Bij voorkeur vindt de begeleiding plaats in of via gespecialiseerde klinieken met multidisciplinaire behandelteams (Yumuk, 2013; Tsigos, 2011). Deze teams spelen een zeer belangrijke rol. De betrokken arts en/of chirurg houdt de uiteindelijke verantwoordelijkheid. Zoals al werd benoemd, gelden er een aantal regels om de resultaten van metabole chirurgie te optimaliseren na verschillende soorten operaties. Het inzicht in de onderliggende werkingsmechanismes is de laatste decennia toegenomen. Daarom is het strikte onderscheid tussen 'restrictief' (wat vroeger van maagband en sleeve gastrectomie werd gezegd) versus 'malabsorptief' om metabole ingrepen te onderscheiden, min of meer verlaten. Tegenwoordig wordt bij voorkeur de term 'metabole chirurgie' gehanteerd. De focus is verschoven van gewichtsverlies als primair doel naar vooral het metabole effect van de ingreep (Fried, 2013).

Follow-up

Tijdens het eerste jaar moet er tenminste elke 3 maanden follow-up zijn, beginnend vanaf 1 maand postoperatief totdat er een klinisch bevredigende situatie is bereikt. Daarna moet er jaarlijkse follow up worden gedaan, uitgevoerd door een multidisciplinair team. Aandachtspunten zijn adequate voeding, gedragsverandering en lichaamsbeweging. In voorkomende gevallen moet er gekeken worden of er farmacologische ondersteuning mogelijk is dan wel of er noodzaak is tot chirurgische revisie (Fried, 2013).

Medicatie

In het algemeen kunnen anti-obesitas-medicijnen bijdragen tot gewichtsverlies bij patiënten met obesitas (T oplak, 2015). Te overwegen valt antidepressiva (SSRI's) te starten bij gewichtstoename. Preventief voorschrijven van gewichtsverlies inducerende medicatie kan resulteren in een grotere hoeveelheid totaal gewichtsverlies (Stanford, 2017) en kan hernieuwde gewichtstoename tegengaan. Een recent retrospectief overzicht heeft aangetoond dat inzet van fentermine of fentermine-topiramaat (naast adequate voeding en

lichaamsbeweging) een mogelijk optie is (Schwartz, 2016). Een andere studie laat voordeel zien van liraglutide bij patiënten met onvoldoende gewichtsverlies of gewichtstoename na de operatie (Pajacki, 2013; Rye, 2018). De meeste studies over dit onderwerp zijn retrospectief, er zijn nog goede prospectieve studie nodig.

Gewichtstoename

Enige gewichtstoename op lange termijn is dus niet ongebruikelijk. Dat moet ook gezien worden als een resultaat van progressie van de chronische ziekte obesitas en dus niet als een falen van de chirurgische behandeling in engere zin. Er kunnen acute scenario's zijn (zoals interne herniatio) waarop de bariatrisch chirurg direct moet handelen. Verder zijn er soms electieve opties om gewichtstoename te doorbreken. Deze zijn nog volop in ontwikkeling. De keuze hiervoor hangt af van de ervaring van de chirurg en de beslissingsstrategie die hij hiervoor hanteert. Zaken als compliance van de patiënt moeten daarbij ook worden meegewogen. Voorwaarde voor het inzetten van hernieuwde chirurgie is een grondige analyse van de oorzaak van gewichtstoename. Een bruikbaar artikel om dit na te gaan is de klinische les van der Valk (2017).

Kosten (middelenbeslag)

De kosten van medische follow up (bloed onderzoek plus beoordeling van de resultaten) voor de patiënt wisselen (voor zover voor ons inzichtelijk) sterk, het gaat om bedragen tussen de 260 en 385 euro per jaar. Het zou wenselijk zijn als deze kosten van de follow up niet extra aan patiënten worden doorberekend, maar onderdeel zijn van de algehele vergoeding voor metabole chirurgie vanuit de verzekering. Ditzelfde geldt eigenlijk ook voor de kosten die patiënten moeten maken voor de noodzakelijke supplementen.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Er zijn geen noemenswaardige bezwaren met betrekking tot de aanvaardbaarheid voor overige stakeholders.

Haalbaarheid en implementatie

Patiënten haken nu vaak af bij de follow-up in de eerste vijf jaar vanwege kosten die ze moeten maken hiervoor (ze betalen het eigen risico als het hun enige bezoek aan de 2^e lijn is). Dit is op zichzelf een ongewenste situatie. Het is echter niet verstandig - zeker niet in de eerste twee jaar na chirurgie - de follow-up via de huisarts te laten lopen. De praktijk is dat het kennisniveau met betrekking tot metabole chirurgie nogal verschilt per huisarts. Voortdurende scholing is nodig.

Inleiding

Tekorten aan vitaminen en mineralen komen frequent voor en vormen een relevant probleem na metabole chirurgie. Preventie, detectie en de behandeling van deficiënties zijn op zichzelf staande redenen voor langdurige follow-up bij post-bariatrische patiënten. In deze module wordt ingegaan op de verschillende deficiënties, de aanbevolen suppletie en de medisch / voedingskundige follow-up.

Daarnaast besteden we in deze module aandacht aan hernieuwde gewichtstoename na metabole chirurgie. Dit is vaak een van een combinatie van factoren. Hierbij valt te denken aan hormonale en metabole veranderingen (bijvoorbeeld een recidief diabetes of OSAS), aan de operatie gerelateerde (technische) problemen dan wel non-compliance met betrekking tot voedingsregels, of bijvoorbeeld (nieuwe) psychische problematiek of lichamelijk inactiviteit (Kushner, 2015).

Hoewel er nog geen RCT's die zich specifiek richten op hernieuwde gewichtstoename, bestaat de indruk dat blijvend stimuleren en volhouden van leefstijlverandering hernieuwde gewichtstoename kan helpen voorkomen. Het inzetten van farmacotherapie dan wel hernieuwde chirurgie kan helpen, mits het op het juiste moment wordt ingezet.

Zoeken en selecteren

Er is door de werkgroep voor gekozen geen systematische literatuuranalyse te verrichten, de medische nazorg & follow-up te beschrijven op basis van (inter)nationale richtlijnen zoals de ASMBS-richtlijn *Perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient* (Mechanick, 2013), de ASMBS-richtlijn *Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient*. (Aills, 2008), de EASO-richtlijn *Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery* (Fried, 2013) en de EASO-richtlijn *Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management* (Busetto, 2017).

De tekst over deficienties en over hernieuwde gewichtstoename betreffen een bewerking van respectievelijk de paragraaf 'Micronutrient Supplementation' en 'Weight Regain Prevention and Management' uit die laatstgenoemde EASO-richtlijn (Busetto, 2017).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 28-10-2020

Laatst geautoriseerd : 28-10-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Abu Dayyeh BK, Lautz DB, Thompson CC. Gastrojejunal stoma diameter predicts weight regain after Roux-en-Y gastric bypass. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011 Mar;9(3):228-33. doi: 10.1016/j.cgh.2010.11.004. Epub 2010 Nov 17. PubMed PMID: 21092760; PubMed Central PMCID: PMC3043151.
- Aills L, Blankenship J, Buffington C, Furtado M, Parrott J. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Surg Obes Relat Dis*. 2008 Sep-Oct;4(5 Suppl):S73-108. doi: 10.1016/j.soard.2008.03.002. Epub 2008 May 19. PubMed PMID: 18490202.
- Axelsson KF, Werling M, Eliasson B, Szabo E, Näslund I, Wedel H, Lundh D, Lorentzon M. Fracture Risk After Gastric Bypass Surgery: A Retrospective Cohort Study. *J Bone Miner Res*. 2018 Dec;33(12):2122-2131. doi: 10.1002/jbmr.3553. Epub 2018 Aug 13. PubMed PMID: 30011091.
- Azran C, Wolk O, Zur M, Fine-Shamir N, Shaked G, Czeiger D, Sebbag G, Kister O, Langguth P, Dahan A. Oral drug therapy following bariatric surgery: an overview of fundamentals, literature and clinical recommendations. *Obes Rev*. 2016 Nov;17(11):1050-1066. doi: 10.1111/obr.12434. Epub 2016 Jun 22. Review. PubMed PMID: 27335140.
- Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, Crook M. Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition*. 2010 Feb;26(2):156-67. doi: 10.1016/j.nut.2009.11.017. Review. PubMed PMID: 20122539.
- Bozborra A, Coskun H, Ozarmagan S, Erbil Y, Ozbey N, Orham Y. A rare complication of adjustable gastric banding: Wernicke's encephalopathy. *Obes Surg*. 2000 Jun;10(3):274-5. PubMed PMID: 10932259.
- Busetto L, Dicker D, Azran C, Batterham RL, Farpour-Lambert N, Fried M, Hjelmæsæth J, Kinzl J, Leitner DR, Makaronidis JM, Schindler K, Toplak H, Yumuk V. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European

- Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obes Facts*. 2017;10(6):597-632. doi: 10.1159/000481825. Epub 2017 Dec 6. PubMed PMID: 29207379; PubMed Central PMCID: PMC5836195.
- Busetto L: Post-bariatric surgery nutrition; in Rios B (ed): *Integrated Health in Bariatric Surgery*, Mexico City, Instituto de Investigacion y Educacion en Ciencias de la Salud (IIECS), 2015
- Coblijn UK, Lagarde SM, de Castro SM, Kuiken SD, van Tets WF, van Wagenveld BA. The influence of prophylactic proton pump inhibitor treatment on the development of symptomatic marginal ulceration in Roux-en-Y gastric bypass patients: a historic cohort study. *Surg Obes Relat Dis*. 2016 Feb;12(2):246-52. doi: 10.1016/j.soard.2015.04.022. Epub 2015 May 7. PubMed PMID: 26381875.
- Damms-Machado A, Friedrich A, Kramer KM, Stingel K, Meile T, Küper MA, Königsrainer A, Bischoff SC. Pre- and postoperative nutritional deficiencies in obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2012 Jun;22(6):881-9. doi: 10.1007/s11695-012-0609-0. PubMed PMID: 22403000.
- Faria SL, Faria OP, Buffington C, de Almeida Cardeal M, Ito MK. Dietary protein intake and bariatric surgery patients: a review. *Obes Surg*. 2011 Nov;21(11):1798-805. doi: 10.1007/s11695-011-0441-y. Review. PubMed PMID: 21590346.
- Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres AJ, Weiner R, Yashkov Y, Frühbeck G; European Association for the Study of Obesity; International Federation for the Surgery of Obesity - European Chapter. Interdisciplinary European Guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Facts*. 2013;6(5):449-68. doi: 10.1159/000355480. Epub 2013 Oct 11. PubMed PMID: 24135948; PubMed Central PMCID: PMC5644681.
- Giusti V, Gasteyger C, Suter M, Heraief E, Gaillard RC, Burckhardt P. Gastric banding induces negative bone remodelling in the absence of secondary hyperparathyroidism: potential role of serum C telopeptides for follow-up. *Int J Obes (Lond)*. 2005 Dec;29(12):1429-35. PubMed PMID: 16077715.
- Hachon L, Declèves X, Faucher P, Carette C, Lloret-Linares C. RYGB and Drug Disposition: How to Do Better? Analysis of Pharmacokinetic Studies and Recommendations for Clinical Practice. *Obes Surg*. 2017 Apr;27(4):1076-1090. doi: 10.1007/s11695-016-2535-z. Review. PubMed PMID: 28124236.
- Hainer V, Tsigos C, Toplak H, Micic D. Comment on the paper by Uerlich et al: Obesity management in Europe: current status and objectives for the future. *Obes Facts* 2016; 9: 273–283. *Obes Facts* 2016; 9: 392–396.
- Homan J, Ruinemans-Koerts J, Aarts EO, Janssen IM, Berends FJ, de Boer H. Management of vitamin K deficiency after bilopancreatic diversion with or without duodenal switch. *Surg Obes Relat Dis* 2016; 12 2: 338-44
- Homan J, Schijns W, Aarts EO, van Laarhoven CJHM, Janssen IMC, Berends FJ. An optimized multivitamin supplementsupplement lowers the number of vitamin and mineral deficiencies three years after Roux-en-Y gastric bypass: a cohort study. *Surg Obes Relat Dis* 2016; 12 3: 659-67
- Johnson JM, Maher JW, DeMaria EJ, Downs RW, Wolfe LG, Kellum JM: The long term effects of gastric bypass on vitamin D metabolism. *Ann Surg* 2006; 2 43: 701–704.
- Kulick D, Hark L, Deen D: The bariatric surgery patient: a growing role for registered dietitians. *J Am Diet Assoc* 2010; 110: 593–599.
- Kushner RF, Sorensen KW: Prevention of weight regain following bariatric surgery. *Curr Obes Rep* 2015; 4: 198–206.
- Loh Y, Watson WD, Verma A, Chang ST, Stocker DJ, Labutta RJ: Acute Wernicke's encephalopathy following bariatric surgery: clinical course and MRI correlation. *Obes Surg* 2004; 1 4: 1 29–132.
- Luger M, Kruschitz R, Langer F, Prager G, Walker M, Marculescu R, Hoppichler F, Schindler K, Ludvik B: Effects of omega-loop gastric bypass on vitamin D and bone metabolism in morbidly obese bariatric patients. *Obes Surg* 2015; 2 5: 1056–1062.
- Makarewicz W, Kaska L, Kobiela J, Stefaniak T, Krajewski J, Stankiewicz M, Wujtewicz MA, Lachinski AJ, Sledzinski Z: Wernicke's syndrome after sleeve gastrectomy. *Obes Surg* 2007; 1 7: 7 04–706.
- Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Guven S, Spitz AF, Apovian CM, Livingston EH, Brolin R, Sarwer DB, Anderson WA, Dixon J; American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery: Medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Endocr Pract* 2008; 1 4(suppl 1):1–83.
- Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, Heinberg LJ, Kushner R, Adams TD, Shikora S, Dixon JB, Brethauer S: Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient-2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2013; 21(suppl 1):S1–S27.

- Newbury L, Dolan K, Hatzifotis M, Fielding G: Calcium and vitamin D depletion and elevated parathyroid hormone following biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2003; 13: 893–895.
- Olivares M, Pizarro F, Ruz M, de Romaña DL: Acute inhibition of iron bioavailability by zinc: studies in humans. *Biometals* 2012; 25: 657–664.
- Pajceki D, Halpern A, Cercato C, Mancini M, de Cleve R, Santo MA: Short-term use of liraglutide in the management of patients with weight regain after bariatric surgery. *Rev Col Bras Cir* 2013; 40: 191–195
- Primavera A, Brusa G, Novello P, Schenone A, Gianetta E, Marinari G, Cuneo S, Scopinaro N: Wernicke-Korsakoff encephalopathy following biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 1998; 3: 175–177.
- Rye P, Modi R, Cawsey S, Sharma AM. Efficacy of High-Dose Liraglutide as an Adjunct for Weight Loss in Patients with Prior Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2018 Nov;28(11):3553-3558. doi: 10.1007/s11695-018-3393-7. PubMed PMID: 30022424.
- Sarwer DB, Moore RH, Spitzer JC, Wadden TA, Raper SE, Williams NN. A pilot study investigating the efficacy of postoperative dietary counseling to improve outcomes after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2012; 8: 561–568.
- Schwartz J, Chaudhry UI, Suzo A, Durkin N, Wehr AM, Foreman KS, Tychonievich K, Mikami DJ, Needleman BJ, Noria SF: Pharmacotherapy in conjunction with a diet and exercise program for the treatment of weight recidivism or weight loss plateau post-bariatric surgery: a retrospective review. *Obes Surg* 2016; 26: 452–458.
- Slater GH, Ren CJ, Seigel N, Williams T, Barr D, Wolfe B, Dolan K, Fielding GA: Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 48–55.
- Smith KE, Engel SG, Steffen KJ, Garcia L, Grothe K, Koball A, Mitchell JE. Problematic Alcohol Use and Associated Characteristics Following Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2018 May;28(5):1248-1254. doi: 10.1007/s11695-017-3008-8. PubMed PMID: 29110243; PubMed Central PMCID: PMC6483819.
- Stanford FC, Alfari N, Gomez G, Ricks ET, Shukla AP, Corey KE, Pratt JS, Pomp A, Rubino F, Aronne LJ: The utility of weight loss medications after bariatric surgery for weight regain or inadequate weight loss: a multicenter study. *Surg Obes Relat Dis* 2017; 13: 491–500.
- Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Oppert JM, Halford JC, Frühbeck G: 2014 EASO position statement on the use of anti-obesity drugs. *Obes Facts*. 2015; 8: 166–174.
- Troost FJ, Brummer RJ, Dainty JR, Hoogewerff JA, Bull VJ, Saris WH: Iron supplements inhibit zinc but not copper absorption in vivo in ileostomy subjects. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 1018–1023.
- Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, Finer N, Mathus-Vliegen E, Micic D, Maislos M, Roman G, Schutz Y, Toplak H, Yumuk V, Zahorska-Markiewicz B: Criteria for EASO-collaborating centres for obesity management. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. *Obes Facts* 2011; 4: 329–333.
- Uerlich MF, Yumuk V, Finer N, Basdevant A, Visscher TL: Obesity management in Europe: current status and objectives for the future. *Obes Facts* 2016; 9: 273–283.
- Van der Valk, E, Savas, M, Burgerhart, JS, de Vries, M, van den Akker, E, van Rossum, L : Obesitas in de spreekkamer: Eerst diagnostiek en daarna effectieve behandeling. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2017; 161(51).
- Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, Toplak H; Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity: European guidelines for obesity management in adults. *Obes Facts* 2015; 8: 402–424