

ADDENDUM Richtlijn Morbide Obesitas

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH)

IN SAMENWERKING MET

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)

Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)

Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL)

Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)

Nederlandse Obesitas Vereniging

MET ONDERSTEUNING VAN

Het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Colofon

Richtlijn Morbide Obesitas 2.0, ADDENDUM

© 2013

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH)

Postbus 20061, 3502 LB Utrecht

Tel. 030 - 28 23 327

Email: nvvh@nvvh.knmg.nl

Website: www.heelkunde.nl/

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen.

De Nederlandse Vereniging voor Heelkunde is de wetenschappelijke beroepsvereniging voor chirurgen en artsen in opleiding tot chirurg, zij behartigt de belangen van haar leden en draagt bij aan een positief imago van de heelkunde en de chirurgen in ons land.

Het Kennisinstituut van Medisch Specialisten adviseert de wetenschappelijke verenigingen op het gebied van kwaliteitsbeleid, de ontwikkeling van richtlijnen, indicatoren en visitatiemethodiek.

Inhoudsopgave

Samenvatting.....	4
Samenstelling van de werkgroep	5
Hoofdstuk 1 Algemene inleiding	6
1.1 Aanleiding voor het maken van de richtlijn	6
1.2 Doel van de herziening van de richtlijn.....	6
1.3 Afbakening van de richtlijn	7
1.4 Beoogde gebruikers van de richtlijn	7
Hoofdstuk 2 Methodiek richtlijnontwikkeling	8
2.1 AGREE.....	8
2.2 Werkgroep	8
2.3 Belangenverklaring	8
2.4 Patiëntenparticipatie	8
2.5 Uitgangsvragen en uitkomstmaten.....	8
2.6 Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur	9
2.7 Kwaliteitsbeoordeling individuele studies	9
2.8 Samenvatten van de literatuur	9
2.9 Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs	9
2.10 Formuleren van de conclusies	9
2.11 Overwegingen	9
2.12 Formuleren van aanbevelingen	10
2.13 Kennislacunes.....	10
2.14 Commentaar- en autorisatiefase	10
2.15 Implementatie.....	10
2.16 Juridische betekenis van richtlijnen.....	10
2.17 Herziening	10
Hoofdstuk 3 Laparoscopische sleeve resectie van de maag.....	12
Hoofdstuk 4 Klasse I obesitas en diabetes mellitus type 2	19
Bijlage 1 Zoekverantwoordingen	25
Bijlage 2 Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel.....	27
Bijlage 3 Evidence tabellen “Laparoscopische sleeve resectie van de maag”	28
Bijlage 4 Evidence tabellen “Klasse I obesitas en diabetes mellitus type 2”	35

Samenvatting

In 2011 verscheen de multidisciplinaire richtlijn Morbide obesitas op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH). Na het verschijnen van nieuwe wetenschappelijke literatuur komen een aantal onderdelen van de richtlijn in aanmerking voor herziening. Wat betreft de laparoscopische gastric sleeve resectie, staat in de richtlijn dat deze alleen in onderzoek verband zou kunnen worden toegepast. Ondertussen is de laparoscopische gastric sleeve resectie na de gastric bypass de meest toegepaste bariatrische techniek en worden op congressen voordrachten gehouden met >5 jaar follow-up. Het is daarom wenselijk een nieuw literatuur onderzoek te doen om de plaats van de laparoscopische gastric sleeve resectie in de behandeling van morbide obesitas opnieuw te evalueren.

De bariatrische chirurgie wordt tegenwoordig metabole chirurgie genoemd om het zeer gunstige effect van deze chirurgie op diabetes mellitus type 2 (DM2) te benadrukken. Internationale consensusbijeenkomsten van internisten (International Diabetes Federation, IDF) en chirurgen benadrukken dat ook bij patiënten met DM2 en een BMI van 30 tot 35 kg/m² een bariatrische ingreep overwogen zou moeten worden. In verscheidene landen, zoals Australië en de Verenigde Staten, is de richtlijn voor bariatrische chirurgie verruimd voor deze patiënten. De toegenomen internationale acceptatie is de reden om te bekijken of de Nederlandse richtlijn op dit punt dient te worden herzien.

Aanbevelingen

De laparoscopische gastric sleeve resectie kan worden overwogen als primaire zelfstandige ingreep bij patiënten die in aanmerking komen voor bariatrische chirurgie.

Patiënten met diabetes mellitus type 2 en een BMI van 30 tot 35 kg/m² zouden in aanmerking moeten komen voor bariatrische chirurgie binnen een prospectieve klinische trial, wanneer conventionele therapie niet tot het gewenste effect leidt.

Samenstelling van de werkgroep

- Drs. I. Janssen, Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem
- Dr. S.W. Nienhuijs, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- Dr. L.M. de Brauw, Slotervaartziekenhuis, Amsterdam
- Prof. dr. E.M.H. Mathus-Vliegen, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Dr. L.T. Dijkhorst-Oei, Meander Medisch Centrum, Amersfoort
- Drs. T.A. Brouwer, Medisch Centrum Leeuwarden, Leeuwarden
- Drs. A. Schuurhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht
- Mw. A.H. Drexhage, Slotervaartziekenhuis Amsterdam
- Mw. N. Cnossen, Nederlandse Obesitas Vereniging, Gorinchem

Met ondersteuning van

- Dhr. P.H. Broos, MSc, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Hoofdstuk 1 Algemene inleiding

1.1 Aanleiding voor het maken van de richtlijn

In 2011 verscheen de multidisciplinaire richtlijn Morbide obesitas op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH). Aan de ontwikkeling van deze richtlijn werkten diverse specialismen die van belang zijn bij de behandeling van patiënten met morbide obesitas.

Het addendum op de richtlijn is opgesteld door een werkgroep bestaande uit leden van de NVvH, NVA, NIV, NVMDL, Nederlandse Obesitas Vereniging en de NVD. De NVvH en NVA hebben hiervoor gezamenlijk SKMS-gelden gereserveerd en het Kennisinstituut van Medisch Specialisten gevraagd de ontwikkeling van dit addendum te ondersteunen.

Na het verschijnen van nieuwe wetenschappelijke literatuur komen een aantal onderdelen van de richtlijn in aanmerking voor herziening. Wat betreft de laparoscopische gastric sleeve resectie (sleeve gastrectomie) staat in de richtlijn dat deze alleen in onderzoekverband zou kunnen worden toegepast. Ondertussen is de sleeve gastrectomie na de gastric bypass de meest toegepaste bariatrische techniek en worden op congressen voordrachten gehouden met >5 jaar follow-up. Het is daarom wenselijk een nieuw literatuur onderzoek te doen om de plaats van de sleeve gastrectomie in de behandeling van morbide obesitas opnieuw te evalueren.

De bariatrische chirurgie wordt tegenwoordig metabole chirurgie genoemd om het zeer gunstige effect van deze chirurgie op diabetes mellitus type 2 (DM2) te benadrukken. Internationale consensusbijeenkomsten van internisten (International Diabetes Federation, IDF) en chirurgen benadrukken dat ook bij patiënten met DM2 en een BMI van 30 tot 35 kg/m² een bariatrische ingreep overwogen zou moeten worden. In verscheidene landen, zoals Australië en de Verenigde Staten, is de richtlijn voor bariatrische chirurgie verruimd voor deze patiënten. De toegenomen internationale acceptatie is de reden om te bekijken of de Nederlandse richtlijn op dit punt dient te worden herzien.

Parallel aan dit addendum verschijnt een addendum anesthesiologie bij bariatrische chirurgie. Dit addendum over de anesthesiologische aspecten van bariatrische chirurgie is geschreven nadat de Nederlands Vereniging van Heelkunde (NVvH) in samenwerking met een aantal andere wetenschappelijke verenigingen de richtlijn Morbide Obesitas heeft uitgebracht. Omdat het hierbij om complexe chirurgie gaat waarbij de uitkomst van de operatie staat en valt met een multidisciplinaire benadering, kan hierin de anesthesie niet ontbreken. Dit addendum is daarom bedoeld als aanvullend hoofdstuk bij de richtlijn "Morbide Obesitas", zoals deze door de NVvH is ontwikkeld.

1.2 Doel van de herziening van de richtlijn

Onderzocht wordt of recente internationale veranderingen in de indicatie stelling voor een sleeve gastrectomie en bariatrische chirurgie bij patiënten met een DM2 en een BMI van 30 tot 35 kg/m² een reden zijn om de huidige richtlijn aan te passen.

1.3 Afbakening van de richtlijn

Wat betreft de sleeve gastrectomie wordt gekeken naar het gewichtsverlies op de langere termijn (>3 jaar), het effect wordt vergeleken met de gastric bypass en de aanpasbare maagband.

Tevens wordt gekeken naar het voorkomen van complicaties (vroeg, binnen 30 dagen na de ingreep, en late tot drie jaar) in vergelijking met de eerder genoemde ingrepen.

Wat betreft de bariatrische chirurgie bij patiënten met een BMI van 30 tot 35 kg/m², wordt gekeken naar het effect op de DM2 en de veiligheid van de chirurgie, vergeleken met een niet operatieve behandeling.

1.4 Beoogde gebruikers van de richtlijn

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

Hoofdstuk 2 Methodiek richtlijnontwikkeling

2.1 AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen volgens het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) (www.agreecollaboration.org), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is en op 'richtlijnen voor richtlijn' voor de beoordeling van de kwaliteit van richtlijnen.

2.2 Werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2012 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met morbide obesitas (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep werkte gedurende zes maanden aan de totstandkoming van de richtlijn. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

2.3 Belangenverklaring

De werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste vijf jaar een (financieel ondersteunde) betrekking onderhielden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn. Tevens is navraag gedaan naar persoonlijke financiële belangen, belangen door persoonlijke relaties, belangen door middel van reputatiemanagement, belangen vanwege extern gefinancierd onderzoek en belangen door kennisvalorisatie. Een overzicht hiervan kunt u opvragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

2.4 Patiëntenparticipatie

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door middel van een afgevaardigde van de Nederlandse Obesitas Vereniging in werkgroep.

2.5 Uitgangsvragen en uitkomstmaten

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de voorzitter en de adviseur concept uitgangsvragen opgesteld. Deze zijn met de werkgroep besproken waarna de werkgroep de definitieve uitgangsvragen heeft vastgesteld. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang als cruciaal, belangrijk en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep, voor zover mogelijk, wat zij voor een bepaalde uitkomstmaat een klinisch relevant verschil vond, dat wil zeggen wanneer de verbetering in uitkomst een verbetering voor de patiënt is.

2.6 Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Voor de afzonderlijke uitgangsvragen is aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases (zie literatuur verantwoording). Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekactie of gebruikte trefwoorden van de zoekactie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in het hoofdstuk van desbetreffende uitgangsvraag.

2.7 Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de kolom 'Beoordeling kwaliteit studie' van een evidencetabel.

2.8 Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidencetabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur.

2.9 Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>) (Atkins et al., 2004).

2.10 Formuleren van de conclusies

Voor vragen over de waarde van diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose is het wetenschappelijke bewijs samengevat in een of meerdere conclusies, waarbij het niveau van het meest relevante bewijs is weergegeven.

Bij interventievragen verwijst de conclusie niet naar een of meer artikelen, maar wordt deze getrokken op basis van alle studies samen (body of evidence). Hierbij maakten de werkgroepleden de balans op van elke interventie. Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen.

2.11 Overwegingen

Voor een aanbeveling zijn naast het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk, zoals de expertise van de werkgroepleden, patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen of organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld onder het kopje 'Overwegingen'.

2.12 Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen.

2.13 Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is.

2.14 Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd.

2.15 Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

De richtlijn is/wordt digitaal verspreid onder alle relevante beroepsgroepen (en ziekenhuizen). Ook is de richtlijn te downloaden vanaf de website van de NVvH: www.heelkunde.nl/nvvh en via de website van de Kwaliteitskoepel: www.kwaliteitskoepel.nl.

2.16 Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar bevatten op ‘evidence’ gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op ‘algemeen bewijs voor optimale zorg voor de gemiddelde patiënt’, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen kan in bepaalde situaties zelfs noodzakelijk zijn. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit –indien relevant– in overleg met de patiënt te gebeuren. Afwijkingen van de richtlijn dienen altijd beargumenteerd en gedocumenteerd te worden.

2.17 Herziening

De NVvH is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijk verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Referentias

Atkins, D., Best, D., Briss, P.A., Eccles, M., Falck-Ytter, Y, Flottorp, S., ... GRADE Working Group (2004). Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ Jun, 19, 328 (7454), 1490.*

Hoofdstuk 3 Laparoscopische sleeve resectie van de maag

Inleiding

De laparoscopische sleeve resectie (LSG) van de maag werd nog niet beschouwd als een standaard ingreep voor morbide obesitas in de eerste versie van de richtlijn Morbide Obesitas. Wereldwijd wordt deze techniek wel veelvuldig uitgevoerd (Buchwald et al., 2013). Over de resultaten wordt steeds vaker gepubliceerd waardoor onder andere de Amerikaanse en Duitse bariatrische verenigingen de LSG als een standaard ingreep beschouwen (ASMBS, 2012; Runkel et al., 2011). De toename in het verrichten van de ingreep en in het beschikbaar komen van de resultaten, alsook de acceptatie in andere landen, waren de redenen de Nederlandse richtlijn op dit punt te herzien.

Uitgangsvraag:

Wat is de positie van de laparoscopische sleeve resectie in de behandeling van morbide obesitas als zijnde een primaire zelfstandige verrichting binnen de bariatrische chirurgie?

Methode literatuuranalyse

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

- wat zijn (on)gunstige effecten op lange termijn (≥ 3 jaar) van de laparoscopische sleeve resectie in de behandeling van morbide obesitas vergeleken met andere chirurgische opties binnen de bariatrische chirurgie?
- wat is de beschikbare evidence betreffende de complicaties van de laparoscopische sleeve resectie ten opzichte van andere chirurgische opties binnen de bariatrische chirurgie?

Uitgezet in een PICO vraagstelling:

Patiënten	patiënten met BMI van ≥ 40 kg/m ² , of met BMI van 35 tot 40 kg/m ² in combinatie met ernstige comorbiditeit, die bariatrische chirurgie ondergaan;
Interventie	laparoscopische sleeve resectie;
Comparison	andere chirurgische opties binnen de bariatrische chirurgie: <ul style="list-style-type: none">– adjustable gastric banding;– gastric bypass;– biliopancreatische diversie (BPD)/ Duodenal Switch.
Outcome	ten behoeve van de effectiviteit: <ul style="list-style-type: none">– gewichtsverlies (absoluut, reductie BMI, Excess Weight Loss (EWL));– resolutie metabole afwijkingen (diabetes mellitus type 2 (DM2), hypertensie, hypercholesterolemie, GastroEsophageal Reflux Disease (GERD));– resolutie Obstructief Slaap Apnoe Syndroom (OSAS). ten behoeve van de complicaties: <ul style="list-style-type: none">– korte termijn (<30 dagen) lekkage, bloedingen, infecties en mortaliteit;– lange termijn (>30 dagen) behandelingsfalen, metabole bijwerkingen en deficiënties.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities. De werkgroep classificeerde de uitkomstmaat gewichtverlies voor de besluitvorming als kritieke uitkomstmaat en de overige als belangrijke uitkomstmaat.

In de databases Medline (OVID), Embase and Cochrane is met relevante zoektermen gezocht naar studies vanaf 2005 over de gastric sleeve resectie met een follow-up van ≥ 36 maanden. De zoekverantwoording is weergegeven in bijlage. De literatuurzoekactie leverde 238 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de bovenstaande PICO en dienden bovendien een follow-up van ≥ 36 maanden te hebben. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 12 systematische reviews voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens alle 12 studies geëxcludeerd, veelal omdat de studie niet aansloot op de PICO of vanwege een te korte follow-up (zie exclusietabel in de bijlage). Aan de hand van deze full-text reviews werden vier in de review beschreven individuele studies geselecteerd. Deze werden eveneens full-text bestudeerd en alle vier opgenomen in de literatuuranalyse.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

In totaal zijn drie RCTs (Kehagias et al., 2011; Himpens et al., 2006; Helmiö et al., 2012) en een prospectieve cohortstudie (Mohos et al., 2011) geselecteerd die voldoen aan de inclusiecriteria en waarmee de uitgangsvraag kan worden beantwoord.

Kehagias vergelijkt de LSG met een gastric bypass volgens Roux en -Y (RYGB) binnen een Griekse populatie (n=60) met een BMI van ≤ 50 kg/m². Patiënten, gelijk verdeeld over de groepen, werden drie jaar prospectief gevolgd. In een prospectief cohortonderzoek door Mohos werden LSG en RYGB vergeleken bij patiënten met een BMI van >40 kg/m² of een BMI van 35 tot 40 kg/m² in combinatie met ernstige comorbiditeit (n=94). De gemiddelde follow-up duur was 38,3 maanden in de LSG-groep en 15,7 maanden in de RYGB groep.

De studie door Helmiö betrof een vergelijking tussen de LSG (n=121) en RYGB (n=119) waarbij 30-dagen mortaliteit en morbiditeit werden gerapporteerd. Hoewel deze studie geen follow-up van 36 maanden heeft, werd deze vanwege de rapportage van 30-dagen complicaties toch geïnccludeerd. De patiëntgroepen bestonden uit Finse volwassenen (leeftijd van 18 tot 60 jaar) met een BMI van ≥ 40 kg/m², of met een BMI van 35 tot 40 kg/m² in combinatie met ernstige comorbiditeit, bij wie een conventionele therapie niet tot het gewenste resultaat had geleid.

De studie van Himpens betrof een vergelijking tussen LSG (n=40) en een laparoscopisch geplaatste aanpasbare maagband (LAGB) (n=40). Inclusie criteria werden niet gerapporteerd. De follow-up bedroeg 36 maanden.

Er is sprake van aanzienlijke heterogeniteit tussen de studies op het gebied van patiëntpopulatie en interventies wat het niet mogelijk maakt om een meta-analyse uit te voeren. Daarom worden de uitkomstenmaten apart per studie besproken.

Resultaten

Uitkomstmaat: gewichtsverlies

Kehagias vindt geen significant verschil tussen LSG en RYGB op het gebied van gewichtsreductie. Bij beide interventies nam de BMI gemiddeld significant af, maar er was geen sprake van een significant verschil in gewichtverlies tussen de interventiegroepen (P=0.11). Het percentage EWL na drie jaar was eveneens gelijk in beide groepen (p=0.13), met 68,5% in de LSG-groep en 62,1% in de RYGB-groep.

In de cohortstudie door Mohos werd net als in de studie van Kehagias geen significant verschil gevonden tussen LSG en RYGB in zowel BMI-reductie ($p=0.074$) als absoluut gewichtsverlies ($p=0.062$). Het percentage EWL was echter groter in de RYGB-groep (88%) dan in de LSG-groep (70%) ($p=0.0001$).

De studie van Himpens beschrijft een significant verschil op het gebied van gewichtsreductie in het voordeel van LSG. De mediaan van de BMI-reductie was groter in de LSG-groep (27.5 kg/m^2 ; 0-48) vergeleken met de LAGB-groep (18 kg/m^2 ; 0-39) ($p=0.0004$). Ook werd een significant verschil gevonden in het percentage EWL. Het mediane percentage EWL na drie jaar was 48% (0 tot 124.8) na LAGB en 66% (-3.1 tot +152.4) na LSG ($P=0.0025$).

Uitkomstmaat: resolutie metabole afwijkingen

Kehagias rapporteert geen significant verschil in de resolutie van hypertensie; namelijk een verbetering bij 75% (3/4 patiënten) van de patiënten in de LSG-groep en 60% (3/5 patiënten) van de patiënten in de RYGB groep. De resolutie van DM2 was met 80% gelijk in beide groepen (4/5 patiënten). De resolutie van gastro-oesofageale reflux (GERD = GastroEsophageal Reflux Disease) was 100% in beide groepen.

In de cohortstudie van Mohos trad een resolutie van DM2 op bij 55% (7/13) van de LSG-patiënten en 90% (9/10) van de RYGB-patiënten. Met betrekking tot hypertensie was de resolutie 43% (10/23) in de LSG-groep en 73% (14/19) in de RYGB-groep. Voor GERD was de resolutie 25% (6/24) in de LSG-groep en 92% (22/24) in de RYGB-groep. Gegevens met betrekking tot statistische significantie werden niet beschreven.

Himpens beschrijft een resolutie van GERD bij 75% (6/8) van de patiënten in de LSG-groep en 83.3% (5/6) van de patiënten in de LAGB-groep. Gegevens met betrekking tot statistische significantie werden niet beschreven.

Uitkomstmaat: resolutie Obstructief Slaap Apnoe Syndroom (OSAS)

Kehagias rapporteert een resolutie van OSAS van 67% (4/6 patiënten) in de LSG-groep en 67% (2/3 patiënten) in de RYGB groep.

In de studie van Mohos verdween OSAS bij 6% (1/16) van de LSG-patiënten en bij 72% (5/7) van de RYGB patiënten.

Uitkomstmaat: complicaties

Helmiö concludeert op basis van een 30-dagen analyse dat LSG tot een lager aantal niet-ernstige korte termijn complicaties leidt dan RYGB ($p=0.023$). Niet-ernstige korte termijn complicaties traden op bij 7,4% (9/121) van de LSG-patiënten en 17,1% (20/116) van de RYGB-patiënten. Er werd geen verschil gevonden tussen het aantal ernstige complicaties ($p=0.292$). Bij 7 LSG-patiënten (5,8%) en 11 (9,4%) RYGB-patiënten traden ernstige complicaties op. De 30-dagen 'readmission-rate' was 3,3% ($n=4$) in de LSG-groep en 6,8% ($n=8$) in de RYGB-groep. Mortaliteit werd in geen van beide groepen gerapporteerd.

Ook binnen de studie van Kehagias werd in geen van beide groepen mortaliteit gerapporteerd. Bij één patiënt in de LSG-groep trad een lekkage op. Overige korte termijn en lange termijn complicaties bleken gelijk tussen de groepen. Korte termijn complicaties traden op bij 13% van de patiënten in de LSG-groep en 10% in de RYGB-groep. Lange termijn complicaties traden in beide groepen bij 10% van de patiënten op.

Himpens vond kleine verschillen in het aantal postoperatieve complicaties na een LSG of LAGB. In de LSG-groep traden bij twee patiënten postoperatieve complicaties op waardoor een heroperatie noodzakelijk was. Hiervan was geen sprake in de LAGB-groep. Lange termijn complicaties waarbij heroperatie was vereist trad bij zeven patiënten in de LAGB-groep op, terwijl hiervan in de LSG-groep geen sprake was. In beide groepen bleek de operatie bij twee patiënten niet tot de gewenste gewichtsreductie te hebben geleid. Himpens beschreef eveneens het aantal nieuw optreden gevallen van gastroesophageal reflux disease na het uitvoeren van bariatrische chirurgie. GERD trad binnen één jaar na de operatie op bij 21,8% (7/32) van patiënten in de LSG-groep en 8,8% (3/34) van de patiënten in de LAGB-groep.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat gewichtsverlies, resolutie metabole afwijkingen en resolutie slaap apnoe syndroom (OSAS) in de vergelijking tussen LSG en RYGB, is zeer laag omdat het aantal events laag is (imprecisie). Daarnaast betreft de studie van Mohos een cohort studie waarbij het interventiecohort niet uit dezelfde populatie afkomstig is als het controlecohort en wat betreft leeftijd en pre-operatieve BMI verschillen bij baseline. Daarnaast verschilde de gemiddelde follow-up duur tussen beide groepen.

De bewijskracht voor de uitkomstmaat gewichtsverlies, resolutie metabole afwijkingen en resolutie slaap apnoe syndroom (OSAS) in de vergelijking tussen LSG en LAGB, is zeer laag omdat er sprake was van zeer ernstige studie beperkingen en het aantal events laag is (imprecisie). De studie van Himpens gaf geen beschrijving van de randomisatiemethode en bevatte geen beschrijving van het blinderen van de toewijzing. Daarnaast werd de loss to follow-up niet beschreven.

De bewijskracht voor de uitkomstmaat complicaties in de vergelijking tussen LSG en RYGB is matig, omdat er sprake is van inconsistentie. Het lage aantal geïncludeerde patiënten in de studies leidt tot imprecisie, wat wellicht het uitblijven van mortaliteit binnen de studies verklaart.

Conclusies

Ze er laag GRADE	<p><u>LSG vs. RYGB: gewichtsverlies en resolutie metabole afwijkingen:</u> De lange termijn effecten van de laparoscopische gastric sleeve resectie op het gebied van gewichtverlies en resolutie van metabole afwijkingen (hypertensie, DM2 en GERD) zijn vergelijkbaar met die van een gastric bypass.</p> <p><i>Bronnen: (Kehagias et al., 2011; Mohos et al., 2011)</i></p>
Ze er laag GRADE	<p><u>LSG vs. LAGB: gewichtsverlies:</u> De lange termijn effecten van de laparoscopische gastric sleeve resectie op het gebied van gewichtverlies zijn gunstiger dan die van een laparoscopisch geplaatste aanpasbare maagband.</p> <p><i>Bronnen: (Himpens et al., 2006)</i></p>

Zeer laag GRADE	<p><u>LSG vs. LAGB: resolutie metabole afwijkingen:</u> De lange termijn effecten van de laparoscopische gastric sleeve resectie op het gebied van resolutie van GERD zijn vergelijkbaar met die van een laparoscopisch geplaatste aanpasbare maagband.</p> <p><i>Bronnen: (Himpens et al, 2006)</i></p>
Zeer laag GRADE	<p><u>LSG vs. RYGB: OSAS:</u> De lange termijn effecten van de laparoscopische gastric sleeve resectie op het gebied van OSAS zijn vergelijkbaar met die van een gastric bypass.</p> <p><i>Bronnen: (Kehagias et al., 2011)</i></p>
Laag GRADE	<p><u>LSG vs. RYGB: korte-termijncomplicaties:</u> LSG leidt tot een lager aantal niet-ernstige korte termijn complicaties dan RYGB. Het aantal ernstige korte termijn complicaties is vergelijkbaar bij LSG en RYGB.</p> <p><i>Bronnen: (Helmiöb et al., 2012)</i></p>
Zeer laag GRADE	<p><u>LSG vs. RYGB: lange-termijncomplicaties:</u> Het aantal lange termijn complicaties is vergelijkbaar bij LSG en RYGB.</p> <p><i>Bronnen: (Kehagias et al., 2011)</i></p>
Laag GRADE	<p><u>LSG vs. RYGB: mortaliteit:</u> Er is geen verschil in mortaliteit na LSG of RYGB.</p> <p><i>Bronnen: (Helmiö et al., 2012; Kehagias et al., 2011)</i></p>
Zeer laag GRADE	<p><u>LSG vs. LAGB: lange termijn complicatie:</u> Lange termijn complicaties waarbij een heroperatie noodzakelijk is treden vaker op bij LAGB dan LSG.</p> <p><i>Bronnen: (Himpens et al., 2006)</i></p>

Overwegingen

Evidence

De hierboven beschreven conclusies zijn gebaseerd op vergelijkende studies of systematische reviews. Vergelijkende studies met lange termijn resultaten (vijf tot negen jaar) van de LSG zijn niet gevonden. Deze lange termijn resultaten zijn veelal in niet-vergelijkende studies beschreven (ASMBS, 2012; Braghetto et al., 2012). Uit deze studies blijkt eveneens dat LSG op lange termijn wat betreft gewichtsverlies en reductie van metabole afwijkingen vergelijkbaar effectief is als de RYGB. Braghetto concludeert evenwel dat het optreden van GERD na een LSG operaties en een (beperkte) gewichtstoename vanaf vijf jaar na operatie als nadelen van LSG operaties gelden.

Conversiemogelijkheid

Een voordeel van het uitvoeren van een laparoscopische sleeve resectie van de maag als primaire zelfstandige ingreep – hoewel onomkeerbaar - is de relatief gemakkelijke conversiemogelijkheid naar een andere bariatrische procedure (ASMBS, 2010; Braghetto et al., 2012). Dit voordeel kan worden meegenomen bij de indicatiestelling, aangezien elke bariatrische procedure een associatie heeft met gewichtstoename op de langere termijn en morbide obesitas gezien moet worden als een chronische ziekte. Braghetto beschrijft bovendien dat na een LSG als eerste ingreep lang niet altijd een conversie plaatsvindt. Dit zou ertoe kunnen leiden dat de LSG vaker als primaire ingreep ingezet wordt om in het verloop alsnog te kunnen bepalen of een tweede stap noodzakelijk is.

Alternatief

Momenteel geldt de gastric bypass als gouden standaard. Er zijn echter overwegingen om niet voor deze gouden standaard kiezen, bijvoorbeeld bij hoog risico of super obese patiënten. De LSG en de adjustable gastric band zijn mogelijke alternatieven. Een aantal studies, vooral uit Australië, rapporteren goede lange termijn resultaten van de adjustable gastric band. Deze gunstige resultaten lijken nauw samen te hangen met de hoge kwaliteit van het vervolgtraject na een adjustable gastric band. De werkgroep is van mening dat op het gebied van het vervolgtraject na een bariatrische ingreep in Nederland nog flinke progressie kan worden geboekt, te meer daar dergelijke vervolgtrajecten belangrijk zijn bij elke bariatrische procedure. Steeds meer studies beschrijven echter falende lange termijn resultaten van de LAGB (Spivak et al., 2012; Naef et al., 2010). Daarmee lijkt de LSG een gunstiger profiel als alternatief te hebben; acceptabele morbiditeit, hogere effectiviteit en behoud van verschillende conversiemogelijkheden, al ontbreken goede lange termijn studies vooralsnog.

Diëtetiek

Een nadeel van een LSG is dat patiënten met name in de eerste periode na de operatie relatief veel en lang aanhoudende voedingsgerelateerde klachten ondervinden. De restrictie wordt over het algemeen als zeer ingrijpend ervaren. Belangrijk hierbij is om de voedingstoestand in de gaten te houden gezien het risico op ondervoeding. Patiënten die een LSG hebben ondergaan, hebben echter minder kans op dumping aangezien de pylorus nog intact is. Het voedingsadvies na een LSG staat al in de richtlijn (2011) beschreven.

Patiëntenperspectief

De keuze van de operatie wordt vaak mede, dan wel grotendeels, bepaald door de mening van de chirurg. De LSG lijkt voor een patiënt eenvoudiger, zowel qua operatierisico's als met betrekking tot postoperatieve comorbiditeit en problemen met malabsorptie van medicatie. Ook de conversiemogelijkheid kan voor patiënten een reden zijn de LSG als primaire behandeling te kiezen. Dit kan echter voor sommige patiënten worden ervaren als niet-definitieve behandeling, waardoor zij de voorkeur geven aan een gastric bypass. Een overweging om af te zien van LSG vanuit patiëntenperspectief is de kans op het ontstaan of verergeren van GERD.

Afweging

Met strikte selectiecriteria is een beperkte set vergelijkende studies over de LSG gevonden. De beschreven resultaten inclusief hierboven genoemde overwegingen laten bij de afweging van effectiviteit en veiligheid een vergelijkbaar profiel zien als de gastric bypass en mogelijk gunstiger dan de gastric banding. Bovendien is de LSG wereldwijd de tweede meest toegepaste operatie (Buchwald, 2013) en wordt door vele experts als primaire ingreep voor bariatrische patiënten beschouwd. De LSG lijkt daarmee een goed alternatief indien niet gekozen wordt voor de gastric

bypass als gouden standaard. Er zal rekening gehouden moeten worden met een striktere dieetaanpassing in de eerste periode en met de mogelijkheid van het optreden van refluxklachten.

Aanbevelingen

De laparoscopische gastric sleeve resectie kan worden overwogen als primaire zelfstandige ingreep bij patiënten die in aanmerking komen voor bariatrische chirurgie.

Kennishiaat

Er zijn nog geen vergelijkende studies die behandelingsfalen, metabole bijwerkingen en deficiënties op de langere termijn geëvalueerd hebben. Ook om iets te kunnen zeggen over een eventuele reductie van co-morbiditeiten is er meer behoefte aan resultaten over meer dan drie jaar na de interventie uit studies met grotere patiënten aantallen. Toekomstige studies zouden ook kwaliteit van leven moeten onderzoeken.

Binnen de bariatrische chirurgie ontbreekt een goed algoritme voor indicatiestelling voor verschillende procedures. Specifiek voor de LSG werd al wel de indicatie beschreven bij super obese patiënten. Meer richting kan worden gegeven als bovenstaande lange termijn resultaten bekend zijn en patiëntkarakteristieken zoals eetpatroon worden onderzocht.

Referenties

- ASMBS Clinical Issues Committee (2010). Updated position statement on sleeve gastrectomy as a bariatric procedure. *Surg.Obes.Relat Dis.*, 6, 1-5.
- ASMBS Clinical Issues Committee (2012). Updated position statement on sleeve gastrectomy as a bariatric procedure. *Surg Obes Relat Dis.*, 8 (3), e21-6.
- Braghetto, I., Csendes, A., Lanzarini, E., Papapietro, K., Carcamo, C., & Molina, J.C. (2012). Is laparoscopic sleeve gastrectomy an acceptable primary bariatric procedure in obese patients? Early and 5-year postoperative results. *Surg.Laparosc.Endosc.Percutan.Tech.*, 22, 479-486.
- Buchwald, H., & Oien, D.M. (2013). Metabolic/Bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg.*, 23 (4), 427-36.
- Helmio, M., Victorzon, M., Ovaska, J., Leivonen, M., Juuti, A., Jaser, N., ... Salminen, P. (2012). SLEEVEPASS: a randomized prospective multicenter study comparing laparoscopic sleeve gastrectomy and gastric bypass in the treatment of morbid obesity: preliminary results. *Surg.Endosc.*, 26, 2521-2526.
- Himpens, J., Dapri, G., & Cadiere, G.B. (2006). A prospective randomized study between laparoscopic gastric banding and laparoscopic isolated sleeve gastrectomy: results after 1 and 3 years. *Obes.Surg.*, 16, 1450-1456.
- 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. *Obes.Surg.*, 21, 1650-1656.
- Mohos, E., Schmaldienst, E., & Prager, M. (2011). Quality of life parameters, weight change and improvement of co-morbidities after laparoscopic Roux Y gastric bypass and laparoscopic gastric sleeve resection--comparative study. *Obes.Surg.*, 21, 288-294.
- Naef, M., Mouton, W.G., Naef, U., Kummer, O., Muggli, B., & Wagner, H.E. (2010). Graft survival and complications after laparoscopic gastric banding for morbid obesity—lessons learned from a 12-year experience. *Obes Surg.*, 20 (9), 1206-14.
- Runkel, N., Colombo-Benkmann, M., Huttli, T.P., Tigges, H., Mann, O., Flade-Kuthe, R., ... Sauerland, S. (2011). Evidence-based German guidelines for surgery for obesity. *Int.J.Colorectal Dis.*, 26, 397-404.
- Spivak, H., Abdelmelek, M.F., Beltran, O.R., Ng, A.W., & Kitahama, S. (2012). Long-term outcomes of laparoscopic adjustable gastric banding and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in the United States. *Surg Endosc.*, 26 (7), 1909-19.

Hoofdstuk 4 Klasse I obesitas en diabetes mellitus type 2

Inleiding

Het hoge remissie percentage van Diabetes Mellitus type 2 (DM2) na bariatrische chirurgie bij obesitas, geeft aanleiding tot de vraag of bariatrische chirurgie bij patiënten met DM2 en een Body Mass Index (BMI) van minder van 35 kg/m² is te rechtvaardigen. Internationale consensusbijeenkomsten van internisten (International Diabetes Federation, IDF) en chirurgen benadrukken dat ook bij deze patiëntengroep een bariatrische ingreep overwogen zou moeten worden. In tegenstelling tot in Nederland zijn in verscheidene landen zoals Australië en de Verenigde Staten de indicatie voor bariatrische chirurgie verruimd om ook patiënten met DM2 met een BMI van 30 tot 35 kg/m² (klasse I obesitas) te opereren. Deze nieuwe indicatie voor bariatrische of metabole chirurgie bij DM2 patiënten met een BMI van 30 tot 35 kg/m² en de toegenomen internationale acceptatie hiervan zijn redenen om te bekijken of de Nederlandse richtlijn op dit punt dient te worden herzien en de indicatie voor bariatrische chirurgie dient te worden verruimd.

Uitgangsvraag:

Wat is de positie van bariatrische chirurgie in de behandeling van patiënten met diabetes mellitus type 2 en een BMI van 30-35 kg/m²?

Methode literatuuranalyse

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

- wat zijn (on)gunstige effecten van bariatrische chirurgie ten opzichte van conventionele therapie bij patiënten met DM2 en een BMI van 30 tot 35 kg/m²?

Uitgezet in een PICO vraagstelling:

Patiënten: patiënten met DM2 en BMI van 30-35 kg/m²;

Interventie: bariatrische chirurgie:

- gastric sleeve resectie;
- adjustable gastric banding;
- gastric bypass;
- biliopancreatische diversie (BPD)/ Duodenal Switch.

Comparator: conventionele therapie;

Outcome: ten behoeve van de (on)gunstige effecten:

- remissie en verbeterde regulatie van DM2;
- gewichtsverlies (absoluut gewichtsverlies, reductie BMI, EWL);
- remissie metabole afwijkingen (hypertensie, hypercholesterolemie);
- korte termijn complicaties (<30 dagen): lekkage en bloedingen, infecties, mortaliteit;
- lange termijn complicaties: percentage treatment failure, metabole bijwerkingen en deficiënties.

De werkgroep achtte de uitkomstmaat remissie en verbeterde regulatie van DM2 voor de besluitvorming een kritieke uitkomstmaat; de overige bovenstaande uitkomstmaten werden ten aanzien van de besluitvorming als belangrijk bestempeld. De werkgroep definieerde de

uitkomstmaat remissie en verbeterde regulatie van DM2 niet a priori, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

In de databases Medline (OVID), Embase and Cochrane is met relevante zoektermen gezocht naar studies vanaf 2005 over de bariatrische chirurgie bij DM2-patiënten met een BMI van 30 tot 35 kg/m². De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie leverde 348 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de bovenstaande PICO. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 23 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst werden vervolgens 21 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en twee studies definitief geselecteerd. De evidencetabellen hiervan kunt u in bijlage vinden.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

In totaal zijn slechts twee cohort studies gevonden die voldoen aan de inclusiecriteria en waarmee de uitgangsvraag kan worden beantwoord. Er kan dan ook worden geconcludeerd dat er zeer weinig vergelijkende interventie studies zijn verschenen, waarbij specifiek de effectiviteit van bariatrische chirurgie bij patiënten met DM2 en een BMI van 30 tot 35 kg/m² is vergeleken met conventionele therapie. De geïncludeerde studies betreffen een prospectieve niet-gerandomiseerde matched case-control studie (Abbatini et al., 2012) en een retrospectieve case-control studie (Serrot et al., 2011).

De studies door Abbatini (n=18) en Serrot (n=34) bevatten beide uitsluitend DM2-patiënten met een BMI van 30 tot 35 kg/m². In de studie van Abbatini bestond de interventie groep uit negen patiënten die een laparoscopische sleeve resectie van de maag ondergingen. De controlegroep bestond uit negen patiënten die een conventionele therapie kregen. Deze therapie werd echter niet nader gespecificeerd. De interventiegroep in de studie van Serrot bestond uit 17 patiënten die een Gastric Bypass volgens Roux en -Y ondergingen (RYGB). In de studie van Serrot werden deze patiënten gematched met een historische controlegroep uit de database van de Universiteit van Minnesota. Deze groep (n=17) bestond uit patiënten bij wie tussen 2002 en 2009 DM2 was vastgesteld en die een routine behandeling hadden gekregen. Deze behandeling bestond uit advies op het gebied van dieet, beweging en gewichtsbeheersing. Beide studies hadden een follow-up van 12 maanden.

Er is sprake van aanzienlijke heterogeniteit tussen de studies op het gebied van patiëntenpopulatie en interventies, wat het niet mogelijk maakt om een meta-analyse uit te voeren. Daarom worden de uitkomstenmaten apart per studie besproken.

Resultaten

Uitkomstmaat: remissie en verbeterde regulatie van DM2

Abbatini rapporteert een remissie van DM2 bij 88% (8/9) in de interventiegroep versus 0% (0/9) in de groep met een conventionele therapie. Remissie van DM2 werd hierbij gedefinieerd als nuchtere glucose concentraties lager dan 7 mmol/l met daarbij HbA1c-waarden lager dan 6,5% zonder het gebruik van orale antidiabetica of insuline.

In de studie van Serrot hadden na een jaar 11 van de 17 patiënten in de interventiegroep remissie van DM2 bereikt. Serrot rapporteert een daling in HbA1c in de RYGB groep van 8.2 ± 2.0% naar 6.1 ± 2.7% versus geen daling in de conventionele therapiegroep na één jaar.

Uitkomstmaat: gewichtsverlies

Gewichtsverlies, gerapporteerd als absoluut gewichtsverlies, reductie van BMI of EWL, werd niet beschreven in de studie van Abbatini. Uit de resultaten is evenwel op te maken dat de gemiddelde BMI in de interventiegroep afneemt van $32.7 \pm 3.2 \text{ kg/m}^2$ preoperatief naar $21.1 \pm 3.6 \text{ kg/m}^2$ postoperatief na één jaar. In de controlegroep was de gemiddelde BMI aan begin en einde van de observatieperiode respectievelijk $32.9 \pm 2.0 \text{ kg/m}^2$ en $31.7 \pm 1.9 \text{ kg/m}^2$.

Serrot rapporteert een percentage EWL van 70% ($\pm 21\%$) in de RYGB-groep en -4% ($\pm 10\%$) in de conventionele therapiegroep. De BMI nam na RYGB significant af van $34.6 \pm 0.8 \text{ kg/m}^2$ naar $25.8 \pm 2.5 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0.001$), terwijl deze in de controlegroep gelijk bleef ($34.0 \pm 1.0 \text{ kg/m}^2$ en $34.3 \pm 2.1 \text{ kg/m}^2$). Het absolute gewicht nam in de RYGB-groep significant af van $97.1 \pm 11.3 \text{ kg}$ naar $71.2 \pm 9.1 \text{ kg}$ ($p < 0.001$). In de controlegroep werd geen significante absolute gewichtsafname gevonden ($107.7 \pm 18.2 \text{ kg}$ naar $105.9 \pm 17.3 \text{ kg}$).

Uitkomstmaat: remissie metabole afwijkingen

Remissie van hypercholesterolemie wordt in geen van de hierboven beschreven studies gerapporteerd.

Abbatini beschrijft dat alle patiënten na 12 maanden follow-up afhankelijk blijven van antihypertensiva. Hypertensie is echter niet nader gespecificeerd.

Uitkomstmaat: korte- en lange-termijncomplicaties

Resultaten met betrekking tot de uitkomstmaat veiligheid werden niet door Abbatini beschreven. De studie van Serrot beschrijft dat bij vier van de 17 patiënten (23.5%) in de RYGB-groep binnen één jaar na de operatie complicaties optraden. Het ging hierbij om twee patiënten met een littekenbreuk waarbij operatief ingrijpen noodzakelijk was en twee patiënten met ulcera op de anastomose welke medicamenteus werden behandeld. In beide groepen was geen sprake van mortaliteit. Bij 18% van de patiënten in de RYGB-groep was een heropname noodzakelijk.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor alle hierboven beschreven uitkomstmaten is zeer laag aangezien het niet-gerandomiseerde onderzoeken betreft (met zeer ernstige beperkingen in onderzoeksopzet) en het aantal events laag is (imprecisie). Daarnaast was bij beide studies sprake van significante verschillen ten aanzien van leeftijd en geslacht tussen de interventie- en controlegroep.

Conclusies

Zeer laag (GRADE)	<u>Uitkomstmaat: remissie en verbeterde regulatie van DM2:</u> Bij patiënten met DM2 en een BMI van 30 tot 35 kg/m^2 leidt bariatrische chirurgie tot een hoger percentage remissie en tot verbeterde regulatie van DM2 vergeleken met conventionele therapie. <i>Bronnen: (Abbatini et al., 2012)</i>
--------------------------	--

Zeer laag (GRADE)	<p><u>Uitkomstmaat: gewichtsverlies:</u> Bij patiënten met DM2 en een BMI van 30 tot 35 kg/m² leidt bariatrische chirurgie tot een groter gewichtsverlies vergeleken met conventionele therapie.</p> <p><i>Bronnen: (Abbatini et al., 2012; Serrot et al., 2011)</i></p>
Zeer laag (GRADE)	<p><u>Uitkomstmaat: remissie van de metabole afwijking hypertensie:</u> Bij patiënten met DM2 en een BMI van 30 tot 35 kg/m² leidt bariatrische chirurgie niet tot een afname van het aantal patiënten met hypertensie ten opzichte van conventionele therapie.</p> <p><i>Bronnen: (Serrot et al., 2011)</i></p>
Zeer laag (GRADE)	<p><u>Uitkomstmaat: remissie van de metabole afwijking hypercholesterolemie:</u> In de literatuur zijn geen uitkomsten beschreven voor de metabole afwijking hypercholesterolemie na bariatrische chirurgie bij patiënten met DM2 en een BMI van 30 tot 35 kg/m² vergeleken met conventionele therapie.</p>
Zeer laag (GRADE)	<p><u>Uitkomstmaat: korte en lange termijn complicaties:</u> De complicaties littekenbreuk en ulcera op de anastomose zijn beschreven in de literatuur na bariatrische chirurgie bij patiënten met DM2 en een BMI van 30 tot 35 kg/m².</p> <p><i>Bronnen: (Serrot et al., 2011)</i></p>

Overwegingen

Evidence

Op basis van de beschikbare evidence is het niet duidelijk of de aanvankelijke goede resultaten, inclusief remissie en verbeterde regulatie van DM2, op langere termijn behouden blijven bij patiënten met milde obesitas. Er zijn enkel RCT's beschikbaar waarbij bariatrische chirurgie wordt vergeleken met conventionele therapie bij patiënten met een BMI >35 kg/m² in combinatie met DM2 (Dixon et al., 2008; Schauer et al., 2012). Het blijkt echter niet mogelijk uit deze artikelen de uitkomsten voor uitsluitend de categorie BMI van 30 tot 35 kg/m² te halen.

Een studie door O'Brien kan echter als richtinggevend worden beschouwd (O'Brien et al., 2006). O'Brien vergeleek de maagband met goed gedefinieerde en zeer uitgebreide conventionele therapie binnen een populatie met een BMI van 30 tot 35 kg/m² (n=30) over een periode van 24 maanden. De studiepopulatie betrof echter niet expliciet diabetespatiënten. De 'excess weight loss' (percentage EWL) na twee jaar was 87,2% in de interventiegroep, tegenover 21,8% in de groepen met een conventionele therapie. Het initiële gewichtsverlies was respectievelijk 21,6% tegenover 5,5% (p<0.001). Er was eveneens significant verschil in de afname van het metabole syndroom ten gunste van de maagbandoperatie (1/15 nog met aanwezig metabool syndroom versus 8/15 in de controle groep (p<0.002).

Scopinaro et al., (2011) vergeleken in een subanalyse 15 patiënten met obesitas (BMI van 30 tot 35 kg/m²) die een biliopancreatiese diversie ondergingen met een conventionele therapiegroep van obese diabeten. De follow-up was twee jaar en het gemiddelde gewichtsverlies bedroeg 15,5 kg in de interventiegroep terwijl de conservatieve groep niets in gewicht verloor. Remissie van diabetes trad op in 53% van de interventiegroep terwijl de HbA1c beneden de 7 kwam in alle groepen. Bloeddruk, triglyceriden en cholesterol verbeterden eveneens beide groepen. De controlegroep verbeterde in bloedglucose- en lipidenwaarden, maar alleen dankzij intensivering van de medicatie. De resultaten lijken gunstiger voor de interventiegroep, maar er werd echter geen statistiek op de resultaten toegepast.

De literatuur levert data uit veelal niet-vergelijkend onderzoek bij duizenden patiënten met DM2 na bariatrische chirurgie, die in kortere of langere follow-up uitstekende resultaten laten zien voor wat betreft remissie van DM2, gedefinieerd als HbA1c <6 of 6,5% zonder gebruik van medicatie, zie onder andere de systematische review en meta-analyse van Buchwald (Buchwald et al., 2009). Huidige en historische RCTs met intensieve versus minder intensieve conventionele behandelstrategieën bij DM2, zijn niet in staat geweest dergelijke resultaten te evenaren voor wat betreft reductie van diabetesmedicatie en gewicht. Belangrijker nog is dat de reductie in mortaliteit, die met bariatrische chirurgie bij obesitas in het algemeen is aangetoond, ook ziekte specifieke, diabetes-gerelateerde mortaliteitsreductie omvat: deze was in de retrospectieve cohortstudie van Adams et al., (2007) onder 7925 bariatrische patiënten maar liefst 92% lager dan in de voor leeftijd, geslacht en BMI gemaakte controlegroep. Buchwald toonde voorts aan dat er voor bariatrische chirurgie bij patiënten met DM2 een acceptabel lage overall mortaliteit van 0,28% in de eerste 30 dagen postoperatief.

Diëtetiek

Ten aanzien van lange termijn complicaties van bariatrische chirurgie, zijn er bij patiënten met DM2 enkele specifieke aandachtspunten. Regelmatig zijn er patiënten met aanhoudende diarreeklachten passend bij het gebruik van metformine. Bij langdurig metforminegebruik is extra aandacht voor adequate vitamine B12-suppletie geboden. Het is van belang attent te zijn op postprandiale hypoglycemische periodes als gevolg van late dumping. Ook vroege dumpingklachten komen vaker voor bij diabetespatiënten (Padoin et al., 2009). Koolhydraatbeperking en eventuele inzet van acarbose behoren tot de mogelijke maatregelen om deze klachten te bestrijden.

Weging

Het toenemende inzicht in de snel in werking tredende mechanismen verantwoordelijk voor een betere glucosehuishouding bij patiënten met DM2, zoals toename in de hierbij betrokken darmhormonen GLP-1 en peptide YY en afname in ghrelin, maakt het plausibel dat de gunstige effecten van bariatrische chirurgie ook gelden voor patiënten met een BMI <35 kg/m².

Indien de glucoseregulatie bij DM2 zonder insulinentherapie ontoereikend is, resulteert het toevoegen van insulinentherapie vaak in een toename in gewicht. Bij patiënten met slecht gereguleerde DM2 en obesitas is juist een intensivering van de behandeling wenselijk die gewichtsreductie kan bewerkstelligen. Dit overwegende wordt in Nederland, gezien de indicatiestelling van het gebruik van GLP-1 agonisten alleen bij moeilijk instelbare diabetes met een BMI ≥35 kg/m², het medicinale arsenaal nog niet volledig uitgeput gebruikt. Net als voor de nieuwe medicamenteuze therapieën bij DM2, aangrijpend op de kennis over de rol van de darmhormonen, incretinen, geldt ook voor de bariatrische chirurgie dat er behoefte is aan onderzoek over de duurzaamheid in verbetering van glucoseregulatie, totaal cardiovasculair

risicoprofiel en terugdringing van obesitas. De IDF heeft op basis van beschikbare kennis de bariatrische chirurgie reeds als een geschikte behandeling voor obese patiënten in het algoritme ingesloten als de aanbevolen doelen van glucose instelling met de beschikbare therapieën niet gehaald worden en dan vooral in patiënten met co-morbiditeiten zoals hypertensie en dyslipidemie (Dixon et al., 2011).

Op basis van de schaarse beste evidence lijkt bariatrische/metabole chirurgie relatief veilig en effectief. De werkgroep stelt voor patiënten met DM2 en een BMI van 30 tot 35 kg/m² in aanmerking te laten komen voor bariatrische chirurgie binnen een prospectieve klinische trial wanneer conventionele therapie niet tot het gewenste effect leidt. Ook patiënten met een niet goed gereguleerde DM2 [HbA1c >7%] en/of een hypercholesterolemie en/of een hypertriglyceridemie en/of een systolische tensie van >135 mmHg en klasse I obesitas, zouden in aanmerking moeten komen voor bariatrische/metabole chirurgie in onderzoeksverband.

Aanbeveling

Patiënten met DM2 en een BMI van 30 tot 35 kg/m² zouden in aanmerking moeten komen voor bariatrische chirurgie binnen een prospectieve klinische trial wanneer conventionele therapie niet tot het gewenste effect leidt.

Kennishiaat

Er kan worden geconcludeerd dat er geen gerandomiseerde interventie studies en zeer weinig vergelijkende prospectieve cohort onderzoeken zijn verschenen, waarbij specifiek de effectiviteit van bariatrische chirurgie bij patiënten met DM2 en een BMI van 30 tot 35 kg/m² zijn vergeleken met conventionele therapie.

Referenties

- Abbatini, F., Capoccia, D., Casella, G., Coccia, F., Leonetti, F., & Basso, N. (2012). Type 2 diabetes in obese patients with body mass index of 30-35 kg/m²: sleeve gastrectomy versus medical treatment. *Surg. Obes. Relat. Dis.*, 8, 20-24.
- Adams, T.D., Gress, R.E., Smith, S.C., Halverson, R.C., Simper, S.C., Rosamond, W.D., ... Hunt, S.C. (2007). Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N.Engl.J.Med.*, 357, 753-761.
- Buchwald, H., Estok, R., Fahrbach, K., Banel, D., Jensen, M.D., Pories, W.J., ... Sledge, I. (2009). Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am.J.Med.*, 122, 248-256.
- Dixon, J.B., O'Brien, P.E., Playfair, J., Chapman, L., Schachter, L.M., Skinner, S., ... Anderson M. (2008). Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*, 299, 316-323.
- Dixon, J.B., Zimmet, P., Alberti, K.G., & Rubino, F. (2011). International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention. Bariatric surgery: an IDF statement for obese Type 2 diabetes. *Diabet Med*, 28 (6), 628-42.
- O'Brien, P.E., Dixon, J.B., Laurie, C., Skinner, S., Proietto, J., McNeil, J., ... Anderson, M. (2006). Treatment of mild to moderate obesity with laparoscopic adjustable gastric banding or an intensive medical program: a randomized trial. *Ann.Intern.Med.*, 144, 625-633.
- Padoin, A.V., Galvao, N.M., Moretto, M., Barancelli, F., Schroer, C.E., & Mottin, C.C. (2009). Obese patients with type 2 diabetes submitted to banded gastric bypass: greater incidence of dumping syndrome. *Obes.Surg.*, 19, 1481-1484.
- Schauer, P.R., Kashyap, S.R., Wolski, K., Brethauer, S.A., Kirwan, J.P., Pothier, C.E., ... Bhatt, D.L. (2012). Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N.Engl.J.Med.*, 366, 1567-1576.
- Scopinaro, N., Adami, G.F., Papadia, F.S., Camerini, G., Carlini, F., Briatore, L., ... Cordera, R. (2011). The effects of biliopancreatic diversion on type 2 diabetes mellitus in patients with mild obesity (BMI 30-35 kg/m²) and simple overweight (BMI 25-30 kg/m²): a prospective controlled study. *Obes Surg.*, 21,(7), 880-8.
- Serrot, F.J., Dorman, R.B., Miller, C.J., Slusarek, B., Sampson, B., Sick, B.T., ... Ikramuddin, S. (2011). Comparative effectiveness of bariatric surgery and nonsurgical therapy in adults with type 2 diabetes mellitus and body mass index <35 kg/m². *Surgery*, 150, 684-691.

Bijlage 1 Zoekverantwoordingen

Zoektermen met als onderwerp Laparoscopische sleeve resectie van de maag	
Medline (OVID)	18 ((Gastric adj3 Sleeve*) or (Sleeve adj2 gastrectom*)).ti,ab. (827) 19 *"Gastrectomy"/ (13716) 20 "Gastrectomy"/mt [Methods] (4708) 21 19 or 20 (14917) 22 Obesity, Morbid/su [Surgery] (6407) 23 ((morbid* adj2 adipositas) or (severe adj2 obes*) or (severe adj2 adipositas) or (extrem* adj2 overweight)).ti,ab. (2169) 24 22 or 23 (8212) 25 21 and 24 (424) 26 18 or 25 (891) 27 limit 26 to (english language and yr="2005 -Current") (803) 50 11 and 27 (27) - zoekfilter SR 51 12 and 27 (80) - zoekfilter RCT 52 50 or 51 (99) 53 51 not 50 (72)
Embase (elsevier)	(sleeve NEAR/2 gastrectom*):ab,ti OR 'sleeve gastrectomy'/exp/mj) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2005-2013]/py Zoekfilter SR (48) Zoekfilter RCT (134)
Chochrane (Wiley)	#1 ((Gastric near/3 Sleeve*) or (Sleeve near/3 gastrectom*)):ti,ab #2 MeSH descriptor: [Gastrectomy] this term only #3 MeSH descriptor: [Obesity, Morbid] explode all trees and with qualifiers: [Surgery - SU] #4 ((morbid* near/2 adipositas) or (severe near/2 obes*) or (severe near/2 adipositas) or (extreme near/2 overweight)):ti,ab #5 #3 or #4 #6 #2 and #5 #7 (adipositas or obes* or adipositas or overweight):ti,ab #8 #2 and #7 #9 #1 or #8

Database: Medline (OVID), Embase (elsevier), Cochrane (Wiley) 2005 – [januari, 2013]

Aantal hits: 238

Zoektermen met als onderwerp Klasse I obesitas en diabetes mellitus type 2	
Medline (OVID)	13 exp Bariatric Surgery/ or (Bariatric* adj5 surg*).ti,ab. or ("adjustable gastric banding" or "Lap* Gastric bypass*" or "Gastric Sleeve*" or BPD-DS or AGB).ti,ab. (14242) 14 (NIDDM or "non-insulin-dependent diabetes mellitus" or ("type 2" adj3 diabet*) or (diabet* adj "type 2")).ti,ab. (68121) 15 *diabetes mellitus/ or exp *diabetes mellitus, type 2/ (116148) 16 14 or 15 (140205) 17 diabet*.ti,ab. (365339) 18 Comorbidity/ (58216) 19 17 and 18 (5934) 20 16 or 19 (144090) 21 13 and 20 (1072) 22 limit 21 to (english language and yr="1994 -Current") (964) 23 body mass index/ (67862) 24 ("body mass index" or BMI or "quetelet* index" or QI or "kg/m2").ti,ab. (111908) 25 23 or 24 (134942)

	<p>26 22 and 25 (466)</p> <p>27 ("<35" or "30-35").ti,ab. (397058)</p> <p>28 26 and 27 (121)</p> <p>29 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or (systematic* adj review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psychlit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (117782)</p> <p>30 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or clinic\$ trial\$1.tw. or (clinic\$ adj trial\$1).tw. or ((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo\$.tw. or randomly allocated.tw. or (allocated adj2 random\$).tw.) not (animals/ not humans/) (1001306)</p> <p>31 26 and 29 (19)</p> <p>32 26 and 30 (90)</p> <p>41 31 or 32 (103) SR & RCT</p> <p>43 28 not 41 (88) – divers</p>
Embase (elsevier)	<p>'bariatric surgery'/exp/mj OR (bariatric* NEAR/5 surg*):ab,ti OR 'adjustable gastric banding':ab,ti OR ('laparoscopic gastric' NEAR/2 bypass*):ab,ti OR 'gastric sleeve':ab,ti OR 'gastric sleeves':ab,ti OR 'bpd ds':ab,ti OR agb:ab,ti AND (niddm:ab,ti OR 'non-insulin-dependent diabetes mellitus':ab,ti OR ('type 2' NEAR/3 diabet*):ab,ti OR (diabet*:ab,ti AND near:ab,ti AND 'type 2':ab,ti) OR 'diabetes mellitus'/mj OR 'non insulin dependent diabetes mellitus'/exp/mj OR 'diabetic obesity'/exp/mj) AND [embase]/lim AND ('body mass'/exp/mj OR ('body mass index':ab,ti OR bmi:ab,ti OR 'quetelet index':ab,ti OR qi:ab,ti OR 'kg/m2':ab,ti AND [1994-2013]/py)) AND ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*':ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de NOT (animal* NOT human*)) (15)</p> <p>AND ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti NOT 'conference abstract':it (84)</p> <p>AND ((35 NEAR/5 (bmi OR kg* OR qi OR 'body mass index' OR quetelet)):ab,ti OR '30-35':ab,ti OR '30-40':ab,ti) (144)</p>
Chochrane (Wiley)	<p>D Search</p> <p>#1 MeSH descriptor: [Bariatric Surgery] explode all trees</p> <p>#2 MeSH descriptor: [Gastric Bypass] explode all trees</p> <p>#3 MeSH descriptor: [Obesity] explode all trees and with qualifiers: [Surgery - SU]</p> <p>#4 MeSH descriptor: [Gastroenterostomy] explode all trees</p> <p>#5 (Bariatric* near/5 surg*):ti,ab or ("adjustable gastric banding" or "Laparoscop Gastric bypass*" or "Gastric Sleeve*" or BPD-DS or AGB):ti,ab</p> <p>#6 #1 or #2 or #3 or #5</p> <p>#7 MeSH descriptor: [Diabetes Mellitus] this term only</p> <p>#8 MeSH descriptor: [Diabetes Mellitus, Type 2] explode all trees</p> <p>#9 (NIDDM or "non-insulin-dependent diabetes mellitus" or ("type 2" near/3 diabet*) or (diabet* near "type 2")):ti,ab</p> <p>#10 #7 or #8 or #9</p> <p>#11 #6 and #10</p> <p>#12 MeSH descriptor: [Body Mass Index] explode all trees</p> <p>#13 ("body mass index" or BMI or "quetelet* index" or QI or "kg/m2"):ti,ab</p> <p>#14 #12 or #13</p> <p>#15 #11 and #14 from 1994 to 2013</p>

Database: Medline (OVID), Embase (elsevier), Cochrane (Wiley) 1994 – [januari, 2013]

Aantal hits: 348

Bijlage 2 Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Laparoscopische sleeve resectie van de maag

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Sarkhosh, 2013	Follow-up geïncludeerde studies <36 maanden
Braghetto, 2012	Geen systematische review of primair vergelijkend onderzoek
Castagneto-Gisse, 2012	Follow-up geïncludeerde studies <36 maanden
Fisher, 2012	Follow-up geïncludeerde studies <36 maanden
Lemanu, 2012	Geen systematische review of primair vergelijkend onderzoek
Rao, 2012	Geen relevante uitkomstmaten gerapporteerd
Rizzello, 2012	Geen systematische review of primair vergelijkend onderzoek
Sarkhosh, 2012	Follow-up geïncludeerde studies <36 maanden
Chiu, 2011	Geïncludeerde studies geen primair vergelijkend onderzoek
Franko, 2011	Follow-up geïncludeerde studies <36 maanden
Gill, 2010	Geïncludeerde studies geen primair vergelijkend onderzoek
Shi, 2010	Geïncludeerde studies geen primair vergelijkend onderzoek

Klasse I obesitas en diabetes mellitus type 2

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Anvari, 2011	Geen primair vergelijkend onderzoek of systematische review van literatuur
Dixon, 2008	Patiëntenpopulatie sluit niet aan op PICO: BMI ≠ 30-35 kg/m ²
Dixon, 2011	Geen primair vergelijkend onderzoek of systematische review van literatuur
Frenken, 2011	Geen vergelijking tussen bariatrische chirurgie en conventionele therapie
Gill, 2010	Geen vergelijking tussen bariatrische chirurgie en conventionele therapie
Kashyap, 2010	Geen primair vergelijkend onderzoek of systematische review van literatuur
Laville, 2009	Geen primair vergelijkend onderzoek of systematische review van literatuur
Lebovitz, 2011	Geen primair vergelijkend onderzoek of systematische review van literatuur
Li, 2011	Geen vergelijking tussen bariatrische chirurgie en conventionele therapie
O'Brien, 2010	Geen primair vergelijkend onderzoek of systematische review van literatuur
Picot, 2009	Geen primair vergelijkend onderzoek of systematische review van literatuur
Picot, 2012	Patiëntenpopulatie sluit niet aan op PICO: BMI ≠ 30-35 kg/m ²
Pories, 2010	Geen primair vergelijkend onderzoek of systematische review van literatuur
Rao, 2012	Geen vergelijking tussen bariatrische chirurgie en conventionele therapie
Reis, 2012	Geen vergelijking tussen bariatrische chirurgie en conventionele therapie
Rubino, 2010	Geen primair vergelijkend onderzoek of systematische review van literatuur
Runkel, 2011	Geen primair vergelijkend onderzoek of systematische review van literatuur
Schauer, 2012	Patiëntenpopulatie sluit niet aan op PICO: BMI ≠ 30-35 kg/m ²
Scopinaro, 2011	Geen vergelijkend onderzoek tussen bariatrische chirurgie en conventionele therapie
Shah, 2010	Geen primair vergelijkend onderzoek of systematische review van literatuur
Shukla, 2012	Geen primair vergelijkend onderzoek of systematische review van literatuur

Bijlage 3 Evidence tabellen “Laparoscopische sleeve resectie van de maag”

Table of quality assessment

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Research question: sleeve resection

Study reference (first author, publication year)	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ² (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? ⁴ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to loss to follow-up? ⁵ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to violation of intention to treat analysis? ⁶ (unlikely/likely/unclear)
Kehagias, 2011	Computer generated random numbers and sealed envelopes	unlikely	unlikely	unlikely	unlikely	unlikely	unlikely	Unlikely
Himpens, 2006	unclear	unclear	unlikely	unlikely	unlikely	unlikely	Unclear, loss to follow-up not reported	Unclear, loss to follow-up not reported
Helmio, 2012	Randomization by closed-envelope method	unlikely	unlikely	unlikely	unlikely	unlikely	Unlikely	unlikely

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..
3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the proces of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has “soft” (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Risk of bias table for intervention studies (observational: non-randomized clinical trials, cohort and case-control studies)

Research question: sleeve resection

Study reference (first author, year of publication)	Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients? ¹ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups? ² (unlikely/likely/unclear)	Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome ? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors? ⁴ (unlikely/likely/unclear)
Mohos, 2011	Unclear Note: performing exclusively LGS in first 3 years, after 2007 LGS only performed in patients with increased operative risk factors. Selection control-group not from 'pool' intervention group.	Likely: Note: length of follow –up differs between treatment groups	Unlikely	Likely: Note: failure to adequately adjust for prognostic factors (age, BMI)

1. Failure to develop and apply appropriate eligibility criteria: a) case-control study: under- or over-matching in case-control studies; b) cohort study: selection of exposed and unexposed from different populations.
2. Bias is likely if: the percentage of patients lost to follow-up is large; or differs between treatment groups; or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups; or length of follow-up differs between treatment groups or is too short. The risk of bias is unclear if: the number of patients lost to follow-up; or the reasons why, are not reported.
3. Flawed measurement, or differences in measurement of outcome in treatment and control group; bias may also result from a lack of blinding of those assessing outcomes (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has “soft” (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Failure to adequately measure all known prognostic factors and/or failure to adequately adjust for these factors in multivariate statistical analysis.

Evidence Table

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized *observational* studies [cohort studies, case-control studies, case series])¹

This table is also suitable for diagnostic studies (screening studies) that compare the effectiveness of two or more tests. This only applies if the test is included as part of a test-and-treat strategy – otherwise the evidence table for studies of diagnostic test accuracy should be used.

Research question: sleeve resection

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
Kehagias, 2011	<p><u>Type of study:</u> RCT</p> <p><u>Setting:</u> University hospital</p> <p><u>Country:</u> Greece</p> <p><u>Source of funding:</u> Not reported</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> -recruited from waiting list pool for bariatric surgery only from Greek population -BMI ≤ 50 kg/m²</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> -chronic medical or psychiatric illness, substance abuse, and previous gastrointestinal surgery</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 30 Control: 30</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <u>Age \pm SD:</u> I: 33.7 \pm 9.9 C: 36 \pm 8.4</p>	Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG)	Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB)	<p><u>Length of follow-up:</u> 3 years</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: 2 Reason: could not be conducted on third year</p> <p>Control: 1 Reasons: could not be conducted on third year</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: none Control: none</p>	<p>Weight loss: Reduced BMI (kg/m²): Mean pre-operative BMI: I: 44.9 \pm 3.4 C: 45.8 \pm 3.7 Mean post-operative BMI: I: 29.6 \pm 4.1 C: 31.3 \pm 3.9 P= 0.11</p> <p>Excess BMI loss (%): I: 68.2 C: 61.4 P= 0.12</p> <p>EWL (%): I: 68.5 C: 62.1 P= 0.13</p> <p>Resolution metabolic abnormalities: Hypertension (N): I: 3/4 C: 3/5 Diabetes Mellitus type 2 (N): I: 4/5 C: 4/5 GERD: I: 100% C: 100%</p>	Only small number of patients with resolution of comorbidity reported, no exact number of resolution

		<p><i>Sex (male: female):</i> I: 8:22 C: 8:22</p> <p><i>BMI (kg/m²):</i> I: 44.9 ±3.4 C: 45.8 ±3.7</p> <p><u>Groups comparable at baseline?</u> Yes</p>				<p>Resolution other comorbidities: Not reported</p> <p>OSA (N): I: 4/6 C: 2/3</p>	
Himpens, 2006	<p><u>Type of study:</u> Prospective randomized</p> <p><u>Setting:</u> University hospital</p> <p><u>Country:</u> Belgium</p> <p><u>Source of funding:</u> Not reported</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Not reported</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Not reported</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 40 Control: 40</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <i>Age (yr, range):</i> I: 40 (22-65) C: 36 (20-61)</p> <p><i>Sex (male: female):</i> I: 9:31 C: 7:33</p> <p><i>BMI (kg/m², range):</i></p>	Laparoscopic isolated sleeve gastrectomy (SG)	Laparoscopic adjustable gastric banding (GB)	<p><u>Length of follow-up:</u> 3 years</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: not reported Control: not reported</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: not reported Control: not reported</p>	<p>Weight loss: Median reduced BMI (kg/m²) (3y): I: 27,5 (0-48) C: 18 (0-39) P= 0,0004</p> <p>Median %EWL (3y): I: 66 (-3,1 - +152,4) C: 48 (0-124,8) P= 0,0025</p> <p>Median weight loss (kg) (3y): I: 29.5 (1-48) C: 17 (0-40) P= 0.0001</p> <p>Resolution metabolic abnormalities: Gastroesophageal reflux disease (GERD), N: I: 1/32 (3,1%) C: 7/34 (20,5%) P = not significant</p> <p>Resolution other</p>	Loss of feeling of hunger and loss of craving for sweets also reported

		I:39 (30-53) C: 37 (30-47) <u>Groups comparable at baseline?</u> Yes				comorbidities: Not reported OSA: Not reported	
Mohos, 2011	<u>Type of study:</u> Prospective cohort (January 2004 – January 2009) <u>Setting:</u> General surgery, hospital <u>Country:</u> Austria <u>Source of funding:</u> Not reported	<u>Inclusion criteria:</u> -indication for bariatric surgery was BMI >40kg/m ² with comorbidity -failure of conservative treatment to promote loss of weight <u>Exclusion criteria:</u> Not reported <u>N total at baseline:</u> Intervention: 47 Control: 47 <u>Important prognostic factors²:</u> <u>Age (yr ±SD):</u> I:46 ±9,22 C:38,8 ±10,42 <u>Sex (male: female):</u> I: 12:35 C: 12:35	Laparoscopic gastric sleeve resection (LGS)	Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB)	<u>Length of follow-up (mean, range):</u> I: 38,3 (9-66) months C: 15,7 (8-30) months <u>Loss-to-follow-up:</u> 82 sleeve resection and 312 bypass operations were performed. 13 sleeve patients were excluded because of extreme high BMI, 11 patients from this group were later converted to bypass and 2 were lost to follow-up. 69 patients after sleeve resection were randomly matched with 69 patients after gastric bypass. 33 patients were lost to follow –up and 3 refused to fill in papers (I: 22, C: 14) N total at baseline: 47 and 47	Weight loss: Reduced BMI (kg/m ² ±SD): I: 16,8 ±6,9 C: 18 ±4,2 P= 0,074 Reduced weight (kg ±SD): I: 47,3 ±19,5 C: 51,9 ±12, 8 P= 0,062 EWL (% ±SD): I: 70 ±0,25 C: 88 ±0,21 P= 0,0001 Resolution metabolic abnormalities: Not reported Resolution other comorbidities: Hypertension (N): I: 43% (10/23) C: 73% (14/19) Diabetes Mellitus type 2 (N): I: 55% (7/13) C: 90% (9/10) GERD: I: 25% (6/24) C: 92% (22/24) OSA (N):	Length of follow –up differs between treatment groups Only small number of patients with resolution of comorbidity reported, no exact number of resolution

		<p>BMI (kg/m² ±SD): I: 50,3 ±9,7 C: 46,1 ±5,78</p> <p><u>Groups comparable at baseline?</u> Not comparable for age and preoperative BMI, unclear for other prognostic variables</p>				<p>I: 6% (1/16) C: 72% (5/7)</p>	
Helmiö, 2012	<p><u>Type of study:</u> Prospective randomized</p> <p><u>Setting:</u> Multicenter, 3 tertiary hospitals</p> <p><u>Country:</u> Finland</p> <p><u>Source of funding:</u> Orion-Farmos Research Foundation grant, Turku University Hospital research grant and Vaasa Central Hospital research grant</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> -BMI ≥40 or BMI ≥35 with a significant comorbidity associated with morbid obesity -age= 18-60 years -previous successfully instituted and supervised but failed adequate diet and exercise program</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> -BMI>60, significant psychiatric disorder, severe eating disorder, active alcohol or substance</p>	Laparoscopic sleeve gastrectomy (SG)	Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (RYGB)	<p><u>Length of follow-up:</u> 30 days</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: none Control: 2 Reason: no bariatric procedure</p>	<p>30 –day complications: Major complications defined as morbidity resulting in death or reoperation, hospital stay exceeding 7 days or need for blood transfusion of 4 or more units. All other problems were minor</p> <p>Minor (N, %): I: 9 (7,4) C: 20 (17,1) P= 0,023</p> <p>Major (N, %): I: 7 (5,8) C: 11 (9,4) P= 0,292</p> <p>Mortality (N, %): I: 0 C: 0</p>	

		<p>abuse, active gastric ulcer disease, difficult GERD with a large hiatal hernia, and previous bariatric surgery</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 121 Control: 117</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> <i>Age (yr, range):</i> 49 (23-67)</p> <p><i>Sex:</i> 69,6% female</p> <p><i>BMI (kg/m², range):</i> 44,6 (35 – 66)</p> <p><u>Groups comparable at baseline?</u> Unclear</p>					
--	--	---	--	--	--	--	--

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

Bijlage 4 Evidence tabellen “Klasse I obesitas en diabetes mellitus type 2”

Table of quality assessment

5 Risk of bias table for intervention studies (observational: non-randomized clinical trials, cohort and case-control studies)

Research question:

Study reference (first author, year of publication)	Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients? ¹ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups? ² (unlikely/likely/unclear)	Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome ? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors? ⁴ (unlikely/likely/unclear)
Abbatini 2012	Likely, groups not comparable at baseline on gender and age.	Likely, short follow up period	Unclear	Likely, not adjusted in multivariate statistical analyses
Serrot 2011	Likely, groups not comparable at baseline on gender, age, HbA1c	Likely, short follow up period	Unlikely	Likely, not adjusted in multivariate statistical analyses

5. Failure to develop and apply appropriate eligibility criteria: a) case-control study: under- or over-matching in case-control studies; b) cohort study: selection of exposed and unexposed from different populations.
6. 2 Bias is likely if: the percentage of patients lost to follow-up is large; or differs between treatment groups; or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups; or length of follow-up differs between treatment groups or is too short. The risk of bias is unclear if: the number of patients lost to follow-up; or the reasons why, are not reported.
7. Flawed measurement, or differences in measurement of outcome in treatment and control group; bias may also result from a lack of blinding of those assessing outcomes (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has “soft” (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
8. Failure to adequately measure all known prognostic factors and/or failure to adequately adjust for these factors in multivariate statistical analysis.

10

15

Evidence Table

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized *observational* studies [cohort studies, case-control studies, case series])¹

This table is also suitable for diagnostic studies (screening studies) that compare the effectiveness of two or more tests. This only applies if the test is included as part of a test-and-treat strategy – otherwise the evidence table for studies of diagnostic test accuracy should be used.

5

Research question:

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
Abbatini 2012	<p>Type of study: Matched case control study</p> <p>Setting:</p> <p>Country: Italy</p> <p>Source of funding: Not stated</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Nonmorbidly obese (BMI <35 kg/m²) patients with T2DM (diagnosed according to American Diabetes Association guidelines).</p> <p>Control group matched to intervention group on BMI, HbA1c, C-peptide levels, pretrial therapy type and number of patients with T2DM duration > 10 yrs.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Not stated</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 9 Control: 9</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <i>For example</i> <i>age ± SD:</i> <i>I: 45.5 ± 12</i> <i>C: 55.8 ± 6.4</i> <i>P=0.003</i></p> <p><i>Sex:</i> <i>I: 22% M</i> <i>C: 44% M</i></p> <p><i>BMI:</i> <i>I: 32.7 ± 3.2</i> <i>C: 32.9 ± 2.0</i></p> <p><i>HbA1C (%):</i></p>	Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG)	Conventional medical therapy	<p><u>Length of follow-up:</u> 12 months.</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: Not stated Reasons (describe) Not stated</p> <p>Control: Not stated Reasons (describe) Not stated</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: Not stated Reasons (describe) Not stated</p> <p>Control: Not stated Reasons (describe) Not stated</p>	<p>Postoperative BMI, T2DM resolution, hypertension, glycemia level, HbA1c level, all after 12 months.</p> <p>Postoperative BMI: I vs. C: 21.1 ± 3.6 vs. 31.7 ± 1.9 (P<0.05)</p> <p>T2DM resolution: I vs. C: 88.8% vs. 0 %</p> <p>Hypertension (controlled): I vs. C: 88.8% vs. 0%</p> <p>Fasting glycaemia level (mg/dL): I vs. C: 82.6 ± 2.1 vs. 164 ± 63.5 (P<0.05)</p> <p>HbA1c level (%): I vs. C: 5.9 ± 1.7 vs. 8.2 ± 1.8 (P<0.05)</p>	<p>Unclear what 'conventional medical therapy' means.</p> <p>Hypertension definition not stated.</p>

		<p>I: 8.1 ± 0.07 C: 7.5 ± 1.6</p> <p>Fasting glycemia (mg/dL): I: 139.5 ± 3.5 C: 148.7 ± 40.1</p> <p>T2DM duration (yrs): I: 7.1 ± 2.1 C: 8.6 ± 7.1</p> <p>Groups comparable at baseline? No, difference in age and gender.</p>					
Serrot 2011	<p>Type of study: Retrospective case control study</p> <p>Setting: Control group: in Minnesota primary care database, diagnosed T2DM (between 2002-2009), matched on BMI to intervention group.</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: Not stated</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Intervention group: underwent bariatric surgery, BMI < 35 kg/M², T2DM, in the Bariatric Surgery Database.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Not stated</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 17 Control: 17</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> For example age \pm SD: I: 56 ± 7.0 C: 62.0 ± 12.0 P=0.05</p> <p>Sex: I: 23.5% M C: 64.5% M P=0.04</p> <p>BMI:</p>	Roux-en-Y gastric bypass (RYGB)	Counselling regarding nutrition, exercise and weight management. If HbA1C>8% then monthly monitoring, HbA1C 6.9-7.9% every 3 months, <7% then every 6 months. Opportunity to attend monthly diabetic support group and encouraged to attend diabetes education classes.	<p><u>Length of follow-up:</u> 12 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: Not stated Reasons (describe) Not stated</p> <p>Control: Not stated Reasons (describe) Not stated</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: Not stated Reasons (describe) Not stated</p> <p>Control: Not stated Reasons (describe) Not stated</p>	<p>BMI, HbA1c, %EWL, %WL, systolic blood pressure,</p> <p>BMI (kg/m²): I: 34.6 ± 0.8 kg/m² to 25.8 ± 2.5 kg/m² (p<0.001), C: 34.0 ± 1.0 kg/m² to 34.3 ± 2.1 kg/m²</p> <p>%EWL I vs. C: 70 ± 21 vs. $-4 \pm 10\%$, P<0.001</p> <p>%WL: I vs. C: 25 ± 6 vs. $-1 \pm 4\%$, P<0.001</p> <p>WL: I: 97.1 ± 11.3 kg to 71.2 ± 9.1 kg (p<0.001), C:</p> <p>HbA1c (%): I vs. C: 6.1 ± 2.7 vs. $7.1 \pm 1.8\%$, P<0.001</p> <p>Systolic blood pressure: I vs. C: 132 ± 27 vs. 124 ± 26 mm Hg,</p>	

		<i>I: 34.6 ± 0.8</i> <i>C: 34.0 ± 1.0</i> <i>HbA1c (%):</i> <i>I: 8.2 ± 2.0</i> <i>C: 7.0 ± 0.7</i> <i>P=0.04</i> Groups comparable at baseline? Significant differences in baseline values were observed for age (P = .05), sex (P = .04), and HbA1c (P = .04).				P=0.99	
--	--	---	--	--	--	--------	--

Notes:

5

5. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
6. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
7. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls

For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders