

# MORBIDE OBESITAS & MAAGVERKLEINING



## 1. Inleiding

Bijna de helft van de volwassen Nederlanders is te zwaar. In 2020 had ongeveer 36,2% van de Nederlanders van 18 jaar en ouder matig overgewicht (BMI 25-29,99) en 13,9% ernstig overgewicht (obesitas, BMI  $\geq$  30). Overgewicht komt vaker voor naarmate men ouder wordt. Overgewicht komt het vaakst voor bij de laagst opgeleiden en het minst bij de hoogstopgeleiden, zowel bij mannen als bij vrouwen. Van de kinderen van 4 tot 17 jaar, had in 2018 9% matig overgewicht en 2,5% had obesitas (ernstig overgewicht).

Als apothekersassistent zul je ook steeds vaker te maken krijgen met patiënten met overgewicht en morbide obesitas in de apotheek. Om deze patiënten optimaal te kunnen voorlichten en adviseren, is het belangrijk dat je goed op de hoogte bent van de theorie rond overgewicht, morbide obesitas en de verschillende bariatrische operaties (maagverkleining) die patiënten kunnen ondergaan. Daarnaast is het nodig om te begrijpen welke farmacokinetische veranderingen bij geneesmiddelen kunnen optreden bij morbide obesitas en wat er verandert qua kinetiek van een geneesmiddel na een bariatrische operatie.

Het is ook mogelijk om de contra-indicaties morbide obesitas en bariatrische chirurgie vast te leggen in het Apotheek Informatie Systeem (AIS). Bij het aanschrijven van geneesmiddelen wordt er dan medicatiebewaking uitgevoerd.

Deze Kennistest gaat op al deze genoemde onderwerpen dieper in en hierdoor krijg je meer achtergrondkennis over morbide obesitas en maagverkleining. Je weet dan waar je extra uitleg vindt over dit onderwerp. Hierdoor kun je bij het verschijnen van medicatiebewakingssignalen sneller de benodigde informatie vinden die nodig is voor de afhandeling. Verder kun je de patiënt ook niet-medicamenteuze voorlichting verstrekken met betrekking tot o.a. voeding en beweging.

## 2. Morbide obesitas

Obesitas wordt vastgesteld aan de hand van het lichaamsgewicht en lengte. De Body Mass Index (BMI) wordt hiermee uitgerekend door het lichaamsgewicht in kg te delen door het kwadraat van de lengte in meters of aan de hand van de buikomvang (zie figuur 1 voor de formule). Een aanvullend criterium om het gezondheidsrisico vast te stellen is de buikomvang. Dit is de omvang in cm van je middel, tussen de onderkant van het onderste rib en de bovenkant van het bekken, gemeten met ontspannen buikspieren. De buikomvang is een goede indicator voor het aanwezige buikvet. Het buikvet (visceraal vet) is het vet dat zich rond het hart en de longen bevindt en rond de maag en is nadeliger voor de gezondheid dan bijvoorbeeld het vet rond heupen. Een grote hoeveelheid buikvet (visceraal vet) verhoogt namelijk het risico op bijkomende aandoeningen als hoge bloeddruk, hart- en vaatziekten (HVZ) en diabetes type 2. Het tegelijk voorkomen van meerdere aandoeningen bij één persoon gerelateerd aan een (chronische) ziekte wordt ook wel comorbiditeit genoemd.

$$\text{BMI} = \frac{\text{Gewicht (in kg)}}{\text{Lengte (in m)}^2}$$

Figuur 1: Formule BMI

In onderstaande tabel zie je een overzicht van de definities van BMI en buikomvang.

Tabel 1. BMI en buikomvang

	<b>Mannen en vrouwen</b>	
Normaal gewicht	BMI (kg/m <sup>2</sup> ) 18,5 - 24,9	
Overgewicht	BMI (kg/m <sup>2</sup> ) 25 - 29,9	
Obesitas	BMI (kg/m <sup>2</sup> ) 30 - 39,9	
Morbide obesitas	BMI (kg/m <sup>2</sup> ) ≥ 40 of een BMI ≥ 35 en aanwezigheid comorbiditeit	
	<b>Mannen</b>	<b>Vrouwen</b>
Normale buikomvang	≤ 94 cm	≤ 80 cm
Vergrote buikomvang	94 - 102 cm	80 - 88 cm
Ernstig vergrote buikomvang	≥ 102 cm	≥ 88 cm

## Voorbeelden van morbide obesitas

Aan de hand van onderstaande twee voorbeelden is te zien hoe je het BMI berekent:

- Voorbeeld 1: vrouw met een gewicht van 130 kg en een lengte van 1.80 m:  $130 \text{ kg} : (1.80 \text{ m} \times 1.80 \text{ m}) = \text{BMI } 40,1$ . Conclusie: vrouw wordt ingedeeld bij morbide obesitas.
- Voorbeeld 2: man met 109 kg en lengte van 1.73 m en diabetes:  $109 \text{ kg} : (1.73 \text{ m} \times 1.73 \text{ m}) = \text{BMI } 36,4$ . Conclusie: man wordt ingedeeld bij morbide obesitas.

## Hoe vaak komt het voor?

In 2018 waren er in Nederland 100.000 mensen met morbide obesitas. Gemiddeld betekent dit dat een apotheek vijftig patiënten met morbide obesitas heeft. Mannen hebben vaker overgewicht dan vrouwen. Bij obesitas is dit omgekeerd; obesitas en morbide obesitas komen bij vrouwen vaker voor. Lager opgeleiden hebben vaker overgewicht in vergelijking met hoger opgeleiden.

## Kwaliteit van leven

Volwassenen met obesitas hebben een verhoogd risico op aandoeningen die de levensverwachting verlagen, zoals diabetes type 2, cardiovasculaire aandoeningen en kanker. Obesitas leidt, na roken, tot het meeste verlies van gezondheid: 3 verloren levensjaren en 5,1 verloren gezonde levensjaren. Bij roken is dat 4,1 levensjaren en 4,6 gezonde levensjaren. Obesitas is verantwoordelijk voor 5% van alle sterfgevallen.

### Overige aandoeningen

Daarnaast neemt ook het risico op een aantal ziekten toe, die effect hebben op de kwaliteit van leven, zoals chronische gewrichtsklachten, slaapapneu en galstenen. Uit recent onderzoek is ook gebleken dat het risico op psoriasis 2x zo hoog is. Verder zijn mensen met obesitas vaker arbeidsongeschikt en is het ziekteverzuim bij hen hoger.

Vrouwen met obesitas hebben minder kans op een spontane zwangerschap dan niet-obese vrouwen. Ook treden tijdens de zwangerschap en bij de bevalling vaker complicaties op en is bij obese vrouwen sprake van een negatieve invloed op het seksueel functioneren. Bij mannen is er een verband tussen obesitas en erectieproblemen.

### Kinderen en erfelijke aanleg

Obesitas bij ouders is een sterke risicofactor voor obesitas bij hun kinderen. Hierbij spelen de gewoonten en de omgeving die familieleden met elkaar delen de belangrijkste rol, maar ook erfelijke aanleg is van belang. Er zijn genetische verschillen tussen mensen ontdekt die bepalen in welke mate men het voedsel doelmatig kan afbreken, opslaan en uiteindelijk dus in welke mate men mogelijk overgewicht kan ontwikkelen.

## 3. Algemeen advies bij obesitas

Om patiënten optimaal te kunnen voorlichten en adviseren, is het nodig dat je uitleg kunt geven over de gezondheidsrisico's van overgewicht en dat je adviezen kunt geven over een gezonde voeding en leefstijl. Als men het normale of ideale gewicht (dit noemt men strefgewicht) wil behouden, zal er wel een blijvende aanpassing van de leefstijl nodig zijn op het gebied van voeding, beweging en gedrag. Partner en/of gezinsleden moeten bij de

behandeling worden betrokken, omdat zij vaak dezelfde eet- en leefgewoonten hebben. Dit is van belang voor de behandeling van de patiënt en het kan ook positieve effecten hebben op de leefstijl van het hele gezin. Wanneer je geen gewicht verliest, maar wel lichamelijker actief wordt, zul je aanzienlijk minder risico hebben op aandoeningen ten gevolge van obesitas. Ook kan de huisarts de zogenaamde gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) aanbieden aan patiënten met een matig verhoogd gewichtsgelateerd gezondheidsrisico. Het gewichtsgelateerd gezondheidsrisico is een maat en deze maat wordt bepaald door BMI in combinatie met de aanwezigheid van risicofactoren voor bepaalde aandoeningen en/of co-morbiditeiten. De GLI bestaat uit het verbeteren van het voedingspatroon en het normaliseren van de energie-inname, het verhogen van de lichamelijke activiteit en eventuele toevoeging op maat van psychologische ondersteuning. Het doel is een duurzame gedragsverandering te bewerkstelligen en daarmee ziekten te voorkomen die aan overgewicht of obesitas gerelateerd zijn. Helpt de GLI onvoldoende en voldoet de patiënt aan een aantal voorwaarden, dan kan een bariatrische operatie worden uitgevoerd.

## 4. Medicatie en morbide obesitas

### Veranderde kinetiek

Obesitas gaat gepaard met veel fysiologische en pathofysiologische veranderingen. Deze veranderingen kunnen de werking van geneesmiddelen beïnvloeden. Zo kunnen de nieren sneller of juist minder snel werken. Ook kan de werking van de lever zijn veranderd. Bij patiënten met morbide obesitas kan de werking van geneesmiddelen veranderen, dit komt doordat overgewicht invloed heeft op de absorptie, distributie, metabolisme en eliminatie van geneesmiddelen. Hierdoor kan het zijn dat van bepaalde geneesmiddelen de dosering moet worden aangepast.

### Absorptie

Bij obesitas kan de absorptie van geneesmiddelen gewijzigd zijn. Obesitas kan de doorlaatbaarheid van de darmwand verhogen en de maaglediging versnellen. Hierdoor wordt van sommige geneesmiddelen een te lage bloedspiegel bereikt. Het wetenschappelijk bewijs hiervoor is tot nu toe beperkt.

### Distributie

De verdeling van een geneesmiddel over het lichaam, ook wel het verdelingsvolume genoemd, verschilt tussen obese en niet-obese personen. Bij obesitas is het bloedvolume hoger, pompt het hart meer bloed rond, is er meer vetweefsel en iets meer spierweefsel. De weefseldoorbloeding is afgenomen. Hierdoor worden geneesmiddelen anders verdeeld over het lichaam.

Voor de werkzaamheid van een geneesmiddel is het belangrijk dat dit doordringbaar is in de weefsels. De penetratie in het weefsel is een belangrijk aspect van de distributie van geneesmiddelen in het lichaam. Dit is vooral relevant bij antibiotica voor lokale infecties of bij perioperatieve profylaxe. Een antibioticum dat slecht penetreert in het vetweefsel is niet geschikt voor gebruik tegen een huidinfectie. Dit is b.v. het geval bij clindamycine en daarom wordt bij patiënten van boven de 180 kg een hogere keerdosis geadviseerd.

### Metabolisme en eliminatie

Obesitas geeft veranderingen in het metabolisme en de eliminatie van geneesmiddelen. De lever is het belangrijkste orgaan bij het metabolisme maar dit kan ook plaatsvinden in andere weefsels, zoals in het bloed, de nieren en de darmwand. Het voorspellen van de afbraak van geneesmiddelen door enzymen in de lever bij obesitas is moeilijk. Door de toename van de hartprestatie (cardiac output) bij obese patiënten is de doorbloeding van de lever toegenomen. Door leververvetting kan de doorbloeding van de lever met het verstrijken van de tijd weer afnemen.

Ook is het effect van obesitas op de nierfunctie niet geheel duidelijk. Sommige onderzoeken laten een toename van de nierfunctie zien en andere studies tonen juist aan dat ernstig overgewicht een risicofactor is voor het ontwikkelen van chronische

nieraandoeningen. Bij obesitas is o.a een toename van de glomerulaire filtratiesnelheid gezien, maar of zich dit uit in een toegenomen geneesmiddelklaring is ook afhankelijk van andere geneesmiddeleigenschappen.

### **Medicatiebewaking**

Als apothekersassistente heb je een belangrijke taak bij de medicatiebegeleiding van patiënten met morbide obesitas. Zij kunnen extra aandoeningen kunnen hebben zoals diabetes mellitus type 2, hoge bloeddruk, depressies en slaapapneu, en gebruiken vaak veel medicatie. Zoals in het vorige hoofdstuk is uitgelegd kunnen sommige geneesmiddelen bij deze patiënten anders werken dan bij patiënten met een normaal gewicht. De KNMP ontwikkelt daarom medicatiebewakingsadviezen voor deze patiënten die beschikbaar zijn via het apotheekinformatiesysteem. Verder kun je via de contra-indicatie morbide obesitas vastleggen als deze aandoening is geconstateerd bij een patiënt. Dit is nodig voor de medicatiebewaking omdat bij patiënten met morbide obesitas van bepaalde geneesmiddelen de standaarddosering en/of innameadviezen moeten worden aangepast. Hieronder een overzicht van de belangrijkste adviezen waarbij actie nodig is die al zijn uitgewerkt door de KNMP.

### **DOAC's**

Van edoxaban en dabigatran is bekend dat er een te lage bloedspiegel bereikt wordt bij een patiënt met een gewicht boven de 140 kg. Het advies is om bij dit gewicht een vitamine K-antagonist te gebruiken. Apixaban en rivaroxaban moeten worden vermeden bij een gewicht boven de 175 kg en het advies is om bij profylaxe een laagmoleculair-gewichtsheparine (LMWH) te gebruiken zoals b.v. fraxiparine, nadroparine, en bij therapie een vitamine K-antagonist.

### **Vitamine k-antagonisten**

Uit onderzoek is gebleken dat van vitamine k-antagonisten een hogere dosis nodig is. Het is aan te bevelen om te controleren of bij de trombosedienst bekend is dat er sprake is van morbide obesitas bij de patiënt.

### **Heparines**

Heparines remmen indirect de stolling van bloed. Van sommige LMWH's (bij dalteparine, enoxaparine en nadroparine) moet de dosering worden verhoogd om een trombose te voorkomen.

### **Antibiotica**

Bij een aantal antibiotica is een dosisaanpassing nodig. Bijvoorbeeld bij clindamycine blijkt uit een onderzoek dat hiervan voor de behandeling van bepaalde infecties bij patiënten met ernstig overgewicht een hogere dosis nodig is. Bij een te lage dosering lopen patiënten met

ernstig overgewicht risico op falen van antimicrobiële therapie. Het advies is om de keerdosis van 600 mg bij patiënten met een lichaamsgewicht >180 kg te verhogen naar 900 mg. Bij de penicilline-antibiotica zoals amoxicilline, feneticilline en flucloxacilline en enkele macroliden is een dosisaanpassing nodig. Het advies is om bij deze geneesmiddelen maximaal te doseren.

## 5. Bariatrische chirurgie

Bariatrische chirurgie is de enige methode om veel gewicht te verliezen die ook op de lange termijn effect heeft. Vijf jaar na de ingreep daalt de BMI met 12 tot 17 kg/m<sup>2</sup>. Een bariatrische operatie komt in beeld bij patiënten met een BMI ≥ 40 kg/m<sup>2</sup> of met een BMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup> en in combinatie met een aandoening die veroorzaakt wordt door de obesitas zoals hypertensie en diabetes mellitus type 2. Bij patiënten met een BMI ≥ 50 kg/m<sup>2</sup> kan bariatrische chirurgie worden overwogen als eerste behandeling.

Na een bariatrische ingreep nemen de levensverwachting en de kwaliteit van leven toe en de kans op het krijgen van overige aandoeningen zoals hypertensie en diabetes worden minder of verdwijnen soms zelfs helemaal. De ingreep wordt uitgevoerd via een kijkoperatie (laparoscopisch). In Nederland vonden anno 2019 ongeveer 12.000 bariatrische operaties per jaar plaats, aanzienlijk meer bij vrouwen dan bij mannen.

### Bariatrische ingrepen

Niet iedereen komt in aanmerking voor een bariatrische operatie. Er gelden een aantal voorwaarden. Iemand moet bijvoorbeeld al vijf jaar morbide obesitas hebben. (BMI hoger dan 40 of hoger dan 35 met bijkomende ziektes als diabetes type 2.) Verder moet iemand in de laatste vijf jaar serieuze pogingen hebben gedaan om gewicht te verliezen en daarbij minstens een half jaar begeleiding hebben gehad van een diëtist. Ook is het belangrijk dat patiënten psychisch stabiel zijn en bijvoorbeeld geen ernstige depressie of een stoornis met eetbuien hebben. Patiënten moeten hun leefstijl willen aanpassen en in staat zijn om te begrijpen welke risico's de operatie heeft. Patiënten mogen niet zwanger zijn en geen zwangerschap gepland hebben binnen 2 jaar na de operatie. Er bestaan verschillende soorten bariatrische operaties. In Nederland zijn de meest voorkomende ingrepen:

- de gastric sleeve (maagverkleining)
- de gastric bypass (maagomleiding, volgens de Roux- en Y methode)
- de maagband

De maagband wordt nauwelijks meer toegepast in Nederland. De reden daarvan is dat het gewichtsverlies niet altijd voldoende is en dat de ingreep tot complicaties kan leiden, zoals maagperforatie of een infectie.

Patiënten kunnen na de operatie minder eten en zijn sneller verzadigd. Deze maagoperaties geven meestal een flink gewichtsverlies (> 50% van het lichaamsgewicht). Ook verbetert de glucosespiegel na de operatie. Door het gewichtsverlies na bariatrische chirurgie is 6 jaar na de operatie heeft 62% van de patiënten geen diabetes meer.

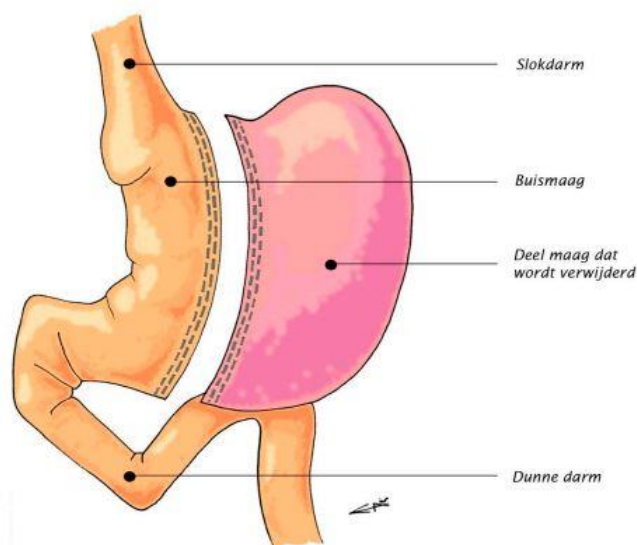


Bariatrische operaties zijn relatief veilig, hoewel ze complexer zijn dan een openhartoperatie. Minder dan 0,2% van de geopereerde patiënten sterft binnen 30 dagen na de operatie. Overige nadelen van de operatie zijn complicaties die zowel op korte als op lange termijn kunnen optreden. Voorbeelden van korte termijn complicaties zijn naadlekkages, infecties, bloedingen en bloedstolsels. Dit komt voor bij ongeveer 5% van de patiënten die een gastric bypass of een gastric sleeve hebben gekregen. Het risico op complicaties is groter bij mannen, een hogere leeftijd, een hogere BMI, roken en de aanwezigheid van andere aandoeningen.

### Gastric sleeve

De gastric sleeve is een restrictieve ingreep. Tijdens de operatie wordt een groot gedeelte van de maag weggenomen en wordt de hoeveelheid die je kunt eten beperkt. De rest van het maagdarmkanaal blijft gehandhaafd. Van de maag blijft een volume van ongeveer 100-150 ml over, ook wel een 'buismaag' genoemd. Bij patiënten met extreme morbide obesitas kan deze operatie later nog worden gevolgd door een gastric bypass. De gastric sleeve operatie is nieuwer en doordat er geen darmomleiding is, hebben patiënten minder last van dumping en vitaminetekort (zie voor 'dumpingsyndroom' het hoofdstuk 'medicatie en bariatrische chirurgie'). Voor bepaalde patiënten, b.v. met de ziekte van Crohn, is de gastric sleeve vanwege het ontbreken van de darmomleiding de enige oplossing.

Figuur 3: Gastric sleeve

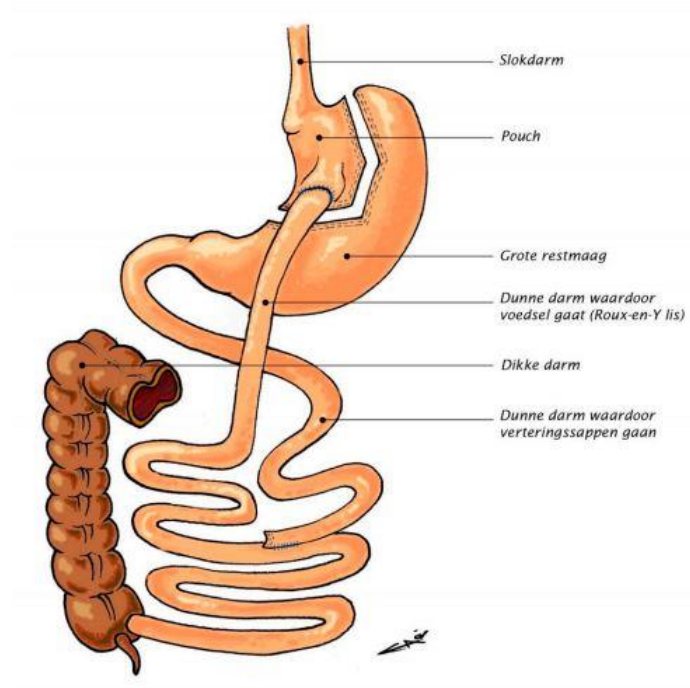


### Roux- en Y gastric bypass

De gastric bypass die in Nederland het meest wordt uitgevoerd is de zogenaamde Roux- en Y gastric bypass (RYGB). De naam is afgeleid van de chirurg die de methode voor het eerst heeft beschreven; Cesar Roux. Het is een combinatie van een restrictieve en een malabsorptieve operatie. De maag wordt verkleind tot een reservoir van 30-60 ml en vervolgens aangesloten op de dunne darm. Daarnaast zorgt een omleiding ervoor dat het

voedsel een deel van de dunne darm overslaat. Hierdoor heeft het lichaam minder mogelijkheid om voedingsstoffen op te nemen (malabsorptie). Het effect is dat een patiënt een sneller en langer aanhoudend verzadigd gevoel krijgt. Verder is er een verminderde opnamecapaciteit van voedingsstoffen (en mogelijk ook van geneesmiddelen!). Mensen met een gastric bypass raken gemiddeld 70% van hun overgewicht kwijt. De meeste mensen bereiken hun ideale gewicht niet en dat is ook niet nodig. Het beste kan men een streefgewicht kiezen tussen de 15 tot 20 kilo boven het ideale gewicht.

Figuur 4: Roux- en Y gastric bypass



## 6. Medicatie en bariatrische chirurgie

### Veranderde kinetiek

Door een bariatrische ingreep verandert de werking van geneesmiddelen in het lichaam. (kinetiek). Met name de absorptie van geneesmiddelen vermindert; de snelheid van het uit elkaar vallen en oplossen van de medicatie verandert en de doorlooptijd van het geneesmiddel in de darmen is verkort. Ook is er een kortere contacttijd van het geneesmiddel met het darmslijmvlies.

#### *Menging van voedsel en maagzuur*

De eerste stap voor absorptie van een geneesmiddel is het uit elkaar vallen van de tablet. Bij de meeste vaste toedieningsvormen is dit de snelheidsbepalende stap. De desintegratie wordt bevorderd door menging van voedsel en maagzuur in de maag. Bariatrische ingrepen verminderen de menging. Hierdoor wordt de opname van sommige geneesmiddelen verminderd. Toediening van een drank of het vermalen van de vaste toedieningsvorm kan een oplossing vormen, maar in de praktijk is dit niet altijd mogelijk.

#### *Oplosbaarheid*

De absorptie van geneesmiddelen die langzaam oplossen, vooral geneesmiddelen met een vertraagde afgifte of maagsapresistente coating, is waarschijnlijk vertraagd na een gastric bypass. Een deel van de middelen met vertraagde afgifte zal daardoor niet genoeg tijd hebben om te worden opgenomen. Aan de andere kant zijn er ook voorbeelden bekend van preparaten met een vertraagde afgifte waarvan de bloedspiegel voor en na bariatrisch chirurgie niet veranderde. Doordat patiënten niet alleen een veranderd maagdarmkanaal hebben, maar ook een afgenomen lichaamsgewicht, is het moeilijk om met zekerheid te zeggen of de bloedspiegel anders is door een verandering in absorptie of doordat het lichaamsgewicht zo is afgenomen. Van veel middelen zonder gereguleerde afgifte is juist bekend dat de piekspiegel sneller is na bariatrisch chirurgie.

#### *Verandering van de pH in de maag*

De oplosbaarheid van geneesmiddelen is onder andere afhankelijk van de pH van de maaginhoud en die verandert na een restrictieve ingreep. Geneesmiddelen die beter oplossen in een zure omgeving ( $\text{pH} < 7$ ) worden in de maag geabsorbeerd. Geneesmiddelen die beter oplossen in een basische omgeving ( $\text{pH} > 7$ ) worden in de dunne darm geabsorbeerd. De oppervlakte van de maag is relatief veel kleiner in vergelijking met de oppervlakte van de dunne darm. Dit betekent dat de meeste geneesmiddelen worden opgenomen via de dunne darm. Daarom heeft een veranderde pH in de maag als gevolg van een bariatrische ingreep weinig tot geen effect op de opname van geneesmiddelen.

## **Algemene aanbevelingen**

Als apothekersassistente heb je een belangrijke taak bij de medicatiebegeleiding van patiënten die een bariatrische operatie hebben ondergaan. Door de maagverkleining en/of aanpassing van de darmen kan de opname van geneesmiddelen zijn veranderd. Daarom kunnen sommige geneesmiddelen bij deze patiënten anders werken dan bij patiënten met een normaal gewicht of bij patiënten die geen bariatrische operatie hebben ondergaan. In het algemeen kunnen de volgende aanbevelingen worden gedaan:

### ***Inname van voedsel en geneesmiddelen***

Na een bariatrische ingreep krijgt de patiënt het advies om zes tot zeven keer per dag kleine maaltijden te eten zonder veel vet en suiker. Het wordt bovendien afgeraden tegelijk te eten en te drinken en grote hoeveelheden tegelijk te drinken. Daardoor kan het lastig zijn om geneesmiddelen op een nuchtere maag in te nemen, met veel water, zonder zuivel of met vetrijk voedsel. Ook hebben sommige patiënten na de ingreep moeite met het slikken van grote tabletten en capsules. Een drank kan dan een geschikte toedieningsvorm zijn. Suikerhoudende dranken vergroten echter de kans op het dumpingsyndroom.

### ***Dumpingsyndroom***

Na een bypassoperatie kunnen patiënten last krijgen van het zogeheten dumpingsyndroom: hartkloppingen, duizeligheid en sufheid. Het dumpingsyndroom ontstaat wanneer voedsel, met name suikers, te snel van de maag naar de twaalfvingerige darm (duodenum) verplaatst. Normaal geeft de maag steeds kleine beetjes voeding door aan het twaalfvingerige darm zodat suikers gedoseerd worden opgenomen in het lichaam en het suikergehalte in het bloed stabiel blijft.

Dumping bestaat in twee vormen:

- Vroege dumping: 10-20 minuten na een maaltijd. Er kan diarree ontstaan met darmkrampen. Door het onttrokken vocht uit de bloedbaan daalt de bloeddruk en kan men 'licht' in het hoofd worden.
- Late dumping: 2-3 uur na de maaltijd. Hierbij verplaatst een overschot aan suikers zich naar de darm waardoor de bloedsuikerspiegel stijgt na 2 tot 3 uur. De plotselinge grote hoeveelheid koolhydraten kan ervoor zorgen dat het lichaam een grote hoeveelheid insuline gaat aanmaken. Deze grote hoeveelheid insuline kan verschillende klachten veroorzaken zoals trillen, zweten en hartkloppingen

### ***Obstipatie en diarree***

Kort na een bariatrische ingreep hebben sommige patiënten obstipatieklachten, mede doordat de inname van voeding en vocht beperkt is. Om deze klachten te verlichten kan magnesiumoxide voorgeschreven worden. Het voordeel hiervan is dat patiënten minder

extra vocht hoeven in te nemen zoals noodzakelijk is bij gebruik van middelen als psylliumzaad of Movicolon.

Diarree na een bariatrische operatie wordt veroorzaakt doordat galzouten niet in zijn geheel door de dunne darm worden opgenomen. Hierdoor komen er galzouten in de dikke darm terecht die diarree veroorzaken.. In het algemeen worden diarreeklachten behandeld door aanpassingen in de voeding en de patiënt wordt geadviseerd om suikerrijke en vette voeding te vermijden. Bij waterdunne diarree kan eventueel een half uur voor de maaltijd met loperamide worden gestart. Ook dumpingklachten kunnen diarree veroorzaken.

### ***Geneesmiddelen met vertraagde afgifte***

Eerder werd aanbevolen om na een RYGB zo min mogelijk geneesmiddelen met een vertraagde afgifte te gebruiken, alhoewel consistente wetenschappelijke onderbouwing hiervoor ontbrak. Deze aanbeveling is komen te vervallen, waardoor vertraagde afgifte preparaten niet meer van tevoren afgeraden worden. De huidige literatuur laat namelijk geen significante wijziging in farmacokinetische parameters zien voor vertraagde afgifte preparaten ten opzichte van preparaten zonder gereguleerde afgifte. In het geval dat een effect uitblijft na toepassing van een vertraagde afgifte preparaat kan overwogen worden om de dosering aan te passen, een preparaat zonder gereguleerde afgifte of een vloeibare toedieningsvorm te geven.

### ***Afbouwen van medicatie***

Meer dan 20% van de patiënten met morbide obesitas heeft diabetes. Na een bariatrische operatie kan het gebruik van orale diabetica en insuline worden gestaakt of de dosering kan worden verlaagd. Bij meer dan de helft van de patiënten is sprake van een afname van diabetes na een bariatrische operatie. Allerlei hormonen spelen daarbij een rol en daarom wordt bariatrische chirurgie ook wel metabole chirurgie genoemd.

Middelen met een smalle therapeutische breedte

Geneesmiddelen met een smalle therapeutische breedte moeten zeer zorgvuldig gedoseerd worden. Is de bloedspiegel iets lager dan de bedoeling is, dan is het effect onvoldoende en bij een iets hogere concentratie krijgt de patiënt onnodig veel bijwerkingen. Voorbeelden zijn sommige anti-epileptica, bepaalde psychofarmaca en digoxine. Soms is het nodig bloedspiegels te bepalen voor het instellen van de patiënt op een juiste dosering. Voor en na de operatie zijn extra controles van de bloedspiegel nodig. Door mogelijk gewijzigde absorptie na een bariatrische operatie, met name na een bypass, kan de bloedspiegel van een geneesmiddel veranderen. Dit kan leiden tot een verminderde effectiviteit of plotseling toxiciteit (bijwerkingen).

### ***Maagbescherming***

Na een bariatrische ingreep krijgt de patiënt vaak profylactisch een protonpompremmer voorgeschreven. Dit is ter voorkoming van een ulcera bij de nieuwe verbinding in het maag-darmkanaal. De duur van de profylaxe verschilt, maar is doorgaans 3 maanden tot een jaar, soms echter levenslang.

### ***Orale anticonceptiva***

De pil is na een maagverkleining mogelijk niet meer betrouwbaar omdat bij een gastric bypass een deel van de dunne darm wordt omgeleid en hierdoor kan de opname van de anticonceptiepil minder zijn. Doordat je de pil maar 1x daags kunt doseren is dit niet met een dosisinterventie te ondervangen. Er wordt in het algemeen aangeraden om over te stappen op een niet-oraal anticonceptivum.

### ***Suppletie van vitaminen, mineralen en spoorelementen***

#### *Vitaminen*

Na een bariatrische operatie heeft een patiënt een vergrote kans op vitaminen- en mineralendeficiënties. Dit wordt veroorzaakt door het veranderde eetpatroon, de malabsorptie door omleiding van de twaalfvingerige darm en de maagvolumeverkleining. De Gastric Sleeve geeft een verhoogde kans op een vitamine B12-deficiëntie door het ontbreken van de intrinsieke factor. Dit is een proteïne wat in de maagwand wordt geproduceerd en in de dunne darm wordt vastgeplakt aan vitamine B12 zodat dit wordt opgenomen. Gastric Bypass geeft naast een kans op vitamine B12-deficiëntie, door de malabsorptie, ook een verhoogde kans op ijzer, zink, albumine en vitamine A tekort.

#### *Ijzer*

Na een gastric bypass en een gastric sleeve is extra aandacht nodig voor een ijzertekort. Ijzer, dat onder andere voorkomt in groenten, moet eerst worden omgezet in een andere vorm voordat het wordt opgenomen. Hiervoor is een zure omgeving nodig en na de operatie is de maag minder zuur waardoor er minder ijzer wordt opgenomen. Een ijzertekort kan worden verholpen door ferrofumaraat, 2-3 dd 200 mg of 1 dd 400 mg in te nemen. Een preparaat met gereguleerde afgifte wordt afgeraden.

#### *Calcium en vitamine D*

Na een gastric bypass wordt calcium minder goed opgenomen, omdat de opname van calcium vooral plaats vindt in de twaalfvingerige darm en door de bypass wordt die gepasseerd. Voor een bariatrische ingreep hebben patiënten vaak al een verlaagde vitamine D-spiegel doordat zij veel binnenhuis zijn. Na een gastric sleeve en een bypass is de absorptie van het vetoplosbare vitamine D verlaagd. De patiënt moet daarom na een bariatrische ingreep naast een multivitaminepreparaat ook extra calcium en vitamine D gebruiken.

In het algemeen is het advies na een bariatrische operatie:

Gastric Sleeve: 2x daags 1 tablet met calciumcarbonaat 500 mg en 400 IE vitamine D.

Gastric Bypass: 3x daags 1 tablet met calciumcarbonaat 500 mg en 400 IE vitamine D.

#### *Foliumzuur*

Doordat voedsel de twaalfvingerige darm niet meer passeert kan een tekort aan foliumzuur ontstaan. Dit kan worden aangevuld door 1 dd 0,5mg foliumzuur te gebruiken.

## **Medicatiebewaking**

De KNMP ontwikkelt medicatiebewakingsadviezen voor patiënten die een bariatrische operatie hebben ondergaan. Deze medicatiebewakingsadviezen zijn beschikbaar via het AIS. Verder kun je de volledige adviesteksten en de bijbehorende achtergrondinformatie van de verschillende geneesmiddelen terugvinden via de contra-indicatie bariatrische chirurgie via de KNMP Kennisbank. Je kunt de contra-indicatie bariatrische chirurgie vastleggen als een patiënt een dergelijke operatie heeft ondergaan. Daardoor geeft het AIS een signaal indien de dosering van een geneesmiddel moet worden aangepast of wanneer een patiënt een geneesmiddel niet mag gebruiken. Hieronder een overzicht van de belangrijkste geneesmiddelgroepen waarbij actie nodig is.

### *DOAC's*

Bij gebruik van DOAC's (direct werkende orale anticoagulantia) kan na een bariatrische operatie bijvoorbeeld de opname verminderd zijn waardoor de werking vermindert met meer kans op trombose voor de patiënt. Daarom wordt nu aan patiënten die een bariatrische operatie hebben ondergaan geadviseerd het gebruik van DOAC's te vermijden.

### *NSAID's*

Vanwege een risico op het ontwikkelen van een maagzweer door nsaid-gebruik worden deze afgeraden na alle bariatrische ingrepen. Een eventuele maagzweer op de naad van de operatie is slecht te genezen. Het algemene advies is dus om nsaid's NIET te gebruiken. Bij een pijnbehandeling gaat de voorkeur uit naar paracetamol of paracetamol met codeïne.

### *Suikerhoudende dranken*

Suiker (sacharose) wordt als hulpstof in vele (vloeibare) geneesmiddelen verwerkt. Voorbeelden hiervan zijn lactulosedrank en magnesiumgluconaatdrink. Na een bariatrische operatie zoals de Roux-en-Y gastric bypass kan het dumpingsyndroom optreden door het gebruik van deze dranken. Symptomen zijn hartkloppingen, sufheid en duizeligheid tijdens of na het eten. Bij het vroege dumpingsyndroom leegt de maag zich snel. Hierbij komt voedsel snel in het middelste deel van de dunne darm (jejunum) terecht waar het vocht aan de bloedvaten onttrekt. Eén tot drie uur na het eten kan het late dumpingsyndroom optreden. Symptomen zijn een te laag bloedsuikergehalte, zweten, duizeligheid en zich slap voelen. Het advies is om de patiënten voor te lichten op het dumpingsyndroom. Verder adviseer je de patiënt om geen grote hoeveelheden suiker(houdende drank) in te nemen.

### *Vitamine K-antagonisten*

Door veranderde darmflora, voedselinname en absorptie verandert het vitamine-K gehalte in het lichaam. En dit kan de werking van de vitamine K-antagonisten beïnvloeden. Voor vitamine K-antagonisten (VKA's) zijn er aanwijzingen dat in de periode kort na een gastric bypassoperatie een lagere dosering nodig is. Na verloop van tijd neemt de benodigde dosis

langzaam toe. Er moet rekening gehouden worden met schommelingen in de dosering. Het advies is om na te gaan of de trombosedienst ervan op de hoogte is dat de patiënt een bariatrische operatie heeft ondergaan. Ook kan frequentere controle van de INR nodig zijn tot er een stabiele INR-waarde is.



## 7. Gewichtstoename bij geneesmiddelgebruik

Gewichtstoename is een bijwerking van verschillende veelgebruikte geneesmiddelen. Bijvoorbeeld door de bijwerking eetlusttoename. Of doordat het lichaam meer vocht vasthoudt. Het ene geneesmiddel heeft meer invloed op het gewicht dan andere. Dit speelt vooral bij onderstaande geneesmiddelgroepen:

### Bloedglucoseverlagende middelen

Sulfonylureumderivaten, insuline en pioglitazon kunnen leiden tot toename van het lichaamsgewicht. In het algemeen geldt dat sulfonylureumderivaten het lichaamsgewicht doen toenemen met 1,5 tot 2,5 kg.<sup>15</sup> De gewichtstoename treedt met name op in de eerste maanden na starten. Sulfonylureumderivaten veroorzaken hyperinsulinemie (lichaam maakt teveel insuline aan). De gewichtstoename is dan ook te wijten aan een toename van de eetlust door hypoglykemie en schommelingen in de bloedsuikerspiegel. Intensieve behandeling met insuline leidt tot een gewichtstoename van gemiddeld 4 kg. Bij schema's met ook snelwerkende insuline is de gewichtstoename meer uitgesproken in vergelijking met alleen basaal insuline. De gewichtstoename door insuline wordt door meerdere mechanismen veroorzaakt, onder andere toename van de eetlust en de anabole effecten van insuline.

### Anti-epileptica

Veel anti-epileptica zijn geassocieerd met toename van het lichaamsgewicht. Dit is het meest uitgesproken bij carbamazepine, gabapentine, pregabaline en valproïnezuur. De gewichtstoename bij valproïnezuur treedt met name op in het eerste jaar van de behandeling.

### β-blokkers

β-blokkers verlagen het basaalmetabolisme, verminderen de thermogene respons na een maaltijd en inhiberen lipolyse. Daarbij veroorzaken β-blokkers vermoeidheid, waardoor personen zich minder inspanssen. Tussen de verschillende β-blokkers bestaan verschillen in het effect op het lichaamsgewicht.<sup>13</sup> Bij personen met zowel hypertensie als obesitas kunnen β-blokkers gewichtstoename bevorderen en gewichtsverlies verhinderen. Voor personen met obesitas lijken β-blokkers niet een antihypertensivum van eerste keuze te zijn.

### Corticosteroiden

Gewichtstoename is een bekende bijwerking van langdurig gebruik van corticosteroiden. Ongeveer 70% van de gebruikers rapporteert toename van het lichaamsgewicht, bij 20% van de gebruikers loopt dit op tot 10 kg in het eerste jaar. Corticosteroiden stimuleren de eetlust en beïnvloeden de glucose intolerantie door het induceren van insulineresistentie.

### Geslachtshormonen

Oestrogenen kunnen door water- en zoutretentie het lichaamsgewicht doen stijgen. Progestagenen kunnen de eetlust beïnvloeden en ook water- en zoutretentie veroorzaken. Een meta-analyse toont echter aan dat gecombineerde hormonale anticonceptie niet

geassocieerd is met toename van het lichaamsgewicht. De 'prikpil' (medroxyprogesteron) is in verband gebracht met meer gewichtstoename (2 tot 4,5 kg) in vergelijking met een IUD (0,6 tot 1,2 kg). Testosteron en andere androgenen kunnen door hun anabole effecten, zoals toename van de eiwitsynthese en spiermassa, een toename van het lichaamsgewicht veroorzaken.

### **Psychofarmaca**

Gewichtstoename in de eerste maand van gebruik is een sterke voorspellende factor voor gewichtstoename op de lange termijn. Na starten van een psychotroop geneesmiddel is monitoring van het gewicht aangewezen. Bij een toename van het lichaamsgewicht van 5% of meer zou de arts de farmacotherapie moeten heroverwegen. Het mechanisme waardoor deze psychiatrische geneesmiddelen gewichtstoename veroorzaken is nog niet geheel duidelijk. Er zijn verschillende mechanismes bekend, waarvan het effect varieert tussen de verschillende klassen middelen. Een toegenomen eetlust en een voorkeur voor zoet en vet voedsel is geassocieerd met gewichtstoename. Een toegenomen dorstgevoel door anticholinerge effecten kan leiden tot meer inname van caloriehoudende dranken. Veel psychotrope geneesmiddelen hebben invloed op eetlust-regulerende neurotransmitters door hun effect op dopaminerge, serotonerge en histaminerge neurotransmissie, cannabinoïdreceptoren, neuropeptides, hormonen en cytokines.

### **Antidepressiva**

Veel antidepressiva hebben gewichtstoename als bijwerking, maar de verschillende klassen antidepressiva verschillen in hun potentieel tot gewichtstoename, onder andere ook afhankelijk van de duur van de behandeling. Gewichtstoename kan ook het gevolg zijn van de depressie. SSRI's zijn geassocieerd met gewichtsafname, vooral bij overgewicht, door afname van de eetlust. SSRI's kunnen echter ook leiden tot een toename van het lichaamsgewicht. Gewichtstoename treedt frequent op bij tricyclische antidepressiva. De toename van het lichaamsgewicht is waarschijnlijk het gevolg van een afname van het basale metabolisme door de antihistaminerge en/of antiserotonerge werking. De anticholinerge effecten van tricyclische antidepressiva kunnen bovendien het dorstgevoel stimuleren.

### **Antipsychotica**

Gewichtstoename is een bekende en frequent voorkomende bijwerking van antipsychotica, zowel van de klassieke (chloorpromazine, flufenazine, haloperidol) als van de atypische antipsychotica (aripiprazol, clozapine, olanzapine, quetiapine, risperidon, sertindol). Clozapine, olanzapine en quetiapine lijken de grootste gewichtstoename te veroorzaken. De toename van het lichaamsgewicht is dosisafhankelijk en hangt samen met de antihistaminerge effecten.

### **Lithium**

Lithium kan het lichaamsgewicht doen stijgen, vooral aan het begin van de behandeling. De incidentie ligt tussen de 11 en 65%. Het exacte mechanisme is niet bekend. Mogelijk wordt

de gewichtstoename veroorzaakt door een direct effect op de hypothalamus, een toegenomen dorstgevoel en de invloed van lithium op de schildklierfunctie.

#### Cannabis

Cannabis kan zorgen voor meer eetlust en daardoor voor gewichtstoename. Soms is dit effect gewenst, bijvoorbeeld bij patiënten met kanker of aids.

De bijdrage van geneesmiddelen tot het ontwikkelen van obesitas zal beperkt zijn. Obesitas wordt zelden veroorzaakt door het gebruik van geneesmiddelen.

---