

MAAGKORTSLUITING BIJ ZIEKELIJKE ZWAARLIJVIGHEID

De effecten van gewichtsafname op de vetmassa, de vetvrije massa, de vetverdeling en de voedingstoestand

GASTRIC BYPASS FOR MORBID OBESITY

Effects of weight loss on the fat mass, the fat free mass, the fat distribution and the nutritional assessment

PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van de graad van doctor aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam op gezag van de rector magnificus Prof. dr P.W.C. Akkermans M.Lit. en volgens besluit van het college van Dekanen.

De openbare verdediging zal plaatsvinden op woensdag 15 december 1993 te 13.45 uur

door

ADRIAAN JAN VAN OVERBEEKE

geboren te Raamsdonksveer

Promotiecommissie:

Promotor: **Prof. J.H.P. Wilson**

Co-promotor: **Dr M.K.M. Salu**

Overige leden: **Prof. dr E. van der Does**

Prof. dr J. Jeekel

Prof. dr E.M.H. Mathus-Vliegen

Druk: Drukkerij Leonard Repro Oosterhout

Ontwerp omslag: J.J. van Overbeeke

Publicatie van dit proefschrift in deze vorm werd mede mogelijk gemaakt door Auto Suture Benelux BV (illustraties) en geldelijke bijdragen van Sanofi Winthrop, ASTA Medica, Glaxo BV, Johnson & Johnson Medical BV, Hoechst Holland NV en Servier Nederland BV.

MAAGKORTSLUITING BIJ ZIEKELIJKE ZWAARLIJVIGHEID

De effecten van gewichtsafname op de vetmassa, de vetvrije massa, de vetverdeling en de voedingstoestand

HOOFDSTUK 1: INLEIDING EN VRAAGSTELLING

1.1	Inleiding	4
1.2	Vraagstelling	8

HOOFDSTUK 2: VOEDINGSTOESTAND

2.1	Inleiding	10
2.2	Anamnese en lichamelijk onderzoek	10
2.3	Biochemisch en haematologisch onderzoek	10
2.4	Immunologisch onderzoek	12
2.5	Bepaling van de lichaamssamenstelling	12
	2.5.1 <i>Verdeling lichaamsgewicht</i>	12
	2.5.2 <i>Antropometrisch onderzoek</i>	13
	2.5.3 <i>Radio-isotopen-onderzoek</i>	15

HOOFDSTUK 3: ZIEKELIJKE ZWAARLIJVIGHEID

3.1	Definitie van ziekelijke zwaarlijvigheid	17
	3.1.1 <i>Quetelet index</i>	17
	3.1.2 <i>Overgewicht; overgewichtpercentage</i>	17
	3.1.3 <i>Percentage vetmassa</i>	18
	3.1.4 <i>Ziekelijke zwaarlijvigheid in Nederland</i>	18
3.2	Indeling van ziekelijke zwaarlijvigheid	18
	3.2.1 <i>Leeftijd</i>	18
	3.2.2 <i>Vetcelmorfologie</i>	19
	3.2.3 <i>Etiologische factoren</i>	19
	3.2.4 <i>Vetverdeling over het lichaam</i>	20
3.3	Complicaties bij ziekelijke zwaarlijvigheid	22
	3.3.1 <i>Risico van vervroegd overlijden</i>	22
	3.3.2 <i>Diabetes mellitus</i>	23
	3.3.3 <i>Cardiovasculair lijden</i>	23
	3.3.4 <i>Maligniteiten</i>	23
	3.3.5 <i>Galblaaspathologie</i>	24
	3.3.6 <i>Sociale en psychische problemen</i>	24
	3.3.7 <i>Overige complicaties</i>	25

3.4	Niet-chirurgische therapie bij ziekelijke zwaarlijvigheid	25
	3.4.1 Dieëttherapie	25
	3.4.2 Farmacologische therapie	26
	3.4.3 Gedrags- en bewegingstherapie	26
	3.4.4 Fixatie van de kaken	27
	3.4.5 Inbrengen van een maagballon	27
3.5	Chirurgische therapie bij ziekelijke zwaarlijvigheid	28
	3.5.1 Indicatiestelling	28
	3.5.2 Darmkortsluiting	29
	3.5.3 Darmkortsluiting versus maagkortsluiting	30
	3.5.4 Maagverkleining: resultaten en complicaties	32
	3.5.5 Vermindering van begeleidende ziektebeelden	34
3.6	Voedingstoestand na chirurgische therapie bij ziekelijke zwaarlijvigheid	35
	3.6.1 Beoordeling lichaamssamenstelling	35
	3.6.2 Biochemisch en haematologisch onderzoek	37

HOOFDSTUK 4: OPZET EN UITVOERING ONDERZOEK

4.1	Inleiding op het onderzoeksprotocol	39
4.2	Selectiecriteria	39
4.3	Pre-operatief onderzoek	40
4.4	Operatietechniek	41
4.5	Post-operatieve behandeling	41
4.6	Controleonderzoek	42

HOOFDSTUK 5: RESULTATEN

5.1	Beschrijving van de patienten	43
5.2	Gewichtsverlies	45
5.3	Antropometrisch onderzoek	46
5.4	Radio-isotopen-onderzoek	49
5.5	Laboratoriumonderzoek	51
5.6	Vroege en late complicaties	54
5.7	Vermindering van begeleidende ziektebeelden	55

HOOFDSTUK 6: DISCUSSIE OVER DE RESULTATEN: VOEDINGSTOESTAND EN LICHAAMSSAMENSTELLING

6.1	Gewichtsverlies	59
	6.1.1 Mate en snelheid	59
	6.1.2 Beoordeling 2 jaar post-operatief	62
	6.1.3 Factoren die mogelijk van invloed zijn	64

6.2	Lichaamssamenstelling	68
	6.2.1 <i>Radio-isotopen-onderzoek</i>	68
	6.2.2 <i>Antropometrisch onderzoek</i>	69
	6.2.3 <i>Verandering vetverdeling</i>	72
6.3	Voedingstoestand na operatie	74
	6.3.1 <i>Laboratoriumonderzoek</i>	74
	6.3.2 <i>Factoren in relatie tot de voedingstoestand</i>	77
	6.3.3 <i>Dieet post-operatief</i>	77
HOOFDSTUK 7: CONCLUSIES - SAMENVATTING		79
CONCLUSIONS - SUMMARY		84
LITERATUUR		89
LIJST VAN GEBRUIKTE AFKORTINGEN		97
DANKWOORD		98
CURRICULUM VITAE		100

1.1 Inleiding

DEFINITIE VAN ZIEKELIJKE ZWAARLIJVIGHEID

Ziekelijk zwaarlijvige mensen hebben door een te grote vetmassa veel lichamelijke, sociale en psychische problemen⁶³. Ter definiëring van ziekelijke zwaarlijvigheid wordt een bepaalde percentiellijn gehanteerd ten opzichte van het ideale lichaamsgewicht. Afhankelijk van de formule, index of tabel die men gebruikt, wordt ziekelijke zwaarlijvigheid gedefinieerd als meer dan 180 tot 200% van het ideaalgewicht, hetgeen meestal meer dan 45 kg overgewicht betekent^{11,63}. Ook spreekt men van ziekelijke zwaarlijvigheid indien de Quetelet Index (QI) groter dan 40 is⁶³. De QI is het lichaamsgewicht in kilogrammen gedeeld door het kwadraat van de lichaamslengte in meters (kg/m^2).

ZIEKELIJKE ZWAARLIJVIGHEID IN NEDERLAND

Ziekelijke zwaarlijvigheid is zeldzaam in Nederland. Bij een gezondheidsenquête, gehouden door het Centraal Bureau voor de Statistiek¹⁷⁷ blijkt - na nadere uitwerking en voorzichtige schatting - ongeveer 0.13% van de Nederlandse bevolking in de leeftijd van 18 jaar en ouder een QI van meer dan 40 te hebben. Hiervan behoort 70 tot 80% tot het vrouwelijk geslacht.

COMPLICATIES ZIEKELIJKE ZWAARLIJVIGHEID

Ziekelijke zwaarlijvigheid gaat gepaard aan een hoge mortaliteit. Vooral bij jonge mensen met een dergelijk overgewicht is dit het geval^{170,195}. Bij mannen in de leeftijd van 25 tot 34 jaar bleek in een vervolgonderzoek na 7.5 jaar het risico van vroegtijdig overlijden zelfs 12 maal vergroot te zijn⁵⁰.

Bij sterke stijging van het lichaamsgewicht wordt, behalve een verhoogde mortaliteitskans, ook een toename van diverse aandoeningen gezien. Bijvoorbeeld: cardiovasculair lijden^{89,153,195}, hypertensie^{18,97}, diabetes mellitus^{98,190}, enkele maligniteiten⁶², galblaaspathologie^{4,172}, het syndroom van Pickwick^{28,53,187}, depressiviteit²² en een toename van complicaties na traumata⁴² en electieve operaties².

BEHANDELING VAN ZIEKELIJKE ZWAARLIJVIGHEID

Veel zwaarlijvige patiënten zoeken medische hulp ter vermindering van hun lichaamsgewicht. Gewichtsafname kan een verbetering van het zelfrespect geven en kan tot toeneming van sociale activiteiten leiden, waardoor de kwaliteit van het leven als beter ervaren wordt^{76,79,83,110}. Gunstige neveneffecten van gewichtsreductie zijn afname van een verhoogde bloeddruk^{59,68}, daling van een verhoogd cholesterolgehalte en triglyceridenspiegel^{1,158} met een stijging van het HDL-cholesterol^{32,68}, afname van verhoogde glucose- en insulinespiegels^{32,68,80} en vermindering van de neiging tot trombosevorming⁸. Teneinde aan te tonen dat deze veranderingen zullen leiden tot een verkleining in de mortaliteits- en morbiditeitskans, is langdurig vervolgonderzoek bij grote aantallen patiënten noodzakelijk⁶⁸.

RESULTATEN VAN NIET-CHIRURGISCHE THERAPIE

Het aantal studies waarin de resultaten zijn beschreven van niet-chirurgische therapie bij ziekelijke zwaarlijvigheid is beperkt. De lange termijnresultaten zijn teleurstellend^{20,93}. Vier onderzoeken met verschillende behandelingsmethoden zijn in tabel 1 kort samengevat. In hoofdstuk 3.4 worden deze nader besproken.

Therapie	Duur follow-up	Gemiddelde gewichtsafname (%)
eiwitsparend laagcalorisch dieet ⁷	2 jaar	9
gedrags- en bewegingstherapie ¹⁸⁰	5 jaar	0
fixatie van de kaken ²¹	2 jaar	13
maagballon ¹²⁹	6 maanden	19

Tabel 1. Lange termijnresultaten van niet-chirurgische therapie op het lichaamsgewicht.

RESULTATEN VAN CHIRURGISCHE THERAPIE

Als niet-chirurgische therapie bij ziekelijk zwaarlijvige patiënten geen resultaat heeft gegeven, kan een chirurgische interventie overwogen worden. Hierover bestaat uitgebreide literatuur. Aanvankelijk werden darmkortsluitings-operaties verricht¹⁴³. Hierbij werd een groot gedeelte van de dunne darm kortgesloten (zie hoofdstuk 3.5.2). Door versnelde passage en malabsorptie werd tot 40% gewichtsafname bereikt of 50 tot 70% reductie van het overgewicht^{3,75,159,205}. Ernstige metabole complicaties bij tot 50% van de gevallen gaven aanleiding tot 20% revisies^{3,75,131,159,205}.

In 1967 werd door Mason¹²⁵ de maagkortsluitings-operatie (maagbypass) geïntroduceerd. Door verkleining van het maagreservoir wordt minder voedsel ingenomen. Hierdoor treedt

gewichtsafname op. In hoofdstuk 3.5 worden de verschillende chirurgische technieken van verkleining van de maag en hun resultaten beschreven. In tabel 2 worden de lange termijn-effecten op het lichaamsgewicht van verschillende darm- en maagkortsluitingsoperaties wegens ziekelijke zwaarlijvigheid samengevat.

Chirurgische therapie	duur follow-up jaar	% gewichtsafname	% overgewichtsafname
darmkortsluiting ^{3,75,159,205}	3-10	40-51	50-76
maagkortsluiting ^{84,117,185,189}	3-10	30-37	51-68

Tabel 2 Gemiddelde waarden van gewichts- en overgewichtsafname na chirurgische therapie wegens ziekelijke zwaarlijvigheid.

Het aantal revisies na maagkortsluitings-operaties varieert van 3 tot 10.8%; de belangrijkste aanleiding is onvoldoende gewichtsafname^{84,117,126,189}. De belangrijkste vroege en late chirurgische complicaties na een maagkortsluitings-operatie worden gegeven in tabel 3. In hoofdstuk 3.5.4 wordt hier verder op ingegaan.

Vroege complicaties %		Late complicaties %	
mortaliteit	0-4.2	mortaliteit	0-0.8
naadlekkage	0-5.4	maag/duodenumulcus	0-2.2
subphrenisch abces	0-1.2	galsteenvorming	2-24
mittletsel waarvoor splenectomie	0.9-13	littekenbreuk	0-18
atelectase	1.2-6.7	revisie	3-10.8

Tabel 3 Vroege en late complicaties na maagkortsluitingsoperaties.

De belangrijkste metabole complicaties na maagoperaties voor ziekelijke zwaarlijvigheid zijn samengevat in tabel 4. In hoofdstuk 3.6 wordt hierop verder ingegaan.

Referenties	Duur follow-up	Anaemie	Verlaagd serum-Fe	Verlaagd vit B12	Verlaagd foliumzuur
5,31,81,82,105,118,123	2-7 jaar	3-36%	12-48%	24-70%	9-18%

Tabel 4 Metabole complicaties na maagoperaties voor ziekelijke zwaarlijvigheid uitgedrukt als percentage van het aantal patiënten.

BEOORDELING LICHAAMSSAMENSTELLING EN VETVERDELING BIJ ZIEKELIJKE ZWAARLIJVIGHEID

Voor de beoordeling van de lichaamssamenstelling kan het lichaamsgewicht verdeeld worden in de vetmassa (VM) en de vetvrije massa (VVM) (tabel 5 A). Het doel van chirurgische behandeling bij ziekelijke zwaarlijvigheid is het bewerkstelligen van gewichtsverlies door afname van de VM.

Metingen van de huidplooien kunnen een indruk geven van de vetmassa^{51,145}. Met behulp van de omtrek van de bovenarm en de huidplooidikte ter plaatse kan met de formules beschreven in hoofdstuk 2.5.2 de armspierooppervlakte (doorsnede) berekend worden. Deze wordt voor de beoordeling van de VVM gebruikt²³. De betrouwbaarheid en reproduceerbaarheid van de huidplooiemetingen zijn bij adipuze personen aan kritiek onderhevig^{28,30}. Onnauwkeurigheid van metingen van huidplooien kan beperkt worden door gebruik van een goede huidplooi-meter⁸⁷.

Lichaamsomtrekmaten zijn beter reproduceerbaar en daardoor betrouwbaarder dan huidplooiemetingen³⁰. Kalkhoff⁹⁶ gebruikte de verhouding tussen de omtrek van het middel (M) en die van de heup (H) om een centrale vetverdeling te kunnen onderscheiden van een perifere. Meer vetmassa rond het middel wordt beschreven als centrale vetverdeling (appelvorm), meer vetmassa rond de heupen als perifere (peervorm). De M/H ratio blijkt goed te correleren met het percentage intra-abdominale vetmassa¹². Diabetes mellitus, hyperlipidaemie, hypertensie en acute cardiale aandoeningen worden meer beschreven bij mensen met een hoge M/H ratio (centrale vetverdeling)^{55,104,197}.

Het lichaamsgewicht kan ook verdeeld worden in de lean body mass (LBM) en het totale lichaamsvet (tabel 5 B). De LBM en het totale lichaamsvet kan men vergelijken met respectievelijk de VVM en de VM, ook al zijn ze niet volledig elkaars equivalenten (zie hoofdstuk 2.5). Bij ziekelijke zwaarlijvigheid bestaat de LBM voor ongeveer 50% uit de body cell mass (BCM) en ongeveer 50% uit de extra cellular mass (ECM)^{118,130,175,179}. Normaal is de verhouding BCM : ECM in de LBM 60 : 40%^{136,174}. Bij ziekelijke zwaarlijvigheid wordt dus een relatieve toename van de ECM gezien.

Lichaamsgewicht

A:	Vetvrije massa VVM	Vetmassa VM
B:	Lean Body Mass LBM	Totaal lichaamsvet

Tabel 5 Indeling lichaamsgewicht.

Aangezien 98% van het lichaamskalium zich in de BCM bevindt¹³⁶, wordt het totale kalium als maat gezien voor de BCM. Indirect kan dit ook een beoordeling geven van de LBM en VVM. Het totale kalium kan met behulp van radio-isotopen-verdunningsmethoden berekend worden. Na darmkortsluitings-operaties werd op deze wijze een afname aangetoond van de BCM^{69,175,179}. Corsa⁴³ had hiertoe reeds in 1950 het gebruik van het radio-actieve ⁴²K geïntroduceerd, met een hoge mate van betrouwbaarheid en reproduceerbaarheid. De evenwichtstijd werd na ongeveer 15 uur bereikt en duurde meer dan 40 uur. Hij concludeerde dat het

foutpercentage door chemische analyse en verdunning kleiner dan 5% was. Dit werd later door anderen bevestigd²⁶. In hoofdstuk 2.5.3 wordt nader op de bepaling van de lichaamssamenstelling en het onderzoek daarnaar ingegaan.

ENERGIE- EN EIWITINNAME NA CHIRURGISCHE THERAPIE

Na een darmkortsluitings-operatie treedt ten gevolge van malabsorptie en versnelde voedselpassage een duidelijke gewichtsdeling op, waarbij niet alleen de vetmassa (VM) maar ook de BCM afneemt⁶⁹. Volledig herstel van de BCM treedt niet altijd op^{175,179}. Deze studies worden in hoofdstuk 3.6 beschreven.

Coughlin⁴⁴ berekende de eiwit- en energiewaarde van de voeding van patiënten na een maagkortsluitings-operatie. Na 1 maand was de energie-inname 350 Kcal per dag, na 3 maanden 470 Kcal, na 6 maanden 930 Kcal en na 1 jaar 1090 Kcal. Het eiwitgehalte van de voeding bedroeg na 3 maanden 19 g/dag, na 1 jaar 60 g/dag. Door het lage eiwitgehalte in de voeding gedurende enkele maanden kan men aannemen dat het gewichtsverlies ten dele ook het gevolg is van afname van de BCM (spiermassa). Het is tevens te verwachten dat door de verminderde energie- en eiwitinname de concentratie van serumeiwitten zoals albumine en transferrine zal dalen. Deze serumeiwitten worden als indicatoren van ondervoeding gebruikt^{24,74,91,203}. Ook kan een daling van het totale aantal lymfocyten als gevolg van verminderde energie- en eiwitinname optreden; dit kan eveneens gezien worden als teken van ondervoeding²³. Slechts in enkele studies wordt melding gemaakt van een daling van de serumeiwitten na een maagoperatie bij ziekelijke zwaarlijvigheid. Amaral⁶ bracht haaruitval in de fase van snelle gewichtsafname na een maagkortsluitings-operatie in verband met een geringe daling van het totale eiwit, albumine en transferrine.

1.2 Vraagstelling en doel van het onderzoek

In juni 1982 werd in het Zuiderziekenhuis te Rotterdam een prospectief opgezet onderzoek gestart bij ziekelijk zwaarlijvige patiënten, die een maagkortsluitings-operatie zouden ondergaan. Van juni 1982 tot juni 1985 werden 79 patiënten geopereerd en volgens een standaardprotocol gecontroleerd. Zij werden tot 2 jaar na de operatie antropometrisch onderzocht door de auteur. Huidplooien en diverse lichaamsomtrekmaten werden gemeten. Bij een deel van de patiënten werd pre-operatief, na 6 maanden en na 12 maanden de BCM berekend met behulp van het radio-actieve ⁴²K. Tevens werd naast het routineonderzoek van bloedmonsters extra aandacht gegeven aan de serumeiwitten en het totale aantal lymfocyten.

Op basis van de resultaten zal getracht worden een antwoord te geven op de volgende vragen:

1. In welke mate veranderen diverse lichaamsomtrekmaten en huidplooiingen bij ziekelijk zwaarlijvige patiënten na een maagkortsluitingsoperatie?
Treedt er verandering op in de vetverdeling na gewichtsafname; daalt met name de middel/heupomtrek (M/H) ratio?
Geven huidplooi- en omtrekmetingen een goede indruk van de veranderingen van de vetmassa en de vetvrije massa?

2. Is een afname van de BCM aantoonbaar met behulp van ^{42}K als radio-isotopenverduunningsmethode en zo ja, treedt dan een volledig herstel van de BCM op?
3. Gaan een snelle gewichtsafname en/of andere tekenen die mogelijk wijzen op eiwit- en/of energietekorten na een maagkortsluitingsoperatie gepaard aan veranderingen in het totale eiwit-, het albumine-, het transferrinegehalte en het totale aantal lymfocyten in het bloed?

2.1 Inleiding

Een objectieve beoordeling van de voedingstoestand is moeilijk te geven; er bestaat geen duidelijke overeenstemming over een definitie van ondervoeding want een betrouwbare, eenvoudige parameter hiervoor is helaas nog niet beschikbaar. In de praktijk maakt men vaak gebruik van een aantal parameters, waaronder gewichtsverlies, eenvoudige laboratoriumtesten en antropometrisch onderzoek om te beoordelen of een patiënt ondervoed is of niet. Het is klinisch van belang dit te weten, want de kans op ziekten en complicaties na operatieve ingrepen is in dat geval duidelijk verhoogd^{38,139,176}. Uit verschillende onderzoeken blijkt dat 30 tot 50% van alle chirurgisch gehospitaliseerde patiënten een vorm van ondervoeding heeft^{19,23,196}. Het herkennen, evenals het classificeren van ondervoeding, is echter niet eenvoudig. Iedere afbakening in de zin van goede voedingstoestand, dreigende of subklinische ondervoeding of reële ondervoeding is een arbitraire scheiding. Die scheiding wordt meestal gemaakt door een procentuele afwijking toe te kennen aan de waarde van een aantal parameters, die verband houden met de voedingstoestand. Deze parameters worden in de volgende paragrafen besproken. De spreiding van de door het laboratorium opgegeven normaalwaarden maakt de beoordeling van een individu moeilijker dan de beoordeling van een groep.

2.2 Anamnese en lichamelijk onderzoek

Gewichtsverlies kan een belangrijk anamnestic gegeven zijn, wijzend op het bestaan van voedingstekorten. De verdere anamnese kan hierbij aanvullende informatie geven zoals het voorkomen van verlies van eetlust, braken en diarree, slikklachten, kauwproblemen, haaruitval en verandering van eetgewoonten. Verlies van meer dan 10% van het voor de patiënt gebruikelijke lichaamsgewicht binnen een periode van 6 maanden wordt als een klinisch belangrijke gewichtsafname gezien²³. Bij verlies in korte tijd van meer dan 20% van het lichaamsgewicht zijn de reserves zo zeer aangesproken dat niet alleen ondervoeding verwacht mag worden, maar ook meer complicaties en verhoogde mortaliteit na traumata¹⁰². Bij het algemeen lichamelijk onderzoek kan beoordeling van huid, subcutis, haar en nagels informatie geven over het eventueel bestaan van voedingstekorten. De “klinische blik” als parameter voor het bestaan van ondervoeding wordt door velen gehanteerd en wordt in combinatie met een goede anamnese en nauwkeurig lichamelijk onderzoek wel betrouwbaar geacht¹⁵.

2.3 Biochemisch en haematologisch onderzoek

a. De kreatinine-lengte-index.

Een veel gebruikte biochemische bepaling voor de berekening van de vetvrije massa is de

24-uurs kreatinine-uitscheiding in de urine. Kreatinine is een afbraakprodukt van kreatine en wordt volledig in de urine uitgescheiden. De 24-uurs kreatinine-uitscheiding staat in directe relatie tot de hoeveelheid kreatine in het lichaam en daarmee ook tot de vetvrije massa. Indien deze waarde wordt gerelateerd aan de lichaamslengte en de normaal te verwachten kreatinine-uitscheiding van een gezond persoon van dezelfde sekse, leeftijd en lichaamslengte wordt een ratio verkregen die bekend staat als de kreatinine-lengte-index⁸⁶. Bij een index van minder dan 60 wordt van een ernstig tekort aan vetvrije massa gesproken. Ten gevolge van de problemen van een nauwkeurige 24-uurs urineverzameling en de vaak onbekende hoeveelheid kreatine- en kreatinine-inname via de voeding moet de kreatinine-lengte-index als een niet betrouwbare parameter van de voedingstoestand worden gezien⁶⁰.

b. Meting van de serumeiwitten

Het verband tussen de voedingstoestand en de concentratie van serumeiwitten wordt vaak gebruikt in de veronderstelling dat bij een verminderde aanvoer van aminozuren naar de lever ook een verminderde eiwitsynthese door de lever plaatsvindt. De concentratie van deze serumeiwitten wordt echter niet alleen bepaald door synthese maar ook door verbruik, verlies en transport van de intra- naar de extravasculaire ruimte. Albumine, transferrine, pre-albumine en het retinolbindend eiwit zijn de best onderzochte serumeiwitten voor de beoordeling van de voedingstoestand. De synthese van deze zogenaamde acute-fase-eiwitten is niet alleen afhankelijk van de voedingstoestand, maar kan ook beïnvloed worden door ziekten en begeleidende ontstekingen⁷².

1. Het serumalbumine kan worden beschouwd als een slechte indicator van kortdurende ondervoeding^{171,181}, maar als een goede parameter bij langdurige ondervoeding^{24,91,203}, mits er geen (chronische) ontsteking bestaat. De albumineconcentratie wordt vaak in de prognose voor het ontstaan van post-operatieve morbiditeit en mortaliteit betrokken^{19,23,38,176,196}. Normaal is de halfwaardetijd van albumine ongeveer 20 dagen. In het algemeen wordt een serumspiegel van albumine van meer dan 35 g/l als normaal beschouwd en een gehalte van minder dan 21 g/l als een ernstig tekort⁷⁴.
2. Transferrine is een beta-globuline en het transporteiwit van ijzer. Het heeft een halfwaardetijd van 8.8 dagen; de gemiddelde lichaamsvoorraad is ongeveer 50 maal lager dan die van albumine. De kortere halfwaardetijd en de geringere hoeveelheid geven bij voedingstekorten een snellere verandering in de serumspiegel¹³⁹. De concentratie serumtransferrine is overigens niet alleen afhankelijk van de voeding. IJzerdeficiëntie, zwangerschap en hypoxie geven een stijging van het transferrine; pernicieuze anaemie, chronische infecties en ijzermedicatie veroorzaken een daling. Bij infectie of ongeval is het verloop van de concentratie sterk wisselend⁹¹. De reactie op kortdurende ondervoeding is gering; de reactie op hyperalimentatie is wisselend²⁰³. In de herstelfase na chirurgische ingrepen geeft daling van het transferrinegehalte een redelijk beeld van de voedingstoestand; dit wordt als een betrouwbare indicator van de morbiditeits- en mortaliteitskansen gezien^{38,139,203}. Door bepaling van de totale ijzerbindingscapaciteit kan de serumspiegel transferrine bij benadering berekend worden²⁰³. In het algemeen wordt een concentratie van serumtransferrine van 45 tot 72 $\mu\text{mol/l}$ als normaal beschouwd en een concentratie van 27 tot 35 $\mu\text{mol/l}$ als een matige eiwitdepletie. Waarden onder 18 $\mu\text{mol/l}$ wijzen op een ernstige eiwitdepletie⁷⁴.

3. Pre-albumine is het transporteiwit van thyroxine en heeft een halfwaardetijd van 2 dagen. De concentratie verandert snel bij zowel calorie- als eiwittekorten. Bij iedere directe behoefte aan eiwitsynthese, zoals bij stress, ongeval, operatie of infectie ziet men ook een snelle daling van het pre-albumine^{91.171.203}.
4. Het retinolbindend-eiwit bindt het vitamine A, het alcoholretinol. Het heeft een halfwaardetijd van 12 uur, waardoor men een snelle daling ziet bij ondervoeding, maar ook een snelle stijging bij suppletie. Evenals bij het pre-albumine worden bij stress, ongeval, operatie of infectie snelle wisselingen in de serumspiegel¹⁷¹ waargenomen. Uit onderzoek is niet gebleken dat het pre-albumine en het retinolbindend-eiwit een beter voorspellende waarde hebben in de beoordeling van de voedingstoestand dan albumine en transferrine²⁷.

2.4 Immunologisch onderzoek

In verschillende studies wordt een verband tussen ondervoeding en immuundeficiëntie gesuggereerd¹³⁴. Een aantal auteurs heeft een relatie gelegd tussen immuundeficiëntie en verhoogde morbiditeits- en mortaliteitskans^{95.132}. Het immuunsysteem is een complex geheel. Men onderscheidt het cellulaire immuniteitssysteem waartoe de T-lymfocyten behoren en het humorale immuunsysteem waartoe de B-lymfocyten behoren. De cellulaire immuniteit kan worden getest door late overgevoeligheidsreacties op huidtestantigenen. Onvoldoende reactie wordt als teken van verminderde immunologische afweer gezien. Het is de vraag of deze verminderde immunologische afweer, die in relatie wordt gebracht met een verhoogde kans op post-operatieve morbiditeit en mortaliteit, ook altijd in relatie gebracht mag worden met de voedingstoestand. Het positieve effect van hyperalimentatie op het cellulaire immuunsysteem⁴⁶, evenals op het humorale immuunsysteem¹¹¹ wijst op een mogelijk verband tussen voedings- toestand en immunologie.

Een eenvoudige methode om een indruk te krijgen van het afweersysteem is het bepalen van het totale aantal lymfocyten, dit is het percentage lymfocyten vermenigvuldigd met het aantal leucocyten gedeeld door 100. Een aantal van minder dan 800/mm³ wordt gezien als een ernstig tekort aan lymfocyten en een aantal tussen 800 en 1200/mm³ als een matig tekort²³.

2.5 Bepaling van de lichaamssamenstelling

2.5.1 Verdeling lichaamsgewicht

Het lichaamsgewicht op zichzelf geeft geen informatie over de samenstelling van het menselijk lichaam. Het lichaamsgewicht kan men op meerdere wijzen indelen. Een viertal wordt besproken en schematisch weergegeven in tabel 6.

A. Praktische indeling: vetvrije massa (VVM) en vetmassa (VM)

B. Op organen gerichte indeling: spieren, weke delen, skelet en vetmassa (VM)

C. Functionele indeling: het actieve deel, de lean body mass (LBM) en het passieve deel, het lichaamsvet (als chemische substantie). De lean body mass kan men onderverdelen in het actieve deel, de body cell mass (BCM) en het minder actieve deel, de extra cellular mass (ECM).

D. Chemische indeling: water, eiwitten, (lichaams)vet en rest. Het water, in de vorm van totale lichaamswater (TLW) kan men onderverdelen in het intracellulaire water (ICW) en het extracellulaire water (ECW).

A: praktisch	B: naar organen	C: functioneel	D: chemisch
vetvrije massa (VVM)	spier weke delen skelet	lean body mass (LBM)	water eiwitten rest
vetmassa (VM)	vetmassa (VM)	lichaamsvet	lichaamsvet

Tabel 6 Verdeling lichaamsgewicht op een viertal wijzen.

De vetmassa bevat naast het lichaamsvet als chemische substantie ook de vetcellen en het extracellulaire water. De vetcellen en het ECW van de VM behoren, indien we de functionele indeling gebruiken, bij respectievelijk de body cell mass en de extracellular mass, gezamenlijk dus bij de lean body mass. Daarom kan de LBM niet als equivalent van de vetvrije massa gezien worden. De BCM is het metabool-actieve deel van de LBM waarin zuurstofwisseling en glucoseverbranding plaatsvinden. Het bevat zowel al het dwarsgestreepte als al het gladde spierweefsel, de viscera, het zenuwweefsel en het cellulaire deel van de celarme weefsels, zoals onder andere het vetweefsel. Het dwarsgestreepte spierweefsel vertegenwoordigt ongeveer 60% van de BCM, de viscera 20 tot 30%. De ECM is het minder actieve deel van de LBM, gebruikt weinig zuurstof en heeft voornamelijk een ondersteunende en transporterende functie. De vaste bestanddelen van de ECM veranderen weinig bij gewichtstoename of afname. De veranderingen vinden met name plaats in het waterige deel van de ECM, het extracellulaire water^{136,174}.

Bij de chemische indeling kan buiten het lichaamsvet de rest gezien worden als de LBM. De LBM kan men chemisch verdelen in het totale lichaamswater (72%), eiwitten (19%), mineralen (7%) en lipiden (2%). Het totale lichaamswater kan verdeeld worden over het waterige deel van de BCM, het intracellulaire water en het waterige deel van de ECM, het extracellulaire water. Na een ongeval, operatie of bij ondervoeding wordt een relatieve of zelfs absolute toename van het ECW gezien¹⁰². Toename van de ECW/TLW ratio wordt als teken van ondervoeding beschouwd¹⁷⁴.

2.5.2 Antropometrisch onderzoek

a. Lichaamsgewicht en lichaamslengte

Met formules waarin de lichaamslengte en het lichaamsgewicht verwerkt zijn, bijvoorbeeld de Quetelet index (QI), kunnen berekeningen gemaakt worden van de VM en de VVM^{90,101,145}. Exact is dit echter niet te doen met meting van lichaamslengte en lichaamsgewicht alleen. De relatie tussen lichaamsgewicht en ideaalgewicht kan gebruikt worden ter beoordeling van de voedingstoestand²⁴. Gewichtsverlies en de QI geven een betere indruk over de voedingstoestand dan het lichaamsgewicht alleen¹⁰¹. Het standaard-, normaal- of ideaalgewicht toont per sekse, lichaamslengte en lichaamsbouw een flinke spreiding. De tabellen met normaal-

gewicht zijn meestal afgeleid van de “gewicht naar lengte”-tabellen van verzekeringsmaatschappijen¹³³. Hierbij werd het gewicht van die mensen die de laagste mortaliteitskans bleken te hebben als het ideale beschouwd.

b. Meting van huidplooien

Metingen van de huidplooien geven een beoordeling van de VM^{51,145}. Deze metingen worden verricht met calipers (huidplooiometers); metalen calipers met een constante druk per mm² zijn het meest betrouwbaar. Een dunne huidplooi impliceert weinig vetreserves subcutaan. De huidplooiemeting is echter geen maat voor de ernst van een eventuele ondervoeding. Een atleet in goede conditie met soms niet meer dan 5 kg VM heeft een minimale huidplooidikte, maar is niet ondervoed. De mate waarin de huidplooidikte afneemt is wel een teken van een negatieve energiebalans en kan een aanwijzing zijn voor het bestaan of ontstaan van ondervoeding. Combinaties zoals triceps- en subscapulaire huidplooiemetingen zijn verricht bij de beoordeling van gewichtsverlies³⁰ of voedingstoestand⁷⁴ en de som van biceps-, triceps-, subscapulaire en supra-iliacale huidplooiemetingen bij de beoordeling van de VM⁵¹. Verschillende anatomische plaatsen voor huidplooiemetingen zijn beschreven⁵⁴. De betrouwbaarheid van een meting hangt sterk af van degene die de meting verricht, de juiste plaats en techniek van meting, als ook van het gebruik van een goede caliper⁸⁷.

c. Omtrek- en breedtematen

Omtrekmaten van nek, borst, middel, heup, dij, kuit en pols en breedte-afstand tussen twee anatomische punten van het skelet zoals bi-acromiaal, bi-iliacaal, tibiaplateau en processus styloïdei van de pols worden gebruikt bij de beoordeling van ondervoeding⁷⁴, gewichtsverlies³⁰ en vetmassa¹⁴⁵. De armspieromtrek en de armspieroppervlakte zijn gebruikelijke antropometrische metingen van de spiermassa, die in directe relatie staan tot de vetvrije massa (VVM)²³.

d1	=	MAO (cm) - π TSF (cm)
d2	=	(d1) ² : (4 π) = AMA
MAO	=	midden-bovenarm-omtrek
TSF	=	triceps skin fold (2x subcutislaag van midden-bovenarm)

Tabel 7 Berekening van de midden-bovenarm-spieromtrek (d1) en midden-bovenarm-spieeropervlakte (d2).

Bij deze metingen gaat men ervan uit dat de bovenarm bij dwarsdoorsnede uit drie concentrische cirkels bestaat. De binnenste cirkel wordt gevormd door het bot, dat als constante beschouwd wordt, ook bij gewichtsafname. De buitenste cirkel, de midden-bovenarm-omtrek (MAO) omvat het bot, de omliggende spiermassa en huid met subcutis. De middelste cirkel bestaat uit bot en omliggende spiermassa, de zogenaamde arm-spieromtrek. De MAO wordt gemeten met een goede centimeter. De huidplooidikte ter plaatse van de triceps, de triceps skin fold (TSF), omvat 2 maal de subcutane vetlaag. Met de MAO en de TSF wordt de arm-spieromtrek en de arm-spieeropervlakte (AMA) berekend. Bij gewichtsafname, met als gevolg

een afname van de straal (r), geeft de arm-spieeropervlakte een betere weergave van spiermassaverlies dan de arm-spieeromtrek, (r^2) ten opzichte van (r)⁸⁸. De spieroppervlakte van de arm neemt bij gewichtsafname iets sneller af dan de spieroppervlakte op dezelfde wijze berekend aan dij of kuit. Mogelijk atrofiëren armspieren eerder dan beenspieren of treedt er een relatief hogere vochtophoping in de benen op⁸⁸. De spieroppervlakte van de arm wordt als parameter gezien van de spiermassa en daardoor van de vetvrije massa (VVM). Alleen bij geringe afname van de oppervlakte, dus bijvoorbeeld kortdurende ondervoeding, lijkt deze meting minder goed bruikbaar te zijn⁸⁷. Omdat de arm fusiform is, moet de meting telkens op dezelfde plaats verricht worden en wel precies halverwege acromion en olecranon. De arm wordt hierbij ontspannen in gebogen houding gelegd²³ of ontspannen langs het lichaam gehouden⁸⁷. Men ziet een grote spreiding van de resultaten bij metingen door verschillende onderzoekers en zelfs bij meting door één onderzoeker blijkt de spreiding tot 10% op te lopen⁷⁴. De fout in de metingen kan beperkt worden indien dezelfde onderzoeker het gemiddelde neemt van 3 metingen, gebruikmakend van een goede centimeter en een metalen caliper⁸⁷.

2.5.3 Radio-isotopen-onderzoek

Antropometrie geeft een indruk van de verhouding tussen VM en VVM. Door meting van de totale hoeveelheden lichaamswater, kalium en natrium kan men geïnformeerd worden over de LBM, BCM en ECM.

a. Totale hoeveelheid kalium in het lichaam

Ongeveer 98% van het lichaamskalium bevindt zich intracellulair, grotendeels in de spiermassa. Deze bevat per kg een vrij constante hoeveelheid kalium. Verlies van kalium kan gezien worden als verlies van spiermassa. De totale hoeveelheid kalium wordt door sommige auteurs als synoniem gebruikt voor de BCM^{60.136.173}. Het kalium kan hiermee gerelateerd worden aan de vetvrije massa¹³⁷. Kalium is voornamelijk aanwezig in de vorm van het niet radio-actieve ³⁹K en ⁴¹K; 0.012% bestaat uit het radio-actieve ⁴⁰K. De halveringstijd van ⁴⁰K is berekend op 1.28×10^9 jaren. Bepaling van ⁴⁰K door middel van een whole body counter is een directe maat voor het totale kaliumgehalte. De body cell mass (BCM) per kg bevat ongeveer 68.1 meq K. Berekening door directe meting van het natuurlijk aanwezige ⁴⁰K heeft als nadeel dat de meting verricht moet worden in een omgeving met stralingsvrije achtergrond; meestal is dit een kamer van oude metalen waarin geen radio-actief materiaal verwerkt is. Omdat het ⁴⁰K ook nog een zeer zwakke hoeveelheid gammastralen uitzendt (1.46 MEV met nog geen 10.7% opbrengst aan meting), is dit een minder gebruikte methode¹⁷³. Voor de berekening van het totale kaliumgehalte kan men ook gebruikmaken van een radio-isotopen-verdunningsmethode. Door inspuiting van radio-actief kalium kan men, nadat dit zich verdeeld heeft over de BCM, het totale uitwisselbare kalium (Ke) berekenen, dit als directe maat voor de BCM⁴³.

Corsa⁴³ introduceerde in 1950 het gebruik van ⁴²K als radio-isotopen-verdunningsmethode voor de berekening van de BCM. Bij gelijktijdig verrichte andere isotopen-verdunningsonderzoeken en bij dubbel uitgevoerde bepalingen bleek de berekening van de BCM met gebruikmaking van ⁴²K een betrouwbare en reproduceerbare methode te zijn. De spreiding ten opzichte van het gemiddelde was minder dan 4%. De tijd die nodig is om een goede verdeling van

het ^{42}K over de BCM te verkrijgen, de zogenaamde equilibratietijd, ligt tussen 24 en 48 uur. Geconcludeerd werd dat het foutpercentage met chemische analyse en verdunningsonderzoek onder 5% ligt. Bofing²⁶ kwam tot dezelfde conclusie. Uit meerdere isotopen-onderzoeken blijkt de BCM-berekening met behulp van ^{42}K ook bij zwaarlijvige mensen een betrouwbare en reproduceerbare methode te zijn met een foutpercentage van 4%. ^{42}K en ^{43}K zijn de isotopen die gebruikt worden voor deze berekening^{43,56,136}. De halveringstijd van ^{42}K bedraagt 12.36 uur. Bij toediening van 250 μCi ^{42}K (9.25 MBq) bedraagt de dosis equivalent voor het gehele lichaam ongeveer 150 mSv¹⁶⁰.

b. Bepaling van het totale lichaamswater (TLW) en de totale hoeveelheid natrium

Een gebruikelijke methode om het TLW te berekenen is een radio-isotopen-verdunningsmethode waarbij het radio-actieve water $^3\text{H}_2\text{O}$ wordt toegediend; na een equilibratietijd van nog geen 24 uur kan het TLW berekend worden¹⁷⁴. Het TLW bevindt zich in zijn geheel in de LBM. De LBM bestaat voor 72% uit water zodat uit het TLW de LBM berekend kan worden: LBM in kg = TLW in liters gedeeld door 72.

Bij toediening van 500 μCi $^3\text{H}_2\text{O}$ (18.5 MBq) bedraagt de dosis equivalent voor het gehele lichaam 350 mSv¹⁶⁰. Het TLW geeft geen informatie over de verhouding van intracellair water (ICW) en extracellulair water (ECW). Na ongeval en bij ondervoeding ziet men een relatieve en aanvankelijk zelfs absolute toename van het ECW^{102,174}. De hoeveelheid ECW kan ook door middel van een radio-isotopen-verdunningsmethode berekend worden. Hiervoor wordt meestal het radio-actieve ^{22}Na gebruikt. Na de equilibratietijd van ongeveer 24 uur kan het totale uitwisselbare natrium (Nae) berekend worden, hetgeen een directe maat is voor het ECW¹⁷⁴. Bij intraveneuze toediening van 8 μCi ^{22}Na (296 MBq) bedraagt de dosis equivalent voor het gehele lichaam 650 mSv¹⁶⁰. Deze hoge dosis equivalent is het gevolg van een hoge stralingsenergie van het ^{22}Na . Bij gelijktijdige toediening van $^3\text{H}_2\text{O}$ en ^{22}Na kunnen zowel het TLW als het ECW berekend worden. Indirect kan men dan ook het totale uitwisselbare kalium (Ke) berekenen¹⁷³. Omdat bij ondervoeding het ECW relatief toeneemt, kan de ratio ECW/TLW of de ratio Nae/Ke gebruikt worden in de beoordeling van de voedingstoestand¹⁷⁴. De berekening van de lichaamssamenstelling met ^{22}Na en $^3\text{H}_2\text{O}$ betekent voor de patiënten een hoge stralenbelasting. Voor de meting van het radioactieve water is bovendien een vloeistofscintillator nodig.

3.1 Definitie van ziekelijke zwaarlijvigheid

Obesitas, adipositas, vetzucht, overgewicht en zwaarlijvigheid zijn termen die vaak als synoniemen gebruikt worden. Zij duiden op een meer dan normale hoeveelheid lichaamsvet (vetmassa) waardoor bij een gegeven lichaamslengte, leeftijd, lichaamsbouw en sekse een te hoog lichaamsgewicht ontstaat. Drie methoden worden gehanteerd voor de beoordeling van zwaarlijvigheid.

3.1.1 De Quetelet index (QI)

De Quetelet index wordt internationaal het meest gebruikt: het lichaamsgewicht in kilogrammen gedeeld door de lichaamslengte in meters in het kwadraat (kg/m^2). De QI, ook beschreven als de body mass index (BMI), is slechts in geringe mate afhankelijk van de lichaamsbouw. Mannen hebben gemiddeld een wat lager percentage vetmassa dan vrouwen bij een gelijke QI²⁰¹. De QI is niet geschikt voor de beoordeling van zwaarlijvigheid bij kinderen⁶⁴. Garrow⁶⁴ spreekt van obesitas bij een QI hoger dan 25 en van ziekelijke zwaarlijvigheid indien de QI meer dan 40 bedraagt. De Gezondheidsraad in advies inzake adipositas spreekt pas in termen van adipositas, vetzucht of obesitas bij een QI van meer dan 30, aangezien bij dergelijke waarden de kans op ziekte en sterfte verhoogd is⁶⁷.

3.1.2 Overgewicht, overgewichtpercentage

Onder overgewicht wordt verder verstaan het gewicht boven het ideaalgewicht. Het overgewichtpercentage is dan het percentage lichaamsgewicht ten opzichte van het ideaalgewicht minus 100%. De meest gebruikte tabellen ter bepaling van het ideaalgewicht zijn die, welke in 1959 zijn opgesteld door de Metropolitan Life Insurance Company (MLI); in 1983 zijn deze tabellen herzien¹³³. Andere tabellen zijn die van de Blood Pressure Study³⁶ en Blood Build Study uit 1980³⁷. Helaas wordt hierbij een grote spreiding gezien bij het vaststellen van het ideaalgewicht, dat afhankelijk is van leeftijd, lichaamslengte, lichaamsbouw en sekse. In inmiddels verouderde, met name Amerikaanse, literatuur werd veel gebruikgemaakt van deze tabellen, waarbij ziekelijke zwaarlijvigheid werd gedefiniëerd als overschrijding van het ideale lichaamsgewicht met meer dan 100 pound (ongeveer 45 kg), of meer dan 100% overgewichtpercentage.

3.1.3 Percentage vetmassa

Globaal wordt gesteld dat een vetmassa van meer dan 25 tot 30% van het lichaamsgewicht bij mannen en van meer dan 30 tot 35% bij vrouwen als zwaarlijvigheid gezien mag worden^{201,281}. Met de QI, welke gerelateerd is aan de vetmassa, kan men een schatting van de vetmassa bij zwaarlijvigheid maken. De berekening van het percentage vetmassa voor de beoordeling van ziekelijke zwaarlijvigheid is een minder gangbare methode.

3.1.4 Ziekelijke zwaarlijvigheid in Nederland

Voor de beoordeling van ziekelijke zwaarlijvigheid lijkt het gebruik van de QI het meest praktisch met de beste vergelijkbaarheid voor studies onderling. Het CBS heeft de gegevens van de gezondheidsenquête¹⁷⁷ nader uitgewerkt, waarbij blijkt dat na een voorzichtige schatting ongeveer 0.13% van de Nederlandse bevolking in de leeftijd van 18 jaar en ouder een Quetelet index heeft >40. Hiervan is 70 tot 80% vrouwelijk. Ongeveer 4% van de mannen en 6% van de vrouwen heeft een QI >30. In tabel 8 wordt een QI verdeling van de Nederlandse bevolking in de leeftijdscategorie van 18 tot 55 jaar weergegeven.

Quetelet index	percentage	absoluut geschat in Nederland
15 - <35	99.6	
35 - <40	0.3	± 23000
40 - <45	0.05	± 4000
45 - <50	0.03	± 2500

Tabel 8 Quetelet index indeling van de Nederlandse bevolking.

3.2 Indeling van ziekelijke zwaarlijvigheid.

Indeling van ziekelijke zwaarlijvigheid kan geschieden op basis van meerdere factoren^{167,194}. Bray²⁹ maakte een indeling waarmee ziekelijke zwaarlijvigheid geclassificeerd kan worden.

3.2.1 De leeftijd

De leeftijd waarop ziekelijke zwaarlijvigheid ontstaat lijkt van belang, omdat de resultaten van niet-chirurgische behandeling slechter zijn, indien zwaarlijvigheid in de vroege jeugd ontstaan is²⁰.

3.2.2 *Vetcelmorfologie*

Vetcellen blijken bij toename van de vetmassa in de vroege jeugd vooral in aantal toe te nemen (hyperplasie), doch op latere leeftijd juist in grootte (hypertrofie). Meestal ziet men toch op latere leeftijd een mengvorm van hyperplasie en hypertrofie, maar indien meer hyperplasie aanwezig is, blijkt conservatieve therapie minder succesvol te zijn^{20,109}. De variatie in grootte en aantal is bovendien nog wisselend per regio. Gemiddeld zijn er 30 miljard vetcellen die gemiddeld 0.5 µg triglyceriden bevatten. De gemiddelde vetmassa bedraagt zo $30 \times 10^9 \times 0.5 \mu\text{g} = 15 \text{ kg}$. Bij gewichtsafname na maagverkleinende operaties wordt niet alleen afname van de vetcelgrootte beschreven, maar ook van het aantal vetcellen van 13 tot 20%¹⁴⁰. Cellen die histologisch als fibroblasten beschouwd kunnen worden, kunnen in vetcellen veranderen en omgekeerd⁶⁴. De functionele verschillen die vetcellen per regio kunnen hebben, spelen mogelijk een belangrijker rol dan het aantal en de grootte van de vetcellen. De lipolyse en lipoproteïne-lipase-activiteit vertonen regionale verschillen bij de vrouw tijdens zwangerschap en lactatieperiode. Zo is de lipolyse buiten de zwangerschap in de abdominale vetcel hoger dan in de femorale vetcel. Tijdens de zwangerschap en vooral tijdens de lactatie is de lipolyse-activiteit in de femorale regio significant hoger¹⁵⁵. Duidelijke verschillen zijn aangetoond tussen mannen en vrouwen in de lipoproteïne-lipase-activiteit. Deze is bij premenopauzale vrouwen in de bil en femorale regio significant hoger dan bij mannen. Na de menopauze verdwijnt dit verschil⁶¹. Verondersteld kan worden dat regionale vetstapelingsverschillen en verschillende ziektebeelden, die overeenkomen met regionale vetstapelingsverschillen, gezocht moeten worden in de functionele en metabole verschillen van de vetcel zelf. Erfelijke factoren van lipoproteïne-lipase-activiteit en reacties op hormonale en neurologische factoren zijn onderwerp van onderzoek¹⁹⁹.

3.2.3 *Etiologische factoren*

a. Genetische factoren. Het Prader-Willi syndroom is een syndroom gepaard gaande aan adipositas. Genetische factoren spelen hierin mogelijk een rol. Duidelijk erfelijke factoren, zoals deze bij sommige dieren bekend zijn, zijn bij de mens niet aangetoond, doch deze worden wel frequent genoemd in de literatuur, bijvoorbeeld in een studie van ruim tweeduizend mono- en dizygote tweelingen¹⁸². Omgevingsfactoren werden in dit onderzoek echter onderschat¹⁴⁴. Verschillen in basaalmetabolisme, lipoproteïne-lipase-activiteit¹⁹⁹ en eetlust kunnen mogelijk erfelijk bepaald zijn, doch dit is vooral nog hypothetisch¹³⁸.

b. Neurologische en endocrinologische factoren, zoals bij het syndroom van Cushing en het insulinoom, kunnen gepaard gaan aan zwaarlijvigheid. Ziekelijke zwaarlijvigheid wordt echter nooit beschreven als direkt gevolg van dergelijke syndromen. Bij experimenteel onderzoek bij dieren blijkt manipulatie van de ventromediale zone van de hypothalamus (het verzadigingscentrum) hyperphagie tot gevolg te hebben. Operaties of trauma's zouden bij de mens ook stoornissen in het verzadigingsgevoel kunnen geven. De hypothalamus krijgt zijn informatie via de nervus vagus; deze kan geprikkeld worden door uitzetting van de maag of door de maaginhoud. Vagotomie leidt echter niet tot minder inname van voedsel⁴⁸.

c. Maagcapaciteit. Zwaarlijvige mensen blijken een grotere maagcapaciteit te hebben. Granström⁷³ onderzocht de maagcapaciteit bij 11 zwaarlijvigen en 16 ziekelijk zwaarlijvigen. De gemiddelde maaginhoud was respectievelijk 1000 en 1760 cc. Zwaarlijvigen blijken tevens een snellere maagontleding te hebben in vergelijking met normalen. Wright²⁰⁰ vond 50% ontleding van de maag bij vast voedsel bij 46 zwaarlijvigen na gemiddeld 62 minuten, doch bij 31 normalen na gemiddeld 87 minuten. Bij de zwaarlijvige mannen gaat de ontleding nog sneller, namelijk na 55 minuten.

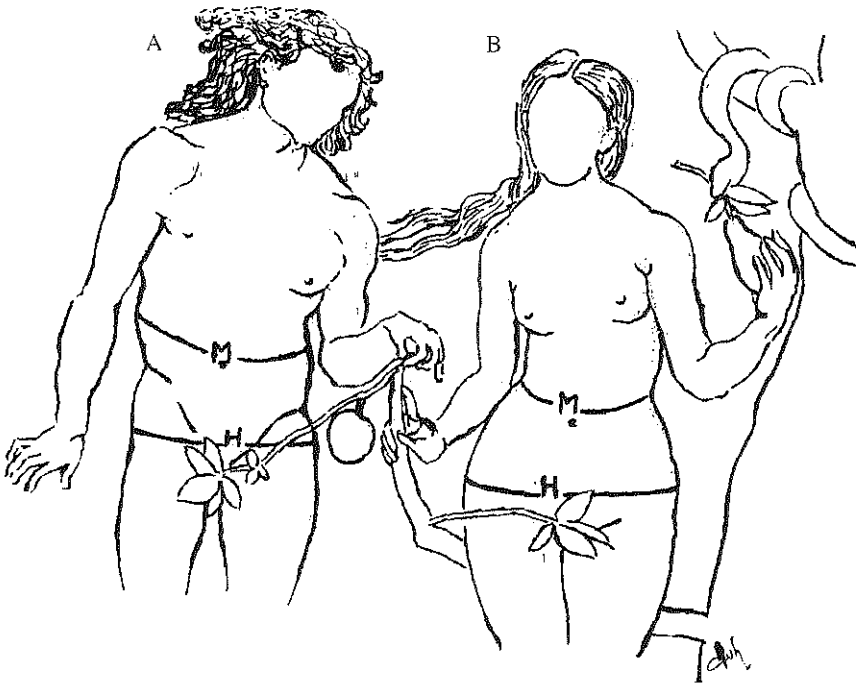
d. Samenstelling van het voedsel. Voedsel met een hoog caloriegehalte laat een hoger percentage vet zien. Het vet blijkt ook effectiever geresorbeerd te kunnen worden bij grotere maaltijden dan bij kleinere²⁹.

e. Lichamelijke activiteit. Lichamelijke activiteit blijkt geen belangrijke factor te zijn in het ontstaan van zwaarlijvigheid. De voedselinname speelt een veel belangrijker rol dan inactiviteit^{58,168}. Volgens Garrow⁶⁴ zijn zwaarlijvigen minder actief, maar de invloed van activiteit op de totale energiebalans is zo klein dat ook hij vindt dat inactiviteit geen belangrijke factor is in het ontstaan van zwaarlijvigheid.

f. Medicatie. Diverse medicijnen kunnen als bijwerking toename van het gewicht geven, zoals sommige antidepressiva, cortico-steroiden of orale anticonceptiva (progesteron). Iatrogene factoren, als bijwerking van bovengenoemde medicatie, zijn echter nooit de oorzaak van het ontstaan van ziekelijke zwaarlijvigheid²⁹.

3.2.4 Vetverdeling over het lichaam

Al vanaf de puberteit treden tussen mannen en vrouwen verschillen op in vetophopingen per regio. Bij vrouwen worden meer vetcellen rondom de borsten, heupen en dijen gezien en bij mannen meer abdominaal. De vetverdeling bij vrouwen wordt als gynoïde getypeerd, bij mannen als androïde. Vague¹⁹³ had deze somatotypering al in 1956 gebruikt bij zwaarlijvigheid. Hij gaf een relatie aan tussen androïde vetverdeling en een toename van diabetes mellitus, atherosclerose, jicht, ontstaan van nierstenen en plotselinge hartstilstand. Zijn methode van classificering van vetverdeling was echter vrij ingewikkeld en kreeg in de internationale literatuur weinig aandacht. Kalkoff⁹⁶ gebruikte de middel/heup ratio ter classificering. Het blijkt dat de vetophoping rondom de buik (centrale vetverdeling, figuur 1A) meer gepaard gaat aan diabetes mellitus, hypertensie, hyperlipidaemie en vaatlijden, dan indien het vet meer rondom de heupen is gelocaliseerd (perifere vetverdeling, figuur 1B)



M=middelomvang
H=heupomvang

A Centrale vetverdeling
Abdominale vetophoping
"peervorm"
M/H ratio vrouwen >0.80
mannen >0.90

B Perifere vetverdeling
Vetophoping rondom de heupen
"appelvorm"
M/H ratio vrouwen <0.80
mannen <0.90

Figuur 1 Vetverdeling.

Ashwell¹² toonde met behulp van CT-scan's aan dat de middel/heup ratio een goede correlatie geeft met de intra-abdominale vetmassa, beter dan de huidplooiemeting van de buikwand. Kissebah¹⁰⁴ vond dat bij zwaarlijvigen met centrale vetverdeling meer hypertrofie van de vetcellen bestaat dan bij een perifere vetverdeling. Hogere plasmagluucose, insuline- en triglyceridenspiegels waren ook duidelijk gerelateerd aan een centrale vetverdeling. Bij de hypertrofische vetcel is een versnelde lipolysis mogelijk, waarschijnlijk ten gevolge van verminderde gevoeligheid voor insuline. Bij zwaarlijvigen met centrale vetverdeling kan hierdoor een sneller en hoger aanbod van vrije vetzuren verwacht worden. Evans⁵⁵ toonde aan dat een stijging van de middel/heup ratio in verband gebracht kon worden met een stijging van de plasma

insuline spiegel, zelfs zonder gelijktijdige toename van de zwaarlijvigheid. Bray²⁹ vond bij een M/H ratio bij vrouwen van >0.80 en bij mannen van >0.90 een verhoogde kans op metabole pathologie.

3.3 Complicaties bij ziekelijke zwaarlijvigheid

3.3.1 *Risico van vervroegd overlijden*

Waal¹⁹⁵ beschrijft de mortaliteitskans bij ongeveer 1.8 miljoen mensen van 15 jaar en ouder die werden gevolgd van 1963 tot 1975. Een duidelijke stijging van de sterftkans wordt waargenomen bij een $QI > 31$. De sterftkans gezien als functie van de QI toont grafisch de vorm van een U: zowel een erg lage QI als ook een hoge QI geeft een stijgende mortaliteitskans. Deze relatie is duidelijker bij mannen dan bij vrouwen. De Manitoba studie¹⁵³ betreft 3983 mannen in de leeftijd van 25 tot 34 jaar, die 16 jaar gevolgd werden. Een soortgelijke grafiek van mortaliteitskans als functie van een stijgende QI heeft duidelijk de vorm van een J. Met name is er een duidelijk verband tussen plotselinge hartstilstand of hartinfarct en een hoge QI . De Framingham studie⁸⁹ behelst 5209 mannen en vrouwen in de leeftijd van 28 tot 62 jaar met een follow up van 26 jaar. Het ontstaan van overgewicht bij jonge volwassenen en vooral bij jonge mannen geeft een verhoogde kans op overlijden aan hart- en vaatziekten. Van den Broucke³³ onderzocht de mortaliteitskans bij 3100 mannen en vrouwen in de leeftijd van 40 jaar en ouder na 15 en na 25 jaar. Bij de mannen was het verband tussen de QI en de sterftkans grafisch U-vormig. Het sterfterisico was het laagst bij een QI tussen 18 en 32. Bij vrouwen bestond na 25 jaar een zwak positieve correlatie tussen de sterftkans en de QI . Drenick⁵⁰ onderzocht de mortaliteitskans bij 200 ziekelijk zwaarlijvige mannen in de leeftijd van 23 tot 70 jaar met een follow up van 7.5 jaar. De kans op vervroegd overlijden was in de leeftijdsgroep van 25 tot 35 jaar zelfs 12 maal hoger en in de leeftijdsgroep van 35 tot 45 jaar 6 maal hoger dan in de overeenkomstige leeftijdsgroepen van mannen met een normaal gewicht. De American Cancer Society Study⁶² bij 750000 mannen en vrouwen betrok ook de factor roken in het mortaliteitsrisico. Een sterk positieve correlatie werd gevonden tussen het stijgen van het lichaamsgewicht en de sterftkans indien meer dan 20 sigaretten per dag werden gerookt. Na traumata hebben zwaarlijvige patiënten een groter sterfterisico ten opzichte van normale of minder zwaarlijvige patiënten. Choban⁴² onderzocht bij 140 patiënten met een $QI < 27$, 25 patiënten met een QI van 27 tot 31 en 19 patiënten met een $QI > 31$ bij vergelijkbare traumata, de sterftkans, welke respectievelijk 5, 8 en 32% bedroeg. De complicaties bij zeer zwaarlijvige patiënten waren voornamelijk van pulmonale aard. De verhoogde mortaliteitskansen bij een toenemend gewicht zijn niet altijd goed met elkaar te vergelijken omdat roken en ziektebeelden zoals hypertensie en diabetes mellitus niet altijd in de berekeningen verwerkt zijn. Het is echter duidelijk dat ziekelijke zwaarlijvigheid gepaard gaat aan een stijging van de kans op vervroegd overlijden, vooral bij jonge mannen ⁵⁰.

3.3.2 *Diabetes mellitus*

Reeds in paragraaf 3.2 is gewezen op de relatie tussen ziekelijke zwaarlijvigheid en het bestaan van diabetes mellitus type II (insuline-onafhankelijke type). Er bestaat een duidelijke correlatie tussen de centrale vetverdeling (hoge M/H ratio) en diabetes mellitus^{55,96,104}. In de American Cancer Society Study⁶² blijkt diabetes mellitus de belangrijkste oorzaak van het toegenomen sterfterisico bij personen met meer dan 40% overgewicht te zijn.

3.3.3 *Cardiovasculair lijden*

De verhoogde sterftkans bij zwaarlijvigheid, zoals vermeld in paragraaf 3.3.1 wordt voornamelijk toegeschreven aan cardiovasculair lijden. Zelfs indien de patiënten met een verhoogde bloeddruk en hyperlipidaemie niet meegerekend worden, is het sterfterisico door cardiovasculair lijden bij zwaarlijvigen vergroot^{33,62,195}. Cardiovasculair lijden komt echter meer bij zwaarlijvigheid voor. Omgekeerd echter: patiënten in het algemeen met verhoogde bloeddruk of hyperlipidaemie hebben geen grotere kans op cardiovasculair lijden indien zij zwaarlijvig zijn, eerder het tegendeel¹⁷. De Framingham studie¹⁰ laat voor de leeftijdsgroep onder 50 jaar een directe relatie zien tussen het dalen van het cholesterol-gehalte in de eerste 14 jaar van het vervolgonderzoek en de mortaliteitskans in de navolgende 18 jaar. Samuelsson¹⁶¹ toonde voor de leeftijdsgroep van 47 tot 55 jaar een vermindering van cardiovasculair lijden aan indien de verhoogde bloeddruk en het verhoogd cholesterolgehalte daalden.

Uit bestudering van de vetverdeling over het lichaam blijkt dat centrale adipositas een betere voorspellende waarde heeft op het ontstaan van cardiovasculair lijden dan het percentage vetmassa¹⁰⁰ of de QI⁴⁹. De middel/heupomtrek ratio ter beoordeling van centrale versus perifere adipositas blijkt hierbij een goede, betrouwbare methode te zijn¹⁰⁴. Ongeveer 70% van de ziekelijk zwaarlijvige patiënten, die in aanmerking komen voor chirurgische behandeling, heeft hypertensie of hyperlipidaemie⁴⁰. De sterftkans van de jonge leeftijdsgroep met ziekelijke zwaarlijvigheid is sterk verhoogd⁵⁰. Deze kans op vervroegd overlijden wordt voornamelijk toegeschreven aan cardiovasculair lijden. Gewichtsafname, daling van de hyperlipidaemie en van de hypertensie zullen naar verwachting een vermindering van de morbiditeits- en mortaliteitskans geven, vooral in de jonge leeftijdsgroep. Hiervoor is echter een langdurig vervolgonderzoek bij grote aantallen patiënten noodzakelijk⁶⁸.

3.3.4 *Maligniteiten*

Garfinkel⁶² beschrijft in de American Cancer Society Study een toegenomen mortaliteitsrisico ten gevolge van maligniteiten bij meer dan 40% overgewicht. Deze toename bedraagt gemiddeld 1.53 (bij vrouwen 1.55, bij mannen 1.33). Bij de vrouwen betreft het vooral het endometriumcarcinoom, dat 5 maal zo dikwijls de oorzaak is van vroegtijdig overlijden. Bij de mannen betreft het colon- en rectumcarcinomen als oorzaak van vroegtijdig overlijden. Henderson⁸⁵ en Lawrence¹¹² beschrijven bij ziekelijk zwaarlijvige vrouwen 12 tot 20 maal meer voorkomen van het endometriumcarcinoom dan bij vrouwen met een normaal gewicht. Het coloncarcinoom wordt bij mannen 73% en bij vrouwen 22% frequenter gezien dan bij

patiënten met een normaal gewicht⁶². Het verhoogde vetgehalte in het dieët zou mogelijk een verklaring kunnen zijn van het verhoogd voorkomen van coloncarcinomen bij zwaarlijvigen⁴¹. Een verhoging van de serumspiegel van oestrogenen¹¹² en oestradiol⁹², die men bij zwaarlijvige vrouwen vaak ziet, kan verklaard worden door een verhoogde omzetting van androstenedione in oestrogenen. Ingram⁹² zag bij de premenopauzale vrouwen die meer dan 10 kg in gewicht toenamen twee maal zoveel mammacarcinomen als bij vrouwen die een normaal gewicht behielden. Opvallend is ook dat er een duidelijk verband bestaat tussen vetverdeling en mammacarcinoom. Bij centrale vetverdeling wordt zelfs een vijfvoudige toename van de kans op borstkanker beschreven¹⁶².

3.3.5 Galblaaspathologie

Madura¹²¹ beschrijft het voorkomen van galblaaspathologie bij 56% van een groep van 30 mannen en 91 vrouwen met een gewicht van 67% boven het ideaalgewicht. Van ziekelijk zwaarlijvigen die aan een maagverkleinende operatie werden onderworpen, blijkt 28 tot 45% in het verleden een cholecystectomie te hebben ondergaan⁴. Na maagverkleinende operaties, waarbij tijdens de fase van gewichtsverlies lithogene gal een verhoogde kans op steenvorming geeft, blijkt bij 3 tot 36% van de patiënten galsteenvorming op te treden^{4,204}. Calhoun³⁹ verrichtte bij 192 ziekelijk zwaarlijvige patiënten die een maagverkleinende operatie ondergingen, als routine een cholecystectomie. Zeventien van deze patiënten hadden galstenen. Zesennegentig procent van de verwijderde galblazen toonde histologisch verschijnselen van een cholecystitis. Amaral⁴ zag na maagverkleinende operaties bij 29% van de patiënten galblaaspathologie optreden. Nadien verrichtte ook hij als routine een cholecystectomie. Deitel¹⁴⁷ beschreef een groep van 552 ziekelijk zwaarlijvige patiënten die chirurgische behandeling ondergingen. Bij 26.4% was reeds in het verleden de galblaas verwijderd; 12.1% van de patiënten onderging tijdens operatie een cholecystectomie wegens galblaaspathologie. Post-operatief moest nog bij 11.5% van de overige patiënten een cholecystectomie verricht worden, waarvan 87% binnen 2 jaar na de operatie. Toch adviseerde hij niet als routine tot galblaasverwijdering over te gaan.

3.3.6 Sociale en psychische problemen

Halmi⁷⁸ onderzocht 80 ziekelijk zwaarlijvige patiënten voor een maagkortsluitings-operatie. Ziekelijke zwaarlijvigheid bleek niet gerelateerd aan specifieke psychiatrische ziektebeelden. Bij 28.7% van de patiënten werden wel klachten van depressieve aard beschreven. Ook Black²² vond dat bij ziekelijke zwaarlijvigheid relatief veel klachten van depressieve aard voorkomen. Hall⁷⁶ onderzocht 30 ziekelijk zwaarlijvige patiënten twee jaar na operatie. Bij meer dan 50% was er verbetering van sociale activiteit, gevoel van eigenwaarde en welbevinden. Halmi⁷⁹ vergeleek de emotionele reacties van 86 ziekelijk zwaarlijvige patiënten 2 jaar na een maagkortsluitings-operatie met de reacties na een voorafgaande conservatieve poging om af te vallen. Na dieetbehandeling werden de volgende klachten aangegeven: angstgevoelens (53%), depressies (41%), geïrriteerd zijn (71%), gepreoccupeerd zijn met voedsel (73%). Na een maagkortsluitings-operatie waren deze klachten afgenomen: depressies afgenomen in 45%

van de gevallen, angstgevoelens in 46%, geïrriteerd zijn in 49% en minder gepreoccupeerd zijn met voedsel in 48%. Larsen¹¹⁰ onderzocht 110 ziekelijk zwaarlijvige patiënten voor en 1 en 3 jaar na maagverkleinende chirurgie. Er bestond een significante verbetering van het psychosociale functioneren, zowel 1 als 3 jaar na de operatie. De mate van gewichtsafname was hierbij een belangrijke factor. De patiënten die post-operatief psychosociale problemen hadden, ook al bestond er voldoende gewichtsafname, waren veelal pre-operatief onder behandeling geweest van de psychiater.

3.3.7 Overige complicaties

a. Gynaecologische problemen.

Amenorrhoea, fertilitiestoornissen¹⁰³, zwangerschapscomplicaties, zoals langdurige baring (7%), sectio caesarea (5.5%) en perinatale problematiek (7-14%)^{28,64}.

b. Jicht en artrose

Rimm¹⁵⁷ onderzocht vrouwen die vermageringsclubs bezochten en die een gewicht van 85% boven het ideaalgewicht hadden. Twintig procent van deze vrouwen had klachten passend bij artrose en jicht. Dit was ongeveer 2.5 maal frequenter dan bij vrouwen die maar 10% overgewicht hadden.

c. Gestoorde longfunctie

Bray²⁹ verzamelde een groep van 22 patiënten met het syndroom van Pickwick. Hierbij kan door hypoventilatie het pO₂gehalte dalen en het pCO₂gehalte tot gevaarlijke hoogte stijgen. Van deze 22 patiënten hadden er 13 zo ernstige respiratoire afwijkingen dat tracheotomie noodzakelijk was. Van deze 13 patiënten overleden er 7. Ernstige respiratoire insufficiëntie is bij zwaarlijvigheid een dwingende reden tot drastische vermagering⁵³ bijvoorbeeld door een maagverkleinende operatie^{184,187}.

d. Anaesthesiologische problemen

Electieve bovenbuiksoperaties hebben een vergroot operatierisico bij zwaarlijvigheid, niet alleen ten gevolge van de haemodynamische en respiratoire problemen, maar ook ten gevolge van aan zwaarlijvigheid gerelateerde problemen². Gebruik van epidurale anaesthesiologische methoden kan de kans op complicaties bij ziekelijke zwaarlijvigheid vooral in de post-operatieve fase doen afnemen³⁵.

3.4 Niet-chirurgische therapie bij ziekelijke zwaarlijvigheid

3.4.1 Diëettherapie

Een overgewicht van meer dan 45 kg komt overeen met een energieoverschot van ±300000 Kcal (1250 MJ). Dit betekent dat iemand met een dergelijk overgewicht meer dan 10 maanden een diëet van 1000 Kcal (4183 KJ) zou moeten volgen om een normaal lichaamsgewicht te bereiken⁴. Volledig vasten voor de behandeling van ziekelijke zwaarlijvigheid is lange tijd

toegepast. De resultaten van volledig vasten en caloriebeperkend diëet zijn, indien het vervolgonderzoek meer dan 1 jaar duurt, bij ziekelijke zwaarlijvigheid zeer matig gebleken^{93,94}. De nadelige gevolgen bij totaal vasten hebben geleid tot de ontwikkeling van eiwitsparende zeer laag energetische diëten met een energiegehalte van minder dan 800 Kcal per dag¹³. Wilson¹⁹⁸ beschrijft het gebruik van diëten met een zeer laag energiegehalte in de behandeling van zwaarlijvigheid. Deze diëten worden als formuliediëten voorgeschreven omdat het erg moeilijk is deze uit normaal voedsel samen te stellen: het zijn voornamelijk commerciële diëten die als zodanig worden voorgeschreven. Dergelijke formuliediëten bestaan uit 30 tot 40 gram koolhydraten, 30 tot 50 gram eiwitten, essentiële vetzuren, mineralen en vitaminen. Bij langdurige behandeling en bij patiënten met hartafwijkingen of insuline-onafhankelijke diabetes mellitus is controle aangewezen¹⁹⁸. Door gezonde zwaarlijvigen kan een dergelijk diëet veilig 6 tot 10 weken worden gebruikt. In korte tijd kan gemiddeld 2 kg per week gewichtsverlies bereikt worden. Indicaties kunnen zijn: pre-operatief gewichtsverlies bij zwaarlijvigen met een $QI > 30$, zwaarlijvigheid gepaard gaande aan hypertensie, insuline-afhankelijke diabetes mellitus of het syndroom van Pickwick^{13,122}. Echter na het staken van dergelijke diëten treedt dikwijls weer gewichtstoename op¹²². In een prospectief gerandomiseerde trial van een maagverkleinende operatie en een zeer laag energetisch diëet blijkt na een vervolgonderzoek van 2 jaar meer dan 80% van de diëetgroep weer op het oorspronkelijke gewicht teruggevallen te zijn⁷.

3.4.2 Farmacologische therapie

Er is slechts een beperkt aantal studies gepubliceerd waarin niet-chirurgische maatregelen zijn beschreven bij ziekelijke zwaarlijvigheid met een voldoende lengte van het vervolgonderzoek. Bij medicamenteuze therapie wordt vooral gebruik gemaakt van eetlustremmers. In Nederland worden fenfluramine en mazindol gebruikt, meestal in combinatie met andere vormen van therapie. Seters¹⁶⁹ beschrijft een onderzoek bij 34 patiënten met een QI van gemiddeld 35. Zij kregen gedurende 21 weken mazindol of een placebo voorgeschreven naast een vermageringsdiëet; nadien gedurende 8 weken alleen een vermageringsdiëet. Het gewichtsverlies na 21 weken bedroeg bij de mazindolgroep gemiddeld 11 kg en bij de placebogroep gemiddeld 4 kg. Twee maanden na het staken van de medicatie nam het gewicht van de mazindolgroep 1.7 kg toe; de placebogroep nam gemiddeld 0.3 kg toe. Stunkard¹⁸³ toonde aan dat bij 134 patiënten toediening van fenfluramine, al dan niet gecombineerd met gedragstherapie, meer gewichtsverlies geeft dan gedragstherapie alleen. Bij een vervolgonderzoek na een jaar bleek echter dat de combinatie minder gewichtsverlies veroorzaakt had dan gedragstherapie alleen, respectievelijk 4.6 kg en 9.0 kg.

3.4.3 Gedrags- en bewegingstherapie

Bij ziekelijk zwaarlijvigen is het lichamenlijk ongemak al zo overheersend dat zij hierdoor minder actief zijn⁶⁴. Lichamenlijke arbeid heeft echter maar een geringe invloed op de totale energiebalans. Goede resultaten van bewegingstherapie vallen dan ook niet te verwachten⁶⁵. Bewegingstherapie moet in combinatie met andere therapiën voorgeschreven worden, zoals

diëettherapie⁶⁵ of gedragstherapie^{34,183}. Stalonas¹⁸⁰ publiceerde de resultaten bij zwaarlijvigheid onder invloed van gedragstherapie. In een vervolgonderzoek van 5 jaar werd geen gewichtsvermindering gezien. Resultaten van gedrags- en bewegingstherapie al dan niet in combinatie met diëet en/of farmacotherapie zijn bij ziekelijke zwaarlijvigheid nauwelijks bekend. De resultaten worden als matig beschreven^{20,93}.

3.4.4 Fixatie van de kaken

De kaken worden gefixeerd door een draad tussen boven- en ondergebit te vlechten. Hierdoor wordt voor de patiënt een barrière geschapen om extra voedsel tot zich te nemen. De fixatie kan 9 tot 12 maanden worden volgehouden. Björvell²¹ beschrijft in een vervolgonderzoek na 2 jaar nog een gewichtsverlies van 13% van het oorspronkelijke gewicht. Garrow⁶⁶ plaatst na verwijdering van de fixerende draad uit de mond een stevig koord om het middel van de patiënt. Deze wordt dan geattendeerd op toename van de buikomvang, dus gewichtstoename. Hierdoor werd minder toename gezien dan bij een groep patiënten zonder koord om het middel. Fixatie van het gebit als behandeling van ziekelijke zwaarlijvigheid wordt niet frequent meer toegepast. Risico's van gebitsfixatie zijn: aantasting van het gebit zelf en aspiratie⁶⁴.

3.4.5 Inbrengen van een maagballon

Het plaatsen van een maagballon geeft een verzadigingsgevoel. Hierdoor kan de zwaarlijvige patiënt zich beter aan een voorgeschreven diëet houden. Experimenteel onderzoek bij honden¹³⁵ en varkens²⁰² liet echter geen gewichtsverschil zien ten opzichte van een controlegroep. Bij 83% van de dieren traden maagulceraties op. Maagballonnen bij ratten gaven na 4 maanden een gewichtsvermindering van 26% ten opzichte van de controlegroep⁵⁷. De maagwand vertoonde nadien een duidelijke hypertrofie. De hogere gastrineproductie werd als mogelijke oorzaak beschreven voor het ontstaan van ulceraties (24.4%). Tevens werd bij 26.5% van de ratten een dannobstructie waargenomen. Mathus¹²⁹ onderzocht 60 zwaarlijvigen, 15 mannen en 45 vrouwen met een gemiddeld lichaamsgewicht van respectievelijk 143 en 123 kg. Gedurende gemiddeld 169 dagen werd een maagballon geplaatst, waarna bij de mannen een gewichtsafname van 29 kg en bij de vrouwen van 23 kg was opgetreden. De patiënten kregen gelijktijdig een diëet van 400 tot 700 Kcal met 30 tot 40 gram eiwit. Bij deze 60 patiënten moest 88 maal een ballon geplaatst worden; 40 maal functioneerden de ballonnen niet goed, 31 maal was de ballon naar de darm doorgeschoten, waarvoor 1 maal een operatie noodzakelijk was en 2 maal een transabdominale punctie. Twee maal zijn maagzweren aangetoond. Na verwijdering van de ballon, na 17 tot 36 weken, ontstond een gewichtstoename van 4.4 kg. In een overzichtsartikel concludeert Mathus¹²⁸ dat de effectiviteit van de ballontherapie en het placebo-effect moeilijk van elkaar te onderscheiden zijn. Het werkingsmechanisme is onvoldoende bekend; ondersteunende alternatieven na een geslaagde ballontherapie zijn niet voorhanden. Deze methode wordt dan ook in Nederland vrijwel niet meer toegepast. In Amerika is de maagballon voor de behandeling van ziekelijke zwaarlijvigheid uit de handel genomen^{107,114,128,163}.

3.5 Chirurgische therapie bij ziekelijke zwaarlijvigheid

3.5.1. Indicatiestelling

Indien conservatieve behandeling van ziekelijk zwaarlijvige patiënten geen resultaat heeft opgeleverd, kan chirurgische therapie overwogen worden. Hierover bestaat, in tegenstelling tot wat betreft conservatieve therapie, uitgebreide literatuur. Over de indicatiestelling heerst een tamelijk eensluidende mening; sinds de darmkortsluitings-operaties is deze nauwelijks veranderd.

De criteria die gehanteerd worden voor de selectie van patiënten met ziekelijke zwaarlijvigheid die in aanmerking willen komen voor een maagverkleinende operatie zijn:

a. De mate en duur van het overgewicht.

De minimale duur van het overgewicht voordat operatie plaats vindt, varieert in publicaties tussen 3 en 5 jaar. Voor de mate van het overgewicht worden diverse formules en berekeningen gehanteerd. In de Amerikaanse literatuur 100 pound (± 45 kg) boven het ideaalgewicht of 80 tot 100% boven het ideaalgewicht, afhankelijk van welke formule, index of tabel gebruikt wordt^{11,63}. In de meer recente literatuur wordt vooral de *QI* gehanteerd: $QI \pm 40$. In de Nederlandse literatuur introduceerde de Boer²⁵ de formule van Lorenz, een gemakkelijk hanteerbare formule voor mannen en vrouwen waarmee het ideale lichaamsgewicht berekend kan worden. Een indicatiegrens waarboven geopereerd kan worden, bedraagt 180% van het ideaalgewicht. De formule van Lorenz: $P=L-100-\{(L-150):4\}$, waarbij *P* het ideaalgewicht in kg en *L* de lichaamslengte in cm is.

b. De leeftijd waarop deze operatie verricht wordt, ligt meestal tussen 18 en 55 jaar: onder 18 jaar worden zelden maagverkleinende operaties verricht. Soper¹⁷⁸ beschrijft 25 patiënten jonger dan 20 jaar uit een groep van 400 maagkortsluitings-operaties. Het betreft 18 normale adolescenten met een gemiddelde leeftijd van 18 jaar en 7 kinderen met het syndroom van Prader-Willi. Het gewichtsverlies was na 36 maanden bij de normale adolescenten slechts $\pm 25\%$. De resultaten bij de kinderen met het syndroom van Prader Willi waren nog slechter; 4 van deze 7 ondergingen zelfs een tweede operatie om alsnog het gewicht te doen verminderen. Toch concluderen zij dat ook bij kinderen en adolescenten een maagkortsluitings-operatie niet primair gecontraïndiceerd is. De meeste auteurs houden zich echter aan een ondergrens van 18 tot 20 jaar. Patiënten ouder dan 50 jaar verliezen minder gewicht na een maagkortsluitings-operatie. Printen¹⁴⁸ beschrijft een serie van 36 ziekelijk zwaarlijvige patiënten die een maagkortsluitings-operatie ondergingen. De gemiddelde leeftijd bedroeg 55 jaar. Het gewichtsverlies na 2 jaar was gemiddeld 29 kg; dit was $\pm 40\%$ minder dan bij patiënten uit een jongere leeftijdsgroep. De mortaliteit was bij de oudere groep ook 4 maal hoger.

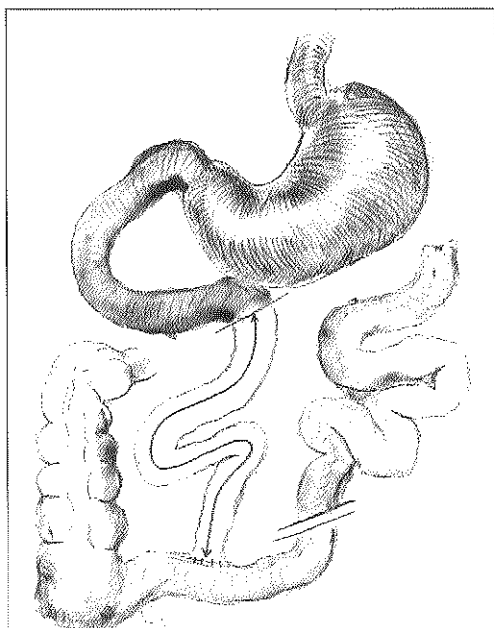
c. Vermageringspogingen in het verleden: in sommige studies wordt als selectie criterium genoemd één of meerdere serieuze vermageringspogingen. Aan de hand van deze pogingen tracht men de motivatie van een patiënt te schatten om zich na een maagverkleinende operatie te houden aan een voorgeschreven diët.

d. Ziektebeelden die gepaard gaan aan ziekelijke zwaarlijvigheid, zoals het syndroom van Pickwick, hypertensie, insuline-afhankelijke diabetes mellitus, gewrichtsklachten en hyperlipidaemie, kunnen de indicatiestelling tot operatie doen verruimen.

e. Als absolute contra-indicaties kunnen gezien worden alcoholisme of interne afwijkingen, die een contra-indicatie kunnen zijn voor operatieve behandeling in het algemeen zoals recent hartinfarct of ernstige lever- of nierfunctiestoornissen.

3.5.2 Darmkortsluiting

Kremen¹⁰⁸ paste in 1954 als eerste een chirurgische behandeling voor ziekelijke zwaarlijvigheid toe, namelijk een kortsluiting van de dunne darm, waarbij het jejunum werd geanastomoseerd met het colon transversum. De operatie had desastreuze gevolgen; therapieresistente diarree en ernstige leverfunctiestoornissen maakten herstel van de continuïteit noodzakelijk. Payne¹⁴³ beschreef in 1969 de 14x4 inch jejunum-ileum-kortsluitings-operatie, waarbij het jejunum op 35 cm voorbij het ligament van Treitz end to side met het ileum, 10 cm voor de ileo-coecale overgang geanastomoseerd werd (figuur 2). Scott¹⁶⁶ beschreef in 1971 de 12x12 inch jejunum-ileum-kortsluitings-operatie waarbij het jejunum 30 cm voorbij het ligament van Treitz end to end met het ileum geanastomoseerd werd, ongeveer 30 cm voor de ileo-coecale overgang. De lengte van het jejunum (12 inch) werd algemeen geaccepteerd, echter de lengte van het ileum werd later gemodificeerd tot 15 cm. Scott verkoos een end to end anastomose ter voorkoming van reflux in de blind loop. De uitgeschakelde dunne darm werd



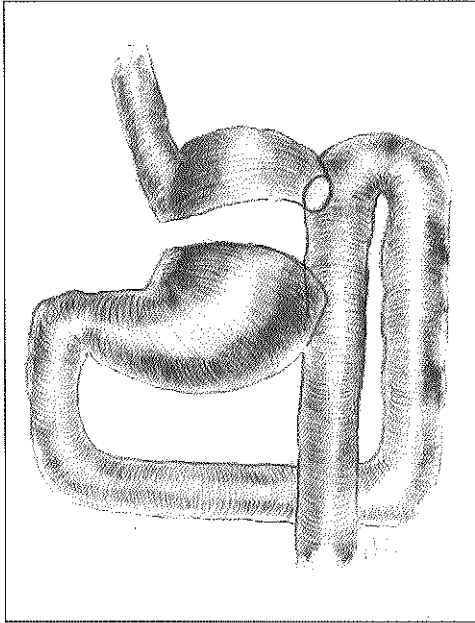
Figuur 2 Jejunum-ileum-darmkortsluiting 14x4 inch volgens Payne.

end to side met het colon transversum geanastomoseerd.

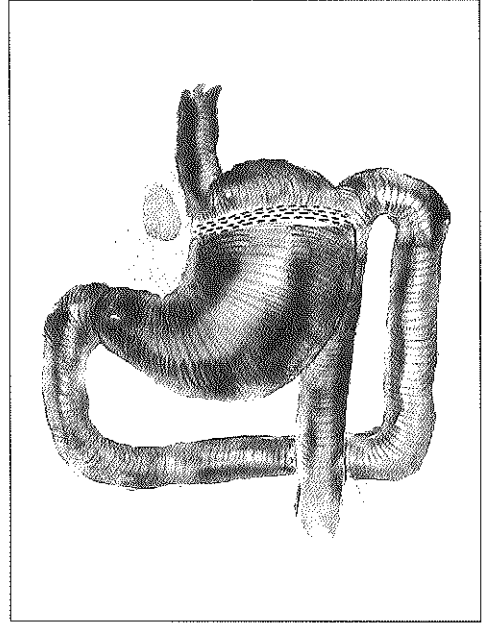
Na een darmkortsluitings-operatie treedt malabsorptie en een versnelde voedselpassage op. Het resultaat na meer dan 3 jaar was 30 tot 40% gewichtsafname of 50 tot 70% reductie van het overgewicht. Complicaties waren vooral het gevolg van overmatige diarree en malabsorptie. De overmatige diarree kon met diëet en medicatie beperkt worden, echter in 7 tot 50% van de gevallen deden zich electrolytstoornissen, osteomalacie en niersteenvorming voor^{3,75,159,205}. Als meest bedreigende complicatie werd genoemd de voortschrijdende vette infiltratie van de lever, hetgeen tot in 20% van de gevallen optrad en kon leiden tot het ontstaan van een levensbedreigende levercirrhose^{131,159}. De vroege mortaliteit (0-1%) was voornamelijk toe te schrijven aan cardiopulmonaal lijden, de late mortaliteit (1-3%) was het gevolg van de metabole complicaties. Revisie van de

ingreep was bij 20% van de patiënten noodzakelijk, vooral wegens metabole complicaties maar ook wegens onvoldoende gewichtsafname^{3,75,131,159,205}.

3.5.3 Darmkortsluiting versus maagkortsluiting



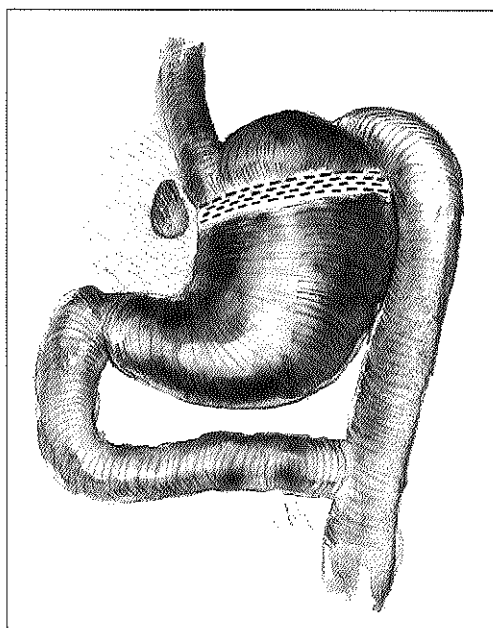
Figuur 3 Maagkortsluitings-operatie volgens Mason 1967.



Figuur 4 Maagkortsluitings-operatie volgens Alden.

Mason¹²⁵ introduceerde in 1967 de maagkortsluitings-operatie (figuur 3) voor de behandeling van ziekelijke zwaarlijvigheid. Het proximale tiende deel van de maag wordt van de rest gescheiden en verbonden via een nauwe anastomose met de eerste jejunumlis. Door de beperkte mogelijkheid van voedselinname en de vertraagde maagontleding treedt gewichtsafname op. Rucker¹⁵⁹ vergeleek 546 patiënten met een darmkortsluitings-operatie, een jejunum-ileale bypass (JIB), met 106 patiënten met een maagkortsluitings-operatie, een gastro-intestinale bypass (GIB). De gewichtsafname van de JIB en GIB was na 1 jaar vergelijkbaar, na 3 jaar was het percentage overgewicht na een JIB met 76% verminderd, na een GIB met 63%. Het cholesterolgehalte nam na een GIB minder af, namelijk 14% na een GIB en 42% na een JIB. Het feit dat op de lange termijn veel minder ernstige complicaties optraden, pleitte duidelijk voor een GIB.

Alden³ vergeleek 100 patiënten na een JIB met 100 patiënten na een GIB. Hij vereenvoudigde de GIB-operatie (figuur 4) door gebruik van mechanisch hechtmateriaal (staples). Met behulp hiervan werd een proximale maagreservoir gecreëerd zonder dat hierbij een transsectie van de maag noodzakelijk was. Ook de anastomose werd deels met mechanische apparatuur gemaakt. Het gewichtsverlies 1 jaar na operatie bedroeg gemiddeld 31% na een JIB en



Figuur 5 Maagkortsluitings-operatie volgens Griffen.

36% na een GIB. Gezien de complicaties op de lange termijn na een JIB operatie, zoals nierstenen (10%), herstel van de continuïteit na een JIB (9%) en frequente heropnames na een JIB (tot 32% van de patiënten) gaf Alden de voorkeur aan een GIB operatie bij de behandeling van ziekelijke zwaarlijvigheid. Griffen⁷⁵ vergeleek 27 patiënten na een JIB operatie met 23 patiënten na een GIB operatie. Hij modificeerde de maagkortsluitingsoperatie zoals beschreven door Alden³ door geen loop-gastrojejunostomie aan te leggen, maar door gebruik te maken van een Roux-Y gastrojejunostomie ter voorkoming van gallige reflux (figuur 5). Het gemiddelde gewichtsverlies 1 jaar na operatie (51 kg na GIB en 58 kg na JIB) was niet significant verschillend.

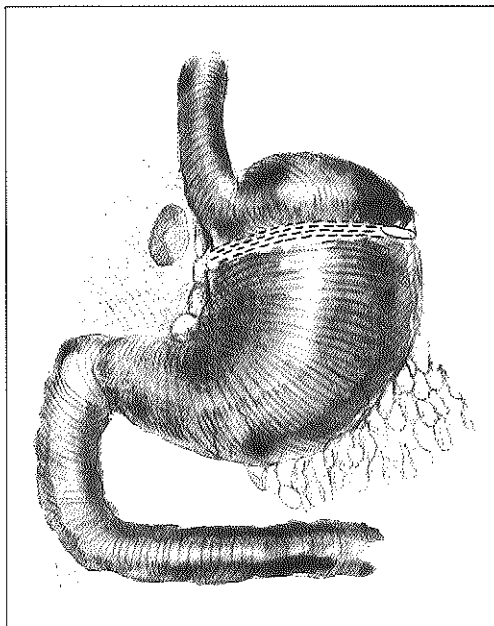
Een overzicht van de complicaties na een JIB en een GIB operatie beschreven in de vergelijkende onderzoeken van Rucker¹⁵⁹, Alden³ en Griffen⁷⁵, wordt gegeven in tabel 9.

	complicaties ^{3,75,159}	JIB (n=673) percentage	GIB (n=229) percentage
korte termijn	pneumonie trombo-embolieën wondinfecties splenectomie overlijden binnen 30 dgn	0-2.6 0-1.8 2-10.8 0 0-1	0-3.3 0-2 2-20 1-6.9 0-0.3
lange termijn	braken urolithiasis littekenbreuk artralgieën opheffen anastomose rehospitalisatie overlijden	0 7.1-10.8 0-7 0-37.7 1.9-9 27-32 1-3.2	0-10.2 0 0-3 0 0 9.2-12 0-2.7

Tabel 9 Overzicht complicaties op korte en lange termijn na darm- en maagkortsluitings-operaties.

Tapper¹⁸⁸ heeft bij 9 van de 114 patiënten na een JIB de anastomose moeten opheffen in verband met complicaties. Bij de eerste 5 nam het gewicht na herstel van de continuïteit weer sterk toe. Bij de laatste 4 verrichtte hij een GIB, waarna de metabole afwijkingen wel afnamen, maar geen significante gewichtstoename optrad.

3.5.4 Maagverkleining: resultaten en complicaties



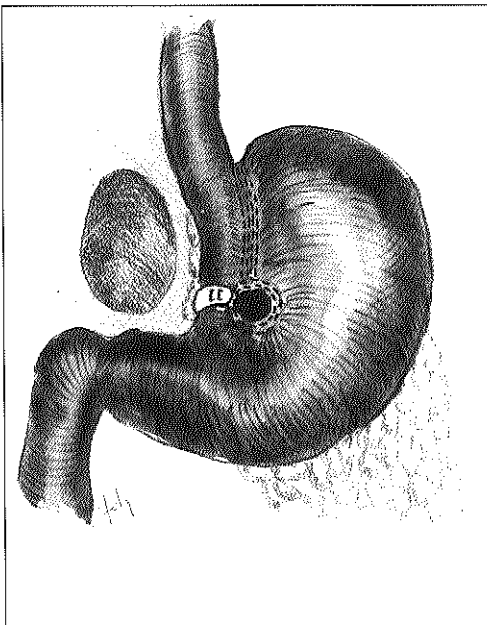
Figuur 6 Horizontale maagverdeling volgens Gomez.

In de chirurgische behandeling bij patiënten met ziekelijke zwaarlijvigheid is een verschuiving van darmkortsluitings-operaties naar maagverkleinende operaties opgetreden. Mason heeft gedurende korte tijd een horizontale maagverdeling toegepast, waarbij hij de maag partiëel horizontaal doornam en bij de grote curvatuur een smalle opening liet bestaan. Deze eerste horizontale maagverdeling had slechte resultaten wat gewichtsverlies betreft en daarom gaf Mason weer de voorkeur aan zijn primair opgezette maagkortsluitings-operatie^{125,149}. Gomez⁷⁰ introduceerde opnieuw de horizontale maagverdeling (figuur 6); de maagoverloop aan de grote curvatuur werd verstevigd met een doorlopende naad. Later deed hij dit met een dubbele rij geknoopte hechtingen⁷¹. Maar ook hierbij trad na 18 maanden weer gewichtstoename op ten gevolge van verruiming van de maagoverloop. Linner¹¹⁵ verrichtte een vergelijkend onderzoek tussen 227 patiënten met een maagkortsluitings-operatie en

189 patiënten met een horizontale maagverdeling. Na 2 jaar was het gewichtsverlies na de kortsluitings-operatie 43.4 kg, hetgeen een vermindering van het overgewicht was van 63.5%. Na de horizontale maagverdeling was het gewichtsverlies na 2 jaar slechts 27 kg, hetgeen overeenkomt met een vermindering van het overgewicht van 44.7%. Het percentage revisieoperaties [vooral wegens onvoldoende gewichtsafname] na een maagkortsluitings-operatie bedroeg 4.3%, na een horizontale maagverdeling 11.1%. De maagkortsluitings-operatie wordt in vergelijking met de horizontale maagverdeling in de behandeling van ziekelijke zwaarlijvigheid als duidelijk effectiever beschouwd^{113,115,146}. Onvoldoende gewichtsafname na horizontale maagverdeling resulteerde in een onderzoek in 20% revisies, waarbij de maagverdeling werd veranderd in een maagkortsluitings-operatie⁵². Thompson¹⁸⁹ geeft een literatuuroverzicht van de vroege en late complicaties na een maagkortsluitings-operatie (tabel 10). Het betreft 2687 operaties waarin series van 69 tot 700 patiënten zijn opgenomen.

% vroege complicaties		% late complicaties	
overleden	0-4.2	overleden	0-0.8
splenectomie	0.9-13	loslaten staples	0.7-6
subphrenisch abces	0.7-1.2	littekenbreuk	0-18
wondinfectie	0.8-4.7	stoma-ulcus	0-2.2
atelectase	1.2-6.7	cholelithiasis	2-24
pneumonie	0.1-4.1	revisies	3-10.8
trombo-embolieën	0-6.1	trombo-embolieën	0-1.4
gastro-intestinale bloeding	0.7-1.2	gastro-intestinale bloeding	0.4-2.7

Tabel 10 Literatuuroverzicht van complicaties na maagkortsluitings-operaties.



Figuur 7 Verticale maagverdeling volgens Mason 1982.

Mason¹²⁴ beschreef in 1982 de verticale maagverdeling (figuur 7), technisch eenvoudiger dan de maagkortsluitings-operatie. Er hoeft geen anastomose gemaakt te worden tussen maag en darm. Bij de verticale maagverdeling wordt de overloop van het kleine maagreservoir naar de rest van de maag aan de kleine curvatuurzijde verkozen; de overloop wordt verstevigd door een niet resorbeerbaar bandje. De verticale maagverdeling blijkt meer gewichtsafname te geven dan de horizontale volgens Gomez⁷⁰. Mason^{126,127} past nu alleen nog de verticale maagverdeling toe. Hall⁷⁷ vergeleek in een prospectief gerandomiseerd onderzoek 3 verschillende typen maagverkleinende operaties bij 310 ziekelijk zwaarlijvige patiënten: de horizontale maagverdeling volgens Gomez, de verticale maagverdeling volgens Mason en de maagkortsluitings-operatie volgens Griffen. Bij meer dan 50% verlies van het overgewicht werd de operatie als succesvol beschouwd. Zeventien procent van de patiënten

met de horizontale maagverdeling, 48% van de patiënten met de verticale maagverdeling en 67% van de patiënten met een maagkortsluitings-operatie voldeden aan deze norm. Hoewel de horizontale en verticale maagverdeling als technisch eenvoudiger werden beschreven, werd

de voorkeur gegeven aan de maagkortsluitings-operatie. De betere gewichtsafname hierna wordt toegeschreven aan een verminderde koolhydraatresorptie door kortsluiting van het duodenum^{77,146} en het sneller optreden van een verzadigingsgevoel of van “dumping”-klachten^{52,77,185}. Sugerman¹⁸⁵ vergeleek de verticale maagverdeling met de Roux-Y maagkortsluitings-operatie. Na 3 jaar vervolgonderzoek was na laatstgenoemde het overgewicht met 64% verminderd en bij de verticale maagverdeling met slechts 38%. Opvallend was dat de kortsluitings-operatie betere resultaten qua gewichtsafname vertoonde dan de verticale maagverdeling, vooral bij patiënten die verslaafd waren aan zoetigheid (sweeters). Dit verschil wordt toegeschreven aan dumping-klachten. Nightengale¹⁴¹ paste bij 70 ziekelijk zwaarlijvige patiënten een verticale maagverdeling toe. Na 1 jaar was het overgewicht met 48% verminderd en na 3 jaar nog slechts 40%. Achtentig procent van de patiënten bereikte meer dan 50% verlies van het overgewicht. Dertien procent van de patiënten onderging een re-operatie in verband met slechte gewichtsafname. Hierbij werd de verticale maagverdeling veranderd in een Roux-Y maagkortsluitings-operatie.

Bij de beoordeling van de maagverkleinende operaties op effectiviteit en veiligheid door de Diagnostic and Therapeutic Technology Assessment Committee (DATTA) in 1984¹⁵¹ kon geen consensus worden uitgesproken. In 1989 vond opnieuw beoordeling plaats door de DATTA-leden¹⁵². Vijfenvertig procent van de DATTA-leden beschouwde de maagkortsluitings-operatie als een effectieve behandeling van ziekelijke zwaarlijvigheid, 42% vond dat deze nog steeds in de onderzoeksfase verkeerde, terwijl 10% de maagkortsluiting als een niet effectieve, dus inacceptabele, ingreep beschouwde.

3.5.5 Vermindering begeleidende ziektebeelden

Verscheidene auteurs beschrijven na maagverkleinende operaties gehele of gedeeltelijke genezing van ziekten die kunnen samengaan met ziekelijke zwaarlijvigheid. Daling van een hoge bloeddruk^{6,59,146}; afname van een verhoogd cholesterol en triglyceridengehalte^{1,68,158}; daling van verhoogde glucose- en insulinespiegels^{6,16,80,146,147} zijn behalve het gewichtsverlies de belangrijkste positieve gevolgen van een maagverkleinende operatie bij ziekelijke zwaarlijvigheid. Pories¹⁴⁶ vermeldde dat 14 van 16 patiënten met een hoge bloeddruk normotensief werden na gewichtsafname. Amaral⁶ zag een zelfde effect bij 29 van 31 patiënten. Rucker¹⁵⁸ en Ackerman¹ beschreven een afname van het cholesterol- en triglyceridengehalte met 5 tot 14%. Amaral⁶ beschreef bij 39 van 45 patiënten een normalisering van een verhoogd triglyceridengehalte. Tot 60 maanden na de maagkortsluitings-operatie werd een daling van het verhoogde triglyceridengehalte gezien. Gleysteen⁶⁸ toonde aan dat niet alleen het cholesterolgehalte daalde, maar dat ook het HDL cholesterolgehalte steeg. Pories¹⁴⁶ zag bij alle 11 patiënten met een afwijkende glucose- en insulinespiegel na gewichtsafname na een maagkortsluitings-operatie normalisering van de afwijkende waarden. Gleysteen⁶⁸ beschreef dat geen van de 9 patiënten na gewichtsafname nog medicatie nodig had ter regulering van een afwijkende glucosespiegel. Halverson⁸⁰ en Amaral⁶ vermoedden dat het gewichtsverlies na een maagkortsluitings-operatie gepaard gaat aan een afname van de insulineresistentie. Gleysteen⁶⁸ verwachtte, dat met de verbetering van triglyceriden-, cholesterol-, HDL-cholesterolgehalte en insuline- en glucosespiegels gecombineerd met de daling van de verhoogde bloeddruk, de kans op hart- en vaatziekten na een maagkortsluitings-operatie zal dalen. Herstel

van overige ziektebeelden die samengaan met ziekelijke zwaarlijvigheid wordt vermeld: leverfunctiestoornissen⁶; gewrichtsklachten en jicht⁷⁷; verschijnselen van apneu tijdens de slaap (Pickwick syndroom)¹⁸⁷; longdysfunctie¹⁸⁴ en psycho-sociale problemen zoals depressieve klachten, angstverschijnselen, geïrriteerd gedrag en preoccupatie met voedsel^{76,79,83,100}. Daarnaast neemt het zelfvertrouwen toe en bestaat de kans om weer in het arbeidsproces betrokken te raken. Andere veranderingen gepaard gaande aan gewichtsafname zijn toename van de kans op zwangerschap¹⁵⁰ en vermindering van trombogeniciteit⁸.

3.6 Voedingstoestand na chirurgische therapie bij ziekelijke zwaarlijvigheid

3.6.1 Beoordeling lichaamssamenstelling

Na een darmkortsluitings-operatie treedt ten gevolge van malabsorptie en versnelde voedselpassage een duidelijke gewichtsval op. Overmatige diarree en onvoldoende resorptie van voedingsmiddelen kan ondervoeding tot gevolg hebben. Meerdere studies zijn verricht naar de lichaamssamenstelling na een jejunum-ileumkortsluitings-operatie.

Scott¹⁶⁵ onderzocht bij 150 ziekelijk zwaarlijvige patiënten, die een darmkortsluitings-operatie hadden ondergaan, de lichaamssamenstelling voor en na operatie. De vetvrije massa werd berekend met ⁴⁰K en het totale lichaamswater met behulp van met tritium gemerkt water. 75 µCi ³H₂O werd oraal gegeven en na 4 en 6 uur (equilibratietijd) werden bloedmonsters afgenomen. De vetvrije massa (casu quo de spiermassa) nam na 18 maanden met ongeveer 13% af en het totale lichaamswater met 16%. Geconcludeerd kon worden dat gewichtsverlies na darmkortsluitings-operaties niet alleen het gevolg is van afname van de vetmassa, maar ook van de spiermassa. Tevens werd een verandering van de hydratietoestand van patiënten waargenomen, die mogelijk als teken kon worden gezien van ondervoeding. Goldberger⁶⁹ onderzocht bij 42 ziekelijk zwaarlijvige patiënten de lichaamssamenstelling voor en na een darmkortsluitings-operatie. Hij berekende het totale lichaamswater met ³H₂O en de spiermassa door middel van een radio-isotopen-verdunningsmethode waarbij hij gebruik maakte van ⁴²K [2 µCi ³H₂O en 1.3 µCi ⁴²K per pound lichaamsgewicht]. Drie maanden na operatie was het overgewicht met 30%, het uitwisselbare kalium met 14% en het totale lichaamswater met 10% verminderd. Vierentwintig maanden na operatie was het totale uitwisselbare kalium met 6% en het lichaamswater met 5% verlaagd. Hoewel bij 23% van de patiënten significante metabole complicaties bestonden, was 1 jaar na operatie vrijwel volledig herstel opgetreden van de spiermassa. De 50% overgewichtsafname werd toegeschreven aan verlies van het lichaamsvet.

Spanier¹⁷⁹ en Shizgal¹⁷⁵ beschreven eveneens de veranderingen in de lichaamssamenstelling na een darmkortsluitings-operatie. Voor de berekening werd een isotopen-verdunningsmethode gebruikt [50 µCi ⁵¹Cr gelabeld aan erythrocyten, 10 µCi ¹²⁵I gelabeld aan albumine (RISA), 8 µCi ²²Na en 500 µCi ³H₂O]. Het totale uitwisselbare kalium (Ke) en het totale uitwisselbare natrium (Nae) konden met behulp van de isotopen-verdunningsmethode berekend worden. Ke vertegenwoordigt de body cell mass (BCM) en Nae is een weergave van het extracellulaire water (ECW). De ratio Nae/Ke werd als voedingsgraadmeter gezien. Spanier¹⁷⁹ beschreef bij 8 van de 20 patiënten een gewichtsafname van 40 kg, waarvan 27 kg afname van de vet-

massa en 13 kg afname van de body cell mass. De ratio Nae/Ke steeg bij deze patiënten van 0.95 pre-operatief naar 1.46 20 maanden post-operatief, als gevolg van vermindering van de BCM met een relatieve toename van het ECW. De conclusie luidde dat 8 van de 20 patiënten na een darmkortsluitings-operatie ondervoed waren. Shizgal¹⁷⁵ beschreef 44 ziekelijk zwaarlijvige patiënten in een vervolgonderzoek tot 3 jaar na een darmkortsluitings-operatie. Bij 11 van de 44 patiënten steeg de Nae/Ke ratio tot zelfs 1.77. Deze patiënten werden als ondervoed beschouwd en 6 patiënten kregen aminozuurtransfusies, waarna de Nae/Ke ratio daalde tot 1.00.

Palumbo¹⁴² onderzocht de lichaamssamenstelling bij 20 ziekelijk zwaarlijvige patiënten die een maagkortsluitings-operatie hadden ondergaan. De lean body mass (LBM) werd berekend met gebruikmaking van de kreatinine-lengte-index. De LBM bedroeg pre-operatief 46 kg, een maand na operatie 39 kg en 1 jaar na operatie 48 kg.

Maclean¹¹⁸ onderzocht bij 167 ziekelijk zwaarlijvige patiënten de lichaamssamenstelling na diverse maagverkleinende operaties. De lichaamssamenstelling werd op dezelfde wijze berekend als beschreven door Spanier¹⁷⁹ en Shizgal¹⁷⁵. Bij 96 patiënten werd de Nae/Ke ratio 1 jaar na operatie berekend. Bij 47 patiënten (49%) werd een ratio >1.22 gevonden, hetgeen als teken van ondervoeding werd beschouwd. Bij deze groep was de BCM met 29% ten opzichte van de pre-operatieve waarde afgenomen. Bij 39 van de 47 patiënten (83%) was een te nauwe anastomose de belangrijkste oorzaak van de ondervoeding. In 38% van de gevallen moest heroperatie plaatsvinden om de stenose te verhelpen; meestal was de oorzaak de siliconen-ring, geplaatst ter voorkoming van verwijding van de anastomose. Bij 49 van de 96 patiënten (51%) was de Nae/Ke ratio <1.22, de niet ondervoede groep. Deze groep met een lagere Nae/Ke ratio verdroeg het gewichtsverlies goed, hoewel bij 19% toch ook een BCM-afname was aangetoond. Hij adviseerde de lichaamssamenstelling te berekenen bij patiënten die dagelijks moesten braken, patiënten die zich niet aan hun diët konden houden, bijvoorbeeld door aversie tegen melk en eiwitten, patiënten die langdurig haaruitval behielden en bij patiënten die klaagden over slapte en moeheid. Deze patiënten hadden een verhoogde kans op het bestaan van ondervoeding.

Maclean¹¹⁹ onderzocht ook de lichaamssamenstelling na een verticale maagverdeling bij 60 ziekelijk zwaarlijvige patiënten, zoals hij dit heeft beschreven na een maagkortsluitings-operatie¹¹⁸. In tegenstelling tot na de laatste zag hij na een verticale maagverdeling geen verschijnselen van ondervoeding. Na gemiddeld 14 maanden bleef de ratio Nae/Ke <1.22.

Zimmerman²⁰⁴ berekende de BCM bij 23 ziekelijk zwaarlijvige patiënten met behulp van het natuurlijk aanwezige ⁴⁰K. Zes maanden na maagverkleinende chirurgie was de BCM significant afgenomen, na 1 jaar was de BCM weer genormaliseerd. Met behulp van een isotopenverduunningsmethode werd de ratio ECW/ICW onderzocht. Het ECW bleef na 6 maanden onveranderd, maar de afname van het ICW veroorzaakte een toename van de ratio. Deze toename beschreef hij als een vorm van ondervoeding.

Mazarigos¹³⁰ beschreef de verdeling van het totale lichaamswater (TLW) bij 25 ziekelijk zwaarlijvige vrouwen na een maagkortsluitings-operatie (n=12) en na een darmkortsluitings-operatie (n=13). Hij maakte gebruik van de isotopen-verduunningsmethode met ³H₂O en ²⁴Na. Voor de berekening van het totale lichaamskalium werd het natuurlijk aanwezige ⁴⁰K gemeten. De verdeling van het TLW was voor operatie 55% ICW en 45% ECW. De controlegroep met normaal gewicht had respectievelijk de verdeling 61% ICW en 39% ECW. Een jaar na maagkortsluitings-operaties, met een gewichtsafname van 47±19 kg, was de ratio ECW/ICW

gelijk gebleven. Na darmkortsluitings-operaties was de ratio van 0.82 ± 0.20 naar 1.09 ± 0.25 opgelopen. Dit betekent een verhouding van 48% ICW en 52% ECW. Zijn conclusie was dat zwaarlijvigheid gepaard blijft gaan aan een relatief verhoogd ECW, ondanks gewichtsafname. Na een darmkortsluitings-operatie wijst een toename van de ratio ECW/ICW waarschijnlijk op een milde vorm van ondervoeding. Hij zag echter geen daling van het serum albumine of het serum totale eiwit.

3.6.2 *Biochemisch, haematologisch en calorisch onderzoek*

Amaral⁵ beschreef haematologische veranderingen bij 150 ziekelijk zwaarlijvige patiënten na een maagkortsluitings-operatie. Het controle-onderzoek liep tot 7 jaar na operatie met een gemiddeld vervolg van 33 maanden. Met name het serum-Fe, het vit B12-gehalte en het ontstaan van anaemie werden kritisch bezien. Bij 36.8% van de patiënten constateerde hij een anaemie, bij 48.6% een verlaagd serum-Fe-gehalte en bij 70.1% een verlaagd vit B12-gehalte. Amaral beschreef een snelle daling van het vit B12-gehalte na operatie, gemiddeld na 13 ± 10 maanden; anaemie vond hij gemiddeld na 20 ± 14 maanden en een verlaging van het serum-Fe werd na 15 ± 15 maanden gezien. Tevens zag hij bij 12% een tijdelijke stijging van het fosfaatgehalte en bij 34% van de patiënten een tijdelijke stijging van het alkalische fosfatase. Halverson⁸¹ zag een daling van het vit B12-gehalte gemiddeld 20 ± 11 maanden na operatie optreden en een daling van het foliumzuurgehalte in de erythrocyten na 14 ± 6 maanden.

Brolin³¹ beschreef de vitaminen- en mineralentekorten bij een serie van 140 ziekelijk zwaarlijvige patiënten na een maagkortsluitings-operatie. Het vervolgonderzoek bedroeg gemiddeld slechts 24 maanden. Bij 33% werd een verlaagd serum-Fe gevonden, bij 22% ontstond een anaemie. Bij 37% werd een verlaagd serum vit B12 aangetoond (< 203 pg/ml) en bij 16% een verlaagd serum-foliumzuur. Een multivitaminepreparaat met foliumzuur en mineralen gaf bij 73% van de patiënten herstel van de verlaagde waarden. Marcuard¹²³ vond een verlaagd vit B12-gehalte (< 180 pg/ml) bij 154 van de 429 patiënten die een maagkortsluitings-operatie hadden ondergaan. Het vervolgonderzoek beliep gemiddeld 22 maanden (3-64 maanden). Bij 24 patiënten werd een Schillingtest verricht ter bestudering van de aanwezigheid van de intrinsic factor. Bij 5 patiënten met een normaal vit B12-gehalte was deze test normaal en werd in het kortgesloten deel van de restmaag intrinsic factor aangetoond. Bij slechts 2 van de 19 patiënten met een verlaagd vit B12-gehalte werd intrinsic factor aangetoond in de kortgesloten maagrest. Negen van de 19 patiënten met een verlaagd vit B12-gehalte hadden een normale Schillingtest. Zij concluderen dat de verminderde intrinsic factorsecretie in de kortgesloten maag mede aanleiding is tot een verlaagd vit B12-gehalte. In tegenstelling tot wat na een maagresectie¹¹⁶ wordt gezien, is de snelle daling van het vit B12-gehalte en het serum-Fe-gehalte na een maagkortsluitings-operatie nog onverklaard. Tabel 11 toont de belangrijkste metabole complicaties na maagverkleinende operaties uit de literatuur.

Artikel	Follow up	Anaemie	verlaagd serum-Fe	verlaagd vit B12	verlaagd foliumzuur
Brolin ³¹	1 jaar	22	33	37	16
Marcuard ¹²³	2 jaar			36	
Knecht ¹⁰⁵	8 jaar	2.9			
Hartford ⁸²	4 jaar	12	12		
Halverson ⁸¹	2 jaar	18	20	26	9
Maclean ¹¹⁸	5 jaar			24	18
Amaral ⁵	7 jaar	36.0	48.6	70.1	18.0

Tabel 11 Metabole complicaties in procenten van aantal patiënten.

Coughlin⁴⁴ berekende de eiwit- en caloriewaarde van de voeding van patiënten voor en na een maagkortsluitings-operatie. Voor operatie bedroeg deze 3979 Kcal per dag, 1 maand na operatie was de waarde van het diëet 352 Kcal per dag, na 3 maanden 471 Kcal per dag, na 6 maanden 932 Kcal per dag en na 1 jaar 1091 Kcal per dag. Het eiwitgehalte van de voeding bedroeg na 3 maanden 19.2 ± 2.1 g per dag; na 1 jaar was dit 60.4 ± 11.7 g per dag. Door het lage eiwitgehalte in de voeding gedurende enkele maanden kan men aannemen dat een deel van het gewichtsverlies ook het gevolg is van afname van de BCM (spiermassa). Tevens is te verwachten dat de serumeiwitten, albumine en transferrine zouden dalen. Amaral⁶ bracht het dikwijls optreden van haaruitval in de fase van snelle gewichtsafname na een maagkortsluitings-operatie in verband met een geringe daling van het totale eiwit, albumine en transferrine. Het totale eiwit en albumine toonden een geringe daling in de eerste 3 maanden na operatie. Het transferrine daalde bij enkelen tot 6 maanden na operatie en steeg nadien tot boven de normaalwaarde, hetgeen in relatie werd gebracht met het dalen van het serum-Fe. Avinoh¹⁴ onderzocht bij 20 ziekelijk zwaarlijvige patiënten de voedingstoestand na een maagkortsluitings-operatie. De patiënten werden 6 tot 7 jaar gecontroleerd. Zestig procent meldde gedurende het vervolgonderzoek een aversie tegen het eten van vlees of vleesprodukten. De verlaging van serum ijzer, vit B12 en foliumzuur kwam significant meer voor bij patiëntengroepen die weinig vlees of vleesprodukten aten. Er werden geen deficiënties gezien van het totale eiwit en het albuminegehalte. In weinig studies wordt melding gemaakt van de serumeiwitten na een maagkortsluitings-operatie, hetgeen één van de redenen is voor eigen onderzoek.

4.1 Inleiding op het onderzoeksprotocol

De patiënten, die wegens ziekelijke zwaarlijvigheid de polikliniek van het Zuiderziekenhuis te Rotterdam bezochten ter beslissing aangaande een operatieve behandeling, werden door 2 verschillende chirurgen beoordeeld. Bij het eerste gesprek kregen de patiënten voorlichting over de operatietechniek, het onderzoek voor en na operatie, de complicatiekansen, de beperkingen van de postoperatieve gewichtsafname en de noodzaak van het houden van een diët na operatie. Indien patiënten voldeden aan de selectiecriteria volgde een tweede gesprek met de tweede chirurg. Er werd een minimale bedentijd voor patiënten aangehouden van 3 maanden, alvorens tot operatie werd overgegaan. De patiënten werden aangemoedigd in deze tijd af te vallen; ook werd het pre-operatieve onderzoek ingezet. Indien nodig werd een internist of psychiater in consult gevraagd. Bij het eerste gesprek werd patiënten tevens gevraagd naar het tijdstip van ontstaan van het overgewicht [in de vroege jeugd, in de puberteit, na zwangerschap of na een speciale gebeurtenis] en werd getracht de patiënten op basis van eetgewoonte te classificeren in “gorgers” en “snackers”. “Gorgers” zijn patiënten, die grote maaltijden kunnen verorberen en onbepaald kunnen eten. “Snackers” [ook wel “snoepers” of “sweeters” genoemd] zijn de patiënten van de “tussendoortjes”.

4.2 Selectiecriteria

Selectiecriteria op grond waarvan al dan niet tot operatie werd besloten:

a. Het lichaamsgewicht.

De QI diende ≥ 40 te zijn, of het lichaamsgewicht diende meer dan 180% van het ideale lichaamsgewicht te zijn, waarbij het ideaalgewicht (P) in kg met behulp van de lichaamslengte in cm (L) berekend werd volgens de formule van Lorenz: $P=L-100-((L-150):4)$

b. De duur van het overgewicht.

Het overgewicht moest de afgelopen 3 jaar duidelijk aanwezig geweest zijn. Korter of langer durende successen na een poging om af te vallen werden daarbij niet meegerekend.

c. De leeftijd.

De leeftijd diende tussen 18 en 55 jaar te liggen.

d. Vermageringspogingen in het verleden.

Patiënten moesten meerdere pogingen ondernomen hebben om het lichaamsgewicht te doen verminderen, zoals diëten, eetlustremmers, gedrags- of bewegingstherapie, afvallen in clubverband en dergelijke. De duur en de mate van gewichtsafname kon bepalend zijn in de beoor-

deling van een gemotiveerde vermageringspoging. Het oordeel van de huisarts en eventueel de psychiater speelde hierbij een belangrijke rol.

e. Algemene gezondheidsfactoren.

Indien afwijkingen werden gevonden bij het uitgebreide pre-operatieve onderzoek volgde een pre-operatieve evaluatie door de internist. Pathologie die gepaard kan gaan aan ziekelijke zwaarlijvigheid, zoals hypertensie, diabetes mellitus, ernstige gewrichtsklachten, syndroom van Pickwick, kon de indicatiestelling enigszins doen verruimen.

f. Psychiatrisch consult.

Bij een psychiatrische voorgeschiedenis volgde een pre-operatief psychiatrisch consult. Ook indien één van beide chirurgen twijfel had over de motivatie van patiënt of indien één van beide chirurgen het op andere gronden wenselijk achtte, volgde een pre-operatief psychiatrisch consult. Verslaving aan alcohol werd als absolute contra-indicatie gezien voor operatieve behandeling van ziekelijke zwaarlijvigheid.

4.3 Het pre-operatieve onderzoek

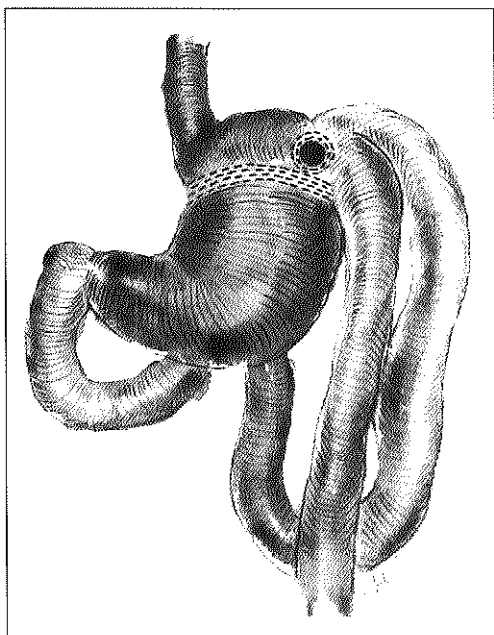
Echo-onderzoek van de galblaas, longfunctieonderzoek, ECG, röntgenonderzoek van maag en thorax konden desgewenst in de woonplaats van patiënt verricht worden. Bloed en urine werden in het Zuiderziekenhuis te Rotterdam onderzocht. De volgende bepalingen werden verricht: haemoglobine (Hb), haematocriet (Ht), bezinkingssnelheid van de erythrocyten (BSE), totaal aantal lymfocyten (tot lymf), natrium (Na), kalium (K), chloor (Cl), fosfaat, magnesium (Mg), calcium (Ca), totaal eiwit (TE), albumine (alb), urinezuur, ureum, kreatinine (kreat), bilirubine (bili), alkalische fosfatase (AF), lactaatdehydrogenase (LDH), serumglutamaat-oxaloacetaat transaminase (SGOT of ASAT), serumglutamaat-pyruvaat transaminase (SGPT of ALAT), gamma-glutamyl-transpeptidase (GammaGT), glucose, insuline, totaal cholesterol (tot chol), triglyceriden (triglyc), high density lipoproteïne-cholesterol (HDL-chol), thyroid stimulerend hormoon (TSH), thyroxine (T4), serum-ijzer (Fe), transferrine (transf), cyanocobalamin (vit B12), foliumzuur, cortisol, bloedgroep en rhesusfactor. Eén dag pre-operatief werden de arteriële bloedgaswaarden bepaald. Als routine werd algemeen screeningsonderzoek van de urine verricht evenals bepaling van hydroxycorticosteroiden, 17 ketosteroiden, natrium, kalium en kreatinine in 24-uurs urine.

Voor het antropometrisch onderzoek werden behalve lengte en gewicht de volgende omtreksmaten bij de staande patiënt aan de rechter zijde gemeten: de omtrek van de bovenarm halverwege acromion en olecranon, de zogenaamde middenbovenarm-omtrek (MAO), de borstomtrek bij afhangende armen onder de okselplooi, de buikomtrek waarbij de kortste omtrek gekozen werd tussen ribbenboog en os ilium, de zogenaamde middelomtrek (M), de bilheupomtrek waarbij de maximale omtrek gemeten werd over de billen en de heupen, de zogenaamde heupomtrek (H) en de maximale dijomtrek. De volgende huidplooiingen werden verricht met behulp van de Harpenden-caliper: de triceps-huidplooi ter plaatse van de MAO oftewel de triceps skin fold (TSF) en de subscapulaire huidplooi oftewel de subscapular skinfold (SSF). Bij deze groep patiënten kwamen vaak metingen boven de 60 mm voor, waarbij de Harpenden-caliper niet voldeed. In deze gevallen werd gebruik gemaakt van een plastic

schuifmaat. Metingen boven de 60 mm moeten daarom als minder betrouwbaar gezien worden. De bloeddruk werd 3 maal gemeten, zowel liggend als zittend, met een brede bloeddrukband om de rechter bovenarm.

Het radio-isotopen-verdunningsonderzoek voor de berekening van de body cell mass (BCM) werd na verkregen toestemming pre-operatief bij 41 patiënten verricht. Het radio-actieve ^{42}K werd geleverd door het Interuniversitair Reactor Instituut te Delft. Voor de beschrijving van de methode zie hoofdstuk 5.4.

4.4 Operatietechniek



Figuur 8 Gemodificeerde maagkortsluitingsoperatie volgens Alden.

De door Alden³ beschreven operatietechniek werd gemodificeerd (figuur 8). Alden gebruikte voor verdeling van de maag het TA 90 instrument en voor de side to side gastrojejunostomie het GIA-apparaat. De belangrijkste wijziging in deze techniek is het aanbrengen van een 4-rijige horizontale afsluiting door het 2x appliceren van het TA 90 instrument. De side to side gastrojejunostomie werd aangelegd met behulp van een disposable gebogen 21 mm EEA instrument; daarmee werd een anastomose van 11 mm gecreëerd. De anastomose werd verstevigd met een seromusculaire zijde 00 hechting. Tevens werd een side to side entero-enterostomie (Braunse anastomose) aangelegd tussen de aan- en afvoerende jejunumlis. De Braunse anastomose werd eveneens met behulp van mechanisch hechtinstrumentarium (GIA en TA 55) aangelegd. De buikwand-fascie (mediane incisie) werd gesloten met geknoopte vicryl, de huid met staples.

4.5 De post-operatieve behandeling

Pre-operatief werd gestart met 3dd 5000 E Calparine subcutaan. De toediening werd gecontinueerd tot de patiënten goed gemobiliseerd waren. Pre-operatief werd gestart met antibiotica-profylaxe: cefuroxim 1.5 g intraveneus, de eerste 24 uur na operatie nog 2 maal herhaald. Patiënten werden vrijwel altijd binnen 24 uur post-operatief geëntubeerd; hierna werden de pre-operatief gestarte ademhalingsoefeningen onder leiding van een fysiotherapeut direct weer gecontinueerd. De maagsonde, welke per-operatief door de gastrojejunostomie was geschoven, werd de tweede post-operatieve dag verwijderd. Tot de vijfde dag post-operatief kregen de patiënten een streng vloeibaar diët, daarna een vloeibaar diët in porties van 50cc. Vanaf

de zevende dag post-operatief werd op gezag van de diëtiste gepureerd eten verstrekt in porties van 50cc en vanaf de negende dag werd dit vervangen door een vast diëet. Ontslag volgde 12 tot 14 dagen post-operatief. De poliklinische controles vonden plaats 1 maand na ontslag (6 weken post-operatief), na 3, 4,5, 6, 9, 12, 18 en 24 maanden.

4.6 Controleonderzoek

Bij iedere controle werd patiënt gewogen en werd gevraagd naar lichamelijke klachten; haaruitval, braken en voedselintolerantie. Het diëet werd besproken en bij problemen of klachten werd de diëtiste geconsulteerd. Alle patiënten kregen een multivitaminepreparaat voorgeschreven: Dagravit totaal 30. Dit bevat per dragee de volgende vitaminen: vit A (1000 IE), vit B1 (1.5 mg), vit B2 (1.5 mg), vit B6 (0.5 mg), vit B12 (0.5 mcg), nicotinamide (10 mg), pantotheenzuur (1.5 mg), biotine (12.5 mcg), p-aminobenzoëzuur (10 mg), vit C (20 mg), vit D3 (400 IE) en vit E (1 mg); naast nog diverse mineralen en sporenelementen (onder andere 15 mg ijzer en 250 mg calciumfosfaat) bevat Dagravit totaal 30 echter geen foliumzuur.

Bloeddrukmeting en antropometrisch onderzoek werden verricht 3, 6, 12 en 18 maanden post-operatief. Zowel de bloeddrukmeting als het antropometrisch onderzoek werden pre- en post-operatief telkens door een en dezelfde onderzoeker verricht. Laboratoriumonderzoek geschiedde 3, 6, 12, 18 en 24 maanden post-operatief. Hierbij werden onderzocht: Hb, Ht, BSE, tot lymf, Na, K, Cl, fosfaat, Mg, Ca, TE, alb, urinezuur, ureum, kreatinine, bili, AF, LDH, SGOT, SGPT, gammaGT, tot chol, triglyceriden, HDL-chol, Fe, transf, vit B12 en foliumzuur. Om praktische redenen werd alleen bij patiënten woonachtig in Rotterdam de BCM berekend met behulp van het radio-isotopen-verdunningsonderzoek ⁴²K. Bij 20 patiënten geschiedde dit 6 maanden en bij 27 patiënten 12 maanden post-operatief.

Een groot aantal van de resultaten wordt in tabelvorm weergegeven. Vele tabellen bevatten per compartiment: een gemiddelde waarde met bijbehorende standaarddeviatie (weergegeven als $x \pm y$), het aantal gegevens (aangeduid met n) waaruit x en y zijn berekend en al dan niet een *. Dit laatste heeft de betekenis van “statistisch significant” en wordt in dit onderzoek slechts dan afgedrukt indien de waarde “ $p < 0.010$ ” is - dit omdat steeds de pre-operatieve met meerdere post-operatieve waarden vergeleken wordt. De significantie-berekening wordt in dit hoofdstuk uitsluitend verkregen door gebruikmaking van de “Wilcoxon-test gepaard”, waarbij steeds onderzoeksresultaten per patiënt (van een bepaalde groep patiënten) op een zeker post-operatief tijdstip vergeleken worden met die van dezelfde patiënt pre-operatief. Omdat maar al te vaak niet alle geopereerde patiënten aan alle post-operatieve opeenvolgende onderzoeken hebben deelgenomen, bestaan de tabellen uit gemiddelden en standaarddeviaties per compartiment, die soms betrekking hebben op grotere aantallen patiënten dan die waarover een al dan niet significante waarde is berekend. Het weergegeven van alle bij deze significantie behorende gemiddelden en standaarddeviaties zou een verdubbeling van de omvang van de tabellen betekend hebben, doch werd in enkele tabellen wel door middel van cursivering gedaan. In enkele gevallen zijn tabellen weergegeven waarin alle patiënten aan alle onderzoeken deelnamen, zodat de gegevens per compartiment bij elkaar behoren. Het begrip “significant” wordt in de tekst uitsluitend gebruikt als “statistisch significant”. Indien het aantal gegevens (n) < 8 bedraagt werd geen significantie berekend.

5.1 Beschrijving van patiënten

In de periode januari 1982 tot januari 1985 bezochten 190 patiënten de polikliniek om zich te laten informeren over of zich te laten beoordelen op operatieve behandeling van hun zwaarlijvigheid.

Honderdelf patiënten voldeden niet aan de selectiecriteria; 79 patiënten werden in de periode van juni 1982 tot juni 1985 geopereerd.

Verwijzingspatroon: 51 patiënten werden verwezen door de huisarts, 20 kwamen op eigen initiatief en 8 werden verwezen door een specialist. Gemiddeld werden patiënten 4x poliklinisch gezien alvorens de operatie plaats vond, met een minimale pre-operatieve “bedenktijd” van drie maanden.

In tabel 12 worden aantallen patiënten weergegeven, gegroepeerd naar de periode van het ontstaan van het overgewicht, de eetgewoonte en enkele relevante anamnestiche gegevens voor de totale groep [tevens gesplitst in vrouwen en mannen].

	totaal n=79	vrouwen n=65	mannen n=14
overgewicht ontstaan in jeugd	43 (54%)	33 (51%)	10 (71%)
overgewicht ontstaan op latere leeftijd	36 (46%)	32 (49%)	4 (29%)
gorgers	17 (22%)	13 (20%)	4 (29%)
snackers	60 (76%)	50 (77%)	10 (71%)
gewrichtsklachten	51 (65%)	42 (65%)	9 (64%)
diabetes mellitus	10 (13%)	8 (12%)	2 (14%)
hypertensie	29 (37%)	24 (37%)	5 (36%)
cholecystectomie in het verleden	12 (15%)	12 (18%)	0 (0%)

Tabel 12 Pre-operatieve anamnestiche gegevens.

De periode waarin het overgewicht is ontstaan, wordt door 54% als de (vroeg) jeugd aangegeven; 46% vond dat het op oudere leeftijd was ontstaan. De mannen gaven meer de jeugd aan, de vrouwen meer de oudere leeftijd, voornamelijk na zwangerschap.

Eetgewoontes: 22% van de patiënten werd als “gorgers” en 76% als “snackers” geclassificeerd. Vijfenzestig procent van de patiënten had hinderlijke klachten over de gewrichten, voornamelijk de knieën en de rug.

Dertien procent is behandeld geweest voor diabetes mellitus, 6% werd hiervoor nog steeds behandeld.

Zevenendertig procent was bekend met hoge bloeddruk, 30% werd hiervoor behandeld.

Achttien procent van de vrouwen had reeds een cholecystectomie ondergaan, geen van de mannen.

In tabel 13 worden de leeftijd, het maximale gewicht tijdens de poliklinische pre-operatieve fase, de Quetelet index, het percentage overgewicht [berekend met de formule van Lorenz] en de lichaamslengte voor de totale groep patiënten [tevens gesplitst in vrouwen en mannen] schematisch weergegeven.

	totaal n=79	vrouwen n=65	mannen n=14
leeftijd (jaren)	34± 7	33± 7	35± 9
gewicht (kg)	136±21	130±15	162±25
Quetelet index	47± 5	47± 5	49± 7
percentage overgewicht	111±22	109±20	119±29
lengte (cm)	169± 8	167± 6	182± 7

Tabel 13 Leeftijd, lengte, gewicht en mate van overgewicht: gemiddelde ± de standaarddeviatie.

Vier van de 79 patiënten hadden een QI <40. Bij 2 patiënten met ernstige gewrichtsklachten bedroeg de QI 39.9; 1 patiënt met diabetes mellitus had een QI van 38.9 en bij 1 patiënt met ernstige gewrichtsklachten bedroeg de QI 37.8. De overige 75 hadden allen een QI ≥40. Bij 36 van de 79 patiënten vond een pre-operatief psychiatrisch consult plaats (31 vrouwen en 5 mannen). Elf van deze 36 patiënten zijn post-operatief onder controle van de psychiater gebleven.

5.2 Gewichtsafname

In tabellen 14 en 15 worden de afname in kg, afname van de QI en afname van het percentage overgewicht respectievelijk van de vrouwen en de mannen tot 2 jaar na operatie weergegeven.

n=65	poli	preop	3 mnd	6 mnd	12 mnd	18 mnd	24 mnd
n	65	65	65	63	61	52	54
gew (kg)	130±15 *	125±14	103±13 *	94±13 *	88±14 *	87±13 *	89±14 *
	<i>125±14</i>		<i>125±14</i>	<i>125±14</i>	<i>125±14</i>	<i>125±15</i>	<i>125±14</i>
QI	47±5 *	45±4	37±4 *	34±4 *	32±5 *	31±5 *	32±5 *
	<i>45±4</i>		<i>45±4</i>	<i>45±4</i>	<i>45±4</i>	<i>45±4</i>	<i>45±4</i>
overgew (%)	109±20 *	100±19	65±18 *	51±18 *	41±20 *	40±20 *	42±22 *
	<i>100±19</i>		<i>100±19</i>	<i>100±19</i>	<i>100±19</i>	<i>100±19</i>	<i>99±18</i>

Tabel 14 Veranderingen (parameters) lichaamsgewicht van de vrouwen: gemiddelde ± s.d.; cursief de bij deze groep behorende pre-operatieve waarde.

n=14	poli	preop	3 mnd	6 mnd	12 mnd	18 mnd	24 mnd
n	14	14	13	11	12	9	8
gew (kg)	162±25 * <i>153±28</i>	153±28	126±21 * <i>152±29</i>	115±21 * <i>153±31</i>	108±24 * <i>152±30</i>	104±19 * <i>140±21</i>	109±16 <i>153±35</i>
QI	49±7 * <i>46±7</i>	46±7	38±5 * <i>46±7</i>	35±5 * <i>46±8</i>	33±6 * <i>46±7</i>	32±5 * <i>44±6</i>	34±5 <i>47±9</i>
overgew (%)	119±29 * <i>106±32</i>	106±32	70±22 * <i>106±33</i>	56±22 * <i>107±35</i>	47±26 * <i>108±34</i>	45±22 * <i>96±25</i>	52±22 <i>112±40</i>

Tabel 15 Veranderingen (parameters) lichaamsgewicht van de mannen: gemiddelde ± s.d.; cursief de bij deze groep behorende pre-operatieve waarde.

5.3 Antropometrisch onderzoek

Antropometrisch onderzoek werd verricht direct pre-operatief, 3, 6, 12 en 18 maanden post-operatief. Alle omtrekmaten en huidplooiingen zijn verricht door één onderzoeker, zoals beschreven in hoofdstuk 4. De afkortingen gebruikt in de volgende overzichten zijn:

- MAO middenbovenarm-omtrek in cm, rechter arm.
- TSF triceps skin fold in mm, rechter arm
- AMA arm muscle area. De middenbovenarmspierooppervlakte in cm², zoals in hoofdstuk 2.5.2 besproken en berekend uit de MAO en de TSF.
- SSF subscapular skin fold in mm: de huidplooidikte onder de rechter scapula.
- Borst borstomtrek in cm bij afhingende armen onder de okselplooi.
- Middel de kleinste middelomtrek tussen ribbenboog en os ilium in cm in staande positie. (M)
- Heup maximale heupomvang in cm gemeten over heupen en billen in staande positie. (H)
- M/H % middelomtrek (M)/heupomtrek (H) maal 100%.
- Dij maximale omvang van de dij in cm.
- Gew lichaamsgewicht in kg.

In tabel 16 worden de gegevens van het antropometrisch onderzoek van de vrouwelijke patiënten schematisch weergegeven.

vrouwen	preop	3 mnd	6 mnd	12 mnd	18 mnd
n	53	53	50	45	29
Gew kg	124±13	102±12 * <i>124±13</i>	94±13 * <i>124±13</i>	88±14 * <i>124±13</i>	87±13 * <i>123±14</i>
MAO cm	42.1±3.7	37.6±3.4 * <i>42.1±3.7</i>	35.3±3.4 * <i>42.2±3.8</i>	33.6±3.5 * <i>42.0±3.5</i>	33.3±3.1 * <i>41.9±3.7</i>
TSF mm	52±6	40±6 * <i>52±6</i>	33±6 * <i>52±6</i>	27±7 * <i>52±5</i>	26±7 * <i>52±6</i>
AMA cm ²	54.1±13.3	50.8±11.8 * <i>54.1±13.3</i>	50.3±10.5 * <i>54.3±13.6</i>	50.3±9.4 * <i>53.7±13.1</i>	49.9±6.8 * <i>53.3±13.5</i>
SSF mm	61±7	49±7 * <i>61±7</i>	40±9 * <i>61±7</i>	35±10 * <i>61±7</i>	35±10 * <i>62±7</i>
Borst cm	130.8±9.2	119.3±8.8 * <i>130.8±9.2</i>	113.4±9.0 * <i>130.8±9.4</i>	109.6±10.1 * <i>131.0±9.6</i>	108.3±8.3 * <i>130.4±9.4</i>
Middel cm	123.8±10.7	108.5±10.6 * <i>123.7±10.7</i>	101.4±10.7 * <i>123.3±10.7</i>	95.6±12.0 * <i>124.0±11.3</i>	94.2±10.7 * <i>125.6±11.2</i>
Heup cm	139.4±9.7	126.8±8.3 * <i>139.4±9.7</i>	119.9±9.0 * <i>139.3±9.5</i>	114.2±9.3 * <i>139.0±9.5</i>	114.2±9.3 * * <i>139.0±10.2</i>
M/H %	89.0±8.2	85.6±6.8 * <i>89.0±8.2</i>	84.8±6.8 * <i>89.0±8.3</i>	83.6±6.6 * <i>89.4±8.5</i>	82.5±6.0 * <i>90.7±8.9</i>
Dij cm	75.1±4.7	67.8±4.3 * <i>75.1±4.7</i>	64.8±4.2 * <i>75.4±4.7</i>	62.3±4.7 * <i>74.9±4.8</i>	62.3±4.6 * <i>75.2±4.9</i>

Tabel 16 Antropometrisch onderzoek bij de vrouwelijke patiënten: gemiddelde ± s.d.; cursief de bij deze groep behorende pre-operatieve waarde.

Bij een groep van 44 vrouwen met een leeftijd van gemiddeld 34±7 jaar en een gemiddelde lengte van 166±6 cm zijn alle antropometrische gegevens (pre-operatief, na 3, 6 en 12 maanden) bekend. Tabel 17 geeft hiervan een overzicht.

vrouwen n=44	preop	3 mnd	6 mnd	12 mnd
Gew kg	124±13	102±13 *	94±13 *	88±14 *
MAO cm	42.1±3.5	37.5±3.2 *	35.2±3.3 *	33.6±3.5 *
TSF mm	52±5	40±6 *	33±6 *	27±7 *
AMA cm ²	53.8±13.2	49.8±10.9 *	49.6±9.7 *	50.3±9.5
SSF mm	61±7	49±8 *	40±9 *	35±10 *
Borst cm	131.0±9.7	119.3±9.2 *	113.5±9.4 *	109.6±10.2 *
Middel cm	123.9±11.5	108.6±11.3 *	101.4±11.2 *	95.8±12.1 *
Heup cm	138.8±9.5	125.8±8.0 *	119.0±8.8 *	114.4±9.4 *
M/H %	89.5±8.6	86.2±6.8 *	85.5±6.9 *	83.7±6.6 *
Dij cm	75.0±4.8	67.4±4.3 *	64.5±4.4 *	62.4±4.7 *

Tabel 17 Antropometrisch onderzoek van 44 vrouwen met complete gegevens: gemiddelde ± s.d.

Alle antropometrische metingen bij de vrouwen laten met het afnemen van het lichaamsgewicht een significante daling zien. De AMA, de antropometrische parameter van de spiermassa, wordt berekend uit de MAO en de TSF (hoofdstuk 2.5.2). Ten opzichte van de pre-operatieve waarde is de AMA na 3 en 6 maanden significant gedaald, doch na 12 maanden is deze daling niet significant meer. De M/H ratio, een ratio om “centrale” van “perifere” vetverdeling te kunnen onderscheiden, laat bij de vrouwen in het verloop van de gewichtsafname een significante daling zien.

De waardering van de antropometrische gegevens van de mannelijke patiëntengroep wordt beschreven aan de hand van de 9 patiënten waarvan de gegevens pre-operatief, na 3, 6 en 12 maanden compleet zijn (tabel 18). De leeftijd van deze 9 patiënten uit een groep van 14 is 34±11 jaar, bij een lengte van 181±6 cm. De gehele groep van 14 mannen heeft een gemiddelde leeftijd van 35±9 jaar en een lengte van 182±7 cm.

mannen n=9	preop	3 mnd	6 mnd	12 mnd
Gew kg	152±31	127±23 *	117±21 *	113±25 *
MAO cm	44.1±5.1	39.6±4.9 *	37.9±4.1 *	36.7±3.9 *
TSF mm	44±14	32±12 *	27±13 *	22±12 *
AMA cm ²	74.0±19.7	69.7±13.9	70.0±10.1	71.6±11.0
SSF mm	60±9	45±11 *	39±13 *	33±15 *
Borst cm	135.8±9.2	124.8±8.1 *	119.3±8.8 *	118.1±11.0 *
Middel cm	140.6±14.5	124.3±14.0 *	117.4±13.6 *	111.7±16.2 *
Heup cm	136.8±15.8	124.6±12.1 *	118.3±11.3 *	113.9±13.0 *
M/H %	103.0±3.7	99.9±5.9	99.3±6.8	97.9±6.8
Dij cm	74.9±6.3	66.7±5.0 *	64.8±5.6 *	64.7±6.5 *

Tabel 18 Antropometrisch onderzoek van 9 mannen met complete gegevens: gemiddelde ± s.d.

Bij de mannen bestaan, evenals bij de vrouwen, in het verloop van de gewichtsafname significante dalingen van de antropometrische gegevens. De AMA, de parameter van de spiermassa, vertoont in tegenstelling tot bij de vrouwen 3 en 6 maanden post-operatief geen significante daling. Mogelijk is de AMA bij de mannen pre-operatief betrouwbaarder dan bij de vrouwen gezien de lagere pre-operatieve waarde van de TSF. De M/H ratio laat een daling zien, echter in tegenstelling tot de vrouwen is deze daling niet significant. In de discussie (hoofdstuk 6.2.2) zal nader op de beoordeling van de diverse antropometrische waarden ingegaan worden.

5.4 Radio-isotopen-onderzoek

Uit eerder verricht onderzoek was bekend dat de equilibratietijd van ⁴²K minimaal 24 uur bedroeg⁴³ en waarschijnlijk bij adipeuze personen zelfs 48 uur^{26,56,136}. Ter bepaling van de equilibratietijd werd bij de eerste 4 patiënten een equilibratiecurve van serum en urine vervaardigd; de beste verdeling van de radio-activiteit in het serum en de urine bleek bij deze 4

patiënten inderdaad na 48 uur te bestaan. De equilibratietijd van ^{42}K werd dan ook bij ziekelijk zwaarlijvigen op 48 uur gesteld. Het radio-actieve ^{42}K had een activiteit van 250 μCi (9.25 MBq). Dit werd in 5 cc fysiologisch zout opgelost, 4.8 cc werd intraveneus toegediend en 0.2 cc diende als referentie-oplossing. Achtenveertig uur na injectie werd de radio-activiteit in een serummonster en in de verzamelde 48-uurs urine gemeten. De afdeling Nucleaire Geneeskunde van de Dr. Daniël den Hoed Kliniek te Rotterdam berekende het totale uitwisselbare K (Ke). Met de aanname dat de BCM een constante hoeveelheid kalium bevat van 68.1 mEq/kg¹³⁶ kan door deze radio-isotopen-verdunningsmethode indirect de BCM berekend worden. De BCM werd pre-operatief berekend bij 41 patiënten. In verband met praktische problemen werd alleen bij patiënten woonachtig in Rotterdam na 6 en 12 maanden dit onderzoek herhaald. De resultaten bij de vrouwelijke patiënten worden vermeld in tabel 19. Er was geen significante verandering in het verloop van het totale uitwisselbare kalium (Ke) of de BCM.

vrouwen	preop	6 mnd	12 mnd
n	36	20	23
Ke mEq	1852±265	1642±325	1760±303
BCM kg	27.2±3.9	24.1±4.8	25.8±4.5

Tabel 19 Het totale uitwisselbare kalium (Ke) in mEq en de BCM (kg) bij vrouwen: gemiddelde ± s.d.

Indien deze groep beperkt wordt tot die patiënten van wie de BCM zowel pre-operatief als na 6 en 12 maanden bekend is, blijken 15 patiënten te resteren met een gemiddelde leeftijd van 35±5 jaar en een gemiddelde lengte van 165±4 cm. De waarden van het Ke en de BCM worden in tabel 20 weergegeven. Zoals te verwachten werd ook hier geen significante daling van de BCM waargenomen.

vrouwen n=15	preop	6 mnd	12 mnd
Ke mEq	1719±197	1644±325	1772±299
BCM kg	25.3±2.9	24.1±4.8	26.0±4.4

Tabel 20 BCM-berekening bij 15 vrouwen met complete gegevens: gemiddelde ± s.d.

Bij 5 mannen is pre-operatief de BCM berekend en bij 4 mannen na 1 jaar. De BCM pre-operatief bedroeg 32.5±7.5 kg en na 1 jaar 31.1±8.1 kg.

5.5 Laboratoriumonderzoek

Het screeningsonderzoek pre-operatief met betrekking tot de schildklierfuncties, nuchtere cortisol en gastrineproductie leverde geen afwijkingen op. Tabel 21 (A t/m E) geeft de gemiddelde waarde met standaarddeviatie van het overige laboratoriumonderzoek aan.

	preop	3 mnd	6 mnd	12 mnd	18 mnd	24 mnd	grens- waarden
TE g/l	72±4	71±4	71±4	71±4	69±5	71±4	60-80
n	78	58	67	60	22*	7	
alb g/l	47±4	46±4	47±4	47±4	47±3	47±2	35-55
n	78	57	67	61	22	7	
transf µmol/l	68±9	64±11	68±13	71±14	71±16	94±14	35-65
n	78	58*	64	58	25	9*	
tot lymf/mm ³	2290±610	1950±780	2090±870	2170±820	2310±730	2290 ±780	>1200
n	79	64*	66	62	27	15	

Tabel 21A Laboratoriumgegevens, welke in verband gebracht worden met de voedingstoestand: totaal eiwit, albumine, transferrine, totaal aantal lymfocyten: gemiddelde ± s.d.

	preop	3 mnd	6 mnd	12 mnd	18 mnd	24 mnd	grens- waarden
Hb mmol/l	9.3±0.7	9.3±0.7	9.2±0.7	9.1±0.9	8.8±1.0	8.6±1.2	♀>7.5 ♂>8.5
n	79	69	72	62*	31	20	
Fe µmol/l	17±6	14±5	16±6	17±6	15±7	14±7	8-35
n	79	66*	68	62	31	12	
vit B12 pmol/l	280±88	208±82	197±73	173±73	197±66	173±61	>150
n	76	40*	61	59*	26*	18*	
foliumzuur nmol/l	8.1±3.0	6.7±3.1	6.2±3.0	7.1±3.0	8.6±3.2	8.5±3.2	>3
n	77	39	60*	58	25	15	

Tabel 21B Laboratoriumgegevens, waarbij tekorten in de post-operatieve fase zijn opgetreden: haemoglobine, serum-ijzer, vit B12, foliumzuur: gemiddelde ± s.d.

	preop	3 mnd	6 mnd	12 mnd	18 mnd	24 mnd	grens- waarden
BSE mm le uur n	22±15 78	23±16 67	18±12 66	15±9 * 58	15±7 19	12±4 8	<12
urinezuur mmol/l n	0.36±0.11 78	0.35±0.10 34	0.32±0.07 49	0.30±0.07 * 45	0.29±0.07 13	0.25±0.04 4	0.20-0.45
LDH U/l n	195±42 77	162±35 * 37	153±27 * 54	161±29 * 54	162±41 14	166±16 5	<200
AF U/l n	60±25 78	58±19 53	61±17 60	62±16 56	57±17 15	49±11 9	<80
ALAT U/l n	19±11 77	15±8 * 38	12±4 * 57	12±6 * 54	11±4 * 16	11±4 5	<25
ASAT U/l n	17±9 78	15±6 39	13±5 57	13±5 * 54	12±4 * 17	14±5 5	<25
gammaGT U/l n	25±26 71	25±25 18	19±16 * 26	16±10 * 39	14±6 10	10±1 2	<36

Tabel 21C Laboratoriumgegevens, waarbij afwijkende waarden post-operatief verbeterden: BSE, urinezuur, LDH, alkalische fosfatase, ALAT, ASAT, gammaGT: gemiddelde ± s.d.

	preop	3 mnd	6 mnd	12 mnd	18 mnd	24 mnd	grens- waarden
chol mmol/l n	5.7±1.1 77	4.8±0.8 * 14	5.1±0.9 * 53	5.1±1.1 * 58	4.4±0.5 7	4.8±0.8 3	3.5-6.5
HDL-chol mmol/l n	0.9±0.2 56	0.9±0.2 12	1.1±0.4 * 48	1.2±0.3 * 54	1.2±0.3 6	1.3±0.1 2	>0.9
triglyc mmol/l n	2.3±1.1 73	1.8±0.7 13	1.6±0.6 * 47	1.6±0.6 * 46	1.5±0.4 8	1.4±0.6 2	<2.3

Tabel 21D Laboratoriumgegevens serumlipiden: totaal cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceriden: gemiddelde ± s.d.

	preop	3 mnd	6 mnd	12 mnd	18 mnd	grenswaarden
calcium mmol/l	2.32±0.09	2.36±0.09	2.35±0.10	2.32±0.12	2.32±0.11	2.20-2.70
n	77	36	52	55	14	
fosfaat mmol/l	1.06±0.17	1.13±0.17	1.21±0.17	1.17±0.17	1.25±0.18	0.80-1.40
n	77	30	* 51	* 56	12	
magnesium mmol/l	0.84±0.10	0.92±0.07	0.88±0.09	0.89±0.10	0.93±0.09	0.80-1.00
n	79	19	* 48	* 51	8	
natrium mmol/l	142±2	143±2	143±2	143±2	142±2	133-143
n	78	* 60	* 67	* 61	19	

Tabel 21E Laboratoriumwaarden van een aantal electrolyten: gemiddelde ± s.d.

In tabel 21A zijn de waarden van totaal eiwit, albumine, transferrine en het totale aantal lymfocyten weergegeven. In hoofdstuk 6.3.1 zullen in het kader van de voedingstoestand de resultaten worden besproken.

In tabel 21B zijn de resultaten weergegeven waarbij tekorten zijn opgetreden. Zie ook hiervoor hoofdstuk 6.3.1

In tabel 21C zijn diverse laboratorium-resultaten weergegeven, waarbij afwijkende waarden in het verloop van het vervolgonderzoek significante verbeteringen tonen. Eenenvijftig van de 78 patiënten (65%) hadden pre-operatief een BSE >12 mm; 1 jaar na operatie nog 28 van de 58 (48%). Het urinezuur-gehalte was pre-operatief bij 16 van de 78 patiënten (21%) verhoogd, na 1 jaar was dit nog maar bij 2 van de 45 (4%) het geval. De LDH waarde was pre-operatief bij 35 van de 78 patiënten (45%) verhoogd, na 1 jaar nog bij 7 van de 54 (13%). De waarden van ALAT, ASAT en gammaGT waren pre-operatief bij respectievelijk 21%, 13% en 17% verhoogd, doch 1 jaar na operatie was dit nog slechts bij 2 tot 5 % van de onderzochte patiënten het geval. Dit zijn resultaten die min of meer overeenkomen met de literatuurgegevens^{6,77,154}. In tabel 21D worden de waarden van totaal cholesterol, HDL-cholesterol en triglyceriden weergegeven. In het kader van verbetering van het cardiovasculaire risicoprofiel (hoofdstuk 5.7) wordt de daling van het cholesterol- en triglyceriden-gehalte en de stijging van het HDL-cholesterolgehalte besproken.

In tabel 21E worden de laboratoriumwaarden van calcium, fosfaat, magnesium en natrium weergegeven. Op verschillende tijdstippen na de operatie wordt soms een significantie waargenomen; bij geen enkele patiënt wordt echter pre- of post-operatief een waarde buiten de vermelde normaalwaarden gezien. Waarschijnlijk zijn deze lichte veranderingen niet klinisch relevant, alhoewel in hoofdstuk 6.3.1 de mogelijkheid van resorptiestoornissen door kortsluiting van het duodenum wordt besproken.

De waarden van kalium, bilirubine, chloor, ureum en kreatinine bleven alle binnen de opgegeven normaalwaarden. Er worden geen significante verschillen waargenomen.

5.6 Vroege en late complicaties

De complicaties worden beschreven als vroege complicaties (binnen 30 dagen na operatie) en als late complicaties (binnen 2 jaar na operatie). In tabel 22 worden de complicaties schematisch weergegeven. De complicaties komen overeen met de literatuurgegevens^{3,75,159,189}.

vroege complicaties		late complicaties	
mortaliteit	0 (0%)	mortaliteit	1 (1%)
splenectomie	3 (4%)	littekenbreuk	8 (10%)
subphrenisch abces	1 (1%)	galsteenvorming	3 (4%)
wondinfectie	4 (5%)	revisie	2 (3%)
atelectase	10 (13%)	maag/duodenum ulcus	0 (0%)
trombo-embolieën	2 (3%)	trombo-embolieën	0 (0%)
re-operatie	3 (4%)	maag-darm bloeding	0 (0%)

Tabel 22 Vroege en late complicaties in aantal en percentage patiënten.

Eenzelfde patiënt kan in verschillende categorieën vermeld zijn. De volgende chirurgische complicaties: splenectomie, subphrenisch abces, wondinfectie, re-operatie, littekenbreuk en revisie-operatie betreffen tezamen 14 van de 79 patiënten (18%). Drie patiënten moesten binnen 30 dagen een re-operatie ondergaan: 1 patiënt met een subphrenisch abces, mogelijk ten gevolge van naadlekkage (later ontwikkelde zich een littekenbreuk); 1 patiënt wegens een nabloeding, waarvoor splenectomie noodzakelijk was en 1 patiënt, een man met een gewicht van 180 kg, die post-operatief een wonddehiscentie kreeg.

Atelectase kwam 10 maal (13%) voor, 5 maal bij de eerste 15 patiënten die geopereerd werden en slechts 5 maal bij de laatste 64 patiënten. Atelectase kwam wat frequenter voor bij mannen (21%) dan bij vrouwen (11%). Gemiddeld duurde de operatie bij de patiënten, die een atelectase ontwikkelden, 15 minuten langer, was het lichaamsgewicht 5 kg hoger, was het bloedverlies tijdens operatie 220 cc meer en was de pre-operatief gemeten pO_2 9 mm Hg lager dan bij de patiënten zonder atelectase. Eén patiënt is 1.5 jaar na operatie thuis overleden onder het beeld van een foudrayante sepsis. Bij deze patiënt was een splenectomie verricht tijdens de operatie.

Twee vrouwelijke patiënten hadden een trombo-embolische complicatie. Eén patiënt had een embolus ten gevolge van een arteriële lijn en 1 patiënt kreeg post-operatief een longembolus. Mogelijk dat 3x5000 E heparine subcutaan een te lage dosering is bij ziekelijk zwaarlijvigen. Vier mannen en 4 vrouwen ontwikkelden een littekenbreuk. Het gemiddelde gewicht van de mannen bedroeg pre-operatief 172 ± 45 ; na 2 jaar was dit 114 ± 16 kg. Het gemiddelde gewicht van de vrouwen was 125 ± 14 , na 2 jaar 90 ± 19 kg.

Bij 3 vrouwen ontstonden galstenen in het verloop van het vervolgonderzoek en werd cholecystectomie verricht. Bij 12 vrouwen was dit reeds voor de maagverkleining geschied, bij 14 vrouwen werd per-operatief cholecystectomie verricht. In totaal is bij 29 van de 65 vrouwelijke patiënten (45%) de galblaas verwijderd wegens galstenen. De hoge frequentie van galstenen bij ziekelijke zwaarlijvigheid komt overeen met gegevens uit de literatuur^{4,47,121,172}. Bij 2 patiënten werd binnen 2 jaar een revisie verricht van de maagverkleining: bij 1 patiënt in verband met insufficiënte gewichtsafname ten gevolge van een te wijde anastomose, bij de andere in verband met ernstige refluxklachten, waarbij de maagbypass werd omgezet in een Roux-Y maagkortsluiting.

Overige complicaties gedurende het eerste jaar na operatie

Drieëntwintig van de 72 patiënten braakten sporadisch na het eten over een periode langer dan 3 maanden, 7 patiënten langer dan 6 maanden post-operatief. Bij geen van deze 7 patiënten werd een stenose aangetoond en het braken moet waarschijnlijk worden toegeschreven aan het zich niet strikt houden aan het voorgeschreven diët.

Bij 28 patiënten bestond tot 6 maanden na operatie haaruitval; bij 3 patiënten was dit langer dan 6 maanden het geval.

Achttien patiënten behielden dumping-achtige klachten na het drinken van melk of na het eten van vet of zoetigheid. Bij 6 patiënten met persisterende refluxklachten werd gastroscopie verricht, waarbij 3 maal een gastritis werd gezien, door pathologisch-anatomisch onderzoek bevestigd. Eén patiënt onderging een conversie-operatie naar een Roux-Y maagkortsluiting, zoals hierboven vermeld; de andere 2 patiënten werden medicamenteus behandeld.

In tabel 23 worden de overige complicaties schematisch weergegeven.

langdurig braken	10% (n=7)
langdurige haaruitval	4% (n=3)
dumpingklachten	25% (n=18)
refluxklachten	8% (n=6)

Tabel 23 Overige complicaties gedurende het eerste jaar na operatie (n=72).

5.7 Vermindering van begeleidend ziektebeelden

Gewrichtsklachten

Eenenvijftig patiënten hadden pre-operatief gewrichtsklachten. Na 2 jaar gaven 45 patiënten (88%) duidelijk afname van deze klachten aan. Twee patiënten beoordeelden hun gewrichtsklachten als onveranderd (4%); bij 4 patiënten (8%) was de beoordeling onbekend. Vermindering van gewrichtsklachten wordt meestal slechts zijdelings in de literatuur vermeld⁷⁷.

Psychosociaal dysfunctioneren

Negenenvijftig van de oorspronkelijk 79 patiënten (75%) beoordeelden hun situatie 2 jaar na operatie als verbeterd, waarbij als belangrijkste aspecten werden gesteld: meer zelfrespect en het weer kunnen dragen van confectiekleding. Drie patiënten (4%) gaven geen vermindering of zelfs toename van hun psychosociaal dysfunctioneren aan. Bij de overige 17 patiënten (22%) is de beoordeling van hun psychosociaal functioneren na 2 jaar onbekend.

Twee jaar na operatie werd de patiënten ook een oordeel gevraagd over hun gewichtsverlies. Vijfenvijftig van de 79 patiënten (70%) waren tevreden met het resultaat; 7 patiënten waren ontevreden (9%), terwijl zij toch hun psychosociaal functioneren als verbeterd beschreven. De vermindering van psychosociale klachten, vaak de belangrijkste reden voor de patiënt om hulp te zoeken, laat toch een duidelijke verbetering zien, min of meer overeenkomend met de literatuurgegevens^{76,78,79,83,110}.

Diabetes mellitus

Vijf van de 79 patiënten (6%) hadden pre-operatief diabetes mellitus; 3 patiënten hielden alleen een dieet en 2 patiënten gebruikten orale medicatie. Al deze patiënten behoeften na 2 jaar geen medicatie of suikervrij dieet meer te gebruiken. Afname van type II diabetes mellitus is conform de literatuur duidelijk aanwezig^{16,147}.

Hypertensie

De gemiddelde bloeddruk van de 79 patiënten bedroeg pre-operatief zittend gemeten 158/96 mm Hg. Na 18 maanden, bij een gemiddelde gewichtsafname van 130 naar 89 kg, bedroeg de bloeddruk zittend gemeten gemiddeld 137/81 mm Hg. Bij 24 vrouwen en 5 mannen die pre-operatief behandeld werden of behandeld waren geweest in verband met hypertensie, bedroeg de bloeddruk voor operatie zittend gemeten 169/102 mm Hg. Na 18 maanden, waarbij in deze groep het gewicht van 134 kg was afgenomen tot 94 kg, was de bloeddruk zittend 142/85 mm Hg. De intra-arterieel gemeten bloeddruk werd pre-operatief bepaald. Voor de gehele groep (n=79) bedroeg deze $144 \pm 13/83 \pm 8$ mm Hg. Voor de patiëntengroep, die behandeld werd in verband met de verhoogde bloeddruk (n=29), bedroeg de intra-arteriële bloeddruk pre-operatief $149 \pm 15/86 \pm 10$ mm Hg.

In tabel 24 worden de gemiddelde bloeddrukwaarden van de gehele groep weergegeven; in tabel 25 van de patiënten, die behandeld werden of waren voor hypertensie.

	preop	3 mnd	6 mnd	12 mnd	18 mnd
n=79	79	77	73	69	49
gewicht	130±20	107±17 * <i>129±20</i>	97±16 * <i>129±20</i>	92±17 * <i>129±20</i>	89±15 * <i>126±17</i>
syst zittend	158±21	147±14 * <i>158±21</i>	141±14 * <i>158±21</i>	137±12 * <i>158±21</i>	137±12 * <i>155±19</i>
diast zittend	96±11	91±9 * <i>96±11</i>	87±8 * <i>96±11</i>	84±9 * <i>96±12</i>	81±8 * <i>96±10</i>
syst liggend	152±20	142±14 * <i>151±20</i>	138±13 * <i>151±20</i>	135±12 * <i>151±20</i>	134±10 * <i>148±18</i>
diast liggend	90±11	85±9 * <i>90±11</i>	82±8 * <i>90±11</i>	80±8 * <i>90±11</i>	79±7 * <i>89±10</i>

Tabel 24 Bloeddruk in mm Hg: gemiddelde ± s.d.; cursief de bij deze groep behorende pre-operatieve waarde.

	preop	3 mnd	6 mnd	12 mnd	18 mnd
n=29	29	27	26	25	16
gewicht	134±18	110±14 * <i>132±17</i>	102±15 * <i>133±18</i>	97±18 * <i>133±18</i>	94±13 * <i>130±14</i>
syst zittend	169±22	152±12 * <i>169±23</i>	149±14 * <i>169±23</i>	142±13 * <i>169±23</i>	142±13 * <i>163±23</i>
diast zittend	102±12	95±9 * <i>102±12</i>	91±8 * <i>103±12</i>	88±9 * <i>102±12</i>	85±7 * <i>101±11</i>
syst liggend	162±21	148±13 * <i>161±22</i>	145±14 * <i>161±22</i>	141±14 * <i>161±21</i>	138±11 * <i>156±20</i>
diast liggend	95±12	89±9 * <i>95±12</i>	86±8 * <i>96±12</i>	84±9 * <i>96±12</i>	83±6 * <i>95±10</i>

Tabel 25 Bloeddruk in mm Hg van 24 vrouwen en 5 mannen die behandeld werden of waren in verband met hypertensie: gemiddelde ± s.d.; cursief de bij deze groep behorende pre-operatieve waarde.

Verbetering van het cardiovasculaire risicoprofiel

Afname van het overgewicht is in hoofdstuk 5.2 gemeld en zal in hoofdstuk 6.1 nader worden uitgewerkt. Twee jaar na operatie hebben 24 van de gecontroleerde 62 patiënten een QI kleiner dan 30. De overigen moeten nog als adipeus beschouwd worden. Diabetes mellitus en hypertensie als risicofactoren zijn reeds in dit hoofdstuk besproken. In de groep als geheel wordt een significante daling van de bloeddruk gezien. Uit tabel 21D blijkt ook een significante daling van het totale cholesterol en een significante stijging van het HDL-cholesterol. Het totale gedeeld door het HDL-cholesterol geeft een ratio, die <4.5 behoort te zijn. Pre-operatief had slechts 14% van de patiënten een ratio <4.5, 6 maanden post-operatief 33% van de patiënten en 1 jaar na operatie gold dit voor 34 van de 54 patiënten (63%). Het triglyceridengehalte daalde van 2.3 ± 1.1 (n=73) tot 1.6 ± 0.6 $\mu\text{mol/l}$ (n=46) na 1 jaar. Pre-operatief had 40% van de patiënten een triglyceridengehalte hoger dan 2.3 $\mu\text{mol/l}$; na 1 jaar was dit percentage gedaald naar 11%.

De verandering van de vet-verdeling zal in hoofdstuk 6.2.3 besproken worden. Uit tabellen 17 en 18 blijkt dat de ratio middel/heupomtrek (M/H) daalt. Alleen bij de vrouwen was deze daling significant. Pre-operatief had 11% van de vrouwen (6 van de 54) een perifere vetverdeling [M/H ratio <0.80], na 1 jaar was dit bij 26% van de vrouwen (15 van de 57) het geval. De bovenbeschreven veranderingen kunnen als verbetering van het cardiovasculaire risicoprofiel gezien worden. Dit is conform de resultaten beschreven in de literatuur^{1,6,59,68,146,158}.

Enkele tabellen uit hoofdstuk 5 worden in hoofdstuk 6 in grafiekvorm weergegeven. Voor de gegevens die hierna in tabelvorm worden vermeld geldt hetzelfde als gesteld in de inleiding van hoofdstuk 5, echter met dien verstande dat statistisch vergelijk van ongelijksoortige elementen met de "Wilcoxon-test ongepaard" heeft plaatsgevonden - overigens met dezelfde significantiegrens: $p < 0.010$. Bij de weergave in grafiekvorm hebben de getrokken strepen tussen de meetpunten géén betekenis als functiewaarde, maar moeten gezien worden als verduidelijking van bij elkaar horende meetpunten.

6.1 Gewichtsverlies

6.1.1 Mate en snelheid

In hoofdstuk 5.2 werden de gewichtsveranderingen van de patiënten beschreven, zowel pre- als post-operatief. Patiënten werden in de poliklinische fase gemotiveerd om, zo mogelijk, 5 tot 10 kg af te vallen voor operatie. De vrouwen vielen gemiddeld 5 kg af, de mannen 9 kg. De grootste gewichtsafname werd gezien in het eerste halfjaar na operatie. De initiële gewichtsveranderingen zijn nader uitgewerkt in tabel 26 voor de vrouwen en tabel 27 voor de mannen. Het overgewicht is berekend met de formule volgens Lorenz.

vrouwen	poli	preop	1.5 mnd	3 mnd	4.5 mnd	6 mnd
n	65	65	61	65	50	63
gew kg	130±15 * <i>125±14</i>	125±14	110±13 * <i>125±14</i>	103±13 * <i>125±14</i>	99±13 * <i>126±13</i>	94±13 * <i>125±14</i>
QI	47±5 * <i>45±4</i>	45±4	40±4 * <i>45±4</i>	37±4 * <i>45±4</i>	36±4 * <i>45±4</i>	34±4 * <i>45±4</i>
overgew %	109±20 * <i>100±19</i>	100±19	77±18 * <i>100±19</i>	65±18 * <i>100±19</i>	59±19 * <i>101±19</i>	51±18 * <i>100±19</i>

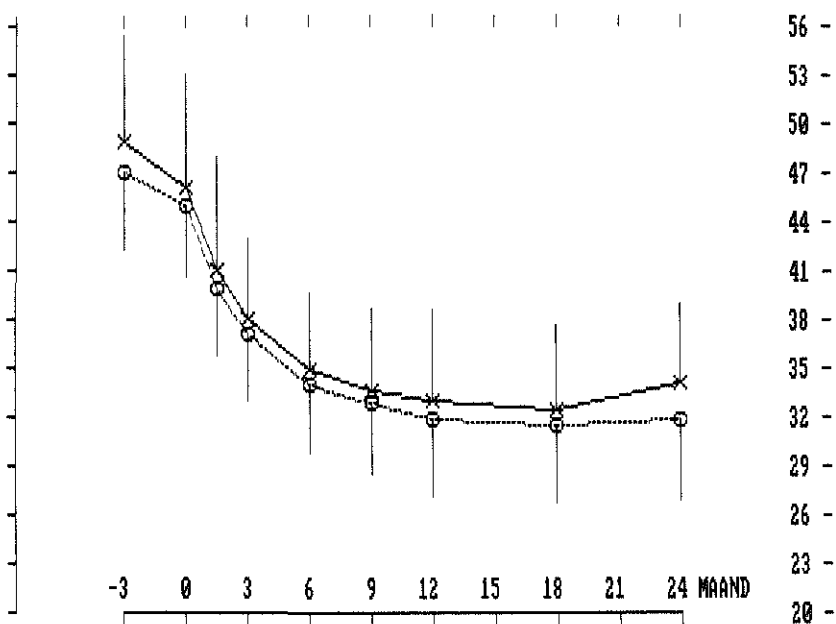
Tabel 26 Veranderingen (parameters) lichaamsgewicht van de vrouwen in de eerste 6 maanden na operatie: gemiddelde ± s.d.; cursief de bij deze groep behorende pre-operatieve waarde.

mannen	poli	preop	1.5 mnd	3 mnd	4.5 mnd	6 mnd
n	14	14	11	13	9	11
gew kg	162±25 * <i>153±28</i>	153±28	135±28 * <i>153±31</i>	126±21 * <i>152±29</i>	115±18 * <i>151±33</i>	115±21 * <i>153±31</i>
QI	49±7 * <i>46±7</i>	46±7	41±7 * <i>46±8</i>	38±5 * <i>46±7</i>	36±5 * <i>47±9</i>	35±5 * <i>46±8</i>
overgew %	119±29 * <i>106±32</i>	106±32	83±32 * <i>107±35</i>	70±22 * <i>106±33</i>	59±22 * <i>109±39</i>	56±22 * <i>107±35</i>

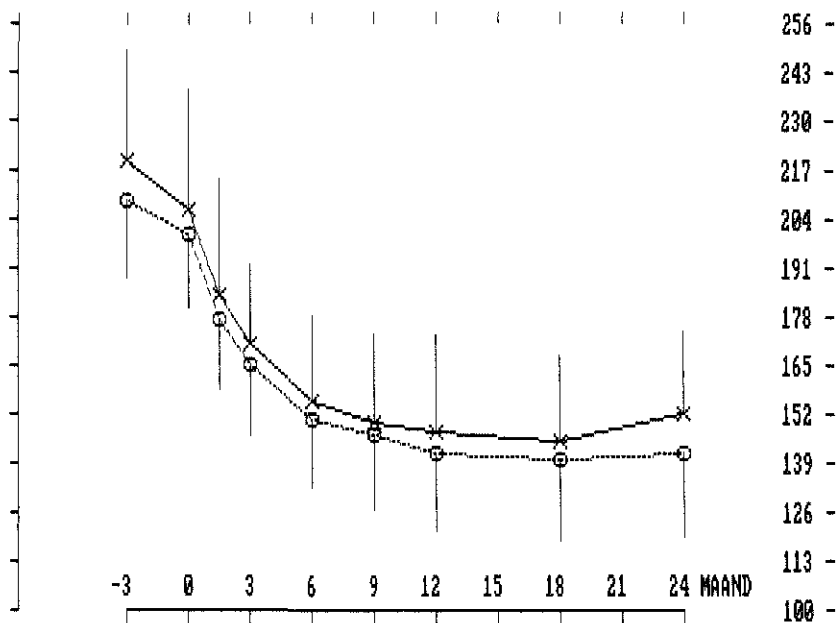
Tabel 27 Veranderingen (parameters) lichaamsgewicht van de mannen in de eerste 6 maanden na operatie: gemiddelde ± s.d.; cursief de bij deze groep behorende pre-operatieve waarde.

Alle gewichtsaftnames zijn significant, dus niet alleen alle post-operatieve maar ook de poliklinische pre-operatieve ten opzichte van de direct pre-operatieve waarde. In het eerste halfjaar na operatie daalt de QI voor mannen en vrouwen met 11 punten ten opzichte van de pre-operatief bepaalde waarde; ten opzichte van de poliklinisch pre-operatief berekende maximale waarde voor de vrouwen met 13 en voor de mannen met 14 punten. Het tweede halfjaar na operatie neemt het lichaamsgewicht in mindere mate af. De QI daalt zowel bij mannen als vrouwen gemiddeld met 2 punten, bij de vrouwen van 34 tot 32, bij de mannen van 35 tot 33. De gewichtsaftname tussen 12 en 18 maanden is gering, zowel bij de vrouwen als de mannen neemt de QI gemiddeld met 1 punt af, respectievelijk tot 31 en 32. Na 18 maanden wordt weer een gewichtstoename waargenomen. De QI bij vrouwen neemt gemiddeld met 1, bij mannen gemiddeld met 2 punten toe. De gewichtsveranderingen na operatie zijn tussen vrouwen en mannen niet significant verschillend. In figuur 9 wordt de QI van de vrouwen en mannen tot 2 jaar na operatie grafisch weergegeven.

In figuur 10 wordt het percentage lichaamsgewicht ten opzichte van het ideaalgewicht [berekend met de formule van Lorenz] voor de vrouwen en mannen grafisch weergegeven.



Figuur 9 De QI tot 2 jaar na operatie van de vrouwen (O) en de mannen (X): gemiddelde \pm s.d.



Figuur 10 Percentage lichaamsgewicht ten opzichte van ideaalgewicht tot 2 jaar na operatie van de vrouwen (O) en de mannen (X): gemiddelde \pm s.d.

6.1.2 Gewichtsverlies: beoordeling 2 jaar post-operatief

Voor de beoordeling van de gewichtsafname na maagverkleinende operaties wordt meestal gebruik gemaakt van criteria opgesteld door Reinhold¹⁵⁶ of Maclean¹²⁰. Reinhold beschouwt het resultaat als goed, indien er uiteindelijk minder dan 50% overgewicht resteert. Maclean beoordeelt het resultaat als goed, indien meer dan 25% gewichtsverlies optreedt en tenslotte niet meer dan 30% overgewicht resteert. In tabel 28 worden de beoordelingscriteria volgens Reinhold en Maclean weergegeven.

Reinhold	
overgewicht <25%	uitstekend
tussen 25 en 50% overgewicht	goed
tussen 50 en 75% overgewicht	redelijk
tussen 75 en 100% overgewicht	matig
overgewicht >100%	slecht

Maclean	
gewichtsverlies >25% < 130% van het ideaalgewicht	goed
gewichtsverlies >25% > 130% van het ideaalgewicht	redelijk
gewichtsverlies <25%	slecht

Tabel 28 Beoordelingscriteria volgens Reinhold en Maclean.

Voor beide beoordelingen is definiëring van het ideaalgewicht noodzakelijk. De diverse tabellen en verschillende mogelijkheden om dit te berekenen, maken vergelijking van de resultaten moeilijk.

Lorenz berekent het ideaalgewicht met behulp van de lichaamslengte. Dit vermijdt het probleem van meerdere interpretaties. Daarentegen wordt de QI in de literatuur steeds meer gebruikt voor de beoordeling van ziekelijke zwaarlijvigheid, zie hoofdstuk 3.1. Het ligt dan ook voor de hand om bij beoordeling van het gewichtsverlies na maagkortsluitings-operaties ook de verandering van de QI te beschrijven.

In tabel 29 worden de resultaten van 62 patiënten uit de eigen serie van 79 patiënten 2 jaar na operatie vergeleken met de resultaten van Reinhold. De laatste betreffen 29 patiënten uit een serie van 38 met een vervolgonderzoek van meer dan 1 jaar, echter op een niet nader omschreven tijdstip¹⁵⁶. In de eigen serie bestaan meer dan goede resultaten in 62.9%, redelijke resul-

taten in 27.4% en matige resultaten in 9.7%. De getallen liggen minder gunstig indien de criteria volgens Maclean aangehouden worden (tabel 30).

Pre-operatief	Reinhold n=38	eigen serie n=79
gemiddelde leeftijd in jaren	32.7 (16-50)	33.7 (19-55)
sekse	33 vrouwen 5 mannen	65 vrouwen 14 mannen
gemiddeld pre-operatief gewicht kg	140.5 (100-207.7)	136 (107-218)
gemiddelde lengte cm	162.9 (147.5-182.5)	169.3(156-198)
overgewicht %	128 (96-236)	111 (68-180)
Na 2 jaar	n = 29	n = 62
gewichtsverlies kg	54.2 (20.5-79.5)	43.4 (20-98)
gewichtsverlies %	38.2 (16.6-50.4)	31.9 (16.8-50.4)
verlies overgewicht %	66.6 (31-100)	67.5 (30-96)
uiteindelijk overgewicht %	45 (0-105)	43 (4-97)
uiteindelijk gewicht kg	90.7 (53.5-136.4)	91.4 (60-129)
<25% overgewicht	10 (34.5%)	15 (24.2%)
25-50% overgewicht	7 (24.1%)	24 (38.7%)
50-75% overgewicht	8 (27.6%)	17 (27.4%)
75-100% overgewicht	3 (10.3%)	6 (9.7%)
>100% overgewicht	1 (3.4%)	0 (0%)

Tabel 29 Vergelijking van gewichtsparemeters tussen een groep patiënten van Reinhold en de eigen serie; boven de dubbele streep tussen haakjes minimale en maximale waarde, onder de dubbele streep de beoordeling van de resultaten volgens Reinhold.

>25% gewichtsverlies <130% ideaalgewicht	22 patiënten 35.5%	goed
>25% gewichtsverlies >130% ideaalgewicht	22 patiënten 35.5%	redelijk
<25% gewichtsverlies	18 patiënten 29.0%	slecht

Tabel 30 Beoordeling resultaten van 62 patiënten 2 jaar na maagkortingsluitingsoperatie volgens Maclean.

Bij een $QI > 30$ wordt in Nederland de grens gelegd waarboven men van adipositas spreekt⁶⁷. Bij een $QI > 35$ wordt een sterke stijging van de kans op vervroegd overlijden gezien¹⁹⁵. Bij een $QI > 40$ spreekt men van ziekelijke zwaarlijvigheid. Een beoordeling van de resultaten na maagverkleinende chirurgie waarbij gebruik gemaakt wordt van de QI is zoals reeds beschreven niet algemeen gebruikelijk. Aan de hand van de beoordeling van Maclean¹²⁰ en Reinhold¹⁵⁶ zou men een vergelijkbare indeling op basis van de QI kunnen maken, zoals in tabel 31 voor de eigen resultaten is gedaan.

$QI < 30$	“goed”	24 patiënten 38%
$QI 30-35$	“redelijk”	21 patiënten 34%
$QI 35-40$	“matig”	11 patiënten 18%
$QI > 40$	“slecht”	6 patiënten 10%

Tabel 31 Beoordeling gewichtsafname 2 jaar na operatie bij 62 patiënten door middel van een QI indeling.

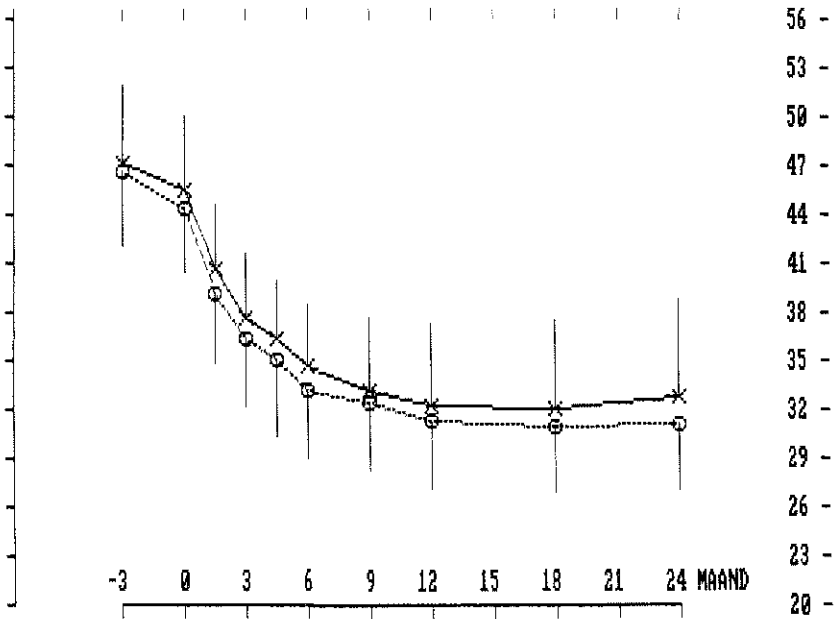
6.1.3 Gewichtsverlies

Factoren die mogelijk van invloed zijn

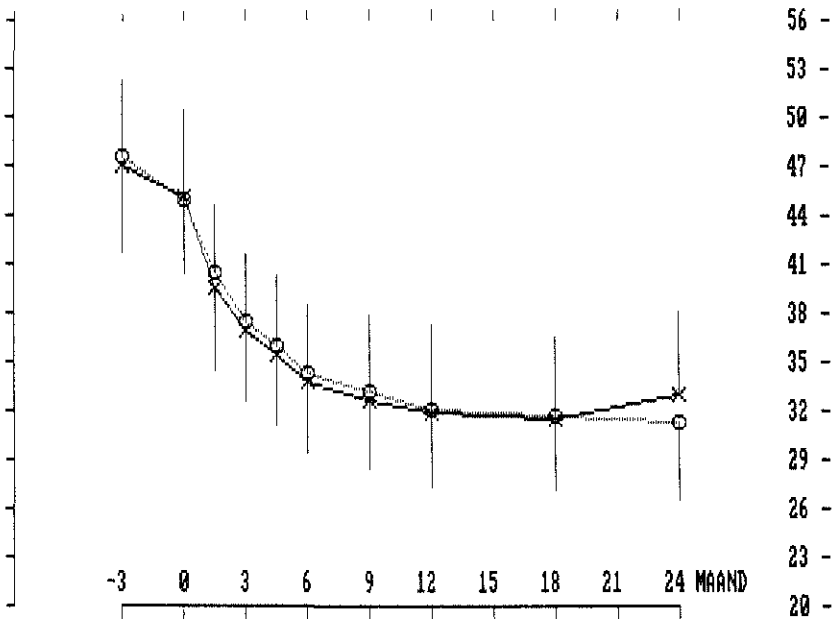
Van de vele factoren die waarschijnlijk invloed hebben op de mate van gewichtsverlies worden er vier besproken:

a. Leeftijd waarop het overgewicht ontstaan is

Indien het overgewicht vooral in de jeugd is ontstaan, zou er meer hyperplasie van de vetcellen bestaan. De resultaten van niet-operatieve therapie zouden slechter zijn dan wanneer het overgewicht op latere leeftijd ontstond^{20,109}. Dan zou ook meer een mengvorm van hyperplasie en hypertrofie van de vetcellen aanwezig zijn^{20,109}. Een groep van 33 vrouwen, die hebben aangegeven dat het overgewicht ontstaan is in de jeugd, wordt vergeleken met een groep van 32 vrouwen met gewichtstoename op latere leeftijd. Bij vergelijking van deze 2 groepen bestaat in 2 jaar na een maagkortingsluitings-operatie geen significant verschil in het gemiddelde percentage overgewicht of in de QI (figuur 11).



Figuur 11 Vergelijking van het verloop van de QI tussen vrouwen waarbij het overgewicht op jeugdige (O) (aanvankelijk n=33; minimaal 26) en op latere (X) (aanvankelijk n=32; minimaal 23) leeftijd is ontstaan: gemiddelde \pm s.d.



Figuur 12 Vergelijking van het verloop van de QI tussen patiënten jonger (O) (aanvankelijk n=41; minimaal 29) en ouder (X) (aanvankelijk n=38; minimaal 29) dan 35 jaar: gemiddelde \pm s.d.

b. Leeftijd waarop de operatie plaatsvond

De leeftijdsgrenzen waartussen de operatie plaatsvond zijn 18 en 55 jaar. Printen¹⁴⁸ beschrijft een serie van 36 ziekelijk zwaarlijvige patiënten met een gemiddelde leeftijd van 55 jaar. Twee jaar na operatie was het gemiddelde gewichtsverlies 29 kg, hetgeen 40% lager is dan bij de leeftijdsgroep onder 50 jaar. Slechts 4 patiënten ouder dan 45 jaar (gemiddelde leeftijd: 47 jaar) zijn in de eigen serie geopereerd. Vergelijking van de patiënten jonger dan 35 jaar (n=41) met de oudere groep (n=38), brengt geen significant verschil aan het licht na 2 jaar in het gemiddelde percentage overgewicht of in de QI (figuur 12).

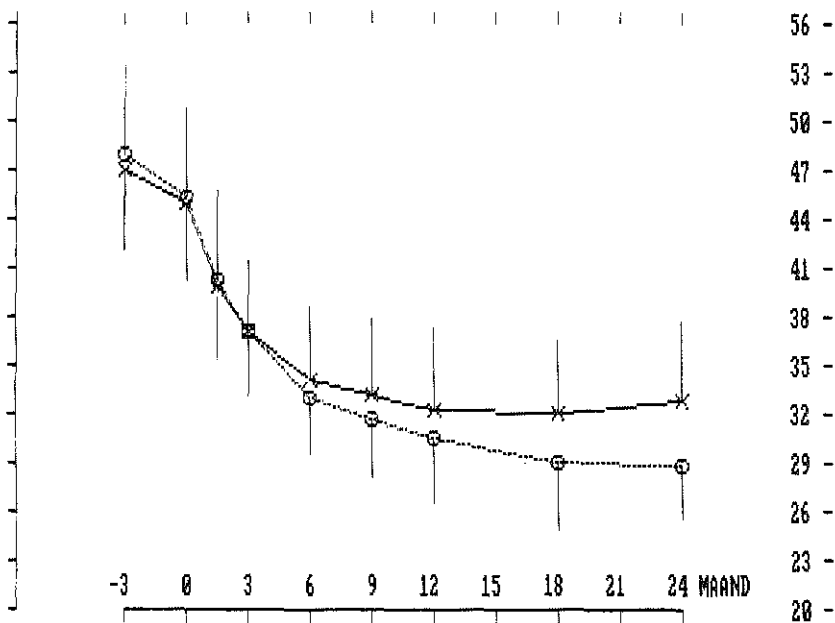
c. Eetgewoonte. "Gorgers" versus "snackers"

"Gorgers" zijn patiënten die grote hoeveelheden tegelijk kunnen verorberen. Zij worden vergeleken met de meer voorkomende "snackers", ook wel "sweeters" genoemd.

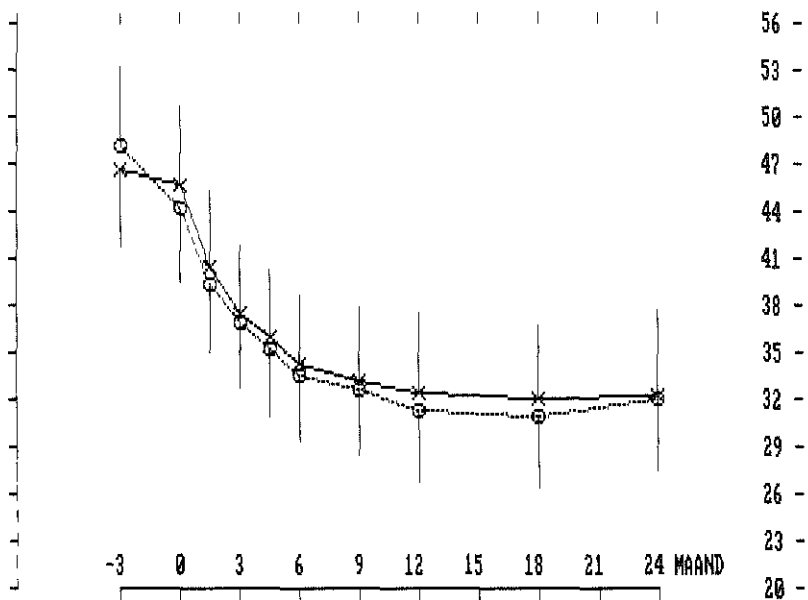
Sugerman^{185,186} heeft gesuggereerd, dat het van belang kan zijn het onderscheid tussen "gorgers" en "snackers" te maken, omdat de "snackers" beter zouden afvallen na een maagkortsluitings-operatie dan na een verticale maagverdeling. De "snackers" zouden meer klachten hebben van dumping-achtige verschijnselen na een maagkortsluitings-operatie dan na een verticale maagverdeling¹⁸⁵. "Gorgers" echter worden beperkt in de voedselinname met beide soorten operaties. Ter beoordeling van de invloed van eetgewoontes op de gewichtsafname na een maagkortsluitings-operatie worden de "gorgers" en de "snackers" met elkaar vergeleken (figuur 13). De QI van de "gorgers" bleek vanaf 6 maanden na operatie een grotere daling te vertonen, welke bij 24 maanden significant verschillend was. Twee jaar na operatie is de QI uitgaande van de pre-operatieve waarde bij 13 "gorgers" van 45.3 ± 5.4 naar 28.8 ± 3.2 gedaald en bij 47 "snackers" van 45.0 ± 4.7 naar 33.0 ± 5.0 . Veertien van de 60 "snackers" (23%) hadden post-operatief dumping-achtige verschijnselen, hetgeen vergelijkbaar was met 4 van de 17 "gorgers" (24%). Waarschijnlijk worden de "gorgers" meer gedwongen hun dieetpatroon te veranderen dan de "snackers".

d. Pre-operatief gewichtsverlies

Aan de patiënten werd gevraagd met behulp van een caloriebeperkend dieet 5 tot 10 kg af te vallen voor de operatie. Het gemiddelde pre-operatieve gewichtsverlies bedroeg voor de gehele groep $4.6 \pm 3.8\%$ van het pre-operatieve poliklinische gewicht. Vergeleken worden de patiënten, die pre-operatief meer dan 5% afvielen, met de patiënten, die minder afvielen. Respectievelijk daalde de QI voor operatie van gemiddeld 48.2 ± 5.0 naar 44.1 ± 4.6 (n=33) en van gemiddeld 46.7 ± 4.9 naar 45.8 ± 4.9 (n=46). In figuur 14 wordt het verloop van de QI van de patiënten, die gemiddeld meer (O) en minder (X) dan 5% van hun pre-operatieve gewicht hebben verloren grafisch weergegeven. De patiëntengroep (O) had bij operatie gemiddeld $8.4 \pm 2.4\%$ van zijn gewicht verloren, de groep (X) $1.9 \pm 1.6\%$. Behalve de pre-operatieve "winst" van gewichtsverlies ten opzichte van groep (X), is het uiteindelijke post-operatieve gewichtsverlies tussen beide groepen niet significant verschillend.



Figuur 13 Vergelijking van het verloop van de QI tussen "Gorgers" (O) (aanvankelijk n=17; minimaal 13, bij 18 en 24 maanden) en "Snackers" (X) (aanvankelijk n=60; minimaal 46): gemiddelde \pm s.d.



Figuur 14 Vergelijking van het verloop van de QI tussen patiënten die pre-operatief meer (O) (aanvankelijk n=33; minimaal 25) en die minder (X) (aanvankelijk n=46; minimaal 33) dan 5% in gewicht waren afgenomen: gemiddelde \pm s.d.

6.2 Lichaamssamenstelling

6.2.1 Radio-isotopen-onderzoek

In hoofdstuk 5.4 worden de resultaten gegeven van alle body cell mass (BCM) metingen bij de vrouwelijke patiëntengroep (tabel 19); in tabel 20 worden de resultaten vermeld van een groep van 15 vrouwen, waarbij de BCM waarden pre-operatief, na 6 en na 12 maanden bekend zijn. Significante verschillen worden niet aangetoond.

Bij 5 van de mannelijke patiënten werd pre-operatief de BCM berekend en bij 4 één jaar post-operatief. De BCM pre-operatief bedroeg 31.5 ± 8.1 kg, na 1 jaar 31.1 ± 8.1 kg. Bij slechts 2 van deze mannen werd dit onderzoek zowel pre- als post-operatief verricht; er werd geen afname van de BCM gevonden.

Palumbo¹⁴² onderzocht de lichaamssamenstelling bij 20 ziekelijk zwaarlijvige patiënten na een maagkortsluitings-operatie. De lean body mass (LBM) werd berekend met gebruikmaking van de kreatinine-lengte-index. De LBM nam af van 46 kg pre-operatief naar 39 kg 1 maand post-operatief. Een jaar na de operatie was de LBM weer hersteld (48 kg). De kreatinine-lengte-index is besproken in hoofdstuk 2.3; de waarde ervan is aan kritiek onderhevig, gezien de onbetrouwbaarheid in het verzamelen van 24-uurs urine en de onbekendheid van de kreatinine en de kreatinine-inname⁶⁰. Vanwege de grote spreiding van de kreatinine-lengte-index bij de eigen serie patiënten, moet de betrouwbaarheid sterk in twijfel getrokken worden; de uitslagen worden dan ook niet vermeld.

De LBM bestaat normaal uit ongeveer 60% body cell mass (BCM) en uit 40% extra cellular mass (ECM)^{130,136,174}. Bij ziekelijke zwaarlijvigheid neemt de ECM relatief toe. De verhouding BCM:ECM in de LBM bedraagt ongeveer 50%:50%^{118,130,175,179}. Eén jaar na darmkortsluitings-operaties^{175,179} en 1 jaar na maagverkleinende operaties^{118,130} blijkt bij de niet ondervoede patiënten de verhouding BCM:ECM in de LBM vrijwel onveranderd te zijn.

Maclean¹¹⁸ beschrijft de ratio van het totale uitwisselbare natrium ten opzichte van het totale uitwisselbare kalium (Nae/Ke). Indien deze ratio >1.22 bedraagt, is de ECM relatief zodanig toegenomen, dat tot ondervoeding wordt geconcludeerd. De ondervoede groep (Nae/Ke >1.22) had ten opzichte van de niet ondervoede groep (Nae/Ke <1.22) 10% meer BCM verlies. Mazariegos¹³⁰ zag na maagkortsluitings-operaties geen afname van de BCM, berekend met ⁴⁰K. Zimmerman²⁰⁴ vond 6 maanden na maagverkleinende chirurgie een significante daling van de BCM. Na 1 jaar had dit zich hersteld.

De eigen serie laat geen significante daling van de BCM zien, noch 6 maanden, noch 1 jaar na operatie. Indien er een initiële afname van de BCM bestaat, is deze na 6 maanden niet meer aantoonbaar met het ⁴²K isotopen-onderzoek. Ook met ander laboratoriumonderzoek wordt evenmin ondervoeding aangetoond. Indien verondersteld wordt dat de verhouding ECM en BCM niet of nauwelijks is veranderd, dan moet bij een gelijkblijvende BCM de gewichtsafname toegeschreven worden aan verandering van de vetmassa. Als de BCM 50% van de LBM zou uitmaken en de LBM gelijk gesteld wordt aan de vetvrije massa (VVM) (zie 2.5.1), dan kunnen de gewichtsveranderingen in VVM en vetmassa (VM) voor 61 vrouwen en 12 mannen beschreven worden als in tabel 32. Hierbij wordt de VM berekend door vermindering van het lichaamsgewicht met de VVM.

vrouwen	n	maxim poli	12 mnd	% afname
gemiddeld gewicht kg	61	130	88	32
QI	61	47	32	
gew/ideaalgewicht %	61	209	141	
VVM kg	21	52	52	1
VM kg	21	73	34	54
% VVM	21	42	61	
% VM	21	58	39	
mannen	n	maxim poli	12 mnd	% afname
gemiddeld gewicht kg	12	161	108	33
QI	12	49	33	
gew/ideaalgewicht %	12	220	147	
VVM kg	2	65	66	-1
VM kg	2	92	31	66
% VVM	2	42	68	
% VM	2	58	32	

Tabel 32 Verandering gewichtssamenstelling met procentuele afname; VVM berekend via BCM (pre-operatief en na 12 maanden bepaald); VM = Gew - VVM.

Men spreekt van adipositas bij mannen met een VM >30% en bij vrouwen met een VM >35%^{28,201}. Ondanks de sterke afname van de vetmassa blijven zowel vrouwen als mannen gemiddeld conform de QI-berekening adipeus.

6.2.2 Antropometrisch onderzoek

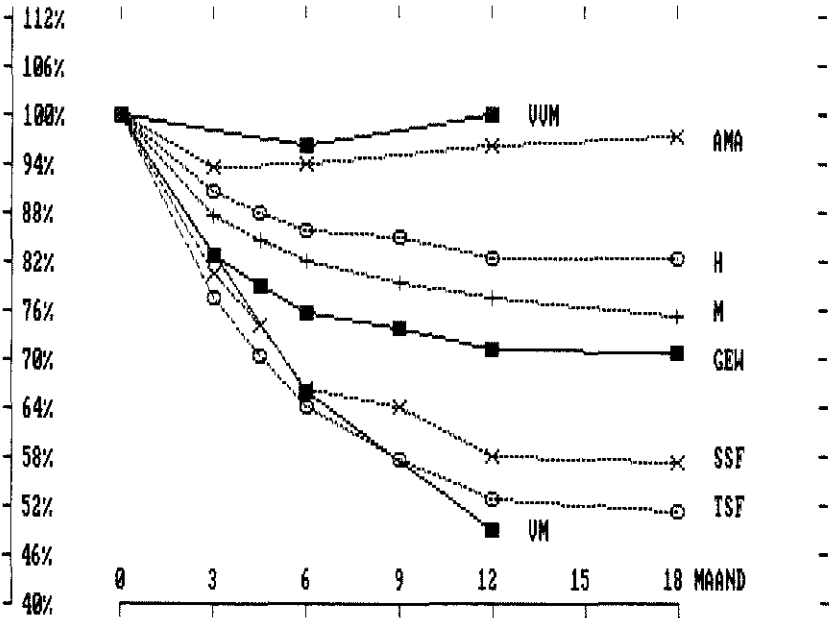
In tabel 17 en 18 (hoofdstuk 5.3) worden de antropometrische resultaten vermeld van respectievelijk 44 vrouwelijke en 9 mannelijke patiënten. Met het afnemen van het gewicht dalen alle antropometrische waarden significant. De arm muscle area (AMA), een antropometrische parameter voor de spiermassa welke berekend wordt uit de MAO (middenbovenarm-omtrek) en de TSF (triceps skin fold), laat post-operatief aanvankelijk een daling zien, bij de vrouwen significant, bij de mannen niet. $[AMA(cm^2) = \{MAO(cm) - \pi TSF(cm)\}^2 : (4\pi)]$

De TSF bedroeg pre-operatief bij de vrouwen gemiddeld 52 mm en bij de mannen 44 mm. De dikte van de TSF maakt het soms moeilijk om deze geheel te omvatten, waardoor het waarschijnlijk is, dat de AMA vooral bij de vrouwen pre-operatief te hoog is ingeschat. De AMA bedroeg pre-operatief voor de vrouwen 53.8 ± 13.2 cm² en voor de mannen 74.0 ± 19.7 cm².

Voor de Amerikaanse vrouwen is dit een AMA waarde die op de 95 percentiellijn ligt, voor de mannen op de 90 percentiellijn⁷⁴. Na 1 jaar ligt de AMA waarde voor de vrouwen op de 80 percentiellijn en voor de mannen op de 75 percentiellijn. In figuur 15 worden bij de groep van 44 vrouwen de gemiddelde procentuele afnames weergegeven ten opzichte van de pre-operatieve waarde, die per individu op 100% wordt gesteld. Indien deze figuur was geconstrueerd op basis van de gegevens van de 28 vrouwen die na 18 maanden zijn weergegeven zouden de verschillen beperkt gebleven zijn tot minder dan 1%.

Ondanks de waarschijnlijk te hoog ingeschatte AMA pre-operatief komt de gemiddelde procentuele afname overeen met de procentuele afname van de VVM.

De afname van de VM vertoont een parallel verloop met de gemiddelde procentuele afname



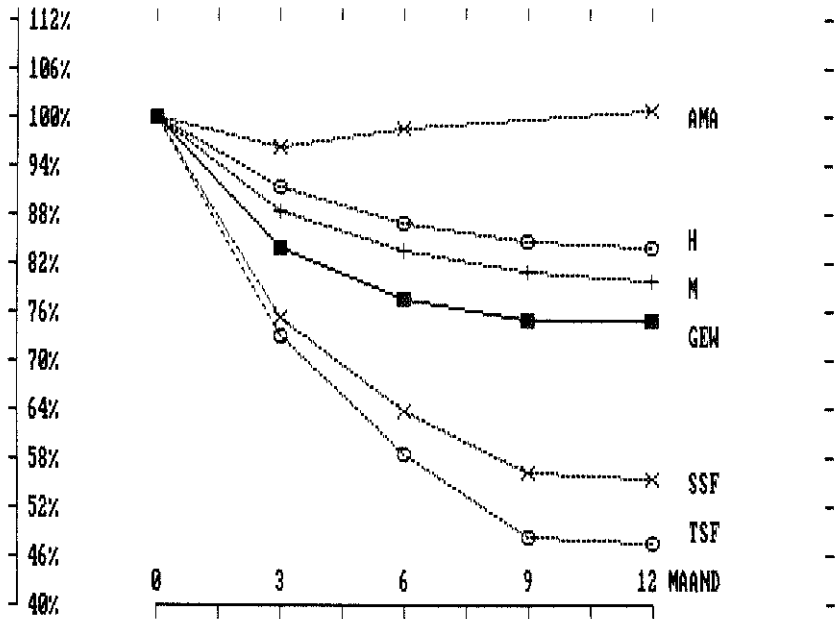
Figuur 15 De gemiddelde procentuele afname van antropometrische waarden bij 44 vrouwen (4.5 mnd n=26, 9 mnd n=30, 18 mnd n=28; VVM en VM berekend over 15 vrouwen).

van de huidplooiemetingen. De TSF neemt na een jaar gemiddeld met $47 \pm 12\%$ af, de SSF met $43 \pm 16\%$ en de VM met ongeveer 51% .

De gemiddelde procentuele afname van het lichaamsgewicht laat een soortgelijk verloop zien als de gemiddelde procentuele afname van de lichaamsomtrekmaten. Het gemiddelde lichaamsgewicht bij vrouwen neemt 1 jaar na operatie met $30 \pm 8\%$ af, de middelomtrek (M) neemt met $23 \pm 7\%$ af, terwijl de borst-, dij- en heupomtrek (H) een gelijkmatige afname laten zien van ongeveer $17 \pm 5\%$.

In tabel 18 (hoofdstuk 5.3) worden de antropometrische waarden van 9 mannen weergegeven. De gemiddelde procentuele afnames worden in figuur 16 weergegeven, waarbij de waarden pre-operatief per individu op 100% gesteld zijn.

De VVM berekend bij 2 mannen uit de BCM en het lichaamsgewicht neemt 1 jaar na operatie niet af. De gemiddelde AMA bij 9 mannen is 1 jaar na operatie ten opzichte van de pre



Figuur 16 De gemiddelde procentuele afname van antropometrische waarden bij 9 mannen (9 mnd n=6).

operatieve waarde onveranderd gebleven. De TSF neemt gemiddeld met $52 \pm 17\%$ af en de SSF met $45 \pm 23\%$.

De gemiddelde procentuele afname van het lichaamsgewicht na operatie laat een soortgelijk verloop zien als die van de lichaamsomtrekmaten. Het lichaamsgewicht neemt 1 jaar na operatie met $28 \pm 12\%$ af, de middelomtrek met $20 \pm 10\%$. De arm- en heupomtrek laten net als de borst- en dij-omtrek een gelijkmatige afname zien van ongeveer respectievelijk $16 \pm 8\%$ en $14 \pm 6\%$.

6.2.3 Verandering van vetverdeling

In hoofdstuk 5.3 wordt de verandering van centrale naar meer perifere vetverdeling beschreven. Achtenveertig van de 54 vrouwelijke patiënten (89%) hadden pre-operatief een middel/heupomtrek ratio (M/H) van >0.80, hetgeen als centrale vetverdeling (appelvorm) beschouwd wordt²⁹. Na 3 maanden was dit percentage 84, na 6 maanden 76, na 12 maanden nog 74 en na 18 maanden was het percentage van de gecontroleerde vrouwen verder gedaald naar 72. In tabel 33 worden de aantallen en de percentages vrouwen weergegeven met een perifere vetverdeling (M/H ratio <0.80).

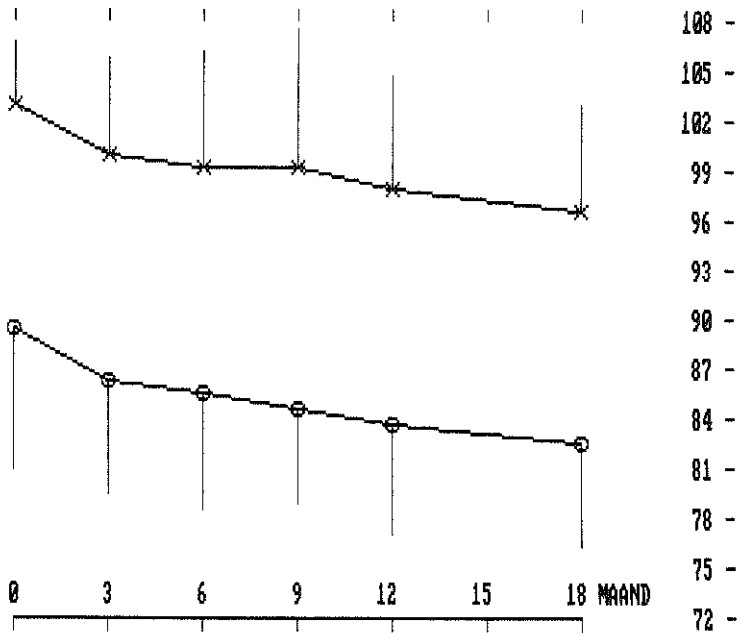
vrouwen	preop	3 mnd	6 mnd	12 mnd	18 mnd
N = 65	54	57	62	57	39
aantal M/H <0.80	6 (11%)	9 (16%)	15 (24%)	15 (26%)	11 (28%)

Tabel 33 Middel-/heupomtrek ratio (M/H) bij de vrouwen: gemiddelde \pm s.d.

Alle mannelijke patiënten hadden pre-operatief een M/H ratio >0.90, hetgeen bij mannen als centrale vetverdeling beschouwd wordt²⁹. Achttien maanden na operatie bereikten 3 van de 6 gecontroleerde mannen een M/H ratio <0.90 met een QI van 27.1 ± 1.7 . De daling van de M/H ratio bij de mannen als groep is echter niet significant. Indien bij de mannen de grens van de M/H ratio op 1.00 gesteld zou worden, dan hadden pre-operatief 2 van de 12 patiënten een perifere vetverdeling en na 1 jaar 8 van de 11. In figuur 17 wordt het verloop van de gemiddelde M/H ratio voor vrouwen en mannen grafisch weergegeven.

De QI van de 15 vrouwen met een M/H ratio <0.80 12 maanden na operatie was gedaald van pre-operatief 45.7 ± 3.9 tot 29.9 ± 3.5 . Twee jaar na operatie bedroeg de QI 30.9 ± 4.2 (n=14). Deze 15 vrouwen tonen geen significant verschil in daling van de QI ten opzichte van de vrouwen met een hogere M/H ratio. De vrouwen met hypertensie, diabetes mellitus of hypercholesterolaemie hadden geen significant hogere M/H ratio dan de gehele groep, respectievelijk $0.89 \pm 0.07\%$ en $0.89 \pm 0.08\%$.

Van der Kooy¹⁰⁶ bestudeerde de gevolgen van een energiebeperkte voeding op de lichaams-samenstelling en de vetverdeling bij vrouwen met een gemiddelde QI van 31.3 ± 2.3 en van mannen met een gemiddelde QI van 30.7 ± 2.3 . Met behulp van de magnetic resonance imaging (MRI) en antropometrie werden de gevolgen van gemiddeld 13 kg gewichtsafname onderzocht op afname van het intra-abdominale vet en de subcutane vetlaag ter hoogte van het middel en de heup. De M/H ratio daalde van $0.87 \pm 0.07\%$ tot $0.83 \pm 0.04\%$ bij de vrouwen en van $0.98 \pm 0.05\%$ naar $0.90 \pm 0.03\%$ bij de mannen. Voor beide seksen gold dat er relatief meer vet uit de buikholte verdween dan onderhuids. De M/H ratio was echter alleen bij de vrouwen positief gecorreleerd met de intra-abdominale/subcutane vetratio. Bij de mannen was de afname van het intra-abdominale vet relatief hoger, waarschijnlijk omdat mannen meer intra-abdominaal vet hebben. Zij concludeerde met betrekking tot de antropometrie dat hiermee alleen een ruwe schatting gemaakt kon worden van de hoeveelheid vet in de buik. De zeer hoge kos-



Figuur 17 Het verloop van het M/H ratio% van de 44 vrouwen (O) (9 mnd n=30, 18 mnd n=28) en van de 9 mannen (X) (9 mnd en 18 mnd n=6); gemiddelde \pm s.d.

ten van het MRI-onderzoek, de reproduceerbaarheid met een spreiding van de waarneming van 15% en de duur van het onderzoek tot 10 minuten werden vermeld. Ashwell¹² toont met behulp van een CT-scan aan dat de M/H ratio een goede correlatie heeft met de intra-abdominale vetmassa. De spreiding van de waarneming met een CT-scan is <2%. Nadelen zijn: eveneens een duur onderzoek en tevens stralenbelasting voor de patiënt¹⁰⁶. Het eigen onderzoek met behulp van de centimeter [een enkele seconden durende meting] voerde eveneens tot de conclusie dat bij ziekelijk zwaarlijvigen na forse gewichtsafname een verschuiving optreedt van de vetverdeling van centraal naar perifeer.

De verschuiving van de vetverdeling is nog niet volledig verklaard. Mogelijk dat functionele verschillen van de vetcellen per regio een belangrijke rol spelen. De lipolyse en de lipoproteïne-lipase-activiteit vertonen namelijk verschillen per regio en staan onder hormonale invloed. Vooral tijdens zwangerschap en gedurende lactatie zijn deze veranderingen van activiteit waargenomen¹⁵⁵. Tussen vrouwen en mannen zijn ook regionale verschillen van lipoproteïne-lipase-activiteit gevonden⁶¹. Het is mogelijk dat ook erfelijke factoren een rol spelen in de lipolyse en de lipoproteïne-lipase-activiteit¹⁹⁹.

6.3 Voedingstoestand na operatie

6.3.1 Laboratoriumonderzoek

In hoofdstuk 5.5 zijn de laboratoriumuitslagen, die betrekking hebben op de voedingstoestand, vermeld in tabel 21A.

Het **totale eiwitgehalte** bedroeg bij de gehele groep pre-operatief gemiddeld 72 ± 4 g/l. Bij geen van de patiënten was het totale eiwit pre-operatief lager dan 60 g/l, de ondergrens van de normaalwaarde. Bij controleonderzoek tijdens de periode van gewichtsafname werd, met één uitzondering, geen waarde lager dan 60 g/l vastgesteld. Na 18 maanden werd een significante daling van het totale eiwit gezien van 72 ± 4 g/l pre-operatief tot 69 ± 5 g/l; deze daling is klinisch niet relevant.

Het **albuminegehalte**, het meest gehanteerde serumeiwit ter beoordeling van de voedingstoestand, bedroeg pre-operatief gemiddeld 47 ± 4 g/l. De ondergrens van de normaalwaarde bedraagt 35 g/l. Er werd in het pre- en post-operatieve onderzoek geen albuminewaarde lager dan 35 g/l gezien, met één uitzondering. In het verloop van het controleonderzoek werd geen significante daling waargenomen.

Het **transferrinegehalte** bedroeg pre-operatief 68 ± 9 $\mu\text{mol/l}$. De grenswaarden van het transferrine werden vermeld op 35 en 65 $\mu\text{mol/l}$. Geen van de patiënten had pre-operatief een lagere waarde dan 45 $\mu\text{mol/l}$. Na 3, 6 en 12 maanden werd bij 3 patiënten een transferrinegehalte tussen 40 en 43 $\mu\text{mol/l}$ waargenomen. Eiwitdepletie, gesteld op een waarde onder 35 $\mu\text{mol/l}$, werd bij geen van de patiënten waargenomen. Drie maanden na operatie werd een significante daling gezien van 68 ± 9 naar 64 ± 11 $\mu\text{mol/l}$. Na 12 maanden volgde een significante stijging van het transferrinegehalte, waarschijnlijk ten gevolge van het dalen van het serum-ijzergehalte.

Het **totale aantal lymfocyten**, dat eenvoudig te berekenen is uit het percentage lymfocyten en het aantal leucocyten, kan als parameter van verminderde cellulaire immunodeficiëntie gezien worden. Blackburn²³ heeft een relatie gelegd tussen immunodeficiëntie en een verminderde voedingstoestand; hierbij werd de ondergrens op 1200 lymfocyten/ mm^3 gesteld. Het gemiddelde aantal lymfocyten bedroeg pre-operatief $2290 \pm 610/\text{mm}^3$. Eén van de 79 patiënten had pre-operatief minder dan 1200 lymfocyten per mm^3 . Na 3 maanden hadden 7 patiënten (9%) een totaal aantal lymfocyten $<1200/\text{mm}^3$, na 6 maanden nog 6 patiënten, na 12 maanden nog 5 patiënten en na 18 maanden nog 1 patiënt. Drie maanden na operatie is de daling van het totale aantal lymfocyten van 2290 ± 610 naar 1950 ± 780 per mm^3 significant.

Samengevat laten de serumspiegels van albumine, transferrine en totaal eiwit [eigenlijk factoren die in relatie gebracht worden met morbiditeit, mortaliteit en ontstekingen^{38,176}, maar ook gezien worden als parameters van de voedingstoestand], samen met het totale aantal lymfocyten, geen klinisch relevante dalingen zien. Dalingen van albumine en totale eiwitspiegels worden ook niet door anderen waargenomen^{9,14,130}.

Hoewel geen veranderingen in de serumeiwitstatus en BCM aangetoond zijn, worden wel tekorten gevonden aan andere nutriënten. In tabel 21B (hoofdstuk 5.5) worden die uitslagen vermeld, waarbij in het vervolgonderzoek tekorten zijn waargenomen.

Het **serum-ijzer**. Bij een normaalwaarde tussen 8 en 35 $\mu\text{mol/l}$, werd bij 3 patiënten (4%) pre-operatief een licht verlaagd serum-ijzer waargenomen. In het controleverloop tot 24 maanden na operatie werd bij 14 patiënten (18%) één of meerdere malen een verlaagd serum-ijzergehalte gevonden. Ondanks de routinetoediening van een multivitaminepreparaat waaraan ook 15mg Fe was toegevoegd, moest bij 6 patiënten een orale suppletie worden voorgeschreven en bij 2 patiënten tijdelijk een parenterale. Drie maanden na operatie werd een significante daling waargenomen van het serumijzer van 17 ± 6 naar 14 ± 5 $\mu\text{mol/l}$. De verminderde hoeveelheid maagzuur (nodig om het driewaardige Fe-ion om te zetten in het resorbeerbare tweewaardige) en de kortsluiting van een groot deel van de ijzerresorptieplaats moet wel de oorzaak zijn van de serum-ijzer daling, een situatie vergelijkbaar met een ruime BII maagresectie¹¹⁶. Het verlaagde serum-ijzergehalte bij 18% van de patiënten komt overeen met de in de literatuur vermelde tekorten aan serum-ijzer bij 12 tot 49% van de patiënten^{5,31,81,82}. Het optreden van deze tekorten is tot 8 jaar na operatie beschreven¹⁴.

Het **haemoglobinegehalte** lag bij alle patiënten pre-operatief boven de norm, voor vrouwen 7.5 mmol/l, voor mannen 8.5 mmol/l. Gedurende het vervolgonderzoek is bij 1 man een Hb-waarde gevonden van 8.1 mmol/l bij een serum-ijzergehalte van 9 $\mu\text{mol/l}$. Er werd geen extra ijzer voorgeschreven. Bij 8 vrouwen (12%) werd in het vervolgonderzoek regelmatig een Hb-waarde <7.5 mmol/l gemeten. Al deze vrouwen hadden na de operatie een normale menstruele cyclus; het serum-ijzergehalte was verlaagd. Zoals boven vermeld hebben zij extra ijzer voorgeschreven gekregen. Na 1 jaar trad een significante daling van het Hb-gehalte op van 9.3 ± 0.7 pre-operatief tot 9.1 ± 0.9 mmol/l; na twee jaar was dit verder gedaald tot 8.6 ± 1.2 mmol/l. Anaemie na maagkortsluitings-operaties wordt in de literatuur bij 3 tot 36% van de patiënten vermeld; het wordt vooral in relatie gebracht met de tevens verlaagde serum-ijzerpiegel^{5,14,31,81,82}.

Het **vit B12-gehalte** wordt als verlaagd beschouwd bij een waarde lager dan 150 pmol/l. Pre-operatief werd bij 2 patiënten (3%) een verlaagd vit B12-gehalte gevonden, respectievelijk 122 en 148 pmol/l. Opvallend was dat 3 maanden na operatie al een duidelijke daling van het vit B12-gehalte optrad, ondanks het voorschrijven van een multivitaminepreparaat. In de periode tot 2 jaar na operatie had 53% van de patiënten één of meerdere malen een vit B12-gehalte lager dan 150 pmol/l. Gesteld werd, dat een deficiëntie bestond beneden 100 pmol/l. Bij 14 patiënten (18%) was dit het geval. In eerste instantie kregen zij vit B complex met vit B12 voorgeschreven, bij 10 patiënten (13%) werd tijdelijk parenteraal vit B12 toegediend in verband met klachten die zouden kunnen passen bij een vitaminetekort, zoals algemene zwakte, vergeetachtigheid, licht gevoel in het hoofd, duizeligheid enzovoorts. Het gemiddelde Hb-gehalte bij deze patiënten bedroeg pre-operatief 9.2 ± 0.6 $\mu\text{mol/l}$, na 6 maanden 9.1 ± 0.4 mmol/l, na 1 jaar 8.9 ± 0.4 mmol/l en na 2 jaar 8.7 ± 0.5 mmol/l. Bij 5 van de 10 patiënten die parenteraal vit B12 kregen, werd het MCV-gehalte berekend: pre-operatief 84 ± 3 fl, na 6 maanden 92 ± 3 fl, na 12 maanden 96 ± 8 fl en na 24 maanden 95 ± 5 fl. De uit Ht en ery's berekende MCV-waarde van de gehele groep bedroeg pre-operatief 91.8 ± 8.0 fl (n=19), na 12 maanden 93.1 ± 8.3 fl (n=28) en na 18 maanden 93.0 ± 7.2 fl (n=18). Significante verschillen konden niet aantoonbaar worden. Een mogelijke verklaring voor de significante daling van het vit B12-gehalte is, dat de eiwitbinding hiervan niet goed wordt ontkoppeld door een tekort aan maagzuur, en dat het voedsel niet de restmaag en het duodenum passeert. De intrinsic factor en het trypsine komen in een later stadium in contact met het voedsel; mogelijk kan het vit B12-eiwitcomplex daardoor minder gemakkelijk gesplitst worden¹⁶⁴. Marcuard¹²³ vond bij een groep patiën-

ten met verlaagde vit B12-serumspiegels een verminderde secretie van de intrinsic factor in de kortgesloten maagrest; tevens bestond een gestoorde Schillingtest. De verminderde secretie van intrinsic factor werd in verband gebracht met de verlaagde vit B12-spiegels. Amaral⁵ beschreef een daling van vit B12-gehalte bij 70% van de patiënten, gemiddeld 13 ± 10 maanden na operatie. Halverson⁸¹ meldt een daling van het vit B12 bij 26% van zijn patiënten, 20 ± 11 maanden na operatie. Schilling¹⁶⁴ vond bij 33% van de patiënten na een maagkortsluitings-operatie een vit B12 daling in het eerste jaar. Het is onduidelijk waarom zo snel na een maagkortsluitings-operatie een daling van het vit B12-gehalte optreedt; de vit B12 voorraad in de lever zou immers voor jaren aanwezig zijn. Na een maagresectie treedt pas na jaren een vit B12 tekort op¹¹⁶. De verticale maagverdeling als behandeling van ziekelijke zwaarlijvigheid zou de normale fysiologie van het voedseltransport beter benaderen. Een daling van het vit B12-gehalte wordt echter ook na deze operatie gezien, overigens in mindere mate dan na een maagkortsluitings-operatie¹²⁴.

Het **foliumzuurgehalte**, waarvan de normaalwaarde meer dan 3 nmol/l bedraagt, was bij 4 patiënten (5%) reeds pre-operatief verlaagd. In het vervolgonderzoek zijn bij 10 patiënten (8%) één of meerdere malen waarden gevonden tussen 1.9 en 2.9 nmol/l. De gebruikelijke multivitaminenpreparaten bevatten geen foliumzuur; ook anderszins hebben deze patiënten geen extra foliumzuur voorgeschreven gekregen. Het verlaagde foliumzuur-gehalte kan deels door dieettekorten verklaard worden en deels door kortsluiting van het duodenum (de voornaamste resorptie plaats)¹⁴. In de literatuur wordt een verlaagd foliumzuurgehalte na maagkortsluitings-operaties bij 9 tot 18% van de patiënten beschreven^{5,31,81,118}.

Het **calcium** (tabel 21E) wordt, evenals het ijzer en het foliumzuur, voornamelijk in het duodenum en het begin van het jejunum geresorbeerd. Daling van het calciumgehalte wordt beschreven na een maagkortsluitings-operatie⁴⁵. In de eigen serie wordt geen verlaagd calciumgehalte waargenomen; 6 maanden na operatie wordt een klinisch niet relevante stijging van het calciumgehalte gezien van gemiddeld 2.32 ± 0.09 naar 2.35 ± 0.10 mmol/l. Amaral zag geen afwijkingen in de calcium- noch in de magnesium-serumwaarden⁵.

Het **alkalische fosfatasegehalte** (tabel 21C) was pre-operatief bij 10 patiënten verhoogd; een jaar na operatie was dit nog bij 5 het geval. Gemiddeld steeg het alkalische fosfatasegehalte 1 jaar na operatie van 60 ± 25 tot 62 ± 16 U/l; 18 maanden na operatie was er een daling tot 57 ± 17 U/l. Hiervan kan klinisch het belang niet worden ingezien. Amaral⁵ daarentegen beschrijft een blijvende stijging van het alkalische fosfatasegehalte bij 15% van de patiënten, dat bij fractionering uit bot afkomstig bleek te zijn.

Samengevat zijn de afwijkende uitslagen, optredend binnen 2 jaar na operatie:

1. Een verlaagd vit B12-gehalte (<150 pmol/l) bij 53% van de patiënten ($n=42$). Veertien patiënten (18%) hadden een gehalte <100 pmol/l, wijzend op een vit B12 tekort.
2. Een verlaagd serum-ijzergehalte (<8 $\mu\text{mol/l}$) bij 18% van de patiënten ($n=14$).
3. Een verlaagd foliumzuurgehalte (<3 nmol/l) bij 13% van de patiënten ($n=10$).
4. Anaemie bij 10% van de patiënten ($n=8$, alleen vrouwen, Hb <7.5 mmol/l).

6.3.2 *Factoren in relatie met de voedingstoestand*

Langdurige haaruitval kan mogelijk een gevolg zijn van voedingstekorten. Amaral⁶ bracht het optreden van haaruitval in de fase van snelle gewichtsafname in verband met de geringe daling van het totale eiwit-, albumine- en transferrinegehalte. Ook Shizgal¹⁷⁵ relateerde langdurige haaruitval aan ondervoeding. Slechts 2 mannen uit de eigen serie hadden kortdurend klachten over haaruitval. Zesentwintig vrouwen (40%) hadden tot 6 maanden post-operatief haaruitval en 3 vrouwen langer dan 6 maanden. Vergelijking van de voedingstoestand van deze 29 vrouwen met die van een groep van 36 vrouwen zonder haaruitval bracht geen significante verschillen aan het licht wat betreft het totale eiwitgehalte, het albumine, het transferrine, het totale aantal lymfocyten, de BCM en de AMA.

Een tweede factor die mogelijk invloed heeft op de voedingstoestand is **langdurig braken**. Twaalf mannen (86%) zeiden niet te braken na de maaltijd. Eenentwintig van de 65 vrouwen (32%) klaagden over regelmatig braken gedurende meer dan 3 maanden post-operatief. Twintig vrouwen (31%) braakten niet na de maaltijd. Bij vergelijking van de voedingstoestand van beide groepen vrouwen worden in het vervolgonderzoek geen significante verschillen gevonden. Röntgenonderzoek bij de patiënten met langdurig braken heeft geen stenosen aangetoond. Maclean¹¹⁸ toonde wel voedingstekorten aan bij patiënten die langdurig moesten braken: bij 39 van de 47 patiënten bestond een stenose van de maagoverloop, meestal het gevolg van de siliconenringversteving. Langdurig braken in de eigen serie moet waarschijnlijk toegeschreven worden aan dieet-problematiek.

6.3.3 *Voedingswaarde van het dieet post-operatief*

De patiënten kregen post-operatief een dieet voorgeschreven; poliklinisch werden zij ook door de diëtiste gezien. Vooral de patiënten die braakten, hadden aanpassing van het dieet nodig. Om een indruk te krijgen over de gemiddelde voedingswaarde per dag werd bij 25 patiënten in verschillende fasen na de operatie de voedingswaarde berekend van het werkelijk ingenomen dieet. Om te vermijden dat sommige patiënten hun voorgeschreven dieetlijst inleverden, werden de gegevens van hun voedingsdagboek van een hele week anoniem verwerkt. Ondanks het feit dat een zodanig dagboek niet volledig betrouwbaar is, geeft analyse van dergelijke lijsten toch enige informatie over het werkelijk gebruikte dieet. In tabel 34 worden de resultaten bij telkens 5 patiënten in verschillende fasen na operatie beschouwd. De gemiddelde voedingswaarde van het dieet wordt schematisch weergegeven.

- Groep A 5 patiënten in de 1e maand post-operatief
- Groep B 5 patiënten in de 3e maand post-operatief
- Groep C 5 patiënten in de 6e maand post-operatief
- Groep D 5 patiënten in de 12e maand post-operatief
- Groep E 5 patiënten in het 2e jaar na operatie

groep	energie kcal	eiwit g	vet g	koolhydr g	vit B6 mg	ijzer mg
A	648±154	36± 8	22±16	64±23	0.45	4.4
B	855±231	37±11	34±10	96±19	0.39	6.5
C	1140±195	59±11	58±20	96±39	0.69	5.5
D	1217±360	52± 9	60±25	113±35	0.76	6.1
E	1481±496	76±21	70±32	134±46	0.84	10.7

Tabel 34 De gemiddelde voedingswaarden van het dieet in de verschillende fasen na maagkortsluitings-operaties.

De gemiddelde behoefte aan eiwit is 0.5 g/kg per dag, aan vit B6 1-2 mg per dag en aan ijzer 10-12 mg per dag. Bij de berekening van de voedingswaarden door de afdeling diëtetik van het Zuiderziekenhuis te Rotterdam werd rekening gehouden met vitamine- en ijzertekorten. Als routine kregen patiënten minimaal 1 jaar een multivitaminerepreparaat voorgeschreven. Bij vit B tekort werd de vit B complex vorm voorgeschreven.

Vaak geuite problemen betroffen die voedselbestanddelen (zoals vlees, vis en bruin brood), die juist voorgeschreven werden als bronnen van vit B3, B6, B12 en ijzer. Waarschijnlijk gaf deze vezelrijke voeding passageproblemen en vermeden de patiënten daarom dit soort voedsel. Avinoach¹⁴ beschreef dat tot 60% van de patiënten na maagkortsluitings-operaties problemen had met het eten van vlees en vleesprodukten. De tekorten van serum-ijzer, vit B12 en foliumzuur bracht hij in verband met de dieettekorten. Verlaagde waarden van het vit B1, B2 en B6 na maagverkleinende operaties zijn ook beschreven^{191,192}.

Bij de patiënten met een vit B12 tekort (<100 pg/ml) werd ook het vit B6-gehalte bepaald; hiervan zijn geen tekorten waargenomen. Patiënten met een verlaagd vit B12-gehalte kregen Dagravit B complex forte voorgeschreven. In de voedingswaarde zijn verder gecontroleerd en geanalyseerd: calcium, fosfaat en de vitamines A, B1, B2, B3 en C. Hieraan bleken geen tekorten te bestaan.

hoofdstuk 7: Conclusies - samenvatting

Op basis van de resultaten (hoofdstuk 5) en de discussie van deze resultaten (hoofdstuk 6) zullen de vragen, zoals gesteld in de inleiding, beantwoord worden.

Vraagstellingen

1. In welke mate veranderen diverse lichaamsomtrekmaten en huidplooiemetingen bij ziekelijk zwaarlijvige patiënten na een maagkortsluitings-operatie?
Treedt er verandering op in de vetverdeling na gewichtsafname: daalt met name de middel/heupomtrek (M/H) ratio?
Geven huidplooi- en omtrekmetingen een goede indruk van de veranderingen van de vetmassa en de vetvrije massa?
2. Is een afname van de BCM aantoonbaar met behulp van ^{42}K als radio-isotopen-verdunningsmethode en zo ja, treedt dan een volledig herstel van de BCM op?
3. Gaan een snelle gewichtsafname en/of andere tekenen die mogelijk wijzen op eiwit- en/of energietekorten na een maagkortsluitings-operatie gepaard aan veranderingen in het totale eiwit-, het albumine-, het transferrinegehalte en het totale aantal lymfocyten in het bloed?

De eerste vraag betreft de mate van veranderingen van lichaamsomtrekmaten en huidplooiemetingen.

In de tabellen 14 en 15 worden de gewichtsveranderingen voor alle 65 vrouwen en alle 14 mannen weergegeven en in de tabellen 17 en 18 de antropometrische waarden van respectievelijk 44 vrouwelijke en 9 mannelijke patiënten van wie deze gegevens pre-operatief, na 3, 6, en 12 maanden bekend zijn. Bij de vrouwen ($n=61$) neemt het gemiddelde lichaamsgewicht af van 125 ± 14 kg pre-operatief tot 88 ± 14 kg 12 maanden na operatie met een maximale gewichtsafname 18 maanden na operatie. De QI neemt van gemiddeld 45 ± 4 tot 32 ± 5 af en het overgewicht van gemiddeld $100\pm 19\%$ tot $41\pm 20\%$ 12 maanden post-operatief. Bij de mannen ($n=12$) neemt het gemiddelde lichaamsgewicht af van 152 ± 30 kg pre-operatief tot 108 ± 24 kg 12 maanden na operatie. Dit komt overeen met een afname van de QI van gemiddeld 46 ± 7 tot 33 ± 6 en een afname van het overgewicht van gemiddeld $108\pm 34\%$ tot $47\pm 26\%$ 12 maanden na operatie. Bij zowel de vrouwen als de mannen vindt de grootste gewichtsafname in het eerste jaar na operatie plaats. In tabel 35 worden de gemiddelde procentuele afnames van de belangrijkste antropometrische metingen 12 maanden na operatie ten opzichte van de pre-operatieve waarden weergegeven.

	vrouwen (n=44)	mannen (n=9)
TSF	-47±12%	-52±17%
SSF	-43±16%	-45±23%
borst	-17±5%	-13±6%
dij	-17±5%	-14±6%
arm	-20±6%	-16±8%
middel(M)	-23±7%	-20±10%
heup (H)	-18±6%	-16±9%

Tabel 35 De gemiddelde percentages van huidplooiemetingen en lichaamsomtrekmaten bij vrouwen en mannen 12 maanden na operatie in vergelijking met de pre-operatieve waarde, per individu op 100% gesteld.

De **M/H ratio**, een ratio ter onderscheiding van “centrale” van “perifere” vetverdeling, daalt bij de vrouwen (n=44) in het verloop van de gewichtsafname significant van pre-operatief 0.90 ± 0.09 tot 0.84 ± 0.07 12 maanden na operatie (tabel 17). Pre-operatief hadden 48 van 54 vrouwen (89%) een M/H ratio > 0.80 , hetgeen als een centrale vetverdeling wordt beschouwd²⁹; na 18 maanden was dit nog bij 28 van de 38 (72%) het geval (tabel 33). Bij de mannen neemt de M/H ratio ook af, van gemiddeld 1.03 ± 0.04 pre-operatief tot 0.98 ± 0.07 1 jaar na operatie (tabel 18). De daling is echter in tegenstelling tot bij de vrouwen niet significant. Geen van de mannen had pre-operatief een M/H ratio < 0.90 , hetgeen als een perifere vetverdeling wordt beschouwd²⁹; na 1 jaar was dit bij 3 van de 11 mannen wel het geval.

De **vetmassa (VM)** kan indirect berekend worden uit het lichaamsgewicht en de BCM. Hierbij wordt aangenomen, dat de LBM bij ziekelijke zwaarlijvigheid voor 50% uit de BCM en voor 50% uit de ECM bestaat^{118,130} en dat de LBM als equivalent gezien kan worden van de VVM. Indien dit juist is dan blijkt dat bij de vrouwen 1 jaar na operatie de VM met 54% is afgenomen (tabel 32). Uit tabel 35 blijkt dat de huidplooiemeting TSF bij de vrouwen in het eerste jaar na operatie met gemiddeld 47% en bij de mannen met 52% afneemt; de SSF respectievelijk met 43% en 45%. De SSF en de TSF kunnen pre-operatief te laag zijn gemeten, omdat de dikte van de huidplooien soms meer dan 60 mm bedroeg. Toch geeft het verloop van de SSF en de TSF zeker een indruk van de afname van de VM.

De **AMA (arm muscle area)** is een antropometrische parameter van de spiermassa of de VVM en wordt berekend uit de middenbovenarm-omtrek en de huidplooiemeting ter plaatse, de TSF. De betrouwbaarheid van het resultaat van de berekening van de AMA pre-operatief wordt beperkt door de hoge waarde van de TSF. Vooral bij de vrouwen (n=44) met een pre-operatief gemiddelde waarde van de TSF van 52 ± 5 mm is deze beperking waarneembaar. Drie en 6 maanden na operatie is de afname van de AMA bij de vrouwen significant ten opzichte van de pre-operatieve waarde (de TSF bedraagt na 12 maanden 27 ± 7 mm). Bij de mannen was de

pre-operatieve waarde van de TSF 44 ± 14 mm, na 1 jaar 22 ± 12 mm; de daling van de AMA was niet significant.

Betreffende het antropometrische onderzoek in relatie tot de lichaamssamenstelling kan het volgende geconcludeerd worden:

- 1.) de mate van afname van de TSF en de AMA geeft gemiddeld een goede indruk over de veranderingen van de VM en de VVM, maar de enorme dikte van de huidplooien bij ziekelijke zwaarlijvigheid maakt de beoordeling individueel minder betrouwbaar;
- 2.) de lichaamsomtrekmaten, die betrouwbaarder zijn dan de huidplooiemetingen, laten een duidelijke verandering zien in de vetverdeling na een maagkortsluitings-operatie bij ziekelijke zwaarlijvigheid. Bij de vrouwen zien we een significante daling van de M/H ratio na operatie, wijzend op een grotere procentuele afname van de intra-abdominale vetmassa¹², hetgeen ook na dieetmaatregelen op andere wijze is vastgesteld¹⁰⁶.

De tweede vraag gesteld in de inleiding is: welke veranderingen treden op in de BCM gemeten met behulp van ⁴²K? In tabel 20 (hoofdstuk 5.4) zijn de metingen van de BCM van 15 vrouwelijke patiënten weergegeven. Zowel na 6 maanden als na 1 jaar wordt ten opzichte van de pre-operatieve waarden geen significante daling waargenomen.

Op basis van het ⁴²K radio-isotopen-onderzoek in relatie tot de lichaamssamenstelling kan geconcludeerd worden, dat de daling van de QI zonder aantoonbaar verlies van de BCM is bereikt (tabel 32). Het uiteindelijk bereikte verlies aan lichaamsgewicht kan bij accepteren van de hypothese van een gelijkblijvende ECM toegeschreven worden aan verlies van de VM.

De derde vraag gesteld in de inleiding betreft de voedingstoestand. In tabel 21A (hoofdstuk 5.5) zijn de waarden van het laboratoriumonderzoek vermeld, die in de discussie (hoofdstuk 6.3.1) worden besproken. Het transferrine-gehalte en het totale aantal lymfocyten laten 3 maanden na operatie een overigens niet klinisch relevante, maar wel significante daling zien. Verder worden in het verloop van het controleonderzoek geen veranderingen gezien, die zouden kunnen passen bij een minder goede voedingstoestand. Patiënten met langdurige haaruitval en langdurig braken na operatie werden nader onderzocht op het bestaan van voedingstekorten. Bij vergelijking met de patiënten, die deze klachten niet of in veel mindere mate hadden, worden geen significante verschillen waargenomen in bovengenoemde parameters. Ook worden bij de patiënten met langdurige haaruitval of langdurig braken post-operatief geen significante dalingen gezien van het totale eiwit- of albumine-gehalte.

Uit het laboratoriumonderzoek gericht op de voedingstoestand kan geconcludeerd worden, dat snelle gewichtsafname na een maagkortsluitings-operatie niet gepaard gaat aan een klinisch relevante daling van het totale eiwit, het albumine-, het transferrine-gehalte en het totale aantal lymfocyten, hetgeen in overeenstemming is met de literatuurgegevens^{9,14,130}.

De maagkortsluitings-operatie heeft echter wel aanleiding gegeven tot een verlaagd vit B12 bij 53%, serum-ijzer bij 18% en foliumzuur bij 13% van de patiënten; bij 12% van de vrouwen bestond een anaemie. Door het kortsluiten van het grootste deel van de maag, het gehele duodenum en het proximale deel van het jejunum is de fysiologie van het voedseltransport verstoord geraakt. Het vrijmaken van vit B12 en ijzer uit de voeding is verstoord en tevens is de belangrijke resorptieplaats van ijzer en foliumzuur kortgesloten. Tekorten van deze nutriënten worden ook beschreven in de literatuur^{5,31,45,123,164}.

Ziekelijke zwaarlijvigheid komt in Nederland zelden voor; waarschijnlijk heeft maar 0.08% van de bevolking in de leeftijd van 18 tot 55 jaar een $QI >40$ ¹⁷⁷. Ziekelijk zwaarlijvige mensen hebben een vergroot risico op het krijgen van vele ziekten en op vervroegd overlijden. Lichamelijke en/of psychosociale klachten zijn redenen voor de patiënt om om hulp te vragen. De patiënten, die voor chirurgische behandeling in aanmerking komen, hebben geen baat gehad bij conservatieve therapie. De chirurgische behandeling die aanvankelijk uit darmkortsluitings-operaties bestond is vanwege de vele metabole complicaties verdrongen door maagverkleinende operaties. De laatste jaren wordt meestal of de maagkortsluitings-operatie, of de verticale maagverdeling volgens Mason^{126,127} toegepast; eerstgenoemde lijkt op de langere termijn betere resultaten dan de laatste te geven^{84,117,141,185}.

Met het eigen onderzoek is aangetoond, dat het uiteindelijke gewichtsverlies geen verlies is van spiermassa maar waarschijnlijk alleen het gevolg van afname van de VM. De beoordeling van het gewichtsverlies na 2 jaar toont aan dat slechts 38% van de patiënten een $QI <30$ heeft bereikt: de grens waarboven men van zwaarlijvigheid gaat spreken. Het gewichtsverlies is dus beperkt; de lange termijn effecten op het lichaamsgewicht zullen nog onderzocht worden, maar vallen buiten de vraagstelling van dit onderzoek. De operatie kan als veilig beschouwd worden. In deze serie bestond geen operatiemortaliteit en slechts een beperkte postoperatieve morbiditeit.

De operatie heeft duidelijk gunstige effecten gehad. Ruim 75% van de patiënten had minder psychosociale klachten, 88% van de patiënten met gewrichtsklachten had vermindering hiervan en er bestond een duidelijke verbetering van het cardiovasculaire risicoprofiel gezien de forse gewichtsafname, significante daling van de verhoogde bloeddruk, daling van het verhoogde totale cholesterolgehalte met stijging van het HDL-cholesterolgehalte en daling van de M/H ratio, wijzend op minder centrale vetverdeling. Ondanks deze positieve resultaten zijn er ook nadelige effecten van de operatie te melden, waardoor patiënten langdurig onder controle moeten blijven. Dit betreft het ontstaan van anaemie ten gevolge van ijzer-, vit B12- en/of foliumzuurtekort. Het is dan ook zinvol deze patiënten blijvend een multivitaminepreparaat voor te schrijven met toevoeging van foliumzuur, extra vit C, ijzer en calcium^{14,31,45,192} (vit C bevordert de resorptie van ijzer en calcium). Verder onderzoek is nodig naar de lange termijn effecten van maagkortsluitings-operaties op de botmassa en op de levensduur. Nog niet geheel verklaard is de snelle daling van het serum vit B12-gehalte na operatie; ook hier is verder onderzoek aangewezen. De maagkortsluitings-operatie geeft waarschijnlijk de grootste gewichtsvermindering op de lange termijn, maar de patiënten moeten levenslang onder controle blijven; zij kunnen vergeleken worden met patiënten die een ruime BII maagresectie hebben ondergaan.

Indien bij de verticale maagverdeling het maagreservoir klein genoeg gemaakt wordt ($<15\text{cc}$) en de maagoverloop verstevigd wordt dan heeft volgens Mason¹²⁶ 84% van de patiënten na 5 jaar nog steeds minder dan 50% overgewicht. Het grote voordeel van de verticale maagverdeling is dat de passage door maag en duodenum blijft bestaan. In verband met het optreden van tekorten aan voedingsnutriënten en het moeilijk bereikbaar zijn van de distale restmaag voor onderzoek na maagkortsluitings-operaties, werd door de auteur (na dit onderzoek) overgegaan tot de verticale maagverdeling volgens Mason.

Op basis van literatuurstudie en eigen onderzoek kunnen de volgende selectiecriteria voor maagverkleinende operaties genoemd worden: de QI moet >40 zijn, de grens van ziekelijke zwaarlijvigheid; als leeftijdsgrenzen wordt geadviseerd 18 en 45 jaar; alcoholverslaving en

interne ziektebeelden zoals een recent doorgemaakt myocardinfarct vormen een contra-indicatie. Het moeilijkste, maar belangrijkste selectie criterium is een goede motivatie van de patiënt zelf. De mening van de huisarts, die de patiënt na operatie langdurig moet blijven controleren, is hierbij van belang. Patiënten die in het verleden psychiatrische hulp nodig hadden, vooral indien dit depressiviteit betrof, kunnen postoperatief meer problemen ondervinden. Een psychiatrisch consult is hierbij aangewezen¹¹⁰. Hypertensie, hyperlipidaemie, type II diabetes mellitus en apneuverschijnselen kunnen de indicatiestelling enigszins doen veruimen^{59.68.187}. De eetgewoonte kan bij selectiecriteria mede een rol spelen; “gorgers” blijken beter af te vallen dan “snackers”, hetgeen in de literatuur niet wordt bevestigd¹⁸⁶. Mogelijk is het ook van belang om onderscheid te maken tussen superobesitas (QI >47) en ziekelijke zwaarlijvigheid (QI tussen 40 en 47) omdat laatstgenoemde categorie op den duur beter haar gewichtsverlies zou handhaven^{84.126}. Misschien is het zinvol patiënten met superobesitas preoperatief eerst te laten afvallen, bijvoorbeeld met het zogenaamde formuledieet¹⁶⁵, om hen nadien te opereren.

Ziekelijke zwaarlijvigheid is lichamelijk en psychosociaal een groot probleem; voor maagverkleinende chirurgie bestaat onder strenge selectie een duidelijke indicatie.

CONCLUSIONS - SUMMARY

Based on the results (chapter 5) and the discussion of those results (chapter 6), the questions as posed in the introduction will be answered.

Questions presented

1. To what extent do various body circumference measurements and measurements of skin folds alter in morbid obese patients after a gastric bypass operation?
Do changes occur in fat distribution after weight loss; in particular is there a fall in the waist/hip (W/H) ratio?
Do measurements of skin folds and circumferences provide an adequate impression of the changes in the fat mass (FM) and the fat free mass (FFM)?
2. Can a fall in the body cell mass (BCM) be demonstrated using ^{42}K in a radio isotope dilution method and if so, is there a complete recovery of the BCM?
3. Are rapid weight loss and/or other changes which could possibly indicate a deficiency of protein and/or energy after gastric bypass surgery linked with changes in the total protein, albumin, transferrin levels and the total lymphocyte count?

The first question involves the degree of changes in body circumference measurements and skin fold measurements.

Tables 14 and 15 show the weight changes for all 65 female and all 14 male patients, whilst tables 17 and 18 show the anthropometric values for 44 female and 9 male patients respectively whose these data were known pre-operatively and 3, 6, and 12 months postoperatively. In the female patients ($n=61$), the average body weight falls from 125 ± 14 kg pre-operatively to 88 ± 14 kg 12 months postoperatively, reaching a maximum weight loss about 18 months post operatively. On average, the Quetelet index (QI) falls after the operation from 45 ± 4 to 32 ± 5 and the excess weight from $100\pm 19\%$ to $41\pm 20\%$ 12 months post operatively. In the male patients ($n=12$), the average body weight falls from 152 ± 30 kg to 108 ± 24 kg 12 months postoperatively. This corresponds to an average fall in the QI from 46 ± 7 to 33 ± 6 and an average fall in the excess weight from $108\pm 34\%$ to $47\pm 26\%$ 12 months after the operation. In both males and females, the largest drop in weight is seen in the first year post operatively. Table 35 shows the average percentage reduction in the most important anthropometric measurements 12 months after the operation with regard to their pre-operative values.

	females (n=44)	males (n=9)
TSF	-47±12%	-52±17%
SSF	-43±16%	-45±23%
chest	-17±5%	-13±6%
thigh	-17±5%	-14±6%
arm	-20±6%	-16±8%
waist (W)	-23±7%	-20±10%
hip (H)	-18±6%	-16±9%

Table 35 The average percentages of skin fold and body circumference measurements in males and females 12 months post operatively in comparison to the pre-operative value, per individual set to 100%.

In females, the **W/H ratio**, a ratio which allows distinction between “central” and “peripheral” fat distribution, falls significantly during the course of weight loss, from the pre-operative value of 0.90 ± 0.09 to 0.84 ± 0.07 12 months after the operation (table 17). Fortyeight of 54 females (89%) had a pre-operative W/H ratio of >0.80 , representing a central fat distribution²⁹; this applied to 28 of 38 patients (72%) after 18 months (table 33). The W/H ratio also falls in the males, from on average 1.03 ± 0.04 pre-operatively to 0.98 ± 0.07 one year after the operation (table 18). In contrast to the female patients, this fall is not significant. None of the males had a pre-operative W/H ratio of <0.90 , which is considered a peripheral fat distribution²⁹; this was the case in 3 of the 11 male patients after one year.

The **fat mass** can be indirectly calculated from the body weight and the BCM, assuming that 50% of the lean body mass (LBM) in morbid obesity consists of BCM and 50% of extra cellular mass (ECM)^{118,130} and that the LBM can be seen as an equivalent of the FFM. If this is correct then the FM appears to fall by 54% in females one year after the operation (table 32). Table 35 illustrates that TSF (triceps skin fold) measurement shows an average fall of 47% in females and 52% in males in the first post operative year; the SSF (subscapular skin fold) falls by an average of 43% in females and 45% in males. The pre-operative measurements of TSF and SSF may have been on the low side since the skin fold thickness was sometimes more than 60 mm. Nonetheless, the changes in the SSF and TSF do give an impression of the fall in FM.

The **AMA (arm muscle area)** is an anthropometric parameter of the muscle mass or the FFM and is calculated from the circumference of the upper arm and the skin fold measurement at that site, the TSF. The reliability of the result of the pre-operative AMA calculation is limited by the high TSF value. This limitation is particularly evident in the females where the TSF is on average 52 ± 5 mm. At 3 and 6 months after the operation, the fall in AMA with regard to the pre-operative value is significant in females (the TSF is at 12 months 27 ± 7 mm). In males, the pre-operative TSF value was 44 ± 14 mm and after 1 year 22 ± 12 mm; the fall in AMA was not significant.

The following conclusions can be drawn from the anthropometric study with regard to body composition:

- 1) on average, the extent of the fall in TSF and AMA gives a good idea of the changes in the FM and the FFM, but the great thickness of the skin folds in morbid obesity renders individual estimation less reliable;
- 2) the body circumference measurements, which are more reliable than skin fold measurements, show clear changes in fat distribution following gastric bypass surgery in morbid obesity. There is a significant post operative fall in the W/H ratio in females, indicating a larger percentage fall in the intra-abdominal fat mass¹², which has also been demonstrated in a different fashion after dietary regulation¹⁰⁶.

The second question posed in the introduction is: which changes occur in the BCM as measured by ⁴²K? In chapter 5.4 (table 20) the BCM measurements in 15 female patients are shown. No significant fall with regard to the pre-operative values was observed after either 6 months or one year.

Based on the ⁴²K radio isotope investigation in relation to body composition it can be concluded that the fall in QI is achieved without demonstrable loss of the BCM (table 32). The loss of body weight ultimately achieved, accepting the hypothesis of a steady ECM, can be ascribed to loss of the FM.

The third question posed in the introduction concerns the nutritional state. The laboratory values considered in the discussion (chapter 6.3.1) are shown in table 21A (chapter 5.5). The transferrin level and the total lymphocyte count show a significant, although not clinically relevant, reduction 3 months after the operation. No other changes are demonstrated during the course of the follow-up investigation which could indicate a less adequate nutritional state. Patients with persistent hair loss or vomiting post operatively were examined more closely for nutritional deficiencies. There were no significant differences in the above mentioned parameters when compared with patients who did not have these symptoms or who had them less severely. Even in patients with persistent post operative hair loss and vomiting there was no significant fall in total protein or albumin levels.

It can be concluded from the laboratory investigation of the nutritional state that rapid weight loss after gastric bypass surgery is not accompanied by any clinically relevant drop in total protein, albumin and transferrin levels, or in the total lymphocyte count. This is in agreement with the literature^{9,14,130}.

Gastric bypass surgery does, however, lead to a reduction in vit B12 in 53%, in serum iron in 18% and in folic acid in 13% of the patients; 12% of the female patients developed anaemia. Short circuiting a large part of the stomach, the entire duodenum and the proximal part of the jejunum disturbs the physiology of food transport. Release of vit B12 and iron from food is disturbed and the most important iron and folic acid absorption site is short circuited. Deficiencies of these nutrients are also described in the literature^{5,31,45,123,164}.

Morbid obesity rarely occurs in the Netherlands; probably no more than 0.08% of the population between the ages of 18 and 55 has a QI >40¹⁷⁷. Morbid obese people have an increased risk for many diseases and of an early death. Physical and psychological complaints usually form the indication for a patient to seek help. Patients who are considered suitable for surgery

have failed to respond to conservative therapy. Surgical treatment which originally consisted of intestinal bypass operations, has been practically limited to gastric reduction procedures because of the many metabolic complications. In the last few years, the techniques usually employed are a gastric bypass operation, or vertical banded gastroplasty according to Mason^{126,127}; the former appears to give better long term results than the latter^{84,117,141,185}.

The present study has shown that the ultimate weight loss is not a loss of muscle mass but probably exclusively of FM. Estimation of weight loss after 2 years shows that only 38% of patients reach a $QI < 30$: the limit above which obesity is diagnosed. Weight loss is therefore limited. The long term effects on body weight will be studied but this falls outside the scope of the present investigation. The operation can be considered safe. There was no operative mortality in the present series and only limited post operative morbidity.

The operation has had clear advantageous effects. At least 75% of patients had fewer psychological complaints, 88% of patients with joint problems showed improvement and there was a clear improvement in the cardio-vascular risk profile considering the large weight loss, significant drop in high blood pressure, drop in the increased total cholesterol level [high-density-lipoprotein (HDL)-cholesterol increased] and drop in the W/H ratio, indicating reduced central fat distribution. Despite these positive results, there are also negative effects of the operation which must be mentioned, requiring long term follow-up of patients: the anaemia resulting from iron, vit B12 and/or folic acid deficiency. It is advisable to prescribe permanent multi vitamin preparations for these patients with the addition of folic acid, extra vitamin C, iron and calcium^{14,31,45,192} (vitamin C promotes the resorption of iron and calcium). Further research is necessary into the long term effects of gastric bypass procedures on bone mass and life span. The rapid post operative drop in serum vit B12 has not yet been explained; further research is needed here as well. The gastric bypass procedure probably gives the largest long term weight loss, but patients must be followed up for the rest of their lives. They can be compared with patients who have undergone an extensive BII gastric resection.

If, in vertical banded gastroplasty, the gastric reservoir is made small enough (< 15 cc) and the gastric overflow is strengthened, then according to Mason¹²⁶ 84% of patients still have less than 50% excess weight 5 years after the operation. The greatest advantage of the vertical banded gastroplasty is the maintenance of flow through the stomach and duodenum. After this study the author changed to Mason's vertical banded gastroplasty because of the occurrence of foodstuff nutrient deficiencies and the difficulty in reaching the distal gastric remnant for investigation following the gastric bypass operation.

The following selection criteria for gastric reduction procedures can be drawn up, based on literature studies and the present investigation: the QI must be > 40 , the limit of morbid obesity; the advised age range is 18 to 45; alcohol addiction and internal medical problems such as recent myocardial infarction are contra indications. The most difficult but also the most important selection criterion is good motivation on the part of the patient. The general practitioner's opinion is important here since he will have to follow the patient up for a very long time after the operation. Patients who have needed previous psychiatric help, especially if that was for depression, can have greater post operative problems. Psychiatric consultation is indicated here¹¹⁰. Hypertension, hyperlipidaemia, type II diabetes mellitus and episodes of apnoea can, to some extent, widen the indication criteria^{59,69,187}. Eating habits can also play a role in the selection criteria; "gorgers" lose weight better than "snackers", something not confirmed in the literature¹⁸⁶. Perhaps it is possible to make a distinction between super obesity ($QI > 47$)

and morbid obesity (QI between 40 and 47) because the latter category appears to maintain the weight loss better^{84,126}. Perhaps it would be helpful if patients with super obesity lost some weight pre-operatively, for example using the so-called formula diet¹⁶⁵, and to operate on them after that.

Morbid obesity is a great problem, both physically and psychologically; under strict selection criteria there is a clear indication for gastric reducing surgery.

LITERATUURLIJST

1. Ackerman NB. Changes in serum cholesterol and triglyceride levels after jejunioleal and gastric bypasses in morbidly obese patients. *SGO* 1982; 154: 1-7
2. Agarwal W, Shibutani K, San Filippo JA, Del Guerico LRM. Hemodynamic and respiratory changes in surgery of the morbidly obese. *Surg* 1982; 92: 226-34
3. Alden JF. Gastric and jejunioleal bypass. *Arch Surg* 1977; 112: 799-806
4. Amaral JF, Thompson WR. Gallbladder disease in the morbidly obese. *Am J Surg* 1985; 149: 551-7
5. Amaral JF, Thompson WR, Caldwell MD, Martin HF, Randall HT. Prospective hematologic evaluation of gastric exclusion surgery for morbid obesity. *Ann Surg* 1985; 201: 186-93
6. Amaral JF, Thompson WR, Caldwell MD, Martin HF, Randall HT. Prospective metabolic evaluation of 150 consecutive patients who underwent gastric exclusion. *Am J Surg* 1984; 147: 468-76
7. Andersen T, Backer OG, Stokholm KH, Quaade F. Randomized trial of diet and gastroplasty compared with diet alone in morbid obesity. *New Eng J Med* 1984; 310: 352-6
8. Andersen T, Dejgaard A, Astrup A, Gluud C. Increased plasma fibronectin concentrations in obesity: normalization during weight loss. *Acta Med Scand* 1987; 222: 275-9
9. Andersen T, Larsen U. Dietary outcome in obese patients treated with a gastroplasty program. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 1328-40
10. Anderson KM, Castelli WP, Levy D. Cholesterol and mortality. *JAMA* 1987; 257: 2176-80
11. Anonymus. Weight Standards: their clinical significance. (editorials) *Ann Intern Med* 1984; 100: 296-98
12. Ashwell M, Cole TJ, Dixon AK. Obesity: new insight into the anthropometric classification of fat distribution shown by computed tomography. *Br Med J* 1985; 290: 1692-4
13. Atkinson RL. Low and very Low calorie diets. *Med Clin North Am* 1989; 73: 203-15
14. Avinoah E, Ovnat A, Charuzi I. Nutritional status seven years after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Surgery* 1992; 111: 137-42
15. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitewell J, Langer B, Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgment and objective measurements. *N Engl J Med* 1982; 306: 969-72
16. Barakat HA, Carpenter JW, Mclendon VD, Khazanie P, ea. Influence of obesity, impaired glucose tolerance, and NIDDM on LDL structure and composition. Possible link between hyper insulinemia and atherosclerosis. *Diabetes* 1990; 39: 1527-33
17. Barrett-Connor E, Khaw K. Is hypertension more benign when associated with obesity. *Circulation* 1985; 1: 53-60
18. Berchtold P, Sims EAM. Obesity and hypertension conclusions and recommendations. *Int J Obes* 1981; 5 suppl 1: 1183-4
19. Bistrrian BR, Blackburn GL, Vitale J, Cochran D, Naylor J. Prevalence of malnutrition in general medical patients. *JAMA* 1976; 235: 1567-70
20. Björntorp P. Results of conservative therapy of obesity: correlation with adipose tissue morphology. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 370-75
21. Björvell H, Hadell K, Jonsson B, ea. Long term effects of jaw fixation in severe obesity. *Int J Obes* 1984; 8: 79-86
22. Black DW, Goldstein RB, Mason EE, Bell SE, Blum N. Depression and other mental disorders in the relatives of morbidly obese patients. *J Affect Disord* 1992; 25: 91-5
23. Blackburn GL, Bistrrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J Parent Ent Nutr* 1977; 1: 11-22
24. Blackburn GL, Thronton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patient. *Med Clin N America* 1979; 63: 1103-15
25. Boer de HH. Gevolgen van een te goede eetlust. *Ned T Geneesk* 1978; 122: 1825-6

26. Boling EA, Taylor WL, Entenman C, Behnke AR. Total exchangeable potassium and chloride and total body water in healthy men of varying fat content. *J Clin Invest* 1962; 41: 1840-9
27. Boraas M, Peterson O, Knox L, ea. Serum proteins and outcome in surgical patients. *J Parent Ent Nutr* 1982; 6: 585
28. Bray GA (ed). *The obese patient*. WB Saunders Company Philadelphia 1976
29. Bray GA. Classification and evaluation of the obesities. *Med Clin North Am* 1989; 73: 161-84
30. Bray GA, Greensway FL, Molitch ME ea. Use of anthropometric measures to assess weight loss. *Am J Clin Nutr* 1978; 31: 769-73
31. Brolin RE, Gorman RC, Milgrim LM, Kenler HA. Multivitamin prophylaxis in prevention of post-gastric bypass vitamin and mineral deficiencies. *Int J Obes* 1991; 15: 661-7
32. Brolin RE, Kenler HA, Wilson AC, Kuo PT, Cody RP. Serum lipids after gastric bypass surgery for morbid obesity. *Int J Obes* 1990; 14: 939-50
33. Broucke van den JP, Matroos AW, Heide van der-Wessel C, Heide van der RM. De Quetelet-index als voorspeller van de levensverwachting op middelbare leeftijd; herbeoordeling bij 3091 personen. *Ned T Geneesk* 1982; 126: 2180-4
34. Brownell KD, Kramer FM. Behavioral management of obesity. *Med Clin North Am* 1989; 73: 185-201
35. Buckley FP, Robinson NB, Simonowitz DA, Dellinger EP. Anaesthesia in morbidly obese. *Anaesthesia* 1983; 38: 840-51
36. Build and blood pressure study, 1959. Chicago, Society of Actuaries, 1959 vol. 1
37. Build study 1979. Chicago, Society of Actuaries and Association of Life Insurance Medical Directors of America, 1980.
38. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosata EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980; 139: 160-7
39. Calhoun R, Wilbanks O. Coexistence of gallbladder disease and morbid obesity. *Am J Surg* 1987; 154: 655-8
40. Carey LC, Martin EW, Mojzisk C. The surgical treatment of morbid obesity. *Curr Probl Surg* 1984; 21: 10-3
41. Carroll KK, Braden LM, Bell JA, Kalamegham R. Fat and cancer. *Cancer* 1986; 58: 1818-25
42. Choban PS, Weireter LJ, Maynes C. Obesity and increased mortality in Blunt trauma. *J Trauma* 91; 31: 1253-57
43. Corsa L, Olney JM, Steenburg RW, Ball MR, Moore FD. The measure of exchangeable potassium in man by isotope dilution. *J Clin Invest* 1950; 29: 1280
44. Coughlin K, Bell RM, Bivins BA, Wrobel S, Griffen WO. Preoperative and postoperative assessment of nutrient intakes in patients who have undergone gastric bypass surgery. *Arch Surg* 1983; 118: 813-6
45. Crowley LV, Seay J, Mullin G. Late effects of gastric bypass for obesity. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 850-60
46. Daly JM, Dudrick SJ, Copeland EM. Effect on delayed cutaneous hypersensitivity in cancer patients. *Ann Surg* 1980; 192: 587-92
47. Deitel M, Petrov I. Incidence of symptomatic gallstones after bariatric operations. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 164: 549-52
48. Deutsch JA, Phil D. The role of the stomach in eating. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 1040-3
49. Donahue RP, Abbott RD, Bloom E, Reed DM, Yana K. Central obesity and coronary heart disease in men. *Lancet* 1987; 1: 821-4
50. Drenick EJ, Bale GS, Seltzer F, Johnson DG. Excessive Mortality and Causes of Death in morbidly obese man. *JAMA* 1980; 243: 443-5
51. Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32: 77-97
52. Eckhauser FE, Knol JA, Strodel WE. Remedial surgery failed gastroplasty for morbid obesity. *Ann Surg* 1983; 198: 585-91
53. Editorial. Snoring, sleepapneu and obesity. *Acta Med Scand* 1987; 221: 225-6
54. Edwards DAW. Observations on the distribution of subcutaneous fat. *Clin Science* 1950; 9: 257-70
55. Evans DJ, Hoffmann, Kalkhoff, Kissebah AH. Relationship of body fat topography to insulin sensitivity and metabolic profiles in premenopausal women. *Metabolism* 1984; 33: 68-75

56. Feller PA, Sodd VJ. Dosimetry of four heart-imaging radionuclides: ⁴³K, ⁸¹Rb, ¹²⁹Cs, and ²⁰¹Ti. *J Nucl Med* 1975; 16: 1070-5
57. Feurle GE, Tischbirek K, Helmstaedter V. Intra-gastric balloons causing gastric hypertrophy, G-cell hyperplasia and raised gastrin levels in rats. *Lancet* 1982; 1: 38658. Flatt JP. Dietary fat carbohydrate balance and weight maintenance: effects of exercise. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 296-306
59. Foley EF, Benotti PN, Borlase BC, Hollingshead J, Blackburn GL. Impact of gastric restrictive surgery on hypertension in the morbidly obese. *Am J Surg* 1992; 163: 294-7
60. Forse RA, Shizgal HM. The assessment of malnutrition. *Surg* 1980; 88: 17-24
61. Fried K, Kral JG. Sex differences in regional distribution of fat cell size and lipoprotein lipase activity in morbidly obese patients. *Int J Obes* 1987; 11: 129-40
62. Garfinkel L. Overweight and mortality. *Cancer* 1986; 58: 1826-9
63. Garrow JS (ed). *Treat obesity seriously*. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1981.
64. Garrow JS (ed). *Obesity related diseases*. Churchill Livingstone 1988
65. Garrow JS. Effect of exercise on obesity. *Acta Med Scand* 1985; suppl 711: 67-73
66. Garrow JS, Gardiner GT. Maintenance of weight loss in obese patients after jaw wiring. *Br Med J* 1981; 282: 858-60
67. Gezondheidsraad. Advies inzake adipositas. Staatsuitgeverij 's Gravenhage, no. 38, 1984
68. Gleysteen JJ, Barboriak JJ, Sasse EA. Sustained coronary-risk-factor reduction after gastric bypass for morbid obesity. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 774-869.
69. Goldberger JH, Cha CJ, Hazard WL, Randall HT, Clowes GHA. Jejunioleal bypass for morbid obesity: Early results and body composition changes in forty-five patients. *Surg* 1976; 80: 493-7
70. Gomez CA. Gastroplasty in the surgical treatment of morbid obesity. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 406-15
71. Gomez CA. Gastroplasty in intractable obesity. *Int J Obes* 1981; 5: 413-20
72. Gool van J. Acute-fase-eiwitten; betekenis voor de ontstekingsreactie. *Ned T Geneesk* 1980; 124: 869-76
73. Granström L, Backman L. Stomach distention in extremely obese and in normal subjects. *Acta Surg Scand* 1985; 151: 367-70
74. Grant JP, Custer PB, Thurlow J. Current techniques of nutritional assessment. *Surg Clin N America* 1981; 61:437-63
75. Griffen WO, Young VL, Stevenson CC. A prospective comparison of gastric and jejunioleal bypass procedures for morbid obesity. *Ann Surg* 1977; 186: 500-9
76. Hall JC, Horne K, O'Brien PE, Watts JM. Patient wellbeing after gastric bypass surgery for morbid obesity. *Aust NZ J Surg* 1983; 33: 321-4
77. Hall JC, Watts JM, O'Brien PE, Dunstan RE ea. Gastric surgery for morbid obesity. *Ann Surg* 1990; 211: 419-27
78. Halmi KA, Long M, Stunkard AJ, Mason E. Psychiatric diagnosis of morbidly obese gastric bypass patients. *Am J Psychiatry* 1980; 137: 470-2
79. Halmi KA, Stunkard AJ, Mason EE. Emotional responses to weight reduction by three methods; gastric bypass, jejunioleal bypass, diet. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 446-51
80. Halverson JD, Kramer J, Cave A, Permutt A, Santiago J. Altered glucose tolerance, insulin response, and insulin sensitivity after massive weight reduction subsequent to gastric bypass. *Surg* 1982; 92: 235-40
81. Halverson JD, Zuckerman GR, Koehler RE, Gentry K, Michael HE. Gastric bypass for morbid obesity. *Ann Surg* 1981; 194: 152-160
82. Hartford CE. Near-total gastric bypass for morbid obesity. *Arch Surg* 1984; 119: 282-6
83. Hawke A, O'Brien P, Watts JM, Hall J, Dunstan RE, ea. Psychosocial and physical activity changes after gastric restrictive procedures for morbidly obesity. *Aust N Z J Surg* 1990; 60: 755-8
84. Headley WM. Gastric bypass versus vertical banded gastroplasty. *Probl General Surg* 1992; 9: 332-45
85. Henderson BE, Casagrande JT, Pine MC ea. The epidemiology of endometrial cancer in young women. *Br J Cancer* 1983; 47: 749-56
86. Heymsfields SB, Arteaga C, McManus C, Smith J. Measurement of muscle mass in humans: validity of 24-hour urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr* 1983; 37: 478-94
87. Heymsfield SB, McManus CB, Seitz SB, Nixon DW, Smith Andrews J. *Anthropometric assessment of adult protein-energy malnutrition*. Blackwell Scientific Publications Boston 1984

88. Heymsfields SB, Olafson RP, Kutner MH, Nixon DW. A radiographic method of quantifying protein-calorie under nutrition. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 693-702
89. Hubert HB, Feinleib M, Mc Namara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968-77
90. Hume R. Prediction of lean body mass from height and weight. *J Clin Path* 1966; 19: 389-91
91. Ingenbleek Y, Schriek van den HG, Nayer de P, Visscher de M. Albumin, transferrin and the thyroxine-binding prealbumin retinol-binding protein (TBPA-RBP) complex in assessment of malnutrition. *Clin Chim Acta* 1975; 63: 61-7
92. Ingram D, Nottage E, Siobhan NG, Sparrow L, Roberts A, Willcox D. Obesity and breast disease. *Cancer* 1989; 64: 1049-53
93. Itallie van TB. "Morbid" obesity: a hazardous disorder that resists conservative treatment. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 358-63
94. Johnson D, Drenick EJ. Therapeutic fasting in morbid obesity. Long term follow-up. *Arch Int Med* 1977; 137: 1381-82
95. Johnson WC, Ulrich F, Meguid MM ea. Role of delayed hypersensitivity in predicting postoperative morbidity and mortality. *Am J Surg* 1979; 137: 536-42
96. Kalkhoff RK, Hartz AH, Rupley D, Kissebah AH, Kelber S. Relationship of body fat distribution to blood pressure, carbohydrate tolerance, and plasma lipids in healthy obese women. *J Lab Clin Med* 1983; 102: 621-7
97. Kannel WB, Brand N, Skinner JJ jr. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1967; 67: 48-59
98. Kannel WB, Gordon T, Castelli WP. Obesity lipids and glucose intolerance. The Framingham Study. *Am J Clin Nutr* 1979; 32:1238-45
99. Kenler HA, Broiin RE, Cody RP. changes in eating behavior after horizontal gastroplasty and Roux-Y gastric bypass. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 87-92
100. Keys A. Overweight, obesity, coronary heart disease and mortality. *Nutr Rev* 1980; 38: 297-307
101. Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura W, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *Chron Dis* 1972; 25: 329-43
102. Kinney JM, Duke JH, Long GL. Tissue fuel and weight loss after injury. *J Clin Pathol Suppl* 1978; 4: 65-72
103. Kissebah AH, Freedman DS, Peiris AN. Health risk of obesity. *Med Clin North Am* 1989; 73: 111-38
104. Kissebah AH, Vydellingum N, Murray R, Evans DJ, Hartz AJ, Kalkhoff RK, Adams PW. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endoc Metab* 1982; 54: 254-60
105. Knecht BH. Mason gastric bypass. Long-term follow up and comparison with other gastric procedures. *Am J Surg* 1983; 145: 604-8
106. Kooy K van der. Changes in body composition and fat distribution in response to weight loss and weight regain. Thesis 1993; Wageningen
107. Kral JG. Gastric balloons: a plea for sanity in the midst of balloony. *Gastroenterology* 1988; 95: 213-5
108. Kremer AJ, Linner JH, Nelson CH. An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. *Ann Surg* 1954; 140: 439-48
109. Krotkiewski M, Sjöström L, Björntop P, Carlgren G, Garelick G, Smith U. Adipose tissue cellularity in relation to prognosis for weight reduction. *Int J Obes* 1977; 1: 395-416
110. Larsen F. Psychosocial function before and after gastric banding surgery for morbid obesity. A prospective psychiatric study. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 359 suppl: 1-57
111. Law DK, Dudrick SJ, Abdou NI. The effect of dietary protein depletion on immunocompetence. *Ann Surg* 1974; 179: 168-73
112. Lawrence C, Tessaro I, Durgerian S, Caputo T ea. Smoking, body weight and early stage endometrial cancer. *Cancer* 1987; 59: 1665-9

113. Lechner GW, Elliot DW. Comparison of weight loss after gastric exclusion and partitioning. *Arch Surg* 1983; 118: 685-92
114. Levine GM. Editorials. Intra-gastric balloons: an unfulfilled promise. *Ann Int Med* 1988; 354-6
115. Linner JH. Comparative effectiveness of gastric bypass and gastroplasty. *Arch Surg* 1982; 117: 695-700
116. Ljungström KG, Nordström H. Vitamin B12 deficiency after partial gastrectomy. *Acta Chir Scand suppl* 1984; 520 37-9
117. MacLean LD, Rhode BM, Sampalis J, Forse RA. Results of the surgical treatment of obesity. *Am J of Surg* 1993; 165: 155-62
118. MacLean LD, Rhode BM, Shizgal HM. Nutrition after vertical banded gastroplasty. *Am Surg* 1987; 206: 555-62
119. MacLean LD, Rode BM, Shizgal HM. Nutrition following gastric operations for morbid obesity. *Ann Surg* 1987; 206: 555-62
120. MacLean LD, Shizgal HM. Gastroplasty for obesity. *Surg Gynaecol Obstet* 1981; 153: 200-8
121. Madura JA, Loomis RC, Harris RA, Grosfeld J, Tompkins RK. Relationship of obesity to bile lithogenicity in man. *Ann Surg* 1979; 189: 106-11
122. Mancini M, Diase Di G, Contaldo F, Fischetti A ea. Medical Complication of severe obesity: importance of treatment by very-low-calorie diets: intermediate and long-term effects. *Int J Obes* 1981; 5: 341-52
123. Marcuard SP, Sinar DR, Swanson MS, Silverman JF, Levine JS. Absence of luminal intrinsic factor after gastric bypass surgery for morbid obesity. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 1238-42
124. Mason EE. Vertical banded gastroplasty for obesity. *Arch Surg* 1982; 117: 701-6
125. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am* 1967; 47: 1345-51
126. Mason EE, Maher JW, Scott DH, Roderguez EM, Doherty C. Ten years of vertical banded gastroplasty for severe obesity. *Probl General Surg* 1992; 9: 280-9
127. Mason EE, Scott DH. Reoperation for failed gastric bypass procedures for obesity. *Surg Clin North Am* 1991; 71: 45-56
128. Mathus-Vliegen EM. De "ballonvaart" anno 1991. *Ned T Geneesk* 1991; 135: 1524-8
129. Mathus-Vliegen EM, Tytgat GN. De intragastrische ballon ter behandeling van ziekelijke vetzucht. *Ned T Geneesk* 1987; 131: 2072-6
130. Mazariegos M, Kral JG, Wang J, Waki M, Heymsfield SB, Pierson RN, ea. Body composition and surgical treatment of obesity. Effects of weight loss on fluid distribution. *Ann Surg* 1992; 216: 69-73
131. McGill DB, Humpherys SR, Baggenstoss AH, Dickson ER. Cirrhosis and death after jejunoileal shunt. *Gastroenterol* 1972; 63: 872-7
132. Meakins JL, Pietsch JB, Bubenick. Delayed hypersensitivity: indication of acquired failure of host defenses in sepsis and trauma. *Ann J Surg* 1977; 186: 241-50
133. Metropolitan height and weight tables. *Stat Bull NY Metropolitan Life Insurance Co* 1983; 64: 2-9
134. Miller CL. Immunological assay as measurements of nutritional status: a review. *J Parent Ent Nutr* 1978; 2: 554-66
135. Miller JD. Intra-gastric prosthesis for management of obesity. *World J Surg* 1982; 6: 492-3
136. Moore FD, Olesen KH, McMurray JD ea. Body cell mass and the supporting environment. Philadelphia WB Sanders 1963
137. Morgan DB, Burkinshaw L. Estimation of non fat tissues from measurements of skinfold thickness, total body potassium and total body nitrogen. *Clin Science* 1983; 65: 407-14
138. Morley JE, Levine AS. The central control of appetite. *Lancet* 1983; 398-401
139. Mullen JL, Gertner MH, Buzby GP, Goedhart GL, Rosato EF. Implications of malnutrition in the surgical patient. *Arch Surg* 1979; 114: 121-5
140. Nasklund I, Hallgren P, Sjöström L. Fat cell weight and number before and after gastric surgery for morbid obesity in women. *Int J Obes* 1988; 12: 191-7
141. Nighthengale ML, Sarr MG, Kelly KA, Jensen MD ea. Prospective evaluation of vertical banded gastroplasty as the primary operation for morbid obesity. *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 773-82
142. Palombo JD, Maletskos CJ, Reinhold RV, Bistrrian BR, Blackburn GL ea. Composition of weight loss in morbidly obese patients after gastric bypass. *J Surg Res* 1981; 30: 435-42

143. Payne JH, DeWind LT. Surgical treatment of obesity. *Am J Surg* 1969; 118: 141-7
144. Peterson LJ, Heinz G. Letters to editor: a twin study of obesity. *JAMA* 1986; 256: 2958
145. Pieters JL, Post GB, Oosten van GCJ, Wijn de JF. De betekenis van lichaamsmaten voor de schatting van het vetpercentage bij jonge vrouwen. *Ned T Geneesk* 1976; 120: 1363-88
146. Pories WJ, Flickinger EG, Meelheim D, van Rij AM, Thomas FT. The effectiveness of gastric bypass over gastric partition in morbid obesity. *Ann Surg* 1982; 156: 389-99
147. Pories WJ, MacDonald KG Jr, Morgan EJ, Sinha Mk, Dohm GL, Swanson MS, Barakat HA, Kazani PG, Leggett-Frazier N, Long SD, et al. Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow up. *Am J Clin Nutr* 1992; 55 suppl: 582-5
148. Printen KJ, Mason EE. Gastric bypass for morbid obesity in patients more than fifty years of age. *Surg Gynecol Obstet* 1977; 144: 192-4
149. Printen KJ, Mason EE. Gastric surgery for relief of morbid obesity. *Arch Surg* 1973; 106: 428-31
150. Printen KJ, Scott D. Pregnancy following gastric bypass for the treatment of morbid obesity. *Am Surg* 1982; 48: 363-5
151. Questions and answers. DATTA. Gastric restrictive surgery for morbid obesity. *JAMA* 1984; 251: 3011
152. Questions and answers. DATTA. Gastric restrictive surgery. *JAMA* 1989; 261: 1491-4
153. Rabkin SW, Mathewson FAL, Hsu PH. Relation of body weight to development of ischemic heart disease in a cohort of young North American men after a 26 year observation period: The Manitoba Study. *Am J Cardiol* 1977; 39: 452-8
154. Ranlov I, Hardt F. Regression of liver steatosis following gastroplasty or gastric bypass for morbid obesity. *Digestion* 1990; 47: 208-14
155. Rebuffe-Scrive M, Enk L, Crona N, Lönnroth P, Björntop P ea. Fat cell metabolism in different regions in women. *J Clin Invest* 1985; 75: 1973-6
156. Reinhold RB. Critical analysis of long term weight loss following gastric bypass. *Surg Gynaecol Obstet* 1982; 155: 385-94
157. Rimm A, Werner LH, Yserloo van B, Bernstein RA. Relationship of obesity and disease in 73,532 weight-conscious women. *Public Health Reports* 1975; 90: 44-54
158. Rucker RD, Goldenberg F, Varco RL, Buchwald H. Lipid effects of obesity operations. *J Surg Res* 1981; 30: 229-35
159. Rucker RD, Horstmann J ea. Comparisons between jejunoileal and gastric bypass operations for morbid obesity. *Surgery* 1982; 92: 241-9
160. Russell DM, Jeejeebhoy KN. Radionuclide assessment of nutritional depletion. In *Nutritional assessment*. Whright RA, Heymfield SB (eds) pg 83-110. Blackwell Scientific Publications Boston 1984
161. Samuelsson O, Wilhelmsen L, Andersson OK, Pennert K, Berglund G. Cardiovascular morbidity in relation to change in blood pressure and serum cholesterol levels in treated hypertension. *JAMA* 1987; 258: 1768-76
162. Schapira DV, Kumar NB, Lyman GH, Cox CE. Abdominal obesity and breast cancer risk. *Ann Int Med* 1990; 112: 182-186
163. Shapiro M, Benjamin S, Blackburn G ea. Obesity and the gastric balloon: a comprehensive workshop. *Gastro Intest Endosc* 1987; 33: 323-7
164. Schilling RF, Gohdes PN, Hardie GH. Vitamin B12 Deficiency after gastric bypass surgery for obesity. *Ann Int Med* 1984; 101: 5001-2
165. Scott HW, Brill AB, Price RR. Body composition in morbidly obese patients before and after jejunoileal bypass. *Ann Surg* 1975; 182: 395-404
166. Scott HW, Sandstead HH, Brill AB, Burko H, Younger RK. Experience with new technic of intestinal bypass in the treatment of obesity. *Ann Surg* 1971; 174: 560-72
167. Scuro LA, Bosello O. The problem of classifying obesity. *World J Surg* 1981; 5: 789-94
168. Segal KR, Gutin B. Thermic effects of food and exercise in lean and obese women. *Metabolism* 1983; 32: 581-9
169. Seters van AP, Bouwhuis-Hoogerwerf ML ea. Langdurige behandeling van patiënten met vetzucht door middel van mazindol en een vermageringsdieet. *Ned T Geneesk* 1982; 126: 990-4

170. Setzer CC. Some re-evaluations of build and blood pressure study 1959 as related to ponderal index, somatotype and mortality. *N Engl J Med* 1966; 274: 254-9
171. Shetty PS, Jung RT, Watrasiewicz KE ea. Rapid-turnover transport proteins: an index of subclinical protein energy malnutrition. *Lancet* 1979; 4: 230-232
172. Shiffman ML, Sugeran HJ, Kellum JM, Brewer WH, Moore EW. Gallstone formation after rapid weight loss: a prospective study in patients undergoing gastric bypass surgery for treatment of morbid obesity. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 1000-5
173. Shizgal HM. Total body potassium and nutritional status. *Surg Clin North Am* 1976; 56: 1185-94
174. Shizgal HM. Body composition and nutritional support. *Surg Clin North Am* 1981; 61: 729-41
175. Shizgal HM, Forse RA, Spanier AH, MacLean LD. Protein malnutrition following intestinal bypass for morbid obesity. *Surg* 1979; 86: 60-9
176. Simms JM, Smith JAR, Woods HF. A modified prognostic index based upon nutritional measurements. *Clin Nutr* 1982; 1: 71-9
177. Sonsbeek JLA van. Nederlanders gemeten en gewogen. *Mnd ber gezondheid CBS juni* 1985: 5-18
178. Soper RT, Mason EE, Printen KJ, Zellweger H. Gastric bypass for morbid obesity in children and adolescents. *J Ped Surg* 1975; 10: 51-8
179. Spanier AH, Kurtz RS, Shibata HR, MacLean LD, Shizgal HM. Alterations in body composition following intestinal bypass for morbid obesity. *Surg* 1978; 80: 171-7
180. Stalonas PM, Perri MG, Kerzner AB. Do behavioral treatments of obesity last? A five year follow up investigation. *Addict Behav* 1984; 9: 175-83
181. Starker PM Gump FE, Askanazi J, Elwyn DH, Kinney JM. Serum albumin levels as an index of nutritional support. *Surgery* 1982; 91: 194-9
182. Stunkard AJ, Foch TT, Hrubec Z. A twin study of human obesity. *JAMA* 1986; 256: 51-4
183. Stunkard AJ, Wilcoxon Graighead L, O'Brien R. Controlled trial of behaviour therapy, pharmacotherapy and their combination in the treatment of obesity. *Lancet* 1980; II: 1045-7
184. Sugeran HJ, Fairman RP, Lindeman AK, Mathers JAL, Greenfield LJ. Gastroplasty for respiratory insufficiency of obesity. *Ann Surg* 1981; 193: 677-85
185. Sugeran HJ, Londrey GL, Kellum JM, Wolf L ea. Weight loss with vertical banded gastroplasty and Roux-Y gastric bypass for morbid obesity with selective versus random assignment. *Am J Surg* 1989; 157: 93-102
186. Sugeran HJ, Starkey JV, Birkenhauer R. A randomized prospective trial of gastric bypass versus vertical banded gastroplasty for morbid obesity and their effects on sweets versus non-sweet eaters. *Ann Surg* 1987; 205: 613-22
187. Summers Cl, Stradling JR, Baddeley RM. Treatment of sleep apnoea by vertical gastroplasty. *Br J Surg* 1990; 77: 1271-2
188. Tapper D, Hunt TK, Allen RC, Campbell J. Conversion of jejunoileal bypass to gastric bypass to maintain weight loss. *Surg Gynec Obstet* 1978; 147: 353-7
189. Thompson WR, Amaral JF, Caldwell MD, Martin HF, Randall HT. Complications and weight loss in 150 consecutive gastric exclusion patients. *Am J Surg* 1983; 146: 602-12
190. Toeller M, Gries FA, Dannehl K. Natural history of glucose intolerance in obesity. A ten year observation. *Int J Obes* 1982; 6: 145-9
191. Turkki PR, Ingerman L, Schroeder LA, Chung RS, Chen M, Russo-McGraw MA, Dearlove J. Riboflavin intakes and status of morbidly obese females during the first postoperative year following gastroplasty. *J Am Coll Nutr* 1990; 9: 588-99
192. Turkki PR, Ingerman L, Schroeder LA, Chung RS, Chen M, Russo-McGraw MA, Dearlove J. Thiamin and vitamin B6 intakes and erythrocyte transketolase and aminotransferase activities in morbidly obese females before and after gastroplasty. *J Am Coll Nutr* 1992; 11: 272-82
193. Vague J. The degree of masculin differentiation of obesities. *Am J Clin Nutr* 1956; 4: 20-34
194. Vasselli JR, Cleary MP, Italie van ThB. Modern concepts of obesity. *Nutr Rev* 1983; 41: 361-73
195. Waaler HT. Height, weight and mortality. The Norwegian experience. *Acta Med Scan Suppl* 1984; 679: 1-56
196. Weinsier RL, Hunker EM, Krumdieck CL, Butterworth CE. Hospital malnutrition: a prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 418-26

197. Weinsier RL, Norris DJ, Birch R, Bernstein RS, Itallie van B. The relative contribution of body fat and fat pattern to bloodpressure level. *Hypertension* 1985; 7: 578-85
198. Wilson JH, Lamberts SW. Zijn vermageringsdiëten met een zeer laag energiegehalte veilig? *Ned T Geneesk* 1983; 127: 1862-5
199. Wion KL, Kirchgessner TG, Lusic AJ ea. Human lipoprotein lipase DNA Sequence. *Science* 1987; 235: 1638-41
200. Wright RA, Krinsky S, Fleeman C, Trujillo J, Teague E. Gastric emptying and obesity. *Gastroenterology* 1983; 84: 747-51
201. Wijn JF de, Hekkens WTh (ed). *Fysiologie van de voeding* Bohn Scheltema en Holkema 1985. Hoofdstuk II de Wijn. Lichaamssamenstelling en lichaamsgewicht.
202. Yang Y, Kuwano H, Okudaira Y. Use of intragastric balloons for weight reduction. *Am J Surg* 1987; 153: 265-9
203. Young GA, Hill GL. Assessment of protein-calorie malnutrition in surgical patients from plasma protein and anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1978; 31:429-35
204. Zimmerman ME, Andersson H, Lundell L, Olbe L. Alterations in body composition after gastroplasty for morbid obesity. *Scan J Gastroenterol* 1990; 25: 263-8
205. Zollinger RW, Coccia MR, Zollinger RW. Critical analysis of jejunoileal bypass. *Am J Surg* 1983; 146: 626-30

LIJST VAN GEBRUIKTE AFKORTINGEN

AMA	arm muscle area
BCM	body cell mass
CT	computer tomografie
ECM	extra cellular mass
ECW	extra cellular water
FFM	fat free mass
FM	fat mass
GEW	(lichaams-)gewicht
GIB	gastrointestinal bypass
ICW	intra cellular water
JIB	jejunoileal bypass
⁴² K	radio-actief kalium 42
Ke	totaal uitwisselbaar kalium
LBM	lean body mass
M/H	middelomtrek (M) gedeeld door heupomtrek (H)
MAO	middenbovenarm-omtrek
Nae	totaal uitwisselbaar natrium
Preop	pre-operatief
Poli	poliklinisch
QI	Quetelet index
SSF	subscapular skin fold
TLW	totaal lichaamswater
TSF	triceps skin fold
VM	vetmassa
VVM	vetvrije massa
W/H	waist/hip ratio

DANKWOORD

Dit proefschrift kon alleen tot stand komen dankzij de medewerking van velen. Zonder anderen tekort te doen, wil ik in het bijzonder danken:

Prof. J.H.P. Wilson. Voor het geduld en begrip dat ik niet direct na mijn vestiging in Amersfoort het promotieonderzoek heb afgerond. Paul, met name de laatste loodjes waren het zwaarst.

Dr M.K.M. Salu. Voor de primaire aanzet tot onderzoek van de voedingstoestand bij deze ziekelijke zwaarlijvige patiënten; voor de adviezen bij de verwerking van de verkregen data. De meeste patiënten zijn door jou geopereerd en bij de overigen heb je mij geassisteerd. Marc, je hebt mij jouw voorzichtige weloverwogen techniek van opereren bijgebracht.

Dr G.A.A. Olthuis destijds hoofd afdeling heelkunde van het Zuiderziekenhuis te Rotterdam ben ik erkentelijk voor de gegeven mogelijkheid om in zijn kliniek dit onderzoek te verrichten en voor de door hem geboden opleiding tot algemeen chirurg.

Dr A.F.L. Golterman. Voor het transformeren van de “Rotterdamse data” in “onze” computertaal; voor het op maat maken van de software op al mijn vraagstellingen inclusief de statistiek; voor het kritisch doorlezen van het manuscript; voor de vele uren, avonden en week-ends die we hiermee hebben doorgebracht. Guus, met andere woorden, zonder jouw hulp was het me niet gelukt.

Prof. dr E.M.H. Mathus-Vliegen. Voor het geven van waardevolle en essentiële correctie adviezen, waartoe u zich genoodzaakt zag, in feite heeft u een te vroege versie ontvangen waarvoor mijn excuses.

Dr M. Pillay. Voor de nauwgezette berekeningen van de BCM middels het 42K onderzoek; voor de hulp van het verkrijgen van dit isotoop (waarvoor ook dank aan dr C.J.A. van den Hamer van het Interuniversitair Reactor Instituut te Delft). Mike, met name ook dank voor jouw aanzet en lessen in het opslaan van de data in de computer, hiervoor heb ik vele uren op het isotopenlab doorgebracht.

Ir. W.C.J. Hop. Voor de gegeven statistische adviezen.

Mw M. Dhooge diëtiste van het Zuiderziekenhuis te Rotterdam voor de diëtaire adviezen, berekeningen van de voedingsdagboeken en begeleiding van de patiënten.

Dr J.A. Lalleman. Voor de taalkundige correcties en suggesties; je moest je als taalwetenschapper wel erg inhouden om niet alles om te gooien. Josien, de nog aanwezige taalkundige fouten kunnen jou niet aangerekend worden, beschouw het maar als “jargon taal”.

Mw M. Bussemaker-van de Kerk. Voor het uittypen van het manuscript. Margreet, de eerste uitdraai zag er altijd zo netjes uit, maar dan kwamen weer de verbeteringen en veranderingen (leve de tekstverwerking).

Mw S. Muys, bibliothecaresse van het ziekenhuis Eemland locatie de Lichtenberg te Amersfoort voor het verzamelen van de literatuur. Wat was de CD-ROM een uitkomst!

A.M. Jutte hoofd audio visuele dienst van het ziekenhuis Eemland locatie de Lichtenberg te Amersfoort voor de fotografie van de figuren en de tekeningen.

Dr H. Barrowclough. Voor de verzorging van de Engelse vertaling van de conclusies en samenvatting.

Arnold van Lindert jr. Voor het vervaardigen van alle fraai getekende illustraties in dit proefschrift.

De patiënten, vooral diegenen die toestemming hebben gegeven voor het ⁴²K onderzoek.

CURRICULUM VITAE

De schrijver van dit proefschrift werd op 6 januari 1952 geboren te Raamsdonksveer. In 1970 behaalde hij het eindexamen HBS-B aan de Rijks scholengemeenschap te Gorinchem. In 1970 begon hij de studie geneeskunde aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam, waar hij in 1977 het artsexamen behaalde. In 1977 en 1978 vervulde hij zijn militaire dienstplicht te Breda. In 1978 kwam hij in opleiding tot algemeen chirurg in het Zuiderziekenhuis te Rotterdam (opleider: dr G.A.A. Olthuis); op 1 september 1984 volgde inschrijving in het specialisten-register. Tot mei 1986 fungeerde hij in zijn opleidingsziekenhuis als chef de clinique. Sindsdien is hij werkzaam als algemeen chirurg in maatschapsverband in het algemeen christelijk ziekenhuis Eemland (locatie "De Lichtenberg") te Amersfoort.