

AGB = adjustable gastric banding, AF = atriumfibrilleren, AUC = area under the curve, BC = bariatrische chirurgie, BMI = body mass index, C_{max} = maximale concentratie, DOAC = direct werkende orale anticoagulantia, DVT = diepveneuze trombose, HR = hazard ratio, LMWH = laag-molecuulgewicht heparine, OAC = orale anticoagulantia, PE = pulmonale embolie, PK = farmacokinetiek, RYGB = Roux-en-Y gastric bypass, SG = sleeve gastrectomie, TIA = transient ischemic attack, T_{max} = tijd tot maximale concentratie, T_{1/2} = halfwaardetijd, VKA = vitamine K-antagonisten, VSG = verticale sleeve gastrectomie, VTE = veneuze tromboembolie

CONCLUSIE

Er zijn beperkte gegevens over gebruik van apixaban na bariatrische chirurgie. Er zijn aanwijzingen dat er na bariatrische chirurgie therapeutische spiegels (populatiegemiddelden) voor apixaban worden bereikt.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Uit de beperkte gegevens over farmacokinetiek en farmacodynamiek blijkt dat er therapeutische spiegels (populatiegemiddelden) voor apixaban worden bereikt na bariatrische chirurgie. Echter, de patiëntaantallen waren veelal klein en er werd veelal slechts een eenmalige (of eenmalig 2x daags) dosis toegediend. Daarnaast is de correlatie tussen spiegel en effectiviteit onvoldoende aangetoond. De studies waarin klinische uitkomstmaten werden onderzocht, waren veelal retrospectief, includeerden weinig patiënten met apixaban en hadden een korte duur.

Besluit Werkgroep Geneesmiddelen bij morbide obesitas en bariatrische chirurgie 19-09-2022: de voorkeur gaat uit naar een VKA of LMWH, afhankelijk van de indicatie. De werkgroep wil echter wel ruimte bieden voor een DOAC, aangezien vanuit de praktijk blijkt dat hierom gevraagd wordt. Indien een VKA of LMWH niet gewenst is, adviseert de werkgroep apixaban aangezien hier voldoende onderbouwend bewijs voor is. Monitoring van de gecalibreerde anti-Xa-dalspiegel en apixabanspiegel dient plaats te vinden 1, 3 en 6 maanden na start van de apixaban therapie en vervolgens jaarlijks, aangezien in het eerste jaar na BC de grootste veranderingen in farmacokinetiek worden verwacht.

De populatiegemiddelden voor de DOAC's zijn terug te vinden in de NIV-richtlijn Antitrombotisch beleid (2016). De apixaban spiegels en anti-Xa-spiegels volgen na bariatrische chirurgie niet dezelfde trends, mogelijk ten gevolg van de invloed van gewichtsverlies op de anti-Xa waarden. De voorkeur gaat uit naar het bepalen van geneesmiddelplasmaconcentraties, maar deze bepaling is niet in elk ziekenhuis beschikbaar. Als de apixaban- of anti-Xa-spiegel buiten de gestelde populatiegemiddelden komt, wordt geadviseerd om de behandeling met apixaban opnieuw te heroverwegen en om te zetten naar een VKA of LMWH, afhankelijk van de indicatie.

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Effect	Opmerkingen									
Steele KE et al. The APB study: apixaban pharmacokinetics in bariatric patients before to 1 year after vertical sleeve gastrectomy or Roux-en-Y gastric bypass. Surg. Obes. Rel. Dis. 2022;18:594-603	3	Pre-operatief: RYGB (n = 14): BMI = 47,2±6,3 kg/m² Gewicht = 131,9±15,3 kg VSG (n = 14): BMI = 50,0±8,0 kg/m² Gewicht = 141,8±39,6 kg Post-operatief: RYGB (n = 14): BMI = 33,2±4,4	Resultaten: In deze studie werd eenmalig 5 mg apixaban toegediend aan patiënten 1 maand voor BC en 1, 6 en 12 maanden na BC. Er werden apixabanspiegels bepaald op 12 momenten in een tijdsbestek van 72 uur. Daarnaast werd de factor X-activiteit bepaald voorafgaand aan toediening en 3 en 6 uur erna. In totaal werden 28 patiënten geïncubeerd (14 RYGB en 14 VSG), waarvan de meesten vrouw (n = 25). Er waren geen baselineverschillen tussen RYGB en VSG. In onderstaande tabel zijn de PK-gegevens weergegeven. <table><tr><td></td><td>Totaal</td><td>P-waar de</td></tr><tr><td>C_{max} (ng/ml)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Pre-op</td><td>83.1 (23.3)</td><td></td></tr></table>		Totaal	P-waar de	C_{max} (ng/ml)			Pre-op	83.1 (23.3)		Opmerkingen GIC: - Factor X-activiteitspiegels zijn een surrogaatparameter waardoor de correlatie met effectiviteit en veiligheid onduidelijk is. - Het verloop van de factor Xa-activiteit kwam niet overeen met het verloop van de AUC van apixaban. Voor de factor Xa-activiteit werd een dalende trend gezien in de 12 maanden na BC. De AUC van apixaban steeg juist in de eerste maand postoperatief, waarna deze na 12 maanden onder de preoperatieve waarde was gezakt. Het is hierdoor onduidelijk of de factor Xa-activiteit gebruikt kan worden als surrogaatparameter. - Het is niet bekend of de dalende trend van de AUC van apixaban na 12
	Totaal	P-waar de											
C_{max} (ng/ml)													
Pre-op	83.1 (23.3)												

		kg/m² VSG (n = 14): BMI = 39,2±7,6 kg/m² <table><tr><td>1m postop</td><td>88,3 (28,4)</td><td>0,34</td></tr><tr><td>6m postop</td><td>83,9 (31,7)</td><td>0,87</td></tr><tr><td>12m postop</td><td>82,4 (26,7)</td><td>0,88</td></tr><tr><td>T_{max} (uur)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Pre-op</td><td>2,5 (2-3)</td><td></td></tr><tr><td>1m postop</td><td>3 (2-3,5)</td><td>0,95</td></tr><tr><td>6m postop</td><td>2 (2-3)</td><td>0,10</td></tr><tr><td>12m postop</td><td>2 (2-3)</td><td>0,042</td></tr><tr><td>AUC₀₋₇₂ (ng/ml/h)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Pre-op</td><td>1009,1 (227,1)</td><td></td></tr><tr><td>1m postop</td><td>1232,9 (434,4)</td><td>0,002</td></tr><tr><td>6m postop</td><td>1000,9 (389,5)</td><td>0,88</td></tr><tr><td>12m postop</td><td>841,8 (297,2)</td><td>0,001</td></tr><tr><td>t_{1/2} (uur)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Pre-op</td><td>9,50 (2,04)</td><td></td></tr><tr><td>1m postop</td><td>11,31 (2,68)</td><td>0,0031</td></tr><tr><td>6m postop</td><td>10,31 (3,14)</td><td>0,13</td></tr><tr><td>12m postop</td><td>9,04 (2,46)</td><td>0,38</td></tr></table> Waarden weergegeven als gemiddelde (SD), bij T_{max} als mediaan (IQR). P-waarde t.o.v. pre-op. De AUC 1 maand postoperatief was significant hoger dan pre-operatief voor RYGB (p = 0,012), maar niet voor VSG (p = 0,07). Hetzelfde gold voor t_{1/2} (p = 0,0039 voor RYGB en 0,26 voor VSG). De factor X-activiteit voor toediening van apixaban nam significant af in de maanden na BC in vergelijking met pre-operatief (113,0±24,1% pre-op vs 89,8±20,4% 12m postop; p = <0,0001). Opmerkingen auteurs: De verschillen in PK-parameters zijn niet klinisch relevant. De hogere AUC en t_{1/2} voor RYGB 1 maand postoperatief is mogelijk te verklaren door verminderde darmmotiliteit door ontsteking, waardoor de absorptietijd wordt verlengd. De darmmotiliteit herstelt na verloop van tijd weer, resulterend in een lagere AUC 12 maanden postoperatief. BC verlaagt mogelijk de factor X-activiteit. Het is niet duidelijk of de dalende trend na 12 maanden wordt doorgezet.	1m postop	88,3 (28,4)	0,34	6m postop	83,9 (31,7)	0,87	12m postop	82,4 (26,7)	0,88	T _{max} (uur)			Pre-op	2,5 (2-3)		1m postop	3 (2-3,5)	0,95	6m postop	2 (2-3)	0,10	12m postop	2 (2-3)	0,042	AUC ₀₋₇₂ (ng/ml/h)			Pre-op	1009,1 (227,1)		1m postop	1232,9 (434,4)	0,002	6m postop	1000,9 (389,5)	0,88	12m postop	841,8 (297,2)	0,001	t _{1/2} (uur)			Pre-op	9,50 (2,04)		1m postop	11,31 (2,68)	0,0031	6m postop	10,31 (3,14)	0,13	12m postop	9,04 (2,46)	0,38	maanden continueert.
1m postop	88,3 (28,4)	0,34																																																							
6m postop	83,9 (31,7)	0,87																																																							
12m postop	82,4 (26,7)	0,88																																																							
T _{max} (uur)																																																									
Pre-op	2,5 (2-3)																																																								
1m postop	3 (2-3,5)	0,95																																																							
6m postop	2 (2-3)	0,10																																																							
12m postop	2 (2-3)	0,042																																																							
AUC ₀₋₇₂ (ng/ml/h)																																																									
Pre-op	1009,1 (227,1)																																																								
1m postop	1232,9 (434,4)	0,002																																																							
6m postop	1000,9 (389,5)	0,88																																																							
12m postop	841,8 (297,2)	0,001																																																							
t _{1/2} (uur)																																																									
Pre-op	9,50 (2,04)																																																								
1m postop	11,31 (2,68)	0,0031																																																							
6m postop	10,31 (3,14)	0,13																																																							
12m postop	9,04 (2,46)	0,38																																																							
Kok T et al. Anti-Xa Levels in Morbidly Obese Patients Using Apixaban or Rivaroxaban, Before and After Bariatric Surgery. Obes. Surg. 2022;32:607-614	3	Pre-operatief: Rivaroxaban (n = 12): BMI = 42,3±5,9 kg/m² Gewicht = Resultaten: Retrospectieve studie naar gecalibreerde anti-Xa-spiegels met apixaban (2x 5 mg) en rivaroxaban (1x 20 mg) voor en na BC. De anti-Xa-spiegels werden 3 uur na inname van de DOAC bepaald. Slechts voor 18 patiënten met	Opmerkingen GIC: - Er zijn geen baseline gegevens bekend voor de patiënten waarvoor anti-Xa-spiegels na RYGB zijn bepaald. Er is dus geen gewicht/BMI/indicatie bekend voor deze patiënten. Ook is niet vermeld hoelang na																																																						

		133,2±21,9 kg Apixaban (n = 29): BMI = 44,5±5,1 kg/m² Gewicht = 134,9±16,7 kg Postoperatieve gegevens zijn niet vermeld.	apixaban waren longitudinale data voor en na RYGB beschikbaar. Anti-Xa-spiegels na RYGB waren beschikbaar voor 14 patiënten met rivaroxaban. Hiervan hadden 9 patiënten (64,3%) subtherapeutische spiegels (<177 mcg/L). Alle patiënten met apixaban (n = 28) hadden na RYGB therapeutische anti-Xa-spiegels (tot een jaar na BC). Bij patiënten waarvoor anti-Xa-spiegels voor en na RYGB beschikbaar waren, werd geen significant verschil gezien (191,4±65,3 mcg/L versus 198,7±65,8 mcg/L; p = 0,68). Opmerkingen auteurs: Het verschil tussen apixaban en rivaroxaban in anti-Xa-spiegels na RYGB kan mogelijk worden verklaard door de plaats van absorptie en invloed van voedsel op biologische beschikbaarheid.	RYGB de anti-Xa-spiegels zijn bepaald. - Anti-Xa-spiegels zijn een surrogaatparameter waardoor de correlatie met effectiviteit en veiligheid onduidelijk is. - De anti-Xa-spiegel is bepaald 3 uur na inname van de DOAC. Het is onbekend of de piekspiegel voor en na operatie vergelijkbaar is en of deze piekspiegel op het juiste moment is bepaald. - Alle patiënten met apixaban hadden therapeutische spiegels. Voor en na RYGB werd geen verschil gezien in spiegel.
Sánchez Argüello D et al. Effectiveness of direct oral anticoagulants (DOAC) in patients submitted to digestive surgery. Case report. Res. pract. thromb. haemost. 2018;2:364 Alleen abstract beschikbaar	0		Resultaten: Case-report van man (61 jaar) waarbij 14 maanden na RYGB dabigatran 2dd 150 mg is gestart. Een dag na start is de piekspiegel bepaald 3 uur na inname. Deze was 9.33 ng/ml (ref 64-443 ng/ml), waarna gewicht is naar apixaban (2dd 5 mg). Ook hiervan is na 1 dag een piekspiegel bepaald 3 uur na inname. Deze was 80,3 ng/ml (ref 59-321 ng/ml) na een dag en 110,6 ng/ml na 2 weken. Behandeling met apixaban is bij publicatie een jaar voortgezet zonder problemen. Opmerkingen auteurs: Dabigatran is mogelijk niet effectief vanwege het ontbreken van zuur milieu.	
Rottenstreich A et al. The effect of bariatric surgery on direct-acting oral anticoagulant drug levels. Thromb Res 2018;163:190-195	3	Post-BC-groep: BMI 27,8 – 38,8 kg/m² (n = 6 SG, n = 2 GB, n = 1 RYGB) Mediane tijd tussen operatie	Resultaten: Post-BC-groep: 2x per dag 5 mg apixaban voor AF, PE of DVT. Controles: gematchte, obese patiënten zonder BC. Relevante comedicaatie was uitgesloten. Apixabanspiegels waren in therapeutische range: - Baseline: 207 ng/ml (tov 196 ng/ml)	

		en inclusie studie: 4,9 jaar.	- Piek: therapeutisch (68-290 ng/ml)	
		Controle groep: BMI 30,9 kg/m ² (n = 9)	Opmerkingen auteurs: Vitamine K-antagonisten zijn voorlopig een betere keuze na BC, aangezien deze makkelijker gemonitord kunnen worden en de data over DOAC-gebruik nog te beperkt zijn.	

Overig	Chirurgie	Opmerkingen
Leong R et al. Direct oral anticoagulants after bariatric surgery – What is the evidence? JTH in Clinic 2022; DOI: 10.1111/jth.15823		Resultaten: In deze meta-analyse werd de effectiviteit, veiligheid en verandering in farmacokinetiek (PK) van DOAC's onderzocht bij patiënten na BC. Primair werd gekeken naar arteriële trombo-embolische aandoeningen, VTE en bloedingen (majeur of klinisch relevant non-majeur). Secundair werd gekeken naar PK. Piekspiegels werden vergeleken met de piekspiegels gerapporteerd in fase II/III-studies. Er werden 28 studies geïncludeerd, waarvan 7 cohortstudies, 6 case-series en 15 case-reports. Slechts van 18 was een volledige tekst beschikbaar. De DOAC's die gebruikt werden waren apixaban (n = 2155), rivaroxaban (n = 319), dabigatran (n = 15), edoxaban (n = 1) en niet gespecificeerd (n = 740). Klinische uitkomstmaten waren beschikbaar voor 3226 patiënten. Primaire uitkomsten leken vaker voor te komen bij AF en behandeling van VTE dan bij VTE-profylaxe of gezonde vrijwilligers. Hieronder staan de uitkomstmaten voor alle patiënten: • Er waren 2 arteriële trombo-embolische aandoeningen bij 834 patiënten met 275 persoonsjaren (incidence rate 0,73 per 100 persoonsjaren; 95%BI 0,01-5,10). • Er waren 8 VTE's bij 2486 patiënten met 326 persoonsjaren (incidence rate 2,45 per 100 persoonsjaren; 95%BI 0,40-7,94). • Er waren 17 majeure bloedingen bij 3217 patiënten met 501 persoonsjaren (incidence rate 3,40 per 100 persoonsjaren; 95%BI 0,80-9,36). PK-gegevens waren beschikbaar voor 41 patiënten met apixaban. Individuele piek-geneesmiddelspiegels waren beschikbaar voor 13 patiënten. Deze waren allemaal binnen de range zoals gerapporteerd in fase II/III-studies. De gepoolde gemiddelde piekspiegel was 123 ng/ml (95%BI 74-172 ng/ml). Tijd tot piekspiegel varieerde van 3 dagen tot 11,3 jaren. Opmerkingen auteurs: De kwaliteit van het bewijs is als zeer laag beoordeeld. Ondanks dat de effectiviteit en veiligheid van DOAC's na BC onzeker is, vinden de auteurs een DOAC na BC een aantrekkelijke optie. Wel adviseren de auteurs om de eerste periode post-operatief een parenteraal anticoagulans te gebruiken. Indien daarna een DOAC (géén dabigatran) wordt gestart, adviseren de auteurs om 3-5 dagen na start de piekspiegel te bepalen en dit na 6 maanden te herhalen. Ze geven een beslismodel dat gevolgd kan worden als de spiegel te hoog of laag is. De auteurs merken nog wel op dat onzeker is of de geneesmiddelspiegel als surrogaatparameter gebruikt kan worden.
DeCamillo D et al. Adverse events in patients taking apixaban or rivaroxaban who have undergone bariatric surgery: a retrospective case series. J Thromb	RYGB = 12 SG = 13 aGB = 1 Onbekend = 2	Resultaten: Deze case serie keek naar 28 patiënten die rivaroxaban (n=8) of apixaban (n=20) gebruikten en BC hadden ondergaan. Hiervan waren 5 patiënten voor BC gestart met de DOAC en 22 startten >1 jaar na BC met de DOAC. De overige patiënt startte 6-12 maanden na BC met de DOAC. De meeste patiënten startten met een DOAC vanwege VTE (n=14) of AF (n=12).

Thrombolysis 2022;53:601-606		Er vonden 7 klinisch relevante non-majeure bloedingen plaats en 1 gastro-intestinale bloeding. Hematurie kwam het vaakst voor (4 van de 8 bloedingen). Twee patiënten hadden een TIA tijdens behandeling. Opmerkingen auteurs: De auteurs merken op dat het aantal bloedingen met apixaban hoog was (25%) in vergelijking met klinische studies (3,0-6,75%).
Surve A et al. The Safety and Efficacy of Apixaban (Eliquis) in 5017 Post-bariatric Patients with 95.3% Follow-up: a Multicenter Study. Obes. Surg. 2022; https://doi.org/10.1007/s11695-022-06051-7	Van de 5017 patiënten: SG = 59,7% SADI-S = 31,2% RYGB = 4,4% Overig = 4,7%	Resultaten: Retrospectieve studie naar postoperatief gebruik van apixaban na BC om veneuze trombo-embolie te voorkomen. Er werden patiënten in 3 centra geïnccludeerd die BC ondergingen en daarna werden behandeld met apixaban in de periode van oktober 2016 tot december 2021. Patiënten startten op dag 3 na de operatie met 2x daags 2,5 mg apixaban en gebruikten dit tot dag 30. Er waren 10 trombo-embolische events (0,1%), waarvan 5 keer poortadertrombose en 5 keer pulmonale embolie. In 8 van de 10 gevallen haalde de patiënt het voorschrift apixaban niet op bij de apotheek en 1 patiënt gebruikte slechts een week lang apixaban. In totaal werden er 90 bijwerkingen geregistreerd (1,7%), waarvan 40 keer menorrhagie en 38 keer huiduitslag. De bijwerkingen waren mild van aard. Opmerkingen auteurs: De auteurs zijn van mening dat 30 dagen postoperatief gebruik van apixaban een veilige en effectieve manier lijkt om trombo-embolische events te voorkomen. Opmerkingen GIC: Volgens de auteurs is profylactisch gebruik van apixaban in de 30 dagen na BC standaardzorg in hun centra. Deze toepassing kennen we in Nederland echter niet. Er is geen controlegroep opgenomen, waardoor niet bekend is wat het uitgangsrisko op trombo-embolische events was.
Hanarz M et al. Direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation following bariatric surgery: A single-center experience. Kardiol Pol. 2021;79(12):1378-1381; DOI: 10.33963	Pre-operatief: DOAC (n = 14): BMI = 45,3±3,4 kg/m² Gewichts-verlies = 19,2±4,9% SG = 8 RYGB = 6 VKA (n = 15): BMI = 45,1±4,6 kg/m² Gewichts-verlies = 19,4±4,9% SG = 8 RYGB = 7	Resultaten: Prospectief onderzoek naar patiënten die na BC (SG of RYGB) atriumfibrilleren (AF) ontwikkelden. De tijd tussen BC en diagnose AF was mediaan 2,5 jaar (IQR 1,0-5,0). Er waren 14 patiënten die op eigen verzoek van een VKA naar een DOAC switchten. Zeven patiënten gebruikten apixaban, 4 rivaroxaban en 3 dabigatran. Deze patiënten werden gematcht met patiënten die een VKA bleven gebruiken. Er was geen verschil in beroertes (n=2), embolie (n=2) en bloedingen (n=4) tussen de DOAC- en VKA-gebruikers. De DOAC-spiegel werd eenmalig 4-8 weken na start bepaald. Bloedafname vond 4-6 uur na de laatste dosis plaats. - Apixaban 151,3±56.5 ng/ml (ref 69,0-321,0) - Rivaroxaban 129,8±49,6 ng/ml (ref 178,0-343,0) - Dabigatran 87,1±29,1 ng/ml (ref 52,0-383,0) Alleen voor rivaroxaban hadden twee patiënten subtherapeutische spiegels. Deze patiënten werden omgezet naar apixaban of warfarine.
Martin KA et al. Use of direct oral anticoagulants in patients with obesity for treatment and prevention of venous thromboembolism: Updated communication from the ISTH SSC Subcommittee on Control of		Advies richtlijn: De richtlijn adviseert om geen DOAC voor de preventie of behandeling van VTE te gebruiken direct na BC, maar parenterale anticoagulantia te gebruiken. Ten minste 4 weken na BC kan naar een VKA of DOAC worden geswitcht, waarbij wordt aangeraden om de DOAC dalsspiegel te bepalen om te controleren of de absorptie en biologische beschikbaarheid adequaat is.

Anticoagulation. J Thromb Haemost. 2021;19:1874–1882.		
Hendricks AK et al. Safety and Efficacy of Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation in Patients After Bariatric Surgery. Am J Cardiol 2020;136:76–80		Resultaten: Retrospectieve cohortstudie o.b.v. Amerikaanse verzekeringsgegevens in de periode 2010-2018. Patiënten werden geïnccludeerd als ze een DOAC of warfarine gebruikten voor atriumfibrilleren. Primair werd gekeken naar beroerte of embolie (effectiviteit) en majeure bloeding (veiligheid). Secundair werd gekeken naar mortaliteit. Er werd 2x een cohort gematcht: patiënten met BC (n = 1673) werden gematcht met patiënten zonder BC (n = 155619). Daarnaast werden patiënten met BC en DOAC (n = 282) gematcht met patiënten met BC en warfarine (n = 282). De volgende OAC werden gebruikt: - Apixaban: 33,90% - Dabigatran: 8,04% - Edoxaban: 0,11% - Rivaroxaban: 21,73% - Warfarine: 36,22% De uitkomsten werden uitgedrukt in persoonsjaren. Er was geen verschil tussen patiënten met BC en zonder BC voor effectiviteit (HR 0,62; 95%BI 0,31-1,22; p=0,17) of veiligheid (HR 1,05; 95%BI 0,80-1,37; p=0,73). Ook tussen DOAC en warfarine bij BC werd geen verschil gevonden voor effectiviteit (HR 1,41; 95%BI 0,32-6,19; p=0,65) of veiligheid (HR 0,84; 95%BI 0,46-1,55; p=0,59). Opmerkingen auteurs: Patiënten na BC hebben geen verhoogd risico op trombo-embolische gebeurtenissen of bloedingen bij behandeling met een OAC. Ook lijken DOAC's even effectief/veilig als warfarine na BC. Opmerkingen GIC: Het merendeel van de BC-patiënten gebruikte warfarine (55,8%) en er is niet vermeld hoe de verdeling van de DOAC's was. Verder was het aantal events laag. In de vergelijking tussen DOAC en warfarine waren er slechts 3 beroertes of embolieën en slechts 22 bloedingen.
SPC Eliquis (04-04-2022)		Geen informatie over bariatrische chirurgie.

Risicogroep	-
-------------	---

Opmerkingen:

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Nee	Ja	19 december 2022