

Afkortingen

SmPC: Summary of product characteristics
 BMI: Body Mass Index
 MU: marginale ulcers
 NSAIDs: Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs
 PPI: Proton pump inhibitor
 RYGB: Roux-en-Y gastric bypass
 AOR: adjusted odds ratio

CONCLUSIE

Gebruik van NSAID's is mogelijk geassocieerd met het ontstaan van marginale ulcers na bariatrische chirurgie. Om deze reden wordt geadviseerd om gebruik van NSAID's na bariatrische chirurgie zoveel mogelijk te vermijden. Als een alternatief niet mogelijk is, kan worden overwogen om kortdurend een NSAID toe te passen in combinatie met een protonpompremmer.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Een marginal ulcer is een ulcus op de plek van anastomose (Coblijn et al). De incidentie van MU na bariatrische chirurgie is 0,6-25% (1). Veelal vinden ulcera plaats binnen 13 maanden na operatie (Sezgi et al). Risicofactoren voor MU zijn uitsluitend retrospectief onderzocht en voor verschillende risicofactoren is het bewijs tegenstrijdig. De meeste studies onderzochten MU na RYGB. Beschreven risicofactoren zijn roken, gebruik van corticosteroïden of anticoagulantia, diabetes mellitus en Helicobacter pylori (Sezgi et al; Coblijn et al). Ook voor NSAID's als risicofactor voor MU zijn conflicterende resultaten gevonden. Hetzelfde geldt voor een beschermend effect van PPI's bij NSAID-gebruik.

1. Coblijn UK et al. Development of ulcer disease after Roux-en-Y gastric bypass, incidence, risk factors and patient presentation: a systematic review.

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
-				
Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP	
Inleidende tekst Analgetica – NSAID's. Informatorium Medicamentorum, KNMP Kennisbank, geraadpleegd 18 maart 2021		Rubr. Bijwerkingen: De NSAID's hebben een erosieve werking op de mucosa van maag, duodenum, dunne en dikke darm. Epidemiologische studies hebben aangetoond dat het risico op gastro-intestinale complicaties, namelijk een maagdarmulcus gepaard gaand met een perforatie, ulceratie en/of bloeding (PUB), bij NSAID-gebruikers 2.0-5.4 x zo hoog is ten opzichte van de normale populatie. Hiervan heeft 5-10% een fatale afloop. De hoogte van het risico is afhankelijk van welk NSAID wordt gebruikt. Diclofenac en de coxibs lijken een lager gastro-intestinaal risico te hebben dan naproxen, piroxicam en indometacine. Ibuprofen lijkt hier enigszins tussenin te zitten. Rubr. Bijzonderheden: Het cyclo-oxygenase kent ten minste twee isovormen. COX-1 en COX-2.		

		COX-1 is een constitutioneel iso-enzym dat in fysiologische omstandigheden permanent aanwezig is in verschillende weefsels en organen, zoals trombocyten, nieren, en de mucosa van het maagdarmkanaal. COX-1 bevordert de vorming van prostaglandines met vooral een regulerende en beschermende werking, zoals het reguleren van de doorbloeding van organen (nier, maagmucosa) en het reguleren van de trombocytenaggregatie. COX-2 is een induceerbaar iso-enzym dat in veel weefsels alleen tot expressie wordt gebracht bij ontstekingsprocessen. NSAID's zouden een gewenst effect hebben door remming van COX-2, en ongewenste effecten door remming van COX-1 en COX-2 in de weefsels.	
Begian A et al. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs after sleeve gastrectomy. Surg Obes Relat Dis 2021;17:484-488	BMI ten tijde van operatie: 43,8±0,8 kg/m²	Resultaten: Retrospectief onderzoek naar aantal NSAID-gebruikers na gastric sleeve (GS) en het optreden van complicaties. NSAID-gebruik werd gemiddeld 155,2 weken (range 39-298) na operatie telefonisch uitgevraagd. Complicaties zoals bloeding, ulceratie, perforatie, gastritis, etc. werden uit het dossier gehaald. Van de 231 patiënten gebruikte 64,5% NSAID's, waarvan 40,3% vaker dan eens per week. Er werden geen complicaties na NSAID-gebruik gevonden. Van de 421 patiënten die oorspronkelijk waren geïnccludeerd, gebruikte 77,0% preoperatief <i>geen</i> PPI en/of H₂-antagonist. 6 maanden postoperatief was dit het geval voor 59,1% en 6 maanden of meer na de ingreep 80,3%. Opmerkingen auteurs: NSAID's na BC worden ontraden o.b.v. bewijs na malabsorptieve ingrepen (gastric bypass). Over NSAID-gebruik na GS is weinig bekend. In dit onderzoek werden geen complicaties na NSAID-gebruik gevonden.	Opmerkingen KNMP: - De responsratio was vrij hoog (54,9%), maar het absoluut aantal deelnemers laag. - Het is onbekend hoeveel van de 231 geïnterviewde patiënten een PPI en/of H₂-antagonist gebruikte postoperatief. Van het totale aantal patiënten dat oorspronkelijk geïnccludeerd was, gebruikte een meerderheid postoperatief <i>geen</i> PPI en/of H₂antagonist.
Sezgi B et al. Het gebruik van risicomedicatie voor maagulcera en maagbescherming in relatie tot het ontstaan van ulcera na een bariatrische ingreep. Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek. 2017;2:a1650	BMI: 42,96 kg/m² (range 18,62-69,09)	Resultaten: In deze retrospectieve cohortstudie werd de invloed van risicomedicatie en maagbescherming op het ontstaan en de tijd tot ulcus na bariatrische chirurgie onderzocht. Risicomedicatie omvatte: NSAID's, glucocorticoïden, trombocytenaggregatieremmers, anticoagulantia en SNRI's. Maagbescherming omvatte: PPI's, H₂-antagonisten en misoprostol. Het cohort bestond uit 631 patiënten, die gemiddeld 15,6 maanden werden gevolgd. Hiervan werden er slechts 5	Opmerkingen KNMP: - De incidentie van ulcera in deze populatie was erg laag (0,79%). Er waren maar 5 patiënten waarbij een ulcus is gediagnosticeerd. Mogelijk heeft dit invloed op de resultaten, doordat eventuele confounders niet in beeld gebracht konden worden. - Er is niet gespecificeerd hoe de ulcera gediagnosticeerd

		(0,79%) gediagnosticeerd met een ulcus, waarvan 80% binnen 6 maanden. NSAID's waren niet significant geassocieerd met het ontstaan van ulcus (HR 1,51; 95%BI 0,17-13,61; p = 0,714). Een significante associatie werd alleen gevonden voor SNRI's (HR 7,52; 95%-BI 1,25-45,02; p = 0,027). Bij het onderzoeken van combinaties van risicomedicatie, werd een verhoogd risico op ulcus gevonden voor de combinatie anticoagulans + SNRI + NSAID (HR 37,52; 95%BI 4,10-343,19; p = 0,001). Gebruik van maagbescherming had geen invloed op dit risico. Preoperatief gebruikten 27,7% maagbescherming, postoperatief steeg dit naar 65,6%. Meer dan 95% van de patiënten met maagbescherming gebruikten een PPI. Opmerkingen auteurs: Gebruik van SNRI + anticoagulans ± NSAID is geassocieerd met een verhoogd risico op ulcus binnen deze populatie. Gebruik van maagbescherming had hier geen effect op.	werden en of hierbij scopie werd gebruikt.
Sverdén E et al. Risk factors for marginal ulcer after gastric bypass surgery for obesity: a population-based cohort study. Ann Surg 2016;263:733-737		Resultaten: Retrospectief cohortonderzoek naar risicofactoren voor marginal ulcers (MU). Van de 20.924 patiënten met een gastric bypass (GB) ontwikkelden er 694 een MU (3,3%). NSAID-gebruik was geassocieerd met verlaagd risico op MU (HR = 0,56; 95%BI 0,48-0,66). Ook doseringen NSAID hoger dan de mediane dosering waren niet geassocieerd met een verhoogd risico op MU (HR = 0,90; 95%BI 0,76-1,87). Risicofactoren significant geassocieerd met een verhoogd risico op MU waren diabetes, ulcus pepticum in de anamnese en doseringen acetylsalicylzuur hoger dan de mediane dosering. Opmerkingen auteurs: OTC-gebruik van NSAID's is niet meegenomen in dit onderzoek. Dit kan de resultaten voor NSAID-gebruikers enigszins hebben vertekend.	Opmerkingen KNMP: - Het NSAID-gebruik was hoog in de totale groep (48%) en in de groep met MU (41%). NSAID-gebruik was geclassificeerd als tenminste 1 voorschrift en verstrekking in de 100 dagen voor GB of in de follow-up periode na GB. - De diagnose MU is uit het medisch dossier gehaald o.b.v. ICD10 codes K25-28.
Coblijn UK et al. Symptomatic marginal ulcer disease after Roux-en-Y gastric bypass: incidence, risk factors and management. Obes Surg 2015;25:805-811		Resultaten: Retrospectief onderzoek naar marginal ulcers (MU) na RYGB. Van de 350 patiënten hadden 23 patiënten (6,6%) een MU na RYGB. In de MU-groep gebruikten 5 patiënten (21,7%) een NSAID voorafgaand aan de ingreep, in de groep zonder MU was dit 20 patiënten (6,1%). In totaal gebruikten	Opmerkingen KNMP: De auteurs geven aan dat OTC-gebruik van NSAID's niet meegenomen is. Verder zijn alle NSAID-gebruikers voor de ingreep omgezet naar paracetamol of tramadol. Er is niet vermeld of de patiënten na ingreep nog NSAID's gebruikten.

		54% van de patiënten een PPI. In de groep met MU was dit 61%. Gebruik van NSAID voorafgaand aan de ingreep was significant geassocieerd met ontstaan van MU (OR 6,02; 95%BI 1,79-20,24; p = 0,004). Andere risicofactoren waren corticosteroïdgebruik (OR 4,46; 95%BI 1,51-13,16; p = 0,007) en roken (OR 2,85; 95%BI 1,03-7,84; p = 0,04).	Bij corticosteroïdgebruik zijn ook inhalatiecorticosteroïden meegenomen. Dit is geen bekende risicofactor voor ulcus pepticum.
El-Hayek K et al. Marginal ulcer after Roux-en-Y gastric bypass: what have we really learned? Surg Endosc 2012;26:2789-2796		Resultaten: In deze retrospectieve studie werden patiënten geïnccludeerd waarbij endoscopie is uitgevoerd na RYGB. In totaal werd bij 328 patiënten 455 endoscopieën uitgevoerd. Bij 112 patiënten (34%) werd een marginal ulcer (MU) gevonden, waarvan 5 patiënten (6%) een NSAID gebruikten. In de groep zonder MU gebruikten 2 patiënten (4%) een NSAID. NSAID-gebruik was geen risicofactor voor MU (OR 3; 95%BI 0,8-11,2; p = 0,1).	Opmerkingen KNMP: - Er is niet beschreven op welke manier NSAID-gebruik is uitgevraagd of vastgelegd. Onbekend is of ook OTC-gebruik is meegenomen. Na vaststellen van MU werd NSAID-gebruik gestaakt als vast onderdeel van de behandeling. - Er is niet vastgelegd of er voorafgaand aan endoscopie een PPI in gebruik was.
Sasse KC et al. Seven cases of gastric perforation in Roux-en-Y gastric bypass patients: what lessons can we learn? Obes Surg 2008;18:530-534	1	Resultaten: Case-serie van patiënten met een perforatie van de maag na RYGB. Er werden 7 patiënten gevonden met deze complicatie, de incidentie was 0,4%. Van de 7 patiënten gebruikten er 6 een NSAID. Twee van deze patiënten gebruikten een hoge dosering ibuprofen. De andere NSAID's zijn niet gespecificeerd. De tijd van ingreep tot perforatie varieerde tussen de 24-42 maanden. Opmerkingen auteurs: De auteurs geven aan dat na invoering van een protocol met PPI na RYGB en vermijden van NSAID's, er geen complicaties meer zijn gezien.	Opmerkingen KNMP: Er is niet vastgelegd of de patiënten een PPI in gebruik hadden.
Wilson JA et al. Predictors of endoscopic findings after Roux-en-Y gastric bypass. Am J Gastroenterol. 2006;101(10):2194-2199		Resultaten: In deze retrospectieve studie werden de endoscopische uitslagen van 226 RYBG-patiënten met een mediane leeftijd van 43 jaar beoordeeld (36 mannen en 190 vrouwen). 62 patiënten (27%) gebruikten NSAID's, 32 (14%) gebruikten een PPI, 28 (12%) rookten en 16 (7%) gebruikten alcohol. Bij 81 patiënten (36%) werd marginal ulcer (MU) vastgesteld, waarvan 95% binnen 12 maanden optrad. MU's waren gedefinieerd als elke mucosale verstoring op of bij de gastrojejunale anastomose. O.a. NSAID-gebruik en rookgedrag werden onderzocht als mogelijke voorspellende factoren voor het ontstaan van MU. Roken werd	

		alleen meegeteld als de patiënt nog rookte ten tijde van de endoscopie. Als een patiënt voorafgaand aan de operatie rookte, maar daarna niet meer, werd dit niet meegeteld. Risicofactoren waren roken (AOR 30,6; 95%BI 6,4-146) en gebruik van NSAID (AOR 11,5; 95%BI 4,8-28). Gebruik van PPI na de operatie verlaagde het risico op MU (AOR 0,33; 95%BI 0,11-0,97). PPI-gebruik had bij NSAID-gebruikers een significant beschermend effect. Opmerkingen auteurs: Roken en NSAID-gebruik verhogen het risico op MU. PPI's werken juist beschermend en zouden gedurende 12 maanden na RYGB gebruikt moeten worden.	
--	--	---	--

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Ja	19-04-2021