



Kan een gastric bypass de nierfunctie verbeteren bij type 2-diabetici met matig overgewicht en beginnend nierlijden?

Referentie

Cohen RV, Pereira TV, Aboud CM, et al. Effect of gastric bypass vs best medical treatment on early-stage chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes and obesity: a randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2020;155:e200420. Online ahead of print. DOI: 10.1001/jamasurg.2020.0420

Duiding

Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet; Laboratoire de Médecine Factuelle, Faculté de Médecine, ULB

In Minerva bespraken we in 2014 reeds een systematische review met meta-analyse die aantoonde dat bariatrische heelkunde effectief is voor de behandeling van ernstige obesitas (BMI >40 of >35 met comorbiditeiten) zowel op vlak van gewichtsvermindering als remissie van comorbiditeiten. Het remissiepercentage voor diabetes bedroeg 92% (1,2). De lichte toename in postoperatieve sterfte, het aantal postoperatieve complicaties (inclusief psychologische complicaties) en het aantal herinterventies suggereren echter dat men patiënten heel goed moet informeren, alsook een adequate voorbereiding en postoperatieve follow-up moet voorzien (1,2). Gerandomiseerde studies uitgevoerd bij obese patiënten met type 2-diabetes, eveneens geduid in Minerva (3-6), bevestigden dat bariatrische chirurgie effectief is bij obese personen om cardiovasculaire complicaties te voorkomen en om diabetes te behandelen, maar ook gepaard gaat met soms ernstige en/of vervelende ongewenste effecten.

Een Braziliaanse unicenter gerandomiseerde studie evalueerde de impact van bariatrische heelkunde met (Roux-en-Y) gastric bypass bij matig zwaarlijvige type 2-diabetici met albuminurie (7). In totaal werden 100 patiënten (gemiddelde leeftijd 55 jaar; 55% mannen) gerandomiseerd in twee groepen: optimale medische behandeling in overeenstemming met de ADA- en EAS-aanbevelingen (n=49) en gastric bypass (n=51). De inclusiecriteria waren type 2-diabetes, matig overgewicht (BMI van 30 tot 35) en chronische nierinsufficiëntie (CNI) stadia G1 tot G3 en A2 tot A3 (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) >30 ml/min en urinaire albumine-creatinine ratio (uACR) >30 mg/g). Het primaire eindpunt was remissie van albuminurie (uACR <30 mg/g). Secundaire eindpunten waren remissie van CNI, absolute daling van uACR, metabole controle en andere microvasculaire complicaties, kwaliteit van leven en tolerantie. In de vooraf geplande intermediaire analyse na 24 maanden follow-up zag men in de intention-to-treat-analyse een remissie van albuminurie bij 55% van de patiënten (met 95% BI van 39% tot 70%) in de groep met optimale medische behandeling en bij 82% van de patiënten (met 95% BI van 72% tot 93%) in de groep die een gastric bypass kreeg (p=0,006). De respectievelijke percentages remissie van CNI bedroegen 48% (met 95% BI van 32% tot 64%) en 82% (met een 95% BI van 72% tot 92%) (p=0,002). Er werd geen significant effect waargenomen voor de secundaire eindpunten, behalve voor gewichtsverlies in de chirurgie-arm. Er was geen verschil in het percentage ernstige ongewenste effecten.

Deze resultaten komen uit een geplande intermediaire analyse. Het is wachten op langetermijnresultaten om de impact te zien op secundaire eindpunten zoals cardiovasculaire complicaties en microalbuminurie (dat vooral het cardiovasculaire risico reduceert) (8). Behalve het unicenter karakter en de relatief kleine studiepopulatie heeft deze studie nog enkele zwakke punten waarmee rekening gehouden moet worden: de uitvoering van bariatrische heelkunde met gastric bypass (en niet met de vaker uitgevoerde 'sleeve' gastrectomie), de niet-gestratificeerde randomisatie (met een slecht evenwicht tussen de studiermenen), het inclusie criterium 'microalbuminurie' was niet voldaan voor sommige patiënten (die een belangrijke albuminurie hadden), kleine inbreuk op het protocol bij de inclusie van 21 patiënten (volgens het online supplement van het artikel), toewijzing aan een behandeling niet gerespecteerd bij 8 patiënten, uitvoering van talrijke statistische toetsen zonder aanpassing van het significantieniveau, melding van een ongewoon laag aantal ongewenste effecten, met name nutritionele ongewenste effecten, met gastric bypass (9). Opgemerkt moet worden dat men de ongewenste effecten moeilijk kan vergelijken tussen de twee groepen, gezien het zeer verschillende karakter van de interventie. In dit verband werd een significant hoger aantal gevallen van 'dumping syndroom', syncopes, B12-deficiëntie, buikpijn, alopecia en hypoglykemie gemeld in de chirurgiegroep. Tot slot verbaasden de auteurs zich over de goede resultaten die in de groep met 'optimale behandeling' werden waargenomen. Zij verklaren dit door het feit dat de behandeling van deze risicopatiënten meer in overeenstemming was met recente richtlijnen voor de klinische praktijk.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Deze studie suggereert een voordeel van bariatrische heelkunde voor de nierfunctie van patiënten met type 2-diabetes met matig overgewicht en niet-ernstige chronische nierinsufficiëntie. De resultaten moeten gevalideerd worden door andere methodologisch correct uitgevoerde gecontroleerde studies. De aanbevelingen om bariatrische heelkunde voor te behouden voor patiënten met type 2-diabetes en een ernstiger overgewicht (BMI $\geq 40,0$ kg/m² voor ons type van populatie) moeten daarom momenteel niet gewijzigd worden (10).

Besluit

Na een 24 maanden durende follow-up van een unicenter gerandomiseerde studie met methodologische tekortkomingen bleek bariatrische heelkunde effectiever te zijn dan een optimale medische behandeling voor het bereiken van remissie van albuminurie en chronische nierinsufficiëntie stadia G1 tot G3 en A2 tot A3 bij matig obese patiënten met type 2-diabetes.

Referenties

1. Michiels B. De doeltreffendheid en risico's van bariatrische heelkunde. *Minerva bondig* 15/07/2014.
2. Chang SH, Stoll CR, Song J, et al. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg* 2013;149:275-87. DOI: 10.1001/jamasurg.2013.3654
3. Michiels B. Bariatrische heelkunde en cardiovasculaire incidenten op lange termijn. *Minerva bondig* 28/11/2012.
4. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA* 2012;307:56-65. DOI: 10.1001/jama.2011.1914
5. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;366:1567-76. DOI: 10.1056/NEJMoa1200225
6. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;366:1577-85. DOI: 10.1056/NEJMoa1200111
7. Cohen RV, Pereira TV, Aboud CM, et al. Effect of gastric bypass vs best medical treatment on early-stage chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes and obesity: a randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2020;155:e200420. Online ahead of print. DOI: 10.1001/jamasurg.2020.0420
8. Diabète de type 2 et microalbuminurie. *Prescrire* 2004;24:760-8.
9. Yan Y, Sha Y, Yao G, et al. Roux-en-Y gastric bypass versus medical treatment for type 2 diabetes mellitus in obese patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3462. DOI: 10.1097/MD.0000000000003462
10. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018;41:2669-701. DOI: 10.2337/dci18-0033