

Totstandkoming en methoden

NHG-Standaard Obesitas (M95)

Versie 2.0
Oktober 2025

© Nederlands Huisartsen Genootschap,
Cluster Richtlijnontwikkeling

Inhoudsopgave

1 Samenstelling werkgroep	3
2 Inleiding	4
2.1 Doel van de standaard	4
2.2 Afbakening van het onderwerp	4
2.3 Versiegeschiedenis	4
2.4 Gebruikers van de richtlijn	4
2.5 Betrokkenheid beroeps- en patiëntenorganisaties	4
2.6 Presentatie	4
2.7 Implementatie	4
2.8 Juridische status van richtlijnen	4
2.9 Belangenverstrengeling	5
2.10 Financiering	5
3 Methoden	6
3.1 Voorbereidingsfase	6
Knelpuntenanalyse	6
Opstellen van uitgangsvragen	6
3.2 Ontwikkelingsfase – uitgangsvragen met GRADE	6
Zoekstrategie en selectie van literatuur	6
Samenvatting van het wetenschappelijke bewijs	6
Beoordeling en gradering van het wetenschappelijke bewijs	6
Van bewijs naar aanbeveling	7
Synthese van bewijs en opstellen van aanbevelingen	8
3.3 Ontwikkelingsfase – overig	8
Niet-GRADE-onderdelen	8
Patiëntenperspectief	9
Extra aanbod huisartsgeneeskundige zorg	9
Kennislacunes	9
3.4 Commentaar- en autorisatiefase	9
3.5 Procedure voor herziening	9
BIJLAGEN	10
Bijlage 1 Betrokken wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen	11
Bijlage 2 Samenvattende tabel KNAW belangenverklaringen	13
Bijlage 3 Uitgangsvragen	15
Bijlage 4 Zoekstrategieën	16
Bijlage 5 PRISMA-stroomdiagram per zoekvraag	19
Bijlage 6 Uitgesloten artikelen na full-tekst beoordeling	20
Bijlage 7 Samenvatting onderzoekskarakteristieken	22
Bijlage 8 Risk of bias-tabellen	35
Bijlage 9 Forest plots	38
Contactgegevens	47

1 Samenstelling werkgroep

Wergroeplid*	Functie
M.S. (Milou) Eshuis	Huisarts
M. (Morad) el Hajoui	Huisarts
M.H.J. (Marc) Huls	Huisarts
J.E. (Jacqui) van Kemenade	Huisarts
Dr. A.A.H. (Annemarie) Schalkwijk	Huisarts (niet praktiserend)
F. (Freek) Stijntjes	Apotheekhoudend huisarts
NHG	
M. (Matthijs) Oud	Epidemioloog NHG
Dr. J.M. (Judith) Poldervaart	Wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts
M.M. (Maud) Visser	Wetenschappelijk medewerker NHG (farmacotherapie), huisarts
J. (Jolanda) Wittenberg	Senior wetenschappelijk medewerker NHG

* Op alfabetische volgorde

Prof. dr. E.F.C. (Liesbeth) van Rossum, internist, voorzitter Multidisciplinaire richtlijn Overgewicht en obesitas bij volwassenen en kinderen, en dr. (Ian) Faneyte, bariatrisch chirurg, namens de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH), hebben meegelezen met (delen van) de tekst en commentaren geleverd. Prof. dr. Anita Vreugdenhil, namens de Nederlandse Vereniging voor Kinderartsen (NVK), en Jacqueline Deurloo, Arts Maatschappij + Gezondheid/jeugdgezondheid namens AJN Jeugdartsen Nederland, waren beschikbaar voor consultatie en afstemming.

De volgende NHG-medewerkers hebben de werkgroep ondersteund:

- F. (Fanne) Bijnen, wetenschappelijk medewerker, cluster E-learning
- M. (Margriet) Bouma, senior wetenschappelijk medewerker, huisarts (n.p.), cluster Richtlijnontwikkeling (tot maart 2024)
- T. (Ton) Kuijpers, senior wetenschappelijk medewerker, epidemioloog, cluster Richtlijnontwikkeling (vanaf maart 2024)
- L. (Laura) van Rossum-Boerboom, medisch informatiespecialist, cluster Richtlijnontwikkeling
- J. (Jacoba) Greving, epidemioloog NHG, cluster Richtlijnontwikkeling
- U.M. (Urlien) Vogelland, projectondersteuner, cluster Richtlijnontwikkeling

2 Inleiding

2.1 Doel van de standaard

Deze standaard geeft aanbevelingen voor de huisarts voor de diagnostiek en behandeling van kinderen en volwassenen met overgewicht of obesitas binnen de huisartsenpraktijk.

2.2 Afbakening van het onderwerp

Zie voor de afbakening van het onderwerp de paragrafen 'scope' en 'buiten de scope' in de tekst van de standaard.

2.3 Versiegeschiedenis

Versie 2.0

De herziening van deze standaard is gestart in juli 2023; in 8 werkgroepbijeenkomsten stelde de werkgroep een conceptstandaard op. Judith Poldervaart begeleidde de werkgroep en schreef conceptteksten. Matthijs Oud vatte het bewijs systematisch samen en bereidde de conceptaanbevelingen voor ter bespreking tijdens de werkgroepbijeenkomsten, in nauwe samenspraak met de leden van de werkgroep. Jolanda Wittenberg was betrokken als senior wetenschappelijk medewerker.

2.4 Gebruikers van de richtlijn

De richtlijn is primair ontwikkeld voor huisartsen.

2.5 Betrokkenheid beroeps- en patiëntenorganisaties

Bij de herziening van deze standaard waren verschillende wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen betrokken. Zie voor de betrokken organisaties bij de commentaar **bijlage 1**. De Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH) en de Nederlandse Vereniging voor Kinderartsen (NVK) leverden op verzoek een afgevaardigde om tussen de werkgroepvergaderingen door mee af te stemmen. Met de AJN Jeugdartsen Nederland heeft er met afgevaardigden eenmalig tijdens het ontwikkeltraject afstemming plaatsgevonden.

2.6 Presentatie

De richtlijn kent een digitale modulaire presentatie met als doel toekomstige gedeeltelijke herzieningen te vereenvoudigen.

Voor deze Standaard is gekozen voor de volgende opbouw. In Achtergronden en Organisatie van zorg worden kinderen en volwassenen gezamenlijk besproken omdat er veel overlap is in o.a. definitie en pathofysiologie. De richtlijnen diagnostiek en beleid worden voor kinderen en volwassenen apart besproken.

2.7 Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling heeft de werkgroep rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij heeft de werkgroep expliciet gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

2.8 Juridische status van richtlijnen

Richtlijnen bevatten geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die zo veel mogelijk op bewijs gebaseerd zijn. Zorgverleners kunnen aan de aanbevelingen voldoen in het streven om kwalitatief goede of 'optimale' zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen gebaseerd zijn op 'algemeen bewijs voor optimale zorg' en de inzichten van de werkgroep hierover, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Wanneer zorgverleners van deze richtlijn afwijken, wordt het aanbevolen om dit beargumenteerd en gedocumenteerd, en waar relevant in overleg met de patiënt, te doen.

Bij deze richtlijn hoort een [disclaimer](#).

2.9 Belangenverstrengeling

Alle werkgroepleden hebben een KNAW Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling ingevuld. Zie **bijlage 2** voor een samenvattend overzicht. De leden van de werkgroep hebben geen belangenverstrengeling gemeld. De volledige belangenverklaringen zijn op te vragen via het Kenniscentrum van het NHG (kenniscentrum@nhg.org).

2.10 Financiering

Het Nederlands Huisartsen Genootschap heeft de totstandkoming van deze richtlijn gefinancierd, met aanvullende financiering van ZonMw.

3 Methoden

Deze standaard is ontwikkeld volgens de *Handleiding Ontwikkelen van NHG-richtlijnen*. De verkorte versie hiervan is te vinden op [Totstandkoming NHG-Standaarden | NHG-Richtlijnen](#).

3.1 Voorbereidingsfase

Knelpuntenanalyse

De richtlijnmodule over volwassenen van de [MDR Overgewicht en obesitas bij volwassenen en kinderen](#) is gepubliceerd in juli 2023. De richtlijnmodule over kinderen was al eerder gepubliceerd, in juni 2022. Na juli 2023 is de herziening van de NHG-standaard van start gegaan. De NHG-werkgroep heeft de knelpunteninventarisatie van de MDR gebruikt en geen uitgebreide nieuwe knelpunteninventarisatie gedaan. Wel hebben we de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS), de leden van de werkgroep en NHG-collega's die werkzaam zijn als (praktiserend) huisarts gevraagd om knelpunten aan te leveren.

Opstellen van uitgangsvragen

De werkgroep heeft aan het begin van het traject besloten welke uitgangsvragen met de GRADE-methodiek beantwoord worden. Dit betreft vooral de onderdelen diagnostische en therapeutische interventies. Deze uitgangsvragen zijn geformuleerd volgens het zogenoemde PICO-format (*patient, intervention, control, outcome*). Aan het begin van het traject heeft de werkgroep per uitgangsvraag de patiëntrelevante uitkomstmaten vastgesteld. Deze uitkomstmaten zijn vervolgens geprioriteerd: ze werden gelabeld als cruciaal, belangrijk en niet-belangrijk aan de hand van een scoresysteem. Een overzicht van de uitgangsvragen, inclusief de geprioriteerde uitkomstmaten, is opgenomen in **bijlage 3**.

3.2 Ontwikkelingsfase – uitgangsvragen met GRADE

Zoekstrategie en selectie van literatuur

Voor elke uitgangsvraag voerde een medisch informatiespecialist van het NHG een literatuursearch uit. Zie **bijlage 4** voor de zoekstrategieën per uitgangsvraag. De gevonden literatuur is gescreend op basis van titel en abstract. De meest relevante literatuur werd geselecteerd en de volledige tekst van het artikel aangevraagd. De resultaten van de literatuurselectie zijn samengevat in PRISMA-stroomdiagrammen, zie **bijlage 5**. In **bijlage 6** zijn de artikelen weergegeven die zijn uitgesloten na beoordeling van de volledige tekst, met de redenen voor exclusie.

In eerste instantie zijn systematische reviews (SR's) en (buitenlandse) richtlijnen van goede kwaliteit gebruikt voor de beantwoording van de uitgangsvragen; daarna werd naar individuele onderzoeken gekeken, waarbij werd gefilterd op methodologie (bijvoorbeeld RCT's bij interventievragen). De kwaliteit van de SR's of van de evidence-samenvattingen die deel uitmaakten van een richtlijn werd beoordeeld met de [AMSTAR-criteria](#); alleen SR's die aan enkele minimale eisen voldeden (componenten PICO beschreven; PICO aansluitend bij uitgangsvraag; systematische search uitgevoerd; geïnccludeerde artikelen beschreven; recente zoekdatum) werden gebruikt. Indien er voor een uitgangsvraag een geschikte SR werd gevonden, zijn aanvullend individuele onderzoeken van na de sluitingsdatum van de zoekactie van deze SR gescreend.

Samenvatting van het wetenschappelijke bewijs

Indien er voor een uitgangsvraag een geschikte SR werd gevonden, werd de samenvatting van het wetenschappelijk bewijs uit deze SR gebruikt. Anders werden de resultaten van individuele primaire onderzoeken samengevat, zie **bijlage 7**. Voor enkele uitgangsvragen heeft de epidemioloog de resultaten van individuele onderzoeken gepoold met behulp van Review Manager 5.4. De beoordeling van het risico op vertekening van deze onderzoeken is weergegeven in **bijlage 8**, de forest plots (gepoolde resultaten) zijn weergegeven in **bijlage 9**.

Beoordeling en gradering van het wetenschappelijke bewijs

Het beoordelen en graderen van het bewijs heeft plaatsgevonden met de GRADE-methode. GRADE beoordeelt de zogenoemde *body of evidence*: de verzameling van alle gevonden onderzoeken per uitkomstmaat. De onderverdeling

van de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs kent 4 niveaus: hoog, redelijk, laag of zeer laag. Een hoge kwaliteit wil zeggen dat het geschatte en het werkelijke effect dicht bij elkaar liggen. Naarmate de kwaliteit van bewijs lager is, neemt de onzekerheid daarover toe (zie **tabel 1**).

Tabel 1. Definitie kwaliteit van bewijs

Kwaliteit	Interpretatie
Hoog	Het werkelijke effect ligt dicht in de buurt van de schatting van het effect.
Redelijk	Het werkelijke effect ligt waarschijnlijk dicht bij de schatting van het effect, maar er is een mogelijkheid dat het hier substantieel van afwijkt.
Laag	Het werkelijke effect kan substantieel verschillend zijn van de schatting van het effect.
Zeer laag	We zijn onzeker over het werkelijke effect.

Bij het beoordelen van het verschil in effecten tussen interventies is gelet op het bestaan van klinisch relevante verschillen tussen interventies. Daarvoor wordt bij voorkeur gelet op absolute verschillen (indien deze gegevens beschikbaar zijn). De NHG-werkgroep heeft per uitkomstmaat bepaald wat de grens voor een klinisch relevant verschil (voor- of nadeel) is. Hierbij is zoveel mogelijk aangesloten bij de [MDR Overgewicht en obesitas bij volwassenen en kinderen \(2023\)](#).

De werkgroep heeft de volgende klinisch relevante verschillen vastgesteld:

- Cardiovasculaire events (CV-events fataal en niet-fataal), diabetes mellitus type 2 en sterfte (alle oorzaken): ≥ 10 per 1000 minder en ≥ 10 per 1000 meer
- Gewichtsverlies: 5%. De NHG-werkgroep sluit aan bij de [MDR Overgewicht en obesitas bij volwassenen en kinderen \(2023\)](#)
- Kans op $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ en $\geq 20\%$ gewichtsverlies: relatief risico (RR) $> 1,25$
- Buikomvang: 5% (als niet beschikbaar dan 5 cm). De NHG-werkgroep sluit aan bij de [MDR Overgewicht en obesitas bij volwassenen en kinderen \(2023\)](#)
- Kwaliteit van leven/fysieke fitheid:
 - 36-Item Short Form Health Survey (SF-36): $\geq 3,8$ punten verschil (fysiek functioneren, vraag 3) OF $\geq 4,6$ punten verschil (mentaal functioneren, vraag 9). De NHG-werkgroep sluit aan bij de [MDR Overgewicht en obesitas bij volwassenen en kinderen \(2023\)](#)
 - Impact of Weight on Quality of Life (IWQoL): 7,7-12 punten (afhankelijk van de baseline ernst) op de totale score. De NHG-werkgroep sluit aan bij de [MDR Overgewicht en obesitas bij volwassenen en kinderen \(2023\)](#)

Indien bovenstaande uitgangspunten niet bruikbaar waren, ging de werkgroep uit van de door GRADE voorgestelde standaardgrenzen van een Minimally Important Difference (MID) van 0,5 SMD voor continue uitkomstmaten en 25% relatieve risicoreductie (RRR) (dat correspondeert met een RR van 0,75 of 1,25) voor dichotome uitkomstmaten.

Van bewijs naar aanbeveling

Na de samenvatting en beoordeling van het wetenschappelijk bewijs volgt de vertaling van de resultaten naar aanbevelingen voor de praktijk, ofwel de zogenoemde vertaalslag 'Van bewijs naar aanbeveling'. Ook praktische en contextuele factoren spelen een rol, om tot goed toepasbare aanbevelingen te komen. De volgende 6 factoren komen hierbij aan de orde:

- Gewenste en ongewenste effecten
- Kwaliteit van bewijs
- Waarden en voorkeuren van patiënten
- Kosten (NB De werkgroep heeft geen formele kosteneffectiviteits- of budgetimpactanalyses gedaan)

- Aanvaardbaarheid
- Haalbaarheid

GRADE maakt een onderverdeling in sterke en voorwaardelijke (zwakke) aanbevelingen. Het NHG brengt dit tot uitdrukking door de formulering van de aanbeveling (zie tabel 2). De hierboven genoemde factoren bepalen of een aanbeveling sterk of zwak wordt geformuleerd.

Tabel 2. Voorkeursformuleringen aanbevelingen op basis van GRADE

Gradering aanbeveling	Betekenis	Voorkeursformulering
STERK VOOR	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie kiezen.	We bevelen [interventie] aan.
ZWAK VOOR	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie kiezen.	Overweeg [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
NEUTRAAL	...	
ZWAK TEGEN	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Wees terughoudend met [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
STERK TEGEN	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	We bevelen [interventie] niet aan.

Synthese van bewijs en opstellen van aanbevelingen

De epidemioloog uit de werkgroep heeft de literatuur samengevat en beoordeeld; vervolgens werd in samenwerking met een inhoudelijk deskundig werkgroeplid en/of de wetenschappelijk medewerker een concepttekst geschreven waarop de werkgroep commentaar kon leveren. De conclusies die de werkgroep uit de literatuur trok, vormden de basis voor het opstellen van de aanbevelingen. Het verantwoordelijke werkgroeplid en/of de wetenschappelijk medewerker deed daarvoor een voorzet, die tijdens de werkgroepvergadering werd besproken. Op basis van discussies binnen de werkgroep werden vervolgens aanpassingen gemaakt. De aanbevelingen zijn tot stand gekomen op basis van (informele) consensus binnen de werkgroep.

3.3 Ontwikkelingsfase – overig

Niet-GRADE-onderdelen

Soms wordt ervoor gekozen een uitgangsvraag niet te beantwoorden met GRADE, omdat de interventie niet voldoende hoog werd geprioriteerd. Ook zijn sommige onderdelen niet gebaseerd op een gestructureerde uitgangsvraag. Dit is vaak het geval in het hoofdstuk achtergronden (paragraaf epidemiologie, etiologie, pathofysiologie en prognose). Er is soms wel een systematische zoekactie uitgevoerd. Er vond geen systematische selectie, beoordeling en gradering van de evidence plaats, maar de literatuur is narratief beschreven.

Daarnaast geven we in de hoofdttekst ook praktische adviezen die niet worden onderbouwd (in een detail), zoals de paragrafen anamnese, lichamelijk onderzoek, evaluatie, controles en verwijzingen. Deze en alle overige tekstgedeelten

in de hoofdtekst (zonder een gekoppeld detail) zijn – na discussie door de werkgroep – op basis van consensus tot stand gekomen.

Voor de onderbouwing van de Achtergronden is ook gebruik gemaakt van de [MDR Overgewicht en obesitas bij volwassenen en kinderen](#) (2023).

Patiëntenperspectief

De patiëntenvereniging was betrokken bij het opstellen van de [MDR Overgewicht en obesitas bij volwassenen en kinderen](#) (2023). Daarnaast zijn patiëntenverenigingen betrokken in de externe commentaarronde van NHG-Standaard.

Op [Thuisarts.nl](#) staan teksten die bedoeld zijn als de patiëntversie van de standaard.

Extra aanbod huisartsgeneeskundige zorg

De werkgroep heeft er voor gekozen om extra aanbod op te nemen in de NHG-standaard. Het gaat om de medicamenteuze behandeling van obesitas bij volwassenen. Dit aanbod vergt extra deskundigheidsbevordering en aangepaste praktijkvoering. Extra aanbod kan alleen worden geboden als het basisaanbod hierdoor niet in de verdrukking komt.

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van de standaard werd ook duidelijk waar de kennislacunes zitten rond het onderwerp van de standaard. Aan het eind van het traject selecteerde de werkgroep 7 kennislacunes. Deze kennislacunes zijn gepubliceerd op [Lacunes & onderzoeken | NHG-Richtlijnen](#). Door onderzoek ingevulde kennislacunes kunnen bij een toekomstige herziening van de standaard worden meegenomen als onderbouwing voor de aanbevelingen.

3.4 Commentaar- en autorisatiefase

Versie 2.0

Van eind december 2024 tot eind februari 2025 vond de commentaarronde plaats. De conceptstandaard werd ter commentaar verzonden naar huisartsen (NHG-leden), verschillende wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen, zie **bijlage 1**. Naamsvermelding betekent overigens niet dat een vereniging/organisatie/referent de standaard inhoudelijk op ieder onderdeel onderschrijft.

Er werd een focusgroep voor huisartsen georganiseerd op 20 januari 2025. Twee leden van de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS) hebben tijdens de commentaarronde de standaard beoordeeld. 16 huisartsen (NHG-leden) gaven commentaar op de standaard.

De NHG Autorisatiecommissie (AC) heeft de standaard op 14 juli 2025 geautoriseerd.

3.5 Procedure voor herziening

Deze standaard wordt periodiek herzien. Uiterlijk in 2030 bepaalt het NHG of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de standaard te herzien. De geldigheid van deze standaard komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn om een herzieningstraject te starten.

BIJLAGEN

Bijlage 1 Betrokken wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen

De volgende wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen zijn benaderd tijdens de commentaarronde of op een andere manier betrokken bij het ontwikkelen van de standaard. Vermelding betekent niet dat de vereniging/organisatie een inhoudelijke reactie heeft gegeven of dat de standaard inhoudelijk op ieder detail wordt onderschreven.

Er is geen aparte knelpunteninventarisatie gedaan (naast het bevragen van de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS)) omdat er al een knelpunteninventarisatie was uitgevoerd in het kader van de [MDR Overgewicht en obesitas bij volwassenen en kinderen](#) (2023).

Benaderde organisaties/partijen (ja = benaderd, nee = niet benaderd)

	Knelpunten-inventarisatie	Commentaar-ronde	Overig
Door NHG benaderde partijen/organisaties (onafhankelijk van onderwerp)			
Domus Medica, België	nee	ja	
ExpertDoc BV	nee	ja	
InEen	nee	ja	
Kwaliteitsbureau Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB)	nee	ja	
Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV)	nee	ja	
Landelijke Vereniging POH-GGZ	nee	ja	
Medische Vakcommissie NVvPO	nee	ja	
NHG-Adviesraad Standaarden (NAS)	Ja	ja	
NHG-leden	nee	ja	
NHG-Expertgroep relevant voor onderwerp: • BOHAG • CAHAG • HartVaathAG • Het Beweegkader • DiHAG, • PsyHAG	nee	ja	
NHG-redacteur Huisarts & Wetenschap (H&W)	nee	ja	
(Federatie Medisch Coördinerende Centra (FMCC))/(NTSN)	nee	ja	
Netwerk Transmurale Samenwerking Nederland	nee	ja	
Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC)	nee	ja	
Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)	nee	ja	
Patiëntenfederatie Nederland	nee	ja	
Pharos	nee	ja	
Verenso	nee	ja	
Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)	nee	ja	
VvAA	nee	ja	
Zorginstituut Nederland (ZINL)	nee	ja	
Zorgverzekeraars Nederland (ZN)	nee	ja	
Indien farmacotherapie binnen scope herziening			
Bijwerkingencentrum Lareb	nee	ja	
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)	nee	ja	
Expertisecentrum farmacotherapie bij ouderen (Ephor)*	nee	nee	
Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM)	nee	ja	
Kinderformularium*	nee	ja	

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum	nee	ja	
Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG)	nee	ja	
Organisaties specifiek voor het onderwerp			
AJN Jeugdartsen Nederland	nee	ja	
Beroepsvereniging Leefstijlcoaches Nederland	nee	ja	
Care for Obesity	nee	ja	
DSMB (Dutch Society of Metabolic and Bariatric Surgery)	nee	ja	
JGZ Richtlijnen NCJ	nee	ja	
Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)/Nederlandse Vereniging voor Kinderfysiotherapie	nee	ja	
Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)	nee	ja	
Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)	nee	ja	
Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)	nee	ja	
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)	nee	ja	
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)	nee	ja	
Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH)	nee	ja	
Nederlandse Vereniging van Pedagogogen en Onderwijskundigen	nee	ja	
Nederlandse Stichting Over Gewicht	nee	ja	
Partnerschap Overgewicht Nederland (PON)	nee	ja	
Vereniging Arts en Leefstijl	nee	ja	
Vereniging voor Gedrags- en Cognitieve therapieën (VGCT)	nee	ja	
Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VVOCM)	nee	ja	
V&VN – Jeugdverpleegkundige	nee	ja	
Referenten specifiek voor het onderwerp			
Prof. dr. E.F.C. van Rossum, internist, voorzitter <i>MDR Overgewicht en obesitas bij volwassenen en kinderen</i> (2023)		ja	
Lisette van de Laar, auteur praktijkhandleiding leefstijlbegeleiding in de huisartsenpraktijk, NHG		ja	

*Indien kinderen (kinderformularium) respectievelijk ouderen (Euphor) binnen scope herziening.

Bijlage 2 Samenvattende tabel KNAW belangenverklaringen

Werk-groeplid	Functie	Nevenfuncties/-werkzaamheden	(Mogelijke) belangen [#]	Getekend op
Milou Eshuis	- Huisarts, waarnemend in regio Arnhem	- Geen	- Geen	Februari 2025
Morad el Hajoui	-Waarnemen op verschillende huisartspraktijken, maar met name op de onderstaande huisartspraktijken: -Waarnemend huisarts gezondheidscentrum Voorhof Arts en Zorg in Delft -Waarnemend huisarts Gezondheidszorg Asielzoekers in Hoofddorp	- Extern huisarts docent AMC en VUMC	- Geen	Februari 2025
Marc Huls	- Praktijkhoudende huisarts in volledige maatschap huisartsenpraktijk Arends, Huls & Tanck	- Gastdocent diabetes huisartsopleiding VOHA Nijmegen – freelance, betaald - Docent Stichting Langerhans – freelance, betaald - Stafarts Diabetes Eerstelijns Centrum Tiel (werkzaamheden als kaderhuisarts diabetes), betaald - Adviseur als kaderhuisarts Diabetes bij Zorggroep Gelders Rivierenland (werkzaamheden als kaderhuisarts diabetes), onbetaald - Lid adviescommissie Zorgstandaarden en richtlijnen NDF namens DiHag/NHG, onbetaald, inmiddels gestopt - Lid werkgroep MDR Obesitas bij volwassenen namens NHG/DiHAG, betaald, inmiddels gestopt	- Geen	December 2024
Jacqui van Kemenade	- Praktijkhoudend huisarts: vanaf 1 jan solist bij Huisartsenpraktijk Valkenberg in Breda	- Presentaties in Nederland iov van wisselende instanties; Dit kunnen gemeentes zijn maar ook zorginstellingen. Ik ontvang hier soms gelden voor en soms geen. De inhoud van de presentaties gaan altijd over: Leefstijl/Obesitas/Diabetes. - Auteur van 2 boeken; Leefstijl op recept en Een shotje leefstijl. Indien men dit boek koopt ontvang ik daar een percentage van	- Ik heb geen dienstverbanden, geen betaald adviseurschap, geen aandelen, geen eigendom product behalve dus zoals beschreven: - 2 eigen geschreven boeken - presentaties; hier heb ik in het verleden wel presentaties gedaan met medewerking van de industrie: Novo Nordisk en Springer -Mogelijk dat mijn boeken meer aandacht krijgen door deelname aan	Maart 2025

			deze commissie. Maar dat is natuurlijk niet de reden dat ik deelneem.	
Annemarie Schalkwijk	- Huisarts (niet praktiserend) - Docent Afdeling Huisartsgeneeskunde Amsterdam UMC	- Trainer positieve gezondheid, betaald	- Geen	Januari 2025
Freek Stijntjes	- Apotheekhoudend huisarts	- Geen	- Geen	December 2024
NHG				
Matthijs Oud	Epidemioloog NHG	- Ook werkzaam als richtlijnontwikkelaar bij het Trimbos-Instituut, betaald	- Ik heb aandelen. De individuele aandelen die ik heb zijn niet gerelateerd aan de gezondheidszorg of medische industrie. Wel heb ik twee ETFs die in allerlei sectoren in bedrijven investeert: 1. De top 500 bedrijven van de VS beleggen (S&P500); en 2. Een All world ETF (ongeveer 3600 bedrijven over de hele wereld)	Juni 2023
Judith Poldervaart	Wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts	- Geen	- Geen	Mei 2024
Maud Visser	Wetenschappelijk medewerker farmacotherapie, huisarts	- Geen	- Geen	Mei 2024
Jolanda Wittenberg	Epidemioloog, Senior wetenschappelijk medewerker NHG	- Geen	- Geen	April 2023

Dit betreft: persoonlijke financiële belangen, persoonlijke relaties, extern gefinancierd onderzoek, intellectuele belangen of reputatie, overige belangen (zie voor de uitgebreide vragen de KNAW belangenverklaring). Een blanco cel in de tabel geeft aan dat de betreffende persoon geen van de genoemde belangen heeft.

Bijlage 3 Uitgangsvragen

Uitgangsvraag (PICO)	Uitkomstmaten (O)
<i>Beleid</i>	
Is gewichtsreducerende medicatie in aanvulling op een gecombineerde leefstijlinterventie aan te bevelen in de behandeling van volwassenen met 1) obesitas of 2) overgewicht in combinatie met een ernstig vergrote buikomvang en/of comorbiditeit met uitzondering van diabetes mellitus type 2? P Volwassenen zonder diabetes mellitus type 2 met obesitas of overgewicht in combinatie met een ernstig vergrote buikomvang en/of comorbiditeit. Zijn er subgroepen in BMI of leeftijd te onderscheiden? I Gewichtsreducerende medicatie* (in aanvulling op een Gecombineerde Leefstijlinterventie (GLI)) - liraglutide 3 mg (subcutaan) - metformine - naltrexon/bupropion (oraal) - semaglutide 2,4 mg (subcutaan) - semaglutide 50 mg (oraal) - tirzepatide (subcutaan) C Andere medicatie, placebo (in aanvulling op een GLI)	Cruciaal: - Sterfte (alle oorzaken) - Cardiovasculaire events - Nieuwe diabetes mellitus type 2 - Veiligheid (ernstige bijwerkingen, incl. late ongewenste effecten zoals kanker) - % gewichtsverlies lange termijn (> 2 jaar) Belangrijk: - % gewichtsverlies korte termijn (≤ 2 jaar) - Buikomvang (als maat voor visceraal vet) - Kwaliteit van leven (bijv. Obesi-Q) - Fysieke fitheid (bijv. fysiek functioneren score in SF-36, IWQoL-Lite, BODY-Q) - (Niet-ernstige) bijwerkingen
Wat is het effect van stoppen met gewichtsreducerende medicatie in de behandeling van niet-diabetische volwassenen met obesitas of overgewicht in combinatie met een ernstig vergrote buikomvang en/of comorbiditeit? P Volwassenen zonder diabetes mellitus type 2 met obesitas (BMI ≥ 30) of overgewicht (BMI ≥ 27) in combinatie met een vergrote buikomvang en/of comorbiditeit I Stoppen met gewichtsreducerende medicatie C Niet stoppen met gewichtsreducerende medicatie	Cruciaal: - Gewichtsverlies na stoppen (korte termijn, langere termijn) - Sterfte (alle oorzaken) - Cardiovasculaire events - Buikomvang (als maat voor visceraal vet) - Kwaliteit van leven (bijv. Obesi-Q) - Fysieke fitheid (bijv. fysiek functioneren score in SF-36, IWQoL-Lite, BODY-Q) Belangrijk: - Diabetes type 2 - Ongewenste naeffecten (rebound? Withdrawal?)

Bijlage 4 Zoekstrategieën

Uitgangsvraag	Is gewichtsreducerende medicatie in aanvulling op een gecombineerde leefstijlinterventie aan te bevelen in de behandeling van volwassenen met 1) obesitas of 2) overgewicht in combinatie met een ernstig vergrote buikomvang en/of comorbiditeit met uitzondering van diabetes mellitus type 2? Wat is het effect van stoppen met gewichtsreducerende medicatie in de behandeling van niet-diabetische volwassenen met obesitas of overgewicht in combinatie met een vergrote buikomvang en/of comorbiditeit? SR's
Zoekdatum	03-01-2024
Database	PubMed (232 resultaten)
Zoektermen	((("Obesity"[Majr] OR obese*[tiab] OR obesit*[tiab] OR overweight*[tiab] OR over weight*[tiab]) AND ("semaglutide" [Supplementary Concept] OR "Liraglutide"[Mesh] OR "Bupropion"[Mesh] OR "Naltrexone"[Mesh] OR "Metformin"[Mesh] OR "Orlistat"[Mesh] OR "tirzepatide" [Supplementary Concept] OR semaglutide[tiab] OR liraglutide[tiab] OR amfebutamone[tiab] OR bupropin[tiab] OR bupropion[tiab] OR bupropion[tiab] OR naltrexone[tiab] OR metformin*[tiab] OR tetrahydrolipstatin[tiab] OR orlistat[tiab] OR Xenical[tiab] OR tirzepatide[tiab])) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT ("case reports"[pt] OR letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]) NOT (("Animals"[mh] OR "models, animal"[mh]) NOT "Humans"[mh]) AND ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR metaanaly*[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR systematic[sb] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] OR prisma[tiab] OR preferred reporting items[tiab] OR prospero[tiab] OR ((systemati*[ti] OR scoping[ti] OR umbrella[ti] OR structured literature[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti])) OR systematic review*[tiab] OR scoping review*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR structured literature review*[tiab] OR systematic qualitative review*[tiab] OR systematic quantitative review*[tiab] OR systematic search and review[tiab] OR systematized review[tiab] OR systematised review[tiab] OR systemic review[tiab] OR systematic literature review*[tiab] OR systematic integrative literature review*[tiab] OR systematically review*[tiab] OR scoping literature review*[tiab] OR systematic critical review[tiab] OR systematic integrative review*[tiab] OR systematic evidence review[tiab] OR Systematic integrative literature review*[tiab] OR Systematic mixed studies review*[tiab] OR Systematized literature review*[tiab] OR Systematic overview*[tiab] OR Systematic narrative review*[tiab] OR ((systemati*[tiab] OR literature[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR structured[tiab] OR comprehensive*[tiab] OR systemic*[tiab]) AND search*[tiab]) OR (Literature[ti] AND review[ti] AND (database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR search*[tiab])) OR ((data extraction[tiab] OR data source*[tiab]) AND study selection[tiab]) OR (search strategy[tiab] AND selection criteria[tiab]) OR (data source*[tiab] AND data synthesis[tiab]) OR medline[tiab] OR pubmed[tiab] OR embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR ((critical[ti] OR rapid[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti] OR syntheses*[ti])) OR (((critical*[tiab] OR rapid*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR syntheses*[tiab]) AND (search*[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab])) OR metasyntes*[tiab] OR meta-syntes*[tiab]) AND ("2020/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat])
Database	Embase (271 resultaten)
Zoektermen	((('obesity'/exp/mj OR obese*:ti,ab,kw OR obesit*:ti,ab,kw OR overweight*:ti,ab,kw OR 'over weight*':ti,ab,kw) AND ('semaglutide'/exp/mj OR 'semaglutide':ti,ab,kw OR 'liraglutide'/exp/mj AND (3:ti,ab OR three:ti,ab OR '3.0':ti,ab) AND (mg:ti,ab OR

	milligram*:ti,ab) OR (('liraglutide' NEAR/3 (3 OR three OR '3.0') NEAR/3 (mg OR milligram*)):ti,ab,kw) OR 'liraglutide 3.0mg':ti,ab OR 'amfebutamone'/exp/mj OR amfebutamone:ti,ab,kw OR 'bupropin':ti,ab,kw OR 'bupropion':ti,ab,kw OR 'bupropion':ti,ab,kw OR 'naltrexone'/exp/mj OR 'naltrexone':ti,ab,kw OR 'metformin'/exp/mj OR metformin*:ti,ab,kw OR 'tetrahydrolipstatin'/exp/mj OR tetrahydrolipstatin:ti,ab,kw OR orlistat:ti,ab,kw OR xenical:ti,ab,kw OR 'tirzepatide'/exp OR tirzepatide:ti,ab,kw)) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) AND ('meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR syntheses*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR syntheses*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasyntes*:ti,ab OR 'meta syntes*':ti,ab) AND [01-01-2020]/sd
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	312
Eindsearch	10-06-2024 (PubMed: 55 resultaten; Embase: 79 resultaten; ontdubbeld: 93 resultaten)

Uitgangsvraag	Is gewichtsreducerende medicatie in aanvulling op een gecombineerde leefstijlinterventie aan te bevelen in de behandeling van volwassenen met 1) obesitas of 2) overgewicht in combinatie met een ernstig vergrote buikomvang en/of comorbiditeit met uitzondering van diabetes mellitus type 2? Wat is het effect van stoppen met gewichtsreducerende medicatie in de behandeling van niet-diabetische volwassenen met obesitas of overgewicht in combinatie met een vergrote buikomvang en/of comorbiditeit? RCT's
Zoekdatum	03-01-2024
Database	PubMed (417 resultaten, Excl. SR's 350 resultaten)
Zoektermen	((("Obesity"[Majr] OR obese*[tiab] OR obesit*[tiab] OR overweight*[tiab] OR over weight*[tiab]) AND ("semaglutide" [Supplementary Concept] OR "Liraglutide"[Mesh] OR "Bupropion"[Mesh] OR "Naltrexone"[Mesh] OR "Metformin"[Mesh] OR "Orlistat"[Mesh] OR "tirzepatide" [Supplementary Concept] OR semaglutide[tiab] OR liraglutide[tiab] OR amfebutamone[tiab] OR bupropin[tiab] OR bupropion[tiab] OR bupropion[tiab] OR naltrexone[tiab] OR metformin*[tiab] OR tetrahydrolipstatin[tiab] OR orlistat[tiab] OR Xenical[tiab] OR tirzepatide[tiab])) AND (dutch[la] OR english[la])

	NOT ("case reports"[pt] OR letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]) NOT (("Animals"[mh] OR "models, animal"[mh]) NOT "Humans"[mh]) AND ("Randomized Controlled Trial"[pt] OR ((random*[tiab] AND (controlled[tiab] OR control[tiab] OR placebo[tiab] OR versus[tiab] OR vs[tiab] OR group[tiab] OR groups[tiab] OR comparison[tiab] OR compared[tiab] OR arm[tiab] OR arms[tiab] OR crossover[tiab] OR cross-over[tiab]) AND (trial[tiab] OR study[tiab]))) OR ((single[tiab] OR double[tiab] OR triple[tiab]) AND (masked[tiab] OR blind*[tiab]))) AND ("2020/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat])
Database	Embase (708 resultaten, Excl. SR's 549 resultaten)
Zoektermen	((('obesity'/exp/mj OR obese*:ti,ab,kw OR obesit*:ti,ab,kw OR overweight*:ti,ab,kw OR 'over weight*':ti,ab,kw) AND ('semaglutide'/exp/mj OR 'semaglutide':ti,ab,kw OR 'liraglutide'/exp/mj AND (3:ti,ab OR three:ti,ab OR '3.0':ti,ab) AND (mg:ti,ab OR milligram*:ti,ab) OR (('liraglutide' NEAR/3 (3 OR three OR '3.0') NEAR/3 (mg OR milligram*)):ti,ab,kw) OR 'liraglutide 3.0mg':ti,ab OR 'amfebutamone'/exp/mj OR amfebutamone:ti,ab,kw OR 'bupropin':ti,ab,kw OR 'bupropion':ti,ab,kw OR 'bupropion':ti,ab,kw OR 'naltrexone'/exp/mj OR 'naltrexone':ti,ab,kw OR 'metformin'/exp/mj OR metformin*:ti,ab,kw OR 'tetrahydrolipstatin'/exp/mj OR tetrahydrolipstatin:ti,ab,kw OR orlistat:ti,ab,kw OR xenical:ti,ab,kw OR 'tirzepatide'/exp OR tirzepatide:ti,ab,kw)) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) AND ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'double blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) AND [01-01-2020]/sd
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	576
Eindsearch	10-06-2024 (PubMed: 44 resultaten; Embase: 150 resultaten; ontdubbeld: 118 resultaten)

Bijlage 5 PRISMA-stroomdiagram per zoekvraag

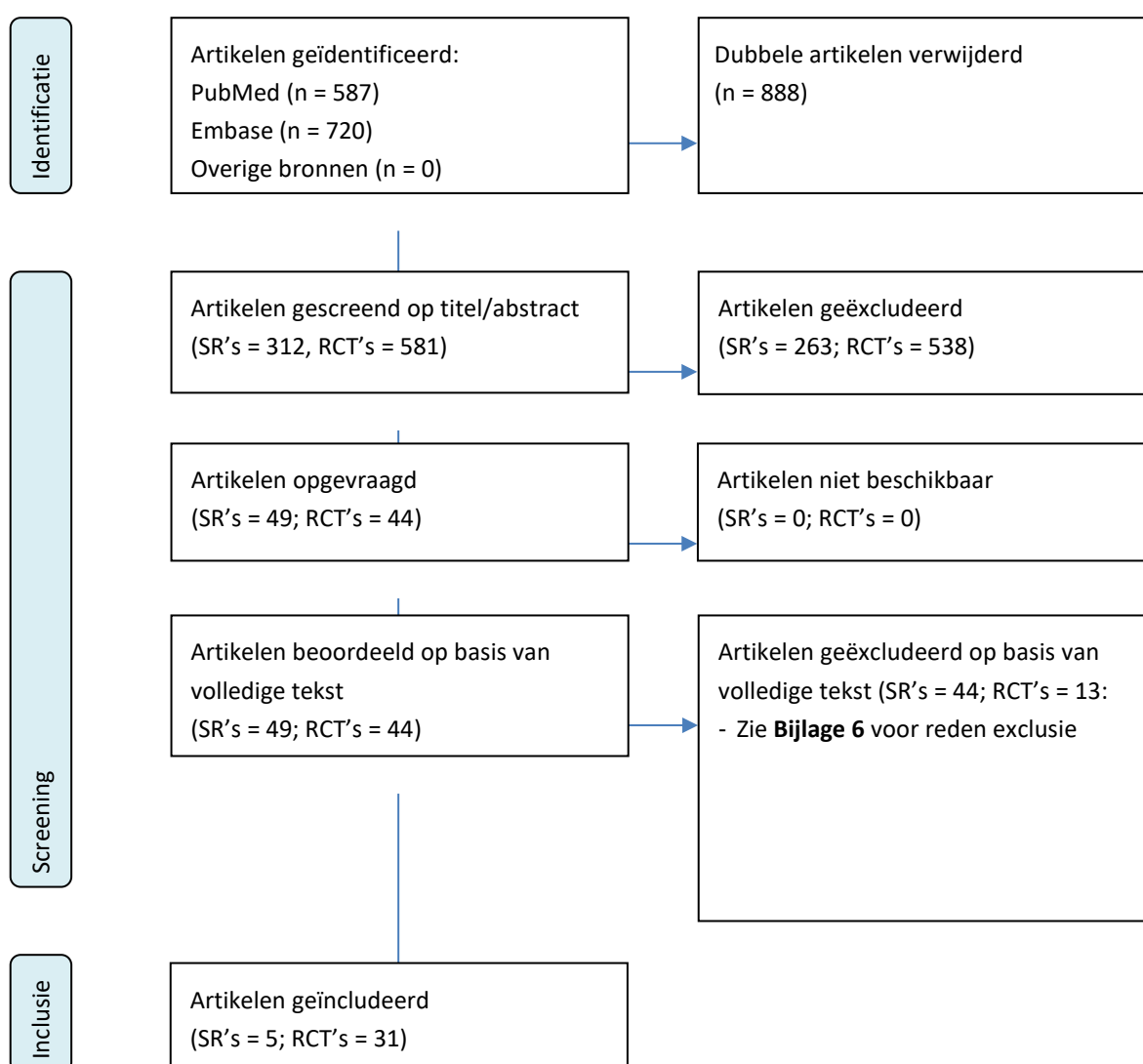
Uit: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71.

Uitgangsvraag

Is gewichtsreducerende medicatie in aanvulling op een gecombineerde leefstijlinterventie aan te bevelen in de behandeling van volwassenen met 1) obesitas of 2) overgewicht in combinatie met een ernstig vergrote buikomvang en/of comorbiditeit met uitzondering van diabetes mellitus type 2?

Uitgangsvraag

Wat is het effect van stoppen met gewichtsreducerende medicatie in de behandeling van niet-diabetische volwassenen met obesitas of overgewicht in combinatie met een vergrote buikomvang en/of comorbiditeit?



Bijlage 6 Uitgesloten artikelen na full-tekst beoordeling

Uitgangsvraag

Is gewichtsreducerende medicatie in aanvulling op een gecombineerde leefstijlinterventie aan te bevelen in de behandeling van volwassenen met 1) obesitas of 2) overgewicht in combinatie met een ernstig vergrote buikomvang en/of comorbiditeit met uitzondering van diabetes mellitus type 2?

Uitgangsvraag

Wat is het effect van stoppen met gewichtsreducerende medicatie in de behandeling van niet-diabetische volwassenen met obesitas of overgewicht in combinatie met een ernstig vergrote buikomvang en/of comorbiditeit?

Tabel 6.1 Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar systematische reviews

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Hui, 2018	Verkeerde populatie en onderzoekdesign
Pu, 2020	Verkeerde populatie
Guo, 2022	Populatie met diabetes
Liu, 2023	Studies met verkeerde vergelijkingscondities
Haq Ansari 2023	Onvoldoende kwaliteit
Hui 2019	Andere recentere review
Ansari 2023	Andere recentere review
Li 2021	Umbrella review
Xue 2023	Narratieve review
Cakilili 2023	Narratieve review
Rohani 2023	Populatie met diabetes
Deng 2022	Inclusie verkeerde onderzoekdesigns
Ramirez 2020	Verouderde review
Onakpoya 202	Verouderde review
Salari 2021	Retracted
Khalil 2020	Verouderd
Tan 2023	Populatie met diabetes
Fitch 2021	Narratieve review
Zhang2023	Populatie met diabetes
Tak 2020	Geen systematische review
Xie 2022	Populatie met diabetes
Dahlberg 2022	Narratieve review
Masarwa 2021	Kinderen en adolescenten
Nguyen 2023	Over kosten
Wu 2022	Populatie met diabetes
Vosoughi 2021	Populatie met diabetes
Piccoli 2021	Narratieve review
Sattar 2022	Populatie met diabetes
Morsali 2023	Reviews met meer uitkomstmaten
Cia,2024	Populatie met diabetes
Pan, 2024	Populatie met diabetes
Mullertz,2024	Met adolescenten

Dorneles ,2024	Voegt niet iets toe, studies hebben we al
Moiz, 2024	Voegt niet iets toe, studies hebben we al
Velji-Ibra, 2024	Onvoldoende kwaliteit
Singh, 2024	Uitkomsten hadden we al of passen niet binnen de PICO
Ansari, 2024	Geen relevante uitkomst
Liu, 2024	Populatie met diabetes
Al Zweihary, 2024	Onvoldoende kwaliteit

Tabel 6.2 Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar RCT's

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Mu, 2024	Aziatische populatie
Hunter, 2024	Conference abstract
Robino, 2024	Geen rct
Astrup, 2011	Populatie bevat personen met diabetes
Bliddal, 2024	Subpopulatie
Ryan, 2024	Subpopulatie
Lincoff, 2023	Subpopulatie (pre-existent beroerte of hartinfarct)
Kolotkin2016	Subpopulatie prediabetes
Kosiborod2023	Subpopulatie
Wadden2023	Subpopulatie die al een interventie vooraf hebben gekregen
LeRoux, 2017	Bias door populatie uit een eerdere trial opnieuw te randomiseren
Alshahawey, 2024	Kosteneffectiviteit

Bijlage 7 Samenvatting onderzoekskarakteristieken

Er is naar bewijs gezocht voor patiënten met overgewicht en één gewicht gerelateerde comorbiditeit of obesitas, zonder diabetes mellitus type 2. Onderzoek naar patiënten met diabetes mellitus type 2 en obesitas is geëxcludeerd. Er is gebruik gemaakt van verschillende systematische reviews (Qin, 2023; Alkhezi, 2023; Shi, 2024; Jobanputra, 2023; Iannone, 2023) om conclusies te kunnen trekken over de verschillende middelen en uitkomstmaten.

De review van Qin, 2023 is gebruikt om de meeste effecten van semaglutide te beschrijven, deze had de meeste uitkomstmaten uit onze PICO en is het meest up-to-date. Alkhezi, 2023 heeft een netwerkmetaanalyse (NMA) gedaan naar de GLP1 agonisten, inclusief combinatiepreparaat van GLP1-/GIP-agonist tirzepatide. Daarvan zijn de studies voor liraglutide en tirzepatide gebruikt. Uitkomsten voor tirzepatide en liraglutide zijn direct uit de RCT's gehaald en er zijn eigen meta-analysen gedaan. Shi, 2024 heeft een NMA uitgevoerd waarin alle patiënten met obesitas en overgewicht zijn meegenomen, wel is er een subgroep analyse gedaan bij personen zonder diabetes mellitus type 2. Vanuit Shi, 2024 zijn de effecten op gewichtsreductie van metformine meegenomen en zijn de RCT's over naltrexon/bupropion gebruikt om zelf een meta-analyse uit te voeren. Specifiek voor de uitkomstmaat fysiek functioneren is de review van Jobanputra, 2023 gebruikt (naltrexon/bupropion, liraglutide, semaglutide). Ook is er nog een eigen meta-analyse uitgevoerd op fysiek functioneren en buikomvang (als maat voor visceraal vet), gebruikmakend van bestaande meta-analyse en/of (aangevuld met) data uit individuele RCT's (zie tabel 7.1 hieronder).

Tabel 7.1 Middel en gebruikte bronnen (medicatie namen op alfabetische volgorde)

Middel	Gebruikte review	Overige bronnen
Liraglutide	Alkhezi 2023 (NMA) Search datum: juni 2022	Update/her analyse Jobanputra2023 fysiek functioneren (Pi-Sunyer2015; Lundgren2021); Eigen meta-analyse buikomvang (O'neil2018; Pi-Sunyer2015; Rubino2022); Iannone 2023 (search datum 26 februari 2023) (diabetes); Aanvullingen experts: Kolotkin2016 en Wadden2020
Metformine	Shi 2024 (NMA) Search datum: 23 maart 2021	
Naltrexon/bupropion	Shi 2024 (NMA) Search datum: 23 maart 2021	Update/heranalyse Jobanputra2023 fysiek functioneren (Apovian2013; Greenway2010; Wadden2011); Eigen meta-analyse buikomvang (Apovian2013; Greenway2009&2010; Wadden2011)
Semaglutide	Qin 2023 Search datum: 11 april 2023	Iannone 2023 (search datum 26 februari 2023) (diabetes);
Tirzepatide	Alkhezi 2023 (NMA) Search datum: juni 2022	Jastreboff 2022

Tabel 7.2 Liraglutide 3 mg (studies afkomstig uit Alkezi, 2023 en Jobanputra, 2023)

Studie	Sponsoring door farmaceutisch bedrijf	Land	Studie duur, weken	Type interventie	Toediening / Freq	N	Gem. leeftijd, jaren (SD)	Man, %	Gem. BMI (SD)	Gem. gewicht, kg (SD)	Gem. buikomvang, cm (SD)	Pre-diabetes, %	Exclusiecriteria diabetes/glucose?	Buikomvang inclusiecriteria?	Leefstijlinterventie
Pi-Sunyer 2015 SCALE Obesity and prediabetes	- Sponsor: Novo Nordisk - Meerdere auteurs werkzaam/ speakers/ onderzoeks/advisory board/consultant/reis/persoonlijke vergoeding/aandeelhouder sponsor. - Andere medewerkers sponsor betrokken bij analyse en schrijven	Multinationaal	56	Liraglutide 3,0mg	s.c. 1x/dag	2487	45 (12)	21	38 (6)	106 (21)	115 (14)	NA (gem. HbA1c: 5.5%)	HbA1c $\geq$ 7.5 %, nuchtere glucose $\geq$ 126 mg/dL (7.0 mmol/L)	NA	Dieet en beweging
				Placebo	s.c. 1x/dag	1244	45 (12)	22	38 (6)	106 (22)	115 (14)	NA (gem. HbA1c: 5.5%)			
				Placebo	s.c. 1x/dag	749	47 (12)	23	39 (6)	108 (22)	117 (14)	NA (gem. HbA1c: 5.7%)			
O'Neil 2018	- Sponsor: Novo Nordisk - Meerdere auteurs werkzaam/ speakers/onderzoeks/consultant/reis/persoonlijke vergoeding sponsor - Hulp bij schrijven gesponsord door sponsor	Multinationaal	52	Semaglutide 0,05 mg	s.c. 1x/dag	103	47.0 (13)	35	39 (7)	111 (23; 73–184)	117 (15; 88–160)	NA (gem. HbA1c: 5,5%)	diabetes, HbA1c $\geq$ 6.5%	NA	Dieet en beweging
				Semaglutide 0,1 mg	s.c. 1x/dag (verhoging 1x/4 weken)	102	45 (13)	35	40 (7)	111 (22; 76–176)	117 (14; 85–155)	NA (gem. HbA1c: 5,5%)			
				Semaglutide 0,2 mg	s.c. 1x/dag (verhoging 1x/4 weken)	103	44 (11)	36	40 (7)	115 (25; 75–199)	119 (15; 91–167)	NA (gem. HbA1c: 5,5%)			
				Semaglutide 0,3 mg	s.c. 1x/dag (verhoging 1x/4 weken)	103	47 (12)	36	40 (7)	112 (23; 79–196)	118 (15; 87–159)	NA (gem. HbA1c: 5,5%)			
				Semaglutide 0,4 mg	s.c. 1x/dag (verhoging 1x/4 weken)	102	48 (13)	35	40 (9)	113 (26; 75–244)	119 (16; 83–187)	NA (gem. HbA1c: 5,5%)			

					g 1x/4 weken)											
				Semaglutide 0,3 mg	s.c. 1x/dag (verhoging 1x/2 weken)	102	47 (12)	35	38 (7)	108 (22; 73–196)	117 (14; 86–153)	NA (gem. Hba1c: 5,5%)				
				Semaglutide 0,4 mg	s.c. 1x/dag (verhoging 1x/2 weken)	103	46 (14)	35	39 (6)	110 (21; 71–179)	117 (16; 82–164)	NA (gem. Hba1c: 5,5%)				
				Liraglutide 3,0 mg	s.c. 1x/dag	103	49 (11)	35	39 (7)	109 (22; 70–175)	116 (14; 88–153)	NA (gem. Hba1c: 5,5%)				
				Placebo	s.c. 1x/dag	136	46 (13)	35	40 (7)	114 (25; 77–213)	120 (16; 92–180)	NA (gem. Hba1c: 5,5%)				
Studie	Sponsoring door farmaceutisch bedrijf	Land	Studie duur, weke n	Type interventi e	Toedienin g / Freq	N	Gem. leeftijd, jaren (SD)	Man, %	Gem. BMI (SD)	Gem. gewicht , kg (SD)	Gem. buikomva ng, cm (SD)	Pre- diabetes, %	Exclusiecr iteriumdi abetes/gl ucose?	Buikomvang inclusiecri terium?		
Lundgren, 2021	- Studie sponsor: Novo Nordisk. - Meerdere auteurs speakers/onderzoeks/advisory board/consultant/(voormalig) aandeelhouder Novo Nordisk.	Denemarken	52	Liraglutide 3,0mg	s.c. 1x/dag	49	43 (12)	37	33 (3)	95 (13)	101 (12)	NA (gem. Hba1c: 34mmol/ mol)	Diabetes, nuchtere glucose7. 0 mmol/L	NA	Beweging	
				Bewegingsprogramma +placebo	s.c. 1x/dag	48	43 (12)	35	33 (3)	97 (13)	99 (9)	NA (gem. Hba1c: 34mmol/ mol)				
				Liraglutide +	s.c. 1x/dag	49	43 (12)	37	33 (2)	9 (12)	102 (8)	NA (gem. Hba1c:				

				beweging sprogram ma								34mmol/ mol)			
				Placebo	s.c. 1x/dag	49	43 (12)	37	32 (3)	97 (13)	100 (10)	NA (gem. Hba1c: 34mmol/ mol)			
Rubino, 2022	- Studie sponsor: Novo Nordisk. - Meerdere auteurs werkzaam/ speakers/onderzoeks/advis ory board/consultant/reis/pers oonlijke vergoeding/aandeelhouder Novo Nordisk. -Novo Nordisk betrokken bij design en uitvoering van de studie, dataverzameling, management en analyse, en interpretatie data, schrijven manuscript	Vereni gde Staten	68	Semagluti de 2,4 mg	s.c. 2.4 mg 1x per week	126	48 (14)	19	37 (7)	103 (25)	112 (16)	34 (gem. Hba1c: 5.5%)	Diabetes, Hba1c >=48 mmol/mol (>=6.5%)	NA	Dieet en bewegin g
STEP 8				Liraglutide 3 mg	s.c. 1x per dag	127	49 (13)	24	37 (6)	104 (23)	114 (15)	35 (gem. Hba1c: 5.5%)			
				Placebo	s.c. 1x per week/dag	85	51 (12)	22	39 (7)	109 (23)	115 (15)	40 (gem. Hba1c: 5.6%)			

NA : not available, s.c.: subcutaan

Tabel 7.3 Metformine (uit Shi, 2024)

Studie	Sponsoring door farmaceutisch bedrijf	Land	Studie duur, weken	Type interventie	Toediening / Freq	N	Gem. leeftijd, jaren (SD)	Man, %	Gem. BMI (SD)	Gem. gewicht, kg (SD)	Gem. buikomvang, cm (SD)	Pre-diabetes, %	Exclusie criterium diabetes/glucose	Buikomvang inclusie criterium?	Leefstijl interventie
Crave, 1995	Geen	Frankrijk	4 maanden	Metformine	850 mg, 2x/dag	12	NA	0	35	90 (4)	NA	NA	Nee	Nee	Laag-vet en laag-calorie dieet (1500 Cal/dag en 30% vet)
				Placebo	dubbelblind	12	NA	0	33	85 (4)	NA	NA			
DPPGroup, 2012	Lipha (Merck-Sante) provided medicines, and LifeScan donated materials.	Verenigde Staten	24 maanden	Metformine	850 mg, 2x/dag	1073	51	34	34	90-96 (20-21)	NA	NA (Hba1c 5.9 (SD 0.6))	Nee	Nee	Nee
				Placebo	dubbelblind	1082	50	31	34	91-98 (19-21)	NA	NA (Hba1c 6.0 (SD 0.8))			
Gambineri, 2006	Geen	Italië	12 maanden	Metformine	850 mg, 2x/dag	20	28	0	35	92 (13)	100 (10)	NA	Ja	Ja	Hypocalorisch dieet
				Placebo	Blind voor patiënten	20	26	0	37	97 (16)	102 (10)	NA			
Garinis, 2010	Geen	Italië	6 maanden	Metformine	1000 mg, 1x/dag	25	41	10	37	86 (13)	108 (13)	NA (N glucose 92 (10))	Ja	Nee	Hypocalorisch dieet
				Leefstijlinterventie	NA	25	46	20	35	84 (11)	103 (9)	NA (N glucose 92 (12))			
He, 2012	Geen	China	24 weken	Metformine	500 mg, 1x/dag	180	58	34	28	-	-	-	Ja	Ja (man 90cm en vrouw 80cm)	general lifestyle guidelines
				Placebo	dubbelblind	180	57	40	27	-	-	-			
Hoeger, 2004	Geen	Verenigde Staten	48 weken	Metformine	850 mg, 2x/dag	9	30	0	42	NA	117 (15)	NA (N glucose 101 (13))	Ja	Nee	Normale dieet
				Placebo	dubbelblind	11	27	0	40	NA	113 (11)	NA (N glucose 103			

												(16))			
Studie	Sponsoring door farmaceutisch bedrijf	Land	Studie duur, weken	Type interventie	Toediening / Freq	N	Gem. leeftijd, jaren (SD)	Man, %	Gem. BMI (SD)	Gem. gewicht, kg (SD)	Gem. buikomvang, cm (SD)	Pre-diabetes, %	Exclusie criterium diabetes/glucose	Buikomvang inclusie criterium?	Leefstijl interventie
Lim, 2011	Geen	Australië	12 weken	Metformine	1500 mg, 1x/dag	98	28	0	34	94	97	NA (N gluc 5.1 mmol/l (0.1))	Ja	Nee	Algemeen leefstijladvies
				Placebo	dubbelblind	100	28	0	34	91	94	NA (N gluc 5.1 mmol/l (0.1))			
Oleandri, 1999	Geen	Italië	3 maanden	Metformine	1500mg/dag	10	NA	10	34	89 (5)	NA	NA (glucose 89 mg/dl (3))	Nee (NA)	Nee	Hypocalorisch dieet (1400kcal/dag)
				Placebo	NA	8	NA	25	36	99 (10)	NA	NA (glucose 83 mg/dl (1))			
Pasquali 2000	Niet genoemd	Italië	6 maanden	Metformine	850 mg, 2x/dag	12	31	0	38	101 (8)	102 (6)	NA (N gluc 89-99 mg/dl (10-29))	Ja	Nee	Hypocalorisch dieet (1200-1400 kcal/dag)
				Placebo	dubbelblind	8	32	0	38	106 (13)	109 (11)	NA (N gluc 92-101 mg/dl (10-18))			
Patterson 2018	Geen	Verenigde Staten	6 maanden	Metformine	1500 mg/dag	167	62	0	31	NA	99 (13)	NA (glucose 102 mg/dl (range 100-104))	Ja	Nee	Helpt van de groepen ontving ook een leefstijl interventie met doel 7kg gewicht sverlies
				Placebo	dubbelblind	166	63	0	31	NA	99 (13)	NA (glucose 103 mg/dl (range 101-105))			
Rodriguez 2004	Geen	België	20 weken	Metformine	1700 mg/dag	10	37	43	38	114 (24)	122 (14)	NA (n gluc 91 (7) mg/dl)	Ja	Nee	Hypocalorisch dieet (500kcal/dag)
				Placebo	NA	11	34	43	35	101 (16)	114 (14)	NA (n gluc 88 (6))			

												mg/dl)			minder dan advies)
Studie	Sponsoring door farmaceutisch bedrijf	Land	Studie duur, weken	Type interventie	Toediening / Freq	N	Gem. leeftijd, jaren (SD)	Man, %	Gem. BMI (SD)	Gem. gewicht, kg (SD)	Gem. buikomvang, cm (SD)	Pre-diabetes, %	Exclusie criterium diabetes/glucose	Buikomvang inclusie criterium?	Leefstijl interventie
Tang 2006	Geen	Verenigd Koninkrijk	6 maanden	Metformine	850 mg, 2x/dag	69	30	0	38	102 (15)	112 (14)	NA (N gluc 5.2 (1.2) mmol/l)	Ja	Nee	Hypocalorisch dieet (500kcal/dag minder dan advies)
				Placebo	dubbelblind	74	30	0	39	102 (18)	109 (18)	NA (N gluc 5.0 (0.7) mmol/l)			
Yates 2018	Geen	Verenigde Staten	16 weken	Metformine	1700 mg/dag	7	58	0	42	NA	NA	NA	Ja (demonstrated hyperinsulinemia (quantitative insulin-sensitivity check index, QUICKI value $\leq$ 0.357) but not frankly diabetic (fasting blood glucose $\leq$ 126 mg/dL))	Nee	Ja (o.a. dieet met restrictie calorieën, 25% vetintake, ook kregen ze pedometer, en 2x/week gesuperviseerde beweging)
				Placebo	Dubbelblind	7	57	0	40	NA	NA	NA			

NA : not available or not applicable

Tabel 7.4 Naltrexon/ bupropion (Studies uit Shi 2022 en Jobanputra 2023)

Studie	Sponsoring door farmaceutisch bedrijf	Land	Studie duur, weken	Type interventie	Toediening / Freq	N	Gem. leeftijd, jaren (SD)	Man, %	Gem. BMI (SD)	Gem. gewicht, kg (SD)	Gem. buikomvang, cm (SD)	Pre-diabetes, %	Exclusie diabetes/ glucose	Buikomvang inclusie ?	Leefstijl-interventie
Greenway, 2009	- Sponsor: Orexigen Therapeutics Orexigen. - Sponsor betrokken bij studie design en analyses - auteurs (voormalig) werkzaam bij of consulting/aandeelhouders/grants/patents pending/advisory board/cofounder sponsor	Verenigde Staten	48	group 7, bupropion SR 400 mg/d plus naltrexon IR 32 mg/d (NB32)	Oraal	63	40 (11)	9	35 (3)	96 (13)	103 (11)	N gluc 91 mg/dl (hba1c niet genoemd)	N gluc ≥ 140 mg/dl	NA	Dieet en beweging
				group1, bupropion SR 400 mg/d plus naltrexon IR 48 mg/d (NB48)	Oraal	61	44 (11)	11	35 (3)	95 (12)	102 (9)	N gluc 92 mg/dl			
				group 2, bupropion SR 400 mg/d plus naltrexon IR 16 mg/d (NB16)	Oraal	64	43 (11)	12	35 (3)	96 (13)	102 (10)	N gluc 91 mg/dl			
				group 3, bupropion SR 400 mg/d plus naltrexon-placebo (Bup)	Oraal	60	43 (10)	13	35 (3)	98 (13)	104 (11)	N gluc 89 mg/dl			
				group 4, bupropion-placebo plus naltrexon IR 48 mg/d (Nal48)	Oraal	56	45 (10)	11	35 (3)	96 (10)	103 (12)	N gluc 89 mg/dl			
				group 5 en 6, Placebo	Oraal,	85	45 (9)	14	35 (3)	98 (13)	104 (11)	N gluc 94 mg/dl			
Greenway, 2010 COR-1 Study	- Sponsor: Orexigen Therapeutics - meerdere auteurs consultant/reisvergolding/advisory	Verenigde Staten	56	SR 32 mg naltrexon/ SR 360 mg bupropion (8 mg	Oraal, 2 tabletten 2x/dag	583	44 (11)	15	36 (4)	100 (16)	109 (11)	N gluc 5,2 mmol/l (hba1c niet	Diabetes	NA	Dieet en beweging

	board/onderzoeksgel d/(voormalig)werkne mer/aandeelhouder bij sponsor - sponsor regelde de medicatie, betrokken bij design, data interpretatie en schrijven. - medewerkers sponsor betrokken bij statistische programmering en schrijven			naltrexone/90 mg bupropion per tablet)								genoemd)			
				SR 16 mg naltrexon/ SR 360 mg bupropion (4 mg naltrexon/90 mg bupropion per tablet	Oraal, 2 tablette n 2x/dag	578	44 (11)	15	36 (4)	100 (15)	110 (11)	N gluc 5,3 mmol/l			
				Placebo	Oraal, 2x per dag	581	44 (11)	15	36 (4)	100 (14)	110 (12)	N gluc 5,2 mmol/l			
Wadden 2010	- Sponsor: Orexigen Therapeutics - Sponsor verantwoordelijk voor design, management data, plannen stat. analyses en contract met onafhankelijke partij voor dataanalyse. - auteurs werkten samen met sponsor bij design en ontwikkeling GLI - medewerkers sponsor betrokken bij statistical and programming support en quality control support.	Verenigde Staten	56	Naltrexon SR 32mg/ bupropion 360 (NB32)	Oraal, 2 tablette n 2x per dag	591	46 (10)	11	36 (4)	100 (15)	109 (11)	N gluc 92 mg/dl (hba1c niet genoemd)	Diabetes	NA	Dieet en beweging
				Placebo	Oraal, 2 tablette n 2x per dag	202	46 (11)	8	37 (4)	102 (15)	110 (12)	N gluc 94 mg/dl			
Apovian 2013 COR-2	- studie sponsor: Orexigen Therapeutics	Verenigde Staten	56	32 mg naltrexon SR/ 360 mg/day bupropion SR	Oraal, 2x per dag	1001	44 (11)	15	36 (5)	100 (17)	109 (12)	N gluc 94 mg/dl (hba1c	Diabetes, N glucose <126	NA	Dieet en beweging

Study	- Sponsor regelde medicatie, betrokken bij design, interpretatie data, schrijven manuscript - 1 medewerker sponsor betrokken schrijven; 1 medewerker sponsor betrokken statistiek			(NB32)								niet genoemd)	mg/dL		
				Placebo								N gluc 95 mg/dl			
Halseth 2018	- studie sponsor: Orexigen Therapeutics -Meerdere auteurs werkzaam/aandeelhouder, consultant bij sponsor	Verenigde Staten	26	32 mg naltrexon SR/360 mg bupropion SR (NB)	Oraal (per dag)	153 à 71 (exclusie week 16 als <5% gewichtsverlies)	48 (9)	20	36	102 (15)	NA	NA	Diabetes	NA	Dieet en beweging
				Leefstijlinterventie (geen placebo)	n.v.t.	89 à 82	48 (9)	13	36	100 (17)	NA	NA			

SR: sustained release; IR: immediate release

Tabel 7.5 Semaglutide 2.4 mg (studies afkomstig uit Qin, 2023 en Iannone, 2023)

Studie	Sponsoring door farmaceutisch bedrijf	Land	Studie duur, weken	Type interventie	Toediening / Dosis / Freq	N	Gem. leeftijd, jaren (SD)	Man, %	Gem. BMI (SD)	Gem. gewicht, kg (SD)	Gem. buikomvang, cm (SD)	Pre-diabetes, %	Exclusie diabetes/glucose	Buik omvang inclusiecriteria?	Leefstijl interventie
Friedrichsen, 2021	- Studie sponsor: Novo Nordisk - Meerdere auteurs werkzaam /aandeelhouder sponsor - Uitvoerder studie betaald door sponsor	Duitsland	20	Semaglutide 2,4 mg	s.c. 1x per week	36	41 (12)	67	34 (3)	106 (16)	NA	NA	HbA1c ≥48 mmol/mol or fasting glucose >7,0 mmol/l	NA	Geen
				Placebo	s.c. 1x per week	36	45 (10)	56	35 (3)	105 (14)	NA	NA			

Wilding, 2021 STEP 1	- Studie sponsor: Novo Nordisk - Meerdere auteurs werkzaam/consultant/ advisory board/speakers/ onderzoeks/reis vergoeding sponsor - Sponsor betrokken bij data presentatie, PROMS (QoL), schrijven manuscript	Multi-national	68	Semaglutide 2,4 mg	s.c. 1x per week	1306	46 (13)	27	38 (7)	105 (22)	115 (15)	45 (gem. hba1c 5.7%)	Diabetes, Hba1c >=48 mmol/mol (>=6.5%)	NA	Dieet en beweging
				Placebo	s.c. 1x per week	655	47 (12)	24	38.0 (7)	105 (22)	115 (14)	40 (gem. hba1c 5.7%)			
Wadden, 2021 STEP 3	- Studie sponsor: Novo Nordisk - Meerdere auteurs werkzaam/ speakers/ onderzoeks/advisory board/consultant/reis/persoonlijke vergoeding/ aandeelhouder sponsor. -Sponsor betrokken bij design en uitvoering studie, dataverzameling, management en analyse, en interpretatie data, schrijven manuscript	Multi-national	68	Semaglutide 2,4 mg	s.c. 1x per week	407	46 (13)	23	38 (7)	107 (23)	114 (15)	NA (gem. hba1c 5.7%)	Diabetes, Hba1c >=48 mmol/mol (>=6.5%)	NA	Dieet en beweging
				Placebo	s.c. 1x per week	204	46 (13)	13	38 (7)	104 (23)	112 (16)	NA (gem. hba1c 5.8%)			
Rubino, 2021 STEP 4	- Studie sponsor: Novo Nordisk - Meerdere auteurs werkzaam/ speakers/ onderzoeks/advisory board/consultant/reis/persoonlijke vergoeding/ aandeelhouder sponsor -sponsor betrokken bij design, dataverzameling, management en analyse,	Multi-national	68	Semaglutide 2.4 mg	s.c. 2.4 mg 1x per week	535	47 (12)	20	35 (7)	97 (23)	106 (16)	NA (gem. Hba1c: 5.7%)	Diabetes, Hba1c >=48 mmol/mol (>=6.5%)	NA	Dieet en beweging
				Placebo	s.c. 1x per week	268	46 (12)	24	34 (7)	95.4 (22.7)	105 (17)	NA (gem. Hba1c: 5.7%)			

	interpretatie data, schrijven manuscript														
Garvey, 2022 STEP 5	- Studie sponsor: Novo Nordisk - Meerdere auteurs werkzaam/ speakers/ onderzoeks/advisory board/consultant/reis/persoonlijke vergoeding/aandeelhouder sponsor	Multi-national	104	Semaglutide 2,4 mg	s.c. 2.4 mg 1x per week	152	47 (12)	19	39 (7)	106 (21)	116 (14)	51 (gem. Hba1c: 5.7%)	Diabetes, Hba1c >=48 mmol/mol (>=6.5%)	NA	Dieet en beweging
				Placebo	s.c. 1x per week	152	47 (10)	26	39 (7)	107 (23)	116 (16)	42 (gem. Hba1c: 5.7%)			
Rubino, 2022 STEP 8	- Studie sponsor: Novo Nordisk - Meerdere auteurs werkzaam/speakers/onderzoeks/advisory board/consultant/reis/persoonlijke vergoeding/aandeelhouder sponsor - sponsor betrokken bij design, dataverzameling, management, analyse, interpretatie data, schrijven manuscript	Verenigde Staten	68	Semaglutide 2,4 mg	s.c. 2.4 mg 1x per week	126	48 (14)	19	37 (7)	103 (25)	112 (16)	34 (gem. Hba1c: 5.5%)	Diabetes, Hba1c >=48 mmol/mol (>=6.5%)	NA	Dieet en beweging
				Liraglutide 3 mg	s.c. 1x per dag	127	49 (13)	24	37 (6)	104 (23)	114 (15)	35 (gem. Hba1c: 5.5%)			
				Placebo	s.c. 1x per week/dag	85	51 (12)	22	39 (7)	109 (23)	115 (15)	40 (gem. Hba1c: 5.6%)			

NA niet beschikbaar, s.c.: subcutaan

Tabel 7.6 Tirzepatide (uit Alkezi 2023 en Jastreboff 2022 (RCT))

Studie	Sponsoring door farmaceutisch bedrijf	Land	Studie duur, weken	Type interventie	Toediening / Freq	N	Gem. leeftijd, jaren (SD)	Man, %	Gem. BMI (SD)	Gem. gewicht, kg (SD)	Gem. buikomvang, cm (SD)	Pre-diabetes, %	Exclusiecriteria diabetes/glucose?	Buikomvang inclusie criterium?	Leefstijlinterventie
Jastreboff, 2022 SURMOUNT-1	- Sponsor: Eli Lilly - Meerdere auteurs werkzaam/speakers/onderzoeks/advisory board/consultant/reis/persoonlijke vergoeding/aandeelhoudersponsor - 1 medewerker sponsor betrokken bij data voorbereiding en analyse, 1 medewerker sponsor betrokken bij schrijven manuscript	Multinational	72	Tirzepatide 5 mg	s.c. 1x/week	630	46 (13)	22	37 (7)	103 (21)	113 (14)	39	HbA1c $\geq$ 7.6.5 %, nuchtere glucose $\geq$ 126 mg/dL (7.0 mmol/L)	NA	Dieet en beweging
				Tirzepatide 10 mg	s.c. 1x/week	636	45 (12)	23	38 (7)	106 (23)	115 (16)	41			
				Tirzepatide 15 mg	s.c. 1x/week	630	45 (12)	22	38 (7)	106 (23)	114 (16)	40			
				Placebo	s.c. 1x/week	643	44 (13)	22	38 (7)	105 (21)	114 (15)	42			

NA niet beschikbaar

Bijlage 8 Risk of bias-tabellen

Uitgangsvraag

Is gewichtsreducerende medicatie in aanvulling op een gecombineerde leefstijlinterventie aan te bevelen in de behandeling van volwassenen met 1) obesitas of 2) overgewicht in combinatie met een ernstig vergrote buikomvang en/of comorbiditeit met uitzondering van diabetes mellitus type 2?

Semaglutide 50 mg (oraal)

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Knop2023	+	+	+	+	+	+	-

Risk of Bias

Semaglutide studies

		Risk of bias domains					
		D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Study	Friedrichsen 2021	+	+	+	+	+	+
	STEP 1 2021	+	+	+	+	+	+
	STEP 3 2021	+	+	+	+	+	+
	STEP 4 2021	+	+	+	+	+	+
	STEP 5 2022	+	+	+	+	+	+
	STEP 8 2022	?	+	+	+	+	?
Domains:							Judgement
D1: Bias arising from the randomization process.							+
D2: Bias due to deviations from intended intervention.							?
D3: Bias due to missing outcome data.							
D4: Bias in measurement of the outcome.							
D5: Bias in selection of the reported result.							

Step 1 = Wilding2021

Step 3 = Wadden2021

Step 4 = Rubino2021

Step 5 = Garvey2022

Step 8 = Rubino2022

Liraglutide/Tirzepatide

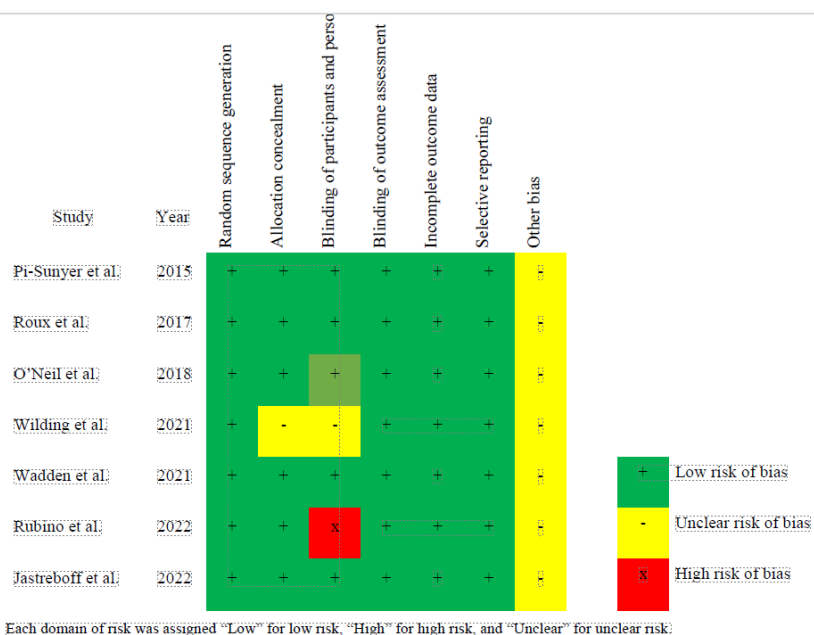


Figure S3. Quality assessment for the included RCTs (Cochrane risk of bias tool)

Study ID	Sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and investigators	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting
Astrup 2012	Unclear risk	Low risk	High risk	High risk	Low risk	Low risk
Lundgren 2021	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk

Metformine en naltrexon/bupropion

Zie voor de risk of bias beoordeling van de onderzoeken naar metformine en naltrexon/bupropion appendix 6 behorende bij de netwerk meta-analyse van Shi 2024. De tabel is te groot om hier over te nemen. De appendix is opvraagbaar bij het NHG.

Uitgangsvraag

Wat is het effect van stoppen met gewichtsreducerende medicatie in de behandeling van niet-diabetische volwassenen met obesitas of overgewicht in combinatie met een ernstig vergrote buikomvang en/of comorbiditeit?

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Aronne2023	+	+	+	+	+	+	-
Rubino2021	+	+	+	+	+	+	-

Bijlage 9 Forest plots

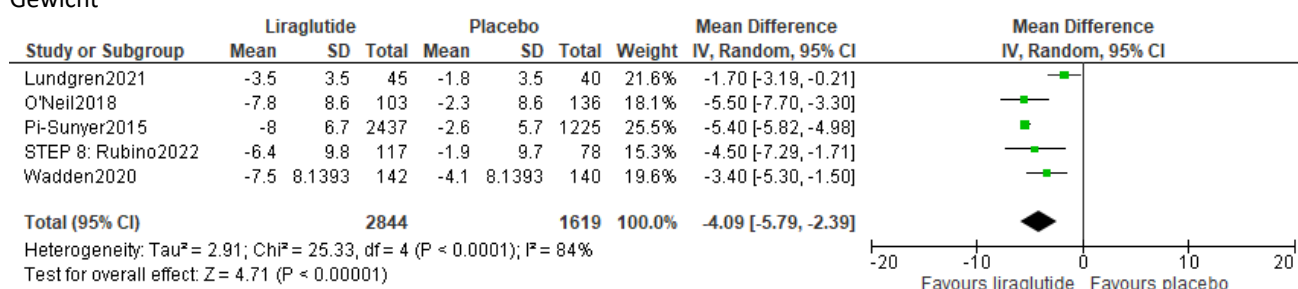
Uitgangsvraag

Is gewichtsreducerende medicatie in aanvulling op een gecombineerde leefstijlinterventie aan te bevelen in de behandeling van volwassenen met 1) obesitas of 2) overgewicht in combinatie met een ernstig vergrote buikomvang en/of comorbiditeit met uitzondering van diabetes mellitus type 2?

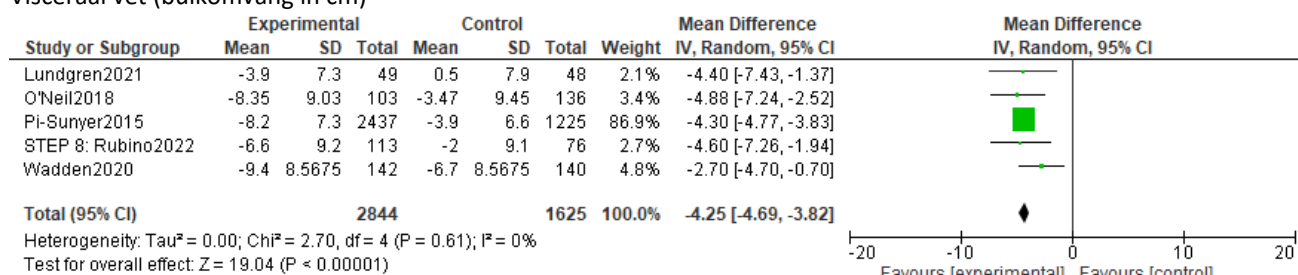
Er zijn op basis van individuele RCT's of data uit bestaande meta-analysen eigen subgroep analyses gedaan:

Liraglutide 3mg vs placebo

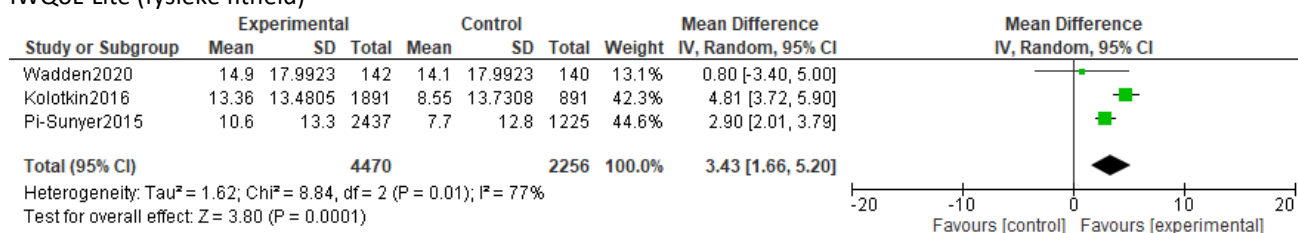
Gewicht



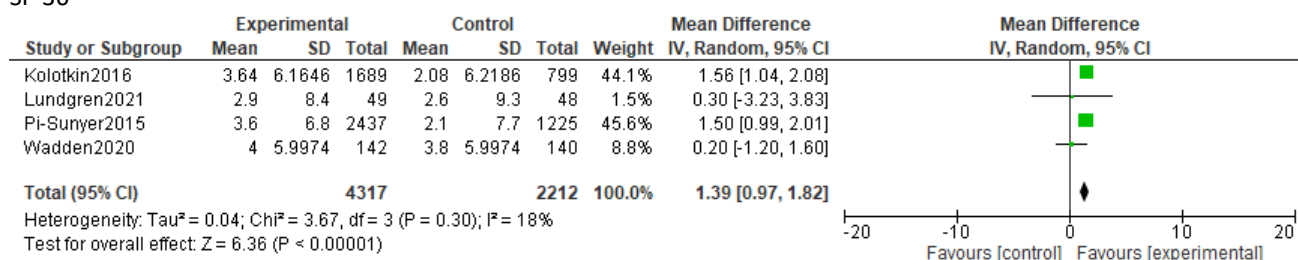
Visceraal vet (buikomvang in cm)



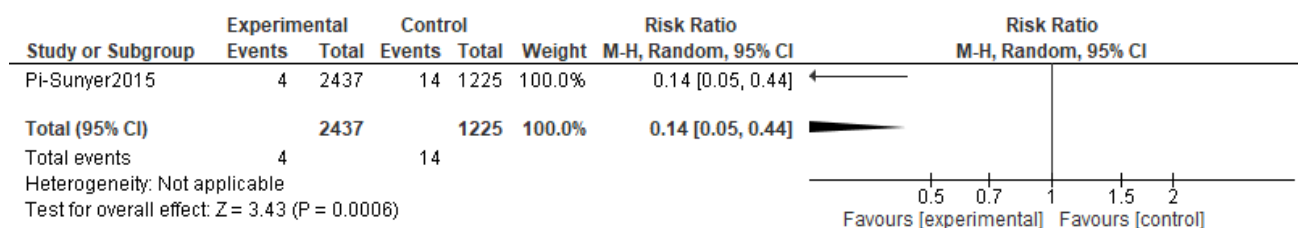
IWQoL-Lite (fysieke fitheid)



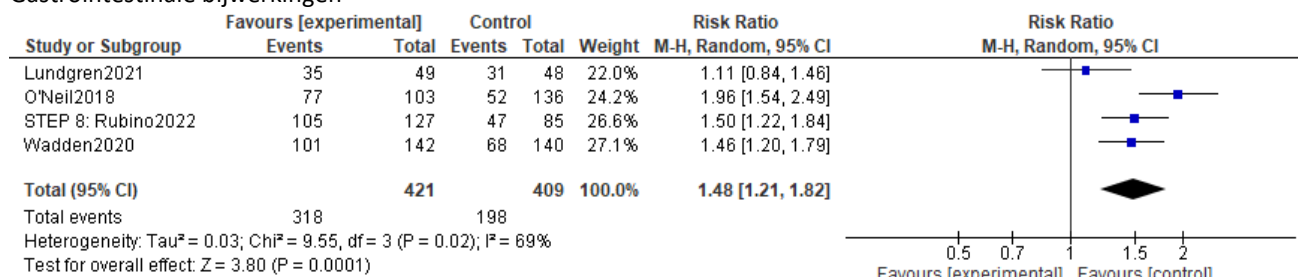
SF-36



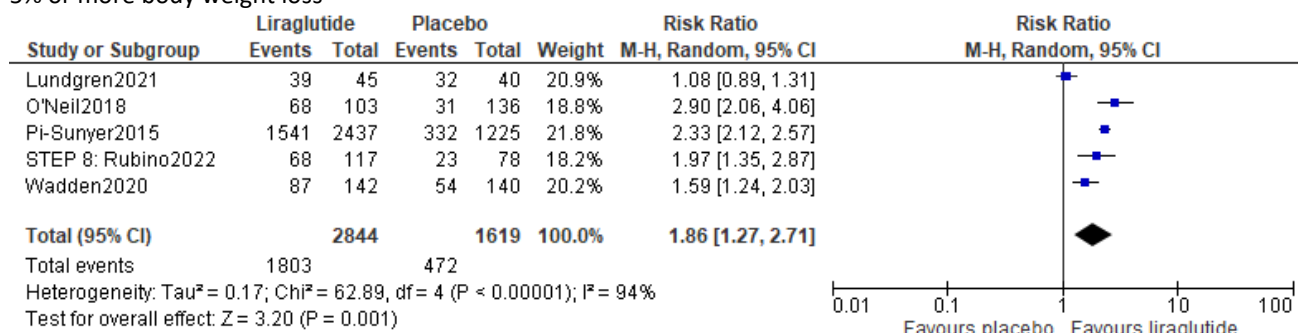
Diabetes



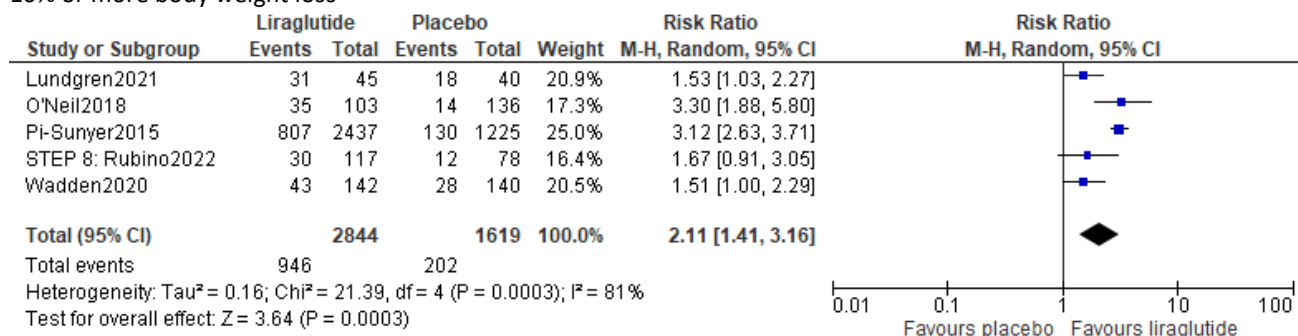
Gastrointestinale bijwerkingen



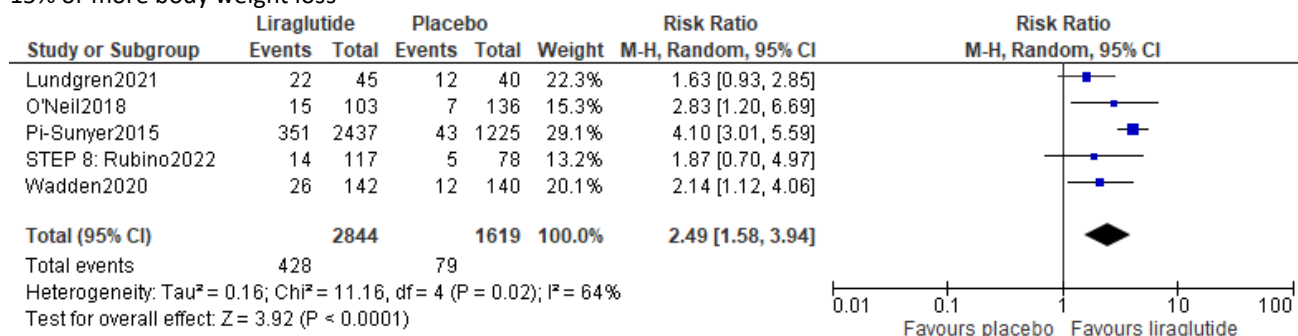
5% or more body weight loss



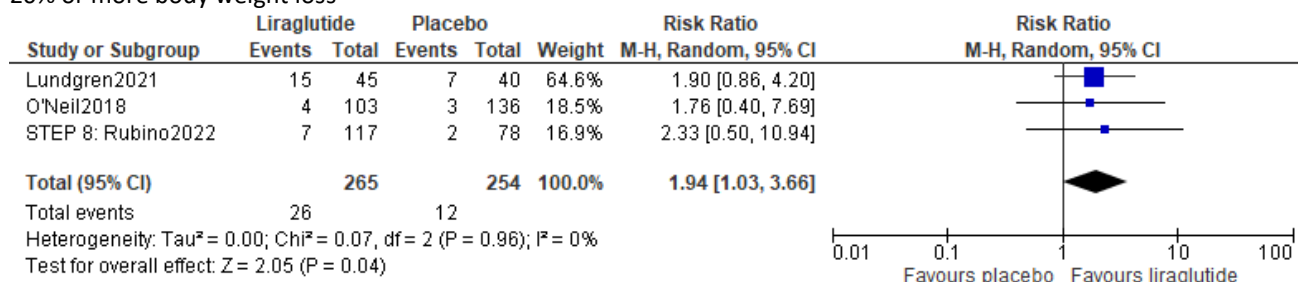
10% or more body weight loss



15% or more body weight loss

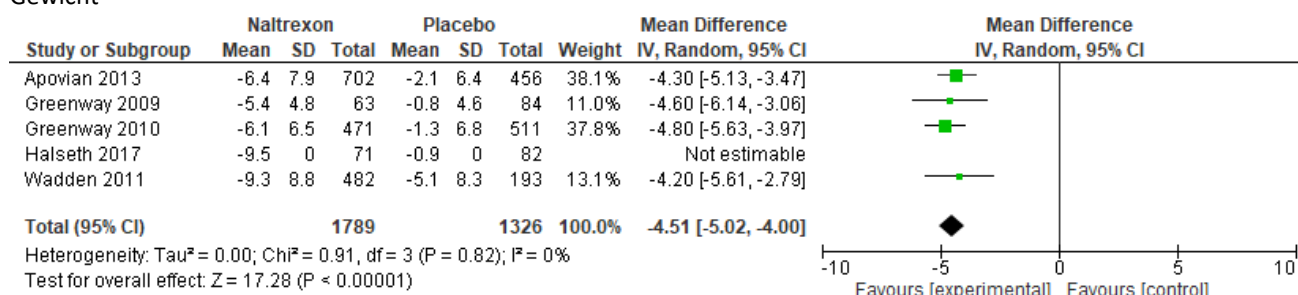


20% or more body weight loss

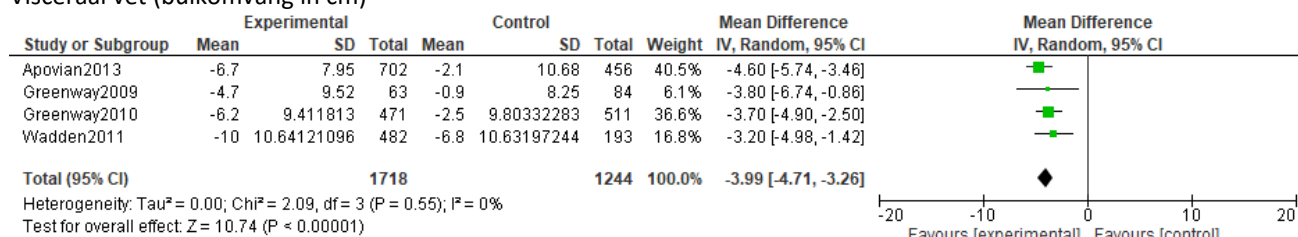


Naltrexon bupropion vs placebo

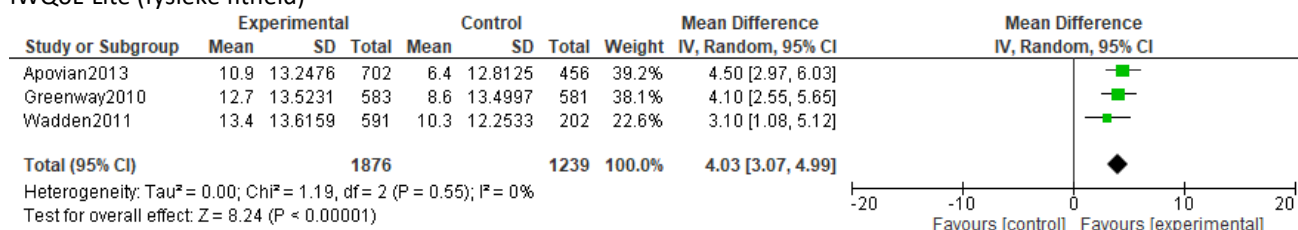
Gewicht



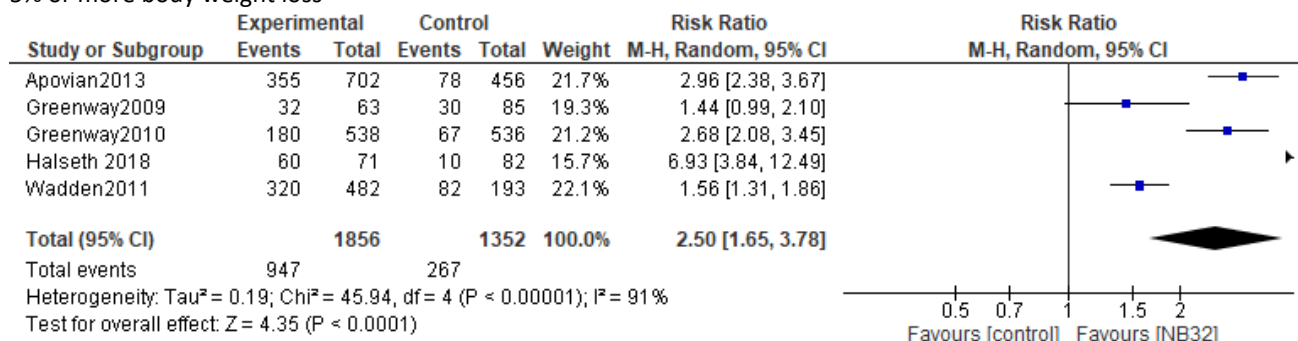
Visceraal vet (buikomvang in cm)



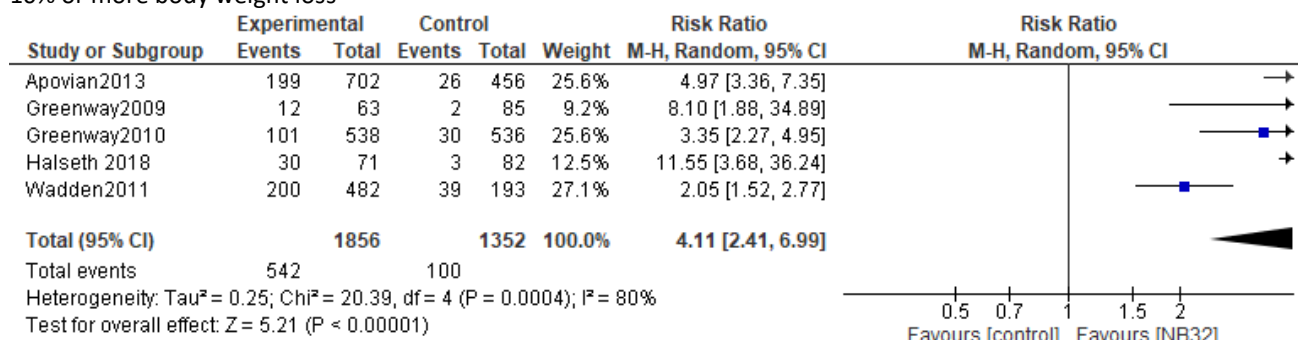
IWQoL-Lite (fysieke fitheid)



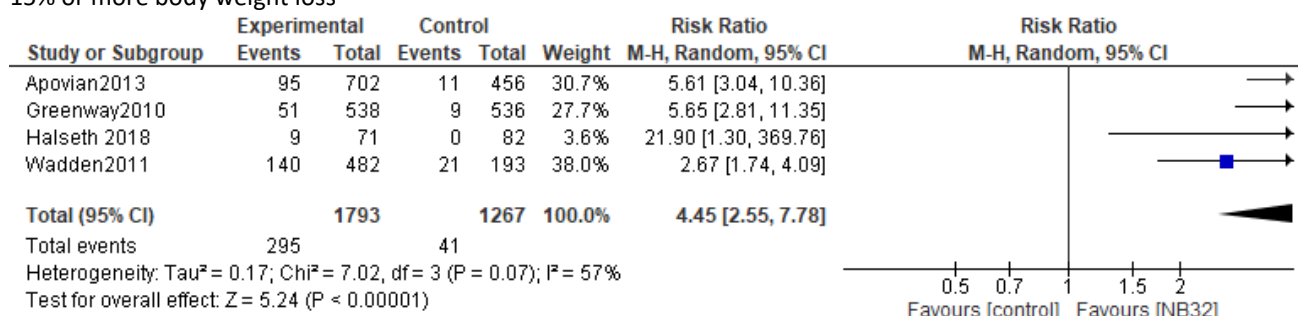
5% or more body weight loss



10% or more body weight loss



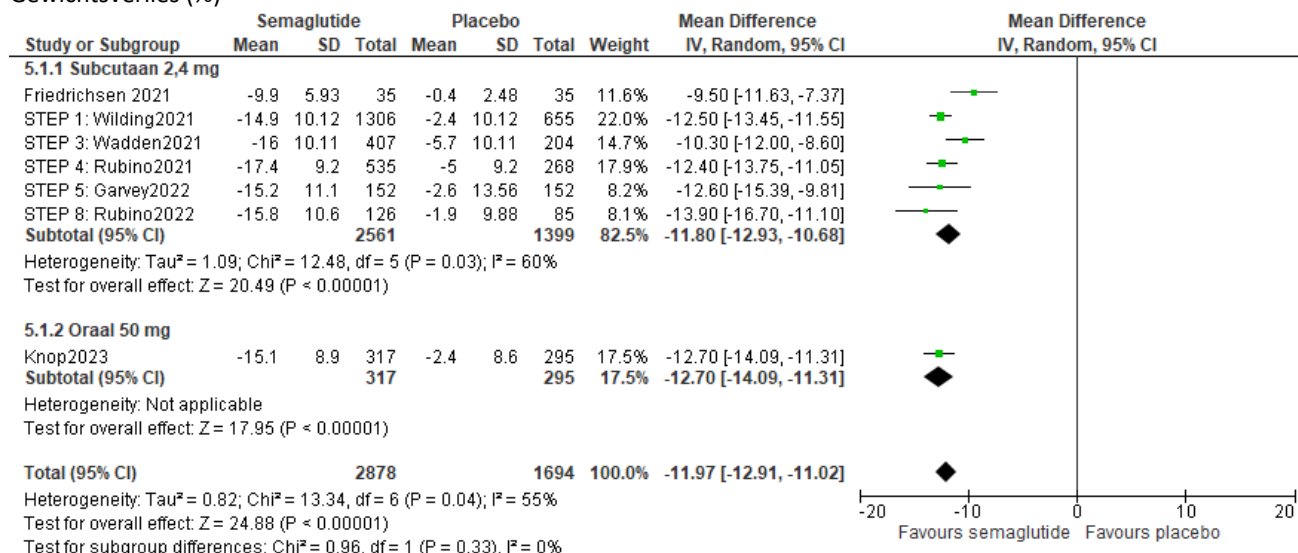
15% or more body weight loss



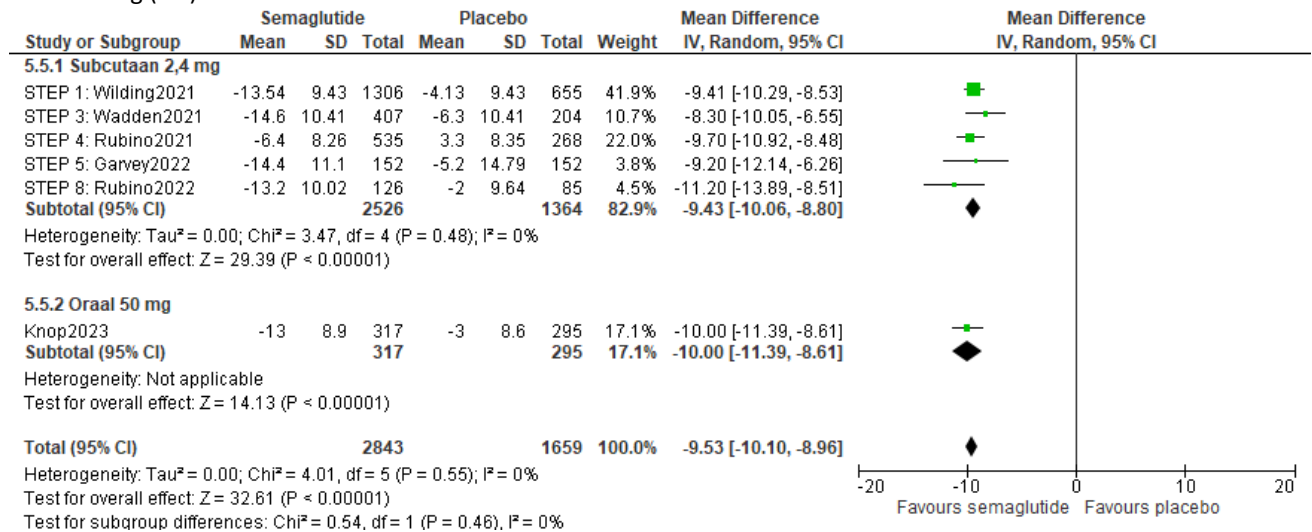
Semaglutide vs placebo

Grotendeels overgenomen uit Qin 2023.

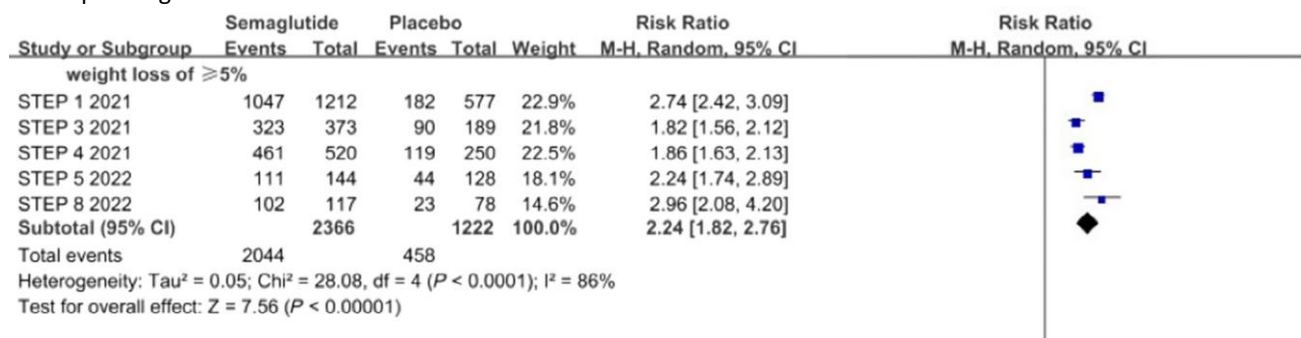
Gewichtsverlies (%)



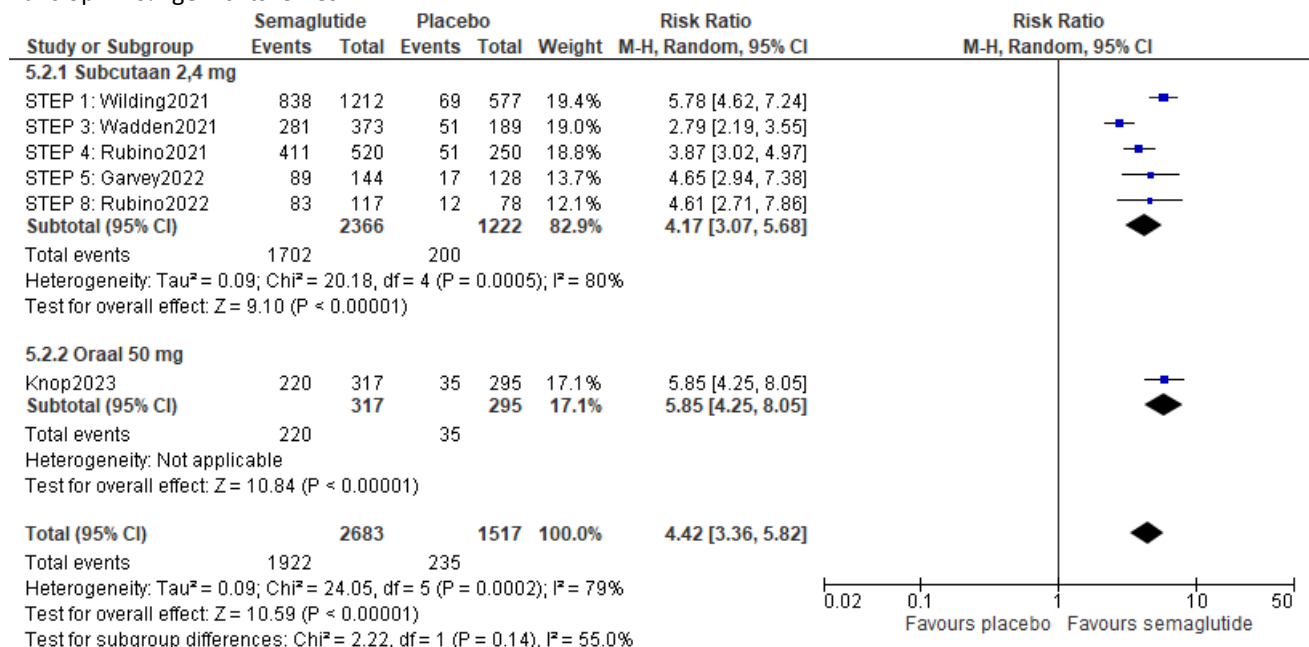
Buikomvang (cm)



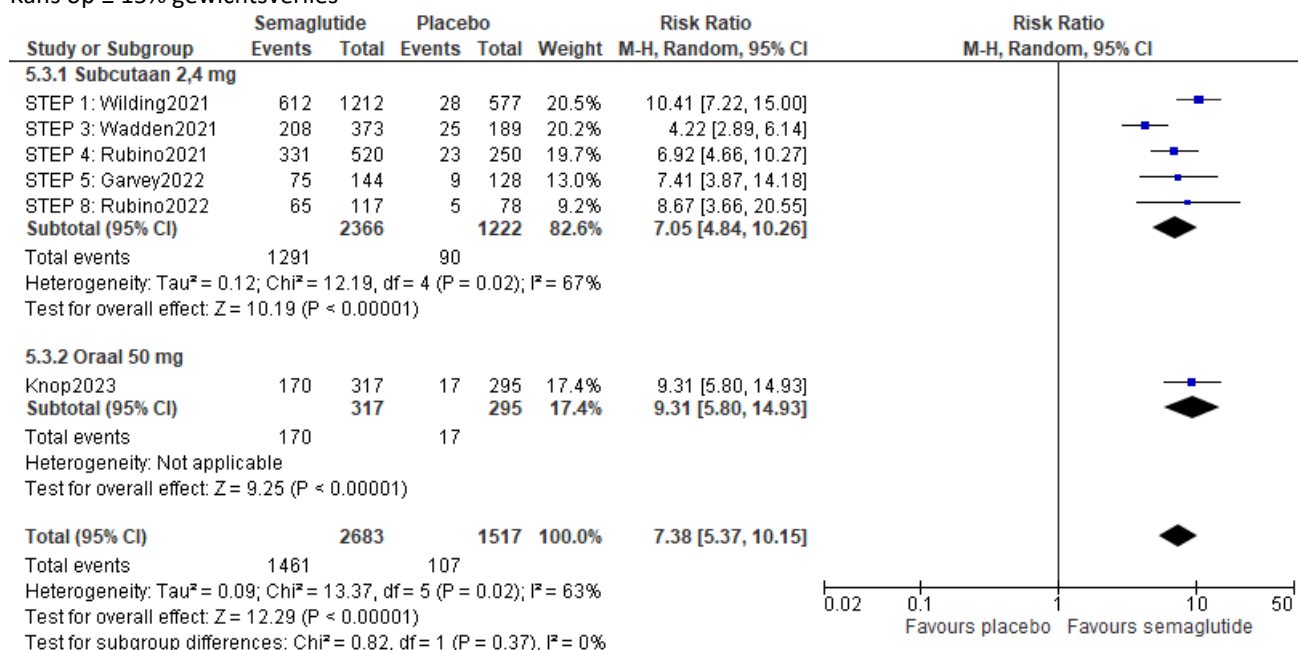
Kans op $\geq 5\%$ gewichtsverlies



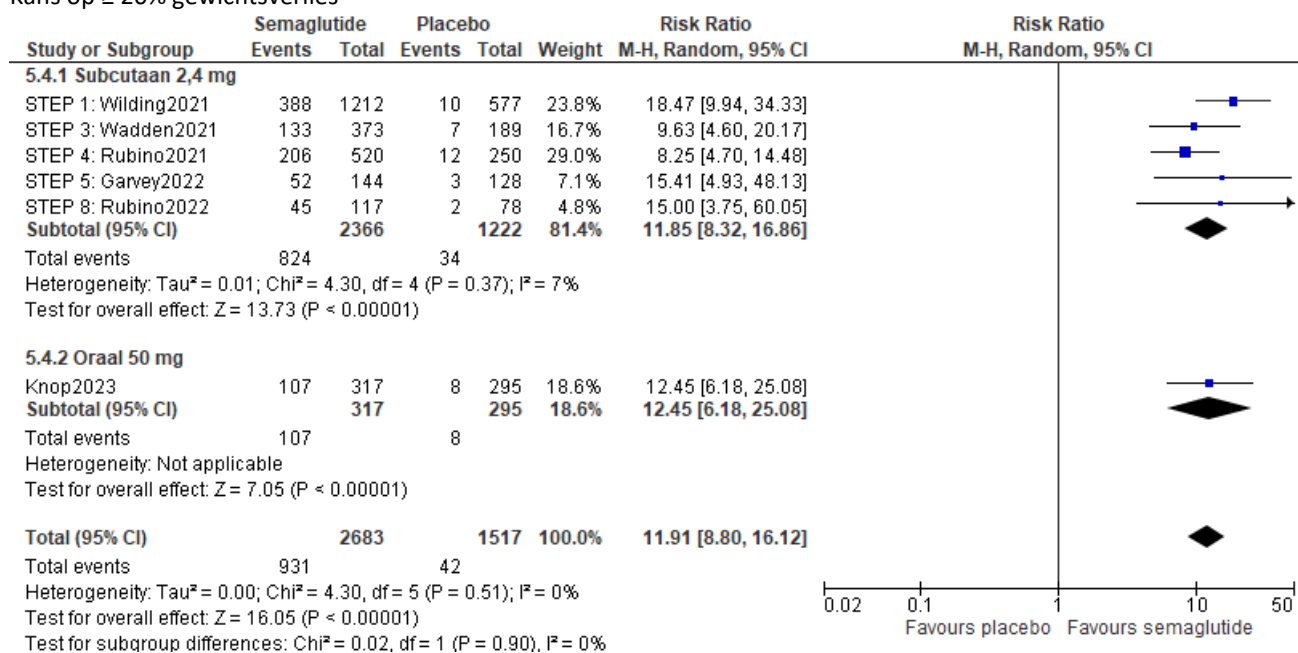
Kans op $\geq 10\%$ gewichtsverlies



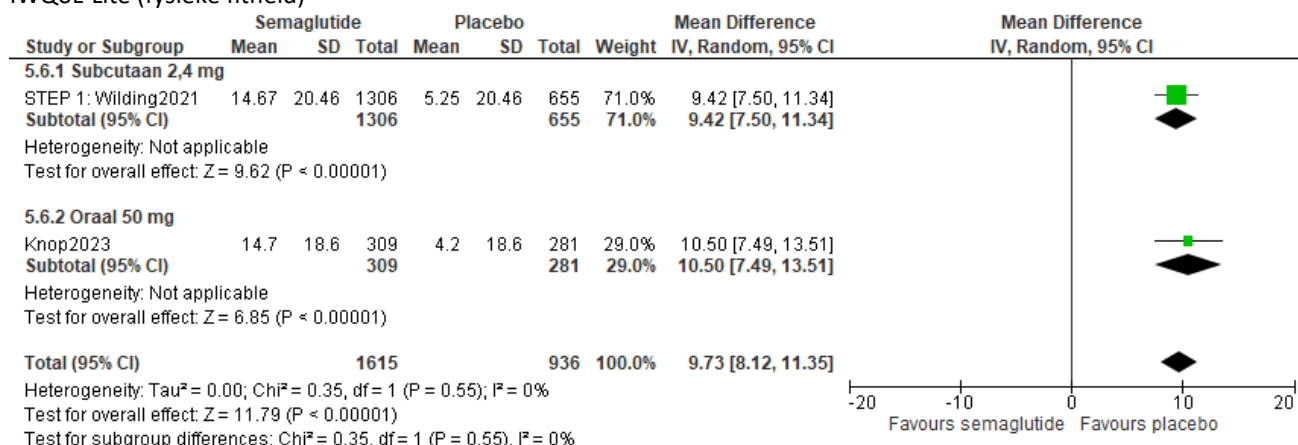
Kans op $\geq 15\%$ gewichtsverlies



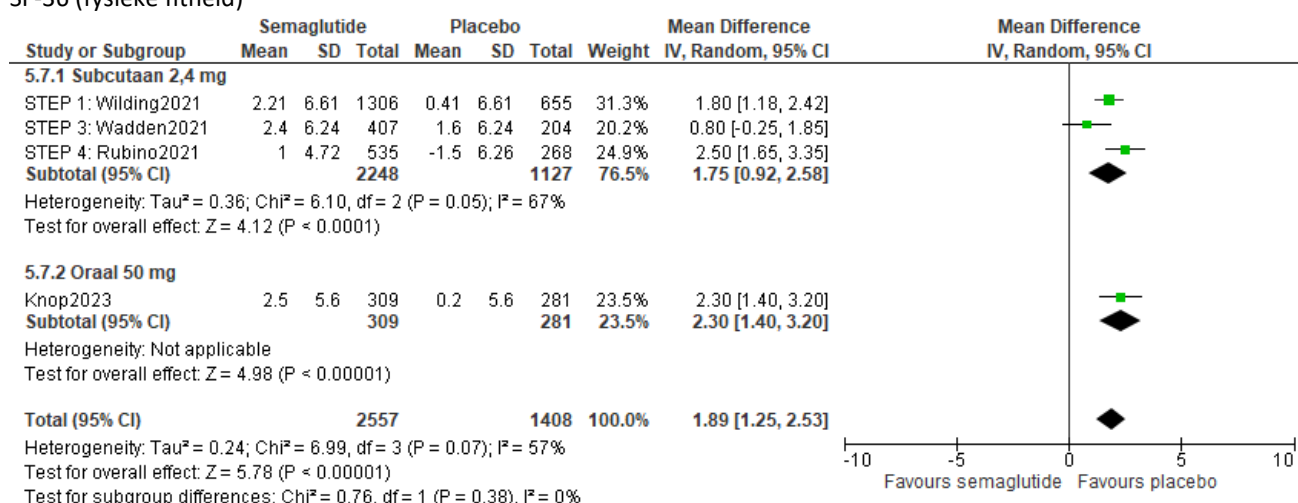
Kans op $\geq 20\%$ gewichtsverlies



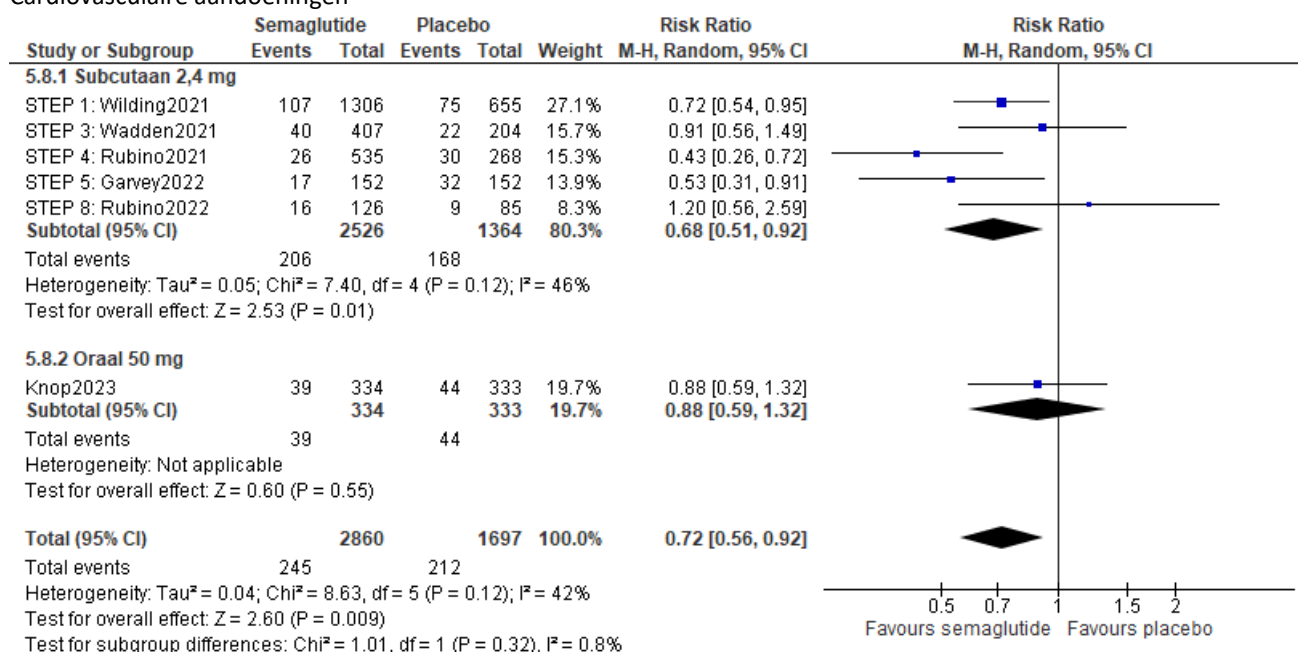
IWQoL-Lite (fysieke fitheid)



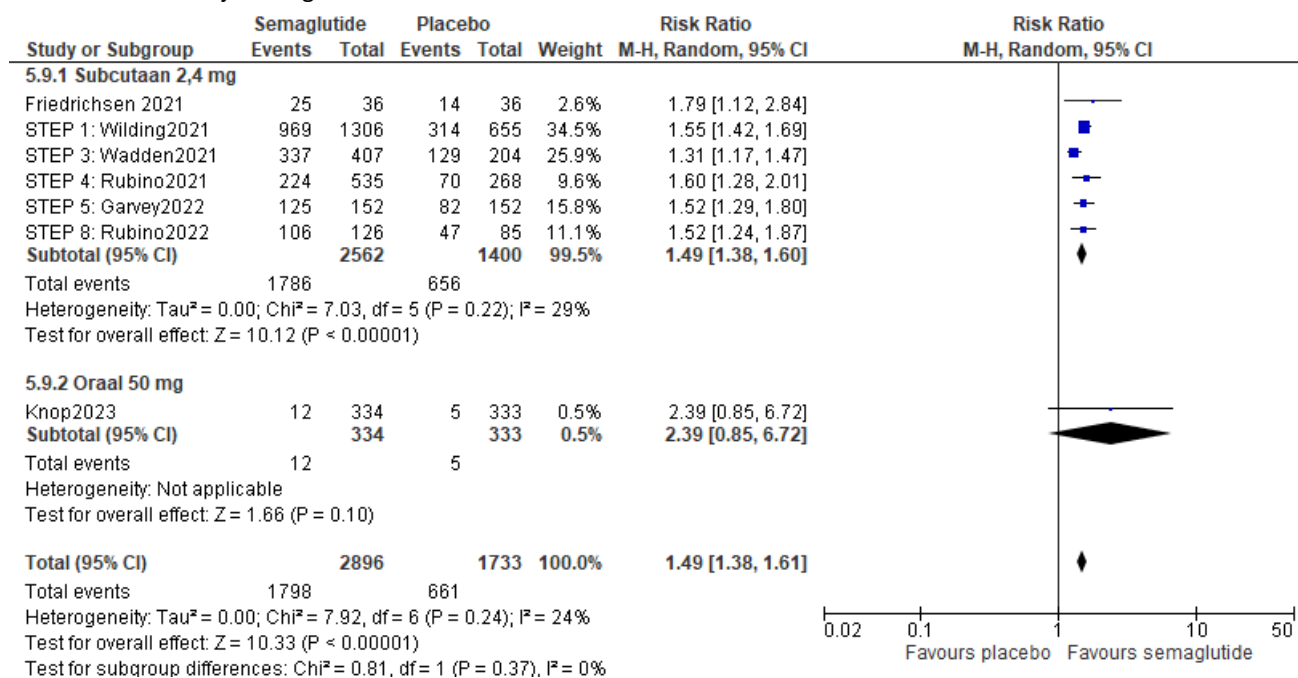
SF-36 (fysieke fitheid)



Cardiovasculaire aandoeningen

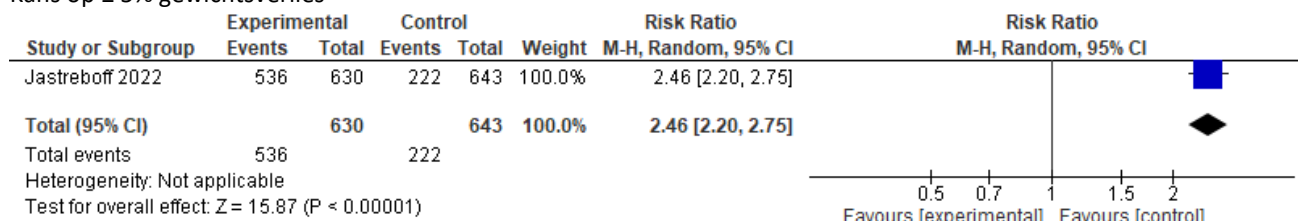


Gastrointestinale bijwerkingen

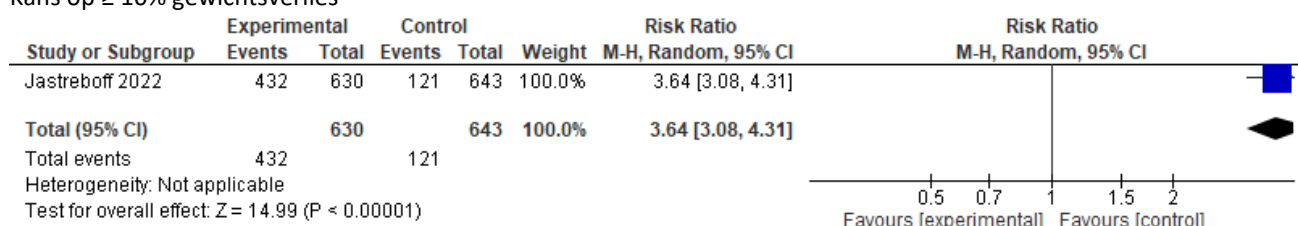


Forestplot effect Tirzepatide, 5 mg vs placebo

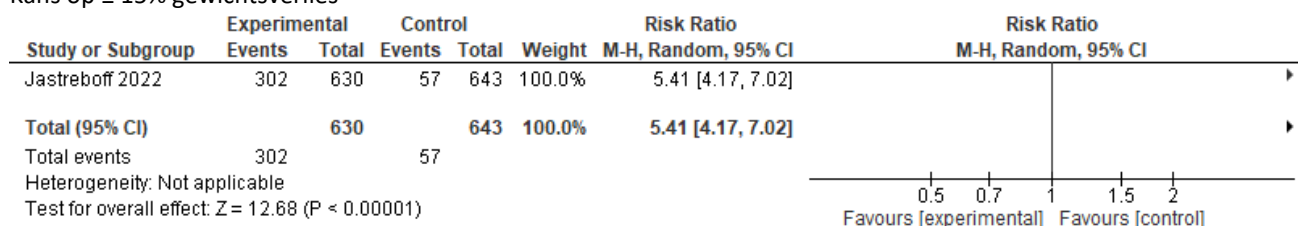
Kans op $\geq 5\%$ gewichtsverlies



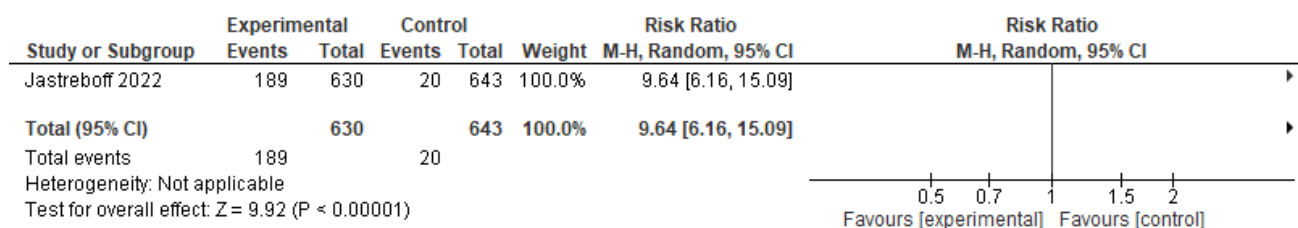
Kans op $\geq 10\%$ gewichtsverlies



Kans op $\geq 15\%$ gewichtsverlies



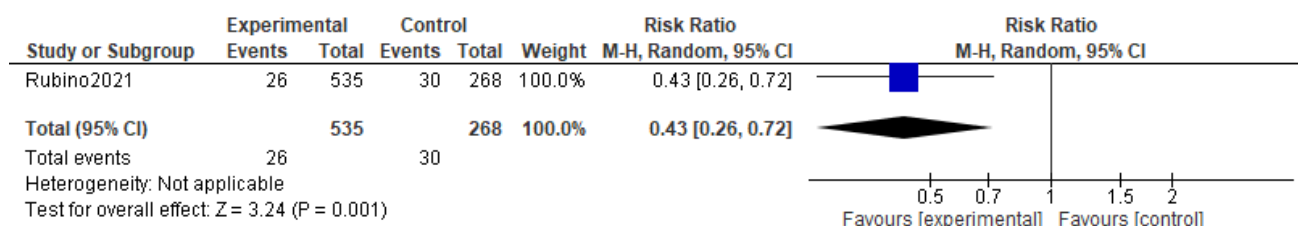
Kans op $\geq 20\%$ gewichtsverlies



Uitgangsvraag

Wat is het effect van stoppen met gewichtsreducerende medicatie in de behandeling van niet-diabetische volwassenen met obesitas of overgewicht in combinatie met een ernstig vergrote buikomvang en/of comorbiditeit?

Forestplot effect semaglutide vs placebo op cardiovascular events



Totstandkoming en methoden

NHG-Standaard Obesitas (M95)

© Nederlands Huisartsen Genootschap,
Cluster Richtlijnontwikkeling

Contactgegevens

Postbus 3231
3502GE Utrecht

tel 088-5065500
contactcentrum@nhg.org