

# Richtlijn Behandeling van Kinderen met Obesitas

## **INITIATIEF**

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

## **IN SAMENWERKING MET**

AJN Jeugdartsen Nederland  
Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie  
Nederlands Huisartsen Genootschap  
Nederlands Instituut van Psychologen  
Nederlandse Internisten Vereniging  
Nederlandse Stichting Over Gewicht  
Nederlandse Vereniging van Diëtisten  
Nederlandse Vereniging voor Heelkunde  
Patiëntenfederatie Nederland  
Stichting Kind & Ziekenhuis  
Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland

## **MET ONDERSTEUNING VAN**

Kennisinstituut van de Federatie van Medisch Specialisten

## **FINANCIERING**

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

**Colofon**

RICHTLIJN BEHANDELING VAN KINDEREN MET OBESITAS

© 2020

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Mercatorlaan 1200, 3528 BL UTRECHT

Tel. 088 282 33 06

[richtlijnen@nvk.nl](mailto:richtlijnen@nvk.nl)

[www.nvk.nl](http://www.nvk.nl)

**Alle rechten voorbehouden:**

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

## Inhoudsopgave

<b>Samenstelling van de werkgroep .....</b>	<b>4</b>
<b>Algemene inleiding .....</b>	<b>6</b>
<b>Verantwoording.....</b>	<b>11</b>
<b>Module 1 Barrières en ondersteunende factoren voor succes GLI .....</b>	<b>21</b>
<b>Module 2 Eigenschappen van een goede GLI.....</b>	<b>38</b>
<b>Module 3 Onderhoudsfase en begeleidingsfase .....</b>	<b>50</b>
<b>Module 4 Klinische opname .....</b>	<b>56</b>
<b>Module 5 Cognitieve gedragstherapie.....</b>	<b>64</b>
<b>Module 6 eHealth &amp; mHealth bij GLI.....</b>	<b>71</b>
<b>Module 7 Medicamenteuze behandeling .....</b>	<b>87</b>
<b>Module 8 Bariatrische chirurgie .....</b>	<b>104</b>
<b>Module 9 Criteria voor bariatrische chirurgie bij kinderen .....</b>	<b>116</b>
<b>Module 10 Organisatie van zorg.....</b>	<b>126</b>

## Samenstelling van de werkgroep

De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

### Werkgroep

- Dr. E.L.T. (Erica) van den Akker, kinderarts endocrinoloog, universitair hoofddocent, Erasmus MC- Sophia Kinderziekenhuis en Centrum Gezond Gewicht, Rotterdam, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (voorzitter)
- Prof. dr. E. (Edgar) van Mil, kinderarts-endocrinoloog, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch, expertise centrum voor kinderen met obesitas, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (vice-voorzitter)
- Dr. C.J. (Corjan) de Groot, AIOS kindergeneeskunde, Leids Universitair Medisch Centrum/ Groene Hart Ziekenhuis, Leiden/ Gouda, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- Dr A. (Anita) Vreugdenhil, kinderarts, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- Dr. S. (Saskia) Bouma -De Jongh, kinderarts, De Kinderartsenpraktijk, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- Dr. M. (Marja) van der Vorst, kinderarts-klinisch farmacoloog, St Antonius, Utrecht/ Nieuwegein, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- Dr. A.J. (Arieke) Janse, kinderarts, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- Dr. M. (Malika) Chegary, kinderarts, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- Dr. F.M.H. (François) van Dielen, chirurg, Maxima MC, Eindhoven, Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
- Prof. dr. L.W.E. (Ernst) van Heurn, (kinder)chirurg, Amsterdam UMC, Amsterdam, Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
- Dr. L.J.M. (Loek) de Heide, internist-endocrinoloog, Medisch Centrum Leeuwarden, Leeuwarden, De Nederlandse Internisten Vereniging
- Drs. J.W.J. (Willy) Jubels-Hatenboer, Nederlandse Stichting Over Gewicht, Haarlem
- Drs. R. (Ramona) Leysner, diëtist, Behandelcentrum Merem, Hilversum, Nederlandse Vereniging van Diëtisten
- Dr. E. (Eveliëne) Dera-de Bie, docent Verpleegkunde, Zuyd Hogeschool, Heerlen, Beroepsvereniging Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
- Drs. S. (Sanne) Laurijssen, GZ-psycholoog, Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis, Tilburg, het Nederlands Instituut van Psychologen
- Drs. M.G.M. (Margreet) van den Berg, GZ-psycholoog, Jeroen Bosch ziekenhuis, Den Bosch, het Nederlands Instituut van Psychologen
- Dr. I. (Irene) Peters, Arts M&G, Jeugdarts GGDrU, Utrecht, AJN Jeugdartsen Nederland
- Drs. M. (Marloes) Meurs, kinderfysiotherapeut, Bewegingscentrum Junior, Groningen, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie en Nederlandse Vereniging voor Kinderfysiotherapie

### Klankbordgroep

- Dr. J. (Jutka) Halberstadt, universitair docent kinderobesitas, landelijk projectmanager Care for Obesity, Vrije Universiteit Amsterdam
- Drs. R. (René) Glijsteen, huisarts, Huisartsenpraktijk Kloppenborg&Glijsteen, Rotterdam, Nederlandse Huisartsen Genootschap

Met ondersteuning van

- Dr. I.M. (Irina) Mostovaya, senior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- Dr. S.N. (Stefanie) Hofstede, senior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

## Algemene inleiding

### Aanleiding voor het maken van de richtlijn

*Waarom is het belangrijk een richtlijn voor dit onderwerp te ontwikkelen?*

Obesitas is een chronische ziekte die vaak grote impact heeft op de fysieke gezondheid en het psychosociaal functioneren van kinderen op zowel de korte termijn als later in hun leven. Daarom dient passende ondersteuning en zorg beschikbaar te zijn voor de kinderen die het betreft en hun ouders. In Nederland gaat dat om ongeveer 70 duizend kinderen (2-4%) waarvan ongeveer 12 duizend kinderen (0,5%) ernstige obesitas hebben. Daarnaast heeft ongeveer 14% van de kinderen een verhoogd risico op obesitas omdat zij overgewicht hebben.

Een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) is de behandeling van eerste keus voor kinderen met obesitas (CBO-richtlijn obesitas 2008; Zorgstandaard Obesitas 2010). Een GLI richt zich op het verminderen van de energie-inname, het verhogen van de lichamelijke activiteit en eventuele toevoeging op maat van psychologische interventies ter ondersteuning van gedragsverandering, allen in gezinsverband omdat het kinderen betreft.

De GLI dient uitgevoerd te worden binnen een ketenaanpak (Zorgstandaard Obesitas 2010) zoals beschreven in het Landelijk model ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas (Sijben, 2018). De oorzaak van obesitas is multifactorieel. De gangbare gedachte is dat obesitas primair ontstaat door gedrag dat gestuurd wordt door een wisselwerking tussen biologische, psychologische en omgevingsfactoren. Deze factoren ontstaan vaak in de vroege kinderjaren of zelfs al in de prenatale fase en zijn niet los van elkaar te zien. Ze zijn nauw verweven met het welzijn van kind, ouders en andere belangrijke personen in de directe omgeving, met de dynamiek in het gezin en met het sociaal netwerk van het kind. Daarom dient passende ondersteuning en zorg beschikbaar te zijn voor deze kinderen en hun ouders. Hierover leest u meer in het hoofdstuk Organisatie van deze richtlijn.

De aanpak van (ernstige) obesitas vraagt om langdurige begeleiding, in een complex netwerk van zorgverleners. Een duurzaam positief behandelresultaat is vaak moeilijk te bereiken. Daarom is het voor deze doelgroep van belang om hoog kwalitatieve zorg doelmatig in te zetten. Hiervoor is een goede samenwerking tussen kind, gezin en verschillende zorg- en hulpverleners in iedere stap van de keten nodig. De kinderarts is een onderdeel van dit complexe netwerk. Belangrijk is te beseffen dat niet alle kinderen met obesitas automatisch bij de kinderarts terecht komen. De rol van de kinderarts ten aanzien van de uitvoering van de GLI is beperkt. De kinderarts speelt wel een centrale rol ten aanzien van medicamenteuze behandeling of indicatiestelling bariatrische chirurgie. Nieuwe ontwikkelingen op dit gebied vragen om een plaatsbepaling.

Gezien de ernst van de ziekte obesitas en de rol van de kinderartsen bij de diagnostiek en behandeling, is een behandelrichtlijn voor kinderartsen van belang. Dit is de eerste evidence-based NVK-richtlijn op het gebied van behandeling van kinderen met obesitas.

*Wat zijn de belangrijkste knelpunten in de praktijk waarvoor deze richtlijn aanbevelingen dient te geven?*

De belangrijkste knelpunten zijn:

- 1) Een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) is voor sommige kinderen effectief en voor anderen niet. Het identificeren van factoren die de kans op succes belemmeren

- of bevorderen is daarom van belang. Het is onbekend welke factoren de kans op succes belemmeren of bevorderen.
- 2) In een Cochrane review is bevestigd dat GLI's effectieve behandelingen kunnen zijn op de korte en middellange termijn van 24 maanden (Oude Luttikhuis 2009). De essentiële componenten van de GLI zijn bekend: een interventie gericht op voeding, beweging en gedrag die in samenhang wordt aangeboden. De aanbevolen duur is ook bekend: een intensieve behandelingsfase van 1 jaar, gevolgd door een onderhoudsfase van 1 jaar met daarna, indien nodig langdurige, begeleiding. Het is niet duidelijk welke componenten de GLI zou moeten bevatten voor het bereiken van succes.
  - 3) Onder de onderzochte GLI's zijn grote verschillen wat betreft inhoud en methode: de mate waarin de drie componenten aan bod komen, de toevoeging van opvoedondersteuning, de competenties van de ingezette professionals, de frequentie van de contactmomenten, een individuele dan wel groepsaanpak of een mengvorm, de mate waarin de ouders betrokken worden, de duur van de behandeling, in hoeverre er nazorg is en de in- en exclusiecriteria. Als een GLI succesvol is doorlopen is een vervolgtraject nodig, maar het is niet bekend hoe dat vervolg er precies uit moet zien. Wat is de toegevoegde waarde van een onderhoudsfase (2e jaar) en een begeleidingsfase (vanaf het 3e jaar) na een GLI ten opzichte van geen onderhoudsfase/ begeleidingsfase? Wat zou de duur van de onderhoudsfase/ begeleidingsfase moeten zijn? Hoe zou de onderhoudsfase/ begeleidingsfase eruit moeten zien? Wanneer is er sprake van een terugval (wat zijn de criteria)?
  - 4) Als een GLI *niet* succesvol is doorlopen, wat zijn dan de mogelijkheden voor ondersteuning en zorg? Wat is de toegevoegde waarde van een klinische opname ten opzichte van ambulante zorg? Wat is daarbij het doel: therapeutisch of diagnostisch/evaluerend? Wat is de duur? Wat is voortraject? Wat is het na-traject?
  - 5) Wat is de toegevoegde waarde van cognitieve gedragstherapie als onderdeel van een GLI ten opzichte van GLI zonder cognitieve gedragstherapie? Als er sprake is van bijkomende problematiek zoals gestoord eetgedrag of eetbuien, wat is dan de aanpak?
  - 6) Behandeling van obesitas is vaak intensief en kent uitval. Technische innovaties op het gebied van eHealth (webtools) en mHealth (apps) hebben potentie op een relatief goedkope en eenvoudige manier een leefstijlaanpak te ondersteunen. Wat is de toegevoegde waarde van eHealth en mHealth in leefstijlinterventies?
  - 7) De Food and Drug Administration (FDA) heeft recent een aantal medicamenten goedgekeurd voor de indicatie obesitas bij volwassenen en adolescenten vanaf 16 jaar. De internationale richtlijn van de Endocrine Society (2017): 'Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline' concludeert dat een leefstijlinterventie met als doel duurzame verandering naar gezond gedrag de hoeksteen van de behandeling is en dat er gestreefd moet worden naar zo min mogelijk farmacotherapie bij kinderen. Wat is de toegevoegde waarde van medicamenteuze behandeling in aanvulling op leefstijlinterventies?
  - 8) In Nederland worden jaarlijks veel bariatrische operaties uitgevoerd bij volwassenen met ernstige obesitas. Al langere tijd is er een discussie gaande over de vraag of bariatrische operaties ook voor kinderen onder de achttien jaar beschikbaar zouden moeten worden gesteld. Wat is de toegevoegde waarde van bariatrische chirurgie voor het bereiken van de leeftijd van 18 jaar ten opzichte van afwachtend beleid tot 18 jaar? Wat zijn de langetermijneffecten en -risico's?
  - 9) Wat zijn de criteria waaraan een kind moet voldoen, om in aanmerking te komen voor een bariatrische ingreep?

## Doel van de richtlijn

### *Wat is het doel (beoogde effect) van de richtlijn?*

Met de ontwikkeling van deze nieuwe, medisch specialistische richtlijn wordt beoogd de kwaliteit van zorg voor kinderen met obesitas te verbeteren. Hierbij wordt aangesloten op het Landelijk model ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas vanwege de daarin beschreven visie op de aanpak van deze doelgroep, het beschreven en beproefde proces van de ketenaanpak en de uitwerking van de bijbehorende partners (waaronder de kinderarts) uit het zorgdomein en sociaal domein en hun onderlinge taakverdeling. De richtlijn doet aanbevelingen ter ondersteuning van de kinderartsen, maar bevat door de brede insteek ook relevante informatie voor diverse andere hulpverleners uit het zorgdomein en sociaal domein betrokken bij het kind met obesitas.

### **Afbakening van de richtlijn**

#### *Om welke patiëntengroep gaat het?*

Deze richtlijn richt zich op behandeling van kinderen van 0 tot 18 jaar met obesitas. De richtlijn sluit aan op de CBO-richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van obesitas bij volwassenen en kinderen' (2008), het addendum voor kinderen bij de CBO-richtlijn (2011), de Zorgstandaard Obesitas (2010), het addendum voor ernstige kinderobesitas bij de Zorgstandaard Obesitas (Halberstadt, 2012), het Landelijk model ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas (Sijben, 2018) en de Obesitas Leidraad voor Kinderartsen (2018). De richtlijn is gelijktijdig ontwikkeld met de richtlijn Bariatrische chirurgie. De NVK-richtlijn adresseert het onderwerp indicatiestelling voor bariatrische chirurgie bij adolescenten en de bariatrische chirurgie richtlijn adresseert de chirurgische technieken en additionele zorg. De behandeling van eetstoornissen valt buiten de afbakening van de richtlijn, hiervoor wordt verwezen naar de richtlijn 'Multidisciplinaire richtlijn eetstoornissen' (Trimbos-instituut, 2008).

Om het patiëntperspectief te waarborgen is de Nederlandse Stichting Over Gewicht (NSOG) betrokken bij de ontwikkeling van de richtlijn.

#### *Wat zijn de mogelijke interventies/therapieën of (diagnostische) testen?*

De effectiviteit en de plaatsbepaling van verschillende behandelmethoden van obesitas bij kinderen wordt beoordeeld. Het gaat hier om alle facetten, waaronder leefstijlinterventies, psychosociale interventies, eHealth en mHealth, medicamenteuze interventies en chirurgische interventies. De richtlijn baseert zich op wetenschappelijk onderzoek (evidence-based) aangevuld met expertise (expert-based) en ervaringen (practice-based) van de verschillende zorgprofessionals.

#### *Wat zijn de belangrijkste en voor de patiënt relevante uitkomstmaten?*

De voor de patiënt relevante uitkomstmaten voor de effectiviteit van de behandeling, worden uitgedrukt in vermindering van BMI-SDS, verlaging van cardiovasculaire risicofactoren en verbetering van kwaliteit van leven. Het lange termijn doel is om een duurzame verbetering in uitkomstmaten te bereiken waarbij de effecten over een periode van minimaal 1 jaar bekeken zijn.

### **Beoogde gebruikers van de richtlijn**

Deze richtlijn is primair bedoeld voor kinderartsen, maar daarnaast is de richtlijn relevant voor huisartsen, verpleegkundigen/verpleegkundig specialisten kindergeneeskunde, diëtisten, psychologen, fysiotherapeuten, jeugdartsen, jeugdverpleegkundigen, chirurgen en internisten. Wanneer er in deze richtlijn fysiotherapeuten genoemd worden, worden hiermee verschillende typen therapeuten bedoeld met de benodigde competenties om met kinderen te kunnen werken. Dit zullen veelal kinderfysiotherapeuten zijn.



Tevens is het waardevol voor leden van andere beroepsgroepen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met obesitas van 0 tot 18 jaar om kennis te nemen van de richtlijn. Te denken valt aan beroepsgroepen zoals opvoedkundig adviseurs, maatschappelijk werkers, jeugdhulpverleners, combinatiefunctionarissen, buurtsportcoaches, onderwijsprofessionals en aanbieders van interventies en van reguliere voorzieningen.

### **Definities en begrippen**

*Wat zijn de belangrijkste definities die in deze richtlijn gebruikt worden?*

**Overgewicht:** Overgewicht is een risico voor obesitas. De waarde waarbij sprake is van overgewicht bij kinderen verschilt per geslacht en leeftijd en komt overeen met een BMI van  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  bij volwassenen. Zie tabel met afkappunten van Cole (2012).

**Obesitas:** Obesitas, ook wel ernstig overgewicht genoemd, is een chronische ziekte waarbij een zodanig overmatige vetstapeling in het lichaam bestaat dat dit aanleiding geeft tot gezondheidsrisico's.

**Body Mass Index (BMI):** Dit is de index die de verhouding tussen lengte en gewicht weergeeft. Deze wordt berekend door het gewicht in kg te delen door de lengte in meters in het kwadraat. Bij kinderen  $\geq 2$  jaar worden BMI-afkappunten gebruikt die naar leeftijd en geslacht zijn gecorrigeerd en overeenkomen met een volwassen BMI van  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  voor overgewicht,  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  voor obesitas graad 1,  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  voor obesitas graad 2 en  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  voor obesitas graad 3 (Cole, 2012). Bij kinderen 0 tot 2 jaar wordt vanwege het gebrek aan BMI-afkappunten twee andere indicatoren voor het bepalen van een risico op overgewicht en obesitas in deze leeftijdsgroep gebruikt, namelijk gewicht naar leeftijd  $\geq 95$ ste percentiel en/of gewichtstoename  $\geq 0,67 \text{ SD}$  op enig moment.

**Gecombineerde leefstijlinterventie (GLI):** Dit is een behandeling die zich richt op een gezondere leefstijl op het gebied van voeding en beweging met eventuele toevoeging op maat van psychologische interventies ter ondersteuning van de gedragsverandering. Wat betreft de voeding is het streven dat de interventie leeftijdsadequaat is en waar nodig aangevuld wordt met ziekte specifieke dieetadviezen, waarbij het verlagen van de energie-inname één van de verbeteringen is en er daarnaast ook op andere punten (onder andere gericht op voedselvaardigheden, vergroten van kennis, inzicht in eetpatroon, eetgedrag, smaakontwikkeling en opvoedvaardigheden) verbetering plaatsvindt wat nodig is om de doelstelling verbetering kwaliteit van leven te kunnen behalen. Er wordt gestreefd naar duurzame gedragsverandering en er is continu aandacht voor terugvalpreventie. Een GLI heeft de volgende kenmerken: 1) het is een interventie die zich richt op 3 componenten: voeding, beweging en gedrag; 2) deze interventie wordt multidisciplinair uitgevoerd waarbij de verschillende disciplines samenwerken en op elkaar zijn afgestemd; 3) de interventie is gericht op kind en ouders; 4) de interventie kan worden uitgevoerd in groepsverband of individueel gericht zijn.

**Bariatrische chirurgie:** Dit is een behandeling voor obesitas door middel van een operatieve ingreep aan het maag- darmkanaal.

**Cognitieve gedragstherapie (CGT):** Dit is een combinatie van twee vormen van psychotherapie: cognitieve therapie en gedragstherapie. In cognitieve gedragstherapie worden het gedrag en de gedachten die het gedrag in stand houden, besproken en behandeld.

**eHealth:** EHealth staat voor electronic health. Dit is gebruik van (met name internet-) technologie ter ondersteuning of verbetering van de gezondheid.

**mHealth:** mHealth staat voor mobile health. Dit is gebruik van mobiele apparaten (zoals smartphones, applicaties, wearables) ter ondersteuning of verbetering van de gezondheid.

### Literatuur

- Addendum voor kinderen bij de CBO-richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van obesitas bij volwassenen en kinderen'. Amsterdam: Partnerschap Overgewicht Nederland, 2011. Link: [https://beta.vu.nl/nl/Images/PON\\_addendum\\_voor\\_kinderen\\_bij\\_CBO-richtlijn\\_obesitas\\_-\\_definitief\\_maart\\_2011\\_tcm235-928606.pdf](https://beta.vu.nl/nl/Images/PON_addendum_voor_kinderen_bij_CBO-richtlijn_obesitas_-_definitief_maart_2011_tcm235-928606.pdf).
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. BMJ. 2000 May 6;320(7244):1240-3. PubMed PMID: 10797032; PubMed Central PMCID: PMC27365.
- Halberstadt J, Seidell J. Addendum ernstige kinderobesitas bij de Zorgstandaard Obesitas. Ketenzorg voor kinderen met een extreem verhoogd gewichtsgelateerd gezondheidsrisico en hun ouders. Partnerschap Overgewicht Nederland. Amsterdam, juli 2012. Link: [https://beta.vu.nl/nl/Images/PON\\_Addendum\\_ernstige\\_kinderobesitas\\_bij\\_de\\_Zorgstandaard\\_Obesitas\\_juli\\_2012\\_tcm235-928604.pdf](https://beta.vu.nl/nl/Images/PON_Addendum_ernstige_kinderobesitas_bij_de_Zorgstandaard_Obesitas_juli_2012_tcm235-928604.pdf).
- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn Diagnostiek en behandeling van obesitas bij volwassenen en kinderen. Van Zuiden Communications B.V., Alphen aan den Rijn, 2008. Link: [http://www.partnerschapovergewicht.nl/images/Archief/PON\\_archief\\_2009\\_en\\_ouder/CBO-richtlijn\\_Diagnostiek\\_en\\_behandeling\\_van\\_obesitas\\_bij\\_volwassenen\\_en\\_kinderen\\_-\\_DEF\\_april\\_2009.pdf](http://www.partnerschapovergewicht.nl/images/Archief/PON_archief_2009_en_ouder/CBO-richtlijn_Diagnostiek_en_behandeling_van_obesitas_bij_volwassenen_en_kinderen_-_DEF_april_2009.pdf).
- Obesitas bij kinderen en adolescenten. Leidraad voor kinderartsen. 2018. Link: <https://www.nvk.nl/Kwaliteit/Richtlijnen-overzicht/Details/articleType/ArticleView/articleId/2066/Obesitas-leidraad-voor-kinderartsen-2018>.
- Partnerschap Overgewicht Nederland: Zorgstandaard Obesitas. Amsterdam, november 2010. Link: [https://beta.vu.nl/nl/Images/PON\\_Addendum\\_ernstige\\_kinderobesitas\\_bij\\_de\\_Zorgstandaard\\_Obesitas\\_juli\\_2012\\_tcm235-928604.pdf](https://beta.vu.nl/nl/Images/PON_Addendum_ernstige_kinderobesitas_bij_de_Zorgstandaard_Obesitas_juli_2012_tcm235-928604.pdf).
- Sijben, M. Van der Velde, E. Van Mil, J. Stroo en J. Halberstadt: Landelijk model ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas. Amsterdam: Care for obesity, december 2018. Link: [https://beta.vu.nl/nl/Images/Landelijk\\_model\\_digitaal\\_tcm235-928414.pdf](https://beta.vu.nl/nl/Images/Landelijk_model_digitaal_tcm235-928414.pdf). **Fout! De hyperlinkverwijzing is ongeldig.**
- Trimbos-instituut: Multidisciplinaire richtlijn eetstoornissen. Utrecht 2008. Link: [https://richtlijndatabase.nl/gerelateerde\\_documenten/f/13768/Richtlijn%20eetstoornissen%20\(2008\).pdf](https://richtlijndatabase.nl/gerelateerde_documenten/f/13768/Richtlijn%20eetstoornissen%20(2008).pdf).

## Verantwoording

### Methodologie richtlijnontwikkeling

#### Geldigheid

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn is de werkgroep niet in stand gehouden. Uiterlijk in 2024 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. Op modulair niveau is een onderhoudsplan beschreven. Bij het opstellen van de richtlijn heeft de werkgroep per module een inschatting gemaakt over de maximale termijn waarop herbeoordeling moet plaatsvinden en eventuele aandachtspunten geformuleerd die van belang zijn bij een toekomstige herziening (update). De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

#### Initiatief

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

#### Autorisatie

De richtlijn *zal ter autorisatie worden voorgelegd aan:*

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde; Nederlandse Vereniging voor Heelkunde; Nederlandse Internisten Vereniging; AJN Jeugdartsen Nederland; Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland; Nederlandse Vereniging van Diëtisten; Nederlands Instituut van Psychologen; Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie; Nederlands Huisartsen Genootschap; Nederlandse Stichting Over Gewicht; Stichting Kind & Ziekenhuis; Patiëntenfederatie Nederland.

#### Algemene gegevens

De richtlijnontwikkeling werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten ([www.kennisinstituut.nl](http://www.kennisinstituut.nl)) en werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS). De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijn.

### Doel en doelgroep

#### Doel

Doel van het project is het ontwikkelen van de evidence-based richtlijn Behandeling van kinderen met obesitas; en daarmee een richtlijn volgens Medische Specialistische Richtlijnen 2.0 opleveren, waarin de huidige stand van wetenschappelijke kennis aangaande het onderwerp is meegenomen.

#### Doelgroep

Deze richtlijn is primair bedoeld voor kinderartsen, maar daarnaast is de richtlijn relevant voor huisartsen, verpleegkundigen/verpleegkundig specialisten kindergeneeskunde, diëtisten, psychologen, (kinder)fysiotherapeuten, jeugdartsen, jeugdverpleegkundigen, chirurgen en internisten.

Tevens is het waardevol voor leden van andere beroepsgroepen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met obesitas van 0 tot 18 jaar om kennis te nemen van de richtlijn. Te

denken valt aan beroepsgroepen zoals opvoedkundig adviseurs, maatschappelijk werkers, jeugdhulpverleners, combinatiefunctionarissen, buurtsportcoaches, onderwijsprofessionals en aanbieders van interventies en van reguliere voorzieningen.

### Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2017 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg voor kinderen met obesitas (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep).

### Belangenverklaringen

De KNMG-code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstreming is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Werkgroep lid	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
Van den Akker (voorzitter)	Kinderarts Erasmus MC	Geen	Clinical trial fase III setmelatonide (Rhythm) voor patiënten met monogenetische obesitas Europees verband, gefinancierd door Rhythm Pharmaceuticals, Inc.	Geen
Van Mil (vice-voorzitter)	Kinderarts-endocrinoloog Jeroen Bosch ziekenhuis Bijzonder hoogleraar Jeugd, Voeding en Gezondheid aan de Universiteit Maastricht	Behandeld arts en initiatiefnemer Expertise Centrum Kinderen met Obesitas in het Jeroen Bosch ziekenhuis, dat tevens fungeert als 'best practise' voor het VWS proeftuinen project 'ketenaanpak voor kinderen met overgewicht'. Vakgroep Kindergeneeskunde wordt vergoed voor de uren die dit project worden gemaakt	Mede auteur van het boek 'Overgewicht en Obesitas bij Kinderen. Verder kijken dan de kilo's (ISBN 9789089534262), dat de basis vormt van het landelijk model voor ketenaanpak voor kinderen met overgewicht.  Betrokken bij de BASIC trial, gefinancierd door MUMC.  Deelnemer aan de onderzoeksgroep van een wetenschappelijk studie naar het effect van bariatrische chirurgie bij adolescenten met overgewicht. De studie is genaamd: Laparoscopie Roux-en-Y Gastric Bypass Equipoise Laparoscopie Sleeve Gastrectomy for Severe Obesity in	Geen

			<p>Teenagers: a Randomized Controlled Trial.</p> <p>Deelnemer aan de onderzoeksgroep van een wetenschappelijk studie naar het effect van metformine bij adolescenten met overgewicht. De studie is genaamd: An efficacy, safety and pharmacokinetic study on the short-term and long-term use of METFORMIN in obese children and adolescents.</p>	
De Groot	AIOS kindergeneeskunde LUMC/Groene Hart Ziekenhuis	Binnen het GHZ betrokken bij onderwijscommissie van de afdeling kindergeneeskunde	Promotieonderzoek werd deels gefinancierd door Nutricia Early Life Nutrition. Dit betrof een 'unrestricted grant'. Dat wil zeggen dat Nutricia Early Life Nutrition geen invloed had op het onderzoek dat ik verrichte, of zeggenschap had over het al dan niet publiceren van de resultaten. Mijn onderzoek richtte zich op neuroradiologische aspecten van obesitas. Er was derhalve ook geen direct financieel belang voor Nutricia bij de resultaten van mijn onderzoek. Er is geen nog lopend onderzoek van mij wat gefinancierd wordt door Nutricia. Er is momenteel geen enkele financiële afhankelijkheid van hen.	Geen
Vreugdenhil	Kinderarts MDL, vakgroep Kindergeneeskunde, Maastricht UMC+ , Oprichter Centre for Overweight Adolescent and Childrens Healthcare van het Maastricht UMC+	Geen	Mede onderzoeker in de BASIC trial en de TEENBEST studie	Geen
Bouma-de Jongh	Kinderarts Van Weel Bethesda ziekenhuis	Richtlijn bacterie NVVIT	Geen	Geen
Van der Vorst	Kinderarts-klinisch farmacoloog St. Antonius ziekenhuis Utrecht/Nieuwegein	Geen	Hoofdonderzoeker: M.M.J. van der Vorst. studienummer: NL34811.100.11. 'Metformin'	Geen

			wetenschappelijke studie naar het effect van metformine bij adolescenten met overgewicht. De studie is genaamd: An efficacy, safety and pharmacokinetic study on the short-term and long-term use of METFORMIN in obese children and adolescents.	
Janse	Kinderarts en klinische epidemioloog B. Werkgever: Ziekenhuis Gelderse Vallei	Geen	Hoofdonderzoeker A.J.Janse studienummer NL50601.029.14. Randomized Controlled Trial Solid food in preterm infants and the effect on obesity in the Netherlands (SPOON). Gefinancierd middels samenwerkingsbijdrage Nutricia. Geen belang bij uitkomst onderzoek	Geen
Chegary	Kinderarts OLVG Amsterdam	Geen	Geen	Geen
Van Dielen	Bariatrisch chirurg	0.0 fte aanstelling in het Mumc+ als gastoperateur voor de BASIC trial. Betaald	Gastroperateur van de BASIC trial en derhalve hierbij actief betrokken. - Principal investigator van een internationale multicenter prospectief gerandomiseerde studie gastric sleeve versus. gastric bypass in adolescenten. (TEEN-Best).	Geen
Van Heurn	Kinderchirurg, hoogleraar kinderchirurgie AMC en VUMC	Geen	Hoofdonderzoeker BASIC trial: onderzoek naar bariatrische Chirurgie/ leefstijlinterventies bij adolescenten gefinancierd door MUMC. Geen belang bij de uitkomst van het onderzoek.	Geen
De Heide	Internist-Endocrinoloog, Medisch Centrum Leeuwarden, in dienst van MSB-VCL, 50%	1 dagdeel per week in dienst van CON, Centrum Obesitas Nederland, Leeuwarden, onbetaald, protocollering postoperatieve zorg na bariatric, wetenschappelijk onderzoek	Geen	Geen
Jubels-Hatenboer	Part-time werkzaam bij marketing in de & communicatie bij Jubels B.V.	Sinds sept 2014 actief lid van de Technische Commissie bij de Zandvoortsche	Dochter met genetische obesitas (leptinereceptor deficiëntie) maar zij zal niet gebaat zijn bij een	Geen

		Hockeyclub. En sinds 2018 bestuurslid bij de Nederlandse Stichting Over Gewicht.	bariatrisch chirurgische ingreep.	
Leysner	Dietist behandelcentrum Merem Hilversum	Lid landelijk netwerk van diëtisten die gespecialiseerd zijn in de behandeling van overgewicht en (morbide) obesitas met bijbehorende comorbiditeit (KDOO) (onbetaald)	Geen	Geen
Dera-de Bie	Docent Verpleegkunde (0,8) en lid lectoraat wijkgerichte zorg (0,2) Zuyd Hogeschool Heerlen	Redactielid Tijdschrift JGZ Lid V&VN, maatschappij en gezondheid	Geen	Geen
Laurijssen	GZ-psycholoog en cognitief gedragstherapeut Elisabeth Tweesteden ziekenhuis Tilburg	Gastdocent Tilburg University	Geen	Geen
Van den Berg	Gz-psycholoog, RVE Kindergeneeskunde, Jeroen Bosch Ziekenhuis GGZ-Oostbrabant afdeling eetstoornissen	Geen	Als Gz-psycholoog verbonden aan het zorgpad overgewicht binnen het Jeroen Bosch Ziekenhuis. Betrokken bij indicatiestelling voor behandeling.	Geen
Peters	Arts Maatschappij en Gezondheid, jeugdarts bij GGDrU.	Geen	Geen	Geen
Meurs	Kinderfysiotherapeut, voorzitter Nederlandse Vereniging voor Kinderfysiotherapie, eigen kinderpraktijk, begeleidt en behandelt kinderen met obesitas in een eerstelijns GLI.	Geen	Geen	Geen
Halberstadt	Universitair docent kinderobesitas/ Landelijk projectmanager Care for Obesity, Vrije Universiteit Amsterdam	Geen	Care for Obesity leverde in 2018 met financiering van het ministerie van VWS het landelijk model ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas op. Vanaf 2019 vormt Care for Obesity /de Vrije Universiteit Amsterdam met vier andere landelijke partijen de coalitie voor de ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas. Deze coalitie werkt met	Geen

			financiering van het ministerie van VWS aan de borging, implementatie, doorontwikkeling en evaluatie van het landelijk model.	
Glijsteen	Huisarts zelfstandig in maatschap 3-3,5 dag NAP Kloppenberg & Glijsteen en Huisarts docent staf lid Huisartsopleiding UMC 1,5 dag	Wedstijdssecretaris V.O.C. incident Rotterdam Onbetaald Lid raad van toezicht van PRIMEUR database (onbetaald)	Geen	Geen
Mostovaya	Senior adviseur	Geen	Geen	Geen
Hofstede	Senior adviseur	Geen	Geen	Geen

### Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door een afgevaardigde van de patiëntenvereniging in de werkgroep. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de Nederlandse Stichting Over Gewicht.

### Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn-(module) en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. Het implementatieplan is te vinden bij de aanverwante producten.

### Werkwijze

#### AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is. Voor een stap-voor-stap beschrijving hoe een evidence-based richtlijn tot stand komt wordt verwezen naar het stappenplan Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

#### Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de voorzitter van de werkgroep en de adviseur de knelpunten. Tevens zijn er knelpunten aangedragen door de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, Nederlandse vereniging voor Heelkunde, Nederlandse Internisten Vereniging, Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, Care for Obesity, Jeugdartsen Nederland, Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, Nederlandse Vereniging voor Kinderfysiotherapie, Kind & Ziekenhuis, Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd, Partnerschap Overgewicht Nederland, Nederlandse Obesitas Kliniek, Zelfstandige Klinieken Nederland, Zorginstituut Nederland en RA-Medical via een Invitational conference. Dit was een gecombineerde Invitational conference voor twee richtlijnen; (1) behandeling van kinderen met obesitas en (2) chirurgische behandeling van obesitas. Een verslag hiervan is opgenomen onder aanverwante producten.



### Uitgangsvragen en uitkomstmaten

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de voorzitter en de adviseur concept-uitgangsvragen opgesteld. Deze zijn met de werkgroep besproken waarna de werkgroep de definitieve uitgangsvragen heeft vastgesteld. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als cruciaal (kritiek voor de besluitvorming), belangrijk (maar niet cruciaal) en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep tenminste voor de cruciale uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

### Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag. De zoekstrategie voor de oriënterende zoekactie en patiëntenperspectief zijn opgenomen onder aanverwante producten.

### Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: AMSTAR - voor systematische reviews; Cochrane - voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; Newcastle-Ottawa - voor observationeel onderzoek.

### Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidencetabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

### Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, redelijk, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	<ul style="list-style-type: none"><li>er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie;</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li> </ul>
Redelijk*	<ul style="list-style-type: none"> <li>• er is redelijke zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie;</li> <li>• het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li> </ul>
Laag	<ul style="list-style-type: none"> <li>• er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie;</li> <li>• er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li> </ul>
Zeer laag	<ul style="list-style-type: none"> <li>• er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie;</li> <li>• de literatuurconclusie is zeer onzeker.</li> </ul>

*\*in 2017 heeft het Dutch GRADE Network bepaald dat de voorkeursformulering voor de op een na hoogste gradering 'redelijk' is in plaats van 'matig'*

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE-criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

#### Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in een of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de cruciale uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje 'Overwegingen'.

#### Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt (patient values and preferences), kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje 'Overwegingen'.

#### Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke

aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

#### Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag. Meer algemene, overkoepelende, of bijkomende aspecten van de organisatie van zorg worden behandeld in de module Organisatie van zorg.

#### Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn heeft de werkgroep overwogen om interne kwaliteitsindicatoren te ontwikkelen om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. Meer informatie over de methode van indicatorontwikkeling is op te vragen bij het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (secretariaat@kennisinstituut.nl).

#### Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

#### Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties, waaronder de partijen die zijn uitgenodigd voor de invitation conference, voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geacordeerd.

#### **Literatuur**

Brouwers, M. C., Kho, M. E., Browman, G. P., Burgers, J. S., Cluzeau, F., Feder, G., et al. (2010). AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*, 182(18), E839-E842.

Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. [http://richtlijnen database.nl/over\\_deze\\_site/over\\_richtlijnontwikkeling.html](http://richtlijnen database.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html)

Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen: stappenplan. Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.

Link:

[http://gdt.guidelinedevelopment.org/central\\_prod/\\_design/client/handbook/handbook.html](http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html).

Schünemann, H. J., Oxman, A. D., Brozek, J., Glasziou, P., Jaeschke, R., Vist, G. E., et al. (2008).

Rating Quality of Evidence and Strength of Recommendations: GRADE: Grading quality of

evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ: British Medical Journal*, 336(7653), 1106.

Wessels, M., Hielkema, L., & van der Weijden, T. (2016). How to identify existing literature on patients' knowledge, views, and values: the development of a validated search filter. *Journal of the Medical Library Association: JMLA*, 104(4), 320.

## Module 1 Barrières en ondersteunende factoren voor succes GLI

### Uitgangsvraag

Wat moet je minimaal uitvragen of onderzoeken bij een kind met obesitas om de kans op succesvolle leefstijlverandering in kaart te brengen?

### Inleiding

Kinderen met (ernstige) obesitas zouden moeten worden behandeld met een gecombineerde leefstijlinterventie, bestaande uit een samenhangend aanbod van interventies gericht op voeding, beweging en gedragsverandering. Doel is een blijvende verbetering van de leefstijl waardoor het gewicht afneemt (bij uitgegroeide kinderen) of stabiliseert (bij kinderen in de groei) en de kwaliteit van leven toeneemt.

In de praktijk blijkt dat de interventies vaak onvoldoende en bovendien niet beklijvend effect hebben en dat slechts een gedeelte van de kinderen aan een leefstijlinterventie toekomt. Het is niet duidelijk welke de belemmerende en bevorderende factoren zijn die een rol spelen bij de kans op een succesvolle GLI.

### Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Welke factoren zijn gerelateerd aan de kans op succesvolle GLI bij kinderen met obesitas?

P: kinderen met obesitas ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ , geslachts- en leeftijdgecorrigeerd);

I: prognostische factoren voor succesvolle GLI als behandeling van obesitas;

*Kindfactoren:*

- Baselinegewicht.
- Geslacht.
- Leeftijd.
- Medisch:
  - Perinataal (zwangerschapsdiabetes moeder, roken tijdens de zwangerschap, laag geboortegewicht met snelle inhaalgroei, hoog geboortegewicht, borstvoeding, gewichtstatus moeder voor/tijdens zwangerschap, gewichtstoename moeder tijdens zwangerschap.
  - Snelle toename gewicht (voor kinderen in de leeftijd 0 tot 2 jaar geldt een toename van gewicht van  $\geq 0,67$  SDS) .
  - Gewicht naar leeftijd  $\geq 95$ ste percentiel bij 0,5-2 jaar.
  - Gewichtsgelateerd gezondheidsrisico (GGR).
  - Vroege puberteit.
- Psychisch:
  - Trauma;
  - Zelfbeeld/ angst/ depressie.
  - Eetstoornis.
  - Impulsiviteit/ ADHD
- Pesten.
- Verslaving (gamen)

#### *Ouderfactoren:*

- Lage sociaal economische positie (SEP).
- Etniciteit (Turks, Marokkaans).
- Problematiek ouder:
  - Schulden en huisvesting.
  - Psychische problemen.
  - Kindermishandeling.
  - Scheiding, relatieproblemen.
- Ouderschap:
  - Leefstijl (voeding, beweging, slaap).
  - Grenzen stellen.

#### *Genetische factoren/ genetische aanleg*

C: Afwezigheid van deze factoren;

O:

- Gewicht; bij kinderen in de groei gewichtsstabilisatie na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud, tenzij dat tijdens de groeispuurt van het kind onhaalbaar is. Voor uitgegroeide kinderen met een matig verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 5\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud. Voor uitgegroeide kinderen met een sterk/ extreem verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 10\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud.
- Percentage drop-out.
- Gezondheid (het afnemen van co-morbiditeit, risicofactoren van co-morbiditeit).
- Kwaliteit van leven.

#### Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gewicht een voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaat; en percentage drop-out, gezondheid en kwaliteit van leven voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep volgt voor de definitie van succesvolle interventie (m.b.t. de uitkomstmaat gewicht) de criteria zoals die eerder zijn geformuleerd in de 'Zorgstandaard Obesitas':

- Er zijn geen evidence-based criteria voor succes bij kinderen in de groei. Vandaar dat bij kinderen naar gewichtsstabilisatie gestreefd wordt na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud, tenzij dat tijdens de groeispuurt van het kind onhaalbaar is.
- Voor uitgegroeide kinderen met een matig verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 5\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud.
- Voor uitgegroeide kinderen met een sterk of extreem verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 10\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud.

De uitkomstmaat gezondheid wordt gedefinieerd als het afnemen van co-morbiditeit of risicofactoren van co-morbiditeit, zoals reductie van prevalentie van diabetes mellitus type 2, metabool syndroom, hypertensie, hypercholesterolemie, non-alcoholic fatty liver disease, insuline resistentie, impaired glucose tolerance, impaired fasting glucose. Voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven bepaalde de werkgroep niet a priori de definitie, maar werden de in de studie gebruikte definities gehanteerd.

### Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is op 12 juli 2018 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, randomized controlled trials (RCT's) en observationele studies die prognostische factoren beschrijven voor de kans op een succesvolle uitkomst na een gecombineerde leefstijlinterventie bij kinderen met obesitas. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuur zoekactie leverde 555 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: 1. Een multivariate analyse van prognostische factoren voor de kans op een succesvolle leefstijlinterventie. 2. De studie moest gericht zijn op kinderen met obesitas. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 52 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 40 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 12 studies definitief geselecteerd.

### Resultaten

Twaalf onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studie karakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-bias tabellen.

### **Samenvatting literatuur**

Voor het bestuderen van prognostische factoren is het ideale studiedesign een RCT waarin de effectiviteit van een intern en extern gevalideerd prognostisch model wordt onderzocht. Indien er geen studie aanwezig is met dit design, heeft een studie waarin een prognostisch model extern wordt gevalideerd de voorkeur. Indien er ook geen studie aanwezig is met dit design, heeft een studie waarin een prognostisch model intern wordt gevalideerd de voorkeur. Indien er ook geen studie aanwezig is met dit design, wordt er gebruikt gemaakt van studies waarin prognostische factoren middels een multivariate analyse worden bestudeerd. Voor deze zoekvraag werden enkel studies gevonden die prognostische factoren middels een multivariate analyse hebben bestudeerd, zonder interne of externe validatie. Voor de uitkomstmaat drop-out werden de aantallen en percentage van drop-outs vermeld, maar niet welke factoren samenhangen met de kans op drop-out. De studies waren heterogeen wat betreft het type interventie en de meegenomen predictors in de multivariate modellen; om deze reden was er geen pooling van data mogelijk. De resultaten van de studies zijn daarom afzonderlijk beschreven.

### Beschrijving studies

**Goldschmidt (2014)** voerde een randomized controlled trial uit. Er werd gekeken naar algemene en behandeling specifieke factoren die de uitkomsten op veranderingen in gewicht voorspellen van kinderen die meededen aan een interventie om gewicht te beheersen. 150 kinderen met overgewicht (20 tot 100% boven hun leeftijd en geslacht specifieke mediane BMI, leeftijd tussen de 7 en 12 jaar en ten minste één ouder met overgewicht (69,3% was vrouw en het gemiddelde z-BMI was  $2,21 \pm 0,30$ ) voltooiden een gezinsgerichte gedragstherapie gericht op gewichtsvermindering (FBT). FBT (20 wekelijkse sessies gedurende 5 maanden) werd gevolgd door een onderhoudsbehandeling (MT). MT (16 wekelijkse sessies gedurende 4 maanden) was gericht op het veranderen van sociale omgeving en zelfbeeld (SFM), of op de ontwikkeling van vaardigheden en gedrag om bepaald gewicht vast te houden (BSM) of een controlegroep die geen verdere onderhoudsbehandeling onderging. De follow-up duur was 1 en 2 jaar. Via een regressie en mixed-effects repeated-measures ANCOVA werden antropometrische, demografische en psychosociale variabelen bestudeerd in het voorspellen van relatieve

gewichtsveranderingen op korte en lange termijn. Exclusiecriteria waren medische of psychiatrische stoornissen die deelname aan de behandeling zouden uitsluiten, gebruik van medicijnen die de eetlust of gewicht beïnvloeden en deelname in andere afvalprogramma's of psychologische behandeling. Een onbekend aantal gezinnen maakten de FBT niet af, werden daarom ook niet gerandomiseerd naar een onderhoudsbehandeling en werden niet verder gevolgd.

**Baxter (2013)** voerde een prospectieve cohortstudie uit waarin ze uitzochten welke baseline fysiologische en psychologische variabelen de verandering in z-BMI voorspelden in jongeren met obesitas na een gewicht beïnvloedende interventie van 12 weken. Een multivariabel regressiemodel werd gemaakt om de effecten van deze variabelen te onderzoeken. 88 Deelnemers (69,3% vrouw) met een gemiddelde leeftijd van 13,1 ( $\pm 1,9$ ) jaar en een BMI z-score van 2,2 ( $\pm 0,4$ ) werden geïnccludeerd. De studiepopulatie kwam van de 'Eat Smart Studies', inclusiecriteria waren de leeftijd 10 tot 17 jaar, obesitas (BMI > 90<sup>e</sup> percentiel geslacht/leeftijd gecorrigeerd), een verwijzing van een zorgverlener of een zelf-gerapporteerde motivatie om gewicht te verliezen. Exclusiecriteria waren het gebruik van medicatie die invloed heeft op de lichaamssamenstelling, insulinegevoeligheid of metabolisme. De primaire dataset bevatte 116 individuen, degenen die de 12 weken durende interventie niet hebben afgemaakt (n=14) en degene in de controlegroep (n=14) werden niet meegenomen in de analyse. Van de 88 deelnemers zaten 45 in de 'modified carbohydrate' groep en 43 in de 'low fat dietary' groep.

**Fröhlich (2011)** heeft een longitudinale studie uitgevoerd met een multivariate regressieanalyse waarin ze gezinskenmerken wilden onderzoeken die voorspellend zijn voor de uitkomsten van een interventie voor gewichtsvermindering bij kinderen. Deelnemers waren 111 ouder-kind paren waarvan het kind overgewicht of obesitas had. De gemiddelde BMI SD score was 2,43 (SD:0,44, range: 1,31 tot 3,54) en de leeftijd van het kind was tussen de 7 en 15 jaar. De gezinnen namen deel aan een best-practice leefstijlinterventie van 1 jaar en werden daarna nog 1 jaar gevolgd. Succes van de interventie werd gedefinieerd als ten minste 5% afname van overgewicht na 1 jaar follow-up. De volgende inclusiecriteria werden gehanteerd: 1. BMI > 97<sup>e</sup> percentiel voor leeftijd en geslacht of BMI > 90<sup>e</sup> percentiel met de aanwezigheid van additionele risicofactoren of ziektes (bijvoorbeeld hypertensie, dyslipidemie, diabetes of orthopedische problemen), 2. Verwijzing voor gewichtsafname behandeling door een lokale kinderarts en 3. Het volgen van regulier onderwijs. Van de 111 kinderen die startten, hebben er 95 (85,6%) de 1-jarige leefstijlinterventie afgemaakt (n=16 uitvallers). Van deze groep hebben er 78 (82,1%) de 1 jaar follow-up volgemaakt (n=17 uitvallers). 41 kinderen lieten een langdurig succes zien en 53 kinderen bereikten geen >5% BMI-SDS reductie (n=37) of stopten met de interventie (n=16)

**Wrotniak (2014)** voerde een secundaire analyse uit op gegevens van 3 gezinsgerichte RCTs. Hiërarchische regressie modellen werden gebruikt om uit te zoeken of de z-BMI van de ouder voorspellend is voor de z-BMI verandering van het kind. 142 gezinnen met 8 tot 12-jarige kinderen met obesitas en hun ouders die deelnamen aan gezinsgerichte gewichtscontrole programma's werden geïnccludeerd, 41% was man, 58% was vrouw) en de gemiddelde leeftijd was 10,2 ( $\pm 1,2$ ). Exclusiecriteria worden niet gerapporteerd. Gegevens over drop out worden niet vermeld. De verandering in z-BMI over de tijd werd genomen als uitkomstmaat.

**Epstein (2001)** voerde een randomized controlled trial uit om de verschillen tussen jongens en meisjes te onderzoeken in gewichtsprogramma's die gericht waren op een verhogen van de fysieke activiteit (verhoging activiteit) of een combinatie van het verlagen van zittend



gedrag en een verhoging van fysieke activiteit (gecombineerd). 67 gezinnen met een kind met obesitas en 89 broers/zussen werden gerandomiseerd over de verschillende programma's en één jaar gevolgd. Een tweede doel van de studie was om de voordelen van gezinsgerichte-interventies te onderzoeken voor de broers/zussen die niet het doel waren van de interventie. Inclusie criteria waren als volgt: 1. kind met  $\geq 85^{\text{e}}$  percentiel BMI (leeftijd/geslacht gecorrigeerd), 2. leeftijd tussen 8 tot 12 jaar, 3. geen van de ouders met een meer dan 100% overgewicht, 4. een ouder bereid om deel te nemen aan wekelijkse bijeenkomsten voor behandeling, 5. geen deelname aan alternatieve gewichtsprogramma's, 6. geen medische restricties dat er voor zou kunnen zorgen dat het kind geen oefeningen zou kunnen doen, geen psychiatrische aandoeningen en geen geschiedenis van eetstoornissen. Complete data waren beschikbaar voor 56 van de 67 gezinnen.

**Shalitin (2016)** heeft een retrospectieve cohortstudie uitgevoerd met als doel om baseline variabelen te identificeren die voorspellend zijn voor een succesvolle afname van overgewicht na leefstijlinterventies in kinderen en adolescenten met obesitas. 286 Deelnemers hadden een BMI boven het  $95^{\text{e}}$  percentiel (leeftijd/geslacht gecorrigeerd). Dit waren 175 meisjes (61,2%) en 111 jongens (38,8%). The mediane leeftijd was 9,3 jaar (2,7 tot 18,7 jaar) bij binnenkomst. De gemiddelde BMI bij aanvang van de studie was  $25,57 \pm 5,67$  en 32,2% had obesitas-gerelateerde co-morbiditeiten. Alleen patiënten die ten minste 3 keer de kliniek bezocht hadden en ten minste 1 jaar gevolgd waren werden geïnccludeerd. Exclusiecriteria waren de aanwezigheid van een ziekte/syndroom dat invloed heeft op lichaamssamenstelling, gebruik van anti-obesitas medicatie, therapie met steroïden en een geschiedenis met bariatrische chirurgie. Er wordt niets gerapporteerd over incomplete data.

**Reinher (2010)** heeft een retrospectieve multicenter studie uitgevoerd met als doel om te zoeken naar factoren met een voorspellende waarde voor lange termijn veranderingen in BMI na een leefstijlinterventie. Inclusiecriteria voor de leefstijlinterventie was een leeftijd van 4 tot 16 jaar, voldoende gemotiveerd om de leefstijl te veranderen en geen BMI reductie in het afgelopen half jaar. Een totaal van 663 kinderen met obesitas werden geïnccludeerd in de studie (gemiddelde leeftijd bij baseline: 10,6 jaar, 55% vrouw, gemiddelde baseline BMI-SDS was 2,46 (CI: 2,43 tot 2,50). Een verlaging van BMI-SDS werd waargenomen in 470 kinderen aan het eind van de interventie. De kinderen deden mee met een 1 jaar durende interventie 'Obeldicks', gericht op fysieke oefeningen, educatie over voeding en gedragstherapie, inclusief individuele psychologische begeleiding van het kind en zijn of haar gezin. Er was een drop out rate van 18%.

**Moens (2010)** rapporteert een 8 jaar-follow-up van kinderen met overgewicht die behandeld zijn in een poliklinisch programma en heeft als doel om variabelen bij kinderen en hun gezin te identificeren die geassocieerd zijn met lange termijn gewichtsregulatie. Inclusiecriteria voor de studie waren een leeftijd tussen de 4 en 17 jaar, overgewicht tussen de 20% en 80%, een medische verklaring van de arts, woonachtig binnen een radius van 50 km van de kliniek. 90 Kinderen namen deel (34 jongens en 56 meisjes). De gemiddelde leeftijd was 10,12 jaar (SD=2,56). De gemiddelde BMI z-score was 2,17 voor jongens (0,97 tot 2,47) en 2,09 voor meisjes (0,97-2,64). De moeders hadden een gemiddelde BMI van 26,26 (SD = 4, 88) en de vaders hadden een gemiddelde BMI van 27,49 (SD=3,54). Op baseline was 87,5% van de deelnemende gezinnen intact, alle economische klassen waren vertegenwoordigd. 59 kinderen (66%) waren succesvol in het onder controle houden van hun gewicht gedurende de 8 jaar (dat wil zeggen dat ze hun originele % gecorrigeerde BMI behielden), 40% verlaagden hun gecorrigeerde BMI met nog eens 10%. Dropout rate was 29%, response rate was 89%, predictors voor drop out zijn niet onderzocht.

**Pinhas-Hamiel (2008)** heeft een retrospectieve review uitgevoerd met als doel om insulineresistentie en obesitas bij de ouders te onderzoeken als predictors voor verbetering in gewicht in kinderen met obesitas die therapeutische leefstijlinterventies hebben ondergaan. 134 kinderen tussen de 10 en 18 jaar boven het 95<sup>e</sup> percentiel voor BMI werden geïnccludeerd. Patiënten met secundaire oorzaken van obesitas, zoals hyperthyreoïdie of bij gebruik van medicatie die leidt tot eetstoornissen werden geëxcludeerd. Patiënten werden verdeeld over twee groepen, afhankelijk van hun delta BMI z-score, 99 (73,9%) behoorde tot de succes groep (S, delta BMI-z ≤ 0) en 35 (26,1%) hoorden tot de niet-succes groep (NotS, delta BMI-z >0). Er waren geen verschillen in ernst van de obesitas, man/vrouw ratio, gemiddelde leeftijd of Tanner stadium tussen de groepen.

**Reinher (2003)** heeft een longitudinale, klinische interventie studie uitgevoerd gebaseerd op een 1-jarig poliklinisch trainingsprogramma ('Obeldicks') gericht op fysieke oefeningen, educatie over voeding en gedragstherapie voor kinderen en hun ouders. In totaal deden 75 kinderen met obesitas mee in de leeftijd van 7 tot 15 jaar, SDS-BMI van 1,9 tot 3,8. Inclusiecriteria waren een tweemaalige aanwezigheid in de 'obesitas ambulance' en het invullen van een vragenlijst over eet- en beweeggewoonten. Van de deelnemers werd hun motivatie om gedrag te veranderen gemeten, somatische karakteristieken en socio-economische status, beweging en eetgewoontes en voedselinname. Deze factoren werden gerelateerd aan succes van de behandeling met een multi-pele logistische regressieanalyse. Drop Out was minder dan 10%, alle kinderen die stakten met de training deden dat in de eerste 6 maanden en verloren geen gewicht.

**Mameli (2017)** heeft een interventie studie uitgevoerd. 864 patiënten begonnen aan de interventie, 453 patiënten (208 mannen), gemiddelde leeftijd 11,2 ±3,1 jaar waarvan 392 patiënten met obesitas (86%, z-BMI 2,90 ± 0,8 SD) en 61 patiënten met overgewicht (z-BMI 1,73 ± 0,21 SD) kwamen bij minstens 1 follow-up bezoek. 19,8% (78/392) herstelde van obese naar overgewicht en 1,2% (5/392) van obese naar een normaal gewicht. Herstel van overgewicht naar een normaal gewicht was van toepassing op 8/61 patiënten (13,1%). Predictors die significant geassocieerd werden met een verschil in BMI-z score in een univariate regressieanalyse werden geïnccludeerd in een multivariaat lineair regressie model.

**Goossens (2009)** onderzocht de voorspellende waarde van gewicht en pathologisch eetgedrag op de uitkomsten van behandeling bij jongeren met obesitas. Deelnemers waren 132 jongeren tussen de 8 en 18 jaar (gemiddelde: 13,58, SD: 2,15) met obesitas die toegelaten waren tot een behandelprogramma van 10 maanden. Exclusiecriteria waren mentale retardatie en autisme. BMI was bij aanvang meer dan het 85<sup>e</sup> percentiel of een 'adjusted' BMI (adj BMI) van meer dan 120%. Op medisch/psychologisch advies hebben 11 jongeren (8,3%) het programma vroegtijdig verlaten. Een hiërarchische lineaire en binaire logistische regressieanalyse werd uitgevoerd om de relatie tussen predictors en de uitkomst te meten. De volgende predictors werden meegenomen: gewichtsparemeters (baseline adj BMI, gewichtsverlies na 1 maand, en gewichtsverlies na 4 maanden), patiëntkenmerken (geslacht, leeftijd en socio-economische status) en variabelen op pathologisch eetgedrag (SBE (subjectieve binge episode), OBE (objectieve binge episode), cognitieve terughoudendheid, eetgedrag, zorgen over gewicht en figuur; emotioneel eetgedrag, extern eetgedrag en terughoudendheid in eetgedrag).

### Resultaten

De studie van **Goldschmidt (2014)** heeft de volgende predictors opgenomen in het model: z-BMI van het kind, leeftijd van het kind, SSEHS/family van ouders, SSEHS/friend van ouders, EHCS (reductie van calorieën door ouders). De predictors samen voorspelden voor 17% de

mate van variantie in de verandering van z-BMI scores in het model. Een lagere baseline z-BMI en een lagere leeftijd voorspelden een grotere afname in z-BMI ten opzichte van baseline. Een door ouders zelf gerapporteerde effectieve mate van vermindering van calorieën was een voorspeller voor een grotere gewichtsafname. Ook gewichtsafname bij de ouders voorspelde voor 8% de variantie in de gewichtsafname van het kind.

**Baxter (2013)** heeft de volgende variabelen opgenomen in het model: leeftijd, geslacht, etniciteit, nadelen op sociaal vlak (gemeten met SEIFA), insulineresistentie (HOMA-IR), mate van fysieke activiteit (PAL), geremd eetgedrag (DEBQ-R). Het model voorspelde voor 36% de variantie in BMI-z score. Een lagere baseline BMI z-score, een lagere baseline insulineresistentie en minder verwijzingen van een medisch specialist zijn geassocieerd met een grotere verlaging in BMI-z scores.

**Fröhlich (2011)** laat zien dat succes versus geen succes in afname van overgewicht niet geassocieerd was met de aanwezigheid of afwezigheid van somatische risicofactoren (bijvoorbeeld hypertensie, dyslipidemie, diabetes of orthopedische problemen). De volgende predictors voorspelden voor 27% de variantie in het model: leeftijd van het kind, obesitas tijdens de zwangerschap, een broer/zus met obesitas, family adversity index, maternale depressie, maternale hechting, AAS close, angst. Alleen de aanwezigheid van een broer/zus met obesitas was significant met een odds ratio van 5,57. Een tweede stapsgewijze regressieanalyse liet zien dat maternale depressie en een broer/zus met obesitas voor 18% de variantie in het model verklaarden, dit was statistisch significant. Dit betekent dat kinderen met een broer/zus met obesitas en waarvan de moeders depressief zijn een verhoogd risico hebben om geen gewicht te verliezen. Een factor die voorspellend was voor de gewichtsverandering na de leefstijlinterventie was de mate van angst en hechting bij de moeder ( $\beta=0.27$ ), dit voorspelt voor 14% de variantie.

**Wrotniak (2014)** heeft de volgende variabelen opgenomen in het model: Geslacht van het kind, geslacht van de ouders, de leeftijd van de ouders, baseline z-BMI van het kind, baseline z-BMI van de ouder. Dummy variabelen werden gemaakt om te controleren voor de verschillende studies. Een regressieanalyse laat zien dat de gewichtsverandering van de ouders voorspellend is voor de z-BMI verandering van het kind voor zowel de periode 0 tot 6 maanden, als voor de periode 0 tot 24 maanden. Hoe meer gewicht de ouders verliezen in de gezinsgerichte -leefstijlinterventie, hoe meer gewicht het kind zal verliezen.

**Epstein (2001)** laat zien dat na 12 maanden, jongens meer verbetering van overgewicht (-15,8%) lieten zien voor de gecombineerde interventie vergeleken met meisjes (-1%). Voor alleen de verhoging van activiteit was er geen verschil tussen jongens (-9,3%) of meisjes (-7,6%). Een multiple regressie model laat de verandering in percentage overgewicht zien in 12 maanden. Predictors die voorspellend waren voor gewichtsverandering waren: het naleven van het programma (hoe beter het programma werd volgehouden, hoe beter voor de afname van overgewicht), voorliefde voor fysieke activiteit (hoe hoger de voorliefde daarvoor, hoe beter de afname van overgewicht). Geslacht van het kind was geen onafhankelijke voorspeller voor naleving programma of fysieke activiteit in dit model. Geslacht van het kind was wel gerelateerd aan voorliefde voor fysieke activiteit, waarbij jongens hoger scoorden dan meisjes.

**Shalitin (2016)** heeft de volgende variabelen opgenomen in het model: leeftijd, BMI-SDS, de aanwezigheid van acanthosis nigricans en eerdere deelname in een dieet gewicht-reductie programma. Acanthosis nigricans is een huidaandoening waarbij de huid verdikt en donker wordt. Dit wordt gezien als een teken van de aanwezigheid van insuline resistentie en is

eerder gerapporteerd als voorspeller van gewichtsverlies. Een multivariaat regressiemodel waarin de relatie tussen baseline variabelen en succesvolle afname van overgewicht en in stand houden van dat gewicht (reductie in BMI-SD van  $\geq 0,2$  aan het eind van de follow-up periode, dit waren 110 (38,5%) van de patiënten) laat zien dat een hoger BMI-SDS (OR=2,4) en de afwezigheid van acanthosis nigricans (OR= 2,9) bij aanvang van de studie significante voorspellers waren van succesvolle afname van overgewicht.

**Reinher, 2010** heeft een multilevel growth curve model gebruikt om de associatie van leeftijd en geslacht met de individuele BMI-SDS scores en hoe deze associaties veranderen over de tijd. Leeftijd was significant geassocieerd met BMI-SDS op baseline (laagste BMI-SDS waarde bij leeftijd 11 tot 12 jaar, hoogste BMI-SDS waarde bij kinderen 4 tot 7 jaar). Leeftijd was ook significant geassocieerd met zowel de hoogte van de BMI-SDS curve als het verloop van de BMI-SDS curve, zelfs nadat gecorrigeerd is voor geslacht en baseline BMI-SDS. Hoe ouder de kinderen, hoe minder BMI-SDS reductie binnen 2 jaar interventie, met een reductie van 0,58 BMI-SDS units voor jonge kinderen van 4-6 jaar, tot 0,25 BMI-SDS units voor adolescenten van 13 tot 16 jaar.

Uit een hiërarchisch regressiemodel van **Moens (2010)** bleek dat de leeftijd van het kind op baseline, de mate van overgewicht op baseline en de eigenwaarde van het kind significante positieve predictors waren van gewichtsverlies op lange termijn, 8 jaar na behandeling, terwijl psychopathologie van de moeder een negatieve predictor was. Deze predictors verklaarden voor 35% de variantie in het model.

Een multivariate logistische regressieanalyse door **Pinhas-Hamiel (2008)** laat zien dat een niet-succesvolle afname van overgewicht niet was geassocieerd met leeftijd, geslacht, lengte van de follow-up, aanwezigheid van hypertensie of een abnormaal lipidenprofiel. De aanwezigheid van obesitas-gerelateerd co-morbiditeit bij beide ouders was geassocieerd met een 12,6 keer hogere odds in de niet succesvolle groep. Een hogere baseline BMI-z score was geassocieerd met een verbetering van het gewicht. En een verhoging van 10 units insuline was geassocieerd met 3,13 keer verhoogd risico op geen succes (CI: 1,79 tot 6,01). Uit een tweede model bleek dat de verhoging van 1 unit HOMA-IR werd geassocieerd met een 1,64 keer verhoogd risico (95% B 1,27 tot 2,21,  $p < 0.0004$ ). Het niet goed reageren op leefstijlinterventies bleek dus afhankelijk van baseline insulineresistentie, obesitas-gerelateerde co-morbiditeiten bij de ouders. Een hogere baseline BMI leidt tot een betere afname van overgewicht.

De studie van **Reinher (2003)** laat zien dat in totaal 27 (37%) van de kinderen niet succesvol waren aan het eind van de training, 20 van deze 27 hebben de training niet afgemaakt, deze kinderen hebben hun overgewicht niet verminderd en vielen in de eerste 6 maanden van de training uit. Aan het eind van de 1 jaar durende training hadden 48 kinderen (63%) hun overgewicht verminderd. Mediaan van 0,4 SDS-BMI (range -0,2 tot -1,1 SDS-BMI). De succesvolle kinderen verschillen van de niet-succesvolle kinderen. Multiple logistische regressie laat zien dat alleen eerdere deelname aan 'exercise' groepen voor kinderen met obesitas een onafhankelijk factor was die geassocieerd kon worden met het succes van de training (Coëfficiënt +0.41 (+0.29 - +0.53,  $p < 0.0001$ )). In totaal hadden 22 (96%) van de 23 kinderen die deelnamen aan de 'exercise' groep voor aanvang van de interventie succes, terwijl 1 (2%) van de overige 52 kinderen die niet eerder deelnamen aan een 'exercise' groep succes had van de interventie.

In een multivariaat model van **Mameli (2017)** blijken initiële BMI z-score en het aantal follow-up bezoeken significante predictors van gewichtsverandering. Hoe meer bezoeken,

hoe groter het gewichtsverlies, maar dropout rates zijn hoog. Een groot gedeelte van de patiënten verlaat het programma voordat ze een genormaliseerd BMI hebben. Leeftijd, geslacht, ABSI (A Body Shape Index) en HI (Hip Index) zijn geen significante predictors.

**Goossens (2009)** laat in een regressieanalyse zien dat de predictors voor 69% de variantie in het model verklaarden, waarvan 24% werd verklaard door de baseline adj BMI, 3% door de patiëntkarakteristieken en 6% door de variabelen op pathologisch eetgedrag en 36% werd verklaard door het gewichtsverlies op 1 maand en 4 maanden. Wanneer dropout werd meegenomen als uitkomst in het model, werd de totale variantie in het model voor 64% verklaard door de factoren. Een lagere baseline gecorrigeerd BMI was geassocieerd met meer dropout.

#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat succes van de interventie is met 3 niveaus verlaagd, van Hoog naar Zeer Laag gezien bias ten gevolge van indirectheid (2 niveaus: enkel studies gevonden die prognostische factoren middels een multivariate analyse hebben bestudeerd, zonder interne of externe validatie), en heterogeniteit van de geïncludeerde studies (inconsistentie) met 1 niveau.

#### **Conclusies**

<b>Zeer laag GRADE</b>	<p>De volgende factoren worden na een gezinsgerichte gedragstherapie met als doel afname van overgewicht gevolgd door een onderhoudsbehandeling bij kinderen van 7 tot 12 jaar oud met overgewicht en met ten minste één van de ouders met overgewicht, in verband gebracht met de kans op relatieve gewichtsverandering:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• lagere baseline z-BMI (hoe lager de z-BMI, hoe groter de kans op een afname van overgewicht);</li> <li>• lagere leeftijd (hoe lager de leeftijd, hoe groter de kans op een relatieve gewichtsverlaging);</li> <li>• door ouders zelf-gerapporteerde effectieve vermindering van calorieën door ouders (hoe groter de calorieën vermindering, hoe groter de gewichtsafname bij het kind);</li> <li>• gewichtsafname bij de ouders (hoe groter de gewichtsafname bij de ouders, hoe groter de gewichtsafname bij het kind).</li> </ul> <p><i>Bron: Goldschmidt, 2014</i></p>
------------------------	---

<b>Zeer laag GRADE</b>	<p>De volgende factoren worden na 12-weeken durende gewicht beïnvloedende interventie in jongeren met obesitas in verband gebracht met de kans op afname van overgewicht:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• lagere baseline z-BMI (hoe lager de z-BMI, hoe groter de kans op een relatieve gewichtsverandering);</li> <li>• lagere baseline insuline-resistentie (HOMA-IR) (hoe lager de baseline insuline-resistentie, hoe groter de kans op een afname van overgewicht);</li> <li>• aantal verwijzingen van een medisch specialist (hoe minder verwijzingen, hoe groter de kans op een afname van overgewicht).</li> </ul> <p>Voor de volgende factoren wordt geen verband gevonden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• leeftijd;</li> <li>• geslacht;</li> <li>• etniciteit;</li> </ul>
------------------------	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nadelen op sociaal vlak (gemeten met SEIFA);</li> <li>• mate van fysieke activiteit (PAL);</li> <li>• geremd eetgedrag (DEBQ-R).</li> </ul> <p><i>Bron: Baxter, 2013</i></p>
--	---

<b>Ze er laag GRADE</b>	<p>De volgende factoren worden na een gezinsgerichte best practice leefstijlinterventie van 1 jaar, bij kinderen tussen de 7 en 15 jaar in verband gebracht met de kans op afname van overgewicht van tenminste 5% na 1 jaar follow-up:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• de aanwezigheid van een broer of zus met obesitas verhoogt het risico om geen gewicht te verliezen;</li> <li>• kinderen waarvan de moeders aangeven depressief te zijn, hebben een verhoogd risico om geen gewicht te verliezen.</li> </ul> <p>Voor de volgende factoren wordt geen verband gevonden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• de aanwezigheid of afwezigheid van somatische risicofactoren (bijvoorbeeld hypertensie, dyslipidemie, diabetes of orthopedische problemen);</li> <li>• leeftijd van het kind;</li> <li>• obesitas tijdens de zwangerschap;</li> <li>• family adversity index;</li> <li>• maternale depressie;</li> <li>• maternale hechting;</li> <li>• AAS close;</li> <li>• AAS angst.</li> </ul> <p><i>Bron: Fröhlich, 2011</i></p>
-------------------------------------	--

<b>Ze er laag GRADE</b>	<p>De volgende factoren worden na een gezins gewichtscontrole programma bij kinderen van 8 tot 12 jaar met obesitas in verband gebracht met de kans op relatieve gewichtsverandering:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• gewichtsverandering (z-BMI) van de ouder (hoe meer gewicht de ouder verliest, hoe groter de kans dat het kind gewicht verliest).</li> </ul> <p>Voor de volgende factoren wordt geen verband gevonden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• geslacht van het kind;</li> <li>• geslacht van de ouders;</li> <li>• leeftijd van de ouders;</li> <li>• baseline z-BMI van het kind;</li> <li>• baseline z-BMI van de ouder.</li> </ul> <p><i>Bron: Wrotniak, 2014</i></p>
-------------------------------------	--

<b>Ze er laag GRADE</b>	<p>De volgende factoren worden na een gewichtsprogramma, gericht op het verhogen van de fysieke activiteit of een combinatie van het verlagen van zittend gedrag en een verhoging van fysieke activiteit, bij gezinnen met kinderen tussen de 8 en 12 jaar met overgewicht in verband gebracht met vermindering overgewicht:</p>
-------------------------------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• naleven programma (hoe beter het programma werd volgehouden, hoe beter voor de afname van overgewichtreductie overgewicht);</li> <li>• voorliefde voor fysieke activiteit (hoe hoger de voorliefde daarvoor, hoe beter de afname van overgewichtreductie overgewicht).</li> </ul> <p>Geslacht van het kind was geen onafhankelijke voorspeller voor naleving programma of fysieke activiteit in dit model. Geslacht van het kind was wel gerelateerd aan voorliefde voor fysieke activiteit, waarbij jongens hoger scoorden dan meisjes en jongens meer overgewicht verliezen dan meisjes in de gecombineerde interventie.</p> <p><i>Bron: Epstein, 2001</i></p>
--	---

<b>Ze er laag GRADE</b>	<p>De volgende factoren worden na een standaard programma met follow-up van één jaar bij patiënten jonger dan 19 jaar met overgewicht in verband gebracht met vermindering overgewicht:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BMI bij het eerste bezoek (een hogere BMI geeft een grotere kans op succesvolle afname overgewicht);</li> <li>• afwezigheid van acanthosis nigricans geeft een grotere kans op succesvolle gewichtsvermindering.</li> </ul> <p>Voor de volgende factoren wordt geen verband gevonden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• leeftijd bij eerste bezoek;</li> <li>• eerdere deelname aan afname van overgewicht programma's.</li> </ul> <p><i>Bron: Shalitin, 2016</i></p>
-------------------------------------	---

<b>Ze er laag GRADE</b>	<p>De volgende factoren worden na een leefstijlinterventie, gericht op het veranderen van leefstijl, bij kinderen van 4 tot 16 jaar met obesitas in verband gebracht met lange termijn veranderingen in BMI:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• leeftijd (hoe ouder de kinderen, hoe minder BMI-SDS reductie binnen 2 jaar).</li> </ul> <p>Voor de volgende factoren wordt geen verband gevonden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• geslacht.</li> </ul> <p><i>Bron: Reinher, 2010</i></p>
-------------------------------------	---

<b>Ze er laag GRADE</b>	<p>De volgende factoren worden na een poliklinisch programma gericht op gewichtsregulatie bij kinderen tussen de 4 en 17 jaar met overgewicht in verband gebracht met lange termijn afname overgewicht:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• leeftijd van het kind bij de start (hoe ouder het kind bij aanvang, hoe hoger de kans op afname overgewicht);</li> <li>• mate van overgewicht op baseline (hoe hoger het overgewicht, hoe hoger de kans op afname overgewicht);</li> <li>• eigenwaarde van het kind (hoe hoger de eigenwaarde, hoe hoger de kans op afname overgewicht);</li> <li>• psychopathologie van de moeder (heeft een negatief effect op de kans op afname overgewicht).</li> </ul> <p><i>Bron: Moens, 2010</i></p>
-------------------------------------	--

<b>Zeer laag GRADE</b>	<p>De volgende factoren worden na een therapeutische leefstijlinterventie bij adolescenten tussen de 10 en 18 jaar met obesitas in verband gebracht met het succes van de interventie, een verbetering in gewicht:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hogere baseline BMI-z score (een hogere baseline BMI-z, leidt tot een grotere kans op een succesvolle afname van overgewicht);</li> <li>• de aanwezigheid van obesitas-gerelateerde co-morbiditeit bij beide ouders (dit leidt tot een grotere kans op een niet-succesvolle afname van overgewicht);</li> <li>• verhoging van insuline/insulineresistentie (dit leidt tot een grotere kans op een niet-succesvolle afname van overgewicht).</li> </ul> <p>Voor de volgende factoren wordt geen verband gevonden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• leeftijd;</li> <li>• geslacht;</li> <li>• lengte van de follow-up;</li> <li>• aanwezigheid van hypertensie of abnormaal lipidenprofiel.</li> </ul> <p><i>Bron: Pinhas-Hamiel, 2008</i></p>
------------------------	--

<b>Zeer laag GRADE</b>	<p>De volgende factoren worden na een 1-jarige poliklinisch trainingsprogramma gericht op beweging, voeding en gedrag bij ouders en kinderen in de leeftijd van 7 tot 15 jaar met obesitas in verband gebracht met een succesvolle afname van overgewicht:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• eerdere deelname aan 'exercise' groepen voor de start van de interventie geeft een grotere kans op een succesvolle afname van overgewicht.</li> </ul> <p>Voor de volgende factoren werd geen verband gevonden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BMI van de moeder;</li> <li>• eenoudergezin;</li> <li>• aantal therapieën om overgewicht te verminderen.</li> </ul> <p><i>Bron: Reinher, 2003</i></p>
------------------------	---

<b>Zeer laag GRADE</b>	<p>De volgende factoren worden na een multidisciplinaire afname van overgewicht-interventie bij kinderen en jongeren in de leeftijd van 2 tot 18 jaar met overgewicht of obesitas in verband gebracht met het verlagen van de BMI:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• initiële BMI z-score (hoe hoger de z-BMI, hoe groter de kans op een afname van overgewicht);</li> <li>• aan aantal follow-up bezoeken (hoe meer bezoeken, hoe groter de kans op afname overgewicht).</li> </ul> <p>Voor de volgende factoren wordt geen verband gevonden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• leeftijd;</li> <li>• geslacht;</li> <li>• ABSI (A Body Shape Index);</li> <li>• HI (Hip index).</li> </ul>
------------------------	---



<b>Zeer laag GRADE</b>	<p>De volgende factoren worden na een behandelprogramma van 10 maanden bij jongeren tussen de 8 en 18 jaar met obesitas in verband gebracht met afname van overgewicht:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• baseline adjusted BMI (een hogere BMI geeft een grotere kans op afname van overgewicht);</li><li>• restrained eating style (positief gecorreleerd);</li><li>• gewichtsverlies op 4 maanden (meer gewichtsverlies na 4 maanden leidt tot een grotere kans op afname van overgewicht);</li><li>• gewichtsverlies op 1 maand (meer gewichtsverlies na 1 maand leidt tot een kleinere kans op afname van overgewicht aan het eind van de studie).</li></ul> <p>Voor de volgende factoren wordt geen verband gevonden:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• geslacht;</li><li>• leeftijd;</li><li>• sociaal economische status;</li><li>• subjectieve en objectieve binge episode.</li></ul> <p>De volgende factoren worden na een behandelprogramma van 10 maanden bij jongeren tussen de 8 en 18 jaar met obesitas in verband gebracht met dropout:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• baseline adjusted BMI (een lagere BMI geeft een grotere kans op dropout);</li><li>• subjectieve binge episode.</li></ul> <p>Voor de volgende factoren wordt geen verband gevonden:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• geslacht;</li><li>• leeftijd;</li><li>• sociaal economische status;</li><li>• objectieve binge episode.</li></ul> <p><i>Bron: Goossens, 2009</i></p>
----------------------------	---

### **Overwegingen - van bewijs naar aanbeveling**

#### Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Op de vraag wat je minimaal moet uitvragen bij een kind met obesitas om de kans op succes van een leefstijlverandering in kaart te brengen, is alleen indirect bewijs gevonden uit multivariate modellen, zonder interne en externe validatie. Het is niet duidelijk of het toepassen van deze modellen voor het nemen van behandelbeslissingen leidt tot gezondheidswinst. Er zijn 12 studies met 12 verschillende modellen gevonden, waarbij er sprake was van een heterogene populatie, heterogene GLI's en verschillende manieren om de gewichtsverandering te meten en de data te analyseren.

Een aantal factoren is volgens het ene model positief geassocieerd met gewichtsverlies en volgens andere modellen negatief; zoals leeftijd en BMI bij aanvang studie. Een factor die wel consistent lijkt bij te dragen aan gewichtsverlies is gewichtsafname ouders, terwijl psychische problematiek bij ouders en aanwezigheid van obesitas-gerelateerde co-morbiditeit bij ouders negatief gerelateerd lijken te zijn.

De bewijskracht is ingeschat als zeer laag wegens indirectheid en heterogeniteit van de studies.

Hier ligt een kennislacune: het is niet duidelijk welke factoren geassocieerd zijn met een succesvolle GLI. Het is niet duidelijk of het toepassen van predictiemodellen voor het nemen van behandelbeslissingen leidt tot gezondheidswinst.

In het “landelijk model Ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas” (Sijben, 2018) is beschreven wat bij kinderen met overgewicht en obesitas moet worden uitgevraagd om inzicht te krijgen in de factoren die invloed hebben op het gedrag en daarmee op de gezondheid en het welzijn van het kind en zijn gezin. Het gaat hierbij om biologische, psychologische en omgevingsfactoren.

#### Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Patiënten willen een interventie die voor hen het beste werkt, en willen goede informatie krijgen over de kansen op succes. Op basis van de informatie uit de literatuur is het lastig om een dergelijke inschatting te maken.

#### Kosten (middelenbeslag)

Kosten van een aantal zaken wel/niet uitvragen bij een eerste gesprek zijn niet goed in te schatten.

#### Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

De werkgroep verwacht geen problemen betreffende de aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders.

#### Haalbaarheid en implementatie

De werkgroep voorziet geen problemen wat betreft de haalbaarheid van het uitvragen van eventuele barrières of bevorderende factoren bij een eerste gesprek met patiënt.

### **Aanbevelingen**

#### Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Op basis van de literatuur lijken een aantal factoren bevorderend of belemmerend te zijn voor een succesvolle GLI. Een factor die positief gerelateerd lijkt aan een succesvolle GLI is gewichtsafname van ouders, terwijl psychische problematiek bij ouders en aanwezigheid van obesitas-gerelateerde co-morbiditeit bij ouders negatief gerelateerd lijken te zijn. De bewijskracht is laag.

Op basis van de expert opinion adviseert de werkgroep om de volgende aspecten uit te vragen bij een patiënt, om de GLI zo goed mogelijk af te stemmen op de behoeftes en zo succesvol mogelijk te kunnen inzetten. Hierbij wordt uitgegaan van het “landelijk model ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas”.

Het meest relevant om in kaart te brengen zijn:

- de lichamelijke gezondheid van het kind;
- de psychische gezondheid van het kind;
- de leefstijl van kind en gezin: voeding, beweging en slaap;
- de sociale participatie van het kind: de mate waarin het aansluiting heeft bij leeftijdsgenootjes en belangrijke anderen;

- het welzijn van de ouders: de mate waarin ouders wel of niet problemen hebben of ervaren, bijvoorbeeld op het gebied van financiën, huisvesting en psychisch welzijn, eigen gewicht;
- de dynamiek in het gezin;
- de opvoedkundige vaardigheden van de ouders.

Vervolgens is het belangrijk om samen met kind en ouders vooral aandacht te besteden aan die factoren die een duurzame gedragsverandering belemmeren of juist kunnen bevorderen. Het is overigens niet de bedoeling om alle aanwezige problemen op te lossen maar om knelpunten te achterhalen die het realiseren van de gewenste gedragsverandering bemoeilijken en die veranderbaar zijn. Een centrale zorgverlener kan hierin een ondersteunende, coördinerende en coachende rol in vervullen.

Het is van groot belang dat het kind en de ouders de gedragsverandering zelf wensen en zich gemotiveerd voelen om deze te realiseren. Die motivatie wordt beïnvloed door:

- de mate waarin kind en ouders de vrijheid voelen zelf te bepalen welke verandering ze wanneer en op welke wijze doorvoeren;
- hoe bekwaam zij zich voelen om de verandering te realiseren;
- in hoeverre zowel kind als ouders zich gesteund weten door anderen.

Vraag ten minste naar de volgende aspecten bij een kind met obesitas, voorafgaand aan de GLI om de GLI zo goed mogelijk af te stemmen op de behoeftes en zo succesvol mogelijk te kunnen inzetten.

1. Een brede anamnese:

- de factoren die een duurzame gedragsverandering in de weg staan of kunnen ondersteunen, denk hierbij aan de factoren gerelateerd aan het (psychisch) welzijn van het kind en de ouders, de dynamiek binnen het gezin en de opvoedvaardigheden van de ouders;
- de mate waarin kind en ouders in staat zijn problemen (deels) te managen en daarmee de mate waarin kind en ouders ondersteuning nodig hebben;
- de leefstijl van kind en gezin: voeding, beweging en slaap.

2. Verricht lichamelijk onderzoek - conform de Zorgstandaard Obesitas - om de mogelijke aanwezigheid van bijkomende ziekten of het risico daarop in te schatten.

3. Verricht aanvullende onderzoeken als daarvoor een indicatie is, zoals:

- Aanvullend lichamelijk onderzoek.
- Aanvullend medisch of genetisch onderzoek.
- Aanvullend onderzoek op psychisch of psychosociaal gebied.
- Aanvullend onderzoek op gebied van voeding.

### **Kennislacunes**

Welke factoren zijn gerelateerd aan de kans op succesvolle GLI bij kinderen met obesitas?

### **Literatuur**

Baxter KA, Ware RS, Batch JA, Truby H. Predicting success: factors associated with weight change in obese youth undertaking a weight management program. 2013; Obesity Research & Clinical Practice. 7(2):e147-e54.

Epstein LH, Paluch RA, Raynor HA.

Sex differences in obese children and siblings in family-based obesity treatment. 2001; Obesity Research. 9(12):746-53.

- Frohlich G, Pott W, Albayrak O, Hebebrand J, Pauli-Pott U. Conditions of long-term success in a lifestyle intervention for overweight and obese youths. 2011; *Pediatrics*. 128(4):e779-85.
- Goldschmidt AB, Best JR, Stein RI, Saelens BE, Epstein LH, Wilfley DE. Predictors of child weight loss and maintenance among family-based treatment completers. 2014; *Journal of Consulting & Clinical Psychology*. 82(6):1140-50.
- Goossens L, Braet C, Van Vlierberghe L, Mels S. Weight parameters and pathological eating as predictors of obesity treatment outcome in children and adolescents. 2009; *Eating Behaviors*. 10(1):71-3.
- Mameli C, Krakauer JC, Krakauer NY, Bosetti A, Ferrari CM, Schneider L, et al. Effects of a multidisciplinary weight loss intervention in overweight and obese children and adolescents: 11 years of experience. 2017; *PLoS ONE (Electronic Resource)*. 12(7):e0181095.
- Moens E, Braet C, Van Winckel M. *Behaviour Research & Therapy*. An 8-year follow-up of treated obese children: children's, process and parental predictors of successful outcome. 2010; 48(7):626-33.
- Pinhas-Hamiel O, Lerner-Geva L, Copperman N, Jacobson MS. Insulin resistance and parental obesity as predictors to response to therapeutic life style change in obese children and adolescents 10-18 years old. 2008; *Journal of Adolescent Health*. 43(5):437-43.
- Reinehr T, Brylak K, Alexy U, Kersting M, Andler W. Predictors to success in outpatient training in obese children and adolescents. 2003; *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*. 27(9):1087-92.
- Reinehr T, Kleber M, Lass N, Toschke AM. Body mass index patterns over 5 y in obese children motivated to participate in a 1-y lifestyle intervention: age as a predictor of long-term success. 2010; *American Journal of Clinical Nutrition*. 91(5):1165-71.
- Shalitin S, Phillip M, Krepel-Volsky S. Predictors of successful weight reduction and maintenance in obese children and adolescents. 2016; *Acta Paediatrica*. 105(1):e42-6.
- Sijben M, Van der Velde M, Van Mil E, Stroo J, Halberstadt J. Landelijk model ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas. Amsterdam: Care for obesity, december 2018
- Wrotniak BH, Epstein LH, Paluch RA, Roemmich JN. Parent weight change as a predictor of child weight change in family-based behavioral obesity treatment. 2004; *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 158(4):342-7.

### Geldigheid en Onderhoud

Module <sup>1</sup>	Regi houder(s) <sup>2</sup>	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn <sup>3</sup>	Frequentie van beoordeling op actualiteit <sup>4</sup>	Wie houdt er toezicht op actualiteit <sup>5</sup>	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling <sup>6</sup>

<sup>1</sup> Naam van de module

<sup>2</sup> Regi houder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regi houders)

<sup>3</sup> Maximaal na vijf jaar

<sup>4</sup> (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar

<sup>5</sup> regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

<sup>6</sup> Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

Barrières en ondersteunende factoren voor succes GLI	NVK	2020	2025	Elke 5 jaar	NVK	

## Module 2 Eigenschappen van een goede GLI

### Uitgangsvraag

Welke eigenschappen dient een effectieve gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) te bevatten bij kinderen met obesitas?

### Inleiding

De resultaten van behandeling van obesitas bij kinderen zijn beperkt. Vooral het (lange termijn) effect van met name enkelvoudige interventies (bijvoorbeeld alleen diëtetiek of een beweeginterventie) is teleurstellend. Het combineren van interventies gericht op voeding, beweging en gedrag lijkt een beter resultaat te geven (langduriger gewichtsverlies van zo'n 5%). Inmiddels is het breed geaccepteerd dat de gecombineerde leefstijl interventie (GLI) een waardevolle interventie is voor het bereiken van gewichtsdeling en gezondheidswinst. Het is echter niet duidelijk wat voor type interventie het meest effectief is en of het wellicht zinvol is daar nog componenten (bijvoorbeeld systeemtherapie) aan toe te voegen.

### Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Welke componenten van GLI hebben toegevoegde waarde bij kinderen en adolescenten met overgewicht en obesitas?

- P: kinderen en adolescenten (0 tot 18 jaar) met overgewicht en obesitas;  
I: gecombineerde leefstijl interventie: duur, frequentie van interventies, betrokkenheid bepaalde disciplines;  
C: andere GLI die op een component verschilt (andere duur, frequentie, competenties van begeleiders);  
O: gewicht, gezondheid, kwaliteit van leven.

### Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gewicht een voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaat; en gezondheid en kwaliteit van leven voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep volgt voor de definitie van een succesvolle interventie m.b.t. de uitkomstmaat gewicht de criteria zoals die eerder zijn geformuleerd in de 'Zorgstandaard Obesitas':

- Er zijn geen evidence-based criteria voor succes bij kinderen in de groei. Vandaar dat bij kinderen naar gewichtsstabilisatie gestreefd wordt na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud, tenzij dat tijdens de groeispurt van het kind onhaalbaar is.
- Voor uitgegroeide kinderen met een matig verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 5\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud.
- Voor uitgegroeide kinderen met een sterk of extreem verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 10\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud.

De uitkomstmaat gezondheid wordt gedefinieerd als het afnemen van co-morbiditeit of risicofactoren van co-morbiditeit, zoals reductie van prevalentie van diabetes mellitus type 2, metabool syndroom, hypertensie, hypercholesterolemie, non-alcoholic fatty liver disease, insuline resistentie, impaired glucose tolerance, impaired fasting glucose. Voor de

uitkomstmaat kwaliteit van leven bepaalde de werkgroep niet a priori de definitie, maar werden de in de studie gebruikte definities gehanteerd.

#### Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is op 28 november 2018 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, randomised controlled trials (RCT's) en observationele studies die de effectiviteit van componenten in een GLI vergeleken met een andere GLI bij kinderen met obesitas. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 822 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: kinderen (0 tot 18 jaar) met overgewicht of obesitas of gezinnen met een kind met overgewicht of obesitas, waarbij het effect van componenten van een GLI onderzocht door deze toe te vergelijken met een andere GLI. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 111 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 106 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 5 studies definitief geselecteerd.

#### Resultaten

Er werd 1 systematische review en 4 aanvullende RCT's opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

### **Samenvatting literatuur**

#### Beschrijving studies

De effectiviteit van de behandeling van kinderen met obesitas werd onderzocht in een reeks van zes Cochrane reviews. Drie van deze reviews gaan over behandeling met medicatie, operatie en interventies voor ouders. De andere drie reviews gaan over het effect van gecombineerde leefstijlinterventies bij: kinderen van 0 tot 6 jaar (Colquitt, 2016), kinderen van 6 tot 11 jaar (Mead, 2017) en kinderen van 12 tot 17 jaar (Al-Khudairy, 2017). De primaire analyses van deze reviews konden niet gebruikt worden om de uitgangsvraag te beantwoorden, omdat de effectiviteit van GLI werd vergeleken met een controlegroep/gebruikelijke zorg, waarbij dus niet de toegevoegde waarde van bepaalde componenten werd onderzocht. Alleen de review van Mead (2017) werd geïncludeerd in de literatuuranalyse, omdat hierin subgroepanalyses werden verricht om het effect van verschillende eigenschappen van de interventies te testen.

#### *Kinderen 6 tot 13 jaar*

**Mead (2017)** verrichtte een systematische Cochrane review naar de effectiviteit van gecombineerde leefstijlinterventies bij kinderen van 6 tot 11 jaar met overgewicht of obesitas. Er werd systematisch gezocht in Medline, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), PsycINFO, CINAHL, LILACS, ClinicalTrials.gov en ICTRP tot juli 2016. Alleen RCT's en cluster RCT's bij kinderen met overgewicht of obesitas met een minimale follow-up van 6 maanden werden geïncludeerd. Interventies die alleen op de ouders gericht waren (zonder betrekken van kinderen) werden geëxcludeerd. Alle gedragsveranderende interventies met één of een combinatie van gedrag, voeding en fysieke activiteit en aangeboden als een enkele of multicomponent interventie werden geïncludeerd, met als vergelijking geen behandeling, gebruikelijke zorg of een gelijktijdige interventie (andere gedragsveranderende interventie). De primaire uitkomstmaten waren verandering in BMI, BMI z-score en gewicht. Als secundaire uitkomstmaat werd onder andere kwaliteit van leven meegenomen. In totaal werden 70 trials geïncludeerd, en 55

opgenomen in de meta-analyse. In 20 studies daarvan kon de additionele waarde van een bepaald component onderzocht worden. Hiervan rapporteerden acht studies gewichtsverandering en/of BMI-z score en konden meegenomen worden in de subgroep meta-analyse. De onderzochte componenten die werden toegevoegd in de interventiegroep liepen erg uiteen. Zo werd in de studie van Davis (2013) de toevoeging van teleconsulten vergeleken met standaard artsbezoeken. Duffy (1993) onderzocht de toegevoegde waarde van cognitief zelfmanagement bij een gedragsinterventie. Epstein (1985a) vergeleek een dieet met twee verschillende beweegprogramma's (geprogrammeerd aerobisch en leefstijl beweegprogramma) met dieet en laag intensiteit gymnastiek beweegprogramma. Een latere studie van Epstein (2000a) vergeleek een gedrag beweegprogramma plus therapie gericht op het vergroten van het probleemoplossend vermogen van (ouders en) kind met een standaardbehandeling zonder toevoeging van deze therapie. In een studie van Epstein uit 2005 werd een gestandaardiseerd gezinsprogramma voor gewichtsbeheersing plus extra diëtetaire interventie gericht op het vergroten van voedingsalternatieven met alleen een gestandaardiseerd familieprogramma voor gewichtsbeheersing. In een ongepubliceerde studie (NCT02436330) werd de toegevoegde waarde van exergaming onderzocht bij didactisch gezond onderwijs.

**Kokkvoll (2014)** vergeleek een meervoudige gezinsgerichte interventie met een enkelvoudige gezinsgerichte interventie. In de meervoudige interventie ondergingen gezinnen met kinderen (6 tot 12 jaar) met overgewicht of obesitas in groepsverband en individueel een behandeling inclusief wekelijks groep sessies en een familiekamp van 4 dagen. In de enkelvoudige interventie werd elk gezin individueel begeleid, en waren er evenveel contactmomenten. In totaal werden 91 kinderen gerandomiseerd naar de meervoudige (N=45, gemiddelde leeftijd 10,1 (SD 1,7)) of enkelvoudige (N=46, gemiddelde leeftijd 10,5 (SD 1,7)) interventie. De follow-up duur was 12 maanden. De uitkomstmaat verandering in BMI-SDS werd gemeten na 3 en 12 maanden, waarbij de uitkomst van 12 maanden werd opgenomen in de analyse.

**Forsell (2018)** verrichtte een RCT onder kinderen (8 tot 13 jaar) met obesitas, en vergeleek een behandelprogramma uitgevoerd door een verpleegkundige, diëtist en een fysiotherapeut met hetzelfde programma uitgevoerd door alleen een verpleegkundige en een diëtist. In totaal werden 56 kinderen met obesitas gerandomiseerd naar de interventiegroep (N=27, gemiddelde leeftijd 15,1 (SD 1,4)) of controlegroep (N=29; gemiddelde leeftijd 15,5 (SD 1,0)). De gemiddelde follow-up duur was 4,5 jaar. Verandering in BMI-SDS werd als uitkomstmaat gemeten na 4 jaar.

#### *Adolescenten 13 tot 17 jaar*

**Lloyd-Richardson (2012)** verrichtte een RCT bij kinderen met obesitas waarbij adolescenten (13 tot 16 jaar) werden gerandomiseerd naar een groepsinterventie van 16 weken bestaande uit GLI met aerobische oefeningen (N=56, gemiddelde leeftijd niet gerapporteerd) of GLI met een op groepsdynamiek gebaseerd beweegprogramma gericht op sociale vaardigheden, teamwork en zelfredzaamheid (N=62). Beide groepen ondergingen een intensief 16-weeken durende behandeling gericht op voedingsinterventie, verhogen van fysieke activiteit en gedragsverandering. De groepen verschilden alleen op het vlak van het fysieke activiteitenprogramma. De follow up duur was 2 jaar.

**Berkowitz (2011)** verrichtte een RCT onder adolescenten (13 tot 17 jaar) met obesitas naar het verschil tussen een conventioneel dieet en maaltijdvervangers toegevoegd aan een gecombineerd leefstijlprogramma. Er werden 37 kinderen gerandomiseerd naar de groep die 12 maanden een conventioneel dieet kregen toegevoegd aan GLI (gemiddelde leeftijd



15,2 (SD 1,2)), en 65 kinderen (gemiddelde leeftijd 14,9 (SD 1,3)) die eerst 4 maanden maaltijdvervangers kregen en daarna gerandomiseerd werden naar nog eens 8 maanden maaltijdvervangers (N=26) of alsnog conventioneel dieet kregen (N=23). BMI z-score werd na 4 maanden en na 12 maanden gemeten. De verandering in BMI z-score na 4 maanden werd meegenomen in de meta-analyse.

## Resultaten

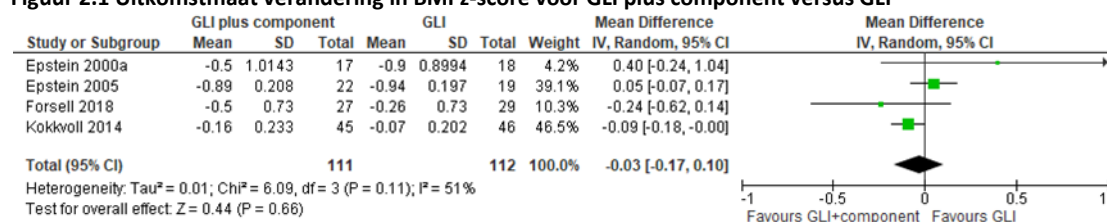
### 1. Gewicht Kinderen tot 6 jaar

Er is geen onderzoek waarin GLI's die op componenten verschillen worden vergeleken voor kinderen 0 tot 6 jaar.

### Kinderen 6 tot 13 jaar

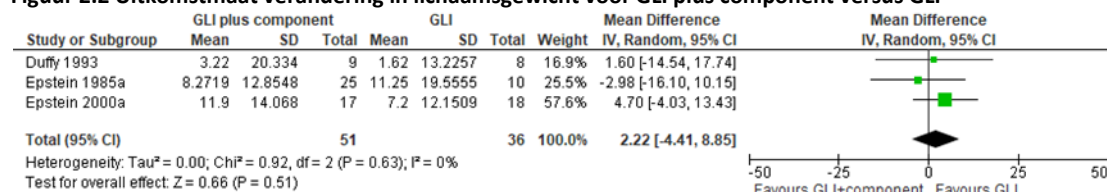
**Mead (2017)** verrichtte een meta-analyse naar het effect van het toevoegen van bepaalde componenten aan GLI in de interventiegroep met een controlegroep die GLI zonder deze componenten ontving. Voor gewichtsverlies werden de uitkomstmaten verandering in BMI z-score en verandering in gewicht geanalyseerd. De resultaten van Kokkvoll (2014) en Forsell (2018) werden toegevoegd aan de meta-analyse van Mead (2017). Er was geen verschil tussen de groep GLI met extra componenten en de groep met alleen GLI, het gepoolde gemiddelde verschil in BMI z-score van 7 studies met een follow-up variërend tussen 6 maanden en 4 jaar was -0,03 (95% BI -0,17 tot 0,10) ten gunste van GLI met een extra component (figuur 2.1).

**Figuur 2.1** Uitkomstmaat verandering in BMI z-score voor GLI plus component versus GLI



In de systematische review van Mead (2017) was er geen statistisch significant verschil in verandering in lichaamsgewicht tussen de 2 groepen. Het gepoolde gemiddelde verschil in lichaamsgewicht van 4 studies was 1,59 (95% BI -4,58 tot 7,77) ten gunste van de controlegroep (figuur 2.2).

**Figuur 2.2** Uitkomstmaat verandering in lichaamsgewicht voor GLI plus component versus GLI



### Adolescenten 13 tot 17 jaar

In de studie van **Berkowitz (2011)** was er na 4 maanden een statistisch significant verschil in BMI z-score, waarbij de groep die maaltijdvervangers kreeg een grotere afname in BMI z-score had (-0,2; SD 0,02) dan de groep die een conventioneel dieet kreeg (-0,1; SD 0,02) bovenop een GLI. Echter, na 12 maanden was er geen verschil meer in de afname in BMI z-score tussen de 2 groepen. Na 12 maanden had de groep die maaltijdvervangers kreeg een gemiddeld verschil van -0,10 (SD 0,04) en de groep met een conventioneel dieet -0,09 (SD 0,04) gemiddeld verschil wordt niet gerapporteerd).

**Lloyd-Richardson (2012)** rapporteerde geen verandering over tijd in BMI z-score tussen de groepen, maar alleen de gemiddelde van de groepen op baseline en follow-up metingen. De gemiddelde BMI z-scores op baseline, 12 maanden en 24 maanden waren 2,05 (SD 0,27), 1,85 (SD 0,43) en 1,88 (SD 0,45) in de gesuperviseerde aerobic trainingen en 2,02 (SD 0,34), 1,78 (SD 0,49) en 1,77 (SD 0,52) in de groep met een beweeg interventie gericht op sociale vaardigheden, teamwork en zelfredzaamheid. Gerapporteerd werd dat er geen statistisch significant verschil over tijd tussen de groepen was.

## 2. Gezondheid

Deze uitkomstmaat werd niet gerapporteerd in de geïncludeerde studies.

## 3. Kwaliteit van leven

Deze uitkomstmaat werd niet gerapporteerd in de geïncludeerde studies.

### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat gewicht is met 3 niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias vanwege onduidelijke of geen blinding); extrapolatiebaarheid (bias ten gevolge van indirectheid vanwege verschillende componenten als interventie) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

### **Conclusies**

<b>Ze er laag GRADE</b>	<p>Het is vanuit de literatuur onduidelijk wat de waarde is van verschillende typen eet-, beweeg- en gedrag interventies bij een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) op overgewicht en daarvan afgeleide meeteenheden bij het behandelen van kinderen (6 tot 13 jaar) met obesitas. Ook is het onduidelijk wat de toegevoegde waarde is van het toevoegen van diverse extra componenten bij een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) op overgewicht en daarvan afgeleide meeteenheden bij het behandelen van kinderen (6 tot 13 jaar) met obesitas.</p> <p><i>Bronnen: Forsell, 2018; Kokkvoll, 2014; Mead, 2017</i></p>
<b>Ze er laag GRADE</b>	<p>Het is vanuit de literatuur onduidelijk wat waarde is van verschillende typen eet-, beweeg- en gedrag interventies bij een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) op gewicht en daarvan afgeleide meeteenheden bij het behandelen van kinderen (6 tot 13 jaar) met obesitas. Ook is het onduidelijk wat de toegevoegde waarde van het toevoegen van diverse extra componenten bij een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) op gewicht en daarvan afgeleide meeteenheden bij het behandelen van adolescenten (13 tot 17 jaar) met obesitas.</p> <p><i>Bronnen: Berkowitz, 2011; Lloyd-Richardson, 2012</i></p>
<b>- GRADE</b>	<p>Het effect van verschillende typen eet-, beweeg- en gedrag interventies binnen een GLI en het toevoegen van extra componenten aan een GLI op de uitkomstmaten gezondheid en kwaliteit van leven is onbekend. Geen van de studies rapporteert deze uitkomstmaten.</p>

### **Overwegingen - van bewijs naar aanbeveling**

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

### Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

De werkgroep heeft als uitgangspunt genomen dat de basis van een effectieve gecombineerde leefstijlinterventie bestaat uit een component diëtaire interventie en een component gericht op het verhogen van de fysieke activiteit (CBO richtlijn). Dit toegevoegde effect is reeds uitgebreid beschreven in de literatuur (Luttikhuis, 2009). De uitgangsvraag was er op gericht om te onderzoeken of er:

- a) evidence was dat een specifiek type eet- of beweeginterventie significant beter was dan andere eet- of beweeginterventies als het gaat om gewichtsverandering, gezondheidswinst of kwaliteit van leven.
- b) evidence is voor additionele behandelcomponenten van een gecombineerde leefstijlinterventie die van toegevoegde waarde zijn als het gaat om gewichtsverandering, gezondheidswinst of kwaliteit van leven.

Bij het beoordelen van de literatuur is gekeken naar de leeftijdsgroepen 6 tot 13 jaar en 13 tot 17 jaar. Voor de 6 tot 13-jarigen was een meta-analyse beschikbaar (Mead, 2017), waaruit bleek dat er geen statistisch significant effect is op BMI z-score van het toevoegen van additionele componenten aan een gecombineerde leefstijlinterventie. Daarbij moet worden opgemerkt dat de gezamenlijk gepoolde data erg heterogeen waren qua type interventie. Uit de beperkte literatuur die er is over 13 tot 17-jarigen bleek dat er geen blijvend effect is van variatie in type dieet of beweeginterventie op de uitkomstmaat BMI z-score. Wel was er voor deze groep een kortdurend effect van maaltijdvervangers ten faveure van conventionele dieetadviezen bij een tussenanalyse 4 maanden na start van de interventie. Dit verschil was er echter bij 12 maanden niet meer. Voor zowel effecten op co-morbiditeit als op kwaliteit van leven waren in beide leeftijdsgroepen geen gegevens bekend als het gaat over individuele componenten van, of extra toegevoegde componenten aan een gecombineerde leefstijlinterventie.

De bewijskracht om binnen een gecombineerde leefstijlinterventie te kiezen voor een bepaalde diëtaire of beweeginterventie met als doel BMI z-score reductie is zeer laag. Dit komt door een aantal factoren. Allereerst is het aantal studies waarbij twee gecombineerde leefstijlinterventies die maar op één punt verschillen klein. Daarnaast is de heterogeniteit binnen de beschikbare studies groot en gaat het vaak om studies met een beperkt aantal geïncludeerde kinderen. Ook wordt in veel studies niet gerapporteerd of er gekeken is naar subgroepen qua gedrag omtrent eten (bijvoorbeeld of er gekeken is naar de aanwezigheid van binge-eating), terwijl dit wel relevant kan zijn voor de keuze van behandeling. Op al deze punten is er sprake van een kennislacune. Dit geldt ook voor co-morbiditeit en kwaliteit van leven, waarvoor geen literatuur bekend is.

Op basis van de nu beschikbare literatuur blijft het advies om kinderen met obesitas te behandelen met een gecombineerde leefstijlinterventie bestaande uit een interventie gericht op verandering van eetgedrag gecombineerd met een interventie gericht op het verhogen van de fysieke activiteit (Luttikhuis, 2009). Op basis van de nu beschikbare literatuur kunnen geen aanbevelingen gedaan worden omtrent het type dieet of beweeginterventie. Ook kunnen op basis van de nu beschikbare literatuur geen aanbevelingen gedaan worden omtrent additionele componenten van GLI. Literatuur buiten het obesitasveld biedt wel enkele aanknopingspunten voor eventuele toekomstige toevoegingen aan bestaande behandelprogramma's. Zo wordt in de verslavingszorg in toenemende mate gebruik gemaakt van training van de executieve functies, met hoopgevende resultaten. Bij patiënten met alcoholproblematiek leidt het trainen van executieve functies middels serious gaming onder andere tot minder alcoholconsumptie

(Black, 2015). Bij kinderen met overgewicht en obesitas is executieve dysfunctie een welbekend probleem (Nederkoorn, 2006). Binnen het obesitasveld is hierover nog beperkte literatuur bekend. Bij kinderen die opgenomen waren voor behandeling van obesitas, liet een pilot studie zien dat executieve functietraining kan leiden tot het behoud van gewichtsverlies (Verbeken, 2013). Momenteel worden grotere studies, met langere termijn follow up uitgevoerd (Naets, 2018).

Zoals bij iedere behandeling moeten de baten van een behandelprogramma gewogen worden tegen de potentiële nadelige neveneffecten daarvan. In de recente literatuur is steeds meer aandacht voor eventuele nadelige effecten van behandelprogramma's voor kinderen met obesitas. Wanneer deelname aan een behandelprogramma leidt tot een toegenomen fixatie op gewicht, zonder daadwerkelijk effect, kan dit uiteindelijk tot resultaat hebben dat het zelfbeeld lager wordt. Daarnaast suggereert de literatuur dat onsuccesvolle programma's en/of onvoldoende begeleiding en verwachtingsmanagement soms kan leiden tot een vlucht naar ongezonde vormen van gewichtscontrole, zoals laxantia gebruik en bewust braken (Cinelli, 2016). Daarom is het belangrijk om bij de behandeling van kinderen met obesitas bewust te zijn van één van de basisbeginselen van de geneeskunde: 'Do no harm'. Dit is de reden waarom in het landelijk model ketenaanpak is opgenomen dat een voorwaarde voor goede obesitasbehandeling is dat zorgprofessionals "naast kind en ouders staan om vanuit hun perspectief op zoek te gaan naar wat belangrijk voor hen is, wat nodig is, wat voorhanden is en wie wat te doen heeft" (Sijben, 2018b).

#### Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Voor een succesvolle behandeling van obesitas is het van belang om te weten wat het doel is van het programma. Daarbij dient niet alleen aandacht te zijn voor de doelen die de zorgverlener stelt, maar vooral de doelen die de patiënt heeft. Zo blijkt uit onderzoek dat kinderen met obesitas vooral bezorgd zijn om de sociale impact die obesitas in hun leven heeft en minder bezig zijn met het effect dat obesitas heeft op de gezondheid (Rees, 2011). Ook blijkt dat de motivatie van kinderen gelinkt is aan de behandelresultaten van een obesitasinterventie (Braden, 2014). Het niet kennen van en niet aansluiten bij de doelen die kinderen hebben om af te vallen kan dus mogelijk leiden tot slechtere behandelresultaten. Daarnaast kan het voorkomen dat kinderen hun vertrouwen verliezen in de reguliere behandelprogramma's en onbegeleid ongezonde afname van overgewicht technieken gaan toepassen, zoals extreme calorische restrictie en laxantiagebruik (Cinelli, 2016). Het kennen en bespreken van de doelen en verwachting van de patiënt en het monitoren van motivatie zijn daarom essentiële onderdelen van obesitasbehandeling bij kinderen.

Vanuit de patiëntenvereniging wordt het bovenstaande onderschreven. Er moet vanuit hulpverlening aandacht zijn voor de individuele doelen van de patiënt. Een belangrijk deel van de patiënten geeft aan dat er vaak te weinig aandacht is voor hun specifieke zorgen en doelen. Daarnaast geven zij aan dat het van essentieel belang is dat zorg die frequent is (i.e. het intensieve deel van een GLI) dicht bij huis wordt aangeboden. Vanuit de ouders wordt aangegeven dat motiveren en gemotiveerd houden van de patiënt een van de grootste uitdagingen is binnen een behandelprogramma en dus een prominente plaats verdient.

#### Kosten (middelenbeslag)

De totale zorgkosten gerelateerd aan overgewicht in Nederland werden in 2012 geraamd op €1.600.000.000,- (RIVM, 2012). Dit laat zien dat een effectieve obesitasbehandeling vanuit economisch standpunt cruciaal is. Daar kinderen en adolescenten met overgewicht en obesitas een sterk verhoogde kans hebben om obesitas te krijgen op de volwassen leeftijd lijkt vroege interventie cruciaal. Met betrekking tot de kosteneffectiviteit van

obesitasbehandeling middels gecombineerde leefstijlinterventie bij kinderen zijn geen data beschikbaar voor de Nederlandse situatie.

#### Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Een van de belangrijkste uitdagingen met betrekking tot gecombineerde leefstijlinterventies is de bekostiging. De verantwoordelijkheden en financiële aansprakelijkheid is versnipperd en afstemming tussen partijen noodzakelijk. De zorg valt deels onder de zorgverzekeringswet (geïndiceerde begeleiding door een arts, dietist of fysiotherapeut) en deels onder de jeugdwet (2015) (versterken van jongeren en ouders, bevordering opvoedcapaciteit, preventie en vroegsignalering, effectieve samenwerking rond gezinnen). Gemeenten zijn verantwoordelijk voor de invulling van deze jeugdwet. De mate waarin overgewicht en obesitaszorg geïmplementeerd wordt is zeer wisselend van gemeente tot gemeente. Daarom kan de zorg voor kinderen met obesitas erg verschillend zijn tussen gemeenten. Dit leidt momenteel tot ongelijkheid van zorg. Vanuit de praktijk wordt gerapporteerd dat de betrokkenheid van lokale bestuurders bij het onderwerp en de prioritering wisselend is. Ook was er op het gebied van obesitas behoefte aan een leidraad voor gemeenten hoe zorg voor kinderen met overgewicht en obesitas geïmplementeerd zou moeten worden. Die is er nu in de vorm van het landelijk model ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas (Sijben, 2018). Deze gaat gepaard met een handreiking voor de lokale realisatie van deze aanpak. Deze handreiking ondersteunt stapsgewijs de praktische realisatie van de lokale variant van een ketenaanpak conform het landelijk model en is bedoeld voor initiatiefnemers en projectleiders (Sijben, 2018).

#### Haalbaarheid en implementatie

Het implementeren van gecombineerde leefstijlinterventies is op veel plekken in Nederland en in de wereld gedaan en succesvol gebleken (Luttikhuis, 2009). Er zijn een aantal belemmerende factoren als het gaat over implementatie en ook continuatie van deze interventies. Daarbij is continuïteit van de bekostiging één van de belangrijkste uitdagingen gebleken. In het verleden zijn programma's enkele jaren na starten gestopt omdat de bekostiging gestaakt werd. Resultaten van behandelprogramma's zijn daarin als argument gebruikt om behandelprogramma's al dan niet te continueren. Goede monitoring van behandelresultaten is daarom cruciaal.

Daarnaast kan logistiek een belemmering zijn. In dit opzicht is de logistiek met betrekking tot verwijzing naar een programma een belangrijke randvoorwaarde. Daarom moeten potentiële verwijzers (o.a. huisartsen, JGZ-artsen en kinderartsen) goed geïnformeerd worden over verwijzroute en verwijscriteria.

Vanuit het perspectief van de patiënt is een voorwaarde dat de behandelaar op de hoogte is van de behandeldoelen van de patiënt en dat wordt aangesloten bij diens motivatie. Dit kan leiden tot een hogere acceptatie van de behandeling en een beter behandelresultaat (Braden, 2014).

Met betrekking tot de specifieke kennis en kunde op het gebied van overgewicht/obesitas behandeling worden op dit moment geen meetbare eisen gesteld aan de medewerkers van een leefstijlinterventie. Dat wil zeggen, er zijn geen specifieke afstudeerrichtingen binnen bijvoorbeeld diëtetiek, fysiotherapie, of bepaalde certificering alvorens patiënten met obesitas te mogen begeleiden. Binnen de opleidingen diëtetiek en fysiotherapie is hier wel uitgebreid aandacht voor en kan een aantekening in het beroepsregister worden verkregen. Het is wenselijk dat in de toekomst deze kwaliteitseisen verder worden aangescherpt om de obesitaszorg verder te professionaliseren.

## **Aanbevelingen**

### Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Op basis van de beschikbare literatuur onderschrijft de eerdere aanbeveling in de CBO-richtlijn dat een gecombineerde leefstijlinterventie tenminste moet bestaan uit een interventie gericht op verandering van het eetgedrag gecombineerd met een interventie gericht op het verhogen van fysieke activiteit (sterke aanbeveling). Het effect ten opzichte van monotherapie is evident bij kinderen met obesitas (Luttikhuis, 2009). Er is onvoldoende bewijs in de literatuur om een aanbeveling te doen omtrent het type eetgedrag- of beweeg interventie. Reden hiervoor is dat er weinig studies zijn die het effect van gecombineerde leefstijlinterventies die op één specifieke interventie verschillen bekijken. De studies die wel beschikbaar zijn laten geen klinisch relevant verschil tussen verschillende interventies zien als het gaat om verandering in BMI z-score. Voor de uitkomstmaten co-morbiditeit en kwaliteit van leven zijn geen vergelijkende data beschikbaar. Er is onvoldoende bewijs om een aanbeveling te doen met betrekking tot het toevoegen van extra componenten aan gecombineerde leefstijlinterventies als gekeken wordt naar de uitkomst maat verandering in BMI z-score. De heterogeniteit van de geïncludeerde interventies was daarnaast groot. Voor de uitkomstmaten co-morbiditeit en kwaliteit van leven zijn geen vergelijkende data beschikbaar betreffende verschillende componenten van GLI. Let wel, dit betekent niet dat er geen evidence is dat GLI's effect hebben op kwaliteit van leven en co-morbiditeit. Er is echter geen data om een advies omtrent een specifieke invulling van een GLI te geven.

Betreffende verandering van eetgedrag adviseert de werkgroep daarom dat een interventie erop gericht moet zijn om een interventie te doen op eetgedrag met als streven een voedingspatroon volgens de richtlijnen zoals ze geadviseerd zijn door de gezondheidsraad (Richtlijnen goede voeding, 2015) te bewerkstelligen. De werkgroep doet geen aanbevelingen over het type interventie op eetgedrag. Betreffende verandering in beweeggedrag adviseert de werkgroep dat een interventie erop gericht moet zijn om te gaan bewegen volgens de richtlijn bewegen van de gezondheidsraad (2017). De werkgroep doet geen aanbevelingen over het type interventie op beweeggedrag. De werkgroep adviseert wel om de intensiteit van het programma te bepalen aan de hand van de bepaling van het gewicht gerelateerd gezondheidsrisico (GGR), zoals beschreven in de zorgstandaard (Partnerschap Overgewicht Nederland, 2010).

Verder adviseert de werkgroep, conform de CBO-richtlijn en het model landelijke ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas (Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, 2008; Sijben, 2018), dat een gecombineerde leefstijl interventie gericht zou moeten zijn op het systeem waarin het kind met obesitas zich bevindt en niet alleen op het kind zelf. Een belangrijk doel is dat zowel het systeem, als het kind regie krijgen over de leefstijl. Hierbij moeten de belemmerende factoren voor een succesvolle interventie binnen het systeem worden geïnventariseerd voor aanvang van de GLI (zie Module Barrières en bevorderende factoren voor een GLI), gemonitord worden gedurende de behandelfase en indien nodig geadresseerd. Dit laatste is van extra groot belang als er sprake is van onvoldoende effect van de GLI. Belemmerende factoren voor een succesvolle interventie dienen voor aanvang GLI bekend en aangepakt te zijn.

De werkgroep vindt het adresseren van slaapproblematiek bij kinderen met obesitas cruciaal als onderdeel van de gecombineerde leefstijlinterventie. Hoewel de huidige methode van selecteren van literatuur geen studies opleverde die een toegevoegd effect lieten zien van het adresseren van slaapedrag, zijn er wel degelijk aanwijzingen in de literatuur dat er een direct verband is tussen slaapkwaliteit en de resultaten van GLI (Valrie, 2015). Daarom

adviseert de werkgroep om een gezond slaappatroon na te streven als onderdeel van de GLI, waarbij de bestaande JGZ richtlijn als hulpmiddel wordt aanbevolen (AJN, 2016).

Richt een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) op het systeem (gezinsgericht) en niet alleen op het individuele kind.

Onderzoek de doelen en verwachtingen van het kind en de ouder(s) en sluit daarbij aan.

Streef naar een interventie waarbij in samenwerking met de patiënt de regie gedurende behandeling verschuift van de zorgverlener naar de patiënt en het systeem waarin de patiënt leeft.

Monitor de motivatie voor de behandeling bij zowel het kind als de ouder(s).

Geef een gecombineerde leefstijlinterventie die ten minste bestaat uit het bevorderen van gezond gedrag op drie gebieden:

- voeding;
- bewegen;
- slapen.

Bepaal de intensiteit van de GLI op basis van het gewicht gerelateerd gezondheidsrisico.

### Kennislacunes

- Er is behoefte aan meer vergelijkend onderzoek naar de effectiviteit van de verschillende typen interventies binnen een GLI (i.e. vergelijking van GLI's die op één component verschillen zoals twee verschillende interventies gericht op eetgedrag).
- Er is behoefte aan meer vergelijkend onderzoek naar het toevoegen van extra componenten aan een GLI (bijvoorbeeld executieve functietraining).
- Er is behoefte aan een pediatrisch equivalent van het document 'werkzame elementen van gecombineerde leefstijl interventies' zoals uitgebracht door het RIVM. Op basis van de huidige literatuur is het echter moeilijk om die te maken. Daarom adviseert de werkgroep om over afzienbare tijd (bijvoorbeeld twee jaar) de literatuur te herevalueren om te beoordelen of een dergelijk document dan wel ter realiseren is.

### Literatuur

AJN (2016) JGZ richtlijn Gezonde slaap en slaapproblemen Preventie, signalering, diagnostiek en interventie bij slaapproblemen in de JGZ. (cited 2019 Aug 28) Available from:

<https://assets.ncj.nl/docs/57848d02-2590-4e7c-b22e-dba76db0e209.pdf>

Berkowitz, R. I., Wadden, T. A., Gehrman, C. A., Bishop-Gilyard, C. T., Moore, R. H., Womble, L. G., ... & Xanthopoulos, M. S. (2011). Meal replacements in the treatment of adolescent obesity: a randomized controlled trial. *Obesity*, 19(6), 1193-1199.

Black, N., & Mullan, B. (2015). An intervention to decrease heavy episodic drinking in college students: The effect of executive function training. *Journal of American college health*, 63(4), 280-284.

Braden, A. L., Crow, S., & Boutelle, K. (2015). Child self-reported motivations for weight loss: impact of personal versus. social/familial motives on family-based behavioral weight loss treatment outcomes. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 20(2), 205-213.

Cinelli, R. L., & O'Dea, J. A. (2016). Obesity prevention programs in children: impact on weight, shape and food Concern. *Current obesity reports*, 5(1), 88-96.

- Forsell, C., Gronowitz, E., Larsson, Y., Kjellberg, B. M., Friberg, P., & Mårild, S. (2018). Four-year outcome of randomly assigned lifestyle treatments in primary care of children with obesity. *Acta Paediatrica*.
- Gezondheidsraad (2017) (cited 2019 Aug 28) Beweegerichtlijnen. Available from: <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2017/08/22/beweegerichtlijnen-2017>
- Gezondheidsraad (2014) (cited 2019 Aug 28) Richtlijnen goede voeding 2015. Available from: <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2015/11/04/richtlijnen-goede-voeding-2015>
- Kokkvoll, A., Grimsgaard, S., Ødegaard, R., Flægstad, T., & Njølstad, I. (2014). Single versus multiple-family intervention in childhood overweight—Finnmark Activity School: a randomised trial. *Archives of disease in childhood*, 99(3), 225-231.
- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. (2008) Richtlijn Diagnostiek en behandeling van obesitas bij volwassenen en kinderen. Van Zuiden Communications B.V., Alphen aan den Rijn.
- Lloyd-Richardson, E. E., Jelalian, E., Sato, A. F., Hart, C. N., Mehlenbeck, R., & Wing, R. R. (2012). Two-year follow-up of an adolescent behavioral weight control intervention. *Pediatrics*, 130(2), e281-e288.
- Luttikhuis, H. O., Baur, L., Jansen, H., Shrewsbury, V. A., O'Malley, C., Stolk, R. P., & Summerbell, C. D. (2009). Interventions for treating obesity in children. *Cochrane database of systematic reviews*, (1).
- Makkes, S., Halberstadt, J., Renders, C. M., Bosmans, J. E., van der Baan-Slootweg, O. H., & Seidell, J. C. (2011). Cost-effectiveness of intensive inpatient treatments for severely obese children and adolescents in the Netherlands; a randomized controlled trial (HELIOS). *BMC Public Health*, 11(1), 518.
- Mead, E., Brown, T., Rees, K., Azevedo, L. B., Whittaker, V., Jones, D., ... & Beardsmore, E. (2017). Diet, physical activity and behavioural interventions for the treatment of overweight or obese children from the age of 6 to 11 years. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6).
- Naets, T., Vervoort, L., Ysebaert, M., Van Eyck, A., Verhulst, S., Bruyndonckx, L., ... & Braet, C. (2018). WELCOME: improving WEight control and CO-Morbidities in children with obesity via Executive function training: study protocol for a randomized controlled trial. *BMC public health*, 18(1), 1075.
- Nederkoorn, C., Braet, C., Van Eijs, Y., Tanghe, A., & Jansen, A. (2006). Why obese children cannot resist food: the role of impulsivity. *Eating behaviors*, 7(4), 315-322.
- Partnerschap Overgewicht Nederland (2010) Zorgstandaard Obesitas. (cited 2019 Aug 28) Available from: [https://beta.vu.nl/nl/Images/PON\\_Zorgstandaard\\_Obesitas\\_definitief\\_2011\\_tcm235-928603.pdf](https://beta.vu.nl/nl/Images/PON_Zorgstandaard_Obesitas_definitief_2011_tcm235-928603.pdf)
- Rees, R., Oliver, K., Woodman, J., & Thomas, J. (2011). The views of young children in the UK about obesity, body size, shape and weight: a systematic review. *BMC public health*, 11(1), 188.
- RIVM (2012). Zorgkosten van ongezond gedrag. (cited 2019 Aug 28) Available from: [https://www.volksgezondheidenzorg.info/sites/default/files/rapport\\_kvz\\_2012\\_2\\_zorgkosten\\_van\\_ongezondgedrag.pdf](https://www.volksgezondheidenzorg.info/sites/default/files/rapport_kvz_2012_2_zorgkosten_van_ongezondgedrag.pdf).
- Sijben, M. Van der Velde, E. Van Mil, J. Stroo en J. Halberstadt: Landelijk model ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas. Amsterdam: Care for Obesity, december 2018. Link: [https://beta.vu.nl/nl/Images/PON\\_Zorgstandaard\\_Obesitas\\_definitief\\_2011\\_tcm235-928603.pdf](https://beta.vu.nl/nl/Images/PON_Zorgstandaard_Obesitas_definitief_2011_tcm235-928603.pdf).



- Valrie, C. R., Bond, K., Lutes, L. D., Carraway, M., & Collier, D. N. (2015). Relationship of sleep quality, baseline weight status, and weight-loss responsiveness in obese adolescents in an immersion treatment program. *Sleep medicine*, 16(3), 432-434.
- Verbeken, S., Braet, C., Goossens, L., & Van der Oord, S. (2013). Executive function training with game elements for obese children: a novel treatment to enhance self-regulatory abilities for weight-control. *Behaviour research and therapy*, 51(6), 290-299.
- Voedingscentrum (2019) Mijn kind en ik. Alles over gezond eten van zwangerschap tot 18 jaar (cited 2019 Aug 28) Available from: <https://www.voedingscentrum.nl/nl/mijn-kind-en-ik.aspx>.

### Geldigheid en Onderhoud

Module <sup>1</sup>	Regiehouder(s) <sup>2</sup>	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn <sup>3</sup>	Frequentie van beoordeling op actualiteit <sup>4</sup>	Wie houdt er toezicht op actualiteit <sup>5</sup>	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling <sup>6</sup>
Eigenschappen goede GLI	NVK	2020	2025	5 jaarlijks	NVK	

<sup>1</sup> Naam van de module

<sup>2</sup> Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders)

<sup>3</sup> Maximaal na vijf jaar

<sup>4</sup> (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar

<sup>5</sup> regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

<sup>6</sup> Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

## Module 3 Onderhoudsfase en begeleidingsfase

### Uitgangsvraag

Wat is de (toegevoegde) waarde van een bestendigingsprogramma (ook wel genoemd onderhouds-, consolidatie-, dan wel begeleidingsprogramma) voor kinderen met obesitas na het voltooid hebben van een behandelprogramma voor obesitas?

Deze uitgangsvraag omvat de volgende deelvraag:

Welke onderdelen hoort een bestendigingsprogramma voor kinderen met obesitas te bevatten?

### Inleiding

Verschillende behandelprogramma's voor kinderen met overgewicht of obesitas resulteren in gewichtsverlies dan wel stabilisatie van het gewicht op de korte termijn. Er is een grote variëteit in de wijze waarop er na de initiële behandeling voor kinderen met overgewicht of obesitas vorm wordt gegeven aan de bestendingsperiode om terugval te voorkomen. Terugvalpreventie, middels bestendingsprogramma's, na de initiële behandeling van overgewicht of obesitas blijft een belangrijke uitdaging. Over factoren die van invloed zijn op een bestending programma, zoals wenselijke duur, de intensiteit, de inhoud (welke componenten) en structuur, is nog weinig bekend. Verder, is er nog weinig zicht op de effectiviteit van bestendingsprogramma's voor kinderen behandeld met overgewicht of obesitas. Het is belangrijk om te weten waaraan een bestendingsprogramma dient te voldoen om effectief te zijn. Meer inzicht in deze factoren is van belang om adequate zorg op maat te leveren.

### Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat is de (toegevoegde) waarde van een bestendigingsprogramma (onderhoud en begeleiding) voor kinderen met overgewicht of obesitas na het voltooid hebben van een behandelprogramma voor overgewicht of obesitas?

- P: kind met overgewicht/ obesitas volgens BMI, behandelt voor overgewicht/obesitas middels een behandelprogramma;
- I: onderhouds- begeleidingsprogramma-bestendings- consolidatieprogramma;
- C: geen onderhouds- begeleidingsprogramma-bestendings- consolidatieprogramma is gestart;
- O: 1. Gewicht, 2. kwaliteit van leven en 3. Gezondheid (co-morbiditeit).

### Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gewicht een voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaat; en gezondheid en kwaliteit van leven voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep volgt voor de definitie van een succesvolle interventie m.b.t. de uitkomstmaat gewicht de criteria zoals die eerder zijn geformuleerd in de 'Zorgstandaard Obesitas':

- Er zijn geen evidence-based criteria voor succes bij kinderen in de groei. Vandaar dat bij kinderen naar gewichtsstabilisatie gestreefd wordt na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud, tenzij dat tijdens de groeispurt van het kind onhaalbaar is.
- Voor uitgegroeide kinderen met een matig verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 5\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud.

- Voor uitgegroeide kinderen met een sterk of extreem verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 10\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud.

De uitkomstmaat gezondheid werd gedefinieerd als het afnemen van co-morbiditeit of risicofactoren van co-morbiditeit, zoals reductie van prevalentie van diabetes mellitus type 2, metabool syndroom, hypertensie, hypercholesterolemie, non-alcoholic fatty liver disease, insuline resistentie, impaired glucose tolerance, impaired fasting glucose. Voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven bepaalde de werkgroep niet a priori de definitie, maar werden de in de studie gebruikte definities gehanteerd.

#### Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is op 28 december 2018 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, RCT's en observationele studies gepubliceerd sinds 1998. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad "Verantwoording". De literatuurzoekactie leverde 378 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: 1) geïncludeerde patiënten hadden een gecombineerde leefsijlinterventie (GLI) doorlopen/afgerond waarna gestart is met een onderhouds-, begeleidings-bestendigings-consolidatie fase (verder geduid als onderhoudsinterventie); 2) er werd een onderhoudsinterventie vergeleken met een controlegroep die geen onderhoudsinterventie kreeg en 3) de uitkomstmaten waren BMI-SDS (BMI z-score). Indien de BMI z-score geen uitkomstmaat was dan werden BMI of BMI percentielen als uitkomstmaat genomen. Secundaire uitkomstmaten waren kwaliteit van leven en/of co-morbiditeit. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 31 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 30 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en 1 studie definitief geselecteerd.

#### Resultaten

Eén onderzoek is opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencietabel. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabel.

### **Samenvatting literatuur**

#### Beschrijving studie

De geïncludeerde studie is een driearmige RCT waarin twee interventies werden vergeleken met een controle-arm. Geïncludeerd werden kinderen van 7 tot 12 jaar (Wilfley, 2007) met obesitas, van wie minstens één ouder een BMI  $\geq 25$  had en die een behandelprogramma voor afname van overgewicht van 5 maanden (Wilfley, 2007) hadden voltooid. Exclusie criteria waren participatie in een ander gewicht reducerend behandelprogramma, gebruik van gewichtsverlies inducerende medicatie of psychiatrische of medische condities, die deelname in de weg stonden. Het behandelprogramma, vooraf gaande aan de onderhoudsinterventie, bestond uit een voedings-, beweeg- en cognitieve gedragstherapie. Het behandelprogramma was gericht op gedragsverandering binnen het gezin, waarbij gestreefd werd naar het gebruik van gezonde voedingsmiddelen (Traffic Light Plan), inname van een beperkte hoeveelheid calorieën en toename van beweging. In de studie werden 150 kinderen geïncludeerd. De onderhoudsinterventie bestond uit 16 wekelijkse sessies (20 minuten gezinsbijeenkomst gevolgd door een separate bijeenkomst voor kinderen en ouders van 40 minuten), waarbij 'Behavioral Skills Maintenance' (BSM)(n=51) of 'Social Facilitation Maintenance' (SFM)(n=50) werden toegepast. Deze werden vergeleken met standaard zorg (geen contact na het gewicht reducerende behandelprogramma)(n=49). BSM is een vorm

van cognitieve gedragstherapie gericht op zelfregulering en preventie van terugval; bij SFM ligt de nadruk op versterking van de sociale omgeving door de ouders te ondersteunen in het stimuleren van hun kind in de omgang met andere kinderen, het bevorderen van het zelfbeeld van het kind en het omgaan met pesten en om gezond gedrag vast te houden. De studie is niet geblindeerd. Ondanks dat dezelfde therapeuten betrokken waren bij het behandelprogramma en de beide onderhoudsprogramma's is de kans op informatiebias zoveel mogelijk gereduceerd door het toepassen van continue supervisie middels audio-opnames. Random geselecteerde audio-opnames (ongeveer 10%) werden geëvalueerd door twee onafhankelijke beoordelaars, die geblindeerd waren voor het studie-design. De kans dat informatie bias is opgetreden voor de uitkomstmaat is niet heel groot aangezien het meten van lengte en gewicht objectief is. Alleen voor BMI z-waarden konden resultaten worden gevonden in de geïncludeerde studie. De kwaliteit van leven en co-morbiditeit werden niet als uitkomstmaat gerapporteerd.

### Resultaten

Deze studie liet op de kortere termijn zien dat de BMI z-score beter werd behouden in de groepen waar de onderhoudsinterventie werd gevolgd ten opzichte van de controlegroep. Direct na de onderhoudsinterventie werd een afname van de BMI z-waarde gevonden van -0,09 (95% BI -0,15 tot 0,03) ( $p=0,003$ ) in het voordeel van de BSM en SFM groep (gepooled) ten opzichte van de controlegroep. Twee jaar na de randomisatie was het verschil tussen de groepen -0,06 (95% BI -0,16 tot 0,04;  $p=0,25$ ) in het voordeel van de BSM en SFM groep (gepooled) ten opzichte van de controlegroep. De uitval twee jaar na randomisatie was 14% (FSM), 16% (BSM) en 22% (controle).

De uitkomstmaten co-morbiditeit en kwaliteit van leven zijn niet gerapporteerd.

### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat BMI z-waarde is met 2 niveaus verlaagd gezien heterogeniteit in interventies en controlegroep (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

### **Conclusie**

<b>Laag GRADE</b>	<p>Een onderhoudsinterventie als BSM en/of FSM, na een overgewicht reducerende behandeling bij kinderen met obesitas, lijkt op de korte termijn een betere stabilisatie van BMI z-waarde te hebben dan geen onderhoudsbehandeling. Daarnaast lijkt er op korte termijn een daling te zijn van de BMI-z-waarde, bij kinderen die de onderhoudsinterventie BSM en/of FSM hebben doorlopen.</p> <p><i>Bron: Wilfley, 2007</i></p>
-------------------	--

### **Overwegingen - van bewijs naar aanbeveling**

De search heeft slechts één artikel opgeleverd die voldeed aan de PICO vraag. Na beoordeling van de GRADE-methodiek werd de bewijskracht van de literatuur als laag ervaren. De patiënten aantallen zijn klein. De follow-up is 24 maanden. In de studie zijn de therapeuten die betrokken zijn bij het behandelprogramma dezelfde als de therapeuten die betrokken zijn bij de onderhoudsinterventie hetgeen zou kunnen resulteren in informatiebias. De kans op informatiebias werd zoveel mogelijk gereduceerd door het toepassen van continue supervisie middels audio-opnames. Random geselecteerde audio-opnames (ongeveer 10%) werden geëvalueerd door twee onafhankelijke beoordelaars die geblindeerd waren voor het studie-design. Direct na de maintenance-interventie werd een

afname van de BMI z-waarde gevonden van -0,09 (95% BI -0,15 tot -0,03) ( $p=0,003$ ) in het voordeel van de BSM en SFM-groep ten opzichte van de controlegroep. Na 24 maanden was het verschil in BMI z-score van -0,06 (95% BI -0,16 tot -0,04;  $p=0,25$ ) tussen de maintenance-groep en de controlegroep. Kinderen met minder sociale problemen lijken betere lange termijn effecten te hebben dan kinderen in de controle groep.

De conclusies gelden in principe voor een groot deel van de patiëntenpopulatie, waarop de uitgangsvraag betrekking heeft. Voor de subgroep 0 tot 6-jarige kinderen en kinderen boven de 12 jaar zijn echter afwijkende en/of aanvullende overwegingen van belang met betrekking tot de voor- en nadelen van de onderhoudsinterventie en kwaliteit van het bewijs. Voor deze subgroepen is er geen literatuur gevonden, die voldeed aan de zoekcriteria. Het lijkt er op dat een onderhoudsinterventie in het algemeen bijdraagt aan een positief effect op de BMI-z-waarde, maar dat dit voor deze subgroepen nog onderzocht dient te worden.

Het effect van een onderhoudsinterventie op de uitkomstmaten kwaliteit van leven en comorbiditeit dient eveneens nog verder onderzocht te worden.

De reden voor de lage bewijskracht is dat er één studie (RCT) met weinig deelnemers is gevonden die voldeed aan de zoekopdracht.

Er zal meer onderzoek verricht dienen te worden om deze kennislacune op te vullen.

In een studie (RCT) door Wilfley (2017) werd gezocht naar een dosis-respons effect. Een intensief programma (High) van 32 wekelijkse sessies met 'enhanced Social Facilitation' (SFM+) ( $n=59$ ) werd vergeleken met een minder intensief programma (Low) van 16 sessies om de week SFM+ ( $n=56$ ), en met een controlegroep die 16 educatieve sessies kreeg om de week ( $n=57$ ). Een verschil in afname van de BMI z-score na een intensieve onderhoudsinterventie (HIGH) werd gezien van -0,14 (95% BI -0,22 tot -0,06) ( $p=0,001$ ) ten opzichte van de controlegroep. De minder intensieve interventie (LOW) laat een verschil zien van -0,08 (95% BI -0,16 tot 0,005;  $p=0,06$ ) in vergelijking met de controlegroep, dit verschil is niet significant. Daarnaast werd tussen de intensieve onderhoudsinterventie en de minder intensieve onderhoudsinterventie een verschil van -0,06 gevonden in afname van de BMI z-score (95% BI -0,14 tot 0,02) ( $p=0,14$ ), dit verschil is niet significant.

Een systematische review en meta-analyse uit 2018 (van der Heijden) heeft naast studies waarbij een onderhoudsprogramma werd vergeleken met een controlegroep, ook studies geïnccludeerd, waarbij verschillende onderhoudsprogramma's werden vergeleken. In totaal zijn 11 studies geïnccludeerd in de systematische review (waarvan twee met een controlegroep (Wilfley, 2007; Egmond-Fröhlich, 2006)). De onderhoudsinterventie programma's zijn divers en variëren van nazorg door eigen arts, gezinstherapie met face to face contact, probleem oplossende benaderingen, cognitieve gedragstherapie en ondersteunende sociale interactie therapie. Daarnaast is de methodologische kwaliteit van de geïnccludeerde studies laag. De meta-analyse laat zien dat deelname aan een onderhoudsinterventie de BMI z-score stabiliseert (BMI z-score weighted mean difference (WMD)-0,02; 95% BI -0,09 tot 0,05 I2 55%) terwijl de controle groep een lichte stijging van de BMI z-score WMD liet zien (0,09; 95%BI 0,00 tot 0,18 I2 0%). Het betreft kinderen in de leeftijd van 2 tot 18 jaar. De duur en de intensiteit van de geïnccludeerde onderhoudsprogramma's wisselen sterk (duur 4 tot 24 maanden; intensiteit van telefonisch contact met SMS tot booster sessies). De duur (korter of langer dan 12 maanden) en de intensiteit (intensief (minstens 1 contactmoment per maand) versus minder intensief (minder dan 1 contactmoment per maand)) laten geen verschillen in BMI z-score zien.

Interventies met face-to-face contact versus 'op afstand' laat een hele lichte voorkeur zien voor face-to-face contact (BMI z-score WMD -0,03 95% BI -0,09 tot 0,02; I<sup>2</sup> 0% versus 0,02 95% BI -0,11 tot 0,15; I<sup>2</sup> 79%). Twee studies (Jensen, 2014 en Wifley, 2007) hebben follow-up resultaten 9 maanden respectievelijk 20 maanden na het afronden van de onderhoudsbehandeling. In de studie met 9 maanden follow-up blijft de BMI z-score stabiel (Jensen, 2014). In de studie van Wifley (2007) (follow-up 20 maanden na beëindigen onderhoudsbehandeling) liepen de BMI z-scores langzaam op maar bleven onder de initiële BMI z-score van voor de start van behandeling (Wifley, 2007).

De belangrijkste doelen voor de patiënten zijn stabilisatie van BMI z-score (en een verdere daling van de BMI z-score richting gezond gewicht). Daarnaast is een belangrijk doel een goede kwaliteit van leven, maar deze uitkomstmaat is niet bestudeerd. Een aanbeveling is om specifiek onderzoek te doen naar de invloed van gewicht op de kwaliteit van leven bij kinderen in relatie tot behandel - en onderhoudsfase (generieke vragenlijst en waar mogelijk gecombineerd met de IWQOL-Kids).

Er zijn geen studies waarin de economische aspecten van onderhoudsinterventies worden bestudeerd. Wel is er een rapport van McKinsey (2014), waarin beschreven staat dat obesitas wereldwijd kosten (sociaal en economisch) met zich mee brengt. Het gaat om maar liefst 2 biljoen dollar (2,9% van wereldwijde BBP) en hiermee staat obesitas in de top drie van wereldwijde economische lasten.

## **Aanbevelingen**

### Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Op basis van de literatuursearch aangevuld door de studie van Wifley (2017) en de systematische review en meta-analyse van van der Heijden (2018) wordt geconcludeerd dat een onderhoudsinterventie (na het doorlopen van een behandelprogramma voor overgewicht/obesitas) bijdraagt aan stabilisatie van BMI z-score, in vergelijking met deelnemers uit de controle groep waarbij een lichte stijging van de BMI z-score wordt gezien. De studie van Wifley (2007) heeft een follow-up van 20 maanden na afronden van de onderhoudsfase waarbij een toename van de BMI z-score wordt gezien. Deze BMI z-score is onder de initiële BMI z-score bij de start van de behandeling.

Laat kinderen een onderhoudsinterventie doorlopen na het voltooiën van een behandelprogramma voor overgewicht of obesitas waarbij de duur van de onderhoudsinterventie minimaal 1 jaar is.

### Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Door het kleine aantal studies, de diversiteit, de hoge heterogeniteit en de lage methodologische kwaliteit kan er geen harde aanbeveling worden gedaan over de inhoud en de structuur van een onderhoudsinterventie. Uit de systematische review blijkt dat 'face-to-face' interventies effectiever waren dan interventies 'op afstand'. De inhoud van de onderhoudsinterventies waren divers van probleem oplossende benaderingen, cognitieve gedragstherapie tot ondersteunende sociale interactie therapie.

Zorg dat de onderhoudsinterventie aansluit bij de behandeling voor kinderen met obesitas.

Denk bij de keuze voor de inhoud van de onderhoudsinterventie aan probleemoplossende benaderingen, ondersteunende sociale interactie therapie en cognitieve gedragstherapie gericht op zelfregulering en preventie van terugval. Indien er ruimte is voor face-to-face contact, dan heeft dit de voorkeur.

## Kennislacunes

Wat zijn succesvolle elementen in een onderhoudsinterventie voor kinderen met overgewicht /obesitas, die een behandelprogramma hebben doorlopen?

Wat zijn de effecten (BMI z-score, kwaliteit van leven en co-morbiditeit) op de lange termijn na het doorlopen van een onderhoudsbehandeling?

## Literatuur

- Dobb, S. R., Manyika, J., Woetzel, J. (2014) Overcoming obesity: An initial economic analysis. McKinsey Global Institute. McKinsey & Company 2014.
- Jensen, C. D., Duncombe, K. M., Lott, M. A., Hunsaker, S. L., Duraccio, K. M., & Woolford, S. J. (2016). An evaluation of a smartphone–assisted behavioral weight control intervention for adolescents: pilot study. *JMIR mHealth and uHealth*, 4(3), e102.
- Van der Heijden L.B., Feskes E.J.M., Janse A.J. (2018). Maintenance interventions for overweight or obesity in children: a systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews* 19: 798-809.
- Wilfley, D. E., Stein, R. I., Saelens, B. E., Mockus, D. S., Matt, G. E., Hayden-Wade, H. A., Welch RR, Schechtman KD, Thompson PA & Epstein, L. H. (2007). Efficacy of maintenance treatment approaches for childhood overweight: a randomized controlled trial. *Jama*, 298(14), 1661-1673.
- Wilfley, D. E., Saelens, B. E., Stein, R. I., Best, J. R., Kolko, R. P., Schechtman, K. B., Wallendorf, M., Welch, R., Perri, MG & Epstein, L. H. (2017). Dose, content, and mediators of family-based treatment for childhood obesity: a multisite randomized clinical trial. *JAMA pediatrics*, 171(12), 1151-1159.

## Geldigheid en Onderhoud

Module <sup>1</sup>	Regi houder(s) <sup>2</sup>	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn <sup>3</sup>	Frequentie van beoordeling op actualiteit <sup>4</sup>	Wie houdt er toezicht op actualiteit <sup>5</sup>	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling <sup>6</sup>
Onderhoudsfasen en begeleidingsfasen	NVK	2020	2025	Vijf jaarlijks	NVK	

<sup>1</sup> Naam van de module

<sup>2</sup> Regi houder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regi houders)

<sup>3</sup> Maximaal na vijf jaar

<sup>4</sup> (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar

<sup>5</sup> regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

<sup>6</sup> Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

## Module 4 Klinische opname

### Uitgangsvraag

Wat is de rol van een klinische opname ten opzichte van ambulante zorg bij kinderen met obesitas?

### Inleiding

In de huidige situatie worden kinderen vooral in een ambulante setting behandeld, in zowel de nulde lijn (jeugdgezondheidszorg), eerste lijn (huisarts, diëtist, (kinder)fysiotherapeut, psycholoog), tweede lijn (kinderarts). Soms met eengecombineerde leefstijlinterventie (GLI) waarbij diëtisten, (kinder)fysiotherapeuten en coaches/psychologen samenwerken volgens de zorgstandaard. Niet voor alle kinderen in Nederland is multidisciplinaire zorg volgens de zorgstandaard beschikbaar. Er is een klinische diagnostische opname beschikbaar voor kinderen met extreem gewichtsgelateerd gezondheidsrisico waarbij er danwel sprake is van onbegrepen therapieresistentie na intensieve ambulante begeleiding (GLI+ volgens de zorgstandaard) ofwel sprake is van medische urgentie om af te vallen. Verwijzing vindt plaats via door de NVK geaccordeerde 5 expertise centra. Zij evalueren of kinderen in aanmerking komen voor klinische opname. Klinische opname is in Nederland mogelijk bij een medisch revalidatie centrum met specifieke expertise in obesitas. Kinderen worden gedurende 4 weken opgenomen. Er volgt een intensief diagnostisch traject waarbij ouders nauw worden betrokken. De kinderen zijn in het weekend thuis en ouders zijn op de vrijdag aanwezig voor het gezinsgerichte programma. Voor kinderen waarbij afwezigheid van de ouder niet wenselijk is, is een ouder-kind opname mogelijk. De opname wordt afgesloten met een op maat gemaakt zorgplan dat door de kinderen en ouders wordt onderschreven en dient als leidraad voor het ambulante GLI-programma. In het na traject vindt de uitvoering van het zorgplan aansluitend plaats bij het eigen GLI-team en verwijzend kinderarts in de eigen regio. Het expertise centrum bewaakt het zorgplan samen met de verwijzend kinderarts doormiddel van halfjaarlijkse controles in het Expertise centrum. ( voor documenten met betrekking tot indicatiestelling en criteria expertise centra zie: <https://www.nvk.nl/De-NVK/Organisatie/Commissies-ea/Werkgroep-Obesitas-bij-Kinderen/Besloten-pagina-Werkgroep-Obesitas-bij-Kinderen/Diverse-links-en-bestanden> ). In deze onderzoeksvraag wordt onderzocht wat de toegevoegde waarde is van de klinische opname ten opzichte van ambulante programma's op de uitkomstmaten BMI z-score, kwaliteit van leven en co-morbiditeit. Hoewel alleen een diagnostische klinische opname en geen therapeutische klinische opname beschikbaar is in Nederland, is toch gekozen om de search te richten op alle klinische opnames omdat in de literatuur geen onderscheid wordt gemaakt tussen een therapeutische of diagnostische opname.

### Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat is de toegevoegde waarde van een klinische opname ten opzichte van ambulante zorg bij kinderen met obesitas?

- P: kinderen 2 tot 18 jaar met obesitas die minstens een jaar falen in de ambulante gecombineerde leefstijlinterventie;
- I: een klinische opname, zowel diagnostisch als therapeutisch;
- C: een ambulante gecombineerde leefstijlinterventie (GLI);<sup>1</sup>
- O: Gewicht, gezondheid (co-morbiditeit), kwaliteit van leven.

<sup>1</sup> Interventie gericht op vermindering van de energie-inname, het verhogen van de lichamelijke activiteit en eventuele toevoeging op maat van psychologische interventie ter ondersteuning van gedragsverandering.



### Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gewicht een voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaat; en gezondheid en kwaliteit van leven voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep volgt voor de definitie van een succesvolle interventie m.b.t. de uitkomstmaat gewicht de criteria zoals die eerder zijn geformuleerd in de 'Zorgstandaard Obesitas':

- Er zijn geen evidence-based criteria voor succes bij kinderen in de groei. Vandaar dat bij kinderen naar gewichtsstabilisatie gestreefd wordt na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud, tenzij dat tijdens de groeispurt van het kind onhaalbaar is.
- Voor uitgegroeide kinderen met een matig verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 5\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud.
- Voor uitgegroeide kinderen met een sterk of extreem verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 10\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud.

De uitkomstmaat gezondheid werd gedefinieerd als het afnemen van co-morbiditeit of risicofactoren van co-morbiditeit, zoals reductie van prevalentie van diabetes mellitus type 2, metabool syndroom, hypertensie, hypercholesterolemie, non-alcoholic fatty liver disease, insuline resistentie, impaired glucose tolerance, impaired fasting glucose. Voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven bepaalde de werkgroep niet a priori de definitie, maar werden de in de studie gebruikte definities gehanteerd.

### Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is op 28 november 2018 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews en gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek, die vanaf 1998 zijn gepubliceerd. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 3073 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: systematische reviews (gezocht in ten minste twee databases, gedetailleerde zoekstrategie beschikbaar en risk of bias beoordeling) of gerandomiseerde gecontroleerd onderzoek waarin kinderen (2 tot 18 jaar) met obesitas participeerden en waarin een vergelijking werd gemaakt tussen klinische opname en een ambulante GLI. Daarnaast moest ten minste één van bovenstaande (relevante) uitkomstmaten zijn geïncorporeerd. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 55 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 54 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 1 studie definitief geselecteerd.

### Resultaten

Eén RCT (Van der Baan - Slootweg, 2014) is opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in een evidencetabel. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in een risk-of-biastabel.

## **Samenvatting literatuur**

### Beschrijving studies

**Van der Baan-Slootweg (2014)** is een RCT waarin de vergelijking werd gemaakt tussen een klinische opname en een ambulante GLI van kinderen met obesitas in de leeftijd van 8 tot 18 jaar. Negentig kinderen met een BMI Z score  $\geq 2,3$  met co-morbiditeit of met een BMI Z score  $\geq 3,0$  namen deel aan de studie en werden gerandomiseerd naar de klinische opname

groep (N=45) of de ambulante groep (N=45) die beiden 26 weken interventie ontvingen. De klinische opname bestond uit fysieke training en voeding-/ gedragsmodificatie. Gedurende de week werd er op 4 dagen getraind (30 tot 60 minuten per dag) en was er eens per week een voedings-/gedragsmodificatie (60 minuten). Voor het weekend kregen de deelnemers huiswerkopdrachten mee. Ook werden ouders/ verzorgers geïnformeerd over voeding en gedrag. De ambulante groep bestond uit training en voedingseducatie. Kinderen en hun ouders/verzorgers namen deel aan het programma dat bestond uit 12 sessies die in duur toenamen gedurende de interventieperiode. De kinderen trinden 1 uur (zwemmen en gymmen). Na de training woonden de kinderen en de ouders/ verzorgers een educatie programma bij (60 min) en een voedingseducatie sessie (30 min). Daarnaast werden ze aangemoedigd om thuis op 3 additionele dagen per week te sporten en sedentair gedrag te verminderen. BMI Z score werd gemeten na 26 weken, 9, 12,18 en 30 maanden, bloeddruk na 26 weken, 18 en 30 maanden en metabole parameters na 6 maanden. In de studies was er sprake van uitval van 9% op 6 maanden tot 31% op 30 maanden in de klinische opnamegroep en 16% op 6 maanden tot 38% op 30 maanden in de ambulante groep.

## Resultaten

### *1.1 Uitkomstmaat gewicht*

**Van der Baan-Slootweg (2014)** onderzocht de BMI z-score en vond een statistisch significant gemiddeld verschil van -0,26 (95% BI -0,50 tot -0,01,  $p=0,04$ ) aan het einde van de interventieperiode (26 weken) in het voordeel van de klinische opname groep, wat overeenkomt met 18% reductie van de BMI z-score ten opzichte van baseline in de klinische opname-groep in vergelijking tot 10,5% reductie van de BMI z-score ten opzichte van baseline in de ambulante-groep. Tijdens de follow-up was er een niet statistisch significant verschil van de de BMI z-score tussen de groepen op 9 maanden van -0,21 (95% BI -0,45 tot 0,03,  $p=0,08$ ) op 12 maanden van -0,25 (95% BI -0,51 tot 0,01,  $p=0,08$ ), op 18 maanden van -0,07 (95% BI -0,37 tot 0,23,  $p=0,64$ ) en op 30 maanden van -0,17 (95% BI -0,52 tot 0,17,  $p=0,33$ ) in het voordeel van de klinische opname groep. Na 30 maanden was de gemiddelde BMI z-score 3,13 (SD 1,10) in de interventiegroep versus 3,30 (SD 1,17) in de controlegroep.

### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat BMI z-score is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (-1, risk of bias), gezien overlap van het 95% BI met de grenzen voor klinische besluitvorming en gezien het geringe aantal patiënten (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

### *1.2 Uitkomstmaat gezondheid (remissie van co-morbiditeit)*

**Van der Baan-Slootweg (2014)** onderzocht co-morbiditeit en vond direct na het einde van de interventieperiode (26 weken) een statistisch significant gemiddeld verschil van -6,37 IU/L (95%BI -11,62 tot 1,13,  $p=0,02$ ) voor nuchter insuline niveau, -19,51 mg/dL (95% BI -33,64 tot -5,37,  $p=0,01$ ) voor totaal cholesterol, -13,48 mg/dL (95% BI -25,67 tot 1,30,  $p=0,03$ ) voor LDL cholesterol en -25,39 mg/dL (95% BI -44,96 tot -5,82,  $p=0,01$ ) voor triglyceriden in het voordeel van de klinische opname-groep. Het verschil tussen de groepen was niet statistisch significant voor nuchter plasma glucose niveau (-2,72 mg/dL (95% BI -6,51 tot 1,07,  $p=0,16$ )) en HDL cholesterol mg/dL (-0,96 (95% BI -6,07 tot 4,15,  $p=0,71$ )) in het voordeel van de klinische opname-groep.

Er werd geen statisch significant verschil gevonden voor zowel systolische als diastolische bloeddruk direct na de interventie (26 weken) en op 18 maanden en 30 maanden follow-up.

### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat co-morbiditeit is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (-1, risk of bias), gezien overlap van het 95% BI met de grenzen voor klinische besluitvorming en gezien het geringe aantal patiënten (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

#### 1.3 Uitkomstmaat kwaliteit van leven

Deze uitkomstmaat werd niet gerapporteerd.

### Bewijskracht van de literatuur

Er is geen GRADE beoordeling in verband met het ontbreken van studies.

## **Conclusies**

### 1.1 Uitkomstmaat gewicht

<b>Ze er laag GRADE</b>	Het is onduidelijk of een klinische opname tot een grotere afname leidt in BMI z-score in vergelijking met ambulante gecombineerde leefstijlinterventie bij kinderen met obesitas in de leeftijd van 8 tot 18 jaar.  <i>Bron: Van der Baan-Slootweg, 2014</i>
-------------------------------------	---

### 1.2 Uitkomstmaat gezondheid (co-morbiditeit)

<b>Ze er laag GRADE</b>	Het is onduidelijk of een klinische therapeutische of diagnostische opname tot een grotere afname leidt in co-morbiditeiten in vergelijking met ambulante gecombineerde leefstijlinterventie bij kinderen met obesitas in de leeftijd van 8 tot 18 jaar.  <i>Bron: Van der Baan-Slootweg, 2014</i>
-------------------------------------	--

### 1.3 Uitkomstmaat kwaliteit van leven

<b>- GRADE</b>	Er is geen GRADE beoordeling in verband met het ontbreken van studies.
--------------------	--

## **Overwegingen**

De search heeft slechts 1 artikel opgeleverd met een vergelijkende studie die voldeed aan de PICO van de zoekvraag. Na beoordeling volgens de GRADE-methodiek werd de bewijskracht van de literatuur als zeer laag beoordeeld. Dat betekent dat er onduidelijkheid is over het bewijs of een klinische opname van toegevoegde waarde zou zijn op de eindpunten; BMI- Z scoren, co-morbiditeit en kwaliteit van leven ten opzichte van een ambulant programma. Deze kennis lacune kan worden aangevuld door het uitvoeren van meer vergelijkende studies.

Er is wel andere literatuur bekend waarin een langdurige (6 maanden) klinische therapeutische opname ten opzichte van een korte (2 maanden) klinische therapeutische opname met elkaar werden vergeleken op de eindpunten BMI z-score en cardiovasculair risico (Makkes, 2016). Na een jaar lieten beide groepen een significante verbetering zien op de eindpunten ten opzichte van baseline. Tussen de groepen was geen significant verschil. Er was wel na 1 jaar een significant verschil tussen de korte opname en lange opname ten opzichte van de kinderen die op de wachtlijst stonden (0,32; 95% BI -0,43 tot -0,21 versus 0,49; 95% BI -0,62 tot -0,36). De kinderen op de wachtlijst werden veelal niet behandeld middels een ambulant GLI programma omdat deze niet overal beschikbaar was. Deze

resultaten laten wel zien dat een klinische GLI behandeling resulteert in een gewichtsverlies van 15 kg ten opzichte van usual care

Op basis van de literatuur is het dus onzeker of een klinische therapeutische of diagnostische opname van toegevoegde waarde is bij de behandeling van obesitas vergeleken met ambulante gecombineerde leefstijlinterventie. Er is inmiddels bij Merem, medische revalidatie en Adelante kortdurende revalidatie wel praktijkervaring met de diagnostische klinische opname. Deze zorg wordt momenteel gemonitord door het Zorg Instituut Nederland (ZIN). Vergoeding voor de diagnostische klinische opname is door de zorgverzekeraars toegekend.

De werkgroep is van mening dat een besluit tot klinische opname moet voortkomen uit een dialoog tussen de zorgverleners en het gezin. Er zal door een ervaren zorgprofessional een inschatting gemaakt moeten worden of een klinische opname met of zonder ouders gedurende 4 weken, de ontwikkeling van een kind niet zal schaden. Juridische aspecten met betrekking tot de rechten van het kind zullen daarbij in acht genomen moeten worden. Dat houdt in dat bij kinderen onder de 12 jaar toestemming van de ouders/voogden vereist zijn en dat het kind recht heeft op informatie. Bij jongeren tussen de 12 en 16 jaar moeten zowel de ouders als kinderen toestemming geven. Er zijn uitzonderingen waarbij toestemming van alleen het kind voldoende is. Kinderen vanaf 16 jaar beslissen zelfstandig (zie wegwijzer dubbele toestemming minderjarige, <https://www.knmg.nl/advies-richtlijnen/dossiers/rechten-minderjarigen.htm>).

Er zijn geen vergelijkende studies die de kosten vergelijken tussen klinische opname en ambulante programma's. Er kan vanuit worden gegaan dat klinische opname duurder is dan ambulante zorg. Bekend is dat co-morbiditeit hoge kosten met zich meebrengt op latere leeftijd. Onduidelijk is of en in welke mate klinische opname meer toegevoegde waarde heeft ten opzichte van ambulante zorg, daarom kunnen de kosten niet worden afgezet tegen de effectiviteit.

Een kind uit zijn woonomgeving halen zonder dat we duidelijkheid hebben over de toegevoegde waarde van de opname zou als niet ethisch kunnen worden beschouwd. Het is van groot belang dat vooraf de juridische aspecten met betrekking tot toestemming van het minderjarige kind worden gerespecteerd en dat voor ouders, kinderen en behandelteam de te behalen doelen goed worden gemonitord, zodat de opname-doelen worden bereikt.

Om de interventie van klinische diagnostische opname succesvol te laten zijn moeten tenminste aan de volgende voorwaarden worden voldaan:

- Een netwerk van expertise centra met landelijke dekking.
- Een ambulante GLI in de woonomgeving van het gezin.
- Een kinderarts en een centrale zorgverlener (jeugdverpleegkundige) die:
  - het ambulante GLI programma ondersteunen;
  - die verwijzing naar expertise centra kunnen organiseren;
  - die het individueel zorgplan na de diagnostische opname kunnen organiseren.
- Een lokale ketenaanpak waar de GLI deel van uitmaakt, georganiseerd volgens het landelijk model ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas (<https://www.ketenaanpakovergewichtkinderen.nl>).

## Rationale

De literatuur studie geeft ons onvoldoende duidelijkheid of een klinische opname toegevoegde waarde heeft op de BMI Z-score, co-morbiditeit en kwaliteit van leven ten opzichte van een ambulante GLI programma.

Op basis van expert opinion zou voor sommige kinderen een diagnostische klinische opname aanvullende informatie kunnen geven over gedrag van het kind en het functioneren van het systeem waarbinnen het kind opgroeit. Daarnaast kan het kind met gezin ervaring opdoen in het realiseren van een gezonde leefstijl in het dagelijks leven. Deze informatie is van meerwaarde voor de centrale zorgverlener om lokale zorg op maat in de ketenaanpak te kunnen organiseren en geeft het gezin de kans bewust te worden van het eigen gedrag. Vooral kinderen waarbij ondanks adequate GLI +het gewicht blijft toenemen en co-morbiditeit niet verbetert of zelfs verslechtert zou een diagnostische klinische opname aanvullend kunnen zijn.

Een diagnostische klinische opname is alleen zinvol als:

- In de eigen woonomgeving een zorgnetwerk aanwezig is dat werkt volgens de landelijk model ketenaanpak.
- Het zorgplan dat tijdens de opname wordt opgesteld in deze keten aansluitend kan worden uitgevoerd.

### Aanbevelingen

Bied een diagnostische klinische opname aan als voldaan wordt aan alle onderstaande aspecten:

- Het kind blijft aankomen of heeft een aanhoudend extreem verhoogde GGR, ondanks een adequate GLI+ behandeling en co-morbiditeit verslechtert of verbetert niet.
- Aanwezigheid van onbegrepen therapie resistentie (geen effect van adequate GLI+ en het is onduidelijk waar dat aan ligt).
- De ouders en het kind bereid zijn zich te committeren aan het door hen geaccordeerde zorgplan dat naar aanleiding van de opname samen met hen wordt ontwikkeld.
- In de eigen woonomgeving zijn een kinderarts, centrale zorgverlener en GLI team aanwezig, die na de opname de uitvoering van het zorgplan met het kind en de ouders bewaken.

Schat samen met de ouders en het kind in of klinische opname van meerwaarde kan zijn.

Houd hierbij rekening met:

- de juridische aspecten van toestemming van een minderjarig kind;
- of het kind een periode zonder zijn ouders kan zijn zonder dat het daarvan psychische klachten ondervindt.

Zorg dat er aan de volgende voorwaarden voldaan wordt als er samen met de ouders en het kind voor een klinische opname gekozen wordt:

- Stel vooraf aan de opname samen met de ouders en het kind vast wat de te behalen doelen zijn.

- In de eigen woonomgeving zijn een kinderarts, centrale zorgverlener, (para)medische zorgverlening aanwezig om de GLI te begeleiden, die aansluitend na de opname de uitvoering van het zorgplan met het kind en de ouders bewaken.
- Er is (langdurige) nabehandeling/begeleiding georganiseerd die aansluitend kan worden opgestart.

### **Kennislacunes**

Er is een kennis lacune op het gebied van het langere termijn effect van een diagnostische klinische opname op de BMI-z score en co-morbiditeit. Data van de diagnostische klinische opname bij Merem worden verzameld en zullen worden geëvalueerd door het Zorginstituut Nederland (ZIN)

### **Literatuur**

- Makkes S, Renders CM, Bosmans JE, van der Baan-Slootweg OH, Hoekstra T, Seidell JC. One-year effects of two intensive inpatient treatments for severely obese children and adolescents. *BMC Pediatr.* 2016 Aug 2;16:120. doi: 10.1186/s12887-016-0659-x. PubMed PMID: 27484299; PubMed Central PMCID: PMC4971643.
- Van der Baan-Slootweg O, Benninga MA, Beelen A, van der Palen J, Tamminga-Smeulders C, Tijssen JG, van Aalderen WM. Inpatient treatment of children and adolescents with severe obesity in the Netherlands: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2014 Sep;168(9):807-14. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.521. PubMed PMID: 25022831.

## Geldigheid en Onderhoud

Module <sup>1</sup>	Regiehouder(s) <sup>2</sup>	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn <sup>3</sup>	Frequentie van beoordeling op actualiteit <sup>4</sup>	Wie houdt er toezicht op actualiteit <sup>5</sup>	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling <sup>6</sup>
Klinische opname	NVK	2020	2025	5 jaar	NVK	

---

<sup>1</sup> Naam van de module

<sup>2</sup> Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders)

<sup>3</sup> Maximaal na vijf jaar

<sup>4</sup> (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar

<sup>5</sup> regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

<sup>6</sup> Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

## Module 5 Cognitieve gedragstherapie

### Uitgangsvraag

Wat is de toegevoegde waarde van cognitieve gedragstherapie (CGt) toegevoegd aan een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) ten opzichte van usual care bij kinderen met obesitas?

### Inleiding

De vraag wat de toegevoegde waarde is van cognitieve gedragstherapie CGt aan GLI komt voort vanuit de ervaringen vanuit verschillende ziekenhuizen in Nederland die met CGT groepsprogramma's werken voor kinderen met obesitas. Ondanks effectiviteit zijn deze veelal gestopt omdat hier geen vergoeding vanuit de zorgverzekeraar voor beschikbaar was. Naast deze groepsprogramma's, die waren gebaseerd op protocollen van Braet (2007), worden in de literatuur ook andere varianten van cognitieve gedragstherapie genoemd, zoals behandeling met: cognitieve technieken, gedragstechnieken, motiverende gespreksvoering, emotie-regulatietraining en impulsregulatietraining. De vraag is of kinderen met obesitas kunnen profiteren van deze cognitief gedragstherapeutische behandelingen wanneer deze toegevoegd worden aan de gecombineerde leefstijl interventie, en zo ja welke variant van cognitieve gedragstherapie het meest effectief is als toevoeging aan de GLI.

### Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat is de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie (GCt), toegevoegd aan GLI ten opzichte van GLI bij kinderen met obesitas?

P: kinderen en adolescenten met overgewicht en obesitas van 0 tot 18 jaar;

I: een gecombineerde leefstijlinterventie<sup>1</sup> met cognitieve gedragstherapie;

C: een gecombineerde leefstijlinterventie;<sup>1</sup>

O: gewicht, kwaliteit van leven.

<sup>1</sup> Tenminste bestaande uit twee van de volgende onderdelen: leefstijl, voeding en gedrag.

### Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gewicht een voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaat; en gezondheid en kwaliteit van leven een voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaat.

Voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven bepaalde de werkgroep niet a priori de definitie, maar werden de in de studie gebruikte definities gehanteerd. De interpretatie van continue uitkomstmaten is sterk context gebonden en hiervoor werden a priori geen grenzen voor klinische relevantie benoemd.

### Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is op 31 oktober 2018 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews en gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek die vanaf 1998 zijn gepubliceerd. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 383 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: systematische reviews (gezocht in ten minste twee databases, gedetailleerde zoekstrategie beschikbaar en risk of bias beoordeling) of gerandomiseerde gecontroleerd onderzoek waarin kinderen (2 tot 18 jaar) met obesitas participeerden en waarin een vergelijking werd gemaakt tussen



cognitieve gedragstherapie aanvullend aan een gecombineerde leefstijlinterventie en een gecombineerde leefstijlinterventie zonder cognitieve gedragstherapie. Daarnaast moest ten minste één van bovenstaande (relevante) uitkomstmaten zijn geïncludeerd. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 15 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 10 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 5 studies definitief geselecteerd.

### Resultaten

Vijf onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

### **Samenvatting literatuur**

#### Beschrijving studies

**Ball (2011)** is een RCT waarin de vergelijking werd gemaakt tussen 1) een gecombineerde leefstijlinterventie, met cognitieve gedragstherapie (N=17) en 2) een gecombineerde leefstijlinterventie zonder cognitieve gedragstherapie (N=15) voor adolescenten. In beide groepen werd gericht op voeding, lichamelijke activiteit, sedentair gedrag, self-esteem, relaps preventie, stappentellers en zelf-monitoring strategieën. Clinici volgden wekelijks case conferences. Tijdens de wekelijkse sessie werden er rapporten opgesteld, de voorgaande sessie geëvalueerd, nieuwe content van het curriculum besproken, de sessie samengevat en doelen en planningen voor de volgende week opgesteld. In beide groepen vond er wekelijks één op één coaching plaats gedurende 45 tot 60 minuten. In groep 1 (de cognitieve gedragstherapiegroep) werd gebruik gemaakt van counseling en communicatie strategieën waaronder motivational interviewing en cognitieve gedragstherapie. In groep 1 werd er daarnaast geadviseerd meer groenten en fruit te eten en meer stappen per dag te zetten. In groep 2 werd er geadviseerd de voedingsintake te minderen en fysieke activiteit te verhogen. Aan het einde van de interventie periode van 16 tot 20 weken werden de groepen geëvalueerd. BMI z-score werd gemeten. In beide groepen was er een hoge mate van uitval (40% in de interventie en 42% in de controlegroep).

**Njardvik (2018)** is een RCT waarin de vergelijking werd gemaakt tussen 1) family-based gedragstherapie waaronder een 'appetite awareness training' (N=41) en 2) een family-based gedragstherapie (N=43) bij kinderen in de leeftijd van 8 tot 12 jaar oud met een Body Mass Index Standard Deviation Score (BMISDS) > 2. Behandeling in beide groepen bestond uit groepstherapie sessies (apart voor kinderen en hun ouders) en aanvullend een gezins-sessie apart (ouders met kind). In totaal werden 24 sessies gehouden verspreid over 18 weken. Na een jaar werd een booster sessie gehouden en na 2 jaar was er een follow-up meting.

**Bean (2018)** is een RCT waarin de vergelijking wordt gemaakt tussen 1) een gecombineerde leefstijlinterventie, met 30 minuten individuele motiverende gespreksvoering in week 1 en 10 (N=58) en 2) een gecombineerde leefstijlinterventie zonder motiverende gespreksvoering en in plaats daarvan zagen in week 1 en 10 een 30-minuten durende video over gezond eten en bewegen (N=41). In beide groepen volgden de kinderen 6 maanden om en om wekelijkse sessies met een diëtiste of een gedragstherapeut. Daarnaast waren de kinderen onder toezicht 3x per week actief in een gymzaal. De BMI z-score werd bepaald aan het begin van de studie, na 3 en 6 maanden.

**Herrera (2004)** is een RCT waarin de vergelijking wordt gemaakt tussen 1) een educatie programma met cognitieve elementen (N=25) 2) hetzelfde educatieprogramma met gedrags-elementen (N=25) en 3) een educatie programma zonder cognitieve of

gedragselementen (N=25). Het educatieprogramma dat aangeboden was in deze trial omvatte informatie over voeding, fysieke activiteit en het stellen van doelen. In groep 1 en 2 vonden 10 weken lang, wekelijkse groep sessies van 120 minuten plaats waarin ongeveer 5 kinderen deelnamen met hun ouders. Informatie uit groep 3 werd verkregen met gearchiveerde data. Bij start en na afloop werd het percentage boven het ideale BMI bepaald.

**Verbeken (2013)** is een RCT waarin de vergelijking wordt gemaakt tussen het aanbieden van 25 trainingssessies van 40 minuten middels een online game waarin de cognitieve executieve functies worden getraind (N=22) naast de gezonde leefstijl interventie en cognitieve gedragstherapie die aangeboden werd aan de controlegroep (N=22). Deze leefstijlinterventie was gericht op het maken van gezonde keuzes op vaste tijden en het aanbieden van dagelijkse fysieke activiteiten. Om de BMI te kunnen vergelijken tussen de verschillende leeftijdsgroepen is er gekozen voor het rapporteren van een gecorrigeerde BMI dat verkregen is middels de volgende formule ((echte BMI/50<sup>ste</sup> percentiel van BMI voor leeftijd en geslacht)\*100). Het gecorrigeerde BMI is bepaald voorafgaand aan de behandeling, na de behandeling, 8 en 12 weken na afloop van de behandeling.

## Resultaten

### *Gewicht*

Alle geïnccludeerde studies waar een cognitief gedragselement werd toegevoegd aan de gecombineerde leefstijl rapporteerden gewichtsverlies.

**Ball (2011)** vond in de groep waarin cognitieve gedragstherapie werd aangeboden de grootste reductie in percentage verandering tussen preinterventie en postinterventie BMI z-score -6,5% (95% BI -11,8 tot -1,2) in vergelijking met de kinderen die alleen een leefstijlinterventie kregen zonder cognitieve gedragstherapie -3,9% (95% BI -6,8 tot -1,0). Het verschil tussen de gemiddelden was -2,60% (95% BI -8,17 tot 2,97) in het voordeel van de groep met cognitieve gedragstherapie.

**Njardvik (2018)** vond een verschil tussen de groepen in BMI-SDS van -0,423 (95% BI -0,312 tot -0,534) na één jaar en na twee jaar follow-up was dit -0,571 (95% BI -0,384 tot 0,758), in het voordeel van de groep met family-based gedragstherapie waaronder een 'appetite awareness training' vergeleken met de groep met family-based gedragstherapie zonder de 'appetite awareness training'.

**Bean (2018)** vond na 6 maanden in beide groepen een reductie te zien van 0,03 in BMI z-score ten opzichte van baseline (groep 1: baseline meting = 2,41 ± 0,32, 6 maanden-meting = 2,38 ± 0,34; groep 2: baseline meting = 2,39 ± 0,29, 6 maanden-meting = 2,36 ± 0,27).

**Herrera (2004)** vond na 10 weken een verlaging van 5,33% (SD ± 5,77) boven het ideale BMI (van 68,94 ± 24,58 naar 63,37 ± 25,08) in groep 1 (cognitieve elementen groep). In groep 2 (gedragselementen groep) was een reductie te zien van 9,51% (SD ± 6,64) boven het ideale BMI (van 68,94 ± 34,36 naar 58,95 ± 31,69). De groep die het reguliere educatieprogramma aangeboden kreeg zonder cognitieve of gedragselementen hierin had een verlaging van 4,67% (SD ± 5,08) (van 63,47 ± 22,41 naar 58,82 ± 22,55). Groep 1 en 3 verschilden niet van elkaar na afloop van de trial. Groep 2 (gedragselementen groep) liet de sterkste reductie zien.

**Verbeken (2013)** vond na 12 weken een marginale afname van een gecorrigeerd BMI (berekend als (BMI / percentiel 50 van BMI voor leeftijd en geslacht) x 100)) van -0,50 (95%

BI -12,89 tot 11,89) in de groep met de online game waarin de cognitieve executieve functies aanvullend op de standaard zorg (leefstijl en cognitieve gedragstherapie) vergeleken met een toename in gecorrigeerd BMI van 1,20 (95% BI -8,67 tot 11,07) in de groep met standaard zorg zonder deze game.

#### *Kwaliteit van leven*

Geen van de studies rapporteert kwaliteit van leven als uitkomstmaat.

#### Bewijskracht van de literatuur

##### *Gewicht*

De bewijskracht voor de uitkomstmaat gewicht is met 2 niveaus verlaagd gezien de beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias) en heterogeniteit in interventies en controlegroepen (inconsistentie).

#### *Kwaliteit van leven*

Geen van de studies rapporteerde de kwaliteit van leven. De bewijskracht voor deze uitkomstmaat kon niet worden gegradeerd.

#### **Conclusies**

<b>Laag GRADE</b>	Cognitieve gedragstherapie als aanvulling op de gecombineerde leefstijlinterventie resulteert mogelijk in klinisch relevante afname van gewicht op korte termijn vergeleken met een gecombineerde leefstijlinterventie zonder CGT bij kinderen met obesitas.  <i>Bronnen: Ball, 2011; Bean, 2018; Herrera, 2004; Njardvik, 2018; Verbeken, 2013</i>
-----------------------	---

<b>- GRADE</b>	Er kan geen uitspraak gedaan worden over de kwaliteit van leven bij het volgen van cognitieve gedragstherapie als aanvulling op de gecombineerde leefstijlinterventie bij kinderen met obesitas. Geen van de studies rapporteerde deze uitkomstmaat.
--------------------	--

#### **Overwegingen**

##### Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Cognitieve gedragstherapie toegevoegd aan een gecombineerde leefstijl interventie levert mogelijk een klinisch relevante gewichtsdeling bij kinderen op. De onderzochte groepen zijn te klein om het verschil in gewichtsdeling significant aan te tonen, maar er lijkt sprake van een trend ten gunste van de toevoeging van CGT. Over het effect op de kwaliteit van leven is geen data beschikbaar.

De gevonden bewijskracht voor de cruciale uitkomstmaat gewicht is laag. Dit komt door risico op bias in de studies en de heterogeniteit in interventies en controlegroepen. Er werden weinig studies gevonden waarin cognitief- gedragstherapeutische technieken werden toegevoegd aan een gecombineerde leefstijl interventie. Vermoedelijk hangt dit samen met het gegeven dat de gecombineerde leefstijlinterventie in huidige vorm zijn effectiviteit reeds heeft bewezen. De studies waarin verschillende technieken werden onderzocht (cognitieve technieken, gedragstechnieken motiverende gespreksvoering, emotie-regulatietraining en impulsregulatietraining) lieten echter wel een positieve trend zien waardoor het zinvol lijkt hier aandacht voor te hebben.

Er is in de praktijk geen twijfel dat cognitieve gedragstherapie effectief ingezet kan worden ter ondersteuning van de gemengde leefstijlinterventie. Het onderscheid in technieken laat zien dat met name de gedragstherapeutische technieken zoals zelf-monitoring, bekrachtiging (prijzen en belonen), meer effect hadden op afname van overgewicht dan het toepassen van cognitieve technieken waarin negatieve gedachten uitgedaagd en geherformuleerd werden.

Daarnaast werden gunstige effecten gevonden op de gewichtsddaling bij de inzet van impulsregulatie technieken.

De gevonden effecten van de inzet van CGT-technieken aanvullend op de gemengde leefstijlinterventie zijn hoopvol. We verwachten dat onderzoek in de toekomst meer uitsluitsel kan geven over welke CGT-technieken best passend zijn in de aanvulling op de gemengde leefstijlinterventie bij de individuele behoeften van een kind met overgewicht.

Op dit moment is er echter nog te weinig bewijskracht in de gevonden studies om hier nu al een onderscheid in te kunnen maken. Mogelijk is er in de toekomst dan ook meer onderzoek gedaan naar CGT-technieken van de derde generatie zoals mindfulness en ACT, die helpend kunnen zijn in de behandeling van kinderen met obesitas.

Binnen de gedane studies worden geen nadelen beschreven. Sommige studies beschrijven een grote mate van drop-out maar dit gold voor zowel de interventie als de controle groep.

#### Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Verwijzing naar een psycholoog voor cognitieve gedragstherapie kan als een drempel worden ervaren. Obesitas is geen psychische stoornis in termen van DSM-V waardoor deze verwijzing uitleg behoeft. De gedragsverandering die wordt gevraagd van kinderen en hun ouders om succesvol te kunnen zijn in de leefstijlaanpassing is complex en vraagt van patiënten dat zij, om hun gedrag te veranderen, zich dit eerst bewust worden. Het registreren van het eigen gedrag is tijdrovend en kan als confronterend ervaren worden. Aandacht hiervoor is nodig om patiënt en/of ouders hier gemotiveerd voor te houden. Eenmaal verworven inzicht in eigen gedrag is een voorwaarde om tot verandering te komen.

#### Kosten (middelenbeslag)

De uit de studies naar voren komende lage bewijslast voor het toevoegen van CGT aan de gecombineerde leefstijlinterventie zou o.i. ten onrechte de indruk wekken dat het de extra inspanning van patiënten en de inzet van geschoold personeel mogelijk niet van meerwaarde zou zijn. Een belangrijke uitkomsten maat naast gewicht, namelijk kwaliteit van leven werd in de geselecteerde studies helaas niet meegenomen als uitkomstmaat.

Effecten op de lange termijn van cognitieve gedragstherapie zijn niet duidelijk. Njardvik (2018) lijkt met een boostersessie na 1 jaar toch een significant effect te kunnen bereiken. Voorstelbaar is dat de aangeleerde technieken en vaardigheden om invloed uit te oefenen op het denken en (eet)gedrag, ingebed binnen de opvoeding langdurig van invloed kunnen zijn op de gedragsverandering.

#### Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

De werkgroep voorziet geen bezwaar betreffende aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders.

### Haalbaarheid en implementatie

Om te kunnen profiteren van cognitieve gedragstherapie is het een voorwaarde dat patiënten en hun ouders in enige mate de Nederlandse taal beheersen. Daarnaast moet het voor hen mogelijk zijn bij de geplande sessies aanwezig te kunnen zijn. Daarnaast is een bepaald niveau van begrip en inzicht is wenselijk.

Het inzetten van CGT in de behandeling van kinderen met ernstig overgewicht vraagt inzet van een de GZ-psycholoog kinder en jeugd. De inzet van CGT zou voor alle kinderen met ernstige obesitas mogelijk moeten zijn, maar gezien de huidige beschikbaarheid van psychologische zorg voor jeugd zal dit niet voor iedereen beschikbaar kunnen zijn. Het is wenselijk gezien de toename van het aantal kinderen met ernstige obesitas en de lijdensdruk die dit met zich mee brengt dat er binnen de beroepsgroep van gezondheidszorgpsychologen voor kinder- en jeugd meer aandacht voor dit onderwerp komt.

### **Aanbeveling**

#### Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Gezien de lange ervaring met cognitieve gedragstherapie en de aanwijzingen voor de effectiviteit hiervan bij het terugdringen van overgewicht bij kinderen verdient CGT een plaats naast de gecombineerde leefstijlinterventie voor een te onderscheiden groep kinderen met obesitas. Gedacht wordt hierbij aan de kinderen met een extreem en sterk verhoogd gewichtsgelateerd gezondheidsrisico zoals beschreven in de zorgstandaard (Halberstadt, 2012).

De keuze voor de inzet van CGT in aanvulling op de GLI bij deze twee onderscheiden groepen, is dat het niet haalbaar lijkt; door beperkte beschikbaarheid, financiële middelen van gemeenten, motivationele en organisatorische zaken waar gezinnen mee kampen, om dit voor alle patiënten in te kunnen zetten.

Tussen de verschillende technieken lijkt nu op basis van de studies te weinig onderscheidend vermogen om een voorkeur uit te kunnen spreken over de inzet van specifieke technieken.

Overweeg cognitieve gedragstherapie bij de behandeling van kinderen met obesitas met een sterk verhoogd of extreem verhoogd gewichtsgelateerd gezondheidsrisico.

### **Kennislacunes**

Kwaliteit van leven bleek geen uitkomstmaat te zijn binnen de geselecteerde studies. Hier kunnen we helaas dan ook geen uitspraken over doen.

Gedurende de ontwikkeling van deze richtlijn rees tevens de vraag wat de toegevoegde waarde zou kunnen zijn van cognitief gedragstherapeutische behandelprogramma's voor kinderen met eetstoornissen daar in de dagelijkse praktijk binnen de groep kinderen met obesitas geregeld gestoord eetgedrag wordt waargenomen. Deze vraag kon binnen de search helaas niet meer worden meegenomen.

### **Literatuur**

Ball GD, Mackenzie-Rife KA, Newton MS, Alloway CA, Slack JM, Plotnikoff RC, Goran MI. One-on-one lifestyle coaching for managing adolescent obesity: Findings from a pilot, randomized controlled trial in a real-world, clinical setting. *Paediatr Child Health*. 2011 Jun;16(6):345-50. PubMed PMID: 22654546; PubMed Central PMCID: PMC3328223.

- Bean MK, Ingersoll KS, Powell P, Stern M, Evans RK, Wickham EP 3rd, Mazzeo SE. Impact of motivational interviewing on outcomes of an adolescent obesity treatment: results from the MI Values randomized controlled pilot trial. *Clin Obes.* 2018 Oct;8(5):323-326. doi: 10.1111/cob.12257. Epub 2018 Jun 21. PubMed PMID: 29931804; PubMed Central PMCID: PMC6158038.
- Braet C, Joossen L, Moens, E. Mels, S. & Tanghe. A. (2007) *Kinderen met overgewicht. Handleiding voor begeleiders en werkboek voor ouders, kinderen en adolescenten (4-delig)* Antwerpen- Apeldoorn: Garant.
- Halberstadt J, Seidell JC. Addendum ernstige kinderoberitas bij de Zorgstandaard Obesitas: Ketenzorg voor kinderen met een extreem verhoogd gewichtsgerelateerd gezondheidsrisico en hun ouders. *Partnerschap Overgewicht Nederland* jul 2012.
- Herrera EA, Johnston CA, Steele RG. A comparison of cognitive and behavioral treatments for pediatric obesity. *Children's Health Care* 33.2 2004: 151-167. doi: [https://doi.org/10.1207/s15326888chc3302\\_5](https://doi.org/10.1207/s15326888chc3302_5)
- Njardvik U, Gunnarsdottir T, Olafsdottir AS, Craighead LW, Boles RE, Bjarnason R. Incorporating Appetite Awareness Training Within Family-Based Behavioral Treatment of Pediatric Obesity: A Randomized Controlled Pilot Study. *J Pediatr Psychol.* 2018 Oct 1;43(9):1017-1027. doi: 10.1093/jpepsy/jsy055. PubMed PMID: 30010923.
- Verbeken S, Braet C, Goossens L, van der Oord S. Executive function training with game elements for obese children: a novel treatment to enhance self-regulatory abilities for weight-control. *Behav Res Ther.* 2013 Jun;51(6):290-9. doi: 10.1016/j.brat.2013.02.006. Epub 2013 Mar 4. PubMed PMID: 23524063.

### Geldigheid en Onderhoud

Module <sup>1</sup>	Regiehouder(s) <sup>2</sup>	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn <sup>3</sup>	Frequentie van beoordeling op actualiteit <sup>4</sup>	Wie houdt er toezicht op actualiteit <sup>5</sup>	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling <sup>6</sup>
Cognitieve gedragstherapie	NVK	2020	2025	5 jaar	NVK	

<sup>1</sup> Naam van de module

<sup>2</sup> Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders)

<sup>3</sup> Maximaal na vijf jaar

<sup>4</sup> (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar

<sup>5</sup> regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

<sup>6</sup> Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

## Module 6 eHealth & mHealth bij GLI

### Uitgangsvraag

Wat is de toegevoegde waarde van eHealth en mHealth toegevoegd aan gecombineerde leefstijl interventie (GLI) ten opzichte van GLI bij kinderen met obesitas?

### Inleiding

EHealth staat voor electronic health. Dit is gebruik van (vooral internet) technologie ter ondersteuning of verbetering van de gezondheid.

mHealth staat voor mobile health. Dit is gebruik van mobiele apparaten (zoals smartphones, apps, wearables) ter ondersteuning of verbetering van de gezondheid.

Er zijn diverse verschijningsvormen:

- eCommunicatie: alle vormen van online communicatie tussen zorgverlener en Zorgvrager. Ook beeldcommunicatie valt hieronder.
- Online informatie (websites, weblogs en fora).
- Zelftesten en apps. Zelf digitaal gegevens over de gezondheid bijhouden maar ook een virtuele coach valt hieronder.
- Een blended of gemengde behandeling, wat wil zeggen, een behandeling waarin een combinatie van face-to-face en online behandeling wordt gedaan. De cliënt en behandelaar hebben dus zowel face-to-face als op afstand via een online programma contact.
- Online behandelinterventies: Gericht op zelfhulp of behandeling. Hier vallen bijvoorbeeld serious games onder, bijvoorbeeld Heartville; een zelfmanagementtool voor psychiatrische patiënten.
- Monitor-of begeleidingsapplicaties: Zorg-op-afstand, telecare en telemonitoring.
- Diversen zoals patiëntenportaal, PGO, inzage dossier, robotica et cetera.

Inmiddels bestaan er tienduizenden gezondheidsapps (mHealth). Ze beloven je te helpen met afvallen, beter te slapen, gezonder te eten of een depressie te overwinnen et cetera. Behandeling van obesitas is vaak intensief en kent uitval. Hebben technische innovaties op het gebied van eHealth (web tools) en mHealth (apps) potentie om op een relatief goedkope en eenvoudige manier leefstijlaanpak te ondersteunen? Inmiddels zijn er Gecombineerde Leefstijl Interventie (GLI) programma's voor kinderen met obesitas die gebruikmaken van eHealth of mHealth.

Is toevoeging van eHealth of gezondheidsapps aan een GLI-programma nodig om een beter resultaat te bereiken?

### Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat is de toegevoegde waarde van eHealth en mHealth toegevoegd aan GLI ten opzichte van GLI bij kinderen met obesitas?

- P: kinderen/adolescenten met overgewicht en obesitas/ gezinnen met een kind met obesitas van 0 tot 18 jaar;  
I: eHealth en/of mHealth toegevoegd aan gecombineerde leefstijl interventie bij kinderen met obesitas;  
C: gecombineerde leefstijl interventie;

Richtlijn Behandeling Kinderen met Obesitas  
Autorisatiefase april 2020

O: gewicht, gezondheid (verlaging van cardiovasculaire risicofactoren), kwaliteit van leven (of verbetering van maatschappelijke participatie), zelfmanagement en drop-out (procesmaat).

#### Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gewicht een voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaat; en gezondheid en kwaliteit van leven, zelfmanagement en drop-out (procesmaat) voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep volgt voor de definitie van een succesvolle interventie m.b.t. de uitkomstmaat gewicht de criteria zoals die eerder zijn geformuleerd in de 'Zorgstandaard Obesitas':

- Er zijn geen evidence-based criteria voor succes bij kinderen in de groei. Vandaar dat bij kinderen naar gewichtsstabilisatie gestreefd wordt na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud, tenzij dat tijdens de groeispurt van het kind onhaalbaar is.
- Voor uitgegroeide kinderen met een matig verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 5\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud.
- Voor uitgegroeide kinderen met een sterk of extreem verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 10\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud.

De uitkomstmaat gezondheid werd gedefinieerd als het afnemen van co-morbiditeit of risicofactoren van co-morbiditeit, zoals reductie van prevalentie van diabetes mellitus type 2 diabetes, metabool syndroom, hypertensie, hypercholesterolemie, non-alcoholic fatty liver disease, insuline resistentie, impaired glucose tolerance, impaired fasting glucose. Voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven bepaalde de werkgroep niet a priori de definitie, maar werden de in de studie gebruikte definities gehanteerd.

#### Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is op 21 november 2019 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews en randomized controlled trials (RCT's) die de effecten beschrijven van eHealth en/of mHealth toegevoegd aan GLI ten opzichte van GLI bij kinderen met obesitas. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 298 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: kinderen (0 tot 18 jaar) met obesitas of gezinnen met een kind met obesitas, waarbij het effect van eHealth en/of mHealth werd onderzocht door deze toe te voegen aan een gecombineerde leefstijl interventie en deze te vergelijken met alleen een gecombineerde leefstijlinterventie. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 67 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 62 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 5 studies definitief geselecteerd.

#### Resultaten

Er werden geen systematische reviews geïnccludeerd die voldeden aan de inclusiecriteria. Er werden 5 RCT's opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

#### **Samenvatting literatuur**



### Beschrijving studies

**Armstrong (2018)** verrichtte een RCT in de USA naar het effect van motivational interviewing tekstberichten naar ouders van kinderen met obesitas. Er werden 101 kinderen geïncludeerd, met een gemiddelde leeftijd van 9,9 jaar, een baseline BMI van 30,5 kg/m<sup>2</sup> en 39% was jongen. In de interventiegroep (N=47) ontvingen ouders reguliere zorg met daarbij dagelijks (op weekdagen) tekstberichten gebaseerd op motivational interviewing op hun telefoon voor 12 weken. In de controlegroep (N=54) ontvingen ouders reguliere zorg, namelijk maandelijkse bezoeken voor leefstijl advisering van een arts en een diëtist. De follow-up was 3 maanden. De primaire uitkomstmaat was reductie van zBMI na 12 weken van het kind.

*Totale duur onderzoek is 3 maanden, is dus minder dan minimaal een jaar.*

**Mameli (2018)** verrichtte een RCT in Italië naar het effect van een gepersonaliseerd programma gebaseerd op het energieverbruik gemeten met een polsbandje en de energie inname bijgehouden met een app vergeleken met een standaard benadering om gewichtsverlies te bevorderen. In totaal werden 43 kinderen geïncludeerd, waarvan er 30 werden geanalyseerd, met een gemiddelde leeftijd van 12 jaar. In de interventiegroep was 69% jongen met een baseline BMI van 29,6 kg/m<sup>2</sup> en in de controlegroep was 57% jongen met een baseline BMI van 28,6 kg/m<sup>2</sup>. De interventiegroep (N=16) kregen een polsbandje om energieverbruik te meten, waarbij ze werden gevraagd deze voor 3 maanden minstens 5 dagen per week overdag te dragen, en een app om energie-inname te meten, waarop ze wekelijks feedback kregen op de adequaatheid van het dieet en fysieke activiteit via een sms. De controlegroep (N=14) ontving alleen het Midditerraans dieet en instructies om fysieke activiteit te beoefenen en sedentaire activiteit te minimaliseren. De follow-up was 3 maanden. Primaire uitkomstmaat was gewichtsverschil tussen 0 en 3 maanden.

*Totale duur onderzoek is 3 maanden, is dus minder dan minimaal een jaar.*

**Fleischman (2016)** verrichtte een RCT in de USA met een cross-over design naar het effect van tele-consultatie toegevoegd aan een programma met eerstelijns zorgverleners bezoeken op verandering in BMI. Er werden 40 kinderen geïncludeerd, met een gemiddelde leeftijd 14,3 jaar (SD 1,9), 23% was jongen. De baseline BMI was 32,5 kg/m<sup>2</sup> in de interventiegroep en 32,3 kg/m<sup>2</sup> in de controlegroep. De interventiegroep (N=21) had naast persoonlijke bezoeken van eerstelijns zorgverleners ook tele-visits met obesitas specialisten (diëtist en psycholoog) en de controlegroep (N=19) had alleen persoonlijke bezoeken van eerstelijns zorgverleners. De primaire uitkomstmaat was BMI na 6-maanden follow-up.

*Totale duur onderzoek is 6 maanden, is dus minder dan minimaal een jaar*

**Trost (2014)** verrichtte een groep-gerandomiseerde klinische trial in de USA naar het effect van actieve videospelletjes op fysieke activiteit en gewichtsverlies bij kinderen die participeren in een gewichtsbeheersing programma, gegeven in de gemeenschap. Er werden 75 kinderen geïncludeerd, met een gemiddelde leeftijd van 10,0 jaar (SD 1,7), 45% was jongen. De baseline BMI was gemiddeld 28,4 kg/m<sup>2</sup> in de interventiegroep en 27,3 kg/m<sup>2</sup> in de controlegroep. De interventiegroep (N=34) kreeg naast de uitgebreide gezinsgerichte pediatrie gewichtsbeheersings programma (JOIN for ME), ook een game console en motion capture apparaat (Xbox and Kinect) en 1 actief sportspelletje (Kinect Adventures!) bij hun tweede behandelingssessie. Een tweede actief sportspelletje (Kinect Sports) werd in week 9 van het programma gegeven. De controlegroep (N=41) ontving alleen het uitgebreide gezinsgerichte pediatrie gewichtsbeheersings programma voor 16 weken. In groepen van 5 tot 11 kinderen en hun ouders werden sessies gehouden gericht op voeding, fysieke activiteit en zelf-monitoring. De primaire uitkomstmaten waren fysieke activiteit, percentage overgewicht en BMI z score na 16 weken.

*Totale duur onderzoek is 4 maanden, is dus minder dan minimaal een jaar*

**Nguyen (2013)** verrichtte een RCT naar de toegevoegde waarde van aanvullende telefonische coaching en elektronisch contact bij een gecombineerde leefstijlinterventie in de gemeenschap bij kinderen met overgewicht en obesitas tussen de 13 en 16 jaar oud. Er werden 151 kinderen geïncludeerd, de gemiddelde leeftijd en geslacht werden niet gerapporteerd. De baseline BMI was 30,8 kg/m<sup>2</sup> in beide groepen. Beide groepen ondergingen een gecombineerde leefstijl interventie van 24 maanden, welke werd opgedeeld in 2 fases. In de eerste fase werd wekelijks een sessies van 75 minuten voor 7 weken gegeven apart voor adolescenten en ouders/verzorgers. In fase 2 (2 tot 24 maanden) werden 5 sessies van 60 minuten (elk kwartaal) booster groep sessies voor de adolescenten. De interventiegroep (N=73) kreeg hetzelfde programma als de controlegroep (N=78), maar hadden daarbij nog 14 telefoon coaching sessies en 32 SMS of e-mail berichten in fase 2. Primaire uitkomstmaat was verandering in BMI z-score na 24 maanden. Ook werden metabolische gezondheidsuitkomsten zoals bloeddruk en cholesterol bepaald.

## Resultaten

### *1. Gewicht*

In de RCT van **Armstrong (2018)** was er geen statistisch significant verschil (P=0,2) in zBMI na 3 maanden tussen de kinderen in de interventiegroep (0,02) en de controlegroep (0,00).

In de RCT van **Mameli (2018)** was er geen statistisch significant verschil (P=0,96) in gewichtsverandering na 3 maanden (verschil in gewichtsverandering tussen de groepen - 0,06 kg; 95% BI -3,29 tot 3,14) tussen de kinderen in de interventiegroep (0,72 kg; 95% BI - 1,39 tot 2,83) en de controlegroep (0,79 kg; 95% BI -1,18 tot 2,76).

In de RCT van **Fleischman (2016)** had de interventiegroep een statistisch significant verschil in BMI z-score (-0,11; SE 0,03; P=0,0006) en gewicht (-2,7 kg; SE 1,0; P=0,005) na 6 maanden en de controlegroep niet (verandering in BMI z-score -0,06; SE 0,03; P=0,08; verandering in gewicht -1,8 kg; SE 1,0; P=0,08). Er was geen statistisch significant verschil tussen de groepen na 6 maanden in BMI z-score (-0,05; SE0,04; P=0,23) of gewicht (-1,0; SE 1,2; P=0,42).

In de RCT van **Trost (2014)** hadden beide groepen een statistisch significant verschil in BMI z-score na 16 weken, het verschil in BMI z-score was -0,25 (SE 0,03) in de interventiegroep en - 0,11 (SE 0,03) in de controlegroep. Het verschil tussen beide groepen in verandering in BMI z-score over 16 weken was 0,14 (SE 0,04), met een p-waarde < 0,05.

In de RCT van **Nguyen (2013)** hadden beide groepen een significante toename in gewicht en BMI z-score na 24 maanden. In de interventiegroep was het verschil in gewicht +6,4 kg (95% BI 3,8 tot 9,0) en in z-BMI -0,17 (95% BI -0,29 tot -0,06), in de controlegroep waren deze verschillen respectievelijk +8,3 kg (5,4 tot 11,2) en -0,09 (-0,17 tot -0,01). De verschillen over tijd waren echter niet statistisch significant verschillend tussen de 2 groepen, namelijk +1,6 kg (95% BI -3,1 tot 6,2) verschil in gewicht en -0,01 (95% BI -0,11 tot 0,10) verschil in BMI z-score van de interventiegroep versus de controlegroep.

In de studies van Fleischman, Trost en Nguyen was er dus een effect in 1 of beide groepen na follow-up, maar de additionele eHealth of mHealth component gaf in geen van de studies een significante toegevoegde waarde op de gecombineerde leefstijl interventie.

### *2. Gezondheid*

In de RCT van Nguyen werden systolische en diastolische bloeddruk gemeten, als maat voor gezondheid. Na 24 maanden was er een statistisch significant verschil in systolische bloeddruk (gemiddeld verschil 3 mm Hg; 95% BI 0 tot 6), waarbij de controlegroep een statistisch significant hogere bloeddruk had na 24 maanden (6 mm Hg; 95% BI 2 tot 9) en de interventiegroep niet (2 mm Hg; 95% BI -2 tot 6). Er was geen verschil in diastolisch bloeddruk (gemiddeld verschil 1 mm Hg; 95% BI -1 tot 3).

In de andere studies werden geen uitkomsten voor gezondheid gerapporteerd.

### *3. Kwaliteit van leven*

In geen van de studies werd kwaliteit van leven als uitkomstmaat gerapporteerd.

### *4. Zelfmanagement*

In geen van de studies zelfmanagement als uitkomstmaat gerapporteerd.

### *5. Uitval (procesmaat)*

In de RCT van Armstrong verschilde de mate van uitval niet tussen de interventiegroep (N=8; 17%) en controlegroep (N=11; 20%). Wel verschilde het aantal bezoeken van de gezonde leefstijl klinieken tussen de twee groepen (3,3 versus 2,1 bezoeken,  $P < 0,001$ ) over een periode van 12 weken.

In de RCT van Mameli was het percentage uitval gedurende de studie iets hoger in de interventiegroep (N=7; 30%) dan in de controlegroep (N=5; 25%) na 3 maanden.

In de RCT van Fleischman vielen in beide groepen 2 deelnemers uit, wat resulteerde in een percentage uitval van 9,5% in de interventiegroep en 10,5% in de controlegroep.

In de RCT van Trost vielen in beide groepen 3 deelnemers uit de analyse, wat resulteerde in een percentage uitval van 8,8% in de interventiegroep en 7,3% in de controlegroep.

In de RCT van Nguyen vielen in de interventiegroep 16 (20,5%) deelnemers uit en in de controlegroep 15 (20,5%) gedurende de follow-up van 24 maanden.

In de geïncludeerde studies lijkt er geen verschil te zijn in de mate van uitval bij toevoeging van een eHealth of mHealth component aan een gecombineerde leeftijd interventie.

### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat gewicht is met 3 niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoekopzet (risk of bias vanwege gebrekkige (1 studie) of onduidelijke (2 studies) toewijzing van behandeling), het geringe aantal patiënten (imprecisie,  $N < 2000$ ). De korte duur van de meeste studies, heterogeniteit van de studies met verschillende interventies gericht op verschillende deelnemers (ouders of de kinderen).

Vanwege het beperkte bewijs van studies die de uitkomst gezondheid rapporteren is de bewijskracht voor deze uitkomst niet beoordeeld.

Vanwege het ontbreken van studies die de uitkomsten kwaliteit van leven en zelfmanagement rapporteren is de bewijskracht voor deze uitkomsten niet beoordeeld.

Voor uitval is de bewijskracht niet beoordeeld, omdat dit een procesmaat en geen uitkomstmaat is.

## Conclusies

<b>Zeer laag GRADE</b>	Het toevoegen van eHealth en/of mHealth aan een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) heeft mogelijk geen effect op gewicht bij kinderen met obesitas ten opzichte van alleen GLI.  <i>Bronnen: Armstrong, 2018; Fleischman, 2016; Marni, 2018; Nguyen, 2013; Trost, 2014;</i>
<b>- GRADE</b>	Het effect van eHealth en/of mHealth toegevoegd aan een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) ten opzichte van alleen GLI bij kinderen met obesitas op gezondheid is onbekend. Er is te beperkt bewijs om hier een conclusie over te trekken.
<b>- GRADE</b>	Het effect van eHealth en/of mHealth toegevoegd aan een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) ten opzichte van alleen GLI bij kinderen met obesitas op kwaliteit van leven en zelfmanagement is onbekend. Geen van de studies rapporteert kwaliteit van leven of zelfmanagement.

## Overwegingen - van bewijs naar aanbevelingen

### *Kwaliteit van leven*

Het effect van eHealth en/of mHealth toegevoegd aan een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) ten opzichte van alleen GLI bij kinderen met obesitas op kwaliteit van leven en zelfmanagement is onbekend. Geen van de studies rapporteert kwaliteit van leven of zelfmanagement.

Het toevoegen van eHealth en/of mHealth aan een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) lijkt geen klinisch relevant effect te hebben op de cruciale uitkomstmaat verandering in gewicht en z.-BMI bij kinderen met obesitas. Overtuigend bewijs ontbreekt voor de uitkomstmaat effect op gezondheid. Voor de uitkomstmaten kwaliteit van leven en zelfmanagement zijn er nog helemaal geen data bekend en ontbreekt bewijs. Voor de procesmaat uitval lijkt geen verschil te zijn in de mate van uitval bij toevoeging van eHealth of mHealth component aan een bestaande GLI, in de geïnccludeerde 5 studies.

De literatuursamenvatting geeft weinig richting aan een besluit over de meerwaarde van eHealthcomponenten aan een GLI. De geïnccludeerde studies zijn niet eenduidig. Ze bevatten verschillende eHealth interventies voor verschillende doelgroepen. De mate van obesitas is verschillend bij de doelgroepen net als de leeftijd van de kinderen. Ook is de eHealth interventie gericht op verschillende deelnemers, op de kinderen of op de ouders of op beide of dit is niet duidelijk. Verder verschilt de duur van de interventies van drie maanden tot 24 maanden. Een lange termijn effect wordt gedefinieerd als na 12 maanden, er is slechts 1 studie uit de literatuursamenvatting die daaraan voldoet.

Verder is de kwaliteit van de ingezette digitale interventies niet duidelijk of niet gedefinieerd.

Een overeenkomst in alle studies is dat de eHealth interventie als extra interventie is toegevoegd aan een bestaande behandeling. De reguliere zorg is niet (deels) vervangen door een eHealth interventie.

In de uitgangsvraag zijn de eHealth toepassingen niet nader gespecificeerd en er is alleen gezocht op GLI met en zonder toevoeging van eHealth/mHealth. Ander onderzoek van een specifieke eHealth toepassing is niet meegenomen

Er zijn tot op heden geen eHealth en/of mHealth modaliteiten ontwikkeld en toegevoegd aan een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) met een bewezen effect op zBMI bij kinderen met obesitas. In de 5 geïncludeerde studies is de bewijskracht zeer laag gezien het gering aantal patiënten en beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias).

Aangezien er nog geen data zijn voor de uitkomstmaten gezondheid, kwaliteit van leven en zelfmanagement, is de bewijskracht zeer laag voor de totaal gevonden uitkomst. De noodzaak of meerwaarde van eHealth toepassingen is hiermee niet evident.

#### *Mogelijke voordelen van de Interventie*

Algemeen is er nog veel onduidelijk op het gebied van zinvol gebruik van eHealth. Er is nog weinig onderzoek over de effectiviteit van de verschillende toepassingen, over de factoren die implementatie beïnvloeden en hoe zorggebruikers met informatie omgaan. (eHealthmonitor, 2018).

Een van de voordelen van eHealth toepassing die genoemd wordt is dat het de communicatie vergemakkelijkt tussen behandelaar en doelgroep. Dit kwam ook naar voren in een gevonden studie die niet voldeed aan de PICO (het was geen GLI interventie) het gebruik van een eHealth interventie (office tool en game) gaf behandel disciplines meer gemak en vertrouwen om over de onderwerpen obesitas, BMI en eten en bewegen te communiceren met 9 tot 12-jarigen kinderen (Wislo, 2013).

Andere voordelen die vaak worden genoemd zijn dat eHealthgebruik het zelfmanagement van de gebruikers vergroot, dat het de gebruiksvriendelijk en aantrekkelijkheid vergroot, dat het toevoegen van een spelelement motivatie verhogend werkt om met gezondheid/-gedrag bezig te zijn.

Aangezien een eHealth of mHealth toegevoegd aan een bestaande GLI geen klinisch relevant effect lijkt te hebben op verandering in gewicht en zBMI bij kinderen met obesitas, kan dit betekenen dat toevoeging van eHealth geen nadelig effect heeft op gewicht en z BMI.

Mogelijke kostenbesparing wordt ook vaak als voordeel genoemd. Zie ook onderdeel kosten

#### *Mogelijke nadelen eHealth interventie*

De toevoeging van eHealth wordt vaak vergeleken met medicatie waarbij de aanbestedingsvorm, toedieningsfrequentie of smaak verandering de effectiviteit kan beïnvloeden (Medisch Contact, 2015). Of de toevoeging van eHealth de klinische strategie versterkt of verzwakt is onvoldoende duidelijk.

Net als medicatie kan met het gebruik van eHealth worden gestopt, zowel door de gebruiker als de behandelaar wanneer het gebruik niet aan de verwachtingen voldoet.

De toevoeging van eHealth wordt gezien als een veelbelovende innovatie en schept daardoor mogelijk (te) hoge verwachtingen onder de gebruikers. Een te snelle of onzorgvuldige inzet van eHealth of mHealth kan teleurstelling geven, een gevoel van falen of mogelijk zelfs stoppen met de behandeling. Elke mislukte behandeling heeft een negatieve invloed op het zelfbeeld.

Voor sommige mensen kan het digitaal meten van gezondheidsmaten en de druk om dit te doen contraproductief werken. Voor sommige groepen is feedback over hun gedrag niet helpend om gedrag te veranderen. Groepen die tot de lage SES behoren, hebben uitdagingen die belemmerend kunnen werken om gezonde gedragingen te realiseren. Deze groepen hebben (ook) andere vormen van hulp nodig denk aan sociaal en emotionele steun. (Hermsen,2019). Het is dan ook belangrijk dat Inzet van eHealth aansluit op de behoeften van de gebruiker en aansluit bij de indicatoren van het zorgproces. De eHealth monitor (2018) geeft aan dat gebruik van eHealth een groter risico op gezondheidsverschillen met zich mee brengt door het gebrek aan digitale vaardigheden in de groep die al een minder goede gezondheid heeft.

Digitale apps verzamelen data die worden opgeslagen in de Cloud, Het is onduidelijk wat er met deze gegevens gebeurt en wie de eigenaar van de data is (Hermsen, 2019).

*Aanvullende argumenten ontleend aan een andere patiëntengroep of aan andere (vergelijkbare) interventies die van belang zijn*

In ander onderzoek over eHealth wordt aangegeven dat feedback door digitale technologie een effectieve manier is om gewoonte te doorbreken, alleen de huidige literatuur geeft nog geen bewijs of feedback of digitale technologie leidt tot langdurige gedragsveranderingen. Daarnaast is nog onduidelijk hoe feedback van digitale technologie wordt gemodereerd door ontvanger. Verder geeft onderzoek aan dat gebruik van een gadget zoals de Fit bit over de tijd langzaam verminderd waardoor een gedragsverandering niet blijvend is. Langdurige betrokkenheid met de interventie is essentieel voor gedragsverandering (Hermsen, 2019). Effecten bij andere doelgroepen.

Onderzoek bij diabetes mellitus type 2 en hartfalen geeft aan dat telemonitoring, inclusief het geven van feedback, positieve effecten heeft op de gezondheid. Patiënten die een gepersonaliseerd eHealth programma krijgen aangeboden na een operatie herstellen sneller dan patiënten die het programma niet krijgen aangeboden. (EHealth monitor, 2018-blz.82).

Onderzoeken van Hermsen (2019) en Achterkamp (2019) welke gericht zijn op beweeggedrag, geven aan dat hoewel er (kortdurende) verandering optreedt in beweeggewoonten dit tot nog toe nauwelijks leidt tot verbetering van gewicht of cardiovasculaire risicofactoren. Het onderzoek van de slimme vork geeft wel enig effect op gewicht aan. In het onderdeel voorwaarden voor gebruik worden de voorwaarden opgesomd die het verschil in effect kunnen verklaren.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Er zijn nog geen onderzoeken verricht waarin specifiek gekeken is naar de perceptie van kinderen met obesitas en hun ouders ten aanzien van eHealth.

Dit onderzoek is wel gedaan onder GGZ-cliënten. Uit deze onderzoeken kwam naar voren dat het merendeel van de ondervraagden aangaf e-mental Health een goede ontwikkeling te vinden bij het omgaan met psychische klachten, maar dat het niet de face-to-face hulpverlening kan vervangen. Zo zagen veel respondenten het als randvoorwaarde dat e-mental Health samen wordt ingezet met reguliere zorg, en niet als opzichzelfstaand traject. Ook de eHealth monitor (2018) geeft aan dat patiënten online contacten willen maar niet ten koste van regulier contact.

Een andere veelgenoemde randvoorwaarde die ondervraagde patiënten belangrijk vonden is dat het veilig moet zijn, en dat de privacy goed beschermd diende te worden.

Verder waren patiënten tevreden over online bestellen van medicatie, e-mailcontact met de hulpverlener en online lotgenoten contact. Minder tevreden waren zij over apps, zelftesten en online ROM vragenlijsten Tenslotte gaven cliënten aan het als voordeel te zien dat e-mental Health hen te allen tijde in staat stelt om toegang te krijgen tot behandelcontent. Ook gaven zij aan dat e-mental Health hen zou kunnen helpen om meer verantwoordelijkheid op te pakken voor het laten slagen van de therapie (E-mental Health en de cliënt). Verder wordt in de eHealthmonitor (2018) aangegeven dat er een aanzienlijke groep patiënten is die geen gezondheidswaarden willen meten. Bijvoorbeeld omdat ze niet continu willen worden herinnerd aan hun ziekte.

De behoefte aan online contact zou samenhangen met digitale gezondheidsvaardigheden, opleidingsniveau en leeftijd. Hoe hoger opleiding en vaardigheden hoe vaker mensen gebruik willen maken van online contact. Dit geldt ook voor jongere mensen (eHealth monitor, 2018). Ten slotte wordt in de praktijk emailcontact met de huisarts vooral gebruikt voor psychologische problematiek (eHealth monitor, 2018).

Hoewel zorggebruikers gezondheidsinformatie digitaal kunnen vinden, vindt 63% van de zorggebruikers het vrij tot zeer moeilijk om betrouwbaarheid van gezondheidsinformatie te bepalen (eHealth monitor, 2018).

De patiënt kenmerken /percepties van kinderen met obesitas en hun ouders zijn niet helemaal hetzelfde als die van bovengenoemde groepen. Aannemelijk is dat ze deels wel vergelijkbaar zullen zijn.

Zekerheid: genoemde voorkeuren zijn persoonsgebonden en daarom is shared decision making essentieel.

#### Kosten (middelenbeslag)

De positieve effecten van beeldschermzorg op de kosten zijn in de gezondheidszorg tot dusverre nog niet overtuigend bewezen. Dit geldt ook voor een GLI behandeling met beeldschermzorg. Het toepassen van eHealth wordt door de overheid gezien als mogelijkheid om de kosten van de gezondheidszorg te verminderen. De kosten van eHealth en mHealth zijn niet eenduidig. EHealth toepassingen bovenop reguliere zorg kan extra kosten met zich meebrengen. Het implementeren van digitale zorg in de werkwijze van zorgverleners kost tijd en geld. Ook is er digitale ondersteuning nodig voor de zorggebruikers qua vaardigheid en middelen. Tenslotte zijn er ontwikkel- en jaarlijkse licentiekosten van de verschillende eHealth-platformleveranciers.

Het ontwikkelen en het inzetten van een eHealth of mHealth innovatie is een investering in tijd en geld, indien een innovatie inhoudelijk en/of organisatorisch niet aansluit bij de gebruikers kan het instrument makkelijk terzijde gelegd en is de gedane investering verloren tijd en geld.

Er is een kostenanalyse gemaakt in de eerste lijn. Uit de Social Return on Investment-analyse blijkt een ratio van 2,2 wat betekent dat de investering zich met deze factor terugverdient aan maatschappelijke baten in gemiddeld vijf jaar. Doordat mensen in een vroeg stadium hulp vragen wordt doorstroming naar 2<sup>e</sup> lijns zorgverlening in veel gevallen voorkomen. Een voorbeeld zijn de huisartsconsulten waarvan 60% van psychische of psychosociale aard zijn.

Zowel de cliënt als de zorgverlener heeft hier baat bij laagdrempelige digitale hulp (Stil,2016). Hierbij wordt uitgegaan dat de gebruiker zelf hulp vraagt of de doelgroep gezinnen met kinderen met obesitas tot deze groep behoort zal per gezin of per kind/jongere verschillen

#### Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

##### *Zorgverleners*

Beeldschermzorg wordt door zorgverleners gezien als wenselijk maar niet noodzakelijk. Bij realisering persoonsgebonden omgeving (PGO) hebben zorgverleners vooral praktische bezwaren; als veiligheid en administratieve lasten (eHealthmonitor, 2018).

Er is geen keurmerk nodig om een eHealth behandeling in aanmerking te laten komen voor verzekerde zorg. In tegenstelling tot medicatie wordt er voor eHealth geen specifieke effectiviteits-en kwaliteitscriteria gehanteerd. Onderzoek naar veiligheid, doeltreffendheid en naar de meerwaarde is geen voorwaarde om het te kunnen inzetten terwijl het zomaar inzetten van medicatie ondenkbaar is.

##### *Overheid*

De overheid doet zijn best om de implementatie van eHealth te bevorderen. Het werken met eHealth of mHealth wordt gezien als innovatie en het gebruik hiervan wordt gestimuleerd door overheid en zorgverzekeraars vanwege de verwachte kosten en personeelsbesparing. Zo beschouwt Zorginstituut Nederland eHealth als een andere aanbiedingsvorm van bestaande zorg.

##### *Zorginstellingen*

Zorginstellingen ervaren druk om goedkopere zorg te leveren en eHealth interventies zijn hiervoor een mogelijkheid. In de GGZ worden reguliere behandelingen vaak opgetuigd met een grote diversiteit aan mogelijk relevante eHealth modules of toepassingen. Daarnaast worden er blended care behandelingen ontwikkeld, waarbij wordt aangenomen dat de voordelen van online en face tot face contacten worden gecombineerd (Koning, 2015).

#### Voorwaarden voor het gebruik van eHealth of -Health:

##### *Inhoudelijk*

Als eHealth of mHealth wordt toegepast binnen een behandeltraject, dan is het van belang dat de inzet van eHealth aansluit op de behoeften van de gebruikers en aansluit bij de indicatoren van het zorgproces.

Hieronder worden een aantal belangrijke inhoudelijke criteria weergegeven die mede bepalen of inzet eHealth of mHealth passend is.

- Aanwezigheid digitale middelen bij zorgverlener en vooral de zorggebruikers om met eHealth toepassingen aan de slag te kunnen zijn middelen als een geschikte telefoon, computer, gescheiden emailadressen ouder en kind, internet abonnement nodig. Zo waren technische mankementen, lege batterijen en verlies van de teller de belangrijkste redenen om ermee te stoppen in onderzoek van stappentellers.
- Aanwezigheid van competenties en vaardigheden bij zorggebruikers en zorgverlener om gebruik te maken zijn bepaalde competenties en vaardigheden nodig, (bij zorggebruiker en zorgverleners). Kinderen en ouders moeten Nederlands of Engels voldoende beheersen om met een digitaal hulpmiddel te kunnen werken. Gebruikers dienen vertrouwen te hebben in technologie. Gebruikers moeten weten in welke situaties online contact juist wel of juist niet zinvol is.



- Betrokkenheid met de digitale technologie die wordt ingezet. Gebruik van game elementen zal bij sommige mensen de betrokkenheid verhogen maar bij andere juist niet.
- Een device moet zijn onderzocht op effectiviteit om te weten hoe het passend kan worden ingezet. Zo zorgt de eerder genoemde slimme vork voor een lager eettempo maar niet voor een significante vermindering van hoeveelheden eten of een hoger niveau van verzadiging (Hermsen, 2019). Effectiviteit van een tool wordt mede bepaald door de mate waarin het doelgedrag is afgebakend. Hoe diffuser het gewenst gedrag hoe meer vragen of varianten in gedrag kunnen optreden en het effect ook diffuser zal zijn. Ook is timing van de feedback van belang, hoe sneller en directer de feedback hoe beter er op tijd gehandeld kan worden. Het gebruik wordt mede bepaald door de aantrekkelijkheid die door de doelgroep wordt ervaren. Basisschoolkinderen vragen een ander ontwerp dan pubers bijvoorbeeld. Hoe leuker de gebruiker het ontwerp vinden en hoe makkelijker ze het gebruik vinden hoe meer het wordt gebruikt. Het effect van de tool kan worden beperkt door het hebben van meerdere doelen en het ontvangen effect. Door de resultaten door te spreken met therapeut of lotgenoten kan het zelfvertrouwen worden versterkt en het effect wordt verbeterd.
- Bij het gezin, ouders, kinderen of jongeren dient er een hoge motivatie te zijn om bepaald gedrag te monitoren en te veranderen en om digitale tools te (blijven) gebruiken. Deze benodigde motivatie is en blijft de een zwakke plek van digitale technologie. Afwezigheid van Intrinsieke motivatie bedreigen gebruik van digitale tools (Hermsen, 2019; blz117). Een wearable kun je makkelijk wegleggen, uitzetten of vergeten. De gebruikers dienen bepaald gedrag te (h)erkennen als gedrag dat vraagt om aanpassing. Denk aan een digitale tool als de slimme vork, als een gezin vindt dat hun eettempo prima is dan zullen ze het niet gebruiken. Ook dient een digitale tool te helpen bij het werkelijke probleem en niet slechts een schijnoplossing te bieden. Eenzaamheid is niet op te lossen met een digitale tool maar vraagt andere oplossingen.
- Voor een beter en blijvend effect dienen (Digitale) interventies die berusten op feedback vooralsnog onderdeel te zijn van een meer allesomvattende interventie welke onder andere gedragsveranderingstechnieken bevat gericht op het verhogen van betrokkenheid en haalbare doelen. Denk aan (digitale)coaching, sociale steun, beloning, actie perspectief, gamifactie (=het spelen binnen bepaalde context of verhaal) (Hermsen,2019). Ook het onderzoek van een virtuele coach bevestigt dat (digitale) feedback op maat nodig is voor een succesvolle inzet van een dergelijke applicatie. Zo dient het rekening te houden met de stadia van verandering en is het belangrijk dat het zelfvertrouwen van de gebruikers versterkt wordt (Achterkamp,2019) Het effect op beweeggedrag van digitale tools geeft volgens onderzoek een klein effect op beweeggedrag, het gebruik van de stappenteller heeft geen invloed op je gewicht of bloeddruk (Achterkamp 2019; Hermsen, 2019 ).

#### *Organisatorische Voorwaarde*

- Zorgverleners en zorggebruikers dienen voldoende kennis te hebben over beschikbaarheid en de toepasbaarheid van eHealth toepassingen. Een zorgverlener moet weten welke eHealth toepassingen in de organisatie of op de markt zijn en voor welke zorgvragen deze kunnen worden ingezet om op het juiste moment het juiste aanbod aan een zorggebruiker te kunnen doen. Onder zorgverleners is hier nog onvoldoende kennis over (eHealth monitor, 2018). Er is nog onvoldoende kennis en ervaring (bij behandeldisciplines) over beschikbare en meest geschikte eHealth toepassingen voor kinderen met obesitas en hun ouders. Door te werken aan

bewustwording, het delen van ervaringen onder de zorgverleners rondom gebruik en het geven van gerichte informatie over de meerwaarde van eHealth wordt bijgedragen aan zekerheid, draagvlak en wordt een proactieve houding bevorderd. Het delen van positieve en negatieve ervaringen levert inzicht en kennis op die nodig zijn voor verdere doorontwikkeling en opschaling. Ook het maken van een afweging of de tijd en energie die nodig is voor implementatie van digitale interventie opweegt tegen het te verwachte effect. Een voorbeeld hiervan is de pilot van de app dapper (zie lessons learned pilot app Dapper website care4obesity). In de module Organisatie van Zorg wordt verder aandacht besteed aan hoe zorgverleners kunnen worden gefaciliteerd in kennis over beschikbaarheid en de toepasbaarheid van eHealth en/of mHealth toepassingen.

- Ondersteuning voor zorggebruikers in het leren, gaan en blijven gebruiken van online toepassingen. Uit het onderzoek van Talboom-Kamp (2017) bleek dat zorgconsumenten het meest gebruik maken van eHealth wanneer het wordt voorgeschreven als een soort medicijn en ze er begeleiding bij krijgen. Ook het intensief trainen van de huisarts in het begeleiden van zorgconsumenten leidde tot meer gebruik. De betrouwbaarheid van informatie gevonden op internet is voor zorggebruikers vaak lastig te beoordelen (EHealth monitor, 2018). Het scheppen van reële verwachtingen (bijvoorbeeld wat kan je verwachten van een Fit bit) is ook belangrijk voor patiënten.
- Zorggebruikers dienen hun rechten te weten wat betreft hun rechten en mogelijkheden betreffende online hulpverlening. Er is veel onbekend onder zorggebruikers over hun wettelijke rechten wat betreft (online)inzage in hun patiëntendossier, hun mogelijkheden betreffende zelfregie en zelfmanagement en de meerwaarde van eHealth toepassingen (eHealth monitor, 2018).
- De organisatie waar zorgverleners werken moet bereid zijn om tijd en geld te steken in nieuwe ontwikkelingen en ze dienen open te staan voor nieuwe eHealth toepassingen.

#### Haalbaarheid en implementatie

Is EHealth een logische oplossing voor obesitas?

Het implementeren van digitale zorg kost altijd tijd en geld.

Een succesvolle implementatie van een eHealth toepassing vraagt om aansluiting bij de doelgroep, bij de zorgprocessen alsook bij de zorgverleners en de zorginstelling zoals hierboven in de voorwaarden beschreven.

Gezien de verschillende domeinen die een rol spelen bij de behandeling van kinderen/jongeren met obesitas en het feit dat een behandeling gericht is op meerdere zorgvragers in verschillende contexten maakt een juiste inzet van eHealth in een GLI extra complex.

Verder hangt haalbaarheid en implementatie af van voor welke eHealth toepassing wordt gekozen om in te zetten. Bij inzet van wearables en apps is kans op succes afhankelijk van verschillende factoren zoals eerder genoemd; de motivatie van de gebruiker, de technologie dient een oplossing te bieden voor het ervaren probleem, de technologie dient heldere feedback te geven op het juiste moment, gegeven te worden via het juiste kanaal en het dient een duidelijke handeling voor te schrijven.

Van online contacten wordt aangegeven dat het gecombineerd dient te worden met face-to-face contacten en lijkt deze vorm vooral geschikt voor chronische zorg.

### **Aanbevelingen**

#### Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Het is niet duidelijk of toevoeging van eHealth of mHealth aan een GLI-programma leidt tot een beter resultaat. eHealth wordt als veelbelovend innovatie gezien echter inzet van EHealth toepassingen is pas succesvol als het aansluit bij de doelgroep en zorgprocessen.

Gezien de verschillende domeinen die een rol spelen bij de behandeling van kinderen/jongeren met obesitas en het feit dat een behandeling gericht is op meerdere zorgvragers in verschillende contexten is dit niet eenvoudig. Daarnaast hangt gebruik van digitale zorg zoals online contact samen met digitale gezondheidsvaardigheden, opleidingsniveau en leeftijd. Hoe hoger opleiding en vaardigheden hoe vaker mensen gebruik willen maken van online contact. Dit geldt ook voor jongere mensen. Of de doelgroep kinderen/jongeren met obesitas en hun ouders gebruik kunnen maken van digitale zorg is verschillend per kind/jongere/ouder/verzorgende.

Uit de huidige literatuur lijkt het toevoegen van eHealth en/of mHealth aan een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) geen klinisch relevant effect te hebben op de cruciale uitkomstmaat verandering in gewicht en zBMI bij kinderen met obesitas.

Voor de procesmaat uitval lijkt er geen verschil te zijn in de mate van uitval bij wel of geen toevoeging van een eHealth of mHealth component aan een GLI, eHealth wordt zowel door zorgverleners als zorggebruikers gezien als een goede ontwikkeling maar het dient niet ten koste te gaan van regulier contact. De voorkeur gaat uit naar het samen inzetten met reguliere zorg, en niet als opzichzelfstaand traject. Wel lijkt digitaal contact met zorgverleners in situaties die niet urgent zijn en voor follow up als het meest handig en tijdbesparend te worden gezien. Aangezien obesitaszorg langdurige en complexe zorg is kan een vorm van digitaal contact passend zijn. Door zorggebruikers wordt de optie online contact met lotgenoten ook als positief bestempeld.

Zowel patiënten als de beperkte onderzoeken over digitale tools zijn kritisch en minder tevreden over de effectiviteit van eHealth toepassingen als apps, wearables, zelftesten en/of feedbacktools. Ideaal lijkt een gepersonaliseerd eHealth programma.

De overheid en zorgverzekeraars doen hun best om de implementatie van eHealth te bevorderen vanwege de verwachte kosten en personeelsbesparing. Implementatie kost echter tijd en geld en het is nog onduidelijk welke factoren de acceptatie of therapietrouw van eHealth behandelingen positief dan wel negatief beïnvloeden. Ook is en wordt de acceptatie en bruikbaarheid van digitale tools nauwelijks onderzocht.

### *Conclusie*

De tot nu toe onderzochte eHealth/mHealth tools laten geen toegevoegde waarde zien bovenop een reguliere GLI ten aanzien van afname van overgewicht (vermindering van BMI-SDS), gezondheid (verlaging van cardiovasculaire risicofactoren), kwaliteit van leven (of verbetering van maatschappelijke participatie), zelfmanagement en drop-out (procesmaat). Op basis van nog ontbrekend bewijs wordt eHealth/ mHealth niet aanbevolen als toevoeging aan GLI.

Zorgverleners en zorggebruikers zien wel een potentiële plek voor eHealth en mHealth in een GLI programma, maar dat dient niet ten koste te gaan van regulier contact. De volgende randvoorwaarden zijn daarbij van belang. Een succesvolle implementatie van een eHealth toepassing vraagt om aansluiting bij de doelgroep, bij de zorgprocessen alsook bij de zorgverleners en de zorginstelling zoals eerder hierboven in de voorwaarden voor eHealth gebruik zijn beschreven.

Op dit moment zijn er geen specifieke eHealth/ mHealth programma's aan te bevelen als aanvulling op een GLI.

Voeg eHealth/ mHealth alleen toe als:

- De kwaliteit en effectiviteit van de in te zetten eHealth en/of mHealth toepassing duidelijk/onderzocht zijn.
- De eHealth en/of mHealth toepassing kan worden ingezet, omdat het aansluit bij indicatoren in het zorgproces van het kind of gezin; bijvoorbeeld feedback over hun gedrag draagt bij aan de bewustwording van de mate van inactiviteit bij dit kind of dit gezin. Voeg eHealth en/of mHealth interventies die berusten op feedback alleen toe als een onderdeel van een meer allesomvattende interventie welke onder andere gedragsveranderingstechnieken bevat gericht op het verhogen van betrokkenheid en haalbare doelen.
- De competenties en vaardigheden bij zorgverleners voldoende zijn en er vertrouwen in en betrokkenheid is met de technologie.
- De competenties en vaardigheden bij zorggebruikers, dus jongeren en verzorgenden voldoende zijn en er vertrouwen in en betrokkenheid is met de technologie.
- Het gebruik van een online interventie niet ten koste gaat van reguliere face-to-face contacten die nodig zijn om bepaalde doelen te bereiken. Denk bijvoorbeeld aan interpersoonlijke (dynamische) opdrachten die gericht zijn op vertrouwen en communicatie waar face-to-face contact voor nodig is.
- Er duidelijkheid is over wat er met gegevens gebeurt, het moet veilig zijn en de privacy dient goed beschermd te worden.
- De organisatie waar voorgewerkt wordt is bereid tijd en geld te steken in nieuwe ontwikkelingen en staat open voor nieuwe eHealth en/of mHealth toepassingen.

#### **Kennislacunes**

- Er is nog weinig onderzoek naar de effectiviteit en kwaliteit van de verschillende eHealth toepassingen, er wordt er voor eHealth geen specifieke effectiviteits- en kwaliteitscriteria gehanteerd.
- Onderzoek naar de factoren die implementatie van eHealth beïnvloeden. Onduidelijk is welke factoren de acceptatie of therapietrouw van eHealth behandelingen positief dan wel negatief beïnvloeden. De acceptatie en bruikbaarheid van digitale tools wordt nauwelijks onderzocht (Hermsen, 2019). Acceptatie en bruikbaarheid zijn voorwaarden voor effectieve gedragsverandering.
- Het is nog onduidelijk hoe feedback van digitale technologie wordt gemodereerd door ontvanger en hoe zorggebruikers met informatie omgaan.
- Het is nog onduidelijk welke eHealth interventie voor wie werkt in welke context. Jongeren met obesitas en ouders van jongeren met obesitas zijn geen homogene groepen.
- Er zijn nog geen onderzoeken verricht waarin specifiek gekeken is naar de perceptie van kinderen met obesitas en hun ouders ten aanzien van eHealth.
- Er zijn nog geen onderzoeken verricht waarin reguliere zorg is vervangen door een eHealth interventie.

- Onderzoek mist waarin de ene groep een behandelprogramma met een gepersonaliseerd eHealth programma krijgt aangeboden en een andere groep die het programma niet krijgen aangeboden.
- De positieve effecten van beeldschermzorg op de kosten zijn in de gezondheidszorg tot dusverre nog niet overtuigend bewezen. Voor een GLI behandeling zijn er geen onderzoeken op dit gebied bekend.
- Hermsen geeft aan dat onderzoek om effectiviteit van digitale tools te meten vraagt om andere onderzoeksmethoden dan RCT's Deze manier van onderzoeken is te duur, te langzaam en vraagt bovendien dat interventie stabiel blijft gedurende de interventie. Als het onderzoek eindelijk klaar is de digitale tool inmiddels alweer verouderd. Daarnaast geven RCT's geen antwoord op de vraag wat werkt voor wie in welke situatie. (Hermsen, 2019).

## Literatuur

- Achterkamp, R. (2019) towards a balanced and active lifestyle.  
[https://ris.utwente.nl/ws/portalfiles/portal/120920988/Thesis\\_Achterkamp\\_Final.pdf](https://ris.utwente.nl/ws/portalfiles/portal/120920988/Thesis_Achterkamp_Final.pdf)
- Armstrong, S., Mendelsohn, A., Bennett, G., Taveras, E. M., Kimberg, A., & Kemper, A. R. (2018). Texting motivational interviewing: A randomized controlled trial of motivational interviewing text messages designed to augment childhood obesity treatment. *Childhood Obesity*, 14(1), 4-10.
- E-mental Health en de client,  
[https://www.digitalezorgkompas.nl/sites/default/files/theme\\_pdf/theme5\\_0.pdf](https://www.digitalezorgkompas.nl/sites/default/files/theme_pdf/theme5_0.pdf).
- Fleischman, A., Hourigan, S. E., Lyon, H. N., Landry, M. G., Reynolds, J., Steltz, S. K., ... & Ludwig, D. S. (2016). Creating an integrated care model for childhood obesity: a randomized pilot study utilizing telehealth in a community primary care setting. *Clinical obesity*, 6(6), 380-388.
- Hermsen, A. S. (2019). Now You Know: Using Feedback from Digital Technology to Disrupt and Change Habitual Behaviour. <http://dare.ubvu.vu.nl/handle/1871/55898>.
- Koning, J., Kok, R. (2015). EHealth in ggz niet per definitie doelmatig. *Medisch contact*, 3 juni.
- Mameli, C., Brunetti, D., Colombo, V., Bedogni, G., Schneider, L., Penagini, F., & Zuccotti, G. V. (2018). Combined use of a wristband and a smartphone to reduce body weight in obese children: randomized controlled trial. *Pediatric obesity*, 13(2), 81-87.
- Nguyen, B., Shrewsbury, V. A., O'connor, J., Steinbeck, K. S., Hill, A. J., Shah, S., ... & Baur, L. A. (2013). Two-year outcomes of an adjunctive telephone coaching and electronic contact intervention for adolescent weight-loss maintenance: the Loozit randomized controlled trial. *International Journal of Obesity*, 37(3), 468.
- Stil, B., Bellinghe, N., Snoeren, R. (2016). De werkzame principes van blended care in het sociaal domein. <https://www.kwadraad.nl/wp-content/uploads/2016/04/25-03-2016-SROIBlendedCareVerslag.pdf>.
- Trost, S. G., Sundal, D., Foster, G. D., Lent, M. R., & Vojta, D. (2014). Effects of a pediatric weight management program with and without active video games: a randomized trial. *JAMA pediatrics*, 168(5), 407-413.
- Wislo, V. M., McGaffey, A., Scopaz, K. A., D'Amico, F. J., Jewell, I. K., Bridges, M. W., & Hughes, K. (2013). Fitwits: preparing residency-based physicians to discuss childhood obesity with preteens. *Clinical pediatrics*, 52(12), 1107-1117.
- Wouter, M., Swinkels, I., Sinnige, J., de Jong, J., Brabers, A., van Lettow, B., Friele, R., van Gennip, L. (2018). EHealth-monitor 2018. <https://www.nictiz.nl/rapporten/ehealth-monitor-2018/>.

## Geldigheid en Onderhoud

Module <sup>1</sup>	Regiehouder(s) <sup>2</sup>	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn <sup>3</sup>	Frequentie van beoordeling op actualiteit <sup>4</sup>	Wie houdt er toezicht op actualiteit <sup>5</sup>	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling <sup>6</sup>
eHealth en mHealth	NVK	2020	2025	5 jaar	NVK	

---

<sup>1</sup> Naam van de module

<sup>2</sup> Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders)

<sup>3</sup> Maximaal na vijf jaar

<sup>4</sup> (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar

<sup>5</sup> regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

<sup>6</sup> Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

## Module 7 Medicamenteuze behandeling

### Uitgangsvraag

Wat is de rol van medicamenteuze behandeling als aanvulling op een gecombineerde lifestyle interventie bij kinderen met obesitas?

### Inleiding

In Nederland is voor de behandeling van obesitas bij kinderen/ adolescenten geen medicatie geregistreerd. Door het ontbreken van geregistreerde medicatie voor de behandeling van obesitas kan geen additionele medicamenteuze behandeling gegeven worden bij gecombineerde leefstijl interventie (GLI), als GLI onvoldoende effect heeft gehad bij kinderen/adolescenten. Bij onvoldoende effect van GLI zou additionele medicamenteuze behandeling mogelijk kunnen leiden tot afname van gewicht/ BMI en daarmee remissie van risicofactoren op co-morbiditeit dan wel remissie van co-morbiditeit(en).

### Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag (vragen):

Wat zijn de (on)gunstige effecten van een additionele medicamenteuze behandeling bij een gecombineerde lifestyle interventie, vergeleken met een gecombineerde lifestyle interventie, bij kinderen/adolescenten met obesitas?

- P: kinderen met obesitas;  
I: additionele medicamenteuze behandeling primair gericht op afname van overgewicht bij een gecombineerde lifestyle interventie<sup>1</sup>;  
C: gecombineerde lifestyle interventie<sup>1</sup>;  
O: gewicht, ernstige bijwerkingen, aantal uitvallers vanwege bijwerkingen en remissie van risicofactoren op co-morbiditeit/ remissie van co-morbiditeit(en).

### Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gewicht een voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaat en ernstige bijwerkingen, aantal uitvallers vanwege bijwerkingen en remissie van risicofactoren op co-morbiditeit/ remissie van co-morbiditeit(en) voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep volgt voor de definitie van een succesvolle interventie m.b.t. de uitkomstmaat gewicht de criteria zoals die eerder zijn geformuleerd in de 'Zorgstandaard Obesitas':

- Er zijn geen evidence-based criteria voor succes bij kinderen in de groei. Vandaar dat bij kinderen naar gewichtsstabilisatie gestreefd wordt na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud, tenzij dat tijdens de groeispurt van het kind onhaalbaar is.
- Voor uitgegroeide kinderen met een matig verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 5\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud.
- Voor uitgegroeide kinderen met een sterk of extreem verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 10\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud.

---

<sup>1</sup> Tenminste bestaande uit twee van de volgende onderdelen: leefstijl, voeding en gedrag.  
Richtlijn Behandeling Kinderen met Obesitas  
Autorisatiefase april 2020

De uitkomstmaat gezondheid werd gedefinieerd als het afnemen van co-morbiditeit of risicofactoren van co-morbiditeit, zoals reductie van prevalentie van diabetes mellitus type 2, metabool syndroom, hypertensie, hypercholesterolemie, non-alcoholic fatty liver disease, insuline resistentie, impaired glucose tolerance, impaired fasting glucose. Voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven bepaalde de werkgroep niet a priori de definitie, maar werden de in de studie gebruikte definities gehanteerd.

De werkgroep definieerde niet a priori de overige uitkomstmaten, maar hanteerde de in studies gebruikte definities:

- Ernstige bijwerkingen: een ernstige bijwerking tijdens of na de interventie, maar niet per definitie veroorzaakt door de interventie.
- Uitvallers vanwege bijwerkingen: het percentage deelnemers dat voortijdig met de studie is gestopt vanwege bijwerkingen.
- Remissie van risicofactoren op co-morbiditeit, remissie van co-morbiditeit(en): co-morbiditeit(risicofactoren) zoals (1) diabetes mellitus type 2 (nuchter bloedglucose en gestoorde glucose tolerantie); (2) hypertensie (systolische, diastolische bloeddruk en hartfrequentie); en (3) dyslipidemie (Triglyceride, Cholesterol en LDL).

#### Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is vanaf 2005 tot november 2018 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, randomized controlled trials (RCT's) en observationele studies over de effectiviteit van een medicamenteuze behandeling gericht op afname van overgewicht bij kinderen met obesitas. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 429 treffers op.

In eerste instantie werden systematische reviews over de effecten van een additionele medicamenteuze behandeling bij een gecombineerde lifestyle interventie ten opzichte van een gecombineerde lifestyle interventie bij kinderen met obesitas geselecteerd. Op basis van titel en abstract werden 16 systematische reviews geselecteerd.

Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 15 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad verantwoording, en 1 studie geselecteerd (Mead, 2016).

Hierna werden studies geselecteerd die voldeden aan de PICO en na de zoekdatum van de studie van Mead werden gepubliceerd. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 9 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 7 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 2 studies geselecteerd (Van der AA, 2016; Warnakulasuriya, 2018). Eén additionele studie werd geselecteerd op basis van screening van systematische reviews (Love-Osborne, 2008). In totaal werden 4 studies definitief geselecteerd (Mead, 2016; Van der AA, 2016; Warnakulasuriya, 2018; Love-Osborne, 2008).

#### Resultaten

Eén systematische review en 3 aanvullende RCT's werden opgenomen in de literatuuranalyse (Mead, 2016; Van der AA, 2016; Warnakulasuriya, 2018; Love-Osborne, 2008). De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

#### **Samenvatting literatuur**



### Beschrijving studies

De systematische review van **Mead (2016)** werd als uitgangspunt genomen. Mead (2016) verrichte systematisch onderzoek naar de effectiviteit van medicatie ten behoeve van obesitas bij kinderen en adolescenten. Er werd systematisch gezocht in CENTRAL, MEDLINE, Embase, PubMed, LILACS, ICTRP (WHO) en ClinicalTrials.gov tot Maart 2016. RCT's over de effectiviteit van medicatie voor obesitas (zowel met als zonder licentie voor deze indicatie) bij kinderen en adolescenten (gemiddelde leeftijd onder de 18 jaar) met een minimale behandeling van 3 maanden en 6 maanden follow-up vanaf baseline werden geïncludeerd. Interventies specifiek gericht op de behandeling van eetstoornissen of type 2-diabetes mellitus, en studies die patiënten met een secundaire of genetische vorm van obesitas of zwangeren includeerden werden geëxcludeerd. Tevens werden studies over de effectiviteit van groeihormonen voor de behandeling van obesitas geëxcludeerd. De primaire uitkomstmaten waren BMI, lichaamsgewicht en bijwerkingen. Secundaire uitkomstmaten waren gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven en zelfvertrouwen, lichaamsvetverdeling, verandering in gedrag, de mening van de deelnemers over de interventie, morbiditeit, all-cause mortaliteit en sociaaleconomische effecten. De definitie van de uitkomstmaten is beschreven in Mead (2016).

De systematische review van Mead (2016) includeerde 21 RCTs (Atabek, 2008; Berkowitz, 2003; Berkowitz, 2006; Chanoine, 2005; Clarkson, 2009; Franco, 2014; Freemark, 2001; García-Morales, 2006; Godoy-Matos, 2005; Kendall, 2013; Maahs, 2006; Mauras, 2012; NCT00001723; Ozkan, 2004; Prado, 2012; Rezvanian, 2010; Srinivasan, 2006; van Mill, 2007; Wiegand, 2010; Wilson, 2010; Yanovski, 2011). Voor deze richtlijnmodule werden negen studies geëxcludeerd omdat ze niet voldeden aan de PICO (Atabek, 2008; Freemark, 2010; Franco, 2014; Godoy-Matos, 2005; Kendall, 2013; Maahs, 2006; Rezvanian, 2010; Srinivasan, 2006; van Mil, 2007). Tevens werden twee studies vanwege methodologische beperkingen geëxcludeerd (Ozkan, 2004; Prado, 2012). Uit de systematische review van Mead (2016) werden uiteindelijk tien RCTs geselecteerd die voldeden aan de PICO (Berkowitz, 2003; Berkowitz, 2006; Chanoine, 2005; Clarkson, 2009; Garcia-Morales, 2006; Mauras, 2012; Condarco, 2013; Wiegand, 2010; Wilson, 2010; Yanaovski, 2011). De resultaten van Condarco (2013) zijn niet gepubliceerd.

In de RCT van **Warnakulasuriya (2018)** werd onderzoek verricht naar de effectiviteit van metformine (n = 166) ten opzichte van een placebo (n = 173) bij kinderen met obesitas (BMI/Age-SDS $\geq$ +2SD, WHO 2007) tussen de 8 en 16 jaar in het Gampaha district (Sri Lanka). Volgens de Aziatische BMI definitie (BMI  $\geq$  25) hadden alle geïncludeerde kinderen obesitas. Allebei de groepen ontvingen een gecombineerde lifestyle interventie. Evenals de dosering van de medicatie werd de gecombineerde lifestyle interventie beschreven in de evidence-tabel. Tijdens de studie vielen 189 kinderen uit vanwege verschillende redenen (n interventie = 98; n controle = 91) (zie evidence-tabel). Er werden 140 kinderen (n interventie = 68; n controle = 82) geïncludeerd in de analyse. In de controlegroep (46% vrouw) was tijdens baseline de gemiddelde leeftijd van de deelnemers 12,25 (SD: 2,27) en gemiddelde BMI 27,44 (SD: 2,7). In de interventie groep (41% vrouw) was de gemiddelde leeftijd van de deelnemers 11,94 (SD: 2,17) en gemiddelde BMI 27,44 (SD:2,96). De follow-up duur was 12 maanden (Warnakulasuriya, 2018).

**Van der AA (2016)** verrichte een RCT naar de effectiviteit van metformine (2000 mg) ten opzichte van een placebo in adolescenten (10 tot 16 jaar) met obesitas (BMI-SDS > 2,3) en insuline resistentie (HOMA-IR  $\geq$  3,4). Tevens ontvingen beide groepen een gecombineerde lifestyle interventie. De beschrijving hiervan werd weergegeven in de evidence-tabel. In respectievelijk de interventie en controlegroep werden 32 en 30 deelnemers geïncludeerd.

Tijdens de studie vielen 18 deelnemers (n interventie = 8; n controle = 10) uit vanwege verschillende redenen (zie evidence-tabel). In de analyse werden alleen de deelnemers meegenomen die met de behandeling begonnen (tenminste één tablet per dag van metformine of placebo) en follow-up duur voltooidde geïncludeerd (n interventie = 23; n controle = 19). In de interventiegroep (74% vrouw) was de gemiddelde leeftijd tijdens baseline 13,6 (95%BI: 12,6 tot 15,3) en de mediane BMI 29,8 (IQR: 28,1 tot 34,5). In de controlegroep (58% vrouw) was de gemiddelde leeftijd van de deelnemers 12,0 (95% BI: 11,3 tot 14,0) en de mediane BMI 30.5 (IQR: 28,7 tot 38,6). De follow-up duur was 18 maanden (Van der AA, 2016).

In de RCT van **Love-Osborne (2008)** werd onderzoek verricht naar de effectiviteit van metformine ten opzichte van een placebo in adolescenten (12 tot 19 jaar). Deelnemers met een nuchtere insuline gehalte > 25 µmol/ml of Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) > 3,5 en 2 van 3 risicofactoren: acanthosis nigricans, BMI > 95<sup>e</sup> percentiel, familieleden met diabetes mellitus 2 (HOMA-IR; zie exclusietabel) werden uitgenodigd voor de studie. Hierdoor hadden mogelijk niet alle deelnemers obesitas. De dosering van de medicatie is beschreven in de evidence-tabel. De deelnemers mochten zelf drie streefdoelen kiezen op het gebied van dieet en/of lichaamsbeweging, waardoor de GLI mogelijk niet bij alle deelnemers bestond uit tenminste twee componenten. Ondanks de beperkingen heeft de werkgroep er toch voor gekozen om de studie te includeren. Er werden 85 deelnemers gerandomiseerd (n interventie = 60; n controle = 25). In de interventie groep (72% vrouw) was de gemiddelde leeftijd 15,5 (SD: 1,7) en gemiddelde BMI 39,4 (SD:6,5) tijdens baseline. In de controlegroep (68% vrouw) was de gemiddelde leeftijd 14,2 (SD: 14,6) en de gemiddelde BMI 39,3 (SD: 7,2) tijdens baseline. Tijdens de studie vielen 21 deelnemers uit (n interventie = 12; n controle = 9). In de analyse van de uitkomstmaten werden 64 deelnemers geïncludeerd (n interventie = 48; n controle = 16). De follow-up duur van de studie was 6 maanden (Love-Osborne, 2008).

Uiteindelijk werden 10 RCT's uit de systematische review en 3 RCT's die gepubliceerd zijn na de zoekdatum van Mead (2016) opgenomen in de literatuuranalyse.

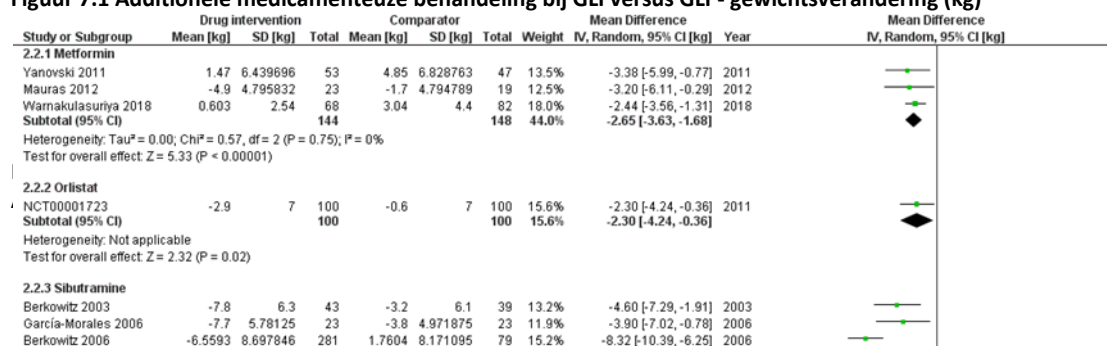
## Resultaten

### 1.1 Gewicht

Acht studies vergeleken het effect van een additionele medicamenteuze behandeling bij een GLI (n = 604) ten opzichte van een GLI (n=408) op gewichtsverandering (kg) (Yanovski, 2011; Mauras, 2012; Warnakulasuriya, 2018; Berkowitz, 2003; Berkowitz, 2006; Garcia-Morales, 2006; NCT00001723; van der AA, 2016). Het gemiddelde gewicht nam significant meer af in deelnemers die behandeld werden met een additionele medicamenteuze bij een GLI ten opzichte van deelnemers die behandeld werden met een GLI (MD: -3,99; 95% BI: -5,72 tot -2,27; p = 0,0002).

**Van der AA (2016)** werd niet gepoold vanwege heterogene rapportage van de publicatie (mediaan en interquartile range (IQR)). De gewichtsverandering (kg) na 18 maanden was 1,6 (IQR: -4,2 tot 5,9) in de metforminegroep (n=23) en 12,0 (IQR: 2,7 tot 17,0) in de controlegroep (n=19) (p = niet weergegeven). In Love-Osborne (2008) werd de uitkomstmaat niet beschreven.

**Figuur 7.1 Additionele medicamenteuze behandeling bij GLI versus GLI - gewichtsverandering (kg)**



**Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I<sup>2</sup>: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval**

### 1.1 Gewicht

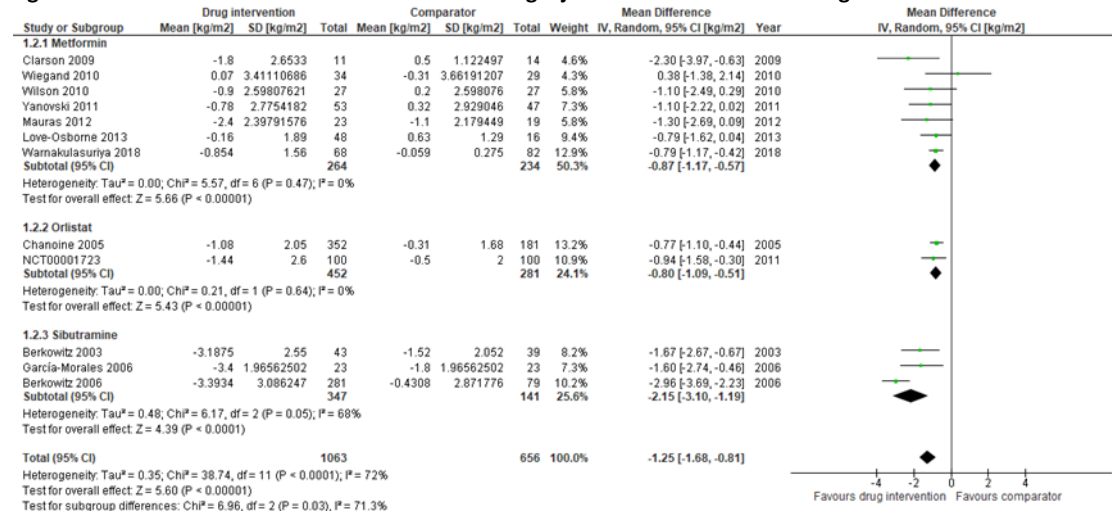
De bewijskracht voor RCT's start hoog. De bewijskracht voor de uitkomstmaat gewicht is met 1 niveau verlaagd gezien de hoge uitval en mogelijke overige beperkingen in studieopzet (risk of bias wegens een relevante loss to follow-up). Derhalve komt de bewijskracht voor de uitkomstmaat uit op redelijk.

### 1.2 Verandering in BMI

Dertien studies vergeleken het effect van een additionele medicamenteuze behandeling bij een GLI (n = 1086) ten opzichte van een GLI (n=675) op de verandering in BMI (Clarson, 2009; Wiegand, 2010; Wilson, 2010; Yanovski, 2011; Mauras, 2012; Love-Osborne, 2008; Warnakulasuriya, 2018; Chanoine, 2005; NCT00001723; Berkowitz, 2003; Garcia-Morales, 2006; Berkowitz, 2006; van der AA, 2016). Het gemiddelde BMI van de deelnemers (in BMI) nam significant meer af in de groep die een additionele medicamenteuze behandeling kreeg dan in de GLI-groep (MD: -1,25; 95% BI: -1,68 tot -0,81; P < 0,0001).

**Van der AA (2016)** werd niet gepoold vanwege heterogene rapportage van de publicatie (mediaan en interquartile range (IQR)). De verandering in BMI na 18 maanden was significant kleiner (mediaan, IQR: 0,2, -2,9 tot 1,3) in de metforminegroep (n=23) ten opzichte van de controlegroep (n=19) (mediaan, IQR: 1,2, -0,3 tot 2,4) (p = 0,02).

**Figuur 7.2** Additionele medicamenteuze behandeling bij GLI versus GLI - verandering in BMI



**Z:** p-waarde van het gepoolde effect; **df:** degrees of freedom (vrijheidsgraden); **I<sup>2</sup>:** statistische heterogeniteit; **CI:** betrouwbaarheidsinterval

## 1.2 Verandering in BMI

De bewijskracht voor RCT's start hoog. De bewijskracht voor de uitkomstmaat verandering in BMI is met 1 niveau verlaagd gezien beperkingen in studieopzet (risk of bias; ongeveer de helft van de trials had een hoog risico op bias in één of meerdere domeinen, zoals selectief rapporteren). Derhalve komt de bewijskracht voor de uitkomstmaat uit op redelijk.

### 1.3 BMI z-score

De BMI z-score werd niet gerapporteerd in de geïncludeerde studies (Mead, 2016; Warnakulasuriya, 2018; Van der AA, 2016; Love-Osborne, 2008).

### 1.3 BMI z-score

De bewijskracht voor de uitkomstmaat BMI z-score werd niet bepaald, omdat er geen studies voor deze uitkomstmaat werden geïncludeerd.

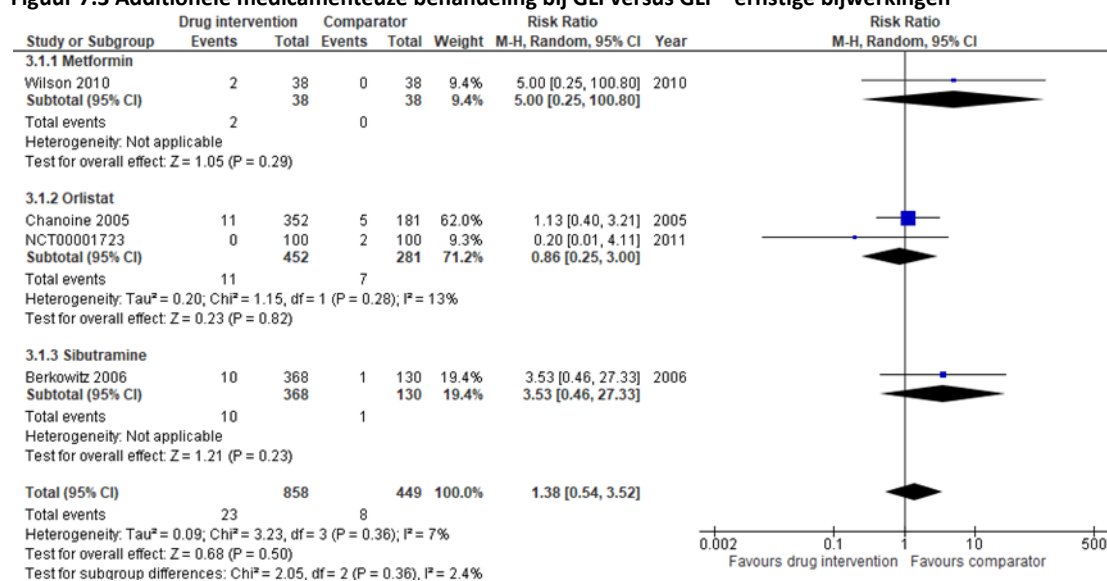
## 1.4 Ernstige bijwerkingen

Drie studies rapporteerden dat er ernstige bijwerkingen hadden plaatsvonden tijdens de studieperiode (Berkowitz, 2006; Chanoine, 2005; NCT001723; Wilson, 2010). Er werd geen significant verschil waargenomen in het aantal ernstige bijwerkingen in de groep patiënten die behandeld werden met een medicamenteuze behandeling en GLI (n= 858) ten opzichte van patiënten die behandeld werden met een GLI (n=449) (RR: 1,38; 95% BI: 0,54 tot 3,52; P = 0,36).

In zes studies werd de uitkomstmaat ernstige bijwerkingen niet gerapporteerd (Berkowitz, 2003; Wiegand, 2010; Love-Osborne, 2008). In de studie van Love-Osborne (2008) rapporteerden 17 deelnemers gastro-intestinale bijwerkingen (metforminegroep = 14; controlegroep = 3).

De overige zeven studies rapporteerden dat er geen ernstige bijwerkingen hadden plaatsgevonden tijdens de studieperiode (Clarson, 2009; Garcia-Morales; 2006; Mauras, 2012; Yanaovski, 2011; Van der AA, 2016; Warnakulasuriya, 2018).

**Figuur 7.3** Additionele medicamenteuze behandeling bij GLI versus GLI – ernstige bijwerkingen



**Z:** p-waarde van het gepoolde effect; **df:** degrees of freedom (vrijheidsgraden); **I<sup>2</sup>:** statistische heterogeniteit; **CI:** betrouwbaarheidsinterval

#### 1.4 Ernstige bijwerkingen

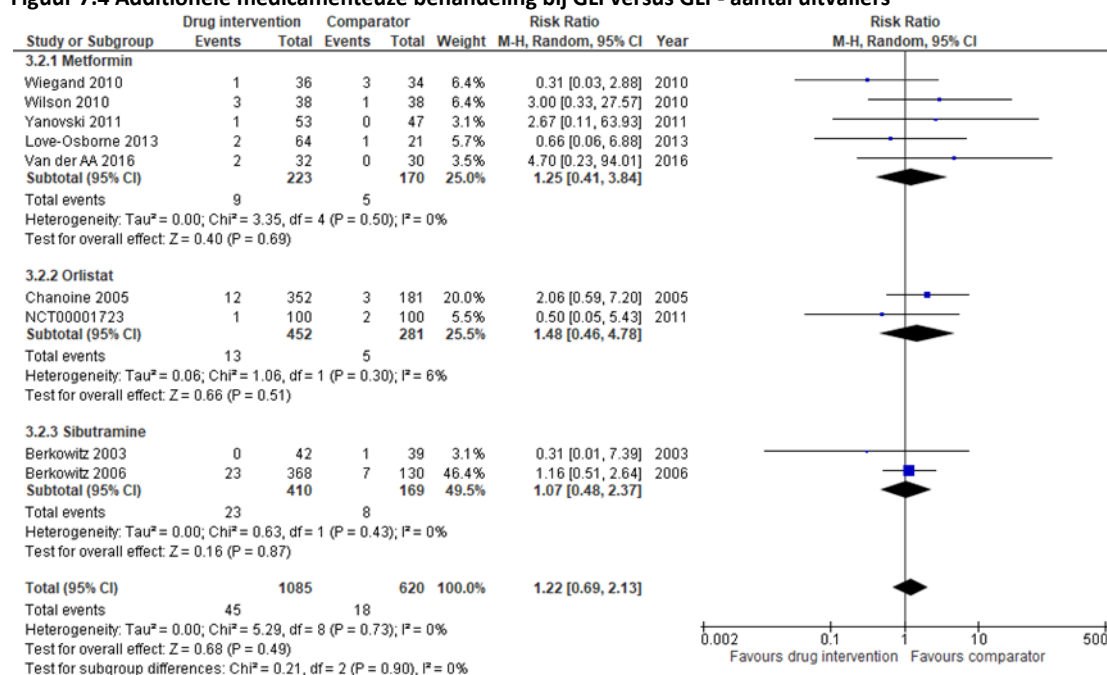
De bewijskracht voor de RCT's start hoog. De bewijskracht voor de uitkomstmaat ernstige bijwerkingen is met 1 niveau verlaagd gezien de hoge uitval en mogelijke overige beperkingen in studieopzet (risk of bias, ongeveer de helft van de trials had een hoog risico op bias in één of meerdere domeinen, zoals selectief rapporteren), met 1 niveau verlaagd omdat in de systematische review van Mead (2016) de in de studie gehanteerde definitie voor ernstige bijwerkingen is gebruikt en met 1 niveau verlaagd gezien het geringe aantal events (imprecisie). Daarom komt de bewijskracht voor de uitkomstmaat uit op zeer laag.

#### 1.5 Aantal uitvallers

Negen studies rapporteerde het aantal uitvallers vanwege bijwerkingen (Wiegand, 2010; Wilson, 2010; Yanovski, 2011; Chanoine, 2005; NCT00001723, Berkowitz, 2003; Berkowitz, 2006; Love-Osborne, 2008; van der AA, 2016). Love-Osborne (2008) rapporteerde dat er gedurende de studieperiode; drie patiënten vanwege gastro-intestinale bijwerkingen (metforminegroep = 2; controlegroep = 1) waren uitgevallen. Van der AA (2016) rapporteerde twee uitvallers vanwege bijwerkingen in de metforminegroep; één patiënt vanwege ernstige misselijkheid (ondanks dosisverlaging) en één patiënt vanwege buikpijn (patiënt was niet bereid om de dosis te verlagen en stopte voortijdig met de studie). In de controlegroep was er geen sprake van uitval vanwege bijwerkingen (Van der AA, 2016). Er werd geen significant verschil waargenomen in het aantal uitvallers vanwege bijwerkingen in de groep patiënten die behandeld werden met een additionele medicamenteuze behandeling bij een GLI (n= 1085) ten opzichte van patiënten die behandeld werden met een GLI (n=620) (RR: 1,22; 95% BI: 0,69 tot 2,13; P = 0,73).

In de studie van **Warnakulasuriya (2018)** werd niet gerapporteerd dat er deelnemers waren gestopt vanwege bijwerkingen. In de metforminegroep waren 98 (62 = vonden de studie niet leuk; 4 = afgewezen door de huisarts; 4 = verhuisd; 28 = lost to follow-up) en in de placebogroep 91 (58 = vonden de studie niet leuk; 5 = afgewezen door de huisarts; 3 = verhuisd; 25 = lost to follow-up) deelnemers gestopt.

**Figuur 7.4** Additionele medicamenteuze behandeling bij GLI versus GLI - aantal uitvallers



**Z:** p-waarde van het gepoolde effect; **df:** degrees of freedom (vrijheidsgraden); **I<sup>2</sup>:** statistische heterogeniteit; **CI:** betrouwbaarheidsinterval

### 1.5 Aantal uitvallers

De bewijskracht voor de RCT's start hoog. De bewijskracht voor de uitkomstmaat aantal uitvallers is met 1 niveau verlaagd gezien de hoge uitval en mogelijke overige beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias wegens een relevante loss to follow-up) en 2 punten afgetrokken vanwege het geringe aantal events (imprecisie). Daarom komt de bewijskracht voor de uitkomstmaat uit op zeer laag.

### 1.6 Remissie van risicofactoren op co-morbiditeit, remissie van co-morbiditeit(en)

In de systematische review van Mead (2016) werd de uitkomstmaat remissie van risicofactoren op co-morbiditeit/remissie van comorbiditeit(en) niet beschreven.

#### Diabetes mellitus type 2 (nuchter bloedglucose, en gestoorde glucose tolerantie)

**Love-Osborne (2008)** rapporteerde een verbetering of remissie van gestoord nuchter glucose (IFG) of gestoorde glucose tolerantie (IGT) bij 6 deelnemers. Er werd niet gerapporteerd of de patiënten deel uit maakte van de metformine- of controlegroep en wat de bijbehorende effectmaten waren.

**Van der AA (2016)** rapporteerde de uitkomstmaat Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance ( $\Delta$ HOMA-IR) en HbA1c. Er werd geen significant verschil waargenomen in  $\Delta$ HOMA-IR na 18 maanden in deelnemers behandeld met metformine en GLI ten opzichte van de controlegroep (mediaan (IQR): metformine: -1,00 (-3,17 tot 2,25); controle: -0,16 (-0,71 tot 1,48); p-value = 0,28). Er was een significant verschil in toename van HbA1c na 18 maanden tussen de metformine- en controlegroep (mediaan (IQR): metformine: 1,0 (-1,0 tot 2,3); controle: 3,0 (0,0 tot 5,0); p-value = 0,02). Van der AA (2016) rapporteerde dat er geen deelnemers waren met HbA1c waarden boven de normaalwaarden na 18 maanden (Van der AA, 2016).

In **Warnakulasuriya (2018)** werd geen significant verschil in verandering van nuchtere plasma glucose (FPG), nuchtere plasma insuline (FPI) of 2-hour insuline na zowel 6 als 12 maanden tussen de metformine- en controlegroep waargenomen. Tevens werd er geen significant verschil in verandering van HOMA-IR na 12 maanden tussen de metformine- en controlegroep gerapporteerd (gemiddelde afname, 95% BI: metformine: -1,779 (-2,577 tot -0,980); controle: -0,792 (-1,549 tot -0,035); p-value = 0,078).

#### Hypertensie (systolische, diastolische bloeddruk en hartfrequentie)

**Warnakulasuriya (2018)** rapporteerde de verandering van systolische en diastolische bloeddruk over tijd. Er werd een grotere afname in systolische bloeddruk/Age-Standard Deviation Score (SDS) gerapporteerd in de metformine- ten opzichte van de controlegroep na 6 maanden (gemiddelde afname, 95%BI: metformine: -0,415 (-0,651 tot -0,178); controle: -0,015 (-0,232 tot 0,201); p-value = 0,015) en 12 maanden (gemiddelde afname, 95% BI: metformine: -0,834 (-1,060 tot -0,608); controle: -0,477 (-0,684 tot 0,270); p-value = 0,023). Er werd geen significant verschil in verandering van diastolische bloeddruk over tijd tussen de metformine en controlegroep waargenomen.

In Love-Osborne (2008) en Van der AA (2016) werd er geen data gerapporteerd over de verandering van systolische en diastolische bloeddruk over tijd.

#### Dyslipidemie (Triglyceride, Cholesterol en LDL)

**Warnakulasuriya (2018)** vond een grotere significante verandering in zowel het totale serumcholesterol als LDL-cholesterol na 6 maanden in de metforminegroep ten opzichte van de controlegroep ((Totale serumcholesterol, gemiddelde afname (95% BI): metformine -0,95 (-1,05 tot -0,84); controle: -0,67 (-0,78 tot -0,58); p-value = 0,001) (LDL cholesterol gemiddelde afname, (95% BI): metformine -0,67 (-0,78 tot -0,58); controle: -0,45 (-0,54 tot -0,35); p-value = 0,001)). Na 12 maanden was het verschil in verandering van het totale serumcholesterol en LDL-cholesterol tussen de metformine- en controlegroep niet meer significant. Na 12 maanden werd er wel een significant verschil in verandering van triglyceriden tussen de metformine- en controlegroep waargenomen (gemiddelde afname (95% BI): metformine: -0,33 (-0,45 tot -0,22); controle: -0,14 (-0,25 tot -0,04); p-value = 0,019). Er werd geen significant verschil waargenomen in verandering van serum HDL-cholesterol levels na 6 en 12 maanden tussen de metformine- en controlegroep.

#### Overig

Er werd geen significant verschil in verandering van ALAT en ASAT na 6 en 12 maanden waargenomen.

In Love-Osborne (2008) en Van der AA (2016) werden geen data gerapporteerd over de verandering in de parameters voor dyslipidemie over tijd.

#### *1.6 Remissie van risicofactoren op co-morbiditeit, remissie van co-morbiditeit(en)*

De bewijskracht voor de RCT's start hoog. De bewijskracht voor de uitkomstmaat remissie van risicofactoren op co-morbiditeit, remissie van co-morbiditeit(en) is met 1 niveau verlaagd gezien de hoge uitval en het ontbreken van een intention to treat analysis (risk of bias wegens, ongeveer de helft van de trials had een hoog risico op bias in één of meerdere domeinen, zoals selectief rapporteren), met 1 niveau verlaagd vanwege de inclusie van studies die niet voldoen aan de selectiecriteria (inconsistentie) en met 1 niveau verlaagd gezien het geringe aantal deelnemers (imprecisie). Derhalve komt de bewijskracht voor de uitkomstmaat uit op zeer laag.

## Conclusies

<b>Redelijk GRADE</b>	<p>Additionele medicamenteuze behandeling bij een GLI ten opzichte van alleen een GLI leidt waarschijnlijk tot een grotere afname danwel mindere toename in overgewicht bij kinderen met obesitas.</p> <p><i>Bronnen: Berkowitz, 2003; Berkowitz, 2006; Garcia-Morales, 2006; Mauras, 2012; NCT00001723; van der AA, 2016; Warnakulasuriya, 2018; Yanovski, 2011</i></p>
<b>Redelijk GRADE</b>	<p>Additionele medicamenteuze behandeling bij een GLI ten opzichte van alleen een GLI leidt waarschijnlijk tot een grotere afname danwel mindere toename in BMI-SDS bij kinderen met obesitas</p> <p><i>Bronnen: Berkowitz, 2003; Chanoine, 2005; Clarson, 2009; Garcia-Morales, 2006; Love-Osborne, 2008; Mauras, 2012; NCT00001723; Berkowitz, 2006; van der AA, 2016; Warnakulasuriya, 2018; Wiegand, 2010; Wilson, 2010; Yanovski, 2011;</i></p>
<b>- GRADE</b>	<p>De bewijskracht voor de uitkomstmaat BMI z-score werd niet bepaald, omdat er geen studies voor deze uitkomstmaat werden geïnccludeerd.</p>
<b>Zeer laag GRADE</b>	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van additionele medicamenteuze behandeling bij een GLI ten opzichte van alleen een GLI op ernstige bijwerkingen bij kinderen met obesitas.</p> <p><i>Bronnen: Berkowitz, 2006; Chanoine, 2005; Clarson, 2009; Garcia-Morales, 2006; Mauras, 2012; NCT001723; Wilson, 2010; Van der AA, 2016; Warnakulasuriya, 2018; Yanaovski, 2011</i></p>
<b>Zeer laag GRADE</b>	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van additionele medicamenteuze behandeling bij een GLI ten opzichte van alleen een GLI op het aantal uitvallers vanwege bijwerkingen bij kinderen met obesitas.</p> <p><i>Bronnen: Berkowitz, 2003; Berkowitz, 2006; Chanoine, 2005; Love-Osborne, 2008; NCT00001723; van der AA, 2016; Wiegand, 2010; Wilson, 2010; Yanovski, 2011;</i></p>
<b>Zeer laag GRADE</b>	<p>Het is onduidelijk wat het effect is van additionele medicamenteuze behandeling bij een GLI ten opzichte van alleen een GLI op de remissie van risicofactoren op co-morbiditeit/remissie van co-morbiditeit(en).</p> <p><i>Bronnen: Love-Osborne, 2008; van der AA, 2016; Warnakulasuriya, 2018</i></p>

## Overwegingen

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen zijn gebaseerd op een beperkt aantal studies, die additionele medicamenteuze behandeling met GLI vergeleken hebben met GLI alleen. In de studies zijn slechts kleine aantallen patiënten geïnccludeerd en daarenboven was het uitval percentage hoog. Tenslotte was de follow up relatief kort.

In totaal zijn drie verschillende geneesmiddelen bestudeerd: metformine, orlistat en sibutramine. Geen van de onderzochte medicamenten zorgde voor minimaal 5% reductie



danwel minder toename in overgewicht ten opzichte van placebo, een waarde die door de werkgroep als klinisch relevant beschouwd is.

#### **Cruciale uitkomstmaten:**

*Gewichtsdeling, reductie in BMI, BMI- SDS of BMI z-score en ernstige bijwerkingen*

- De cruciale uitkomstmaten Gewichtsdeling, reductie in BMI, BMI- SDS of BMI z-score zijn niet beschreven in de geïncludeerde studies.
- Het is onduidelijk wat het effect is van additionele medicamenteuze behandeling bij een GLI ten opzichte van alleen een GLI op ernstige bijwerkingen bij kinderen met obesitas. De bewijskracht is beoordeeld als zeer laag. Er werd geen significant verschil waargenomen in het aantal ernstige bijwerkingen in de groep patiënten die behandeld werden met een medicamenteuze behandeling en GLI (n= 858) ten opzichte van patiënten die behandeld werden met een GLI (n=449) (RR: 1,38; 95% BI: 0,54 tot 3,52; P = 0,36).
- **Conclusie:** op basis van de cruciale uitkomstmaten kan niet beoordeeld worden of er sprake is van een klinisch relevant effect zowel positief als negatief van de bestudeerde additionele medicatie (metformine, orlistat en sibutramine).

#### **Belangrijke uitkomstmaten:**

*Gewichtsverandering (kg), verandering in BMI, BMI- SDS of BMI z-score*

- De bewijskracht dat additionele medicamenteuze behandeling bij een GLI ten opzichte van alleen een GLI leidt tot een grotere afname danwel mindere toename in gewicht bij kinderen met obesitas is redelijk. Het gemiddelde gewicht nam significant meer af in deelnemers die een additionele medicamenteuze behandeling kreeg bij een GLI ten opzichte van deelnemers die behandeld werden met alleen een GLI (MD: -3,99; 95% BI: -5,72 tot -2,27; p-value = 0,0002).
- De bewijskracht dat additionele medicamenteuze behandeling bij een GLI ten opzichte van alleen een GLI leidt tot een grotere afname danwel mindere toename in BMI bij kinderen met obesitas is redelijk. Het gemiddelde BMI van de deelnemers (in BMI) nam significant meer af in de groep die een additionele medicamenteuze behandeling kreeg dan in de GLI-groep (MD: -1,25; 95% BI: -1,68 tot -0,81; P < 0,0001).
- De bewijskracht voor de uitkomstmaat BMI Z-score werd niet bepaald, omdat er geen studies voor deze uitkomstmaat werden geïncludeerd.
- **Conclusie:** Op basis van bovenstaande bevindingen kan niet bepaald worden of er sprake is van een klinisch relevant effect zoals gedefinieerd door de werkgroep. De bewijskracht van het effect op gewichtsverandering en verandering in BMI van metformin en orlistat mag redelijk genoemd worden, de beperking zit vooral in de duur van de studies en het hoge uitval percentage.

#### **Belangrijke uitkomstmaten:**

*Percentage uitvallers vanwege bijwerkingen, remissie van risicofactoren op co-morbiditeit/ remissie van co-morbiditeit(en)*

- Het is onduidelijk wat het effect is van additionele medicamenteuze behandeling bij een GLI ten opzichte van alleen een GLI op het aantal uitvallers vanwege bijwerkingen bij kinderen met obesitas. Bewijskracht zeer laag. Er werd geen significant verschil waargenomen in het aantal ernstige bijwerkingen in de groep patiënten die behandeld werden met een medicamenteuze behandeling en GLI (n= 858) ten opzichte van patiënten die behandeld werden met een GLI (n=449) (RR: 1,38; 95% BI: 0,54 tot 3,52; P = 0,36).

- Het is onduidelijk wat het effect is van additionele medicamenteuze behandeling bij een GLI ten opzichte van alleen een GLI op de remissie van risicofactoren op co-morbiditeit/remissie van co-morbiditeit(en). Bewijskracht zeer laag.
- Conclusie: Op basis van bovenstaande bevindingen kan geen uitspraak gedaan worden met betrekking tot het aantal uitvallers ten gevolge van bijwerkingen en het effect op remissie van risicofactoren op co-morbiditeit/remissie van co-morbiditeit(en) .

Nadelen: beperkt aantal studies verricht bij kinderen met een beperkt aantal geneesmiddelen

In verband met het beperkt aantal studies is ook gekeken naar de resultaten van studies gedaan bij volwassenen, beschreven in een systematische review door Lentferink, om tot een advies te komen ten aanzien van de additionele medicamenteuze behandeling van obesitas (Lentferink, 2018).

Ten aanzien van de cruciale uitkomstmaten: Gewichtsdeling, reductie in BMI, BMI- SDS of BMI z-score, en de belangrijke uitkomstmaten: Gewichtsverandering (kg), verandering in BMI, BMI- SDS of BMI z-score.

Het effect van metformine op de BMI varieerde. In kinderen/adolescenten werd een geringere afname gezien ten opzichte van volwassenen. In de pediatrische studies werd een maximale afname van de BMI geobserveerd na ongeveer 9 maanden (Srinivasan, 2006; Yanovski, 2011; Wiegand, 2010; Warnakulasuriya, 2018; Wilson, 2010). Daarna werd een toename van de BMI gezien. Echter aan het eind van de interventie/studie was de BMI over het algemeen lager in de metformine groep ten opzichte van de placebo-groep. In de studies bij volwassenen daarentegen werd de afname van de BMI behouden ook na het stoppen van de interventie/studie (Knowler, 2002; Diabetes Prevention Program Research Group; Iqbal Hydrie, 2012; Li, 1999; Worsley, 2015; O'Brien, 2017). Verschillende factoren zijn mogelijk van invloed op dit verschil.

Op de eerste plaats is het belangrijk om te vermelden dat de BMI bij kinderen toeneemt met de leeftijd. Ten gevolge van deze fysiologische toename van de BMI kan het effect van metformine bij kinderen in de groei onderschat worden. Een meer directe maat voor het observeren van het effect op de BMI, is de leeftijd- en geslacht specifieke BMI: de BMI-z-score of de BMI-SDS. Vanuit systematische literatuur analyse werden geen studies geïncludeerd met de uitkomstmaat BMI-z-score, welke was gedefinieerd als cruciale uitkomstmaat.

Op de tweede plaats kan de dagelijkse dosering van metformine invloed hebben op het geobserveerde effect op de BMI. In farmacokinetische studies is aangetoond dat de klaring van metformine in zowel kinderen als volwassenen met obesitas hoger is dan in eenzelfde populatie met gezond gewicht, (McDonagh, 2014; Van Rongen, 2018). Dit kan geleid hebben tot een inadequate dagelijkse dosering. In de pediatrische studies werd een relatie gezien tussen de dosering van metformine en de afname van de BMI. Deze relatie werd niet duidelijk waargenomen in de studies bij volwassenen. De dagelijkse dosering werd niet gedefinieerd als uitkomstmaat in de systematische literatuur analyse.

Ten slotte is therapietrouw geassocieerd met afname van het gewicht en de tijdsduur van de gewichtsafname (Clarson, 2014; Diabetes Prevention Program Research Group, 2009; Van Rongen, 2018). Therapietrouw is mogelijk gerelateerd aan de puberteit, wat bekend staat als een turbulente levensfase en kan een verklaring zijn waarom bij kinderen/adolescenten na

de initiële afname van het gewicht weer een toename van het gewicht wordt gezien. Therapietrouw werd niet gedefinieerd als uitkomstmaat in de systematische literatuur analyse.

Op basis van de gegevens van de systematische literatuur analyse waar de bewijskracht van de belangrijke uitkomstmaat verandering gewicht/BMI redelijk is en met de kennis van de systematische review van Lentferink kan metformine aanbevolen worden als additionele behandeling in kinderen/adolescenten, mits zij goed gemotiveerd zijn en een adequate dosering op basis van de toegenomen klaring in deze patiënten populatie wordt voorgeschreven.

Ten aanzien van de belangrijke uitkomstmaten: remissie van risicofactoren op co-morbiditeit/ remissie van co-morbiditeit(en)

In de hierboven beschreven systematische review (Lentferink, 2018) is ook gekeken naar het effect van metformine op risicofactoren en co-morbiditeit. In de pediatrie studies werd een wisselend effect gezien op de insuline resistentie. Daarentegen werd in de studies bij volwassenen een significante reductie gezien van de progressie naar diabetes mellitus type 2 (Knowler, 2002). Opgemerkt dient te worden dat de volwassenen over het algemeen een gestoorde glucose tolerantie hadden terwijl bij de kinderen /adolescenten slechts sprake was van insuline resistentie. Waarschijnlijk bevinden de volwassenen zich verder in het natuurlijk beloop van de ontwikkeling naar diabetes mellitus type 2 door toename in insuline resistentie en afname in insuline secretie capaciteit waardoor het effect van de interventie eerder duidelijk wordt.

Alhoewel op basis van het verrichte systematisch onderzoek de bewijskracht voor remissie van risicofactoren op co-morbiditeit/remissie van co-morbiditeit(en) zeer laag is, kan op basis van de bevindingen bij volwassenen in de hierboven beschreven systematische review metformine overwogen worden als additionele medicamenteuze behandeling van obesitas bij kinderen/adolescenten met insuline resistentie/gestoorde glucose tolerantie.

In 2017 is door de European Society of Endocrinology, de Pediatric Endocrine Society en de Endocrine Society gezamenlijk de Clinical Practice Guideline: Pediatric Obesity gepubliceerd (Styne, 2017). Men adviseert om geen anti-obesitas medicatie voor te schrijven bij kinderen < 16 jaar, tenzij in trialverband. Men stelt voor met de laagste mate van bewijs om FDA-approved medicatie voor te schrijven als GLI niet helpt waarbij dit alleen gedaan moet worden door mensen met ervaring met deze medicatie. Een behandeling moet worden gestaakt als de BMI of BMI z-score minder dan 4% afneemt na 12 weken. Metformin wordt niet geadviseerd in verband met beperkte effect. Orlistat wordt slecht verdragen.

In verband met het beperkt aantal afgeronde geneesmiddelen studies hebben we de zoekvraag(en) van de systematische literatuur analyse ook verricht (tot juli 2019) op het Amerikaanse trialregister ClinicalTrials.gov en het trialregister van de WHO. Op basis van het aantal lopende trials, die nieuwe medicinale producten bestuderen en die mogelijk een klinisch relevant effect kunnen hebben is het van belang om deze module van de richtlijn op korte termijn te herzien.

De medicamenten hebben mogelijke bijwerkingen. De te verwachte bijwerkingen van metformin zijn met name maagdarmlaatsen (misselijkheid en diarree) en vitamine B12 tekort. Bijwerkingen van orlistat zijn voornamelijk vetdiarree met als gevolg deficiënties van vet oplosbare vitamines. Sibutramine is op basis van bijwerkingen van de markt is gehaald.

### Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Patiënten zullen de opgave van voortdurende dagelijkse inname van pillen en de eventueel optredende bijwerkingen van misselijkheid en diarree als grootste bezwaar zien.

### Kosten (middelenbeslag)

De kosten van metformin zijn laag, gemiddelde dagprijs bij gebruik 2000 mg: 0,07-0,24 euro. Het gebruik van metformine brengt gezien de lage gemiddelde dagprijs (0,07-0,24 €) geen extra kosten voor de maatschappij en heeft geen negatieve impact op het ziekenhuis/afdelingsbudget. De kosten van het geneesmiddel, de positieve effecten op gewicht/BMI, mogelijk geringe bijwerkingen, en mogelijk vermindering van complicaties op lange termijn kan metformine kosten besparend zijn (Herman, 2013).

### Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Het effect van metformine is onder andere afhankelijk van therapie trouw, dosering en insuline status. Het advies is om metformine alleen voor te schrijven aan kinderen/adolescenten, die goed gemotiveerd zijn, bij voorkeur bij diegene met aanwijzingen voor insuline resistentie/gestoorde glucose tolerantie en in een adequate dosering in verband met de toegenomen klaring bij obesitas van metformine.

### Haalbaarheid en implementatie

Op dit moment is geen medicatie voor de behandeling van obesitas bij kinderen/adolescenten geregistreerd.

**Metformine** is in Nederland geregistreerd voor de behandeling van diabetes mellitus type 2 vanaf de leeftijd van 10 jaar. Door het gebruik van metformine in adolescenten met diabetes mellitus type 2 is er ervaring met het voorschrijven van dit geneesmiddel bij kinderen/adolescenten. Daarnaast wordt metformine frequent off label voorgeschreven voor insuline resistentie in diabetes mellitus type 1, overgewicht/obesitas en polycysteus ovarium syndroom (Farsani, 2015).

**Orlistat** geregistreerd voor de behandeling van obesitas bij volwassenen. Orlistat is naast op recept ook vrij verkrijgbaar. Er is echter geen ervaring met het voorschrijven orlistat in kinderen/adolescenten.

**Sibutramine** is niet meer beschikbaar als geneesmiddel.

Totdat nieuwe middelen met bewezen effectiviteit geregistreerd zijn moeten behandelaars op de hoogte zijn dat bij het falen van GLI eventueel metformine als additionele behandeling kan worden ingezet bij gemotiveerde kinderen/adolescenten.

### **Aanbevelingen**

#### Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

De werkgroep beveelt, gebaseerd op de beperkte literatuur en de overwegingen hierboven, gelet op het onvoldoende klinisch relevante effect op gewicht, ondanks de overall beperkte bijwerkingen en lage kosten, niet aan om metformin protocollair voor te schrijven voor kinderen/adolescenten met obesitas en onvoldoende effect van GLI.

Het valt te overwegen om aan individuele patiënten na goede gezamenlijke afweging van de te verwachten effecten en eventuele bijwerkingen een proefbehandeling van 6 tot 9 maanden voor te stellen om bij een voor patiënt relevant effect metformin te continueren.

Schrijf metformine niet protocollair voor als anti-obesitas medicatie aan kinderen/adolescenten met obesitas en bij onvoldoende effect van GLI.

Overweeg een proefbehandeling. Bespreek de te verwachten effecten van behandeling met metformine en eventuele bijwerkingen om tot een gezamenlijk besluit over een proefbehandeling te komen van 6 tot 9 maanden

Overweeg EMA-approved medicatie als de maximale GLI interventie niet effectief is.

Deze medicatie kan alleen worden voorgeschreven in combinatie met een intensieve GLI en door kinderartsen met ervaring met deze medicatie.

Staak de medicatie als de BMI of BMI z-score met niet meer dan 4% afneemt binnen 12 weken op een volwaardige dosis.

### **Kennislacunes**

Er zijn onvoldoende studies met langere follow-up dan 6 maanden met onder andere metformine bij kinderen. Nieuwe medicamenten die deels al voor volwassenen door de FDA geregistreerd zijn, zijn nog niet, behoudens in studie-verband, beschikbaar voor kinderen (zie bijlage)

### **Literatuur**

- Berkowitz, R. I., Wadden, T. A., Tershakovec, A. M., & Cronquist, J. L. (2003). Behavior therapy and sibutramine for the treatment of adolescent obesity: a randomized controlled trial. *Jama*, 289(14), 1805-1812.
- Berkowitz, R. I., Fujioka, K., Daniels, S. R., Hoppin, A. G., Owen, S., Perry, A. C., ... & Jasinsky, O. (2006). Effects of sibutramine treatment in obese adolescents: a randomized trial. *Annals of internal medicine*, 145(2), 81-90.
- Chanoine, J. P., Hampl, S., Jensen, C., Boldrin, M., & Hauptman, J. (2005). Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. *Jama*, 293(23), 2873-2883.
- Clarson, C. L., Brown, H. K., De Jesus, S., Jackman, M., Mahmud, F. H., Prapavessis, H., ... & Hill, D. J. (2014). Effects of a comprehensive, intensive lifestyle intervention combined with metformin extended release in obese adolescents. *International scholarly research notices*, 2014.
- Clarson, C. L., Mahmud, F. H., Baker, J. E., Clark, H. E., McKay, W. M., Schauteet, V. D., & Hill, D. J. (2009). Metformin in combination with structured lifestyle intervention improved body mass index in obese adolescents, but did not improve insulin resistance. *Endocrine*, 36(1), 141-146.
- Condarco TA, Sherafat-Kazemzadeh R, McDuffie JR, Brady S, Salaita C, Sebring NG, et al. Long-term follow-up of a randomized, placebo-controlled trial of orlistat in African American and Caucasian adolescents with obesity-related comorbid conditions. *Endocrine Reviews* 2013. Radin RM, Tanofsky-Kraff M, Shomaker LB, Kelly NR, Pickworth CK, Shank LM, et al. Metabolic characteristics of youth with loss of control eating. *Eating Behaviors* 2015; 19:86–9.
- Diabetes Prevention Program Research Group. (2009). 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *The Lancet*, 374(9702), 1677-1686.
- Diabetes Prevention Program Research Group. (2015). Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications

- over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 3(11), 866-875.
- Farsani, S., Souverein, P., Overbeek, J., van der Vorst, M., Knibbe, C., Herings, R., ... & Mantel-Teeuwisse, A. (2015). Increased Use of Oral Anti-diabetic Medications in Dutch Children Mainly Driven By (Off-label) Metformin Use: 491. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 24, 280-281.
- García-Morales, L. M., Berber, A., Macias-Lara, C. C., Lucio-Ortiz, C., Del-Rio-Navarro, B. E., & Dorantes-Alvárez, L. M. (2006). Use of sibutramine in obese mexican adolescents: a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Clinical therapeutics*, 28(5), 770-782.
- Herman, W. H., Edelstein, S. L., Ratner, R. E., Montez, M. G., Ackermann, R. T., Orchard, T. J., ... & Diabetes Prevention Program Research Group. (2013). Effectiveness and cost-effectiveness of diabetes prevention among adherent participants. *The American journal of managed care*, 19(3), 194.
- Iqbal Hydrie, M. Z., Basit, A., Shera, A. S., & Hussain, A. (2012). Effect of intervention in subjects with high risk of diabetes mellitus in Pakistan. *Journal of nutrition and metabolism*, 2012.
- Li, C. L., Pan, C. Y., Lu, J. M., Zhu, Y., Wang, J. H., Deng, X. X., ... & Wang, H. Y. (1999). Effect of metformin on patients with impaired glucose tolerance. *Diabetic medicine*, 16(6), 477-481.
- Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A., & Nathan, D. M. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England journal of medicine*, 346(6), 393-403.
- Lentferink, Y. E., Knibbe, C. A. J., & van der Vorst, M. M. J. (2018). Efficacy of Metformin Treatment with Respect to Weight Reduction in Children and Adults with Obesity: A Systematic Review. *Drugs*, 78(18), 1887-1901.
- Love-Osborne, K., Sheeder, J., & Zeitler, P. (2008). Addition of metformin to a lifestyle modification program in adolescents with insulin resistance. *The Journal of pediatrics*, 152(6), 817-822.
- Mauras, N., DelGiorno, C., Hossain, J., Bird, K., Killen, K., Merinbaum, D., ... & Balagopal, P. (2012). Metformin use in children with obesity and normal glucose tolerance—effects on cardiovascular markers and intrahepatic fat. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 25(1-2), 33-40.
- McDonagh, M. S., Selph, S., Ozpinar, A., & Foley, C. (2014). Systematic review of the benefits and risks of metformin in treating obesity in children aged 18 years and younger. *JAMA pediatrics*, 168(2), 178-184.
- Mead, E., Atkinson, G., Richter, B., Metzendorf, M. I., Baur, L., Finer, N., ... & Ells, L. J. (2016). Drug interventions for the treatment of obesity in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11).
- O'Brien, M. J., Perez, A., Scanlan, A. B., Alos, V. A., Whitaker, R. C., Foster, G. D., ... & Homko, C. (2017). PREVENT-DM comparative effectiveness trial of lifestyle intervention and metformin. *American journal of preventive medicine*, 52(6), 788-797.
- Srinivasan, S., Ambler, G. R., Baur, L. A., Garnett, S. P., Tepsa, M., Yap, F., ... & Cowell, C. T. (2006). Randomized, controlled trial of metformin for obesity and insulin resistance in children and adolescents: improvement in body composition and fasting insulin. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91(6), 2074-2080.
- Van der Aa, M. P., Elst, M. A. J., Van De Garde, E. M. W., Van Mil, E. G. A. H., Knibbe, C. A. J., & Van der Vorst, M. M. J. (2016). Long-term treatment with metformin in obese, insulin-resistant adolescents: results of a randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Nutrition & diabetes*, 6(8), e228.

- Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, Yanovski JA. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 Mar 1;102(3):709-757. doi: 10.1210/jc.2016-2573. PubMed PMID: 28359099; PubMed Central PMCID: PMC6283429.
- Van Rongen, A., van der Aa, M. P., Matic, M., van Schaik, R. H., Deneer, V. H., van der Vorst, M. M., & Knibbe, C. A. (2018). Increased metformin clearance in overweight and obese adolescents: a pharmacokinetic substudy of a randomized controlled trial. *Pediatric Drugs*, 20(4), 365-374.
- Warnakulasuriya, L. S., Fernando, M. M., Adikaram, A. V., Thawfeek, A. R., Anurasiri, W. M. L., Silva, R. R., ... & Wickramasinghe, V. P. (2018). Metformin in the management of childhood obesity: a randomized control trial. *Childhood Obesity*, 14(8), 553-565.
- Wiegand, S., l'Allemand, D., Hübel, H., Krude, H., Bürmann, M., Martus, P., ... & Holl, R. W. (2010). Metformin and placebo therapy both improve weight management and fasting insulin in obese insulin-resistant adolescents: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *European journal of endocrinology*, 163(4), 585-592.
- Wilson, D. M., Abrams, S. H., Aye, T., Lee, P. D., Lenders, C., Lustig, R. H., ... & Feldman, H. A. (2010). Metformin extended release treatment of adolescent obesity: a 48-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial with 48-week follow-up. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 164(2), 116-123.
- Worsley, R., Jane, F., Robinson, P. J., Bell, R. J., & Davis, S. R. (2015). Metformin for overweight women at midlife: a double-blind, randomized, controlled trial. *Climacteric*, 18(2), 270-277.
- Yanovski, J. A., Krakoff, J., Salaita, C. G., McDuffie, J. R., Kozlosky, M., Sebring, N. G., ... & Calis, K. A. (2011). Effects of metformin on body weight and body composition in obese insulin-resistant children: a randomized clinical trial. *Diabetes*, 60(2), 477-485.

### Geldigheid en Onderhoud

Module <sup>1</sup>	Regiehouder(s) <sup>2</sup>	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn <sup>3</sup>	Frequentie van beoordeling op actualiteit <sup>4</sup>	Wie houdt er toezicht op actualiteit <sup>5</sup>	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling <sup>6</sup>
Medicamenteuze behandeling	NVK	2020	2022	2 jaar	NVK	EMA registratie Vergoeding door ziektekostenverzekering

<sup>1</sup> Naam van de module

<sup>2</sup> Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders)

<sup>3</sup> Maximaal na vijf jaar

<sup>4</sup> (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar

<sup>5</sup> regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

<sup>6</sup> Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

## Module 8 Bariatrische chirurgie

### Uitgangsvraag

Wat is de indicatiestelling voor bariatrische chirurgie bij kinderen met obesitas bij wie GLI onvoldoende succes oplevert?

### Inleiding

Op dit moment is er geen behandeloptie voor kinderen met ernstige obesitas of (extreem verhoogd gewichtsgelateerd gezondheids risico die niet responsief zijn op multidisciplinaire behandeling. Zelfs bij de meest succesvolle interventies in specialistische centra lukt het niet alle kinderen te helpen. Deze kinderen hebben een sterk verhoogd risico op het ontwikkelen van chronische ziekten zoals diabetes mellitus type 2, cardiovasculaire aandoeningen, slaapapneu, depressie, niet-alcoholische leververvetting en vroegtijdig overlijden. Daarnaast zijn de kansen van deze kinderen in de maatschappij beperkt. Bariatrische chirurgie bij kinderen als behandeloptie na falende conventionele therapie is in Nederland nog geen mogelijkheid. Echter, internationaal wordt metabole chirurgie bij adolescenten in toenemende mate als een waardevolle behandelingsmogelijkheid gezien bij patiënten met onvoldoende gewichtsverlies met gecombineerde leefstijl interventies.

Recentelijk is door de NVK een standpunt hierover ingenomen waarbij bariatrische chirurgie bij wijze van uitzondering als optie beschikbaar moet komen, indien is voldaan aan specifieke criteria.

Zowel een maagband, gastric sleeve resectie alsook een gastric bypass, zijn hiervoor mogelijk en leiden allen in verschillende mate tot afname van overgewicht en vermindering van co-morbiditeiten.

Het is echter onduidelijk wat de lange termijn effecten zijn van bariatrische chirurgie bij adolescenten

### Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag (vragen):

Wat zijn de gunstige en ongunstige effecten van het uitvoeren van een bariatrische ingreep bij een adolescent met obesitas, vergeleken met een niet-operatieve behandeling?

P: adolescent met obesitas;

I: bariatrische chirurgie;

C: gecombineerde leefstijl interventie;

O: gewicht, kwaliteit van leven, gezondheid (co-morbiditeit, risicofactoren van co-morbiditeit)

### Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gewicht een voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten; en gezondheid en kwaliteit van leven voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep volgt voor de definitie van een succesvolle interventie m.b.t. de uitkomstmaat gewicht de criteria zoals die eerder zijn geformuleerd in de 'Zorgstandaard Obesitas':

- Er zijn geen evidence-based criteria voor succes bij kinderen in de groei. Vandaar dat bij kinderen naar gewichtsstabilisatie gestreefd wordt na één jaar behandeling en



handhaving hiervan in de fase van onderhoud, tenzij dat tijdens de groeispurt van het kind onhaalbaar is.

- Voor uitgegroeide kinderen met een matig verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 5\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud.
- Voor uitgegroeide kinderen met een sterk of extreem verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 10\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud.

De uitkomstmaat gezondheid werd gedefinieerd als het afnemen van co-morbiditeit of risicofactoren van co-morbiditeit, zoals reductie van prevalentie van diabetes mellitus type 2, metabool syndroom, hypertensie, hypercholesterolemie, non-alcoholic fatty liver disease, insuline resistentie, impaired glucose tolerance, impaired fasting glucose. Voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven bepaalde de werkgroep niet a priori de definitie, maar werden de in de studie gebruikte definities gehanteerd.

#### Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley)) is vanaf 1998 tot december 2018 gezocht met relevante zoektermen. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 596 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: (1) kinderen/adolescenten jonger dan 19 jaar met obesitas; (2) betreft vergelijking van bariatrische chirurgie met leefstijl interventie; (3) relevante uitkomstmaten zijn gewichtsverandering, gezondheid (co-morbiditeiten of risicofactoren van co-morbiditeit) en kwaliteit van leven; (4) systematische reviews met meta-analyse of originele gerandomiseerde trials, niet-gerandomiseerde trials of observationele studies met controlegroep. Narratieve reviews en systematische reviews zonder meta-analyse werden geëxcludeerd, maar wel werden de literatuurlijsten gescreend op mogelijk relevante studies. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 47 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 43 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 4 studies geselecteerd. Eén additionele studie werd geselecteerd op basis van screening van de systematische reviews. In totaal werden dus 5 studies definitief geselecteerd.

#### Resultaten

Vier onderzoeken beschreven in vijf publicaties zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

#### **Samenvatting literatuur**

##### Beschrijving studies

Slechts één studie betrof een gerandomiseerde trial. In de RCT van **O'Brien (2010)** werd de effectiviteit geëvalueerd van een maagband (laproscopic adjustable gastric banding (LAGB)) ten opzichte van een leefstijl interventie bij kinderen met een BMI van 35 of hoger. De 50 deelnemers waren tussen de 14 en 18 jaar oud. In de LAGB-groep (n=25) werd binnen een maand na randomisatie de maagbandgeplaatst. Deelnemers kregen ook verbale en geschreven instructies met betrekking tot eten (3 of minder kleine, proteïnerijke maaltijden per dag, langzaam eten en goed kauwen) en bewegen (ten minste 30 minuten/dag sporten en een hoge mate van activiteit gedurende de dag). De leefstijl interventie (n=25) was gericht op het verminderen van energie-inname (geïndividualiseerd dieet van 800 tot 2000

kcal/dag afhankelijk van leeftijd en gewicht), meer bewegen (> 10000 stappen/dag gemeten met stappenteller, gestructureerd oefenschema van 30 minuten/dag) en gedragsmodificatie. Het gezin werd betrokken bij de instructies en het bewegen. Daarnaast was er gedurende 6 weken een personal trainer beschikbaar. De deelnemers werden gedurende 2 jaar gevolgd op gewichtsveranderingen, gezondheidsstatus (metabool syndroom en insulineresistentie vastgesteld met klinisch onderzoek) en kwaliteit van leven (gemeten met de Child Health Questionnaire (CHQ CF-50)).

De twee publicaties van **Olbers (2012; 2017)** beschreven de vergelijking van Roux-en-Y gastric bypass chirurgie (RYGB) met een conventionele leefstijl interventie. De sample bestond uit 81 patiënten die RYGB ondergingen en 81 gematchte patiënten geselecteerd van de Swedisch Childhood Obesity Treatment Register. Alle deelnemers waren 13 tot 18 jaar oud, voorbij de piek in de groeisput (minimaal Tanner 4) en hadden minimaal één jaar een conventioneel gewichtsverliesprogramma gevolgd. Allen hadden een BMI van  $\geq 40$  of een BMI van  $\geq 35$  in combinatie met co-morbiditeit (diabetes mellitus type 2, dyslipidemie of metabool syndroom). De leefstijl groep kreeg een geïndividualiseerde of gezinsgerichte behandeling van een multidisciplinair team gericht op gedragsverandering rondom dieet en fysieke activiteit. Laagcalorische diëten en medicatie werden voorgeschreven door de kinderarts indien klinisch geïndiceerd. Na twee jaar werden de groepen vergeleken op veranderingen in gewicht, co-morbiditeit en cardiovasculaire risicofactoren (Olbers, 2012). Na vijf jaar werden de groepen vergeleken op veranderingen in gewicht, metabole risicofactoren en kwaliteit van leven gemeten met de SF-36 (Olbers, 2017).

**Manco (2017)** beschreef een niet-gerandomiseerde trial waarin deelnemers de keuze kregen tussen laparoscopische sleeve gastrectomie (LSG), combinatie van intragastrische ballon gedurende 3 maanden (IGB) en leefstijl interventie, of enkel een leefstijl interventie. Alle deelnemers waren 13 tot 17 jaar oud met een BMI van  $\geq 35$ . Allen hadden niet-alcoholische leververvetting aangetoond met biopsie en waren niet in staat om 10% gewichtsverlies te bereiken tijdens een leefstijlinterventie van 6 maanden. Alle deelnemers ontvingen voedingsconsultaties van een diëtist gedurende de studie, waarbij een gebalanceerd dieet (40 kcal/kg/dag, 55% koolhydraten, 15% proteïnen, 30% lipiden) en aerobe fysieke activiteit (30 minuten/dag) voorgeschreven werden. Deelnemers met BMI > 40 kregen LSG als eerste optie en IGB als tweede optie aangeboden. Deelnemers met een BMI tussen de 35 en 40 of met BMI < 35 en metabole co-morbiditeiten kregen als eerste optie IGB aangeboden. Degenen die LSG of IGB weigerden kregen een leefstijlinterventie aangeboden. Twintig deelnemers kozen voor LSG; 20 deelnemers kozen voor IGB en 53 deelnemers kozen voor de leefstijlinterventie. Deelnemers werden gedurende een jaar gevolgd op gewicht, metabole symptomen (onder andere glucose intolerantie, hypertensie, dyslipidemie) en kwaliteit van leven (instrument werd niet vermeld).

**Hunsaker (2018)** beschreef een cohort studie waarin patiënten die RYGB, LSG of LAGB ondergingen (n=127) gevolgd werden en vergeleken met deelnemers aan een leefstijlinterventie gematcht op leeftijd, geslacht en ras (n=75). Alle deelnemers waren 13 tot 18 jaar oud, hadden ernstige obesitas op baseline en werden gedurende 2 jaar gevolgd op veranderingen in gewicht en psychopathologie.

## Resultaten

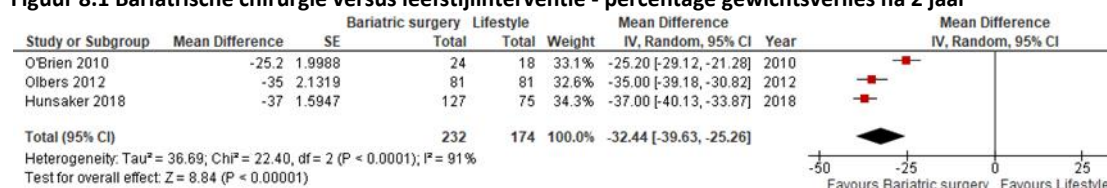
### *Gewicht*

Drie studies vergeleken bariatrische chirurgie (n=232) met een leefstijlinterventie (n=174) op percentage gewichtsverlies na 2 jaar ten opzichte van baseline (O'Brien, 2010; Olbers, 2012;

Hunsaker, 2018). Gemiddeld over de drie studies nam het gewicht 32,4% (95% BI 25,3 tot 39,6) meer af in de bariatrische chirurgie-groep dan in de leefstijlgroep (Figuur 1).

Daarnaast rapporteerden twee studies gewichtsverlies na 1 jaar (Olbers, 2012; Manco, 2017) en één studie rapporteerde gewichtsverlies na 5 jaar (Olbers, 2017). Zowel Olbers (2012) als Manco (2017) rapporteerden een groter gemiddeld gewichtsverlies na 1 jaar in de bariatrische chirurgie-groep (respectievelijk -21,5%; 95% BI: niet vermeld en -31%; 95% BI -33, 29) dan in de leefstijlgroep (respectievelijk +1,7%; 95% BI niet vermeld en -1%; 95% BI -3 tot 2). De verschillen tussen de groepen werden niet getoetst op significantie. In de studie van (Olbers, 2017) bleef dat verschil tussen de twee groepen vijf jaar na baseline behouden (gemiddeld verschil: -37,2, 95% BI: -46,4 tot -28,0,  $p < 0,001$ ).

**Figuur 8.1 Bariatrische chirurgie versus leefstijlinterventie - percentage gewichtsverlies na 2 jaar**



#### Co-morbiditeiten (diabetes)

Slechts één studie vergleek bariatrische chirurgie met leefstijlinterventie op de prevalentie van diabetes mellitus type 2 (Olbers, 2017). De prevalentie van diabetes nam na vijf jaar af van 3,7% (95% BI: 0,8 tot 10,4) tot 0% (95% BI: 0 tot 4,6) in de bariatrische chirurgiegroep ( $p=0,25$ ). De prevalentie van diabetes op baseline in de leefstijlgroep werd niet gerapporteerd, maar na vijf jaar had 2,3% (95% BI: 0,1 tot 12,0) diabetes. Het verschil in prevalentie tussen de groepen na vijf jaar was niet statistisch significant ( $p=0,37$ ).

#### Co-morbiditeiten (hypertensie)

**Manco (2017)** rapporteerde veranderingen in prevalentie van hypertensie. In de bariatrische chirurgie-groep nam de prevalentie van hypertensie af van 60% op baseline tot 0% na één jaar ( $p=0,005$ ). In de leefstijlgroep nam de prevalentie af van 39,6% op baseline tot 22,7% na één jaar ( $p=0,25$ ). Het verschil tussen de groepen werd niet getoetst op significantie.

**Olbers (2017)** rapporteerde veranderingen in prevalentie van hypertensie. In de bariatrische chirurgiegroep nam de prevalentie na vijf jaar af van 15,4% (95% BI: 8,2 tot 25,3) tot 2,8% (95% BI: 0,3 tot 9,7). De prevalentie van hoge bloeddruk op baseline in de leefstijlgroep werd niet gerapporteerd, maar na vijf jaar had 10,3% (95% BI: 2,9 tot 24,2) hoge bloeddruk. Het verschil in prevalentie tussen de groepen na vijf jaar was niet statistisch significant ( $p=0,18$ ).

#### Co-morbiditeiten (dyslipidemie)

Twee studies vergeleken bariatrische chirurgie met leefstijlinterventie op prevalentie van dyslipidemie (Manco, 2017; Olbers, 2017). In de studie van Olbers (2017) daalde de prevalentie van 69,1% op baseline naar 14,5% na vijf jaar in de bariatrische chirurgiegroep. De prevalentie van dyslipidemie op baseline in de leefstijlgroep werd niet gerapporteerd, maar na vijf jaar was de prevalentie 73,2%. Het verschil in prevalentie tussen de groepen na vijf jaar was statistisch significant ( $p < 0,001$ ). In de studie van Manco (2017) daalde de prevalentie na één jaar van 60% naar 5% in de bariatrische chirurgiegroep ( $p=0,001$ ) en van 41,5% naar 36,3% in de leefstijlgroep ( $p=0,50$ ). Het verschil tussen de groepen werd echter niet getoetst.

#### Co-morbiditeiten (metabool syndroom)

In de RCT van **O'Brien (2010)** werd de bariatrische chirurgiegroep vergeleken met de leefstijlgroep op prevalentie van metabool syndroom. Het aantal deelnemers met metabool syndroom nam af van 9 (36%, n=25) op baseline tot 0 (0%, n=24) na twee jaar en van 9 (40%, n=25) tot 4 (22%, n=18) in de leefstijlgroep (p-waarde voor het verschil tussen de groepen=0,03).

*Risicofactoren voor co-morbiditeit (HbA1c, glucose, insuline)*

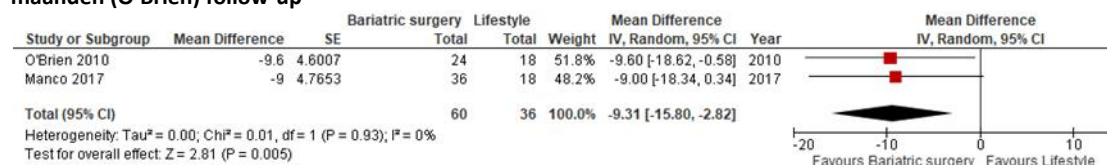
Twee studies vergeleken bariatrische chirurgie met leefstijlinterventie op verandering in HbA1c waarden uitgedrukt in mmol/mol (Manco, 2017; Olbers, 2017). In de niet-gerandomiseerde trial van Manco (2017) werd na één jaar geen significant verschil gevonden in HbA1c tussen de bariatrische chirurgiegroep dan in de leefstijlgroep (gemiddelde: 34,2 ±2,9 mmol/mol versus 32,5 ±0,8 mmol/mol, p=0,84). In de observationele studie van Olbers (2017) werd na vijf jaar eveneens geen significant verschil gevonden in HbA1c tussen de twee groepen (gemiddeld verschil: -1,8, 95% BI -5,4 tot 1,8, p=0,32).

Drie studies vergeleken bariatrische chirurgie met leefstijlinterventie op verandering in glucosewaarden. Daarbij keken twee studies naar verandering in plasma glucosewaarden uitgedrukt in mg/dL na één of twee jaar en vonden een statistisch significant grotere afname in de bariatrische chirurgie-groep dan in de leefstijlgroep (gemiddeld verschil: -9,3, 95% BI: -15,8 tot -2,8) Figuur 8.2) (O'Brien, 2010; Manco, 2017). Eén studie keek naar verandering in plasma glucosewaarden uitgedrukt in mmol/L en vond eveneens een statistisch significant grotere afname in de bariatrische chirurgie-groep dan in de leefstijlgroep (gemiddeld verschil: -0,5, 95% BI: -,8 tot -0,1, p=0,009) (Olbers, 2017). Manco (2017) keek ook naar prevalentie van beperkte glucosetolerantie en vond dat in deze afname van 25% naar 0% in de bariatrische chirurgiegroep (p=0,05) en van 15,1% naar 13,6% in de leefstijlgroep (p=0,98) (verschillen tussen groepen werden niet getoetst).

Drie studies vergeleken bariatrische chirurgie met leefstijlinterventie op verandering in insulinewaarden (O'Brien, 2010; Manco, 2017; Olbers, 2017), echter elke studie drukte de waarden uit in verschillende eenheden, waardoor een meta-analyse niet mogelijk was. In de RCT van O'Brien (2010) werd na twee jaar geen significant verschil gevonden in afname in insulinewaarden tussen de twee groepen (gemiddeld verschil: -0,4; 95% BI: -10,8 tot 2,8, p=0,24). In de niet-gerandomiseerde trial van Manco (2017) werd na één jaar een gemiddeld lagere insulinewaarde gevonden in de bariatrische chirurgiegroep dan in de leefstijlgroep (gemiddelde: 16 ±7 mU/L versus 24 ±8 mU/L, p=0,05). In de observationele studie van Olbers (2017) werd na twee jaar een significant grotere afname in de bariatrische chirurgiegroep gevonden dan in de leefstijlgroep (gemiddeld verschil: -117,8; 95% BI -158,3 tot -77,3, p<0,001).

**O'Brien (2010)** vergeleek de groepen op verandering in insuline sensitiviteit (gemeten met de homeostatis model assessment (HOMA)) en vond na twee jaar een grotere toename in de bariatrische chirurgiegroep dan in de leefstijlgroep (gemiddeld verschil 74,6%, 95% BI: 33 tot 116, p=0,001). Manco (2017) vergeleek de groepen op verandering in insuline resistentie (gemeten met de HOMA) en vond na één jaar tevens een statistisch significant verschil tussen de groepen (gemiddelde 3,1 ±1,4 versus 5,5 ±1,6, p=0,04).

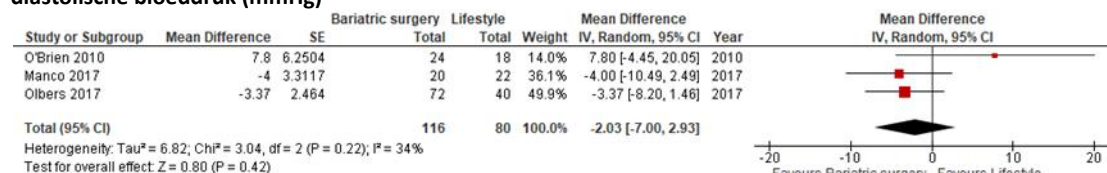
**Figuur 8.2 Bariatrische chirurgie versus leefstijlinterventie – plasma glucose (mg/dL) na 12 (Manco) and 24 maanden (O'Brien) follow-up**



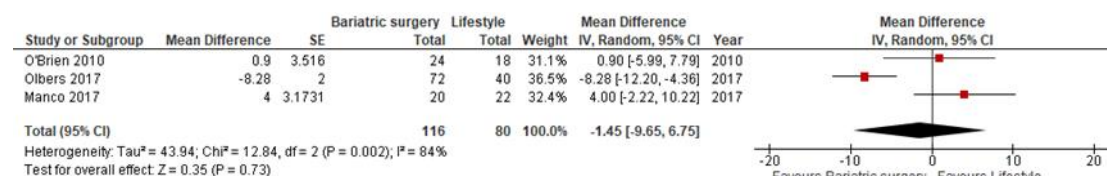
### Risicofactoren voor co-morbiditeit (systolische en diastolische bloeddruk)

Drie studies vergeleken bariatrische chirurgie en leefstijlinterventie op veranderingen in systolische en diastolische bloeddruk (O'Brien, 2010; Manco, 2017; Olbers, 2017). Gepoold over de drie studies werd geen significant verschil gevonden tussen de groepen in zowel veranderingen in systolische bloeddruk (gemiddeld verschil -2,0; 95% BI -7,0 tot 2,9, Figuur 3A) als diastolische bloeddruk (gemiddeld verschil -1,5; 95% BI -9,7 tot 6,8, Figuur 8.3B).

**Figuur 3.8 Bariatrische chirurgie versus leefstijlinterventie – (A) systolische bloeddruk (mmHg) en (B) diastolische bloeddruk (mmHg)**



**A**



**B**

### Risicofactoren voor co-morbiditeit (LDL, HDL, triglyceriden)

Twee studies vergeleken bariatrische chirurgie met leefstijlinterventie op LDL cholesterol (Manco, 2017; Olbers, 2017). Olbers (2017) rapporteerde een significant grotere afname in LDL cholesterol in de bariatrische chirurgiegroep dan in de leefstijlgroep (gemiddeld verschil: -0,9 mmol/L, 95% BI: -1,2 tot -0,6). Manco (2017) rapporteerde geen significant verschil tussen de groepen na één jaar (gemiddelde 92 ±21 mg/dL versus 94 ±30 mg/dL, p=0,35).

Drie studies vergeleken bariatrische chirurgie met leefstijlinterventie op HDL cholesterol (O'Brien, 2010; Manco, 2017; Olbers, 2017). O'Brien (2010) rapporteerde geen significant verschil in verandering in HDL cholesterol tussen de groepen (gemiddeld verschil: 5,4 mg/dL, 95% BI: -3,5 tot 14). Olbers (2017) rapporteerde een significant grotere toename in HDL cholesterol in de bariatrische chirurgie groep dan in de leefstijlgroep (gemiddeld verschil 0,55 mmol/L; 95% BI 0,4 tot 0,7). Manco (2017) rapporteerde geen significant verschil tussen de groepen na één jaar (gemiddelde 40 ±10 mg/dL versus 40 ±14 mg/dL, p=0,47), maar toetste niet het verschil tussen de groepen in veranderingen over tijd.

Dezelfde drie studies vergeleken bariatrische chirurgie met leefstijlinterventie op triglyceriden (O'Brien, 2010; Manco, 2017; Olbers, 2017). O'Brien (2010) rapporteerde geen significant verschil in verandering in triglyceriden tussen de groepen (gemiddeld verschil: -20 mg/dL, 95% BI: -59 tot 18). Olbers (2017) rapporteerde een significant grotere afname in triglyceriden in de bariatrische chirurgie groep dan in de leefstijlgroep (gemiddeld verschil - 0,47 mmol/L; 95% BI -0,7 tot -0,2). Manco (2017) rapporteerde geen significant verschil tussen de groepen na één jaar (gemiddelde 95 ±31 mg/dL versus 105 ±51 mg/dL, p=0,16), maar toetste niet het verschil tussen de groepen in veranderingen over tijd.

### Kwaliteit van leven

Richtlijn Behandeling Kinderen met Obesitas  
Autorisatiefase april 2020

Twee studies vergeleken bariatrische chirurgie met leefstijlinterventie op kwaliteit van leven (O'Brien, 2010; Manco, 2017). In de RCT van O'Brien (2010) werd kwaliteit van leven gemeten met de Child Health Questionnaire (CHQ CF-50). Significante verschillen tussen de groepen werden gevonden voor twee van de acht subschalen: fysiek functioneren (gemiddelde na 2 jaar 94,4 ±6,6 versus 78,1 ±24,0, p=0,002) en verandering in gezondheid (gemiddelde na 2 jaar 4,4 ±0,8 versus 3,6 ±1,2, p=0,006). In de niet-gerandomiseerde trial van Manco (2017) werd niet beschreven welk instrument werd gebruikt om kwaliteit van leven te meten. De kwaliteit van leven verbeterde in de bariatrische chirurgiegroep (baseline: 74,1 ±12,7, 2 jaar 86,2 ±11,7, p=0,05), maar niet in de leefstijlgroep (geen data beschikbaar).

#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht is grotendeels gebaseerd op observationele studies en start laag en is verlaagd naar zeer laag vanwege risico op bias (selectiebias verschillen tussen interventie- en controlegroep, in de enige RCT: gebrek aan blinding, hoge uitval in de controlegroep, geen intention to treat analyses behalve voor afname van overgewicht) en wegens imprecisie (kleine studies).

Derhalve komt voor alle uitkomstmaten de bewijskracht uit op zeer Laag.

#### **Conclusies**

<b>Ze er laag GRADE</b>	Het is onzeker of bariatrische chirurgie leidt tot een grotere afname in overgewicht dan leefstijlinterventies bij kinderen met obesitas.  <i>Bronnen: Hunsaker, 2018; Manco, 2017; O'Brien, 2010; Olbers, 2012</i>
<b>Ze er laag GRADE</b>	Het is onzeker of bariatrische chirurgie leidt tot een verschil in prevalentie van diabetes ten opzichte van leefstijlinterventies bij kinderen met obesitas.  <i>Bron: Olbers, 2017</i>
<b>Ze er laag GRADE</b>	Het is onzeker of bariatrische chirurgie leidt tot een verschil in prevalentie van hypertensie ten opzichte van leefstijlinterventies bij kinderen met obesitas.  <i>Bronnen: Manco, 2017; Olbers, 2017</i>
<b>Ze er laag GRADE</b>	Het is onzeker of bariatrische chirurgie leidt tot een verschil in prevalentie van dyslipidemie ten opzichte van leefstijlinterventies bij kinderen met obesitas.  <i>Bronnen: Manco, 2017; Olbers, 2017</i>
<b>Ze er laag GRADE</b>	Het is onzeker of bariatrische chirurgie leidt tot een verschil in prevalentie van metabool syndroom ten opzichte van leefstijlinterventies bij kinderen met obesitas.  <i>Bron: O'Brien, 2010</i>
<b>Ze er laag GRADE</b>	Het is onzeker of bariatrische chirurgie leidt tot een verschil in HbA1c of glucose ten opzichte van leefstijlinterventies bij kinderen met obesitas.

	<i>Bronnen: Manco, 2017; Olbers, 2017</i>
<b>Zeer laag GRADE</b>	Het is onzeker of bariatrische chirurgie leidt tot een verschil in insuline ten opzichte van leefstijlinterventies bij kinderen met obesitas. <i>Bronnen: Manco, 2017; O'Brien, 2010; Olbers, 2017</i>
<b>Zeer laag GRADE</b>	Het is onzeker of bariatrische chirurgie leidt een verschil in prevalentie van glucoseintolerantie/insuline sensitiviteit ten opzichte van leefstijlinterventies bij kinderen met obesitas. <i>Bronnen: O'Brien, 2010; Olbers, 2017</i>
<b>Zeer laag GRADE</b>	Het is onzeker of bariatrische chirurgie leidt tot een verschil in systolische en diastolische bloeddruk ten opzichte van leefstijlinterventies bij kinderen met obesitas. <i>Bronnen: Manco, 2017; O'Brien, 2010; Olbers, 2017</i>
<b>Zeer laag GRADE</b>	Het is onzeker of bariatrische chirurgie leidt tot een verschil in LDL en HDL cholesterol gehalten in het bloed ten opzichte van leefstijlinterventies bij kinderen met obesitas.  Het is onduidelijk of bariatrische chirurgie leidt tot verschil in triglyceriden gehalte in het bloed ten opzichte van leefstijlinterventies bij kinderen met obesitas. <i>Bronnen: Manco, 2017; O'Brien, 2010; Olbers, 2017</i>
<b>Zeer laag GRADE</b>	Het is onzeker of bariatrische chirurgie leidt tot een verschil in kwaliteit van leven ten opzichte van leefstijlinterventies bij kinderen met obesitas. <i>Bronnen: Manco, 2017; O'Brien, 2010</i>

### **Overwegingen - van bewijs naar aanbeveling**

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

#### Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

De veiligheid van een bariatrische operatie is zeer groot en de kans op sterfte of ernstige direct postoperatie complicaties is, onafhankelijk van de hedendaags veel gebruikte operatietechnieken extreem laag. Lange termijn uitkomsten en de aard van late complicaties zijn bij adolescenten onvoldoende bekend en variëren per operatietechniek. Hiervoor is een separate richtlijn.

De overall bewijskracht van de superioriteit van bariatrische chirurgie vergeleken met gecombineerde leefstijlinterventies is zeer laag. Er is nog onvoldoende onderzoek gedaan bij adolescenten om definitief vast te stellen dat bariatrische chirurgie een grotere afname van overgewicht geeft met reductie van co-morbiditeit. Er ligt hier een kennislacune en meer

gerandomiseerd onderzoek is nodig bij adolescenten om deze vraag te kunnen beantwoorden.

Echter, niet-vergelijkende onderzoeken bij adolescenten en onderzoeken bij volwassenen laten zien dat bariatrische chirurgie resulteert in een sterke afname van overgewicht en een afname in co-morbiditeiten als diabetes, hypertensie, OSAS en Dyslipidemie vergeleken met gecombineerde leefstijlinterventies. Een vergelijkbaar resultaat is zeer waarschijnlijk te verwachten bij adolescenten.

Ondanks deze veelbelovende eerste korte termijn resultaten van studies uit de VS en Zweden werd in een recent editorial (Adams et al) gepleit voor terughoudendheid. Uit de eerste resultaten bleek ook dat de kans op voedingsdeficiënties en heroperaties verhoogd was ten opzichte van de groep volwassenen die dergelijke ingrepen ondergingen. Geadviseerd werd enkel casus specifiek af te wegen of bariatrische chirurgie geïndiceerd is omdat nog te weinig bekend is van de lange termijn resultaten

#### Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Obesitas gaat vaak gepaard met co-morbiditeiten zoals diabetes mellitus type 2, hypertensie, OSAS en Dyslipidemie. De behandeling zal vooral ten doel hebben afname van overgewicht te bewerkstelligen waarbij dit leidt tot het voorkomen van of een sterke afname of volledige remissie van verschillende co-morbiditeiten. Vroege behandeling van DM leidt hierbij tot een grotere remissiekans van diabetes dan late behandeling met uiteindelijk minder insuline gebruik.

Naast verbetering van co-morbiditeiten leidt substantiële afname van overgewicht zeer waarschijnlijk tot een toename van kwaliteit van leven.

#### Kosten (middelenbeslag)

Bij volwassen is dat aangetoond dat bariatrische chirurgie kosteneffectief. Bij adolescenten is hier nog nagenoeg geen onderzoek naar gedaan.

#### Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Recentelijk is door de NVK een standpunt ingenomen ten aanzien van bariatrie bij adolescenten. De werkgroep sluit zich aan bij dit standpunt. In het standpunt worden de volgende criteria en kaders gegeven:

- Primaire terughoudendheid: de houding van de kinderarts bij bariatrie is primair terughoudend. Eerst moet goed begrepen worden wat de oorzakelijke en onderhoudende factoren van de obesitas bij een individu zijn en in welke mate deze beïnvloedbaar zijn. Deze analyse dient multidisciplinair uitgewerkt te worden volgens de reeds bestaande richtlijnen.
- Er dient sprake te zijn van ernstig psychisch lijden als gevolg van de ernstige mate van overgewicht.
- Pas indien alle relevante interventies zijn geprobeerd én pas als onthouding van een bariatrische ingreep een gerede kans zou geven op lichamelijke of geestelijke schade.
- Indien de conclusie is dat bariatrie inderdaad noodzakelijk is, ontstaat daarmee tevens de verantwoordelijkheid om de uitvoering van het beleid niet langer uit te stellen. Een potentieel effectieve interventie zou dan niet langer onthouden moeten worden.
- Bariatrie vindt uitsluitend plaats als onderdeel van een levenslange leefstijl-begeleiding.
- De zorgstandaard blijft de basis. De aanpak volgt de Piramide van gewichtsgerelateerd gezondheidsrisico. In de top van die Piramide zijn er opties zoals klinische opname



en/óf bariatric. Leeftijdsgrens: vanaf volledig eind-pubertaire kinderen (dus minimaal Tanner-stadium 4).

- Inclusie- en exclusiecriteria zoals in de internationale guidelines, maar wel aangepast aan de kaders van de Nederlandse situatie. Denk hierbij aan het GLI voor/na-traject, zoals hieronder nader uitgewerkt.
- Het informed consent van de adolescent moet zorgvuldig worden doorlopen. Hiertoe dient een protocol te worden gevolgd dat is opgesteld door mensen met specifieke expertise op dit gebied, waaronder: kinderartsen (stuurgroep), psycholoog, kinderchirurg, bariatrisch chirurg en een medisch ethicus.
- De operatie vindt plaats in een expertisecentrum met multidisciplinair team (zie internationale guidelines). De kinderarts heeft de regie in voor en nazorg en de verwijzing.
- In het multidisciplinaire team moeten ook vertegenwoordigd zijn: specialisten met bariatrische, kinderchirurgische én kinder-intensive-care-competenties.
- Landelijk platform voor casuïstiek-bespreking: elke patiënt die voor inclusie in aanmerking komt, wordt besproken in het lokaal multidisciplinair behandelteam van het expertisecentrum en daarna door een landelijk expertiseplatform van onafhankelijke experts.
- De operaties worden alleen uitgevoerd in wetenschappelijk studieverband.
- Indicatiestelling: wat wordt verstaan onder een kwalitatief goed voor/na-traject? Ter verduidelijking, hiermee wordt bedoeld: de lange termijn-brede aanpak gericht op leefstijlinterventie. Hiermee wordt niet bedoeld: het voor/na-traject van de bariatrische interventie. Wanneer vinden we dat 'alles' is gedaan en conservatieve behandeling niet effectief is gebleken?

#### Haalbaarheid en implementatie

Bariatrische chirurgie wordt uitgevoerd in een zeer beperkt aantal 'full facility' ziekenhuizen.

De behandeling vindt plaats in een multidisciplinair team van een gespecialiseerde kinderarts, diëtist, psycholoog, kinderchirurg, bariatrisch chirurg, anesthesioloog.

Er zijn afspraken met een naburige kinder-IC.

#### **Aanbevelingen**

##### Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Bariatrische chirurgie is geen onderdeel van protocollaire behandeling kinderen met obesitas. In uitzonderingsgevallen kan bariatrische chirurgie overwogen worden adolescenten met extreme obesitas. Op korte termijn kan dit leiden tot significante daling in overgewicht en/of vermindering van co-morbiditeit. Er is echter terughoudendheid geboden omdat met name de lange termijn resultaten van de verschillende operaties bij adolescenten niet goed bekend zijn. Bariatrische chirurgie kan worden overwogen indien de adolescent eerst langdurig gecombineerde leefstijlinterventies onder leiding van een expertisecentrum heeft ondergaan met onvoldoende resultaat.

Langdurige follow-up na bariatrische chirurgie en specifieke zorgevaluatie zijn essentieel.

Bariatrische chirurgie moet in wetenschappelijk kader uitgevoerd worden.

Kwaliteitsuitkomsten moeten worden geregistreerd en gebruikt worden voor wetenschappelijk onderzoek.

Verricht alleen bariatrische chirurgie bij adolescenten als voldaan wordt aan de volgende criteria:
---

- Eerst moet goed begrepen worden wat de oorzakelijke en onderhoudende factoren van de obesitas bij een individu zijn en in welke mate deze beïnvloedbaar zijn.
- De adolescent heeft een voor leeftijd en geslacht gecorrigeerde BMI van  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ , of van 35 tot  $40 \text{ kg/m}^2$  in combinatie met ernstige co-morbiditeit(en).
- De adolescent is gedurende een lange periode ( $>1$  jaar) begeleid met gecombineerde leefstijl-interventies onder leiding van een expertise centrum met onvoldoende resultaat.

De adolescent is individueel besproken in een lokaal multidisciplinair team en daarna door een landelijk expertiseplatform van onafhankelijke experts. Zowel lokaal multidisciplinair team als landelijk expertiseplatform staan achter bariatrische interventie.

Indien geconcludeerd wordt dat bariatrie noodzakelijk is, zijn er de volgende vereisten:

- Als minimale leeftijd geldt de eind-pubertaire adolescenten (Tanner stadium 4)
- De adolescent is bereid te participeren in een postoperatief multidisciplinair behandelprogramma, mee te werken aan zorgevaluatie en levenslange follow-up.

### Kennislacunes

Wat zijn de gunstige en ongunstige effecten van het uitvoeren van een bariatrische ingreep bij een adolescent met overgewicht, vergeleken met een niet-operatieve behandeling?

### Literatuur

- Adams, T. In Teens with Severe Obesity, Can Bariatric Surgery Wait until Adulthood? *NEJM*. 2019; 380: 2175-2177
- Hunsaker SL, Garland BH, Rofey D, Reiter-Purtill J, Mitchell J, Courcoulas A, Jenkins TM, Zeller MH. A multisite 2-year follow up of psychopathology prevalence, predictors, and correlates among adolescents who did or did not undergo weight loss surgery. *J Adolesc Health*. 2018;63(2):142-50. Doi: 10.1016/j.jadohealth.2017.12.021.
- Manco M, Mosca A, De Peppo F, Caccamo R, Cutrera R, Giordano U, De Stefanis C, Alisi A, Baumann U, Silecchia G, Nobili V. The benefit of sleeve gastrectomy in obese adolescents on nonalcoholic steatohepatitis and hepatic fibrosis. *J Pediatr*. 2017;180:31-7.e2. Doi: 10.1016/j.jpeds.2016.08.101.
- O'Brien PE, Sawyer SM, Laurie C, Brown WA, Skinner S, Veit F, Paul E, Burton PR, McGrice M, Anderson M, Dixon JB. Laparoscopic adjustable gastric banding in severely obese adolescents: A randomized trial. *Jama*. 2010;303(6):519-26. Doi: 10.1001/jama.2010.81.
- Olbers T, Beamish AJ, Gronowitz E, Flodmark CE, Dahlgren J, Bruze G, Ekblom K, Friberg P, Gothberg G, Jarvholm K, Karlsson J, Marild S, Neovius M, Peltonen M, Marcus C. Laparoscopic roux-en-y gastric bypass in adolescents with severe obesity (amos): A prospective, 5-year, swedish nationwide study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(3):174-83. Doi: 10.1016/s2213-8587(16)30424-7.
- Olbers T, Gronowitz E, Werling M, Marild S, Flodmark CE, Peltonen M, Gothberg G, Karlsson J, Ekblom K, Sjoström LV, Dahlgren J, Lonroth H, Friberg P, Marcus C. Two-year outcome of laparoscopic roux-en-y gastric bypass in adolescents with severe obesity: Results from a swedish nationwide study (amos). *Int J Obes (Lond)*. 2012;36(11):1388-95. Doi: 10.1038/ijo.2012.160.

### Geldigheid en Onderhoud

Module	Regi houder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling	Frequentie van	Wie houdt er toezicht	Relevante factoren voor
--------	----------------	----------------------	---------------------------	----------------	-----------------------	-------------------------

			actualiteit richtlijn	beoordeling op actualiteit	op actualiteit	wijzigingen in aanbeveling
bariatrische chirurgie	NVK	2020	2022	2-jaarlijks	NVK	

## Module 9 Criteria voor bariatrische chirurgie bij kinderen

### Uitgangsvraag

Met welke patiëteigenschappen moet rekening mee gehouden worden bij het afwegen van de behandeloptie bariatrische chirurgie bij kinderen met obesitas bij wie GLI onvoldoende succes oplevert?

### Inleiding

Op dit moment is er geen behandeloptie voor kinderen die niet responsief zijn op multidisciplinaire behandeling. Zelfs bij de meest succesvolle interventies in specialistische centra lukt het niet alle kinderen te helpen. Deze kinderen hebben een sterk verhoogd risico op de ontwikkeling van chronische ziekten zoals diabetes mellitus type 2, hart- en vaatziekten, slaapapneu, depressie, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) en vroegtijdig overlijden. Daarnaast zijn de kansen van deze kinderen in de maatschappij beperkt. Bariatrische chirurgie bij kinderen als behandeloptie na falende conventionele therapie is in Nederland geen mogelijkheid. Het is onduidelijk welke kinderen in aanmerking zouden moeten komen voor bariatrische chirurgie, wat de effecten zijn op de lange termijn, en welke ingreep passend is voor elk kind.

### Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Welke prognostische factoren voorspellen een succesvolle uitkomst bij kinderen (< 18 jaar) die een bariatrische ingreep ondergaan?

- P: kinderen (< 18 jaar) die bariatrische chirurgie ondergaan in verband met ernstige obesitas en/of extreem verhoogd GGR;
- I: prognostische factoren (BMI, BMI z-score, morbide obesitas, mate van overgewicht, diabetes mellitus type 2, pre-diabetes, hypertensie, hart- en vaatziekten, co-morbiditeit, leververvetting, slaapapneu syndroom, kwaliteit van leven, psychosociaal welzijn/disfunctioneren, gezinsomstandigheden/familiaire steun/sociale zwakte, psychiatrische aandoeningen, socio-economische status, opleidingsniveau, puberteitsstadium, conventionele behandeling, behandelresistentie, behandelcompliantie);
- C: afwezigheid van prognostische factoren;
- O: gewicht en gezondheid (CVD, NAFLD, diabetes mellitus type 2, OSAS, psychische gezondheid en kwaliteit van leven 2) verdwijnen van insuline resistentie en/of hoge bloeddruk en/of dyslipidemie en/of psychische co-morbiditeit).

### Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte gewicht een voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten; en gezondheid voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaat.

De werkgroep volgt voor de definitie van een succesvolle interventie m.b.t. de uitkomstmaat gewicht de criteria zoals die eerder zijn geformuleerd in de 'Zorgstandaard Obesitas':

- Er zijn geen evidence-based criteria voor succes bij kinderen in de groei. Vandaar dat bij kinderen naar gewichtsstabilisatie gestreefd wordt na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud, tenzij dat tijdens de groeispurt van het kind onhaalbaar is.

- Voor uitgegroeide kinderen met een matig verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 5\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud.
- Voor uitgegroeide kinderen met een sterk of extreem verhoogd GGR wordt gestreefd naar een gewichtsverlies van  $\geq 10\%$  na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud.

De uitkomstmaat gezondheid werd gedefinieerd als het afnemen van co-morbiditeit of risicofactoren van co-morbiditeit, zoals reductie van prevalentie van diabetes mellitus type 2, metabool syndroom, hypertensie, hypercholesterolemie, non-alcoholic fatty liver disease, insuline resistentie, impaired glucose tolerance, impaired fasting glucose.

De door de internationale GRADE working group voorgestelde default grenzen werden gehanteerd voor klinische relevantie voor de overige uitkomstmaten: een verschil in relatief risico van 25% bij dichotome uitkomstmaten ( $RR < 0,75$  of  $> 1,25$ ), een verschil van een halve standaarddeviatie voor continue uitkomstmaten en bij Standardized mean difference ( $SMD=0,2$  (klein);  $SMD=0,5$  (matig);  $SMD=0,8$  (groot)).

#### Zoeken en selecteren (Methode)

In de database Medline (via OVID) is op 24 oktober 2018 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, randomized controlled trials (RCT's) en observationele studies die criteria beschrijven voor de kans op een succesvolle uitkomst na een bariatrische ingreep bij kinderen met obesitas. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 442 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: 1. Een multivariate analyse van prognostische factoren voor de kans op een succesvolle bariatrische ingreep. Studies werden geëxcludeerd indien meer dan 10% van de geïncludeerde patiënten 19 jaar of ouder was. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 60 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 57 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 3 studies definitief geselecteerd.

#### Resultaten

Drie onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

#### **Samenvatting literatuur**

Voor het bestuderen van prognostische factoren is het ideale studiedesign een RCT waarin de effectiviteit van een intern en extern gevalideerd prognostisch model wordt onderzocht. Indien er geen studie aanwezig is met dit design, heeft een cohortstudie waarin een prognostisch model extern wordt gevalideerd de voorkeur. Indien er ook geen studie aanwezig is met dit design, heeft een cohortstudie waarin een prognostisch model intern wordt gevalideerd de voorkeur. Indien er ook geen studie aanwezig is met dit design, wordt er gebruikt gemaakt van studies waarin prognostische factoren middels een multivariate analyse worden bestudeerd. Voor deze zoekvraag werden enkel studies gevonden die prognostische factoren met een multivariate analyse hebben bestudeerd, zonder interne of externe validatie. De studies waren heterogeen wat betreft de meegenomen predictoren in de multivariate modellen; om deze reden was er geen pooling van data mogelijk. De resultaten van de studies zijn daarom afzonderlijk beschreven.

#### Beschrijving studies

**Mackey (2018)** heeft een longitudinale studie uitgevoerd met een nonlinear latent growth model (LGM), waarin werd onderzocht of psychische aandoeningen voorspellend zijn voor gewichtsvermindering na een gastric sleeve bij adolescenten met obesitas. Kinderen kwamen in aanmerking voor bariatrische chirurgie indien de BMI groter of gelijk aan 35 was in combinatie met medische co-morbiditeiten of als kinderen een BMI van 40 of hoger hadden. Om psychische aandoeningen te diagnosticeren voerde een klinisch psycholoog één tot vier maanden voor de operatie een psychologisch onderzoek uit (the Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, Present and Lifetime version screener). Er werden 222 adolescenten geïncludeerd, waarvan 169 een bariatrische operatie ondergingen. De gemiddelde (SD) preoperatieve baseline BMI van deze groep was 50,6 (8,7), 125 (75%) waren vrouw en de gemiddelde (SD) leeftijd was 16,4 (2,0) jaar. De volgende psychische aandoeningen werden gesteld bij deze 169 adolescenten: angststoornis (25%), depressie (42%), ADHD (21%) en eetstoornis (6%). Het gemiddelde (SD) aantal diagnoses was 1,2 (1,1). De uitkomstmaat percentage excessief gewichtsverlies (%EBMIL) werd 3, 6, 9 en 12 maanden postoperatief gemeten. Excessief gewichtsverlies 12 maanden postoperatief, was slechts voor 78 van de 169 adolescenten (46,2%) gerapporteerd.

**Michalsky (2018)** onderzocht welke variabelen voorspellers zijn voor een verbetering van cardiovasculaire risicofactoren na metabole en/of bariatrische chirurgie bij adolescenten met obesitas en een abnormaal cardiovasculair risico. Michalsky (2018) voerde een multivariabele logistische regressieanalyse uit op de data van de Teen-Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (Teen-LABS) studie. De Teen-LABS studie is een prospectieve observationele cohortstudie. Adolescenten (< 19 jaar en Tanner stadium 4 of hoger) met klasse 2 obesitas of hoger (BMI  $\geq$  35) en co-morbiditeiten werden geïncludeerd in 5 centra tussen 28 februari 2007 en 30 december 2011. Een totaal van 242 adolescenten met obesitas werden geïncludeerd (gemiddelde leeftijd (SD) bij baseline: 17,1 ( $\pm$ 1,6) jaar, 76% vrouw, gemiddelde baseline BMI (SD) was 52,5 ( $\pm$ 9,3). In totaal ondergingen 161 adolescenten een Roux-en-Y gastric bypass, 67 een gastric sleeve en 14 een maagband. Cardiovasculaire risicofactoren werden gedefinieerd als dyslipidemie, verhoogde bloeddruk, prehypertensie en diabetes mellitus type 2 en werden gemeten bij baseline en na 6, 12, 24 en 36 maanden.

**Khen-Dunlop (2016)** heeft een longitudinale studie uitgevoerd met een multivariaat model, waarin werd onderzocht of postoperatieve therapietrouw voorspellend is voor gewichtsvermindering na plaatsing van een maagband bij adolescenten met obesitas. Kinderen kwamen in aanmerking voor bariatrische chirurgie indien zij 14 jaar of ouder waren en ernstige obesitas hadden (BMI groter of gelijk aan 35 in combinatie met ernstige comorbiditeiten). Postoperatieve consultaties bestonden uit een aantal afspraken met afwisselend de kinderarts, chirurg, voedingskundige en psycholoog. Alle patiënten werden het eerste jaar door een professionele coach gezien. In de daaropvolgende jaren werd regelmatige lichaamsbeweging gestimuleerd. Er werden 49 adolescenten geïncludeerd. De gemiddelde (SD) preoperatieve baseline BMI was 42,5 ( $\pm$ 5,9), 75% (n=37) was vrouw en de gemiddelde (SD) leeftijd was 16,2 ( $\pm$ 0,9) jaar. De uitkomstmaten percentage excessief gewichtsverlies (EWL) en BMI werden 6, 12 en 24 maanden postoperatief gemeten.

### Resultaten

De gegeven informatie over voorspellers van postoperatief gewichtsverlies in de studie van **Mackey (2018)** was vrij summier. Het volgende werd gerapporteerd: de variabelen preoperatieve psychische aandoeningen (angst, depressie, ADHD, eetstoornissen en het aantal diagnoses) werden opgenomen in het model om te voorspellen wat het percentage

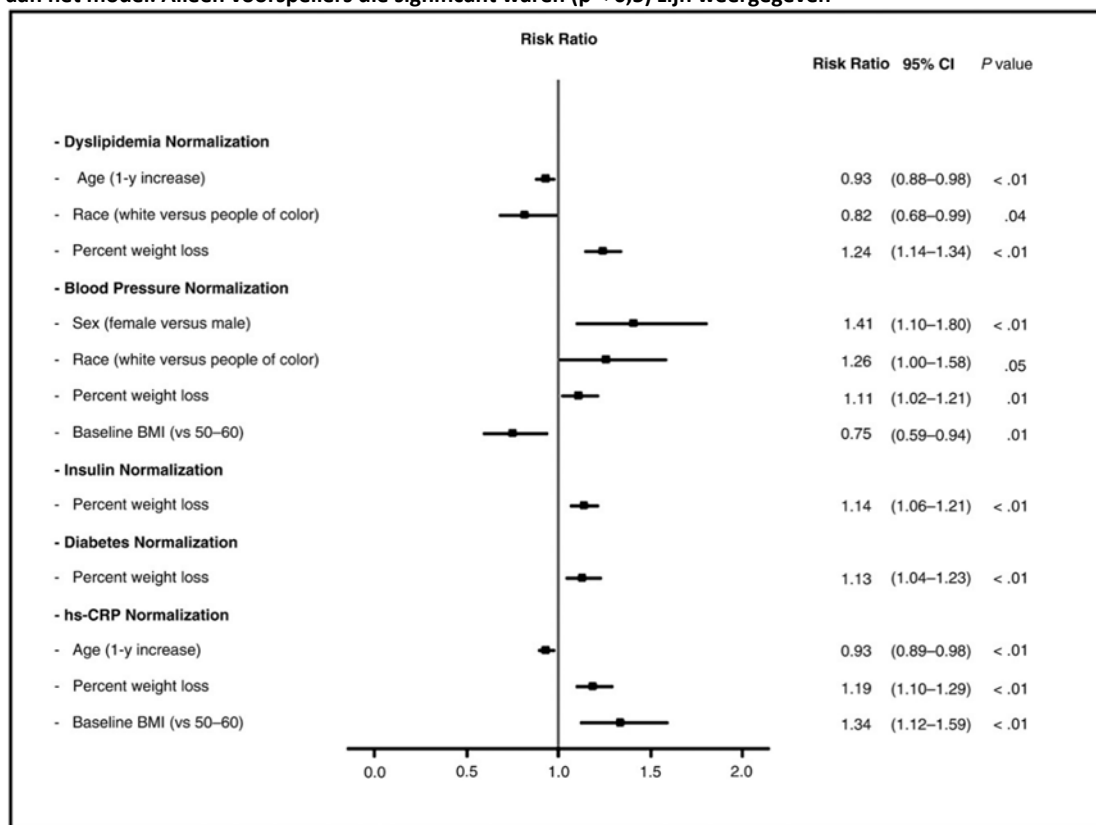
gewichtsverlies postoperatief was. Hierbij werd voor leeftijd, geslacht en ras en/of etniciteit gecorrigeerd.

Demografische factoren, de aanwezigheid of afwezigheid van psychische aandoeningen of het aantal diagnoses voorafgaand aan de operatie waren allen niet geassocieerd met het gewichtsverlies (%Excess Body Mass Index Loss) 12 maanden postoperatief. In het artikel worden geen bèta's of odds ratio's van het model weergegeven, ook niet voor de confounders.

**Michalsky (2018)** heeft de volgende variabelen opgenomen in het model: leeftijd, geslacht, etniciteit, percentage gewichtsverlies vanaf baseline, baseline BMI, totaal aantal cardiovasculaire risicofactoren, type chirurgische procedure en het centrum waar geopereerd werd.

Het model (figuur 9.1) laat zien dat adolescenten, met cardiovasculaire risicofactoren bij baseline, voor iedere 10% gewichtsverlies, 24%, 11%, 14% en 13% meer kans hebben op een normalisatie van dyslipidemie (RR 1,24; 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 1,14 tot 1,34), verhoogde bloeddruk (RR 1,11; 95% BI 1,02 tot 1,21), hyperinsulinemie (RR 1,14; 95% BI 1,06 tot 1,21) en diabetes (RR 1,13; 95% BI 1,04 tot 1,23). Een hogere leeftijd bij baseline was geassocieerd met een lagere kans op normalisatie van Dyslipidemie (RR 0,93; 95% BI 0,88 tot 0,98). Vrouwen (RR 1,41; 95% BI 1,10 tot 1,80) en blanke participanten (RR 1,26; 95% BI 1,00 tot 1,58) hadden meer kans op een normalisatie van de verhoogde bloeddruk ten opzichte van mannen en getinte mensen.

**Figuur 9.1: Significante voorspellers voor cardiovasculaire risicofactoren 3 jaar na bariatrische chirurgie. Leeftijd, geslacht, etniciteit, percentage gewichtsverlies vanaf baseline, baseline BMI, totaal aantal abnormale cardiovasculaire risicofactoren, chirurgische procedure en het centrum waar geopereerd is werden toegevoegd aan het model. Alleen voorspellers die significant waren ( $p < 0,5$ ) zijn weergegeven**



De gegeven informatie over voorspellers van postoperatief gewichtsverlies in de studie van **Khen-Dunlop (2016)** was vrij summier. Het volgende werd gerapporteerd: de variabelen aantal postoperatieve consultaties, leeftijd en geslacht werden opgenomen in het model om te voorspellen wat het percentage gewichtsverlies en BMI postoperatief was.

Het model liet zien dat wanneer gecorrigeerd werd voor leeftijd en geslacht, alleen het aantal postoperatieve consultaties een rol spelen voor het gewichtsverlies na 24 maanden postoperatief (BMI EWL). Patiënten die meer dan 12 consultaties per jaar hadden lieten meer gewichtsverlies zien dan patiënten die zes consultaties of minder hadden. In het artikel worden geen bèta's of odds ratio's van het model weergegeven, ook niet voor de confounders.

#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat gewicht is met 3 niveaus verlaagd van Hoog naar Zeer laag gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias): loss to follow-up); extrapolatie (bias ten gevolge van indirectheid): enkel studies gevonden die prognostische factoren middels een multivariate analyse hebben bestudeerd, zonder interne of externe validatie; heterogeniteit van de geïncludeerde studies: verschillende uitkomstmaten en geïncludeerde prognostische factoren in het model (inconsistentie) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

#### **Conclusies**

<b>Zeer laag GRADE</b>	<p>De volgende factoren zijn mogelijk niet geassocieerd met <b>afname overgewicht</b> (vermindering percentage excessief gewicht) na een gastric sleeve bij patiënten jonger dan 18 jaar met obesitas na een follow-up van één jaar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• preoperatieve psychische aandoeningen (angst, depressie, ADHD, eetstoornissen en het aantal diagnoses);</li> <li>• leeftijd;</li> <li>• geslacht;</li> <li>• ras en/of etniciteit.</li> </ul> <p><i>Bron: Mackey, 2018</i></p>
------------------------	--

<b>Zeer laag GRADE</b>	<p>De volgende factoren worden na bariatrische chirurgie bij adolescenten jonger dan 18 jaar met obesitas in verband gebracht met <b>normalisatie van dyslipidemie</b> na een follow-up van drie jaar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• lagere leeftijd (hoe lager de leeftijd, hoe groter de kans op Dyslipidemie normalisatie);</li> <li>• ras (getinte mensen hadden meer kans op Dyslipidemie normalisatie ten opzichte van blanke mensen);</li> <li>• gewichtsverlies (iedere 10% gewichtsverlies leidt tot een grotere kans op Dyslipidemie normalisatie).</li> </ul> <p>Voor de volgende factoren wordt geen verband gevonden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• geslacht;</li> <li>• BMI voorafgaande aan bariatric;</li> <li>• totaal aantal abnormale cardiovasculaire risicofactoren;</li> <li>• type chirurgische procedure;</li> <li>• centrum waar geopereerd werd.</li> </ul>
------------------------	---



<b>Zeer laag GRADE</b>	<p>De volgende factoren worden na bariatrische chirurgie bij adolescenten jonger dan 18 jaar met obesitas in verband gebracht met <b>normalisatie van bloeddruk</b> na een follow-up van drie jaar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• geslacht (meisjes hadden meer kans op bloeddruk normalisatie dan jongens);</li> <li>• ras (blanke mensen hadden meer kans op bloeddruk normalisatie ten opzichte van getinte mensen);</li> <li>• gewichtsverlies (iedere 10% gewichtsverlies leidt tot een grotere kans op bloeddruk normalisatie);</li> <li>• baseline BMI (een baseline BMI van 60 leidt tot een grotere kans op bloeddruk normalisatie dan een baseline BMI van 50).</li> </ul> <p>Voor de volgende factoren wordt geen verband gevonden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• leeftijd;</li> <li>• totaal aantal aanwezige cardiovasculaire risicofactoren;</li> <li>• type chirurgische procedure;</li> <li>• centrum waar geopereerd werd.</li> </ul> <p>De volgende factor wordt na bariatrische chirurgie bij adolescenten jonger dan 18 jaar met obesitas in verband gebracht met normalisatie van <b>insuline concentraties in het bloed en verdwijnen van diabetes</b> na een follow-up van drie jaar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• gewichtsverlies (iedere 10% gewichtsverlies leidt tot een grotere kans op normalisatie van insuline concentraties in het bloed en verdwijnen van diabetes).</li> </ul> <p>Voor de volgende factoren wordt geen verband gevonden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• leeftijd;</li> <li>• geslacht;</li> <li>• ras;</li> <li>• BMI voorafgaande aan bariatrie;</li> <li>• totaal aantal aanwezige cardiovasculaire risicofactoren;</li> <li>• type chirurgische procedure;</li> <li>• centrum waar geopereerd werd.</li> </ul> <p><i>Bron: Michalsky, 2018</i></p>
------------------------	---

<b>Zeer laag GRADE</b>	<p>De volgende factoren zijn mogelijk niet geassocieerd met afname overgewicht (BMI en percentage vermindering excessief gewicht) na het plaatsen van een maagband bij patiënten jonger dan 18 jaar met obesitas en een follow-up van twee jaar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• leeftijd;</li> <li>• geslacht.</li> </ul> <p><i>Bron: Khen-Dunlop, 2016</i></p>
------------------------	---

### Overwegingen - van bewijs naar aanbeveling

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

### Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er zijn geen aanwijzingen gevonden dat pre-existente psychische aandoeningen, leeftijd, geslacht, etniciteit of andere criteria van invloed zijn op de reductie van BMI ten gevolge van bariatrische chirurgie, bij kinderen < 18 jaar met obesitas. Wel is er zeer laaggradig bewijs gevonden voor een effect van leeftijd, etniciteit, geslacht en BMI op vermindering van het cardiovasculair risico na bariatrische chirurgie bij kinderen met obesitas. Een jongere leeftijd, Kaukasisch ras, het vrouwelijk geslacht en een hogere BMI voorafgaande aan bariatrie hadden een gunstig effect op reductie van het cardiovasculaire risico ten gevolge van bariatrische chirurgie. Echter ook bij de andere subgroepen (oudere leeftijd, niet-Kaukasisch ras, jongens en lagere BMI) werden gunstige effecten gezien en is er geen contra-indicatie gevonden voor bariatrische chirurgie.

Onderzoek naar prognostische factoren voor de uitkomst van bariatrische chirurgie bij kinderen met obesitas is zeer beperkt. Uit het literatuur onderzoek is onvoldoende bewijs gevonden om specifieke criteria te definiëren waaraan een kind moet voldoen om in aanmerking te komen voor een bariatrische ingreep.

De expertgroep adviseert dat bariatrische chirurgie bij wijze van uitzondering als optie beschikbaar zou moeten zijn. De expertgroep adviseert ook om operaties in eerste instantie alleen uit te voeren in wetenschappelijk studieverband en indien is voldaan aan specifieke criteria betreffende de doorlopen interventies, de ernst van de medische/psychische problematiek van het kind en de uitvoering en begeleiding. Ten eerste stelt de expertgroep dat kinderen slechts in aanmerking komen voor bariatrie indien zij de interventies hebben doorlopen zoals beschreven in de zorgstandaard. Een multidisciplinaire analyse moet zijn uitgevoerd waarmee men inzichtelijk heeft trachten te krijgen wat de oorzakelijke en onderhoudende factoren van de obesitas bij een individu zijn en in welke mate deze beïnvloedbaar zijn. Kinderen hebben minimaal 1 jaar een gecombineerde leefstijl interventie plus (inclusief psychologische/ systemische/ pedagogische aanpak) doorlopen welke heeft voldaan aan de criteria zoals beschreven in deze richtlijn. Gepoogd moet zijn de oorzakelijke en onderhoudende factoren van de obesitas te beïnvloeden. Indien al deze stappen zijn doorlopen dient door een obesitas expertisecentrum vast te worden gesteld dat maximale conservatieve behandeling aan de patiënt is geboden en er sprake is van therapieresistentie. Bij deze kinderen kan een klinische opname ofwel bariatrische chirurgie overwogen worden. Naast het niet-succesvol hebben doorlopen van genoemde interventies, adviseert de expertgroep criteria te hanteren met betrekking tot de medische indicatie en de uitvoering. Kinderen vanaf eind-puberteit (vanaf Tanner-stadium 4) komen slechts in aanmerking voor bariatrische chirurgie indien er sprake is van lichamelijke co-morbiditeit dan wel ernstig psychisch lijden als gevolg van de ernstige mate van obesitas én als onthouding van een bariatrische ingreep een gereede kans zou geven op lichamelijke of geestelijke schade. Indien de conclusie is dat bariatrie inderdaad noodzakelijk is, ontstaat daarmee tevens de verantwoordelijkheid om de uitvoering van het beleid niet langer uit te stellen. Een potentieel effectieve interventie zou dan niet langer onthouden moeten worden. Indien besloten wordt tot bariatrie worden de internationale richtlijnen voor bariatrie gevolgd, maar wel aangepast aan de kaders van de Nederlandse situatie. Het informed consent wordt zorgvuldig doorlopen. Elke patiënt die voor inclusie in aanmerking komt, wordt besproken in het lokaal multidisciplinair behandelteam van het expertisecentrum en daarna door een landelijk platform van onafhankelijke experts. Indien de indicatie tot bariatrische chirurgie is vastgesteld vindt de operatie plaats in een expertisecentrum met multidisciplinair team (kinderarts, diëtist, psycholoog). In het multidisciplinaire team moeten ook vertegenwoordigd zijn: specialisten met bariatrische, kinderchirurgische én kinder-intensive-care-competenties. Bariatrie vindt uitsluitend plaats als onderdeel van een levenslange

leefstijl-begeleiding. De kinderarts heeft de regie in voor en nazorg. De gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) is lokaal beschikbaar en bevat een brede aanpak met een behandelingsfase, onderhoudsfase en een begeleidingsfase volgens het landelijk model (van Care for Obesity). In het verwijzend ziekenhuis zijn vaste aanspreekpunten aanwezig en er is een centrale zorgverlener dicht bij huis, die de ketenzorg en de brede aanpak rondom het kind met extreme obesitas kan coördineren.

De bewijskracht is voor alle prognostische factoren zeer laag tot afwezig. Voor deze zoekvraag werden enkel studies gevonden die prognostische factoren middels een multivariate analyse hebben bestudeerd, zonder interne of externe validatie. De studies waren heterogeen wat betreft de meegenomen predictoren in de multivariate modellen; om deze reden was er geen pooling van data mogelijk. Voor het bestuderen van prognostische factoren zoals noodzakelijk voor het beantwoorden van deze uitgangsvraag, is het ideale studiedesign een RCT waarin de effectiviteit van een intern en extern gevalideerd prognostisch model wordt onderzocht. Een dergelijke studie ontbreekt momenteel in de literatuur.

In de literatuur is geen bewijskracht gevonden voor een nadelig effect van bepaalde factoren op de uitkomst van bariatrische chirurgie ofwel voor criteria die bepalend zijn voor het uitblijven van effect met betrekking tot verandering in BMI of cardiovasculair risico.

#### Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Belangrijke doelen voor de patiënt zijn afname van overgewicht, verbetering van psychische en lichamelijke gezondheid, betere maatschappelijke participatie en verbetering van de sociale omgevingsfactoren (bijvoorbeeld beter uitzicht op een sociaal leven, baan, vrienden).

Afgezien van bovenstaande doelen die de patiënt voor ogen heeft en de wil om dat te bewerkstelligen, zijn de voordelen navenant daaraan. Gewichtsverlies is een voornaam voordeel, maar ook vermindering van hongergevoel, betere conditie, positiever in het leven staan, betere sociale acceptatie, gunstiger toekomstbeeld, bijvoorbeeld ten aanzien van (vervolg)studie en arbeidsmarkt.

Nadelen voor de patiënt kunnen zijn dat er een gedisciplineerd voedingschema noodzakelijk is en dit ook sociale consequenties kan hebben. Het langdurige begeleidende traject waarin multidisciplinaire leefstijlinterventie een essentiële plaats in neemt vraagt discipline en een tijdsinvestering voor de patiënt en het systeem. Ook dient de patiënt na bariatrie langdurig vitamine supplementie te gebruiken. Een ander nadeel is dat, bij veel gewichtsverlies, huidoverschot kan ontstaan waarvoor een operatie wenselijk is. Hiermee kunnen naast de belasting en het risico van een operatie, kosten gemoeid zijn voor de patiënt daar dit niet altijd wordt vergoed vanuit de zorgverzekeringswet.

#### Kosten (middelenbeslag)

Er is geen budget impact analyse bekend van bariatrie bij kinderen met obesitas. Kosten waarmee rekening gehouden dient te worden zijn de gezondheidszorgkosten ten gevolge van de bariatrische ingreep; ziekenhuis opname, operatie, medicijngebruik, vitaminesuppletie, langdurige begeleiding van de patiënt door medici en paramedici. Op de lange termijn verwacht de werkgroep dat er een reductie in gezondheidszorgkosten zullen zijn door vermindering van gewicht gerelateerde chronische ziekten, operaties, ziekenhuisopnames, medicijngebruik en zorgconsumptie. Ook verwacht de werkgroep dat er minder maatschappelijke kosten zullen zijn ten gevolge van een betere maatschappelijke participatie (minder ziekteverzuim, minder uitkeringen, et cetera).

### Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Relevante stakeholders hebben aangegeven achter de mogelijkheid te staan om bariatric onder de voorwaarden zoals beschreven in deze richtlijn toe te passen bij Nederlandse kinderen met obesitas. Het betreft de Nederlandse Vereniging Voor Heelkunde, Nederlandse Vereniging voor Kinderchirurgie, Dutch Society of Metabolic and Bariatric Surgery.

### Haalbaarheid en implementatie

De werkgroep voorziet geen problemen met betrekking tot de haalbaarheid en implementatie.

### **Aanbevelingen**

#### Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Er is slechts zeer laag gradig bewijs voor het effect van een beperkt aantal prognostische factoren voor het effect van bariatrische chirurgie bij kinderen met obesitas.

Op dit moment zijn er geen prognostische factoren aan te wijzen waarbij rekening gehouden moet worden bij het selecteren van kinderen met obesitas voor een bariatrische ingreep.

Houd rekening met voorwaarden zoals deze gesteld zijn in Module 8 "Indicatiestelling bariatrische chirurgie" bij het selecteren van kinderen voor een bariatrische ingreep.

### **Kennislacunes**

Welke prognostische factoren voorspellen een succesvolle uitkomst bij kinderen (< 18 jaar) die een bariatrische ingreep ondergaan?

### **Literatuur**

- Khen-Dunlop N, Dabbas M, De Filippo G, Jais JP, Hervieux E, Télion C, Chevallier JM, Michel JL, Aigrain Y, Bougnères P, Goulet O, Révillon Y. Primordial Influence of Post-operative Compliance on Weight Loss After Adolescent Laparoscopic Adjustable Gastric Banding. *Obes Surg.* 2016 Jan;26(1):98-104. doi:10.1007/s11695-015-1725-4. PubMed PMID: 26058753.
- Mackey ER, Wang J, Harrington C, Nadler EP. Psychiatric Diagnoses and Weight Loss Among Adolescents Receiving Sleeve Gastrectomy. *Pediatrics.* 2018 Jul;142(1). pii: e20173432. doi: 10.1542/peds.2017-3432. Epub 2018 Jun 1. PubMed PMID:29858452.
- Michalsky MP, Inge TH, Jenkins TM, Xie C, Courcoulas A, Helmrath M, Brandt ML, Harmon CM, Chen M, Dixon JB, Urbina EM; Teen-LABS Consortium. Cardiovascular Risk Factors After Adolescent Bariatric Surgery. *Pediatrics.* 2018 Feb;141(2). pii:e20172485. doi: 10.1542/peds.2017-2485. Epub 2018 Jan 8. PubMed PMID: 29311357; PubMed Central PMCID: PMC5810605.

### **Geldigheid en Onderhoud**

Module	Regiehouder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
Criteria voor bariatrische chirurgie	NVK	2020	2022	2 jaar	NVK	

bij kinderen						
-----------------	--	--	--	--	--	--

## Module 10 Organisatie van zorg

In deze module zal worden ingegaan op enkele organisatorische basisvoorwaarden voor adequate zorg voor kinderen met obesitas. De werkgroep doet aanbevelingen ten aanzien van aspecten aangaande de optimalisatie van de organisatie van de zorg kinderen met obesitas. Hierbij spelen de beschikbaarheid (van nodige financiën, mensen en middelen), de werkbaarheid, en de wenselijkheid een belangrijke rol in de overwegingen.

### Deelvragen

*De module is uitgewerkt in submodules aan de hand van de volgende deelvragen:*

1. Hoe dient de evaluatie van barrières voor een succesvolle behandeling te worden georganiseerd?
2. Welke kwaliteiten dienen professionals te bezitten om een goede GLI uit te voeren bij kinderen met obesitas?
3. Wat zijn de zorgprocessen bij de behandeling van kinderen met obesitas? Wie verwijst waarnaartoe door?
4. Wie is verantwoordelijk voor het signaleren van co-morbiditeit bij kinderen met obesitas?
5. Wie is verantwoordelijk voor het signaleren van obesitas bij een kind dat wegens aandoeningen onder controle is?
6. Wat is de rol van een (additionele) centrale zorgverlener?
7. Wat is het voor- en natraject voor het kind dat voor bariatrische chirurgie in aanmerking komt?

### Inleiding

In Module 1 kwam naar voren dat vele factoren een rol spelen in het ontstaan en behoud van obesitas bij het kind. Niet alleen lichamelijke of geestelijke factoren bij het kind zelf, maar juist ook factoren bij ouders, zoals gebrekkige opvoedingsvaardigheden of juist de maatschappelijk of financiële situatie waarin het gezin leeft. Deze benadering is eerder uitgebreid beschreven (Van Mil, 2015) en komt terug in de brede anamnese zoals deze in het Landelijk model ketenaanpak bij kinderen is gaan heten (figuur 1) (Sijben, 2018). Obesitas bij kinderen effectief aanpakken begint met het erkennen en analyseren van deze factoren door een uitgebreide anamnese, genaamd de brede anamnese. Kinderen en ouders zijn vervolgens gebaat bij ondersteuning op die levensgebieden waarop zij knelpunten ervaren en die hen belemmeren hun leefstijl te verbeteren. Belangrijk is dat zij zoveel mogelijk zelf de regie houden over de leefstijlaanpak en samenwerken met het eigen sociaal netwerk, ondersteund door respectvolle professionals die oog hebben voor hun welzijn op alle levensgebieden. Het doel van aanpak van obesitas is een duurzame verbetering van de leefstijl te bereiken zonder afgebakend eindpunt. Kind en ouder(s) lopen als het ware zo een leertraject door waarvan het hele systeem profiteert.

Professionals nemen vaak het initiatief bij het signaleren en bespreekbaar maken van overgewicht. Als het nodig en gewenst is, zal bij aanvang van het traject hun bijdrage groter zijn dan in de latere fase. Naarmate het traject vordert, neemt zo hun aandeel af en dat van het gezin toe. Dit is een belangrijke voorwaarde om uiteindelijk tot een succesvolle, duurzame gedragsverandering te komen. In figuur 2 ziet men dit proces gevisualiseerd in 6 stappen. Voor uitgebreide beschrijving van de ketenaanpak verwijzen we naar de betreffende site ([www.ketenaanpakovergewichtkinderen.nl](http://www.ketenaanpakovergewichtkinderen.nl)) en achtergrond literatuur (Van Mil, 2015). Hoofdzakelijk bepalen het kind en het gezin zoveel mogelijk zelf onder begeleiding de gewenste situatie en de doelstellingen die daarbij horen. De eerder genoemde multifactoriële en vaak complexe achtergrond maakt dat de onderliggende

belemmerende en bevorderende factoren duidelijk dienen te zijn, zodat ingeschat kan worden of het kind en gezin al klaar is om met behandeling te starten.

Deze ketenaanpak is daarmee in feite een voorbeeld van netwerkzorg. Eén van de belangrijkste onderdelen van deze aanpak is het creëren van een goed werkbaar samenwerking tussen deze professionals in iedere stap van de keten. Dit vraagt om een extra rol gericht op het coördineren en bewaken van de samenhang van alle activiteiten: de centrale zorgverlener, een cruciale functionaris om de samenwerking tussen de verschillende spelers in het zorgdomein en het sociale domein te coördineren, kind en ouders te motiveren, de voortgang te monitoren en vervolgstappen te initiëren als dat nodig is. Professionals laten hiermee de verantwoordelijkheid voor het duurzaam verbeteren van het gedrag zoveel mogelijk bij het gezin. Het landelijk model is erop gericht het proces van gedragsverandering vanuit deze inzichten te starten om de kans op duurzame verbetering van de leefstijl te vergroten. Maatwerk is het sleutelwoord, een vraaggestuurde benadering het uitgangspunt. De ondersteuning en zorg vindt plaats conform de principes van stepped en matched care: de inzet van de ondersteuning en zorg is zo laag als mogelijk en zo hoog als nodig - afhankelijk van de ernst van de problematiek - en wordt zo nodig geïntensiveerd.

Soms blijkt na een GLI dat de gedragsverandering niet blijvend is zonder ondersteuning. Dan wordt, in overleg met kind en ouders, de intensievere begeleiding hervat om de basis te versterken en uiteindelijk wel tot een duurzame gedragsverandering te komen.

Naarmate het gewichtsgelateerde gezondheidsrisico toeneemt (zie tabel 1 met hulpmiddel 1 t/m 3) of complicaties ontstaan kan het ook nodig zijn om de behandeling uit te breiden. Hierbij kunnen extra intensieve GLI en/of extra modules worden ingezet zoals cognitieve gedragstherapie of systeemtherapie. Dit wordt ook wel GLI+ (GLIplus) genoemd. Kortdurende klinische opnames tijdens het ambulante traject van ernstige obesitas horen tot de mogelijkheden en ook hier is het essentieel dat het voor- en na traject van dergelijke intensieve interventies tevoren goed is afgestemd met het reeds betrokken netwerk van de lokale ketenaanpak (figuur 3 en 4).

Farmacotherapie wordt niet protocollair voorgeschreven door kinderartsen bij obesitas, maar EMA-goedgekeurde medicatie kan overwogen worden als aanvulling op een GLI, wanneer die op zichzelf niet effectief (genoeg) is. Voor enkele kinderen zou bariatrische chirurgie bij wijze van uitzondering beschikbaar moeten zijn.

#### Voetnoot

Diagnostiek valt buiten het bestek van deze richtlijn. De leidraad obesitas bij kinderen en adolescenten biedt hierin hulp (Leidraad, 2018).

#### *1) Hoe dient de evaluatie van barrières van succesvolle behandeling te worden georganiseerd?*

Zoals hierboven genoemd liggen veel barrières primair bij of rondom het gezin. De interactie met de obesogene omgeving maakt dat vaak onbewust keuzes worden gemaakt die belemmerend zijn in de gewenste leefstijlverandering, of het gezin zit het vast in bepaalde leefstijlpatronen dan wel spelen er problemen in het gezin die alle aandacht opeisen. Zijn deze eenmaal inzichtelijk gemaakt dan is het zaak om te bespreken hoe het gezin hiermee om wil gaan om toch tot leefstijlverandering te kunnen komen. Zodra het gezin klaar is voor deze gedragsverandering kan het zijn dat er een beroep op zorg of welzijn professionals zal worden gedaan. Naarmate de problematiek toeneemt of complexer wordt kan de zorgvraag toenemen en goede communicatie met heldere afspraken tussen alle betrokkenen is een

vereiste. Vervolgens is goede en snelle toegang tot de juiste zorg nodig om de motivatie in het gezin vast te kunnen houden. Duidelijkheid over wie het regiehouderschap heeft en hoe in het zorg/ welzijnsnetwerk met elkaar wordt samengewerkt zijn mede bepalend voor de kwaliteit van de hulp en daarmee het effect van de behandeling. De uitvoering van de GLI ligt niet standaard bij de kinderarts, maar bij andere partijen in de keten. Het netwerk vormt ze een dynamisch samenwerkingsverband.

#### Aanbeveling

Gebruik de brede anamnese om belemmerende en helpende factoren bij het kind en het systeem duidelijk te krijgen, zoals beschreven in het landelijk model voor de ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas.

#### 2) *Welke kwaliteiten dienen professionals te bezitten om een goede GLI uit te voeren bij kinderen met obesitas?*

De professional die een GLI uitvoert bij kinderen met obesitas moet kennis en kunde hebben op het gebied van (de ontwikkeling) van kinderen in hun systeem. De professional zal op een niet stigmatiserende manier bij voorkeur coachend zijn en het gezin de ruimte geven om hun eigen leertraject in de leefstijlverandering te kunnen volgen. Sturend dus enkel als dit nodig is, want het doel is uiteindelijk zelfstandig de leefstijlverandering voort te kunnen zetten. Verder dient de professional te beseffen dat hij/zij onderdeel is van de ketenaanpak met daarin een centrale zorgverlener. De professional dient de competenties te hebben om een GLI zowel individueel als in een groep aan te kunnen bieden, aangezien de groepsdynamiek een krachtig medium vormt voor kennisoverdracht en tegelijkertijd de basis vormt voor lotgenoten contact, welke vaak tot lang na het beëindigen van de GLI wordt voortgezet.

#### Aanbeveling

Professionals dienen de volgende kwaliteiten te bezitten om een goede GLI uit te voeren bij kinderen met obesitas:

- Een open, niet stigmatiserende en coachende houding naar kind en ouders.
- Besef dat het aanbod daarbij zoveel mogelijk vraag gestuurd dient te zijn dus inschatting kunnen maken van het kennisniveau van het gezin en duidelijk kunnen krijgen wat er nodig is de gewenste gedragsverandering in te zetten.
- Inzicht in groepsdynamische processen om deze ten volle te kunnen benutten.

In de praktijk zijn er op dit moment nog grote verschillen in aanbod van GLI's in het land. Tijdens het schrijven van deze richtlijn zijn betrokken partijen in overleg om ook vergoeding voor kinderen en adolescenten tot 18 jaar mogelijk te maken, zowel voor de centrale zorgverlener als voor de GLI.

#### 3) *Wat zijn de zorgprocessen bij de behandeling van kinderen met obesitas? Wie verwijst waarnaartoe door?*

De zorgprocessen voor de aanpak van kinderen met overgewicht zijn beschreven in figuur 2 en zijn uitgebreid terug te vinden in het Landelijke model ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas bij kinderen (Sijben, 2018). In 6 stappen wordt het proces beschreven dat ondersteunend is voor een duurzame leefstijlverandering. Voor verder invulling van deze processen en onderliggende methodiek wordt verwezen naar achtergrondliteratuur (Van Mil, 2015). De basis van de behandeling, de GLI, duurt 1 jaar, gevolgd door een onderhoudsfase van een jaar. Voor kinderen met ernstige obesitas geldt dezelfde basisaanpak, maar kan het nodig zijn om te intensiveren indien het gewicht



gerelateerd gezondheidsrisico blijft toenemen (tabel 1 met hulpmiddel 1-3). De complexiteit van de vaak multifactoriele problematiek vraagt van alle betrokken partijen veel inzet en samenwerking, vaak resulterend in een langere behandelduur. Niet zelden zijn complicaties ontstaan die langdurigere behandeling of begeleiding noodzakelijk maken. De behandeling blijft echter ambulante. Ook een kortdurende opname in een tertiair centrum heeft als doel om een gestagneerde behandeling, daarna poliklinische weer voort te kunnen zetten. Naar aanleiding van een dreigende opheffing voor de vergoeding door de ziektekostenverzekering voor klinische opname, is een stuurgroep gevormd uit de bestaande werkgroep Obesitas van de NVK. De stuurgroep heeft gezorgd dat klinische opname, onder strikte condities ten aanzien van indicatiestelling en ten aanzien van het doel van de opname, toch onder vergoede zorg blijft vallen. Dit heeft geresulteerd in het vaststellen van deze criteria (zie NVK site Klinische opname voor kinderen met een extreem verhoogd GGR) en de noodzaak deze indicaties door centra met voldoende expertise voor kinderen met ernstige obesitas te kunnen stellen (zie figuur 4). Ook zijn de criteria bepaald waaraan deze centra moeten voldoen om als zodanig erkend te worden (addendum 1 en 2: criteria centra).

#### Aanbeveling

De zorgprocessen beschreven in het landelijk model ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas en de bijbehorende materialen worden aanbevolen ([www.ketenaanpakovergewichtkinderen.nl](http://www.ketenaanpakovergewichtkinderen.nl)).

Overweeg om het proces te intensiveren naarmate de zorg complexer is of het overgewicht leidt tot een hoger cardiovasculair risico.

De criteria voor opname in een tertiair centrum staan beschreven in het document klinische opname voor kinderen met extreem overgewicht op de NVK site

4) *Wie is verantwoordelijk voor het diagnosticeren van co-morbiditeit bij kinderen met obesitas?*

Elke medische professional in het netwerk is in potentie in staat om symptomen of klachten die kunnen wijzen op co-morbiditeit te signaleren. In sommige regio's wordt reeds getest door actieve screening op cardiovasculaire co-morbiditeit bij de jeugdgezondheidszorg (zie tabel 1 met hulpmiddel 2 en 3). Echter een daartoe bevoegde zorgprofessional zal de uiteindelijke diagnose dienen te stellen. In de praktijk wordt vaak de kinderarts gevraagd omdat deze meest deskundig is in het diagnosticeren van co-morbiditeit op de kinderleeftijd.

Aanbeveling

Laat de co-morbiditeit diagnosticeren door een professional met, bij voorkeur, medische specialistische competenties.

5) *Wie is verantwoordelijk voor het signaleren van obesitas bij een kind dat wegens aandoeningen bij een zorgprofessional onder controle is?*

Indien een kind bij een zorgprofessional onder controle is voor een andere aandoening of klacht dan obesitas dan dient het overgewicht ook gesignaleerd en aangekaart te worden. Er kan gekozen worden een nieuwe afspraak hiervoor in te plannen of gericht te verwijzen, bijvoorbeeld naar een jeugdarts, huisarts of kinderarts met obesitas expertise (zie ook figuur 3).

Aanbeveling

Signaleer obesitas en kaart dit aan als een kind met obesitas overgewicht op een spreekuur komt vanwege een andere klacht of aandoening.

Geef de diagnose aan de ouders mee en geef het advies terug te komen of verwijs het kind door.

6) *Wat is de rol van een (additionele) centrale zorgverlener?*

De centrale zorgverlener heeft als primaire rol de regie op de aanpak van overgewicht te ondersteunen. De centrale zorgverlener is in staat tot een brede anamnese, het in kaart brengen van bevorderende factoren en barrières voor gezonde leefstijl, het in kaart brengen van het GGR, en een advies formuleren ten aanzien van de aanpak op maat. De zorgverlener vervult doorgaans ook een coördinerende rol vandaar dat deze professional zich idealiter op het grensvlak van het zorgdomein en sociale domein bevindt. In de praktijk is dit vaak een jeugdverpleegkundige maar dit kan ook een jeugdarts, huisarts, kinderarts, pedagoog of verpleegkundig specialist zijn. Het is ook mogelijk dat deze functies onder professionals wordt verdeeld. Zodra het mogelijk is wordt de regierol teruggebracht bij ouders of verzorgers en blijft slechts een evaluerende rol bestaan gedurende de periode van 2 jaar na start behandeling. Daarna volgt er een fase van begeleiding van onbepaalde tijd.

Aanbeveling

De centrale zorgverlener verleent zorg en coördineert de 6 stappen van de ketenaanpak.

De zorgverlener kan zelfstandig de brede anamnese doen en een zorgplan opstellen, maar is niet betrokken in de uitvoering van de GLI. De zorgverlener helpt kind en ouders de regie te houden op de gezonde leefstijl en coördineert mogelijk additionele behandeling als zij dit zelf niet kunnen.

7) *Wat is het voor- en natraject voor het kind dat voor bariatrische chirurgie in aanmerking komt?*

Om een kind in aanmerking te laten komen voor bariatrische chirurgie zal altijd een erkend expertise centrum betrokken dienen te zijn. In dit centrum, dan wel in het verwijzend centrum dient de aandoening en het betrokken systeem zo goed mogelijk in kaart te zijn gebracht.

In figuur 4, 5 en 6 staan voorbeelden van hoe een gespecialiseerd Zorgpad zich verhoudt tot een erkend landelijk expertise centrum.

In het gespecialiseerd zorgpad wordt behalve medische diagnostiek, vooral verdiepend onderzoek verricht naar de factoren die overgewicht bevorderen en in stand houden. Er wordt naar dezelfde type factoren gekeken als in de brede anamnese, met als verschil dat de expertise van de professionals in het gespecialiseerd zorgpad helpt om nog meer inzicht te krijgen in de factoren die meespelen en de samenhang daartussen. De medische diagnostiek en het aanvullend onderzoek worden uitgevoerd door een multidisciplinaire groep zorg professionals. Hierbij kan worden gedacht aan: een kinderarts gespecialiseerd in obesitas, verpleegkundig specialist obesitas, kinderverpleegkundigen, medisch psychologen, pedagogisch hulpverleners, (kinder)fysiotherapeuten en diëtisten. Waar nodig wordt deze groep aangevuld met professionals van andere specialismen, zoals een klinisch geneticus, KNO-arts, longarts of neuroloog. Dergelijke gespecialiseerde zorgpaden krijgen verwijzingen vanuit de 0<sup>de</sup>, 1<sup>ste</sup>, 2<sup>e</sup> en soms 3<sup>de</sup> lijn vanwege hun multidisciplinaire benadering voor de vaak complexe achtergrond van ernstige obesitas.

Een erkend landelijk expertisecentrum huisvest niet alleen een dergelijk zorgpad maar verzorgt ook onderwijs en wetenschappelijk onderzoek naar obesitas bij kinderen. Deze centra (fig. 4) en andere expertise centra maken deel uit van een landelijk netwerk. Welk specifiek voortraject moet zijn doorlopen voordat een kind met obesitas in aanmerking komt voor bariatrische chirurgie?

- Bariatrische chirurgie bij adolescenten heeft een setting nodig die aan specifieke kader moet voldoen (zie richtlijn bariatrische chirurgie). De zorgstandaard obesitas blijft de basis en volgt de principes van stepped en matched care: de inzet van de ondersteuning en zorg is zo laag als mogelijk en zo hoog als nodig - afhankelijk van de ernst van de problematiek
- Het informed consent van de adolescent moet zorgvuldig worden doorlopen.
- De operatie vindt plaats in een expertisecentrum met multidisciplinair team.
- De kinderarts heeft de regie in voor en nazorg en de verwijzing. In het multidisciplinaire team moeten ook vertegenwoordigd zijn: specialisten met bariatrische, kinderchirurgische én kinder-intensive-care-compententies. Besluitvorming binnen de NVvH is nodig om kaders te stellen ten aanzien van balans in de betrokkenheid van bariatrische/kinderchirurgische en kinder-intensive-care-zorg.
- Landelijk platform voor casuïstiek-bespreking: elke patiënt die voor inclusie in aanmerking komt, wordt besproken in het lokaal multidisciplinair behandelteam van het expertisecentrum en daarna door een landelijk expertiseplatform van onafhankelijke experts.
- De zorg voldoet aan de richtlijnen: ketenaanpak en de gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) is lokaal beschikbaar en bevat een brede aanpak met een behandel fase, onderhoudsfase en een begeleidingsfase.
- Behandeling doorlopen: minimaal 1 jaar GLI plus (= GLI + psychologische/ systemische/ pedagogische aanpak). Door een obesitas expertisecentrum is

- vastgesteld dat maximale conservatieve behandeling aan de patiënt is geboden en er sprake is van therapieresistentie
- Zo nodig wordt middels een klinische opname van 4 tot 8 weken, waarin observatie en diagnostiek plaatsvindt in een daartoe speciaal uitgerust klinisch centrum voor kinderen met een extreem verhoogd GGR, geëvalueerd of er aanvullende mogelijkheden zijn in de behandeling. Indien er wordt vastgesteld dat er aanvullende mogelijkheden zijn, wordt via een individueel behandelplan tot een jaar de kans gegeven om effect te sorteren.
  - In het verwijzend ziekenhuis zijn vaste aanspreekpunten aanwezig en er is een centrale zorgverlener dicht bij huis, die de ketenzorg en de brede aanpak rondom het kind met ernstige obesitas kan coördineren.

Het natraject bestaat deels uit chirurgische controles vanuit het heelkundige centrum en permanent het volgen en ondersteunen van de leefstijl en gewichtsbeloop in het expertise centrum, inclusief screening op potentiële complicaties van snel gewichtsverlies. Bariatrische chirurgie moet in wetenschappelijk kader uitgevoerd worden. Kwaliteitsuitkomsten tijdens controles in het natraject moeten worden geregistreerd en gebruik worden voor wetenschappelijk onderzoek.

#### Aanbeveling

De organisatie van zorg wordt deels in gespecialiseerde zorgpaden of expertise centra obesitas uitgevoerd, maar in de basis vindt de zorg plaats in de lokale ketenaanpak, al dan niet aangevuld met inzet van zorgpaden in de regionale ziekenhuizen. Elk onderdeel van deze organisatie heeft specifieke kenmerken en mogelijkheden voor behandeling of verwijzing.

Indicatie voor bariatrische chirurgie kan enkel in een erkend expertise centrum worden gesteld en dient vervolgens in het landelijk netwerk bevestigd te worden

Omdat het mogelijk is dat in de toekomst wijzigingen of aanvullingen op dit standpunt worden doorgevoerd, wordt voor de meest recente versie verwezen naar het document Standpunt Bariatrie voor Adolescenten op de NVK site ([file:///H:/Downloads/Standpunt%20Bariatrie%20bij%20adolescenten\\_17052019.pdf](file:///H:/Downloads/Standpunt%20Bariatrie%20bij%20adolescenten_17052019.pdf))

#### Literatuur

- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000 May 6;320(7244):1240-3. PubMed PMID: 10797032; PubMed Central PMCID: PMC27365.
- Halberstadt J, Seidell J. Addendum ernstige kinderobesitas bij de Zorgstandaard Obesitas. Ketenzorg voor kinderen met een extreem verhoogd gewichtsgerelateerd gezondheidsrisico en hun ouders. Partnerschap Overgewicht Nederland. Amsterdam, juli 2012. Link: [https://beta.vu.nl/nl/Images/PON\\_Addendum\\_ernstige\\_kinderobesitas\\_bij\\_de\\_Zorgstandaard\\_Obesitas\\_juli\\_2012\\_tcm235-928604.pdf](https://beta.vu.nl/nl/Images/PON_Addendum_ernstige_kinderobesitas_bij_de_Zorgstandaard_Obesitas_juli_2012_tcm235-928604.pdf).
- Obesitas bij kinderen en adolescenten. Leidraad voor kinderartsen. 2018. Link: <https://www.nvk.nl/Kwaliteit/Richtlijnen-overzicht/Details/articleType/ArticleView/articleId/2066/Obesitas-leidraad-voor-kinderartsen-2018>
- Sijben, M. Van der Velde, E. Van Mil, J. Stroo en J. Halberstadt: Landelijk model ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas. Amsterdam: Care for obesity, december

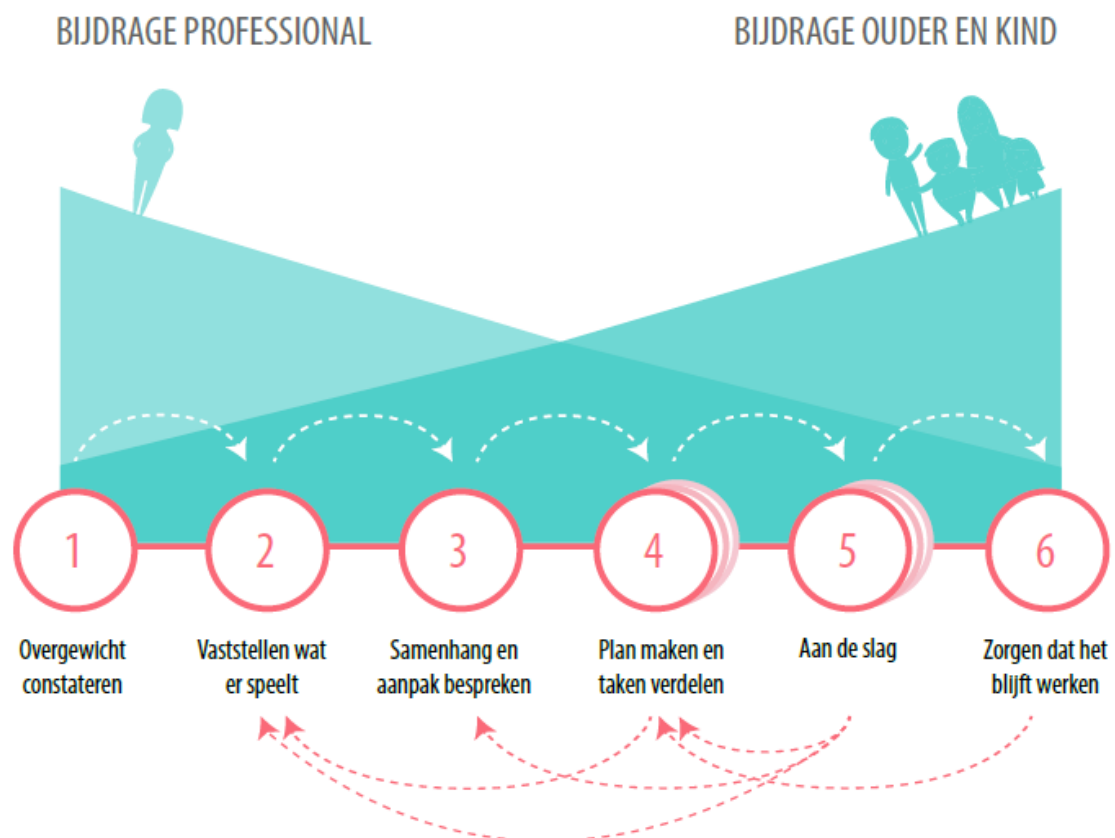
2018. Link: [https://beta.vu.nl/nl/Images/Landelijk\\_model\\_digitaal\\_tcm235-928414.pdf](https://beta.vu.nl/nl/Images/Landelijk_model_digitaal_tcm235-928414.pdf).

Van Mil, E, A Struik. Overgewicht en Obesitas bij kinderen. Verder kijken dan de kilo's. Uitgeverij Boom Amsterdam, 2015

**Figuur 1** visie landelijk model ketenaanpak voor kinderen met overgewicht en obesitas (Bron: Sijben, 2018)



**Figuur 2** proces van ketenaanpak in 6 stappen (Bron: Sijben, 2018)



**Tabel 1 Afkapwaarden biometrie voor diagnose mate van overgewicht****Kinderen < 2 jaar**

Voor kinderen < 2 jaar worden lengte en gewicht bepaald. De klinische blik is leidend voor vervolgonderzoek of doorverwijzing naar de kinderarts. Signalen kunnen zijn:

- Snelle gewichtstoename van > 0.67 SD op gewicht naar leeftijd curve (groeistudie, 1980);
- Gewicht naar leeftijd > 95<sup>ste</sup> percentiel bij 0,5 tot 2 jaar (groeistudie, 1980).

**Relevante hulpmiddelen****Hulpmiddel 1. BMI kinderen (vanaf 2 jaar) (Cut-off points, gebaseerd op Cole 2012 en Addendum ernstige kinderobesitas bij de zorgstandaard obesitas 2012))**

<b>Jongens</b>					<b>Meisjes</b>				
Leeftijd	Overgewicht	Obesitas graad I	Obesitas graad II	Obesitas graad III	Leeftijd	Overgewicht	Obesitas graad I	Obesitas graad II	Obesitas graad III
2	18.4	20.1	22.5	23.6	2	18.0	19.8	21.9	23.4
2.5	18.1	19.8	21.8	22.8	2.5	17.8	19.6	21.7	23.2
3	17.9	19.6	21.2	22.2	3	17.6	19.4	21.5	23.2
3.5	17.7	19.4	20.9	21.9	3.5	17.4	19.2	21.5	23.3
4	17.6	19.3	20.7	21.7	4	17.3	19.2	21.6	23.5
4.5	17.5	19.3	20.6	21.6	4.5	17.2	19.1	21.8	23.8
5	17.4	19.3	20.6	21.7	5	17.2	19.2	22.0	24.2
5.5	17.5	19.5	20.8	21.9	5.5	17.2	19.3	22.4	24.8
6	17.6	19.8	21.0	22.2	6	17.3	19.7	22.8	25.5
6.5	17.7	20.2	21.3	22.6	6.5	17.5	20.1	23.4	26.4
7	17.9	20.6	21.7	23.2	7	17.8	20.5	24.0	27.4
7.5	18.2	21.1	22.3	24.0	7.5	18.0	21.0	24.8	28.6
8	18.4	21.6	23.0	24.9	8	18.4	21.6	25.6	29.8
8.5	18.8	22.2	23.8	25.9	8.5	18.7	22.2	26.4	31.0
9	19.1	22.8	24.6	27.0	9	19.1	22.8	27.2	32.3
9.5	19.5	23.4	25.5	28.2	9.5	19.5	23.5	28.0	33.4
10	19.8	24.0	26.4	29.5	10	19.9	24.1	28.8	34.6
10.5	20.2	24.6	27.4	30.8	10.5	20.3	24.8	29.6	35.6
11	20.6	25.1	28.3	32.2	11	20.7	25.4	30.3	36.5
11.5	20.9	25.6	29.3	33.5	11.5	21.2	26.1	31.0	37.3
12	21.2	26.0	30.2	34.8	12	21.7	26.7	31.6	38.0
12.5	21.6	26.4	31.0	35.9	12.5	22.1	27.2	32.1	38.5
13	21.9	26.8	31.8	36.9	13	22.6	27.8	32.6	38.9
13.5	22.3	27.3	32.4	37.8	13.5	23.0	28.2	33.0	39.2
14	22.6	27.6	32.9	38.4	14	23.3	28.6	33.3	39.4
14.5	23.0	28.0	33.3	38.8	14.5	23.7	28.9	33.6	39.6
15	23.3	28.3	33.7	39.1	15	23.9	29.1	33.9	39.7
15.5	23.6	28.6	33.9	39.3	15.5	24.2	29.3	34.1	39.8
16	23.9	28.9	34.2	39.5	16	24.4	29.4	34.3	39.9
16.5	24.2	29.1	34.4	39.6	16.5	24.5	29.6	34.5	39.9
17	24.5	29.4	34.6	39.8	17	24.7	29.7	34.7	39.9
17.5	24.7	29.7	34.8	39.8	17.5	24.9	29.8	34.8	40.0
18	25.0	30.0	35.0	40.0	18	25.0	30.0	35.0	40.0

**Hulpmiddel 2: Afkapwaarden (P95) voor hypertensie voor systolische en diastolische auscultatoir gemeten bloeddruk (NVK richtlijn basis diagnostiek cardiovasculair risico bij kinderen met obesitas en behandeling van hypertensie)**

Leeftijd (jaren)	Systole (mmHg)	Diastole (mmHg)	Leeftijd (jaren)	Systole (mmHg)	Diastole (mmHg)
5	111	71	12	123	82
6	114	74	13	126	81
7	114	76	14	128	83
8	116	78	15	131	83
9	118	79	16	134	85
10	119	80	17	135	85
11	121	80	18	135	85

**Hulpmiddel 3 afkapwaarden voor verhoogd cardiovasculair risico bij kinderen (IDF consensus criteria 2007)**

Leeftijd	Triglyceriden	HDL-cholesterol	Bloeddruk	Nuchtere glucose
6 tot 10 jaar	Verder onderzoek dient plaats te vinden als er sprake is van een familiegeschiedenis met metabool syndroom, DM2, dyslipidemie, HVZ, hypertensie en/of obesitas			
10 tot 16 jaar	≥ 1,7 mmol/L	<1,03 mmol/L	Zie afkapwaarden voor hypertensie	≥ 5,6 mmol/L
16+ jaar	≥ 1,7 mmol/L	<1,03 mmol/L voor mannen <1,29 mmol/L voor vrouwen	Zie afkapwaarden voor hypertensie	≥ 5,6 mmol/L

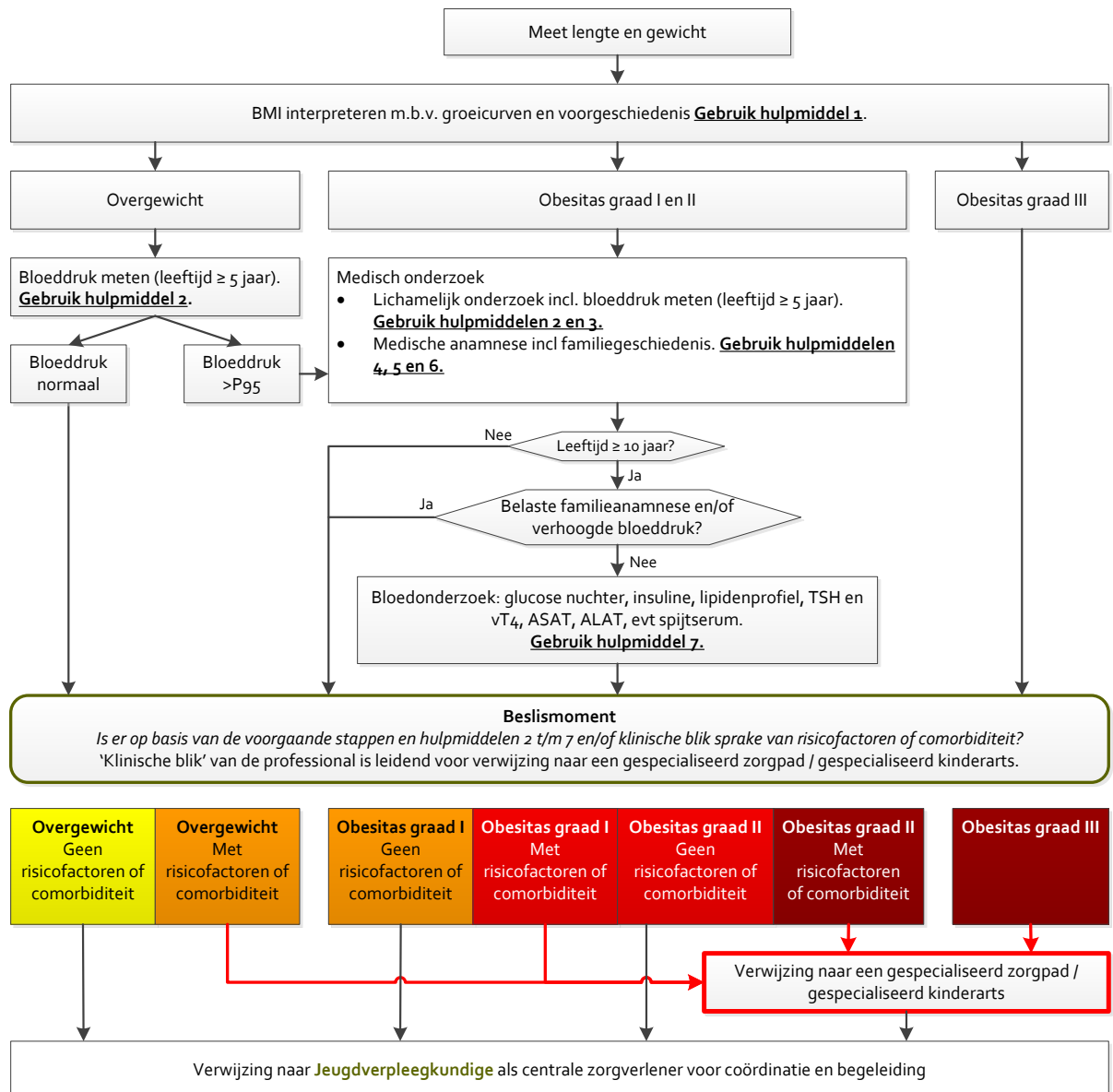
**Gewichtsgelateerde gezondheidsrisico**

De resultaten van het onderzoek leiden tot vaststelling van de mate van overgewicht en het wel of niet aanwezig zijn van comorbiditeit en risicofactoren. Een combinatie van beiden wordt weergegeven in de hoogte van het gewichtsgelateerd gezondheidsrisico (GGR). In de Zorgstandaard Obesitas worden de GGR risico's niveaus als volgt weergegeven:

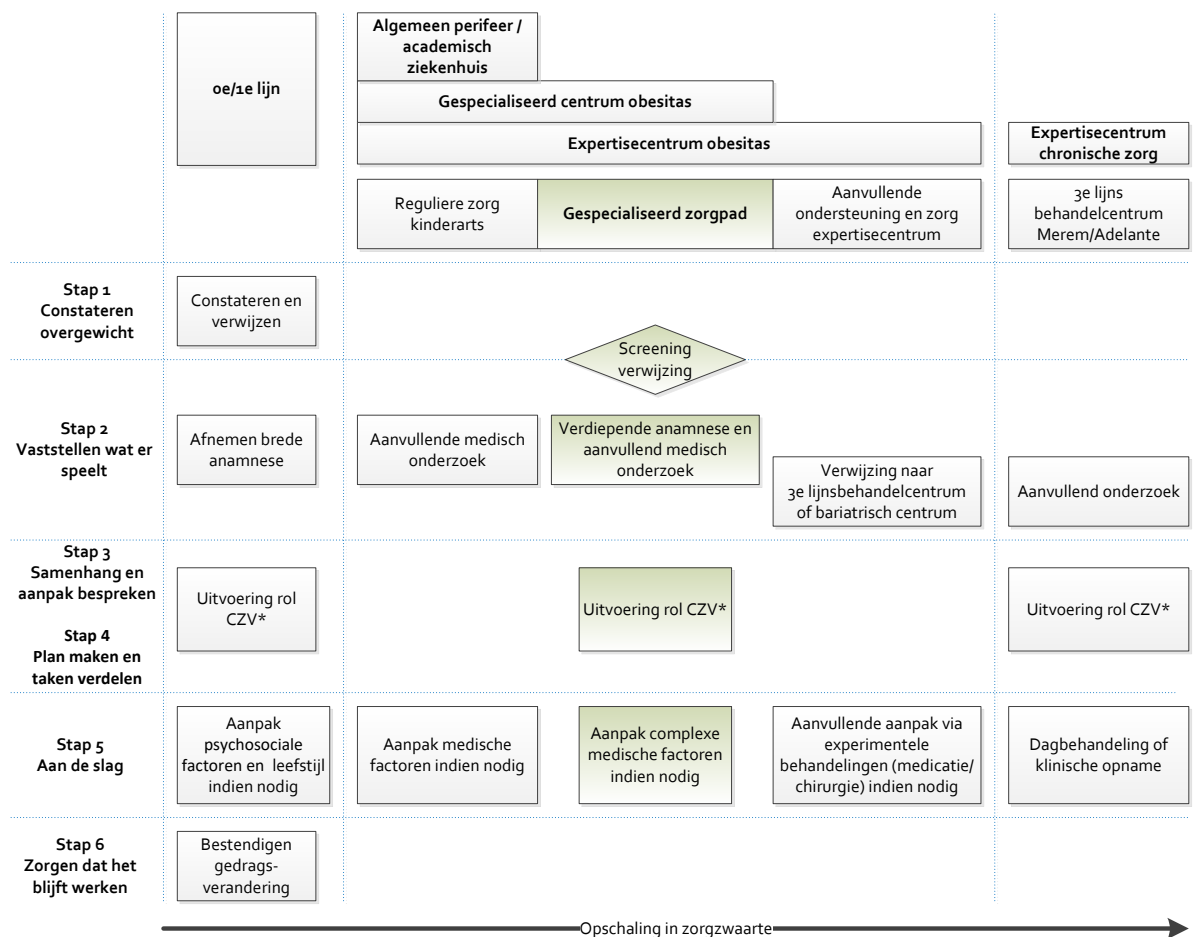
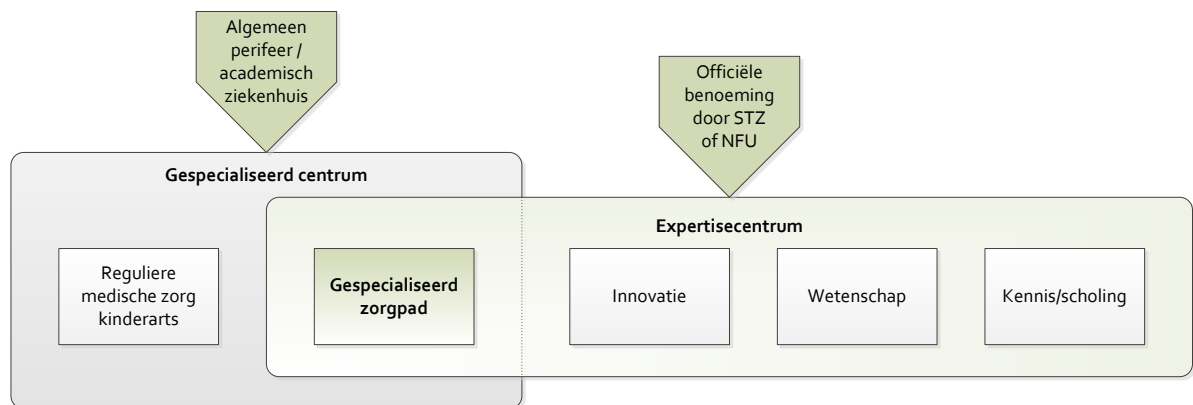
BMI kg/m <sup>2</sup>	Geen risicofactoren of comorbiditeit	Risicofactoren of comorbiditeit
Overgewicht	Licht verhoogd	Matig verhoogd
Obesitas graad I	Matig verhoogd	Sterk verhoogd
Obesitas graad II	Sterk verhoogd	Extreem verhoogd
Obesitas graad III	Extreem verhoogd	Extreem verhoogd



**Figuur 3 Diagnostisch instrument overgewicht kinderen**  
[www.proeftuinovergewichtdenbosch.nl/22/praktische-tools](http://www.proeftuinovergewichtdenbosch.nl/22/praktische-tools)



**Figuur 4 module gespecialiseerd zorgpad en expertise centrum**  
[www.proeftuinovergewichtdenbosch.nl/45/aanvullende-producten](http://www.proeftuinovergewichtdenbosch.nl/45/aanvullende-producten)



Regionale samenwerking tussen gespecialiseerd zorgpad en erkend expertisecentrum

CZV = centrale zorgverlener

## **Bijlage 1 Aanbevelingen**

### **Addendum 1**

Centra met expertise voor de behandeling van kinderen met overgewicht, obesitas en morbide obesitas, welke kinderen met een extreem verhoogd GGR kunnen verwijzen voor een klinische opname zoals hierboven beschreven. Criteria waar deze expertisecentra aan dienen te voldoen:

#### **Zorg:**

- Het centrum beschikt over interdisciplinair samenwerkende professionals met kennis en vaardigheden die meerwaarde biedt op de standaard 2<sup>e</sup>lijns zorg in diagnostiek en behandeling. Hiervoor dienen zij te beschikken over uitgebreide expertise op het gebied van diagnostiek en behandeling van kinderen met overgewicht, obesitas en morbide obesitas. - Het centrum volgt dezelfde principes van stepped-up & matched care zoals de andere instellingen van de preventie/interventie piramide.
- Het centrum biedt zorg aan binnen de kaders van de actuele zorgstandaard obesitas en aanverwante rapporten, en tegelijkertijd draagt het bij aan innovatie van de zorg voor kinderen met overgewicht, obesitas en morbide obesitas. Het centrum draagt bovendien bij aan implementatie van innovaties in de praktijk.
- Het centrum heeft aansluiting op de zorgnetwerken van de verwijzende instellingen en is in staat om de diagnostische of zorgtrajecten te integreren in deze netwerken.
- Het centrum registreert het effect van de zorgtrajecten waarin het centrum betrokken is en evalueert zorgtrajecten in de regio (bijvoorbeeld in samenwerkende ziekenhuizen).
- Het centrum onderhoudt nauwe contacten met de overige expertise centra in het land.
- Het centrum onderhoudt nauwe contacten met zorgprofessionals in zorgtrajecten gericht op overgewicht bij kinderen in de eigen regio/provincie.
- Het centrum neemt deel aan periodieke intervisie waarin diagnostiek, behandeling en follow-up van patiënten wordt besproken of richtlijnen worden bediscussieerd.
- Het centrum heeft aantoonbaar ruime ervaring met diagnostiek en behandeling van kinderen met obesitas, waaronder kinderen met een extreem verhoogd gewichtsgerelateerd gezondheidsrisico (GGR), multiprobleem gezinnen en complexe co- en multimorbiditeit.

#### **Wetenschap:**

- Het centrum neemt actief deel in wetenschappelijk onderzoek en werkt daarin samen met andere (internationale) centra of universiteiten.
- Het centrum stelt zich open voor inzage van (geanonimiseerde) patiëntgegevens in het kader van kwaliteitsverbetering.

#### **Onderwijs:**

- Het centrum verzorgt onderwijs aan (para)medici of andere professionals in het zorgnetwerk en functioneert als vraagbaak voor dit netwerk, overheden en gemeente.
- Het centrum houdt kennis op pijl door congresbezoek en symposia, die relevant zijn voor de doelgroep.

#### **Behandelstappen expertisecentra:**

Enkel in geval er geen sprake is van een directe levensbedreigende situatie als gevolg van het overgewicht.

- Stap 1: GLI gedurende 1 jaar (Zorgstandaard 1). Indien dit echter na 1 jaar onvoldoende succesvol is geweest, of reeds eerder de GLI gezien de ernst van de problematiek ontoereikend wordt geacht; ga naar stap 2.
- Stap 2: GLI-plus (Zorgstandaard 1), waarbij een assessment plaats dient te vinden naar onderliggende etiologische en prognostische factoren bij het kind en zijn systeem door een multidisciplinair team.
- Stap 3: Zo nodig dienen naast de huidige GLI-plus (Zorgstandaard 1), extra modules te worden ingezet (matched care) zoals een module kortdurende diagnostische opname in eigen centrum of een module systeemtherapie en/of leer-/gedragsstoornissen waarbij de competenties van hulpverleners uit een kinder- en jeugd psychiatrisch centrum nodig zullen zijn en onder die indicatie de jeugd-GGZ betrokken zal worden bij de interventies.

Vanaf stap 2 dient het diagnostische en therapeutisch proces onder supervisie van het multidisciplinaire team van het expertisecentrum te liggen. De casemanager houdt contact met de interventies die buiten het centrum worden vormgegeven. Indien na 1 jaar GLI-plus sprake blijkt van therapieresistentie en het multidisciplinaire team gezamenlijk van mening is dat voortzetting van het ambulante traject niet tot verbetering zal leiden in de toekomst, dan volgt als patiënt en zijn systeem hiertoe gemotiveerd kunnen worden stap 4.

- Stap 4: Klinische opname vanwege observatie en diagnostiek: kinderen met een extreem verhoogd GGR waarbij een goede overdracht van het multidisciplinaire expertise team noodzakelijk is en het team intensief contact blijft houden over de vorderingen gedurende de opname. In geval van een reeds opgestarte systeemtherapeutische interventie, zal bij voorkeur de eigen systeemtherapeut betrokken worden in de opname om het systeem optimaal te kunnen behandelen. De opname dient in dit geval gezien te worden als onderdeel van de reeds ingezette systeemtherapeutische interventie, met als doel om terugval in systeemproblematiek na de opname te voorkomen.

Het doel van de opname is primair om ambulante behandeling succesvol te kunnen laten zijn.

- Stap 5: Terugkeer van het kind en zijn systeem, aan het einde van de klinische opname, naar het multidisciplinaire team (onder supervisie) van het expertisecentrum voor voortzetting ambulante GLI plus behandeling en daar waar mogelijk vervolgens step down in de lokale keten.

Versiedatum juni 2016. Opgesteld door: Stuurgroep Obesitas bij Kinderen, NVK (obesitas@nvk.nl) Zorgstandaard Obesitas, 2012 (www.zorgstandaardobesitas.nl)

### **Addendum 2**

Aangewezen centra voor indicatiestelling klinische opname voor kinderen met ernstige obesitas.

Indien u patiënten heeft die u voor indicatiestelling klinische opname wil verwijzen, dan kan dat via een van onderstaande centra. Indien u in aanmerking wilt komen om als expertise centrum aangemerkt te worden dan kunt u dat melden via [obesitas@nvk.nl](mailto:obesitas@nvk.nl).

Jeroen Bosch Ziekenhuis (Centrum Gezonde Leefstijl), E.G. van Mil, kinderarts-endocrinoloog UMCU (COACH), A. Vreugdenhil, kinderarts-MDL Rijnstate Ziekenhuis I. von Rosenstiel,

kinderarts VUMC, locatie Louwesweg S. Bouma- de Jongh, kinderarts Erasmus MC- Sophia (Centrum Gezond Gewicht), E.L.T. van den Akker, kinderarts-endocrinoloog.

# **Bijlagen bij Richtlijn Behandeling van Kinderen met Obesitas**

## Inhoudsopgave

<b>Bijlagen bij Module 1 Barrières en ondersteunende factoren voor succes van GLI .....</b>	<b>3</b>
<b>Bijlagen bij Module 2 Eigenschappen goede GLI.....</b>	<b>20</b>
<b>Bijlagen bij Module 3 Onderhoudsfase en Begeleidingsfase.....</b>	<b>37</b>
<b>Bijlagen bij Module 4 Klinische Opname .....</b>	<b>43</b>
<b>Bijlagen bij Module 5 Cognitieve Gedragstherapie .....</b>	<b>59</b>
<b>Bijlagen bij Module 6 E-health en Mhealth bij GLI.....</b>	<b>73</b>
<b>Bijlagen bij Module 7 Medicamenteuze behandeling .....</b>	<b>87</b>
<b>Bijlagen bij Module 8 Bariatrische Chirurgie.....</b>	<b>108</b>
<b>Bijlagen bij Module 9 Criteria voor Bariatrische Chirurgie bij Kinderen .....</b>	<b>124</b>
<b>Bijlage Verslag invitational conference richtlijnen (1) Chirurgische behandeling van obesitas en (2) Behandeling van kinderen met obesitas .....</b>	<b>138</b>
<b>Kennislacunes .....</b>	<b>144</b>

## Bijlagen bij Module 1 Barrières en ondersteunende factoren voor succes van GLI

### Indicatoren

Er zijn geen indicatoren ontwikkeld voor deze module.

### Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie <sup>1</sup>	Te ondernemen acties voor implementatie <sup>2</sup>	Verantwoordelijken voor acties <sup>3</sup>	Overige opmerkingen
<p>Vraag ten minste naar de volgende aspecten bij een kind met obesitas, voorafgaand aan de GLI om de GLI zo goed mogelijk af te stemmen op de behoeftes en zo succesvol mogelijk te kunnen inzetten.</p> <p>1. Een brede anamnese:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>de factoren die een duurzame gedragsverandering in de weg staan of kunnen ondersteunen, denk hierbij aan de factoren gerelateerd aan het (psychisch) welzijn van het kind en de ouders, de dynamiek binnen het gezin en de opvoedvaardigheden van de ouders;</li> <li>de mate waarin kind en ouders in staat zijn problemen (deels) te managen en daarmee de mate waarin kind en ouders ondersteuning nodig hebben;</li> </ul>	<1 jaar	Geen	Kennis van de aanbevelingen	Gebrek aan Kennis van de aanbevelingen	Verspreiding richtlijn	NVK, en andere autoriserende partijen	geen



<ul style="list-style-type: none"> <li>• de leefstijl van kind en gezin: voeding, beweging en slaap.</li> </ul> <p>2. Verricht lichamelijk onderzoek - conform de Zorgstandaard Obesitas - om de mogelijke aanwezigheid van bijkomende ziekten of het risico daarop in te schatten.</p> <p>3. Verricht aanvullende onderzoeken als daarvoor een indicatie is, zoals:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aanvullend lichamelijk onderzoek.</li> <li>• Aanvullend medisch of genetisch onderzoek.</li> <li>• Aanvullend onderzoek op psychisch of psychosociaal gebied.</li> </ul> <p>Aanvullend onderzoek op gebied van voeding.</p>						
---	--	--	--	--	--	--

<sup>1</sup> Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

<sup>2</sup> Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

<sup>3</sup> Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

## Evidencetabellen

Research question: Which factors are related to successful combined lifestyle interventions?

Pre-defined core set of confounders:

1. age
2. weight

5

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Prognostic factor(s)	Follow-up	Estimates of prognostic effect	Comments
1st author, year of publication	Type of study:  Setting and country:  Funding and conflicts of interest:	Inclusion criteria:  Exclusion criteria:  N=  Mean age $\pm$ SD:  Sex: % M / % F  Potential confounders or effect modifiers:	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:	Duration or endpoint of follow-up:  For how many participants were no complete outcome data available? N (%):  Reasons for incomplete outcome data described?	(Adjusted) Factor-outcome associations (include SEs or 95%CI and p-value if available):  Incremental predictive value <sup>1</sup> :	
Goldschmidt, 2014	Type of study: Randomized controlled trial  Setting and country: USA  Funding and conflicts of interest: Work was supported by NIH grants R01 HD036904, K24 MH070446, and T32 HL007456, and NCRN grants KL2 RR025000, KL2 RR024994, and UL1 RR024992	Inclusion criteria: Overweight children with at least one overweight parent (BMI $\geq$ 25), who were involved in RCT of MT interventions following FBT (Wilfley, Stein, et al., 2007)  Exclusion criteria for child and parents: - medical or psychiatric disturbances that would preclude treatment participation - use of appetite- and/or weight-affecting medications - concurrent involvement in weight	Group was randomized over two different maintenance treatment approaches: - Social facilitation maintenance treatment (SFM); - Behavioural skills maintenance treatment (BSM)  - Demographic measures; Child z-BMI, calculated using CDC normative data; socioeconomic status (Hollingshead four-factor index)  - Self-Efficacy for children: Child Dietary Self-Efficacy Scale (CDSS); child-reported Self-Efficacy Scale for Children's Physical Activity (SESCPA)	FBT consisted of 20 weekly sessions delivered over 5 months. The two MT approaches (SFM and BSM) consisted of 16 weekly sessions delivered over 4 months.  Psychosocial and anthropometric data were obtained at: - Baseline, prior to initiating FBT; - Randomization (month 5 post-FBT) - Post-weight maintenance (month 9) - 1-year follow-up (month 17; 1 year post-FBT) - 2-year follow-up (month 29, 2 years post-FBT)	No demographic variables were significant predictors or moderators  Prediction of child z-BMI changes from baseline to randomization [post-family-based weight loss treatment (FBT)]  $\Delta R^2 = 0.17$ , which means that the predictors in the model accounted for 17% to the change of z-BMI scores in the model. Significant predictors in Table 2: - Child z-BMI, $B: -0.57$ , $SE=0.26$ , $p=0.029$ - Child age, $B: -0.16$ , $SE=0.06$ , $p=0.008$ - Parent EHCS Efficacy to Reduce Calories, $B: .21$ , $SE=0.08$ , $p=0.006$	Higher baseline z-BMI and older child age predicted smaller z-BMI changes from baseline to randomization, whereas greater parent self-reported efficacy to reduce calories predicted greater z-BMI change in their children from baseline to randomization. Parents' reported family encouragement and friend encouragement were not significant predictors in this model ( $p>.09$ ). Parents' weight loss remained a significant predictor of their children's z-BMI change from baseline to randomization, accounting for 8% of the variance in children's z-BMI change during FBT after

		<p>loss or psychological treatment.</p> <p>N= 150 overweight children (20-100% above their age- and sex-specific median BMI)</p> <p>Mean age ± SD: 7-12 year</p> <p>Sex: 30.7% M/69.3% F</p> <p>BMI z-score = 2.21 ±0.30</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Self-Efficacy for parents: The Eating/Exercise Habits Confidence Survey (EHCS)</li> <li>- Social support; self-reported using the Social Support for Eating/Exercise Habits Survey (SSEHS)</li> <li>- Psychological Functioning for children: The Child Eating Disorder Examination (ChEDE); the Child Behavior Checklist (CBCL)</li> <li>- Psychological Functioning for parents: Brief Symptom Inventory (BSI), Eating Disorder examination-Questionnaire (EDE-Q)</li> </ul>	<p>For how many participants were no complete outcome data available?</p> <p>N (%):</p> <p>Due to attrition weight data were available for</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 145 children at post-weight maintenance (97.6% of those randomized)</li> <li>- 137 children at 1 year follow-up (91.3%)</li> <li>- 124 children at 2-year follow-up (82.7%)</li> </ul> <p>A subset of families were lost to follow-up (most of whom were assessment non-completers or FBT dropouts and hence not randomized to a maintenance condition).</p>	<p>Positive coefficients indicate that higher levels of the predictor are associated with greater z-BMI reduction.</p> <p>A low baseline child z-BMI is associated with greater z-BMI reductions</p> <p>A low child age is associated with greater z-BMI reductions, and</p> <p>And a higher score of parents to reduce calories is associated with greater z-BMI reductions</p>	<p>accounting for the baseline predictors.</p>
Baxter, 2013	<p>Type of study: Prospective cohort study</p> <p>Setting and country: Queensland, Australia</p> <p>Funding and conflicts of interest: No conflict of interest. Study was funded in part by a National Heart Foundation Grant-in-Aid, the Children's Hospital Foundation, ANZ</p>	<p>Inclusion criteria: Cohort members were sourced from the Eat Smart Studies, which included a pilot (2007) and a RCT (2008-2010)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Age 10-17 years</li> <li>- Simple obesity, measured by BMI &gt; 90<sup>th</sup> percentile for sex and age based on CDC</li> </ul> <p>-referral from health professional</p> <p>- motivated to lose weight (self-reported)</p> <p>Exclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- prescribed medication known to alter body</li> </ul>	<p>Change in BMI z-score from baseline to week 12 of the intervention</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Demographic characteristics (age, sex and ethnicity)</li> <li>- Social disadvantage was determined using the Socio-economic index for Areas (SEIFA)</li> <li>- Insulin resistance was determined using the homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMA-IR)</li> <li>- Physical Activity level (PAL) was calculated via a 4 day physical activity diary</li> <li>- Dietary restraint was measured with the Dutch</li> </ul>	<p>Primary dataset contained 116 individuals. Those who did not complete the intervention in its entirety to the week 12 assessment (n=14) and those in the untreated control group (n=14) were removed.</p> <p>This resulted in a dataset of 88 individuals, 45 in the modified carbohydrate group and 43 in the low fat dietary group.</p>	<p>This model accounted for 36% of explained variance for change in BMI z-score.</p> <p>Table 2:</p> <p>Variable, [Change (95% CI), p-value]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Baseline BMI z-score, [0.112 (0.059-0.165, 0.000)]</li> <li>- Baseline insulin resistance (HOMA-IR), [0.013 (0.002-0.025), 0.023]</li> <li>- Social advantage (SEIFA), [-0.041 (0-0.078, -0.004), 0.030]</li> <li>- Referral source, [0.047 (0.010-0.085), 0.015]</li> </ul> <p>A positive coefficient indicates a decrease in the explanatory variable is associated with greater decrease in outcome.</p>	

	Trustees and the University of Queensland. First author was supported by an Australian Post Graduate Award Scholarships. Template systems were donated by Pharmacy Health Solutions Pty Ltd.	composition, insulin sensitivity or metabolism  N= 88 individuals  Mean age ± SD: 13.1 years (±1.9)  Sex: 30.7% M/69.3% F  BMI: 32.7 (5.7) kg/m <sup>2</sup> BMI z-score: 2.2 (0.4)  Caucasian: 91% Asian: 2% Indigenous or Pacific Islander: 7%	Eating Behaviour Questionnaire – restraint subscale, child version (DEBQ-R)		A lower baseline BMI z-score, a lower baseline insulin resistance, a higher social advantage and lower referrals from a specialist doctor is associated with a higher decrease in z-BMI scores.	
Frohlich, 2011	Type of study: Longitudinal study. Multivariate regression analysis  Setting and country: Germany  Funding and conflicts of interest: No financial relationships relevant to this article to disclose	Inclusion criteria: 1. BMI > 97 <sup>th</sup> percentile for age and gender or BMI > 90 <sup>th</sup> percentile with the presence of additional risk factors or diseases (eg. Hypertension, dyslipidemia, diabetes, orthopaedic problems) 2. referral for weight-reduction treatment by a local paediatrician 3. attendance at a regular school  Exclusion criteria: Not specified  N= 111 parent-child/adolescent dyads with children aged 7 to 15 years (mean: 11.5 [SD: 1.84] years)	Longitudinal analysis with 3 assessment waves: at baseline (T0: within 3 weeks before the start of the intervention), body weight and height of participants and family member and psychosocial family characteristics were assessed at the conclusion of the program (T1: 1 year after T0). Body weights and heights were reassessed 1 year after conclusion (T2: 2 years after T0)  Parent/child dyads took part in the outpatient lifestyle intervention Fit Kids for overweight and obese children and adolescents. The program combines behavioural therapy for eating and physical activity, physical exercise and dietary courses. Families are continuously involved.	Duration or endpoint of follow-up: 2 years  For how many participants were no complete outcome data available? Of 111 children and adolescents who started, 95 (85.6%) completed the 12-month program and took part in the T1 assessment. Of these children, 78 (82.1%) attended the 1-year follow-up (T2)  41 children/adolescents showed long-term success, 53 children failed to reach the criterion of < 5% BMI-SDS reduction (n=37) or dropped out of the intervention (n=16).  Reasons for incomplete outcome data are not described	Success versus failure in weight reduction was not significantly associated with the presence versus absence of somatic risks (e.g. hypertension, dyslipidemia, diabetes, orthopaedic problems).  Weight reduction up to 12 month follow-up: The following predictors explained for 27% the variance in the model: Age of child, maternal obesity, obese sibling, family adversity index, maternal depression, maternal attachment style, AAS close, anxiety. Only the presence of obese siblings was statistically significant, with an Odds Ratio of 5.57. More details are listed in Table 2 in the paper. A second stepwise regression revealed that the predictors maternal depression and obese siblings accounted for 18% the variance in the model, which was	

		BMI SD score mean: 2.43 [SD: 0.44] [range: 1.31–3.54])			<p>statistically significant. Meaning that children with obese siblings and children whose mothers report pronounced depression are at an increased risk of not reducing weight considerably.</p> <p>Factors predictive for weight change during the period after completion of the program (T1 tot T2): The <math>\beta</math> coefficients of the variable in the multiple regression analysis indicates that the anxious attachment attitude of the mother exclusively explains significant unique variance (<math>\beta=0.27</math>), 14%.</p>	
Wrotniak, 2004	<p>Type of study: Secondary data analysis from 3 family-based randomized controlled weight studies. Hierarchical regression models</p> <p>Setting and country: USA, New York state university at Buffalo.</p> <p>Funding and conflicts of interest: Study was supported by grants HD 25997 and HD 20829 from the National Institute of Child</p>	<p>Inclusion criteria: Children with BMI &gt; the 85<sup>th</sup> percentile and parents' BMI &gt; than the 70<sup>th</sup> percentile. Only families with complete parent and child data at all time points were included for analyses.</p> <p>Exclusion criteria: not specified</p> <p>N= Obese 8- to 12-year-old children and their parents from 142 families</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD: 10.2 (1.2) years</p> <p>Sex: 41% M / 59% F 58 boys, 84 girls</p>	<p>All families were provided with an educational program based on the Traffic Light diet and a physical activity program.</p> <p>Hierarchical regression models were used to establish if parental change in z-BMI accounts for a significant amount of incremental variance in child z-BMI change when controlling for variables forced into step 1 of the model. Variables forced into step 1 included: child's sex, parent's sex, SES, child's age, parent's age, baseline child z-BMI, baseline parent's z-BMI. To control for the different studies dummy variables were created. Hierarchical regression models also examined the influence of parent weight change on child weight change.</p>	<p>No information is given about incomplete or missing data.</p> <p>The participants included in the report are from 3 studies that differed in goal and hypotheses. Each study observed participants during a 2-year period, with assessments at baseline, 6, 12 and 24 months.</p>	<p>Regression analysis revealed that parent z-BMI change significantly predicted child z-BMI change for the 0-6 month time point (<math>\beta=0.46</math> [0.31-0.61], <math>p&lt;0.001</math>, <math>R^2=0.21</math>) and also for the 0-24 month time point (<math>\beta=0.29</math> [0.07-0.51], <math>p=0.009</math>, <math>R^2=0.05</math>).</p> <p>Regression analysis also determined that parent weight change was a significant predictor of child weight change for both time points: 0-6 months: <math>\beta=0.24</math> [0.15-0.32], <math>p&lt;0.01</math>, <math>R^2=0.18</math> 0-24 months: <math>\beta=0.19</math> [0.04-0.34], <math>p=0.02</math>, <math>R^2=0.04</math>)</p> <p>(Information from text, results section, las paragraph on page 344)</p>	Numbers in text (last paragraph results section on page 344) and Table 2 do not correspond.

	Health and Human Development, Bethesda.	Potential confounders or effect modifiers:				
Epstein, 2001	<p>Type of study: Randomized controlled trial</p> <p>Setting and country: Department of Pediatrics, University at Buffalo School of Medicine and Biomedical Sciences, Buffalo, New York.</p> <p>Funding and conflicts of interest: This research was supported in part by Grant HD34284</p>	<p>Inclusion criteria: 1) child at or &gt;85th body mass index (BMI) percentile for age and sex and &lt;100% over the average BMI for age and sex; 2) child between 8 and 12 years of age; 3) neither parent over 100% overweight; 4) one parent willing to attend weekly treatment meetings; 5) neither parent or child on an alternative weight-control program; and 6) no medical restrictions on the participating parent or child that would prevent exercise, no current psychiatric disorders in parents or children, and no history of eating disorders in parents.</p> <p>N= 67 families with obese children and 89 siblings.</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Participants were all children and parents living at home from families who participated in two cohorts of the Childhood Weight Control Program at the University at Buffalo</p>	<p>Duration of follow-up was 1 year</p> <p>One family was excluded from the analyses after a severe accident unrelated to the program prevented participation. One father was dropped from analysis because he entered another weight-control program. One mother was dropped from analysis after she became pregnant during follow-up, and eight families did not provide complete 6- and 12-month follow-up data.</p> <p>The final sample with complete data for targeted children at baseline, 6-month, and 12-month measurements was based on 56 of the 67 families that were randomized (84%), which included 245 family members. The data that were excluded included five children in the increase activity group (one boy and four girls) and six children in the combined group (three boys and three girls).</p>	<p>The best fitting multiple regression model to predict changes in percentage of overweight over the year is shown in the top of Table 3, including predictors of weight change of adherence (better adherence, better weight change) and predilection (higher predilection, better weight change) for physical activity. Although child sex was not an independent predictor when adherence and predilection were considered in the model, this may be because child sex was related to predilection for physical activity (<math>r = 0.31</math>, <math>p = 0.021</math>), with boys having greater predilection scores (<math>34.2 \pm 3.6</math>) than girls (<math>31.0 \pm 6.2</math>), and to adherence to treatment as previously presented.</p> <p>Table 3</p>	<p>At 12 months, boys showed significantly better percentages of overweight changes (-15.8%) for the combined treatment than girls (-1.0%), with no significant differences for the increase intervention for boys (-9.3%) or girls (-7.6%). Boys adhered to treatment better than girls (<math>p &lt; 0.01</math>).</p> <p>There seems a discrepancy between this text from the abstract and the data from the multivariate regression model.</p>
Shalitin, 2016	<p>Type of study: Retrospective cohort study</p> <p>Setting and country: The study was conducted in the</p>	<p>Inclusion criteria: Patients who had made at least three clinic visits with at least one year of follow-up were included to evaluate the short- and long-term impact of</p>	<p>Patients were scheduled for clinic visits every 4– 6 months. Emphasis was placed on the entire family's lifestyle, and the patients received a standard intervention in which they and one or both of</p>	<p>During the study period, 834 patients were referred to the clinic for obesity evaluation and 474 were followed for at least one year. Of these, 286 had a BMI above the 95th percentile for age and gender and were eligible for the</p>	<p>Those that significantly predicted successful weight reduction were higher BMI-SDS [OR =2.4 (1.28-4.51), <math>p = 0.004</math>] and absence of acanthosis nigricans [OR = 2.9 (1.35 – 6.21), <math>p = 0.007</math>] at baseline. The area under the receiver operating</p>	

	<p>obesity clinic of the Institute of Endocrinology and Diabetes at Schneider Children's Medical Center, Israel, a tertiary, university-affiliated hospital</p> <p>Funding and conflicts of interest: Funding not mentioned/ no conflict of interest</p>	<p>standard interventions on weight reduction.</p> <p>Exclusion criteria: The exclusion criteria were the presence of any syndrome or disease known to affect body composition or fat distribution such as Cushing's syndrome, hypothyroidism or craniopharyngioma, the use of anti-obesity medications or other medications that can affect body weight, current or prolonged steroid therapy and a history of bariatric surgery.</p> <p>286 participants had a BMI above the 95th percentile for age and gender and were eligible for the study. They comprised 175 girls (61.2%) and 111 boys (38.8%). Their median age was 9.3 years (range 2.7–18.7 years) at admission, and 61.3% were prepubertal. Mean BMI at admission was <math>25.57 \pm 5.67</math>, and 32.2% had obesity-related comorbidities.</p>	<p>their parents were referred for consultation with a paediatric dietician who recommended age-adjusted dietary modifications.</p> <p>To compare height, weight and BMI values by age and gender, height-standard deviation score (SDS) percentile, weight-SDS percentile and BMI-SDS percentile according to the Centers for Disease Control and Prevention growth charts were calculated.</p> <p>A stepwise logistic regression model was formulated to identify baseline predictors of successful weight reduction and maintenance. Significance was set at <math>p \leq 0.05</math>.</p> <p>The 110 (38.5%) of the patients with successful weight reduction and maintenance, defined as a reduction in BMISDS of <math>\geq 0.2</math> between the first and last visits, were classified as responders and the rest of the cohort as nonresponders. Mean BMI-SDS was significantly lower in the responders than the nonresponders at the last visit (<math>1.7 \pm 0.63</math> vs. <math>2.09 \pm 0.4</math>, <math>p &lt; 0.001</math>).</p>	<p>study.</p> <p>The 110 (38.5%) of the patients with successful weight reduction and maintenance, defined as a reduction in BMISDS of <math>\geq 0.2</math> between the first and last visits, were classified as responders and the rest of the cohort as nonresponders.</p> <p>The median duration of follow-up at the clinic was 2.2 years (mean: <math>2.4 \pm 1.2</math> years).</p> <p>Nothing is mentioned about incomplete data.</p>	<p>characteristics curve for these parameters was 0.667.</p>	
--	--	---	--	---	--	--

			On multiple logistic regression, the stepwise results included the following baseline characteristics: age, BMI-SDS, presence of acanthosis nigricans and previous participation in a dietary weight-reduction programme.			
Reinher, 2010	<p>Type of study: Retrospective, multicentre study</p> <p>Setting and country: Munich, Germany</p> <p>Obese children motivated to participate in the outpatient intervention "Obeldicks" in 4 different outpatient centers during the years 1999–2006.</p> <p>Funding and conflicts of interest:</p> <p>Grant support was received from the German "Competence Net Obesity," which is supported by the German Federal Ministry of Education and Research (grant number 01</p>	<p>Inclusion criteria for lifestyle interventions were an age of 4–16 y, sufficient motivation for a lifestyle change, and no BMI reduction in the past 6 mo.</p> <p>A total of 663 obese children were included in the study (mean age at baseline: 10.6 y; minimum: 4; maximum: 16 y; 55% female). No age differences between female and male individuals were observed (t test, <math>P = 0.212</math>).</p> <p>Mean BMI-SDS at baseline was 2.46 (95% CI: 2.43, 2.50; minimum: 1.90; maximum: 4.16).</p> <p>A reduction in BMI-SDS was observed in 470 (71%) children at the end of intervention (intention-to-treat analysis).</p>	<p>Briefly description of the 1-y intervention "Obeldicks": The intervention was based on physical exercise, nutrition education, and behavior therapy, including the individual psychological care of the child and his or her family.</p> <p>Multilevel growth curve models were used to estimate the association of age and sex with individual patient BMI-SDS measurements and how these associations vary over time</p>	<p>Duration or endpoint of follow-up: 5 year follow-up</p> <p>A total of 116 (18%) children dropped-out during the intervention, of whom 3 children were again seen at later time points.</p> <p>Reasons for incomplete outcome data are not described.</p> <p>The dropout in the intervention period did not differ significantly with respect to age, sex, or BMI-SDS at baseline as compared with children finishing the intervention. The children lost to follow-up after the end of the intervention did not differ significantly with respect to age, sex, or BMI-SDS at baseline as well as a change in BMI-SDS in the intervention as compared with the children with complete follow-up.</p>	<p>Age was significantly associated with BMI-SDS at baseline with the lowest values observed at the age of 11–12 y and the highest BMI-SDS in children aged 4–7 y (regression with age as dummy variable; <math>P, 0.001</math>; Figure 2, Table 2).</p> <p>Age was significantly associated with both height of the BMI-SDS curve and the course of the BMI-SDS curve, even after adjustment for sex and baseline BMI-SDS. The older the children the lesser the BMI-SDS reduction within 2 y after intervention with a reduction of 0.58 BMI-SDS units for young children aged 4–6 y decreasing to 0.25 BMI-SDS units voor adolescents aged 13–16 y.</p>	<p>The efficacy of the lifestyle intervention was not assessed in the current study and similar changes in BMI-SDS in motivated children not receiving an intervention could not be ruled out.</p>



	<p>GI0839). There was partially support from the Munich Center of Health Sciences (LMUinnovativ) subproject II "Evidence Based Prevention and Modelling of Chronic Diseases." Furthermore, a grant support was received from the University of Witten/Herdecke.</p> <p>None of the authors declared a conflict of interest.</p>					
Moens, 2010	<p>Type of study: 8-year follow-up study of treated obese children.</p> <p>Setting and country: Belgium</p> <p>Funding and conflicts of interest: unknown</p>	<p>Inclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-between 4-17 years</li> <li>-between 20% and 80% overweight</li> <li>-medical clearance from physician</li> <li>-living within a radius of 50 km from the Clinic.</li> </ul> <p>participating children (n = 90) (34 boys and 56 girls). Mean age: 10.12 years (SD = 2.56). Mean adjusted BMI of 153.12% (SD = 20.65). Mean BMI z-score was 2.17 for boys (0.97 to 2.47) and 2.09 for girls (0.97 to 2.64). Their mothers had a mean BMI of</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>The treatment consists of a non-diet healthy lifestyle program focusing on three major components: healthy eating habits, moderate exercise and cognitive-behavioural techniques.</p> <p>Hierarchical regression analyses assessed independent and incremental correlates of changes in weight.</p>	<p>Within a period of 4 years, 230 children and families sought advice, 88 children (38%) felt not within the inclusion criteria, mainly because of the distance criterium, 142 children (62%) met the inclusion criteria. After 8 years, 101 children (71%) were retrieved, 41 children (29%) dropped out (moved or changed phone number). 90 children agreed to participate. Response rate was 89%.</p> <p>The children obtained a mean reduction of 8% in adjusted BMI at the 8-year follow-up. A total of 59 children (66%) were successful in obtaining weight control (i.e. maintaining their original % adjusted</p>	<p>Table 1 Hierarchical regression models of children's, process and parental characteristics on long-term weight loss:</p> <p>Child's age at baseline (<math>\beta = .33</math>), adjusted BMI at baseline (<math>\beta = .38</math>) and global self-worth (<math>\beta = .30</math>) were significant predictors.</p> <p>Adding the parental characteristics to the equation produced a significant increase of 8% in the explained variance over and above child and process variables. This can be attributed to the significant negative contribution of maternal psychopathology (<math>\beta = -.30</math>).</p>	<p>Analyses revealed that the child's age, the degree of overweight at baseline and the child's global self-worth were positive predictors of long-term weight loss 8 years after treatment, whereas psychopathology in the mother was a negative predictor. The total explained variance was <math>R^2 = 35\%</math>.</p>

		26.26 (SD = 4.88), fathers had a mean BMI of 27.49 (SD = 3.54). At baseline, 87.5% of the participating families were intact. All economic classes were represented: 20% of the participating families were lower social class, 65% were middle class and 15% were classified as upper class (categorized according to Hollingshead index, 1975).		BMI); 40% even decreased their adjusted BMI by 10% or more.	The entire model (including all predictor variables) accounts for a significant cumulative variance of 35% showing significant positive contributions of child's age, adjusted BMI at baseline, child's global self-worth and a negative contribution of maternal psychopathology.	
Pinhas-Hamiel, 2008	<p>Type of study: Retrospective chart review</p> <p>Setting and country: Tel-Aviv, Israel</p> <p>Funding and conflicts of interest: This study was funded in part by the NASH foundation clinical scholars grant</p>	<p>134 adolescents between 10- 18 year above the 95<sup>th</sup> percentile for body mass index (BMI)</p> <p>Patients with secondary causes of obesity like hypothyroidism, or who were on medications or with known eating disorders, were excluded.</p> <p>The study population comprised 134 obese patients. Patients were categorized into two groups according to the delta BMI Z-score, 99 (73.9%) belonged to the S group (delta BMI Z ≤0) and 35 (26.1%) to the</p>	<p>Adjusted odds ratio and 95% confidence intervals (CI) were obtained from multivariate logistic regression models with success or no success as dependent variables, and age, gender, elevated blood pressure, abnormal lipid profile, parental morbidity duration of follow-up, baseline BMI Z-score, and insulin as predictors.</p> <p>BMI, fasting insulin, homeostasis model assessment insulin resistance (HOMAIR). Weight management success was defined as BMI Z-score at final exam minus BMI Z-score at initial exam ≤0. 99 were successful (group S) (reduced or maintained BMI Z-score) and</p>	<p>Patients must had an initial visit plus a minimum of two follow-up visits. The prevention program included a preliminary visit with the pediatrician where patients had medical and family history evaluation and a complete physical examination. In a second visit 1 month later the patient met with a registered dietitian. He or she received a 60-minute counseling session, during which the necessary individual nutrition and physical activity recommendations were discussed with the subject and family in detail. They were educated regarding the effects of dietary and lifestyle factors that either promote or reduce pediatric obesity. At subsequent follow-up visits, the patient's height</p>	<p>Table 3</p> <p>Multivariate logistic regression model with family and baseline parameters including insulin as predictors of failure</p> <p>Failing to respond to standard therapeutic lifestyle change intervention was dependent on baseline insulin resistance (OR: 3.13 (1.79-6.01, p= .0002)), and parental obesity-related comorbidity (OR: 12.6 (1.93-82.6), p=0.008)).</p> <p>A higher baseline BMI Z-score was associated with better improvement in weight status, 0.3 (95% CI 0.11– 0.72, p = .01).</p> <p>In a second model HOMA-IR was studied instead of insulin. An increase in 1 unit of HOMA-IR was associated with a 1.64-fold</p>	

		<p>NotS group (delta BMI Z &gt; 0).</p> <p>There were no differences in severity of obesity, male-to-female ratio, mean age, or Tanner stages between the groups.</p>	<p>35 were not successful (NotS) (increased BMI Z-score)</p>	<p>and weight were obtained</p>	<p>increased odds (95% CI 1.27–2.21, p = .0004).</p> <p>All models fit well, with p-values of Hosmer and Leme-showtest from .44 to .50 and c-statistics from .802 to .804.</p>	
Reinher, 2003	<p>Type of study: Longitudinal, clinical intervention study</p> <p>Setting and country: Dortmund, Germany</p> <p>Funding and conflicts of interest: unknown</p>	<p>A total of 75 obese children (age 7–15 y; standard duration scores of body mass index (SDS-BMI)+1.9– +3.8) taking part in the outpatient training ‘Obeldicks’ between 1999 and 2001.</p> <p>Inclusion criteria for the outpatient training ‘Obeldicks’ were a two-time presence in the obesity ambulance and to fill in a questionnaire according to exercise and dietary habits.</p>	<p>The behaviour therapy is composed of contingency contracting, self-monitoring, praise, stimulus control techniques and problem-solving.</p> <p>The exercise therapy consists of aerobic exercise, lifestyle exercise and decreasing sedentary behaviour.</p>	<p>Participants were characterised as to their willingness to change their behaviour (changes in weight status, number of attempts at therapy, participation in exercise groups), somatic characteristics (BMI of children and family members, gender, age), socioeconomic status (level of education of the children and their parents, working mother), exercise and dietary habits, dietary intake as well as the quality of dietary records. These factors were related to the success of the treatment using a multiple logistic regression</p> <p>A total of 27 children (37%) were unsuccessful at the end of the training; 20 of these 27 children dropped out without finishing the training. All the children who dropped out did not reduce their overweight and dropped out in the first 6 months of the training.</p> <p>At the end of the 1-y training, 48 children (63%) had reduced their overweight in median by 0.4 SDS-BMI (range – 0.2 up to –1.1 SDS-BMI).</p>	<p>Multiple logistic regression showed that only the previous participation in the exercise groups for the obese was an independent factor that was associated with the success of the training (see Table 2).</p> <p>Multiple logistic regression of the dependent variable SDS-BMI reduction (n = 75, r<sup>2</sup> = 0.45)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Participation exercise group before training: Coefficient +0.41 (+0.29 - +0.53, p &lt; 0.0001)</li> <li>- BMI, mother: Coefficient 0.00 (-0.01–+0.01, p=0.99)</li> <li>- Single-parent family: Coefficient +0.05 (-0.12–+0.22, p=0.57)</li> <li>- Number of therapies: Coefficient -0.04 (-0.10–+0.02, p+0.23)</li> </ul>	<p>A training for the obese children and their parents enables the majority of the participants to reduce weight.</p> <p>Previous participation in exercise groups can be considered as a predictor to success of the treatment.</p>

				A total of 22 (96%) of the 23 children taking part in the exercise groups before beginning of the training had success, while one (2%) of the other 52 children who did not take part in the exercise groups had success.		
Mameli, 2017	<p>Type of study: Intervention study</p> <p>Setting and country: Milan, Italy</p> <p>Funding and conflicts of interest: The authors received no specific funding and have declared no conflict of interest.</p>	<p>Inclusion criteria: From January 1st 2006 to December 31st 2016, patients with overweight and obesity aged between 2 and 18 years old were invited by their family paediatrician to be evaluated in the Clinic</p> <p>N= 864 patients entered the intervention. 453 patients (208 males), mean age 11.2 ±3.1 years, 392 with obesity (86%, z-BMI 2.90 ±0.80 SD) and 61 patients with overweight (z-BMI 1.73±0.21 SD) attended at least 1 follow-up visit.</p>	<p>Univariate and multivariate linear regression modelling to evaluate the association of demographic and anthropometric variables with weight loss on follow-up. Predictand was taken to be weight change expressed as change in BMI z score from T0 visit to last follow-up visit. Predictor variables included demographics (age, sex) and anthropometrics (BMI, normalized waist and hip circumferences).</p> <p>Predictors found to be significantly associated (p &lt; 0.05) with change in BMI z score in the univariate regressions were included in a multivariate linear regression model.</p> <p>The proportion of subjects who made a recovery from obese to overweight was 19.8% (78/392 subjects) and from obese to normal weight was 1.2% (5/392 subjects). The recovery</p>	<p>325/864 (37%) refused to be included in the program. Reasons given by parents included lack of interest in the program (102 patients, 31%), too much time required for follow-up visits (87 patients, 27%) and absence of agreement of both parents for program participation (80 patients, 24%). 56 patients (17%) preferred to not give any explanation.</p> <p>Out of the 539 patients who attended at least 1 follow-up visit, 453 subjects (208 males, 245 female) with all predictor values recorded at the baseline visit and height and weight recorded at the last visit were considered for the regression analysis.</p>	<p>In a multivariate model, initial BMI z score and number of follow-up visits were significant predictors of weight change, while age, sex, ABSI, and HI were not significant predictors.</p> <p>Results multivariate model, predictors of change in BMI z score on follow-up Predictor: [Regression coefficients (95% confidence intervals), p-value]</p> <p>Age (y): [-0.013 (-0.029 - +0.002), p=0.098] z-BMI: [-0.220 (-0.276 - -0.164), p=8×10<sup>-14</sup>] Follow-up duration (y): [-0.051 (-0.113 -+0.010), p=0.103] Number of visits: [-0.040 (-0.069 - -0.011), p= 0.008]</p>	<p>Patients affected by overweight and obesity involved in a multidisciplinary weight loss intervention reduced their mean BMI z score, while ABSI and HI were stable. Weight loss was not predicted by initial ABSI or HI. More visits predict more weight loss, but dropout rates are high. The great majority of patients leave the weight management program before having normalized their BMI.</p> <p>It is not clear whether the results of this study could be linked to a successful life style intervention.</p>

			from overweight to normal weight was 13.1% (8/61 subjects)			
Goossens, 2009	<p>Intervention study Gent, Belgium</p> <p>The work was supported by the Special Research Funds of Ghent University.</p> <p>Nothing is mentioned about conflict of interest.</p>	<p>Participants were 132 overweight youngsters (8–18 years; M=13.58; SD=2.15) who were admitted to a 10-month inpatient treatment program for obesity. Exclusion criteria were mental retardation and autism.</p> <p>At baseline, all participants were diagnosed as being primary overweight (BMI&gt;85th percentile or adjusted BMI&gt;120%).</p>	<p>Hierarchical linear and binary logistic regression analyses were conducted to examine the relationship between predictors and outcome measures. Following predictors were considered: weight parameters [baseline adjBMI, 1 month weight loss and 4 months weight loss], patient characteristics, [gender, age and SES] and eating pathology variables [SBE (subjective binge episode), OBE (objective binge episode), cognitive restraint, eating, weight and shape concern; emotional, external eating and restrained eating style].</p>	<p>10-month inpatient treatment program</p> <p>Eleven youngsters (8.3%) left the treatment earlier against medical/psychological advice and are considered as drop outs.</p>	<p>When considering total percentage of adjusted BMI change as outcome, the explained variance of the whole model was 69%, whereby 24% was explained by baseline adjusted BMI, 3% by the patient characteristics, 6% by the eating pathology variables and 36% by the two parameters of early weight loss (weight loss after 1 and 4 months of treatment).</p> <p>Baseline adjusted BMI, restrained eating style and weight loss after 4 months of treatment positively predicted weight loss at the end, whereas larger weight loss after 1 month predicted less total weight loss.</p> <p>When considering drop-out as outcome, the total explained variance of this model was 64%. Lower baseline adjusted BMI was associated with more drop out. SBE had a positive effect on program completion</p> <p>See Table 2 in paper</p>	

<sup>1</sup> Incremental predictive value is the predictive value beyond standard demographic factors and the established risk factors (e.g. smoking, blood pressure, lipid levels, diabetes, cancer stage, etc.), for example change in c-statistic

**Table of quality assessment – prognostic factor (PF) studies**

Based on: QUIPS<sup>A</sup> (Haydn, 2006; Haydn 2013)

Study reference  (first author, year of publication)	Study participation <sup>1</sup>  Study sample represents the population of interest on key characteristics?  (high/moderate/low risk of selection bias)	Study Attrition <sup>2</sup>  Loss to follow-up not associated with key characteristics (i.e., the study data adequately represent the sample)?  (high/moderate/low risk of attrition bias)	Prognostic factor measurement <sup>3</sup>  Was the PF of interest defined and adequately measured?  (high/moderate/low risk of measurement bias related to PF)	Outcome measurement <sup>3</sup>  Was the outcome of interest defined and adequately measured?  (high/moderate/low risk of measurement bias related to outcome)	Study confounding <sup>4</sup>  Important potential confounders are appropriately accounted for?  (high/moderate/low risk of bias due to confounding)	Statistical Analysis and Reporting <sup>5</sup>  Statistical analysis appropriate for the design of the study?  (high/moderate/low risk of bias due to statistical analysis)
<b>Study reference</b>						
Goldschmidt, 2014	low	moderate	low	low	moderate	low
Baxter, 2013	moderate	high	low	low	moderate	low
Frohlich, 2011	low	high	low	moderate	moderate	low
Wrotniak, 2004	low	high	moderate	moderate	moderate	low
Epstein, 2001	high	low	moderate	moderate	moderate	moderate
Shalitin, 2016	low	moderate	moderate	low	moderate	moderate
Reinher, 2010	high	high	moderate	low	moderate	low
Mameli, 2017	high	high	moderate	low	moderate	low
Goossens, 2009	high	moderate	moderate	high	moderate	moderate

<sup>A</sup> <https://methods.cochrane.org/sites/methods.cochrane.org/prognosis/files/public/uploads/QUIPS%20tool.pdf>

5 <sup>1</sup> Adequate description of: source population or population of interest, sampling and recruitment, period and place of recruitment, in- and exclusion criteria, study participation, baseline characteristics.

<sup>2</sup> Adequate response rate, information on drop-outs and loss to follow-up, no differences between participants who completed the study and those lost to follow-up.

<sup>3</sup> Method of measurement is valid, reliable, setting of measurement is the same for all participants.

<sup>4</sup> Important confounders are listed, method of measurement is valid, reliable, setting of measurement is the same for all participants, important confounders are accounted for in the design (matching, stratification, initial assembly of comparable groups), or analysis (appropriate adjustment)

10 <sup>5</sup> Enough data are presented to assess adequacy of the analysis, strategy of model building is appropriate and based on conceptual framework, no selective reporting

## Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Gori, 2017	Geen multivariaat model, niet gecorrigeerd voor confounders
Boff, 2017	Geen multivariaat model, niet gecorrigeerd voor confounders
Yavuz, 2015	Geen multivariaat model, niet gecorrigeerd voor confounders
Dhaliwal, 2014	Geen multivariaat model, niet gecorrigeerd voor confounders
Taylor, 2017	Geen multivariaat model, niet gecorrigeerd voor confounders
Spence, 2017	Geen multivariaat model, focus op ouders
Schiel, 2016	Niet gecorrigeerd voor confounders
Gow, 2016	Geen GLI, vergelijking twee diëten
Bau, 2016	Studyprotocol
Braden, 2015	Geen multivariaat model, focus op ouders
Ning, 2014	Geen multivariaat model, niet gecorrigeerd voor confounders
Robl, 2013	Geen multivariaat model
Danielsson, 2012	Geen multivariaat model
Best, 2012	Niet gecorrigeerd voor confounders
Jansen, 2011	Interventie gericht op ouders, niet op kinderen
Goldschmidt, 2010	PICO voldoet niet, meet geen succesvolle interventie
Goldfield, 2009	Kleine studiepopulatie, model overfit, onduidelijk waarvoor gecorrigeerd
Wilson, 2003	Narrative review
Kolko, 2017	Geen multivariaat model
Kulendran, 2016	Prediction model is univariaat, niet gecorrigeerd voor confounders
Kunin-Batson, 2015	PICO voldoet niet, kinderen met risico op overgewicht, geen GLI
Moore, 2012	PICO voldoet niet, focus op bezorgdheid ouders, geen effect van GLI
Andrews, 2018	Short communication, geen multivariate analyse
Sousa, 2016	Geen multivariaat model
Lawman, 2014	PICO voldoet niet
De Niet, 2011	Niet gecorrigeerd voor confounders
Sabin, 2007	Geen multivariaat model
Valverde, 1998	PICO voldoet niet
De Miguel-Etayo, 2018	PICO voldoet niet
Mameli, 2017	Niet gecorrigeerd voor confounders
Faus, 2015	PICO voldoet niet
Annesi, 2010	Niet gecorrigeerd voor confounders
Epstein, 2007	Niet gecorrigeerd voor confounders
Braet, 2006	Geen multivariaat model
Accurso, 2014	Geen GLI
Boutelle, 2012	Studiepopulatie voldoet niet aan PICO
Steinsbeek, 2011	Geen GLI
De Miguel-Etayo, 2016	Geen multivariaat model, geen GLI
Fidelix, 2015	Geen multivariaat model
Park, 2014	Geen multivariaat model

## Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1998 – juli 2018	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 exp PEDIATRIC OBESITY/ (5473)</li> <li>2 (obese or obesity or overweight* or excess weight*).ti. (112559)</li> <li>3 (child* or schoolchild* or infan* or adolescen* or pediatri* or paediatr* or neonat* or boy or boys or boyhood or girl or girls or girlhood or youth or youths or baby or babies or toddler* or childhood or teen or teens or teenager* or newborn* or postneonat* or postnat* or puberty or preschool* or suckling* or picu or nicu or juvenile?).ti. (1383940)</li> <li>4 2 and 3 (20472)</li> <li>5 1 or 4 (22810)</li> <li>6 exp *Prognosis/ or predictor*.ti,ab. or prognosis.ti,ab. (653766)</li> </ol>	555

	<p>7 exp Counseling/ or exp "EARLY INTERVENTION (EDUCATION)"/ or exp Life Style/ or exp Weight Reduction Programs/ or intervention*.ti,ab. or coach*.ti,ab. or treat*.ti,ab. or therap*.ti,ab. or counseling.ti,ab. or lifestyl*.ti,ab. or life styl*.ti,ab. or program*.ti,ab. (7095314)</p> <p>8 5 and 6 and 7 (587)</p> <p>9 limit 8 to (english language and yr="1998 -Current") (555)</p> <p>10 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (359473)</p> <p>11 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (2996132)</p> <p>12 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1767645)</p> <p>13 10 or 11 or 12 (4423326)</p> <p>14 9 and 10 (15)</p> <p>15 9 and 12 (120)</p> <p>16 15 not 14 (116)</p> <p>17 9 and 11 (316)</p> <p>18 17 not 14 not 16 (257)</p> <p>19 9 not 14 not 16 not 18 (167)</p> <p>= 555 (waarvan 15 SR's, 116 RCT's, 257 observationele studies en 167 overige designs)</p>	
--	---	--



## Bijlagen bij Module 2 Eigenschappen goede GLI

### Indicatoren

Er zijn geen indicatoren ontwikkeld voor deze module.

5

### Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie <sup>1</sup>	Te ondernemen acties voor implementatie <sup>2</sup>	Verantwoordelijken voor acties <sup>3</sup>	Overige opmerkingen
Richt een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) op het systeem (gezinsgericht) en niet alleen op het individuele kind.	<1 jaar	Geen	Kennis van de aanbevelingen	Gebrek aan Kennis van de aanbevelingen	Verspreiding richtlijn	NVK, en andere autoriserende partijen	geen
Streef naar een interventie waarbij de regie gedurende behandeling verschuift van de zorgverlener naar de patiënt en het systeem waarin de patiënt leeft.	<1 jaar	Geen	Kennis van de aanbevelingen	Gebrek aan Kennis van de aanbevelingen	Verspreiding richtlijn	NVK, en andere autoriserende partijen	geen
Geef een gecombineerde leefstijlinterventie die ten minste bestaat uit het aanleren van gezond gedrag op drie gebieden: <ul style="list-style-type: none"> <li>• voeding;</li> <li>• bewegen;</li> <li>• slapen.</li> </ul>	<1 jaar	Geen	Kennis van de aanbevelingen	Gebrek aan Kennis van de aanbevelingen	Verspreiding richtlijn	NVK, en andere autoriserende partijen	geen
Bepaal de intensiteit van de GLI op basis van het gewicht gerelateerd gezondheidsrisico.	<1 jaar	Geen	Kennis van de aanbevelingen	Gebrek aan Kennis van de aanbevelingen	Verspreiding richtlijn	NVK, en andere autoriserende partijen	geen

<sup>1</sup> Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

<sup>2</sup> Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisiting, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

10

15

<sup>3</sup> Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

## Evidencetabellen

### Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies

Based on AMSTAR checklist (Shea, 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher, 2009; PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

5

1. Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined.
2. Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched.
3. Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons.

Study	Appropriate and clearly focused question? <sup>1</sup>	Comprehensive and systematic literature search? <sup>2</sup>	Description of included and excluded studies? <sup>3</sup>	Description of relevant characteristics of included studies? <sup>4</sup>	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? <sup>5</sup>	Assessment of scientific quality of included studies? <sup>6</sup>	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? <sup>7</sup>	Potential risk of publication bias taken into account? <sup>8</sup>	Potential conflicts of interest reported? <sup>9</sup>
	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/not applicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear
Mead, 2017	Yes	Yes	Yes	Yes	NA	Yes	Yes	Yes	No

10

4. Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported.
5. Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCTs)
6. Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table et cetera.)
7. Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling?  
For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (for example Chi-square, I<sup>2</sup>)?
8. An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (for example funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (for example Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.
9. Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.

20

**Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)**

Study reference  (first author, publication year)	Describe method of randomisation <sup>1</sup>	Bias due to inadequate concealment of allocation? <sup>2</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? <sup>4</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to loss to follow-up? <sup>5</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to violation of intention to treat analysis? <sup>6</sup>  (unlikely/likely/unclear)
Berkowitz, 2011	No method of randomisation described	Unclear	Unclear	Impossible	Unclear	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Forsell, 2018	No method of randomisation described	Unclear	Unclear	Impossible	Unclear	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Kokkvoll, 2014	Computer generated (random block size) randomisation lists were used.	Unlikely	Unclear	Impossible	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Lloyd-Richardson, 2012	An urn randomisation procedure with percent overBMI and gender as covariates was used to assign participants	Unlikely	Unclear	Impossible	Unclear	Unlikely	Unlikely	Unlikely

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.

2. **Allocation concealment:** refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules.
3. **Blinding:** neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has “soft” (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. **Results of all predefined outcome measures should be reported;** if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
5. **If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear.**

**Evidence table for systematic review of RCTs and observational studies (intervention studies)**

**Research question:**

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Mead, 2017	SR and meta-analysis of (cluster) RCTs  <i>Literature search up to July 2016</i>  A: Bathrellou, 2010 B: Berry, 2007 C: Davis, 2013 D: Duffy, 1993 E: Duggins, 2010 F: Epstein, 1984a G: Epstein, 1985a H: Epstein, 1985b I: Epstein, 2000a J: Epstein, 2001 K: Epstein, 2005	Inclusion criteria SR: RCTs or cluster RCTs, minimum of 6 month observation period, overweight or obese participants aged 6 to 12 yrs at the commencement of the intervention. Any behaviour-changing intervention (with any one or any combination of	A: behavioural intervention with parental involvement B: nutrition and exercise education programme (NEEP) plus coping skills training (CPT) C: Telemedicine intervention D: cognitive self-management training plus behaviour therapy E: nutrition classes and family YMCA membership group F1: dietplus-exercise group F2: diet only	A: behavioural intervention without parental involvement B: nutrition and exercise education programme (NEEP) only C: physician visit intervention D: behaviour therapy plus attention placebo control methods E: nutrition classes only F: waiting list control G: diet plus low intensity Calisthenic exercise programme H: diet education only I: standard treatment	A: 18 months B: 6 months C: 8 months D: 6 months E: 12 months F: 6 months G: 24 months H: 12 months I: 24 months J: 12 months K: 24 months L: 25 weeks M: 2 years N: 2 years O: 6 months P: 6 months Q: 1 year R: 1 year S: 6 months	<u>1. Weight loss</u> Defined as change in BMI z-score  Effect measure: mean difference [95% CI]: I: 0.40 [-0.24 to 1.04] K: 0.05 [-0.07 to 1.04] N: -0.06 [-0.31 to 0.19] O: -0.08 [-0.50 to 0.34] P: -0.06 [-0.13 to 0.00]  Pooled effect (random effects model): -0.03 [95% CI -0.10 to 0.04] favoring behavior changing interventions plus component versus	<u>Facultative:</u>  Brief description of author's conclusion  Personal remarks on study quality, conclusions, and other issues (potentially relevant to the research question  Level of evidence: <u>1. Weight loss:</u> VERY LOW Due to risk of bias (unclear (D, N) or no blinding (G, H, I, K, O, P), indirectness (different components compared as intervention),

	<p><b>L:</b> Epstein, 2015 <b>M:</b> Flodmark, 1993 <b>N:</b> Larsen, 2015 <b>O:</b> Looney 2014 <b>P:</b> NCT02436330 <b>Q:</b> Schwingshandl, 1999 <b>R:</b> Taveras, 2015 <b>S:</b> Vann, 2013 <b>T:</b> Woo, 2004</p> <p><u>Study design:</u> RCT Parallel RCT: A, C, D, E, F, G, H, I, J, K, O, Q, S, T Cluster RCT: B, R</p> <p><u>Setting and Country:</u> not reported</p> <p><u>Source of funding:</u> [commercial / non-commercial / industrial co-authorship]</p>	<p>behavioural, nutritional and physical activity component) delivered as a single or multicomponent intervention, in any setting, using any delivery method, which aimed to treat paediatric obesity using any of the following intervention versus control sequences.</p> <p>Exclusion criteria SR: Interventions focused solely on the parents (with no child involvement). Studies with pregnant participants, studies that included critically ill participants, interventions that specifically dealt with the treatment of eating disorders or type 2 diabetes, studies that included participants with a secondary or</p>	<p><b>G1:</b> diet plus programmed aerobic exercise programme <b>G2:</b> diet plus exercise programme <b>H:</b> diet and exercise education <b>I1:</b> behavioural weight control programme plus parent and child problem solving <b>I2:</b> behavioural weight control programme plus child problem solving only <b>J:</b> a combination of reducing sedentary behaviour and increasing physical activity <b>K:</b> standardised family-based behavioural weight control programme plus reinforcement for increasing alternatives to eating <b>L:</b> familybased treatment + variety of high energy-dense foods <b>M:</b> family therapy <b>N:</b> education programme In addition to health consultations <b>O1:</b> newsletter and growth monitoring plus behavioural counselling <b>O2:</b> newsletter and growth monitoring <b>P:</b> exergaming and didactic healthy teaching <b>Q:</b> physical activity programme and dietary advice</p>	<p>with no additional problem solving <b>J:</b> targeting increasing physical activity only <b>K:</b> standardised family-based behavioural weight control programme only <b>L:</b> familybased treatment only <b>M:</b> conventional treatment <b>N:</b> health consultations only <b>O:</b> newsletter only <b>P:</b> didactic healthy teaching <b>Q:</b> dietary advice only <b>R:</b> usual care <b>S:</b> control group <b>N:</b> diet modification only</p>	<p><b>T:</b> 1 year</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control)</p> <p><b>A:</b> 4% / 17% <b>B:</b> 25% <b>C:</b> 29% / 19% <b>D:</b> 37% <b>E:</b> 18% / 23% <b>F:</b> 17% / 0% / 18% <b>G:</b> 15% <b>H:</b> 17% <b>I:</b> 22% <b>J:</b> 10% <b>K:</b> 7% <b>L:</b> 0% <b>M:</b> 20% / 0% <b>N:</b> 11% / 3% <b>O:</b> 0% <b>P:</b> Not reported <b>Q:</b> 29% / 38% <b>R:</b> 0.3% <b>S:</b> 50% <b>T:</b> 0%</p>	<p>intervention without component Heterogeneity (I<sup>2</sup>): 8%</p> <p>Defined as change in body weight</p> <p>Effect measure: mean difference [95% CI]: <b>D:</b> 1.60 [-14.54 to 17.74] <b>G:</b> -2.98 [-16.10 to 10.15] <b>H:</b> -2.50 [19.44 to 14.44] <b>I:</b> 4.70 [-4.03 to 13.43]</p> <p>Pooled effect (random effects model): 1.59 [95% CI -4.58 to 7.77] favoring intervention without component Heterogeneity (I<sup>2</sup>): 0%</p>	<p>imprecision (small number of patients)</p>
--	--	---	---	---	--	---	---

		<p>syndromic cause of obesity.</p> <p><i>70 studies included in total, 15 studies in subgroupanalysis effect component.</i></p> <p><u>N, mean age±SD</u> <u>I/C</u></p> <p><b>A:</b> 47 patients, 9.4±0.3 / 9.1±0.3 yrs  <b>B:</b> 80 patients, 11.9±2.3 / 11.9±2.5  <b>C:</b> 58 patients, 8.5±1.7 / 8.7±1.8 yrs  <b>D:</b> 27 patients, 9.9±1.7 yrs  <b>E:</b> 83 patients, 10.6±3.9 / 10.6±3.4 yrs  <b>F:</b> 53 patients, 10.5±1.3 / 10.3±1.2 yrs  <b>G:</b> 41 patients, age not reported  <b>H:</b> 23 patients, age not reported  <b>I:</b> 67 patients, 10.7±0.9/ 10.3±1.2/ 10.0±1.2 yrs  <b>J:</b> 67 patients, 10.4 (boys), 9.9 (girls) / 10.8 (boys), 10.2 (girls) yrs</p>	<p><b>R1:</b> computerised point-of care alerts plus direct to parent outreach and support  <b>R2:</b> computerised point-of care alerts  <b>S1:</b> pedometer + DVD group  <b>S2:</b> pedometer group  <b>S3:</b> DVD groups  <b>N1:</b> diet plus supervised Structured exercise Programme with continuing training  <b>N2:</b> diet plus supervised Structured exercise programme with detraining</p>				
--	--	---	--	--	--	--	--

		<p><b>K:</b> 44 patients, 10.2±1.1 / 10.1±1.3 yrs <b>L:</b> 24 patients, 10.5±1.4 yrs <b>M:</b> 44 patients, age not reported <b>N:</b> 80 patients, 6.1±1.1 / 6.3±1.3 yrs <b>O:</b> 22 patients, 8.2±1.8 / 8.6±1.8/ 7.3±1.8 yrs <b>P:</b> 84 patients, 10 yrs <b>Q:</b> 30 patients, 11.0±2.5 / 12.2±2.7 yrs <b>R:</b> 549 patients, 9.8±1.8/ 9.8±2.0/ 9.8±1.9 yrs <b>S:</b> 28 patients, 11.2 yrs <b>T:</b> 82 patients, 10.0±1.0 / 9.9±0.9 yrs</p> <p><u>Sex, I/C:</u> <b>A:</b> 24% Male <b>B:</b> 40% / 43% Male <b>C:</b> 71% / 70% Male <b>D:</b> 22% Male <b>E:</b> 58% / 40% Male <b>F:</b> not reported <b>G:</b> 40% Male <b>H:</b> 0% Male <b>I:</b> 47% / 50% / 47% Male <b>J:</b> 52% / 52% Male</p>				
--	--	--	--	--	--	--



		<p>K: 41% / 37% Male</p> <p>L: 38% / 55% Male</p> <p>M: 44% / 53% Male</p> <p>N: 33% / 37% Male</p> <p>O: 14% / 14% / 62% Male</p> <p>P: 38% / 50% Male</p> <p>Q: 43% / 44% Male</p> <p>R: 53% / 53%/ 54% Male</p> <p>S: 21% Male</p> <p>T: 66% / 66% Male</p> <p>Groups comparable at baseline? Not reported</p>					
--	--	---	--	--	--	--	--

**Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized *observational* studies [cohort studies, case-control studies, case series])<sup>1</sup>**

*This table is also suitable for diagnostic studies (screening studies) that compare the effectiveness of two or more tests. This only applies if the test is included as part of a test-and-treat strategy – otherwise the evidence table for studies of diagnostic test accuracy should be used.*

5

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
Berkowitz, 2011	Type of study: RCT	Inclusion criteria: 13-17 yr old males and postmenarcheal females with BMI 28 to 50 kg/m <sup>2</sup> .	Lifestyle modification program + meal replacements (LMP + MR)  LMP same in both groups:	Lifestyle modification program + conventional diet (LMP + CD)	Length of follow-up: 12 months  Loss-to-follow-up:	1. BMI z-score, mean change (SD) 4 months MR: -0.2 (0.02) CD: -0.1 (0.02)	

	<p>Setting: 13 to 17 yr old obese adolescents</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: non-commercial</p>	<p><u>Exclusion criteria:</u> cardiovascular disease (including arrhythmias); types 1 or 2 diabetes mellitus; major psychiatric disorders; pregnancy; use of a weight-loss medication or a weight loss of 5 kg or more in the prior 6 months; use of medications promoting weight gain (e.g., oral steroids); or cigarette smoking</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 42 Control: 71</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> <i>age ± SD:</i> MR: 14.9±1.3 CD: 15.2±1.2</p> <p><i>Sex:</i> MR: 42% M CD: 21% M</p> <p><i>BMI z-score:</i> MR: 2.3±0.31 CD: 2.4±0.30</p> <p>Groups comparable at baseline? Yes</p>	<p>Self-monitoring of eating habits and physical activity, stress management, stimulus control, problem solving, contingency management, cognitive restructuring, and social support. Counseling at each visit promoted increased physical activity (with a goal of ≥30 minutes a day) and reduced sedentary behavior. Parents met separately in group sessions held on the same schedule as the adolescents' meetings. Groups were led by dietitians, master's level therapists, psychologists, or psychiatrists.</p>		<p><u>Intervention:</u> N (%) Reasons (describe)</p> <p><u>Control:</u> N (%) Reasons (describe)</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> MR: 23 (30%) Reasons: family issues (N=3), disappointment with weight loss (N=2), no longer interested (N=4), not able to attend meeting (N=4), lost to follow up (N=7), left for college earlier (N=1), incomplete data (N=1), medical condition (N=1)</p> <p>CD: 16 (38%) Reasons: family issues (N=2), disappointment with weight loss (N=2), no longer interested (N=1), not able to attend meeting (N=5), lost to follow up (N=6)</p>	<p>Mean difference between groups (95% CI) -0.1 (-0.1 to 0.0)</p> <p><u>12 months</u> MR: -0.10 (0.04) CD: -0.09 (0.04)</p> <p>Mean difference between groups NS (difference not calculated/reported)</p>	
--	--	---	--	--	--	---	--

Forsell, 2018	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting: obese children treated in primary care study centres</p> <p>Country: Sweden</p> <p>Source of funding: non-commercial</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> obese (in accordance with the IOTF criteria) children with no ongoing or previous treatment for obesity at registration for the study, 9-13 yr,</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> none</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 27 Control: 29</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> Age and sex not reported</p> <p>Groups comparable at baseline? Not reported</p>	<p>Nurse–dietician–physiotherapist managed treatment (NDPT) Outpatient, multicomponent lifestyle treatment to target behaviours related to diet and physical activity in children and their families 12 appointments (4 with nurse, 4 with dietician, 4 with physiotherapist) in 1 year of 60 minutes.</p>	<p>Nurse–dietician managed treatment (NDT) Outpatient, multicomponent lifestyle treatment to target behaviours related to diet and physical activity in children and their families 12 appointments (8 with nurse, 4 with dietician) in 1 year of 60 minutes.</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 4 year</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> 8/64 (13%) Reasons not described</p>	<p><u>1. BMI-SDS, mean change (95% CI)</u> I: -0.50 (-0.78 to -0.21) C: -0.26 (-0.54 to 0.02)</p> <p>Adjusted mean difference between groups (95% CI) -0.22 (-0.59 to 0.16)</p>	
Kokkvoll, 2014	<p>Type of study: parallel RCT</p> <p>Setting: overweight and obese children recruited at paediatric department</p> <p>Country: Norway</p> <p>Source of funding: non-commercial</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> age 6–12 years and BMI corresponding to adult BMI <math>\geq 27.5</math> kg/m<sup>2</sup></p> <p><u>Exclusion criteria:</u> diseases incompatible with ordinary physical activity and psychosocial Disorders incompatible with group interaction</p> <p><u>N total at baseline:</u></p>	<p>Multiple-family intervention: 1. a 3-day inpatient programme at the Paediatric Department focusing on physical activity and healthy food 2. group sessions with other families and a multidisciplinary hospital team 3. municipality follow-up including individual (30 min) and groupwise counselling (1 h) with a public health nurse</p>	<p>Single-family intervention: 1. Clinical interview and examination (30 min) with paediatric consultant 2. Consult with nutritionist after 1–2 months. 3. Consult public health nurse in their own municipality at 1, 2, 5, 8, 10, 15 and 18 months from baseline, 4. Consult at the hospital by a paediatric nurse and a paediatric consultant at 3,12, 24 and 36 months.</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 12 months</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: 5 (11%) Reasons: family issues (N=2), did not attend visit (N=1), expected something different (N=2)</p> <p>Control: 8 (17%) Reasons: family issues (N=1), did not attend visit (N=4), long travelling distance (N=2), moved (N=1)</p>	<p><u>1. BMI-SDS, mean change 12 months (95% CI)</u> I: -0.16 (-0.23 to -0.09) C: -0.07 (-0.14 to -0.01)</p> <p>Adjusted m-0.16ean difference between groups (95% CI) -0.09 (-0.18 to 0.01)</p>	

		<p>Intervention: 45 Control: 46</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> <i>age ± SD:</i> I: 10.1±1.7 yrs C: 10.5±1.7 yrs</p> <p><i>Sex:</i> I: 60% M C: 52% M</p> <p><i>BMI-SDS</i> I: 2.76±0.58 C: 2.81±0.60</p> <p>Groups comparable at baseline? yes</p>	<p>4. group-based physical activities twice weekly (each session lasting 1 h, organised by coach and by parents, respectively)</p> <p>5. family participation in a 4-day camp after 4–6 months.</p>				
Lloyd-Richardson, 2012	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting: obese adolescents recruited via advertisements</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: non-commercial</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> 13 to 16 years, 30% to 90% overBMI (as defined with reference to median BMI for age and gender), ≥1 parent available to participate, English speaking</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> not reported</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 56 Control: 62</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> <i>Mean age ± SD:</i> 14.33±1.02</p>	<p>16-week, group-based behavioral weight control intervention plus supervised exercise (BWC+EXER) 2 times a week for 16 weeks consisting of nutrition intervention, physical activity prescription, and topics on behavior modification. The physical activity prescription included gradual increase to a minimum of 30 minutes a day of aerobic activity for 5 days per week.</p>	<p>16-week, group-based behavioral weight control intervention plus peer-based adventure therapy Intervention (BWC+PEAT) 2 times a week for 16 weeks consisting of nutrition intervention, physical activity prescription, and topics on behavior modification. weekly peer-based physical activity based on the principles of Outward Bound and designed to increase teamwork, social skills, and self-efficacy.</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 24 months</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: 11 (20%) Reasons: no longer interested (N=8), family issues (N=1), failed to respond (N=2)</p> <p>Control: 19 (31%) Reasons (describe): no longer interested (N=8), family issues (N=4), moved (N=2), failed to respond (N=5)</p>	<p><u>1. z-BMI-SDS, mean (SD)</u></p> <p><u>Baseline</u> I: 2.05 (0.27) C: 2.02 (0.34)</p> <p><u>12 months</u> I: 1.85 (0.43) C: 1.78 (0.49)</p> <p><u>24 months (SD)</u> I: 1.88 (0.45) C: 1.77 (0.52)</p>	Only mean outcomes reported and no changes over time.

		<p><i>Sex: 32% M</i></p> <p><i>Age and sex not reported for groups</i></p> <p><i>Baseline z-BMI</i>  <i>I: 2.05±0.27</i>  <i>C: 2.02±0.34</i></p> <p>Groups comparable at baseline? Not reported</p>					
--	--	--	--	--	--	--	--

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

5

## Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
<b>Mogelijke systematische reviews</b>	
Solmi 2018	Not restricted to children, only obesity, environmental risk factors for obesity
Parrott 2018	Describing the method of meta-analysis used for pediatric weight management
Militello 2018	Focus on quality of SRs targeting prevention and treatment of overweight and obesity in adolescents
Martin 2018	Other outcomes (school achievement, cognitive function, success), control no GLI
Elinder 2018	Study protocol
Bleich 2018	Obesity prevention
Ward 2017	Obesity prevention
Rajjo 2017	SR of SR's on all type of interventions. Less specific information about GLI
Al-Khudairy 2017	Cochrane review (6 parts): 12-17 year. No GLI in control group
Azevedo 2016	Sedentary behaviour interventions
Sigman-Grant 2015	Review about mediating or moderating protective mechanism in family context
Peirson 2015	no intervention, usual care, placebo or minimal component (e.g., single newsletter or information session on general health) comparison group
Pappas 2015	No systematic review or RCT
Foster 2015	Adiposity as outcome, no GLI
Bhuyan 2015	Primary care physician mediated interventions
Van Hoek 2014	Control groups no GLI. Effect of multicomponent treatment (vs no treatment). Subgroup analysis for type and intensity of treatment program.
Martin 2014	No comparison GLI
Liao 2014	Sedentary behaviour intervention
Kelishadi 2014	Experiences on school based interventions
Van der Kruk 2013	Description of parental involvement in weight control interventions
Martin 2013	Effective behaviour change techniques
Collins 2013	Parent-centred intervention to prevent or treat overweight and obesity: all study designs included
Bleich 2013	Prevention studies
Kuhl 2012	Behavioral correlates of obesity in preschoolers and the developmental context for lifestyle modification in this age group
Taylor 2011	RCT to prevent overweight
Sargent 2011	All primary care intervention included, not only multi-component
Luttikhuis 2009	Updated by Mead 2017
Tsiros 2008	All behavioral, pharmacological and surgical weight management interventions
McGovern 2008	Focussed on all nonsurgical interventions
Kelly 2008	Old SR. No meta-analysis for weight change
Summerbell 2005	Prevention studies
Campbell 2002	Prevention studies
O'Meara 1998	All kinds of treatments for prevention and management of obesity
<b>Mogelijke RCT's</b>	
Wong 2018	combined resistance and aerobic exercise training in girls
Lanigan 2018	No primary research
Gonzalez 2018	Study protocol for RCT
Eno 2018	Control group no GLI
Brown 2018	Feasibility study
Barkin 2018	Intervention to prevent obesity
Robertson 2017	Control group no GLI
laia 2017	Prevention study
Handel 2017	Prevention study
Arlinghaus 2017	Z-BMI or weight loss not reported for the 2 groups, only difference between the groups
Arenaza 2017	Study protocol for RCT
Warschburger 2016	Inpatient. Intervention focussed on parents
Stanley 2016	Study protocol for RCT
Skjakodegard 2016	Study protocol
Reinehr 2016	Effect of drugs in lifestyle interventions
Makkes 2016	Inpatient. Effect of different length of stay

Kugler 2016	16 different interventions testing separate components. Focus on mothers with depressive symptoms with obese children
Gallotta 2016	Prevention study
Bhave 2016	Prevention study
Xu 2015	Prevention study
Wang 2015	Prevention study
Taylor 2015	Control group no GLI
Seburg 2015	SR with both prevention and management studies. Interventions and controls not described for separate studies
Hartlieb 2015	Baseline pilot study with only 6 participants
Gerards 2015	Control group no GLI
Da Silva 2015	Predictors analysed within intervention study
Xu 2014	Control group no GLI
Savoie 2014	Control group no GLI
Nemet 2014	Control group no GLI
Martinez-Andrade 2014	Prevention study
Holland 2014	Predictors analysed within intervention study
Endevelt 2014	Control group no GLI
Bocca 2014a	Control group no GLI
Bocca 2014b	Control group no GLI
Abu-Kishk 2014	Control group are non-overweight children
Patrick 2013	Control group no GLI
Nemet 2013	Control group no GLI
Hofsteenge 2013	Control group no GLI
De Miguel-Etayo 2013	Non-systematic review focussed on all types of treatment
Dalton 2013	Control group no GLI
Vos 2012	Control group no GLI
Raynor 2012	No control group. Effect analysed within intervention group
Kalavainen 2012	Control group no GLI
Vos 2011	Control group no GLI
Reinehr 2009	No intervention study
Pedrosa 2011	Changes over time not reported, only means at baseline and follow-up. Predictive study for metabolic syndrome
Jelalian 2011	No overweight or obese children
De Mello 2011	Only physical training (no diet or behavior)
Coppins 2011	Control group no GLI
Collins 2011	Activity+diet vs diet-only vs activity only
West 2010	Control group no GLI
Sola 2010	No control group
Jelalian 2010	Is same study as Lloyd-Richardson. Change in z-BMI not reported (only means at baseline and follow-up)
Haire-Joshu 2010	Prevention study
Burrows 2010	3 study arms: diet, physical activity or both
Nowicka 2008	Control group no GLI
Nemet 2008	Control group no GLI
Munsch 2008	Cognitive behavioral therapy, no GLI
Hofsteenge 2008	Study protocol
Goldfield 2008	Control group no GLI
August CP 2008	Endocrine Society clinical practice guideline based on expert opinion
Golley 2007	Control group no GLI
DeMattia 2007	Focussed on interventions to limit sedentary behavior (non-systematic review)
Jelalian 2006	Cognitive behavioral therapy, no GLI
JADA 2006	
Saelens 2002	Control group no GLI
Mitchell 2002	No weight change as outcome (left ventricular parameters are outcome)
Kang 2002	Outcome: insulin resistance syndrome markers
Gutin 2002	Body composition as outcome (no weight change measured)
Warschburger 2001	Cognitive-behavioural training programme

Mogelijke overige studies	
Van Rinsum 2018	No RCT
Kirk 2015	Observational study
Obert 2013	Healthy adolescents as control (no GLI)

## Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1998 – november 2018	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 exp *PEDIATRIC OBESITY/ (5105)</li> <li>2 (obese or obesity or overweight* or weight*).ti,ab. (1098818)</li> <li>3 (child* or schoolchild* or infan* or adolescen* or pediatri* or paediatr* or neonat* or boy or boys or boyhood or girl or girls or girlhood or youth or youths or baby or babies or toddler* or childhood or teen or teens or teenager* or newborn* or postneonat* or postnat* or puberty or preschool* or suckling* or picu or nicu or juvenile?).ti. (1409398)</li> <li>4 2 and 3 (117312)</li> <li>5 1 or 4 (118124)</li> <li>6 exp Life Style/ or exp Child Behavior/ or (parental counseling or lifestyle or behavioural or behavioral or motivational or personalised).ti,ab. (479741)</li> <li>7 (combin* or multidisciplinary or multi-component or multi component or multiple or interdisciplinary).ti,ab. (2697539)</li> <li>8 (intervention* or therap* or treatment*).ti,ab. (5930232)</li> <li>9 5 and 6 and 7 and 8 (1078)</li> <li>10 limit 9 to (english language and yr="1998 -Current") (978)</li> <li>11 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psychlit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (375961)</li> <li>12 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebo/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1807938)</li> <li>13 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (3079681)</li> <li>14 10 and 11 (130)</li> <li>15 10 and 12 (429)</li> <li>16 15 not 14 (345)</li> <li>17 10 and 13 (341)</li> <li>18 17 not 14 not 16 (193)</li> <li>19 14 or 16 or 18 (668)</li> </ol> <p>= 668</p>	822
Embase (Elsevier)	<p>('childhood obesity'/exp/mj OR ((obese:ti,ab OR obesity:ti,ab OR overweight*:ti,ab OR weight*:ti,ab) AND (infan*:ti OR newborn*:ti OR 'new born*':ti OR perinat*:ti OR neonat*:ti OR 'baby'/exp/mj OR baby*:ti OR babies:ti OR toddler*:ti OR 'minors'/exp/mj OR minors*:ti OR 'boy'/exp/mj OR boy:ti OR boys:ti OR boyfriend:ti OR boyhood:ti OR girl*:ti OR kid:ti OR kids:ti OR 'child'/exp OR child*:ti OR children*:ti OR schoolchild*:ti OR 'schoolchild'/exp/mj OR adolescen*:ti OR juvenil*:ti OR youth*:ti OR teen*:ti OR pubescen*:ti OR pediatric*:ti OR paediatric*:ti OR peadiatric*:ti OR school:ti OR school*:ti OR prematur*:ti OR preterm*:ti OR 'pediatrics'/exp/mj)))</p> <p>AND</p> <p>('lifestyle intervention'/exp OR 'child behavior'/exp OR 'parental counseling':ti,ab OR lifestyle:ti,ab OR behavioural:ti,ab OR behavioral:ti,ab OR motivational:ti,ab OR personalised:ti,ab)</p> <p>AND</p> <p>(combin*:ti,ab OR multidisciplinary:ti,ab OR 'multi-component':ti,ab OR 'multi component':ti,ab OR multiple:ti,ab OR interdisciplinary:ti,ab)</p> <p>AND</p> <p>(intervention*:ti,ab OR therap*:ti,ab OR treatment*:ti,ab)</p>	



	<p>AND [1998-2018]/py AND [english]/lim NOT 'conference abstract':it</p> <p><i>Gebruikte filters:</i></p> <p><u>Systematische reviews:</u> ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) = 131</p> <p><u>RCT's:</u> ('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 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it = 364</p> <p><u>Observationeel onderzoek:</u> 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR ('prospective study'/de NOT 'randomized controlled trial'/de) OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (case:ab,ti AND ((control NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR (follow:ab,ti AND ((up NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR ((observational NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) = 105</p> <p>= 600</p>	
--	---	--

## Bijlagen bij Module 3 Onderhoudsfase en Begeleidingsfase

### Indicatoren

- 5 Er zijn geen indicatoren ontwikkeld bij deze module.

### Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie <sup>1</sup>	Te ondernemen acties voor implementatie <sup>2</sup>	Verantwoordelijken voor acties <sup>3</sup>	Overige opmerkingen
Laat kinderen een onderhoudsinterventie doorlopen na het voltooien van een behandelprogramma voor overgewicht of obesitas waarbij de duur van de onderhoudsinterventie minimaal 1 jaar is.	<1 jaar	Geen	Kennis van de aanbevelingen	Gebrek aan Kennis van de aanbevelingen	Verspreiding richtlijn	NVK, en andere autoriserende partijen	geen
Zorg dat de onderhoudsinterventie aansluit bij de behandeling voor kinderen met obesitas.	<1 jaar	Geen	Kennis van de aanbevelingen	Gebrek aan Kennis van de aanbevelingen	Verspreiding richtlijn	NVK, en andere autoriserende partijen	geen
Denk bij de keuze voor de inhoud van de onderhoudsinterventie aan probleemoplossende benaderingen, ondersteunende sociale interactie therapie en cognitieve gedragstherapie gericht op zelfregulering en preventie van terugval. Indien er ruimte is voor face-to-face contact, dan	<1 jaar	Geen	Kennis van de aanbevelingen	Gebrek aan Kennis van de aanbevelingen	Verspreiding richtlijn	NVK, en andere autoriserende partijen	geen

heeft dit de voorkeur.							
------------------------	--	--	--	--	--	--	--

- <sup>1</sup> Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.
- 5 <sup>2</sup> Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisiting, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.
- 10 <sup>3</sup> Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

## Evidencetabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
Wilfley, 2007	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting and country: San Diego State University, USA</p> <p>Funding: NICHD, National Institute of Mental Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases</p> <p>Conflicts of interest: Kraft Foods Advisory Board</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Children aged 7 to 12 years; 20% to 100% overweight; at least 1 parent with a BMI &gt; 25</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> involved in psychological or weight loss treatment; using appetite or weight affecting medications; psychiatric condition</p> <p><u>N total at baseline:</u> 150</p> <p>Intervention: BSM 51, SFM 50</p> <p>Control: 49</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>For example</i> <i>mean age ± SD:</i> <i>I: BSM 9.9 (1.4)</i> <i>SFM 9.9 (1.4)</i> <i>C: 9.8 (1.2)</i></p> <p><i>Sex:</i> <i>I: BSM 27% M</i> <i>SFM 30% M</i> <i>C: 34% M</i></p> <p><i>BMI percentile:</i> <i>I: BSM 96.7 (0.7)</i> <i>SFM 96.8 (0.8)</i> <i>C: 96.5 (1.8)</i></p>	Behavioral Skills Maintenance 16 weekly sessions with parent Social Facilitation Maintenance 16 weekly sessions with parent	Usual care: discontinued contact after the weight loss program	<p><u>Length of follow-up:</u> 2 years</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u></p> <p>Intervention: BSM 8 (16%) FSM 7 (14%) Reasons: declined assessment</p> <p>Control: 11 (22%) Reasons: declined assessment</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u></p> <p>Intervention: BSM 9 (18%)(8 LtFU, 1 'statistical outlier') FSM 7 (14%) (LtFU)</p> <p>Control: 12 (24%)(11 LtFU, 1 'statistical outlier')</p>	<p>Outcome measures and effect size: BMI z score</p> <p>randomisation - post maintenance: pooled BSM, FSM vs control: -0.09 (-0.15; -0.03); p=0.003</p> <p>randomisation - 2 years FU: pooled BSM, FSM vs control: -0.06 (-0.16; 0.04); p=0.25</p>	

		Groups comparable at baseline? Control group starts with less weight loss after primary intervention (Figure 2) Table 2					
--	--	--	--	--	--	--	--

Study reference  (first author, publication year)	Describe method of randomisation <sup>1</sup>	Bias due to inadequate concealment of allocation? <sup>2</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? <sup>4</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to loss to follow-up? <sup>5</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to violation of intention to treat analysis? <sup>6</sup>  (unlikely/likely/unclear)
Wilfley, 2007	“stratified by sex and ordered by a combination of percentage overweight change during weight loss treatment and randomization levels of social problems” computer-generated random numbers	unclear	unlikely	unclear	unlikely	unlikely	unclear	unclear

## Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Wilfley 2018	Narrative review
Van der Heijden 2018	Systematische review. Vergelijkingen tussen studies, niet binnen studies
Wifley 2017	Geen controle arm
Mead 2017	Populatie en interventie voldoen niet aan PICO
Elvsaas 2017	Populatie en interventie voldoen niet aan PICO
Limbers 2008	Narrative review
Videira-Silva 2018	Populatie en interventie voldoen niet aan PICO
Verbeken 2018	Interventie voldoet niet aan PICO
Steinbeck 2018	Narrative review
Rifas-Shiman 2017	Populatie en interventie voldoen niet aan PICO
Kulendran 2016	Geen controle-arm
Best 2016	Secundaire analyse van RCT Wilfley 2007
Bau 2016	Geen resultaten vermeld
Burke 2015	Populatie en interventie voldoen niet aan PICO
Markert 2014	Geen resultaten vermeld
Goldschmidt 2014	Secundaire analyse van RCT Wilfley 2007
Verbeken 2013	Interventie voldoet niet aan PICO
Theim 2013	Secundaire analyse van RCT Wilfley 2007
Nguyen 2013	Geen controle-arm
De Niet 2012	Geen controle-arm
Davis 2012	Geen controle-arm
Sato 2011	Populatie en interventie voldoen niet aan PICO
Goldschmidt 2011	Secundaire analyse van RCT Wilfley 2007
Johnston 2010	Populatie en interventie voldoen niet aan PICO
Goldschmidt 2010	Secundaire analyse van RCT Wilfley 2007
Bauer 2010	Geen controle-arm
Frohna 2008	Samenvatting en commentaar op RCT Wilfley 2007
Shalitin 2016	Populatie en interventie voldoen niet aan PICO
HAMPL 2016	Geen controle-arm
Braet 2004	Populatie en interventie voldoen niet aan PICO

## Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1998 – december 2018	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 exp *PEDIATRIC OBESITY/ (5190)</li> <li>2 (obese or obesity or overweight* or weight*).ti. (221505)</li> <li>3 (child* or schoolchild* or infan* or adolescen* or pediatri* or paediatr* or neonat* or boy or boys or boyhood or girl or girls or girlhood or youth or youths or baby or babies or toddler* or childhood or teen or teens or teenager* or newborn* or postneonat* or postnat* or puberty or preschool* or suckling* or picu or nicu or juvenile?).ti. (1414127)</li> <li>4 2 and 3 (38789)</li> <li>5 1 or 4 (40353)</li> <li>6 exp MAINTENANCE/ or exp BODY WEIGHT MAINTENANCE/ or (consolidation or maintenance or multicomponent).ti,ab,kw. (292326)</li> <li>7 5 and 6 (626)</li> <li>8 limit 7 to (english language and yr="1998 -Current") (544)</li> <li>9 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$.tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (379087)</li> <li>10 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1815506)</li> </ol>	397

	<p>11 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (3095905)</p> <p>12 8 and 9 (43)  13 8 and 10 (203)  14 13 not 12 (177)  15 8 and 11 (181)  16 15 not 12 not 14 (112)  17 12 or 14 or 16 (332)</p> <p>= 332</p>	
<p>Embase (Elsevier)</p>	<p>('childhood obesity'/exp/mj OR ((obese:ti OR obesity:ti OR overweight*:ti OR weight*:ti) AND (infan*:ti OR newborn*:ti OR 'new born*':ti OR perinat*:ti OR neonat*:ti OR 'baby'/exp/mj OR baby*:ti OR babies:ti OR toddler*:ti OR 'minors'/exp/mj OR minors*:ti OR 'boy'/exp/mj OR boy:ti OR boys:ti OR boyfriend:ti OR boyhood:ti OR girl*:ti OR kid:ti OR kids:ti OR 'child'/exp OR child*:ti OR children*:ti OR schoolchild*:ti OR 'schoolchild'/exp/mj OR adolescen*:ti OR juvenil*:ti OR youth*:ti OR teen*:ti OR pubescen*:ti OR pediatric*:ti OR paediatric*:ti OR peadiatric*:ti OR school:ti OR school*:ti OR preatur*:ti OR preterm*:ti OR 'pediatrics'/exp/mj)))</p> <p>AND</p> <p>('consolidation therapy'/exp OR 'consolidation'/exp OR 'maintenance therapy'/exp OR consolidation:ti,ab OR maintenance:ti,ab OR multicomponent:ti,ab)</p> <p>AND</p> <p>[1998-2018]/py AND [english]/lim NOT 'conference abstract':it</p> <p><i>Gebruikte filters:</i></p> <p><u>Systematische reviews:</u> ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematicreview'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)</p> <p>= 44</p> <p><u>RCT's:</u> ('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 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it</p> <p>= 184</p> <p><u>Observationeel onderzoek:</u> 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR ('prospective study'/de NOT 'randomizedcontrolled trial'/de) OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (case:ab,ti AND ((control NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR (follow:ab,ti AND ((up NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR ((observational NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)</p> <p>= 67</p> <p>= 295</p>	

## Bijlagen bij Module 4 Klinische Opname

### Indicatoren

Er zijn geen indicatoren ontwikkeld bij deze module.

5

### Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie <sup>1</sup>	Te ondernemen acties voor implementatie <sup>2</sup>	Verantwoordelijken voor acties <sup>3</sup>	Overige opmerkingen
<p>Bied een klinische opname aan, aankinderen met een extreem verhoogd GGR en minstens één van de volgende medische urgenties: -ernstige OSAS;<b>Fout!</b></p> <p><b>De hyperlinkverwijzing is ongeldig.</b></p> <p>-diabetes mellitus type 2; -pseudo tumor cerebri; -leverfalen of leverfibrose; -invaliderende gewichtsproblematiek.</p> <p>Het doel van deze opname is het bereiken van een zo snel mogelijke verantwoorde afname van overgewicht om de medische complicatie te reduceren of te behandelen.</p> <p>Bied een klinische opname aan, aankinderen met een extreem</p>	<1 jaar	Geen	Kennis van de aanbevelingen	Gebrek aan Kennis van de aanbevelingen	Verspreiding richtlijn	NVK, en andere autoriserende partijen	geen



<p>verhoogd GGR en bij wie de ambulante maximaal intensieve GLI in een expertisecentrum (of onder supervisie van expertisecentrum) onvoldoende succesvol geweest. De criteria voor succes zijn:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Gewichts stabilisatie bij kinderen in de groei.</li> <li>-Gewichts verlies van <math>\geq 5\%</math> na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud bij uitgegroeide kinderen met een matig verhoogd GGR.</li> <li>-Gewichts verlies van <math>\geq 10\%</math> na één jaar behandeling en handhaving hiervan in de fase van onderhoud bij uitgegroeide kinderen met een sterk verhoogd GGR.</li> </ul> <p>Richt de opname op observatie en diagnostiek van het kind en het gezinssysteem om de blokkade(s) te identificeren met als doel om de ambulante GLI+-behandeling van het verwijzende expertisecentrum hiermee gericht op gang te kunnen brengen.</p>							
--	--	--	--	--	--	--	--

- 5 <sup>1</sup> Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.
- 10 <sup>2</sup> Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.
- 15 <sup>3</sup> Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

## Evidencetabellen

### Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

5 Research question:

P Kind met obesitas (BMI) / Child with overweight or obesity with an maintenance intervention program.

I Onderhouds- begeleidingsprogramma-bestendigingsprogramma. Maintenance program- Maintenance intervention

C without (long-term) maintenance program/intervention or consolidation program.

O 1. BMI - SDS (behoud/reductie) 2. Co-morbiditeit. 3. Kwaliteit van leven

Study reference (first author, publication year)	Describe method of randomisation <sup>1</sup>	Bias due to inadequate concealment of allocation? <sup>2</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? <sup>4</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to loss to follow-up? <sup>5</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to violation of intention to treat analysis? <sup>6</sup>  (unlikely/likely/unclear)
Wilfley, 2017	dynamic randomisation scheme	unclear	unlikely	unlikely	unlikely	unlikely	unclear	unclear
Wilfley, 2007	“stratified by sex and ordered by a combination of percentage overweight change during weight loss treatment and randomization levels of social problems” computer-generated random numbers	unclear	unlikely	unlikely	unlikely	unlikely	unclear	unclear

10

6. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.

7. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..

8. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the proces of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has “soft” (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.

9. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.

10. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear

Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

## Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies

15  
12.

Study	Appropriate and clearly focused question? <sup>1</sup>	Comprehensive and systematic literature search? <sup>2</sup>	Description of included and excluded studies? <sup>3</sup>	Description of relevant characteristics of included studies? <sup>4</sup>	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? <sup>5</sup>	Assessment of scientific quality of included studies? <sup>6</sup>	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? <sup>7</sup>	Potential risk of publication bias taken into account? <sup>8</sup>	Potential conflicts of interest reported? <sup>9</sup>
First author, year	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/not applicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear
Van der Heijden, 2018	Yes	Yes	No	Unclear	No	Yes	Unclear	Yes	Yes

13. Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

1. Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined
2. Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched
3. Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons
4. Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported
5. Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCTs)
6. Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)
7. Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g. Chi-square, I<sup>2</sup>)?
8. An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.
9. Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.

20

**Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized *observational* studies [cohort studies, case-control studies, case series])<sup>1</sup>**

*This table is also suitable for diagnostic studies (screening studies) that compare the effectiveness of two or more tests. This only applies if the test is included as part of a test-and-treat strategy – otherwise the evidence table for studies of diagnostic test accuracy should be used.*

5 Research question:

- P Kind met obesitas (BMI) / Child with overweight or obesity with an maintenance intervention program.  
 I Onderhouds- begeleidingsprogramma-bestendigingsprogramma. Maintenance program- Maintenance intervention  
 C without (long-term) maintenance program/intervention or consolidation program.  
 O 1. BMI - SDS (behoud/reductie) 2. Co-morbiditeit. 3. Kwaliteit van leven

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
Wilfley, 2017,	Type of study: RCT  Setting and country: academic medical centers, USA  Funding: NICHD, National Institute of Mental Health, National Heart, Lung and Blood Institute, NIDDK, NCR, NCATS and conflicts of interest: consultancies	<u>Inclusion criteria:</u> age 7-11 years; BMI ≥ 85 <sup>th</sup> percentile; at least one parent BMI ≥ 25; 4 months family based treatment completed <u>Exclusion criteria:</u> participation in other weight loss program; weight-affecting medications; psychiatric conditions <u>N total at baseline:</u> 172	HIGH: 32 weekly sessions for parent and child (30 minutes family, 45 minutes parents and children separately); enhanced social facilitation maintenance (SFM+); LOW: 16 sessions SFM+ every other week;	CONTROL: education, 16 sessions, every other week	<u>Length of follow-up:</u> 8 months after randomization  <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: HIGH 4 (7%) Reasons not reported LOW 2 (4%) Reasons not reported Control: 6 (11%) Reasons not reported  <u>Incomplete outcome data:</u> not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): difference in zBMI (randomization to 8 months later) HIGH-CONTROL: -0.14 [-0.22; -0.06] p=0.001 HIGH-LOW: -0.06 [-0.14; 0.02] p=0.14 LOW-CONTROL: -0.08 [-0.16; 0.005] p=0.06	Data from supplementary online Table 3  Apparently a dose-response effect.

	for BAROnova Inc and Kurbo	Intervention: HIGH (32 sessions) 59; LOW (16 sessions) 56 Control: 57  Groups comparable at baseline? "No significant differences except for parent age"						
Wilfley, 2007	Type of study: RCT  Setting and country: San Diego State University, USA  Funding: NICHD, National Institute of Mental Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Conflicts of interest: Kraft Foods Advisory Board	<u>Inclusion criteria:</u> Children aged 7 to 12 years; 20% to 100% overweight; at least 1 parent with a BMI > 25 <u>Exclusion criteria:</u> involved in psychological or weight loss treatment; using appetite or weight affecting medications; psychiatric condition  <u>N total at baseline:</u> 150 Intervention: BSM 51, SFM 50	Behavioral Skills Maintenance 16 weekly sessions with parent Social Facilitation Maintenance 16 weekly sessions with parent		Usual care: discontinued contact after the weight loss program	<u>Length of follow-up:</u> 2 years <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: BSM 8 (16%) FSM 7 (14%) Reasons: declined assessment  Control: 11 (22%) Reasons: declined assessment  <u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: BSM 9 (18%)(8 LtFU, 1 'statistical outlier') FSM 7 (14%) (LtFU)  Control: 12 (24%)(11 LtFU, 1 'statistical outlier')	Outcome measures and effect size: BMI z score  randomisation - post maintenance: pooled BSM, FSM vs control: -0.09 (-0.15; -0.03); p=0.003  randomisation - 2 years FU: pooled BSM, FSM vs control: -0.06 (-0.16; 0.04); p=0.25	

		<p>Control: 49</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u>  <i>For example</i>  <i>mean age ± SD:</i>  <i>I: BSM 9.9 (1.4)</i>  <i>SFM 9.9 (1.4)</i>  <i>C: 9.8 (1.2)</i></p> <p><i>Sex:</i>  <i>I: BSM 27% M</i>  <i>SFM 30% M</i>  <i>C: 34% M</i></p> <p><i>BMI percentile:</i>  <i>I: BSM 96.7 (0.7)</i>  <i>SFM 96.8 (0.8)</i>  <i>C: 96.5 (1.8)</i></p> <p>Groups comparable at baseline?  Control group starts with less weight loss after primary intervention (Figure 2)</p>						
--	--	---	--	--	--	--	--	--

Notes:

5

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

**Evidence table for systematic review of RCTs and observational studies (intervention studies)**

**Research question:**

P Kind met obesitas (BMI) / Child with overweight or obesity with an maintenance intervention program.  
 I Onderhouds- begeleidingsprogramma-bestendigingsprogramma. Maintenance program- Maintenance intervention  
 C without (long-term) maintenance program/intervention or consolidation program  
 O 1. BMI - SDS (behoud/reductie) 2. Co-morbiditeit. 3. Kwaliteit van leven

5

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
van der Heijden, 2018	SR and meta-analysis of RCTs and cohort studies  <i>Literature search up to April 2017</i>  A: Van Egmond-Fröhlich, 2006 B: Wilfley, 2007 C: Davis, 2012 D: Nguyen, 2013 E: De Niet, 2012, Bauer, 2010 F: Straker, 2014 G: Carraway, 2014 H: Hampl, 2016 I: Jensen, 2016 J: Larsen, 2016 K: Rifas-Shiman, 2016  <u>Study design:</u> RCT (A, B, C, D, E, K), cohort (F, G, H, I, J)  <u>Setting and Country:</u> USA (B,	Inclusion criteria SR: Children and adolescents <18 years; all participant should have followed a treatment program for overweight; maintenance or follow-up program; primary outcome: BMI-SDS or BMI-Z-score  Exclusion criteria SR: Children with overweight due to a secondary cause or syndrome  <i>11 studies included</i>	Describe intervention:  A: Check-up 6 and 12 months after inpatient rehabilitation + once a month outpatient aftercare with own physician B: M1: Weekly group sessions with cognitive-behavioural approach; M2: Weekly group sessions with focus on social facilitation C: M1: Monthly newsletters +2 calls; M2: monthly class D: M1: Quarterly booster group sessions + adjunctive telephone coaching; M2: Quarterly booster group sessions only E: M1: Quarterly group session + weekly SMS; 2: Quarterly booster group session only F: Structured telephone and text message contact	Describe control:  A: Check-up 6 and 12 months after in-patient rehabilitation B: Discontinued contact; only FU assessments C: NA D: NA E: NA F: NA G: NA H: NA I: NA J: NA K: NA	<u>End-point of follow-up:</u>  A: 12 months B: 4 months C: 8 months D: 22 months E: 9 months F: 12 months G: 10 months H: 24 months I: 12 weeks J: 46 weeks K: 1 year  <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control) A: not reported in SR B: not reported in SR C: not reported in SR D: not reported in SR E: <75% follow-up F: not reported in SR G: <75% follow-up H: <75% follow-up I: <75% follow-up J: <75% follow-up K: not reported in SR	<u>Outcome measure-1</u> Defined as Body Mass Index Standard Deviation Score  Effect measure: mean difference after maintenance treatment – end of prior treatment [95% CI]: A: 0.12 [0.01; 0.23]; C: 0.12 [0.01; 0.23] B: M1: -0.04 [-0.18; 0.10]; M2: -0.04 [-0.22; 0.14]; C: 0.05 [-0.10; 0.20] C: M1 0.51 [0.26; 0.76]; M2: -0.08 [-0.32; 0.16] D: M1: -0.18 [-0.35; -0.01]; M2 -0.03 [-0.16; 0.10] E: M1: -0.08 [-0.26; 0.10]; M2: -0.05 [-0.23; 0.13] F: -0.07 [-0.15; 0.01] G: 0.04 [-0.15; 0.23] H: -0.05 [-0.20; 0.10] I: 0.04 [-0.32; 0.40] J: 0.08 [-0.16; 0.32] K: -0.06 [-0.18; 0.06]	Conclusion authors SR: “There is limited quality data to recommend one maintenance intervention to be favoured over another. However, this systematic review shows that, in general, continued treatment does have a stabilizing effect on BMI-Z-score after obesity treatment.”  Only 2 truly controlled RCTs; <b>doubts about the meta-analysis methods</b> indirectness  Level of evidence: GRADE (per comparison and outcome measure) including reasons for down/upgrading  Sensitivity analyses (excluding small studies; excluding studies with short follow-up; excluding low quality studies; relevant subgroup-analyses);



	<p>C, G, H, I, K), Australia (D, F), Germany (A), Netherlands (E), Denmark (J)</p> <p><u>Source of funding and conflicts of interest:</u> No funding, no Col</p>	<p><u>Important patient characteristics at baseline:</u></p> <p><u>N, mean age</u>  <b>A:</b> 521 patients, 9-16 yrs  <b>B:</b> 150 patients, 7-12 years  <b>C:</b> 61 patients, 14-18 years  <b>D:</b> 144 patients, 13-16 years  <b>E:</b> 141 patients, 8-12 years  <b>F:</b> 44 patients, 11-16 years  <b>G:</b> 33 patients, 12-18 years  <b>H:</b> 124 patients, 8-18 years  <b>I:</b> 16 patients, 13-17 years  <b>J:</b> 50 patients, 11-13 years  <b>K:</b> 253 patients, 2-6 years</p> <p><u>Sex:</u> not reported in SR</p> <p>Prior treatment:  <b>A:</b> in-patient medical rehabilitation, 6 weeks  <b>B:</b> weekly multidisciplinary family treatment, 5 months  <b>C:</b> weekly dietary intervention (with or without</p>	<p>at a decreasing frequency (starting with three messages per week)</p> <p><b>G:</b> Monthly meetings with campers and their families  <b>H:</b> Monthly follow-up visit and group session  <b>I:</b> Electronic self-monitoring and text messaging (once per day) only  <b>J:</b> Family-based intervention including four joint meetings  <b>K:</b> Two in-person intervention visits</p>			<p>Pooled effect (random effects model / fixed effects model): 0.0 [-0.06; 0.06] Heterogeneity (I<sup>2</sup>): 57%</p>	<p>mention only analyses which are of potential importance to the research question</p> <p>Heterogeneity: clinical and statistical heterogeneity; explained versus unexplained (subgroupanalysis)</p>
--	--	---	--	--	--	---	---

		<p>strength training), 4 months</p> <p><b>D:</b> weekly multidisciplinary group sessions, 7 weeks</p> <p><b>E:</b> eight multidisciplinary treatment sessions, 3 months</p> <p><b>F:</b> intensive multidisciplinary program with 2-hour group sessions twice per week, 8 weeks</p> <p><b>G:</b> residential immersion weight management summer camp, 3 weeks</p> <p><b>H:</b> multidisciplinary behaviourally based program including group-format weekly meetings by health educators, 24 weeks</p> <p><b>I:</b> weekly group weight control program + electronic self-monitoring and text messaging, 12 weeks</p> <p><b>J:</b> day camp intervention, 6 weeks</p>					
--	--	--	--	--	--	--	--

		<b>K:</b> two in-person visits and two phone calls with clinicians, 1 year  Groups comparable at baseline?					
--	--	--	--	--	--	--	--

## Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie	
Adam (2009)	Effects of a combined inpatient-outpatient treatment of obese children and adolescents	Geen ambulante therapie
Andrews (2018)	Feasibility of a Clinic-Community Partnership to Treat Childhood Obesity	
Arteburn (2007)	Obesity in children	
Avis (2013)	Modest treatment effects and high program attrition: The impact of interdisciplinary, individualized care for managing paediatric obesity	
Banks (2012)	Evaluating the transferability of a hospital-based childhood obesity clinic to primary care: A randomised controlled trial	wel in ziekenhuis, maar geen opname
Bocca (2014)	<b>Three-year follow-up of 3-year-old to 5-year-old children after participation in a multidisciplinary or a usual-care obesity treatment program.</b>	resultaten na programma, geen vergelijking
Bodner, 2018	<b>Accuracy and congruence of physician and adolescent patient weight-related discussions: Teen CHAT (Communicating health: Analyzing talk).</b>	geen klinische opname
Boff (2017)	<b>Weight loss interventions for overweight and obese adolescents: a systematic review</b>	
Bohn (2017)	Changing Characteristics of Obese Children and Adolescents Entering Pediatric Lifestyle Intervention Programs in Germany over the Last 11 Years: An Adiposity Patients Registry Multicenter Analysis of 65,453 Children and Adolescents.	
Borolus (2005)	Developmental assessment of children by means of a postal questionnaire to parents: Survival, growth, development at 18 months of life and birth-weight.	
Braet (2003)	Inpatient treatment of obese children: A multicomponent programme without stringent calorie restriction	
Braet (2004)	Inpatient treatment for children with obesity: weight loss, psychological well-being, and eating behavior	
Cabrera (2012)	Multidisciplinary intervention with sibutramine: assessing successful weight loss predictors in military adolescent dependents	interventie = medicatie
Calarge (2012)	Correlates of weight gain during long-term risperidone treatment in children and adolescents.	interventie = medicatie
Canoy (2011)	Obesity in children.	
Canoy (2015)	Obesity in children: bariatric surgery.	
Cortés-Catell (2017)	A simple equation to estimate body fat percentage in children with overweightness or obesity: A retrospective study	
Dhaliwal (2014)	Attrition and the management of pediatric obesity: an integrative review.	
Duijster (2013)	Associations between oral health-related impacts and rate of weight gain after extraction of pulpally involved teeth in underweight preschool Filipino children	
Fiechtner (2018)	Rationale and design of the Clinic and Community Approaches to Healthy Weight Randomized Trial	geen klinische opname
Haemer (2013)	A clinical model of obesity treatment is more effective in preschoolers and Spanish speaking families	
Hoedjes (2018)	Health-related quality of life in children and adolescents with severe obesity after intensive lifestyle treatment and at 1-year follow-up.	geen vergelijkende studie
Hoffman (2018)	An integrated clinic-community partnership for child obesity treatment: A randomized pilot trial	geen klinische opname; ambulant
Holterman (2012)	Pediatric obesity	
Hughes (2006)	Habitual physical activity and sedentary behaviour in a clinical sample of obese children	

Kelishadi (2014)	Controlling childhood obesity: A systematic review on strategies and challenges.	
Kelly (2008)	Systematic review of multicomponent interventions with overweight middle adolescents: Implications for clinical practice and research	
Kobes, 2018	Interventions aimed at preventing and reducing overweight/obesity among children and adolescents: a meta-synthesis	
Lisón (2012)	Exercise intervention in childhood obesity: A randomized controlled trial comparing hospital-versus home-based groups.	Geen klinische opname
Lobstein (2004)	Obesity in children and young people: A crisis in public health.	
Luca (2015)	Adolescents with severe obesity: outcomes of participation in an intensive obesity management programme	geen klinische opname
<b>Luca (2015)</b>	<b>Adolescents with severe obesity: outcomes of participation in an intensive obesity management programme</b>	Geen klinische opname, wel intensief
Makkes (2011)	Cost-effectiveness of intensive inpatient treatments for severely obese children and adolescents in the Netherlands; a randomized controlled trial (HELIOS)	Studieprotocol
Makkes (2016)	One-year effects of two intensive inpatient treatments for severely obese children and adolescents	geen vergelijking met ambulante programma
Makkes (2017)	Economic evaluation of intensive inpatient treatments for severely obese children and adolescents	
Marofi (2016)	Effect of palady and cup feeding on premature neonates' weight gain and reaching full oral feeding time interval.	neonaten
Mazzeschi (2014)	Description of the EUROBISS program: a combination of an E-pode community-based and a clinical care intervention to improve the lifestyles of children and adolescents with overweight or obesity	geen resultaat
McAdams (2006)	Risk factors and clinical outcomes of pulmonary interstitial emphysema in extremely low birth weight infants	
McGovern (2008)	Clinical review: treatment of pediatric obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized trials	
Melnyk (2009)	The latest evidence to guide obesity prevention, policy, and clinical practice with overweight children and adolescents.	
Meyer (2006)	Arginine-vasopressin in catecholamine-refractory septic versus non-septic shock in extremely low birth weight infants with acute renal injury	premature patientengroep
Mollerup (2017)	A hospital-based child and adolescent overweight and obesity treatment protocol transferred into a community healthcare setting.	geen klinische opname
Moore, 2018	A systematic review of community-based interventions for the treatment of adolescents with overweight and obesity	
Naets (2018)	WELCOME: improving WEight control and CO-Morbidities in children with obesity via Executive function training: study protocol for a randomized controlled trial.	
<b>Nowicka (2007)</b>	<b>Low-intensity family therapy intervention is useful in a clinical setting to treat obese and extremely obese children</b>	geen klinische opname
Ochiai (2016)	An Elevation of Serum Ferritin Level Might Increase Clinical Risk for the Persistence of Patent Ductus Arteriosus, Sepsis and Bronchopulmonary Dysplasia in Erythropoietin-Treated Very-Low-Birth-Weight Infants.	
Perez (2018)	Predicting Enrollment in Multidisciplinary Clinical Care for Pediatric Weight Management	
Rank (2014)	Health-related quality of life and physical activity in children and adolescents 2 years after an inpatient weight-loss program.	QOL na opname, geen vergelijking
Reilly (2006)	Obesity in childhood and adolescence: evidence based clinical and public health perspectives	
Rich (2012)	Enrollment of extremely low birth weight infants in a clinical research study may not be representative.	neonaten

Serra-Paya (2015)	Effectiveness of a multi-component intervention for overweight and obese children (nereu program): A randomized controlled trial	Geen klinische opname, wel intensief
Steele (2012)	Comparison of a family-based group intervention for youths with obesity to a brief individual family intervention: a practical clinical trial of positively fit	
Summerbell (2005)	Interventions for preventing obesity in children	
Vos (2011)	The effect of family-based multidisciplinary cognitive behavioral treatment in children with obesity: Study protocol for a randomized controlled trial	Geen klinische opname
<b>Wake (2013)</b>	<b>Shared care obesity management in 3-10 year old children: 12 month outcomes of HopSCOTCH randomised trial.</b>	geen klinische opname
Walpole (2011)	Motivational interviewing as an intervention to increase adolescent self-efficacy and promote weight loss: methodology and design	
Whitlock (2005)	Screening and interventions for childhood overweight: A summary of evidence for the US Preventive Services Task	
<b>Whitlock (2008)</b>	<b>Effectiveness of weight management programs in children and adolescents</b>	
<b>Williams (2005)</b>	<b>Health-related quality of life of overweight and obese children</b>	kwaliteit van leven studie
Wohlfahrt (2011)	Lower birth weight and increased body fat at school age in children prenatally exposed to modern pesticides: A prospective study	
Yerushalmy-Feler (2018)	High and low body mass index may predict severe disease course in children with inflammatory bowel disease	

### Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1998 – november 2018	<p>1 exp *PEDIATRIC OBESITY/ (5105)</p> <p>2 (obese or obesity or overweight* or weight*).ti. (220554)</p> <p>3 (child* or schoolchild* or infan* or adolescen* or pediatri* or paediatr* or neonat* or boy or boys or boyhood or girl or girls or girlhood or youth or youths or babies or toddler* or childhood or teen or teens or teenager* or newborn* or postneonat* or postnat* or puberty or preschool* or suckling* or picu or nicu or juvenile?).ti. (1409398)</p> <p>4 2 and 3 (38613)</p> <p>5 1 or 4 (40142)</p> <p>6 (clinical or inpatient or in-patient or hospitalized or emersion).ti,ab. (3292921)</p> <p>7 5 and 6 (4614)</p> <p>8 limit 7 to (english language and yr="1998 -Current") (3841)</p> <p>9 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review/")) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (375961)</p> <p>10 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1807938)</p> <p>11 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (3079681)</p> <p>12 8 and 9 (282)</p> <p>13 8 and 10 (1119)</p> <p>14 13 not 12 (941)</p> <p>15 8 and 11 (1933)</p> <p>16 15 not 12 not 14 (1431)</p>	3073

	17 12 or 14 or 16 (2654) = 2654	
Embase (Elsevier)	<p>('childhood obesity'/exp/mj OR ((obese:ti OR obesity:ti OR overweight*:ti OR weight*:ti) AND (infan*:ti OR newborn*:ti OR 'new born':ti OR perinat*:ti OR neonat*:ti OR 'baby'/exp/mj OR baby*:ti OR babies:ti OR toddler*:ti OR 'minors'/exp/mj OR minors*:ti OR 'boy'/exp/mj OR boy:ti OR boys:ti OR boyfriend:ti OR boyhood:ti OR girl*:ti OR kid:ti OR kids:ti OR 'child'/exp/mj OR child*:ti OR children*:ti OR schoolchild*:ti OR 'schoolchild'/exp/mj OR adolescen*:ti OR juvenil*:ti OR youth*:ti OR teen*:ti OR pubescen*:ti OR pediatric*:ti OR paediatric*:ti OR peadiatric*:ti OR school:ti OR school*:ti OR prematur*:ti OR preterm*:ti OR 'pediatrics'/exp/mj)))</p> <p>AND</p> <p>('hospital patient'/exp OR clinical:ti,ab OR inpatient:ti,ab OR 'in-patient':ti,ab OR hospitalized:ti,ab OR emersion:ti,ab)</p> <p>AND</p> <p>[1998-2018]/py AND [english]/lim NOT 'conference abstract':it</p> <p><i>Gebruikte filters:</i></p> <p><u>Systematische reviews:</u> ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)</p> <p>= 277</p> <p><u>RCT's:</u> ('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 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it</p> <p>= 1052</p> <p><u>Observationeel onderzoek:</u> 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR ('prospective study'/de NOT 'randomized controlled trial'/de) OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (case:ab,ti AND ((control NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR (follow:ab,ti AND ((up NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR ((observational NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)</p> <p>= 851</p> <p>= 2180</p>	

## Bijlagen bij Module 5 Cognitieve Gedragstherapie

### Indicatoren

Er zijn geen indicatoren ontwikkeld bij deze module.

5

### Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie <sup>1</sup>	Te ondernemen acties voor implementatie <sup>2</sup>	Verantwoordelijken voor acties <sup>3</sup>	Overige opmerkingen
Overweeg cognitieve gedragstherapie bij de behandeling van kinderen met obesitas met een sterk verhoogd of extreem verhoogd gewichtsgereleerd gezondheidsrisico.	<1 jaar	Geen	Kennis van de aanbevelingen	Gebrek aan kennis van de aanbevelingen	Verspreiding richtlijn	NVK, en andere autoriserende partijen	geen

<sup>1</sup> Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

<sup>2</sup> Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

<sup>3</sup> Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

10

15

20



## Evidencetabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
Ball, 2011	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting and country: Children's hospital, Canada</p> <p>Funding: Establishment Grant (awarded to GDCB) by the Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR) and the Alberta Health Services' Weight Wise program</p> <p>Conflicts of interest: none</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> 13 to 17 years of age and possessed a body mass index (BMI) at the 85th percentile or greater</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> -</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 17 Control: 15</p> <p><u>Important prognostic factors</u><sup>2</sup>: <i>For example</i> <i>age ± SD:</i> <i>I: 14.6 ± 1.3</i> <i>C: 16.2 ± 1.3</i></p> <p><i>Sex:</i> <i>I: 27% M</i> <i>C: 41% M</i></p> <p>Groups comparable at baseline? Intervention younger</p>	<p>Describe intervention (treatment/procedure/test):</p> <p>16-20 weeks; 1 on 1 coaching weekly (45-60 min)</p> <p><b>Healthy Initiatives Program (HIP):</b></p> <p>Focus on education, self-monitoring and goal setting plus motivational interviewing and behavioural and cognitive change</p> <p>&amp; Increase vegetable and fruit intake, increase steps/day</p>	<p>Describe control (treatment/procedure/test):</p> <p>16-20 weeks; 1 on 1 coaching weekly (45-60 min)</p> <p><b>The Youth lifestyle Program (YLP)</b></p> <p>Focus on education, self-monitoring and goal setting</p> <p>&amp; Reduce dietary fat intake, increase physical activity time</p> <p><b>+ Wait List Control (WLC)</b></p>	<p><u>Length of follow-up:</u> Post treatment only (16-20 weeks)</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: N = 6 (40 %) Reasons (not described)</p> <p>Control: N = 7 (42 %) Reasons (not described)</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Only due to loss to follow up</p>	<p>Outcome measures and effect size</p> <p>(include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>Weight loss:</u> <i>I: -1.0 (-4.0 to 1.7),</i> <i>C: -1 (-4.4 to 2.4),</i> <i>p=0.8</i></p> <p>percentage change (%Δ) in <u>BMI z-score</u> Mean (95% CI) <i>I: -6.5 (-11.8 to -1.2)</i> <i>C: -3.9 (-6.8 to -1.0)</i> P=0.8</p> <p>Although YLP decreased in the expected direction (-2.33±3.45), YLP and WLC were not different in the %Δ of BMI z-score (P=0.2).</p>	<p>Intention to treat analysis and completers-only analyse. Not different in statistical significance</p> <p>percentage change (%Δ) in BMI z-score Mean (95% CI) <i>I: -6.5 (-11.8 to -1.2)</i> <i>C: -3.9 (-6.8 to -1.0)</i> P=0.8</p>

						WLC also increased the %Δ of BMI (1.6±2.3), while YLP (-1.2±3.1) and HIP (-1.9±2.9) decreased.  <u>Quality of life</u> Not reported	
Njardvik, 2018	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting and country: Children's medical center, Iceland</p> <p>Funding: supported by the Landspítali University Hospital Research Fund (to RB); The Doctoral Grants of The University of Iceland Research Fund (to TG); the University of Iceland Research Fund (to ASO); and a grant from the Thorvaldsen Society (to RB). Conflicts of interest: LWC receives royalties from New</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> child with obesity, defined as Body Mass Index Standard Deviation Score (BMISDS) &gt;2, one parent agreed to participate in treatment, child obesity was not because of an identifiable medical cause, no significant dietary or exercise restrictions, no family member taking part in another weight control program, and the child being able to comprehend written material and complete self-monitoring tasks, 8-12 years old</p>	<p>Describe intervention (treatment/procedure/test):</p> <p>Family-based behavioural treatment + appetite awareness training</p>	<p>Describe control (treatment/procedure/test):</p> <p>Family-based behavioural treatment</p> <p>Written materials were provided based on the Traffic Light and a lifestyle physical activity program, including education about weight control, self-monitoring, behavior change techniques, and maintenance of behavior change.</p>	<p><u>Length of follow-up:</u></p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: N=8 (19,5%) before treatment was completed N=1 lost to follow up at 2 years Reasons (not described)</p> <p>Control: N=15 (34.8%) before treatment was completed</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>BMI-SDS</u> Posttreatment: I: 2.62±0.65 C: 2.82±0.62 <i>Effect size: -0.319 (-0.184 to -0.453)</i></p> <p>1-year FU I: 2.64±0.58 C: 2.86±0.47 <i>Effect size: -0.423 (-0.312 to -0.534)</i> p&lt;0.05</p> <p>2-year FU I: 2.44±0.95</p>	

	Harbinger and Lanier Press for books about AAT.	<p><u>Exclusion criteria:</u> -</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 41 Control:43</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>For example</i> <i>age ± SD:</i> <i>I: 11.1±1.4</i> <i>C: 10.9±1.4</i></p> <p><i>Sex:</i> <i>I: 58% M</i> <i>C: 51% M</i></p> <p><i>BMI-SDS</i> <i>I:3.10±0.49</i> <i>C:3.11±0.53</i></p> <p>Groups comparable at baseline? yes</p>			<p>N=1 lost to follow up at 2 years Reasons (not described)</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> See lost to follow up</p>	<p>C:2.94±0.82 <i>Effect size: -0.571 (-0.384 to -0.758)</i> <i>p&lt;0.01</i></p> <p><i>Quality of life: Depression Anxiety</i></p> <p><u>Quality of life</u> Not reported</p>	
Bean, 2018	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting and country: Children’s hospital of Richmond at Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia, USA</p> <p>Funding and conflicts of interest:</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> aged 11–18 years, body mass index (BMI) ≥85th percentile for age and gender, no underlying secondary aetiology of obesity (e.g. hypercortisolemia) and, a participating parent/caregiver</p>	<p>Describe intervention (treatment/procedure/test):  Teaching , Encouragement Exercise Nutrition Support (TEENS) + MI</p> <p>TEENS; a 6-month behavioural weight loss treatment, weekly sessions with a dietitian or behaviour support specialist, supervised physical activity (3x per week). Parents attended</p>	<p>Describe control (treatment/procedure/test):  TEENS:  + 30-min videos (focussed on healthy eating and exercise) in week 1 and 10</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 3 months and 6 months after baseline</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: N (%) Reasons (describe)</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>BMI z-score</u> baseline I: 2.41 ± 0.32</p>	<p>Intention to treat analysis was applied, carrying the last observed value. This approach implies underlying missing observation. This is not</p>

	<p>This study was supported by the American Cancer Society (PFT-08-144-01-CPPB to MKB) and the National Institutes of Health (K23HD053742 to EPW and UL1TR000058 to Virginia Commonwealth University). TEENS was funded by Virginia Premier Health Plan.</p>	<p><u>Exclusion criteria:</u> -</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 58 Control: 41</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>For example</i> <i>age ± SD:</i> <i>I: 13.6 ± 1.8</i> <i>C: 14.1 ± 1.7</i></p> <p><i>Sex:</i> <i>I: 24.1% M</i> <i>C: 29.1% M</i></p> <p><i>BMI</i> <i>I: 36.8 ± 6.4</i> <i>C: 36.6 ± 5.4</i></p> <p>Groups comparable at baseline?</p> <p><i>Baseline Kcal intake was higher in MI group</i></p> <p><i>I: 1828 ± 545</i> <i>C: 1676 ± 523</i></p> <p><i>Parental education higher in control group</i></p>	<p>group sessions, independent from their adolescents.</p> <p>30-min individual motivational interviewing in week 1 and 10 (30 minutes)</p>		<p>Control: N (%)</p> <p>Reasons (describe)</p> <p>not reported</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: -</p>	<p>C: 2.39 ± 0.29</p> <p>3-month I: 2.37 ± 0.34 C: 2.36 ± 0.29</p> <p>6-month I: 2.38 ± 0.34 C: 2.36 ± 0.27</p> <p>Reduction of BMI z-score was not clinically relevant.</p> <p><u>Quality of life</u> Not reported</p>	<p>specified by the author.</p>
Herrera, 2004	Type of study: RCT	<u>Inclusion criteria:</u>	Describe intervention (treatment/procedure/test):	Describe control (treatment/procedure/test):	<u>Length of follow-up:</u>	Outcome measures and effect size	Archival data from 25 participants

	<p>Setting and country: For-profit pediatric weight loss facility</p> <p>United States</p> <p>Funding and conflicts of interest:  This study was funded by a grant from the Kansas Health and Nutrition Fund (Grant KAN 30472)</p>	<p>At least 15% overweight on the basis of representative norms for sex, age and height; between 6 and 18 years old; one parent willing to attend weekly sessions</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> -</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 2 X 25</p> <p>Behavioural therapy (BT) : 25</p> <p>Cognitive therapy (CT): 25</p> <p>Control: 25</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>For example</i></p> <p><i>Average age across all of the conditions</i> 11.5 (<math>\pm</math> 2.38)</p> <p><i>Sex:</i> I: BT 40% M I: CT 28% M C: 36% M</p>	<p>2 intervention groups</p> <p>Behavioural intervention included behavioural methods adapted from the Traffic Light Diet and included self-monitoring, praise and modelling, and reinforcement and contracting</p> <p>Cognitive intervention included the monitoring of negative thoughts, the restructuring of negative thoughts, and self-reinforcement.</p> <p>10 weekly sessions, 120 min</p> <p>+ Nutritional education, exercise education, and goal-setting instruction</p>	<p>Nutritional education, exercise education, and goal-setting instruction (but no cognitive or behavioural components)</p> <p>- see comment</p>	<p>10 weeks after initial start of the study</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> -</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> -</p>	<p>(include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>Change in % over ideal BMI</u></p> <p>BT: % <math>\Delta</math>9.51 (<math>\pm</math> 6.64) CT: % <math>\Delta</math>5.53 (<math>\pm</math> 5.77) C: % <math>\Delta</math>4.67 (<math>\pm</math> 5.08)</p> <p>Post hoc analysis: BT was superior to the control condition (<math>p &lt; 0.01</math>), but CT and C did not differ significantly</p> <p><u>Quality of life</u> Not reported</p>	<p>was randomly selected from a cohort of 75 children who had completed treatment at the weight loss facility, and completed treatment 12 months prior to the start of the BT and CT groups.</p>
--	--	--	---	--	--	---	--

		<p><i>Initial percentage over ideal BMI</i></p> <p><i>I: BT 68.9 (± 2.38)</i>  <i>I: CT 68.9 (± 24.6)</i>  <i>C: 63.9 (± 22.4)</i></p> <p>Groups comparable at baseline?  Yes, there was no age or sex differences in percentages over ideal BMI across treatment conditions. Nevertheless, C had a lower initial percentage over ideal BMI.</p>					
Verbeken, 2013	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting and country: Medical paediatric centre Belgium</p> <p>Funding and conflicts of interest:  Grants for development of "Braingame Brian" were provided by the "VSB Bank" and the "Stichting Kinderpostzegels". The sponsors were not</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <p>Primary obesity determined by a MD of the clinic, age between 9 and 14, an IQ within the normal range as established with the Raven Progressive Matrices, and absence of pervasive development disorders as determined by a child psychiatrist of the clinic.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u></p>	<p>Describe intervention (treatment/procedure/test):</p> <p>Executive function training</p> <p>The intervention is a training of cognitive EF, embedded in a game-world (braingame Brian).</p> <p>25 training sessions in the clinic x 40 min and is adjusted to child's level of performance.</p> <p>working memory tasks, inhibition task.</p>	<p>Describe control (treatment/procedure/test):</p> <p>Usual care</p> <p>The inpatient treatment consisted of a 10-month non-diet healthy lifestyle program.</p> <p>Healthy food choices at fixed times during the day, providing daily physical activities.</p> <p>Cognitive behavioural therapy (CBT) is integrated in the usual care</p>	<p><u>Length of follow-up:</u></p> <p>Post-treatment assessment 8-weeks post treatment 12-weeks post treatment</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u></p> <p>Post-treatment assessment – Intervention</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>In order to make BMI comparisons between children of different ages, this study uses the adjusted BMI ((actual BMI/Percentile 50 of BMI for age and gender) x 100</p>	

	<p>involved in the study design, collection, analysis, interpretation of the data, in writing the report and in the decision to submit the paper for publication</p> <p>One of the authors has been a paid consultant for Janssen pharmaceuticals in the development and evaluation of a serious game "Healseeker", which is aimed at training cognitive functions.</p>	<p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 22 Control: 22</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>For example age ± SD:</i> I: 11.50 ± 1.60 C: 11.41 ± 1.93</p> <p><i>Sex:</i> I: 50% M C: 59.1% M</p> <p><i>Admission adjusted BMI:</i> I: 181.88 ± 32.65 C: 185.67 ± 25.06</p> <p><i>Pre-test adjusted BMI</i> I: 131.58 ± 21.70 C: 132.91 ± 15.98</p> <p>Groups comparable at baseline?  Yes</p>	<p>+ Usual care:</p>		<p>Post treatment assessment Control N: 1 (4.5%) Reason: illness</p> <p>8-weeks post treatment FU Intervention N (%) 7 (31%) Reasons: not reported</p> <p>8-weeks post treatment FU Intervention N (%): 4 (18.2%) Reasons: not reported</p> <p>12-weeks post treatment FU Intervention N (%): 4 (18.2%) Reasons: not reported</p> <p>12-weeks post treatment FU</p>	<p><u>Adjusted BMI</u></p> <p>Pre-test I: 131.58 ± 21.70 C: 132.91 ± 15.98</p> <p>Post-test I: 126.29 ± 20.36 C: 127.69 ± 15.85</p> <p>8-weeks FU I: 127.48 ± 20.30 C: 132.73 ± 15.87</p> <p>12-weeks FU I: 131.08 ± 20.19 C: 134.11 ± 17.39</p> <p>At 8 weeks, a significant difference was observed between intervention and control group. (p&lt;0.01) However, a non-significant difference at the 12 weeks follow up was observed (p=not reported)</p> <p><u>Quality of life</u></p>	
--	---	--	----------------------	--	---	---	--

					<p>Intervention N (%): 4 (18.2%) Reasons: not reported</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: N (%): 4 (18.8%) Reasons: not reported</p> <p>Control: N (%): 4 (18.8%) Reasons: not reported</p> <p>MCAR revealed that data were missing completely at random.</p>	Not reported	
--	--	--	--	--	---	--------------	--



Study reference  (first author, publication year)	Describe method of randomisation <sup>1</sup>	Bias due to inadequate concealment of allocation? <sup>2</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? <sup>4</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to loss to follow-up? <sup>5</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to violation of intention to treat analysis? <sup>6</sup>  (unlikely/likely/unclear)
Ball, 2011	Participants were randomly assigned to one of three intervention groups: Youth Lifestyle Program (YLP), Healthy Initiatives Program (HIP) or WLC	Unlikely  The study biostatistician (CAA), who had no contact with either participants or intervention providers, performed all randomization and intervention allocation tasks.	Unlikely  The research team and participants (but not intervention providers) were blinded to group allocation.	Unlikely  The research team and participants (but not intervention providers) were blinded to group allocation.	Unlikely	unlikely	unlikely	Unlikely  Completers-only and intention-to-treat analyses were conducted.
Njardvik, 2018	Families were randomly allocated evenly into two condition; Epstein's family-based treatment for pediatric obesity (FBT), or FBT + an appetite awareness training component (FBT-AAT)	Unlikely  Randomization sequence was created using Excel 2007 (Microsoft, Redmond, WA, USA) with a 1:1 allocation using random block sizes, performed by a person not involved in recruitment or assignment to groups.	Likely  Researchers and families did not remain blinded to group status after random assignment. The treatment was delivered over 18weeks at Landspítali University Hospital, Iceland's children's hospital	Likely  Researchers were not blinded to group allocation and a single therapist delivered all interventions.	Likely  Measurements were performed by a single person who was not blind to treatment condition.	Unlikely	Unlikely	Unlikely  Intention to treat analysis was performed.

Bean, 2018	Participants were randomized to either MI or an education control treatment.	Unclear	Unclear  Not stated if the participants were blinded to group allocation.	Unclear	Unlikely  Assessments were conducted by blinded assessors.	Unlikely	Unclear  Intention to treat analysis was applied, carrying the last observed value.  This approach implies underlying missing observation. This is not specified by the author	Unlikely  Intention to treat analysis was performed, carrying the last observed value.
Herrera, 2004	Each group was randomly assigned to either a behavioral or cognitive intervention. A total of five groups for each condition were formed. When possible, groups were formed with children in the same approximate age range.	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Verbeken, 2014	Randomization (using random number generator by person blind to the study) was stratified on gender and age.	Unlikely	Unclear  Participants were not blinded	Unclear  Every session a research assistant watches the child play and answers possible questions about the game. Further, the child keeps a diary of his/her experiences	Unlikely  The assessors for the post-test and follow-up measures of our primary outcome measure BMI were blind to treatment condition.	Unlikely	Unlikely	Unlikely  Little's MCAR test revealed that data was MCAR

				with the game and receives a daily token for playing the 40-min session.				
--	--	--	--	--	--	--	--	--

## Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Altman, 2015	Voldoet niet aan de PICO
Reinehr, 2011a	Narrative research
Reinehr, 2011b	Narrative research
Kelly, 2011	Voldoet niet aan de PICO
Limbers, 2008	Voldoet niet aan de PICO
Gilles, 2008	Bredere PICO, individuele studies geëxtraheerd
Resicnow, 2016	Voldoet niet aan PICO
Hofsteenge, 2013	Klinische setting
Vos, 2012	Voldoet niet aan de PICO
Vos, 2011	Voldoet niet aan de PICO

## Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1998 – oktober 2018	<p>1 exp *PEDIATRIC OBESITY/ (5037)</p> <p>2 (obese or obesity or overweight* or excess weight*).ti. (115035)</p> <p>3 (child* or schoolchild* or infan* or adolescen* or pediatri* or paediatr* or neonat* or boy or boys or boyhood or girl or girls or girlhood or youth or youths or baby or babies or toddler* or childhood or teen or teens or teenager* or newborn* or postneonat* or postnat* or puberty or preschool* or suckling* or picu or nicu or juvenile?).ti. (1405425)</p> <p>4 2 and 3 (20970)</p> <p>5 1 or 4 (22762)</p> <p>6 exp Cognitive Therapy/ or exp Motivational Interviewing/ or (motivational interview* or hypnotherap* or emdr or eye movement or emotion regulation therap* or cue-exposur* or ((cognitive* or behaviour* or behavior*) adj3 (therap* or treatment* or modificat*))).ti,ab,kw. (85934)</p> <p>7 5 and 6 (632)</p> <p>8 limit 7 to (english language and yr="1998 -Current") (537)</p> <p>9 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$.tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (373549)</p> <p>10 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (3066410)</p> <p>11 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1801756)</p> <p>12 8 and 9 (41)</p> <p>13 8 and 11 (228)</p> <p>14 13 not 12 (198)</p> <p>15 8 and 10 (147)</p> <p>16 15 not 12 not 14 (87)</p> <p>17 12 or 14 or 16 (326)</p> <p>= 326</p>	383
Embase (Elsevier)	<p>('childhood obesity'/exp/mj OR ((obese:ti OR obesity:ti OR overweight*:ti OR 'excess weight*':ti) AND (infan*:ti OR newborn*:ti OR 'new born*':ti OR perinat*:ti OR neonat*:ti OR 'baby'/exp/mj OR baby*:ti OR babies:ti OR toddler*:ti OR 'minors'/exp/mj OR minors*:ti OR 'boy'/exp/mj OR boy:ti OR boys:ti OR boyfriend:ti OR boyhood:ti OR girl*:ti OR kid:ti OR kids:ti OR 'child'/exp/mj OR child*:ti OR children*:ti OR schoolchild*:ti OR 'schoolchild'/exp/mj OR adolescen*:ti OR juvenil*:ti OR youth*:ti OR teen*:ti OR pubescen*:ti OR pediatric*:ti OR paediatric*:ti OR peditric*:ti OR school:ti OR school*:ti OR prematur*:ti OR preterm*:ti OR 'pediatrics'/exp/mj)))</p>	

	<p>AND  ('cognitive therapy'/exp OR 'eye movement desensitization and reprocessing'/exp OR 'motivational interview*':ti,ab OR hypnotherap*':ti,ab OR emdr:ti,ab OR 'eye movement':ti,ab OR 'emotion regulation therap*':ti,ab OR 'cue-exposur*':ti,ab OR (((cognitive* OR behaviour* OR behavior*) NEAR/3 (therap* OR treatment* OR modificat*)):ti,ab))</p> <p>AND  [1998-2018]/py AND [english]/lim NOT 'conference abstract':it</p> <p><i>Gebruikte filters:</i></p> <p><b>Systematic Reviews:</b>  ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)</p> <p>= 45</p> <p><b>Randomized Controlled Trials:</b>  ('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 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it</p> <p>= 185</p> <p><b>Observationele Studies:</b>  'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR ('prospective study'/de NOT 'randomized controlled trial'/de) OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (case:ab,ti AND ((control NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR (follow:ab,ti AND ((up NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR ((observational NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)</p> <p>= 45</p> <p>= 275</p>	
--	---	--

## Bijlagen bij Module 6 E-health en Mhealth bij GLI

### Indicatoren

Er zijn geen indicatoren ontwikkeld bij deze module.

### Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven en tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie <sup>1</sup>	Te ondernemen acties voor implementatie <sup>2</sup>	Verantwoordelijken voor acties <sup>3</sup>	Overige opmerkingen
<p>Op dit moment zijn er geen specifieke eHealth/ mHealth programma's aan te bevelen als aanvulling op een GLI.</p> <p>Voeg eHealth/ mHealth alleen toe als:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>De kwaliteit en effectiviteit van de in te zetten eHealth en/of mHealth toepassing duidelijk/onderzocht zijn.</li> <li>De eHealth en/of mHealth toepassing kan worden ingezet, omdat het aansluit bij indicatoren in het zorgproces van het kind of gezin; bijvoorbeeld feedback over hun gedrag draagt bij aan de bewustwording van de mate van inactiviteit bij dit kind of dit gezin. Voeg eHealth en/of mHealth interventies die berusten op feedback alleen toe als een onderdeel van een meer allesomvattende interventie welke onder andere gedragsveranderingstechnieken bevat gericht op het verhogen van</li> </ul>	<1 jaar	Geen	Kennis van de aanbevelingen	Gebrek aan Kennis van de aanbevelingen	Verspreiding richtlijn	NVK, en andere autoriserende partijen	geen

<p>betrokkenheid en haalbare doelen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De competenties en vaardigheden bij zorgverleners voldoende zijn en er vertrouwen in en betrokkenheid is met de technologie.</li> <li>• De competenties en vaardigheden bij zorggebruikers, dus jongeren en verzorgenden voldoende zijn en er vertrouwen in en betrokkenheid is met de technologie.</li> <li>• Het gebruik van een online interventie niet ten koste gaat van reguliere face-to-face contacten die nodig zijn om bepaalde doelen te bereiken. Denk bijvoorbeeld aan interpersoonlijke (dynamische) opdrachten die gericht zijn op vertrouwen en communicatie waar face-to-face contact voor nodig is.</li> <li>• Er duidelijkheid is over wat er met gegevens gebeurt, het moet veilig zijn en de privacy dient goed beschermd te worden.</li> <li>• De organisatie waar voorgewerkt wordt is bereid tijd en geld te steken in nieuwe ontwikkelingen en staat open voor nieuwe eHealth en/of mHealth toepassingen.</li> </ul>							
---	--	--	--	--	--	--	--

<sup>1</sup> Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

<sup>2</sup> Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisiteatie,

publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

<sup>3</sup> Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.



## Evidencetabellen

### Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

#### Research question:

Study reference (first author, publication year)	Describe method of randomisation <sup>1</sup>	Bias due to inadequate concealment of allocation? <sup>2</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? <sup>4</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to loss to follow-up? <sup>5</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to violation of intention to treat analysis? <sup>6</sup>  (unlikely/likely/unclear)
Armstrong, 2018	Participants were subsequently randomized	Likely	Unlikely, blinding impossible but unlikely that this influences outcome body weight	Unlikely, blinding impossible but unlikely that this influences outcome body weight	Unclear, blinding of outcome assessors not described	Unlikely	Likely, 30% in intervention and 25% in control group lost to follow-up, and reasons differed	Unlikely
Fleischman, 2016	Method of randomisation not described, only that it was stratified by age and sex	Unclear, allocation concealment not described	Unlikely, blinding impossible but unlikely that this influences outcome body weight	Unlikely, blinding impossible but unlikely that this influences outcome body weight	Unlikely, outcome assessors blinded for treatment allocation	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Mameli, 2018	A random number generator (Excel, 2010) with a 1:1 allocation ratio was used	Unlikely	Unlikely, blinding impossible but unlikely that this influences outcome body weight	Unlikely, blinding impossible but unlikely that this influences outcome body weight	Unclear, blinding of outcome assessors not described	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Nguyen, 2013	Randomisation was stratified by sex, age and intervention site. Exact method not described.	Unclear, allocation concealment not described	Unlikely, blinding impossible but unlikely that this influences outcome body weight	Unlikely, blinding impossible but unlikely that this influences outcome body weight	Unclear, blinding of outcome assessors not described	Unlikely	Likely, 41% in intervention and 36% in control group	Unlikely
Trost, 2014	Group randomisation: Study sites were randomly assigned by a study coordinator via a random number generator.	Unlikely	Unlikely, blinding impossible but unlikely that this influences outcome body weight	Unlikely, Unlikely, blinding impossible but unlikely that this influences outcome body weight	Unclear, blinding of outcome assessors not described	Unlikely	Unlikely	Likely, ITT was conducted as a sensitivity analysis (numbers not reported)

14. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.

15. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..
16. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
17. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
18. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear
19. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

**Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized *observational* studies [cohort studies, case-control studies, case series])<sup>1</sup>**

*This table is also suitable for diagnostic studies (screening studies) that compare the effectiveness of two or more tests. This only applies if the test is included as part of a test-and-treat strategy – otherwise the evidence table for studies of diagnostic test accuracy should be used.*

Research question:

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
Armstrong, 2018	Type of study: RCT  Setting and country: tertiary-care obesity treatment, USA  Funding and conflicts of interest: funding not reported, no conflicts of interest	<u>Inclusion criteria:</u> Age 5–12 years and BMI ≥95th percentile adjusted for age and sex.  <u>Exclusion criteria:</u> underlying medical condition leading to obesity, whose parents or guardians did not have access to or own a cell phone, or who were unable to read	Intervention focused on parents. Parents received standard care and daily (weekdays) motivational interviewing text messages on their designated mobile device for 12 weeks.	Standard care, which included monthly lifestyle counseling visits by a physician and dietician. Text message reminders were sent for the 3-month study outcomes visit.	<u>Length of follow-up:</u> 3months  <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: 8 (17%) Reasons not described  Control: 11 (20%) Reasons not described	<u>1. Body weight loss</u> BMI z-score change, median (interquartile range) I: 0.1 (0.0- to 0.2) C: 0.0 (-0.1 to 0.1) P=0.20	Risk of bias due to inadequate concealment of allocation and loss to follow-up

		<p>and write in English.</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 47 Control: 54</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> <i>Child age (range):</i> I: 10.7 (8.7-11.8) C: 9.4 (7.5-11.0)</p> <p><i>Child sex:</i> I: 36.2% M C: 40.7% M</p> <p><i>Child BMI, kg/m<sup>2</sup> (range)</i> I: 29.1 (24.7-32.8) C: 28.9 (23.3-32.7)</p>					
Fleischman, 2016	<p>Type of study: RCT (cross-over design)</p> <p>Setting and country: Wareham Pediatric Associates, USA</p> <p>Funding and conflicts of interest: non-commercial, no conflicts of interest</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Age 10 to 17 years, BMI ≥95th percentile for sex and age</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Known obesity comorbidities requiring medical intervention, inability to actively participate in treatment, major medical illness, use of medication or supplement known to affect</p>	<p>12 tele-visits in 6 months with a dietitian or psychology fellow, from which 6-weeks intensive phase of weekly visits (1-hour) followed by twice monthly follow-up visits (30 min dietitian, 1-hour psychologist). VidyoDesktop® (Vidyo, Inc., Hackensack, NJ) was used for tele-consultation and tele-visits. Diet (low-glycemic load) was the primary focus of treatment, but also patients were encouraged to increase physical activity and decrease sedentary time.</p>	<p>Primary care provider treatment during in-person clinic visits, using a booklet for nutrition education and goal setting. Visits for 30 minutes.</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 12 months in total, but only measurement at 6 months included in our analysis due to cross-over design</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: 2 (9.5%) Reasons: disinterested</p> <p>Control: 2 (10.5%) Reasons: lost to follow-up</p>	<p><u>1. Body weight loss</u> BMI z-score change (SE) after 6 months I: -0.11 (0.03), P=0.0006 C: -0.06 (0.03), P=0.08</p> <p>Difference in BMI z-score change (SE) after 6 months -0.05 (0.04), P=0.23</p> <p>Body weight change, kg SE) after 6 months I: -2.7 (1.0), P=0.005 C: -1.8 (1.0), P=0.08</p> <p>Difference in body weight change (SE) after 6 months -1.0 (1.2), P=0.42</p>	

		<p>body weight, unstable home environment which was deemed likely to impede participation in the study, diagnosed eating disorder, untreated significant depression or anxiety, or self-reported suicidal ideation in the past month.</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 21 Control: 19</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> <i>age ± SD:</i> I: 14.2 ± 2.0 C: 14.4 ± 1.8</p> <p><i>Sex:</i> I: 19% M C: 26% M</p> <p><i>BMI ± SD, kg/m<sup>2</sup>:</i> I: 32.5 ± 0.9 C: 32.3 ± 0.9</p> <p>Groups comparable at baseline? yes</p>	Besides tele-visits also primary care provider treatment during in-person clinic visits				
--	--	---	---	--	--	--	--

Mameli, 2018	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting and country: Obesity clinic of paediatric hospital, Italy</p> <p>Funding and conflicts of interest: non-commercial, no conflicts of interest</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> obesity with BMI <math>\geq 95</math>th percentile, age <math>\geq 10</math> and <math>\leq 17</math> years and Caucasian ethnic group. <u>Exclusion criteria:</u> genetic/syndromic obesity, psychiatric disease and any condition compromising the ability to walk.</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 16 Control: 14</p> <p><i>BMI <math>\pm</math> SD, kg/m<sup>2</sup>:</i> I: <math>32.5 \pm 0.9</math> C: <math>32.3 \pm 0.9</math></p> <p><i>Sex:</i> I: 68.8% M C: 57.1% M</p> <p><i>Weight <math>\pm</math> SD (kg)</i> I: <math>82.0 \pm 16.2</math> C: <math>71.1 \pm 16.4</math></p>	<p>Wristband (to measure energy expenditure) and app (MeTeDa srl, Italy, to measure energy intake) for 3 months Describe intervention. Session (2h per 5 participants) performed to train children/families to use the system.</p> <p>Weekly feedback for 3 months on adequacy of diet and physical activity send via SMS. (treatment/procedure/test):</p>	<p>Received mediterranean diet and instruction to practise physical activity and minimize sedentary activity to follow during the 3 months study period.</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 3 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: 7/23 (30.4%) N (%) Reasons: parents unable to support their child during the study (5) and did not return for a follow-up visit (2)</p> <p>Control: 5/20 (25%) N (%) Reasons: withdrawal of consent (1) and did not return for a follow-up visit (4)</p>	<p><u>1. Body weight loss</u> Weight change, kg (95% CI) I: 0.72 kg (-1.39 to 2.83) C: 0.79 kg (-1.18 to 2.76)</p> <p>Difference in weight change (95% CI) -0.06 kg (-3.29 to 3.14); P=0.96 Corrected for baseline weight 0.07 kg (-2.81 to 2.96); P=0.96</p>	
Nguyen, 2013	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting and country: overweight and obese children recruited via school and</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> overweight and obese (BMI z-score: 1.0–2.5), but otherwise healthy, 13–16-year-olds, who could attend group sessions with a</p>	<p>The Loozit group behavioral lifestyle intervention, 7x75-min weekly group sessions (phase 1) held separately for adolescents and parents/carers in both study arms. From 2–24 months (Phase 2), the maintenance program involved 5x60-min quarterly adolescent</p>	<p>The Loozit group behavioral lifestyle intervention without additional therapeutic contact</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 24 months</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: 30 (41%) Reasons: did not want to participate any longer (5), cohort cancelled (4), declined measurements (4)</p>	<p><u>1. Body weight loss</u> Body weight (kg), mean difference (95% CI) I: 6.4 (3.8-9.0), P&lt;0.05 C: 8.3 (5.4-11.2), P&lt;0.05</p> <p>Difference between groups in body weight over 24 months, mean (95% CI) 1.6 (-3.1 to 6.2), P&gt;0.05</p>	<p>Risk of bias due to loss to follow-up</p>

	<p>media, Australia</p> <p>Funding and conflicts of interest: non-commercial funding and no conflict of interest</p>	<p>parent/carer, and had landline telephone and mobile phone and/or email access.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Not reported</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 78 Control: 73</p> <p><i>BMI ± SD, kg/m<sup>2</sup>:</i> <i>I: 30.8 ± 4.2</i> <i>C: 30.8 ± 3.5</i></p> <p><i>Age and sex not reported</i></p>	<p>booster group sessions plus 12- and 24-month outcome assessment sessions.</p> <p>In Phase 2 ATC fortnightly: overall 14 telephone coaching sessions and 32 SMS and/or email messages.</p>		<p>Control: 28 (36%) Reasons: did not want to participate any longer (1), cohort cancelled (4), declined measurements (6)</p>	<p>zBMI change, mean difference (95% CI) I: -0.17 (-0.29 to -0.06), P&lt;0.05 C: -0.09 (-0.17 to -0.01), P&lt;0.05</p> <p>Difference between groups in zBMI change, mean (95% CI) -0.01 (-0.11-0.10), P&gt;0.05</p> <p><u>2. Health</u> Systolic blood pressure (mm Hg), mean change (95% CI) I: 2 (-2 to 6) C: 6 (2 to 9)</p> <p>Difference between groups in SBP (mm Hg), mean change (95% CI) 3 (0 to 6)</p> <p>Diastolic blood pressure (mm Hg), mean change (95% CI) I: 2 (-1 to 4) C: 2 (0 to 5)</p> <p>Difference between groups in SBP (mm Hg), mean change (95% CI) 1 (-0.2 to 0.3)</p>	
Trost, 2014	<p>Type of study: group RCT</p> <p>Setting and country: YMCAs and schools, USA</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> BMI &gt; 85th percentile for sex and age, age 8-12 Years, willingness of the parent or guardian to participate</p>	<p>Comprehensive family-based pediatric weightmanagement program (JOIN for ME) + Game console and motion capture device (Xbox and Kinect) and 1 active sports</p>	<p>Comprehensive family-based pediatric weightmanagement program (JOIN for ME). Participants received family-based behavioral treatment</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 16 weeks</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: 3 (8.8%) Reasons: nonvalid or missing data at all 3 time points</p>	<p><u>1. Body weight loss</u> zBMI change, mean (SE) I: -0.25 (0.03), P&lt;0.05 C: -0.11 (0.03), P&lt;0.05</p> <p>Difference between groups in zBMI change, mean (SE) 0.14 (0.04), P&lt;0.05</p>	<p>Risk of bias due to violation of intention to treat analysis (ITT was sensitivity analysis)</p>

	<p>Funding and conflicts of interest: employees of UnitedHealth Group, which also funded the study</p>	<p>inweekly treatment sessions.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> use of medications that would affect weight or appetite, physical conditions that would prevent physical activity or affect weight or appetite, unwillingness or unsuitability to participate in group treatment.</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 34 Control: 41</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>For example</i> <i>age ± SD:</i> <i>I: 10.1 ± 1.9</i> <i>C: 9.9 ± 1.5</i></p> <p><i>Sex:</i> <i>I: 44% M</i> <i>C: 46% M</i></p> <p><i>BMI ± SD, kg/m<sup>2</sup>:</i> <i>I: 28.4 ± 6.7</i> <i>C: 27.3 ± 3.6</i></p>	<p>game (Kinect Adventures!) at their second treatment session. A second active game (Kinect Sports) was provided in week 9 of the program.</p>	<p>in groups of 5 to 11 child-parent dyads for 16 weeks.</p>	<p>Control: 3 (7.3%) Reasons: nonvalid or missing data at all 3 time points</p>		
--	--	---	---	--	---	--	--

		Groups comparable at baseline? yes					
--	--	------------------------------------	--	--	--	--	--

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders



## Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
<b>Mogelijke systematische reviews</b>	
Van der Heijden 2018	No GLI as intervention, no e-health (maintance phase)
Meidani 2018	Control group no GLI
Dias 2018	Control group no GLI
Ameryoun 2018	Effect of game based interventions (no GLI)
Mack 2017	Videogames as intervention (no GLI)
Darling 2017	No GLI in control group. Control group of most included studies not described
Quelly 2016	Control group no GLI
Lee 2016	Control group no GLI
Hammersley 2016	Control group no GLI
Wickham 2015	Comparison group could be a no-treatment, treatment-as-usual, or alternate-treatment group. 3 of 6 included studies weight loss intervention without a cell phone component (Resnicow, 2003; Nguyen, 2012; Nguyen, 2013)
Turner 2015	No GLI in control group. 1 study included that have GLI in control group: Kornman, 2010 (Loozit study)
Chaplais 2015	Control group no GLI
Bochner 2015	Intervention: video gaming (geen GLI)
chen 2014	Control group no GLI
Smith 2013	Health Information Technology in screening and treatment (no GLI)
Lu 2013	Videogames as intervention (no GLI)
Antwi 2013	No systematic search. Intervention is using web-based programs. No description of included studies
Cohen 2012	Control group no GLI
Hillier 2011	No systematic review. Descriptive article about community-based interventions
Guy 2011	Effect of videogames (no GLI)
<b>Mogelijke RCT's</b>	
Verbeken 2018	No e-health. Game is intervention
Staiano 2018	Control group no GLI
Sen 2018	Family-based group treatment with an educational game compared to no treatment
Heerman 2018	Design paper
Delisle 2018	Control group no GLI
Chen 2018	Control group no GLI
Byrne 2018	Intervention for parents, no e-health
Barkin 2018	Control group no GLI
JAMA 2018	Correction for article in JAMA
Van Grieken 2017	Intervention for parents. Control group no GLI
Taveras 2017	ehealth in both arms (but different intensity)
Staianano 2017	Control group no GLI
Robinson 2017	No primary research
Rhodes 2017	Control group no GLI
Nystrom 2017	Control group no GLI (pamphlet on healthy eating and physical activity)
Lee 2017	Control group no GLI
Helle 2017	Control group no GLI, study is ongoing (no results reported)
Hammersley 2017	Study protocol
Currie 2017	Control group no GLI
Chen 2017	Control group received an online program consisting of modulas about general adolescent health issues. No visits took place
Bohlin 2017	Control group no GLI. Intervention in maintenance phase.
Pbert 2016	nonrandomized study
Oreskovic 2016	Study protocol
Nezami 2016	Study protocol
Mani 2016	Telemedicine vs telephone-based family intervention

Donnelly 2016	Study protocol
Davis 2016	Patient satisfaction study
Taveras 2015	Study protocol
Nguyen 2015	Proces evaluation study
Lakshman 2015	Study protocol
Straker 2014	Waitlist study (control group no GLI)
O'Malley 2014	Study protocol
Nollen 2014	No GLI, result of pilot
Wislo 2013	Satisfaction study
Verbeken 2013	Control group no GLI
Patrick 2013	Control group no GLI
Delamater 2013	Testing feasibility and efficacy of a website
Davis 2013	No GLI as intervention
Woolford 2012	No GLI as intervention
Staiano 2012	No GLI: competitive exergame or a cooperative exergame
Nguyen 2012	Intermediate results of Nguyen, 2013
De Niet 2012	Interventie in nazorgfase
Davis 2012	Maintenance intervention: monthly newsletters vs group classes
Vanhelst 2011	Control group no GLI
Shrewsbury 2009	Study protocol
Estabrooks 2009	No GLI
Resnicow 2005	GLI differed between groups

### Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1998 – november 2018	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 exp *PEDIATRIC OBESITY/ (5088)</li> <li>2 (obese or obesity or overweight* or excess weight*).ti. (115418)</li> <li>3 (child* or schoolchild* or infan* or adolescen* or pediatri* or paediatr* or neonat* or boy or boys or boyhood or girl or girls or girlhood or youth or youths or baby or babies or toddler* or childhood or teen or teens or teenager* or newborn* or postneonat* or postnat* or puberty or preschool* or suckling* or picu or nicu or juvenile?).ti. (1408241)</li> <li>4 2 and 3 (21024)</li> <li>5 1 or 4 (22834)</li> <li>6 exp Telemedicine/ or (e health* or ehealth* or tele health* or telemedicin* or telenurs* or m-Health* or m health* or smartphone* or mobile or app or apps or telehealth* or remote or telephone or digital tool* or games or gaming or game or gamification*).ti,ab,kw. (269456)</li> <li>7 5 and 6 (546)</li> <li>8 limit 7 to (english language and yr="1998 -Current") (528)</li> <li>9 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj anal\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psychlit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (375141)</li> <li>10 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/ (1805982)</li> <li>11 8 and 9 (28)</li> <li>12 8 and 10 (196)</li> <li>13 12 not 11 (184)</li> <li>14 11 or 13 (212)</li> </ol> <p>= 212</p>	298
Embase (Elsevier)	('childhood obesity'/exp/mj OR ((obese:ti OR obesity:ti OR overweight*:ti OR weight*:ti) AND (infan*:ti OR newborn*:ti OR 'new born*':ti OR perinat*:ti OR neonat*:ti OR 'baby'/exp/mj OR baby*:ti OR babies:ti OR toddler*:ti OR 'minors'/exp/mj OR minors*:ti OR 'boy'/exp/mj OR boy:ti OR boys:ti OR boyfriend:ti	

	<p>OR boyhood:ti OR girl*:ti OR kid:ti OR kids:ti OR 'child'/exp/mj OR child*:ti OR children*:ti OR schoolchild*:ti OR 'schoolchild'/exp/mj OR adolescen*:ti OR juvenil*:ti OR youth*:ti OR teen*:ti OR pubescen*:ti OR pediatric*:ti OR paediatric*:ti OR peadiatric*:ti OR school:ti OR school*:ti OR prematur*:ti OR preterm*:ti OR 'pediatrics'/exp/mj)))</p> <p>AND</p> <p>('telehealth'/exp OR 'mhealth'/exp OR 'e health*':ti,ab OR ehealth*:ti,ab OR 'tele health*':ti,ab OR telemedicin*:ti,ab OR telenurs*:ti,ab OR mhealth*:ti,ab OR 'm health*':ti,ab OR smartphone*:ti,ab OR mobile:ti,ab OR app:ti,ab OR apps:ti,ab OR telehealth*:ti,ab OR remote:ti,ab OR telephone:ti,ab OR 'digital tool*':ti,ab OR games:ti,ab OR gaming:ti,ab OR game:ti,ab OR gamification*:ti,ab)</p> <p>AND</p> <p>[1998-2018]/py AND [english]/lim NOT 'conference abstract':it</p> <p><i>Gebruikte filters</i></p> <p>Systematic Reviews:</p> <p>('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)</p> <p>= 29</p> <p>Randomized Controlled Trials:</p> <p>('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 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it</p> <p>= 206</p> <p>= 235</p>	
--	--	--

## Bijlagen bij Module 7 Medicamenteuze behandeling

### Indicatoren

Er zijn geen indicatoren ontwikkeld bij deze module.

### Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie <sup>1</sup>	Te ondernemen acties voor implementatie <sup>2</sup>	Verantwoordelijken voor acties <sup>3</sup>	Overige opmerkingen
Schrijf metformine niet protocollair voor als anti-obesitas medicatie aan kinderen/adolescenten met obesitas en onvoldoende effect van GLI. Overweeg een proefbehandeling. Bespreek de te verwachten effecten van behandeling met metformine en eventuele bijwerkingen om tot een gezamenlijk besluit over een proefbehandeling te komen van 6 tot 9 maanden	<1 jaar	Geen	Kennis van de aanbevelingen	Gebrek aan Kennis van de aanbevelingen	Verspreiding richtlijn	NVK, en andere autoriserende partijen	geen
Overweeg EMA-approved medicatie als maximale GLI interventie niet effectief	<1 jaar	Geen	Kennis van de aanbevelingen	Gebrek aan Kennis van de aanbevelingen	Verspreiding richtlijn	NVK, en andere autoriserende partijen	geen

<p>is. Waarbij dit alleen gedaan kan worden in combinatie met intensieve GLI en voorgeschreven moet worden door kinderartsen met ervaring met deze medicatie. De medicatie moet worden gestaakt als het gewicht niet &gt;4% BMI of BMI z-score afneemt binnen 12 weken op een volwaardige dosis.</p>							
--	--	--	--	--	--	--	--

<sup>1</sup> Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

<sup>2</sup> Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

<sup>3</sup> Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

## Evidencetabellen

Study	Appropriate and clearly focused question? <sup>1</sup>	Comprehensive and systematic literature search? <sup>2</sup>	Description of included and excluded studies? <sup>3</sup>	Description of relevant characteristics of included studies? <sup>4</sup>	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? <sup>5</sup>	Assessment of scientific quality of included studies? <sup>6</sup>	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? <sup>7</sup>	Potential risk of publication bias taken into account? <sup>8</sup>	Potential conflicts of interest reported? <sup>9</sup>
First author, year	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/not applicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear
Mead, 2016	Yes	Yes	Yes	Yes (no description of the potential confounders per study, but not applicable for RCTs)	Not applicable	Yes	Yes	Yes	Yes

### Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies

Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

1. Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined
2. Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched
3. Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons
4. Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported
5. Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCTs)
6. Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)
7. Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g. Chi-square, I<sup>2</sup>)?
8. An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.
9. Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.

**Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)**

Research question: Wat zijn de (on)gunstige effecten van een medicamenteuze behandeling als aanvulling op een gecombineerde lifestyle interventie, vergeleken met een gecombineerde lifestyle interventie, bij kinderen met overgewicht?

Study reference (first author, publication year)	Describe method of randomisation <sup>1</sup>	Bias due to inadequate concealment of allocation? <sup>2</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? <sup>4</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to loss to follow-up? <sup>5</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to violation of intention to treat analysis? <sup>6</sup>  (unlikely/likely/unclear)
vd AA (2016)	The randomization schedule (in blocks of 20 per study centre) was generated by the department of Clinical Pharmacy of the St Antonius Hospital, using PASW Statistics 18.0	Unlikely (Quote: “Both subjects and study staff were blinded during the 18-month treatment period. The randomization code was kept secured in the department of Clinical Pharmacy.”)	Unlikely (Quote: “Both subjects and study staff were blinded during the 18-month treatment period.”)	Unlikely (Quote: “Both subjects and study staff were blinded during the 18-month treatment period.”)	Unlikely (Quote: “Both subjects and study staff were blinded during the 18-month treatment period.”)	Unlikely (Caloric intake listed as outcome in the methods, however not described in the results – Quote “Dietary diaries were not completed and returned adequately, and therefore the caloric intake could not be calculated and analysed”)	Unlikely	Likely (Quote: “One patient in the placebo group was excluded from the analysis, because this patient was an outlier with a change in BMI-SDS of -4.47.” AND: “All participants who started treatment (that is, they used at least one tablet of metformin or placebo) and finished follow-up of 18 months were analysed.”)
Love-Osborn (2013)	Generation of allocation sequences is not described	Unclear (allocation concealment not described)	Unclear (not described in the study – only stated that it is a randomized double-blind placebo controlled trial)	Unclear (not described in the study – only stated that it is a randomized double-blind placebo controlled trial)	Unclear (not described in the study – only stated that it is a randomized double-blind placebo controlled trial)	Likely (blood pressure listed as outcome in the methods, but is not described in the results)	Unclear (only the number of patients dropped out is described, but not per group and only for a few people reasons for lost to follow-up were given)	Likely (not all randomized participants were included in the analysis)
Warnakulasuriya (2018)	Random numbers generated	Unclear	Unlikely (Except for the	Unlikely (Except for the	Unlikely (Except for the	Unlikely	Likely (percentage patients lost follow-up in both the	Likely (not all randomized participants were

	by the principal investigator using Microsoft Excel 2010		dispenser and principal investigator, the whole study team, children, and their caregivers were blinded to the treatment protocol.)	dispenser and principal investigator, the whole study team, children, and their caregivers were blinded to the treatment protocol.)	dispenser and principal investigator, the whole study team, children, and their caregivers were blinded to the treatment protocol.)		intervention and control group is large)	included in the analysis)
--	--	--	---	---	---	--	--	---------------------------

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..
3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the proces of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

### Evidence table for systematic review of RCTs and observational studies (intervention studies)

Research question: Wat zijn de (on)gunstige effecten van een medicamenteuze behandeling als aanvulling op een gecombineerde lifestyle interventie, vergeleken met een gecombineerde lifestyle interventie, bij kinderen met overgewicht?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Mead, 2016  [individual study characteristics deduced from	SR and meta-analysis of RCTs  <i>Literature search up to March 2016</i>  <b>A:</b> Berkowitz, 2003 <b>B:</b> Berkowitz, 2006 <b>C:</b> Chanoine, 2005 <b>D:</b> Clarson, 2009	Inclusion criteria SR:  - RCTs where the length of the intervention had to be at least three months and the length of follow-up from	<u>Describe intervention:</u>  <b>A:</b> behavioural programme (in phase 1 (drug-placebo phase) participants attended 13 weekly group sessions while in phase 2 (drug, open label) group sessions	<u>Describe control:</u>  <b>A:</b> behavioural programme (same as intervention group) + placebo (oral, 1 dose per day, (months 1 to 6), 6 months) <b>B:</b> behavioural programme (same as intervention group) + placebo (oral, 1	<u>End-point of follow-up (duration of intervention and follow-up under randomised conditions until end of trial):</u>  <b>A:</b> 6 months (not including the 6-month open-label period where all participants received sibutramine <b>B:</b> 12 months	<u>Outcome measure-1</u> Defined as change in BMI  Effect measure: mean difference [95% CI]: <b>A:</b> -1.67 (-2.67, -0.67) <b>B:</b> -2.96 (-3.69, -2.23) <b>C:</b> -0.77 (-1.10, -0.44) <b>D:</b> -2.30 (-3.97, -0.63) <b>E:</b> -1.60 (-2.74, -0.46)	The following studies were selected from the systematic review (Berkowitz, 2003; Berkowitz, 2006; Chanoine, 2005; Clarson, 2009; Garcia-Morales; 2006; Mauras, 2012; NCT00001723; Wiegand, 2010; Wilson, 2010; Yanaovski, 2011).



<p>Mead, 2016]</p> <p>PS., study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)</p>	<p><b>E:</b> Garcia-Morales, 2006  <b>F:</b> Mauras, 2012  <b>G:</b> NCT00001723  <b>H:</b> Wiegand, 2010  <b>I:</b> Wilson, 2010  <b>J:</b> Yanaovski, 2011</p> <p><u>Study design:</u>  <b>A-J:</b> All studies included in this module are RCTs [parallel]</p> <p><u>Country and setting:</u>  <b>A:</b> USA, University of Pennsylvania School of Medicine  <b>B:</b> USA, 33 weight loss clinics and outpatient clinic based in a University School of Medicine  <b>C:</b> USA and Canada, 32 clinical centres  <b>D:</b> Canada, Participants assessed in community clinic and there were monthly visits to clinic during intervention. Intervention carried</p>	<p>baseline had to be at least six months;  - evaluating obese children and adolescents with a mean age of less than 18 years at the commencement of the intervention;  - assessing the effect of any pharmacological intervention which aimed to treat paediatric obesity, using any of the following intervention versus control sequences ( where the same letters indicate direct comparisons):  <b>Interventions:</b> (a) Pharmacological intervention; (b) pharmacological intervention plus other therapy.  <b>Comparator:</b> (a1) placebo; (a2) usual care; (b1) placebo plus other therapy; (b2) usual care plus other therapy.  Concomitant therapies were</p>	<p>were held biweekly then monthly. Parents met separately from participants. Instructed to consume 1200 kcal/d to 1500 kcal/d and to engage in 120min of walking or similar activity per week. Eating and activity logs kept daily. Length = 12 months) + sibutramine (oral, 1 dose per day, placebo (week 1) 5 mg/d sibutramine (week 2) 10 mg/d (weeks 3 to 6) 15 mg/d (week 7 to month 6), length = 6 months (plus an open-label phase for additional 6 months)  <b>B:</b> behavioural programme + sibutramine (oral, 1 dose per day, 10 mg/d (baseline to month 6), 15 mg/d from month 6 in participants who had not lost more than 10%of their initial BMI, 12 months)  <b>C:</b> orlistat (oral, dose 3 times per day, 120 mg x 3 (360 mg)/d, 1 year) + behavioural therapy (participants were prescribed a nutritionally balanced, hypocaloric diet and at each</p>	<p>dose per day, placebo (baseline to month 6), uptitrated after 6 months in participants who had not lost more than 10%of their initial BMI, 12 months)  <b>C:</b> placebo (oral, dose 3 times per day, 1 year) + behavioural therapy (same as intervention group)  <b>D:</b> Behaviour changing intervention only (same as intervention group)  <b>E:</b> placebo (oral, 1 dose per day, 6 months) + diet and exercise (same as intervention group)  <b>F:</b> diet/exercise intervention only (same as the intervention group)  <b>G:</b> placebo (120 mg 3 times daily for 6 months) + behavioural weight loss programme (same as intervention group)  <b>H:</b> placebo (oral, twice daily, 6 months) + lifestyle intervention (same as intervention group)  <b>I:</b> placebo (oral, 4 times daily, 48 weeks) + lifestyle intervention (same as intervention group)  <b>J:</b> placebo (oral, twice daily, 6 months) + dietitian administered weight reduction programme (same as intervention group)</p>	<p><b>C:</b> 54 weeks  <b>D:</b> 6 months  <b>E:</b> 6 months  <b>F:</b> 6 months  <b>G:</b> 6 months  <b>H:</b> 6 months  <b>I:</b> 100 weeks  <b>J:</b> 6 months (not including the 6-month open-label phase)</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u>  (intervention/control)  Not described</p>	<p><b>F:</b> -1.30 (-2.69, 0.09)  <b>G:</b> -0.94 (-1.58, -0.30)  <b>H:</b> 0.38 (-1.38, 2.14)  <b>I:</b> -1.10 (-2.49, 0.29)  <b>J:</b> -1.10 (-2.22, 0.02)</p> <p><u>Outcome measure-2</u>  Defined as change in weight</p> <p>Effect measure: mean difference [95% CI]:  <b>A:</b> -4.60 (-7.29, -1.91)  <b>B:</b> -8.32 (-10.39, -6.25)  <b>C:</b> /  <b>D:</b> /  <b>E:</b> -3.90 (-7.02, -0.78)  <b>F:</b> -3.20 (-6.11, -0.29)  <b>G:</b> -2.30 (-4.24, -0.36)  <b>H:</b> /  <b>I:</b> /  <b>J:</b> -3.38 (-5.99, -0.77)</p> <p><u>Outcome measure-3</u>  Defined as serious adverse events</p> <p>Effect measure: risk ratio [95% CI]:  <b>A:</b> /  <b>B:</b> 3.53 (0.46, 27.33)  <b>C:</b> 1.13 (0.40, 3.21)  <b>D:</b> /  <b>E:</b> /  <b>F:</b> /  <b>G:</b> 0.20 (0.01, 4.11)  <b>H:</b> /  <b>I:</b> 5.00 (0.25, 100.80)  <b>J:</b> /</p> <p><u>Outcome measure-4</u></p>	<p>The other studies were excluded because of the following reasons:  - did not answer the search question / fulfill the PICO;  - methodological concerns.</p>
--	--	---	---	---	---	---	--

	<p>out in community - at adolescent's home - unclear where group sessions took place <b>E:</b> Mexico, Outpatients attending the endocrinology department of the Federico Gomez Children's Hospital of Mexico <b>F:</b> USA, Not described <b>G:</b> USA, National Institutes of Health Clinical Center <b>H:</b> Germany and Switzerland, Paediatric obesity centre <b>I:</b> USA, 6 Glaser paediatric research centres <b>J:</b> USA, Trial took place at the NIH clinical research centre</p> <p><u>Source of funding and conflicts of interest:</u> [commercial / non-commercial / industrial co-</p>	<p>required to be the same in both the intervention and comparator groups.</p> <p>Exclusion criteria SR:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trials which include a growth hormone therapy as treatment for obesity.</li> <li>- Trials with pregnant participants.</li> <li>- Trials which included participants who were critically ill.</li> <li>- Trials where participants had a secondary of syndromic cause of obesity</li> <li>- Interventions that specifically dealt with the treatment of eating disorders or type 2 diabetes.</li> <li>- Trials in which the aim was not treat obesity in children or adolescents.</li> <li>- Duration of intervention less than three months.</li> </ul>	<p>trial visit the dietitian spoke about compliance. Behavioural modification involved techniques to limit calorie and fat intake, eating more slowly, avoiding snacks and avoiding overeating. Guidelines were given to encourage regular physical activity and reduce sedentary behaviour; compliance was monitored by a behavioural psychologist at each visit. Length = 54 weeks) <b>D:</b> metformin (oral, 3 times daily, 500 mg x 3 (1.5 g), 6 months) + behaviour changing intervention (monthly individual visits and 2 group sessions. Fitness specialist supervised participants in an individual 30-min exercise sessions every 2 months. Diet advice and physical activity advice given. Progress monitored by weekly telephone calls and monthly visits. Length = 6 months) <b>E:</b> sibutramine (oral, 1 dose per day, 10 mg/d, 6</p>			<p>Discontinued trial because of adverse events</p> <p>Effect measure: risk ratio [95% CI]: <b>A:</b> 0.31 (0.01, 7.39) <b>B:</b> 1.16 (0.51, 2.64) <b>C:</b> 2.06 (0.59, 7.20) <b>D:</b> / <b>E:</b> / <b>F:</b> / <b>G:</b> 0.50 (0.05, 5.43) <b>H:</b> 0.31 (0.03, 2.88) <b>I:</b> 3.00 (0.33, 27.57) <b>J:</b> 2.67 (0.11, 63.93)</p>	
--	---	---	---	--	--	---	--

	<p>authorship]  <b>A:</b> Commercial funding and noncommercial funding  <b>B:</b> Commercial funding  <b>C:</b> Commercial funding  <b>D:</b> Noncommercial funding  <b>E:</b> Commercial funding  <b>F:</b> Noncommercial funding  <b>G:</b> Not described  <b>H:</b> Commercial funding and noncommercial funding  <b>I:</b> Noncommercial funding  <b>J:</b> Commercial funding and noncommercial funding</p>	<p>- Duration of follow-up less than six months.</p> <p>Studies included: 21 completed trials (33 publications) included in qualitative synthesis. 16 trials included in quantitative synthesis (meta-analysis).</p> <p><u>Important patient characteristics at baseline:</u>  <i>Number of patients; characteristics important to the research question and/or for statistical adjustment (confounding in cohort studies); for example, age, sex, bmi, ...</i></p> <p><u>Number of patients (screened / eligible – (randomized)):</u>  <b>A:</b> 146 (I: 43; C: 39)  <b>B:</b> / (I: 368; C: 130)  <b>C:</b> 588 (I: 357; C: 182)</p>	<p>months) + diet and exercise (diet and exercise advice was tailored to each participant. Advice was given on recommended food portions and possible combinations, and all participants were advised to perform at least 30 min of aerobic physical activity per day. Each participant also attended individual consultation sessions with a registered paediatric nutritionist. A detailed food consumption questionnaire was completed at the beginning and end of trial medication period. Length = 6 months)  <b>F:</b> metformin (oral, twice daily, 500 mg or 1000 mg (dependent on age), 6 months) + diet/exercise intervention (dietary counselling provided with recommended decrease of 250 calories/d to 500 calories/d. Intense follow-up provided by dietitian. Participants given free membership to YMCA or gym. Encouraged to exercise at least 3</p>				
--	--	--	--	--	--	--	--

		<p><b>D:</b> 65 (I: 14; C: 17)  <b>E:</b> 70 (I: 26; C: 25)  <b>F:</b> / (I: 35; C: 31)  <b>G:</b> / (I: 100; C: 100)  <b>H:</b> 278; (I: 36; C: 34)  <b>I:</b> 92; (I: 39; C: 38)  <b>J:</b> 278; (I: 53; C: 47)</p> <p><i>Sex (female %):</i>  <b>A:</b> I: 72; C: 62  <b>B:</b> I: 66; C: 62  <b>C:</b> I: 65; C: 71  <b>D:</b> I: / ; C: /  <b>E:</b> I: 61; C: 52  <b>F:</b> I: 57; C: 52  <b>G:</b> I: 65; C: 66  <b>H:</b> I: 72; C: 62  <b>I:</b> I: 67; C: 66  <b>J:</b> 57</p> <p><i>Age (mean years (SD)):</i>  <b>A:</b> I: 14.1 (1.3); C: 14.1 (1.2)  <b>B:</b> I: 13.6 (1.3); C: 13.7 (1.3)  <b>C:</b> I: 13.6 (1.3); 13.5 (1.2)  <b>D:</b> I: 13.1; C: 13.1  <b>E:</b> I: 15.2 (1.3); 14.7 (1.1)  <b>F:</b> I: 12.3 (0.5); 12.0 (0.4)  <b>G:</b> I: 14.65 (1.38); 14.52 (1.46)  <b>H:</b> I: 15.1; C: 15  <b>I:</b> I: 14.8 (1.3); C: 15.0 (1.5)  <b>J:</b> 10.1 (1.6)</p>	<p>times per week for 30min per sessions. Activity diary kept and pedometer worn. Length = 6 months)  <b>G:</b> orlistat (120 mg 3 times daily for 6 months) + behavioural weight loss programme (12-week intensive programme)  <b>H:</b> metformin (oral, twice daily, 2 x 500 mg (1 g)/d, 6 Months) + lifestyle intervention (an interview was performed before randomisation to determine 1 to 3 individually chosen tasks (goals). Multiprofessional reinforcement sessions took place every 4 to 8 weeks. Regarding physical activity, participants and their families attended specialised sport classes (2 sport classes per week, 45 min each, was recommended) in addition to regular sport classes at school. Length = 6 months)  <b>I:</b> metformin (oral, 4 times daily, 4 x 500 mg (2 g)/d, 48 weeks) + lifestyle intervention (used the Weigh of Life LITE programme developed at Texas Children's Hospital, Houston. There were 10 individualised</p>			
--	--	---	---	--	--	--

		<p><i>BMI (mean kg / m<sup>2</sup> (SD)):</i>  <b>A:</b> I: 37.5 (4.0); C: 38.0 (3.6)  <b>B:</b> I: 35.9 (4.1); C: 36.1 (3.8)  <b>C:</b> I: 35.7 (4.2); C: 35.4 (4.1)  <b>D:</b> I: 36.4 (1.8); C: 33.9 (1.1)  <b>E:</b> I: 35.1 (5.3); C: 36.3 (5.2)  <b>F:</b> I: 31(1); C: 33.2 (0.7)  <b>G:</b> I: 41.7 (0.6)  <b>H:</b> I: 34.3 (5); C: 35.3 (5.8)  <b>I:</b> I: 35.9 (5.7); C: 35.9 (4.7)  <b>J:</b> 34.2 (6.8)</p> <p>Groups comparable at baseline?  Not described</p>	<p>”intensive“ sessions at weekly intervals and monthly follow-up sessions for the reminder of the trial. Sessions led by trained health specialist and parent/guardians were invited. Length = 48 weeks)  <b>J:</b> metformin (oral, twice daily, 2 x 1000mg (2000mg) /d, 6 months) + dietitian administered weight reduction programme (each participant and parent/guardian met with a dietitian monthly, who promoted a reduced-energy diet, increased physical activity and decreased inactivity. Participants trained to completed a 7-day food diary which was used to prescribe a ”traffic light“ style 500 kcal/d deficit diet, and exercisewas encouraged for 30min/d,monitored by pedometers readings. Length = 6 months)</p>				
--	--	--	--	--	--	--	--

**Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized *observational* studies [cohort studies, case-control studies, case series])<sup>1</sup>**

*This table is also suitable for diagnostic studies (screening studies) that compare the effectiveness of two or more tests. This only applies if the test is included as part of a test-and-treat strategy – otherwise the evidence table for studies of diagnostic test accuracy should be used.*

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
Van der AA (2016)	<p><u>Type of study:</u> Randomized placebo-controlled double-blinded trial</p> <p><u>Setting and country:</u> Hospital based study; the Netherlands</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u> Funded by a grant of the ZonMw Program of Priority Medicines for Children; The authors declare no conflict of interest</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Age 10-16 years</li> <li>- BMI-SDS &gt; 2.3</li> <li>- HOMA-IR ≥ 3.4</li> <li>- Caucasian descent</li> <li>- Written informed consent</li> </ul> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- T2DM</li> <li>- PCOS</li> <li>- Endocrine disorders treated with corticosteroids</li> <li>- Height &lt; 1.3 SD from target height</li> <li>- Syndromal disorders</li> <li>- Pregnancy</li> <li>- (History of) alcohol abuse</li> <li>- Impaired renal function (GFR &lt;80ml/min)</li> <li>- Impaired hepatic function (ALT &gt; 150% of normal value for age)</li> <li>- Insufficient knowledge of Dutch</li> </ul>	<p><u>Describe intervention (treatment/procedure/test):</u> All participants received immediate-release metformin 500 mg tablets (Centrapharm, Etten-Leur, The Netherlands) in an increasing dosing regimen, with a maximum dose of two tablets twice daily in the fourth study week.</p> <p>Subjects were advised to take the medication during or after breakfast and dinner. In case of gastrointestinal complaints, the dosage was reduced to the last well-tolerated dose. After symptoms had disappeared, the dosage was again increased to the maximum of two tablets twice daily, if tolerated. To estimate medication compliance, pill counts were performed on returned medication packages during each hospital visit (every 3 months).</p>	<p><u>Describe control (treatment/procedure/test):</u> All participants received identical placebo tablets (Apotheek Haagse Ziekenhuizen, Den Haag, The Netherlands) in an increasing dosing regimen, with a maximum dose of two tablets twice daily in the fourth study week.</p> <p>Subjects were advised to take the medication during or after breakfast and dinner. In case of gastrointestinal complaints, the dosage was reduced to the last well-tolerated dose. After symptoms had disappeared, the dosage was again increased to the maximum of two tablets twice daily, if tolerated. To estimate medication compliance, pill counts were performed on returned medication packages during each hospital visit (every 3 months).</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 18 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention (n (%)): 2 (6.25%) Reasons: No show at visits, no answer to phone calls (n=2)</p> <p>Control (n (%)): 3 (10%) Reasons: No show at visits, no answer to phone calls (n=3)</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Intervention (n (%)): 6 (19%) Reasons (discontinued intervention): - Declined</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><i>BMI (median (IQR)) =</i></p> <p>I: T=0: 29.8 (28.1 to 34.5) T=18: 29.9(26.3 to 33.6)</p> <p>C: T=0: 30.5 (28.7 to 38.6) T=18: 32.8 (29.3 to 40.4)</p> <p><math>\Delta T</math> (T18 -T0): 1.2 (-0.3 to 2.4); P-value: 0.02</p> <p><i>BMI-SDS (median (IQR)) =</i></p> <p>I: T=0: 3.10 (2.72 to 3.52) T=18: 2.90 (2.34 to 3.39)</p> <p>C: T=0: 3.38 (3.10 to 4.20) T=18: 3.29 (3.02 to 4.18)</p> <p><math>\Delta T</math> (T18 -T0): 0.04 (-0.24 to 0.10); P-value: 0.08</p>	

		<p>language</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 32 Control: 30</p> <p><u>Age (years; median (IQR)):</u> I: 13.6 (12.6 to 15.3) C: 12.0 (11.3 to 14.0)</p> <p><u>Sex (girls; n, %):</u> I: 17; 73.9% C: 11; 57.9%</p> <p><u>BMI (kg per m<sup>2</sup>; mean (IQR)):</u> I: 29.8 (28.1 to 34.5) C: 30.5 (28.7 to 38.6)</p> <p>Groups comparable at baseline? Not described. Only stated that more girls than boys were included.</p>	<p>Physical training by a physical therapist was offered twice weekly to all participants. During the monthly phone calls and three monthly visits participants were encouraged to attend these trainings.</p>	<p>Physical training by a physical therapist was offered twice weekly to all participants. During the monthly phone calls and three monthly visits participants were encouraged to attend these trainings.</p>	<p>further participation (n=1) - Other treatment started (n=1) - Adverse events (n=2) - Declined use of medication, not because of adverse events (n=2)</p> <p>Control (n (%)): 8 (27%) Reasons (discontinued intervention): - Declined further participation (n=5) - Other treatment started (n=1) - Declined use of medication, not because of adverse events (n=1)</p> <p>Excluded from analysis: - Outlier (n=1)</p>	<p><u>Weight (kg) =</u> I: T=0: 82.2 (75.4 to 92.7) T=18: 83.4 (76.6 to 94.2)</p> <p>C: T=0: 86.1 (74.0 to 103) T=18: 96.7 (79.0 to 111.0)</p> <p><math>\Delta T</math> (T18 -T0): 12.0 (2.7 to 17.0); P-value: not calculated</p>	
Love-Osborn (2013)	<p><u>Type of study:</u> Randomized double-blind placebo controlled trial</p> <p><u>Setting and country:</u> participants were</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Participants who had fasting insulin level &gt;25 microunits/ml or HOMA (Homeostasis model assessment):</p>	<p><u>Describe intervention (treatment/procedure/test):</u>  All subjects completed a food frequency</p>	<p><u>Describe control (treatment/procedure/test):</u>  All subjects completed a food frequency</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 6-month</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u></p>	<p><u>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</u>  <i>Mean change in BMI</i></p>	

	<p>recruited through posted advertisements or through contact with primary care providers, United States</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u> The research was supported by Grant #MO1 RR00069, General Clinical Research Centers Program, National Center for Research Resources, NIH. Additional funding was provided by the Barbara Davis Center for Childhood Diabetes, The Children's Hospital Research Institute, and The Kettering Family Foundation.</p> <p>The authors disclose no conflicts of interest. The sponsors of the study were not involved in the study design, data analysis or writing of the manuscript.</p>	<p>fasting insulin in microunits/ml × fasting glucose in millimoles/liter/22.5) &gt; 3.5 and 2 out of 3 risk factors (presence of acanthosis nigricans, obesity (BMI &gt;95% for age), or family history of T2DM) were invited to participate in the study.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pre-existing diabetes;</li> <li>- pregnancy;</li> <li>- heart disease;</li> <li>- serum gamma-glutamyl transferase (GGT) over 1.5 time the upper limit of normal;</li> <li>- creatinine &gt; 1.5 mg/dL.</li> </ul> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 60 Control: 25</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <u>Age (mean ± SD):</u> I: 15.5 ± 1.7 C: 14.2 ± 4.6 P-value = 0.18</p> <p><u>Sex (female; n, %):</u> I: 43 (72%) C: 17 (68%)</p>	<p>questionnaire and received written information about symptoms of diabetes from a study physician. They watched a video that emphasized modest calorie reduction, decreased fat and simple sugar consumption, increased fiber, fruit and vegetable intake, and regular aerobic exercise. Subjects then worked with a dietician or study investigator to choose 3 goals for themselves, related to dietary or exercise changes. They were assisted in choosing very specific goals that were attainable in a 1-month period, for example decreasing soda intake from 3 daily to 1 daily. All subjects were encouraged to choose at least one goal related to exercise. They were given a calendar and instructed to record progress on their goals and record if they took the medication.</p> <p>Subjects were started on Metformin 500 mg once daily. At one month, the dose increased to 500 mg twice daily, followed by an increase to 850 mg twice daily at 2 months. If gastrointestinal side effects</p>	<p>questionnaire and received written information about symptoms of diabetes from a study physician. They watched a video that emphasized modest calorie reduction, decreased fat and simple sugar consumption, increased fiber, fruit and vegetable intake, and regular aerobic exercise. Subjects then worked with a dietician or study investigator to choose 3 goals for themselves, related to dietary or exercise changes. They were assisted in choosing very specific goals that were attainable in a 1-month period, for example decreasing soda intake from 3 daily to 1 daily. All subjects were encouraged to choose at least one goal related to exercise. They were given a calendar and instructed to record progress on their goals and record if they took the medication.</p> <p>Subjects were started on placebo 500 mg once daily. At one month, the dose increased to 500 mg twice daily, followed by an increase to 850 mg twice daily at 2 months. If gastrointestinal side effects</p>	<p>21 subjects dropped out; 3 reported gastrointestinal side effects as the reason; 2 on metformin and 1 on placebo.</p> <p>The drop-out rate was higher (although not statistically significant) in placebo subjects, which led to lower numbers of placebo subjects in the final analysis.</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Not described</p>	<p>I: -0.16 ± 1.89 C: 0.63 ± 1.29 P-value: 0.11</p> <p><i>BMI decrease of &gt;5%</i> I: 11 (22.9%) C: 0 (0%) P-value: 0.001</p> <p><i>Increase in BMI</i> I: 20 (41.7%) C: 11 (68.8%) P-value = 0.06</p>	
--	---	--	--	--	---	--	--



		<p>P-value = 0.74</p> <p><i>BMI (kg/m<sup>2</sup>):</i> I: 39.4 ± 6.5 C: 39.3 ± 7.2 P-value = 0.95</p> <p>Groups comparable at baseline? Yes</p>	<p>persisted for more than 2 weeks, the dose was lowered to the previously tolerated dose.</p>	<p>persisted for more than 2 weeks, the dose was lowered to the previously tolerated dose.</p>			
Warnakulasuriya, 2018	<p><u>Type of study:</u> randomized controlled trial</p> <p>Setting and country: Negombo educational zone in the Gampaha District of Sri Lanka</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u></p> <p>The authors stated that no competing financial interests exists. The study was funded by an educational grant from the Swedish Radiohjälpen "Children of the World" to Lions Club Negombo Host, Negombo, Sri Lanka. Nothing described about the conflicts of interests.</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Obese (BMI/Age-SDS <math>\pm</math>2SD, WHO 2007) 22 8- to 16-year-old children were identified through a separate screening program carried out in schools in the Negombo educational zone and invited to participate.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Children of non-Sri Lankan origin, planning to migrate within a year, or having a secondary cause for obesity were excluded.</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 166 Control: 173</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u></p>	<p><u>Describe intervention (treatment/procedure/test):</u></p> <p>Children, 8 -10.99 years received metformin 250mg daily for a week and increased to 250mg twice daily for a week and thereafter 500mg twice daily. Eleven- to 16-year-old children received 500mg of metformin daily for 1 week and increased to 500mg twice daily for a week and thereafter 1 g twice daily. Children were asked to take metformin with their morning and evening meals to reduce gastrointestinal side effects and risk of hypoglycemia.</p> <p>A trained nutritionist gave dietary advice based on food-based dietary guidelines published by the Ministry of Health, Government of Sri Lanka.<sup>26</sup> Age-based portion size guide was provided to parents and children to guide them on the variety</p>	<p><u>Describe control (treatment/procedure/test):</u></p> <p>The State Pharmaceutical Manufacturing Corporation, Sri Lanka, manufactured metformin and placebo and both tablets look similar except for the active pharmacological compound in one.</p> <p>A trained nutritionist gave dietary advice based on food-based dietary guidelines published by the Ministry of Health, Government of Sri Lanka.<sup>26</sup> Age-based portion size guide was provided to parents and children to guide them on the variety and volume they should be eating. Physical activity training was conducted by a qualified physical activity instructor. A daily physical activity routine of 20–30 minutes was given to each child. The workout program was changed to one of four workout plans every month</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 12 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: 98 (59%) Reasons – did not like (n=62) - rejected by family GP (n=4) - had left the area (n=4) - lost to follow-up (n=28)</p> <p>Control: 91 (53%) Reasons (describe) - did not like (n=58) - rejected by family GP (n=5) - had left the area (n=3) - lost to follow up (n=25)</p>	<p><u>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</u></p> <p>All outcome measures are adjusted mean differences (95% CI)</p> <p><i>Change in weight (kg):</i> Baseline to 6 months I: -0.991 (-1.705 to -2.77) C: 1.394 (0.743 to 2.044) p-value = 0.000</p> <p>Baseline to 12 months I: 0.603 (0.443 to 1.649) C: 3.044 (2.091 to 3.996) p-value = 0.001</p> <p><i>Change in BMI</i> Baseline to 6 months I: -0.995 (-1.237 to -0.637) C: -0.046 (-0.303 to 0.211) P-value = 0.000</p> <p>Baseline to 12 months I: -0.854 (-1.225 to -</p>	

		<p><i>Age (mean ± SD):</i> I: 11.94 (2.17) C: 12.25 (2.27) P-value = NS</p> <p><i>Sex (female; n, %):</i> I: 28, 41.2% C: 38, 46.3% P-value = NS</p> <p><i>BMI (kg/m<sup>2</sup>):</i> I: 27.44 ± 2.96 C: 27.44 ± 2.7 P-value = NS</p> <p>Groups comparable at baseline? There was no significant difference between the two groups.</p>	<p>and volume they should be eating. Physical activity training was conducted by a qualified physical activity instructor. A daily physical activity routine of 20–30 minutes was given to each child. The workout program was changed to one of four workout plans every month to break the monotony. Weekly physical activity sessions of 1-hour duration were conducted for the participants of both groups. Participants were given a physical activity diary to maintain and to ensure adherence to the physical activity plan at home. During the weekly sessions, the adherence to physical activity plan was assessed and ensured.</p>	<p>to break the monotony. Weekly physical activity sessions of 1-hour duration were conducted for the participants of both groups. Participants were given a physical activity diary to maintain and to ensure adherence to the physical activity plan at home. During the weekly sessions, the adherence to physical activity plan was assessed and ensured.</p>	<p><u>Incomplete outcome data:</u> Not described</p>	<p>0.482) C: -0.059 (-0.398 to 0.279) p-value = 0.002</p>	
--	--	--	--	---	--	---	--

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

## Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Systematische reviews	
Chao, 2018	Narrative review
White, 2015	Kwalitatief onderzoek naar eigen ervaringen
Peirson, 2015	Systematische review gezocht tot augustus 2013
Boland, 2015	Narrative review
Zhang, 2014	Systematische review naar de behandeling van type 2 diabetes in patiënten > 18 jaar
McDonagh, 2014	Systematische review gezocht tot september 2012
Brufani, 2013	Systematische review gezocht tot maart 2013
Lakshman, 2012	Narrative review
Garcia Diaz, 2011	Systematische review naar de effectiviteit en veiligheid van anti-obesitas middelen in adolescenten.
Viner, 2010	Systematische review gezocht tot 2008
Czernichow, 2010	Alleen adolescenten geïncludeerd
Min, 2009	Systematische review gezocht tot 2008
Luttikhuis, 2009	Systematische review gezocht tot 2008
McGovern, 2008	Systematische review gezocht tot 2006
McGovern, 2008	Dezelfde studie als bovenstaand
Dunican, 2007	Review gezocht tot 2007
RCTs	
Lentferink, 2018	Open label studie
Pastor-Villaescusa, 2017	Geen GLI
Danne, 2017	Studieduur 5 weken
Pastor-Villaescusa, 2017	Erratum
Pastor-Villaescusa, 2017	Dezelfde studie als bovenstaand
Vd Aa, 2016	Dagelijkse praktijk versus RCT
Nathan, 2016	Gepoolde data van Kelly (2013)
Kelly, 2016	Narrative review
Observationele studies	
Ryder, 2017	Retrospective chart review

## Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)  2005 – november 2018	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 exp *PEDIATRIC OBESITY/ (5058)</li> <li>2 (obese or obesity or overweight* or excess weight*).ti. (115091)</li> <li>3 (child* or schoolchild* or infan* or adolescen* or pediatri* or paediatr* or neonat* or boy or boys or boyhood or girl or girls or girlhood or youth or youths or baby or babies or toddler* or childhood or teen or teens or teenager* or newborn* or postneonat* or postnat* or puberty or preschool* or suckling* or picu or nicu or juvenile?).ti. (1405670)</li> <li>4 2 and 3 (20964)</li> <li>5 1 or 4 (22764)</li> <li>6 exp *Drug Therapy/ or exp Metformin/ or exp Lactones/ or exp Cyclobutanes/ or exp PIPERIDINES/ or exp PYRAZOLES/ or exp FRUCTOSE/ or exp PHENTERMINE/ or exp NALTREXONE/ or exp Glucagon-Like Peptide 1/ or exp Bupropion/ or drug*.ti. or pharmacologic*.ti. or medication*.ti. or metformin*.ti,ab,kw. or orlistat*.ti,ab,kw. or sibutramin*.ti,ab,kw. or topiramet*.ti,ab,kw. or fructos*.ti,ab,kw. or phentermin*.ti,ab,kw. or rimonabant*.ti,ab,kw. or lorcaserin*.ti,ab,kw. or naltrexon*.ti,ab,kw. or bupropion*.ti,ab,kw. or pramlintid*.ti,ab,kw. or zonisamid*.ti,ab,kw. or glp*.ti,ab,kw. or dpp*.ti,ab,kw. or slgt*.ti,ab,kw. or mc4r*.ti,ab,kw. or cyclobutan*.ti,ab,kw. or lacton*.ti,ab,kw. or piperidin*.ti,ab,kw. or pyrazol*.ti,ab,kw. or bupropin*.ti,ab,kw. or amfebutamon*.ti,ab,kw. or tetrahydrolipstatin*.ti,ab,kw. (1194685)</li> <li>7 5 and 6 (485)</li> </ol>	429

	<p>8 limit 7 to (english language and yr="2005 -Current") (412)</p> <p>9 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (373647)</p> <p>10 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (3067948)</p> <p>11 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1802233)</p> <p>12 8 and 9 (36)</p> <p>13 8 and 11 (141)</p> <p>14 13 not 12 (118)</p> <p>15 8 and 10 (129)</p> <p>16 15 not 12 not 14 (93)</p> <p>17 12 or 14 or 16 (247)</p> <p>= 247</p>	
<p>Embase (Elsevier)</p>	<p>('childhood obesity'/exp/mj OR ((obese:ti OR obesity:ti OR overweight*:ti OR 'excess weight*':ti) AND (infan*:ti OR newborn*:ti OR 'new born*':ti OR perinat*:ti OR neonat*:ti OR 'baby'/exp/mj OR baby*:ti OR babies:ti OR toddler*:ti OR 'minors'/exp/mj OR minors*:ti OR 'boy'/exp/mj OR boy:ti OR boys:ti OR boyfriend:ti OR boyhood:ti OR girl*:ti OR kid:ti OR kids:ti OR 'child'/exp/mj OR child*:ti OR children*:ti OR schoolchild*:ti OR 'schoolchild'/exp/mj OR adolescen*:ti OR juvenil*:ti OR youth*:ti OR teen*:ti OR pubescen*:ti OR pediatric*:ti OR paediatric*:ti OR peadiatric*:ti OR school:ti OR school*:ti OR prematur*:ti OR preterm*:ti OR 'pediatrics'/exp/mj)))</p> <p>AND</p> <p>('drug therapy'/exp/mj OR 'metformin'/exp OR 'tetrahydrolipstatin'/exp OR 'sibutramine'/exp OR 'topiramate'/exp OR 'fructose'/exp OR 'phentermine'/exp OR 'rimonabant'/exp OR 'lorcaserin'/exp OR 'naltrexone'/exp OR 'amfebutamone'/exp OR 'pramlintide'/exp OR 'zonisamide'/exp OR 'glucagon like peptide 1 receptor agonist'/exp OR 'dipeptidyl peptidase iv inhibitor'/exp OR 'mc4r gene'/exp OR 'cyclobutane derivative'/exp OR 'lactone'/exp OR 'piperidine derivative'/exp OR 'pyrazole derivative'/exp OR drug*:ti OR pharmacologic*:ti OR medication*:ti OR metformin*:ti,ab OR orlistat*:ti,ab OR sibutramin*:ti,ab OR topiramat*:ti,ab OR fructos*:ti,ab OR phentermin*:ti,ab OR rimonabant*:ti,ab OR lorcaserin*:ti,ab OR naltrexon*:ti,ab OR bupropion*:ti,ab OR pramlintid*:ti,ab OR zonisamid*:ti,ab OR glp*:ti,ab OR dpp*:ti,ab OR slgt*:ti,ab OR mc4r*:ti,ab OR cyclobutan*:ti,ab OR lacton*:ti,ab OR piperidin*:ti,ab OR pyrazol*:ti,ab OR bupropin*:ti,ab OR amfebutamon*:ti,ab OR tetrahydrolipstatin*:ti,ab)</p> <p>AND</p> <p>[2005-2018]/py AND [english]/lim NOT 'conference abstract':it</p> <p><i>Gebruikte filters:</i></p>	

	<p>Systematic Reviews:  ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)  = 60</p> <p>Randomized Clinical Trials:  ('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 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it  = 206</p> <p>Observationele studies:  'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR ('prospective study'/de NOT 'randomized controlled trial'/de) OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (case:ab,ti AND ((control NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR (follow:ab,ti AND ((up NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR ((observational NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)  = 77</p> <p>= 343</p>	
--	--	--

## **Definities**

### **Remissie risicofactor**

Nuchter glucose : van > 5.6 (IFG) -> ≤ 5.6

En/of gestoorde glucose tolerantie : 2-uurs PG van > 7.8 -> ≤ 7.8

### **Remissie co-morbiditeit**

Nuchter glucose : van > 7.0 (IFG) -> ≤ 7.0

En/of gestoorde glucose tolerantie : 2-uurs PG van > 11.1 -> ≤ 11.1

**Uit de richtlijn:** basisdiagnostiek cardiovasculair risico bij kinderen met obesitas

### **Hoog-normale bloeddruk:**

- Systolische of diastolische bloeddruk ≥ P90 - P95 of ≥ 120/80mmHg maar < P95

### **Hypertensie**

- Hypertensie graad 1: systolische of diastolische bloeddruk ≥ P95- P99 + 5 mmHg
- Hypertensie graad 2: systolische of diastolische bloeddruk > P99+ 5 mmHg

### **Remissie risicofactor**

RR van ≥ P90 - P95 of ≥ 120/80mmHg maar < P95 -> < P90

### **Remissie co-morbiditeit**

#### **Graad 1 / 2 naar**

RR van ≥ P90 - P95 of ≥ 120/80mmHg maar < P95

**Uit de richtlijn:** basisdiagnostiek cardiovasculair risico bij kinderen met obesitas

## Referentie waarden

### *Totaal cholesterol*

0 tot 3 jaar 2,0- 5,0 mmol/l

4 tot 12 jaar 2,8-5,4 mmol/l

13 tot 17 jaar 3,0-5,5 mmol/l

### *LDL-cholesterol*

0 tot 3 jaar 0,5-3,5 mmol/l

4 tot 12 jaar 1,2-3,4 mmol/l

13 tot 17 jaar 1,7-3,8 mmol/l

### *HDL-cholesterol*

0 tot 3 jaar 0,4-1,5 mmol/l

4 tot 12 jaar 0,8-1,9 mmol/l

13 tot 17 jaar 0,9-1,9 mmol/l

### *Triglyceriden*

0 tot 3 jaar 0,3-1,3 mmol/l

4 tot 12 jaar 0,3-1,1 mmol/l

13 tot 17 jaar 0,4-1,6 mmol/l

## **Ontwikkelingen van medicatie voor de behandeling bij kinderen/adolescenten met obesitas en obesitas in het algemeen.**

De systematische literatuuranalyse met betrekking tot de vraag: "Wat zijn de (on)gunstige effecten van een additionele medicamenteuze behandeling bij een gecombineerde lifestyle interventie, vergeleken met een gecombineerde lifestyle interventie, bij kinderen en

Bijlagen bij de richtlijn Behandeling van kinderen met obesitas  
Autorisatiefase maart 2020

adolescenten met obesitas?” leverde slechts een beperkt aantal studies op. De medicamenteuze behandeling van obesitas bij kinderen/adolescenten is beperkt tot de volgende geneesmiddelen: metformine, orlistat en sibutramine. Voor volwassenen zijn orlistat (Xenical<sup>®</sup>) en liraglutide 3.0 mg (Saxenda<sup>®</sup>) geregistreerd voor de behandeling van obesitas.

Voor de behandeling van obesitas heeft de European Medicines Agency (EMA), orlistat en liraglutide 3.0 mg geregistreerd. De Amerikaanse Federal Drug Administration (FDA) heeft naast bovenstaande geneesmiddelen [orlistat (Xenical<sup>®</sup>); liraglutide 3.0 mg (Saxenda<sup>®</sup>) ook phentermine-topiramaat (Qsiva<sup>®</sup>)], phentermine, lorcaserin (Belviq<sup>®</sup>) en het combinatiepreparaat naltrexon-bupropion (Mysimba<sup>®</sup>) geregistreerd voor de behandeling van obesitas bij volwassenen.

In verband met het beperkt aantal afgeronde geneesmiddelen studies is de PICO van de systematische literatuur analyse ook verricht (tot juli 2019) op het Amerikaanse trialregister CinicalTrials.gov en het trialregister van de WHO. De volgende anti-obesitas medicatie wordt in trials in kinderen/adolescenten met obesitas bestudeerd.

- Liraglutide.
- Exenatide.
- VI-0521 (phenteramine/topiramaat).
- Topiramaat.
- Lorcaserin.

### **Aangrijpingspunten voor nieuwe medicinale producten (trials bij volwassenen)**

#### Centraal

In de nucleus arcuatus (ARC) van de hypothalamus bevinden zich twee groepen neuro-endocriene neuronsystemen, die betrokken zijn bij de neuro-endocriene functie van honger en verzadiging. Mediane neuronsysteem gebruiken het neuropeptide Y/Agouti-related peptide(NPY/AgRP) als neurotransmitters om de eetlust te stimuleren en de laterale neuronsysteem gebruiken pro-opiomelacortin (POMC) om eetlust te remmen.

Stimulatie POMC, loopt met name via de Melanocortine4 receptor (MC4-receptor), en leidt tot verzadiging en toename van energie verbranding. Stimulatie van NPY leidt tot honger en remming van energie verbranding. AgR remt het POMC systeem en leidt tot honger en verzadiging. Het NPY en POMC zijn gevoelig voor perifere hormonen zoals leptine en insuline.

Medicinale producten, die aangrijpen via het POMC systeem

Stimulatie POMC:-> eetlust remmend

Bupropion, een serotonine- en dopamine reuptake inhibitor.

Lorcaserin, een serotonine 2c receptor agonist

Naltrexon, een opiod-antagonist

Zonisamide, een serotonine- en dopamine-agonist werkt via POMC (?).

Een combinatie zonisamide-bupropion wordt in fase II/II onderzocht.

Setmelanotide, een MC4 receptor agonist

Metreleptine, een synthetisch leptine, via centrale leptine receptoren

Pramlitide, een synthetisch amyline, potentieert het effect van leptine

Velneperit, een Y5 receptor antagonist remt het NPY systeem;

#### Perifeer

De Glucagon Like Peptide-1 (GLP-1) analogen, die geregistreerd zijn voor behandeling van diabetes type 2, hebben alle een anorectisch en gewichtsverlagend effect, onafhankelijk van de bijwerking misselijkheid. Ze werken deels centraal via GLP-1 receptoren in de ARC en deels perifeer.

Van de GLP-1 analogen is liraglutide 3.0 mg (1/dag subcutaan) reeds geregistreerd, binnenkort wordt semaglutide, subcutane toediening ( 1/week subcutaan) en semaglutide voor orale toediening .

Glucagon receptor agonisten hebben ook een anorectische werking. Oxyntomodulin is een molecuul dat zowel op de GLP-1 receptor bindt als op de glucagon receptor. Door deze combinatie, ook wel twincretin genaamd, kan het gewenste effect worden versterkt en tegelijk de bijwerkingen worden verminderd. Inmiddels zijn ook moleculen ontwikkeld die binden aan zowel de GLP-1 als de GIP als de glucagon receptor (triple incretins). Deze nieuwe stoffen zijn nog in het stadium van proefdier onderzoek of in fase I studies bij mensen.



## Bijlagen bij Module 8 Bariatrische Chirurgie

### Implementatieplan

Er zijn geen indicatoren ontwikkeld bij deze module.

### Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie <sup>1</sup>	Te ondernemen acties voor implementatie <sup>2</sup>	Verantwoordelijken voor acties <sup>3</sup>	Overige opmerkingen
<p>Verricht alleen bariatrische chirurgie bij adolescenten als voldaan wordt aan de volgende criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Eerst moet goed begrepen worden wat de oorzakelijke en onderhouden de factoren van de obesitas bij een individu zijn en in welke mate deze beïnvloedbaar zijn.</li> <li>De adolescent heeft een voor leeftijd en geslacht gecorrigeerde BMI van <math>\geq 40</math> kg/m<sup>2</sup>, of van 35 tot 40 kg/m<sup>2</sup> in combinatie met ernstige co-morbiditeit(en).</li> <li>De adolescent is gedurende een lange periode begeleid met gecombineerde</li> </ul>	<1 jaar	Geen	Kennis van de aanbevelingen	Gebrek aan Kennis van de aanbevelingen	Verspreiding richtlijn	NVK, en andere autoriserende partijen	geen

leefstijl-interventies onder leiding van een expertise centrum met onvoldoende resultaat. De adolescent is individueel besproken in een lokaal multidisciplinair team en daarna door een landelijk expertiseplatform van onafhankelijke experts. Zowel lokaal multidisciplinair team als landelijk expertiseplatform staan achter bariatrische interventie.							
Indien geconcludeerd wordt dat bariatrie noodzakelijk is, zijn er de volgende vereisten: <ul style="list-style-type: none"> <li>Als minimale leeftijd geldt de eind-pubertaire adolescenten (Tanner stadium IV of V)</li> </ul> De adolescent is bereid te participeren in een postoperatief multidisciplinair behandelprogramma, mee te werken aan zorgevaluatie en levenslange follow-up.	<1 jaar	Geen	Kennis van de aanbevelingen	Gebrek aan Kennis van de aanbeveling en	Verspreiding richtlijn	NVK, en andere autoriserende partijen	geen

<sup>1</sup> Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

<sup>2</sup> Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

<sup>3</sup> Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

## Evidencetabellen

### Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Research question: Comparison of Bariatric surgery with lifestyle intervention in children and adolescents with obesity.

Study reference (first author, publication year)	Describe method of randomisation <sup>1</sup>	Bias due to inadequate concealment of allocation? <sup>2</sup> (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? <sup>3</sup> (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? <sup>3</sup> (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? <sup>3</sup> (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? <sup>4</sup> (unlikely/likely/unclear)	Bias due to loss to follow-up? <sup>5</sup> (unlikely/likely/unclear)	Bias due to violation of intention to treat analysis? <sup>6</sup> (unlikely/likely/unclear)
O'Brien, 2010	randomization was performed using a computer-derived random allocation sequence to allow orderly admission into both programs. There was no stratification or blocking,	Unlikely	Likely	Likely	Likely	Unlikely	Likely	Likely (ITT analyses was applied for the primary outcome, weight loss but not for the other outcomes).

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..
3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the proces of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

**Risk of bias table for intervention studies (observational: non-randomized clinical trials, cohort and case-control studies)**

**Research question: Comparison of bariatric surgery with lifestyle intervention in children and adolescents with obesity**

Study reference (first author, year of publication)	Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients? <sup>1</sup>	Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups? <sup>2</sup>	Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome ? <sup>3</sup>	Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors? <sup>4</sup>
	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)
Olbers, 2012 and 2017	Likely (Exposed and non-exposed selected from different samples and differences in baseline characteristics)	Unlikely	Unlikely	Likely (no adjustment was made for prognostic factors)
Manco, 2017	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Likely
Hunsaker, 2018	Unclear (Baseline characteristics were not presented)	Unlikely	Unlikely	Unclear

1. Failure to develop and apply appropriate eligibility criteria: a) case-control study: under- or over-matching in case-control studies; b) cohort study: selection of exposed and unexposed from different populations.
2. Bias is likely if: the percentage of patients lost to follow-up is large; or differs between treatment groups; or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups; or length of follow-up differs between treatment groups or is too short. The risk of bias is unclear if: the number of patients lost to follow-up; or the reasons why, are not reported.
3. Flawed measurement, or differences in measurement of outcome in treatment and control group; bias may also result from a lack of blinding of those assessing outcomes (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Failure to adequately measure all known prognostic factors and/or failure to adequately adjust for these factors in multivariate statistical analysis.

**Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized *observational* studies [cohort studies, case-control studies, case series])<sup>1</sup>**

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
O'Brien, 2010	Type of study: RCT  Setting and country: Hospital, Australia	<u>Inclusion criteria:</u> -aged between 14 and 18 years; -BMI>35; -identifiable medical complications such as hypertension,	Participants in the gastric banding group had the procedure performed within a month of randomization. The LAP-BAND Adjustable Gastric Banding system (Allergan, Irvine, California) was used in all cases. Detailed instructions	This program centered on reduced energy intake (individualized diet plans ranging between 800 and 2000 kcal/d, depending on age and weight status), increased activity (target of _10 000 steps per day on pedometer) with a	<u>Length of follow-up:</u> 24 months  <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: N (%): 1 (4) Reasons (describe): -refused to turn up for follow-up	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  <u>Outcome: Weight loss</u> Absolute weight loss in kg at 24 months relative to baseline: I: 34.6 kg (95%CI: 30.2-39.0)	

	<p>Funding and conflicts of interest: Funded by grant NHMRC-GA05-384215 from the National Health and Medical Research Council. The laparoscopic adjustable gastric bands were provided by the manufacturer, Allergan. The Centre for Obesity Research and Education receives an unrestricted research support grant from Allergan.</p>	<p>metabolic syndrome, asthma, back pain; -physical limitations such as an inability to play a sport, difficulties with activities of daily living; -psychosocial difficulties such as isolation or low self-esteem, subject to bullying that stems from obesity and evidence of attempts to lose weight by lifestyle means for more than 3 years.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> -intellectual disability -Prader Willi syndrome.</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 25 Control: 25</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>For example</i> <i>age ± SD:</i> <i>I: 16.5 ±1.4</i> <i>C: 16.6 ±1.2</i></p> <p><i>Sex:</i> <i>I: 36% M</i></p>	<p>on the requirements for correct eating and exercise after gastric banding were provided by discussion as well as in written form before the procedure. Eating rules centered on having 3 or fewer small (approximately 125 mL), protein-containing meals per day, eaten slowly (1 min/bite) and chewed well. Each participant was encouraged to undertake at least 30 minutes of formal exercise per day and to maintain a high level of activity through the day. Clinical reviews were conducted approximately every 6 weeks for 2 years by experienced medical staff. Adjustments to the volume of fluid in the band were conducted in the office, without use of x-ray imaging, based on weight loss, sense of satiety, and eating pattern and symptoms.</p>	<p>structured exercise schedule of at least 30 minutes a day and behavioural modification. Compliance was monitored intermittently with food diaries and step counts. Consultation occurred approximately every 6 weeks throughout the 24-month study period by an adolescent physician and a dietitian or exercise consultant, the study nurse coordinator, and a sports medicine physician. The participant's family was included in activities and education where appropriate. Exercise and activity recommendations included decrease of sedentary activities with a limit of 2-hour computer or television screen time, increase of formal exercise including bicycle riding, walking, and swimming plus informal individual and group activities. Group outings to fun parks, bike rides, hiking trips, walking, jogging, kickboxing, indoor bowling, and outdoor reunions were scheduled. A personal trainer was provided to each participant for a 6-week period. Parents were invited to participate</p>	<p>Control: N (%): 7 (28) Reasons (describe) -Family problems (1) -unhappy with progress (4) -refused to return for follow-up (1) -had difficulty attending follow-up (1)</p>	<p>C: 3.0 kg (95% CI, 2.1-8.1) P&lt;0.001</p> <p>Relative weight loss in percentage at 24 months relative to baseline: I: 28.3% (95% CI, 24.9%-31.7%) C: 3.1% (95% CI, 0.7%-6.8%) P&lt;0.001</p> <p><u>Outcome: blood pressure</u> 24-month change in Systolic blood pressure (mmHg) I: -12.5 ±17.6 C: -20.3 ±21.7 Between-group difference, mean: 7.8, 95%CI: -4.5 to 20.1</p> <p>24-month change in diastolic blood pressure (mmHg) I: -6.0 ±9.4 C: -20.3 ±12.5 Between-group difference, mean: 0.9, 95%CI: -5.9 to 7.7</p> <p><u>Outcome: glucose</u> 24-month change (mg/dL) I: -6.8 ±20 C: 2.8 ±9 Between-group difference, mean: -9.6, 95%CI: -18.6 to 2.3</p> <p><u>Outcome: insulin</u> 24-month change (µU/mL) I: -15.2 ±10.1 C: -11.2 ±11.0 Between-group difference, mean: -4.0, 95%CI: -10.8 to 2.8</p>	
--	--	--	---	--	---	---	--

		<p><i>C: 28% M</i></p> <p>Groups comparable at baseline? No, significant difference in systolic blood pressure and <math>\beta</math>-Cell function.</p>		<p>in a specific educational program that included sports motivational talks, nutritional education, and discussions of the psychological aspects of adolescence.</p>		<p><u>Outcome: triglycerides</u> 24-month change (mg/dL) I: -52 <math>\pm</math>38 C: -32 <math>\pm</math>83 Between-group difference, mean: -20, 95%CI: -59 to -18</p> <p><u>Outcome: HDL cholesterol</u> 24-month change (mg/dL) I: 9.3 <math>\pm</math>14.7 C: 3.9 <math>\pm</math>6 Between-group difference, mean: 5.4, 95%CI: 3.5 to 14</p> <p><u>Outcome: Metabolic syndrome</u> 24-month changes in number of participants with syndrome: I: 0 C: 4 Between-group difference, <math>p=0.03</math></p> <p><u>Outcome: quality of life</u> Child Health Questionnaire (CHQ CF-50). Significant differences found for 2 of the 8 subscales at 2 years:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Physical functioning: I: 94,4 <math>\pm</math>6,6 C: 78,1 <math>\pm</math>24,0 <math>p=0.002</math></li> <li>Changes in health: I: 4,4 <math>\pm</math>0,8 C: 3,6 <math>\pm</math>1,2 <math>p=0,006</math></li> </ul>	
Olbers, 2012 and	Type of study: Matched observational cohort study	<u>Inclusion criteria:</u> - Age 13–18 years. - BMIX40 or X35 kgm2 with	Surgical patients were instructed to remain on a low-calorie diet	We identified a matched adolescent group from the Swedish Childhood	<u>Length of follow-up:</u> 2012: 24 months 2017: 5 years	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):	

<p>Olbiers 2017</p>	<p>Setting and country: Hospital, Sweden</p> <p>Funding and conflicts of interest: The primary funding source was from Vastra-Gotalands-regionen and Stockholm County Councils, Swedish Board of Health and Welfare</p>	<p>comorbidity (type 2 diabetes, sleep apnea, joint pain and high blood lipids). - Pubertal Tanner stage 4III and passed peak height growth velocity. -participated for at least 1 year in a comprehensive weight loss program.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> -Insufficiently treated psychiatric disorder. - Ongoing drug abuse. - Obesity due to syndromes or monogenic disease as clinically assessed or brain injury.</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 81 Control: 81</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>For example</i> <i>age ± SD:</i> <i>I: 16.5 ±1.2</i> <i>C: 15.8 ±1.2</i></p> <p><i>Sex:</i></p>	<p>(commercially available LCD 800–1200 Kcal daily) for the 3 weeks before surgery. The laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass consisted of a small (o20 ml) gastric pouch and an antecolic, ante-gastric Roux-en-Y construction with a 80 cm long Roux limb and without closure of mesenteric windows as described in detail elsewhere.<sup>16</sup> The gastrojejunostomy was constructed by linear stapling and complementary hand suturing. All subjects were operated at Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, by either of two experienced bariatric surgeons assisted by a pediatric surgeon.</p>	<p>Obesity Treatment Register (BORIS)<sup>6</sup> This treatment mainly consists of individualized or family-based counseling and cognitive behavior therapy concerning diet and physical activity.<sup>6</sup> Low-calorie diets and drugs (metformin, orlistat or sibutramin) were prescribed if found clinically indicated by the treating pediatrician. This treatment continued in the conventional treatment group. Thus, these adolescents were not treated according to a prospective protocol.</p>	<p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: 2012: N (%): 0 2015: N (%): 0 Reasons (describe)</p> <p>Control: 2012: N (%): 22 (27%) 2017: N (%): 9 (11.1%) Reasons (describe): -</p>	<p><u>Outcome: Weight loss</u> Relative weight loss in percentage at 2 years relative to baseline: I: -32% (CI -35 to -30%), C: +3% (CI 0 to 7%)</p> <p><u>Outcome: HbA1c</u> Mean change at 5 years (mmol/mol): I: -1.6 (CI: -2.5 to -0.6) C: ? Mean difference: -1.8 (CI: -5.4 to 1.8)</p> <p><u>Outcome: glucose</u> Mean change at 5 years (mg/dL): I: -0.33 (CI: -0.5 to -0.22) C: ? Mean difference: -0.6 (CI: -1.8 to 0.6)</p> <p><u>Outcome: insulin</u> Mean change at 5 years (pmol/L): I: -151.42 (CI: -173.3 to -129.5) C: ? Mean difference: -117.81 (CI: -158.3 to -77.3)</p> <p><u>Outcome: triglycerides</u> Mean change at 5 years (mmol/L): I: -0.39 (CI: -0.5 to -0.3) C: ? Mean difference: -0.47 (CI: -0.7 to -0.2)</p> <p><u>Outcome: LDL</u></p>	
---------------------	---	--	--	---	--	---	--

		<p>I: 34.6% M C: 43.2% M</p> <p>Groups comparable at baseline? Not tested</p>				<p>Mean change at 5 years (mmol/L): I: -0.46 (CI: -0.6 to -0.3) C: ? Mean difference: -0.88 (CI: -1.2 to -0.6)</p> <p><u>Outcome: HDL</u> Mean change at 5 years (mmol/L): I: 0.49 (CI: -0.4 to 0.6) C: ? Mean difference: 0.55 (CI: 0.4 to 0.7)</p> <p><u>Outcome: blood pressure</u> Mean change at 5 years (mmHg): *systolic: I: -11.6 (CI: -14.0 to -9.1) C: ? Mean difference: -8.18 (CI: -12.5 to -3.8)</p> <p>*diastolic I: -7.4 (CI: -10.2 to -4.6) C: ? Mean difference: -8.28 (CI: -12.2 to -4.4)</p> <p><u>Outcome: diabetes</u> Prevalence at 5 years I: 0/79 C: 1/44 P=0.37</p> <p><u>Outcome: dyslipidemia</u> Prevalence at 5 years I: 11/76 C: 30/41 P&lt;0.001</p>	
--	--	---	--	--	--	---	--



						<u>Outcome: elevated blood pressure</u> Prevalence at 5 years: I: 2/72 C: 4/39 P=0.18	
Manco, 2017	Type of study: Non-randomised controlled trial  Setting and country: Hospital, Italy  Funding and conflicts of interest: No conflicts of interest; funding not reported.	<u>Inclusion criteria:</u> -age 13-17 years; -BMI $\geq 35$ kg/m <sup>2</sup> ; -biopsy-proven NAFLD; -failure to achieve 10% weight loss using lifestyle intervention alone during the prior 6 months; -willingness and motivation to adhere to treatment recommendations; -clear understanding of risks and benefits deriving from medical treatment and surgery, including lifestyle commitment in case of LSG; -dedicated family relatives willing to serve as caregivers.  <u>Exclusion criteria:</u> -genetic obesity; -any endocrine or systemic disease, except metabolic abnormalities	Patients underwent nutritional counseling with registered dietitians at T0, T1, and throughout the follow-up period. Total calories, micronutrient and macronutrient intake, and alcohol consumption were estimated by 7-day dietary diary recall for all patients. A balanced diet (40 kcal/kg/d, carbohydrates 55%, proteins 15%, and lipids 30%) and aerobic physical activity (30 min/d) were prescribed. <b>Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG)</b> was performed with a 5-trocar approach under general anesthesia with endotracheal intubation. To greatly reduce surgical risk, an optical trocar was used for the first access, avoiding a blind access with a Veress needle. Complete dissection of the greater curvature, 6 cm from the pylorus up to the gastroesophageal junction, was obtained using a radiofrequency device (Ligasure; Medtronic, Minneapolis, Minnesota). The gastric sleeve was calibrated with a 40F bougie using 60 mm sequential firing	Patients underwent nutritional counseling with registered dietitians at T0, T1, and throughout the follow-up period. Total calories, micronutrient and macronutrient intake, and alcohol consumption were estimated by 7-day dietary diary recall for all patients. A balanced diet (40 kcal/kg/d, carbohydrates 55%, proteins 15%, and lipids 30%) and aerobic physical activity (30 min/d) were prescribed.	<u>Length of follow-up:</u> 1 year  <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: N (%): - Reasons (describe)  Control: N (%): 31 (58.5%) Reasons (describe): -not reported	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  <u>Outcome: Weight loss</u> Relative weight loss in percentage at 1 yr relative to baseline: I: -21.5% C: +1.7%  <u>Outcome: Blood pressure</u> *systolic (mmHg) at 1 yr: I: 116 $\pm$ 8.0 C: 114 $\pm$ 6.4 P=0.44  *diastolic (mmHg) at 1 yr: I: 71 $\pm$ 9.0 C: 64 $\pm$ 1.4 P=0.56  <u>Outcome: Cholesterol</u> *total cholesterol (mg/dL) I: 145 $\pm$ 20 C: 141 $\pm$ 26 P=0.12  *LDL cholesterol (mg/dL) I: 92 $\pm$ 21 C: 94 $\pm$ 30 P=0.35  *HDL cholesterol (mg/dL) I: 40 $\pm$ 10 C: 40 $\pm$ 14	Group allocation was based on a set of criteria and participant's preferences: -Participants with BMI>40 were offered LSG as the first option and intragastric balloon with lifestyle intervention as the second option. -Participants with BMI=35-40 or BMI<35 and metabolic comorbidities were offered intragastric balloon and lifestyle intervention as the first option. -Those who refused LSG or intragastric balloon, were offered lifestyle intervention.  Note that the Intragastric balloon group was not considered in the current analysis.

		<p>related to obesity; severe gastroesophageal reflux disease and/ or esophagitis; -large sliding hiatal hernia (&gt;5 cm) or paraesophageal hernia type III; -psychiatric disorder; previous gastrointestinal surgery; -use of recreational drugs and/or alcohol abuse (&gt;140 g/wk).</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 20 Control: 53</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>For example</i> <i>age ± SD:</i> <i>I: 16.7 ±1.4</i> <i>C: 14.7 ±1.9</i></p> <p><i>Sex:</i> <i>I: 35% M</i> <i>C: 53% M</i></p> <p>Groups comparable at baseline? No, I group had higher weight, and insulin levels</p>	(TristapleEndoGia;Medtronic). An intraoperative blue methylene test was performed to evaluate suture line integrity and gastric pouch volume. A semiliquid diet was prescribed for the first month after surgery, then a solid diet was reintroduced at the end of month 1 after performing a barium meal to evaluate both the gastric outlet and residual gastric volume.		<p>P=0.47</p> <p><u>Outcome: triglycerides (mg/dL)</u> I: 95 ±31 C:105 ±51 P=0.16</p> <p><u>Outcome: HbA1c (mmol/mol)</u> I: 34.2 ±2.9 C:32.5 ±0.8 P=0.84</p> <p><u>Outcome: glucose (mg/dL)</u> I: 78 ±8 C:84 ±11 P=0.78</p> <p><u>Outcome: insulin (mU/L)</u> I: 16 ±7 C:24 ±8 P=0.05</p>	
--	--	--	--	--	---	--

Hunsaker, 2018	<p>Type of study: Cohort study with matched group comparison</p> <p>Setting and country: Academic medical centers, USA</p> <p>Funding and conflicts of interest: Funded by cooperative agreements with the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). The study was also supported by grants UL1TR000077-04 (Cincinnati Children's Hospital Medical Center), UL1RR025755 (Nationwide Children's Hospital), M01-RR00188 (Texas Children's Hospital/Baylor College of</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> -BMI<math>\geq</math>40 -13-18 yrs -no developmental delay -caregiver willing to participate -English proficiency</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> -</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 139 Control: 83</p> <p><u>Important prognostic factors</u><sup>2</sup>: <i>Age at 2-years</i> <math>\pm SD</math>: I: 19.1 <math>\pm</math>1.3 C: 18.3 <math>\pm</math>1.4</p> <p><i>Sex:</i> I: 20.5% M C: 18.7% M</p> <p>Groups comparable at baseline? Not reported, but there were significant differences at 2 years in age and living situation.</p>	Participants in the cohort of the Teen Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery Consortium who underwent RYGB, VSG, or LAGB.	TeenView comparator adolescents were drawn from a registry of study eligible youth from nonsurgical lifestyle intervention programs who were willing to participate if they were demographically similar (i.e., gender, race, <math><6</math> months in age) to WLS subjects.	<p><u>Length of follow-up:</u> 2 years</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: N (%): 12 (8.6%) Reasons (describe) -declined follow-up (6) -unable to locate (6)</p> <p>Control: N (%): 8 (9.6%) Reasons (describe) -declined follow-up (3) -unable to locate (5)</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: N (%): 8 (5.7%) Reasons (describe) Not reported</p> <p>Control: N (%): 5 (6.0%) Reasons (describe) Not reported</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>Outcome: weight loss</u> Mean relative weight loss at 2 years as percentage of weight at baseline: I: -30% <math>\pm</math>11.2 C: +7% <math>\pm</math>10.8 P&lt;0.001</p> <p><u>Outcome: psychopathology</u> Mean standardized total score of the Youth Self-Report (YSR): I: 49.5 <math>\pm</math>10.3 C: 53.7 <math>\pm</math>8.6 P=0.13</p>	
----------------	--	---	--	---	---	---	--

<p>Medicine), UL1 RR024153 and UL1TR000005 (University of Pittsburgh), UL1 TR000165 (University of Alabama at Birmingham). Teen-View was supported by grant R01DK080020 (PI: Zeller). Dr. Hunsaker's effort was supported by an NIH postdoctoral training grant (T32 DK063929). One co-author received research grants from Allergan, Pfizer, Covidien, EndoGastric Solutions, and Nutrisystem. She has served on the Scientific Advisory Board of Ethicon J &amp; J Healthcare System.</p>						
---	--	--	--	--	--	--

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls

4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

## Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Acosta, 2008	Narrative review
Aikenhead, 2011	Voldoet niet aan selectiecriteria
Ashem, 2013	Verkeerde patiëntpopulatie, Praeder-Willi syndroom
Beamish, 2015	Narrative review
Black, 2013	Voldoet niet aan selectiecriteria
Bondada, 2011	Narrative review
Cairo, 2018	Narrative review
Canoy, 2015	Review van 2 reviews
Childerhose, 2017	Narrative review van position statements en richtlijnen
Christison, 2017	Narrative review
Coutant, 2017	Narrative review
Dixon, 2009	Narrative review
Ells, 2015	Review van 1 randomized controlled trial
Fitzgerald, 2014	Voldoet niet aan selectiecriteria
Gogakos, 2009	Narrative review
Grandone, 2018	Narrative review
Heamshaw, 2010	Voldoet niet aan selectiecriteria
Herget, 2014	Voldoet niet aan selectiecriteria
Hunsaker, 2018	Voldoet niet aan selectiecriteria
Inge, 2007	Voldoet niet aan selectiecriteria
Inge, 2009	Voldoet niet aan selectiecriteria
Karasko, 2019	Voldoet niet aan selectiecriteria
Karlsen, 2013	Verkeerde patiëntpopulatie, patiënten >20 jaar oud
Kassir, 2018	Commentaar op Cairo, 2018
Lu, 2015	Voldoet niet aan selectiecriteria
Manco, 2017	Voldoet niet aan selectiecriteria
Matsuo, 2013	Voldoet niet aan selectiecriteria
O', 2010	Dubbel met O'Brien, 2010
O'Brien, 2010	Voldoet niet aan selectiecriteria
Olbers, 2017	Voldoet niet aan selectiecriteria
Pedroso, 2018	Voldoet niet aan selectiecriteria
Paulus, 2015	Voldoet niet aan selectiecriteria
Pratt, 2009	Voldoet niet aan selectiecriteria
Qi, 2017	Voldoet niet aan selectiecriteria
Rajjo, 2017	Voldoet niet aan selectiecriteria
Reece, 2017	Geen controlegroep
Riquin, 2018	Semi-structured interviews, geen originele patiëntdata
Ruiz-Cota, 2018	Voldoet niet aan selectiecriteria
Shoar, 2017	Voldoet niet aan selectiecriteria
Thakkar, 2015	Narrative review
Treadwell, 2008	Voldoet niet aan selectiecriteria
Wang, 2016	Voldoet niet aan selectiecriteria
Wang, 2017	Verkeerde patiëntpopulatie, overlevers van hersentumoren

White, 2015	Voldoet niet aan selectiecriteria
Willcox, 2014	Voldoet niet aan selectiecriteria
Wulkan, 2005	Voldoet niet aan selectiecriteria
Zitsman, 2014	Symposium summary

### Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)  1998 – december 2018	<p>1 exp *PEDIATRIC OBESITY/ (5177)</p> <p>2 (obese or obesity or overweight* or weight*).ti,ab. (1102801)</p> <p>3 (child* or schoolchild* or infan* or adolescen* or pediatri* or paediatr* or neonat* or boy or boys or boyhood or girl or girls or girlhood or youth or youths or baby or babies or toddler* or childhood or teen or teens or teenager* or newborn* or postneonat* or postnat* or puberty or preschool* or suckling* or picu or nicu or juvenile?).ti. (1413484)</p> <p>4 2 and 3 (117837)</p> <p>5 1 or 4 (118667)</p> <p>6 exp *Bariatric Surgery/ or (bariatric or obesity surgery or bypass or gastric or gastrectom* or sleeve or weight loss surger* or weight reduction surger*).ti. (202970)</p> <p>7 5 and 6 (946)</p> <p>8 limit 7 to (english language and yr="1998 -Current") (794)</p> <p>9 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$.tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psychlit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (378622)</p> <p>10 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1814170)</p> <p>11 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (3093089)</p> <p>12 8 and 9 (48)</p> <p>13 8 and 10 (148)</p> <p>14 13 not 12 (132)</p> <p>15 8 and 11 (391)</p> <p>16 15 not 12 not 14 (304)</p> <p>17 12 or 14 or 16 (484)</p> <p>= 484</p>	596

<p>Embase (Elsevier)</p>	<p>('childhood obesity'/exp/mj OR ((obese:ti,ab OR obesity:ti,ab OR overweight*:ti,ab OR weight*:ti,ab) AND (infan*:ti OR newborn*:ti OR 'new born*':ti OR perinat*:ti OR neonat*:ti OR 'baby'/exp/mj OR baby*:ti OR babies:ti OR toddler*:ti OR 'minors'/exp/mj OR minors*:ti OR 'boy'/exp/mj OR boy:ti OR boys:ti OR boyfriend:ti OR boyhood:ti OR girl*:ti OR kid:ti OR kids:ti OR 'child'/exp OR child*:ti OR children*:ti OR schoolchild*:ti OR 'schoolchild'/exp/mj OR adolescen*:ti OR juvenil*:ti OR youth*:ti OR teen*:ti OR pubescen*:ti OR pediatric*:ti OR paediatric*:ti OR peadiatric*:ti OR school:ti OR school*:ti OR prematur*:ti OR preterm*:ti OR 'pediatrics'/exp/mj))) AND (('bariatric surgery'/exp/mj OR bariatric:ti OR 'obesity surgery':ti OR bypass:ti OR gastric:ti OR gastrectom*:ti OR sleeve:ti OR 'weight loss surger*':ti OR 'weight reduction surger*':ti)) AND [1998-2018]/py AND [english]/lim NOT 'conference abstract':it</p> <p><i>Gebruikte filters:</i></p> <p>Systematische reviews: ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) = 45</p> <p>RCT's: ('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 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it = 196</p> <p>Observationeel onderzoek: 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR ('prospective study'/de NOT 'randomized controlled trial'/de) OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (case:ab,ti AND ((control NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR (follow:ab,ti AND ((up NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR ((observational NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) = 169</p> <p>= 410</p>	
------------------------------	--	--



## Bijlagen bij Module 9 Criteria voor Bariatrische Chirurgie bij Kinderen

### Implementatieplan

Er zijn geen indicatoren ontwikkeld bij deze module.

### Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie <sup>1</sup>	Te ondernemen acties voor implementatie <sup>2</sup>	Verantwoordelijken voor acties <sup>3</sup>	Overige opmerkingen
Op dit moment zijn er geen prognostische factoren aan te wijzen waarbij rekening gehouden moet worden bij het selecteren van kinderen met obesitas voor een bariatrische ingreep.	<1 jaar	Geen	Kennis van de aanbevelingen	Gebrek aan Kennis van de aanbevelingen	Verspreiding richtlijn	NVK, en andere autoriserende partijen	geen
Houd rekening met voorwaarden zoals deze gesteld zijn in Module 8 "Indicatiestelling bariatrische chirurgie" bij het selecteren van kinderen voor een bariatrische ingreep.	<1 jaar	Geen	Kennis van de aanbevelingen	Gebrek aan Kennis van de aanbevelingen	Verspreiding richtlijn	NVK, en andere autoriserende partijen	geen

<sup>1</sup> Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

<sup>2</sup> Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

<sup>3</sup> Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

## Evidencetabellen

### Evidence table for prognostic factor studies

Research question: Wat zijn de criteria waaraan een kind moet voldoen, om in aanmerking te komen voor een bariatrische ingreep?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Prognostic factor(s)	Follow-up	Estimates of prognostic effect	Comments
Mackey, 2018	<p><u>Type of study:</u> longitudinal studies</p> <p><u>Setting and country:</u> institution for bariatric surgery, United States</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u> FINANCIAL DISCLOSURE: The authors have indicated they have no financial relationships relevant to this article to disclose. FUNDING: No external funding. POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST: The authors have indicated they have no potential conflicts of interest to disclose.</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Adolescents completed the presurgical psychological evaluation before bariatric surgery. These evaluations are scheduled after an adolescent initially qualifies for bariatric surgery on the basis of a BMI of <math>\geq 35</math>, with a medical comorbidity or a BMI <math>\geq 40</math>.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Not described</p> <p><u>N=222</u> however, only 169 underwent bariatric surgery. So this group will be described</p> <p><u>Mean age <math>\pm</math> SD:</u> 16.4 (2.0)</p> <p><u>Sex: % M / % F</u></p>	<p><u>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</u></p> <p>As a structured method of diagnosing current and lifetime experience of a psychiatric diagnosis, the Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, Present and Lifetime version screener was used. The Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, Present and Lifetime version screener is a semistructured clinical interview that enables the diagnosis of psychiatric disorders across the various types of diagnoses. The screener is the core component of the interview that assesses primary symptoms across all diagnoses but does not include the supplemental questions available for each diagnosis because of time constraints. This</p>	<p><u>Duration or endpoint of follow-up:</u> 12 months</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> <u>N (%):</u> 91 (54%)</p> <p><u>Reasons for incomplete outcome data described?</u> Not described</p>	<p>Controlling for demographics (ie, age, sex, and race and/or ethnicity).</p> <p>Conclusion: none of the psychiatric diagnoses, the number of diagnoses, or the demographics had a significant effect on the %EBMIL at 12 months postsurgery.</p>	

		<p>26% M / 74% F</p> <p><u>Potential confounders</u> or <u>effect modifiers:</u> Not described</p>	<p>screener was conducted with the adolescent alone. As part of the larger clinical assessment, parent report was also gathered, including existing diagnoses received by another mental health provider, and adolescent report was corroborated. Either a licensed clinical psychologist (E.R.M.) or a psychology doctoral graduate student or intern under the direct supervision of the psychologist administered the interview. For the purposes of the current study, the presence or absence of a class of diagnosis was calculated for any depressive disorder, anxiety disorder, type of ADHD, or eating disorder. Present, in partial remission, and recent past diagnoses were included in these tallies. Additionally, the number of overall diagnoses (which includes diagnoses other than depressive disorders, anxiety disorders, ADHD, or eating disorders)</p>			
--	--	--	--	--	--	--

			was computed as an index of comorbidity.			
Michalsky, 2016	<p><u>Type of study:</u></p> <p><u>Setting and country:</u></p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u></p> <p>FUNDING: The Teen-Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery Consortium was funded by cooperative agreements with the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases through grants 01DK072493, UM1DK072493, and UM1DK095710 (University of Cincinnati). The study was also supported by grants UL1TR000077-04 (Cincinnati Children's Hospital Medical Center), UL1RR025755 (Nationwide</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <p>Teen-LABS (NCT00465829) design and methodology have been previously described. By using consensus guidelines, consecutive adolescents (&lt;19 years old and Tanner Stage 4 or higher) with class 2 obesity or higher (BMI <math>\geq</math>35) and comorbid disease were considered eligible for MBS and study enrolment at 1 of 5 centers (February 28, 2007–December 30, 2011).</p> <p>This study evaluated associations between the remission of CVD-RF and each independent variable among participants with abnormal baseline levels.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u></p>	<p><u>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</u></p> <p>Age; Sex; race (white or people of color); percent weight change from baseline; baseline BMI groups; CVD-RF total (equally weighted CVD-RFs (EBP, dyslipidemia, diabetes mellitus, and elevated high-sensitivity C-reactive protein [hs-CRP])); See method section page 3 for exact values for CVD-RFs. surgical procedure; clinical center (consisting of Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) and vertical sleeve gastrectomy (VSG))</p>	<p><u>Duration or endpoint of follow-up:</u></p> <p>3 years</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u></p> <p>Unclear how many participants were exactly included in the model. <b>Table 2</b> shows for how many participants Markers of CVD-RFs were available (markers were used to calculate outcome measures). Between n=175 and n=191</p> <p><u>Reasons for incomplete outcome data described?</u></p> <p>Not described</p>	<p><u>(Adjusted) Factor-outcome associations (include SEs or 95%CI and p-value if available):</u></p> <p>Multivariable logistic regression analysis was used to discern the predictors of CVD-RF remission and/or normalization after MBS. For every 10% increase in weight loss, participants were 24%, 11%, 14%, 13%, and 19% more likely to achieve resolution of dyslipidemia, EBP, hyperinsulinemia, diabetes, and elevated hs-CRP, respectively (Fig 4). Increasing baseline age was independently associated with a lower likelihood of dyslipidemia remission (RR 0.93; CI 0.88–0.98). Female (RR 1.41; CI 1.10–1.80) and white (RR 1.26; CI 1.00–1.58) participants were more likely to achieve normalization of EBP versus male participants and participants of color. <b>Also see Figure 4</b></p>	

	<p>Children's Hospital), M01-RR00188 (Texas Children's Hospital and Baylor University College of Medicine), UL1RR024153 and UL1TR000005 (University of Pittsburgh), and UL1TR000165 (University of Alabama at Birmingham).  Funded by the National Institutes of Health (NIH).  POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST: Dr Inge serves as a consultant for Standard Bariatrics, UpToDate Inc, and Independent Medical Expert Consulting Services, all of which are unrelated to this project. Dr Harmon served on an advisory panel for the Stryker Corporation from 1998 to 2015, which was unrelated to this</p>	<p>Not described  <u>N=242</u>  <u>Mean age ± SD:</u>  17 ± 1.6  <u>Sex: % M / % F</u>  24%M / 76%F  <u>Potential confounders</u> or <u>effect modifiers:</u>  Not described</p>				
--	--	--	--	--	--	--

	<p>project. Dr Dixon has consulted for Apollo Endosurgery, Medtronic Minimally Invasive Therapies (formerly Covidien), Bariatric Advantage, Nestle Health Science, Inova, and Novo Nordisk; the other authors have indicated they have no potential conflicts of interest to disclose.</p>					
<p>Khen-Dunlop, 2018</p>	<p><u>Type of study:</u> Prospective observational</p> <p><u>Setting and country:</u> Hospital (paediatric surgery department), France</p> <p><u>Funding and conflicts of interest:</u> The authors declare that they have no conflict of interest. Funding was not reported</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> From October 2008 to December 2012 adolescents over 14 years of age with severe obesity, i.e., a body mass index (BMI) <math>\geq 40</math> without comorbidity or a BMI <math>\geq 35</math> with major co-morbidity. According to French national guidelines, laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB) was proposed only after more than 2 years follow-up and at</p>	<p><u>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sex;</li> <li>- age at surgery;</li> <li>- mean number of consultations/year:</li> </ul> <p>Post-operative management included several visits, alternatively with the paediatrician, the surgeon, the nutritionist and the psychologist for all patients, with added visits when deemed necessary by the team or requested by the patient. All patients were seen by a professional trainer</p>	<p><u>Duration or endpoint of follow-up:</u> 24 months</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> <u>N (%):</u> N=43 (87,8%)</p> <p><u>Reasons for incomplete outcome data described?</u> Incomplete outcome because some gastric bands were removed: five for slippage (at 12, 16, 25, 28 and 38 months) and one for band intolerance (at 1 month).</p>	<p><u>(Adjusted) Factor-outcome associations (include SEs or 95%CI and p-value if available):</u></p> <p>In multivariate analysis, including also the sex and age at surgery, only the mean number of consultations/year showed a significant relationship with weight loss at 24 months after surgery. Differences were found on BMI (<math>p=0.008</math>) and EWL (<math>p=0.005</math>) between patients who had 6 or less consultations/year and those with 12 consultations/year or more. Differences were found between patients with 12 consultations or more and those with 7–11 consultations but it failed to</p>	

		<p>least 1-year lifestyle intervention in a multidisciplinary programme managed by a dedicated team.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Not described</p> <p><u>N=49</u></p> <p><u>Mean age ± SD:</u> 16.2±0.9</p> <p><u>Sex: % M / % F</u> 25% M / 75% F</p> <p><u>Mean body mass index ± SD:</u> 42.5±5.9 kg/m<sup>2</sup></p> <p><u>Potential confounders or effect modifiers:</u> Not described</p>	<p>the first year. In subsequent years, regular physical exercise was encouraged.</p>		<p>reach significance (p=0.08). Comparisons of the three groups are given in Fig. 2.</p>	
--	--	--	---	--	--	--

**Pre-defined core set of confounders:**

**BMI, BMI z-score, morbid obesity, overweight severity, DM type 2/type 2 diabetes, pre-diabetes, hypertension, cardiovascular disease, co-morbidity, NAFLD, OSAS, quality of life, psychosocial wellbeing/dysfunction, familysetting/family support/zwak sociaal systeem (term?), psychiatric disorders, socioeconomic status, education level, tanner stage, conventional treatment (failure? resistency?), therapeutic compliance**

### Table of quality assessment - prognostic factor (PF) studies

Research question: Wat zijn de criteria waaraan een kind moet voldoen, om in aanmerking te komen voor een bariatrische ingreep?

<b>Study reference</b>  (first author, year of publication)	<b>Study participation<sup>1</sup></b>  Study sample represents the population of interest on key characteristics?  (high/moderate/low risk of selection bias)	<b>Study Attrition<sup>2</sup></b>  Loss to follow-up not associated with key characteristics (i.e., the study data adequately represent the sample)?  (high/moderate/low risk of attrition bias)	<b>Prognostic factor measurement<sup>3</sup></b>  Was the PF of interest defined and adequately measured?  (high/moderate/low risk of measurement bias related to PF)	<b>Outcome measurement<sup>3</sup></b>  Was the outcome of interest defined and adequately measured?  (high/moderate/low risk of measurement bias related to outcome)	<b>Study confounding<sup>4</sup></b>  Important potential confounders are appropriately accounted for?  (high/moderate/low risk of bias due to confounding)	<b>Statistical Analysis and Reporting<sup>5</sup></b>  Statistical analysis appropriate for the design of the study?  (high/moderate/low risk of bias due to statistical analysis)
Mackey, 2018	Low risk of bias	High risk of bias, only 54% had weight loss data at 12 months postsurgery. Reasons were not described neither differences between participants who completed the study and those who did not.	Low risk of bias, as a structured method of diagnosing current and lifetime experience of a psychiatric diagnosis, the Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, Present and Lifetime version screener was used. However in the discussion section authors stated: a more precise assessment of the severity of psychiatric disorders, including whether a patient was currently receiving treatment, may be associated with weight loss outcomes rather than the number of diagnoses assessed in the current study	Low risk of bias, measure of weight loss after surgery, the percentage of excess BMI lost (%EBMIL) was calculated. This is done by assuming a goal BMI of 25 and is a standard calculation for assessing weight loss postsurgery. Specifically, a BMI of 25 is subtracted from the preoperative BMI to calculate the excess BMI. BMI at subsequent time points is then used in reference to excess BMI to calculate the %EBMIL.	Low risk of bias, controlling for demographics (ie, age, sex, and race and/or ethnicity).	Low risk of bias, Multivariate model and corrected for confounders



Michalsky, 2018	Low risk of bias	Moderate risk of bias, unclear how many participants were exactly included in the model. <b>Table 2</b> shows for how many participants Markers of CVD-RFs were available (markers were used to calculate outcome measures). Between 21% and 28% outcome data (Markers of CVD-RFs were available).	Low risk of bias, prognostic factors were: Age; Sex; race (white or people of color); percent weight change from baseline; baseline BMI groups; CVD-RF total (equally weighted CVD-RFs (EBP, dyslipidemia, diabetes mellitus, and elevated high-sensitivity C-reactive protein [hs-CRP])); <b>See method section page 3 how CVD-RFs were measured.</b> surgical procedure; clinical center (consisting of Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) and vertical sleeve gastrectomy (VSG))	Low risk of bias, outcome was: CVD-RFs. <b>See method section page 3 how CVD-RFs were measured</b>	Low risk of bias, controlling for Age; Sex; race (white or people of color); percent weight change from baseline; baseline BMI groups; CVD-RF total (equally weighted CVD-RFs (EBP, dyslipidemia, diabetes mellitus, and elevated high-sensitivity C-reactive protein [hs-CRP])); <b>See method section page 3 for exact values for CVD-RFs.</b> surgical procedure; clinical center (consisting of Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) and vertical sleeve gastrectomy (VSG))	Low risk of bias, Multivariate model and corrected for confounders
Khen-Dunlop, 2016	Low risk of bias	Low risk of bias, 12% loss to follow up because some gastric bands were removed: five for slippage (at 12, 16, 25, 28 and 38 months) and one for band intolerance (at 1 month).	Low risk of bias, - Sex; - age at surgery;  - mean number of consultations/year:  Post-operative management included several visits, alternatively with the paediatrician, the surgeon, the nutritionist and the psychologist for all patients, with added visits when deemed necessary by	Low risk of bias, outcome measure: - Body mass index (BMI): weight in kilogrammes (kg) divided by height in metres squared - Excess weight loss (EWL): percentage calculated as [(pre-operative weight-follow-up weight)/pre-operative weight-ideal weight]×100.	Low risk of bias, controlling for sex, age at surgery and mean number of consultations/year	Low risk of bias, Multivariate model and corrected for confounders

			the team or requested by the patient. All patients were seen by a professional trainer the first year. In subsequent years, regular physical exercise was encouraged.			
--	--	--	---	--	--	--

Based on: QUIPSA (Haydn, 2006; Haydn 2013)

A <https://methods.cochrane.org/sites/methods.cochrane.org.prognosis/files/public/uploads/QUIPS%20tool.pdf>

- 1 Adequate description of: source population or population of interest, sampling and recruitment, period and place of recruitment, in- and exclusion criteria, study participation, baseline characteristics.
- 2 Adequate response rate, information on drop-outs and loss to follow-up, no differences between participants who completed the study and those lost to follow-up.
- 3 Method of measurement is valid, reliable, setting of measurement is the same for all participants.
- 4 Important confounders are listed, method of measurement is valid, reliable, setting of measurement is the same for all participants, important confounders are accounted for in the design (matching, stratification, initial assembly of comparable groups), or analysis (appropriate adjustment).
- 5 Enough data are presented to assess adequacy of the analysis, strategy of model building is appropriate and based on conceptual framework, no selective reporting.

## Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
<b>Pedroso, 2018</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst
<b>Karasko, 2018</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst
<b>Shoar, 2017</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst
<b>Qi, 2017</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst
<b>Wang, 2016</b>	Geen origineel artikel: betreft een protocol
<b>White, 2015</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst
<b>Paulus, 2015</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst
<b>Willcox, 2014</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst
<b>Herget, 2014</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst
<b>Pratt, 2009</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Inge, 2007</b>	Geen origineel artikel: narrative review
<b>Inge, 2018</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>DeFoor, 2018</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Zeller, 2017</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Sarwer, 2017</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Olbers, 2017</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst
<b>Nehus, 2017</b>	Voldoet niet aan PICO: relevante uitkomstmaten niet onderzocht (studie rapporteert alleen uitkomstmaten eGFR en ACR)
<b>Inge, 2017</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Vilallonga, 2016</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst. Voldoet daarnaast niet aan PICO: andere vergelijking volwassenen versus kinderen
<b>Schmitt, 2016</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Jarvholm, 2016</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.

<b>Inge, 2016</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Hervieux, 2016</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Capoccia, 2015</b>	Voldoet niet aan PICO: andere patiëntpopulatie namelijk volwassenen.
<b>Nocca, 2014</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Inge, 2014</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Gothberg, 2014</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Sysko, 2012</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Zeller, 2011</b>	Voldoet niet aan PICO: andere vergelijking, psychologische stress van verzorgers van obese kinderen die geen operatie hebben ondergaan versus psychologische stress van verzorgers van obese kinderen die wel een operatie hebben ondergaan + geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>O'Brien, 2010</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Love, 2008</b>	Geen origineel artikel: narrative review
<b>Buffington, 2006</b>	voldoet niet aan PICO: andere patiëntpopulatie namelijk volwassen vrouwen. Daarnaast vergelijking caucasian woman versus african american en geen multivariaat model prognostische factoren
<b>Thomusch, 2005</b>	voldoet niet aan PICO: andere patiëntpopulatie namelijk volwassenen.
<b>Nehus, 2018</b>	Geen origineel artikel: narrative review
<b>Iossa, 2018</b>	Voldoet niet aan PICO: relevante prognostische factoren niet onderzocht, namelijk near-roadway air pollution and regional air pollution (PM2.5, NO2 and O3)
<b>Zeller, 2017</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Walsh, 2017</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst. Daarnaast betreft het volwassenen.
<b>Silva, 2017</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Nunez, 2017</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Manco, 2017</b>	Voldoet niet aan PICO: andere vergelijking, namelijk vergelijking tussen kinderen die wel worden geopereerd versus kinderen die geen operatie ondergaan. Geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst binnen de groep kinderen die wel een operatie ondergaan.
<b>Dilektasli, 2017</b>	Voldoet niet aan PICO: andere patiëntpopulatie namelijk volwassenen.
<b>Cohen, 2017</b>	Voldoet niet aan PICO: andere vergelijking, namelijk vergelijking tussen kinderen die een pre-operatief programma doorlopen hebben versus kinderen dit programma niet doorlopen hebben. Geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst binnen de groep kinderen die wel een operatie ondergaan.

<b>Utzinger, 2016</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst. Andere vergelijking: namelijk kinderen met loss of control eating versus kinderen die geen loss of control eating ervoeren
<b>Paulus, 2016</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Alqahtani, 2016 Titel: Laparoscopic sleeve gastrectomy in children and adolescents with Prader-Willi syndrome: a matched-control study</b>	Voldoet niet aan PICO: andere vergelijking, namelijk vergelijking tussen kinderen met een Prader-Willi syndroom die een LSG ondergaan vs kinderen zonder Prader-Willi syndroom die een LSG ondergaan. Geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Alqahtani, 2016, Laparoscopic Sleeve Gastrectomy in Children Younger Than 14 Years</b>	Voldoet niet aan PICO: andere vergelijking, namelijk vergelijking tussen kinderen die een LSG ondergaan vs een controlegroep. Geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Zeller, 2016</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst. Univariate analyses, geen correctie voor confounders
<b>Lodhia, 2015</b>	Voldoet niet aan PICO: andere patiëntpopulatie, namelijk volwassenen.
<b>Curran, 2014</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst. (Studie kijkt alleen naar verandering op een bepaalde variabele over tijd. Niet gecorrigeerd voor andere confounders).
<b>Censani, 2014</b>	Voldoet niet aan PICO: andere vergelijking, namelijk vergelijking tussen kinderen met een MC4R mutatie die een LSG ondergaan vs kinderen zonder MC4R mutatie die een LSG ondergaan. Geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Weismann, 2013</b>	Voldoet niet aan PICO: andere vergelijking, namelijk vergelijking tussen kinderen met een CP (craniopharyngioma) die bariatrische chirurgie ondergaan vs kinderen zonder craniopharyngioma die bariatrische chirurgie ondergaan. Geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Messiah, 2013</b>	voldoet niet aan PICO: andere patiëntpopulatie >10% volwassen
<b>Jarvholm, 2012</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Muller, 2011</b>	voldoet niet aan PICO: andere patiëntpopulatie >10% volwassen; Voldoet niet aan PICO: andere vergelijking, namelijk vergelijking tussen patiënten met een CP (craniopharyngioma) die bariatrische chirurgie ondergaan vs patiënten zonder craniopharyngioma die bariatrische chirurgie ondergaan. Geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Inge, 2010</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst (alleen verandering over tijd voor specifieke variabele).
<b>Zeller, 2009</b>	Voldoet niet aan selectiecriteria: geen multivariaat model met prognostische factoren en succes van de ingreep als uitkomst.
<b>Miller, 2007</b>	Geen origineel artikel: narrative review

## Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1998 oktober 2018	<p>1 exp PEDIATRIC OBESITY/ (5803)</p> <p>2 (obese or obesity or overweight* or excess weight*).ti,ab,kw. (280060)</p> <p>3 (child* or schoolchild* or infan* or adolescen* or pediatri* or paediatr* or neonat* or boy or boys or boyhood or girl or girls or girlhood or youth or youths or baby or babies or toddler* or childhood or teen or teens or teenager* or newborn* or postneonat* or postnat* or puberty or preschool* or suckling* or picu or nicu or juvenile?).ti,ab,kw. (2313385)</p> <p>4 2 and 3 (55928)</p> <p>5 1 or 4 (56623)</p> <p>6 exp Bariatric Surgery/ or (bariatr* and surg*).ti,ab,kw. or (adjustable gastric banding or (laparoscopic gastric and bypass*) or gastric sleeve or gastric sleeves or bpd ds or agb).ti,ab,kw. (27811)</p> <p>7 5 and 6 (975)</p> <p>8 limit 7 to (english language and yr="1998 -Current") (906)</p> <p>9 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (371896)</p> <p>10 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (3059114)</p> <p>11 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1797952)</p> <p>12 8 and 9 (75)</p> <p>13 8 and 11 (123)</p> <p>14 13 not 12 (94)</p> <p>15 8 and 10 (351)</p> <p>16 15 not 12 not 14 (275)</p> <p>17 12 or 14 or 16 (444)</p> <p>= 444 (442 uniek)</p>	442

## **Bijlage Verslag invitational conference richtlijnen (1) Chirurgische behandeling van obesitas en (2) Behandeling van kinderen met obesitas**

**Datum:** 31-01-2018

**Tijd:** 15.00 tot 18.00 uur

**Locatie:** Domus Medica, Mercatorlaan 1200, Utrecht (vergaderruimte C2)

**Aanwezig:** F. Berends (voorzitter rl. volwassenen, NVvH) E. van den Akker (voorzitter rl. kinderen, NVK), M. Kortenhorst (werkgroep - NVOG), G. v/d Meer (IGJ), J.M. van den Berg (IGJ), J. Halberstadt (Care4Obesity), L. Hoeks (NIV), S. Bouma (werkgroep – NVK), E. van Heurn (werkgroep – NVvH), L. van Rossum (PON), I.M.C. Janssen (NOK), J. Burgerhart (NIV), C. Böhm (RA medical), I. Faneyte (werkgroep – NVvH), I. Peters (AJN), E. de Bie (V&VN), E.J. Hazebroek (ZKN), K.B.E. Böcker (ZiNL), N. van der Zwaluw (Kennisinstituut namens werkgroep Ernstig astma, NVALT); vanaf onderdeel kinderen: M. Bregman (KNGF), L. Bouwmeester (KNGF), H. Rippen (Kind en ziekenhuis) I. Mostovaya, A. van Enst en S.N. Hofstede (Kennisinstituut)

**Genodigd maar niet aanwezig:** NFU, NHG, NVZ, Patiëntenfederatie Nederland, STZ, ZKN, ZN, Diabesevereniging Nederland, Hart en Vaatgroep, Stichting overgewicht, Nederlandse Obesitas Vereniging, KNMG, NVPC

---

### **1. Opening**

Deze Invitational conference is georganiseerd om veldpartijen te horen over knelpunten omtrent obesitas. De Nederlandse Vereniging voor Heelkunde zal de richtlijn morbide obesitas herzien. Er is gekozen deze richtlijn “Chirurgische behandeling van obesitas” te noemen. De Nederlandse Vereniging voor Kinderartsen gaat een richtlijn ontwikkelen getiteld “Behandeling van ernstige obesitas bij kinderen.”

### **2. Voorstelronde**

E.L.T. van den Akker, Kinderarts Erasmus MC, voorzitter RL kinderen  
M. Kortenhorst, gyneacoloog in opleiding UMCU  
G. v/d Meer, inspecteur  
J.M. van den Berg, inspecteur  
J. Halberstadt, psycholoog, landelijke model voor ketenaanpak van obesitas bij kinderen  
L. Hoeks, internist-endocrinoloog  
S. Bouma, kinderarts VUmc  
E. van Heurn, VUmc chirurg  
E.F.C. van Rossum, internist-endocrinoloog Erasmus MC  
I.M.C. Janssen – chirurg, medisch directeur Ignace  
J.S. Burgerhart), internist Erasmus MC  
C. Böhm, internist RA Medical  
I. Faneyte, chirurg ZGT  
I. Peters jeugdarts KNMG  
E. de Bie, docent verpleegkundig  
H. Rippen, directeur Kind en Ziekenhuis  
E.J. Hazebroek, chirurg Rijnstate  
K.B.E. Böcker, adviseur  
N. van der Zwaluw, adviseur bij Kennisinstituut, aanwezig namens de ernstig-astma werkgroep  
F. Berends, chirurg Rijnstate, voorzitter RL volwassenen  
M. Bregman  
L. Bouwmeester

### 3. Toelichting doel van de middag en proces richtlijnontwikkeling:

Doel van de middag is het verzamelen van input van verschillende partijen ten behoeven van beide richtlijnen. Veldpartijen kunnen input geven bij het conceptraamwerk wat betreft de afbakening van de richtlijn, de uitgangsvragen, uitkomstmaten en relevante overwegingen bij de herzien of ontwikkeling van de richtlijnen. Beide richtlijnen worden multidisciplinair ontwikkeld. Bij de richtlijnen zal ook een implementatieplan gemaakt worden, welke aansluit op de praktijk en de bestaande zorgprocessen.

De doelstelling is het ontwikkelen van een multidisciplinaire, twee helder afgebakende richtlijnen waarin de patiënt centraal staat.

### 4. Impact probleem extreme obesitas en richtlijn

Er zijn nieuwe inzichten met name op gebied van indicatie voor bariatric en chirurgische technieken. De richtlijn uit 2013 en de onderbouwing hiervan zijn inmiddels achterhaald. Bijvoorbeeld, destijds was het plaatsen van maagbandjes een gangbare techniek terwijl dit nu als obsoleet wordt beschouwd. Ook zijn er nieuwe operatieve technieken bijgekomen en is het complicatierisico sterk gedaald, naar gemiddeld 1:1000.

Daarbij stijgt de prevalentie van (ernstige) obesitas en het aantal chirurgische ingrepen ook.

Er is onduidelijk welke patiënten de meeste gezondheidswinst kunnen halen, bijvoorbeeld vrouwen met ernstige obesitas en een kinderwens (uitkomsten voor moeder en kind), patiënten met ernstige obesitas en met ernstig astma, diabetes of hartritme stoornissen.

De CBO-richtlijn is zowel voor volwassenen als kinderen en wordt binnenkort herzien. Er is behoefte aan een medisch specialistische richtlijn voor kinderen voor het bespreken van zowel conservatieve, medicamenteuze als chirurgische behandelmogelijkheden voor kinderen met extreme obesitas in een richtlijn.

### 5. Bespreken raamwerk & prioriteiten (afbakening en inhoudelijke hoofdlijnen van de richtlijn)

*Gevraagd wordt een reactie te geven op het conceptraamwerk voor de richtlijn chirurgische behandeling van obesitas.*

Van den Berg vraagt waarom er geen anesthesist (NVA) in de werkgroep plaats neemt. Aangegeven wordt dat de NVA is gevraagd een werkgroep lid te mandateren. Dit verzoek is afgewezen omdat de NVA haar addendum uit 2015 nog actueel is. Aangezien in die modules wel betrekking hebben op de overige zorg wordt de NVA alsnog gevraagd deel te nemen.

*Discussie over afbakening/ aansluiting op andere richtlijnen*

Indicatiestelling om wel te opereren of niet te opereren staat centraal.

In 2008 is door het toenmalige Kwaliteitsinstituut, het CBO, een multidisciplinaire richtlijn ontwikkeld. De onderdelen over chirurgie zijn opgesteld door de NVvH in 2011 (publicatie in 2013) en aangevuld door de NVA (2015). Het PON zal in opdracht van ZonMw later dit jaar een richtlijn ontwikkelen voor het gehele zorgtraject van patiënten met (ernstige) obesitas. Het is belangrijk dat ze richtlijnen goed op elkaar aansluiten.

*Opmerkingen bij raamwerk:*

1. *Dient de onderliggende oorzaken van (morbide) obesitas te worden gediagnosticeerd?*

- Meerdere partijen onderschrijven deze screening als belangrijk. Daarbij mogen ook sociale, maatschappelijke en psychologische factoren worden meegewogen. Dit is zeker belangrijk bij adolescenten. Screening op deze oorzaken helpt ook bij het behalen van duurzame resultaten ongeacht van de behandeling.



- Er is een ZonMw studie gestart die onderzoekt wat het effect is als iedereen wordt geopereerd ongeacht de slaapapneu.

## 2. *Welke patiënten dienen in aanmerking te komen voor bariatrische chirurgie?*

Er zijn meerdere vragen waarin wordt onderzocht welke patiënten in aanmerking dienen te komen voor bariatrische chirurgie. Opgemerkt wordt dat bij verbreding van de indicatiestelling de kosten voor bariatrische chirurgie zullen toenemen. Aangegeven wordt dat daarom een budgetimpactanalyse zal worden uitgevoerd. Vanuit het Zorginstituut wordt aangegeven dat zij zorgverzekeraars missen bij de bijeenkomst. Aangegeven wordt dat deze wel zijn uitgenodigd, maar niet op de uitnodiging zijn ingegaan. Afhankelijk van de aandacht die geschonken zal worden aan het onderwerp obesitas en diabetes moet er ook een goede afstemming plaatsvinden met de richtlijnwerkgroep voor diabetes.

## 3. *Work-up (komt een nieuwe studie over uit → snelle herziening bij publicatie resultaten)*

Het beleid van een pre-operatieve work-up is heterogeen. De vraag is of de kosten voor de pre-operatieve tests opwegen tegen de baten, of dat juist peri- of postoperatieve gegevens belangrijker zijn voor het vervolg traject. Er wordt op dit moment gewerkt aan een studie over de effectiviteit van de work-up. Idealiter zal je patiënten levenslang volgen, maar het blijkt in de praktijk al moeilijk om patiënten 2-3 jaar te volgen. Het monitoren van de vitamine suppletie in deze periode wordt ervaren als moeilijk, bovendien brengt het ook de nodige kosten voor de patiënt en maatschappij mee. Patiënten die niet suppleren worden soms later gezien i.v.m. (ernstige) deficienties. Van de Berg vraagt de werkgroep aandacht te besteden aan de indicator voor follow-up tot 24 maanden. Is het wenselijk deze te laten bestaan?

## 4. *Psychologische traject*

Gevraagd wordt of hier exclusiecriteria voor operatie opgesteld worden. Soms kan behandeling van een psychische indicatie die ten grondslag ligt aan het overgewicht het afvallen stimuleren. In de praktijk blijkt dat die patiënten die zo ernstig overgewicht hebben waarschijnlijk zowel behandeling van de psychische indicatie als een chirurgische interventie nodig hebben. Er wordt opgemerkt dat het belangrijk is om ook oog te hebben voor de maatschappelijke context van de patiënt. Echter, dit onderwerp valt waarschijnlijk onder de richtlijn van het PON aangezien die ook het gemeentelijk domein van zorg beschrijft.

## 5. *Wat is de rol van dieet en voedingsbegeleiding voor- en na de operatie?*

Aanwezigen onderschrijven het belang van deze vraag. Met name op het gebied van informatie voor patiënten. Dit wordt niet heel uitgebreid uitgewerkt. Aanvullend wordt besproken dat een zelfde module gewenst zal zijn voor de rol van bewegingstherapie voor en na de operatie. Hierbij moet ook aandacht zijn patiënten die beperkt zijn in hun beweegmogelijkheden.

## 6. *Welke operatie is voor welke indicatie geïndiceerd?*

Het is onduidelijk voor de inspectie of er handhaving dient plaats te vinden op het gebruik van maagballonnen. Dit zal worden uitgewerkt bij het onderwerp: Endoscopische techniek.

Het zorginstituut vraagt of patiënten kunnen meebeslissen over de keuze van de operatietechniek. De medische indicatie is van invloed, maar ook de patiëntenvoorkeuren zijn heel belangrijk. Deze kunnen dus zeker meebeslissen. Gevraagd wordt wat er moet gebeuren als in klinieken maar één operatie wordt aangeboden. Het is belangrijk om transparant te zijn naar patiënten over de welke operatiemogelijkheden een kliniek kent. In de richtlijn worden

geen uitspraken gedaan over volumenormen. Die worden alleen beschreven in aparte normen documenten en vallen buiten het bestek van de richtlijn.

### *7. Indicatiestelling bij kinderen en chirurgische techniek bij kinderen*

De leeftijdsgrens in het concept-raamwerk zal niet gebruikt worden. Er is goede afstemming tussen de richtlijn chirurgische behandeling van obesitas en de richtlijn ernstige obesitas bij kinderen. In de NVK richtlijn zal beschreven of kinderen in aanmerking kunnen komen voor bariatrische chirurgie en onder welke condities dit zal kunnen. In de NVvH richtlijn zal worden beschreven welke operatietechniek hierbij het beste past. De kinderchirurg (van Heurn) en de bariatrische chirurg die op dit moment als enige in Nederland bariatrische chirurgie bij kinderen uitvoert (in trial verband) zullen worden betrokken bij beide richtlijnen zodat er goede afstemming plaats vindt over de onderwerpen. Ook zitten er twee kinderartsen in de werkgroep over chirurgische behandeling van obesitas om mee te denken over de modules over operaties bij kinderen.

### *8. Organisatie van zorg*

In de praktijk valt op dat de communicatie tussen zorgverleners (huisartsen, specialisten en andere betrokken zorgverleners) niet optimaal is. Hoe garandeer je de continuïteit van zorg door de verschillende lijnen heen? Ook voor de gynaecologie is dit een aandachtspunt.

#### *Prioriteiten voor de richtlijn*

Alle deelnemers wordt gevraagd aan te geven wat zij het belangrijkste onderwerp vinden voor de richtlijn:

Kortenhorst: zwangerschap en welke chirurgische techniek

Van Heurn: afstemming tussen de richtlijnen NVvH en NVK

Geraldine: aandacht voor sociaal maatschappelijke factoren.

Van den Berg: organisatie van zorg en het goed laten aansluiten van RI op andere documenten zodat er geen conflicten op ontstaan.

Halberstadt: Aandacht voor maatschappelijke context

Bouma: contact leggen is belangrijk, focus bij indicatiestelling als het gaat om kinderen

Van Rossum: focus afstemming algehele CBO richtlijn, groep in nazorgtraject → deel wat weer aankomt, wanneer moeten we heropereren? Aandacht voor natraject.

Burgerhart: sluit aan bij Van Rossum, toevoeging: communiceren wanneer mensen aankomen, zodat tijdig kan worden bijgestuurd.

Böhm: intercollegiaal overleg over patiënten tussen eerste en tweede lijn.

Faneyte: zo goed mogelijk patiënten helpen en niet zo goed mogelijk patiënten niet proberen te opereren.

De Bie: hoe vaak blijf je bariatrische chirurgie uitvoeren bij 1 patiënt, waar ligt de grens?

Frans: gaat meer over wie zijn de kandidaten

Böcker: afstemming tussen de eerste en tweede lijn en ook patiënten versie van de richtlijn opstellen.

Van der Zwaluw: verbinding zoeken met richtlijn ernstig astma.

*Gevraagd wordt een reactie te geven op het conceptraamwerk voor de richtlijn ernstige obesitas bij kinderen.*

Ook hier wordt het belang besproken van het betrekken van de NVA, en van een patiëntvertegenwoordiger.

### *1. Overkoepelende opmerkingen over richtlijn en raamwerk*

Extreme/morbide obesitas wordt vervangen door ernstige obesitas. Ernstige obesitas wordt gedefinieerd als graad 3 obesitas of graad 2 obesitas met comorbiditeit. De richtlijn gaat over alle kinderen met ernstige obesitas.

Er wordt geadviseerd om de uitgangsvragen anders te formuleren. Bijvoorbeeld: “Wat is de rol van cognitieve gedragstherapie” in plaats van “Wat is de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie.” Er zullen weinig studies met kinderen gedaan zijn om de effectiviteit bij kinderen aan te tonen.

## 2. *Communicatie met kind en familie*

Gevraagd wordt of er een aparte uitgangsvraag kan worden geformuleerd over de communicatie met een kind en de familie. Het is belangrijk om de familie van een kind met ernstige obesitas te betrekken. Nu ligt de nadruk op de therapie, maar de communicatie is heel belangrijk bij de behandeling. Gedacht kan worden aan: hoe communiceer je met elkaar in het traject en welke skills zijn daarvoor nodig? Gezien de verschillende domeinen die een rol spelen bij de behandeling van obesitas is dit een ingewikkelde groep om mee te communiceren.

## 3. *Behandelingen van kinderen met ernstige obesitas*

Voor kinderen is het een stepped-care behandeling, waarbij je bij voorkeur begint met een “lage step”. Eerst GLI en als dit niet werkt dan medicamenteuze interventies. Het is de vraag wat de medicamente opties zijn.

## 4. *Organisatie van zorg*

Aanwezigen vragen zich af hoe de richtlijn voor kinderen aansluit op de van volwassenen. Het is belangrijk dat de relatie tussen de twee richtlijnen duidelijk wordt en ook de overgang van een kind naar het volwassensysteem belangrijk is. Dit moet een continuüm worden, daarom is de chirurgie ook bij de kinderrichtlijn betrokken. De kinderrichtlijn dient niet als uitstel totdat het kind in onder het volwassen systeem valt, en dan “eindelijk” geopereerd mag worden. Het is belangrijk om te bepalen wanneer de transitie van kind naar volwassene plaats vindt en hoe de zorgoverdracht dat plaatsvindt. Daarnaast is het wenselijk dat er een centrale zorgverlener is die betrokken wordt.

## 5. *Financiering*

Als belangrijk knelpunt wordt de financiering van alle therapieën genoemd, die in de richtlijn worden besproken. De financiering van zorg is anders voor kinderen dan voor volwassenen. Ondersteuning en zorg voor kinderen valt zowel onder het zorgdomein als het sociaal domein. De financiering komt uit meerdere wettelijke kaders, waaronder de ZvW en de Jeugdwet. Het is nog niet bekend waar de centrale zorgverlener voor kinderen onder valt. Er loopt nu een innovatiebeleidsregel voor vergoeding uit de ZvW. Het GLI-addendum sluit kinderen uit. Hoe GLI's voor kinderen wordt vergoed is nog niet duidelijk, hier wordt een apart traject voor opgestart

## 6. *Compliance*

Een ander knelpunt is de compliance. Het no-show percentage bij behandelingen is heel hoog. Hoe kan dit worden aangepakt?

### *Prioriteiten voor de richtlijn*

Alle deelnemers wordt gevraagd aan te geven of zij nog opmerkingen/ aanvullingen hebben op de raamwerken voor de richtlijnen:

Van Rossum: biologisch mechanisme waardoor alcoholisme een rol gaat spelen bij adolescenten is een knelpunt.

Van den Berg: de relatie met de huisarts, wanneer moet een huisarts actie ondernemen, wanneer heeft hij een signalerende functie??

Van den Akker: ketenaanpak speelt een belangrijke rol bij de organisatie van zorg.

Hoeks (aanvullend op de notulen): In de notulen zie ik geen enkel punt over zwangerschap? Mijn prioriteit is zwangerschap na bariatric; inclusief mogelijke complicaties, screening op, vervolgen van en suppleren van voedingsdeficiënties.

## **6. Vervolgprocedure**

De notulen van deze middag worden verspreid, en er is gelegenheid tot commentaar of aanvullingen hierop. De werkgroep zal alle besproken knelpunten bespreken, en een prioritering moeten maken (voor de richtlijnen is maar beperkt budget en tijd beschikbaar, dus er zal een keuze gemaakt moeten worden). Met deze prioritering wordt het raamwerk voor de richtlijnen opgesteld. Alle aanwezigen ontvangen de overwegingen voor prioritering en het raamwerk.

Als de conceptrichtlijnen gereed zijn zullen deze ter commentaar aan alle genodigden worden verstuurd, er is dan gelegenheid commentaar/ suggesties te leveren. Dit commentaar wordt verwerkt in een voor autorisatie geschikte richtlijnen. Autorisatie van de wetenschappelijke verenigingen in de kerngroep is nodig. Andere partijen krijgen de richtlijnen ook ter informatie of autorisatie vastgesteld (procedures hiervoor verschillen per partij/ vereniging).

## **7. Sluiting**

Iedereen bedankt voor de komst en actieve participatie.

## Kennislacunes

### **Module: Barrières en ondersteunende factoren voor succes GLI**

Het is onduidelijk welke factoren gerelateerd zijn aan de kans op succesvolle GLI bij kinderen met obesitas.

### **Module: Eigenschappen goede GLI**

Het is onduidelijk welke componenten van GLI toegevoegde waarde hebben bij kinderen en adolescenten met overgewicht en obesitas.

Er is behoefte aan meer vergelijkend onderzoek naar de effectiviteit van de verschillende typen interventies binnen een GLI (i.e. vergelijking van GLI's die op één component verschillen zoals twee verschillende interventies gericht op eetgedrag).

Er is behoefte aan meer vergelijkend onderzoek naar het toevoegen van extra componenten aan een GLI (bijvoorbeeld executieve functietraining).

Er is behoefte aan een pediatrisch equivalent van het document 'werkzame elementen van gecombineerde leefstijl interventies' zoals uitgebracht door het RIVM. Op basis van de huidige literatuur is het echter moeilijk om die te maken. Daarom adviseert de werkgroep om over afzienbare tijd (bijvoorbeeld twee jaar) de literatuur te herevalueren om te beoordelen of een dergelijk document dan wel ter realisering is.

### **Module: Onderhoudsfase en begeleidingsfase**

Het is onduidelijk welke succesvolle elementen zijn in een onderhoudsinterventie voor kinderen met overgewicht /obesitas, die een behandelprogramma hebben doorlopen.

Het is onduidelijk wat de effecten (BMI z-score, kwaliteit van leven en co-morbiditeit) zijn op de lange termijn na het doorlopen van een onderhoudsbehandeling.

### **Module: Klinische opname**

Er is een kennislacune op het gebied van het langere termijn effect van een diagnostische klinische opname op de BMI-z score en co-morbiditeit. Data van de diagnostische klinische opname bij Merem worden verzameld en zullen worden geëvalueerd door het Zorginstituut Nederland (ZIN).

### **Module: Cognitieve gedragstherapie**

Het is niet duidelijk is wat het effect is van cognitieve gedragstherapie op kwaliteit van leven bij kinderen met obesitas. Kwaliteit van leven bleek geen uitkomstmaat te zijn binnen de geselecteerde studies.

Gedurende de ontwikkeling van deze richtlijn rees de vraag wat de toegevoegde waarde zou kunnen zijn van cognitief gedragstherapeutische behandelprogramma's voor kinderen met eetstoornissen daar in de dagelijkse praktijk binnen de groep kinderen met obesitas geregeld gestoord eetgedrag wordt waargenomen. Deze vraag kon binnen de search niet meer worden meegenomen.

### **Module: eHealth en mHealth**

Er is nog weinig onderzoek naar de effectiviteit en kwaliteit van de verschillende eHealth toepassingen, er wordt er voor eHealth geen specifieke effectiviteits- en kwaliteitscriteria gehanteerd. Onderzoek naar de factoren die implementatie van eHealth beïnvloeden. Onduidelijk is welke factoren de acceptatie of therapietrouw van eHealth behandelingen positief dan wel negatief beïnvloeden. De acceptatie en bruikbaarheid van digitale tools wordt nauwelijks onderzocht (Hermsen, 2019). Acceptatie en bruikbaarheid zijn voorwaarden voor effectieve gedragsverandering. Het is nog onduidelijk hoe feedback van digitale technologie wordt gemodereerd door ontvanger en hoe zorggebruikers met informatie omgaan.

Het is nog onduidelijk welke eHealth interventie voor wie werkt in welke context. Jongeren met obesitas en ouders van jongeren met obesitas zijn geen homogene groepen.

Er zijn nog geen onderzoeken verricht waarin specifiek gekeken is naar de perceptie van kinderen met obesitas en hun ouders ten aanzien van eHealth.

Er zijn nog geen onderzoeken verricht waarin reguliere zorg is vervangen door een eHealth interventie.

Onderzoek mist waarin de ene groep een behandelprogramma met een gepersonaliseerd eHealth programma krijgt aangeboden en een andere groep die het programma niet krijgen aangeboden. De positieve effecten van beeldschermzorg op de kosten zijn in de gezondheidszorg tot dusverre nog niet overtuigend bewezen. Voor een GLI behandeling zijn er geen onderzoeken op dit gebied bekend. Hermsen geeft aan dat onderzoek om effectiviteit van digitale tools te meten vraagt om andere onderzoeksmethoden dan RCT's Deze manier van onderzoeken is te duur, te langzaam en vraagt bovendien dat interventie stabiel blijft gedurende de interventie. Als het onderzoek eindelijk klaar is de digitale tool inmiddels alweer verouderd. Daarnaast geven RCT's geen antwoord op de vraag wat werkt voor wie in welke situatie.

#### **Module: Medicamenteuze behandeling**

Er zijn onvoldoende studies met langere follow-up dan 6 maanden met onder andere metformine bij kinderen. Nieuwe medicamenten die deels al voor volwassenen door de FDA geregistreerd zijn nog niet, behoudens in studie-verband, beschikbaar voor kinderen (zie bijlage).

#### **Module: Bariatrische Chirurgie**

Het is onduidelijk wat de gunstige en ongunstige effecten zijn van het uitvoeren van een bariatrische ingreep bij een adolescent met overgewicht, vergeleken met een niet-operatieve behandeling?

#### **Module: Criteria voor bariatrische chirurgie bij kinderen**

Het is onduidelijk welke prognostische factoren een succesvolle uitkomst voorspellen bij kinderen (< 18 jaar) die een bariatrische ingreep ondergaan.