

# Primary and secondary nonresponse following bariatric surgery

Citation for published version (APA):

Uittenbogaart, M. (2024). *Primary and secondary nonresponse following bariatric surgery*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20240315mu>

## Document status and date:

Published: 01/01/2024

## DOI:

[10.26481/dis.20240315mu](https://doi.org/10.26481/dis.20240315mu)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

## SAMENVATTING

Bariatrische chirurgie is de meest effectieve behandeling voor morbide obesitas. Eerdere onderzoeken tonen aan dat het zorgt voor een reductie van obesitas gerelateerde co-morbiditeit, verbetering van de kwaliteit van leven en een toename van de levensverwachting [1, 2]. Desondanks zien we dat niet alle patiënten in dezelfde mate baat hebben bij bariatrische chirurgie. Primaire nonresponse, onvoldoende gewichtsverlies na de operatie, en secundaire nonresponse, excessieve gewichtstoename na eerder succesvol gewichtsverlies, treedt bij een deel van de patiënten op en is de voornaamste oorzaak van een verminderde effectiviteit van bariatrische chirurgie.

Het doel van dit proefschrift is om de aanpak van dit probleem te verbeteren, enerzijds door een duidelijkere definitie van het probleem te formuleren, gevolgd door het onder de loep leggen van essentiële stappen in de diagnostiek en behandeling van nonresponse.

Om goed te begrijpen waarom nonresponse belangrijk is om te bestuderen, is allereerst bewustwording van de omvang van het probleem noodzakelijk. Gegevens over de prevalentie van nonresponse (hoe vaak dit verschijnsel voorkomt) worden altijd uitgedrukt in een spreidingsbreedte, variërend van 15 tot 35% van alle patiënten [3–6]. Dat deze percentages zo uiteen liggen komt waarschijnlijk door de afwezigheid van een uniforme definitie van nonresponse. In **Hoofdstuk 2** van dit proefschrift worden de resultaten van een literatuurstudie beschreven, waarin gekeken is naar de manier waarop wordt gerapporteerd over de uitkomstmaten in eerdere onderzoeken naar de Roux-en-Y gastric bypass en sleeve gastrectomie. In slechts 54% van de studies werd door de auteurs een definitie voor de gebruikte uitkomstmaten beschreven. Wanneer specifiek gekeken werd naar de definitie van primaire nonresponse bleek dat er wel 23 verschillende definities en afkapwaarden voor werden gehanteerd. In sommige onderzoeken werd er zelfs geen onderscheid gemaakt tussen primaire en secundaire nonresponse, maar deze uitkomsten onder één noemer gebracht. In 34% van de studies was er geen beschrijving van de definitie van de uitkomstmaten en was deze ook niet te deduceren op basis van de ruwe tekst van het artikel.

Dit gebrek aan uniformiteit in de gebruikte definities voor primaire en secundaire nonresponse in de literatuur verhindert het betrouwbaar vergelijken van onderzoeksresultaten, omdat er bij wisselende definities meer ruimte is voor verschillende manieren van data interpretatie en zelfs manipulatie van onderzoeksresultaten [7, 8]. Eerder onderzoek demonstreerde dat het toepassen van zes verschillende definities van secundaire nonresponse op de gewichtsveranderingen van een groep patiënten na een gastric sleeve operatie zou leiden tot zeer uiteenlopende percentages van secundaire nonresponse. Zo zou er bij de minst strenge definitie slechts 9 procent nonresponse optreden, maar bij de meest strenge definitie zou 91% van de patiënten worden bestempeld als secundaire nonresponder [9]. Een uniforme definitie kan dit probleem ondervangen.

Ook in de dagelijkse praktijk leidt de afwezigheid van een uniforme definitie van primaire en secundaire nonresponse tot problemen. **Hoofdstuk 3** beschrijft de verschillen in de gehanteerde definitie en behandeling van nonresponse onder bariatrisch chirurgen in de Benelux aan de hand van een enquête onderzoek. Analyse van de data liet een sterke sprieding zien qua definitie en afkapwaardes van nonresponse, soms zelfs onder chirurgen die in hetzelfde ziekenhuis werkzaam zijn. Dit zou verklaard kunnen worden door een gebrek aan een lokaal protocol (64%) of de afwezigheid van een multidisciplinaire aanpak (56%). De meerderheid van de chirurgen gebruikt percentage excess weight loss (EWL) als uitkomstmaat van voorkeur bij primaire nonresponse. Dit is opvallend, want eerdere studies hebben aangetoond dat EWL niet geschikt is als uitkomstresultaat om gewichtsverlies te vergelijken in een niet-gerandomiseerde groep vanwege de sterke invloed van de preoperatieve body mass index (BMI) [10–12]. Een beter alternatief is het gebruik van percentage total body weight loss (TBWL), echter dit werd door slechts 44% van de chirurgen gebruikt. Bij secundaire

nonresponse gaf 76% van de chirurgen aan dat zij dit berekenen als percentage gewichtstoename ten opzichte van het laagst behaalde gewicht. Het heeft de voorkeur om secundaire nonresponse uit te drukken als het percentage gewichtstoename ten opzichte van het totale gewichtsverlies, aangezien dit beter overeenkomt met andere klinische uitkomstmaten zoals terugkeer van obesitas gerelateerde co-morbiditeit en verslechtering van kwaliteit van leven op fysieke en psychische domeinen [13, 14]. Het gebrek aan overeenstemming over deze definities en behandeling in de dagelijkse praktijk is reden tot zorg, want dit zou kunnen leiden tot over- of onderbehandeling van patiënten met primaire of secundaire nonresponse.

De bevindingen van Hoofdstuk 2 en 3 hebben geleid tot de start van het Delphi Consensus Project zoals beschreven in **Hoofdstuk 4**. Een panel samengesteld uit internationale experts op het gebied van bariatrische chirurgie heeft een consensus gebaseerde definitie geformuleerd voor primaire en secundaire nonresponse voor onderzoeksdoeleinden. In dit voorstel wordt primaire nonresponse gedefinieerd als gewichtsverlies minder dan 15% total body weight loss tenminste 18 maanden na de initiële operatie. Secundaire nonresponse wordt gedefinieerd als gewichtstoename meer dan 20% van het eerder behaalde totale gewichtsverlies tenminste 24 maanden na de initiële operatie. Alhoewel de toepasbaarheid van deze definities beperkt is tot een enkel onderzoeksdoeleinden, is implementatie van deze nieuwe consensus gebaseerde definities van groot belang voor correcte interpretatie van onderzoeksresultaten en kan daardoor leiden tot een kwaliteitsverbetering in bariatrische zorg. Voordat deze definities ook toegepast kunnen worden in een klinische setting zullen een aantal vragen moeten worden beantwoord. Het is onduidelijk of obesitas gerelateerde comorbiditeiten onderdeel moet worden van de definitie en zo ja, op welke manier dit geïncorporeerd moet worden. De afkapwaarde van succesvol gewichtsverlies zou bijvoorbeeld verlaagd kunnen worden als een patiënt met primaire nonresponse wel genezen is van zijn of haar diabetes mellitus en hoge bloeddruk. Maar ook andersom zou dit kunnen gelden, bijvoorbeeld versoepelingen van het afkappunt bij een patiënt met secundaire nonresponse waarbij slaap apneu en hypercholesterolemie niet opnieuw de kop op steekt.

Daarnaast is in deze nieuwe definitie alleen veranderingen in lichaamsgewicht meegenomen als factor, terwijl het doel van bariatrische chirurgie breder is. Idealiter zou een klinisch relevante definitie alle factoren laten meewegen die relevant zijn voor het succes van een ingreep vanuit zowel het perspectief van de behandelaar als patiënt. Eerder onderzoek toont dat patiënten andere uitkomsten belangrijker vinden dan artsen [15]. Waar artsen de effectiviteit van de operatie beoordelen op basis van de mate van gewichtsverlies of van parameters die gebaseerd zijn op comorbiditeit, blijkt dat patiënten meer waarde hechten aan andere uitkomsten, zoals meer zelfvertrouwen, een kleinere kledingmaat of een verbetering van de vruchtbaarheid. Deze laatste factoren zijn echter erg persoonsafhankelijk en moeilijk te classificeren. Om dit allemaal mee te nemen in één definitie zou leiden tot een hele brede formulering en daarmee onpraktische definitie. Een omvattende gepersonaliseerde definitie die het ideale resultaat van de bariatrische ingreep beschrijft ontbreekt momenteel. Bij verstek maken we gebruik van gewichtsverlies als graadmeter voor de effectiviteit van de chirurgische behandeling van morbide obesitas, terwijl er meer maatwerk nodig is om tot een gedegen advies te komen voor de individuele patiënt. Een dergelijke definitie zoals beschreven in Hoofdstuk 4 gebaseerd op alleen gewichtsuitkomsten is daarom alleen geschikt voor onderzoeksdoeleinden en in deze vorm niet toepasbaar in de dagelijkse praktijk.

Het tweede deel van dit proefschrift reflecteert op de veranderingen die zijn uitgevoerd in de diagnostiek en behandeling van patiënten met nonresponse na bariatrische chirurgie in onze bariatrische kliniek tijdens de duur van dit promotieonderzoek.

Voorheen werd als onderdeel van de routine aanpak van nonresponse altijd een röntgen contrast slikfoto gemaakt om zo de grootte van de maagpouch en anastomose te kunnen beoordelen. De verslaglegging van deze beeldvorming, opvallend vaak 'vergrote pouch, snelle passage van contrast', werd gebruikt als een van de

gronden waarop revisiechirurgie werd overwogen. In **Hoofdstuk 5** wordt de bruikbaarheid en betrouwbaarheid van dit onderzoek bestudeerd middels een systematische geblindeerde herbeoordeling van alle slikfoto's van zowel patiënten met nonresponse als patiënten zonder nonresponse. Dit onthulde dat pouch dilatatie, gedefinieerd als een afmeting meer dan twee keer de hoogte van de nabijgelegen ruggenwervel, significant vaker voorkwam in de groep met nonresponse, maar zeker niet uitsluitend in die groep voorkwam. De betrouwbaarheid van deze techniek bleek slechts matig met een beperkte overeenstemming tussen de observanten wat resulteert in een geringe interobserver betrouwbaarheid met een kappa van 0.25. Hierdoor is het gebruik van een slikfoto om de aanwezigheid van pouchdilatatie vast te stellen slechts minimaal meer betrouwbaar dan het opgooien van een munt.

Al deze bevindingen hebben ertoe geleid dat deze beeldvormende techniek niet meer gebruikt wordt in onze kliniek bij de beoordeling van nonresponse, tenzij er vermoeden bestaat op een gastrogastrische fistel.

Vervolgens is kritisch gekeken naar een van de revisie die voorheen frequent werd uitgevoerd bij patiënten met nonresponse na een Roux-en-Y gastric bypass: de laparoscopische adjustable gastric banding. In **Hoofdstuk 6** staan de effectiviteit en het complicatiepercentage ter discussie van deze techniek. Dit retrospectieve cohort toont aan dat het secundair plaatsen van een aanpasbare maagband rond de pouch van de gastric bypass maar een beperkte hoeveelheid additioneel gewichtsverlies oplevert (17.6% EWL ten opzichte van het gewicht vóór de banding). Deze revisie operatie leidt tot een totaal complicatie percentage van 29.5%, waarbij alle complicaties een graad 3b of hoger zijn volgens de Clavien-Dindo classificatie. Daarbij was in 20.5% van de gevallen een heroperatie nodig, waarbij het in de meeste gevallen een band verwijdering betrof. In het cohort is één proefpersoon overleden in verband met ernstige complicaties na een band erosie. Op basis van deze resultaten achten wij het niet geoorloofd om een laparoscopische adjustable gastric banding aan te bieden als revisie ingreep bij patiënten met nonresponse na Roux-en-Y gastric bypass.

Opvallend is dat er een duidelijk verschil is in effectiviteit tussen patiënten met primaire en secundaire nonresponse. Zo bleek dat patiënten met secundaire nonresponse door de revisie banding meer kans hadden om de grens van 50% excess weight loss te behalen en hadden ze significant meer gewichtsverlies dan patiënten met primaire nonresponse. Dit ondersteunt de hypothese dat primaire en secundaire nonresponse twee aparte fenomenen zijn met elk hun eigen reactie op chirurgische interventie. Primaire nonresponse is mogelijk meer een uiting van onvoldoende behandeld of erkende schadelijke eetgewoontes of psychopathologie en secundaire nonresponse is wellicht eerder een uiting van een anatomisch probleem. Als deze inschatting daadwerkelijk zo blijkt te zijn, dan hebben beide groepen patiënten een andere aanpak nodig om toch tot een succesvol resultaat te komen na een bariatrische ingreep.

Tot slot werd een stepped-care model voor patiënten met nonresponse geïntroduceerd. Hoofdstuk 7 beschrijft het effect van de implementatie van een multidisciplinair team (MDT) in de beoordeling van patiënten met nonresponse op het type behandeling en uitkomsten. Voorafgaand aan deze studie werd de meerderheid van patiënten met nonresponse (68%) goedgekeurd voor revisiechirurgie door de behandelend chirurg. Door de introductie van het MDT is de doorstroom naar revisiechirurgie gedaald naar 13%. Dankzij een grondige en gestandaardiseerde beoordeling van alle patiënten door het MDT kon bij 87% van de patiënten een aanpasbare bijdragende factor worden vastgesteld, zoals het niet naleven van de dieetvoorschriften, ongunstige gedragsveranderingen en lichamelijke inactiviteit. Deze patiënten werden conservatief behandeld door de diëtiste, gedragstherapeut of fysiotherapeut.

Deze studie heeft hiermee aangetoond dat het implementeren van een MDT als onderdeel van de diagnostiek bij nonresponse helpt om aanpasbare levensstijlfactoren te identificeren die bijdragen aan het ontstaan van nonresponse. Hierdoor kan beter geselecteerd worden welke patiënt daadwerkelijk baat zou hebben bij revisie chirurgie en welke patiënt beter conservatief behandeld kan worden. Uit onze studie bleek dat patiënten die in

aanmerking kwamen voor revisiechirurgie gemiddeld 12kg gewicht verloren in de eerste 12 maanden en dat het gewichtsverlies opliep tot gemiddeld 26kg op 24 maanden postoperatief.

Ondanks dat het beter lijkt om patiënten met aanpasbare leefstijlfactoren uit te selecteren en ze zo te beschermen tegen de risico's van revisiechirurgie, geven de uitkomsten in de conservatief behandelde groep weinig reden tot enthousiasme. Deze patiënten met primaire nonresponse verloren gemiddeld 1.2 kg in een jaar tijd ondanks intensieve begeleiding. Hetgeen in schril contrast staat tot de operatief behandelde groep die uitsluitend bestaat uit patiënten met secundaire nonresponse. Alle patiënten met primaire nonresponse die door het MDT zijn gescreend hadden een of meerdere aanpasbare leefstijlfactoren en zijn daardoor niet goedgekeurd voor revisiechirurgie. Dit onderschrijft wederom dat het noodzakelijk is om onderscheid te maken tussen primaire en secundaire nonresponse, aangezien zij vermoedelijk een andere aanpak en behandeling vereisen.

Het derde en laatste deel van dit proefschrift beschrijft de queeste om de etiologie van obesitas verder te ontrafelen en daarmee ook het verschil in response op bariatrische chirurgie bij patiënten met nonresponse.

**Hoofdstuk 8** beschrijft het studieprotocol van de DIAMOND-studie: Diet-Induced Alteration of Microbiota and Development of Obesity, Nonalcoholic fatty liver disease and Diabetes. Deze studie heeft als hoofddoel om de relatie tussen voeding en de intestinale expressie van mucine-2 bij obesitas aan te tonen. Daarnaast is gekeken naar het verband tussen voeding, intestinale slijmbekercel en Paneth cel functie en de samenstelling van het intestinale microbiom, als ook eventuele veranderingen in deze parameters die geassocieerd zijn met nonresponse na bariatrische chirurgie. Het cross-sectionele deel van de studie richt zich op de baseline verschillen tussen patiënten met morbide obesitas en slanke controlepersonen als het gaat om aanwezigheid en ernst van nonalcoholic fatty liver disease, insuline resistentie, type 2 diabetes mellitus, samenstelling van de intestinale microbiota, Paneth cel functie en mucus samenstelling. Het longitudinale deel van de studie richt zich op de veranderingen in microbiota samenstelling, Paneth cel producten en mucus in de groep met morbide obesitas tussen baseline en 1 jaar na de Roux-en-Y gastric bypass. Goedkeuring van de medisch ethische commissie is verkregen in November 2015 en het verkrijgen van de baseline samples is gestart in Februari 2016. Deze studie is uniek, omdat het een prospectieve opzet is waarbij een grote verscheidenheid aan humaan materiaal wordt verzameld. Hierin zou de sleutel kunnen liggen waarmee we eerdere bevindingen uit proefdieronderzoek of humane studies met retrospectieve opzet of kleine aantal kunnen valideren of verwerpen. Een limitatie van deze studie opzet is dat het niet mogelijk is om causaliteit aan te tonen. Allereerst is het niet mogelijk om de potentiële directe effecten van bepaalde bestanddelen van de voeding op het microbiom en metabolisme uit te sluiten, zoals de fermentatie van vezels waarbij korte-keten vetzuren ontstaan. Daarnaast zou een tweede ronde weefselverzameling nodig zijn op 1 jaar follow-up om zo het effect van het gewichtsverlies door de bariatrische ingreep te beoordelen. Echter dit is beoordeeld als te invasief en daardoor niet toegestaan door de medisch ethische commissie. Ondanks de genoemde beperkingen heeft deze studie veel potentie om op fundamenteel niveau meer duidelijkheid te creëren over obesitas en nonresponse na bariatrische chirurgie.

**Hoofdstuk 9** toont de eerste resultaten van de DIAMOND-studie. Hierbij is gekeken naar een mogelijk verband tussen veranderde effectiviteit van de Paneth cel in de dunne darm en het optreden van nonresponse na bariatrische chirurgie. Eerdere studies lieten zien dat het intestinale microbiom van patiënten met een goed resultaat na bariatrische chirurgie meer divers is dan het microbiom van patiënten met primaire of secundaire nonresponse. [16, 17]. Een verschil in de hoeveelheid en type antimicrobiële stoffen die door de Paneth cel worden geproduceerd is geassocieerd met een verandering in de samenstelling van het microbiom passend bij obesitas [18]. Met deze eerste resultaten van de DIAMOND studie hebben we geprobeerd een verband aan te tonen tussen het optreden van nonresponse na bariatrische chirurgie en de werking van de Paneth cel. In het onderzochte cohort waren geen proefpersonen met primaire dan wel secundaire nonresponse zoals gedefinieerd

in Hoofdstuk 4. Uit klinisch oogpunt natuurlijk een prachtig resultaat, maar voor onderzoeksdoeleinden is dit niet wenselijk. Dit maakt dat het niet mogelijk was om een analyse te verrichten naar de verschillen tussen proefpersonen met en zonder nonresponse. Analyse naar de mate van gewichtsverlies en de verschillende determinanten van Paneth cel functie toonde geen significante correlatie. De hypothese dat een veranderde Paneth cel functie geassocieerd is met nonresponse na bariatrische chirurgie kan daarom niet worden aangenomen.

### **Conclusies op basis van dit proefschrift**

Gebaseerd op het werk dat weerspiegeld wordt in dit proefschrift kunnen de volgende conclusies worden getrokken:

1. Er is een alarmerend gebrek aan uniforme definities voor primaire en secundaire nonresponse na bariatrische chirurgie in de wetenschappelijke literatuur.
2. De dagelijkse praktijk in bariatrische chirurgie is eveneens belemmerd door een gebrek aan een uniforme definitie voor primaire en secundaire nonresponse na bariatrische chirurgie.
3. Primaire nonresponse is gedefinieerd als gewichtsverlies minder dan 15% total body weight loss tenminste 18 maanden na initiële operatie. Secundaire nonresponse is gedefinieerd als gewichtstoename meer dan 20% van het totale gewichtverlies tenminste 24 maanden na de initiële operatie.
4. De betrouwbaarheid van een slikfoto voor de beoordeling van pouch grootte na een Roux-en-Y gastric bypass is matig en de bruikbaarheid van deze beeldvormende techniek zou beperkt moeten worden tot de detectie van een gastro-gastrische fistel.
5. Laparoscopische adjustable gastric banding bij patiënten met nonresponse na een Roux-en-Y gastric bypass resulteert in een matige hoeveelheid additioneel gewichtsverlies (17.6% EWL)
6. Secundaire laparoscopische adjustable gastric banding bij patiënten met nonresponse is ons inziens een obsoleete behandeling vanwege het risico op mortaliteit (2%) en algemene complicaties (29.5%), waarbij in 16% van de patiënten de band uiteindelijk verwijderd moet worden.
7. Er is onvoldoende bewijs voor de hypothese dat een veranderde Paneth cel functie geassocieerd is met nonresponse na bariatrische chirurgie.

## REFERENTIES

1. Sjostrom L, Lindroos A-K, Peltonen M, et al (2004) Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 351:2683–2693. doi: 10.1056/NEJMoa035622
2. Shah M, Simha V, Garg A (2006) Review: long-term impact of bariatric surgery on body weight, comorbidities, and nutritional status. *J Clin Endocrinol Metab* 91:4223–4231. doi: 10.1210/jc.2006-0557
3. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, et al (2005) Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med* 142:547–559. doi: 10.7326/0003-4819-142-7-200504050-00013
4. Rawlins ML, Teel D 2nd, Hedgcorth K, Maguire JP (2011) Revision of Roux-en-Y gastric bypass to distal bypass for failed weight loss. *Surg Obes Relat Dis* 7:45–49. doi: 10.1016/j.soard.2010.08.013
5. Brolin RE, Cody RP (2007) Adding malabsorption for weight loss failure after gastric bypass. *Surg Endosc* 21:1924–1926. doi: 10.1007/s00464-007-9542-z
6. Parikh M, Pomp A, Gagner M (2007) Laparoscopic conversion of failed gastric bypass to duodenal switch: technical considerations and preliminary outcomes. *Surg Obes Relat Dis* 3:611–618. doi: 10.1016/j.soard.2007.07.010
7. Lauti M, Kularatna M, Hill AG, MacCormick AD (2016) Weight Regain Following Sleeve Gastrectomy—a Systematic Review. *Obes Surg* 26:1326–1334. doi: 10.1007/s11695-016-2152-x
8. Mann JP, Jakes AD, Hayden JD, Barth JH (2015) Systematic review of definitions of failure in revisional bariatric surgery. *Obes Surg* 25:571–574. doi: 10.1007/s11695-014-1541-2
9. Lauti M, Lemanu D, Zeng ISL, et al (2017) Definition determines weight regain outcomes after sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis* 13:1123–1129. doi: 10.1016/j.soard.2017.02.029
10. Karmali S, Birch DW, Sharma AM (2009) Is it time to abandon excess weight loss in reporting surgical weight loss? *Surg Obes Relat Dis* 5:503–506. doi: 10.1016/j.soard.2009.04.014
11. van de Laar A, de Caluwe L, Dillemans B (2011) Relative outcome measures for bariatric surgery. Evidence against excess weight loss and excess body mass index loss from a series of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass patients. *Obes Surg* 21:763–767. doi: 10.1007/s11695-010-0347-0
12. Hatoum IJ, Kaplan LM (2013) Advantages of percent weight loss as a method of reporting weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity (Silver Spring)* 21:1519–1525. doi: 10.1002/oby.20186
13. Jirapinyo P, Abu Dayyeh BK, Thompson CC (2017) Weight regain after Roux-en-Y gastric bypass has a large negative impact on the Bariatric Quality of Life Index. *BMJ open Gastroenterol* 4:e000153. doi: 10.1136/bmjgast-2017-000153
14. King WC, Hinerman AS, Belle SH, et al (2018) Comparison of the Performance of Common Measures of Weight Regain After Bariatric Surgery for Association With Clinical Outcomes. *JAMA* 320:1560–1569. doi: 10.1001/jama.2018.14433
15. Hult M, Bonn SE, Brandt L, et al (2019) Women’s Satisfaction with and Reasons to Seek Bariatric Surgery—a Prospective Study in Sweden with 1-Year Follow-up. *Obes Surg* 29:2059–2070. doi: 10.1007/s11695-019-03834-3
16. Gutierrez-Repiso C, Moreno-Indias I, de Hollanda A, et al (2019) Gut microbiota specific signatures are related to the successful rate of bariatric surgery. *Am J Transl Res* 11:942–952.
17. Fouladi F, Brooks AE, Fodor AA, et al (2019) The Role of the Gut Microbiota in Sustained Weight Loss Following Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Obes Surg* 29:1259–1267. doi: 10.1007/s11695-018-03653-y
18. Hodin CM, Verdam FJ, Grootjans J, et al (2011) Reduced Paneth cell antimicrobial protein levels correlate with activation of the unfolded protein response in the gut of obese individuals. *J Pathol* 225:276–284. doi: 10.1002/path.2917