

Nutritionele deficiënties voor en na obesitaschirurgie

Steenackers N¹, Simoens C^{1,2,3}, Mertens A^{1,4}, Vangoitsenhoven R^{1,4}, Van der Schueren B^{1,4}, Matthys C^{1,4}.

¹*Klinische en Experimentele Endocrinologie, Departement Chronische Ziekten en Metabolisme, KULeuven, Leuven, België;* ²*Laboratorium voor Ionenkanaalonderzoek, Departement Cellulaire en Moleculaire Geneeskunde, KULeuven, Leuven, België;* ³*VIB Centrum voor Hersenonderzoek, Leuven, Belgium;* ⁴*Departement Endocrinologie, UZLeuven, Leuven, België.*

1. Van preventie tot behandeling van obesitas

De afgelopen decennia zijn overgewicht en obesitas uitgegroeid tot een zorgwekkende epidemie (1). In België kampt 49.3% van de volwassen bevolking kampt met overgewicht en 15.9% van de volwassen met obesitas (2). Overgewicht en obesitas ontstaan door een chronisch onevenwicht in de energiebalans, wat op termijn aanleiding geeft tot gewichtstoename, en uiteindelijk, obesitas. Obesitas is een chronische aandoening, die gepaard kan gaan met ernstige lichamelijke, psychologische en sociale gevolgen (3). Naast de behandeling van de lichamelijke en psychologische gezondheidsproblemen is het cruciaal om het risico op comorbiditeiten te verkleinen, wat gebeurt naarmate een persoon gewicht verliest (4).

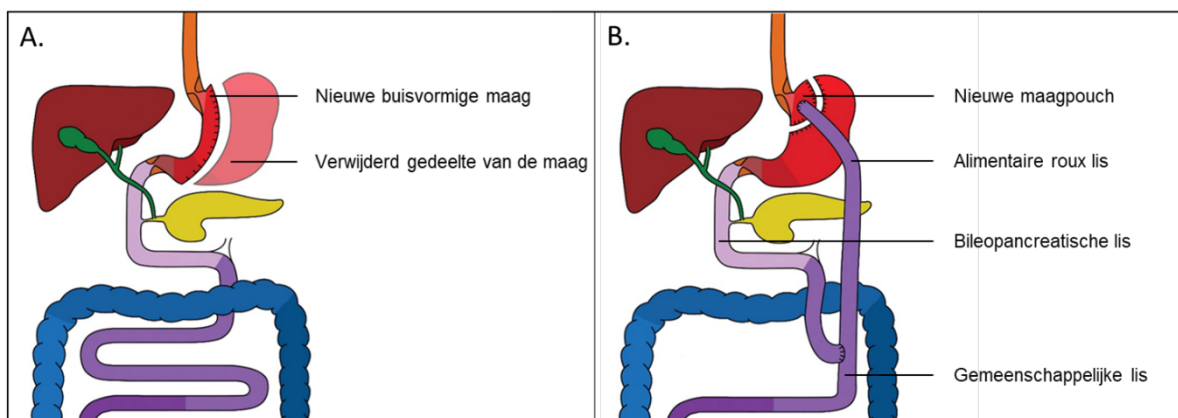
Gezonde leefgewoonten, bestaande uit een evenwichtig voedingspatroon en regelmatige lichaamsbeweging, dragen preventief bij tot het voorkomen van gewichtstoename, obesitas en gerelateerde aandoeningen. Gezien de ernst van obesitas in onze maatschappij is preventie alleen momenteel onvoldoende en blijft de behandeling van obesitas essentieel. Levensstijl aanpassingen, op het vlak van voeding en lichaamsbeweging, vormen de basis voor het bereiken van een matig maar duurzaam gewichtsverlies (5 tot 10% gewichtsverlies over een periode van 6 maanden), al dan niet gecombineerd met psychologische ondersteuning naarmate daaraan behoefte is. Hiernaast kan farmacotherapie, in combinatie met levensstijl aanpassingen, gewichtsreductie bevorderen bij patiënten met een BMI ≥ 30 kg/m² of bij patiënten met een BMI ≥ 27 kg/m² in combinatie met één of meerdere comorbiditeiten (hypertensie, type 2 diabetes of obstructief slaapapneu). Momenteel zijn er in België 3 preparaten beschikbaar voor de ondersteuning van gewichtsverlies (orlistat, liraglutide en naltrexone/bupropion), maar geen enkele wordt voorlopig terugbetaald door de klassieke ziekteverzekering. Wanneer levensstijl aanpassingen en/of inname van geneesmiddelen resulteert in onvoldoende gewichtsverlies, kan men obesitaschirurgie overwegen. Internationaal wordt obesitaschirurgie aangeraden bij personen met morbide obesitas (BMI ≥ 40 kg/m²) of ernstige obesitas (BMI ≥ 35 kg/m²), in combinatie met minstens één obesitas gerelateerde aandoening. Een intensieve, pre- en postoperatieve begeleiding is cruciaal voor het bewaken van de effectiviteit van de ingreep alsook het garanderen van blijvende levensstijl aanpassingen na de ingreep (5, 6).

2. Obesitaschirurgie, ofwel bariatrische en metabole heelkunde

Obesitaschirurgie of bariatrische chirurgie is de heelkundige behandeling van obesitas. Historisch gezien werden bariatrische ingrepen onderverdeeld in drie groepen namelijk: (i) restrictieve, (ii)

malabsorptieve en (iii) gemengde restrictieve en malabsorptieve ingrepen. Bij een restrictieve ingreep wordt de maag verkleind/vernauwd waardoor de voedingsinname beperkt wordt. Bij een malabsorptieve ingreep wordt de opname van voedingsstoffen verhinderd, door het omzeilen van een gedeelte van de dunne darm. Een gemengde ingreep combineert het principe van restrictie en malabsorptie (7). Naast voedingsinname en -opname beïnvloedt obesitaschirurgie ook het vrijzetten van verschillende darmhormonen. Deze darmhormonen hebben een gunstig effect op verschillende metabole processen na obesitaschirurgie, zoals het verhogen van het verzadigingsgevoel en het stimuleren van de insuline secretie, met een verlaging van de plasma glucoseconcentratie als gevolg (8). De anatomische en metabole veranderingen van obesitaschirurgie resulteren in ongeveer 30% gewichtsverlies, dat in de meerderheid van de gevallen duurzaam is. Bovendien is er een duidelijk positief effect op de lichamelijke (o.a. type 2 diabetes verbetering of remissie) en psychologische gevolgen (o.a. daling in aantal en ernst van symptomen van depressie) van obesitas (9, 10). De erkenning van deze voordelen vormt de rationale voor het toevoegen van de term 'metabole' naast bariatrische heelkunde (7).

Doorheen de jaren zijn bariatrische procedures sterk geëvolueerd. Wereldwijd worden vandaag de sleeve gastrectomie en Roux-en-Y gastric bypass het meest uitgevoerd (11). Sleeve gastrectomie is een restrictieve ingreep, waarbij een aanzienlijk deel van de grote curvatuur van de maag wordt verwijderd en een buisvormige verbinding ontstaat tussen de slokdarm en het duodenum (Figuur 1A). De Roux-en-Y gastric bypass is een restrictieve en malabsorptieve ingreep, waarbij er een kleine maagpouch (circa 20 tot 30 mL) gecreëerd wordt uit het bovenste gedeelte van de maag. Vervolgens wordt het jejunum verdeeld op ongeveer 30 tot 50 cm distaal van de hoek van Treitz, waarna het distale gedeelte van de dunne darm verbonden wordt met de nieuwe maagpouch ter vorming van de alimentaire Roux lis. De continuïteit van het gastro-intestinale stelsel wordt hersteld aan de hand van een Roux-en-Y lis. Hierbij wordt het proximale gedeelte van de dunne darm verbonden met de alimentaire roux lis op ongeveer 100 cm van de verbinding met de maagpouch, ter vorming van de bileopancreatische lis. Vanaf deze aansluiting begint het gemeenschappelijke lis, waar de ingenomen voeding in contact komt met de verteringsenzymen, die uitgescheiden zijn door de pancreas en de galblaas in de bileopancreatische lis (12).



Figuur 1. Sleeve gastrectomie (A) en Roux-en-Y gastric bypass (B).

3. Nutritionele deficiënties voor obesitaschirurgie

Obesitas wordt klassiek gezien als een vorm van overvoeding, gekenmerkt door een excessieve inname aan kilocalorieën. Desondanks kan obesitas hand in hand gaan met een tekort aan micronutriënten, voornamelijk een tekort aan ijzer en vitamine D, door een slechte kwaliteit van voeding of onvoldoende variatie. De samenhang van nutritionele deficiënties met obesitas wordt de '*double burden of malnutrition*' genoemd. Deze 'dubbele gesel van malnutritie' is een complex en paradoxaal fenomeen, dat het risico op bepaalde aandoeningen zoals hart- en vaatziekten, type 2 diabetes en sommige kankers verder verhoogt (13-15). Bijgevolg benadrukken verschillende internationale richtlijnen het belang van een gezond voedingspatroon in combinatie met het screenen naar nutritionele deficiënties voor obesitaschirurgie. In geval van nutritionele deficiënties kan men deze corrigeren aan de hand van voedingssupplementen. In de laatste weken voor de ingreep is een laagcalorisch dieet met een hoge eiwitinname aangeraden, voor het verkleinen van de lever, om complicaties tijdens de chirurgische ingreep te vermijden. Preoperatieve begeleiding door een diëtist is derhalve essentieel om het risico op nutritionele en perioperatieve complicaties te vermijden (16-21).

4. Nutritionele deficiënties na obesitaschirurgie

Na obesitaschirurgie hebben patiënten een verhoogd risico op het ontwikkelen van nutritionele deficiënties (22). Deze tekorten kunnen ontstaan door (i) een gewijzigde voedingsinname, (ii) een gewijzigde voedingsvertering en opname of (iii) een gebrek aan therapietrouw ten opzichte van de postoperatieve voedingsrichtlijnen en/of de inname van voedingssupplementen. De meest voorkomende nutritionele deficiënties zijn malnutritie (o.a. proteïne-malnutritie), vitaminen- (o.a. vitamine B12, foliumzuur en vitamine D) en mineralendeficiënties (o.a. ijzer en calcium). Een vitamine B1 deficiëntie is zeldzaam, maar kan voorkomen bij patiënten met een slechte nutritionele status, die niet correct gecorrigeerd is voor de ingreep (23). Op termijn kunnen nutritionele deficiënties zich uiten in een grote verscheidenheid aan klachten, zoals een verlies aan spiermassa en -kracht (door proteïne malnutritie), neurologische symptomen (door vitamine B1 tekort), bloedarmoede (door ijzer, foliumzuur of vitamine B12 tekort) of osteoporose (door vitamine D en calcium tekort). In zeldzame gevallen kunnen nutritionele deficiënties, wanneer onbehandeld, leiden tot onomkeerbare gevolgen zoals neurologische schade of botbreuken (23-26). Om nutritionele deficiënties en gerelateerde complicaties te voorkomen, is het aangeraden dat iedere patiënt na obesitaschirurgie levenslang multidisciplinair opgevolgd wordt, ondersteund door onder andere diëtisten, endocrinologen, psychologen, kinesitherapeuten en internisten. Deze opvolging omvat onder andere het screenen naar nutritionele deficiënties via het bloed en/of urine. Bovendien raden internationale richtlijnen het dagelijks gebruik aan van een voedingssupplement dat vitaminen en mineralen bevat, waarvan de samenstelling en dosering is aangepast aan de behoeften van de patiënt (16-21). Ondanks het bestaan van verschillende richtlijnen is er een gebrek aan eenduidige, goed wetenschappelijk onderbouwde richtlijnen. De ontwikkeling en implementatie van dergelijke wetenschappelijk onderbouwde richtlijnen voor voeding en supplementatie zijn afhankelijk van de kennis omtrent de ontwikkeling van nutritionele deficiënties na obesitaschirurgie. De voornaamste oorzaken worden toegelicht in de volgende drie onderdelen.

Kader 1. Wat zijn voedingssupplementen en welke zijn aangeraden?

Voedingssupplementen zijn in de eerste plaats levensmiddelen, die bedoeld zijn als aanvulling op een normaal voedingspatroon. Het is een geconcentreerde bron van één of meer nutriënten (vitamines of mineralen) of andere stoffen met een nutritioneel of fysiologisch werking, die in voorgedoseerde vorm op de markt worden gebracht (27). Huidige internationale richtlijnen raden het dagelijks gebruik aan van een voedingssupplement dat vitamines en mineralen bevat na obesitaschirurgie. Deze supplementen bevatten ten minste ijzer, calcium, vitamine D, vitamine B12 en foliumzuur, waarvan de samenstelling en dosering van nutriënten is aangepast aan de behoeften van de patiënt na obesitaschirurgie (16-21). In België zijn er verschillende voedingssupplementen op de markt specifiek voor na obesitaschirurgie.

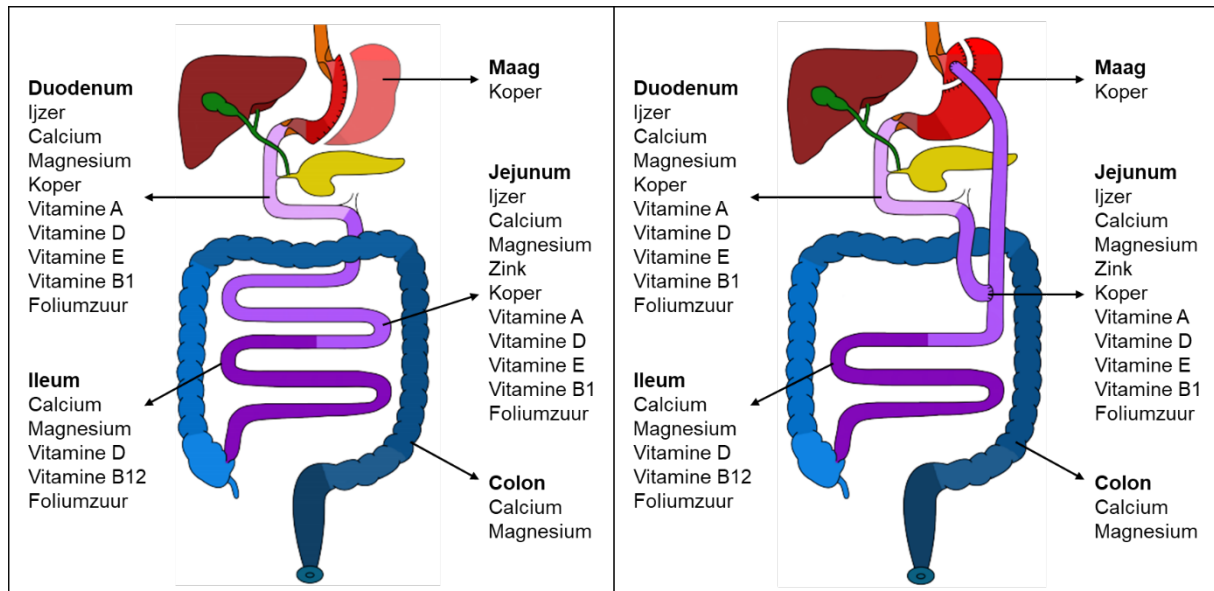
Een gewijzigde voedingsinname na obesitaschirurgie

Na obesitaschirurgie kan de inname van macro- en micronutriënten onvoldoende zijn ten gevolge van (i) een algemeen verminderde voedingsinname en/of (ii) de ontwikkeling van een intolerantie of aversie voor specifieke voedingsmiddelen. Het kleinere maagvolume en de gewijzigde concentraties van honger- en verzadigingshormonen dragen bij aan de verminderde voedingsinname na de ingreep (28). Gemiddeld daalt de energie-inname in vergelijking met de preoperatieve dagelijkse energie-inname met 1050 kcal (29). Deze daling kan gepaard gaan met een inadequate inname van zowel macronutriënten (o.a. proteïne) als micronutriënten (o.a. vitamine D, foliumzuur, vitamine B12, vitamine B1, calcium en ijzer) (30). Naast een verminderde voedingsinname kunnen patiënten ook specifieke voedingsmiddelen vermijden vanwege de ontwikkeling van een aversie of intolerantie. Ongeveer 60% van de patiënten ontwikkelt een aversie of intolerantie na de ingreep, die mogelijks veroorzaakt worden door veranderingen in smaak, reuk en/of eetlust (31). De ontwikkeling van intoleranties of aversies is het meest uitgesproken in de eerste maanden na de ingreep, maar verbetert over de tijd. Desondanks kan het vermijden van specifieke voedingsmiddelen bijdragen aan de ontwikkeling van nutritionele deficiënties na de ingreep (o.a. ijzertekort bij het vermijden van rood vlees)(32, 33)

Een gewijzigde voedingsvertering en -opname na obesitaschirurgie

Naast voedingsinname speelt voedingsvertering en -opname ook een belangrijke rol. De anatomische en fysiologische veranderingen van de maag en darmen beïnvloeden de vertering en opname van nutriënten na obesitaschirurgie (34). In de maag daalt de vrijstelling van maagzuur en intrinsieke factor na een Roux-en-Y gastric bypass en vermoedelijk ook na een sleeve gastrectomie (35-37). Deze veranderingen beïnvloeden de vertering en opname van verschillende nutriënten. Enerzijds is maagzuur essentieel door zijn rol in de vertering van proteïnen, de vrijstelling van aan eiwitgebonden vitamine B12, het verhogen van de oplosbaarheid van calcium, en het omzetten van driewaardig (Fe^{3+}) naar tweewaardig ijzer (de absorbeerbare Fe^{2+} vorm). Anderzijds is de vrijstelling van intrinsiek factor noodzakelijk voor de opname van vitamine B12 later in het ileum (38). Na beide ingrepen belemmert een snelle maaglediging de verdere vertering van de ingenomen voeding. Na een Roux-en-Y gastric bypass wordt de vertering van eiwitten, koolhydraten en vetten verder uitgesteld tot in de gemeenschappelijke lis, waar de voeding in contact komt met de verteringsenzymen van de pancreas en de galblaas. Het vertragen van de vetvertering tot in het gemeenschappelijke lis kan resulteren in de

malabsorptie van de vetoplosbare vitaminen A, D, E en K, die op hun beurt een invloed hebben op de opname van andere nutriënten (o.a. vitamine D en calcium). Ten slotte wordt het proximale gedeelte van de dunne darm omzeild, wat voor verschillende nutriënten de voornaamste plaats van opname is (Figuur 2) (34). Gezamenlijk hebben de anatomische en fysiologische veranderingen een uitgesproken invloed op de vertering en opname van nutriënten, die het risico op nutritionele deficiënties na obesitaschirurgie gedeeltelijk kunnen verklaren.



Figuur 2. Nutriënten opname na een sleeve gastrectomie (A) en Roux-en-Y gastric bypass (B).

Een gebrek aan therapietrouw na obesitaschirurgie

Ten slotte speelt ook de patiënt een cruciale rol. Na obesitaschirurgie kan een adequate inname van nutriënten bereikt worden aan de hand van het opvolgen van de postoperatieve voedingsadviezen en de inname van voedingssupplementen (39). Een gebrek aan therapietrouw ten opzichte van de adviezen over voeding en supplementen kan bijdragen aan de ontwikkeling van nutritionele deficiënties. Zo heeft onderzoek aangetoond dat personen, die niet therapietrouw zijn, meer voedingstekorten ontwikkelen dan personen, die de voedingsadviezen volgen (40).

5. Wat nemen we hieruit mee?

Verschiedende factoren dragen bij aan de ontwikkeling van nutritionele deficiënties voor en na obesitaschirurgie. Uit bestaande studies kunnen we concluderen dat het volgen van voedingsrichtlijnen en de inname van voedingssupplementen voor en na de ingreep essentieel zijn om voedingstekorten te voorkomen. De volgende aandachtspunten zijn van belang:

- Het volgen van een gezond voedingspatroon in combinatie met het screenen naar nutritionele deficiënties via het bloed is preoperatief reeds erg belangrijk bij obesitaschirurgie. In geval van nutritionele deficiënties kan men deze corrigeren aan de hand van voedingssupplementen. Een laagcalorisch dieet met een hoge eiwitinname is aangeraden in de laatste weken voor de ingreep om perioperatieve complicaties te voorkomen.

- Na obesitaschirurgie kunnen nutritionele deficiënties ontstaan door (i) een gewijzigde voedingsinname, (ii) een gewijzigde voedingsvertering en opname of (iii) een gebrek aan therapietrouw ten opzichte van de postoperatieve voedingsrichtlijnen en/of de inname van voedingssupplementen.
- Om nutritionele deficiënties en gerelateerde complicaties te voorkomen is het aangeraden dat iedere patiënt na obesitaschirurgie levenslang opgevolgd wordt. Deze opvolging omvat onder andere het screenen naar nutritionele deficiënties via het bloed, waarbij de diëtist een cruciale signaalfunctie speelt.
- Voldoende aandacht moet besteed worden aan de inname van proteïnen, ijzer, vitamine B12, foliumzuur, calcium en vitamine D. Adviseer de inname van een voedingssupplement dat ten minste ijzer, vitamine B12, foliumzuur, calcium en vitamine D bevat, en waarvan de samenstelling en dosering van nutriënten is aangepast aan de behoeften van de patiënten na obesitaschirurgie.

6. Referenties

1. Organization WH. Overweight and obesity: fact sheet 2020 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>].
2. S. Driessens LG, R. Charafeddine, S. Demarest, E. Braekman, D. Nguyen, J. Van der Heyden, F. Berete, L. Hermans, J. Tafforeau. Gezondheidsenquête 2018: Levensstijl. Samenvatting van de resultaten.; 2019. Contract No.: D/2019/14.440/52. .
3. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med.* 2017;376(3):254-66.
4. Ryan DH, Yockey SR. Weight Loss and Improvement in Comorbidity: Differences at 5%, 10%, 15%, and Over. *Curr Obes Rep.* 2017;6(2):187-94.
5. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH, World Obesity F. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev.* 2017;18(7):715-23.
6. Obesity BAftSo. Consensus BASO 2020 - Een praktische gids voor de evaluatie en behandeling van overgewicht en obesitas. 2020.
7. Buchwald H. The evolution of metabolic/bariatric surgery. *Obes Surg.* 2014;24(8):1126-35.
8. Sinclair P, Brennan DJ, le Roux CW. Gut adaptation after metabolic surgery and its influences on the brain, liver and cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15(10):606-24.
9. Dawes AJ, Maggard-Gibbons M, Maher AR, Booth MJ, Miake-Lye I, Beroes JM, et al. Mental Health Conditions Among Patients Seeking and Undergoing Bariatric Surgery: A Meta-analysis. *JAMA.* 2016;315(2):150-63.
10. Arterburn DE, Telem DA, Kushner RF, Courcoulas AP. Benefits and Risks of Bariatric Surgery in Adults: A Review. *JAMA.* 2020;324(9):879-87.
11. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Vitiello A, Higa K, Himpens J, et al. IFSO Worldwide Survey 2016: Primary, Endoluminal, and Revisional Procedures. *Obes Surg.* 2018;28(12):3783-94.
12. Lannoo M, Dillemans B. Laparoscopy for primary and secondary bariatric procedures. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014;28(1):159-73.
13. Schiavi G. Obesitas en ondervoeding gaan hand in hand. *Mondiaal Nieuws.* 2014.
14. Steenackers N, Mutwiri L, van der Schueren B, Matthys C. Do we need dietary reference values for people with obesity? *Nutr Bull.* 2020;45(4):358-61.
15. Wells JC, Sawaya AL, Wibaek R, Mwangome M, Poullas MS, Yajnik CS, et al. The double burden of malnutrition: aetiological pathways and consequences for health. *Lancet.* 2020;395(10217):75-88.
16. O'Kane M, Parretti HM, Pinkney J, Welbourn R, Hughes CA, Mok J, et al. British Obesity and Metabolic Surgery Society Guidelines on perioperative and postoperative biochemical monitoring and

micronutrient replacement for patients undergoing bariatric surgery-2020 update. *Obes Rev.* 2020;21(11):e13087.

17. Parrott J, Frank L, Rabena R, Craggs-Dino L, Isom KA, Greiman L. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient 2016 Update: Micronutrients. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(5):727-41.
18. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres AJ, Weiner R, et al. Interdisciplinary European Guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Facts.* 2013;6(5):449-68.
19. Busetto L, Dicker D, Azran C, Batterham RL, Farpour-Lambert N, Fried M, et al. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obes Facts.* 2017;10(6):597-632.
20. Heber D, Greenway FL, Kaplan LM, Livingston E, Salvador J, Still C, et al. Endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(11):4823-43.
21. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, Timothy Garvey W, Joffe AM, Kim J, et al. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutrition, Metabolic, and Nonsurgical Support of Patients Undergoing Bariatric Procedures - 2019 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(4):O1-O58.
22. Thereaux J, Lesuffleur T, Czernichow S, Basdevant A, Msika S, Nocca D, et al. Long-term adverse events after sleeve gastrectomy or gastric bypass: a 7-year nationwide, observational, population-based, cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(10):786-95.
23. Nuzzo A, Czernichow S, Hertig A, Ledoux S, Poghosyan T, Quilliot D, et al. Prevention and treatment of nutritional complications after bariatric surgery. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(3):238-51.
24. Corbeels K, Verlinden L, Lannoo M, Simoens C, Matthys C, Verstuyf A, et al. Thin bones: Vitamin D and calcium handling after bariatric surgery. *Bone Rep.* 2018;8:57-63.
25. Steenackers N, Van der Schueren B, Mertens A, Lannoo M, Grauwet T, Augustijns P, et al. Iron deficiency after bariatric surgery: what is the real problem? *Proc Nutr Soc.* 2018;77(4):445-55.
26. Steenackers N, Gesquiere I, Matthys C. The relevance of dietary protein after bariatric surgery: what do we know? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2018;21(1):58-63.
27. https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/richtlijn_2002_46_eg_betreffende_de_onderlinge_aanpassing_van_wetgeving_der_lidstaten_inzake_voe_dingssupplementen_-_geconsolideerde_versie_van_26_07_2017.pdf REvhEPedRvjbdovdwdlivAf.
28. Al-Najim W, Docherty NG, le Roux CW. Food Intake and Eating Behavior After Bariatric Surgery. *Physiol Rev.* 2018;98(3):1113-41.
29. Janmohammadi P, Sajadi F, Alizadeh S, Daneshzad E. Comparison of Energy and Food Intake Between Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: a Meta-analysis and Systematic Review. *Obes Surg.* 2019;29(3):1040-8.
30. Zarshenas N, Tapsell LC, Neale EP, Batterham M, Talbot ML. The Relationship Between Bariatric Surgery and Diet Quality: a Systematic Review. *Obes Surg.* 2020;30(5):1768-92.
31. Makaronidis JM, Neilson S, Cheung WH, Tymoszek U, Pucci A, Finer N, et al. Reported appetite, taste and smell changes following Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: Effect of gender, type 2 diabetes and relationship to post-operative weight loss. *Appetite.* 2016;107:93-105.
32. Nicoletti CF, de Oliveira BA, Barbin R, Marchini JS, Salgado Junior W, Nonino CB. Red meat intolerance in patients submitted to gastric bypass: a 4-year follow-up study. *Surg Obes Relat Dis.* 2015;11(4):842-6.
33. Cano-Valderrama O, Sanchez-Pernaute A, Rubio-Herrera MA, Dominguez-Serrano I, Torres-Garcia AJ. Long-Term Food Tolerance After Bariatric Surgery: Comparison of Three Different Surgical Techniques. *Obes Surg.* 2017;27(11):2868-72.

34. Steenackers N, Vanuytsel T, Augustijns P, Tack J, Mertens A, Lannoo M, et al. Adaptations in gastrointestinal physiology after sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(3):225-37.
35. Behrns KE, Smith CD, Sarr MG. Prospective evaluation of gastric acid secretion and cobalamin absorption following gastric bypass for clinically severe obesity. *Dig Dis Sci.* 1994;39(2):315-20.
36. Smith CD, Herkes SB, Behrns KE, Fairbanks VF, Kelly KA, Sarr MG. Gastric acid secretion and vitamin B12 absorption after vertical Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Ann Surg.* 1993;218(1):91-6.
37. Marcuard SP, Sinar DR, Swanson MS, Silverman JF, Levine JS. Absence of luminal intrinsic factor after gastric bypass surgery for morbid obesity. *Dig Dis Sci.* 1989;34(8):1238-42.
38. Pohl D, Fox M, Fried M, Goke B, Prinz C, Monnikes H, et al. Do we need gastric acid? *Digestion.* 2008;77(3-4):184-97.
39. Gesquiere I, Foulon V, Augustijns P, Gils A, Lannoo M, Van der Schueren B, et al. Micronutrient intake, from diet and supplements, and association with status markers in pre- and post-RYGB patients. *Clin Nutr.* 2017;36(4):1175-81.
40. Ledoux S, Calabrese D, Bogard C, Dupre T, Castel B, Msika S, et al. Long-term evolution of nutritional deficiencies after gastric bypass: an assessment according to compliance to medical care. *Ann Surg.* 2014;259(6):1104-10.