

Openbare Commentaarronde

dd 3 oktober tot en met 10 november 2019,

betreffende de conceptversie van dit achtergronddocument:

Health effects related to weight change during pregnancy

Overzicht van de inhoudelijke commentaren die de Commissie *Voedingsaanbevelingen voor zwangere vrouwen* ontving in deze openbare commentaarronde en de reacties van de commissie daarop

De commissie heeft op dit concept-achtergronddocument reacties ontvangen van:

- Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV),
- Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD), G. Dijkhuis, W. Meesters, H. Spanjers,
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), ir. S. ter Borg, dr. ir. M. Hendriksen, ir. E. Nawijn, dr. ir. J. Verkaik-Kloosterman,
- Dhr. dr. J. Most,
- Mevr. prof. dr. R. Steegers-Theunissen van het Erasmus MC.

Nr.	Respondent	Commentaar	Reactie commissie
Algemeen commentaar			
1	KNOV	<p>Mogelijk gemiste artikelen:</p> <p>Ruchat 2018 exercise interventions</p> <p>Sanabira-Martinez 2015 physical activity interventions</p> <p>Ronnberg 2015 intervention to reduce excessive gestational weight gain</p> <p>Nascimento 2012 physical exercise</p> <p>Thangaratinam 2012 dietary and lifestyle interventions – meta-analysis</p> <p>1-5</p>	<p>De aangedragen referenties zijn nagelopen; dat heeft geen aanvullende meta-analyses opgeleverd:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Thangaratinam 2012 dietary and lifestyle interventions – meta-analysis. Deze relatief oude meta-analyse is door de meer recente i-WIP-publicatie niet meer relevant. De auteur Thangaratinam is een van de hoofdonderzoekers van deze iWIP-publicatie, die de commissie beschrijft in hoofdstuk 3. • Ruchat 2018 en Ronnberg 2015 beschrijven alleen effecten op de gewichtstoename, terwijl de commissie primair geïnteresseerd is in klinisch relevante zwangerschapsgeschiedenissen. De commissie beschrijft publicaties waarin het effect op ten minste één klinisch relevante uitkomstmaat werd beschreven. Daarom zijn deze referenties niet relevant voor het achtergronddocument. • Sanabira-Martinez 2015 en Nascimento 2012 beschrijven wel effecten op de risico's waarin de commissie geïnteresseerd is maar ze bevatten geen aanvullende studies ten opzichte van de papers die de commissie reeds gebruikt heeft.
2	Most	<p>Tot mijn verbazing is in de nieuwe richtlijnen niet beschreven, hoeveel vrouwen moeten eten om de aanbevolen gewichtstoename te realiseren. Naast het belang van diet quality, is het zeker ook belangrijk, om advies te kunnen geven, of en hoeveel vrouwen tijdens de zwangerschap mogen eten in vergelijking met ervoor.</p> <p>Voor vrouwen met normaal gewicht, en overgewicht zijn deze data al >15 jaar oud (Nancy Butte, 2004, AJCN, Thomas 2012 AJCN), en voor vrouwen met obesitas hebben wij dit jaar data gepubliceerd, die aantonen, dat vrouwen met obesity geen extra energie moeten consumeren om de aanbevolen gewichtstoename te bereiken, aangezien dat er geen vet opgeslagen wordt (Most, 2019, J Clin Inv).</p> <p>Dit jaar hebben wij een review geschreven, waarin wij de “Energy Requirements in Pregnancy” (Most 2019, Nutrients) samengevat hebben. In dit review</p>	<p>De stukken in de Openbare commentaarrondes zijn conceptversies van achtergronddocumenten, waarin alleen conclusies worden geformuleerd over specifieke onderzoeksvragen.</p> <p>Het commentaar heeft betrekking op een onderwerp dat niet in het achtergronddocument wordt behandeld. Het heeft daarom niet tot wijzigingen in het achtergronddocument geleid.</p> <p>(NB: De richtlijnen/aanbevelingen worden niet afgeleid in de achtergronddocumenten, maar in het advies, en zijn gebaseerd op een beargumenteerde integratie van de conclusies in de achtergronddocumenten, aangevuld met eventuele andere relevante stand van wetenschap.)</p>

Nr.	Respondent	Commentaar	Reactie commissie
		<p>concluderen wij, dat de beste bewijzen aantonen, dat vrouwen in het eerste trimester geen extra energie moeten consumeren, en daarna 400 tot 0 voor vrouwen met ondergewicht en obesitas, respectievelijk. 6-9</p>	
3	Steegers-Theunissen	<p>1) Based on the applied selection criteria, overall the literature seems complete.</p> <p>2) However, the definition of the selection criteria results in the following problems for which I would like to draw your attention:</p> <p>a) The papers published in Embase, Cochrane, Web of Science databases are not included (selection bias). The limitation of this approach should be discussed and taken into consideration with regard to the recommendations.</p> <p>b) The RCT is the golden standard in epidemiology. However, long term experiences with RCTs increasingly confront us with the following problems:</p> <ol style="list-style-type: none"> I. RCTs do not represent the real life situation II. Selection bias of the study population III. Power issues <p>These returning problems can also explain that the evidence of significant associations between food dietary patterns, supplement intakes etc. on health outcome derived from RCTs in these reviews were often inconclusive or limited. Unfortunately, the consequence is that again the conclusion is that 'more research has to be performed'. This will delay not only the launch of recommendations and interventions, but also political policy on nutrition and lifestyle as the important target to improve health of the individual and society in the coming years.</p> <p>There is substantial (in)direct evidence from case-control studies and based on mechanistic and animal studies, that should also have been included in these systematic reviews. This is a shortcoming and has to be discussed.</p> <p>The question is whether new RCTs on the same research questions will give the best answer?</p>	<p>Punt 2a van dit commentaar heeft betrekking op de literatuursearch van de commissie. Het klopt inderdaad dat het zoeken binnen twee databases (Pubmed en Psycinfo) een beperking is als het gaat om volledigheid. Echter, de commissie kon aanvullende publicaties aandragen als zij die miste, wat enkele aanvullende referenties heeft opgeleverd. Verder heeft de commissie de openbare commentaar rond specifiek uitgevoerd om via de respondenten na te gaan of op basis van de gekozen aanpak belangrijke publicaties gemist waren. Die openbare commentaar heeft geen aanvullende publicaties opgeleverd voor dit achtergronddocument. De commissie gaat er daarom van uit dat ze geen sleutelpublicaties heeft gemist ten aanzien van de onderwerpen die in het achtergronddocument over supplementen zijn besproken.</p> <p>Punt 2b van dit commentaar heeft betrekking op de werkwijze van de commissie. De commissie neemt case-control onderzoek, mechanistisch onderzoek en proefdieronderzoek niet in beschouwing, omdat deze typen onderzoek onvoldoende bewijskracht bieden voor het formuleren van voedingsaanbevelingen voor de algemene bevolking. Dat geldt vooralsnog ook voor nieuwe analysetechnieken betreffende "Big data".</p> <p>De commissie benadrukt dat dit achtergronddocument alleen specifieke conclusies op deelonderwerpen betreft. De voedingsaanbevelingen voor zwangere vrouwen worden niet in de achtergronddocumenten, maar in het advies geformuleerd. In het advies kan de commissie – als zij daar aanleiding toe ziet – ander relevant onderzoek in overweging nemen, mits dat voldoende zeggingskracht heeft.</p>

Nr.	Respondent	Commentaar	Reactie commissie
		My answer is that I would recommend to apply new data analytic techniques for Big data using all available data as the best and (cost)effective solution. This will benefit the launch of evidence-based recommendations, development of interventions, political policy and strategies.	
Commentaar op hoofdstuk 2: Observatieel onderzoek			
4	RVM	R 98-102: Er wordt niet gesproken over twelingen, terwijl ik zou verwachten dat dit invloed heeft op het gewicht van de zwangere vrouw.	In paragraaf 2.1 is toegevoegd: "Note that gestational weight gain, on average, is larger in twin or multiple pregnancies than in singleton pregnancies, but that there is insufficient research on the association between gestational weight gain in twin pregnancies with pregnancy outcomes. ¹⁰ " De referentie van Bodnar et al. 2014 ¹⁰ betreft de enige systematische review die de commissie heeft gevonden over twelingzwangerschappen. Bodnar et al. rapporteren een associatie tussen een hogere gewichtstoename en een lager risico dat de baby small-for-gestational-age werd geboren, maar omdat in die analyses bevindingen van cohortonderzoeken en case-control onderzoeken werden gecombineerd, is het niet in het achtergronddocument beschreven. De bevindingen van Bodnar et al. over andere uitkomstmaten waren niet consistent. Bodnar et al. schrijven: " <i>Our systematic review underscores that GWG in twin gestations is a neglected area of research.</i> "
5	KNOV	Tabel 1: obese grade 2: waarom ≤ 3.9 kg en niet 0-3.9 kg zoals de cel eronder?	Binnen de BMI-groep van vrouwen met obesity grade 2 vond de Lifecycle Study Group dat gewichtsverlies tijdens de zwangerschap statistisch significant geassocieerd was met een lager risico (OR < 1) op 'any adverse outcome' in vergelijking tot alle 2-kg ranges van gewichtstoename tijdens de zwangerschap. Dat is te zien in de rechter kolom van de tabel. Voor deze BMI-groep was een gewichtstoename van 2 tot 4 kg eveneens statistisch significant geassocieerd met een lager risico (OR < 1) op 'any adverse outcome' in vergelijking tot alle 2-kg ranges van gewichtsverandering tijdens de zwangerschap. Voor een gewichtstoename van 0 tot 2 kg was het verband statistisch niet significant, maar omdat deze range tussen twee significante bevindingen lag, heeft de Lifecycle Study Group die welgeïnccludeerd in de optimale range van gewichtstoenames (zie voetnoot a).
Commentaar op hoofdstuk 3: Interventie-onderzoek			

Nr.	Respondent	Commentaar	Reactie commissie
6	KNOV	R 285: waar is het review van Syngelaki (2018)? Dit wordt later (pagina 14, regel 363) wel genoemd maar hier niet. Is deze wel meegenomen?	Die hoort inderdaad op r285 vermeld te zijn en is toegevoegd. Het jaartal van deze referentie is 2019 geworpen, omdat het artikel toen in het tijdschrift verscheen (de referentie betreft dezelfde publicatie). ¹¹
7	KNOV	R 295: jaartal van artikel hier ook invoegen	Jaartal 2017 is toegevoegd.
8	KNOV	R 370: waarom is dit niet meegenomen dan? Juist interessant dat er een toename was in de interventiegroep	De volgende opmerking betreft hetzelfde punt. De reactie van de commissie is aldaar gegeven.
9	RIVM	R 370: Hier staat dat een RCT niet wordt meegenomen, omdat de mean gestational weight gain in de interventiegroep hoger was dan in de controle groep. Het zou helpen om beter uit te leggen waarom deze studie niet wordt meegenomen.	Bruno et al. ¹² vergeleken het effect van een hypocalorisch, laag-glycemisch, laag-verzadigd-vet dieet in combinatie met aanbevelingen voor verhoging van de fysieke activiteit met het effect van standaard zwangerschapsbegeleiding (een 'mixed' intervention). Hoewel de interventie gericht was op verlaging van de calorische inname ('hypocalorisch') én verhoging van de lichamelijke activiteit, resulteerde deze niet in een significante verlaging van de gewichtstoename tijdens de zwangerschap (in deze RCT was er geen significant effect op de gewichtstoename tijdens de zwangerschap; de gemiddelde gewichtstoename in de interventiegroep was 0,4 kg hoger dan in de controlegroep; p=0.7). Voor dit achtergronddocument, waarin de gezondheidseffecten van interventies gericht op een lagere gewichtstoename tijdens de zwangerschap centraal staan, had dit artikel onvoldoende relevantie om het als aanvullende losse RCT te presenteren.
10	KNOV	Paragraaf 3.7 gestational diabetes – physical activity only interventions: Het betrouwbaarheidsinterval is 0.46 tot 0.99 én 0.53 tot 0.83. Misschien gewoon deze cijfers noemen en niet zelf afronden. Zie dan ook percentage in Figure op pagina 32, regel 759	Dit is aangepast. Voor de conclusie is nu uitgegaan van de bevindingen van de IPD-analyse, omdat deze risicoschatter iets dichterbij 1 lag (0.67, dus -33%) en het betrouwbaarheidsinterval iets breder was (0.46-0.99, dus -54% tot -1%), in vergelijking tot de IPD+non-IPD analyse. Ter informatie: In de definitieve versie van dit achtergronddocument is de figuur op pagina 32 (hoofdstuk 4 van het concept-document) vervangen door een tabel in paragraaf 3.9, die qua opzet meer in lijn is met de andere achtergronddocumenten.
11	NVD	blz 32 staat in 'overview of findings' tabel niet de conclusie op blz. 19 regel 469 vermeld: There is too little research to draw a conclusion on the effect of interventions aiming at the prevention of excessive gestational weight gain (all interventions combined) on the risk of stillbirth.	Deze bevinding is in paragraaf 3.9 van de definitieve versie van dit achtergronddocument opgenomen.

Nr.	Respondent	Commentaar	Reactie commissie
12	RVM	R 578-579 en R 586-587: In deze paragraaf wordt uitgelegd waarom mixed interventies geen effect hebben op risk of a small for gestational age infant. In de tekst staat dat er een hoge heterogeniteit in de IPD-nonIPD studie was, maar in de tabel staat een heterogeniteit van 0%. Ook in de summary tabel van regel 560-562 staat dat er geen heterogeniteit is. Is de conclusie terecht dat de resultaten 'inconclusive' zijn?	De heterogeniteit is inderdaad laag voor zowel de IPD- als de IPD+non-IPD-analyse; dat is gecorrigeerd. Met meer dan 100 cases per arm en risicoschatters die noch dicht bij 1, noch statistisch significant zijn, blijft de conclusie gelijk: de bevindingen zijn 'inconclusive'.

Literatuur

- 1 Nascimento SL, Surita FG, Cecatti JG. *Physical exercise during pregnancy: a systematic review*. Curr Opin Obstet Gynecol 2012; 24(6): 387-94.
- 2 Ronnberg AK, Ostlund I, Fadl H, Gottvall T, Nilsson K. *Intervention during pregnancy to reduce excessive gestational weight gain-a randomised controlled trial*. BJOG 2015; 122(4): 537-44.
- 3 Ruchat SM, Mottola MF, Skow RJ, Nagpal TS, Meah VL, James M, et al. *Effectiveness of exercise interventions in the prevention of excessive gestational weight gain and postpartum weight retention: a systematic review and meta-analysis*. Br J Sports Med 2018; 52(21): 1347-56.
- 4 Sanabria-Martinez G, Garcia-Hermoso A, Poyatos-Leon R, Alvarez-Bueno C, Sanchez-Lopez M, Martinez-Vizcaino V. *Effectiveness of physical activity interventions on preventing gestational diabetes mellitus and excessive maternal weight gain: a meta-analysis*. BJOG 2015; 122(9): 1167-74.
- 5 Thangaratinam S, Rogozinska E, Jolly K, Glinkowski S, Roseboom T, Tomlinson JW, et al. *Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence*. Bmj 2012; 344: e2088.
- 6 Butte NF, Wong WW, Treuth MS, Ellis KJ, O'Brian Smith E. *Energy requirements during pregnancy based on total energy expenditure and energy deposition*. Am J Clin Nutr 2004; 79(6): 1078-87.
- 7 Most J, Amant MS, Hsia DS, Altazan AD, Thomas DM, Gilmore LA, et al. *Evidence-based recommendations for energy intake in pregnant women with obesity*. J Clin Invest 2019; 130: 4682-90.
- 8 Most J, Dervis S, Hama F, Adamo KB, Redman LM. *Energy Intake Requirements in Pregnancy*. Nutrients 2019; 11(8):
- 9 Thomas DM, Navarro-Barrientos JE, Rivera DE, Heymsfield SB, Bredlau C, Redman LM, et al. *Dynamic energy-balance model predicting gestational weight gain*. Am J Clin Nutr 2012; 95(1): 115-22.
- 10 Bodnar LM, Pugh SJ, Abrams B, Himes KP, Hutcheon JA. *Gestational weight gain in twin pregnancies and maternal and child health: a systematic review*. Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association 2014; 34(4): 252-63.
- 11 Syngelaki A, Sequeira Campos M, Roberge S, Andrade W, Nicolaidis KH. *Diet and exercise for preeclampsia prevention in overweight and obese pregnant women: systematic review and meta-analysis*. J Matern Fetal Neonatal Med 2018: 1-161.

- 12 Bruno R, Petrella E, Bertarini V, Pedrielli G, Neri I, Facchinetti F. *Adherence to a lifestyle programme in overweight/obese pregnant women and effect on gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial.* Matern Child Nutr 2017; 13(3):