



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Clinical outcomes in bariatric surgery

Poelemeijer, Y.Q.M.

Citation

Poelemeijer, Y. Q. M. (2020, November 25). *Clinical outcomes in bariatric surgery*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/138403>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/138403>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/138403> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Poelemeijer, Y.Q.M.

Title: Clinical outcomes in bariatric surgery

Issue date: 2020-11-25



Dutch Summary /
Nederlandse Samenvatting

SAMENVATTING

INTRODUCTIE

Er is lang aangenomen dat obesitas enkel het gevolg was van een ongezonde leefstijl. Obesitas wordt tegenwoordig echter erkend als een complexe, multifactoriële en chronische ziekte die samengaat met een verhoogd risico op zowel morbiditeit als mortaliteit. Volgens de definitie van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) is er sprake van obesitas wanneer iemand een buitengewone ophoping van vetweefsel heeft dat daarbij een negatief effect kan hebben op de gezondheid van het individu. Om vast te stellen of iemand obesitas heeft wordt in de literatuur veelal gebruik gemaakt van de Body Mass Index (BMI), waarbij er van obesitas wordt gesproken bij een BMI van 30 kg/m² of hoger.

Sinds 1975 wordt bijna een verdrievoudiging gezien van obesitas tot circa 13% van de wereldbevolking in 2016.¹ Tevens is er een stijging van obesitas zichtbaar in de leeftijds-groep van 5 tot 19 jaar met een percentuele stijging van 4 naar 18%.

Obesitas wordt voornamelijk veroorzaakt door een disbalans in de calorische intake via energierijke voeding enerzijds en de afname in activiteit van de mens anderzijds. Deze veranderingen in voedingspatronen en lichaamsbeweging zijn vaak het resultaat van veranderingen in de samenleving op het gebied van gezondheid, landbouw, transport en milieu, maar ook op het gebied van voedselverwerking, marketing en onderwijs. Andere oorzaken die invloed hebben op het ontwikkelen van obesitas zijn hormonale veranderingen, psychische gezondheid en erfelijke aanleg.

Obesitas is een chronische en progressieve ziekte die een belangrijke risicofactor is voor de ontwikkeling van obesitas-gerelateerde ziekten als diabetes mellitus², hart- en vaatziekten³, obstructief slaapapneusyndroom⁴, gastro-intestinale problemen⁵, artrose en verscheidene vormen van kanker⁶. Daarnaast heeft obesitas een negatieve invloed op de kwaliteit van leven en zijn de maatschappelijke gevolgen enorm.⁷

In de laatste decennia zijn er verschillende pogingen gedaan om obesitas met niet-operatieve interventies te lijf te gaan. De eerste resultaten na conservatieve behandeling waren hoopvol, maar de lange(re)-termijnresultaten in termen van gewichtsverlies en obesitas-gerelateerde ziektereductie waren teleurstellend te noemen.

Een meer succesvolle benadering werd gevonden binnen het chirurgisch vakgebied met zowel effect op korte als op langere termijn. De meest uitgevoerde chirurgische ingreep in Nederland is op dit moment de Roux-en-Y-Gastric Bypass (RYGB), gevolgd

door de Sleeve Gastrectomy (SG). Om de kwaliteit en effectiviteit van deze ingrepen te meten heeft de "Dutch Society for Metabolic and Bariatric Surgery" (DSMBS) het voortouw genomen in de oprichting van een landelijke kwaliteitsregistratie met als doel om de kwaliteit van geleverde zorg inzichtelijk te maken. Centraal hierin staat het Donabedian-model met drie onderling verbonden domeinen: structuur, processen en uitkomsten.

Deze registratie is ondergebracht bij de "Dutch Institute for Clinical Auditing" (DICA). Jaarlijks worden deze uitkomstmaten samen met de "Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd" (IGJ) en de Patiëntenfederatie Nederland geëvalueerd en openbaar gemaakt, zodat de uitkomsten voor iedereen inzichtelijk zijn.

Dit proefschrift geeft inzicht in de vorming van de landelijke bariatrische registratie met daarbij inzicht in de eerste korte-termijnresultaten en de interpretatie van ziekenhuisvergelijking op nationaal en internationaal niveau.

DUTCH AUDIT FOR TREATMENT OF OBESITY

In 2015 is in Nederland de "Dutch Audit for Treatment of Obesity" (DATO) van start gegaan naar voorbeeld van de "Patients Outcome Measurement Tool" (POMT) en de "International BAriatric Registry" (iBAR). In het begin heeft de registratie zich gericht op proces- en uitkomstindicatoren die gestoeld zijn op internationale richtlijnen rondom bariatrische chirurgie. De indicatie voor bariatrische chirurgie is een BMI ≥ 40 kg/m² of BMI 35-40 kg/m² in combinatie met één van de bekende obesitas-gerelateerde ziekten. Daarnaast is de voorwaarde dat de patiënt voldoende gezond is om anesthesie te ondergaan met daarbij bereidheid tot een langdurige follow-up.

Het percentage postoperatieve follow-up, gewichtsverlies, optreden van ernstige complicaties en mortaliteit na primaire bariatrische chirurgie, is een greep uit enkele kwaliteitsindicatoren die binnen de DATO worden gemeten (**Hoofdstuk 2**). Tijdens het registratiejaar 2016 zijn van slechts 2,1%, van alle patiënten die een primaire bariatrische ingreep hebben ondergaan, geen follow-up-gegevens na één jaar aanwezig. Daarnaast wordt in 2016 2,3% van alle primaire ingrepen een ernstige complicatie binnen 30 dagen gerapporteerd. Wanneer deze resultaten worden vergeleken met de internationale literatuur (0-7%) kan men stellen dat bariatrische chirurgie in Nederland als relatief veilig beschouwd kan worden met daarbij nauwlettende follow-up door de zorgverlener.^{8,9}

Met de komst van DATO en de deelname van alle 18 bariatrische ziekenhuizen is het meten van deze structuur-, proces- en uitkomstparameters tegenwoordig ingebed in

individuele ziekenhuisrichtlijnen, door middel van normeringseisen en richtlijnen opgesteld vanuit Zorgverzekeraars Nederland. Vervolgens is vanuit elk bariatrisch ziekenhuis in Nederland een gemandateerd lid aangewezen die zitting heeft in de wetenschappelijke commissie om het ontwikkelingsproces van deze indicatoren te waarborgen.

INTERNATIONALE VERGELIJKING

Met uitkomstvergelijkingen tussen individuele ziekenhuizen en de kwaliteitsverbeteringen die hiervan het gevolg zijn, neemt de variatie over de tijd af. Om nieuwe kwaliteitsimpulsen te initiëren is getracht op landelijk niveau verschillende uitkomstmaten met elkaar te vergelijken, waarbij het belangrijk is dat definities binnen verschillende registraties met elkaar overeenkomen.

In samenwerking met de “Scandinavian Obesity Surgery Registry” (SOReg) zijn de registraties van Noorwegen, Zweden en Nederland met elkaar vergeleken (**Hoofdstuk 3**). De definities van verschillende gemeten datapunten binnen de registraties komen op het gebied van patiëntkenmerken, obesitas-gerelateerde ziekten, chirurgische technieken, perioperatieve complicaties, re-interventies, intensive care-opnames, opnameduur in het ziekenhuis, heropnames en mortaliteit met elkaar overeen.

Uitkomsten van de eerste vergelijkingsstudie toonden aan dat Nederlandse patiënten significant ouder zijn, preoperatief een hogere BMI hebben en vaker van het vrouwelijk geslacht zijn. Ook is een variatie zichtbaar tussen de verschillende bariatrische technieken, waarbij in Noorwegen vaker de SG (58,2%) wordt toegepast, terwijl dit in Nederland (79,8%) en Zweden (67,0%) de RYGB is. Preoperatieve co-morbiditeiten werden het meest geregistreerd in Nederland. Vooral T2DM (NL: 21,9%; overall gemiddelde: 17,9%), HT (NL: 34,6%; overall gemiddelde: 30,7%) en musculoskeletale pijn (NL: 43,7%; overall gemiddelde: 34,7%) zijn vaker preoperatief geregistreerd.

RYGB VERSUS SG

De RYGB en SG zijn de twee meest toegepaste bariatrische ingrepen in Nederland, Noorwegen en Zweden, waarbij reeds in **Hoofdstuk 3** is beschreven op welke vlakken de registraties met elkaar overeenkomen. Door de uitkomsten van de landelijke registraties met elkaar te vergelijken, kunnen belangrijke uitkomstindicatoren over een grotere groep patiënten berekend worden en mogelijke variaties geïdentificeerd worden. **Hoofdstuk 4** beschrijft de perioperatieve uitkomsten van de RYGB en SG in Noordwest-Europa.

Kijkend naar de indicatiestelling wordt het overgrote deel van de primair geopereerde patiënten geopereerd volgens de internationaal geldende richtlijnen (RYGB 91,9%; SG

83,0%). Daarbij was de incidentie van ernstige postoperatieve complicaties met 2,6% voor RYGB en 2,4% SG ($p < 0,001$) laag te noemen. Een gepoolde analyse toonde aan dat de meest voorkomende complicaties na primaire bariatrische chirurgie bloeding (1,6%), lekkage (0,7%) en wondinfectie (0,5%) betroffen. Het totale ziekenhuisverblijf in Nederland vertoonde een significant kortere verblijfsduur voor zowel RYGB (1,6 dagen) als SG (1,6 dagen) in vergelijking met Noorwegen en Zweden. Ook werd in Nederland een significant lager percentage heropnames gezien (RYGB 2,7%; SG 2,5%). Over het algemeen werd er een hoog percentage 1-jaars follow-up gezien na RYGB (87,9%) en SG (83,5%). Het gewichtsverlies na 12 maanden liet een succespercentage zien van 95,8% na RYGB en 84,6% na SG. Concluderend kan gesteld worden dat beide bariatrische technieken veilig zijn en dat het postoperatief gewichtsverlies hoger is na een RYGB ten koste van een iets hoger heropnamepercentage binnen 30 dagen.

SAMENGESTELDE UITKOMSTMAAT

Om kwaliteitsverbeteringen te stimuleren zijn er verschillende uitkomstindicatoren vastgesteld die onder andere worden gemeten in DATO. Deze uitkomstindicatoren geven inzicht in individuele uitkomstparameters, maar verschaffen niet noodzakelijkerwijs inzicht in het gehele zorgproces. Hierbij kan aangenomen worden dat verschillende afzonderlijke uitkomstmaten aan elkaar gerelateerd zijn en dus invloed op elkaar uitoefenen.

Textbook Outcome (TO)-studies hebben eerder aangetoond dat een samengestelde uitkomstmaat aanvullende informatie kan geven over de algehele kwaliteit van chirurgische ketenzorg. **Hoofdstuk 5** beschrijft een geordende uitkomstmaat, bestaande uit meerdere uitkomstparameters. Deze uitkomstmaat toont grote variatie in de gemeten ketenzorg tussen de deelnemende ziekenhuizen.

De uitkomstparameters die TO bepalen zijn vastgesteld tijdens een consensusmeeting binnen de wetenschappelijke commissie. De uitkomstparameters die zijn geselecteerd omvatten verlengde opnameduur (>2 dagen), heropname, ernstige postoperatieve complicaties, re-interventies, intensive care opname en mortaliteit. De uitkomsten zijn als gerangschikt naar ernst. Beginnende met mortaliteit als ernstigste complicatie, gevolgd door ernstige postoperatieve complicaties, heropname, milde complicaties en verlengde verblijfsduur (LOS) binnen 30 dagen na primaire operatie, met TO gedefinieerd als geen van deze uitkomsten.

In totaal zijn er 27.360 primaire operaties geregistreerd tussen 2015 en 2018 waarover TO berekend kon worden. Er wordt gesproken van TO als alle gewenste uitkomsten worden bereikt en ongewenste uitkomsten, voor de patiënt, worden voorkomen.

Bij 88,7% van de patiënten werd uiteindelijk TO bereikt (bereik 35.5 – 96.9%) na een primaire bariatrische operatie. Twee ziekenhuizen scoorden lager door een significant langere opnameduur (57,6%) en één ziekenhuis in verband met een hogere incidentie van milde complicaties (17,1%).

PATIËNT GERAPPORTEERDE UITKOMSTEN

Waar internationale studies zich de afgelopen decennia met name op gewichtsverlies en verbetering van obesitas-gerelateerde ziekten hebben gericht, wordt er de laatste jaren een toename gezien in het aantal studies waarbij de kwaliteit van leven centraal staat.

Om inzicht te kunnen krijgen in de door de bariatrische patiënt ervaren verandering in de kwaliteit van leven, worden sinds de oprichting van DATO "Patiënt Gerapporteerde Uitkomsten" (PRO's) geregistreerd. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de RAND-36-vragenlijst. Binnen DATO wordt deze vragenlijst in ieder geval preoperatief en 12 maanden postoperatief ingevuld. De perioperatieve resultaten van de twee meest toegepaste bariatrische verrichtingen worden met elkaar vergeleken en tevens afgezet tegen het landelijk gemiddelde (**Hoofdstuk 6**).

In totaal hebben 4.864 patiënten, geopereerd in 5 ziekenhuizen, zowel de pre- als de postoperatieve vragenlijst ingevuld. Vergeleken met Nederlandse referentiewaarden rapporteerden deze patiënten postoperatief een beter *fysiek functioneren* (RYGB + 6,8%), minder *rolbeperkingen door fysieke problemen* (SG + 5,6%; RYGB + 6,2%) en een grotere *gezondheidsverandering* (SG + 77,1%; RYGB + 80,0%) ten opzichte van het Nederlands gemiddelde. Echter bariatrische patiënten ervoeren een slechtere *algemene gezondheidsbeleving* (SG -22,8%; RYGB -17,0%). Verbetering in kwaliteit van leven was over het algemeen vergelijkbaar tussen de twee technieken (RYGB en SG), behalve binnen de domeinen *fysiek functioneren* ($P = 0.008$) en *algemene gezondheidsbeleving* ($P < 0.001$) waar RYGB-patiënten meer progressie toonden.

Resultaten vanuit het patiëntenperspectief laten zien dat bariatrische chirurgie een positieve invloed heeft op het welbevinden van de obese patiënt. Zowel de SG als de RYGB laten een significante positieve verbetering zien op verschillende domeinen.

ANDERE REGISTRATIES

In de internationale literatuur is reeds beschreven dat patiënten met morbide obesitas een verhoogde kans op darmkanker hebben. Met de hypothese dat morbide obesitas een onafhankelijke risicofactor is voor een postoperatief gecompliceerd beloop, is een nationale vergelijkingsstudie met de Nederlandse darmkankerregistratie (DCRA)

verricht. Hierbij is gekeken naar de postoperatieve uitkomsten van morbide obese patiënten na darmkankerchirurgie.

Hoofdstuk 7 onderschrijft obesitas als een belangrijke risicofactor voor patiënten met darmkanker. Obesitas-gerelateerde co-morbiditeiten werden geassocieerd met significant hogere postoperatieve morbiditeit, opnameduur en percentage heropnames. Multivariate analyse identificeerde $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ als een onafhankelijke voorspeller van een gecompliceerd postoperatief beloop.

Door in de toekomst meer gebruik te maken van verschillende registraties of databronnen is het mogelijk om huidige datasets binnen een registratie te verrijken. Hiermee kunnen uitgebreidere analyses uitgevoerd worden en beter inzicht verkregen worden in het het beloop van multifactoriële ziekten zoals morbide obesitas.

TOEKOMSTPERSPECTIEVEN

Evaluatie en verbetering van de kwaliteit van zorg is van cruciaal belang, zo ook binnen de bariatrische ketenzorg. Met de oprichting van DATO is een eerste belangrijke stap gezet om verdere kwaliteitsimpulsen te stimuleren. De landelijke registraties geven momenteel inzicht in de belangrijke proces- en uitkomstindicatoren binnen de bariatrische ketenzorg. Ook is een eerste stap gezet in het registreren van PRO's, waarbij er significante postoperatieve kwaliteitsverbeteringen worden gezien in vrijwel alle domeinen. Echter, de vragenlijst biedt op dit moment weinig onderscheidend vermogen binnen de specifieke domeinen, wat de vraag oproept of de huidige vragenlijst het best aansluit binnen de bariatrische ketenzorg.

Door het grote aanbod van verschillende vragenlijsten en de variatie in toepasbaarheid, is het lastig is om de juiste vragenlijst te kiezen om de hele bariatrische ketenzorg in kaart te brengen. Op dit moment zijn er verschillende vragenlijsten die in meer of mindere mate een gedeelte van de ketenzorg meten. De afstemming van de juiste vragenlijsten vraagt om verder onderzoek en het zal een kwestie van tijd zijn voordat deze barrières geslecht zullen worden. De combinatie van klinische resultaten en PRO's zal in de toekomst van groot belang zijn voor het identificeren van de juiste procedure voor specifieke patiëntgroepen en het op de juiste manier verkrijgen van 'informed consent'.

Resultaten zoals nu gepubliceerd en beschreven in dit proefschrift bieden over het algemeen informatie over chirurgische uitkomsten op korte termijn, wat betekent dat het multidimensionale aspect van de gehele bariatrische zorgketen nog niet volledig wordt geëvalueerd. In de loop van de komende jaren zal er meer informatie beschikbaar ko-

men over de langetermijnresultaten met betrekking tot co-morbiditeiten, complicaties en succesratio.

Want helaas niet elke bariatrische procedure is succesvol. In 2016 werden in totaal 3.157 (14,4%) revisieprocedures geregistreerd. De indicatie voor het uitvoeren van revisiechirurgie blijkt echter aanzienlijk te verschillen tussen ziekenhuizen. DATO is in 2017 gestart om de indicatie voor revisiechirurgie te registreren en om te zien welke chirurgische technieken door elk individueel ziekenhuis worden gebruikt. Bij verdere diepteanalyses zal uiteindelijk moeten blijken welk chirurgische techniek geschikt is voor elke specifieke patiëntengroep. De informatie die wordt verkregen door deze uitkomsten te meten, kan een opmaat zijn voor de ontwikkeling van nieuwe proces- en uitkomstindicatoren.

Het meten van adequate resultaten gaat gepaard met een snel toenemend gegevensvolume. Hierdoor is er een groei te zien in het aantal verschillende databases en initiatieven, die elk een ander aspect proberen te meten binnen de huidige ketenzorg. Deze verschillende registraties/databases maken echter veelal gebruik van dezelfde datapunten, zoals gegevens omtrent gewicht en co-morbiditeiten. Met (her)gebruik van bestaande gegevens uit verschillende (openbare) bronnen en koppeling van synoptische rapportages, kan de zorgverlener toegang krijgen tot completere, consistentere en waardevollere medische informatie. Door de bestaande technologische mogelijkheden maximaal te benutten en ervoor te zorgen dat geregistreerde gegevens vindbaar, toegankelijk, interoperabel en herbruikbaar zijn, kan men ervoor zorgen dat de zorgverlener niet wordt opgezadeld met toenemende administratieve lasten en extra kosten.

CONCLUSIE

De constante zoektocht naar verbetering is een belangrijke factor voor het behalen van klinisch goede uitkomsten, wat belangrijk is voor zowel de zorgverlener als de patiënt. Met behulp van een landelijke klinische registratie kunnen deze gegevens verzameld en objectief geanalyseerd worden. DATO is inmiddels een onmisbaar instrument om de kwaliteit van bariatrische chirurgie in Nederland te meten, maar ook om de kwaliteit van zorg op een transparante manier te kunnen blijven waarborgen.

Om verdere kwaliteitsverbeteringen te initiëren is het belangrijk om ook over de eigen landsgrenzen heen te kijken. Vergelijkingsstudies, zoals beschreven in dit proefschrift, hebben aangetoond dat DATO uitermate geschikt is voor internationale vergelijkingen op zowel landelijke als op ziekenhuisniveau. Door landelijke registraties te combineren is in dit proefschrift de grootste wetenschappelijke internationale audit-groep tot op

heden beschreven. De resultaten uit deze studie kunnen gebruikt worden om het zorgproces rondom de bariatrische chirurgie verder te verbeteren. Hiermee kan de zorg verder geoptimaliseerd worden, maar ze bieden ook nieuwe mogelijkheden om bijvoorbeeld verschillende bariatrische technieken op grote schaal met elkaar te vergelijken en toe te spitsen op de individuele patiënt, waardoor 'personalized' of 'tailored medicine' mogelijk is.

Uitkomsten uit landelijke registraties bestaan meestal uit individuele uitkomstparameters, waarbij het zorgproces niet altijd correct wordt weergegeven. Door gebruik te maken van een samengestelde uitkomstmaat kunnen verschillende facetten van het zorgproces weergegeven worden in één uitkomstmaat. Textbook Outcome is zo'n samengestelde uitkomstmaat die inzicht geeft in een eventueel ongunstig beloop na bariatrische chirurgie. Door gebruik te maken van een gecombineerde uitkomstmaat kunnen verschillende processen in de zorgketen, uit verschillende ziekenhuizen, inzicht geven in de geleverde bariatrische zorg.

Studies binnen de bariatrische chirurgie richtten zich de afgelopen decennia met name op gewichtsverlies en verbetering van obesitas-gerelateerde ziekten, maar houden onvoldoende rekening met het perspectief van de patiënt. Door gebruik te maken van gevalideerde 'kwaliteit-van-leven'-vragenlijsten is het mogelijk om de kwaliteitsverbetering in verschillende domeinen weer te geven. Wanneer deze uitkomsten worden gekoppeld aan klinische gegevens kan de effectiviteit van bariatrische chirurgie op de kwaliteit van leven gemeten worden op het niveau van de patiënt.

Wanneer in de toekomst gegevens uit andere bronnen gekoppeld kunnen worden, waardoor klinische data verder verrijkt kunnen worden, is het mogelijk om het zorgproces verder uit te diepen en nieuwe onderzoekverbanden te leggen. Het zal een uitdaging worden om in de toekomst slimmer te registreren, meer data te verzamelen, maar de registratielast te verminderen.

Concluderend kan gesteld worden dat de DATO een succesvolle landelijk dekkende registratie is, die inzicht geeft in de korte termijn uitkomsten tussen verschillende ziekenhuizen. Door vergelijkingen van proces- en uitkomstindicatoren op nationaal en internationaal niveau wordt getracht nieuwe kwaliteitsimpulsen te genereren om verdere kwaliteitsverbeteringen te realiseren.

REFERENTIE

1. World Health Organization. Obesity and overweight 2016 [Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>].
2. Ribaric G, Buchwald JN, McGlennon TW. Diabetes and weight in comparative studies of bariatric surgery vs conventional medical therapy: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg.* 2014;24(3):437-55.
3. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaiconelli A, Nanni G, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;386(9997):964-73.
4. Sarkhosh K, Switzer NJ, El-Hadi M, Birch DW, Shi X, Karmali S. The impact of bariatric surgery on obstructive sleep apnea: a systematic review. *Obes Surg.* 2013;23(3):414-23.
5. Chang P, FriedenberG F. Obesity and GERD. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43(1):161-73.
6. Arterburn DE, Courcoulas AP. Bariatric surgery for obesity and metabolic conditions in adults. *Bmj.* 2014;349(aug27 9):g3961-g.
7. Versteegden DPA, Van Himbeek MJJ, Nienhuijs SW. Improvement in quality of life after bariatric surgery: sleeve versus bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14(2):170-4.
8. Ricci C, Gaeta M, Rausa E, Asti E, Bandera F, Bonavina L. Long-term effects of bariatric surgery on type II diabetes, hypertension and hyperlipidemia: a meta-analysis and meta-regression study with 5-year follow-up. *Obes Surg.* 2015;25(3):397-405.
9. Chang SH, Freeman NLB, Lee JA, Stoll CRT, Calhoun AJ, Eagon JC, et al. Early major complications after bariatric surgery in the USA, 2003-2014: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2018;19(4):529-37.