

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

Az obesitasparadoxon

Létezik olyan metabolikus hátrány, amely bizonyos helyzetekben előny?

SIPOS Erzsébet Evelyn, BEDROS J. Róbert, ALFÖLDI Sándor, SIMONYI Gábor

DBC-Szent Imre Egyetemi Oktatókórház Anyagcsere Központ, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS – Számos olyan tényező ismert, amelyek mind mortalitási, mind morbiditási szempontból fokozott kockázatot jelentenek a betegek számára 2-es típusú cukorbetegség, szív- és érrendszeri betegségek, valamint krónikus veseelégtelenség kialakulására. Ezek közül az egyik legismertebb az elhízás. Alapvető egészségügyi cél tehát az obesitas elleni harc. Vannak azonban olyan vizsgálati eredmények, amelyek az egészséges testsúlyúakhoz képest jobb mortalitási és morbiditási értékeket igazoltak enyhe súlyfelesleg esetén. Ez az obesitasparadoxon. Az alábbi cikkben ezt a fogalmat járjuk körbe néhány újabb vizsgálati eredmény alapján.

Kulcsszavak: obesitasparadoxon, elhízás, túlsúly, cardiovascularis kockázat, cerebrovascularis kockázat, BMI

Obesity paradox

Is there a metabolic disadvantage that is advantage in certain situations?

Sipos EE, Bedros JR, Alföldi S, Simonyi G.

Summary – There are many known factors that increase the risk of developing type 2 diabetes, cardiovascular diseases, and chronic kidney failure for patients both in terms of mortality and morbidity. One of the best known of these is obesity. A basic health goal is therefore the fight against obesity. However, there are test results that have proven better mortality and morbidity values in the case of a slight overweight compared to those with a healthy body weight. This is the obesity paradox. In the following article, we explore this concept based on some recent study results.

Keywords: obesity paradox, obesity, overweight, cardiovascular risk factor, cerebrovascular risk factor, BMI

Bevezetés

Az obesitas krónikus, progrediáló betegség, amely a szervezet fokozott zsírfelhalmozódásával jár. Ebből adódóan élethosszig tartó kezelést igényel. A súlytöbblettel küzdő betegek kezelésének alappillérei: életmód-terápia (diéta és testmozgás), pszichés vezetés, gyógyszeres terápia, valamint bariátriai beavatkozások.

Az obesitas önmagában véve is kockázati tényezőként szerepel a magas vérnyomás, a 2-es típusú cukorbetegség és inzulinrezisztencia, a cardiovascularis betegségek (ischaemiás szívbetegség, pitvarfibrilláció, szívelégtelenség, stroke), a dyslipidaemia, a zsírszöveti diszfunkció, a kóros immunválasz, a csont- és izombetegségek, a mentális betegségek, a krónikus tüdőbetegségek (krónikus obstruktív tüdőbetegség, krónikus alvási apnoe szindróma, asthma), a nem alkoholos zsírmáj, a krónikus veseelégtelenség, egyes tumoros betegségek (emlő, méh, petefészek, nyelőcső, colorectalis, epehólyag, gyomor, cardia, pancreas, vese, máj, meningeoma, melanoma, pajzsmirigy) kialakulásában (1). Az elhízás körülbelül 5-10 évvel rövidíti meg az életet, valamint az életminőséget jelentősen rontja (2).

Az obesitas prevalenciájának exponenciális növekedése egyre nagyobb terhet ró az egészségügyre. A WHO 2022-es európai regionális obesitasjelentése alapján a túlsúly vagy kövérség a felnőtt lakosság közel 60%-át, továbbá minden harmadik gyermeket érint. Évente 1,2 millió haláleset köthető súlytöbbletnek (3).

Az obesitas mérése és felosztása

Számos indikátor használható ma hivatalosan az obesitas megítélésére. Ezzel együtt meghatározásra került a normális, illetve alacsony testsúly is. Az elhízás mérésére használható a testsúly, a testtömegindex, a haskörfogatmérés, a testösszetétel-mérés, a derék-csípő arány mérése stb. Ma a leggyakrabban a testtömegindexet (body mass index – BMI) használjuk, amely a testsúly és testmagasság viszonyzáma (testsúly kilogrammban mérve, elosztva a testmagasság négyzetével méterben mérve).

A WHO meghatározása szerint 25–29,9 kg/m² közötti BMI-értéknél túlsúlyt, 30–34,9 kg/m² BMI esetén mérsékelt, 35–39,9 kg/m² BMI között súlyos és 40 kg/m² BMI felett nagyon

súlyos elhízást állapíthatunk meg. A normális testsúlyt 18,5–24,9 kg/m² közötti BMI-nél határozzuk meg, ez alatt pedig alultápláltságról beszélünk (1. táblázat) (4). Általános megegyezés alapján ezek az értékek a felnőttekre vonatkoznak (nemtől és életkortól függetlenül) és a számított értékhez igazítják a javasolt diétás tanácsokat, életmódváltást, gyógyszeres kezeléseket vagy sebészeti megoldásokat (5).

A BMI azonban nem tökéletes, hiszen nem tesz különbséget a zsírmennyiség és az izomtömeg között, valamint a zsír eloszlására sem utal (visceralis vagy subcutan). Ez azért fontos, mert a BMI-től függetlenül az emelkedett visceralis zsírszöveti mennyiség és alacsonyabb zsírmentes testtömeg magasabb cardiovascularis betegségkockázattal jár (6). Ugyanúgy, ahogy a nemek között is jellemző eltérések vannak (például a test víztartalma, csontösszetétele, harkőfogát és testmagasság esetén) (7). Ugyanolyan BMI-érték mögött állhat egy nagyobb zsírmentes, azaz izmosabb test, ugyanúgy, ahogyan egy zsírszövetben gazdagabb, akár kilogrammban könnyebb egyaránt. Az alapvető BMI-beosztáson belül ezért megkülönböztetünk egyéb alcsoportokat, fenotípusokat is. Leginkább az atléta típusú, a nonsarcopen és sarcopen obes fenotípusokat szükséges elkülönítenünk egymástól. Viszonyítási alapként a normáltestsúlyú embert tekintjük. A fent említett három fenotípus mindegyike 30 feletti BMI-értékkel rendelkezik, mortalitási és morbiditási szempontból, valamint testösszetétel szempontjából jelentősen különböznek egymástól. Míg az atléta típust alacsony testzsírtartalom és magas zsírmentes testtömeg jellemzi, addig a másik két csoportban ennek fordítottja igaz. A nonsarcopen és sarcopen obes állapot között a legnagyobb különbség, hogy a centrális elhízás mellett a nonsarcopen csoportban a zsírmentes testtömeg aránya nagyobb a sarcopen obeséhoz képest. A hasonlóságok, különbözőségek és a potenciális kockázati arányok a 2. táblázatban láthatók (8).

1. táblázat. BMI-kategóriák

Kategória	BMI (kg/m ²)
Alultápláltság	<18,5
Súlyos alultápláltság	<16,0
Mérsékelt alultápláltság	16,00–16,99
Enyhe alultápláltság	17,0–18,49
Normáltestsúly	18,5–24,9
Túlsúly	25,0–29,9
Elhízás	≥30,0
Elhízás I. fokozat (enyhe)	30,0–34,9
Elhízás II. fokozat (közepes)	35,0–39,9
Elhízás III. fokozat (súlyos, extrém)	≥40,0

2. táblázat. Obesitas-fenotípusok

Obesitas-fenotípusok	Normális testsúly	Atléta testalkat	Nonsarcopen obes	Sarcopen obes
MBI (kg/m ²)	18,5–25	>30	>30	>30
Test zsírtömege	normális	csökkent	emelkedett	emelkedett
Test zsírmentes tömege	normális	emelkedett	emelkedett	csökkent
Szívműködés	normális	normális	enyhe diszfunkció?	súlyos diszfunkció?
Cardiorespiratoricus fitness	normális	emelkedett	enyhe csökkenés?	súlyos csökkenés?

Obesitasparadoxon

Számos vizsgálat történt világszerte arra vonatkozóan, hogy mely életmódbeli tényezők határozzák meg a férfiak és a nők körében a főbb mortalitási és morbiditási tényezőket. Főbb kockázati tényezőnek az életkort, túlsúlyt, korábbi vagy jelenleg is fennálló dohányzást, fokozott alkoholfogyasztást és a rendszeres fizikai aktivitás hiányát vizsgálták. Meglepő módon nem az egészséges testsúlytartományban volt a legalacsonyabb ezen veszélyeztető tényezők kockázata, hanem az enyhén túlsúlyosak körében (9). Hasonlóan egy követéses vizsgálatban 1980 főből álló európai, 70–75 éves korosztályt vizsgálva, a legalacsonyabb mortalitási értéket 25,6 kg/m² BMI-nél találták (10).

A sovány (BMI <20 kg/m²), normáltestsúlyú (BMI 20–25 kg/m²), enyhén túlsúlyos (BMI 25–27,5 kg/m²), jelentősen túlsúlyos (BMI 27,5–30 kg/m²) és elhízott (BMI >30 kg/m²) betegek relatív halálzási kockázata U alakú. A legalacsonyabb mortalitási arány a 25 kg/m² értéknél van, míg a sovány betegeknél a legmagasabb a halálzási arány. Javul az érték az enyhén túlsúlyosok esetében és valamivel kevesebb mortalitás látható a jelentősen túlsúlyos csoportban, míg az obes betegeknél már ismét emelkedés látható. Ezen obes betegek mortalitása azonban továbbra is alacsonyabb a soványak mortalitási értékeinél, valamint megközelíti a normáltestsúlyúak mortalitási adatait (11). Ezek a mortalitási értékek (hazard ratio – HR) az 1. ábrán láthatók.

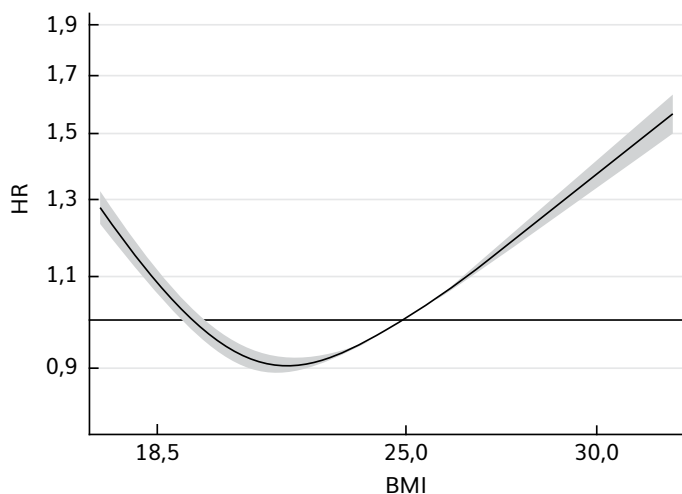
Az U alakú görbe alapján felmerül a kérdés, hogy mely körülmények azok, amelyekre az enyhe túlsúly védőhatású lehet. Az alábbiakban néhány olyan vizsgálati eredményt ismertetünk, amelyek alátámasztják vagy megcáfolják az obesitasparadoxont.

Obesitasparadoxon szív- és érrendszeri betegségekben

ST-elevációval nem járó akut myocardialis infarctus esetén mihamarabbi koronarográfia elvégzése javasolt revascularisatio és a következményes szívizomelhalás megelőzésére. Számos vizsgálat irányul mortalitási, morbiditási tényezők vizsgálatára. MACE (major cardiac adverse event – jelentős kardiális esemény) -végpontú vizsgálatok esetén a betegek testsúlyát is vizsgálták mint befolyásoló tényező. Meglepő módon azonban nem a normális testsúlyú páciensek esetén volt a legalacsonyabb a MACE. Az akut coronariaszindróma miatt koronarográfián átesett betegeknél hároméves követés után a sovány betegeknél jelentősen magasabb volt a mortalitás, mint a túlsúlyos betegeknél (12).

Romero-Corral és munkatársai metaanalízisében a post-PCI (kaszorúér-intervenció utáni állapot) alcsoportban az U alakú kockázati görbe mindegyik vizsgálat eredményeire illeszthető.

1. ábra. BMI és mortalitás összefüggése



A normális testsúlyú betegek mortalitási rátája alacsonyabb a soványakénál, míg a túlsúlyos és obes betegekéhez képest magasabb. A görbe a súlyosan obes betegeknél elindul felfelé, de nem éri el a normális testsúlyúak értékét (13).

Egy 2011-ben publikált, több mint 50 000, STEMI miatt PCI-n átesett betegben szintén U alakú görbét láttak a kórházi a mortalitásban. A normális súlyú betegek és extrém obesek magasabb mortalitási rátával rendelkeztek a mérsékelten elhízottakhoz képest. Az extrém obes (BMI-értékük meghaladta a 40 kg/m²-t) betegek ugyanakkor jelentősen fiatalabbak voltak, kevésbé volt kiterjedt koszorúér-betegségük és balkamra-funkciójuk is jobb volt a normális testsúlyú betegpopulációhoz képest. A vizsgálatban az összes résztvevő terápiája egységes volt, így a paradoxon magyarázatát nem ezen különbségek adták (14).

A Framingham Heart Studyban a BMI egységenkénti emelkedése 4-5%-kal növelte a pitvarfibrilláció gyakoriságát. A testsúly csökkentésével azonban a pitvarfibrilláció kockázata, súlyossága, a rekurrens pitvarfibrilláló epizódok gyakorisága egyaránt fokozódott. A testsúlycsökkentés mellett nem elhanyagolandó kockázati tényezőt jelentett a dohányzás, a cukorbetegség, az alvási apnoe szindróma, az alkoholfogyasztás és a magas vérnyomás. 10%-os testsúlycsökkentés 3%-ra, 3-9%-os fogyás 32%-ra, 3%-nál kisebb fogyás 48%-ra emelte a perzisztens pitvarfibrilláció kialakulását. Ugyanebben a vizsgálatban férfiaknál 5%-os, nőknél 7%-os szívelégtelenséggyakoriság-emelkedés igazolódott minden egységnyi BMI-emelkedéssel. Normális BMI-vel rendelkezőkhöz képest az elhízás összességében kétszeresére növeli a szívelégtelenség kialakulásának a kockázatát (15).

Az AMADEUS vizsgálatban 1600 pitvarfibrilláló betegnél vizsgálták a BMI szerepét egy olyan összetett végpontra, amelyben a cardiovascularis halálozás és thromboemboliás események szerepeltek. Obesitas esetén az antikoagulált idősebb betegekben kisebb eséllyel alakult ki stroke és a mortalitási értékek is alacsonyabbak voltak. 30 kg/m² feletti BMI esetén 1,5%, 25–30 kg/m² közötti BMI-nél 3,2%, míg 18,5–25 kg/m² BMI-értéknél 5% volt betegévre számítva (16).

Az ARISTOTLE vizsgálatban apixaban és K-vitamin-antagonista hatását vetették össze pitvarfibrilláló betegeknél 18 000 beteg esetében. Itt is megfigyelhető volt az obesitasparadoxon: a ma-

gasabb BMI-érték alacsonyabb összmortalitás-kockázattal járt együtt a többváltozós analízisben. Túlsúly esetében HR 0,67 (95%-os CI: 0,59–0,78), obesitaásban 0,63 (95%-os CI: 0,54–0,74) volt (17).

Az obesitasparadoxon hátterében felmerül a kérdés, hogy az obesitas jelent-e védelmet a cardiovascularis betegségekkel szemben, vagy a betegek általános egészségi állapotában van olyan tényező, amely védi őket.

Az obesitasparadoxon ellen szól, hogy a testsúly növekedésével egyenes arányban növekszik a hirtelen halál kockázata. A Framingham vizsgálatban az elhízott férfiaknál 2,6-szeresére, míg nőknél 5,8-szeresére növekedett a hirtelen halál kockázata a normális BMI-vel rendelkezőkhöz képest. Ennek hátterében számos tényező állhat, mint például a fokozott szimpatikus aktivitás, túlműködő renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer, endothelin- és leptinszignálok stb. Az obesitasparadoxon ellen szól továbbá, hogy az elhízott csoportban lévők fiatalabbak voltak a normális testsúlyúakhoz képest, valamint gyakrabban volt komorbiditásuk (hypertonia, dyslipidaemia) is. Kevesebb volt azonban körükben a veseelégtelen.

Obesitasparadoxon stroke és dementia esetében

A paradoxon stroke esetében is kimutatható. Az elhízás önmagában véve is kockázati tényező stroke-ra, valamint lacunaris infarctusokra vonatkozóan. Ezen belül is kifejezettebb az összefüggés az intraabdominalis zsírszövet mennyiségével a subcutan zsírszövettel szemben. A testsúly mellett kockázati tényezőnek számít a hypertonia, pitvarfibrilláció, cukorbetegség és az obstruktív alvási apnoe betegség is. Ugyanakkor a poststroke-mortalitás és a major cardiovascularis események összevont végpontjának (stroke, szívizominfarktus vagy vascularis halál) gyakorisága alacsonyabbnak bizonyult túlsúlyos vagy elhízott túlélőkben. Ennek egyik lehetséges magyarázata az lehet, hogy a túlsúlyos betegek erőteljesebb gyógyszeres kezelésben részesültek a kevésbé súlyosakhoz képest (18).

Amennyiben elsődleges végpontnak a demenciát választották, férfiaknál az enyhe túlsúly alacsonyabb demenciaincincienciával társult a normális vagy obes BMI-vel rendelkezőkhöz képest (19).

Obesitasparadoxon krónikus veseelégtelenségben

Az elhízás a frissen kialakuló krónikus vesebetegség egyik erősebb kockázati tényezője. A Framingham Offspring vizsgálat igazolta, hogy az elhízottak esélye – a normális súlyúakhoz képest – a harmadik stádiumú krónikus vesebetegségre 68%-kal nagyobb (20).

Fleischmann és munkatársai szerint a 27,5 kg/m² feletti BMI-vel rendelkező betegek túlélési esélyei jelentősen jobbak voltak az alacsonyabb testsúllyal rendelkezőkhöz képest. Csökkenő BMI-értékhez a mortalitás növekedése, nagyobb arányú és hosszúságú hospitalizáció volt kapcsolható. A 18 kg/m² BMI alatti értékkel rendelkezők mortalitási rátája 3,2-szerese volt a 25–27,5 kg/m² tartományban lévőkhez képest. A legkisebb halálozás a legmagasabb (40–45 kg/m²) BMI-vel rendelkezőknél volt, ahol a mortalitási rizikó 31%-kal volt alacsonyabb (21).

Obesitasparadoxon hyperglykaemia és 2-es típusú cukorbetegség esetén

Egy több mint 250 000 személyt magában foglaló vizsgálatban a betegek BMI-értékeit összevetették a mért átlagos vércukorértékekkel, a hypoglykaemia-aránnyal és mortalitási értékekkel többszörös változós analízis segítségével. Összesen 5,5 millió vércukorértéket elemeztek, amely alapján magasabb BMI-értékekhez magasabb mért vércukorértékek társultak (a normális és obes testsúlyúak között akár 2,5-5 mmol/l-es vércukorérték-különbség is volt) (2. ábra). A magasabb mért vércukorértékek ellenére azonban alacsonyabb mortalitást igazoltak a magasabb BMI-vel rendelkezőknél (2,5-3,5%-kal alacsonyabb a normálsúlyúakhoz képest). Fontos azonban kiemelni, hogy ezt a mortalitáscsökkenést a nem cukorbeteg populációban látták (22).

Pulmonológiai betegségek (tüdőgyulladás, pulmonalis embolia, Covid-19-fertőzés, tüdőtumor) és obesitasparadoxon kapcsolata

Az egyik leggyakoribb fertőző betegség a tüdőgyulladás, amelynél szintén észlelhető az obesitasparadoxon. Míg a testsúly növekedésével egyenes arányban növekszik a pneumonia gyakorisága, addig a tüdőgyulladás okozta mortalitás szintén U alakú görbét mutat. Egy metaanalízisben a túlsúlyosok és obes betegek esetén a tüdőgyulladás kialakulásának relatív rizikója fokozott (RR=1,33, $p<0,02$), azonban az ehhez köthető mortalitás mérséklődött a normális testsúlyú betegekhez képest (23).

A Covid-19-fertőzés okozta tüdőgyulladás esetén a BMI lineáris összefüggést mutatott egy multicentrikus kohorszvizsgálatban, ahol az intenzív lélegeztetés és mortalitási adatok függvényében elemezték a testsúly és a Covid-pneumonia összefüggéseit nemre, életkorra, társbetegségekre vonatkoztatva (24).

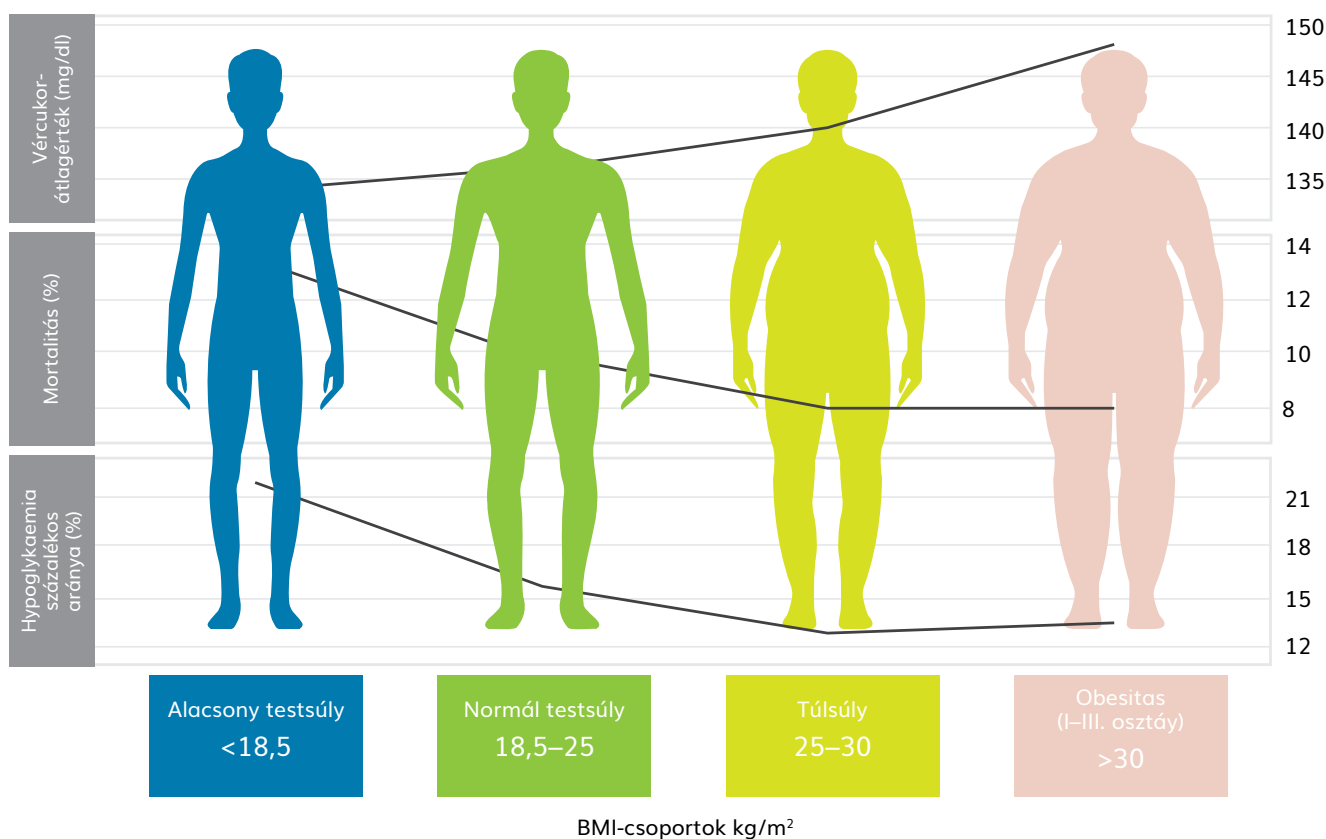
Tüdőembólia esetében független prediktornak számít az obesitas, a dohányzás és magas vérnyomás. A Mayo Klinika 345 831 felnőtt tüdőembóliás beteg bevonásával készült vizsgálatában az I-es és II-es fokozatú elhízottak (BMI 30–34, valamint 35–39 kg/m²) esetében a mortalitás alacsonyabb volt a többi BMI-csoportéhoz képest. Ezek az értékek akkor sem változtak, ha a beteg szívéltelen vagy tumoros beteg volt. Az összmortalitás 14,8% volt. Az alacsony testsúlyúak körében azonban magasabb volt a tumorkialakulás kockázata és a mortalitás is (25).

A jelenleg elérhető sebészeti és sugárterápiás lehetőségek ellenére a tüdőtumoros betegek mortalitása igen magas. Meglepő módon azonban itt is egy U alakú görbe rajzolódott ki az obesitas és a tüdőtumor, valamint az obesitas és vesesejtes veserák mortalitása között (26–28).

Obesitasparadoxon tumoros betegségekben

Az obesitasparadoxon ellen szól az az áttétes emlőtumoros betegekkel végzett vizsgálat, ahol a mortalitási mutatókat BMI-értékkel vetették össze. Ebben a vizsgálatban a legrosszabb prognózissal az alacsony BMI-vel rendelkező betegek rendelkeztek, ugyanakkor az emelkedő BMI-érték nem járt együtt protektív funkcióval, bár a testsúlyt független paraméternek találták a vizsgálat során (29).

2. ábra. Az obesitasparadoxon és a vércukorérték összefüggése



3. táblázat. Az obesitasparadoxon lehetséges magyarázatai

A BMI tápláltsági állapotra vonatkozó pontatlansága.
Hiperhidráció és ödémás állapotok torzító hatása.
Proteinenergia malnutritio és nem szándékos fogyás.
Eltérő metabolikus rezerv és izomfehérje-vesztés (sarcopenia).
Eltérő kezelési stratégiák és gyógyszer-tolerancia.
Életkor torzító hatása.
A BMI-számítás pontatlansága, nem szokványos BMI-kategóriák használata.
Neurohormonális eltérések (szimpatikus idegrendszer csökkent aktivitása, renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer csökkent aktivitása, keringő ösztrogén emelkedett koncentrációja).
Jobb immunmoduláció.
Metabolikusan előnyös adiponektinmintázat, antitumor-adiponektinmintázat (36, 37).
Életmódbeli sajátosságok (alkoholfogyasztás, dohányzás, fizikai aktivitás vagy inaktivitás, cardiovascularis fitness).
Nem visceralis zsírszövet felszaporodásából adódó előnyök (38).
Metabolikusan egészséges obesitas BMI 30 felett (39, 40).
Előfordulhat, hogy az obes betegek a kockázati tényezők miatt korábban kerülnek az egészségügy látókörébe és hamarabb részesülnek megfelelő, akár protektív kezelésben, amely a későbbi cardiovascularis kockázati tényezőket csökkenti, kivédi.
Szívéltelen betegeknel katabolikus folyamatok kerülnek előtérbe, amelyet a metabolikus rezerv megfelelően fenn tud tartani.
Obes betegek esetén, a nagyobb BMI analógiájára, nagyobb stentek kerülnek beültetésre PCI esetén, amelyek a stentthrombosis és restenosis kockázatát és ezekből adódó hospitalizációk számát, valamint mortalitási értékeket egyaránt csökkenti.
Előfordulhat, hogy a vizsgálati bevonási és kizárási tényezők miatt a populáció egy olyan része marad ki ezekből a vizsgálatokból, amely további olyan faktorokra hívná fel a figyelmet, amely kiegyenlítené az obesitas védőhatását.

Cardiorespiratoricus fitness és az obesitasparadoxon kapcsolata

Magasabb szívéltelenség-kockázattal jár a magasabb BMI, alacsonyabb fizikai aktivitás és a cardiorespiratoricus fitness esetében. Ez más cardiovascularis betegségek esetén is igazolódott, beleértve a coronariabetegségeket és pitvarfibrillációt. Az obesitasparadoxon ezekben az esetekben is azt jelenti, hogy bár a magasabb BMI a betegség fokozott kialakulási kockázatával jár, mégis jobb mortalitási és betegségkimeneteli értékekkel rendelkezik, mint az alacsony testsúllyal vagy extrém obes értékekkel rendelkező betegek esetében (30). A normális testsúlyú és enyhén túlsúlyos, de centrális obesitással nem rendelkező betegek bár magasabb cardiovascularis kockázattal rendelkeztek, mégis mortalitásuk alacsonyabbnak bizonyult komorbid betegségek (hypertonia, 2-es típusú cukorbetegség, hypercholesterinaemia) esetén férfiakban (31). Ezzel ellentétben az enyhén túlsúlyosak körében a centrális elhízással vagy a nélkül, a normális testsúlyúakhoz vagy normális háskőfogát-értékekkel rendelkezőkhöz képest nem volt alacsonyabb a mortalitási ráta. A vizsgálat további kérdéseket vet fel: szükség volna olyan vizsgálatok elvégzésére, amelyek a BMI-értékek mellett a háskőfogátértékeket is vizsgálja annak pontosabb megítélésére, hogy emelkedett BMI-érték és normális tartományban lévő háskőfogátértékek mellett, azaz valószínűsíthetően több izomtömeggel rendelkező egyének esetében a fenti kockázati tényezők hogyan alakulnak nemre vonatkoztatva (32).

A cardiorespiratoricus fitness megítélésére McAuley munkacsoportja végzett egy vizsgálatot 774 szívéltelen beteg bevonásával, hogy terheléses vizsgálattal (cardiorespiratoricus fitness megítélésére használt mérőeszköz) megítélje a BMI hatását a cardiovascularis mortalitásra, illetve a cardiorespiratoricus

fittség befolyásolja-e az obesitasparadoxont. Azt találták, hogy azoknál a szívéltelen betegeknel, akiknél alacsonyabb volt a cardiorespiratoricus fitness, de BMI-értékük magasabb volt, az obesitas paradoxonnak megfelelően alacsonyabb mortalitási értékkel rendelkeztek. Azonban azoknál, akiknél normális vagy magasabb cardiorespiratoricusfitness-érték igazolódott, nem volt fordított arányosság a mortalitás és BMI-értékek között. Az obesitasparadoxon így azoknál igazolódott, akiknek alacsonyabb volt a testmozgási kapacitásuk (33).

Csökkent ejekciós frakcióval rendelkező szívéltelen betegek (HFrEF) körében is hasonló összefüggést igazoltak egy 2066 beteg bevonásával készült ötéves utánkövetéses kohorszvizsgálatban (34). Szívéltelenségben magas rizikótényezőnek számít a magasabb BMI, alacsonyabb cardiorespiratoricus fitnessszel, megtartott ejekciós frakcióval rendelkező (HFpEF) szívéltelen betegeknel (35).

Obesitasparadoxon lehetséges magyarázatai

Az eddigi vizsgálatokból pró és kontra is láthattunk eredményeket. Ezek mindegyike felvet egy-egy olyan tényezőt, amelyek magyarázhatják az obesitasparadoxont. A továbbiakban felsorolásszerűen szeretnénk néhány olyan lehetséges magyarázatot megadni, amelyek akár további megerősítő vizsgálatok tárgyául szolgálhatnak (3. táblázat).

Következtetések

Ennek a cikknek nem célja, hogy állást foglaljon az obesitasparadoxon kapcsán. Célunk inkább az volt, hogy felhívjuk egy jelenleg még ellentmondásos jelenségre a figyelmet. A felhasznált irodalom alapján elmondható, hogy a téma a tudományt

és egészségügyet folyamatosan foglalkoztatja. További vizsgálatokra lesz azonban szükség, hogy ennek hátterét pontosabban meg tudjuk érteni és a későbbiekben ezt az egészség irányába fel tudjuk használni.

Mindazonáltal továbbra is elsődleges cél pácienseinknél az egészséges testsúly elérése és megtartása. Azonban a különböző testsúlycsökkentő célok egyénre szabottak legyenek, amelyek, ha izom- és csonttömegvesztéssel járnak együtt, rezisztenciagyakorlatok nélkül, ellenkező hatást válthat ki. Vegyük figyelembe a különböző társbetegségeket és kockázati tényezőket is!

Irodalom

1. Bedros JR. Klinikai obezitológia. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2017.
2. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, et al. Years of life lost due to obesity. JAMA 2003;289:187-93. <https://doi.org/10.1001/jama.289.2.187>
3. World Health Organization Regional Office for Europe. WHO European Regional Obesity Report 2022, www.euro.who.int
4. National Institute for Health and Care Excellence 2021. Obesity: identification, assessment and management. www.nice.org.uk/guidance/CG189
5. Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat 2009. <http://www.oeti.hu/?m1id=16&m2id=169>
6. Neeland JJ, Turer AT, Ayers CR, et al. Body fat distribution and incident cardiovascular disease in obese adults. J Am Coll Cardiol 2015; 65(19):2150-1. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.061>
7. Woo J, Kwok T, Lau E, Li M, Yu LM. Body composition in Chinese subjects: relationship with age and disease. Arch Gerontol Geriatr 1997;26: 23-32. [https://doi.org/10.1016/S0167-4943\(97\)00026-5](https://doi.org/10.1016/S0167-4943(97)00026-5)
8. Carbone S, et al, Mayo Clin Proc. Obesity and mortality risk in heart failure: when adipose tissue distribution matters. European Journal of Heart Failure 2018. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1279>
9. Dobson A, McLaughlin D, Almeida O, et al. Impact of behavioural risk factors on death within 10 years for women and men in their 70s: absolute risk charts. BMC Public Health 2012;12:669. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-669>
10. de Hollander EL, Van Zutphen M, Bogers RP, Bemelmans WJ, De Groot LC. The impact of body mass index in old age on cause-specific mortality. J Nutr Health Aging 2012;16:100-6. <https://doi.org/10.1007/s12603-011-0077-6>
11. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. JAMA 2005;293:1861-7. <https://doi.org/10.1001/jama.293.15.1861>
12. Garcia-Labbe D, Ruka E, Bertrand OF. Obesity and Coronary Artery Disease: Evaluation and Treatment. Canadian Journal of Cardiology 2015;31:184-94. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.12.008>
13. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, et al. Association of body-weight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies, Published: August 19, Lancet, 2006. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69251-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69251-9)
14. Das SR, Alexander KP, Chen AY. Impact of Body Weight and Extreme Obesity? on the Presentation, Treatment, and In-Hospital Outcomes of 50,149 Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2011;58:2642-50. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.09.030>
15. Lavie CJ, Sharma A, Alpert MA, De Schutter A, Lopez-Jimenez F, Milani RV, Ventura HO. Update on Obesity and Obesity Paradox in Heart Failure, Progress in Cardiovascular Diseases Volume 58, Issue 4, January–February 2016, Pages 393-400, <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2015.12.003>
16. Senoo K, Gregory YH. Body Mass Index and Adverse Outcomes in Elderly Patients With Atrial Fibrillation: The AMADEUS Trial. PMID: 26628383 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011876>
17. Hijazi Z, Hohnloser SH, Andersson U, Alexander JH, Hanna M, Keltai M, Parkhomenko A, López-Sendón JL, Lopes RD, Siegbahn A, Granger CB, Wallentin L. Efficacy and Safety of Apixaban Compared With Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation in Relation to Renal Function Over Time: Insights From the ARISTOTLE Randomized Clinical Trial. PMID: 27438322. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.1170>
18. Kamat P, Akyea RK, Doehner W, Iyen B, Weng SF, Qureshi N, Ntaios G. The Stroke – obesity Paradox Becomes Evident in yet Another Study, Obesity and long-term outcomes after incident stroke: a prospective population-based cohort study. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2021 Sep 27 [Epub ahead of print]. PMID: 34581015. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12818>
19. Power BD, Alfonso H, Flicker L, Hankey GJ, Yeap BB, Almeida OP. Body adiposity in later life and the incidence of dementia: the health in men study. PLoS ONE 2011;6:e17902. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017902>
20. <https://www.framinghamheartstudy.org>
21. Fleischmann E, Teal N, Dudley J, et al. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 haemodialysis patients. Kidney Int 1999;55:1560-7. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00389.x>
22. Plečko D, Bennett N, Mårtensson J, Bellomo R. The obesity paradox and hypoglycemia in critically ill patients. PMID: 34724956 PMCID: PMC8559391 <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03795-z>
23. Nie W, Zhang Y, Jee SH, et al. Obesity survival paradox in pneumonia: a meta-analysis. BMC Medicine 2014;12:61-9. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-12-61>
24. Chetboun M, Raverdy V, Labreuche J, Simonnet A, Wallet F, Caussy C, Antonelli M, Artigas A, Goma G, Meziani F, Helms J, Mylonakis E, Levy MM, Kalligeros M, Latronico N, Piva S, Cerf C, Meuville M, Klouche K, Larcher R, Tamion F, Occhiali E, Snacken M, Preiser J-C, Kontar L, Riviere A, Silva S, Sartori B, Krouchi R, Dubar V, Palaodimos L, Karamanis D, Perche J, L'her E, Busetto L, Dicker D, Lev S, Duhamel A, Jourdain M, Pattou F. Association of body mass index and other metabolic risk factors with pneumonia outcomes in critically ill patients with coronavirus disease-19: an international multicenter retrospective cohort study. SSRN; 2020. Preprint | SSRN | ID: ppcovidwho-3251. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3667634>
25. Bauer PR. Mayo Clin Proc. October 2019;94(10):1925-7. [www.mayoclinicproceedings.org https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.08.014](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.08.014)
26. Lennon H, Sperrin M, Badrick E, Renehan AG. The obesity paradox in cancer: a review. Curr Oncol Rep 2016;18:56. <https://doi.org/10.1007/s11912-016-0539-4>
27. Zhang X, Liu Y, Shao H, Zheng X. Obesity Paradox in Lung Cancer Prognosis: Evolving Biological Insights and Clinical Implications Received 1 April 2017; revised 18 July 2017; accepted 22 July 2017, Available online - 28 July 2017.
28. Ito R, Narita S, Huang M, et al. The impact of obesity and adiponectin signaling in patients with renal cell carcinoma: a potential mechanism for the "obesity paradox". PLoS One 2017;12:e0171615. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171615>
29. Saleh K, Carton M, Dieras V, Heudel P-E, Brain E, Hondt VD, Mailliez A, Pat-souris A, Mouret-Reynier M-A, Goncalves A, Ferrero JM, Petit T, Emile G, Uwer L, Debled M, Dalenc F, Jouannaud C, Ladoire S, Leheutier M, Cottu P, Veron L, Savignoni A, Courtinard C, Robain M, Delaloge S, Deluche E. Impact of body mass index on overall survival in patients with metastatic breast cancer. The Breast 2021;55:16-24. Published: December 01, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.11.014>
30. Pandey A, Patel KV, Lavie CJ. Obesity, Central Adiposity, and Fitness: Understanding the Obesity Paradox in the Context of Other Cardiometabolic Parameters, Mayo Clin Proc 2018;93(6):676-8. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.04.015>
31. He X, Liu C, Chen Y, He J, Dong Y. Overweight without central obesity, cardiovascular risk, and all-cause mortality. Mayo Clin Proc 2018;93(6):709-20. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.01.027>
32. Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. Am J Cardiol 1994;73(7):460-8. (Srikanthan P, Horwich TB, Tseng CH. Relation of muscle mass and fat mass to cardiovascular disease mortality. Am J Cardiol 2016;117(8):1355-1360.) [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(94\)90676-9](https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90676-9)
33. McAuley P, Keteyian S, Brawner C, et al. Exercise capacity and the obesity paradox in heart failure: the FIT (Henry Ford Exercise Testing) Project. Mayo Clin Proc 2018;93(6):701-8. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.01.026>
34. Lavie CJ, Cahalin LP, Chase P, et al. Impact of cardiorespiratory fitness on the obesity paradox in patients with heart failure. Mayo Clin Proc 2013;88(3):251-8. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.11.020>
35. Pandey A, LaMonte M, Klein L, et al. Relationship between physical activity, body mass index, and risk of heart failure. J Am Coll Cardiol 2017;69:1129-42. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.081>
36. Kim JY, van de Wall E, Laplante M, et al. Obesity-associated improvements in metabolic profile through expansion of adipose tissue. J Clin Invest 2007;117:2621-37. <https://doi.org/10.1172/JCI31021>
37. Kusminski CM, Holland WL, Sun K, et al. MitoNEET-driven alterations in adipocyte mitochondrial activity reveal a crucial adaptive process that preserves insulin sensitivity in obesity. Nat Med 2012;18:1539-49. <https://doi.org/10.1038/nm.2899>
38. Stefan N, Haring HU, Hu FB, Schulze MB. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. Lancet Diabetes Endocrinol 2013;1:15-162. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70062-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70062-7)
39. Stefan N, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Häring HU. Global trends in body-mass index. Lancet 2011;377:1917-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60805-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60805-2)
40. Stefan N, Kantartzis K, Machann J, et al. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. Arch Intern Med 2008;168:1609-16. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.15.1609>