

Paradoxy obezity

Hana Rosolová

Centrum preventivní kardiologie II. interní kliniky LF UK a FN Plzeň

Souhrn

Obezita (především abdominálního typu) byla vždy považována za riziko pro kardiovaskulární nemoci. V posledních letech se ukazuje nový fenomén, tzv. paradox obezity, tj. pacienti s vyšším BMI mají nižší úmrtnost než pacienti s nižším BMI. Nejprve se paradox obezity prokázal u pacientů s chronickým renálním selháním, srdečním selháním a u onkologických pacientů, později i u pacientů s kardiovaskulárními chorobami a nedávno i u pacientů s diabetem 2. typu (DM2T). Ve srovnání s populačními studiemi byl BMI spojený s nejnižší mortalitou u nemocných s DM2T posunut doprava, tj. k vyšším hodnotám BMI. Mechanismy paradoxu obezity nejsou zcela objasněny.

Klíčová slova: diabetes mellitus 2. typu – kardiovaskulární úmrtnost – paradox obezity

Obesity paradoxes

Summary

Obesity (esp. abdominal type) was still considered as a risk factor for cardiovascular disease. During the last decade has a new phenomenon appeared: „obesity paradox“, i.e. patients with high BMI die less frequently than patients with low BMI. Obesity paradox was described first in patients with chronic renal failure, heart failure or in oncological patients, later on in patients with cardiovascular disease and now also in patients with type 2 diabetes. In comparison with population studies, BMI associated with low cardiovascular mortality in patients with Type 2 diabetes is shifted to the higher level than in subjects from general population. Mechanisms of obesity paradox is not yet clarified.

Key words: cardiovascular mortality – obesity paradox – type 2 diabetes mellitus

Obezita je v současné době považovaná za chorobu a je definována podle výše body mass indexu (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$; nadváha je předstadiem obezity a BMI se pohybuje mezi $25\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$; za normální hmotnost se považuje BMI $18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$. I když je BMI obezitology velmi kritizován, protože arbitrární hranice BMI přesně nevystihují u různých somatotypů poměr kumulace tuku ku svalovině a kostní hmotě, přesto nebyl zatím lepší index pro stanovení obezity stanoven. Výskyt obezity stoupá téměř na celém světě jako následek nevhodného životního stylu, v němž dominuje zbytečně vysoký energetický příjem (tučná a sladká strava s jednoduchými cukry) a sedavý způsob života. Přestože podle výsledků epidemiologických i klinických studií byla po desetiletí nadměrná kumulace tukové tkáně spokojována s větší nemocností a úmrtností, v posledních letech se ukazuje nový fenomén – tzv. **paradox obezity**, tj. pacienti s vyšším BMI mají nižší úmrtnost než pacienti s nižším BMI!

Nejprve se paradox obezity prokázal u pacientů s chronickým renálním selháním, srdečním selháním a u onkologických pacientů; u všech těchto nemocných se jednalo o převažující katabolismus nad anabolizmem jako následek daného onemocnění [1]. Později se začal prokazovat i u jiných onemocnění, např.

u pacientů s arteriální hypertenzí, ischemickou chorobou srdeční nebo cévní mozkovou příhodou. Nedávno byla publikována česká studie provedená u více než 700 pacientů hospitalizovaných pro první cévní mozkovou příhodu v Praze a v Plzni; bylo zjištěno, že obezita v době přijetí k hospitalizaci byla v asociaci s nižší úmrtností než normální hmotnost. Po propuštění z nemocnice došlo u některých pacientů ke ztrátě hmotnosti; pokles hmotnosti o $> 3 \text{ kg}$ byl v pozitivní asociaci s rizikem úmrtí (HR 5,87; $p = 0,01$), a to nezávisle na ostatních rizikových faktorech. Naopak pacienti, kteří přibrali na hmotnosti $> 5 \%$, přežívali déle [2].

Paradox obezity bychom mohli dobře přijmout, pokud by se jednalo o tzv. healthy obesity, což je pojem, který se objevil v zahraniční literatuře začátkem našeho století. Jedná se o tzv. metabolicky zdravou obezitu, tj. obezitu, která není spojena se zvýšeným rizikem vzniku diabetu 2. typu (DM2T) ani vyšším kardiovaskulárním rizikem. Tuková tkáň se kumuluje v podkoží celého těla a nejvíce na hýždích a stehnech; tato preferenční místa jsou typická pro ženy a tento typ obezity se také nazývá obezita tvaru hrušky. Obezita tvaru jablka neboli mužský typ obezity je však spojen s inzulinovou rezistencí a kardiometabolickým rizikem a u tohoto typu obe-

zity nebo nadváhy bychom paradox obezity neočekávali. Nicméně i u těchto pacientů byl paradox obezity popsán. Ve velké skotské studii, která sledovala téměř 107 000 nemocných s DM2T po dobu 5 let, bylo zjištěno, že celková i specifická úmrtnost byly relativně významně vyšší u pacientů s BMI 20–24 kg/m² ve srovnání s nemocnými s nadváhou. Mortalita diabetiků začala stoupat od BMI 30 kg/m², od této hodnoty s každým přírůstkem o 5 kg/m² stoupala např. vaskulární mortalita o 24 % u mužů a o 23 % u žen. Podle této studie byla tedy nadváha určitou ochranou diabetiků před úmrtím z nejčastějších příčin ve srovnání s normální hmotností i s obezitou [3].

Dalším překvapením byla jistě i studie AHEAD provedená v USA na > 5 000 pacientů s DM2T s nadváhou a obezitou, kteří byli sledováni po dobu 10 let. Pokles hmotnosti v intervenované skupině v průměru o necelých 6 % nevedl ke snížení kardiovaskulárního rizika, jak prokázala řada předchozích menších studií. Neúspěch studie hledali autoři v různých slabínách studie, ale možná šlo právě také o paradox obezity [4].

Zhao et al také našli nejnižší úmrtnost u pacientů s DM2T, kteří byli obézní nebo měli nadváhu. U kavka-

zoidní americké populace byla nejnižší úmrtnost u pacientů s BMI 25–29,9 kg/m² a u afroameričanů s BMI 30–34,9 kg/m² [5]. Ve srovnání s populačními studiemi byl BMI spojený s nejnižší mortalitou u nemocných s DM2T posunut doprava, tj. k vyšším hodnotám BMI. Doporučený BMI v prevenci kardiovaskulárních onemocnění na podkladě populačních preventivních studií je 20,0–24,9 kg/m²; BMI mezi 18,5–19,9 kg/m² (což je ještě považováno za normální hmotnost) a 25 kg/m² a vyšší byly již v asociaci s vyšší úmrtností (graf) [6].

Mechanismy paradoxu obezity nejsou zcela objasněny. Existence paradoxu obezity je někdy zpochybňována a za příčinu objevení se tohoto fenoménu se považují metodické nesrovnalosti některých studií. Příčiny paradoxu budou zřejmě rozdílné u různých onemocnění. U pacientů s DM2T se jedná o velmi zajímavý fenomén, který je v kontradikci s etiologií onemocnění i vzniku kardiovaskulárních komplikací, a proto by měl být dále studován. Vzniká otázka, zda obezita i nadváha skutečně chrání pacienty s DM2T v prevenci KVO, a pokud ano, tak jakými mechanismy? Jedná se o obezitu viscerální anebo metabolicky zdravou obezitu? Bohužel většina studií neurčovala typ obezity, ale BMI. Není normální hmotnost u pacientů s DM2T již projevem pokročilejšího onemocnění a jeho komplikací? Není tuková tkáň zdrojem protektivních cytokinů a neuroendokrinních látek, které pacienta chrání před kardiovaskulárními příhodami? Mnoho zbývá zodpovědět.

Podpořeno výzkumným grantem Univerzity Karlovy Praha – Lékařská fakulta v Plzni P36.

Literatura

1. Rosolová H, Čech J, Šimon J et al. Short to long term mortality of patients hospitalised with heart failure in the Czech Republic – a report from the Euro Heart Failure Survey. *Eur J Heart Fail* 2005; 7(5): 780–783.
2. Wohlfahrt P, Lopez-Jimenez F, Krajcoviechova A et al. The Obesity Paradox and Survivors of Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015; 24(6):1443–1450.
3. Logue J, Walker JJ, Leese G et al. Association between BMI measured within a year after diagnosis of type 2 diabetes and mortality. *Diabetes Care* 2013; 36(4): 887–893.
4. The Look AHEAD Research Group. Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369(2): 145–154. Erratum in *N Engl J Med* 2014; 370(19): 1866.
5. Zhao W, Katzmarzyk PT, Horswell R et al. Body Mass Index and the Risk of All-Cause Mortality in Patients with Type 2 Diabetes. *Circulation* 2014; 130(24): 2143–2151.
6. Must A, Spadamo J, Coakley EH et al. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1992; 282(16): 1523–1529.

prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.

✉ rosolova@fnplzen.cz

Centrum preventivní kardiologie II. interní kliniky LF UK a FN Plzeň

www.fnplzen.cz

Doručeno do redakce 24. 2. 2016

Přijato po recenzi 18. 3. 2016

Graf. Vztah mezi úmrtností a body mass indexem u mužů (a) a u žen (b). Upraveno podle [6]

