

# Das Adipositasparadoxon oder Reverse Epidemiologie Hohes Körpergewicht als protektiver Faktor bei bestimmten chronischen Bedingungen?

## Obesity paradox or reverse epidemiology: Is high body weight a protective factor for various chronic conditions?

### Autoren

T. E. Dorner<sup>1</sup> A. Rieder<sup>2</sup>

### Institut

<sup>1</sup> Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Medizinische Universität Graz

<sup>2</sup> Institut für Sozialmedizin, Zentrum für Public Health, Medizinische Universität Wien

### Einleitung

Dass Übergewicht, definiert als Body-Mass-Index (BMI) über 25 kg/m<sup>2</sup> und Adipositas (BMI über 30 kg/m<sup>2</sup>), in der Allgemeinbevölkerung unabhängige Risikofaktoren für erhöhte Morbidität [35] und erhöhte Mortalität [36] darstellen, ist unbestritten. In einer zusammenfassenden Analyse von 57 prospektiven Studien mit insgesamt etwa 900000 erwachsenen Personen wurde die todesursachenspezifische Mortalität abhängig vom BMI analysiert. Dabei zeigte sich bei allen Todesursachen die niedrigste Mortalität bei einem BMI von 22,5–25 kg/m<sup>2</sup>. Ein BMI darüber hinaus war graduell mit einem zunehmendem Mortalitätsrisiko assoziiert [31].

Andererseits zeigen jüngere Daten, dass ein erhöhter BMI, aber auch andere klassische kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Hypercholesterinämie und Hypertonie bei Dialysepatienten [17] und bei Personen mit chronischer Herzinsuffizienz [16] mit einer höheren Überlebensrate assoziiert waren. Um diesem Phänomen Rechnung zu tragen wurden die Begriffe „Reverse Epidemiology“ und „Risk Factor Paradox“ bzw. bei Betrachtung des Risikofaktors Adipositas alleine „Obesity Paradox“ (Adipositasparadoxon) vorgeschlagen [17]. Eine graphische Darstellung der relativen Mortalitätsrisiken bei adipösen, aber auch untergewichtigen Personen findet sich in **Abb. 1**.

In dieser Arbeit werden die epidemiologischen Studien, die nahelegen, dass Adipositas bei bestimmten Bevölkerungsgruppen das Mortalitätsrisiko reduziert, analysiert, methodisch bedingte Erklärungen, aber auch biologische Begründungen diskutiert und mögliche Implikationen für Klinik und das Gesundheitswesen hergeleitet.

### Epidemiologische Daten, die einen inversen Zusammenhang zwischen BMI und Mortalität nahelegen

#### Übergewicht und Adipositas bei älteren und hochbetagten Personen

In einem systematischen Review wurden alle publizierten Studien zwischen 1966 und 1999 analysiert, die den Zusammenhang zwischen BMI und Mortalität im höheren Alter untersuchten. Es zeigte sich in allen analysierten Studien, dass Adipositas bei Personen ab 65 Jahren nicht in dem Ausmaß zu erhöhter Sterblichkeit führt, wie bei jüngeren adipösen Personen. Ein optimaler BMI in Bezug auf Mortalität wurde hier bei einem BMI von 27 bis 30 kg/m<sup>2</sup> ermittelt. Ab einem BMI von 31 bis 32 kg/m<sup>2</sup> stieg die Mortalität jedoch wieder steil an [13]. In einer deutschen Kohortenstudie mit 6193 adipösen Personen war die Adipositas-assoziierte erhöhte Mortalität mit steigender Altersgruppe weniger stark ausgeprägt. Die höchste in dieser Studie untersuchte Altersgruppe war jedoch die der 50–74-Jährigen [2]. Auch in der „Longitudinal Study of Aging“ war ein hoher BMI (Top 15%) mit niedriger Mortalität bei über 70-jährigen Personen assoziiert (Hazard Ratio 0,86). Ein niedriger BMI (BMI in den untersten 10%) war hingegen mit einer hohen Mortalität assoziiert (Hazard Ratio 1,46) [11].

#### Übergewicht und Adipositas bei Personen mit Herzerkrankungen

Chronische Herzinsuffizienz ist eine Erkrankung, bei der es reichlich Hinweise gibt, dass ein hoher BMI nicht mit einer erhöhten Mortalität einhergeht, und die sehr oft mit dem Begriff Adipositasparadoxon assoziiert wird. Diese Erkrankung kommt sehr häufig in höherem Lebensalter vor. In eine Meta-Analyse wurden 9 Beobachtungsstudien eingeschlossen, in denen die Mortalität bei Personen mit Herzinsuffizienz nach BMI-Kategorien ausgewertet worden war. Bei diesen insgesamt 28209 Personen zeigte sich sowohl

### Ernährungsmedizin

#### Schlüsselwörter

- Mortalität
- Übergewicht
- Herzinsuffizienz
- Dialysepatienten
- geriatrische Personen

#### Keywords

- mortality
- overweight
- heart failure
- dialysis
- geriatric patients

eingereicht 25.5.2009

akzeptiert 26.11.2009

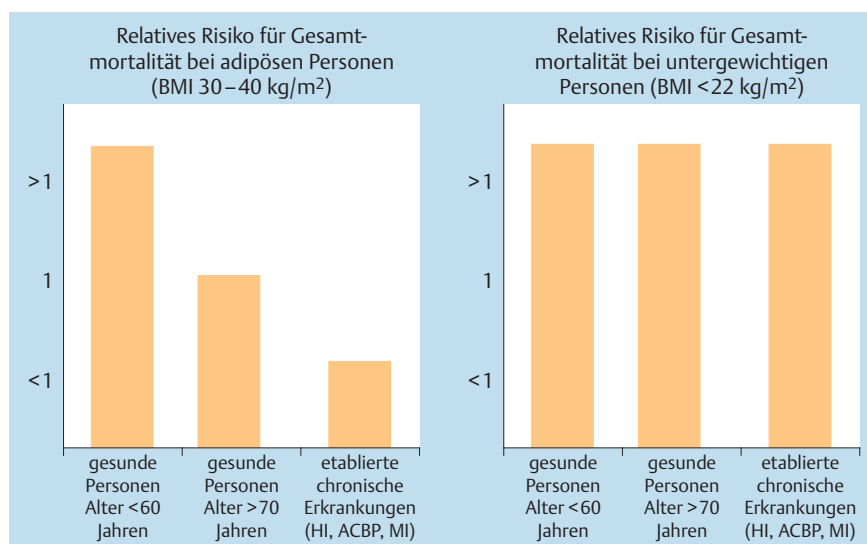
#### Bibliografie

DOI 10.1055/s-0030-1249178  
Dtsch Med Wochenschr 2010;  
135: 413–418 · © Georg  
Thieme Verlag KG Stuttgart ·  
New York · ISSN 0012-0472

#### Korrespondenz

Dr. Thomas Ernst Dorner, MPH

Institut für Sozialmedizin und  
Epidemiologie  
Medizinische Universität Graz  
Universitätsstraße 6/I  
8010 Graz  
Tel. +43 316 380-7764  
Fax +43 316 380-9665  
eMail  
thomas.dorner@medunigraz.at



**Abb. 1** Relatives Mortalitätsrisiko für Adipositas und Untergewicht bei gesunden Personen in verschiedenen Altersgruppen und Personen mit chronischen Erkrankungen (HI = Herzinsuffizienz; ACBP = Aortokoronarer Bypass; MI = Myokardinfarkt) [42].

bei Übergewicht als auch bei Adipositas im Vergleich zu Personen ohne erhöhten BMI eine um 16 bzw. 33% geringere Gesamt-mortalität und eine um 19 bzw. 40% geringere kardiovaskuläre Mortalität. Bei Personen mit Untergewicht war im Vergleich zu Normalgewichtigen eine um 20% höhere kardiovaskuläre Mortalität zu verzeichnen. Diese Reduktion der Mortalität mit steigender BMI-Kategorie war noch signifikant nach Adjustierung nach diversen Faktoren wie Alter, Geschlecht, Schwere der Herzinsuffizienz und Ko-Morbidität. Untergewicht (hier BMI < 20 kg/m<sup>2</sup>) hingegen war im Vergleich zu Normalgewicht mit einer Erhöhung der Gesamt-mortalität von 25% und Erhöhung der kardiovaskulären Mortalität von 20% assoziiert [28].

In einer Analyse von 22 576 Studienteilnehmern der INVEST-Studie (Verapamil vs. Atenolol), mit einem mittleren Alter von 66 Jahren, die an Hypertonie und Koronarer Herzkrankheit litten, zeigte sich, dass in diesem Kollektiv Personen mit Übergewicht und Adipositas die höhere Überlebensrate hatten. Die Hazard Ratio betrug für Übergewichtige 0,66, für Klasse-I-Adipöse 0,52 und für Klasse-II-III-Adipöse 0,57. Personen mit einem BMI unter 20 kg/m<sup>2</sup> hatten im Vergleich zu Normalgewichtigen eine beinahe doppelt so hohe Mortalitätsrate (Hazard Ratio 1,85). Ähnliches zeigte sich auch für die Sterblichkeit an Herz-Kreislauf-Erkrankungen [40]. In dieser Studie ist zu beachten, dass es keine gesonderte Auswertung bei Patientinnen und Patienten mit Adipositas Klasse III gibt.

In einer Meta-Analyse, in der 22 Kohortenstudien eingeschlossen wurden, wurde die Mortalität nach einer koronaren Revascularisation (Bypass-Operation oder perkutane koronare Intervention) untersucht. In dieser Analyse wurden Kurzzeitmortalität (Sterblichkeit innerhalb der ersten 30 Tage nach Intervention) und Langzeitmortalität (Sterblichkeit nach mehr als 5 Monaten) untersucht. Eine Analyse ergab, dass nach perkutaner koronarer Intervention Adipositas gegenüber Normalgewicht mit einem um 37% geringerem Kurzzeitmortalitätsrisiko und mit einem um 35% reduziertem Langzeitmortalitätsrisiko assoziiert war. Auch nach einer Bypass-Operation war das Kurzzeitmortalitätsrisiko bei adipösen Personen um 35% reduziert, bezüglich des Langzeitrisikos zeigten sich hier jedoch keine signifikanten Unterschiede [29]. In einer Analyse bei 894 Überlebenden nach einem Herzinfarkt mit einem Alter unter 80 Jahren an der Mayo Clinic war die Gesamt-mortalität nach der Entlassung bei übergewichtigen und adipösen Personen im Vergleich zu

Normalgewichtigen deutlich reduziert, allerdings 6 Monate nach Entlassung war das Mortalitätsrisiko in allen drei Gruppen etwa gleich. Das Risiko für ein Myokardinfarkt-Rezidiv war bei übergewichtigen Personen mit einem BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> mehr als doppelt so hoch als bei Normalgewichtigen [27].

### Übergewicht und Adipositas bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz

Bereits in einer französischen Studie in den 1970er Jahren wurde beobachtet, dass ein hoher BMI bei Dialysepatienten nicht mit einer erhöhten Mortalität assoziiert war, ein BMI unter 20 kg/m<sup>2</sup> verminderte allerdings die Überlebensrate [6]. In einer weiteren Studie konnte bestätigt werden, dass die 1-Jahres-Überlebensrate bei übergewichtigen Dialysepatientinnen und -patienten (BMI > 27,5 kg/m<sup>2</sup>) höher war als bei normalgewichtigen, bei untergewichtigen (BMI < 20 kg/m<sup>2</sup>) jedoch niedriger [10]. Auch in einer Longitudinalstudie wirkte sich ein hoher BMI auf die 2-Jahres-Mortalität bei amerikanischen Dialysepatientinnen und -patienten günstig aus [46]. In der prospektiven DOPPS (Dialysis Outcome and Practice Patterns Study) zeigte sich eine indirekte Assoziation zwischen BMI und Mortalitätsrisiko [23].

### Übergewicht und Adipositas bei Personen mit anderen Erkrankungen

Bei 779 Personen mit rheumatoider Arthritis wurden 123 Todesfälle, die während einer Beobachtungszeit von 3460 Personenn Jahren auftraten, nach BMI Kategorien untersucht. Hier zeigte sich die niedrigste Mortalität bei Personen mit einem BMI von über 30 kg/m<sup>2</sup> und die höchste bei unter 20 kg/m<sup>2</sup>. Nach der Adjustierung nach der Schwere der Erkrankung und Ko-Morbidität war allerdings kein besseres Ergebnis durch hohen BMI mehr zu verzeichnen [8].

Bei Patientinnen und Patienten mit chronischer obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die im Rahmen der „Copenhagen City Heart Study“ untersucht wurden, war ein hoher BMI mit niedriger Mortalität bei Personen mit schwerer COPD assoziiert, bei leichten und mittleren Formen der Erkrankung war eine U-förmige Kurve zu verzeichnen mit der niedrigsten Mortalität bei Normal- und Übergewichtigen [21].

In einer Untersuchung bei hospitalisierten Patientinnen und Patienten war, nach der Adjustierung nach den Faktoren Geschlecht, Komorbidität und anderen Risikofaktoren in drei Altersgruppen (unter 65, 65–74 und über 75), die höchste Mortalität bei einem BMI von unter 18,5 kg/m<sup>2</sup> zu verzeichnen. Zwischen einem BMI von 18,5 und 34,9 stieg mit zunehmendem BMI das Mortalitätsrisiko in dieser Population nicht an, lediglich ab einem BMI von 35 kg/m<sup>2</sup> kam es zu einer geringen Mortalitätserhöhung in den unteren beiden Altersgruppen, nicht jedoch bei den über 85-Jährigen [22].

In einer Kohorte von 6876 US-Veteranen mit einem mittleren Alter von 58 Jahren zeigte sich bei einer Beobachtungszeit von 7,5 Jahren nach Ausschluss von Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz, dass ein hoher BMI mit einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit assoziiert war. Demnach hatten Adipöse eine um 22% bessere Überlebenschance als Normalgewichtige. Nach Adjustierung nach kardio-respiratorischer Fitness hatten Adipöse sogar eine um 35% höhere Überlebenswahrscheinlichkeit im Vergleich zu Normalgewichtigen [26]. Bei Patientinnen und Patienten mit HIV-Infektion bzw. AIDS mit hochaktiver antiviraler Therapie (HAART) war ein niedriger BMI und Gewichtsverlust mit einer schlechten Prognose assoziiert [4,39]. Eine positive Assoziation zwischen hohem BMI und besserer Überlebensrate zeigte sich auch bei Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom [12] und bei Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose [1,24].

### Möglicherweise von Adipositasparadoxon betroffene Personen im deutschsprachigen Raum

Basierend auf europäischen Publikationen und nationalen Registern kann geschätzt werden, dass in Deutschland ca. 7 Mio, in Österreich knapp 700 000 und in der Schweiz etwa 600 000 Personen von chronischen Erkrankungen betroffen sind, bei denen möglicherweise Adipositas mit einer verringerten Mortalität assoziiert ist. Diese Zahlen wurden basierend auf einem amerikanischen Modell [18] errechnet. Zu diesen chronisch Kranken kommen noch hochbetagte Personen hinzu. Eine Schätzung der betroffenen Personen mit den jeweiligen medizinischen Konditionen für Deutschland, Österreich und Schweiz findet sich in Tab. 1. Zu diesen Zahlen ist anzumerken, dass das Adipositasparadoxon nicht zwangsläufig auf alle Personen zutreffen muss, die an den dargestellten Krankheiten leiden. Beispielsweise wurde ein Adipositasparadoxon nicht bei allen Personen mit ischämischen Herzkrankheiten belegt, sondern bei Patientinnen und Patienten nach einer Revaskularisationstherapie.

#### kurzgefasst

**Es gibt Bevölkerungsgruppen (z. B. Hochbetagte, Herz- und Nierenpatientinnen und -patienten und Personen mit anderen Krankheiten), bei denen Adipositas nicht wie in der Allgemeinbevölkerung das Mortalitätsrisiko erhöht, sondern ein hoher Body-Mass-Index mit einer verminderten Sterblichkeit assoziiert ist. Allerdings zeigen die meisten Studien, dass bei höherem BMI (z. B. bei Älteren und Hochbetagten) das Risiko wieder ansteigt. Auch in den deutschsprachigen Ländern gibt es eine große Zahl von Personen, die möglicherweise von einem Adipositasparadoxon betroffen sind.**

**Tab. 1** Geschätzte Anzahl an Personen mit Erkrankungen mit möglichem Adipositasparadoxon im deutschsprachigen Raum (Zahlen in 1000), nach einem US-amerikanischen Modell [18].

	Deutschland	Österreich	Schweiz
<b>Personen 65 + <sup>1</sup></b>	<b>15000</b>	<b>1400</b>	<b>1200</b>
Herzinsuffizienz <sup>2</sup>	3300	300	300
Ischämische Herzkrankheit <sup>3</sup>	710	80	40
Dialysepflichtige Niereninsuffizienz <sup>4</sup>	40	4	4
COPD <sup>5</sup>	200	20	12
Rheumatoide Arthritis <sup>6</sup>	2800	280	260
<b>Gesamt</b>	<b>7050</b>	<b>684</b>	<b>616</b>

<sup>1</sup> Basierend auf: WHO, Atlas of Health, Zahlen vorliegend für Deutschland, Österreich und Schweiz [44]  
<sup>2</sup> Basierend auf: ESC, 2008, Schätzung für Europa [38]  
<sup>3</sup> Basierend auf Krankenhausentlassungen: WHO-Europe, Zahlen vorliegend für Deutschland, Österreich und Schweiz [45]  
<sup>4</sup> Basierend auf: Österreichisches Dialyseregister [20]; deutsche und schweizer Zahlen: Schätzungen basierend auf österreichischen Zahlen  
<sup>5</sup> Basierend auf: WHO-Europe, Zahlen vorliegend für Deutschland und Schweiz [45]; österreichische Zahlen: Schätzungen basierend auf deutschen Zahlen  
<sup>6</sup> Basierend auf: First National Health Survey of the Federal Republic of Germany [33]; österreichische und schweizer Zahlen: Schätzungen basierend auf deutschen Zahlen

### Erklärungsmodelle für die negative Assoziation von Adipositas mit der Mortalität in diesen Studien



In den angeführten Studien zeigte sich ein signifikanter statistischer Zusammenhang zwischen hohem BMI und verringerter Mortalität. Über einen möglichen kausalen Zusammenhang können durch die Art der Studien (Beobachtungsstudien) keine Schlüsse gezogen werden. Möglicherweise ist nicht ein hoher BMI die Ursache für einen günstigeren Ausgang bestimmter Erkrankungen, sondern die Erkrankung selbst könnte Ursache für einen niedrigen BMI und die damit assoziierte verschlechterte Prognose sein. In diesem Fall dürfte man nicht von einer „Reverse Epidemiology“, sondern eher von „Reverse Causation“ sprechen [18]. Zur Erklärung der Beobachtungen bezüglich des Adipositasparadoxon werden auch systematische Fehler wie Verzerrungseffekte (adipöse Personen mit den jeweiligen medizinischen Bedingungen unterscheiden sich fundamental von den Normalgewichtigen und sollten somit nicht direkt verglichen werden) oder Störgrößen (es gibt weitere Faktoren, die mit Adipositas in statistischem Zusammenhang stehen und die verringerte Mortalität bedingen) diskutiert. Beispiel für mögliche Störgrößen wären osteoporotische Frakturen: Adipositas ist mit einer erhöhten Knochenmineraldichte und mit einem verminderten Risiko für Osteoporose und osteoporosebedingte Hüftfrakturen assoziiert [41]. Da osteoporotische Frakturen wiederum mit einer reduzierten Lebenserwartung einhergehen [5,7], könnte auch das zu einer geringeren Sterblichkeit bei älteren Personen mit hohem BMI beitragen.

In der Allgemeinbevölkerung ist Adipositas ein Risikofaktor, der noch nach Jahren bis Jahrzehnten mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist („long-term killer“). Populationen mit schlechter Langzeitüberlebenschance wie Hochbetagte, Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz, Koronarer Herzerkrankung oder dialysepflichtiger Niereninsuffizienz leben aber möglicherweise nicht lange genug, dass dieser Risikofaktor zum Tragen kommt. Diese Patienten-

**Tab. 2** Erklärungsmodelle für die negative Assoziation von Adipositas mit Mortalität bei diversen chronischen Bedingungen.

Biologisch plausibel (mit klinischer Implikation)	Methodologisch begründet (ohne klinische Implikation)
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Protein-Energie-Fehlernährung</li> <li>▶ Chronische Entzündung</li> <li>▶ Edotoxin-Lipoprotein-Hypothese</li> <li>▶ Toxin-Neutralisierung im Fettgewebe</li> <li>▶ Antioxidativer Effekt der Muskulatur</li> <li>▶ Relative Hämodynamische Stabilität</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Publication Bias (durch Publikation)</li> <li>▶ Selection Bias (Verzerrung durch Auswahl der Studienteilnehmer)</li> <li>▶ Survival Bias (Verzerrung durch unterschiedliche Überlebenszeiten)</li> <li>▶ Lead Time Bias (Verzerrung durch unterschiedliche Beobachtungszeiten)</li> <li>▶ Mögliche Confounder (Störfaktoren)</li> <li>▶ Umgekehrter Kausalzusammenhang</li> <li>▶ Kompetitive Risikofaktoren zu unterschiedlichen Zeiten</li> </ul>

gruppen haben aber ein erhöhtes Risiko, innerhalb relativ kurzer Zeit durch die Folgen von Unterernährung („short-term killer“) zu sterben (kompetitive Risikofaktoren zu unterschiedlichen Zeiten). So ist auch erklärbar, dass adipöse Personen nach Herzinfarkt nur eine verringerte Kurzzeitmortalität hatten, dieser Effekt nach einigen Monaten allerdings wieder aufgehoben war [27,28] und Übergewichtige Herzinfarktpatientinnen und -patienten sogar eine höhere Wahrscheinlichkeit eines Infarktrezidivs hatten [27].

Es werden aber auch biologische Modelle diskutiert, die dafür sprechen, dass Adipositas bei bestimmten Krankheiten einen protektiven Faktor darstellt. Ein wichtiger pathophysiologischer Mechanismus diesbezüglich ist chronische Inflammation. Entzündungsmarker wie Interleukin 6 (IL-6) oder Tumornekrosefaktor (TNF- $\alpha$ ), die bei Dialysepatientinnen und -patienten oft erhöht sind, unterdrücken den Appetit und erhöhen die Muskelproteolyse [17]. Chronische Entzündung ist auch in die Entstehung des Protein-Energie-Malnutrition(PEM)-Komplexes involviert [37]. PEM und Inflammation erhöhen bei Patientinnen und Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen [30] und das Mortalitätsrisiko [19]. Chronische Inflammation und Malnutrition zusammen sind bei älteren Personen auch in der Entwicklung des Frailty-Syndroms involviert [43], und bei ansonsten gesunden älteren Personen mit einer hohen Mortalität assoziiert [3]. Auch bei Herzinsuffizienz werden erhöhte Spiegel von TNF- $\alpha$  gemessen und verschlechtern die Prognose [9]. Der vorteilhafte Effekt von Adipositas wird einer erhöhten Produktion des löslichen TNF- $\alpha$ -Rezeptors im Fettgewebe zugeschrieben, der den biologischen Effekt von TNF- $\alpha$  neutralisiert [25].

Die Interaktion zwischen Adipositas und hohen Serumlipidspiegeln kann ebenfalls zur Erklärung des Adipositasparadoxons beitragen. Hohe Serumcholesterinspiegel erhöhen deutlich das Überleben bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz [28]. Serumlipoproteine können zirkulierende bakterielle Endotoxine (Lipopolysaccharide) binden und neutralisieren, die ansonsten entzündungsfördernde Zytokine stimulieren würden [32]. Deshalb kann ein erhöhter Pool von Lipoproteinen bei konsumierenden Erkrankungen die nachteilige Wirkung von Endotoxinen abschwächen [18].

Andere biologische Erklärungsmodelle beruhen darauf, dass Fettgewebe toxische Metabolite neutralisieren kann, die durch kachektische Prozesse bei konsumierenden Erkrankungen entstehen [18] oder durch antioxidative Effekte in der Muskulatur, die bei Gewichtsverlust, der sowohl Körperfett als auch Körpermuskelmasse betrifft, nicht mehr zum Tragen kommt [15] oder auch darauf, dass übergewichtige und adipöse Personen durch höhere systemische Blutdruckwerte und die daraus resultierende höhere kardiovaskuläre Stabilität kardiovaskuläre Events besser tolerieren [28]. **Tab. 2** gibt einen Überblick über methodologische und biologische Erklärungsmodelle der negativen Assoziation von Adipositas mit Mortalität bei diversen chronischen Bedingungen.

#### kurzgefasst

**Als Gründe für die beobachtete geringere Mortalität bei adipösen Personen mit bestimmten medizinischen Konstellationen werden einerseits methodologische Gründe diskutiert. Andererseits gibt es auch pathophysiologische Erklärungsmodelle, die den Überlebensvorteil bei Adipösen begründen. Dazu gehört die Abpufferung von Entzündungsmediatoren im Fettgewebe oder die Neutralisation von Endotoxinen durch Serumlipide.**

#### Implikationen für die Praxis

Der möglicherweise mit Adipositas verbundene Vorteil bei bestimmten Bevölkerungsgruppen hat bis jetzt in den klinischen Leitlinien keinen Niederschlag gefunden. Bei Dialysepatienten wird eine Gewichtsreduktion empfohlen, da Adipositas mit einem höheren Operationsrisiko bei einer möglichen Nierentransplantation assoziiert ist [34]. Bezüglich Herzinsuffizienz gibt es in den Leitlinien unterschiedliche Empfehlungen. Die „European Society of Cardiology“ empfiehlt Gewichtsnormalisierung bei adipösen Personen mit Herzinsuffizienz, um die Progression der Erkrankung zu verhindern, Symptome zu lindern und das allgemeine Wohlbefinden zu heben. Weiter empfiehlt die Gesellschaft jedoch, bei moderater oder schwerer Herzinsuffizienz nicht routinemäßig eine Gewichtsreduktion anzustreben, da Gewichtsverlust und Anorexie schwere Probleme bei der Herzinsuffizienz darstellen [38]. Das „American College of Cardiology“ und die „American Heart Association“ geben keine Empfehlungen bezüglich Gewichtsmanagement bei Personen mit Herzinsuffizienz [14]. Bei älteren adipösen Personen empfehlen amerikanische Fachgesellschaften eine Gewichtsnormalisierung nur dann anzustreben, wenn dadurch eine Verbesserung der physischen Funktionen und der Lebensqualität zu erwarten ist [41]. In diesen Empfehlungen wird allerdings nicht speziell auf hochbetagte Personen eingegangen. Für Hochbetagte gibt es keine Empfehlungen zur Gewichtsreduktion und das wäre auch aufgrund der oben ausgeführten Zusammenhänge nicht sinnvoll.

#### kurzgefasst

**Bei Personengruppen mit möglichem Adipositasparadoxon gibt es bis jetzt keine spezifischen Empfehlungen bezüglich des Anstrebens eines gewissen BMI-Wertes. Grundsätzlich wird ein sehr individuelles Gewichtsmanagement empfohlen, bei dem neben möglichen Auswirkungen auf die Mortalität auch Auswirkungen auf physische Funktionen und die Lebensqualität beachtet werden.**

## Zukünftige Forschung

Die Beobachtung, dass bei bestimmten Populationsgruppen ein hoher BMI mit einer höheren Überlebensrate assoziiert ist, wirft eine Reihe von Fragen für zukünftige Forschung auf. Zunächst muss geklärt werden, wie sich das Heranziehen anderer Parameter anstatt dem BMI zur Klassifizierung von Adipositas, wie die Messung des Taillenumfangs oder der Body Composition, auf die Mortalität bei diesen Populationsgruppen auswirken würde. Da Fragen der Kausalität durch die vorliegenden Beobachtungsstudien nicht beantwortet werden können, wären randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien notwendig, in denen bei Risikopopulationen aktiv eine Gewichtsveränderung angestrebt wird. Dazu müsste aber noch geklärt werden, ob die vorliegende Evidenz ausreicht, um solche Studien ethisch und finanziell vertreten zu können. Schließlich ergibt sich die Frage, was die beobachteten Phänomene auf der Ebene der Ernährung bei Patientinnen und Patienten mit konsumierenden Erkrankungen bedeuten. Ergeben sich ernährungsmedizinische Konsequenzen im Hinblick auf die anzustrebende Energiebilanz? Auch mögliche Implikationen in Bezug auf die Nahrungszusammensetzung wären vorstellbar. Da chronische Inflammation bei konsumierenden Erkrankungen aber auch bei Hochbetagten eine große Rolle spielt, könnten hier antiinflammatorische, antioxidative Nahrungsmittel [16] einen Vorteil bringen.

### Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Es gibt zahlreiche Beobachtungsstudien, die eine bessere Überlebenschance bei übergewichtigen und adipösen Personen mit bestimmten medizinischen Bedingungen (hohes Alter, konsumierende Erkrankungen, Herzerkrankungen, terminale Niereninsuffizienz) nahelegen.
- ▶ Als Gründe für die beobachteten Ergebnisse werden einerseits methodologische, andererseits auch biologische Faktoren diskutiert.
- ▶ Insbesondere chronische Inflammation verbunden mit Malnutrition stellt einen wesentlichen Mechanismus dar, der zu einem schlechten Ergebnis bei hochbetagten Personen und Patientinnen und Patienten mit diversen medizinischen Erkrankungen führt, wobei diesem Effekt durch einen hohen Körperfettanteil zumindest teilweise entgegengewirkt werden kann.
- ▶ Gewichtsmanagement sollte individuell erfolgen, mit Berücksichtigung des Alters, der Ko-Morbidität und der weiteren Prognose.
- ▶ Neben Auswirkungen auf die Mortalität sollten auch die möglichen Konsequenzen auf physische Funktionen und Lebensqualität berücksichtigt werden.
- ▶ Bei Hochbetagten und bei Personen mit konsumierenden Erkrankungen gilt es insbesondere durch Ernährungsmaßnahmen und körperliches Training Gewichtsverlust so gut wie möglich zu vermeiden, vor allem Gewichtsverlust auf Kosten von Knochen- und Muskelmasse.

**Autorenerklärung:** Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

## Literatur

- 1 Alberino F, Gatta A, Amodio P et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2001; 17: 445–450
- 2 Bender R, Jockel KH, Trautner C, Spraul M, Berger M. Effect of age on excess mortality in obesity. *JAMA* 1999; 281: 1498–1504
- 3 Carriere I, Dupuy AM, Lacroux A, Cristol JP, Delcourt C Pathologies Oculaires Liées à l'Age Study Group. Biomarkers of inflammation and malnutrition associated with early death in healthy elderly people. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 840–846
- 4 Chlebowski RT, Grosvenor M, Lillington L, Sayre J, Beall G. Dietary intake and counseling, weight maintenance, and the course of HIV infection. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 428–432
- 5 Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002; 359: 1761–1715
- 6 Degoulet P, Legrain M, Réach I et al. Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis. Report of the Diaphane collaborative study. *Nephron* 1982; 31: 103–110
- 7 Dorner T, Weichselbaum E, Lawrence K, Rieder A. Austrian Osteoporosis Report. *Epidemiology, Lifestyle Factors, Public Health Strategies*. *Wien Med Wochenschr* 2009; 159: 221–229
- 8 Escalante A, Haas RW, del Rincón I. Paradoxical effect of body mass index on survival in rheumatoid arthritis: role of comorbidity and systemic inflammation. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1624–1629
- 9 Feldman AM, Combes A, Wagner D et al. The role of tumor necrosis factor in the pathophysiology of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 537–544
- 10 Fleischmann E, Teal N, Dudley J, May W, Bower JD, Salahudeen AK. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55: 1560–1567
- 11 Grabowski DC, Ellis JE. High body mass index does not predict mortality in older people: analysis of the Longitudinal Study of Aging. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 968–979
- 12 Halabi S, Small EJ, Vogelzang NJ. Elevated body mass index predicts for longer overall survival duration in men with metastatic hormone-refractory prostate cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2434–2435
- 13 Heiat A, Vaccarino V, Krumholz HM. An evidence-based assessment of federal guidelines for overweight and obesity as they apply to elderly persons. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1194–1203
- 14 Hunt SA, Abraham WT, Chin MH et al. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Chest Physicians; International Society for Heart and Lung Transplantation; Heart Rhythm Society. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005; 112: e154–e235
- 15 Imbeault P, Tremblay A, Simoneau JA, Joanisse DR. Weight loss-induced rise in plasma pollutant is associated with reduced skeletal muscle oxidative capacity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002; 282: 574–579
- 16 Kalantar-Zadeh K, Block G, Horwich T, Fonarow GC. Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1439–1444
- 17 Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003; 63: 793–808
- 18 Kalantar-Zadeh K, Horwich TB, Oreopoulos A et al. Risk factor paradox in wasting diseases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10: 433–442
- 19 Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1251–1263
- 20 Kramar R, Oberbauer R. Österreichisches Dialyse- und Transplantationsregister, ÖDTR, Jahresbericht 2007 der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie

- 21 Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1856–1861
- 22 Landi F, Onder G, Gambassi G, Pedone C, Carbonin P, Bernabei R. Body mass index and mortality among hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2641–2644
- 23 Leavey SF, McCullough K, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW. Body mass index and mortality in 'healthier' as compared with 'sicker' haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2386–2394
- 24 Matos C, Porayko MK, Francisco-Ziller N, DiCecco S. Nutrition and chronic liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 391–397
- 25 Mohamed-Ali V, Goodrick S, Bulmer K, Holly JM, Yudkin JS, Coppack SW. Production of soluble tumor necrosis factor receptors by human subcutaneous adipose tissue in vivo. *Am J Physiol* 1999; 277: 971–975
- 26 McAuley P, Myers J, Abella J, Froelicher V. Body mass, fitness and survival in veteran patients: another obesity paradox? *Am J Med* 2007; 120: 518–524
- 27 Nigam A, Wright RS, Allison TG et al. Excess weight at time of presentation of myocardial infarction is associated with lower initial mortality risks but higher long-term risks including recurrent re-infarction and cardiac death. *Int J Cardiol* 2006; 110: 153–159
- 28 Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, McAlister FA. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J* 2008; 156: 13–22
- 29 Oreopoulos A, Padwal R, Norris CM, Mullen JC, Pretorius V, Kalantar-Zadeh K. Effect of obesity on short- and long-term mortality postcoronary revascularization: a meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 442–450
- 30 Perunicic-Pekovic G, Pljesa S, Rasic-Milutinovic Z, Stankovic S, Ilic M, Maletic R. Inflammatory cytokines and malnutrition as related to risk for cardiovascular disease in hemodialysis patients. *Can J Physiol Pharmacol* 2008; 86: 205–209
- 31 Whitlock G, Lewington S et al, *Prospective Studies Collaboration*. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373: 1083–1096
- 32 Rauchhaus M, Coats AJ, Anker SD. The endotoxin-lipoprotein hypothesis. *Lancet* 2000; 356: 930–933
- 33 Schneider S, Schmitt G, Richter W. Prevalence and correlates of inflammatory arthritis in Germany: data from the First National Health Survey. *Rheumatol Int* 2006; 27: 29–38
- 34 Schold JD, Srinivas TR, Guerra G et al. A „weight-listing“ paradox for candidates of renal transplantation? *Am J Transplant* 2007; 7: 550–559
- 35 Sjöström LV. Morbidity of severely obese subjects. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 508S–515S
- 36 Sjöström LV. Mortality of severely obese subjects. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 516S–523S
- 37 Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 953–960
- 38 *Task Force for Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of European Society of Cardiology*, Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29: 2388–2442
- 39 Thiébaud R, Malvy D, Marimoutou C, Davis F. Anthropometric indices as predictors of survival in AIDS adults. Aquitaine Cohort, France, 1985–1997. Groupe d'Epidémiologie Clinique du Sida en Aquitaine (GECSA). *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 633–639
- 40 Uretsky S, Messerli FH, Bangalore S et al. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease. *Am J Med* 2007; 120: 863–870
- 41 Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, Klein S *American Society for Nutrition; NAASO, The Obesity Society*. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. *Obes Res* 2005; 13: 1849–1863
- 42 von Haehling S, Horwich TB, Fonarow GC, Anker SD. Tipping the scale: heart failure, body mass index, and prognosis. *Circulation* 2007; 116: 588–590
- 43 Walston J, Hadley EC, Ferrucci L et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 991–1001
- 44 WHO (*World Health Organisation*). Atlas of health in Europe, 2nd edition 2008. <http://www.euro.who.int/Document/E91713.pdf> Accessed December 2008
- 45 WHO (*World Health Organisation*). European health for all database (HFA-DB). Updated July 2008. <http://data.euro.who.int/hfad/> Accessed December 2008
- 46 Wolfe RA, Ashby VB, Daugirdas JT, Agodoa LY, Jones CA, Port FK. Body size, dose of hemodialysis, and mortality. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 80–88