



PRACA POGLĄDOWA / REVIEW PAPER

Andrzej Kleinrok^{1,2(A,B,F,G)}, Beata Głowa^{2(B,F,G)}

Otyłość i jej znaczenie w chorobach układu krążenia Cz. 2. Paradoks otyłości

The obesity and its meaning in cardiovascular diseases Part 2. Obesity paradox

¹Katedra Pielęgniarstwa Wyższej Szkoły Zarządzania i Administracji w Zamościu

²Oddział Kardiologiczny, Szpital im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu

STRESZCZENIE

Wiele badań i obserwacji wskazuje na zróżnicowany wpływ nadwagi i otyłości na występowanie i rokowanie w chorobach układu krążenia. W poprzedniej części staraliśmy się przedstawić otyłość i jej patogeniczny wpływ na powstawanie chorób układu krążenia, czyli otyłość jako czynnik ryzyka. W drugiej części przedstawiamy dane o lepszym rokowaniu w zaawansowanych chorobach układu krążenia u pacjentów z otyłością. Fenomen ten nazywany jest paradoksem otyłości. Paradoks otyłości dotyczy nadciśnienia tętniczego (NT), choroby wieńcowej (ChW), zawału serca (ZS), niewydolności serca (NS). Otyłość wydaje się mieć znaczenie ochronne i przynosić korzyści w przebiegu choroby. Tkanka tłuszczowa może być źródłem energii w ciężkich chorobach układu krążenia. Wiążą się one często z reakcją stresową wymagającą zwiększonego wydatku energetycznego, co przy braku rezerw jest niemożliwe. Znajduje to potwierdzenie w obserwacjach klinicznych. Najwyższą śmiertelność stwierdzono wśród pacjentów z niedowagą i znaczną otyłością (BMI > 35 kg/m²), a najniższą u osób z prawidłową m.c., nadwagą i otyłością 1 stopnia. Paradoks otyłości oznacza więc lepsze rokowanie

ABSTRACT

There are many papers on the different influence of obesity and overweight on appearance and prognosis of circulatory system diseases. In previous part we tried to present the obesity and its pathogenic influence on the formation of circulatory system diseases i.e. the obesity as a risk factor. In the second part we present the data on better prognosis in patients with advanced circulatory diseases. This is called the obesity paradox. It refers to HT, CAD, MF, HF. It seems to be protective and brings advantages in the course of disease. Fat tissue can be a source of energy in advanced diseases which cause a stress reaction. This creates the energy demands, the fulfil of which is impossible by the lack of reserves. It is confirmed by clinical observations. The highest mortality rate is observed in patients with underweight and extreme obesity (BMI > 35), and the lowest in group with normal weight and mild obesity. So, the obesity paradox means better prognosis for patients with obesity and overweight with CV diseases. The best explanation of this phenomenon is an HF example, where in the situation of negative energetic balance (underweight) during the aggravation of illness

Adres do korespondencji / Mailing address: Andrzej Kleinrok, Oddział Kardiologiczny, Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II, ul. Al. Jana Pawła II 10; 22-400 Zamość, Poland, tel. (84) 677 34 30; fax (84) 638 56 74, e-mail: kardiol@szpital.zam.pl

Udział współautorów / Participation of co-authors: A – przygotowanie projektu badawczego / preparation of a research project; B – zbieranie danych / collection of data; C – analiza statystyczna / statistical analysis; D – interpretacja danych / interpretation of data; E – przygotowanie manuskryptu / preparation of a manuscript; F – opracowanie piśmiennictwa / working out the literature; G – pozyskanie funduszy / obtaining funds

Artykuł otrzymano / recived: 4.11.2014 | Zaakceptowano do publikacji / accepted: 13.04.2015

Kleinrok A, Głowa B. *Otyłość i jej znaczenie w chorobach układu krążenia. Cz. 2. Paradoks otyłości.* *Prz Med Uniw Rzesz Inst Leków* 2015; 13 (2): 173–179. doi: 10.15584/przmed.2015.2.10

u osób z nadwagą i otyłością oraz chorobami układu krążenia. Najlepsze wyjaśnienie tego zjawiska można podać na przykładzie NS, gdzie w sytuacji wyjściowo ujemnego bilansu energetycznego (niedowaga) w obliczu zaostrzenia choroby („zapalenia”) dochodzi do wyczerpania istniejących zasobów. Oznacza to przewagę katabolizmu, a więc dochodzi do postępującej kacheksji i wcześniejszej śmierci organizmu. Z kolei, gdy istnieją rezerwy surowca energetycznego (nadwaga, otyłość) są one wykorzystywane w sytuacji zwiększonego zapotrzebowania, wtedy organizm łagodniej przechodzi zaostrzenie NS. Z kolei paradoks nadwagi u osób zdrowych, oznacza lepszą prognozę w odniesieniu do długości życia.

Słowa kluczowe: paradoks otyłości, nadwaga, niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze

Paradoks otyłości

W poprzedniej części przedstawiliśmy podstawowe informacje o otyłości i główne patogenne mechanizmy prowadzące do jawnych chorób układu krążenia. W tym ujęciu otyłość jest oceniana jako bezpośredni i pośredni czynnik ryzyka chorób S-N. Jednakże okazało się, że rokowanie w zaawansowanych chorobach układu krążenia jest lepsze u pacjentów z otyłością. Fenomen ten nazwano paradoksem otyłości.

Paradoks otyłości został odkryty przypadkowo. Stwierdzono go w NT, ChW, NT, ostrym zespole wieńcowym (OZW). Zaobserwowano odwrotną zależność między BMI, a przebiegiem przewlekłych chorób S-N. Jedni nazywają to zjawisko paradoksem, inni tłumaczą je czysto matematycznie, opisując jako zależność o typie krzywej U lub krzywej J. Jeszcze inni z kolei sugerują tło genetyczne. A czy tak naprawdę, nie jest to wyraz doskonałej adaptacji organizmu do patologicznej sytuacji z umiejętnym wykorzystaniem energii, absorbowanej z nadmiernie rozwiniętej tkanki tłuszczowej? [29].

Paradoks otyłości w ChW, czy istnieje paradoks otyłości w NT?

W badaniu INVEST z ponad 22 500 pacjentami z NT i ChW, odnotowano mniejsze ryzyko zgonu i większych zdarzeń S-N u osób z nadwagą i otyłych, niż u osób z normalną m.c. Lżejsi pacjenci w porównaniu z cięższymi są bardziej podatni na udar mózgu, przemijające niedokrwienie mózgu, obwodową chorobę naczyniową i chorobę nerek [30]. Wśród pacjentów z ChW wyższą śmiertelnością cechują się osoby z BMI < 25 kg/m² oraz z BMI ≥ 35 kg/m², podczas gdy pacjenci z BMI ≥ 25 kg/m² charakteryzują się o 30% niższą śmiertelnością, mimo gorszej kontroli ciśnienia tętniczego [31, 32, 33].

Rejestr SCAAR objął 65 000 pacjentów, którzy przebyli zabieg angioplastyki naczyń wieńcowych z powodu OZW [31]. W tej grupie istotne zwężenie naczynia wieńcowego występowało u 84,4% chorych, podczas gdy u pozostałych 15,6% nie stwierdzono istotnego zwężenia. Pacjentów następnie podzielono na grupy ze względu na terapię, jakiej

(„inflammation”) the exhaust of resources takes place. It means superiority of catabolism processes and leads progressively to cachexia and death. On the other hand, where there is an excess of resources (overweight, obesity) it can be used, consumed and the exacerbation of HF is milder. The overweight paradox among the healthy ones means better prognosis for longer life.

Key words: obesity paradox, overweight, cardiac failure, hypertension

Obesity paradox

In previous part we have put up essential information about obesity and main pathogenic mechanisms leading to apparent cardiovascular diseases. In this conceptualization obesity is estimated as direct and indirect risk factor of CV diseases. However it transpired that prognosis in advanced vascular diseases is better in obese patients. This phenomenon was called obesity paradox.

Obesity paradox was discovered by accident. It was found in HT, CAD, HF, and ACS. Opposite relation between BMI and course of chronic CV diseases was noticed. One name this phenomenon as paradox, other explain it purely mathematically as U or J curve dependency. Other suggest genetic background in contrast. But is this really not a perfect adaptation of organism to pathologic situation with smart exploitation of energy, absorbed from excessively developed adipose tissue? [29].

Obesity paradox in CAD, is there obesity paradox in HT?

In INVEST study with over 22 500 patients suffered from HT and CAD, lower death risk and major CV events were noted in people with overweight and obesity than with normal body weight. Lighter patients in comparison with heavier are more responsive to stroke, transient ischemic attack, peripheral artery disease and renal disease [30]. Among patients with CAD, higher mortality is found in people with BMI < 25 kg/m² and BMI ≥ 35 kg/m², whereas patients with BMI ≥ 25 kg/m² are distinguished with 30% lower mortality despite worse control of blood pressure [31,32,33].

SCAAR register involved 65 000 patients after coronary angioplasty due to ACS [31]. Significant coronary artery stenosis was present in 84,4% of sick persons in this group, with no such occurrence in the rest 15,6%. Patients then were divided into groups due to applied therapy: pharmacological optimal therapy (conservative therapy), coronary angioplasty or CABG. Analyzed population then was divided to 9 categories

zostali poddani, tj. terapia zachowawcza, angioplastyka wieńcowa lub pomostowanie aortalno-wieńcowe. Badaną populację podzielono w oparciu o BMI na 9 kategorii stanu odżywienia. Wyodrębnione grupy porównano z grupą referencyjną, dla której BMI wynosiło 21–23,5 kg/m². Pacjenci z niedowagą cechowali się największym ryzykiem zgonu. U pacjentów z umiarkowaną nadwagą (BMI 26,5–28 kg/m²) leczonych zarówno zachowawczo, jak i poddanych angioplastyce naczyń wieńcowych, występowało najmniejsze ryzyko zgonu w czasie 3-letniej obserwacji. Gdy oceniano BMI jako stałą zmienną wśród pacjentów z istotną ChW, dostosowane ryzyko zgonu zmniejszało się wraz ze wzrostem BMI aż do poziomu 35 kg/m², a następnie wzrastało. Jednakże zarówno w grupie pacjentów z ChW z istotnymi zmianami w naczyniach, poddanych pomostowaniu aortalno-wieńcowemu, jak i w grupie chorych z ChW bez istotnych zmian w naczyniach nie zaobserwowano różnicy w śmiertelności pomiędzy chorymi z nadwagą, a pacjentami z prawidłową m.c. Powyższe dane potwierdzają koncepcję paradoksu otyłości, czyli najniższe ryzyko zgonu dotyczy pacjentów z nadwagą i otyłością, a najwyższe pacjentów z niedowagą.

Podobne wyniki dotyczące rewaskularyzacji w różnych kategoriach odżywienia uzyskano w badaniach CADILLAC [37] i CRUSADE [34]. W badaniu CADILLAC, oceniającym chorych z ZS poddanych PCI ok. 75% pacjentów miało nadwagę, a większe BMI wiązało się z mniejszą śmiertelnością. Ponadto otyli pacjenci mieli paradoksalnie mniejszy odsetek powikłań krwotocznych, trombocytopenii, transfuzji krwi, udarów mózgu. W badaniu CRUSADE większość pacjentów z ZS bez uniesienia odc. ST (NSTEMI) miało nadwagę lub otyłość. Pacjenci otrzymali bardziej agresywne leczenie i z wyjątkiem ekstremalnie otyłych, mieli mniej zdarzeń niepożądanych w porównaniu z osobami z niedowagą lub prawidłową m.c. W innych rejestrach potwierdzono, że otyli pacjenci z ZS z uniesieniem odcinka ST (STEMI), NSTEMI/UA (niestabilna dławica bolesna) leczeni pierwotną angioplastyką wieńcową mają lepsze 5-letnie przeżycie po STEMI, niż osoby z prawidłową m.c. lub niedowagą. Grupa pacjentów otyłych z UA oraz NSTEMI poddawanych wczesnej rewaskularyzacji wieńcowej cechuje się o ponad połowę niższą śmiertelnością w porównaniu z osobami z prawidłowym BMI. Największe ryzyko powikłań i SCD w czasie hospitalizacji, wykazują natomiast pacjenci poddawani PCI z BMI < 25 kg/m².

Wskaźnik masy ciała jest niezależnym predyktorem śmiertelności i chorobowości po operacji pomostowania naczyń wieńcowych (CABG). Relację tę obrazuje krzywa U z najniższym ryzykiem przy BMI 30 kg/m², a największym przy ekstremalnych wartościach BMI. Po powikłanym ZS, w porównaniu z pacjentami z normalną m.c. pacjenci z nadwagą/otyłością nie wykazują większego ryzyka śmiertelności lub ponownych ZS lub hospitalizacji z powodu NS. Pacjenci z niedowagą mieli o 52% większe

according to nutrition. Assigned groups were compared with reference group, indicated by BMI 21–23,5 kg/m². Patients with underweight had the highest risk of death. The lowest risk of death in 3-year follow up observation was observed in patients with moderate overweight (BMI 26, 5–28 kg/m²) treated pharmacologically as well as by coronary angioplasty. When BMI was estimated as a constant factor among patients with significant CAD, adjusted risk of death declined together with growth of BMI until 35 kg/m², and then it increased. However, in group of patients with CAD and vital changes in vessels who went through CABG as well as in group of sick with CAD but without significant findings there was no difference in mortality among the infirm with overweight and normal body weight. These data confirm concept of obesity paradox, or in other words the lowest risk of death touches patients with overweight and obese, and the highest with underweight.

Similar results referring to revascularization in different categories of nutrition were obtained in studies CADILLAC [37] and CRUSADE [34]. In CADILLAC study evaluating the sick with MI treated by PCI, about 75% have overweight, and bigger BMI was associated with lower mortality. All obese patients paradoxically had lower percentage of hemorrhagic complication, thrombocytopenia, blood transfusion and strokes. In CRUSADE study most of patients with NSTEMI had overweight or obesity. They received more aggressive treatment and without extreme obese, they have less adverse events than people with underweight or normal body weight. Another registers confirm also that obese patients with STEMI, NSTEMI/UA (unstable angina) treated with primary PCI have better 5-year survival after STEMI than persons with normal weight or underweight. Obese group of patients with UA and NSTEMI undergoing earlier coronary revascularization has a half lower mortality than people with normal BMI. The highest risk of complications and SCD during hospitalization have patients with BMI < 25 kg/m² after PCI.

Body mass index is an independent mortality and morbidity predictor after CABG. This connection is pictured by U curve with lowest risk at BMI 30 kg/m², and highest at extreme obesity. After complicated MI, patients with overweight/obesity in comparison with normal weight, don't have bigger mortality risk, next MI or hospitalization due to HF. The sick with underweight had 52% higher risk of death than with normal body mass. Overweight/obesity in comparison with underweight are independent predictors relating with over 50% better survival [35, 36, 37]. For risk stratification after acute MI it is necessary to measure both BMI and WC (waist size), because it was shown that patient with high WC and low BMI have bigger death risk. The sick with overweight / obesity and acute MI have better final results after PCI than the ones with low BMI [37].

ryzyko zgonu niż z prawidłową m.c. Nadwaga/otyłość w porównaniu z niedowagą jest niezależnym predyktorem ponad 50% lepszego przeżycia [35, 36, 37]. Dla stratyfikacji ryzyka po ostrym ZS należy mierzyć zarówno BMI jak i WC (obwód pasa) ponieważ wykazano, że pacjenci z wysokim WC i niskim BMI mają większe ryzyko zgonu. Pacjenci z nadwagą/otyłością i ostrym ZS mają lepsze końcowe wyniki po PCI, niż pacjenci z niskim BMI [37].

Podobnie rejestr APPROACH wykazał najniższą śmiertelność wśród pacjentów z BMI 30,0–39,9 kg/m², podczas gdy progresywny wzrost był obserwowany poniżej tego zakresu lub lekki wzrost powyżej tego zakresu. Z kolei pacjenci z normalnym BMI cechowali się większą ogólną śmiertelnością w ciągu 5 lat w porównaniu z osobami z nadwagą i otyłością, podczas gdy otyli pacjenci mieli większą częstość rewaskularyzacji i wczesnej zakrzepicy w stencie [38, 39].

Paradoks otyłości w NS

Paradoks otyłości stwierdzono także w zaawansowanych stadiach NS. Otyłość wiąże się tu z lepszym rokowaniem, chociaż zależność ta nie jest tak wyraźna jak w ChW. Możliwe, że w NS mamy do czynienia nie z paradoksem otyłości, ale z zależnością o typie krzywej U, która wskazuje na największą śmiertelność u chorych kachektycznych, mniejszą u pacjentów o normalnej m.c., z nadwagą lub z łagodną otyłością, i ponownie wyższą śmiertelność u chorych z dużą otyłością [3, 9].

Na podstawie retrospektywnej analizy, którą objęto 108 927 osób ze zdekompensowaną NS wykazano, że wraz ze wzrostem BMI o 5 kg/m² śmiertelność wewnątrzszpitalna ulega obniżeniu o 10%. Podobnie w ostrej NS, wyższy BMI jest czynnikiem zmniejszającym wskaźniki śmiertelności wewnątrzszpitalnej [40].

U pacjentów z zaawansowaną skurczową NS, wykazano, że wysokie BMI i duży obwód talii wiążą się z lepszymi wynikami końcowymi leczenia zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet [41]. Badanie SOLVD na 2569 pacjentach z przewlekłą NS wykazało, że utrata m.c. u tych pacjentów była powszechna, a spontaniczne odwrócenie tej zależności wystąpiło tylko u 2% osób. Leczenie za pomocą ACEi (enalapril) w połączeniu ze standardową terapią, redukowało ryzyko utraty m.c. od 6 do 19%. Utrata m.c. w przewlekłej NS przekraczająca 6% oznaczała kacheksję sercową i jest najsilniejszym predyktorem gorszego przeżycia w przewlekłej NS [42].

Zaawansowana NS jest stanem katabolicznym, a otyli pacjenci mają większe rezerwy metaboliczne. Zwiększona masa tłuszczowa, będąca rezerwuarem energetycznym, pozwala dłużej przetrwać okresy katabolizmu, typowe dla zaostrzeń NS [10]. Profil cytokinowy i neuroendokryny u otyłych również ma znaczenie ochronne. Tkanka tłuszczowa produkuje rozpuszczalne receptory dla czynnika TNF- α i może odgrywać ochronną rolę u otyłych pacjentów z ostrą lub przewlekłą NS poprzez

Similarly APPROACH register exhibited the lowest mortality among patients with BMI 30,0–39,9 kg/m², whereas progressive growth was observed under or mild increase above this range. Patients with normal BMI however were featured with bigger general mortality during 5 years than people with overweight and obesity, while obese patients had higher frequency of revascularization and earlier stent thrombosis [38, 39].

Obesity paradox in HF

Obesity paradox was ascertained also in advanced HF stages. Obesity is associated here with better prognosis, although this dependency isn't as clear as in CAD. It is possible that in HF we don't have to do with obesity paradox but U curve dependency indicating the highest mortality in cachectic sick, lower in patients with normal body mass, overweight or mild obesity, and again higher mortality in patients with extreme obesity [3, 9].

According to retrospective analysis referring to 108 927 persons with decompensated HF, it was observed that BMI increased by 5 kg/m² was accompanied with reduction of hospital mortality by 10%. Likewise, in acute HF higher BMI is a factor reducing mortality index [40]. It is exhibited that patients with advanced systolic HF, high BMI and large waist size have better final treatment results, both in men and women [41]. SOLVD study with 2569 patients, suffering from chronic HF showed that loss of body mass was common in these sick, and spontaneous reversal of this dependency took place only in 2% of people. Treatment with ACEi (enalapril) together with standard therapy reduced the risk of body mass loss from 6 to 19%. Loss of body mass in chronic HF exceeding 6% determined cardiac cachexia and is the strongest predictor of worse survival in chronic HF [42].

Advanced HF is a catabolic condition and obese patients have bigger metabolic reservoirs. Compounded adipose mass, an energy reservoir, enables to preserve longer periods of catabolism that are typical for HF exacerbations [10]. Cytokine and neuroendocrine profile in obese people have also protective meaning. Adipose tissue products soluble receptors for TNF- α factor and can be protective in obese patients with acute or chronic HF through neutralization of disadvantageous effects of TNF- α . Obese patients with acute and chronic HF have lower level of atrial natriuretic peptides, high level of lipoproteins, which combine and neutralize lipopolysaccharides that stimulate releasing of inflammatory cytokines. Cardiac cachexia is a metabolic and neuroendocrine disorder, imbalance between catabolism and anabolism process (with dominance of first one). ACEi in patients with chronic HF reduces mortality and body mass loss through impact on catecholamine and other neurohormons, which can prevent destruction of tissues and apoptosis by improvement of tissues nutrition, reduction of ischemia and oxide stress [42, 43]. Probably,

neutralizowanie niekorzystnych biologicznych efektów TNF- α . Otyli pacjenci z ostrą i przewlekłą NS mają niższy poziom przedsiolkowych peptydów natriuretycznych, wysoki poziom lipoprotein, które wiążą i detoksykują lipopolisachary stymulujące uwalnianie cytokin prozapalnych. Kacheksja sercowa jest zaburzeniem metabolicznym i neuroendokrynnym, zaburzeniem równowagi między katabolizmem a anabolizmem (z przewagą tego pierwszego). ACEi redukują śmiertelność i utratę m.c. poprzez działanie na katecholaminy i inne neurohormony u pacjentów z przewlekłą NS, co może powstrzymać zniszczenie tkanek i apoptozę poprzez poprawę odżywienia tkanek, redukcję niedokrwienia i stresu oksydacyjnego [42, 43]. Prawdopodobnie, podobne mechanizmy występują u pacjentów z ChW bez manifestacji przewlekłej NS.

Podsumowanie

Otyłość, zwłaszcza brzuszna, istotnie zwiększa obciążenie układu krążenia. Prowadzi z jednej strony do rozwoju chorób S-N i wikła ich przebieg, a z drugiej wykazuje działanie protekcyjne (tzw. paradoxs otyłości). Proces diagnostyczno-terapeutyczny, a zwłaszcza zalecenia lekarskie dotyczące redukcji m.c. winny uwzględniać zaawansowanie choroby układu krążenia.

Zalecenia towarzystw kardiologicznych nakazują nam zachowania prewencyjne, z uzyskaniem docelowego BMI w przedziale 18,5–24,9 kg/m². Trzeba tu zaznaczyć, że dotyczy to zapobiegania otyłości, znając jej zgubny wpływ na rozwój chorób S-N. Być może nowe edycje wytycznych uwzględnią wyniki rejestrów potwierdzających istnienie paradoxs otyłości. Przykładowo rejestr NHANES I, NHANES II i NANHANES III wskazuje, że niedowaga (BMI < 18,5 kg/m²) i otyłość (BMI > 30 kg/m²), a szczególnie wyższe poziomy otyłości, wiążą się ze zwiększoną śmiertelnością w porównaniu z prawidłową m.c., podczas gdy nie stwierdzono tej zależności dla nadwagi (BMI od 25 do 30 kg/m²) [44].

Redukcja m.c. u osób otyłych winna więc mieć miejsce głównie w zakresie prewencji pierwotnej, zwłaszcza u ludzi młodych. Decyzja o redukcji m.c. u osób z jawną chorobą układu krążenia winna uwzględniać wartości optymalnej m.c. i być poprzedzona odpowiedzią na pytanie kiedy i u kogo. Zalecana jest 5–10% redukcja m.c. w ciągu 6 miesięcy w stosunku do wyjściowej. Aby uzyskać trwale rezultaty preferowany jest stały powolny spadek m.c. Patomechanizm korzystnego oddziaływania nadmiernej m.c. na rokowanie u pacjentów z chorobami układu krążenia jest wieloczynnikowy, a znaczenie poszczególnych jego elementów zależne jest od sytuacji klinicznej.

Ostatnio przeprowadzono obszerną metaanalizę obejmującą dane dotyczące 2,88 mln pacjentów, która wniosła nowe informacje. Pacjentów podzielono na grupy z prawidłową masą ciała (BMI od 18,5 do < 25kg/m²), nadwagą (BMI od 25 do < 30 kg/m²), i otyłością (BMI

similar mechanisms occur in patients with CAD without chronic HF manifestation.

Summary

Obesity, abdominal especially, substantially increases load of circulatory system. It leads to development of CV diseases, and on the other hand it exhibits protective role (obesity paradox). Investigations and therapeutic process, with medical prescriptions referring to body mass reduction ought to consider stages of CV diseases.

Guidelines of cardiology societies indicate us preventive attitudes, instruct to obtain BMI 18,5-24,9 kg/m². It should, however, be stressed that it relates to prevention of obesity, due to its destructive influences on development of CV diseases. Perhaps, new edition of guidelines will accommodate results of registers that confirm obesity paradox. For example, NHANES I, NHANES II and NHANES III registers indicate that underweight (BMI < 18,5 kg/m²) and obesity (BMI > 30kg/m²), and especially higher levels of obesity associate with higher mortality than normal body mass, whereas this dependency wasn't observed for overweight (BMI 25-30 kg/m²) [44].

Reduction of body mass in obese persons ought to concern area of primary prevention, in young people especially. Decision to reduce body weight in patients with obvious circulatory disease ought to consider optimal body weight and be preceded by answer to question when and who. Body weight decline of 5-10% is recommended during 6 months compared to baseline value. Constant slow reduction of body weight is preferred to obtain permanent results. Pathomechanism of beneficial influence of excessive body weight on prognosis in patients with CV diseases is complex, and significance of each one depends on clinical situation.

Comprehensive analysis was conducted lately, applying to population of 2,88 million persons data, which has brought new information. Participants were divided to groups with normal body weight (BMI 18,5 to < 25kg/m²), overweight (BMI 25 to < 30 kg/m²) and obesity (BMI \geq 30kg/m²), with 1 stage obesity (BMI 30 to < 35kg/m²) and together 2 and 3 stage (BMI \geq kg/m²). It turned out that the highest general mortality affected obese people, and relative risk was 1,18, whereas in overweight persons – 0,94. Group with 1 stage obesity wasn't linked with growth of death incidence, while risk of death increased by 30% altogether in stages 2 and 3. This observation indicates overweight paradox in healthy people, i.e. better prognosis regarding life time and neutral effect of stage 1 obesity (BMI from 30 to < 30kg/m²) [45].

Obesity paradox means longer life of overweight and obese people than slim, and is present in patients with HT, stable CAD, ACS and HF [29].

$\geq 30 \text{ kg/m}^2$), w tym z otyłością 1 stopnia (BMI od 30 do $< 35 \text{ kg/m}^2$) i łącznie stopień 2 i 3 (BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$). Okazało się, że największa ogólna umieralność dotyczyła osób otyłych, a ryzyko względne wynosiło 1,18, podczas gdy u osób z nadwagą wynosiło 0,94. W grupie z otyłością, 1 stopień nie wiązał się ze zwiększeniem częstości zgonów, podczas gdy w 2 i 3 stopniu ryzyko zgonów ogółem wzrosło o 30%. Obserwacja ta wskazuje na występowanie zjawiska paradoksu nadwagi u osób zdrowych, tzn. lepszej prognozy w odniesieniu do długości życia oraz wskazała na obojętny wpływ otyłości 1 stopnia (BMI od 30 do $< 35 \text{ kg/m}^2$) [45].

Z kolei paradoks otyłości oznacza dłuższe życie osób z nadwagą i otyłością, niż szczupłych, występuje u pacjentów z NT, stabilną ChW, OZW i NS [29].

Bibliografia / Bibliography

- World Health Organization. The challenge of obesity in the WHO European Region. Fact sheet EURO 2005; 13/5: 1-6.
- Sharma AM. The value of current interventions for obesity. *Cardiovasc Med* 2008; 5: 3-8. doi: 10.1038/ncpcardio0854
- Habbu A, Lakkis NM, Dokainish H. The obesity paradox: Fact or Fiction? *Am J Cardiol* 2006; 98 (7): 944-948. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.04.039
- Bucyk B, Tupikowska M, Bednarek-Tupikowska G. Kryteria rozpoznania zespołu metabolicznej otyłości z prawidłową masą ciała (MONW). *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2009; 5 (4): 226-232.
- Widecka K, Grodzicki T, Narkiewicz K, Tykarski A, Dziwura J. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym - 2011r. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie tętnicze* 2011; 15 (2): 56-82.
- Bednarek-Tupikowska G, Matczak-Giemza M, Kubicka E, Krzyżanowska-Świniarska B. Metaboliczna otyłość u osób z prawidłową masą ciała. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2007; 3 (3): 55-61.
- Hammersen F. *Histologia*. Wydawnictwo Urban & Partner. Wrocław 1993; 65-72.
- Malinowski M, Deja M, Gołba K, Januszewicz P, Roleder T, Woś S. Wpływ okołonaczyniowej tkanki tłuszczowej na funkcje naczyń. *Kard Pol* 2008; 10: 317-329.
- Eckel RH. Obesity and Heart Disease. *Circulation* 1997; 96: 3248-3250.
- Myrda K, Rozentryt P, Nowak J, Niedziela J, Kawecka E, Poloński L. Tkanka tłuszczowa w niewydolności serca - wróg czy przyjaciel? *Folia Cardiologica Excerpta* 2010; 5 (4): 232-241.
- Chen P, Park C, Karrar E, Wang C, Liao J. ROCK2 Mediates Browning of White Fat and Protects Against Obesity. *Circulation* 2014; 130: A19727.
- Małecka-Tendera E, Mazur A. Definicja otyłości. W: Małecka-Tendera E, Socha P. (red.). *Otyłość u dzieci i młodzieży*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011; 9-12.
- Falcao-Pires I, Castro-Chaves P, Miranda-Silva D. Physiological, pathological and potential therapeutic roles of adipokines. *Drug Discovery Today* 2012; 17: 880-889. doi: 10.1016/j.drudis.2012.04.007
- Nguyen T, Lau D. The obesity epidemic and its impact on hypertension. *Can J Cardiol* 2012; 28: 326-333. doi: 10.1016/j.cjca.2012.01.001
- Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1925-1932. doi: 10.1016/j.jacc.2008.12.068
- Sędkowska A, Gawron-Kiszka M, Tomaszewski M, Kowalczyk J, Streb W, Markowicz-Pawlus E, Obrębska J, Kalarus Z, Żukowska-Szczechowska E. Otyłość i cukrzyca t. 2 a przerost lewej komory serca u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. *Nadciśnienie Tętnicze* 2011; 15: 93-101.
- Fonarow G, Srikanthan P, Costanzo M. An obesity paradox in acute heart failure: Analysis of body mass index and inhospital mortality for 108 927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *J Am Heart Fail* 2007; 15: 74-81. doi: 10.1016/j.ahj.2006.09.007
- Andreotti F, Rio T, Lavorgna A. Body fat and cardiovascular risk: understanding the obesity paradox. *Eur Heart J* 2009; 30: 752-754. doi: 10.1093/eurheartj/ehp081
- Yusuf S, Hawken S. Obesity and risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005; 366: 1640-1649. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67663-5
- Dziwura-Ogonowska J, Heryc R, Mierska K, Modrzejewska A, Miazgowski T, Widecka K. Jak oceniać otyłość brzuszna u pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym? *Nadciśnienie Tętnicze* 2012; 16: 28-33.
- Evangelista L, Moser D, Westlake C, Hamilton M, Fonarow GC, Dracup K. Impact of obesity on quality of life and depression in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2006; 8 (7): 750-755. doi: 10.1016/j.ejheart.2006.02.004
- Czech A, Bernas M, Tatoń J. Sercowo-naczyniowe objawy otyłości. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2007; 3: 85-89.
- Tsang T, Barnes M, Miyasaka, Cha S. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years. *Eur Heart J*

- 2008; 29: 2227-2233. doi: 10.1093/eurheartj/ehn324
24. Tedrow UB. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation: the WHS (Women`s Health Study). *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2319-2327. doi: 10.1016/j.jacc.2010.02.029
25. Arora R, Knight BP. Epicardial atrial FAT. Not quite as idle as it looks. *Heart Rhythm* 2015; 12(2): 266-267. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.10.040
26. Bogołowska-Stieblich A, Tałaj M. Otyłość a choroby układu sercowo-naczyniowego. *Postępy Nauk Medycznych* 5b/2013; 19-25.
27. Kurth T, Gaziano M, Berger K. Body Mass Index and The Risk of Stroke in Men. *JAMA* 2002; 162: 2557-2562. doi: 10.1001/archinte.162.22.2557
28. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH. Obesity and cardiovascular Disease. *Circulation* 2006; 113: 898-918.
29. Cybulska B, Kłosiewicz- Latoszek L. Co znaczy paradoks otyłości w chorobie wieńcowej? *Kard Pol* 2013; 71: 963-968.
30. Andreotti F, Rio T, Lavorgna A. Body fat and cardiovascular risk: understanding the obesity paradox. *Eur Heart J* 2008; 30: 752-754. doi: 10.1093/eurheartj/ehp081
31. Angeras O, Albertsson P, Karason K, Romunddal T, Matejka G, James S, Lagerqvist B, Rosengren A, Omerovic E. Evidence for obesity paradox in patients with acute coronary syndromes: a report from the Swedish Angiography and Angioplasty Registry. *Eur Heart J* 2013; 34(5): 345-353. doi: 10.1093/eurheartj/ehs217
32. Nikolsky E, Stone G, Grines C, Cox D. Impact of body mass index on outcomes after primary angioplasty in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2006; 151: 168-175. doi: 10.1016/j.ahj.2005.03.024
33. Barba R, Bisbe J, Pedrajas JNA, Toril J, Monte R, Munoz-Torrero JFS, Monreal M. Body mass index and outcome in patients with coronary, cerebrovascular, or peripheral artery disease: Findings from the FRENA registry. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; 16(4): 457-463. doi: 10.1097/HJR.0b013e32832b1818
34. Diercks DB, Roe MT, Mulgund J, Pollack CV Jr, Kirk JD, Gibler WB, Ohman EM, Smith SC Jr, Boden WE, Peterson ED. The obesity paradox in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the American College of cardiology / American Heart Association guidelines Quality / Improvement Initiative. *Am Heart J* 2006; 152: 140-148. doi: 10.1016/j.ahj.2005.09.024
35. Wagner BD, Grunwald GK, Rumsfeld JS, Hill JO, Ho MP, Wyatt HR, Shroyer LW. Relationship of Body Mass Index with Outcomes After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *The Ann Thor Surg* 2007; 84 (1): 10-16. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.03.017
36. Kennedy M, Dickstein K, Anker S, Kristianson K, Willenheimer R. The prognostic importance of body mass index after complicated myocardial infarct. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 154-164.
37. Zeller M, Gabriel P, Ravisy J, Lorgis L. Relation between body mass index, waist circumference, and death after acute myocardial infarction. *Circulation* 2008; 118: 482-490. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.753483
38. Oreopoulos A, McAlister FA, Kalantar-Zadeh K, Padwal R, Ezekowitz JA, Sharma AM, Kowesdy CP, Fonarow GC, Norris CM. The relationship between body mass index, treatment, and mortality in patients with established coronary artery disease: a report from APPROACH. *Eur Heart J* 2009; 30 (21): 2584-2592. doi: 10.1093/eurheartj/ehp288
39. Sarno G, Raber L, Onuma Y, Garg S, Brugaletta S, Domburg R. Impact of Body mass Index on the Five - Year Outcome of Patients Having Percutaneous Coronary Interventions With Drug-Eluting Stents. *Am J Cardiol* 2011; 108: 195-201. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.023
40. Doehner W, Clark A, Anker S. The obesity paradox: weighing the benefit. *Eur Heart J* 2010; 31: 146-148. doi: 10.1093/eurheartj/ehp339
41. Clark A, Chyum J, Horwich T. The Obesity Paradox in Men versus Women With Systolic Heart Failure. *Am J Cardiol* 2012; 110: 77-82. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.02.050
42. Anker S, Negassa A, Coats A. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin- converting- enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet* 2003; 361:1077-1083. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12892-9
43. Erer HB, Sayar N, Guvenc TS, Aksaray S, Yilmaz H, Altay S, Turer A, Oz TK, Karadeniz FO, Oz D, Ekmekci A, Zenrici AE, Eren M. Wartość prognostyczna stężenia rezystyny w surowicy u chorych z ostrym zawałem serca. *Kard Pol* 2014; 72 (2): 101-106.
44. Hastie C, Padmanabhan S, Slack R, Pell A, Oldroyd K. Obesity paradox in a cohort of 4880 consecutive patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2010; 31: 222-226. doi: 10.1093/eurheartj/ehp317
45. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all- cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013; 309: 71-82. doi: 10.1001/jama.2012.113905