Thai Journal of Parenteral and Enteral Nutrition

วารสารโภชนบำบัด

journal homepage: http://www.spent.or.th

Special Article

Obesity Paradox

ธนน คงเจริญสมบัติ

แพทย์ประจำบ้านต่อยอดอนุสาขาโภชนศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ภาวะอ้วนเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดหัวใจ และเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งหลายชนิด การศึกษาทางระบาดวิทยาในอดีตพบว่าอัตราการเสียชีวิตมีความสัมพันธ์กับดัชนีมวลกายในลักษณะ U-shape กล่าวคือ อัตราการเสียชีวิตจะต่ำสุดที่ดัชนีมวลกายประมาณ 25 กก./ตร.ม. และอัตราการเสียชีวิตจะเพิ่มขึ้นทั้งในทั้งผู้ที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กก./ตร.ม. และน้อยกว่า 25 กก./ตร.ม.[1] แต่ในช่วง 2 ทศวรรษที่ผ่านมาการศึกษาในผู้สูงอายุหรือผู้ที่มีภาวะเจ็บป่วยเรื้อรัง พบว่าผู้ที่ดัชนีมวลกายมากกว่าปกติกลับมีอัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุต่างๆ น้อยกว่าผู้ที่มีดัชนีมวลกายปกติและดัชนีมวลกายน้อย ปรากฏการณ์ดังกล่าวเรียกว่า obesity parodox[2] แต่อย่างไรก็ดีอัตราการเสียชีวิตจะกลับเพิ่มสูงขึ้นอีกถ้าผู้ป่วยอ้วนมาก

บทความนี้จะกล่าวถึงข้อมูลเชิงระบาดวิทยาและสาเหตุของภาวะ obesity paradox เนื่องจากข้อมูลส่วนใหญ่ได้จากประชากรในทวีปยุโรปและอเมริกา (Caucasians) จึงขออ้างอิงเกณฑ์ดัชนีมวลกายดังตารางที่ 1[3]

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วนตามค่าดัชนีมวลกาย

เกณฑ์น้ำหนักตัว	ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.)
น้ำหนักน้อย	< 18.5
ปกติ	18.5 ถึง < 25.0
น้ำหนักเกิน	25.0 ถึง < 30.0
อ้วนระดับ 1	30.0 ถึง < 35.0
อ้วนระดับ 2	35.0 ถึง < 40.0
อ้วนระดับ 3 (morbid obesity หรือ severely obese)	≥ 40.0

ข้อมูลหลักฐานทางระบาดวิทยา

ภาวะ obesity paradox ถูกกล่าวถึงครั้งแรกในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ หลังจากนั้นพบรายงานเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคเรื้อรังอีกหลายโรค เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมอง ผู้ป่วยไตวายที่รักษาด้วยการฟอกเลือด ผู้ป่วยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation รวมถึงผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเอออร์ติกด้วยวิธี Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR) เป็นต้น (ตารางที่ 2)

โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ

ในปี พ.ศ. 2545 Gruberg และคณะ พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการรักษาโดยการสวนหลอดเลือดหัวใจกลุ่มที่มีน้ำหนักตัวเกินจะมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ที่มีดัชนีมวลกายปกติ[4] ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติจะมีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนภายในโรงพยาบาล รวมถึงการเสียชีวิตจากโรคหัวใจมากกว่าผู้ที่มีน้ำหนักตัวเกิน นอกจากนี้หลังจากติดตามไป 1 ปี

ยังพบว่าผู้ที่มีน้ำหนักตัวปกติและน้ำหนักตัวน้อยมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ที่น้ำหนักเกินหรืออ้วน

Romero-Corral และคณะได้รวบรวมข้อมูลงานวิจัยเพื่อศึกษาทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review) จากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจทั้งหมด 250,152 ราย พบว่าผู้ป่วยที่น้ำหนักเกิน (ดัชนีมวลกาย 25-30 กก./ตร.ม.) มีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดน้อยว่าผู้มีน้ำหนักตัวปกติ [relative risk (RR) = 0.88] อัตราการเสียชีวิตจะกลับไปเท่ากับผู้ที่มีน้ำหนักตัวปกติในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนระดับ 1 (ดัชนีมวลกาย 30-35 กก./ตร.ม.) และจะเพิ่มสูงขึ้นถ้ามีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 35 กก./ตร.ม. ขึ้นไป (RR = 1.88)[5]

การศึกษาแบบอภิมาน (meta-analysis) โดย Coutinho และคณะ รวบรวมผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ 15,293 ราย พบว่าผู้ที่มีน้ำหนักตัวเกินและอ้วน (ดัชนีมวลกายตั้งแต่ 25 กก./ตร.ม. ขึ้นไป) มีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ที่มีดัชนีมวลกายปกติ[6] นอกจากนี้ Bucholz และคณะยังได้รายงานความสัมพันธ์แบบเดียวกันนี้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบแบบเฉียบพลันจากการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้า[7] การศึกษาเหล่านี้ถึงแม้จะพบอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงในผู้ป่วยน้ำหนักเกินและอ้วนระดับ 1 แต่ในกลุ่มผู้ป่วยอ้วนมาก (ดัชนีมวลกายตั้งแต่ 40 กก./ตร.ม. ขึ้นไป) ยังคงพบว่าอัตราการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ดัชนีมวลกายปกติ อย่างไรก็ตาม ยังมีบางการศึกษาที่ไม่พบความสัมพันธ์ในลักษณะดังกล่าว

สำหรับข้อมูลในชาวเอเชีย โดย Wang และคณะได้ทำการศึกษาขนาดใหญ่ในประเทศจีนซึ่งทำในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการสวนหลอดเลือดหัวใจจำนวน 10,724 ราย พบว่าอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยน้ำหนักตัวน้อยและน้ำหนักตัวปกติ (ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 24 กก./ตร.ม.) สูงกว่าผู้ที่มีน้ำหนักตัวเกิน[8]

ตารางที่ 2 โรคหรือภาวะที่มีรายงาน obesity paradox[2,17]

โรคหรือภาวะที่มีรายงาน Obesity Paradox	
โรคหลอดเลือดหัวใจ	โรคหัวใจวาย
ความดันโลหิตสูง	โรคหลอดเลือดสมอง
ผู้ป่วยไตวายที่รักษาด้วยการฟอกเลือด	โรคสมองเสื่อม
Atrial fibrillation	ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจแบบ TAVR
เบาหวาน	ความดันหลอดเลือดปอดสูง
ผู้ป่วยผ่าตัดหัวใจ	ผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤต
โรคหืด	โรคกระดูกพรุน

TAVR, transcatheter aortic valve replacement

โรคหัวใจวาย

แม้ภาวะอ้วนจะส่งผลให้การบีบและคลายตัวของหัวใจมีประสิทธิภาพลดลง แต่มีหลายการศึกษาพบความสัมพันธ์แบบผกผันระหว่างภาวะอ้วนกับอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยหัวใจวาย การศึกษาแบบอภิมานโดย Oreopoulous และคณะ รวบรวมผู้ป่วยหัวใจวายเรื้อรังจำนวน 28,209 ราย พบว่าผู้ที่มีน้ำหนักตัวเกินหรืออ้วนมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ที่มีน้ำหนักตัวปกติ[9] ข้อมูลจาก Acute Decompensated Heart Failure National Registry มีศึกษาอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายเฉียบพลันจำนวน 108,927 ราย พบว่าอัตราการเสียชีวิตลดลงเกือบจะเป็นเส้นตรงในแต่ละควอไทล์ของดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้น กล่าวคือทุกๆ ดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้น 5 กก./ตร.ม. อัตราการเสียชีวิตจะลดลงร้อยละ 10[10]

โรคความดันโลหิตสูง

Urestsky และคณะศึกษาผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูงและหลอดเลือดหัวใจจำนวน 22,576 ราย พบว่าผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเกินมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วยน้ำหนักปกติเกือบร้อยละ 40 ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน (ดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กก./ตร.ม.) มีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วยน้ำหนักปกติร้อยละ 26[11]

Weber และคณะได้รายงานข้อมูลที่น่าสนใจจากการศึกษา ACCOMPLISH ซึ่งพบว่าภาวะ obesity paradox นั้นพบเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา benazepril-hydrochlorothiazide แต่ไม่พบในกลุ่มได้รับยา benazepril-amlodipine คาดว่าความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยอ้วนเกิดจากภาวะน้ำ (และเกลือ) เกิน รวมถึง cardiac output ที่เพิ่มขึ้น ดังนั้นอาจจะพิจารณาใช้ยาขับปัสสาวะเป็นยาลดความดันโลหิตในผู้ป่วยน้ำหนักเกินหรืออ้วน[12]

โรคหลอดเลือดสมอง

การศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบครั้งแรกจำนวน 2,785 ราย โดย Vemmos และคณะพบว่า ผู้ป่วยน้ำหนักเกินและอ้วนมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายปกติ[13] Andersen และคณะพบความสัมพันธ์แบบเดียวกันในผู้ป่วยจากประเทศเดนมาร์คจำนวน 29,326 ราย โดย

ผู้ป่วยน้ำหนักเกินและอ้วนจะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตลดลง [Hazard ratio (HR) = 0.72 และ 0.80 ตามลำดับ] ในขณะที่ผู้ป่วยน้ำหนักตัวน้อยมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ที่มีดัชนีมวลกายปกติ (HR = 1.66)[14] โรคหลอดเลือดสมองมีกลไกการเกิดโรคคล้ายกับโรคหลอดเลือดหัวใจ จึงคาดว่าปรากฏการณ์ obesity paradox ในกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดมีสาเหตุแบบเดียวกัน

ผู้ป่วยไตวายที่รักษาด้วยการฟอกเลือด

การศึกษาแบบ meta-analysis โดย Jialin และคณะ รวมรวมข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 81,423 ราย พบว่าผู้ป่วยที่น้ำหนักเกินมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วยน้ำหนักปกติ[13] สาเหตุคาดว่าเกิดจากผู้ป่วยน้ำหนักเกินมีปริมาณมวลกล้ามเนื้อมากและมีระบบไหลเวียนโลหิตค่อนข้างคงที่ (hemodynamically stable)

ผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม

Souto และคณะศึกษาผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมที่พักในสถานดูแลผู้สูงอายุจำนวน 1,582 ราย พบว่าผู้ป่วยน้ำหนักเกินและอ้วนจะมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายปกติ (HR = 0.60 และ 0.53 ตามลำดับ) อัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยน้ำหนักตัวน้อย (HR = 1.65)[14]

สาเหตุของ Obesity Paradox

ภาวะ obesity paradox เป็นที่ถกเถียงกันว่าเกิดจากปัญหาของระเบียบวิธีวิจัยหรือเป็นภาวะที่มีอยู่จริง แต่หลักฐานจากการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้าขนาดใหญ่และ meta-analysis ที่ผ่านมาต่างแสดงให้เห็นว่ามีภาวะนี้อยู่จริง สาเหตุที่เป็นไปได้ของภาวะ obesity paradox มีดังนี้

1) การรักษาที่เหมาะสมและรวดเร็วกว่า

ผู้ป่วยอ้วนมีความเสี่ยงต่อโรคเรื้อรังหลายโรค ทำให้ไปพบแพทย์เร็วและสามารถตรวจพบโรคร่วมอื่นๆ ได้แม้ในระยะเริ่มต้น มีหลายการศึกษารายงานว่าผู้ป่วยที่อ้วนมักจะได้รับการรักษาเพื่อความคุมปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เหมาะสมและรวดเร็วกว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายปกติ[18-20]

2) กายวิภาคของหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยอ้วน

มีหลักฐานว่าผู้ป่วยอ้วนมักมีขนาดของหลอดเลือดหัวใจที่ใหญ่กว่า[21] และมีรอยโรคที่มีความเสี่ยงสูงน้อยกว่าผู้มีดัชนีมวลกายปกติ (รอยโรคที่มีความเสี่ยงสูงคือ left main coronary artery ตีบมากกว่าร้อยละ 50 หรือมีหลอดเลือดหัวใจตีบมากกว่าร้อยละ 70 จำนวน 3 เส้นขึ้นไป)[22] ซึ่งลักษณะกายวิภาคดังกล่าวอาจอธิบายอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงในผู้ป่วยอ้วนหรือน้ำหนักเกินได้

3) ความแข็งแรงของระบบหัวใจและปอด (cardio-respiratory fitness)

ความแข็งแรงของระบบหัวใจและปอด ตรวจวัดโดยปริมาณออกซิเจนสูงสุดที่ร่างกายใช้ขณะออกกำลังกาย มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตทั้งในประชากรสุขภาพดีและผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ[23] McAuley และคณะทำการศึกษาในผู้ป่วยชาย 9,563 รายที่ป่วยหรือแพทย์สันนิฐานว่าเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ พบว่าในกลุ่มที่มีความแข็งแรงของระบบหัวใจและปอดดีไม่พบภาวะ obesity paradox[24] Lavie และคณะรายงานข้อมูลลักษณะเดียวกันในผู้ป่วยหัวใจวายจำนวน 2,066 ราย[25] และยังมีอีกหลายการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยอ้วนที่มีความแข็งแรงของระบบหัวใจและปอดดีมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งมะเร็งหลายชนิดลดลง[26]

4) รูปแบบการสะสมไขมันในผู้สูงอายุ

การศึกษาส่วนใหญ่ที่รายงาน obesity paradox มักทำในประชากรสูงอายุ[27] ซึ่งพบว่ามีว่ารูปแบบของการสะสมไขมันแตกต่างจากประชากรอายุน้อย การศึกษาติดตามในชาวอเมริกันเชื้อสายญี่ปุ่นเป็นเวลาประมาณ 10 ปี พบว่าในกลุ่มอายุน้อย (34-43 ปี) มีการสะสมไขมันภายในช่องท้องเพิ่มขึ้นร้อยละ 51 แต่ในกลุ่มที่มีอายุตั้งแต่ 54 ปีขึ้นไปมีการเพิ่มขึ้นของไขมันในช่องท้องเพียงร้อยละ 7[28] Hairston และคณะทำการศึกษาในชาวอเมริกันเชื้อสายแอฟริกันและชาวสเปน (Hispanic) โดยติดตามเป็นเวลา 5 ปี พบว่าอัตราการสะสมของไขมันในช่องท้องจะลดลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้น[29] ประชากรจำนวนไม่น้อยเริ่มอ้วนเมื่อมีอายุมาก เนื้อเยื่อไขมันที่เกิดขึ้นใหม่จะไปสะสมที่แขนและขามากกว่าช่องท้อง เนื้อเยื่อไขมันบริเวณนี้มีลักษณะพิเศษคือมี lipoprotein lipase activity สูงและปลดปล่อยกรดไขมันอิสระออกมาน้อยกว่า คาดว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดน้อยกว่า[2]

5) องค์ประกอบของร่างกาย (body composition)

การศึกษาส่วนใหญ่ที่กล่าวถึง obesity paradox ใช้ดัชนีมวลกายเพียงอย่างเดียวในการวินิจฉัยภาวะอ้วน[31] Oreopoulos และคณะวัดปริมาณไขมันในร่างกายโดยใช้เครื่อง Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA)

ในผู้ป่วยหัวใจวายเรื้อรัง พบว่าการใช้ดัชนีมวลกายอย่างเดียวทำให้ประเมินปริมาณไขมันในร่างกายผิดพลาดถึงร้อยละ 41[32] Murphy และคณะได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ obesity paradox และองค์ประกอบของร่างกายที่วัดจากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยเบาหวาน พบว่าภาวะน้ำหนักเกินสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มที่มีมวลกล้ามเนื้อมากเท่านั้น[33] นอกจากนี้การศึกษาในผู้ป่วยโรคมะเร็งโดย Gonzalez และคณะ พบภาวะ obesity paradox ในกรณีที่ใช้ค่าดัชนีมวลกายเป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคอ้วน แต่ไม่พบปรากฏการณ์ดังกล่าวหากวินิจฉัยโรคอ้วนจากเกณฑ์มวลไขมันที่ได้จากการวัดด้วยวิธี Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) โดยพบว่าผู้ป่วยอ้วนที่มีกล้ามเนื้อน้อยร่วมด้วย (sarcopenic obesity) มีพยากรณ์โรคเลวที่สุด[34]

6) กลไกทางชีวเคมี

ในผู้ป่วยหัวใจวายจะมีการผลิต Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-α) ปริมาณมาก ซึ่งทำให้เกิดการอักเสบและส่งผลเสียต่อกล้ามเนื้อหัวใจ เนื้อเยื่อไขมันสามารถผลิต soluble TNF-α receptor ปริมาณของ soluble TNF-α receptor ในเส้นเลือดดำแปรผันตามดัชนีมวลกายและสัดส่วนเนื้อเยื่อไขมันในร่างกาย ในผู้ป่วยหัวใจวายที่อ้วนพบว่ามีระดับ TNF-α น้อยกว่าผู้ที่มีดัชนีมวลกายปกติ เชื่อว่าเกิดจาก neutralization effect ของ soluble TNF-α receptor[35]

ในผู้ป่วยอ้วนมาก ยังพบว่าระดับ thromboxane B2 ซึ่งเป็นเมแทบอไลต์ที่เสถียรของ thromboxane A2 มีระดับลดลง thromboxane A2 ทำหน้าที่กระตุ้นการจับตัวของเกล็ดเลือดและเป็นปัจจัยหนึ่งที่ก่อให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ เชื่อว่าอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่อ้วนอาจจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับ thromboxane A2 ที่ลดลง[36]

ผลของการลดน้ำหนักต่อ Obesity Paradox

มีหลายการศึกษาพบว่าการลดน้ำหนักหรือการลดไขมันช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ Eilat-Adar และคณะทำการศึกษาในผู้ป่วยอ้วนที่มีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจโดยติดตามเป็นเวลา 4 ปี พบว่าการลดน้ำหนักช่วยลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้[37]

ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่เข้าโปรแกรม ฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ (cardiac rehabilitation) พบว่าการลดน้ำหนักช่วยลดอัตราการ เสียชีวิต เพิ่มความแข็งแรงของระบบหัวใจและการหายใจ มีการลดลงของระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ C-reactive protein และระดับพลาสมากลูโคสขณะอดอาหาร[38,39] อย่างไรก็ตามการที่น้ำหนักลดโดยไม่ได้ตั้งใจสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากการมีโรคเรื้อรังบางอย่างแฝงอยู่[40]

สรุป

โรคอ้วนเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดหัวใจ และมะเร็งหลายชนิดในประชากรทั่วไป แต่ในโรคเรื้อรังบางอย่างพบว่าดัชนีมวลกายที่มากกว่าปกติสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่ลดลง อย่างไรก็ดีดัชนีมวลกายไม่สามารถประเมินปริมาณและแยกองค์ประกอบของกล้ามเนื้อและไขมันของร่างกายได้อย่างแม่นยำ และมีการศึกษาจำนวนน้อยที่ใช้การวัดองค์ประกอบร่างกายโดยตรง ในผู้ป่วยและประชากรทั่วไปที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วนยังแนะนำให้ลดน้ำหนักโดยพยายามรักษามวลกล้ามเนื้อไว้ เนื่องจากสามารถลดอัตราการเสียชีวิตและการเกิดโรคได้

เอกสารอ้างอิง

1. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. JAMA 2005;293:1861-1867.
2. Hainer V, Aldhoon-Hainerová I. Obesity paradox does exists. Diabetes care 2013;36 (Suppl 2):S276-S281.
3. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines For Medical Care of Patients with Obesity. Endocrine Practice. 2016;22(s3):1-203.
4. Gruberg L, Weissman NJ, Waksman R, Fuchs S, Deible R, Pinnow EE, et al. The impact of obesity on the short-term andlong-term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox?. J Am Coll Cardiol 2002;39(4):578-84.
5. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek

J, Thomas RJ, Allison TG, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. Lancet 2006;368(9536):666-78.

6. Coutinho T, Goel K, de Sá DC, Kragelund C, Kanaya AM, Zeller M, et al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease: a systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. J Am Coll Cardiol 2011; 57(19):1877-86.
7. Bucholz EM, Rathore SS, Reid KJ, Jones PG, Chan PS, Rich MW, et al. Body mass index and mortality in acute myocardial infarction patients. Am J Med 2012;125(8):796-803.
8. Wang H, Gao Z, Zhao X, Qiao S, Yang Y, Gao R, et al. Association of body mass index with mortality in Chinese patients after percutaneous coronary intervention: a large single center data. Cardiovascular Therapeutics 2017.
9. 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(1):13-22.
10. Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR, Cintron GB, Lopatin M; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. 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. Am Heart J 2007; 153:74-81.
11. Uretsky S, Messerli FH, Bangalore S, Champion A, Cooper-DeHoff RM, Zhou Q, Pepine CJ. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease. Am J Med 2007;120(10):863-70.
12. Weber MA, Jamerson K, Bakris GL, Weir MR, Zappe D, Zhang Y, et al. Effects of body size and hypertension treatments on cardiovascular event rates: subanalysis of the ACCOMPLISH randomised controlled trial. Lancet 2013;381(9866):537-45.
13. Jialin W, Yi Z, Weijie Y. Relationship between body mass index and mortality in hemodialysis patients: a meta-analysis. Nephron Clin Pract 2012;121(3-4):c102-11.
14. Vemmos K, Ntaios G, Spengos K, Savvari P, Vemmou A, Pappa T, et al. Association between obesity and mortality after acute first-ever stroke. Stroke 2011; 42(1):30-6.
15. Andersen KK, Olsen TS. The obesity paradox in stroke: lower mortality and lower risk of readmission for recurrent stroke in obese stroke patients. Int J Stroke 2015;10(1):99-104.
16. Souto Barreto P, Cadroy Y, Kelaiditi E, Vellas B, Rolland Y. The prognostic value of body-mass index on mortality in older adults with dementia living in nursing homes. Clin Nutr 2015.
17. Goel K, Lopez-Jimenez F, De Schutter A, Coutinho T, Lavie CJ. Obesity paradox in different populations: evidence and controversies. Future Cardiol 2014;10(1): 81-91.
18. Yancy WS, Olsen MK, Curtis LH, Schulman KA, Cuffe MS, Oddone EZ. Variations in coronary procedure utilization depending on body mass index. Arch Intern Med 2005;165(12):1381-7.
19. Oreopoulos A, McAlister FA, Kalantar-Zadeh K, Padwal R, Ezekowitz JA, Sharma AM, et al. 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):2584-92.
20. Schenkeveld L, Magro M, Oemrawsingh RM, Lenzen M, Jaegere P, Geuns RJ, et al. The influence of optimal medical treatment on the 'obesity paradox', body mass index and long-term mortality in patients treated with percutaneous coronary intervention: a prospective cohort study. BMJ Open 2012;2(1):e000535.
21. O'Connor NJ, Morton JR, Birkmeyer JD, Olmstead EM, O'Connor GT. Effect of coronary artery diameter in patients undergoing coronary bypass surgery. Circulation 1996;93(4):652-5.
22. Rubinshtein R, Halon DA, Jaffe R, Shahla J, Lewis BS. Relation between obesity and severity of coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. Am J Cardiol 2006;97(9):1277-80.
23. Goel K, Thomas RJ, Squires RW, Coutinho T, Trejo-Gutierrez JF, Somers VK, et al. Combined effect of cardiorespiratory fitness and adiposity on mortality in patients with coronary artery disease. Am Heart J 2011;161(3):590-7.
24. McAuley PA, Artero EG, Sui X, Lee DC, Church TS,

Lavie CJ, et al. The obesity paradox, cardiorespiratory fitness, and coronary heart disease. In Mayo Clinic Proceedings 2012;87(5):443-51.

25. Lavie CJ, Cahalin LP, Chase P, Myers J, Bensimhon D, Peberdy MA, et al. Impact of cardiorespiratory fitness on the obesity paradox in patients with heart failure. In Mayo Clinic Proceedings 2013;88(3):251-258).
26. Hainer V, Toplak H, Stich V. Fat or fit: what is more important?. Diabetes Care 2009;32(suppl 2):S392-7.
27. Lainscak M, von Haehling S, Doehner W, Anker SD. The obesity paradox in chronic disease: facts and numbers. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle 2012;3(1):1-4.
28. Lee CG, Fujimoto WY, Brunzell JD, Kahn SE, McNeely MJ, Leonetti DL, et al. Intra-abdominal fat accumulation is greatest at younger ages in Japanese-American adults. Diabetes Res Clin Pract 2010;89(1):58-64.
29. Hairston KG, Scherzinger A, Foy C, Hanley AJ, McCorkle O, Haffner S, et al. Five-year change in visceral adipose tissue quantity in a minority cohort: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) family study. Diabetes Care 2009;32(8):1553-5.
30. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. N Engl J Med 2008;359(20):2105-20.
31. Prado CM, Gonzalez MC, Heymsfield SB. Body composition phenotypes and obesity paradox. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2015;18(6):535-51.
32. Oreopoulos A, Ezekowitz JA, McAlister FA, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, et al. Association between direct measures of body composition and prognostic factors in chronic heart failure. In Mayo Clinic Proceedings 2010;85(7):609-617.
33. Murphy RA, Reinders I, Garcia ME, Eiriksdottir G, Launer LJ, Benediktsson R, et al. Adipose tissue, muscle, and function: potential mediators of associations between body weight and mortality in older adults with type 2 diabetes. Diabetes Care 2014; 37(12): 3213-9.
34. Gonzalez MC, Pastore CA, Orlandi SP, Heymsfield SB. Obesity paradox in cancer: new insights provided by body composition. Am J Clin Nutr 2014; 99(5):999-1005.
35. Feldman AM, Combes A, Wagner D, Kadakomi T, Kubota T, Li YY, et al. The role of tumor necrosis factor in the pathophysiology of heart failure. J Am Coll Cardiol 2000;35(3):537-44.
36. Graziani F, Biasucci LM, Cialdella P, Liuzzo G, Giubilato S, Della Bona R, et al. Thromboxane production in morbidly obese subjects. Am J Cardiol 2011;107(11):1656-61.
37. Eilat-Adar S, Eldar M, Goldbourt U. Association of intentional changes in body weight with coronary heart disease event rates in overweight subjects who have an additional coronary risk factor. Am J Epidemiol 2005;161(4):352-8.
38. Sierra-Johnson J, Romero-Corral A, Somers VK, Lopez-Jimenez F, Thomas RJ, Squires RW, et al Prognostic importance of weight loss in patients with coronary heart disease regardless of initial body mass index. European J Cardiovasc Prev Rehabil 2008;15(3):336-40.
39. Lavie CJ, Milani RV, Artham SM, Patel DA, Ventura HO. The obesity paradox, weight loss, and coronary disease. Am J Med 2009;122(12):1106-14.
40. Myers J, Lata K, Chowdhury S, McAuley P, Jain N, Froelicher V. The obesity paradox and weight loss. Am J Med 2011;124(10):924-30.