

# **Fetmaparadoxen, myt eller sanning hos vuxna med kardiovaskulär sjukdom**

**En systematisk översiktsartikel**

**Louise Svensson och Amanda Nilsson**

Examensarbete 15 hp

Dietistprogrammet 180/240 hp

Handledare: Fredrik Bertz

Examinator: Ingrid Larsson

2013-05-22

Sahlgrenska akademien



## Sammanfattning

Titel:	Fetmaparadoxen, myt eller sanning hos vuxna med kardiovaskulär sjukdom
Författare:	Louise Svensson och Amanda Nilsson
Handledare:	Fredrik Bertz
Examinator:	Ingrid Larsson
Linje:	Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete:	Examensarbete, 15 hp
Datum:	2013-05-30

---

*Bakgrund:* Det har länge varit allmänt vedertaget att övervikt och fetma är en riskfaktor för många sjukdomar. Trots detta pekar ny forskning på att ett högre BMI skulle kunna vara en skyddande faktor för dem som drabbats av en kronisk hjärt-kärlsjukdom. Denna upptäckt kallas fetmaparadoxen och skulle kunna förändra synen på patienters BMI både i folkhälsoarbete och kliniskt arbete.

*Syfte:* Syftet med denna systematiska översiktsartikel är att undersöka det vetenskapliga underlaget för om fetmaparadoxen existerar vid kronisk hjärt-kärlsjukdom, det vill säga om ett BMI  $>25$  kg/m<sup>2</sup> är associerat med lägre mortalitet bland vuxna med kronisk hjärt-kärlsjukdom.

*Sökväg:* Sökningarna genomfördes i databaserna PubMed, Summon, Scopus och Cochrane. Följande sökord användes: obesity paradox, cardiovascular, heart, male, BMI, intentional weight loss, cardiovascular mortality och mortality heart failure.

*Urvalskriterier:* Studier inkluderades där studiepopulation var BMI klassificerad, hade en kronisk hjärt-kärlsjukdom och var vuxna samt hade mortalitet oavsett orsak samt mortalitet i hjärt-kärlsjukdom som effektmått.

*Datainsamling och analys:* Tio studier inkluderades. Dessa bedömdes ha medelhög eller hög studiekvalitet. Slutsatser evidensgraderades enligt GRADE med avseende på effektmåtten.

*Resultat:* I studierna återfanns ett samband mellan ökande BMI och minskad mortalitet. Hos deltagarna med mycket lågt BMI och extrem fetma var mortaliteten som högst.

*Slutsats:* Med referensgruppen BMI 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup> ses inget tydligt samband mellan högre BMI och minskad mortalitet bland hjärt-kärlsjuka. Evidensstyrkan för detta är låg (++). I studier där nedre BMI-gräns saknas kan även underviktiga inkluderas och bedöms därför ha mycket låg (+) evidensgrad. Studier med denna design pekar på att hjärt-kärlsjuka kan ha en skyddande effekt av ett högt BMI, framförallt på kort sikt. De bidragande effekterna av ett högt BMI och den övriga livsstilen är svåra att skilja på.

## Abstract

Title: The obesity paradox, myth or truth in adults with cardiovascular disease.

Author: Louise Svensson och Amanda Nilsson

Supervisor: Fredrik Bertz  
Examiner: Ingrid Larsson  
Programme: Dietician study programme, 180/240 ECTS  
Type of paper: Examination paper, 15 hp  
Date: May 30, 2013

---

*Background:* It has long been generally accepted that obesity is a risk factor for many diseases. Despite this, new research indicates that a higher BMI could be a protective factor for those with a chronic cardiovascular disease. This discovery is called the obesity paradox and could change the perception of patients' BMI in both public health and clinical work.

*Objective:* The objective of this systematic review article is to examine the scientific evidence for the existence of the obesity paradox in chronic cardiovascular disease, i.e. if a BMI >25 kg/m<sup>2</sup> is associated with lower mortality among adults with chronic cardiovascular disease.

*Search strategy:* The databases used in the literature study were PubMed, Summon, Scopus and Cochrane. The keywords were: obesity paradox, cardiovascular, heart, male, BMI, intentional weight loss, cardiovascular mortality and mortality heart failure.

*Selection criteria:* Studies, which had an adult population classified after BMI that suffered from chronic cardiovascular disease and had all-cause mortality and cardiovascular mortality as endpoints, were included.

*Data collection and analysis:* Ten studies were included. They were all estimated to be of medium to high study quality. The conclusions were graded according to GRADE on the endpoints of all-cause mortality and cardiovascular mortality.

*Main results:* A correlation between increasing BMI and decreasing mortality was found in the studies. In participants with very low BMI and extreme obesity, mortality was the highest.

*Conclusions:* In studies where the reference group was BMI 18,5-24,9m<sup>2</sup>, there was no evident correlation between BMI and mortality among patients with chronic heart disease. The evidence level was low (++) . In studies where there was no lower BMI-limit defined, underweight could be included and therefore the evidence level was very low (+). In these cases a high BMI could be protective for mortality particularly in short term. The contributing effects of a high BMI and effects of a lifestyle are difficult to distinguish.

## Innehåll

Inledning.....	6
BMI .....	6
Fetmaprevalens.....	6
Kostbehandling vid övervikt och fetma .....	6
Hjärt-kärlsjukdom .....	7
Prevention i form av livsstilsförändringar vid hjärt-kärlsjukdom .....	7
Problemformulering .....	7
Syfte .....	7
Frågeställning .....	7
Metod .....	8
Inklusions- och exklusionskriterier .....	8
Effektmått.....	8
Datainsamlingsmetod.....	8
Tabell 1. Litteratursökning .....	9
Databearbetning .....	10
Figur 1. Flödesschema.....	10
Granskning av relevans och kvalitet.....	11
Resultat.....	11
Tabell 2. Resultattabell.....	17
Tabell 3. Evidensstyrka bland studier med nedre gräns för normalvikt .....	22
Tabell 4. Evidensstyrka bland studier utan nedre gräns för normalvikt .....	22
Diskussion .....	22
Studiernas styrkor och begränsningar .....	23
Åldersskillnader i BMI-grupper .....	23
Vårdarbetets och viktutvecklingens påverkan på utfallet.....	23
Fitnessnivåns betydelse .....	24
BMI och dess begränsningar .....	24
Problem anträffande BMI-gränser.....	24
Mätmetoder .....	24
Ålders påverkan.....	25
Högre risk av okänd anledning bland normalviktiga som blir hjärt-kärlsjuka .....	25
Risker med fetma och undervikt.....	25
Globalt perspektiv .....	25
Styrkor och begränsningar med denna systematiska litteraturöversikt .....	26

Slutsats .....	26
Referenser.....	27
Bilaga 1. Databearbetning .....	30
Bilaga 2.....	32
Bilaga 3. Hazard Ratio Dudina et al.....	39

## Inledning

Det har länge varit allmänt vedertaget att övervikt och fetma är en riskfaktor för många sjukdomar. Trots detta pekar ny forskning på att ett högre BMI skulle kunna vara en skyddande faktor för dem som drabbats av en kronisk hjärt-kärlsjukdom(1-4). Denna upptäckt kallas fetmaparadoxen och skulle kunna förändra synen på patienters BMI i kliniskt arbete.

## BMI

För att mäta graden av fetma har WHO tagit fram ett internationellt mått. Måttet är en kvot av personens vikt och längd i kvadrat och kallas body mass index, BMI. Fördelen med BMI är att det är ett snabbt och enkelt sätt att uppskatta graden av fetma. En nackdel är att BMI inte tar hänsyn till var fett är distribuerat på kroppen det vill säga om det är subkutant eller visceralt fett. BMI är även begränsat i ett annat avseende, det visar inte vilken kroppssammansättning personen har det vill säga hur stor andel av kroppsmassan som är muskler respektive fett. Detta kan göra att en vältränad person kan ha ett högt BMI som visar på fetma trots en låg fettprocent. För barn finns det ett annat verktyg för att kolla på kvoten mellan längd och vikt som tar hänsyn till ålder, isoBMI (5, 6).

BMI delas enligt WHO in i sex grupper; undervikt (BMI <18,5 kg/m<sup>2</sup>), normalvikt (BMI 18,5-24,9 9 kg/m<sup>2</sup>), övervikt (BMI 25,00-29,99 kg/m<sup>2</sup>), fetma grad I (BMI 30,00-34,99 kg/m<sup>2</sup>) fetma grad II (BMI 35-39,99 kg/m<sup>2</sup>) och fetma grad III (BMI >40 kg/m<sup>2</sup>). Ett högre BMI ökar mortaliteten och generellt är mortaliteten lägst hos individer med BMI mellan 20-24,99 kg/m<sup>2</sup> (7).

## Fetmaprevalens

Tidigare var fetma framförallt ett problem i höginkomstländer, men har nu utvecklats till en global epidemi som drabbar vuxna och barn. Problemet är mycket komplext och orsakas av en mängd olika faktorer. Det forskarna är överens om är att en persons viktutveckling beror på balansen mellan energiintag och energiutgifter. En teori är att överkonsumtion av mat och en allt mer stillasittande livsstil i samhället bidrar till denna ökande epidemi (8). Prevalensen av fetma ökar runt om i världen, inte minst i Sverige där andelen individer med fetma fördubblats från 5 % till 10 % mellan åren 1980 och 2005. Under den tidsperioden ökade även förekomsten av övervikt i Sverige. Bland kvinnor steg den från 22 % till 26 % och hos män från 30 % till 41 % (9). Fetma klassificeras enligt WHO som en sjukdom och medför en ökad risk för andra sjukdomar såsom diabetes, leversjukdom, cancer, sömnapné, artros, infertilitet och hjärt-kärlsjukdom (10). Övervikt och fetma medför en stor kostnad för samhället. Både behandling av fetma och behandling av alla följsjukdomar som fetma och övervikt kan leda till är kostsamma. År 2003 beräknades sjukvårdens kostnader för övervikt och fetma till cirka tre miljarder (11). Om fetmaparadoxen existerar bör detta beaktas, så att samhällets resurser används mest fördelaktigt.

## Kostbehandling vid övervikt och fetma

För att gå ner i vikt krävs energiunderskott det vill säga att man får i sig mindre kalorier än vad man gör av med. Negativ energibalans kan uppnås genom energirestriktion, ökad fysisk aktivitet eller en kombination av dessa. Vid viktminskning krävs ingen specifik diet, men livsmedelsverket har tagit fram generella råd som inte bara fokuserar på vad du äter utan även när du äter och hur du äter. Enligt livsmedelsverket är det viktigt att äta regelbundet, varierat och enligt tallriksmodellen. Intaget av energirik mat bör begränsas och ersättas med näringsrik mat(12). Märkningen nyckelhålet kan vara en guide för att hitta bra livsmedel med mindre fett, salt och socker och med mer fullkorn och fiber (13). Forskning har visat att individuell kostrådgivning samt beteendeterapi har positiv effekt på viktminskning. Personer

med fetma har ofta ett komplicerat förhållningssätt till mat, där mat kan användas som emotionell reglering. Att jobba med dessa känslor och tankar kring mat kan därför ha en gynnsam effekt på viktutvecklingen. Utöver omläggning av kostvanor finns även andra hjälpmedel vid viktminskning, såsom VLCD (very low calorie diet,  $\leq 800$  kcal/dag)/LCD (low calorie diet, 800-1200 kcal/dag) och kirurgisk behandling. Studier har visat att VLCD under sex till tolv veckor ger en större viktnegång än endast kostbehandling. Periodvis behandling med VLCD under ett till två år har visat sig ge en bibehållen viktnegång med några kilo mer än vid vanlig kostbehandling. Vid kirurgisk behandling reduceras vikten med ungefär 25 % i upp till fem år efter kirurgin. Efter tio år kvarstår ofta en viktminskning på cirka 16 % (14, 15).

### **Hjärt-kärlsjukdom**

Hjärt-kärlsjukdom är den sjukdom som orsakar flest dödsfall i Europa och Sverige idag. I EU orsakar den 40 % av alla dödsfall per år, vilket motsvarar ungefär två miljoner (16). Den dominerande dödsorsaken är akut hjärtinfarkt. Även hjärtsvikt och hjärtarytmi står för en stor andel av dödsfallen (17).

Risken att drabbas av hjärt-kärlsjukdom står i samband med BMI. Individer med ett ökat BMI det vill säga övervikt och fetma ( $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ ) löper ökad risk för insjuknande i hjärt-kärlsjukdom jämfört med normalviktiga individer ( $BMI 18,5\text{-}24,99 \text{ kg/m}^2$ ) (14).

### **Prevention i form av livsstilsförändringar vid hjärt-kärlsjukdom**

Fetma, höga blodfetter och ett högt blodtryck ökar risken för åderförfettning vilket i sin tur är den vanligaste orsaken till hjärt-kärlsjukdom (18). Genom att behandla riskfaktorer och ändra sina livsstilsvanor kan man minska risken att insjukna i hjärt-kärlsjukdom (19).

Livsstilsförändringar är den första och viktigaste delen för prevention av hjärt-kärlsjukdomar. Dessa innefattar rökstopp, fysisk aktivitet och kostförändringar. Rekommendationen för motion är fysisk aktivitet två till tre gånger i veckan i minst 30-60 minuter per gång.

Kostråden rör främst fettkvalité och fiberinnehåll, där det är bättre att välja omättade och fleromättade fetter och livsmedel med ett högt fiberinnehåll. I praktiken innebär det här att äta mer av fisk, oljor, grönsaker, fiberrika spannmål, frukt och bär och mindre av feta mejeriprodukter, snacks, sötsaker, kaffebröd, feta kött- och charkprodukter och hårda matfetter. Konsumtion av alkohol bör begränsas till måttliga mängder (5, 12).

### **Problemformulering**

Det är allmänt vedertaget att ett högre BMI, speciellt övervikt och fetma, är förenat med en förhöjd mortalitet. Det finns dock motstridiga fynd som pekar på att ett högre BMI kan vara en skyddande faktor vid kronisk hjärt- kärlsjukdom; den så kallade fetmaparadoxen. Det är problematiskt att dessa motstridiga fynd kan leda till oklarhet i såväl folkhälsoarbete som kliniskt arbete.

### **Syfte**

Syftet med denna systematiska översiktsartikel är att undersöka det vetenskapliga underlaget för om fetmaparadoxen existerar vid kronisk hjärt-kärlsjukdom, det vill säga om ett  $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$  är associerat med lägre mortalitet bland vuxna med kronisk hjärt-kärlsjukdom.

### **Frågeställning**

Finns det en fetmaparadox hos vuxna med hjärt-kärlsjukdom – det vill säga är ett högre BMI skyddande med avseende på mortalitet hos vuxna med hjärt-kärlsjukdom?

## **Metod**

Sökningarna i denna systematiska litteraturöversikt gjordes i PubMed, Summon, Scopus och Cochrane. De artiklar som valdes ut var vetenskapliga kohortstudier.

## **Inklusions- och exklusionskriterier**

De inkluderade studierna var humanstudier av designen kohort. Studierna fick inte vara äldre än tio år, de skulle behandla hjärt-kärlsjukdom och ha mortalitet oavsett orsak samt mortalitet i hjärt-kärlsjukdom som effektmått. Studiepopulationen skulle bestå av vuxna individer och dessa skulle vara indelade i BMI-grupper (6). Studier som handlade om operation, cancer eller andra kroniska sjukdomar exkluderades. Även djurstudier exkluderades.

## **Effektmått**

Effektmått var mortalitet i hjärt-kärlsjukdom, samt mortalitet oavsett orsak.

## **Datainsamlingsmetod**

Sökningarna genomfördes i databaserna PubMed, Summon, Scopus och Cochrane. I några av sökningarna användes avgränsningarna cited by, human, 10-years och RCT, se tabell ett.

Sökorden som användes var följande: obesity paradox, cardiovascular, heart, male, BMI, intentional weight loss, cardiovascular mortality och mortality heart failure. Våra sökningar gav totalt 1728 träffar och av dessa inkluderades 16 artiklar för vidare granskning (1-4, 20-31).



**Tabell 1. Litteratursökning**

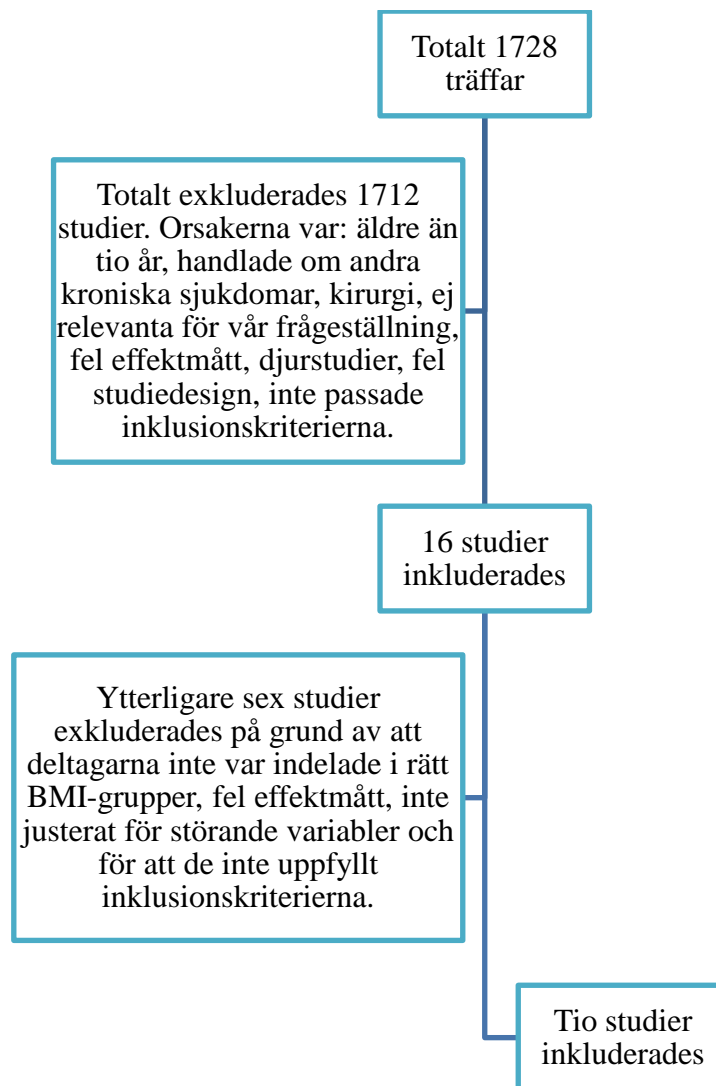
Sökning	Databas	Datum	Sökord, fri sökning	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar*
1	PubMed	2013-01-29	Obesity paradox cardiovascular		171	2
2	PubMed	2013-01-29	Obesity paradox (Cardiovascular OR heart)		242	6 (3)
3	Scopus	2013-01-29	Obesity paradox and (cardiovascular OR heart)	Cited by	331	1
4	PubMed	2013-01-29	Obesity paradox cardiovascular male BMI	Human, 10-years	44	6
5	PubMed	2013-01-31	Obesity paradox (cardiovascular OR heart)	Randomized controlled trial	3	2 (2)
6	PubMed	2013-01-31	Obesity paradox cardiovascular	Randomized controlled trial	3	2 (2)
7	Cochrane	2013-01-31	Obesity paradox (cardiovascular OR heart)		2	2 (2)
8	Cochrane	2013-01-31	Obesity paradox		6	2 (2)
9	Scopus	2013-01-31	Obesity paradox cardiovascular mortality	Cited by	150	2
10	Summon	2013-01-31	Obesity paradox mortality heart failure		537	1
11	PubMed	2013-02-06	“BMI” and “cardiovascular mortality”		235	1
12	PubMed	2013-02-06	BMI AND cardiovascular mortality AND intentional weight loss		7	0

Totalt antal utvalda studier efter litteratursökning: 16.

\*Dubletter redovisas inom parentes.

## Databearbetning

Totalt gav sökningarna 1728 träffar, av dessa exkluderades 1712 studier på grund av att de var äldre än tio år, handlade om andra kroniska sjukdomar, handlade om kirurgi, inte var relevanta för frågeställningen, hade fel effektmått, djurstudier, hade fel studiedesign eller inte passade in i inklusionskriterierna. För vidare bearbetning valdes 16 studier ut, se bilaga 1.



Figur 1. Flödesschema

## Granskning av relevans och kvalitet

De 16 studier som slutligen valdes ut granskades med hjälp av SBUs, statens beredning för medicinsk utvärdering, granskningsmall för observationsstudier och icke-randomiserade kontrollerade studier, se bilaga 2. Vid granskningen värderades studiekvaliteten utifrån bland annat selektion, behandling, bedömning, bortfall, jäv samt överförbarhet. Efter en noggrannare granskning av vårt underlag exkluderades sex artiklar. Tre artiklar (23, 27, 31) exkluderades för att studiedeltagarna inte var indelade i jämförbara BMI-grupper. En av de artiklarna (27) hade även fel effektmått. Artiklarna (20) och (21) exkluderades för att de inte uppfyllde gällande inklusionskriterier. Ytterligare en artikel exkluderades för att författarna inte hade justerat för variabler såsom ålder, kön och riskfaktorer (4).

För att göra en sammanfattande evidensgradering av vart och ett av effektmåtten användes dokumentet ” Sammanfattande evidensformulär”, se bilaga 2. Evidensgraderingen gjordes genom en sammanvägning av samtliga inkluderade studier och styrkan i evidensen för varje enskilt effektmått bedömdes som hög, måttlig, låg och mycket låg. Då de valda studierna var kohortstudier utgår evidensstyrkan för effektmåtten som låg(++). Bedömning gjordes gemensamt av författarna till denna översiktsartikel.

## Resultat

De granskade artiklarna har sammanfattats i löpande text och presenterats i tabell 2. Resultatet från den sammanvägda evidensgraderingen av effektmåtten finns i tabell 3.

### **Curtis et al. 2005 (2)**

*Syfte:* Att undersöka associationen mellan BMI och dödlighet hos individer med diagnostiserad hjärtsvikt.

*Studiedesign:* Kohort

*Studiepopulation:* Data samlades in från the Digitalis Investigation Group trial. Det togs med 7767 individer i studien. I underviktgruppen var det fler kvinnor än i övriga BMI-grupper.

Med stigande BMI sjönk åldern på studiedeltagarna. I grupper med lägre BMI var det vanligare med tecken och symtom på hjärtsvikt och i de grupperna med högre BMI var perifert ödem, högt blodtryck, diabetes och tidigare hjärtattack mer vanligt förekommande.

*Gruppindelning:* undervikt BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>, normalvikt BMI 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>, övervikt BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>, fetma BMI >30 kg/m<sup>2</sup>.

*Resultat:* Hos patienter med hjärtsvikt är ett högre BMI oberoende associerat med en lägre dödlighet till följd av förvärrad hjärtsvikt och en lägre total mortalitet oavsett orsak. Mortalitet oavsett orsak var större hos underviktiga än hos normalviktiga, men man såg ingen signifikant skillnad.

*Studiekvalitet:* Den här artikeln ansågs ha låg risk för bias. Det förelåg ingen risk för selektiv rapportering eller intressekonflikter. Hög studiekvalitet.

### **McAuley et al. 2012 (28)**

*Syfte:* Undersöka samband mellan fitness (det vill säga kardiorespiratorisk kapacitet, styrka, flexibilitet och kroppssammansättning) (32) i olika grader av fetma med hjärt- kärlsjukdom, mortalitet oavsett orsak, hos män med kronisk hjärtsjukdom.

*Studiedesign:* Kohort

*Studiepopulation:* Data togs från ACLS, en prospektiv epidemiologisk studie på patienter som genomgått omfattande hjärtundersökningar på Cooper Clinic i Dallas. Totalt 9563 män i åldrarna 20-84 år analyserades. Männerna var till största del vita, välutbildade och med medel till övre socioekonomisk status. Referensgruppen hade normal BMI, hög fitness, litet midjemått och lite kroppsfett. Genomsnittlig uppföljningstid var 13,4 år.

*Gruppindelning:* I modell ett delades deltagarna in i låg respektive hög fitness. I varje fitnessgrupp delade de upp deltagarna i fyra BMI grupper: normalvikt BMI: 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>, övervikt BMI: 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>, fetma klass I BMI: 30,0-34,9 kg/m<sup>2</sup>, fetma klass II och III BMI: >35,0 kg/m<sup>2</sup>. I modell två delades deltagarna in i midjeomfång (låg, mellan och hög) och kroppsfett (låg, mellan och hög).

*Mätningar:* I studien mättes blodtryck, fasteglukos, kolesterol, vikt, längd, midjeomfång och kroppsfett. Med hjälp av ett frågeformulär uppskattades rökning, alkohol och fysisk aktivitet. Deltagarna gjorde även ett cardiorespiratory fitnessstest.

*Resultat:* Totalt dog 733 varav 348 i hjärt-kärlsjukdom. Män med låg fitness hade en högre risk för mortalitet oavsett orsak i BMI-grupperna normalvikt, fetma klass I, klass II och III jämfört med referensgruppen. Samma samband sågs i midjeomfång- och kroppsfettsgrupperna hos deltagarna med låg fitness. Hos männen med hög fitnessnivå var det ingen signifikant skillnad i mortalitet oavsett orsak eller hjärt-kärl dödlighet mellan BMI-, midjeomfång och kroppsfettgrupperna. Hos män med fetma påverkar deras grad av cardiorespiratory fitness roll för förhållandet mellan BMI och mortalitet.

*Studiekvalitet:* Denna artikel bedömdes ha låg risk för bias. Det anses finnas viss risk för selektiv rapportering då deltagarna själv har fyllt i ett formulär om sina tobaksvanor, alkoholvanor och fysisk aktivitet. Det är vissa brister i överförbarhet eftersom deltagarna är vita män som är välutbildade och med medel till hög socioekonomisk status. Effektmått är mortalitet oavsett orsak och dödlighet i hjärt-kärlsjukdomar. Medelhög studiekvalitet.

### **Kadokia et al. 2011 (26)**

*Syfte:* Fastställa om fetmaparadoxen kvarstår på lång sikt och undersöka det specifika förhållandet mellan central fetma och utfall efter akut kranskärls syndrom.

*Studiedesign:* Kohort

*Studiepopulation:* Uppgifter om studiedeltagarna erhöles från MERLIN (Metabolic Efficiency with Ranolazine for Less Ischemia in NSTEMI-ACS)-TIMI 36 trial. Uppgifterna var insamlade från 17 olika länder. Totalt medverkade 6560 studiedeltagare i MERLIN-TIMI 36. Av dessa patienter hade 5884 uppgifter anträffande BMI och midjeomfång tillgängligt och inkluderades således i denna studie. I grupperna med högre BMI var individerna yngre, rökte mindre och hade större förekomst av riskfaktorer för arteroskleros. Även medicineringen skiljde sig åt mellan BMI-grupperna. Populationen följdes upp efter 30 dagar och sedan efter ett år.

*Gruppindelning:* Normalviktiga BMI <25 kg/m<sup>2</sup>, överviktiga BMI 25-30 kg/m<sup>2</sup>, fetma BMI >30 kg/m<sup>2</sup>, samt midjemåttgrupper enligt tertiler.

*Mätningar:* Midjeomfånget mättes av forskningskoordinatören efter normal utandning vid toppen av höftbenskammen med hjälp av ett måttband. Patienten stod upp och måttbandet var parallellt med golvet.

*Resultat:* I studien sågs en omvänd association mellan BMI och hjärt-kärldödlighet 30 dagar efter insjuknande. Associationen mellan BMI och utfall återsågs i alla åldrar. Ett år efter

insjuknande sågs inget samband mellan BMI och hjärt-kärlödligheten. Det verkade som om sambandet mellan BMI och hjärt-kärlödlighet förändrades med tiden och en trend sågs som tydde på att associationen skulle bli den omvända på lång sikt. De som hade allra störst risk att drabbas av hjärt-kärlödlighet var de med lågt BMI och stort midjeomfång.

*Studiekvalitet:* Risken för bias bedömdes vara låg. Selektiv rapportering kunde uteslutas och det förelåg inga intressekonflikter. Vissa brister fanns beträffande överförbarhet och det gällde studiepopulationen som mestadels var kaukasiska. Hög studiekvalitet.

### **McAuley et al. 2010 (29)**

*Syfte:* Undersöka inverkan av cardiorespiratory fitness på fetmaparadoxen hos medelålders män med känd eller misstänkt artärsjukdom.

*Studiedesign:* Kohort

*Studiepopulation:* Populationen inkluderade 12 417 män mellan 40-70 år. Deltagarna har mellan åren 1983-2007 gjort ett konditionstest som militärer i Washington DC eller Palo Alto CA. Referensgruppen bestod av normalviktiga (BMI 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) som hade hög fitnessnivå. Genomsnittlig uppföljningstid var 7,7 år.

*Gruppindelning:* Studiedeltagarna delades in i fem BMI-grupper undervikt BMI: <18,5, normalvikt BMI: 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>, övervikt BMI: 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>, fetma klass I BMI: 30,0-34,9 kg/m<sup>2</sup>, fetma klass II och III BMI: >35 kg/m<sup>2</sup>. Deltagarna blev även indelade i tre fitnessgrupper (låg <5 METs, måttlig 5-10 METs och hög >10 METs).

*Mätningar:* Vikt och längd mättes innan konditionstestet och användes för att räkna ut deltagarnas BMI. Även liggande vilopuls och blodtryck mättes före testet. Under konditionstestet mättes blodtrycket varannan minut.

*Resultat:* Totalt dog 2801 studiedeltagare. Det visade sig att både ett förhöjt BMI och en hög fitnessnivå var skyddande för mortalitet oavsett orsak. Deltagarna med övervikt (BMI 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>) och en hög fitnessnivå hade signifikant lägst risk för mortalitet oavsett orsak jämfört med referensgruppen. Studiedeltagarna med övervikt och fetma hade en minskad mortalitet om de dessutom hade hög fitnessnivå. Studieresultatet visar på den så kallade "the fat but fit hypothesis".

*Studiekvalitet:* Denna artikel bedömdes ha låg risk för bias, selektiv rapportering och intressekonflikter. Det finns vissa brister i överförbarhet då alla deltagare är före detta manliga militärer. Effektmåttet är mortalitet oavsett orsak. Medelhög studiekvalitet.

### **Azimi et al. 2013 (1)**

*Syfte:* Utforska fetmaparadoxen genom att undersöka fetmas påverkan på överlevnad hos patienter med verifierad arteriosklerotisk hjärtsjukdom.

*Studiedesign:* Kohort

*Studiepopulation:* Studiepopulationen bestod av 37 573 individer, varav 5866 avled. Studien har baserats på information från flera danska register bland annat the Western Denmark Heart Registry och the Danish National Patient Registry. I alla BMI-klasser var andelen män större än kvinnor bortsett från i underviktgruppen. Studiedeltagarna i grupperna med BMI>30 kg/m<sup>2</sup> var yngre och dem i den underviktiga gruppen var äldre än i övriga grupper. I de grupperna med BMI>30 kg/m<sup>2</sup> och i den underviktiga gruppen var även samsjukligheten generellt större än i resten av studiepopulationen.

*Gruppindelning:* Studiepopulationen delades in enligt WHO's BMI-klassifikation, samt några undergrupperingar. I slutändan blev det åtta grupper: undervikt BMI <18,5 kg/m<sup>2</sup>, normalvikt klass I BMI 18,5-23 kg/m<sup>2</sup>, normalvikt klass II BMI 23- 25 kg/m<sup>2</sup>, övervikt klass I BMI 25-27,5 kg/m<sup>2</sup> övervikt klass II BMI 27,5-30 kg/m<sup>2</sup>, fetma klass I BMI 30-35 kg/m<sup>2</sup>, fetma klass II BMI 35-40 kg/m<sup>2</sup>, fetma klass III BMI>40 kg/m<sup>2</sup>.

*Resultat:* Gruppen med normalvikt klass II användes som referens i studien och jämfört med den gruppen såg man en större överlevnad hos individerna i gruppen med övervikt klass II. Studiedeltagare i gruppen normalvikt klass I och fetma klass III hade en ökad risk att dö jämfört med de i gruppen med normalvikt klass II. I studien sågs ett J-format samband och resultat som tydde på att fetmaparadoxen i själva verket är en överviktsparadox.

*Studiekvalitet:* Det fanns ingen risk för bias, selektiv rapportering eller intressekonflikter. Inga brister i överförbarhet hittades. Hög studiekvalitet.

### **Iozzo et al. 2012 (25)**

*Syfte:* Utvärdera den oberoende inverkan av övervikt och fetma på långsiktig mortalitet i en stor population med hjärtsjuka patienter som har blivit inskrivna på sjukhus de senaste 30 åren.

*Studiedesign:* Kohort

*Studiepopulation:* Studiepopulationen bestod av 10 446 studiedeltagare som lades in på the National Research Council Institute of Clinical Physiology of Pisa mellan januari 1975 och oktober 2005. Bland de underviktiga deltagarna var en större andel kvinnor och de var äldre jämfört med övriga deltagare. Med stigande BMI ökade även förekomsten av riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom. I den delen av populationen som var under 65 år var andelen med övervikt och fetma större jämfört med populationen som var över 65 år.

*Gruppindelning:* Studiedeltagarna delades in i fyra grupper utifrån BMI: undervikt BMI <20 kg/m<sup>2</sup>, normalvikt BMI 20-25 kg/m<sup>2</sup>, övervikt BMI 25-30 kg/m<sup>2</sup> och fetma BMI >30 kg/m<sup>2</sup>.

*Bortfall:* 17, saknas uppgifter om bakomliggande orsak.

*Resultat:* Det fanns inget förhållande mellan hjärt-kärlödlighet och BMI hos de patienter som var inlagda innan år 1990. Ökande BMI hade en icke-signifikant skyddande effekt hos de studiedeltagare som var inlagda efter 1990. Man såg att övervikt och fetma inte hade någon skyddande effekt hos personer under 65 år. Däremot var ett högre BMI skyddande hos de över 65 år, särskilt de som var inlagda innan 1990.

*Studiekvalitet:* Det förelåg ingen risk för bias. Selektiv rapportering samt intressekonflikter kunde uteslutas. I överförbarhet fanns vissa brister, då de överviktiga och feta var nästan dubbelt så många som i den verkliga populationen. Hög studiekvalitet.

### **Nigam et al. 2006 (30)**

*Syfte:* Undersöka inverkan av ett förhöjt BMI på kort respektive lång överlevnad efter akut hjärtinfarkt.

*Studiedesign:* Kohort

*Studiepopulation:* Totalt 894 studiedeltagare med ålder under 80 år som överlevt en akut hjärtinfarkt mellan 1988 och 2001 från "the Mayo Clinic Coronary Care Unit" valdes ut till studiepopulation.

*Gruppindelning:* Deltagarna delades in i tre BMI-grupper normal BMI <25 kg/m<sup>2</sup>, övervikt BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>, fetma BMI >30 kg/m<sup>2</sup>. I studien undersöktes effekten på kort överlevnad <6 månader och lång överlevnad som var >6 månader.

*Mätningar:* BMI räknades ut på alla deltagare. Riskfaktorer så som diabetes mellitus, högt blodtryck, hyperlipidemi, rökvanor och övrig sjukdomshistoria återfanns i studiedeltagarnas journaler.

*Resultat:* Patienter med övervikt och fetma (BMI>25 kg/m<sup>2</sup>) har signifikant minskad risk för dödlighet oavsett orsak på kort sikt (<6 månader). Studien visar på att ett förhöjt BMI inte är förknippat med minskad risk för mortalitet på långsikt. Fördelen med ett förhöjt BMI verkar till stor del bero på att deltagarna är yngre än de normalviktiga när de insjuknar, då sambandet försvinner när man justerar för ålder. Studien visar även att patienter med övervikt eller fetma får en intensivare vård än normalviktiga och att det också kan påverka mortaliteten.

*Studiekvalitet:* Denna artikel bedöms ha låg risk för bias, selektiv rapportering, intressekonflikter, och brister i överförbarhet. Hög studiekvalitet.

### **Gastelurrutia et al. 2011 (24)**

*Syfte:* Undersöka sambandet mellan BMI och två modeller av hjärtdöd: hjärtstopp och plötslig död.

*Studiedesign:* Kohort

*Studiepopulation:* Totalt 979 deltagare med hjärtfel valdes ut från MUSIC (MUerte Subita en Insuficiencia Cardiaca) studien som är en prospektiv långtids studie med genomsnittlig uppföljningstid på 44 månader. Medelåldern på studiedeltagarna var 65 år.

*Gruppindelning:* Studiedeltagarna delades in i tre BMI-grupper, normalvikt BMI <24,9 kg/m<sup>2</sup>, övervikt BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>, fetma BMI >30 kg/m<sup>2</sup>. Gruppen med BMI <24,9 kg/m<sup>2</sup> användes som referensgrupp.

*Mätningar:* Vikt och längd mättes under inskrivningen och kunde läsas ur deltagarnas journal. Dessa fakta användes för att räkna ut deltagarnas BMI. Relevanta parametrar så som ålder, kön, etiologi, diabetes, dyslipidemi, högt blodtryck tidigare sjukdoms historia samlades in med blanketter.

*Bortfall:* Elva stycken.

*Resultat:* Det visade sig att patienter med BMI >25 kg/m<sup>2</sup> (övervikt/fetma) hade högre prevalens för diabetes, dyslipidemi, högt blodtryck jämfört med referensgruppen. Totalt dog 242 stycken. Ett samband visade att för varje ökande enhet i BMI minskade risken för mortalitet oavsett orsak och i hjärtstopp, men sambandet var inte signifikant vid plötslig död.

*Studiekvalitet:* Denna studie bedöms ha låg risk för bias, selektiv rapportering, intressekonflikter och brister i överförbarhet. Effekten var inte stor och studiekvaliteten var hög.

### **Fitzgibbons et al. 2009 (3)**

*Syfte:* Jämföra kliniska kännetecken, behandling och överlevnadsprognos hos personer med undervikt, normalvikt, övervikt och fetma samt förvärrad hjärtsvikt.

*Studiedesign:* Kohort

*Studiepopulation:* Studiepopulationen bestod av 3722 studiedeltagare som lades in på elva större sjukhus i Worcester på grund av akut hjärtsvikt. Studiedeltagare med fetma (BMI>30

kg/m<sup>2</sup>) hade större prevalens av diabetes, högt blodtryck och kronisk pulmonär hjärtsjukdom jämfört med de normalviktiga studiedeltagarna. De var dessutom yngre och kaukasiska i större utsträckning än deltagarna i den normalviktiga gruppen.

*Gruppindelning:* Studiedeltagarna delades in i fem grupper utifrån BMI; underviktiga BMI >18,5, normalvikt BMI 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>, övervikt BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>, fetma BMI 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>, markant fetma BMI >35 kg/m<sup>2</sup>.

*Mätningar:* Uppgifter om studiedeltagarna samlades in från sjukhusens journal och BMI mättes vid inläggning på sjukhuset.

*Resultat:* När det endast justerades för ålder såg de att sjukhusdödligheten var mer utbredd hos de normalviktiga jämfört med de med fetma. När det justerades för fler faktorer försvagades sambandet och det var inte längre signifikant. Efter 30 dagar var sambandet likartat när det tittades på mortalitet oavsett orsak.

Hos de underviktiga var sjukhusdödligheten nästan tre gånger så stor som hos de normalviktiga. Dödligheten efter 30 dagar var också den större hos de underviktiga jämfört med de normalviktiga. Vid jämförelse av de obesa med de markant obesa sågs det att dödligheten hos de obesa var större. De med övervikt och fetma insjuknade tidigare i livet än övriga BMI-grupper.

*Studiekvalitet:* Risken för bias ansågs vara låg. Det förelåg ingen risk för selektiv rapportering, intressekonflikter och överförbarheten ansågs vara god. Hög studiekvalitet.

### **Dudina et al. 2011(22)**

*Syfte:* Undersöka förhållandet mellan BMI och hjärt-kärlsjukdom.

*Studiedesign:* Kohort

*Studiepopulation:* SCORE (Systematic coronary risk evaluation) datasystem användes för att samla in uppgifter om mer än 205 178 studiedeltagare från tolv europeiska länder.

*Gruppindelning:* Studiedeltagarna delades upp i grupper efter kön och ålder. Åldersgrupperna var följande: 40, 40-49, 50-59 och över 60 år. De delades även in i sex BMI-grupper undervikt BMI <18,5 kg/m<sup>2</sup>, normalvikt BMI 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>, övervikt BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>, fetma grad I BMI 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>, fetma grad II BMI 35-39,9 kg/m<sup>2</sup>, fetma grad III >40 kg/m<sup>2</sup>. Gruppen normalvikt BMI 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup> användes som referensgrupp.

*Mätningar:* Längd mättes utan skor och vikt utan kläder och skor. Dessa mätvärden användes för att räkna ut deltagarnas BMI och gruppera dem i de sex BMI-grupperna.

*Resultat:* Det var ett J-format samband mellan BMI och hjärt-kärldödlighet i båda könsgrupperna. När det justerats för ålder, rökning, total kolesterol och systoliskt blodtryck fanns ett samband att med var femte enhet BMI ökning associerad med en minskning i hjärt-kärl dödlighet för män (HR:1,14) och för kvinnor (HR:1,14). När det även justerats för diabetes och HDL kvarstod inte detta samband mellan BMI och mortalitet i hjärt-kärlsjukdom.

*Studiekvalitet:* Denna artikel bedöms ha låg risk för bias, risk för selektiv rapportering, intressekonflikter och brister i överförbarhet. Effekten var liten och studiekvaliteten var hög.



**Tabell 2. Resultattabell**

Författare, år	Exponering	Studie-design	Studie-population	Effektmått mortalitet oavsett orsak	Effektmått mortalitet i hjärt-kärlsjukdom	Övrigt	Studie-kvalitet
Curtis, 2005	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Undervikt BMI &lt; 18,5 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Normalvikt BMI 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Övervikt BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Fetma BMI &gt;30 kg/m<sup>2</sup></li> </ul>	Kohort-studie	7767 deltagare Medelålder 63,9 +/- 10,9. 24,6 % kvinnor	Linjärt signifikant samband, mellan ökat BMI och minskad mortalitet oavsett orsak, 45 % av underviktiga avled och 28,4% av deltagarna med BMI >30 kg/m <sup>2</sup> (p<0,001). Överviktiga och patienter med fetma hade minskad mortalitet HR: 0,88 [KI: 0,8-0,96] och HR:0,81 [KI:0,72–0,92] jämfört med normalviktiga.	Ej effektmått i denna studie.		Hög
McAuley, 2012	<p>I modell ett delades deltagarna in i låg och hög fitness. I varje fitness grupp:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalvikt BMI: 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Övervikt BMI: 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Fetma klass I BMI: 30,0-34,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Fetma klass II/ III BMI: &gt;35,0 kg/m<sup>2</sup>.</li> </ul> <p>I modell två: midjemått (låg, mellan, hög) och kroppsfett (låg, mellan, hög).</p>	Kohort-studie	9563 män i åldrarna 20-84 år analyserades. Medelåldern är 47,4 +/-10,7 år.	Signifikant ökad risk för mortalitet oavsett orsak hos de männen med låg fitness och normalvikt HR: 1,60 [KI: 1,24–2,05], fetma grad I HR 1,38, [KI:1,04–1,82], II och III HR: 2,43, [KI: 1,55-3,80]. Ingen signifikant skillnad hos männen som var under 55 år.	Signifikant samband att överviktiga (BMI 25-29,99 kg/m <sup>2</sup> ) över 55 år hade en minskad risk för mortalitet i hjärt-kärlsjukdom HR: 0,58 [KI: 0,42–0,8]. Dem med fetma klass II och III (BMI >35 kg/m <sup>2</sup> ) som var yngre än 55 år hade signifikant högre risk för mortalitet i hjärt-kärlsjukdom, HR: 2,78, [KI: 1,25–6,16].		Medelhög

Författare, år	Exponering	Studiedesign	Studiepopulation	Effektmått mortalitet oavsett orsak	Effektmått mortalitet i hjärt-kärlsjukdom	Övrigt	Studiekvalitet
Kadakia, 2013	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalviktiga BMI &lt;25 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Överviktiga BMI 25-30 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Fetma BMI &gt;30 kg/m<sup>2</sup></li> </ul> <p>Midjemåttgrupper enligt tertiler.</p>	Kohort-Studie	5884 studiedeltagare. Deltagarna var mellan 54-74 år gamla.	Ej effektmått i denna studie.	Deltagarna med BMI >30 kg/m <sup>2</sup> , hade signifikant lägre risk att dö i hjärt-kärlsjukdom efter 30 dagar. (HR: 0,64 [0,51–0,81])Efter ett år såg man ingen association mellan BMI och hjärt-kärlödlighet.		Hög
McAuley, 2010	<p>Fem BMI-grupper</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Undervikt BMI: &lt;18,5 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Normalvikt BMI: 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Övervikt BMI: 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Fetma klass I BMI: 30,0-34,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Fetma klass II och III BMI: &gt;35 kg/m<sup>2</sup>.</li> </ul> <p>Deltagarna blev även indelade i tre fitness grupper (låg &lt;5 METs, måttlig 5-10 METs och hög &gt;10 METs).</p>	Kohort-studie	Populationen inkluderade 12 417 män mellan 40-70 år. Referensgruppen bestod av normalviktiga (BMI 18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup> ) och hade hög fitnessnivå. Genomsnittlig uppföljningstid var 7,7 år.	Det visade sig att både ett förhöjt BMI och en hög fitnessnivå var skyddande för mortalitet oavsett orsak. Deltagarna med övervikt (BMI 25,0-29,9 kg/m <sup>2</sup> ) och en hög fitnessnivå hade signifikant lägst risk för mortalitet oavsett orsak (HR: 0,4 [KI:0,3-0,6]) jämfört med referensgruppen. Studiedeltagarna med övervikt och fetma hade en minskad mortalitet (fetma paradoxen) om dem dessutom hade hög fitnessnivå HR:0,5, [KI: 0,3-0,8].	Ej effektmått i denna studie.		Medelhög

Författare, år	Exponering	Studiedesign	Studiepopulation	Effektmaß, mortalitet oavsett orsak	Effektmaß mortalitet i hjärt-kärlsjukdom	Övrigt	Studiekvalitet
Azimi, 2013	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Undervikt BMI &lt;18,5 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Normalvikt klass I BMI 18,5-23 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Normalvikt klass II BMI 23- 25 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Övervikt klass I BMI 25-27,5 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Övervikt klass II BMI 27,5-30 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Fetma klass I BMI 30-35 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Fetma klass II BMI 35-40 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Fetma klass III BMI&gt;40 kg/m<sup>2</sup></li> </ul>	Kohortstudie	37 573 deltagare från Danmark. Medelålder 66,3 +/- 11,1 år.	Deltagarna med övervikt klass II (BMI 27,5-30 kg/m <sup>2</sup> ) har signifikant minskad risk att dö oavsett orsak HR: 0,82, [KI: 0,71–0,95], p= 0,008. Bland normalviktiga klass I (BMI 18,5-23 kg/m <sup>2</sup> ) var mortaliteten större än bland de med normalvikt klass II (BMI 23-25 kg/m <sup>2</sup> ) HR: 1,28, [KI: 1,13–1,45], p<0,001. Deltagarna med undervikt HR: 2,04 [KI: 1,63–2,57], p<0,001 (BMI <18,5 kg/m <sup>2</sup> ) och fetma klass III HR: 1,35 [KI: 1,05–1,72], p=0,016(BMI >40kg/m <sup>2</sup> ) hade ökad risk att dö oavsett orsak.	Ej effektmaß i denna studie.		Hög

Författare, år	Exponering	Studiedesign	Studiepopulation	Effektmaß, mortalitet oavsett orsak	Effektmaß, mortalitet i hjärt-kärlsjukdom	Övrigt	Studiekvalitet
Iozzo, 2012	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Undervikt BMI &lt;20 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Normalvikt BMI 20-25 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• övervikt BMI 25-30 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Fetma BMI &gt;30 kg/m<sup>2</sup></li> </ul>	Kohortstudie	10 446 studiedeltagare, med medelåldern 63 år +/-13år. 69 % var män.	Hos deltagarna som var under 65 år fanns ingen signifikant skillnad i dödlighet oavsett orsak p=0,16. Deltagarna över 65 år, inlagda efter 1990 och med övervikt (HR:0,81 [KI:0,69–0,95]) (BMI 25-30 kg/m <sup>2</sup> ) och fetma (HR:0,81, [KI:0,66–0,99]) (BMI >30 kg/m <sup>2</sup> ) hade en signifikant sänkt risk för dödlighet oavsett orsak.	Hos deltagarna som var under 65 år fanns ingen signifikant skillnad i dödlighet i hjärt-kärlsjukdom, p=0,51. Deltagarna över 65 år, inlagda efter 1990 och med övervikt (HR:0,76 [KI:0,61–0,96]) (BMI 25-30kg/m <sup>2</sup> ) och fetma (HR:0,74, [KI:0,54–1,00]) (BMI >30 kg/m <sup>2</sup> ) hade en signifikant sänkt risk för dödlighet i hjärt-kärlsjukdom.	Bortfall 17st.	Hög
Nigam, 2006.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal BMI &lt;25 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Övervikt BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Fetma BMI &gt;30 kg/m<sup>2</sup></li> </ul>	Kohortstudie	894 studiedeltagare under 80 år som överlevt en akut hjärtinfarkt mellan 1988 och 2001	Patienter med övervikt och fetma (BMI>25 kg/m <sup>2</sup> ) hade signifikant minskad risk för dödlighet oavsett orsak på kort sikt (<6 månader) HR:0,47, p=0,01.	Ej effektmaß i denna studie.		Hög
Gastelurruttia, 2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalvikt BMI &lt;24,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Övervikt BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Fetma BMI &gt;30 kg/m<sup>2</sup></li> </ul>	Kohortstudie	979 deltagare i studien. Den genomsnittliga uppföljningstiden var 44 månader. Medelåldern på studiedeltagarna var 65 år +/-12 år.	Ett samband visade att för varje ökande enhet i BMI minskade risken för mortalitet oavsett orsak (HR:0,94, [KI:0,91–0,97], p= 0,0003).	Ett samband visade att för varje ökande enhet i BMI minskade risken för mortalitet i hjärtstopp (HR: 0,93, [KI:0,88–0,98], p= 0,004).	Bortfall 11 st.	Hög

Författare, år	Exponering	Studiedesign	Studiepopulation	Effektmått, mortalitet oavsett orsak	Effektmått, mortalitet hjärt-kärlsjukdom	Övrigt	Studie kvalitet
Fitzgibbons, 2009	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Undervikt BMI &lt;18,5 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Normalvikt BMI 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Övervikt BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Fetma BMI 30-34,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Markant fetma BMI &gt;35 kg/m<sup>2</sup></li> </ul>	Kohortstudie	3722 studiedeltagare med akut hjärtsvikt.	När de justerats för ålder var dödligheten oavsett orsak större hos dem normalviktiga (BMI 18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup> ) deltagarna jämfört med deltagarna med fetma (BMI 30-34,9 kg/m <sup>2</sup> ) p<0,05. Efter att ha justerat för fler faktorer var sambandet försämrat och inte längre signifikant.	Ej effektmått i denna studie.	Rapporterar i sin studie om skillnader i behandling mellan olika BMI-grupper.	Hög
Dudina, 2011	<p>Studiedeltagarna delades upp i grupper efter kön och ålder. Åldersgrupperna var följande: 40, 40-49, 50-59 och över 60. sex BMI-grupper</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Undervikt BMI: &lt;18,5 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Normalvikt BMI 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Övervikt BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Fetma grad I BMI 30-34,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Fetma grad II BMI 35-39,9 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Fetma grad III &gt;40 kg/m<sup>2</sup></li> </ul>	Kohortstudie	205 178 studiedeltagare från tolv europeiska länder. Deltagarna delades in i grupper efter kön och ålder.	Ej effektmått i denna studie.	Det var ett J-format samband mellan BMI och hjärt-kärl dödlighet i båda könsgrupperna. När det justerats för ålder var det för var femte enhet BMI ökning associerat med en minskning i hjärt-kärl dödlighet för män (HR: 1,23 [KI: 1,19–1,28]) och kvinnor (HR: 1,23 [KI: 1,16–1,31]). När de dessutom justerat för rökning, total kolesterol, systoliskt blodtryck, diabetes och HDL var sambandet inte längre signifikant och HR reducerades till 0,968 för kvinnor och 1,01 för männen.		Hög

**Tabell 3. Evidensstyrka bland studier med nedre gräns för normalvikt**

	Effektmaß dödlighet oavsett orsak	Effektmaß dödlighet i hjärt-kärlsjukdom
Antal studier	6	3
Studiedesign- intern validitet	Inga begränsningar	Inga begränsningar
Överensstämmelse	Viss heterogenitet <sup>1</sup>	Viss heterogenitet <sup>1</sup>
Studiepopulation- extern validitet	Ingen osäkerhet	Ingen osäkerhet
Oprecisa data	Inga problem	Inga problem
Osäkert underlag	Inga problem	Inga problem
Effektstorlek	Ej relevant	Ej relevant
Dos-respons	Viss dos-respons <sup>2</sup>	Viss dos-respons <sup>2</sup>
Evidensstyrka	Låg (++)	Låg (++)

<sup>1</sup>Det fanns viss heterogenitet i studiernas riktning men ej tillräckligt för nedgradering.

<sup>2</sup>Det återfanns visst dos-responssamband men ej tillräckligt för uppgradering.

**Tabell 4. Evidensstyrka bland studier utan nedre gräns för normalvikt**

	Effektmaß dödlighet oavsett orsak	Effektmaß dödlighet i hjärt-kärlsjukdom
Antal studier	2	2
Studiedesign- intern validitet	Mycket allvarliga begränsningar <sup>1</sup>	Mycket allvarliga begränsningar <sup>1</sup>
Överensstämmelse	Viss heterogenitet <sup>2</sup>	Viss heterogenitet <sup>2</sup>
Studiepopulation- extern validitet	Ingen osäkerhet	Ingen osäkerhet
Oprecisa data	Inga problem	Inga problem
Osäkert underlag	Inga problem	Inga problem
Effektstorlek	Ej relevant	Ej relevant
Dos-respons	Viss dos-respons <sup>3</sup>	Viss dos-respons <sup>3</sup>
Evidensstyrka	Mycket låg (+)	Mycket låg (+)

<sup>1</sup>Studierna saknar nedre gräns för BMI i normalviktsgruppen.

<sup>2</sup>Det fanns viss heterogenitet i studiernas riktning men ej tillräckligt för nedgradering.

<sup>3</sup>Det återfanns visst dos-responssamband men ej tillräckligt för uppgradering.

## Diskussion

Det tycks finnas ett visst samband mellan ett högre BMI och minskad mortalitet i hjärt-kärlsjukdom samt mortalitet oavsett orsak vid kronisk hjärtsjukdom. Det finns många faktorer som kan påverka effektmaßen utöver BMI, vilket gör det svårt att bekräfta att fetmaparadoxen finns. Bland våra studier finns det motstridiga resultat, vissa bekräftar fetmaparadoxen medan andra inte hittar ett signifikant samband. Det finns även andra faktorer som spelar in och behöver undersökas vidare för att kunna undersöka om sambandet existerar. Då referensgruppen för normalvikt definieras som BMI 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>, det vill säga inkluderar

en undre gräns för normalvikt, ses inget tydligt samband mellan ett högre BMI och minskad mortalitet bland hjärt-kärlsjuka. Evidensstyrkan för detta är låg (++) . Om referensgruppen med normalvikt saknar nedre BMI-gräns kan även underviktiga inkluderas, vilket är en tydlig begränsning. Studier med denna design pekar på att kroniskt sjuka kan ha en skyddande effekt av ett högre BMI, framförallt på kort sikt. Evidensgraden i dessa studier bedöms vara mycket låg (+).

### **Studiernas styrkor och begränsningar**

Studierna som ligger till grund för denna systematiska litteraturöversikt är av låg och mycket låg evidensstyrka då det bara finns kohortstudier inom området. Att göra en randomiserad kontrollerad studie för att undersöka existensen av fetmaparadoxen är mycket svårt, eftersom ämnet inte lämpar sig för detta. I många av våra utvalda kohortstudier har populationen varit stor (>5000 studiedeltagare), både män och kvinnor har deltagit och de har justerat för störande variabler, vilket vi ser som styrkor. I några studier har författarna även undersökt effekten av andra faktorer som till exempel midjeomfång, fitnessnivå och effekten på lång respektive kort sikt. I två studier hade man en multiinternationell studiepopulation (22, 26). Svagheter med studierna är att det inte är lika många studiedeltagare i respektive BMI-grupp och BMI har endast mätts vid baselinjen vilket kan ge ett missvisande resultat. I tre av studierna har det inte satts någon undre gräns för BMI vid normalvikt. Normalvikt har definierats som BMI <25 kg/m<sup>2</sup>, detta skulle kunna resultera i att de i normalviktsgruppen, referensgruppen, innefattar underviktiga individer vilket kan ge ett felaktigt resultat (24, 26, 30).

### **Åldersskillnader i BMI-grupper**

Något som även kan tänkas påverka resultatet är att studiedeltagarna med BMI som klassas som övervikt eller fetma insjuknar i hjärt-kärlsjukdom tidigare än normalviktiga. Detta kunde vi se i studierna, eftersom åldern i de grupperna var lägre än i referensgrupperna samt underviktgrupperna. Den yngre åldern skulle enligt oss kunna tänkas medföra en skyddande effekt vad gäller dödlighet i hjärt-kärlsjukdom samt dödlighet oavsett orsak. Att man hittar stöd för fetmaparadoxen skulle dessutom kunna tänkas bero på ojämnlik vård över BMI-grupperna.

### **Vårdarbetets och viktutvecklingens påverkan på utfallet**

Personer med övervikt och fetma erhåller eventuellt en mer aktiv vård på grund av att de i större utsträckning lider av andra riskfaktorer. Det kan tänkas att de får både en intensivare medicinsk behandling och även kostrådgivning. Kostrådgivning kan eventuellt ha lett till en viktminskning som inte framgår i studierna och detta kan i sin tur ha bidragit till ett missvisande resultat. Kostrådgivningen kan även ha lett till bättre kostvanor som tillsammans med nutritionsstatus är faktorer som inte kan utläsas i studierna men är viktiga för utfallet. Det kan inte uteslutas att en viss kosthållning eller intag av specifika näringsämnen i sig skulle kunna ha en effekt på utfallet. I studierna har det dessutom inte tagits hänsyn till viktutvecklingen och därför kan ett falskt samband mellan BMI och mortalitet inte uteslutas. Det går inte att utesluta att studiedeltagarna med fetma och övervikt frivilligt har gått ner i

vikt under studiens gång eftersom BMI endast har registrerats vid baslinjen. Detta är en stor svaghet i de aktuella studierna som gör att det inte går att bekräfta fetmaparadoxen.

### **Fitnessnivåns betydelse**

I två av studierna togs det hänsyn till studiedeltagarnas fitnessnivå. Det visade sig att fitnessnivån i sig var en skyddande faktor mot dödlighet oavsett orsak och dödlighet i hjärt-kärlsjukdom även när det justerats för andra störande variabler. Alla studiedeltagare med hög fitnessnivå oavsett BMI hade sänkt mortalitet jämfört med motsvarande BMI-grupp med låg fitnessnivå. Därför kan det vara av vikt att i framtida studier ta med fitnessnivån som en variabel (28, 29).

### **BMI och dess begränsningar**

BMI kan vara ett trubbigt mått, som vi tidigare skrev tar BMI inte hänsyn till var fett är distribuerat på kroppen och hur mycket av kroppsvikten som är fettmassa respektive muskelmassa. Bland individer med samma BMI kan distributionen av fettmassa variera mycket. Det har visat sig att bukfetma leder till flest hälsorisker (33). I två av våra studier har författarna undersökt midjeomfång för att även väga in vikten av var fett är placerat och effekten av detta. I Kadakia et al. visade det sig att oavsett om man utgick från midjeomfång eller BMI fann de stöd för fetmaparadoxen på kort sikt. Det observerades även att centralfetma hos studiedeltagarna med lågt BMI eventuellt var en indikation på en särskilt hög risk för dödlighet i hjärt-kärlsjukdom. McAuley et al. kom fram till att det inte spelar någon roll om man använder BMI eller midjeomfång som mått för att klassificera studiedeltagarna. Det visade alltså inte att midjeomfång var en starkare markör för mortalitet i hjärt-kärlsjukdom och mortalitet oavsett orsak. Dessa två studier är inte tillräckligt underlag för att kunna fastställa att fettdistribution inte är relevant för utfallet. I framtida studier bör det tas hänsyn till andra parametrar än BMI för att undersöka varför och vilka parametrar som gör att sambandet existerar (26, 28).

### **Problem anträffande BMI-gränser**

Curtis et al. fann att i gruppen normalvikt klass I BMI 18,5-23 kg/m<sup>2</sup> var mortaliteten större än bland de med normalvikt klass II BMI 23- 25 kg/m<sup>2</sup> (1). Detta samband skulle kunna vara en indikation på att det i studier där man definierat normalvikt som BMI 18,5-25 kg/m<sup>2</sup> får ett missvisande resultat. Att dra gränsen för normalvikt vid BMI 18,5 kg/m<sup>2</sup> hos kroniskt sjuka är lågt. En så låg gräns kan innebära att hela fetmaparadoxen drivs av att de med låg vikt inkluderas i normalviktsgruppen. Det kan även eventuellt leda till att kakektiska patienter inkluderas i normalviktsgruppen och därmed höjer hela gruppens mortalitet. I sin tur kan detta leda till att hela resultatet blir missvisande. Gränsen för ett normalviktigt BMI vid kronisk sjukdom bör ses över för att kunna uteslutas som en missvisande faktor i sammanhanget. Det hade varit önskvärt att utifrån forskning ta fram internationella riktlinjer för BMI vid kronisk sjukdom.

### **Mätmetoder**

I vissa av studierna framgår inte om man har mätt längd och vikt eller om det är självrapporterat av patienterna. Självrapportering kan leda till att patienterna blir felaktigt



indelade i BMI-grupper vilket i sin tur kan påverka resultatet. I de flesta studierna har de utgått från tidigare studier och tagit relevant data för att undersöka huruvida BMI påverkar mortalitet oavsett orsak och mortalitet i hjärt-kärlsjukdom.

### **Ålders påverkan**

I en studie observerades att fetmaparadoxen endast existerade hos de individer som var över 65 år. Detta skulle kunna vara en indikation på att fetmaparadoxen bara existerar i högre åldrar. Om så är fallet måste man ta hänsyn till denna faktor i folkhälsoarbete och klinisk praxis. Övriga studier skulle möjligtvis vara missvisande på grund av den höga åldern i populationen och det varierande åldersspannet mellan BMI-grupperna (25).

### **Högre risk av okänd anledning bland normalviktiga som blir hjärt-kärlsjuka**

Överviktiga och individer med fetma har många riskfaktorer för att drabbas av hjärt-kärlsjukdom i och med sin höga vikt. Generellt lider normalviktiga i mindre utsträckning av dessa riskfaktorer. Så är även fallet för de normalviktiga i studierna men de har trots detta drabbats av en hjärt-kärlsjukdom. Detta skulle kunna betyda att det finns en genetisk eller annan skillnad hos individerna som är relevant att undersöka samt utvärdera för utfallet i framtida forskning.

### **Risker med fetma och undervikt**

Eventuellt finns det en skyddande faktor mot dödlighet vid ett högt BMI den så kallade fetmaparadoxen. Trots detta ger ett högt BMI i sig en ökad risk för sjukdomar såsom, diabetes, hyperlipidemi, hypertoni, leversjukdom, cancer, sömnapné, artros, infertilitet och hjärt- och kärlsjukdom (10). Alla dessa sjukdomar bidrar med att användningen av mediciner ökar, vilket för patienten innebär större risk för biverkningar och en ökad kostnad.

Extrem fetma och undervikt sticker ut från övrig population gällande mortalitet. I båda dessa fall ses en ökad dödlighet både gällande hjärt-kärlsjukdom samt oavsett orsak. Det framkommer i fyra studier att underviktiga, BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>, har en kraftigt ökad mortalitet (1, 3, 22, 29). Detta sågs även i Iozzo et al. där gränsen för undervikt drogs vid BMI < 20 kg/m<sup>2</sup> (25). I tre studier ökade dödligheten markant vid extrem fetma, ett så kallat J-format samband sågs (1, 22, 28).

I nuläget ser vi inget tydligt samband som styrker fetmaparadoxen. Mer forskning behövs för att fastställa om viktninskning är en bra rekommendation för personer som lider av övervikt eller fetma samt en kronisk hjärt-kärlsjukdom. Det är av stor vikt att samhällets resurser fördelas där dem behövs som mest, både beträffande folkhälsoarbete och klinisk praxis.

### **Globalt perspektiv**

I och med att fetma är ett stort globalt problem skulle förekomsten av en fetmaparadox ha betydelse för andra länder än Sverige. Med tanke på fetmaepidemins omfattning borde forskning inom detta område prioriteras (8, 9). Ur ett globalt perspektiv är det ett ämne som blir aktuellt ur många olika aspekter, både i preventionsarbete och i klinisk praxis.

### **Styrkor och begränsningar med denna systematiska litteraturöversikt**

Styrkan med denna litteraturöversikt är att resultatet baseras på ett relativt stort underlag. Många sökningar har gjorts och ingen av de utvalda artiklarna är äldre än tio år. Vid litteratursökningen har dubletter hittats flera gånger, vilket ger en styrka till att urvalet av artiklar har baserats på det underlag som finns tillgängligt för att dra slutsatser till vald frågeställning. Fler sökningar kunde möjligen gjorts med andra sökord för att säkerställa att undvika publikationsbias. Författarna har inte stor erfarenhet av att evidensgradera vetenskapliga artiklar samt skriva en översiktartikel vilket kan ses som en begränsning.

### **Slutsats**

Det tycks finnas ett visst samband mellan ett högre BMI och minskad mortalitet i hjärt-kärlsjukdom samt mortalitet oavsett orsak vid kronisk hjärtsjukdom, men andra variabler än BMI kan ligga bakom detta. Då referensgruppen för normalvikt definieras utifrån både nedre och övre BMI-gränser (BMI 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) ger ett högre BMI inte ett tydligt skydd mot mortalitet bland hjärt-kärlsjuka. Evidensstyrkan för detta är låg (++) . Om referensgruppen med normalvikt saknar nedre BMI-gräns kan även underviktiga inkluderas, vilket är en tydlig begränsning. Studier med denna design pekar på att kroniskt hjärt-kärlsjuka kan ha en skyddande effekt av ett högre BMI, framförallt på kort sikt. Evidensgraden i dessa studier bedöms vara mycket låg (+). De bidragande effekterna av ett högt BMI och den övriga livsstilen är svår att skilja på. Framtida forskning behöver ha ett helhetsperspektiv där de tar hänsyn till fler variabler än BMI för att vi skall kunna utvärdera nuvarande rekommendationer. I nuläget finns det inte evidens för att göra ändringar i nationella rekommendationer. Det krävs mer forskning inom området.

## Referenser

1. Azimi A, Charlot MG, Torp-Pedersen C, Gislason GH, Kober L, Jensen LO, et al. Moderate overweight is beneficial and severe obesity detrimental for patients with documented atherosclerotic heart disease. *Heart (British Cardiac Society)*. 2013 Jan 18.
2. Curtis JP, Selter JG, Wang Y, Rathore SS, Jovin IS, Jadbabaie F, et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Archives of internal medicine*. 2005 Jan 10;165(1):55-61.
3. Fitzgibbons TP, Hardy OT, Lessard D, Gore JM, Yarzebski J, Goldberg RJ. Body mass index, treatment practices, and mortality in patients with acute heart failure. *Coronary artery disease*. 2009 Dec;20(8):536-43.
4. Uretsky S, Messerli FH, Bangalore S, Champion A, Cooper-Dehoff RM, Zhou Q, et al. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease. *The American journal of medicine*. 2007 Oct;120(10):863-70.
5. Läkemedelsverket. Behandling med blodfettssänkande läkemedel för att förebygga hjärt-kärlsjukdomar. [2006-03-07 cited 2013-04-19]; Available from: <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Allmanhet/Att-anvanda-lakemedel/Sjukdom-och-behandling/Behandlingsrekommendationer---listan/Blodfettssankande-lakemedel/>.
6. World Health Organization. BMI classification. [2013-04-22; cited 2013-04-22]; Available from: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html).
7. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *The New England journal of medicine*. 2010 Dec 2;363(23):2211-9.
8. James PT. Obesity: the worldwide epidemic. *Clinics in dermatology*. 2004 Jul-Aug;22(4):276-80.
9. Persson L. Var tionde svensk är fet. *Välfärd*. 2007(1):8-9.
10. Staffan Mårild AH, Björn Zethelius. *Läkemedelsboken*. Uppsala: Läkemedelsverket; 2011-2012.
11. Johansson P. Kostnadsutveckling i svensk sjukvård relaterad till övervikt och fetma. 2010 [updated 2010 20121011; cited 20130506]; Available from: [http://www.skl.se/vi\\_arbetar\\_med/ekonomi/publikationer-ekonomi/om\\_landstingen\\_tom\\_2004/kostnadsutveckling\\_overvikt\\_fetma](http://www.skl.se/vi_arbetar_med/ekonomi/publikationer-ekonomi/om_landstingen_tom_2004/kostnadsutveckling_overvikt_fetma).
12. World Health Organization, Food Agriculture Organization of the United Nations. Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation [Elektronisk resurs]. Geneva: World Health Organization; 2003.
13. Livsmedelsverket. Nyckelhålet. [2013-02-21; cited 2013-04-19]; Available from: <http://www.slv.se/sv/grupp1/Mat-och-naring/Nyckelhalet/>.
14. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Fetma - problem och åtgärder. [2002; cited 2013-04-19]; Available from: <http://www.sbu.se/sv/Publicerat/Gul/Fetma---problem-och-atgarder/>.
15. Dietisternas riksförbund. DRFs Referensgrupp Obesitas - Behandlingsmodeller. [cited 2013-04-19]; Available from: <http://www.drf.nu/obesitas/>.
16. kommissionen E. Hjärt- och kärlsjukdomar. [cited 2013-04-19]; Available from: [http://ec.europa.eu/health-eu/health\\_problems/cardiovascular\\_diseases/index\\_sv.htm](http://ec.europa.eu/health-eu/health_problems/cardiovascular_diseases/index_sv.htm).

17. Muller-Nordhorn J, Binting S, Roll S, Willich SN. An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. *European heart journal*. 2008 May;29(10):1316-26.
18. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2006 May;26(5):968-76.
19. Socialstyrelsen. Folkhälsorapport 2009. [cited. Available from: [http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2009/2009-126-71/documents/7\\_overvikt.pdf](http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2009/2009-126-71/documents/7_overvikt.pdf).
20. Clark AL, Chyu J, Horwich TB. The obesity paradox in men versus women with systolic heart failure. *The American journal of cardiology*. 2012 Jul 1;110(1):77-82.
21. De Schutter A, Lavie CJ, Patel DA, Artham SM, Milani RV. Relation of Body Fat Categories by Gallagher Classification and by Continuous Variables to Mortality in Patients With Coronary Heart Disease. *The American journal of cardiology*. 2012 Dec 19.
22. Dudina A, Cooney MT, Bacquer DD, Backer GD, Ducimetiere P, Jousilahti P, et al. Relationships between body mass index, cardiovascular mortality, and risk factors: a report from the SCORE investigators. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2011 Oct;18(5):731-42.
23. Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR, Cintron GB, Lopatin M. An obesity paradox in acute heart failure: Analysis of body mass index and in-hospital mortality for 108 927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *American heart journal*. 2007 //;153(1):74-81.
24. Gastellurrutia P, Bayes-Genis A, Pascual-Figal D, Vazquez R, Cygankiewicz I, Shamagian LG, et al. Obesity paradox and risk of sudden death in heart failure. *American heart journal*. 2011;161(1):158-64.
25. Iozzo P, Rossi G, Michelassi C, Landi P, Carpeggiani C. Interpretation of the "obesity paradox": A 30-year study in patients with cardiovascular disease. *International journal of cardiology*. 2012 Oct 16.
26. Kadakia MB, Fox CS, Scirica BM, Murphy SA, Bonaca MP, Morrow DA. Central obesity and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome: observations from the MERLIN-TIMI 36 trial. *Heart (British Cardiac Society)*. 2011 Nov;97(21):1782-7.
27. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO, Cardenas GA, Mehra MR, Messerli FH. Disparate Effects of Left Ventricular Geometry and Obesity on Mortality in Patients With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *American Journal of Cardiology*. 2007 //;100(9):1460-4.
28. McAuley PA, Artero EG, Sui X, Lee DC, Church TS, Lavie CJ, et al. The obesity paradox, cardiorespiratory fitness, and coronary heart disease. *Mayo Clinic proceedings Mayo Clinic*. 2012 May;87(5):443-51.
29. McAuley PA, Kokkinos PF, Oliveira RB, Emerson BT, Myers JN. Obesity paradox and cardiorespiratory fitness in 12,417 male veterans aged 40 to 70 years. *Mayo Clinic proceedings Mayo Clinic*. 2010 Feb;85(2):115-21.
30. Nigam A, Wright RS, Allison TG, Williams BA, Kopecky SL, Reeder GS, 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. *International journal of cardiology*. 2006 //;110(2):153-9.

31. Strandberg TE, Strandberg AY, Salomaa VV, Pitkala KH, Tilvis RS, Sirola J, et al. Explaining the obesity paradox: cardiovascular risk, weight change, and mortality during long-term follow-up in men. *European heart journal*. 2009 Jul;30(14):1720-7.
32. Fulton JE, Garg M, Galuska DA, Rattay KT, Caspersen CJ. Public health and clinical recommendations for physical activity and physical fitness: special focus on overweight youth. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2004;34(9):581-99.
33. Jensen MD. Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2008 Nov;93(11 Suppl 1):S57-63.

## **Bilaga 1. Databearbetning**

Sökning ett gjordes i PubMed med sökorden obesity paradox cardiovascular. Sökningen gav 171 träffar och en studie inkluderades (3). Fem studier exkluderades för att de handlade om hjärtoperationer, 15 studier exkluderades för att de var äldre än tio år, 31 för att de handlade om andra kroniska sjukdomar än kardiovaskulär sjukdom, 20 studier för att de var djurstudier, 70 studier för att de inte var av rätt studiedesign och 29 studier för att deras rubrik inte var aktuell för frågeställningen.

Sökning två genomfördes i PubMed med sökorden obesity paradox (cardiovascular OR heart) och resulterade i totalt 242 träffar. Av de inkluderades 4 studier (1, 20, 21, 25). Av kvarvarande exkluderades 24 för att de var äldre än tio år, 66 för att de var av fel studiedesign och 30 för att de var djurstudier. Ytterligare 120 studier exkluderades för att de inte var relevanta för frågeställningen, handlade om andra kroniska sjukdomar, hade irrelevant effektmått eller behandlade hjärtoperationer.

Sökning tre gjordes på databasen Scopus med sökorden obesity paradox (cardiovascular OR heart) och avgränsningen cited by. Sökningen genererade 331 träffar och av de inkluderades en studie (23). Av resterande exkluderades 31 för att de var för gamla, d.v.s. äldre än tio år, 183 för att de inte var av rätt studiedesign och 117 för att rubrikerna inte var relevanta för frågeställningen.

Sökning fyra genomfördes i databasen PubMed med sökorden obesity paradox, cardiovascular male, BMI och avgränsningarna human och 10-years. Sökningen genererade 44 träffar och av de inkluderades sex studier (2, 4, 26, 28, 29, 31). Tre artiklar exkluderades för att de var av fel studiedesign, 15 studier för att de inte hade mortalitet som effektmått eller handlade om andra kroniska sjukdomar än hjärt-kärlsjukdom, sju studier för att de handlade om operation och 13 för att de inte var relevanta för frågeställningen.

Sökning fem gjordes i PubMed med sökorden obesity paradox (cardiovascular OR heart) och avgränsningen RCT-studie. Totalt gav sökningen tre träffar. Två av träffarna hade redan inkluderats vid tidigare sökning. En studie exkluderades för att den handlade om PCI-operation.

Sökning sex gjordes i PubMed med sökorden obesity paradox, cardiovascular och avgränsningen RCT. Sökningen gav tre träffar varav två redan var inkluderade och en exkluderades.

Sökning sju gjordes i Cochrane med sökorden obesity paradox (cardiovascular OR heart). Sökningen gav två träffar och båda de artikarna hade redan inkluderats från tidigare sökningar.

Sökning åtta gjordes i Cochrane med sökorden obesity paradox. Totalt genererade sökningen sex träffar varav två studier redan var inkluderade. Två studier exkluderades för att de handlade om operation och två för att de handlade om andra sjukdomar än hjärt-kärlsjukdom.

Sökning nio gjordes i Scopus med sökorden obesity paradox cardiovascular mortality och med avgränsningen cited by. Sökningen resulterade i totalt 150 träffar och av de inkluderades två studier (27, 30). Tolv studier exkluderades för att de var äldre än tio år, 62 för att de inte var av rätt studiedesign, alltså alla som inte var en kohort eller RCT togs bort. Ytterligare 74 studier exkluderades för att de inte hade mortalitet som effektmått, handlade om andra sjukdomar än CVD eller inte var relevanta för frågeställningen.

Sökning tio gjordes i Summon med sökorden obesity paradox mortality heart failure. Totalt gav sökningen 537 träffar och en studie inkluderades (24). Av resterande studier exkluderades 17 för att de var av fel studiedesign, 26 för att de inte var vetenskapliga artiklar, 19 studier för att de inte var på engelska, 17 studier för att de var äldre än tio år, 27 för att de handlade om operation, 195 studier för att de handlade om andra sjukdomar än hjärt-kärlsjukdom och 236 för att deras rubrik och abstract inte var relevant för frågeställningen.

Sökning elva gjordes i PubMed med sökorden "BMI" AND "cardiovascular mortality". Sökningen genererade 235 träffar och av dem inkluderades en studie (22). Av de totala träffarna exkluderades 47 studier för att dem var äldre än tio år, 26 för att dem var djurstudier och 161 för att de på rubriken inte verkade relevant för frågeställningen eller inte hade mortalitet i CVD som effektmått.

Sökning tolv gjordes i PubMed med sökorden BMI AND cardiovascular mortality AND intentional weight loss. Sammantaget gav sökningen sju träffar men ingen studie inkluderades för att dem inte passade in till frågeställningen och inklusionskriterierna.

## Bilaga 2.

### Granskningsmall för observationsstudier och icke-randomiserade kontrollerade studier

Författare	
År	
Artikelnummer	

Alternativet "uppgift saknas" används när uppgiften inte går att få fram från texten.

Alternativet "ej tillämpligt" väljs när frågan inte är relevant.

A1. Selektionsbias	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
■ a) Är de observerade grupperna rekryterade på ett likartat sätt?				
b) Var grupperna väl balanserade vid studiens start avseende relevanta baslinjevärden?				
... c) Om det fanns obalanser, har de korrigerats för på ett adekvat sätt i den statistiska analysen?				
d) Har författarna tagit hänsyn till eventuella skillnader i socioekonomisk status?				
■ e) Är den statistiska modellen adekvat?				
Kommentarer:				
A1. Bedömning av risk för selektionsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				

A2. Behandlingsbias	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
a) Är följsamheten acceptabel?				
b) Är metoden för mätning av följsamhet/exponering validerad för den undersökta parametern?				
c) Är metoden för mätning av följsamhet/exponering validerad för den aktuella populationen?				
d) Är utfallet av valideringen acceptabel?				
e) Är resultaten justerade för mätfel i metoden för registrering av exponering?				
f) Har variationer i exponering över tid tagits med i analysen?				
■ g) Är risken låg för att deltagarna exponerats för annat än den undersökta exponeringen (kontaminering, självmedicinering m.m.)?				
Kommentarer:				
A2. Bedömning av risk för behandlingsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				



A3. Bedömningsbias (kritiska utfallsmått)	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
a) Är det kritiska utfallsmåttet okänsligt för bedömningsbias?				
••• b) Var den som utvärderade resultaten blindad för studiedeltagarnas exponeringsstatus?				
■ c) Är utfallet definierat på lämpligt sätt?				
d) Är utfallet adekvat identifierat/diagnosticerat?				
••• e) Var observatörsöverensstämmelsen acceptabel?				
■ f) Är valet av mått för rapporterad effekt lämpligt (ex RR vs HR, kontinuerligt vs dikotomt, enskilda mått vs kompositmått)?				
Kommentarer:				
A3. Bedömning av risk för bedömningsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				

A4. Bortfallsbias	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
■ a) Är bortfallet (loss to follow-up) tillfredsställande lågt i förhållande till populationens storlek?				
■ b) Är bortfallets storlek balanserad mellan grupperna?				
■ c) Är relevanta baslinjevariabler balanserade mellan bortfalls- och analysgruppen?				
■ d) Är den statistiska hanteringen av bortfallet adekvat?				
Kommentarer:				
A4. Bedömning av risk för bortfallsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				

A5. Summering: risk för bias	Låg	Måttlig	Hög
A1) Selektionsbias			
A2) Behandlingsbias			
A3) Bedömningsbias			
A4) Bortfallsbias			
Kommentarer:			
A5. Bedömning av risk för bias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög			

B. Risk för selektiv rapportering	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Kan man utesluta selektiv rapportering?</li> </ul>				
Kommentarer:				
<b>B. Bedömning av risk för rapporteringsbias:</b> <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				

C. Intressekonflikter	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ a) Föreligger, baserat på författarnas angivna bindningar och jäv, låg risk att studiens resultat har påverkats av intressekonflikter?</li> </ul>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ b) Föreligger, baserat på uppgifter om studiens finansiering, låg risk att studien har påverkats av en finansiär med ekonomiskt intresse i resultatet?</li> </ul>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ c) Föreligger låg risk för annan form av intressekonflikt (ex författarna har utvecklat interventionen)?</li> </ul>				
Kommentarer:				
<b>C. Bedömning av risk för intressekonflikter</b> <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				

D. Överförbarhet	Ja	Nej	Delvis	Ej tillämpligt
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ a) Överensstämmer sammanhanget och kontrollvillkoren med den tänkta, svenska vårdsituationen?</li> </ul>				
Kommentar:				
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ b) Överensstämmer studiedeltagarna med den tänkta, svenska målpopulationen?</li> </ul>				
Kommentar:				
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ c) Kan interventionen och sammanhanget där interventionen ges i studien översättas till hur den ges/skulle ges under svenska förhållanden?</li> </ul>				
Kommentar:				
<b>D. Brister i överförbarhet</b> <input type="checkbox"/> Inga <input type="checkbox"/> Vissa <input type="checkbox"/> Stora				

E. Effektstorlek	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
a) Var effekten stor (t ex RR<0,5 eller >2.0)?				
b) Var effekten mycket stor (t ex RR<0,2 eller >5.0)?				
Kommentar:				

F. Dos-responssamband	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
Finns stöd för ett dos-responssamband mellan exponering och utfall?				
Kommentar:				

G. Utfallsmått	Risk för Bias	Överförbarhet	Effektstorlek	Dos-respons
				0
Kommentar:				



# GÖTEBORGS UNIVERSITET

Sahlgrenska akademien  
Institutionen för medicin  
Avdelningen för klinisk näringslära  
Dietistprogrammet, 2012/AW

## Sammanfattande Evidensformulär

## Effektmått:

RCT utgår från +++++, kohortstudier utgår från ++. Sänk eller höj därefter graderingen utifrån studiekvalitet, överensstämmelse, överförbarhet, oprecisa data, risk för publikationsbias och effektstorlek.

Tillstånd:	
Åtgärd:	
Effektmått:	
<b>Ingående studier:</b> RCT <input type="checkbox"/> (++++) Kohortstudier <input type="checkbox"/> (++) Alla eller några av studierna sammanfattade i en systematisk översikt <input type="checkbox"/> Antal studier:            Antal pt:	+4 alt. +2
<b>Studiedesign - Intern validitet</b> (Randomiseringsförfarande, blindning, uppföljning, bortfall, intention-to-treat, vid kohortstudier - hantering av confounders) <input type="checkbox"/> Inga begränsningar <input type="checkbox"/> Vissa begränsningar ( <i>men inte nog för nedgradering<sup>1</sup></i> ) <input type="checkbox"/> Allvarliga begränsningar ( <i>minska ett steg</i> ) <input type="checkbox"/> Mycket allvarliga begränsningar ( <i>minska två steg</i> )  Kommentera begränsningar eller grundvalen för nedgradering:	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2
<b>Överensstämmelse</b> (Estimat av relativa effekten lika storlek och riktning mellan studierna? Överlappande konfidensintervall?) <input type="checkbox"/> Inga problem <input type="checkbox"/> Viss heterogenitet ( <i>men inte nog för nedgradering<sup>1</sup></i> ) <input type="checkbox"/> Bekymmersam heterogenitet ( <i>minska ett steg</i> )	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> -1



GÖTEBORGS  
UNIVERSITET

Sahlgrenska akademien  
Institutionen för medicin  
Avdelningen för klinisk näringslära  
Dietistprogrammet, 2012/AW

<p>Kommentera brist på överensstämmelse eller grundvalen för nedgradering:</p>	
<p><b>Studiepopulation - extern validitet(överförbarhet) Interventionen</b> (effektmåttets relevans, relevans av jämförelsemetod, sjukvårdsmiljö, adekvat uppföljningstid)</p> <p><input type="checkbox"/> Ingen osäkerhet</p> <p><input type="checkbox"/> Viss osäkerhet (<i>men inte nog för nedgradering<sup>1</sup></i>)</p> <p><input type="checkbox"/> Osäkerhet (<i>minska ett steg</i>)</p> <p><input type="checkbox"/> Påtaglig osäkerhet (<i>minska två steg</i>)</p> <p>Kommentera viss osäkerhet eller grundvalen för nedgradering:</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> ?</p> <p><input type="checkbox"/> -1</p> <p><input type="checkbox"/> -2</p>
<p><b>Oprecisa data</b> (Få händelser, vida konfidensintervall som infattar möjlig ogynnsam effekt) - kohort</p> <p><input type="checkbox"/> Inga problem</p> <p><input type="checkbox"/> Vissa problem med precision (<i>men inte nog för nedgradering<sup>1</sup></i>)</p> <p><input type="checkbox"/> Oprecisa data (<i>minska ett steg</i>)</p> <p>Kommentera viss osäkerhet eller grundvalen för nedgradering:</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> ?</p> <p><input type="checkbox"/> -1</p>



# GÖTEBORGS UNIVERSITET

Sahlgrenska akademien  
Institutionen för medicin  
Avdelningen för klinisk näringslära  
Dietistprogrammet, 2012/AW

<p><b>Osäkert underlag</b> (Få och små studier från samma forskargrupp eller företag som alla visar samma sak)</p> <p><input type="checkbox"/> Inga problem</p> <p><input type="checkbox"/> Vissa problem (men inte nog för nedgradering<sup>1</sup>)</p> <p><input type="checkbox"/> Klar risk för publikationsbias (<i>minska ett steg</i>)</p> <p>Kommentera grundvalen för nedgradering</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> ?</p> <p><input type="checkbox"/> -1</p>
<p><b>Effektstorlek</b> Vid stor effekt eller mycket stor effekt kan man uppgradera evidensstyrkan (Kohort)</p> <p><input type="checkbox"/> Ej relevant</p> <p><input type="checkbox"/> Stor effekt (RR&lt;0,5 eller &gt;2) (öka ett steg)</p> <p><input type="checkbox"/> Mycket stor effekt (RR&lt;0,2 eller &gt;5) (öka två steg)</p> <p>Kommentera grundvalen för uppgradering</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> +1</p> <p><input type="checkbox"/> +2</p>
<p>Kommentera andra viktiga aspekter som ska beaktas vid kategorisering av evidensstyrka/bedömning av vetenskapligt underlag, t.ex. stark dos-respons, allt-eller-ingen-effekter, confounders som maskerar del av effekt kan uppgradera evidensstyrkan. (kohort)</p>	<p><input type="checkbox"/> +1</p>
<p>Räcker summan av smärre brister under flera punkter till en nedgradering med ett helt steg? (beräkna antal ? i ovanstående frågor)</p> <p><input type="checkbox"/> Ja</p> <p><input type="checkbox"/> Nej</p>	<p><input type="checkbox"/> -1</p> <p><input type="checkbox"/> 0</p>
<p><b>Evidensstyrka</b></p> <p><input type="checkbox"/> Hög (++++)</p> <p><input type="checkbox"/> Måttlig (+++)</p> <p><input type="checkbox"/> Låg (++)</p> <p><input type="checkbox"/> Mycket låg (+) (= saknas vetenskapligt underlag)</p>	

### Bilaga 3. Hazard Ratio Dudina et al.

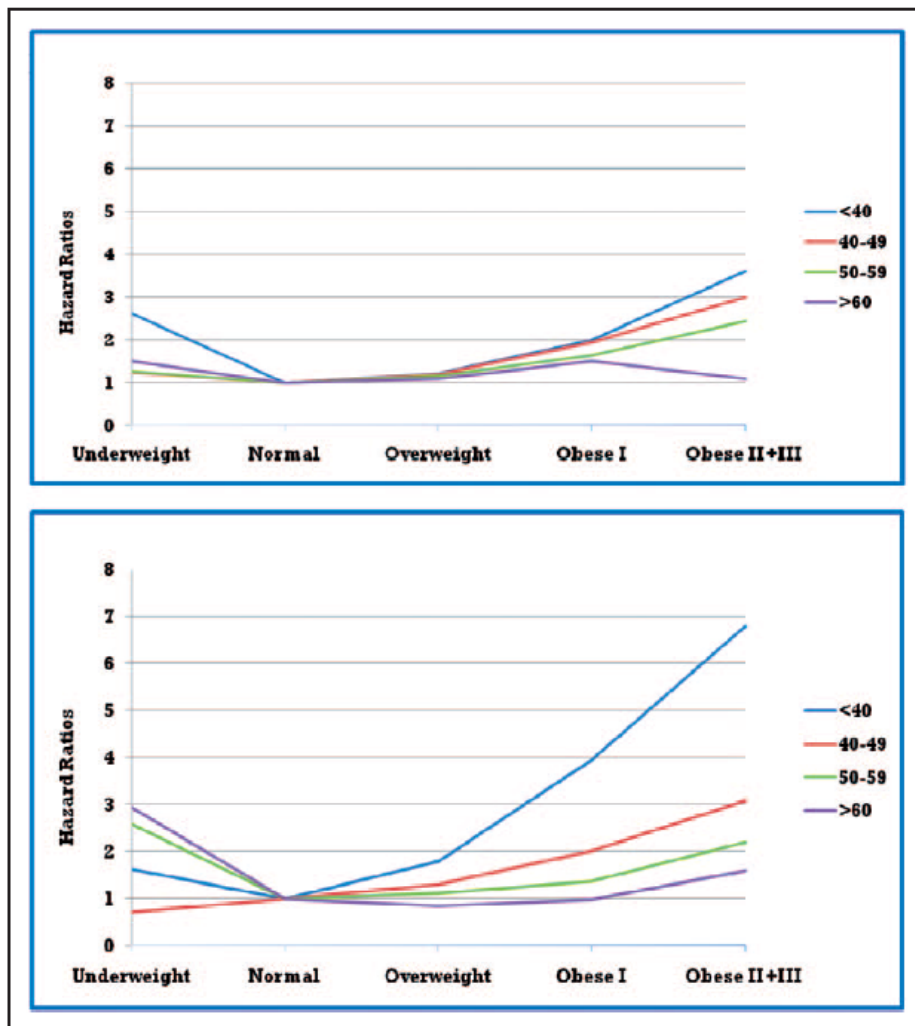


Figure 1. Hazard ratios for cardiovascular deaths in different age groups in each body weight category among men (top) and women (bottom). The reference category is subjects with normal body mass index (18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup>). All hazard ratios were adjusted for age and smoking.