

PAPER OF THE MONTH 06/2020

Centrum für Schlaganfallforschung Berlin
und Klinik für Neurologie der Charité

Obesity and weight loss are inversely related to mortality and cardiovascular outcome in prediabetes and type 2 diabetes: data from the ORIGIN trial.

Doehner W, Gerstein HC, Ried J, Jung H, Asbrand C, Hess S, Anker SD.

Eur Heart J. 2020 May 13;ehaa293. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa293. Online ahead of print.

PMID: 32402060

Übergewicht und Adipositas sind etablierte Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen inklusive Schlaganfall und die Vermeidung von Adipositas oder eine Gewichtsreduktion sind ubiquitäre Ziele in nahezu jeglicher Empfehlung zum Gewichtsmanagement.

Im scharfen Kontrast zu diesem mit zahlreichen Daten belegten primär-präventiven Ansatz steht die Erkenntnis, dass bei Patientinnen und Patienten *mit bereits bestehender kardiovaskulärer Erkrankung* Übergewicht bzw. eine milde Adipositas nicht mit erhöhter Mortalität assoziiert sind sondern einen Überlebensvorteil darstellen. Diese unerwartete Erkenntnis wurde initial griffig als „Adipositas Paradox“ bezeichnet, obwohl angesichts der umfangreichen Datenlage aus den vergangenen 20 Jahren und aus Untersuchungen bei einer Vielzahl von akuten und chronischen Erkrankungen, Kohorten und Populationsstudien mittlerweile der Begriff „Adipositas Paradigma“ angebrachter erscheint.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Zusammenhang von Übergewicht und Gewichtsverlust in der Kohorte einer großen klinischen Studie (ORIGIN Studie) von 12 521 Patientinnen und Patienten untersucht. Die ORIGIN Kohorte schloss Patientinnen und Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus oder Prädiabetes und mit bestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren ein. Die Patientinnen und Patienten wurden in einem 2x2 faktoriellen Design mit Insulin oder mit Omega-3-Fettsäure bzw. dem respektiven Placebo behandelt und über einen Zeitraum von im Mittel 6,2 Jahren nachverfolgt.

In dieser Kohorte mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse konnten wir zeigen, dass das beste Überleben mit einem Body Mass index (BMI) von 30 – 35 (milde Adipositas) bzw. 25 – 30 kg/m² (Übergewicht) assoziiert war. Patientinnen und Patienten mit einem BMI von 22 – 25 kg/m² (Referenzgruppe, nach WHO „Normalbereich“) und BMI < 22 kg/m² hatten eine signifikant höhere Mortalität. Diese Ergebnisse betreffen die Gesamtmortalität und die kardiovaskuläre Mortalität, und bestehen nach Adjustierung für zahlreiche co-Faktoren, ein-

schließlich Alter, Geschlecht, Raucherstatus, vorherige kardiovaskuläre Ereignisse, vorbekanntem Diabetes, Taillenumfang, Blutdruck, Medikation, sowie Adjustierung für LDL, HbA1c, eGFR, Allokation zu Behandlungsarmen in der Studie. Auch für Gesamtschlaganfälle (-40 % gegenüber der Referenzgruppe) sowie für nicht-tödliche Schlaganfälle (-45 %) war die geringste Ereignisrate signifikant mit einem BMI von 30 – 35 kg/m² (milder Adipositas) assoziiert. Adipositas jedweder Art war nicht assoziiert mit höherer Sterblichkeit (gesamt oder kardiovaskulär). Gewichtsverlust über ein oder zwei Jahre war assoziiert mit erhöhter Sterblichkeit und weiteren erhöhten kardiovaskulären Endpunkten (u. a. Schlaganfall), Gewichtszunahme dagegen nicht.

Die Arbeit bestätigt für Patientinnen und Patienten mit Diabetes und kardiovaskulärem Risikoprofil, dass ein erhöhtes Körpergewicht mit einem Überlebensvorteil verbunden ist, während ein Gewichtsverlust mit erhöhter Mortalität assoziiert ist. Die Arbeit unterstützt damit die Forderung nach einem klar differenzierten Gewichtmanagement und Gewichtsempfehlungen, das zwischen Primärprävention (gesunde Normalbevölkerung) und Patientinnen und Patienten mit bereits bestehenden (kardiovaskulären) Erkrankungen unterscheidet.



Prof. Dr. Dr. Wolfram Döhner ist Leiter der AG interdisziplinäre Schlaganfallforschung am CSB und arbeitet am BIH Center für Regenerative Therapien (BCRT) und in der kardiologischen Klinik am Campus Virchow-Klinikum der Charité – Universitätsmedizin Berlin.



Prof. Dr. Dr. Stefan Anker ist Feldleiter für Kachexie und Gewebshomöostase am BCRT und Leiter der AG metabolische Kardiologie der kardiologischen Klinik am Campus Virchow-Klinikum der Charité – Universitätsmedizin Berlin.