

OBEZİTE PARADOKSU

Kübra KILIÇ¹, Yahya ÖZDOĞAN²

¹ Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

<https://orcid.org/0000-0002-3501-5275>

² Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

<https://orcid.org/0000-0002-4697-8042>

ÖZ

Obezite, bulaşıcı olmayan hastalıklar (BOH) için bir risk faktörüdür. Obezite başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere kanser, diyabet ve diğer BOH ile birlikte bir prognoz izlemektedir. Yakın geleceğe kadar yapılan çalışmalarda Beden Kütle İndeksi (BKİ) değeri arttıkça risk faktörünün arttığı ve artan BKİ'nin obezite ile birlikte BOH için zemin oluşturduğu saptanmıştır. Ancak son yapılan çalışmalar BKİ değeri 30 kg/m²'den fazla olmasına rağmen aktif yaşayan bireylerin, düşük BKİ'ye sahip ancak sedanter yaşayanlara kıyasla kronik hastalıklara daha az yakalandığını göstermektedir. Bu durum 'obezite paradoksu' olarak tanımlanmaktadır. Obezite paradoksu teriminin literatürdeki yeri tartışılmalı olup obezite paradoksunun hastalıklar ile ilişkisi ve ortaya çıkışını etkileyen etmenler hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Obezite paradoksu, diyabet, kanser, kardiyovasküler hastalıklar

OBESITY PARADOX

ABSTRACT

Obesity is a risk factor for non-communicable diseases (NCD). Obesity follows a prognosis with cardiovascular diseases, cancer, diabetes and other NCDs. In studies conducted until the near future, it has been determined that as the Body Mass Index (BMI) value increases, the risk factor increases and that increased BMI together with obesity forms the basis for NCD. However, recent studies show that although BMI value is more than 30 kg/m², active living individuals are less likely to suffer from chronic diseases compared to those with low BMI but sedentary. This is known as the 'obesity paradox'. The place of the term obesity paradox in the literature is controversial, and more studies are needed on the relationship of obesity paradox with diseases and the factors affecting its emergence.

Keywords: Obesity, obesity paradox, Type 2 diabetes mellitus, cancer, cardiovascular disease

İletişim/Correspondence

Kübra KILIÇ

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Beslenme ve Diyetetik ABD, Ankara, Türkiye

E-posta: dytkubbra@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 30.07.2021

Kabul tarihi/Accepted: 29.10.2021

DOI:10.52881/gsbdergi.972930

GİRİŞ

Obezite; vücuda alınan besinlerin fazlalığı ya da alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olması ile beden kütle indeksinin 30 kg/m² ve üzerinde olması durumudur. Obezite; tüm dünyada fiziksel, ruhsal ve sosyal açıdan önemli bir problem haline gelmiştir. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de obezite prevalansı ve buna bağlı olarak da kronik hastalıkların görülme sıklığı artmaktadır. Yaklaşık 25.000 kişinin tarandığı Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması (TOHTA) araştırmasında obezite prevalansı kadınlarda %36.0, erkeklerde %21,5 ve genel toplumda ise %25.0 olarak tespit edilmiştir (1). Obezite, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, böbrek, diyabet, karaciğer ve solunum sistemi hastalıkları gibi pek çok hastalık için kanıtlanmış bir risk faktörüdür (2).

Ancak pek çok çalışmada, yüksek beden kütle indeksine sahip bireylerin normal ya da düşük değerdeki bireyler ile karşılaştırıldığında daha düşük mortalite hızı ile daha uzun süre yaşadıkları belirlenmiştir (3,4).

Bu derleme çalışmada obezite paradoksu terimi ile kalp hastalıkları, diyabet ve kanser ile ilişkili çalışmalara yer verilmiştir.

OBEZİTE PARADOKSU

Obezite paradoksu, 65 yaş ve üzeri yaşlı bireyler veya belirli kronik hastalıkları olanlar gibi sınırlandırılmış gruplarda obezitenin koruyucu olabileceğini ve daha uzun yaşam süresi ile ilişkili olabileceğini savunan tıbbi bir hipotezdir (5,6).

Obezite paradoksu (kolesterol paradoksu hariç) ilk olarak 1999 yılında hemodiyaliz uygulanan, fazla kilolu ve obez bireylerde tanımlanmış (7) ve daha sonra kalp yetmezliği (8,9,10), miyokard enfarktüsü

(11), akut koroner sendrom (12), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) (13) olan bireylerde de saptanmıştır.

Obezite Paradoksu ve Kalp Hastalıkları

Bugün dünyada aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar, özellikle koroner kalp hastalığı ve iskemik inme erken ölüm nedenlerinin başında yer almaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar çocukları, yetişkin kadınları ve erkekleri etkilemektedir. Avrupa da 75 yaşından önce gerçekleşen tüm ölümlerin kadınlarda %42.0'si, erkeklerde ise %38.0'i kardiyovasküler hastalık nedenlidir (14). Türkiye de kardiyovasküler hastalık riski bakımından yüksek riskli ülkeler arasındadır (15).

Ocak 1994 ve Aralık 1999 arasında perkütan koroner girişim uygulanan 9.633 birey, Gruberg ve arkadaşları (16) tarafından 2002 yılında incelenmiştir. Katılımcılar beden kütle indeksine göre üç gruba ayrılmıştır. Üç grup arasında benzer anjiyografik başarı oranlarına rağmen, normal BKİ'ye sahip olan bireylerde kardiyak ölüm de dahil olmak üzere hastane içi komplikasyon insidansının daha yüksek olduğu görülmüştür (p=0.001). Bir yıllık takipte, genel mortalite oranları normal BKİ'ye sahip olan bireylerde fazla kilolu veya obez olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0.0001). Bu çalışmada perkütan koroner girişim geçiren ve koroner kalp hastalığı olan fazla kilolu (BKİ = 27 ± 2 kg/m²) ve obez bireylerin, normal kilolu ve zayıf (BKİ<18.5 kg/m²) bireylere kıyasla hastane içi komplikasyonlar ve kardiyak ölüm açısından daha düşük risk altında olduğu görülmüştür (16).

Prospektif olarak 2010 yılında yapılan bir çalışmada, 3,8 yıl boyunca takip edilen 250.000'den fazla kardiyovasküler hastalık tanımlı birey incelenmiştir. Fazla kilolu ve obez bireylerin, düşük kilolu ve normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre daha düşük mortalite oranlarına sahip olduğu gözlenmiştir (17). Bir diğer çalışmada ise hipertansiyonu olan hastalarda kardiyovasküler mortalitenin U şeklinde bir grafiği olduğu, zayıf ve morbid obez bireylerde mortalitenin yüksek, normal kilolu ve $BKİ \leq 35 \text{ kg/m}^2$ olanlarda ise daha düşük olduğu ortaya koyulmuştur (18).

Kronik sistolik kalp yetmezliği ile ilgili daha önce yapılan çalışmalar (19-23), BKİ'nin obezite paradoksu olarak adlandırılan mortalite ile ters ilişkili olduğunu göstermiştir. BKİ ile akut dekompanse kalp yetmezliğinden kaynaklanan mortalite durumunun incelendiği bir çalışmada daha yüksek BKİ daha düşük hastane içi mortalite riski ile ilişkili bulunmuştur (24). Kore'de yapılan bir çalışmada ise kalp yetmezliği hastalarında BKİ ile cinsiyet arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmada erkek bireylerde yüksek BKİ daha iyi prognozu da beraberinde getirirken, kadın bireylerde fark anlamlı bulunmamıştır (25).

Obezitenin atriyal fibrilasyonlu hastaların sonuçlarını etkileyebildiği ve atriyal fibrilasyon riskini de artırabildiği bildirilmektedir (26). Atriyal fibrilasyonlu hastaların [antropometrik](#) ölçümleri ile 12 aylık vaka ölüm oranı ile ilişkisini inceleyen bir çalışmada, bireylerde bir yıllık ölüm riski, yüksek BKİ ile ters orantılı bulunmuş ve bunun atriyal fibrilasyonlu birey kohortunda kronik böbrek hastalığı, karotis stenozu ve kronik kalp yetmezliği varlığı ile doğrudan ilişkili olduğu

belirtilmiştir. Bu çalışmada obezite paradoksunun nedenleri ve sonuçlarının gelecekte ele alınması gerektiği vurgulanmıştır (27).

Obezite Paradoksu ve Diyabet

Fazla kilo ve obezite, tip 2 diyabet gelişimi için önemli bir risk faktörü olmasına rağmen, tip 2 diyabeti olan fazla kilolu veya obez hastaların normal kilolu hastalara göre daha düşük mortalite yaşadığına dair artan kanıtlar vardır. (28,29,30) Tayvan'da yapılan başka bir çalışmada ölüm nedenleri, tüm nedenler, kanser, diyabet komplikasyonları (makrovasküler ve mikrovasküler) ve diğerleri olarak sınıflandırılmıştır ve tehlike oranlarını tahmin etmek için Cox regresyonu kullanılmıştır. Çalışma sonucunda; düşük kilolu diyabetik hastalar ($BKİ < 18,5 \text{ kg/m}^2$) en yüksek ölüm oranına sahip olarak gözlenmiştir. Beden kütle indeksi, diyabet tanımlı bireylerde tüm nedenlere bağlı mortalite ile ters orantılı bulunmuştur. Nedene özel analizlerde kanser dışı ölümlerde obezite paradoksu gözlenmiştir. (30). Beş yıllıksal kohort çalışmasının birleştirilmiş analizinde, sonuçlar normal kilolu katılımcıların fazla kilolu veya obez olanlara göre mortalite oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır (31).

Tip 2 diyabetli Afroamerikalı (Afrika Kıtası'ndan göçen veya köle olarak getirilen insanların torunları olan Amerikalılar) ve beyaz ırkta BKİ, sağlıklı yaşam ve mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve bu ilişkideki ırksal farklılıkları keşfetmek amacıyla yapılan bir çalışmada, Diyabetli Afroamerikalı ve beyaz ırktan bireylerde paradoksal bir BKİ-mortalite riski ilişkisi gözlenmiştir. Egzersiz kapasitesi mortalite riski ilişkisi tüm BKİ kategorilerinde ters ve diğer değişkenlerden bağımsız olarak

gözlenmiştir, ancak BKİ=25 kg/m² olan bireylerde daha güçlü bulunmuştur (32).

Tip 2 diyabetli bireylerde 'obezite paradoksu' tartışmasını, diyabet tanısı konulduğunda normal ve fazla kilolu hastalarla ilişkili kardiyovasküler ve mortalite risklerini yine tanıda kardiyovasküler hastalığı olan ve olmayan bireyler için ayrı ayrı değerlendirerek ele alan bir çalışmada, normal vücut ağırlığına sahip yetişkin bireylerin, obez olanlara kıyasla önemli ölçüde daha yüksek ölüm riskine sahip olduğu gözlenmiştir. Önceden kardiyovasküler hastalığı olmayan normal kilolu bireylerde artmış kardiyovasküler risk gözlenmemiştir (33).

Yapılan başka bir çalışma, normoglisemi, bozulmuş açlık glukozu, yeni tanı konmuş diyabet ve diyabet yaşı yüksek bireylerde, BKİ ve mortalite arasındaki ilişkiyi ve her grupta en düşük mortalite ile ilişkili tanımlanmış BKİ aralıkları incelenmiştir. Diyabet durumu ile mortalite arasında cinsiyet, yaş ve sigara kullanımı öyküsüne bakılmaksızın U şeklinde bir ilişki gözlemlenmiştir. Diyabet yaşının artması ile artan mortalitede, düşük BKİ'nin ilişkisinin güçlü olduğu görülmüştür. Aynı beden kütle indeksi aralığındaki bireyler değerlendirildiğinde, diyabet yaşı fazla olan bireylerin, yeni diyabet tanısı konulanlara göre mortalite oranı daha yüksek bulunmuştur ve bu oran kadınlarda erkeklerden daha fazla olarak gözlemlenmiştir (34).

Obezite Paradoksu ve Kanser

Genel popülasyonda obezite, artan ölüm riski ile ilişkili olmasına rağmen (1), kanser ve diğer bazı kronik hastalıkları olan bireylerde obezite ve ölüm oranı arasındaki ilişki hakkında çelişkili raporlar

bulunmaktadır (23,35,36). "Obezite paradoksu" olarak bilinen bu fenomen, fazla kilolu ve birinci derece obez hastalarda potansiyel bir koruyucu etki olduğunu düşündürmektedir. Herhangi bir popülasyon için beden kütle indeksi mortalite eğrileri genellikle U şeklindedir (her iki uçta artan mortalite ile), ancak tartışma esas olarak mortalite için en alt noktanın nerede olduğu konusundadır (37). Bu konudaki iki çalışma, meme ve kolorektal olmak üzere iki yaygın erken evre kanseri olan geniş bir hasta kohortunda vücut ağırlığı değişiklikleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmektedir. Cespedes Feliciano ve arkadaşları (38), meme kanserinden sonra ağırlık kaybı ve artışının eşit derecede yaygın olduğunu ve ağırlık kaybının tutarlı bir ölüm riski belirteci olduğunu saptamışlardır.

Kanserli yaşlı bireylerde yüksek BKİ'nin daha iyi sağkalım ile ilişkili olup olmadığını ve bu ilişkinin cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğinin araştırıldığı bir kohort çalışmasında, yüksek BKİ ve mortalite arasındaki ilişkide cinsiyet farklılıkları olduğunu kanıtlanmıştır. Kanserle ön tanı olan ağırlık kaybı (AK) hesaba katılarak, obezite paradoksu yalnızca kanser tanılı ve AK < %5 olan yaşlı kadın bireylerde gözlemlenmiştir. AK < %5 olan daha yaşlı obez kadınlar, minimum ağırlık kaybı yaşayan normal kilolu kadınlara göre daha düşük mortalite riski taşıdığı belirlenmiştir. Bu ilişki erkek bireylerde saptanmamıştır. Veriler, kolorektal ve meme kanseri olan obez kadın bireylerde de aynı sonuçları ortaya koymuştur (39).

Başka bir çalışmada hormon reseptörü negatif, lenf nodu pozitif meme kanserinde daha yüksek beden kütle indeksine sahip

bireylerde sağkalım oranının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Aynı çalışmada düşük ağırlık ($BKİ < 18.5 \text{ kg/m}^2$) anlamlı derecede daha düşük sağkalım oranı ile ilişkili bulunmuştur (40). Renal hücre karsinomaya sahip bireylerde yapılan bir çalışmada ise obez katılımcılarda daha az agresif tümörler ve bu kansere özgü mortalite riskinde azalma gözlenmiştir (41). Renal hücre karsinoması ile ilgili yapılan bir meta analizde ise yüksek BKİ genel sağkalım, kansere özgü sağkalım ve rekürrensiz sağkalım ile önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur (42). Metastatik olmayan renal hücre karsinomalı bireylerde ise kadınlar ile karşılaştırıldığında, erkek bireylerde olumlu bir prognostik faktör olarak yüksek BKİ karşımıza çıkmaktadır (43).

Akciğer kanserinden söz ettiğimizde ise obezitenin, lokal olarak ilerlemiş küçük hücreli olmayan akciğer karsinomu hastalarında mortalitede %31-58 nispi azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur (44). Başka bir çalışmada ise ameliyat veya kemoterapi sonrası akciğer kanseri tanılı bireylerde azalmış mortalite ile obezite arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir (45). Ancak başka bir çalışmada obez bireylerin, azalmış akciğer hacimleri ve göreceli hareketsizlik nedeniyle postoperatif komplikasyonlara daha duyarlı olabileceği düşünülmüştür. Çalışma sonucunda ise fazla kilolu veya obez olmanın, majör akciğer rezeksiyonu sonrası komplikasyon riskini artırmadığı bulunmuştur. Aksine, düşük kilolu hastalar, önemli ölçüde artmış pulmoner komplikasyon ve ölüm riski altındadır. BKİ ile majör akciğer rezeksiyonu için perioperatif risk arasındaki ilişkinin bilinmesi, uygun risk sınıflandırması için çok önemlidir (46).

Hematolojik malignitelere bakıldığında, diffüz büyük B hücreli lenfomalı obez hastalarda azalmış mortalite görülmüştür (47,48). Atmış yaş üzeri 97 akut miyeloid lösemisi olan hastada yapılan bir çalışmada, akut miyeloid lösemili ve $BKİ < 25 \text{ kg/m}^2$ olan hastalarda $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ile karşılaştırıldığında mortalite için hormon reseptörünün artmış olduğu görülmüştür (49). Ancak bir sistematik derleme ve meta-analizde, pediatrik akut lösemi hastalarında tanıda obezitenin olması artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (50).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Obezitenin genel yaşam kalitesini düşürdüğü ve metabolik hastalıklar için bir risk faktörü olduğu uzun yıllardır bilinmektedir. Ancak özellikle son on yılda yapılan çalışmalar, obezite paradoksu terimini daha sık görmemize sebep olmuştur. Kimi hastalıkların prognozunda kimi hastalıkların post-opere dönemlerinde obez bireylerin normal ağırlıktaki bireylere göre daha yüksek sağkalım oranlarına sahip oldukları görülmektedir.

Sınırlılıklar:

Yapılan epidemiyolojik çalışmaların çoğunda, beslenme durumunu değerlendirmede kullanılan tek parametrenin BKİ olması yeterli değildir çünkü BKİ bireylerin sağlık durumunu belirlemede tek başına yetersiz bir göstergedir. Diğer parametreler (bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı gibi) ile birlikte incelenerek obezite paradoksu ile ilgili daha çok çalışma yapılmalı ve spesifik tedavi yöntemleri için alan oluşturulmalıdır.

Araştırma Katkı Oranı Beyanı

Çalışmanın tüm aşamaları her iki yazar tarafından planlanmış ve hazırlanmıştır.

Çıkar Çatışması

Bu derleme çalışmanın sonuçlarını veya yorumlarını etkileyebilecek herhangi bir maddi veya diğer asli çıkar çatışması olmadığını beyan ederiz.

KAYNAKLAR

1. Cespedes Feliciano M, Kroenke CH, Bradshaw PT, Chen W, Prado CM, Weltzien EK, et al. Postdiagnosis Weight Change And Survival Following A Diagnosis Of Early-Stage Breast Cancer. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 2017; 26:44–50.
2. Balci H, Küçükendirci H. Obezite ve obezite cerrahisinde beslenme. *Turk. J. Med. Sci.* 2019; 12.2:45-50.
3. Soeters PB, Sobotka L. The pathophysiology underlying the obesity paradox. *Nutr.* 2012; 28(6):613-5.
4. Lasocki, S. The True Obesity Paradox: Obese And Malnourished? *Crit. Care Med.* 2015; 43(1):240-1.
5. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2013, 309(1):71-82.
6. Carnethon MR, De Chavez PJD, Biggs ML, Lewis CE, Pankow JS, Bertoni AG. et al. Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. *JAMA.* 2012, 308.6:581-590.
7. Schmidt D.S., Salahudeen, Abdulla K. Cardiovascular And Survival Paradoxes In Dialysis Patients: Obesity-Survival Paradox-Still a Controversy? *Seminars in Dialysis.* 2007, 20(6):486–92.
8. Kalantar-Zadeh K, Block G, Horwich T, Fanorow GC, Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004, 43(8):1439-1444.
9. Sharma, A, Lavie, CJ, Borer, JS, Vallakati, A, Goel S, Lopez-Jimenez F, et al. Meta-analysis of the relation of body mass index to all-cause and cardiovascular mortality and hospitalization in patients with chronic heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2015, 115(10):1428-1434.
10. Padwal, R, McAlister, FA, McMurray, JJ, Cowie MR, Rich M, Pocock, S. et al. The obesity paradox in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction: a meta-analysis of individual patient data. *Int J Obes.* 2014; 38(8):1110-1114.
11. Wang, L, Liu, W, He, X, Chen, Y, Lu, J, Liu, K. et al. Association of overweight and obesity with patient mortality after acute myocardial infarction: A meta-analysis of prospective studies. *Int J Obes.* 2015; 40 (2):220–8.
12. Niedziela J, Hudzik B, Niedziela N, Gąsior M, Gierlotka M, Wasilewski, J. et al. The obesity paradox in acute coronary syndrome: a meta-analysis. *Eur. J. Epidemiol.* 2014; 29(11):801–12.
13. Cao C, Wang R, Wang J, Bunjhoo H, Xu Y, Xiong W. et al. Body Mass Index and Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-Analysis. *PloS One.* 2012, 7 (8): e43892.
14. Amankwah, EK, Saenz AM, Hale GA, Brown, PA. Association between body mass index at diagnosis and pediatric leukemia mortality and relapse: a systematic review and meta-analysis *J. Leuk. Lymphoma.* 2016; 57(5):1140-1148.
15. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Ž, Verschuren M. et al. European guidelines on cardiovascular diseases prevention and clinical practice. *Eur. Heart J.* 2012; 33:1635-1701.
16. Gruberg L., Weissman NJ, Waksman R., Fuchs S, Deible R, Pinnow EE. et al. The impact of obesity on the short-term and long-term outcomes after percutaneous

- coronary intervention: the obesity paradox? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39(4): 578-584.
17. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Korenfeld Y, Boarin S, Korinek J, et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur. Heart J.* 2010; 31(6):737-746.
 18. 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.
 19. European Society of Cardiology. Heart score Turkey The web site:<http://www.heartscore.org/pages/background>, 2003.
 20. Horwich TB, Fonarow GC., Hamilton MA, MacLellan WR, Woo MA, Tillisch JH. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38:789-95.
 21. Lavie CJ, Osman AF, Milani RV, Mehra MR. Body composition and prognosis in chronic systolic heart failure: the obesity paradox. *Am. J. Cardiol.* 2003; 91:891-4.
 22. Lissin LW, Gauri AJ, Froelicher VF, Ghayoumi A, Myers J, Giacommini, J. The prognostic value of body mass index and standard exercise testing in male veterans with congestive heart failure. *J. Card. Fail.* 2002; 8:206-15.
 23. Davos CH, Doehner W, Rauchhaus M, Cicoira M, Francis DP, Coats AJ. et al. Body mass and survival in patients with chronic heart failure without cachexia: the importance of obesity. *J. Card. Fail.* 2003; 9:29-35.
 24. Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR, Cintron GB, Lopatin M. et al. 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. *Am. Heart J.* 2007; 153(1):74-81.
 25. Lee SY, Kim HL, Kim MA, Park JJ, Choi DJ, Kim JJ. et al. Obesity paradox in Korean male and female patients with heart failure: a report from the Korean Heart Failure Registry. *Int. J. Cardiol.* 2021; 325:82-88.
 26. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB, Wolf PA, Vasani RS. et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA.* 2004; 292:2471-2477.
 27. Rodríguez-Reyes H, Lara-Vaca S, Ochoa-Guzmán A, Chiquete E, Abundes-Velasco A, Acevedo-Zepeda C. et al. Obesity paradox and 12 month outcome in patients with atrial fibrillation. *Arch. Med. Res.* 2021; 52(2):233-239.
 28. 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. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165(1):55-61.
 29. Apostolopoulou, Savopoulos C, Michalakis K, Coppack S, Dardavessis T, Hatzitolios A. Age, Weight And Obesity. *Maturitas.* 2012;71: 115-9.
 30. Ma C, Avenell A, Bolland M, Hudson J, Stewart F, Robertson C. et al. Effects of weight loss interventions for adults who are obese on mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2017; 359:j4849.
 31. Carnethon MR, De Chavez PJ, Biggs ML, Lewis CE, Pankow JS, Bertoni AG. et al. Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. *JAMA.* 2012; 308:581-590.
 32. Kokkinos P, Myers J, Faselis C, Doumas M, Kheirbek R, Nylen, E. BMI-Mortality Paradox and Fitness in African American and Caucasian Men With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2012; 35(5):1021-7.
 33. Tseng, CH. Obesity paradox: differential effects on cancer and noncancer mortality in patients with type 2 diabetes

- mellitus. *Atherosclerosis*. 2013; 226(1):186-192.
34. Thomas G, Khunti K, Curcin V, Molokhia M, Millett C, Majeed A. et al. Obesity paradox in people newly diagnosed with type 2 diabetes with and without prior cardiovascular disease. *Diabetes Obes. Metab.* 2014; 16(4):317-325.
 35. Han SJ, Boyko E J. The evidence for an obesity paradox in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab. J.* 2018; 42(3):179-187.
 36. Tobias DK, Pan A, Jackson CL, O'Reilly E J, Ding EL, Willett WC. et al. Body-mass index and mortality among adults with incident type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370:233–44.
 37. 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.
 38. Dixon JB, Egger GJ. A narrow view of optimal weight for health generates the obesity paradox. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014;99:969–70.
 39. Martinez-Tapia C, Diot T, Oubaya N, Paillaud E, Poisson J, Gisselbrecht M. et al. The obesity paradox for mid-and long-term mortality in older cancer patients: a prospective multicenter cohort study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2021; 113(1):129-141.
 40. Chung IY, Lee JW, Lee JS, Park YR, Min YH, Lee y. et al. Interaction between body mass index and hormone-receptor status as a prognostic factor in lymph-node-positive breast cancer. *PLoS One*. 2017; 12(3):e0170311.
 41. Parker AS, Lohse CM, Cheville JC, Thiel DD, Leibovich BC, Blute, ML. Greater body mass index is associated with better pathologic features and improved outcome among patients treated surgically for clear cell renal cell carcinoma. *Urology*. 2006; 68(4):741-746.
 42. Choi Y, Park B, Jeong BC, Seo SI, Jeon SS, Choi HY. et al. Body mass index and survival in patients with renal cell carcinoma: a clinical-based cohort and meta-analysis. *Int. J. Cancer Res.* 2013; 132(3):625-634.
 43. Ferro M, Vartolomei MD, Russo GI, Cantiello F, Farhan ARA, Terracciano D. et al. An increased body mass index is associated with a worse prognosis in patients administered BCG immunotherapy for T1 bladder cancer. *World J. Urol.* 2019; 37(3):507-514.
 44. Lam VK, Bentzen SM, Mohindra P, Nichols EM, Bhooshan N, Vyfhuis M. et al. Obesity is associated with long-term improved survival in definitively treated locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). *Lung Cancer*. 2017; 104:52-57.
 45. Zhang X, Liu Y, Shao H, Zheng X. Obesity paradox in lung cancer prognosis: evolving biological insights and clinical implications. *J. Thorac. Oncol.* 2017; 12(10):1478-1488.
 46. Ferguson MK, Im HK, Watson S, Johnson E, Wigfield CH, Vigneswaran WT. Association of body mass index and outcomes after major lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014; 45(4):e94-e99.
 47. Carson KR, Bartlett NL, McDonald JR, Luo S, Zeringue A, Liu J. et al. Increased body mass index is associated with improved survival in United States veterans with diffuse large B-cell lymphoma. *Am. J. Clin. Oncol.* 2012;30(26), 3217.
 48. Weiss L, Melchardt T, Habringer S, Boekstegers A, Hufnagl C, Neureiter D. et al. Increased body mass index is associated with improved overall survival in diffuse large B-cell lymphoma. *Ann. Oncol.* 2014; 25(1):171-176.
 49. Brunner AM, Sadrzadeh H, Feng Y, Drapkin B J, Ballen KK, Attar EC. et al. Association between baseline body mass index and overall survival among patients over age 60 with acute myeloid leukemia. *Am. J. Hematol.* 2013; 88(8):642-646.

50. Amankwah EK, Saenz AM, Hale GA, Brown PA. Association between body mass index at diagnosis and pediatric leukemia mortality and relapse: a systematic review and meta-analysis. *J. Leuk. Lymphoma.* 2016; 57(5):1140-1148.