



Relatie tussen BMI en globale mortaliteit: de rol van versturende factoren

Referentie

Aune D, Sen A, Prasad M, et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ* 2016;353:i2156. DOI: 10.1136/bmj.i2156

Duiding

Pierre Chevalier, médecin généraliste

Het verband tussen een hoge BMI (Body Mass Index) en vroegtijdige sterfte kwam al herhaaldelijk aan bod in Minerva. In 2003 besloten we bij de bespreking van een prospectieve cohortstudie dat obesitas op 30- tot 49-jarige leeftijd in belangrijke mate de levensverwachting doet dalen (1,2). Een ander cohortonderzoek toonde echter aan dat vrouwelijke zeventigplussers met overgewicht (BMI tussen 25,5 en 29) een lager risico hebben van vroegtijdig overlijden dan hun leeftijdsgenoten met een normaal gewicht (BMI tussen 18 en 24,9) (3,4). Bij ernstige obesitas (BMI >40 of >35 met comorbiditeit) lijkt bariatrische chirurgie de mortaliteit gunstig te beïnvloeden (5,6). Ten slotte wezen we op het complexe verband (aanwezigheid van versturende factoren) tussen BMI en andere cardiovasculaire risicofactoren zoals tabagisme (7,8).

Aune et al. publiceerden in 2016 een systematische review met meta-analyse van de resultaten van 230 cohortonderzoeken over de relatie tussen BMI en het risico van globale mortaliteit (9). Ze includeerden alleen Engelstalige publicaties met niet-specifieke doelpopulaties (bijvoorbeeld uitsluiting van patiënten met diabetes). In de meta-analyse over het verband tussen BMI en globale mortaliteit konden ze 30 361 918 personen includeren en meer dan 3 748 549 sterfgevallen registreren. 96 onderzoeken vonden plaats in Europa. Het uitgangspunt van de auteurs was het hogere risico van mortaliteit bij een hogere BMI wat in gepoolde analyses van cohortonderzoeken is vastgesteld. Ze vermelden echter ook de systematische review met meta-analyse van 97 studies, verschenen in 2013, waarin de relatie tussen mortaliteit en een hogere BMI alleen significant was vanaf een BMI van 35 (HR van 1,29 met 95% BI van 1,18 tot 1,41) (10). Aune et al. wijzen erop dat deze curves en afkappunten geen rekening houden met versturende factoren zoals tabagisme en het gewicht van aanwezige of niet-gediagnosticeerde pathologieën. Daarom analyseerden ze opnieuw alle literatuurgegevens in functie van de opvolgingsduur en van tabagisme. Op het vlak van opvolgingsduur konden ze zo de bias van de eerste opvolgingsperiode vermijden. Ze focussten zich op de vorm van de curve van het relatief risico van globale sterfte versus BMI en ook op de dosis-respons curve (het relatief risico van globale sterfte in functie van de BMI-waarde).

Het gepoolde relatief risico van sterfte voor een toename van 5 BMI-eenheden bedroeg:

- 1,18 met 95% BI van 1,15 tot 1,21 ($I^2=95%$) voor deelnemers die nooit gerookt hebben (53 studies); de relatie tussen BMI en globale mortaliteit was sterker bij deelnemers jonger dan 65 jaar dan bij 65-plussers
- 1,21 met 95% BI van 1,18 tot 1,25 ($I^2=93%$) voor gezonde deelnemers (zonder pathologie bij aanvang van de studie) die nooit gerookt hebben
- 1,27 met 95% BI van 1,21 tot 1,33 ($I^2=89%$) voor gezonde deelnemers die nooit gerookt hebben en met exclusie van studies met een korte opvolgingsduur (minder dan 6 jaar, omdat de kans groter is dat deelnemers met een initieel niet-gediagnosticeerde aandoening in die periode zullen overlijden)
- 1,05 met 95% BI van 1,04 tot 1,07 ($I^2=97%$) voor alle deelnemers.

Zoals blijkt uit bovenstaande cijfers was de heterogeniteit van de resultaten in de geïncludeerde studies aanzienlijk. Het laagste punt van de dosis-respons curve lijkt zich te bevinden in de volgende BMI-ranges:

- van 23 tot 24 voor deelnemers die nooit gerookt hebben (met een J-curve)
- van 22 tot 23 voor gezonde deelnemers die nooit gerookt hebben (met een J-curve)
- van 20 tot 22 voor deelnemers die nooit gerookt hebben en langdurig opgevolgd worden (minstens 20 jaar)
- 25 voor de globale populatie (met een U-curve).

De auteurs stellen vast dat de relatie tussen BMI en mortaliteit een U-curve vertoont in de analyses met een groter risico van bias door de inclusie van alle deelnemers (niet-rokers, ex-rokers, actuele rokers of deelnemers die altijd gerookt hebben) en de inclusie van studies met een korte opvolgingsduur (minder dan 5 of minder dan 10 jaar) of studies met een matige methodologische kwaliteit. Volgens hen kan het hogere risico van mortaliteit bij personen met een laag gewicht (lage BMI) verband houden met de aanwezigheid van een aanvankelijk niet-gediagnosticeerde pathologie.

Besluit

Deze meta-analyse van cohortstudies bevestigt dat een hogere BMI gerelateerd is aan een hoger risico van globale mortaliteit. Bij het beoordelen van het verband tussen de BMI en het risico van sterfte kunnen tabagisme en de opvolgingsduur versturende factoren zijn. De opvolgingsduur is belangrijk omdat bij een korte opvolgingsduur aanvankelijk niet-gediagnosticeerde aandoeningen de resultaten zeer waarschijnlijk vertekenen.

Referenties

1. De Backer G. Obesitas reduceert levensverwachting. *Minerva* 2003;2(10):159-61.
2. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, et al; NEDCOM, the Netherlands Epidemiology and Demography Compression of Morbidity Research Group. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy : a life-table analysis. *Ann Intern Med* 2003;138:24-32. DOI: 10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00008
3. Poelman T. Leven ouderen met overgewicht langer? *Minerva* 2010;9(7):74-5.
4. Stessman J, Jacobs JM, Ein-Mor E, Bursztyn M. Normal body mass index rather than obesity predicts greater mortality in elderly people: the Jerusalem longitudinal study. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:2232-8. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2009.02567.x
5. Michiels B. Mortaliteit 7 tot 10 jaar na bariatrische chirurgie. *Minerva* 2008;7(3):48.
6. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, et al; Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007;357:741-52. DOI: 10.1056/NEJMoa066254
7. Chevalier P. Roken: een risicofactor voor veneuze trombo-embolie? *Minerva* bondig 15/02/2015.
8. Cheng YJ, Liu ZH, Yao FJ, et al. Current and former smoking and risk for venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2013;10:e1001515. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001515
9. Aune D, Sen A, Prasad M, et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ* 2016;353:i2156. DOI: 10.1136/bmj.i2156
10. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013;309:71-82. DOI: 10.1001/jama.2012.113905