



Taille-lengteverhouding versus vetpercentage als cardiovasculaire risicofactor?

Referentie

Feng Q, Bešević J, Conroy M, et al. Waist-to-height ratio and body fat percentage as risk factors for ischemic cardiovascular disease: a prospective cohort study from UK Biobank. Am J Clin Nutr 2024;119:1386-96. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2024.03.018

Duiding

Ashley Boers, ergotherapeut.
Geen belangenvermenging met het onderwerp

Klinische vraag

Wat is bij volwassenen tussen 40 en 69 jaar zonder vooraf bestaande cardiovasculaire aandoeningen het verband tussen taille-lengteratio en lichaamsvetpercentage als onafhankelijke risicofactoren enerzijds en de incidentie van ischemische cardiovasculaire gebeurtenissen, myocardinfarct en ischemische beroerte anderzijds?

Achtergrond

Obesitas is een belangrijke risicofactor voor ischemische hartziekte en beroerte (1). Een eerdere duiding in Minerva toonde aan dat een hogere BMI gerelateerd was met een hoger risico van globale mortaliteit (2). BMI is echter een slechte indicator voor het lichaamsvetpercentage (3) terwijl het lichaamsvetpercentage een betere voorspeller is dan BMI voor cardiovasculaire gebeurtenissen (4). Zowel BMI als lichaamsvetpercentage houden echter onvoldoende rekening met de verdeling van lichaamsvet en meer bepaald met centrale obesitas (5). In een cohortstudie bleek het lichaamsvetpercentage geen onafhankelijke voorspeller te zijn van cardiovasculaire ziekte en mortaliteit na correctie voor BMI en taille-heupverhouding als maat voor centrale obesitas (6). Een systematische review toonde dan weer aan dat taille-lengteverhouding een betere voorspeller was van cardiovasculair risico dan BMI en middelomtrek (7). Tegen deze achtergrond onderzocht een recente studie de associatie tussen taille-lengteverhouding als maat voor centrale obesitas en lichaamsvetpercentage (in plaats van BMI) enerzijds en ischemische hartziekte en beroerte anderzijds (8).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- selectie van deelnemers uit de UK Biobank, een prospectief cohort van ongeveer 500 000 deelnemers die tussen 2006 en 2010 op de leeftijd van 40 tot 69 jaar gerekruteerd werden in Engeland, Schotland en Wales, waarvan men socio-economische, medische, gezondheids- en leefstijlgegevens verzamelde via vragenlijsten, interviews, fysieke en biologische metingen en die men verder opvolgde via elektronische patiëntendossiers (9)
- inclusiecriteria: volwassenen van 40 tot 69 jaar zonder cardiovasculaire ziekte
- exclusiecriteria: zwanger bij aanvang, cardiovasculaire aandoening bij aanvang, intrekken toestemming tijdens follow-up, ontbrekende antropometrische gegevens (gewicht, lengte, middelomtrek of lichaamssamenstelling)
- voor de huidige analyse includeerde men uiteindelijk 468 333 personen met een gemiddelde leeftijd van 56,3 jaar (SD 8,08), 55,4% vrouwen; de meeste deelnemers waren wit (94,2%),

ongeveer een derde had een hogere opleiding genoten (32,7%); bij aanvang rookte 10,3% van de deelnemers, dronk 92,1% alcohol en rapporteerde 14,9% een lage mate van fysieke activiteit; 25,6% had hypertensie, 4,6% diabetes en 11,0% hypercholesterolemie; de gemiddelde BMI was 27 tot 27,8%, het gemiddelde lichaamsvetpercentage 25,2% (mannen) tot 36,5 (vrouwen) en de gemiddelde taille- lengteverhouding 55,1% (mannen) tot 52,1% (vrouwen).

Onderzoeksopzet

Prospectieve cohortstudie

- onderzochte variabelen :
 - lichaamsvetpercentage, berekend als vetmassa (gemeten met bio-elektrische impedantie analyse (BIA)) gedeeld door lichaamsgewicht
 - taille-lengteverhouding, berekend als middelomtrek (gemeten net boven de heupbeenderen) gedeeld door lichaamslengte
- mannen en vrouwen werden afzonderlijk ingedeeld in vijf **kwintielen** van lichaamsvetpercentage en taille-lengteverhouding.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: incidentie van ischemische cardiovasculaire gebeurtenis, gedefinieerd als hospitalisatie of overlijden als gevolg van myocardinfarct of ischemische beroerte
- secundaire uitkomstmaten:
 - incidentie van myocardinfarct
 - incidentie van ischemische beroerte
- Cox proportional hazard modellen onderzochten de associaties van de kwintielen lichaamsvetpercentage en taille-lengteverhouding enerzijds en uitkomstmaat anderzijds, waarbij het laagste kwintiel gebruikt werd als referentie; men stratificeerde per regio, leeftijd, opleiding en etniciteit en corrigeerde voor geslacht, socio-economische status, leefstijlfactoren, rookstatus, alcoholgebruik en fysieke activiteit, alsook afwisselend voor lichaamsvetpercentage en taille-lengteverhouding om het onafhankelijke effect van beide variabelen op het risico te bepalen
- in een sensitiviteitsanalyse corrigeerde met de associaties voor BMI.

Resultaten

- van de primaire uitkomstmaat:
 - tijdens een mediane follow-up van 12,0 (IQR 11,3 tot 12,7) jaar deden er zich 20 151 ischemische cardiovasculaire gebeurtenissen voor
 - na correctie voor lichaamsvetpercentage was elke 5% toename van taille-lengteverhouding geassocieerd met een toename van het risico van ischemische cardiovasculaire aandoeningen: HR 1,23 (95% BI van 1,20 tot 1,25)
 - na correctie voor taille-lengteverhouding was elke 5% toename van lichaamsvetpercentage NIET geassocieerd met een toename van het risico van ischemische cardiovasculaire aandoeningen: HR 0,99 (95% BI van 0,97 tot 1,01)
 - deze associaties waren vergelijkbaar bij vrouwen en mannen
- van de secundaire uitkomstmaten:
 - tijdens een mediane follow-up van 12,0 (IQR 11,3 tot 12,7) jaar deden er zich 13 604 myocardinfarcten en 6 681 ischemische beroertes voor
 - na correctie voor lichaamsvetpercentage was elke 5% toename van taille-lengteverhouding geassocieerd met een toename van het risico van myocardinfarct (HR 1,24 (95% BI van 1,21 tot 1,27) en ischemische beroerte 1,22 (95% BI van 1,18 tot 1,26); de associatie met myocardinfarct was sterker bij vrouwen (HR 1,29 met 95% BI van 1,24 tot 1,33) dan bij mannen (HR 1,20 met 95% BI van 1,16 tot 1,24) ($p < 0,01$ voor interactie)
 - na correctie voor lichaamsvetpercentage was elke 5% toename van taille-lengteverhouding NIET geassocieerd met een toename van het risico van

myocardinfarct (HR 0,99 (95% BI van 0,97 tot 1,02) en ischemische beroerte (0,96 (95% BI van 0,92 tot 1,00))

- een sensitiviteitsanalyse die corrigeerde voor BMI gaf vergelijkbare resultaten
- een taille-lengteverhouding $\geq 0,5$ was statistisch significant gecorreleerd met een hoger risico van ischemische cardiovasculaire gebeurtenissen, myocardinfarct en beroerte dan een taille-lengteverhouding $< 0,5$.

Besluit van de auteurs

Wanneer men de taille-lengteverhouding gebruikt als een proxy-maatstaf voor centrale obesitas is deze parameter, onafhankelijk van het lichaamsvetpercentage, lineair geassocieerd met ischemische hart- en vaatziekten in beide geslachten. De relatie tussen lichaamsvetpercentage en deze gezondheidsuitkomsten daarentegen wordt voornamelijk bepaald door de correlatie met taille-lengteverhouding.

Financiering van de studie

Meerdere auteurs rapporteren financiering door verschillende bronnen (Wellcome, UKRI, BHF, CRUK en NIHR); de financiers hadden geen rol in de studieopzet, dataverzameling, data-analyse, interpretatie van de resultaten, het schrijven van het manuscript of de beslissing om het manuscript ter publicatie in te dienen.

Belangenconflicten van de auteurs

Een auteur verricht consultancywerk voor Amgen en Freeline buiten het kader van het ingediende artikel; de overige auteurs melden geen belangenconflicten.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze prospectieve cohortstudie heeft meerdere methodologische sterktes. De onderzoeksvraag is duidelijk geformuleerd. Men maakte gebruik van een uitgebreide databank die we reeds in eerdere duidingen van Minerva zijn tegengekomen (10,11). Gezien de aard van het onderzoek werden deelnemers met reeds bestaande cardiovasculaire aandoeningen uitgesloten. Slechts 1 298 deelnemers trokken zich terug tijdens de follow-up. Gedurende de mediane follow-up van 12 jaar werden de uitkomsten bekomen via koppeling aan gegevensbanken van ziekenhuizen en overlijdensregisters. Men gebruikte de ICD-10-codes om myocardinfarcten en ischemische beroertes op te sporen. De kans op bias bij de uitkomstmeting is dus zeer klein.

De onderzochte variabelen, taille-lengteverhouding en lichaamsvetpercentage, werden gemeten met gestandaardiseerde procedures. Omdat dual-energy X-ray absorptiometrie (DXA) nauwkeuriger zou zijn dan BIA om lichaamsvetpercentage te meten, voerden de onderzoekers een sensitiviteitsanalyse uit in een subgroep van deelnemers waar beide metingen werden uitgevoerd (12). Voor beide meetmethoden kon men geen verband tussen lichaamsvetpercentage en ischemische cardiovasculaire gebeurtenissen aantonen na correctie voor taille-lengteverhouding. De taille-lengteverhouding en het lichaamsvetpercentage werden bepaald bij inclusie, waardoor veranderingen in obesitasstatus tijdens follow-up niet zijn meegenomen. Herhaalde metingen in een subgroep van respectievelijk 45 514 en 47 398 personen toonden echter een **Pearson-correlatiecoëfficiënt** van 0,82 voor lichaamsvetpercentage en 0,79 voor taille-lengteverhouding. Dat wijst op een relatief hoge stabiliteit van beide variabelen in de tijd. In een andere sensitiviteitsanalyse werden personen met cardiovasculaire gebeurtenissen tijdens de eerste twee jaar follow-up uitgesloten om de mogelijke invloed van reeds aanwezige maar nog niet gediagnosticeerde ziekte op de associatie met taille-lengteverhouding en lichaamsvetpercentage uit te sluiten (**omgekeerde causaliteit**). Deze analyse leverde echter vergelijkbare resultaten op. Andere sensitiviteitsanalyses waarbij men corrigeerde voor hypertensie, diabetes en hypercholesterolemie, toonden grotendeels vergelijkbare resultaten, wat de robuustheid van de resultaten ondersteunt.

In de primaire analyse hielden de onderzoekers rekening met meerdere relevante confounders, enerzijds via stratificatie en anderzijds via correctie tijdens de regressieanalyses. Residuele confounding is daarmee evenwel niet uitgesloten. We denken hierbij aan factoren zoals voeding, medicatiegebruik en andere leefstijlvariabelen, die niet gemeten zijn. De onderzoekers wilden de onafhankelijke associatie van taille- lengteverhouding en van lichaamsvetpercentage met cardiovasculaire uitkomstmaten onderzoeken. Daarom corrigeerden ze de associatie van taille- lengteverhouding met cardiovasculaire uitkomsten voor lichaamsvetpercentage en omgekeerd de associatie van lichaamsvetpercentage met cardiovasculaire uitkomsten voor taille-lengteverhouding. Aangezien taille-lengteverhouding en lichaamsvetpercentage sterk gecorreleerd waren (**Pearson-correlatiecoëfficiënt** $r=0,81$ bij mannen en $r=0,79$ bij vrouwen) bestond er een risico van **multicollineariteit**. Daarom berekende men de aanwezigheid van multicollineariteit tussen taille-lengteverhouding en lichaamsvetpercentage met de **variance inflation factor (VIF)**. De VIF bedroeg zowel voor taille-lengteverhouding als voor lichaamsvetpercentage slechts 1,37, wat multicollineariteit uitsluit. De inschatting van hun onafhankelijke associatie met de klinische uitkomsten mogen we dus als betrouwbaar beschouwen.

Beoordeling van de resultaten

De resultaten tonen een consistente lineaire associatie tussen een hogere taille-lengteverhouding en een verhoogd risico van ischemische cardiovasculaire aandoeningen, myocardinfarct en ischemische beroerte. Het feit dat deze associatie behouden bleef na correctie voor lichaamsvetpercentage, terwijl dit niet zo was wanneer men de associatie tussen lichaamsvetpercentage en klinische uitkomsten corrigeerde voor taille-lengteverhouding, suggereert dat centrale obesitas een relevantere risicomarker is dan een algemeen lichaamsvetpercentage. De onderzochte uitkomstmaten zijn klinisch relevant maar omdat het gaat om een observationele studie mogen we geen causale conclusies trekken. De studie onderzocht immers alleen prognostische verbanden en geen screeningstrategie of interventie. Of taille-heupverhouding als maat voor centrale obesitas door taille-lengteverhouding in de klinische praktijk kan vervangen worden is op basis van deze studie dus niet duidelijk. De auteurs geven wel aan dat de taille-lengteverhouding mogelijk praktischer is dan de taille-heupverhouding omdat lichaamslengte eenvoudiger te meten is dan heupomtrek. Ook is de afkapwaarde van 0,5 makkelijk te interpreteren. Tot slot moeten we aanhalen dat de UK Biobank bestond uit een relatief gezonde, socio-economisch gunstige en overwegend witte populatie waardoor we voorzichtig moeten zijn met de extrapolatie van de resultaten naar andere bevolkingsgroepen.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De WOREL-richtlijn ‘Multimodale aanpak van obesitas bij volwassenen’ vermeldt dat naast BMI ook de taille-lengteverhouding en de buikomtrek gemeten kunnen worden bij de inschatting van de individuele ziektelast (GPP) (13). De richtlijn geeft echter geen drempelwaarden, geen classificatie en geen specifieke aanbeveling om taille-lengteverhouding systematisch te gebruiken voor cardiovasculaire risicobeoordeling. De NICE-richtlijn ‘Identifying and assessing overweight, obesity and central adiposity’ (NG246) benadrukt dat het cardiovasculair risico onderschat kan worden wanneer alleen BMI wordt gebruikt en dat centrale adipositas een essentieel onderdeel is van de risicobeoordeling (14). NICE beveelt systematisch metingen aan van tailleomtrek en taille-lengteverhouding bij volwassenen met een BMI $<35 \text{ kg/m}^2$ om gezondheidsrisico's, waaronder het risico van cardiovasculaire aandoeningen, in te schatten. Een taille-lengteverhouding $\geq 0,5$ wijst op een verhoogd gezondheidsrisico.

Besluit van Minerva

Deze methodologisch correct uitgevoerde prospectieve cohortstudie toont op basis van een grote steekproef aan dat een hogere taille-lengteverhouding lineair en onafhankelijk van het lichaamsvetpercentage geassocieerd is met een verhoogd risico van ischemische cardiovasculaire aandoeningen, myocardinfarct en ischemische beroerte bij volwassenen zonder vooraf bestaande

cardiovasculaire aandoeningen. Daarentegen verdwijnt de associatie tussen lichaamsvetpercentage en deze uitkomsten na correctie voor taille-lengteratio. Door de observationele opzet blijft residuele confounding mogelijk en is de generaliseerbaarheid naar jongere en etnisch diverse populaties beperkt.

Referenties

1. Dai H, Alsallhe TA, Chalhaf N, et al. The global burden of disease attributable to high body mass index in 195 countries and territories, 1990-2017: An analysis of the Global Burden of Disease Study. *PLoS Med* 2020;17:e1003198. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003198
2. Chevalier P. Relatie tussen BMI en globale mortaliteit: de rol van versturende factoren. *Minerva Duiding* 15/04/2017. Duiding van 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
3. Nuttall FQ. Body Mass Index: obesity, BMI, and health: a critical review. *Nutr Today* 2015;50:117-28. DOI: 10.1097/NT.0000000000000092
4. Zeng Q, Dong SY, Sun XN, et al. Percent body fat is a better predictor of cardiovascular risk factors than body mass index. *Braz J Med Biol Res* 2012;45:591-600. DOI: 10.1590/s0100-879x2012007500059
5. Choi D, Choi S, Son JS, et al. Impact of discrepancies in general and abdominal obesity on major adverse cardiac events. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e013471. DOI: 10.1161/JAHA.119.013471
6. Myint PK, Kwok CS, Luben RN, et al. Body fat percentage, body mass index and waist-to-hip ratio as predictors of mortality and cardiovascular disease. *Heart* 2014;100:1613-9. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-305816
7. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews* 2011;13:275-86. DOI: 10.1111/j.1467-789x.2011.00952.x
8. Feng Q, Bešević J, Conroy M, et al. Waist-to-height ratio and body fat percentage as risk factors for ischemic cardiovascular disease: a prospective cohort study from UK Biobank. *Am J Clin Nutr* 2024;119:1386-96. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2024.03.018
9. Sudlow C, Gallacher J, Allen N, et al. UK Biobank: An open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age. *PLOS Med* 2015;12:e1001779. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001779
10. Verbeyst L, Rodeyns F. Verband tussen suikerrantsoenering in de vroege levensfase en cardiovasculair risico op latere leeftijd? *Minerva Duiding* 05/06/2026. Duiding van Zheng J, Zhou Z, Huang J, et al. Exposure to sugar rationing in first 1000 days after conception and long term cardiovascular outcomes: natural experiment study. *BMJ* 2025;391:e083890-0. DOI: 10.1136/bmj-2024-083890
11. Langlois M. Meerwaarde van apolipoproteïnen bij de inschatting van het cardiovasculaire risico? *Minerva* 2020;19(10):117-21. Duiding van Welsh C, Celis-Morales CA, Brown R, et al. Comparison of conventional lipoprotein tests and apolipoproteins in the prediction of cardiovascular disease. Data from UK Biobank. *Circulation* 2019;140:542-52. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041149
12. Achamrah N, Colange G, Delay J, et al. Comparison of body composition assessment by DXA and BIA according to the body mass index: a retrospective study on 3655 measures. *PLoS One* 2018;13:e0200465. DOI: 10.1371/journal.pone.0200465
13. De Coninck L, Vanhoof E, Van Cauwenbergh S, et al. Richtlijn Multimodale aanpak van obesitas bij volwassenen in de eerste lijn. WOREL, volledige herziening 2024. Pdf available from <https://www.worel.be/worel/ma?globals=%7B%22gSessionId%22%3A%2238cdd05d-3c73-46ab-b4e8-75a0a5eb0420%22%7D¶meters=%7B%22PublicationId%22%3A%22409df8ba-0bd1-44cb-b209-b2490102e965%22%2C%22pJumpFrom%22%3A%22Overview%22%7D>
14. National Institute for Health and Care Excellence. Overweight and obesity management. Overview. NICE guideline (NG246) Published 14/01/2025.