

## ÜBERSICHTSARBEIT

# Morbidität und Mortalität bei Übergewicht und Adipositas im Erwachsenenalter

Eine systematische Übersicht

Matthias Lenz, Tanja Richter, Ingrid Mühlhauser

## ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund:** Übergewicht/Adipositas wird generell ein erhöhtes Krankheits- und Sterberisiko zugeschrieben. Neue Daten stellen die Eindeutigkeit dieses Zusammenhangs infrage.

**Methoden:** Cochrane, Pubmed und andere Datenbanken wurden systematisch durchsucht, mithilfe von Kombinationen themenrelevanter Suchbegriffe und Schlagwörter. Analysiert wurden internationale Metaanalysen und deutsche populationsbezogene Kohortenstudien zu Assoziationen zwischen Übergewicht/Adipositas und Morbidität/Mortalität im Erwachsenenalter. Fallkontroll- und Querschnittstudien wurden ausgeschlossen.

**Ergebnisse:** 27 Metaanalysen und 15 Kohortenanalysen wurden ausgewertet. Die Gesamtmortalität bei Übergewicht (Body-Mass-Index [BMI] 25 bis 29,9 kg/m<sup>2</sup>) ist im Vergleich zu Normalgewicht (BMI 18,5 bis 24,9 kg/m<sup>2</sup>) nicht erhöht. Demgegenüber ist sie für einzelne Erkrankungen erhöht, für andere vermindert oder unverändert. Ein Gesamtmorbiditätsrisiko ist nicht bekannt. Sowohl Übergewicht als auch Adipositas (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) bergen für einige Erkrankungen ein erhöhtes, für andere ein vermindertes oder unverändertes Risiko. Für Adipositas ist das Risiko insgesamt größer. Mortalität und Morbidität werden wesentlich durch Geschlecht, Alter, ethnische Herkunft und Sozialstatus mitbestimmt. Die externe Validität zur vergleichenden prognostischen Aussagekraft (c-statistic) von BMI, Taillenumfang und vom Verhältnis von Taillen- zu Hüftumfang kann durch die vorliegenden Analysen nicht beurteilt werden.

**Schlussfolgerung:** Die bisherige Annahme, Übergewicht berge gegenüber dem sogenannten Normalgewicht ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko, muss spezifiziert werden. Demgegenüber ist Adipositas für die meisten der untersuchten Erkrankungen mit einem erhöhten Risiko assoziiert.

**Schlüsselwörter:** Übergewicht, Morbiditätsrisiko, Mortalität, Body-Mass-Index, Adipositas

**Zitierweise:** Dtsch Arztebl Int 2009; 106(40): 641–8

**DOI:** 10.3238/arztebl.2009.0641

Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften, Gesundheitswissenschaften, Universität Hamburg;  
Dr. phil. Lenz, Richter, Prof. Dr. med. Mühlhauser

Die Mehrheit der Deutschen gilt als zumindest übergewichtig (Body-Mass-Index [BMI]  $\geq 25$  bis 29,9 kg/m<sup>2</sup>), etwa 20 Prozent sind adipös (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) – mit geschlechts- und altersbezogenen Unterschieden (e1). Als Risikofaktoren für Übergewicht und Adipositas zählen familiäre Disposition, niedriger sozioökonomischer Status (SES), Stress, Essstörungen, endokrine Erkrankungen, Medikamente, Bewegungsmangel und Fehlernährung. Insbesondere die Bedeutung des Faktors SES wird wissenschaftlich kontrovers diskutiert (1–4).

Übergewicht, Adipositas und abdominales Fettverteilungsmuster werden als Risikofaktoren für eine Reihe von Erkrankungen eingestuft. Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung hat 2008 bei den Autoren eine auf die deutsche erwachsene Bevölkerung übertragbare systematische Analyse dieser Zusammenhänge in Auftrag gegeben. Mit der vorliegenden systematischen Übersichtsarbeit werden auf Basis internationaler Metaanalysen und deutscher populationsbezogener Kohortenstudien Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken analysiert, die mit Übergewicht/Adipositas assoziiert sind. Einflüsse durch Geschlechtszugehörigkeit, Alter, Rauchen, ethnische Herkunft und SES werden berücksichtigt.

## Methoden

Eine systematische Literaturrecherche (Dezember 2008) zu Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken bei Übergewicht/Adipositas sowie zum Einfluss von Störfaktoren, wie zum Beispiel Rauchen oder SES wurde in folgenden Datenbanken und Institutionen durchgeführt: Cochrane, PubMed, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Gesundheitsberichterstattung, Robert-Koch-Institut, Deutsche Agentur für Health Technology Assessment (HTA), International Network of Agencies for HTA.

Es wurden Suchbegriffe und Schlagworte in Kombination verwendet, beispielsweise „overweight“, „obesity“, „bodyweight“, „body mass index“, „mortality“, „morbidity“, „complication“, „meta-analysis“ (vollständige Suchstrategie im Appendix als *eSupplement*).

Einbezogen wurden Metaanalysen von ausschließlich prospektiven Kohortenstudien. Deutsche populationsbezogene Kohortenstudien wurden zusätzlich eingeschlossen, weil diese häufig in den internationalen Metaanalysen nicht berücksichtigt werden und zudem als relevant für die deutsche Bevölkerung gelten.

**TABELLE 1**

**Eingeschlossene Metaanalysen**

Metaanalyse	Zielparameter	Expositionsparameter	Recherchezeitraum	Eingeschlossene Studien* <sup>1</sup>	Studienkohorten* <sup>1</sup>
Ni Mhurchu et al. (e8)	Schlaganfall, koronare Herzerkrankung	BMI	keine Angabe	n = 4	M, F (Australien/ Neuseeland)
Bergström et al. (e12)	Nierenzellkarzinom	BMI	1966–1998	n = 6	M, F* <sup>2</sup>
Berrington de Gonzalez et al. (e28)	Pankreaskarzinom	BMI	1966–2003	n = 8	M, F (EU, USA)
Beuther et al. (e32)	Asthma	BMI	1966–2006	n = 7	M, F (EU, USA, Kanada)
Bogers et al. (e6)	koronare Herzerkrankung	BMI	1996–2005	n = 14	M, F (EU, USA, Kanada)
Connolly et al. (e13)	Mammakarzinom	WHR	1966–2002	n = 5	F (EU, USA)
Dai et al. (e14)	Kolonkarzinom, Rektumkarzinom	BMI, WC, WHR	bis Dez. 2006	n = 15	M, F (EU, USA, Kanada, Australien, Asien)
de Laet et al. (e11)	Knochenfrakturen	BMI	keine Angabe	n = 12	M, F (EU, Kanada, Asien)
Hartemink et al. (e9)	Typ-2-Diabetes	BMI	1980–2004	n = 31	M, F (EU, USA)
Harvie et al. (e15)	Mammakarzinom	WHR	1966–2002	n = 5	F (EU, USA)
Janssen et al. (e4)	Gesamt mortalität	BMI	keine Angabe	n = 32	M, F (EU, USA, Asien) Alter > 65 Jahre
de Koning et al. (e5)	kardiovaskuläre Ereignisse	WC, WHR	1966–2006	n = 15	M, F* <sup>2</sup>
Larsson et al. (e19)	Non-Hodgkin-Lymphom	BMI	1966–2007	n = 10	M, F (EU, USA, Australien, Asien)
Larsson et al. (e17)	multiples Myelom	BMI	1966–2007	n = 11	M, F (EU, USA, Australien, Asien)
Larsson et al. (e22)	Leberzellkarzinom	BMI	1966–2007	n = 11	M, F (EU, USA, Asien)
Larsson et al. (e20)	Gallenblasenkarzinom	BMI	1966–2007	n = 8	M, F (EU, USA, Asien)
Larsson et al. (e16)	Pankreaskarzinom	BMI	1966–2006	n = 21	M, F (EU, USA, Asien)
Larsson et al. (e21)	Leukämie	BMI	1966–2007	n = 9	M, F (EU, USA, Australien, Asien)
Larsson et al. (e18)	Kolonkarzinom, Rektumkarzinom	BMI, WC, WHR	1966–2007	n = 31	M, F (EU, USA, Kanada, Australien, Asien)
MacInnis et al. (e24)	Prostatakarzinom	BMI, WC	1966–2004	n = 23	M (EU, USA)
McGee (6)	Gesamt mortalität, Gesamtkrebs mortalität, koronare Herzerkrankung, kardiovaskuläre Ereignisse	BMI	keine Angabe	n = 26	M, F* <sup>2</sup>
Moghaddam et al. (e23)	Kolorektalkarzinom	BMI, WC	bis April 2007	n = 23	M, F (EU, USA, Kanada, Australien, Asien)
Olsen et al. (e25)	epitheliales Ovarialkarzinom	BMI	bis April 2006	n = 11	F* <sup>2</sup>
Renehan et al. (e26)	Gesamtkrebs-erkrankungen	BMI	bis Nov. 2007	n = 67	M, F (EU, USA, Australien, Asien)
Ursin et al. (e27)	Mammakarzinom	BMI	1966–1992	n = 4	F (EU)
Wanahita et al. (e7)	Vorhofflimmern	BMI	1966–2007	n = 5	M, F (EU, USA)
Wang et al. (e29)	Nierenzellkarzinom	BMI	1980–2006	n = 16	M, F (EU, USA, Asien)

EU, Europäische Population; F, Frauen; M, Männer

\*<sup>1</sup>Es sind nur Metaanalysen prospektiver populationsbezogener Kohortenstudien aufgeführt.

\*<sup>2</sup>keine Angaben zur Herkunft der eingeschlossenen Kohorten

**TABELLE 2**

**Eingeschlossene Kohortenanalysen**

Studie	Referenz	Zielparameter	Expositionsparameter	Studienkohorte	Beobachtungszeit (median)
EPIC* <sup>1</sup>	(e31)	Mammakarzinom	BMI, WC, WHR	F (n = 176 886)	4,7 Jahre
EPIC* <sup>1</sup>	(e30)	Kolorektalkarzinom	BMI, WC, WHR	F (n = 238 546) M (n = 129 731)	6,1 Jahre
EPIC* <sup>2</sup>	(e53)	Nierenzellkarzinom	BMI, WC, WHR	F (n = 218 819) M (n = 129 731)	6 Jahre
EPIC* <sup>2</sup>	(e54)	Prostatakrebs	BMI, WC, WHR	M (n = 129 502)	8,5 Jahre
EPIC* <sup>3</sup>	(5)	Gesamt mortalität	BMI, WC, WHR	F (n = 235 035) M (n = 124 352)	9,7 Jahre
EPIC-Potsdam	(e55)	Typ-2-Diabetes	BMI	F (n = 10 371) M (n = 7 720)	7 Jahre
DOMS	(8, e56)	Gesamt mortalität	BMI	F (n = 4 601) M (n = 1 591)	14,8 Jahre
	(7)	kardiovaskuläre, krebsbedingte und diabetesspezifische Mortalität	BMI	F (n = 4 601) M (n = 1 591)	14,8 Jahre
GRIPS	(e57)	Herzinfarkt	BMI	M (n = 5 639)	10 Jahre
Heidelberg cohort study of the elderly	(e33)	Asthma	BMI	F+M (n = 3 624)* <sup>4</sup>	8,5 Jahre
MONICA/KORA	(e58)	Herzinfarkt oder plötzlicher Herztod	BMI	F (n = 3 001) M (n = 3 238)	7,8 Jahre
	(e10)	Typ-2-Diabetes	BMI, WC, WHR	F (n = 2 957) M (n = 3 055)	9,2 Jahre
ProGERD* <sup>5</sup>	(e34)	gastroösophageale Refluxkrankheit	BMI	F+M (n = 6 215; Anteil M = 53 %)	5 Jahre
PROCAM	(e59)	Typ-2-Diabetes	BMI	M (n = 3 537)	6,3 Jahre
	(e60)	nicht tödlicher Herzinfarkt oder Koronartod	BMI	F (n = 7 328) M (n = 16 288)	8 Jahre

F, Frauen; M, Männer; BMI, Body-Mass-Index; WC, „waist circumference“; WHR, „waist-to-hip ratio“; DOMS, Duesseldorf Obesity Mortality Study; EPIC, European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition; GRIPS, Goettingen Risk, Incidence and Prevalence Study;

MONICA/KORA, MONitoring trends and determinants in Cardiovascular disease-Study/Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg; ProGERD, Progression of Gastroesophageal Reflux Disease; PROCAM, Prospective Cardiovascular Münster Study; \*<sup>1</sup>Multizentrische Studie: 9 europäische Länder einschließlich Deutschland; \*<sup>2</sup>Multizentrische Studie: 8 europäische Länder einschließlich Deutschland; \*<sup>3</sup>Multizentrische Studie: 10 europäische Länder einschließlich Deutschland; \*<sup>4</sup>keine Angabe zur Geschlechterverteilung; \*<sup>5</sup>Multizentrische Studie: Deutschland, Österreich und Schweiz

Titel und Abstracts der identifizierten Publikationen wurden von zwei Wissenschaftlern (Lenz, Richter) unabhängig voneinander geprüft, die Literaturlisten ausgewerteter Übersichtsarbeiten wurden nach weiteren Publikationen durchsucht. Ausgeschlossen wurden:

- Fallkontrollstudien, wegen ihrer Anfälligkeit für Kontrollgruppenverzerrung (Selektionsbias)
- Querschnittsstudien, weil diese keine Risikoausagen erlauben
- Metaanalysen, die Querschnitts- oder Fallkontrollstudien beinhalteten
- Studien, deren Kohorten Kinder, Jugendliche oder ausschließlich Hochrisikogruppen umfassten, wie zum Beispiel Dialysepatienten oder Patienten mit Herzinsuffizienz
- Untersuchungen, die lediglich Surrogatparameter evaluierten, wie etwa Blutdruck oder linksventrikuläre Hypertrophie.

Die Qualität der eingeschlossenen Studien wurde nach Cochrane-Kriterien dokumentiert (e2) (*eSupplement*).

Aus den ausgewerteten Publikationen wurden – falls sie verfügbar waren – adjustierte körpermitmaßbasierte Risikodaten extrahiert. Der Zusammenhang zwischen Expositions- und Zielparametern wurde unter Berücksichtigung von Faktoren wie Alter, Geschlecht, sozioökonomischer Status und ethnische Herkunft analysiert.

Die Ergebnisdarstellung ist deskriptiv. Meta-Metaanalysen oder Metaanalysen über alle eingeschlossenen Kohortenstudien wurden nicht durchgeführt. Für solche Analysen müssten Individualdaten für alle Kohortenteilnehmer aus den einzelnen Studien verfügbar sein, weil die in den Veröffentlichungen berichteten Expositions- und Referenzparameter für die meisten Zielparameter nicht direkt vergleichbar sind.

**TABELLE 3**

**Übergewichtsassoziertes Mortalitätsrisiko**

Zielparame-ter	Exposition	Referenz	Risiko (95%-KI)		Quelle
			Frauen	Männer	
Gesamt-mortalität	BMI > 25 bis < 30	BM ≥ 18,5 bis 25	RR = 0,97 (0,93–0,99)	RR = 0,97 (0,92–1,01)	Metaanalyse (6)
	BMI 25,0 bis < 26,5	BMI 23,5 bis 25	RR = 1,01 (0,92–1,11)	RR = 0,91 (0,84–0,99)	Kohortenstudie (5)
	BMI 26,5 bis < 28,0	BMI 23,5 bis 25	RR = 1,07 (0,97–1,18)	RR = 0,96 (0,88–1,04)	Kohortenstudie (5)
	BMI 28,0 bis < 30,0	BMI 23,5 bis 25	RR = 1,11 (1,00–1,22)	RR = 1,08 (1,00–1,17)	Kohortenstudie (5)
Gesamtkrebsmortalität	BMI > 25 bis < 30	BM ≥ 18,5 bis 25	RR = 0,99 (0,92–1,05)	RR = 0,93 (0,89–0,97)	Metaanalyse (6)
CVD-Mortalität	BMI > 25 bis < 30	BM ≥ 18,5 bis 25	RR = 1,03 (0,95–1,12)	RR = 1,10 (1,03–1,16)	Metaanalyse (6)
KHK-Mortalität	BMI > 25 bis < 30	BM ≥ 18,5 bis 25	RR = 1,10 (1,00–1,20)	RR = 1,16 (1,09–1,24)	Metaanalyse (6)

BMI, Body-Mass-Index (in kg/m<sup>2</sup>); KI, Konfidenzintervall; CVD, kardiovaskuläre Erkrankungen; KHK, koronare Herzerkrankung; RR, Relatives Risiko

**Ergebnisse**

Insgesamt wurden 2 384 potenziell relevante Publikationen identifiziert (Auswahlprozedur siehe *eSupplement*). 27 Metaanalysen (*Tabelle 1*) und 15 Publikationen zu Kohortenstudien (*Tabelle 2*) wurden analysiert.

**Expositionsparameter**

Das gebräuchlichste anthropometrische Messverfahren ist der BMI. Den BMI-Kategorien werden verschiedene Begleiterkrankungsrisiken zugeschrieben (e3). Maße zur Beurteilung des viszeralen Fettdepots sind der Taillenumfang („waist circumference“, WC) und das Verhältnis von Taillen- zu Hüftumfang („waist-to-hip-ratio“, WHR). Eine abdominale Adipositas wird definiert als WC ≥ 88 cm beziehungsweise WHR ≥ 0,85 (Frauen) und WC ≥ 102 cm beziehungsweise WHR ≥ 1 (Männer) (e3). Arbeiten, die die Kategorien Übergewicht und Adipositas als Expositionsparameter analysieren, verwenden meist das sogenannte Normalgewicht als Referenzkategorie. Nichtkategoriale Analysen definieren meist einen um 1 oder 5 kg/m<sup>2</sup> höheren BMI oder eine um definierte Werte höhere WC- oder WHR als Expositionsparameter.

Die externe Validität zur vergleichenden prognostischen Aussagekraft (c-statistic) von BMI, WC und WHR kann anhand der vorliegenden Analysen nicht beurteilt werden.

**Gesamt mortalität**

Nach den Metaanalysen und deutschen Kohortenstudien ist die Gesamt mortalität bei Übergewicht gegenüber Normalgewicht nicht erhöht (*Tabelle 3*). Die EPIC-Studie zeigte kein erhöhtes Mortalitätsrisiko bis zu einem BMI von 28 kg/m<sup>2</sup> (5). Bei Adipositas ist die Gesamt mortalität um etwa 20 % erhöht (*Tabelle 4*) (6).

In Deutschland haben Frauen beziehungsweise Männer mit hochgradiger Adipositas (BMI > 36 kg/m<sup>2</sup>) im Vergleich zur Bevölkerung von Nordrhein-Westfalen (Referenzpopulation) ein 1,3- bis 3-fach erhöhtes Mortalitätsrisiko (*eSupplement, Tabelle 2*) (7). Wenn das BMI-assozierte Mortalitätsrisiko rechnerisch elimi-

nirt wird (Adjustierung), ist für WC und WHR das Mortalitätsrisiko in allen Quintilen gegenüber der jeweils untersten Quintile erhöht (ausgenommen bei Frauen für die zweite Quintile WHR; *Tabelle 5*) (5).

Adipositas spielt mit steigendem Alter für die Gesamt mortalität eine zunehmend geringere Rolle (*eSupplement, Tabelle 2*) (8, e4). Nach dem 50. Lebensjahr besteht ein erhöhtes Mortalitätsrisiko für Frauen mit einem BMI > 36 kg/m<sup>2</sup> und für Männer mit einem BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> (8). Nach dem 65. Lebensjahr ist Adipositas kaum (e4) oder gar nicht mit einer verkürzten Lebenserwartung assoziiert (8).

**Krankheitsspezifische Risiken**

**Kardiovaskuläres Risiko** – Metaanalysen zur Assoziation zwischen BMI und gesamt kardiovaskulärem Erkrankungsrisiko wurden nicht identifiziert. Bei Männern besteht eine Assoziation zum WHR (e5) (*eSupplement, Tabelle 3*). Das Risiko für eine koronare Herzkrankheit (KHK) ist bei Übergewicht um etwa 20 %, bei Adipositas um etwa 50 % erhöht (e6). Metaanalysen zum Herzinfarkt risiko wurden nicht identifiziert.

Sowohl Übergewicht als auch Adipositas sind mit erhöhten Risiken für Vorhofflimmern assoziiert (e7). Eine Assoziation zum Schlaganfallrisiko besteht nicht (e8).

Die gesamt kardiovaskuläre Mortalität bei Übergewicht ist für Frauen nicht und für Männer um etwa 10 % erhöht (*Tabelle 3*). Bei Adipositas ist sie für Frauen und Männer um etwa 50 % erhöht (*Tabelle 4*) (6), bei hochgradiger Adipositas (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>) um etwa 200 bis 300 % (7). Die KHK-Mortalität ist bei Übergewicht für Frauen nicht und für Männer um etwa 16 % erhöht. Bei Adipositas ist sie für Frauen um etwa 50 % und für Männer um etwa 60 % erhöht (6).

**Typ-2-Diabetes** – Das Typ-2-Diabetes-Risiko ist bei einem um 1 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI um etwa 20 % erhöht (e9). Gegenüber Normalgewicht ist es bis zu einem BMI < 27,2 kg/m<sup>2</sup> nicht erhöht. Bei BMI 27,2 bis < 29,4 kg/m<sup>2</sup> ist das Risiko um etwa 100 %, bei BMI ≥ 29,4 kg/m<sup>2</sup> um etwa 300 % erhöht (e9, e10) (*eSupple-*

**TABELLE 4**

**Adipositasassoziiertes Mortalitätsrisiko**

Zielparameter	Exposition	Referenz	Risiko (95%-KI)		Quelle
			Frauen	Männer	
Gesamt mortalität	BMI > 30	BMI ≥ 18,5 bis 25	RR = 1,28 (1,18–1,37)	RR = 1,20 (1,12–1,29)	Metaanalyse (6)
	BMI 30,0 bis < 35,0	BMI 23,5 bis 25	RR = 1,17 (1,07–1,29)	RR = 1,24 (1,14–1,35)	Kohortenstudie (5)
	BMI ≥ 35,0	BMI 23,5 bis 25	RR = 1,65 (1,46–1,85)	RR = 1,94 (1,71–2,20)	Kohortenstudie (5)
Gesamtkrebs mortalität	BMI > 30	BMI ≥ 18,5 bis 25	RR = 1,10 (1,00–1,22)	RR = 1,06 (0,98–1,14)	Metaanalyse (6)
	BMI 36 bis 39,9	gesamtd Deutsche Bevölkerung	SMR = 0,72 (0,5–1,1)	SMR = 1,16 (0,6–2,0)	Kohortenstudie (7)
	BMI > 40	gesamtd Deutsche Bevölkerung	SMR = 1,45 (1,1–1,9)	SMR = 1,13 (0,5–2,1)	Kohortenstudie (7)
CVD-Mortalität	BMI > 30	BMI ≥ 18,5 bis 25	RR = 1,53 (1,38–1,69)	RR = 1,45 (1,33–1,59)	Metaanalyse (6)
	BMI 36 bis 39,9	gesamtd Deutsche Bevölkerung	SMR = 1,51(1,2–1,9)	SMR = 2,24 (1,6–3,1)	Kohortenstudie (7)
	BMI > 40	gesamtd Deutsche Bevölkerung	SMR = 2,77 (2,3–3,3)	SMR = 4,36 (3,2–5,8)	Kohortenstudie (7)
KHK-Mortalität	BMI > 30	BMI ≥ 18,5 bis 25	RR = 1,62 (1,46–1,81)	RR = 1,51 (1,36–1,67)	Metaanalyse (6)
Mortalität bei Typ-2-Diabetes	BMI 36 bis 39,9	gesamtd Deutsche Bevölkerung	SMR = 3,95 (2,0–6,9)	SMR = 14,2 (6,5–27,0)	Kohortenstudie (7)
	BMI > 40	gesamtd Deutsche Bevölkerung	SMR = 7,58 (4,8–11,4)	SMR = 2,41 (0,1–13,5)	Kohortenstudie (7)

BMI, Body-Mass-Index (in kg/m<sup>2</sup>); KI, Konfidenzintervall; CVD, kardiovaskuläre Erkrankungen; KHK, koronare Herzerkrankung; RR, Relatives Risiko; SMR, Standardised Mortality Ratio (Referenzpopulation ist die Bevölkerung von Nordrhein-Westfalen)

ment, Tabelle 3). Für das Mortalitätsrisiko bei Typ-2-Diabetes liegen nur Daten für Menschen mit hochgradiger Adipositas vor (Tabelle 4).

**Orthopädische Komplikationen** – Ein größerer BMI ist mit einem niedrigeren Risiko für Knochen- und Hüftfrakturen assoziiert (e11) (eSupplement, Tabelle 3). Der Zusammenhang ist nicht linear: Am häufigsten treten Frakturen in den unteren BMI-Bereichen auf, bei einem BMI um 30 kg/m<sup>2</sup> ist das Risiko für Knochenfrakturen weder erhöht noch vermindert und für Hüftfrakturen niedriger. Unter Eliminierung (Adjustierung) des Faktors Knochendichte sind die Ergebnisse nicht signifikant (e11).

**Krebserkrankungen** – Männer mit Übergewicht haben eine etwa 7 % niedrigere Gesamtkrebs mortalität (Tabelle 3), für Frauen besteht keine signifikante Assoziation. Zwischen Adipositas und Gesamtkrebs mortalität besteht kein Zusammenhang (Tabelle 4) (6). Bei hochgradiger Adipositas (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>) ist die Gesamtkrebs mortalität bei Männern nicht erhöht, bei Frauen etwa 1,5-mal so hoch wie in der deutschen Gesamtbevölkerung (7). Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und den Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken spezifischer Krebserkrankungen wurden 19 Metaanalysen (6, e12–e29) und 3 für die deutsche Bevölkerung relevante Kohortenanalysen (7, e30, e31) ausgewertet (Tabellen 1 und 2). Eine der Übersichtsarbeiten enthält ihrerseits 20 Metaanalysen zur Assoziation zwischen

Übergewicht/Adipositas und verschiedenen Krebserkrankungen (e26). Die körpermaßassozierten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken sind je nach Krebsart niedriger, gleich oder höher (eSupplement, Tabelle 4).

**Andere krankheitsspezifische Risiken** – Übergewicht und Adipositas sind gegenüber Normalgewicht mit einem höheren Risiko für Asthma assoziiert (e32, e33) (eSupplement, Tabelle 3). Für Nierenerkrankungen (ohne Nierenzellkarzinom) bestehen erhöhte Risiken bei Übergewicht und Adipositas mit geschlechtsspezifischen Unterschieden (e29). Das Risiko für die gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) ist laut einer multizentrischen Kohortenstudie (Deutschland, Österreich und Schweiz) (e34) bei größerem BMI deutlich erhöht.

Metaanalysen zu Assoziationen zwischen Übergewicht/Adipositas und gesundheitsbezogener Lebensqualität sowie Krankheiten, für die allgemein positive oder negative Zusammenhänge angenommen werden (zum Beispiel Gemütskrankungen, Gallenblasenerkrankungen, Hyperurikämie/Gicht, Infertilität, Infektionskrankheiten, Schlafapnoesyndrom und Zahnkaries) wurden nicht identifiziert.

**Diskussion**

Die Interpretation der Ergebnisse stellt in vielerlei Hinsicht eine Herausforderung dar. Nach den Analysen der Autoren ist die Gesamt mortalität bei Übergewicht nicht erhöht, wobei die Mortalitätsrisiken für einige Erkran-

**TABELLE 5**

**„Waist circumference“- und „waist-to-hip-ratio“- assoziiertes Gesamtmortalitätsrisiko\* (5)**

Exposition	Referenz	Risiko (95%-KI)	
		Frauen	Männer
WC 70,1 bis < 75,6	WC < 70,1	RR = 1,16 (1,05–1,28)	
WC 75,6 bis < 81,0	WC < 70,1	RR = 1,21 (1,09–1,35)	
WC 81,0 bis < 89,0	WC < 70,1	RR = 1,46 (1,30–1,64)	
WC ≥ 89,0	WC < 70,1	RR = 1,78 (1,56–2,04)	
WC 86,0 bis < 91,5	WC < 86,0		RR = 1,15 (1,05–1,26)
WC 91,5 bis < 96,5	WC < 86,0		RR = 1,35 (1,22–1,50)
WC 96,5 bis < 102,7	WC < 86,0		RR = 1,63 (1,46–1,83)
WC ≥ 102,7	WC < 86,0		RR = 2,05 (1,80–2,33)
WHR 0,73 bis < 0,77	WHR < 0,73	RR = 1,09 (0,99–1,20)	
WHR 0,77 bis < 0,80	WHR < 0,73	RR = 1,12 (1,02–1,22)	
WHR 0,80 bis < 0,85	WHR < 0,73	RR = 1,23 (1,12–1,34)	
WHR ≥ 0,85	WHR < 0,73	RR = 1,51 (1,37–1,66)	
WHR 0,89 bis < 0,92	WHR < 0,89		RR = 1,15 (1,05–1,26)
WHR 0,92 bis < 0,95	WHR < 0,89		RR = 1,26 (1,16–1,38)
WHR 0,95 bis < 0,99	WHR < 0,89		RR = 1,36 (1,24–1,49)
WHR ≥ 0,99	WHR < 0,89		RR = 1,68 (1,53–1,84)

KI, Konfidenzintervall; RR, Relatives Risiko; WC, Waist Circumference (in cm); WHR, „waist-to-hip ratio“ (in units)  
\*auf Body-Mass-Index adjustiert

kungen erhöht, für andere vermindert oder unverändert sind. Bei Adipositas ist die Gesamtmortalität etwa 20 % höher als bei Normalgewicht. Bei hochgradiger Adipositas kann sie um mehr als 200 % erhöht sein. Ob und welche Rolle Fettverteilungsmuster (WC und WHR) dabei spielen, bleibt mangels Daten weitgehend ungeklärt.

Für verschiedene Erkrankungen beziehungsweise Zielparameter konnten keine Daten identifiziert werden. Ein möglicher Grund dafür ist die Beschränkung auf die Auswertung von Metaanalysen und deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien. Zudem werden in der Literatur überwiegend jene Erkrankungen analysiert, für die Hinweise auf einen möglichen Einfluss durch Übergewicht oder Adipositas bereits vorliegen. Es besteht somit vermutlich ein Untersuchungs- und auch Publikationsbias für Erkrankungen, die durch Übergewicht oder Adipositas begünstigt scheinen.

Unterstützt wird diese Annahme durch die Ergebnisse der Analysen zur Mortalität: Die Gesamtmortalität ist bei Übergewicht nicht erhöht. Diese setzt sich aus den jeweils krankheitsspezifischen Mortalitätsrisiken zusammen. Für viele der hier analysierten Krankheitsbilder ergeben sich erhöhte Risiken. Demnach muss es auch hier nicht identifizierbare Krankheiten mit vermindertem Risiko geben.

Ähnlich stellt sich das Problem bei der Interpretation der Morbiditätsrisiken dar. Ob es verminderte Risiken

für Erkrankungen gibt, zu denen die Autoren keine Daten identifiziert haben oder die bislang unerforscht sind, ist nicht zu beurteilen.

Ein höherer BMI kann für schwererkrankte Patienten Vorteile haben: Für konsumierende Erkrankungen wie Krebs oder Infektionskrankheiten sind verminderte Risiken bei Übergewicht plausibel und werden durch die vorliegenden Analysen teilweise bestätigt. Internationale Metaanalysen (e35–e38) zeigen, dass Patienten mit Herzinsuffizienz, nach Herzinfarkt oder perkutaner transluminaler Angioplastie durch Übergewicht/Adipositas vor Reinfarkt und Tod durch Herzinfarkt eher geschützt sind. Für Patienten auf Intensivstationen ist ein BMI 25–29,9 kg/m<sup>2</sup> gegenüber BMI 18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup> mit einer geringeren Mortalität assoziiert (e39). Metaanalysen, die nur die schon bekannten Mortalitäts- oder Morbiditätsrisiken zusammenfassen, können wegen des Untersuchungs- und möglichen Publikationsbias irreführend sein (e40).

Eine weitere Unsicherheit betrifft die Bedeutung der berichteten Assoziationen. Zur Interpretation der klinischen Relevanz (relative Risiken [RR], Odds Ratios [OR] et cetera) muss die jeweilige populationsbezogene Inzidenz eines Zielparameters bekannt sein. Bei seltenen Erkrankungen können selbst hohe relative Risiken marginal relevant sein. Pro Jahr wird zum Beispiel für etwa 15 von 100 000 Menschen in Deutschland die Diagnose Non-Hodgkin-Lymphom gestellt (e41). Bei

Adipositas ist das Risiko um etwa 20 % erhöht. Dies bedeutet, dass von 100 000 Menschen mit Adipositas pro Jahr etwa 18 Menschen die Diagnose Non-Hodgkin-Lymphom erhalten würden.

Die Erkenntnisse der Autoren basieren auf Kohortenanalysen. Es sind lediglich Angaben zu Assoziationen machbar, weil eine Adjustierung auf die zahlreichen Störgrößen nur begrenzt möglich ist. Ob die dargestellten Zusammenhänge kausal sind, bleibt offen. Mortalität und Morbidität werden beispielsweise durch das Alter, Geschlecht, SES, Rauchen und andere Faktoren wie der Körperfettverteilung mitbestimmt, die größtenteils untereinander in Wechselbeziehung stehen.

Im höheren Lebensalter steigt die Zahl konkurrierender Risikofaktoren (9). Damit verlieren einzelne Risikofaktoren für das Gesamtrisiko an Bedeutung. Verzerrungen können auch durch altersbedingte Krankheiten entstehen, die häufig mit einem Gewichtsverlust einhergehen (e4).

Wie in den meisten internationalen Studien (10, 11) ist auch für deutsche Populationen ein niedriger SES mit Übergewicht/Adipositas verknüpft (12, 13). Eine wichtige Rolle hierfür spielen die Komponenten Bildung (14), Arbeit, Einkommen (15) und Geburtsgewicht (10). Das geringste kardiovaskuläre Risiko haben sozial gut gestellte junge Menschen (10).

Rauchen modifiziert das BMI-assoziierte Lungenkrebsrisiko. Ein um  $5 \text{ kg/m}^2$  größerer BMI ist bei Rauchern mit einem verminderten Lungenkrebsrisiko assoziiert (RR: 0,76; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,67–0,85), bei Nichtrauchern ist der Zusammenhang nicht signifikant (RR: 0,91; 95%-KI: 0,76–1,10) (e26). Raucher haben häufig ein geringeres Körpergewicht als Nichtraucher (e42), was in Studien zu Verzerrungen beitragen kann (e43). Ob nur das Rauchen oder das damit verbundene geringere Körpergewicht zur Risikohöherung beiträgt, ist offen.

Hinzu kommen Störgrößen, deren Einflüsse plausibel aber nicht quantifizierbar sind. Beim Diabetesrisiko zählen dazu undiagnostizierte Fälle, die bei Übergewicht und Adipositas häufiger entdeckt werden (e44). Vermutlich ist die Aufmerksamkeit für Diabetes in diesen Gruppen höher.

Die ethnische Herkunft modifiziert die Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und einem Typ-2-Diabetes-Risiko (e45). Eine Quantifizierung und ethnische Spezifizierung ist wegen der Heterogenität der beobachteten Teilnehmer und Vielfalt der Expositionsparameter kaum möglich.

Potenzielle Fehlerquellen sind zudem nichtstandardisierte Methoden für die Messung von Hüft- und Bauchumfang (e46).

Externe Validierungsstudien zur vergleichenden prognostischen Aussagekraft von BMI, WHR und WC konnten durch die vorliegende Analyse nicht identifiziert werden. Damit bleibt die Verlässlichkeit individueller Risikoprognosen auf Basis dieser Parameter unklar.

Das Körpergewicht sowie die damit assoziierten Risiken unterliegen zeitlichen Trends (16). In den USA verschiebt sich seit den 1970er-Jahren der Wert des Körpergewichts mit der besten Lebenserwartung zu höheren BMI-Werten (16). Heute ist ein BMI um  $27 \text{ kg/m}^2$  im mittleren Lebensalter mit der geringsten Mortalität verbunden. Im Alter über 70 Jahre ist ein BMI  $27\text{--}35 \text{ kg/m}^2$  mit der geringsten Mortalität assoziiert (16).

Ähnliches gilt auch für deutsche Populationen (8). Somit hat Adipositas für die Mortalität an Bedeutung verloren.

Nach Abschluss der Arbeit der Autoren wurde eine weitere Metaanalyse publiziert (17). Sie umfasste Individualdaten von etwa 900 000 Studienteilnehmern aus 57 internationalen Kohortenstudien. Evaluiert wurde das Mortalitätsrisiko nach BMI-Kategorien. Die Arbeit bestätigt im Wesentlichen die Ergebnisse der eigenen Auswertung. Die Gesamtmortalität bei Übergewicht (BMI  $25\text{--}30 \text{ kg/m}^2$ ) im Vergleich zum Normalgewicht (BMI  $18,5\text{--}25 \text{ kg/m}^2$ ) ist nicht bis kaum erhöht. Allerdings werden in dieser Arbeit unübliche Kategorien definiert, was die Datenvergleichbarkeit einschränkt. Wichtiges Ergebnis der Analyse ist die ausgeprägte parabelförmige Verteilung des Mortalitätsrisikos. Insbesondere in der Kategorie eines „niedrig-normalen“ BMI ( $18,5\text{--}22,5 \text{ kg/m}^2$ ) ist das Mortalitätsrisiko gegenüber einem BMI von  $27,5\text{--}30 \text{ kg/m}^2$  sogar erhöht. Zum Risikoanstieg oberhalb eines BMI von  $28 \text{ kg/m}^2$  tragen vor allem vaskuläre Krankheiten, in den unteren BMI-Bereichen vor allem Krebserkrankungen bei. Diese Ergebnisse stellen eine Einteilung in BMI-Kategorien wie Normalgewicht oder Übergewicht daher grundsätzlich infrage.

## Fazit

Körpermaßassoziierte Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken sind nicht linear: Bei hochgradiger Adipositas sind die Risiken meist deutlich erhöht. Adipositas ist für viele Erkrankungen ein Risikofaktor, für wenige identifizierte Krankheiten sind die Risiken vermindert. Übergewicht hingegen birgt für einige Erkrankungen ein erhöhtes, für andere ein vermindertes Risiko. Die Gesamtmortalität ist bei Übergewicht nicht erhöht. Die Risiken durch Untergewicht sind nicht Gegenstand dieser Literaturanalyse. Allerdings ist für Untergewicht ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko gesichert. Die Annahme, dass Übergewicht gegenüber dem sogenannten Normalgewicht ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko birgt, muss spezifiziert werden (17).

Die Frage, ob alle Menschen oberhalb eines definierten BMI abnehmen sollen, kann über diese Analysen nicht beantwortet werden. Hierzu sind randomisiert-kontrollierte Studien notwendig, mit denen die Effektivität gewichtsreduzierender Interventionen untersucht wird. Eine Gewichtsreduktion kann je nach Intervention oder Interventionsgruppe erwünschte aber auch unerwünschte Wirkungen haben (e47–e52); Langzeiteffekte sind unklar (e50). Allgemeine Empfehlungen zur Gewichtsreduktion können aus dieser Arbeit daher nicht abgeleitet werden.

**KLINISCHE KERNAUSSAGEN**

- Übergewicht birgt für einige Erkrankungen ein erhöhtes, für andere ein vermindertes oder unverändertes Risiko.
- Bei Übergewicht ist die Gesamtsterblichkeit nicht erhöht. Sie ist für einzelne Erkrankungen erhöht, für andere vermindert oder unverändert.
- Adipositas birgt für mehr Erkrankungen ein erhöhtes, für weniger ein vermindertes oder unverändertes Risiko.
- Bei Adipositas ist die Gesamtsterblichkeit um etwa 20 % erhöht, bei hochgradiger Adipositas können es mehr als 200 % sein.
- Die bisherige Annahme, Übergewicht berge gegenüber dem sogenannten Normalgewicht ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko, muss spezifiziert werden.

**Interessenkonflikt**

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

**Manuskriptdaten**

eingereicht: 11. 2. 2009, revidierte Fassung angenommen: 20. 5. 2009

**LITERATUR**

1. Banks J, Marmot M, Oldfield Z, Smith JP: Disease and disadvantage in the United States and in England. *JAMA* 2006; 295: 2037–45.
2. Siegrist J, Marmot M: Health inequalities and the psychosocial environment—two scientific challenges. *Soc Sci Med* 2004; 58: 1463–73.
3. Dragano N, Hoffmann B, Stang A, Moebus S, Verde PE, Weyers S et al.: Subclinical coronary atherosclerosis and neighbourhood deprivation in an urban region. *Eur J Epidemiol* 2009; 24: 25–35.
4. Marmot MG, Shipley MJ, Hemingway H, Head J, Brunner EJ: Biological and behavioural explanations of social inequalities in coronary heart disease: the Whitehall II study. *Diabetologia* 2008; 51: 1980–8.
5. Lee CM, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M: Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 646–53.
6. McGee DL: Body mass index and mortality: a meta-analysis based on person-level data from twenty-six observational studies. *Ann Epidemiol* 2005; 15: 87–97.
7. Bender R, Zeeb H, Schwarz M, Jockel KH, Berger M: Causes of death in obesity: relevant increase in cardiovascular but not in all-cancer mortality. *J Clin Epidemiol* 2006; 59: 1064–71.
8. Bender R, Jockel KH, Trautner C, Spraul M, Berger M: Effect of age on excess mortality in obesity. *JAMA* 1999; 281: 1498–504.
9. Welch HG, Albertsen PC, Nease RF, Bubolz TA, Wasson JH: Estimating treatment benefits for the elderly: the effect of competing risks. *Ann Intern Med* 1996; 124: 577–84.
10. Batty GD, Leon DA: Socio-economic position and coronary heart disease risk factors in children and young people. Evidence from UK epidemiological studies. *Eur J Public Health* 2002; 12: 263–72.
11. Parsons TJ, Power C, Logan S, Summerbell CD: Childhood predictors of adult obesity: a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23 Suppl 8: S1–107.
12. Prugger C, Keil U: Entwicklung der Adipositas in Deutschland – Größenordnung, Determinanten und Perspektiven. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: 892–7.

13. Knopf H, Ellert U, Melchert H: Sozialschicht und Gesundheit. Das Gesundheitswesen 1999; Sonderheft 2.
14. Toschke AM, Ludde R, Eisele R, von Kries R: The obesity epidemic in young men is not confined to low social classes—a time series of 18-year-old German men at medical examination for military service with different educational attainment. *Int J Obes* 2005; 29: 875–7.
15. McLaren L: Socioeconomic status and obesity. *Epidemiol Rev* 2007; 29: 29–48.
16. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH: Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 2005; 293: 1861–7.
17. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J et al.: Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373: 1083–96.

**Anschrift für die Verfasser**

Dr. phil. Matthias Lenz  
 Universität Hamburg  
 Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften  
 Gesundheitswissenschaften  
 Martin-Luther-King-Platz 6  
 20146 Hamburg  
 E-Mail: matthias.lenz@uni-hamburg.de

**SUMMARY**

**The Morbidity and Mortality Associated With Overweight and Obesity in Adulthood: A Systematic Review**

**Background:** Overweight and obesity are generally thought to elevate morbidity and mortality. New data call this supposed association into question.

**Methods:** The Cochrane, Pubmed, and other databases were systematically searched for a combination of relevant terms and subject headings. Meta-analyses and cohort studies based on the German population were evaluated for possible associations between overweight/obesity and adult morbidity and mortality. Case-control and cross-sectional studies were excluded.

**Results:** A total of 27 meta-analyses and 15 cohort studies were evaluated. The overall mortality of overweight persons (body mass index [BMI] 25–29.9 kg/m<sup>2</sup>) is no higher than that of persons of normal weight (BMI 18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup>), but their mortality from individual diseases is elevated, diminished or unchanged, depending on the particular disease. The overall morbidity is unknown. Both obesity (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) and overweight are associated with increased disease-specific morbidity for some diseases, but decreased or unchanged for others. In general, obesity confers a higher risk than overweight. Morbidity and mortality are markedly influenced by the patient's age, sex, ethnic origin, and social status. The external validity of the comparative predictive performance (c-statistic) of BMI, waist circumference, and ratio of waist to hip circumference cannot be determined from the available analyses.

**Conclusion:** The prevailing notion that overweight increases morbidity and mortality, as compared to so-called normal weight, is in need of further specification. Obesity, however, is indeed associated with an elevated risk for most of the diseases studied.

Key words: overweight, morbidity, mortality, body-mass index, obesity

**Zitierweise: Dtsch Arztebl Int 2009; 106(40): 641–8  
 DOI: 10.3238/arztebl.2009.0641**

**@ Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:  
[www.aerzteblatt.de/lit4009](http://www.aerzteblatt.de/lit4009)**

**The English version of this article is available online:  
[www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)**

**eSupplement unter:  
[www.aerzteblatt.de/artikel09m641](http://www.aerzteblatt.de/artikel09m641)**

## ÜBERSICHTSARBEIT

# Morbidität und Mortalität bei Übergewicht und Adipositas im Erwachsenenalter

Eine systematische Übersicht

Matthias Lenz, Tanja Richter, Ingrid Mühlhauser

## eLITERATUR

- e1. Statistisches Bundesamt: Zahlen und Fakten über die Bundesrepublik Deutschland, Teil 1. <http://www.destatis.de/>
- e2. Higgins JPT, Green S: *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions 5.0.0*. Chichester: The Cochrane Library, Wiley; 2008.
- e3. WHO: Obesity in Europe. [www.euro.who.int/](http://www.euro.who.int/)
- e4. Janssen I, Mark AE: Elevated body mass index and mortality risk in the elderly. *Obes Rev* 2007; 8: 41–59.
- e5. de Koning L, Merchant AT, Pogue J, Anand SS: Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J* 2007; 28: 850–6.
- e6. Bogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT, Boshuizen HC, Woodward M, Knekt P et al.: Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1720–8.
- e7. Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S, Gami AS, Somers VK, Steinberg JS: Atrial fibrillation and obesity—results of a meta-analysis. *Am Heart J* 2008; 155: 310–5.
- e8. Ni Mhurchu C, Rodgers A, Pan WH, Gu DF, Woodward M: Body mass index and cardiovascular disease in the Asia-Pacific Region: an overview of 33 cohorts involving 310 000 participants. *Int J Epidemiol* 2004; 33: 751–8.
- e9. Hartemink N, Boshuizen HC, Nagelkerke NJ, Jacobs MA, van Houwelingen HC: Combining risk estimates from observational studies with different exposure cutpoints: a meta-analysis on body mass index and diabetes type 2. *Am J Epidemiol* 2006; 163: 1042–52.
- e10. Meisinger C, Doring A, Thorand B, Heier M, Lowel H: Body fat distribution and risk of type 2 diabetes in the general population: are there differences between men and women? The MONICA/KORA Augsburg cohort study. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 483–9.
- e11. de Laet C, Kanis JA, Oden A, Johanson H, Johnell O, Delmas P et al.: Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1330–8.
- e12. Bergström A, Hsieh CC, Lindblad P, Lu CM, Cook NR, Wolk A: Obesity and renal cell cancer—a quantitative review. *Br J Cancer* 2001; 85: 984–90.
- e13. Connolly BS, Barnett C, Vogt KN, Li T, Stone J, Boyd NF: A meta-analysis of published literature on waist-to-hip ratio and risk of breast cancer. *Nutr Cancer* 2002; 44: 127–38.
- e14. Dai Z, Xu YC, Niu L: Obesity and colorectal cancer risk: a meta-analysis of cohort studies. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 4199–206.
- e15. Harvie M, Hooper L, Howell AH: Central obesity and breast cancer risk: a systematic review. *Obes Rev* 2003; 4: 157–73.
- e16. Larsson SC, Orsini N, Wolk A: Body mass index and pancreatic cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer* 2007; 120: 1993–8.
- e17. Larsson SC, Wolk A: Body mass index and risk of multiple myeloma: a meta-analysis. *Int J Cancer* 2007; 121: 2512–6.
- e18. Larsson SC, Wolk A: Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 556–65.
- e19. Larsson SC, Wolk A: Obesity and risk of non-Hodgkin's lymphoma: a meta-analysis. *Int J Cancer* 2007; 121: 1564–70.
- e20. Larsson SC, Wolk A: Obesity and the risk of gallbladder cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2007; 96: 1457–61.
- e21. Larsson SC, Wolk A: Overweight and obesity and incidence of leukemia: a meta-analysis of cohort studies. *Int J Cancer* 2008; 122: 1418–21.
- e22. Larsson SC, Wolk A: Overweight, obesity and risk of liver cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Br J Cancer* 2007; 97: 1005–8.
- e23. Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R: Obesity and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70 000 events. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 2533–47.
- e24. MacInnis RJ, English DR: Body size and composition and prostate cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. *Cancer Causes Control* 2006; 17: 989–1003.
- e25. Olsen CM, Green AC, Whiteman DC, Sadeghi S, Kolaheidi F, Webb PM: Obesity and the risk of epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2007; 43: 690–709.
- e26. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M: Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371: 569–78.
- e27. Ursin G, Longnecker MP, Haile RW, Greenland S: A meta-analysis of body mass index and risk of premenopausal breast cancer. *Epidemiology* 1995; 6: 137–41.
- e28. Berrington de Gonzalez A, Sweetland S, Spencer E: A meta-analysis of obesity and the risk of pancreatic cancer. *Br J Cancer* 2003; 89: 519–23.
- e29. Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ: Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2008; 73: 19–33.
- e30. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Friedreich C, Norat T, Tjonneland A et al.: Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 920–31.
- e31. Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, van Gils CH, Khaw KT, Tehard B et al.: Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2004; 111: 762–71.
- e32. Beuther DA, Sutherland ER: Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 661–6.
- e33. Loerbroks A, Apfelbacher CJ, Amelang M, Sturmer T: Obesity and adult asthma: potential effect modification by gender, but not by hay fever. *Ann Epidemiol* 2008; 18: 283–9.

- e34. Kulig M, Nocon M, Vieth M, Leodolter A, Jaspersen D, Labenz J et al.: Risk factors of gastroesophageal reflux disease: methodology and first epidemiological results of the ProGERD study. *J Clin Epidemiol* 2004; 57: 580–9.
- e35. Gurm HS, Brennan DM, Booth J, Tchong JE, Lincoff AM, Topol EJ: Impact of body mass index on outcome after percutaneous coronary intervention (the obesity paradox). *Am J Cardiol* 2002; 90: 42–5.
- e36. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG et al.: Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006; 368: 666–78.
- e37. 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: 13–22.
- e38. Oreopoulos A, Padwal R, Norris CM, Mullen JC, Pretorius V, Kalantar-Zadeh K: Effect of obesity on short- and long-term mortality postcoronary revascularization: a meta-analysis. *Obesity* 2008; 16: 442–50.
- e39. Oliveros H, Villamor E: Obesity and mortality in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Obesity* 2008; 16: 515–21.
- e40. Altman DG: Systematic reviews of evaluations of prognostic variables. *BMJ* 2001; 323: 224–8.
- e41. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) und Robert Koch-Institut: Krebs in Deutschland 2003 – 2004, Häufigkeiten und Trends. 6. überarbeitete Auflage. [www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Doc/kid2008.pdf](http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Doc/kid2008.pdf)
- e42. Flegal KM, Troiano RP, Pamuk ER, Kuczmarski RJ, Campbell SM: The influence of smoking cessation on the prevalence of overweight in the United States. *N Engl J Med* 1995; 333: 1165–70.
- e43. Hausteil KO: Smoking and body weight—a main topic. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128: 2085–90.
- e44. Gregg EW, Cadwell BL, Cheng YJ, Cowie CC, Williams DE, Geiss L et al.: Trends in the prevalence and ratio of diagnosed to undiagnosed diabetes according to obesity levels in the U.S. *Diabetes Care* 2004; 27: 2806–12.
- e45. Huxley R, James WP, Barzi F, Patel JV, Lear SA, Suriyawongpaisal P et al.: Ethnic comparisons of the cross-sectional relationships between measures of body size with diabetes and hypertension. *Obes Rev* 2008; 9 Suppl 1: 53–61.
- e46. Ross R, Berentzen T, Bradshaw AJ, Janssen I, Kahn HS, Katzmarzyk PT et al.: Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? *Obes Rev* 2008; 9: 312–25.
- e47. Amorim AR, Linne YM, Lourenco PM: Diet or exercise, or both, for weight reduction in women after childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD005627.
- e48. Christensen R, Kristensen PK, Bartels EM, Bliddal H, Astrup A: Efficacy and safety of the weight-loss drug rimonabant: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2007; 370: 1706–13.
- e49. Curioni C, Andre C, Veras R: Weight reduction for primary prevention of stroke in adults with overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD006062.
- e50. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Schmid CH, Lau J: Pharmacotherapy for weight loss in adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD004096.
- e51. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C: Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD003817.
- e52. Shaw K, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J: Psychological interventions for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD003818.
- e53. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Tjonneland A, Halkjaer J, Overvad K et al.: Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *International Journal of Cancer* 2006; 118: 728–38.
- e54. Pischon T, Boeing H, Weikert S, Allen N, Key T, Johnsen NF et al.: Body size and risk of prostate cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17: 3252–61.
- e55. Schienkiewitz A, Schulze MB, Hoffmann K, Kroke A, Boeing H: Body mass index history and risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 427–33.
- e56. Bender R, Trautner C, Spraul M, Berger M: Assessment of excess mortality in obesity. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 42–8.
- e57. Cremer P, Nagel D, Mann H, Labrot B, Muller-Berninger R, Elster H et al.: Ten-year follow-up results from the Goettingen Risk, Incidence and Prevalence Study (GRIPS). I. Risk factors for myocardial infarction in a cohort of 5790 men. *Atherosclerosis* 1997; 129: 221–30.
- e58. Ladwig KH, Marten-Mittag B, Lowel H, Doring A, Wichmann HE: Synergistic effects of depressed mood and obesity on long-term cardiovascular risks in 1510 obese men and women: results from the MONICA-KORA Augsburg Cohort Study 1984–1998. *Int J Obes* 2006; 30: 1408–14.
- e59. von Eckardstein A, Schulte H, Assmann G: Risk for diabetes mellitus in middle-aged Caucasian male participants of the PROCAM study: implications for the definition of impaired fasting glucose by the American Diabetes Association. *Prospective Cardiovascular Munster. J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3101–8.
- e60. Schulte H, von Eckardstein A, Cullen P, Assmann G: Obesity and cardiovascular risk. *Herz* 2001; 26: 170–7.