

Vejledning om vægttab til patienter med hjerteinsufficiens er kompleks

Ulla Bach & Albert Marni Joensen

STATUSARTIKEL

Kardiologisk Afdeling,
Kardiologisk Center,
Forskningssenter,
Aalborg Universitets-
hospital

Ugeskr Læger
2014;176:V12130731

Antallet af patienter med kronisk hjerteinsufficiens (HF) har været stigende gennem de seneste årtier [1, 2]. I 2009 levede 21.268 danskere med HF, heraf var ca. 60% mænd. Prævalensen stiger med alderen, og halvdelen af de personer, der i 2009 levede med HF, var 75 år eller derover [1].

Undersøgelser har vist, at overvægt og fedme fordobler risikoen for udvikling af HF [3, 4]. Samtidig har man i flere undersøgelser af patienter med HF fundet, at overvægt og fedme er associeret med bedre overlevelse. Dette er blevet kaldt fedmeparadokset [5]. Denne paradoksale sammenhæng er også påvist ved andre kroniske sygdomme, f.eks. iskæmisk hjertesygdom [6]. I nogle undersøgelser, hvor man har justeret for konfoundere, har man ikke fundet sådan en paradoksal sammenhæng [7, 8].

Overvægtige og fede patienter med HF bliver ofte henvist til klinisk diætist med henblik på vægttab, hvilket ikke nødvendigvis er den optimale ernæringsmæssige behandling for alle patienter med HF. Formålet med denne artikel er at beskrive dokumentationen for, hvilke patienter med HF der bør anbefales vægttab, og hvilke der bør anbefales vægtstabilitet i forhold til den optimale ernæringsmæssige behandling.

Vægttab er ikke nødvendigvis den optimale ernæringsmæssige behandling for alle patienter med hjerteinsufficiens.



Vi har benyttet WHO's definitioner for *body mass index* (BMI) (kg/m^2): undervægt: $< 18,5$, normalvægt: $18,5-24,9$, overvægt: $25-29,9$, fedme: ≥ 30 , og herunder underinddeles fedme som mild fedme: $30-34,9$, moderat fedme: $35-39,9$ og svær fedme: > 40 [9].

STUDIER MED PATIENTER MED BODY MASS INDEX OVER 25 KG/M^2

I den senest publicerede metaanalyse, hvor man har undersøgt effekten af overvægt og fedme ($\text{BMI} > 25 \text{ kg}/\text{m}^2$) på mortaliteten hos patienter med HF, inkluderedes 28.209 patienter fra ni observationelle studier [5]. Analysen viste, at både overvægt og fedme var associeret med lavere risiko for totalmortalitet, henholdsvis relativ risiko (RR) 0,84 (95% konfidensinterval (KI): 0,79-0,90) og RR 0,67 (95% KI: 0,62-0,73) end normalvægt. Overvægt og fedme var desuden associeret med lavere risiko for kardiovaskulær mortalitet, henholdsvis RR 0,81 (95% KI: 0,72-0,92) og RR 0,60 (95% KI: 0,53-0,69) end normalvægt. Analysen viste også, at $\text{BMI} > 35 \text{ kg}/\text{m}^2$ var associeret med lavere risiko for totalmortalitet, RR 0,62 (95% KI: 0,55-0,69) end $\text{BMI} < 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ [5].

Habbu et al undersøgte sammenhængen mellem fedme og mortalitet hos patienter med HF i et review, som omfattede 23.329 patienter fra otte observationelle studier, der var blevet publiceret mellem 2001 og 2005 [10]. Studiet indikerede en U-formet sammenhæng mellem BMI og mortalitet, hvor den højeste mortalitet blev set hos kakektiske patienter ($\text{BMI} < 21,5 \text{ kg}/\text{m}^2$) og patienter med $\text{BMI} > 34,1 \text{ kg}/\text{m}^2$ [10].

Mariotti et al undersøgte i et interventionsstudie uden kontrolgruppe effekten af vægttab på den kardiale funktion og livskvaliteten [11]. Studiet inkluderede 40 ambulante overvægtige og fede patienter, der havde HF og indgik i et seksmånedersvægttabsprogram med en moderat hypokalorisk diæt. Patienternes kalorieindtag blev individuelt reduceret med 500 kcal/dag. I alt 34 deltagere gennemførte programmet og tabte sig signifikant fra et BMI på $31,8 (\pm 4,2)$ til $30,2 (\pm 3,6) \text{ kg}/\text{m}^2$ ($p < 0,005$). Patienterne opnåede en signifikant lavere New York Heart Association (NYHA)-funktionsklasse, en signifikant højere venstre ventrikel-ejektionsfraktion og en ten-



TABEL 1

Oversigt over studier med patienter med BMI ≥ 40 kg/m².

Reference	Studiebeskrivelse: design; n; karakteristika ^a	Followup ^a	Hovedfund ^a
Alpert <i>et al</i> , 1997 [15]	Interventionsstudie; 14 patienter med HF; NYHA-funktionsklasse II: 7, III: 7; vægt: 128 ± 16 kg; højde: 165 ± 6 cm; BMI: 47 kg/m ²	Ved maks. vægttab	Bariatrisk operation; reduceret LVIDd og masse-højde-indeks i venstre ventrikel samt <i>left ventricular end-systolic wall stress</i> øget FS og E/A-ratio Forbedret NYHA-funktionsklasse hos 12 patienter: fra NYHA-funktionsklasse III til II hos 4 patienter, fra III til I hos 3 patienter og fra II til I hos 5 patienter Vægttab på $-33 \pm 4\%$
McCloskey <i>et al</i> , 2007 [16]	Interventionsstudie; 14 patienter med HF; NYHA-funktionsklasse II: 6, III: 6, IV: 2; BMI: $50,8 \pm 2,04$ kg/m ²	6 mdr.	Bariatrisk operation; signifikant forøgelse i den gennemsnitlige LVEF ($p = 0,04$) Forbedret NYHA-funktionsklasse hos 7 patienter: fra NYHA-funktionsklasse IV til III hos 2 patienter, fra III til II hos 5 patienter Vægttab til gennemsnitligt BMI: 37 ± 2 kg/m ²
Zuber <i>et al</i> , 1999 [14]	Kasuistik; 1 patient med HF, NYHA-funktionsklasse IV: 1; BMI: 72 kg/m ²	3 år	Kaloriereduceret diæt; reduceret venstre ventrikel slutdiastolisk diameter og venstre atrial diameter; øget LVEF og E/A-ratio Vægttab på 146 kg
Miranda <i>et al</i> , 2013 [17]	Interventionsstudie; 19 patienter med HF: 13 i operationsgruppen, BMI: 55 kg/m ² ($39-73$ kg/m ²) og 6 i gruppen »ingen operation«, BMI: 42 kg/m ² ($35-50$ kg/m ²)	Operation: 4,3 år (1,1-8,9) Ingen operation: 2,7 år (2,5-7,8)	Bariatrisk operation vs. ingen operation; færre selvrapporterede deklive ødemer og dyspnøer Tendens til forbedret livskvalitet ($p = 0,06$)
Ramani <i>et al</i> , 2008 [18]	Interventionsstudie; 22 patienter med HF: 12 i operationsgruppen, BMI: 53 ± 7 kg/m ² , NYHA-funktionsklasse: $2,9 \pm 0,7$ og 10 i gruppen Ingen operation, BMI: 47 ± 4 kg/m ² , NYHA-funktionsklasse: $2,4 \pm 0,7$	1 år	Bariatrisk operation vs. diæt og motionsvejledning Signifikant færre genindlæggelser i interventions- vs. kontrolgruppe Signifikant forbedret LVEF og NYHA-funktionsklasse i interventionsgruppen

E/A = *early transmitral flow/atrial contraction* (parameter for diastolisk funktion); FS = *fractional shortening* (mål for hjertets pumpekraft); HF = hjerteinsufficiens; LVEF = *left ventricular ejection fraction*; LVIDd = indre diameter i diastolen; NYHA = New York Heart Association; SD = standardafvigelse.

a) Data angivet som gennemsnit \pm SD eller median (spændvidde).

dens til bedre livskvalitet målt ved Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire [11].

Wu *et al* så på data fra EPHEsus-studiet, et randomiseret multicenterstudie, hvori man primært undersøgte effekten af eplerenon, en selektiv aldosteronreceptorantagonist, hos patienter med post akut myokardieinfarkt (AMI) og HF. Forfatterne fandt en signifikant lavere mortalitet hos patienter med BMI ≥ 30 kg/m² end hos patienter med BMI < 30 kg/m² (ujusteret, *hazard ratio* (HR) 0,82; 95% KI: 0,70-0,95). Sammenhængen blev imidlertid svækket efter justering for alder (aldersjusteret, HR 0,91; 95% KI: 0,78-1,06) [7].

Adamopoulos *et al* undersøgte data fra Digitalis Investigation Group-studiet, der omfattede 7.788 patienter med mild til moderat HF, heraf 22% med diabetes mellitus [12]. De fandt en signifikant højere dødelighed blandt nondiabetiske patienter med BMI < 30 kg/m² end blandt patienter med BMI ≥ 30 kg/m². Denne paradoksale sammenhæng kunne ikke genfindes blandt patienter med diabetes mellitus. De konkluderede, at fede patienter med HF og diabetes mel-

litus formentlig har gavnlig effekt af vægttab, da dette øger den glykæmiske kontrol og andre risikofaktorer for kardiovaskulær sygdom [12, 13], mens fede nondiabetiske patienter med HF formentlig ikke har gavn af vægtreduktion [12].

STUDIER MED PATIENTER MED BODY MASS INDEX OVER 40 KG/M²

Som det fremgår af Tabel 1, fandt vi fem mindre interventionsstudier [14-18], hvor man havde inkluderet svært fede patienter, som havde HF og opnåede vægttab.

Albert *et al* undersøgte effekten af vægttab hos 14 svært fede (gennemsnitligt BMI på 47 kg/m²) patienter med HF og NYHA-funktionsklasse II og III [15]. De 14 deltagere fik alle foretaget en gastrisk *banding* operation og tabte sig $33 (\pm 4)\%$ i løbet af studieperioden, der i øvrigt var uoplyst. Forfatterne fandt, at 12 patienter forbedrede deres systoliske funktion og diastoliske fyldning målt ved flere parametre samt deres funktionsniveau, så ingen havde NYHA-funktionsklasse III ved followup [15].



TABEL 2

Anbefalinger for diætetisk vejledning.

BMI-gruppe	Anbefales	Årsag	Referencer
25-29,9 kg/m ²	Vægtstabilitet Hjertevenlig kost vurderet ud fra BMI og NYHA-funktionsklasse	Overvægt er associeret med lavere total-mortalitet og kardiovaskulær mortalitet	[5, 10, 19-21, 24]
30-39,9 kg/m ²	Vægtstabilitet, dog tilrådes en individuel vurdering af, om vægttab kan anbefales til nogle Hjertevenlig kost vurderet ud fra BMI og NYHA-funktionsklasse	Mild-moderat fedme er associeret med lavere total mortalitet og kardiovaskulær mortalitet, dog kræves flere studier for at kunne give en entydig anbefaling	[5, 10, 19, 21]
≥ 40 kg/m ²	Vægttab til BMI < 40 kg/m ² Hjertevenlig kost vurderet ud fra BMI og NYHA-funktionsklasse	Vægttab kan forbedre den kardiale struktur, systolisk og diastolisk ventrikelfunktion, samt NYHA-funktionsklasse	[14-19, 21, 24]

NYHA = New York Heart Association.

McCloskey *et al* undersøgte effekten af en bariatrisk operation hos svært fede patienter med HF (BMI: 50,8 (± 2,04) kg/m²) og fandt et vægttab til gennemsnitligt BMI: 37 (± 2) kg/m², samt en forbedring i NYHA-funktionsklasse hos syv af de inkluderede 14 patienter og en signifikant forøgelse i den gennemsnitlige ejektionsfraktion (p = 0,04) [16].

I en kasuistik om en enkelt patient, der havde HF, var i NYHA-funktionsklasse IV og opnåede et vægttab på 146 kg (fra 245 kg, BMI: 72 kg/m²), påviste man, at den systoliske og diastoliske funktion blev normaliseret. Vægttabet blev opnået ved hjælp af en kaloriereduceret diæt gennem en treårig periode [14].

GUIDELINES

American Heart Association anbefaler vægttab ved BMI > 40 kg/m² for patienter med HF i alle NYHA-funktionsklasser, således at BMI reduceres til < 40 kg/m². Ved BMI < 30 kg/m² anbefales ikke vægttab, og American Heart Association kan på nuværende tidspunkt ikke give en anbefaling ved BMI på 30-40 kg/m² [19].

European Society of Cardiology anbefaler ikke

vægttab hos patienter i NYHA-funktionsklasse III-IV, hvorimod det bør overvejes at anbefale vægttab til patienter i NYHA-funktionsklasse I-II ved BMI > 30 kg/m² [20].

Hjerteforeningen anbefaler vægtreduktion til personer med høj risiko for HF og til patienter, der har HF med NYHA-funktionsklasse I, hvis deres BMI er > 30 kg/m². Hjerteforeningen anbefaler ikke rutinemæssig vægtreduktion ved NYHA-funktionsklasse II-IV, mens der anbefales vægtreduktion til alle patienter med HF ved BMI > 40 kg/m² [21].

DISKUSSION

Fem små interventionsstudier, der viste, at vægttab hos patienter med HF og BMI > 40 kg/m² havde gunstig effekt på hjertefunktionen [14-18]. De væsentligste begrænsninger i studierne var, at man havde inkluderet et lille antal patienter, og at man i tre af studierne ikke inkluderede en kontrolgruppe. Samtidig har man kun i en enkelt kasuistik set på effekt af vægttab ved hjælp af diætrestriction, hvorimod man i de resterende studier fandt effekt af bariatrisk operation.

Der har været divergerende resultater af sammenhængen mellem fedme og hjertefunktion ved BMI 30-39,9 kg/m². De væsentlige begrænsninger er, at man kun i få studier har fokuseret på denne patientgruppe [5, 10]. Yderligere blev patienterne i metaanalysen af Oreopoulos *et al* sammenlignet med samtlige patienter med BMI < 25 kg/m² og ikke blot normalvægtige [5]. Wu *et al* fandt, at den paradoksale sammenhæng mellem fedme og HF svækkedes, når der blev justeret for alder [7]. Begrænsninger i studiet var bl.a., at patienterne med HF blev inddelt i BMI 18,5-29,9 kg/m² og BMI ≥ 30 kg/m², hvor resultatet muligvis kunne se anderledes ud, hvis BMI-inddelingen havde fulgt WHO's definition for normalvægt, overvægt og fedme [9]. I dette studie var der kun inkluderet patienter, der tidligere havde haft



FAKTABOKS

Kostrådene til patienter med hjerteinsufficiens (HF) er overordnet de samme som til andre hjertepatienter.

Ud fra eksisterende viden om sammenhængen mellem body mass index (BMI) og prognose for patienter med HF konkluderes det, at:

- patienter med BMI 25-29,9 kg/m² anbefales vægtstabilitet
- patienter med BMI 30-39,9 kg/m² vurderes individuelt i forhold til, om vægttab kan anbefales
- patienter med BMI ≥ 40 kg/m² anbefales vægttab.

Der efterlyses flere undersøgelser til undersøgelse af effekten af vægttab hos (især moderat fede) patienter med HF.

AMI [7]. I et andet studie er det også fundet, at sammenhængen mellem fedme og reduceret totalmortalitet forsvandt eller svækkedes efter justering for sygdomsaktivitet og potentielle konfoundere [8]. Muligvis har overvægtige patienter, som har HF og diabetes mellitus, gavn af vægttab, fordi det har en gunstig effekt på deres diabetesbehandling [12].

Der er generel enighed om, at der ikke anbefales vægttab til patienter med HF og BMI < 30 kg/m² [19-21]. Dog er der i et interventionsstudie af *Mariotti et al* set positiv effekt på hjertefunktionen af vægttab hos overvægtige og fede patienter med HF [11]. Studiet havde dog en del svagheder, herunder manglende kontrolgruppe og manglende information om udvælgelsen af patienterne.

Der mangler specielt evidens for de mildt-moderat fede patienter med HF, og det kræver flere prospektive studier, eventuelt med differentiering mellem NYHA-funktionsklasserne for at kunne give en mere entydig anbefaling. De divergerende rekommandationer i guidelines vidner ligeledes om manglende evidens på området. I **Tabel 2** gives et resume af diskussionen.

POTENTIELLE MEKANISMER

Mekanismerne bag et eventuelt fedme paradoks er ikke fuldt forstået. Der er flere mulige forklaringer, herunder at overvægtige og fede har mere fedtvæv, som kan fungere som energireserve hos patienter med HF, der er i en kronisk katabol tilstand [22]. Et vægttab hos overvægtige eller fede patienter kunne også tænkes at være skadeligt, f.eks. ved samtidig tab af muskelvæv og/eller tab af potentielt gavnligt fedtvæv fra depoter på hofter og lår [23]. Desuden er det set, at højere BMI er korreleret med lavere koncentration af flere inflammatoriske markører [22, 24].

KONKLUSION

Der kan ikke anbefales vægtreduktion til alle overvægtige patienter med HF, fordi litteraturen tyder på, at overvægt hos patienter med HF er associeret med en lavere risiko for totalmortalitet og kardiovaskulær mortalitet; i stedet anbefales vægtstabilitet.

Derimod anbefales vægtreduktion til svært fede patienter med HF, da dette har vist gunstig effekt på systolisk og diastolisk ventrikelfunktion, funktionsniveau og livskvalitet. Dog er der på nuværende tidspunkt ikke påvist effekt på mortalitet blandt svært fede patienter med HF, og størstedelen af den foreliggende evidens bygger på vægttab som følge af bariatrisk operation.

Litteraturen er ikke entydig med hensyn til patienter, der har HF og mild-moderat fedme.

KORRESPONDANCE: Ulla Bach, Sdr. Skovvej 15, 9000 Aalborg.

E-mail: u.bach@rn.dk

ANTAGET: 6. marts 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 23. juni 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Koch MB, Davidsen M, Juel K. Hjertekarsygdomme i Danmark – forekomst og udvikling 2000-2009. København: Hjertereforeningen Folkesundhed & Statens Institut for Folkesundhed, 2011.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al. Heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:e28-e292.
3. Chen YT, Vaccarino V, Williams CS et al. Risk factors for heart failure in the elderly: a prospective community-based study. *Am J Med* 1999;106:605-12.
4. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:305-13.
5. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K et al. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J* 2008;156:13-22.
6. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK 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.
7. Wu AH, Pitt B, Anker SD et al. Association of obesity and survival in systolic heart failure after acute myocardial infarction: potential confounding by age. *Eur J Heart Fail* 2010;12:566-73.
8. Frankenstein L, Zugck C, Nelles M et al. The obesity paradox in stable chronic heart failure does not persist after matching for indicators of disease severity and confounders. *Eur J Heart Fail* 2009;11:1189-94.
9. World Health Organization. BMI classification 2013. http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html (17. okt 2013).
10. Habbu A, Lakkis NM, Dokainish H. The obesity paradox: fact or fiction? *Am J Cardiol* 2006;98:944-8.
11. Mariotti R, Castrogiovanni F, Canale ML et al. Weight loss and quality of life in chronic heart failure patients. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2008;9:576-80.
12. Adamopoulos C, Meyer P, Desai RV et al. Absence of obesity paradox in patients with chronic heart failure and diabetes mellitus: a propensity-matched study. *Eur J Heart Fail* 2011;13:200-6.
13. Mann JI, De Leeuw I, Hermansen K et al. Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004;14:373-94.
14. Zuber M, Kaeslin T, Studer T et al. Weight loss of 146 kg with diet and reversal of severe congestive heart failure in a young, morbidly obese patient. *Am J Cardiol* 1999;84:955-6, A8.
15. Alpert MA, Terry BE, Mulekar M et al. Cardiac morphology and left ventricular function in normotensive morbidly obese patients with and without congestive heart failure, and effect of weight loss. *Am J Cardiol* 1997;80:736-40.
16. McCloskey CA, Ramani GV, Mathier MA et al. Bariatric surgery improves cardiac function in morbidly obese patients with severe cardiomyopathy. *Surg Obes Relat Dis* 2007;3:503-7.
17. Miranda WR, Batsis JA, Sarr MG et al. Impact of bariatric surgery on quality of life, functional capacity, and symptoms in patients with heart failure. *Obes Surg* 2013;23:1011-5.
18. Ramani GV, McCloskey C, Ramanathan RC et al. Safety and efficacy of bariatric surgery in morbidly obese patients with severe systolic heart failure. *Clin Cardiol* 2008;31:516-20.
19. Riegel B, Moser DK, Anker SD et al. State of the science: promoting self-care in persons with heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2009;120:1141-63.
20. Lainscak M, Blue L, Clark AL et al. Self-care management of heart failure: practical recommendations from the Patient Care Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2011;13:115-26.
21. Mad til patienter med hjertesvigt. København: Hjertereforeningen, 2011.
22. Cheng RK, DePasquale EC, Deng MC et al. Obesity in heart failure: impact on survival and treatment modalities. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11:1141-53.
23. Sørensen TIA, Sandbæk A, Pedersen BK et al. Skal overvægtige voksne tabe sig? København: Vidensråd for Forebyggelse, 2013.
24. Kenchaiah S, Gaziano JM, Vasan RS. Impact of obesity on the risk of heart failure and survival after the onset of heart failure. *Med Clin North Am* 2004;88:1273-94.