

Ernæring ved kompliceret hjerte-kar sygdom

**Jens Rikardt Andersen
Ernæringsenheden 5711, Rigshospitalet
Institut for Human Ernæring, Københavns
Universitet**

Ernæring – hjerte-kar-sygdom

- **Vi tænker næsten altid hjertesygdom i forbindelse med overvægt, manglende motion, insulinresistens (metabolisk syndrom) og fed kost**
- **Det er vel også relevant for befolkningen**
- **Hjertesygdom er også**
 - **- akut sygdom med vægttab**
 - **- operationer**
 - **- mange medikamenter**
 - **- smerter**
 - **- osv**

Ernæring – hjerte-kar-sygdom

- **Vi ved også at hjertesund kost er en hjørnesten i behandlingen, og har gentaget dette for patienterne utallige gange samtidig med at de skulle ophøre med at ryge**
- **Hvad er det nu lige, der sker, når patienterne bliver udsat for livs-situationer med stress-metabolisme?**
- **Hvornår er patienten stress-metabol?**

Nødder og mandler

- 4 longitudinelle studier fra USA af indtagelse af nødder relateret til risiko for AMI og CHD-død
- **Adventist Health Study 1992** – jævnlig indtagelse af nødder var den kostfaktor, der mest reducerede risiko
- **Iowa Women Health Study 1996** – samme fund
- **Nurse Health Study 1998** – samme fund
- **Physicians Health Study 2002** – samme fund mht CHD-død, men ikke for AMI
- I alle studier er der tale om: Frequency of nut ingestion, ikke mængde
- **8% risiko-reduktion for hver øgning af ugentlig indtagelse (x 1,2,3,4 osv)**
- Sum af 23 studier i 10 lande, 520.000 deltagere i alt
- I 2001 var der 1.148 døde af CHD ud af 400.000 i risiko
- Indtagelse inddelt i < 1g/dg, 1-4 g/dg, 5-8 g/dg, > 8 g/dg
- 3 nødder = 4 g
- Der påvises dosis-u-afhængig positiv effekt på CHD-død
- **Der er dosis-afhængig effekt efter korrektion for andre, traditionelle risikofaktorer**
- Indtagelsen af nødder er meget større i Syd-europa end i Skandinavien

Chokolade

Djoussé et al. Clin Nutr 2011; 30: 38-43.

- **Tværsnitsundersøgelse af 2.217 deltagere i NHLBI Family Heart Study**
- **FFQ spørgeskema om chokolade-indtagelse**
- **CAC = forkalkede plaques i coronar-arterier (CT-scan)**
- **Der fandtes en omvendt ”proportionalitet” mellem chokoladeindtagelse og forekomst af plaques – Odds Ratio (0 chokolade = 1,0) fra 0,94 (0,66-1,35) over 0,78 (0,53-1,13) til 0,68 (0,48-0,97) for indtagelse af: 1-3 x /mdr, 1 x /uge, 2+ x /uge (p for trend 0,022)**
- **Ingen ændring efter korrektion for: alder, køn, energiindtagelse, hofte-talje-ratio, uddannelse, rygning, alkohol indtagelse, kolesterol, slik totalt og DM**
- **Chokoladeindtagelse er hjertesundt**

Chokolade iøvrigt

- **Mørk chokolade sænker både systolisk og diastolisk BT** (Taubert et al. JAMA 2003;290:1029-30)
- **Mørk chokolade øger NO-aktiviteten i plasma** (Heiss et al. JAMA 2003;290:1030-1)
- **Formodes at være en flavanoid-anti-oxidativ effekt**
- **Cacao i 30 dage har givet øget gennemblødning i brachial-arterie med 30%** (Balzer et al. J Am Coll Cardiol 2008;51:2141-9) **hos pt med DM**
- **Prospektivt kohorte studie finder 40% risiko-reduktion for cardiovasc sygdom ved høj chokolade-indtagelse, heraf tilskrives 12% BT-effekt** (Buijsse et al. Eur Heart J 2010;E-pub ahead of publ)

I stabile perioder

- **Næppe tvivl om, at de almindelige råd virker**
- **Næppe tvivl om at god BS-kontrol virker**
- **Næppe tvivl om at insulin er godt**
- **Næppe tvivl om at n-3 fedtsyrer (fisk) har effekt i doser på ca 1 g/dag**
- **Næppe tvivl om at træning har effekt, dokumenteret for aerob (dårligere dokumentation for styrketræning)**
- **Nødder og mandler er formentlig en god ting**

VÆGTTAB

- **Hurtigt vægttab som følge af sygdom er altid primært tab af proteinholdig cellemasse, primært muskler og immunceller.**
- **Selv efter et betydeligt vægttab, ses øgning i muskelkraft efter 3-4 dages ernæring (håndtryk, respirationsmuskler).**
- **Først efter 14 dages intensiv ernæring ses øgning af muskelmasse.**
- **Efter 1 uges intensiv ernæring er der bedre sårheling.**
- **Efter 2 uger bedring af immunologiske parametre, f.eks. antal cirkulerende T-lymfocytter.**

KAKEKSI

En arbejdsgruppe i ESPEN har defineret (Evans et al. Clin Nutr 2008;27:793-9):

“Cachexia is a complex metabolic syndrome associated with underlying illness and characterized by loss of muscle with or without loss of fat mass”.

- **Mere specifikt: væggtab (korrigeret for væskeubalance)**
- **hos børn: væksthæmning (uden endokrin lidelse)**
- **Anoreksi, inflammation, insulin resistens, øget muskel-protein nedbrydning**

Hvad er stress-metabolisme?

SULT

**Nedsætter energiforbrug
(basalstofskifte)**

**Bevarer LBM (Lean Body
Mass)**

**Skifter til andet brændstof
(det, der er tilgængeligt,
dvs fedt)**

Reversible forandringer

**Der er således adaptation
til vilkårene**

STRESS/

HYPERMETABOLISME

Øget insulinresistens

Øget basalstofskifte

**Øget lipolyse, men relativt
mindre end ved faste**

Katabolisme mht LBM

Øget glycolyse/leverproduktion

**Tab af adaptation mht
kalorierestriktion**

Reduceret immunfunktion

Nedsat postprandial lipogenese

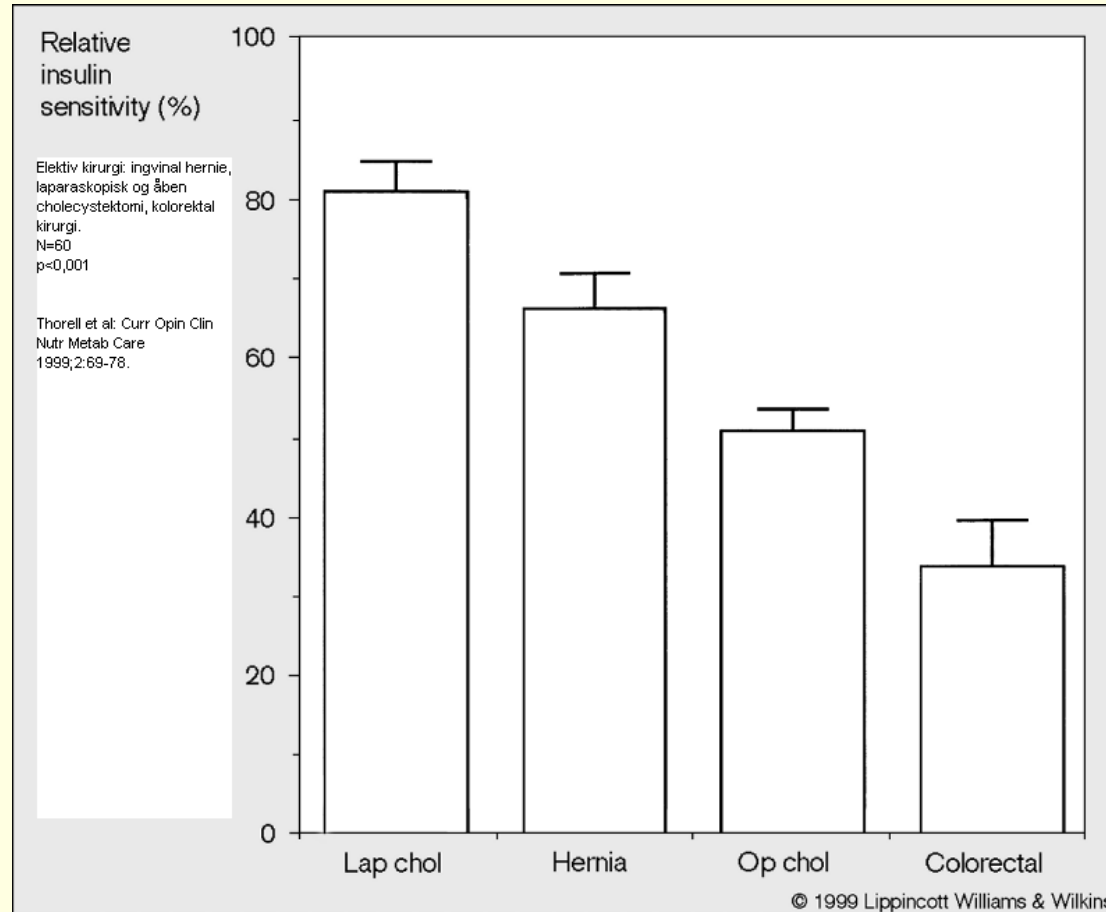
Delvist irreversible forandringer

Ingen adaptation

Faste (F) kontra Stress-metabolisme (SM)

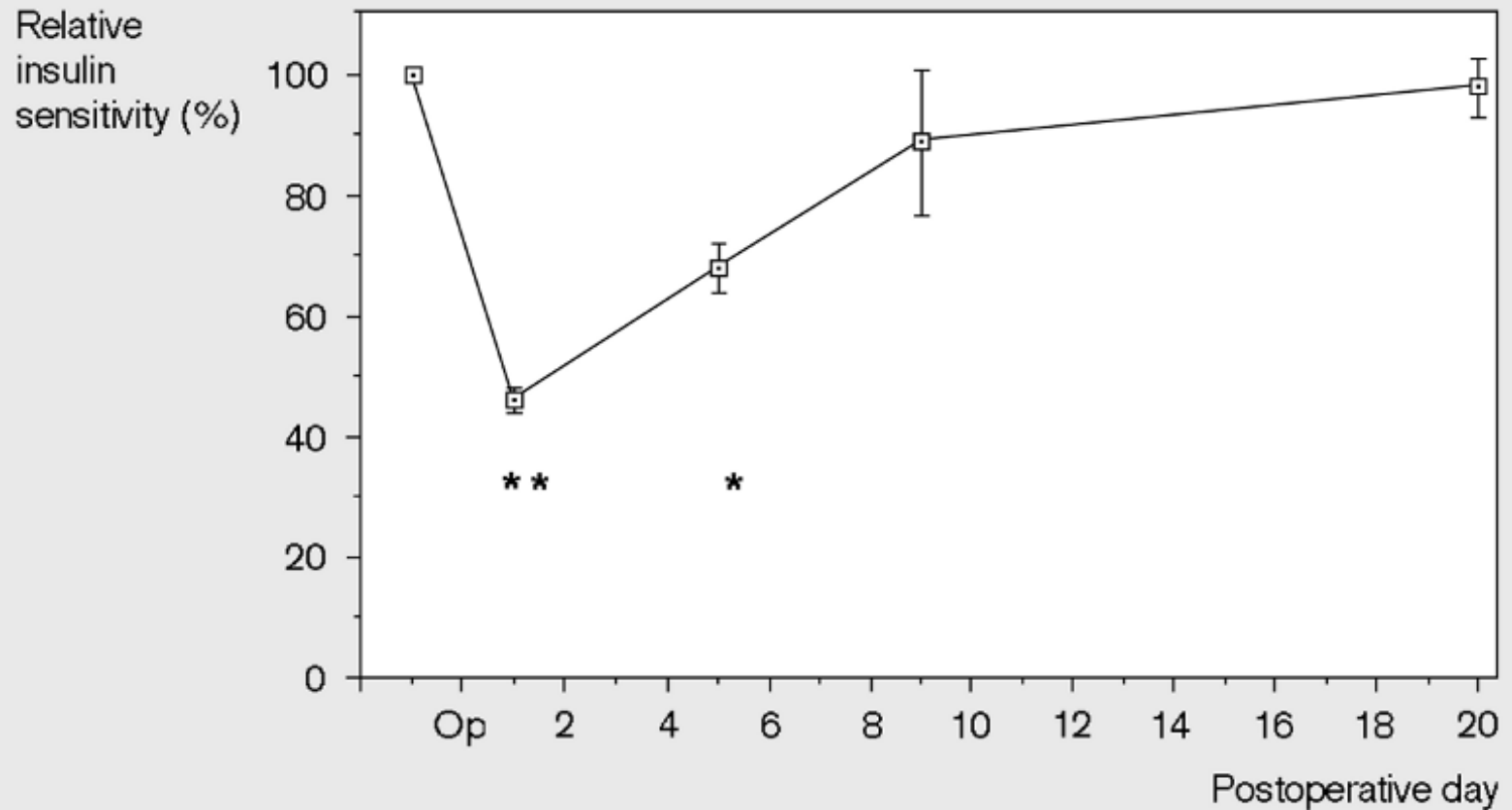
	F	SM
dU-N (muskeltab)	↑ ↓	↑ ↑
Hvilestofskifte	↓	↑
P-glukose	↓	↑
Glukose intolerance	↔	↑
P-laktat	↑	↑ ↑
FFA	↑	↑
Ketonstoffer	↑ ↑	↔ ↑
Insulin	↓	↑
Katekolaminer	↑	↑ ↑
Glukagon	↑	↑ ↑
Cortisol	↑	↑ ↑
TNF- α , Il-1	↔	↑
Afferente nerver	↔	↑

Insulinresistens ved alm kir indgreb



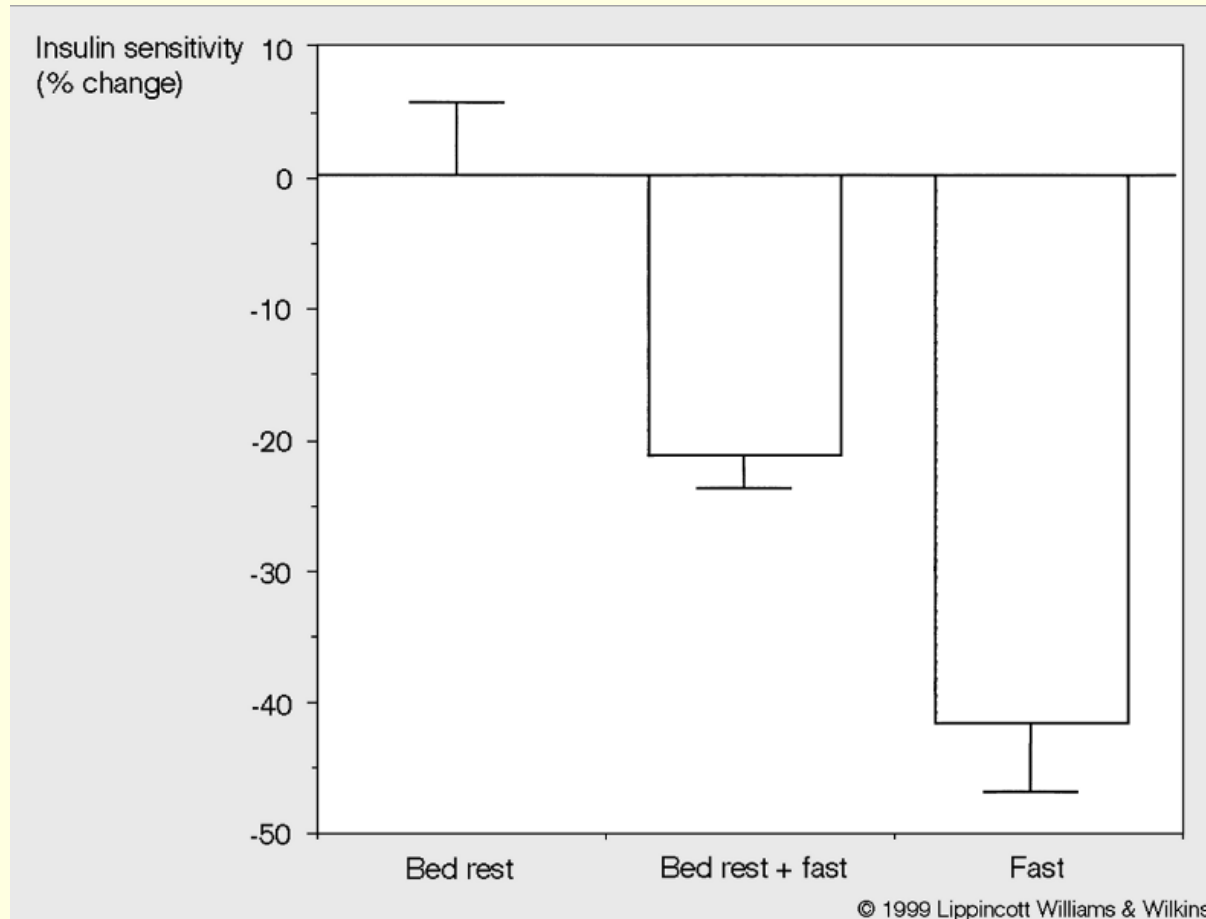
Insulinresistens varer $p < 0,01^{**}$, $p < 0,05^{*}$

Thorell et al Curr Opin Clin Nutr Metab Care 1999;2:68-78



INSULINRESISTENS/FØLSOMHED VED FASTE OG SENGELEJE i 24 timer. N= 6 raske

Thorell et al Curr Opin Clin Nutr Metab Care 1999;2:68-78



OPERATIV INSULINRESISTENS

Rimeligt dokumenterede påstande (Olle Ljungqvist)

- Ved kombination af præoperativ glukose og epidural analgesi ophæves insulinresistensen næsten
- Præoperativ glukose giver bedre muskelkraft i hele forløbet (> 1 mdr postoperativt)
- Minimal invasiv kirurgi og epidural analgesi reducerer niveauet af stress-hormoner og dermed insulinresistens
- BS skal postoperativt holdes < 6,1 mmol/l
- (JRA: 8 mmol/l)

Præoperativ ernæring – observationelt, hjerte-kirurgi

van Venrooij et al, Clin Nutr 2009;28:117-21

- 100 konsekutive patienter før elektiv hjertekirurgi > 65 år
- Alle hjemmeboende og ingen screenet i ernæringsrisiko fraset operationen
- Kostanamnese (3 dage registrering)
- Patienter med proteinindtagelse < 0,98 g/kg/dg havde ikke flere komplikationer eller længere LOS end patienter > 0,98
- 23% af patienterne indtog < 0,80 g/kg protein
- Højt energiindtag (> 22 kcal/kg/dg) var relateret til flere komplikationer end < 22 kcal, henholdsvis 33% og 13%
- Ingen sikre konklusioner, men hos velernærede er der tilsyneladende ingen massiv effekt af høj, præoperativ proteinindtagelse, men måske skadelig effekt af høj energiindtagelse

Intensiv perioperativ ernæring

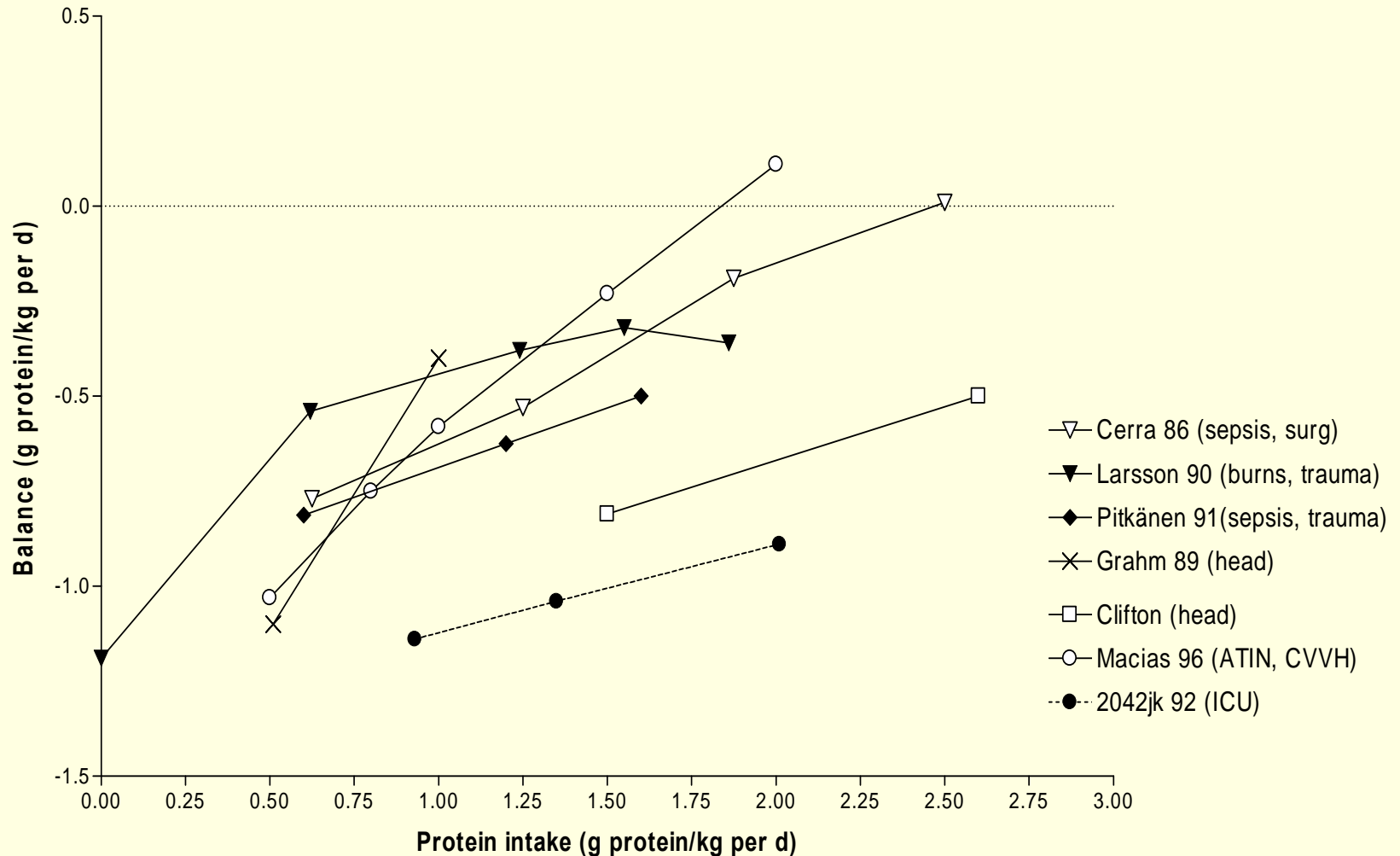
- 29 PT – elektiv abdominal-kirurgi (altovervejende colon-carcinom) allokeret (ikke randomiseret) til:
- Standardregime: 21 pt - 18 timers faste + lav-dosis glucose postopr.
- Eksperimentelt regime: 8 pt – TPN 24 timer før og 24 timer efter operationen

Resultat:	testgruppe	kontrolgruppe
Netto-protein-tab	0 g/kg/dg	- 1 g/kg/dg
Netto-proteinsyntese	- 3,7 %	- 1,6 %
Netto-protein-nedbrydning	- 12%	+ 138 %

TPN forhindrer således et proteintab i de 2 døgn perioperativt

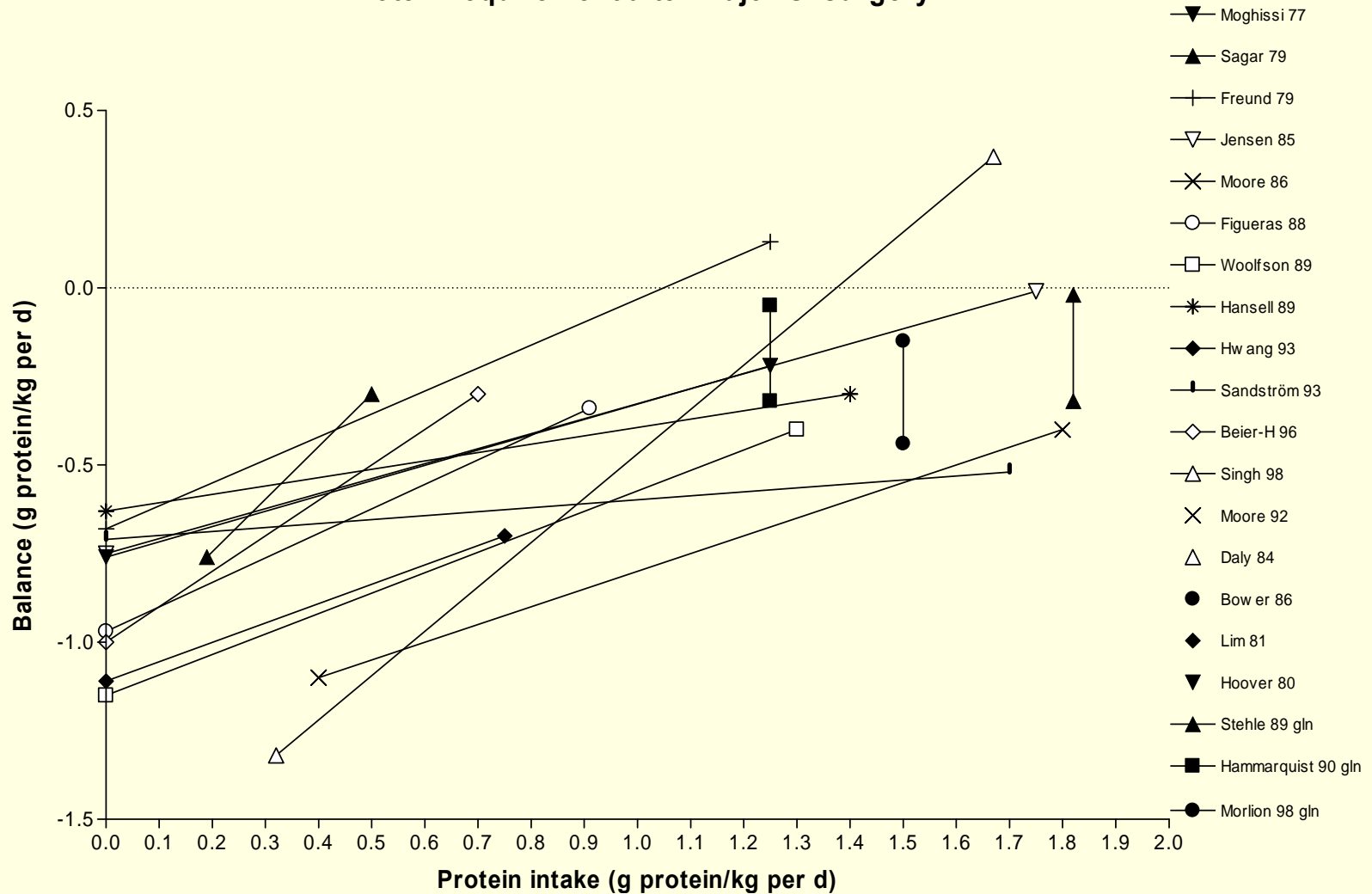
Proteinbehov hos de meget stress-metabole

Protein requirement in ICU patients

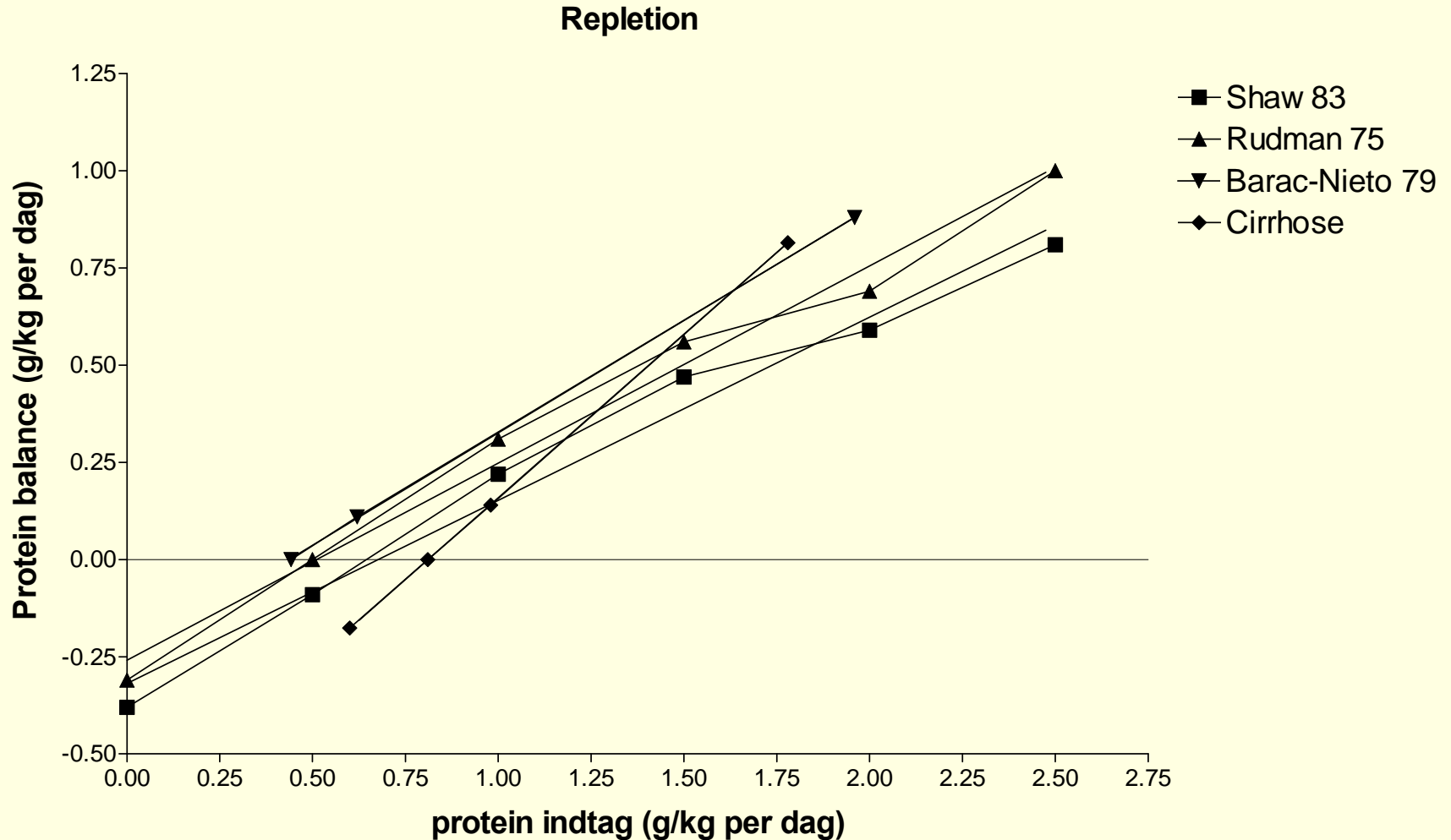


Proteinbehov hos de lidt mindre stress-metabole

Protein requirement after major GI surgery



Proteinbehov hos normo-metabole



Effect of 7 days' arginine, RNA, fish oil (Impact[®]) after major uppergastric surgery, given in jejunostomy.

2 N=58

Daly et al. Ann Surg 1995;221:327-338

	Standard	Impact [®]
Kcal/kg/d	19	15
Protein intake (g/kg/d)	1.0	1.0
Sepsis/wound complications (%)	43	10 ¹⁾
LOS	22	16 ²⁾
18 chemo/X-ray: Impact [®]		
13 chemo/X-ray: oral		
	Oral	Impact [®]
Rehospitalization within 12 wks, %	37	6 ³⁾

1) P < 0.005 2) P < 0.03 3) P <

Effect of glutamine in trauma patients

APACHE II = 16

Endoscopically placed nasoduodenal tube;

feeding started < 48 h for 12 d

2 N = 72

Houdijk et al., Lancet 1998;352:772-776

	Ctr	Gln
Kcal/d	~2100	~2100
Protein (g/d)	~109	~109
glutamin or AA placebo (g/d)	~33	~33
Initial p-gln (482-938 μ M)	405	412
p-gln on d 5	450	525 ¹⁾
p-arg on d 5 (50-125 μ M)	78	102 ¹⁾
Pneumoni, %	43	17 ²⁾
Abd abscess, %	14	6
Bacteraemia, %	38	9 ³⁾
Sepsis, %	22	3 ²⁾
Sol TNF receptor (mg/ml)	8.3	5.9 ¹⁾

Intention to treat : ¹⁾ P<0.05 ²⁾ P < 0.02 ³⁾ P< 0.005

Stress-metabole

- **Det vigtigste er nu proteintilførsel for at bremse op for destruktion af eget væv (enzymssystemer)**
- **Energidækningen skal nok følge med**
- **Det næstvigtigste er at tilføre glukose, men at holde BS under 8**
- **Insulin er en vældig god ting**
- **Ilt er en vældig god ting, også perifert – dvs gennemblødning**
- **Smertebehandling er en vældig god ting**
- **Morfika er skidt (ventrikeltømning)**
- **Overveje immunonutrition**

Postoperativt ernæringstilskud

Beatie et al, Gut 2000,46,813-8

- BMI < 20, væggtab > 5% i operationsperioden
- 101 patienter randomiseret til supplerende ernæringstilskud (1,5 kcal/ml)
- observeret i 10 uger postoperativt: resultat:
- Målevariable: ernæringsgruppe kontrol
- væggtab 1,5 kg 5,9 kg
- antropometri (MAMC) - 0,4 cm - 1,3 cm
- gribekraftreduktion 0,8 kg/m² 1,9
- antibiotikabehov 13% 31%
- Δlivskvalitet (SF-36- fysisk score) 21,1 4,1
- Δlivskvalitet (SF-36- mental score) 16,0 0,9
- **SÅLEDES MARKANT EFFEKT AF ERNÆRINGSTILSKUD**

De lettere tilfælde, f.eks. Stent-pt

- Af pædagogiske årsager ville det måske være en ide, at forsætte med den vanlige hjertekost og så supplere med proteintilskud til pt's proteinbehov er dækket.
- Det er vanligvis kortvarigt, så et energioverskud tåles. Konsekvensen er kun et mindre fedtdepot
- Hvis intet andet foreligger, så er proteinbehovet 1,5 g/kg legemsvægt
- Hvis der er ascites, skal det regnes med i kg legemsvægt – ødemer skal trækkes fra

Ventrikelretention = meget forsinket tømning

- Ses ved lokale sygdomme omkring pylorus (ulcus)
- Ses ved stress-påvirkning af n. vagus hos svært syge (jo sværere, jo værre)
- Ses postoperativt
- Ses ved øget tryk i tarm (ileus, paralyse, svær obstipation, cancerindvækst i tarm osv)
- Ses ved dysreguleret diabetes mellitus
- Ses ved acidose
- Ses ved morfinbehandling
- Ses således hos rigtig mange, hospitaliserede patientgrupper

Ventrikelømning forsinkes meget af selv små mængder fast føde

Sandhu et al.

Gastroenterology 1987;92:486-92.

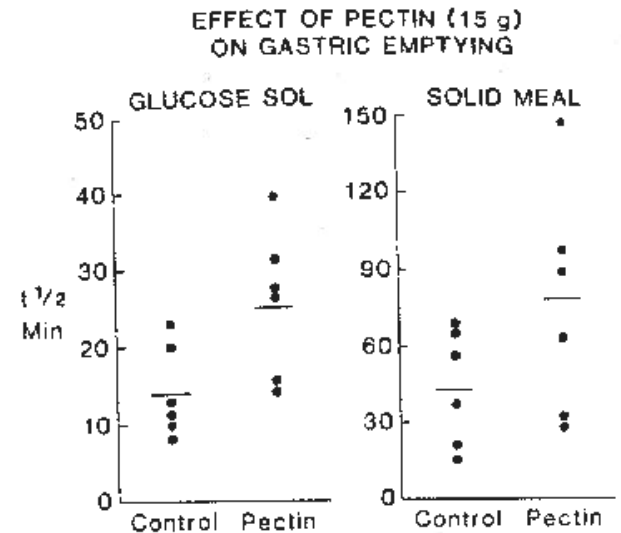


Figure 1. Emptying half-time values of both liquid and solid meals in each subject, both in control studies and when pectin was added. The bars represent the mean of the six values.