

Kohorttitutkimusten mukaan ylipaino pidentää ikää, mutta sudenkuoppia riittää

## Lihavuusparadoksi sepelvaltimotaudissa: pitääkö laihtuminen kieltää?

**Keski-ikäen painoindeksi** 22,5–25 kg/m<sup>2</sup> ennakoi pitkää ikää. Liikapaino (painoindeksi 25–30 kg/m<sup>2</sup>), lihavuus (yli 30 kg/m<sup>2</sup>) ja etenkin sairaaloinen lihavuus (yli 40 kg/m<sup>2</sup>) ennustavat lineaarisesti suurenevaa kuolleisuutta erityisesti verisuonisairauksiin, mutta myös moniin syöpätyyppeihin ja maksa- ja munuaissairauksiin (1, 2).

Painoindeksin ja kuolleisuuden välinen yhteys on J:n muotoinen: myös alipainoon liittyy suurempi kuolleisuus kuin normaaliin painoon. Osittain tämä on sekoittavien tekijöiden ja käänteisen kausaalisuuden aiheuttamaa harhaa: alipainon merkitys pienenee merkittävästi ja normaalin painon alue laajenee painoindeksiin 20 kg/m<sup>2</sup>, kun tupakoivat poistetaan aineistosta. Myös paljon liikkuvilla alipainon kielteinen merkitys pienenee (2).

Lihavuuteen liittyvästä ylimääräisestä sepelvaltimotaudin riskistä vajaa puolet ja aivoverenkierron häiriöistä kolme neljäsosaa välittyy kohonneen verenpaineen, dyslipidemian ja hyperglykemian kautta (3).

Lihavuusparadoksina tunnettu ilmiö kuvattiin ensin hemodialyysipotilailla: vuoden kuolleisuus oli pienempi liikapainoisilla kuin normaalipainoisilla (4). Sittenkin lihavuusparadoksi on kuvattu iäkkäillä (5) ja monissa kroonisissa sairauksissa: keuhkohtaumataudissa, sydämen vajaatoiminnassa, aivoverenkierron häiriöissä, ääreisvaltimotaudissa, pulmonaalihypertensiassa, diabeteksessa, kriittisesti sairailta – ja sepelvaltimotaudissa.

Yli 250 000:n dokumentoitua sepelvaltimotautia sairastavan potilaan meta-analyysissä suurin kuolleisuus oli alipainoisilla ja pienin painoindeksiin 35 kg/m<sup>2</sup> asti (6). Sitä lihavammilla kuolleisuus kääntyi nousuun, mutta

oli yhtä suuri kuin normaalipainoisilla. Sekoittavien tekijöiden vakiointi pienensi eroja mutta ei muuttanut kokonaiskuvaa: liikapaino ja lihavuuskin olivat suotuisia ennusmerkkejä.

Lihavuusparadoksi tulee esiin myös sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen (7). Lihavat eroavat normaalipainoisista: He ovat nuorempia, tupakoivat vähemmän, ja sepelvaltimotauti on lievempi. Heillä on kuitenkin enemmän metabolisia riskitekijöitä kuin normaalipainoisilla. Tilastolliset vakioinnit eivät kuitenkaan näytä kumoavan ilmiön olemassaoloa.

Lihavuusparadoksille eri sairauksissa on tarjottu selitykseksi valikoitumisharhaa (8, 9). Lihavuus on yksi sairauden – esimerkiksi sepelvaltimotaudin – riskitekijöistä. Normaali-painoiset sairastuvat, koska heillä on enemmän muita riskitekijöitä, jotka jatkossa vaikuttavat ennusteeseen epäsuotuisasti.

Painoindeksi ei tee eroa lihas- ja rasvakudoksen tai ihonalaisen ja vatsaonteloon kertyvän rasvan välille. Pieni painoindeksi voi kuvastaa vähäistä lihasmassaa ja huonoa kuntoa. Lihavuusparadoksi näyttää kuitenkin koskevan myös ihopoimuista arvioitua kehon rasvaprosenttia (10). Rasvakudoksen jakautuminen on lupaavampi mittari: suuri vyötärönympäryys, joka kuvastaa vatsaontelon rasvaa, on sepelvaltimotautipotilailla huono ennusmerkki (ei paradoksia), vaikka samoilla potilailla painoindeksiin perustuva paradoksi on todettavissa (11).

Hiljan on käynyt selväksi, että painoindeksi kertoo yleensäkin vajavaisesti aineenvaihdunnan riskeistä: huomattavalla osalla lihavista (ns. terveillä lihavilla) ei toistaiseksi tuntemattomista syistä ole lihavuuteen tavallisesti liittyvää aineenvaihdunnallista lisäriskiä (12).

Ristiriita painoindeksin ja vyötärön ympäröityksen välillä on todettavissa myös valtimotautia sairastavilla diabeetikoilla. Edellisen yhteys ennusteeseen on paradoksaalinen (käänteinen), jälkimmäisellä ei ole ennustearvoa (13).

Vaikka painoindeksin ja vyötärön ympäröityksen välillä on kiinteä korrelaatio väestötasolla, kullakin painoindeksin tasolla vyötärön ympäröityksen yksilöllinen vaihtelu on laajaa. Onko – ainakin sepelvaltimotaudissa – kyse ennemminkin ”painoindeksiparadoksista” eikä lihavuusparadoksista (14)?

Valikoitumisharha, mittausarha ja sekoittavat tekijät selittävät siis ainakin osan lihavuusparadoksista. Jos paradoksi kuitenkin on todella olemassa, miksi taudin taustalla oleva haittatekijä muuttuisi taudin puhjettua suojatekijäksi? Selitykseksi on tarjottu rasvakudoksen tarjoamaa metabolista reserviä, joka toimisi sairailta samaan tapaan kuin evoluution aikana niukkuuden oloissa yleisesti. Selitys tuntuu luontevalta vanhuuden haurastumisessa ja sydämen vajaatoiminnassa, vähemmän selvältä komplisoitumattomassa sepelvaltimotaudissa.



**MIKKO SYVÄNNE**, dosentti, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri, ylilääkäri Suomen Sydänliitto ry



**AILA RISSANEN**, professori, sisätautien erikoislääkäri HYKS, Lihavuustutkimusyksikkö

Jos lihavuus on todellinen suotuisa ennusteominaisuus sepelvaltimotaudissa, onko laihduttaminen turhaa tai jopa haitallista? Tahaton, sairauden aiheuttama laihtuminen (käänteinen kausaalisuus) on sitä varmasti. Aktiivisesta laihduttamisesta sepelvaltimotaudin sekundaarisessa ehkäisyssä on niukanlaisesti tutkimustietoa. Näyttää kuitenkin siltä, että tasapainoiseen ruokavalioon perustuva tarkoituksellinen painonpudotus vähentää sepelvaltimotautia (15) ja että sydänkuntoutus, johon painonpudotuksen lisäksi kuuluu lihas-kunnosta huolehtiva liikunta, vähentää riskitekijöitä ja parantaa ennustetta (10, 16).

Ajoissa toimiminen on tässäkin parasta: pitkässä seurannassa ikänsä normaalipainoisina pysyneet menestyvät parhaiten (17). Sepelvaltimotaudissa kohtuullisen lihavuuden aktiivihoidon hyödyistä ei ole erillistä tutkimusnäyttöä. Näyttöön perustuvien lääkehoitojen ohella sekundaariseen ehkäisyyn kuuluvat silti terveelliset elämäntavat ja niiden osana maltillinen painonhallinta. ■

### SIDONNAISUUDET

**Mikko Syväne:** Asiantuntijapalkkio (Bayer, Bristol-Myers Squibb, Astra Zeneca, Leiras, Takeda, MSD, Pfizer), luentopalkkio (Abbott, Arcada AMK, Kansan raamattuseura, Novo Nordisk), osakeomistus (Remote Analysis Oy), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Novartis, Novo Nordisk, Sanofi)

**Aila Rissanen:** Koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Astra-Zeneca, Boehringer Ingelheim, Johnson & Johnson, Lilly, Novartis, Novo Nordisk)

## KIRJALLISUUTTA

1. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, ym. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373:1083–96.
2. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, ym. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med* 2010;363:2211–9.
3. Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration (BMI Mediated Effects), Lu Y, Hajifathalian K, ym. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1–8 million participants. *Lancet* 2014;383:970–83.
4. Fleischmann E, Teal N, Dudley J, May W, Bower JD, Salahudeen AK. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;55:1560–7.
5. Heiat A, Vaccarino V, Krumholz HM. An evidence-based assessment of federal guidelines for overweight and obesity as they apply to elderly persons. *Arch Intern Med* 2001;161:1194–203.
6. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, ym. 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. Angerås O, Albertsson P, Karason K, ym. Evidence for obesity paradox in patients with acute coronary syndromes: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. *Eur Heart J* 2013;34:345–53.
8. Ferreira I, Stehouwer CD. Obesity paradox or inappropriate study designs? Time for life-course epidemiology. *J Hypertens* 2012;30:2271–5.
9. Glymour MM, Vittinghoff E. Commentary: selection bias as an explanation for the obesity paradox: just because it's possible doesn't mean it's plausible. *Epidemiology* 2014;25:4–6.
10. Lavie CJ, Milani RV, Artham SM, Patel DA, Ventura HO. The obesity paradox, weight loss, and coronary disease. *Am J Med* 2009;122:1106–14.
11. Coutinho T, Goel K, Corrêa de Sá D, ym. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease: a systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1877–86.
12. Stefan N, Häring HU, Hu FB, Schulze MB. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013;1: 152–62.
13. Dallongeville J, Bhatt DL, Steg PH, ym. Relation between body mass index, waist circumference, and cardiovascular outcomes in 19,579 diabetic patients with established vascular disease: the REACH Registry. *Eur J Prev Cardiol* 2012;19:241–9.
14. Després JP. Excess visceral adipose tissue/ectopic fat: the missing link in the obesity paradox? *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:1887–9.
15. Eilat-Adar S, Eldar M, Goldbourt U. Association of intentional changes in body weight with coronary heart disease event rates in overweight subjects who have an additional coronary risk factor. *Am J Epidemiol* 2005;161:352–8.
16. Sierra-Johnson J, Romero-Corral A, Somers VK, ym. Prognostic importance of weight loss in patients with coronary heart disease regardless of initial body mass index. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008;15:336–40.
17. Strandberg TE, Stenholm S, Strandberg AY, Salomaa VV, Pitkälä KH, Tilvis RS. The "obesity paradox," frailty, disability, and mortality in older men: a prospective, longitudinal cohort study. *Am J Epidemiol* 2013;178:1452–60.