

Adipositas ikke associeret med øget mortalitet ved kritisk sygdom og intensiv terapi

Professor Palle Toft & afdelingslæge Britt Lange

Procentdelen af adipøse patienter stiger overalt i den vestlige verden. Andelen af adipøse patienter, som på grund af kritisk sygdom visiteres til intensiv terapi, afspejler baggrundsbefolkningen. De adipøse patienters komorbiditet har vakt bekymring. Adipositas er associeret med en øget frekvens af følgesygdomme i form af kardiovaskulær sygdom, hypertensio arterialis, type 2-diabetes, visse cancersygdomme, kronisk obstruktiv lungesygdom samt søvnapnø. Et epidemiologisk studium har påvist en 3,9 gange øget mortalitet hos overvægtige patienter sammenlignet med normalvægtige [1]. Endvidere er lægemidlers farmakodynamik og farmakokinetik dårligt undersøgt hos den adipøse population [2]. Der er i litteraturen ikke konsensus om, hvordan man definerer overvægt. Sædvanligvis anvendes enten *body mass index* (BMI), som er kropsvægten/højden² eller den totale kropsvægt i procent af den ideale kropsvægt. Normalvægtige har BMI mellem 18 og 30, mens overvægtige har et BMI > 30. Ofte ser man svært adipøse beskrevet som havende et BMI > 35, mens morbidt adipøse har et BMI > 40 eller en total kropsvægt, som er mindst 100% større end den ideelle kropsvægt.

Ud over psykologiske og sociale vanskeligheder har den svært adipøse patient også patofysiologien imod sig. Den forøgede vævsmasse er metabolisk aktiv, og i tilgift må patienten forbruge energi for at bære den øgede vægt. Oxygenforbruget er således forøget. For at imødekomme dette, er hjertets minutvolumen øget, hvilket medfører risiko for hypertrofi og iskæmi. Lejeændring fra siddende til liggende stilling medfører øget tryk i pulmonalkredsløbet, hvilket dog kompenseres ved stigning i hjertets minutvolumen. Nogle svært adipøse befinder sig således på

randen af kardiell inkomensation. Hos den svært adipøse patient er alle lungevolumina på nær residualkapaciteten formindskede. Da *closing volume* er normalt eller let forhøjet, medfører en reduktion i den funktionelle residualkapacitet med 40-75% ikke-ventilerede lungeafsnit allerede ved normal ventilation. Den svært adipøse patient er således hypoksisk. Svær adipositas formindsker også det respiratoriske systems komplians, således at disse patienter har et iltforbrug til respiration på 4-8 gange det normale. Såfremt den svært adipøse patient bringes fra siddende til liggende stilling, forværres hypoksien yderligere. Mange svært adipøse sover derfor siddende.

Tidligere retrospektive undersøgelser, de fleste fra USA, af effekten af adipositas på mortaliteten ved intensiv terapi har vist modstridende resultater, idet man i flere studier har påvist øget morbiditet og mortalitet hos adipøse, mens andre ikke har fundet nogen forskel eller endda har observeret en reduceret mortalitet. I et nylig publiceret fransk prospektiv multicenter-epidemiologistudie vurderedes effekten af et højt BMI på mortaliteten ved kritisk sygdom og intensiv behandling på i alt 5.495 patienter (Tabel 1). I denne undersøgelse [3] var BMI i adipositasgruppen 42, mens BMI i den normalvægtige gruppe var 24. Alle patienterne var respiratorbehandlede i mere end to døgn. Man undersøgte effekten af adipositas på nosokomial infektion, varigheden af mekanisk ventilation, postekstubationsstridor, organdysfunktion, indlæggelsestid og mortalitet på intensivafdeling samt på hospital. De adipøse patienter havde ikke øget mortalitet, idet mortaliteten på intensivafdeling var 24% blandt adipøse versus 25% blandt normalvægtige. Derimod var der flere vanskelige intuba-

STATUSARTIKEL

Odense Universitets-hospital, Anæstesiologisk-intensiv Afdeling V



TABEL 1

Antal patienter, indlæggelsestid på intensivafdeling og hospital, respiratortid samt mortalitet for de to prospektive undersøgelser samt metaanalysen.

Reference	Antal patienter	Indlæggelsestid, intensivafdeling	Respiratortid	Indlæggelsestid, hospital	Mortalitet
Frat et al [3]	5.495	↑ 0,5 dag	↓ Nonsignifikant	Ikke undersøgt	Uændret
Sakr et al [4]	2.878	↑ 1,0 dag	↑	↑ 2 dage	Uændret
Akinnusi et al [5] (metaanalyse)	15.347	↑ 1,08 dag	↑ 1,48 dag	Ikke undersøgt	Uændret

Med det stigende antal adipøse patienter må man sikre sig, at afdelingerne har de nødvendige hjælpere. Stolen på billedet kan bære en patient på 250 kg.



tioner og hyppigere postekstubationsstridor (15,3% versus 3,3%) i den adipøse gruppe.

I et andet europæisk prospektivt multicenterstudium, *Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP)*-studiet, evaluerede man sepsisepidemiologien på europæiske intensivafdelinger. Det gennemsnitlige BMI var 26,2 og således lavere end i amerikanske intensivpopulationer. Fireogtyve europæiske lande deltog i SOAP-studiet. I en a priori-defineret subgruppeanalyse undersøgte man effekten af BMI hos disse kritisk syge patienter [4]. I denne undersøgelse fandt man, at adipøse patienter med BMI > 30 udviklede flere nosokomielle infektioner, men incidensen af sepsis var den samme. Hyppigheden af respiratorkrævende respiratorisk svigt ved indlæggelse på intensivafdeling var højere blandt patienter med højt BMI (46,9% sammenlignet med 39,6%). Derimod var hyppigheden af respiratorisk svigt under intensiv indlæggelse uafhængig af BMI. Blandt de meget adipøse patienter observeredes en tendens til længere ophold på intensivafdeling (4,1 versus 3,1 dage) og indlæggelsestid på hospital (14,3 versus 12,3 dage). Vigtigst var dog, at der ikke kunne påvises nogen signifikant forskel i mortalitet mellem normalvægtige og adipøse patienter. Mortaliteten på intensivafdeling var således 19,8% blandt de svært adipøse sammenlignet med 17,9% blandt normalvægtige, mens mortaliteten på hospital var 25% sammenlignet med 23,4% blandt patienter med normalt BMI. En uafhængig effekt af adipositas på resultatet af kritisk sygdom og intensiv terapi kunne således ikke påvises.

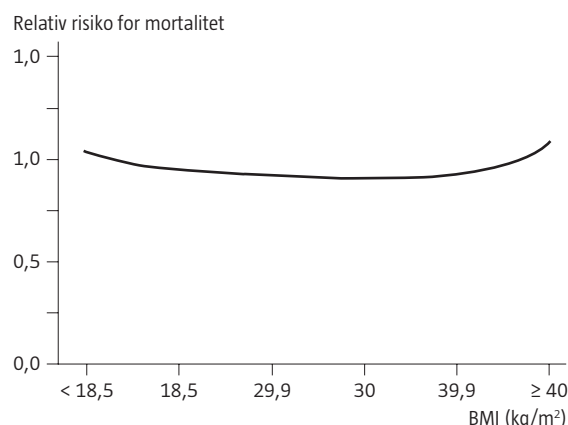
Ligeledes i 2008 publicerede *Akinnusi et al* [5] en metaanalyse for at undersøge associationen mellem adipositas og effekten af intensiv terapi. Denne amerikanske forskergruppe ønskede også at undersøge,

om der var en dosis-respons-effekt af forhøjet BMI på mortaliteten under intensiv terapi. Metaanalysen inkluderede 14 studier fra 1966-2007, hvorfor ovennævnte to europæiske prospektive studier af *Frat et al* [3] og *Sakr et al* [4] publiceret i 2008 ikke indgik i undersøgelsen. Metaanalysen [5], som inkluderede 15.347 adipøse patienter fra USA, Europa, Australien og Mellemøsten, viste, at adipositas ikke var associeret med en øget mortalitet under indlæggelse på intensivafdeling. Den adipøse gruppe havde endog en større overlevelse ved udskrivning fra hospital. I seks studier undersøgte effekten af adipositas på respiratorbehandlingstiden. Længden af respiratorbehandling var 1,48 dage længere hos patienter med højt BMI, hvilket var signifikant. Den længere respiratorbehandlingstid kunne forklares ved den kompromiterede lungefunktion hos adipøse. Indlæggelsestiden på intensivafdeling var også signifikant længere (1,08 dage) hos de adipøse patienter. Forfatterne mente, at en højere frekvens af perioperative sårinfektioner blandt adipøse kunne forklare den længere indlæggelsestid. En subgruppeanalyse kunne påvise en forbedret overlevelse hos patienter med moderat adipositas (BMI 30-39,9) sammenlignet med normalvægtige. Ved en BMI > 40 observeres denne overlevelseshfordel dog ikke. Hos magre patienter med et BMI < 18,5 var det lave BMI associeret med øget mortalitet, hvilket er bekræftet i andre undersøgelser [6]. Associationen mellem BMI og mortalitet ved kritisk sygdom og intensiv terapi er således U-formet (**Figur 1**).

Denne observerede overlevelseshfordel ved moderat adipositas (adipositasparadokset) er også regi-

FIGUR 1

Relationen mellem *body mass index* (BMI) og mortalitet ved kritisk sygdom og intensiv terapi er U-formet, originale data er tidligere rapporteret [5].





FAKTABOKS

Adipositas er ikke associeret med øget mortalitet ved kritisk sygdom og intensiv terapi.

Adipøse patienter har øget respiratortid og forlænget indlæggelsestid på intensivafdeling ved kritisk sygdom.

streret ved kroniske sygdomme som nyresvigt og levercirrose samt ved akut hjertesvigt.

Fedtvæv er ikke et passivt depot for fedtopløselige næringsstoffer. Adipøst væv er aktivt metabolisk såvel som endokrinologisk. Adipøst væv kan således have en potentiel beskyttende effekt ved kritisk sygdom. Både ved inaktivering af proinflammatoriske mediatorer som endotoksin og ved sekretion af hormoner som leptin og IL-10. IL-10 er antiinflammatorisk, mens leptin har effekt på T-lymfocytter såvel som interferongamma. Man har således observeret et højere leptinniveau hos overlevende septiske patienter [7]. Også andre lipidmediatorer er under undersøgelse for gavnlig effekt ved kritisk sygdom.

Selv om kritisk syge, adipøse patienter, der er indlagt på intensivafdeling, kræver flere lægelige såvel som plejemæssige resurser og har længere indlæggelsestid, har de ikke øget mortalitet. Procentdelen af adipøse patienter vokser. Man må derfor sikre sig, at der på den enkelte intensivafdeling findes en til flere stuer, der er specielt indrettet til at kunne modtage disse patienter.

KORRESPONDANCEADRESSE: *Palle Toft*, Anæstesiologisk-intensiv Afdeling V, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C.
E-mail: palle.toft@ouh.regionsyddanmark.dk

ANTAGET: 25. juni 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Lissner L, Odell PM, D'Agostino RB et al. Variability of body weight and health outcomes in the Framingham population. *N Engl J Med* 1991;324:1839-44.
2. Erstad BL. Dosing of medications in morbidly obese patients in the intensive care unit setting. *Intensive Care Med* 2004;30:18-32.
3. Frat JP, Gissot V, Ragot S et al. Impact of obesity in mechanically ventilated patients: a prospective study. *Intensive Care Med* 2008;34:1991-8.
4. Sakr Y, Madl C, Filipescu D et al. Obesity is associated with increased morbidity but not mortality in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008;34:1999-2009.
5. Akinnusi ME, Pineda LA, El Solh AA. Effect of obesity on intensive care morbidity and mortality: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2008;36:151-8.
6. Druml W. ICU patients: fatter is better? *Intensive Care Med* 2008;34:1961-3.
7. Bornstein Sr, Licinio J, Tauchnitz R. Plasma leptin levels are increased in survivors of acute sepsis: Associated loss of diurnal rhythm in cortisol and leptin secretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:280-3.

Personlighedstest og prædiktions af antidepressiv behandlingseffekt ved psykisk sygdom

1. reservelæge Ari Thorleifsson, cand.scient. Klaus Holst, stud.scient. Marta Diaz & overlæge Henrik Folker

RESUME

INTRODUKTION: *Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D)*-projektet viste, at standardbehandling med citalopram fører til 36,8% remission hos svært depressive patienter. Supplement med eller skift til kognitiv terapi øgede remissionsraten væsentligt. Det ville være ønskeligt på forhånd at kunne identificere de patienter, hos hvilke supplerende behandlingstilbud er en særlig fordel.

MATERIALE OG METODER: Svar på spørgsmål om personlighedstræk (*Temperament and Character Inventory (TCI)*) blev opnået fra en blandet gruppe indlagte og ambulante danske psykiatriske patienter (n = 63) sammen med svar på spørgsmål om livskvalitet og depressionsgrad (*Major Depression Inventory (MDI)*). De hospitaliserede patienter svarede igen på MDI ved udskrivning. Ved konfirmatorisk faktoranalyse kunne kvaliteten af personlighedsspørgsmålene vurderes med hensyn til deres information om bagvedliggende kategorier og dimensioner.

RESULTATER: En del af spørgsmålene havde lav kvalitet og kunne undværes i patientgruppen. Den reviderede personlighedsprofil viste, at patienter med en højere scoring for *harm avoidance* fik en højere depressionsscore ved udskrivning eller i ambulante regi.

KONKLUSION: TCI-screeningen afgrænser en gruppe patienter med særlig risiko for at få en mangelfuld antidepressiv behandlingseffekt. Det kunne overvejes at tilbyde dem supplerende intervention ud over psykofarmakologisk behandling, f.eks. kognitiv terapi.

Gennem flere år har vi anvendt *Temperament and Character Inventory (TCI)* som en del af undersøgelsesprogrammet for indlagte patienter, herunder mange med terapieresistent depression. I den aktuelle undersøgelse deltog en blandet gruppe af danske psy-

ORIGINALARTIKEL

Psykiatrisk Forskningsenhed, Roskilde