

Raske overvægtige

Er vægttabsbehandling indiceret?

Professor Bjørn Richelsen & overlæge Steen B. Pedersen

STATUSARTIKEL

Århus Universitets-
hospital, Århus Sygehus,
Medicinsk-endokrinolo-
gisk Afdeling C

Det er kendt, at sundhedskonsekvenserne af overvægt og fedme er meget forskellige fra den ene person til den anden. For at adskille grupper af overvægtige i forhold til deres helbredsrisiko har betydningen af fedtfordelingen på kroppen været fremhævet. Den subkutane gluteo-femorale fordeling, som er den typiske kvindelige fedtfordeling, er relativt ufarlig, hvorimod fedtaflejring i bughulen – den såkaldte mandlige fedtfordeling – er specielt relateret til øgede helbredsrisici [1].

Gennem de seneste år er der kommet yderligere undersøgelser, der understreger, at der er en subgruppe på omkring 20-25% af svært overvægtige personer (*body mass index* (BMI) > 30 kg/m²), der metabolisk set er helt raske, og at fedtfordelingen og fedtvævet funktion spiller en væsentlig rolle for dette [2-4].

Den sundhedsskadelige form for fedme er karakteriseret ved ektopisk fedtaflejring, dvs. fedt akkumuleret i bughulen, i leveren, i og omkring hjertet etc., samt ved dysfunktion af fedtvævet, der er karakteriseret ved store hypertrofiske fedtceller med øget basal lipolyse og øget produktion af inflammatoriske adipokiner [5].

Den raske fedmeform er karakteriseret ved, at fedtet er lokaliseret til underhuden, specielt lokaliseret i den gluteo-femorale region (**Figur 1**), og der er ikke mere fedt i leveren eller omkring hjertet end hos normalvægtige personer. En stor del af denne gruppe udgøres derfor også af præmenopausale kvinder. Nogle studier tyder på, at subkutan perifer fedtaflejring ligefrem kan have beskyttende effekt over for diverse helbredsproblemer og på den måde er associeret med reduceret forekomst af f.eks. åreforkalkning og type 2-diabetes [6-8].

HVORDAN KAN DENNE RASKE SUBGRUPPE IDENTIFICERES?

Antropometriske mål som BMI er som anført ikke anvendelige, og taljeomfanget er kun til en vis grad anvendelig ved de lettere former for overvægt (BMI < 30 kg/m²). I disse situationer er de raske overvægtige dem med det laveste taljeomfang – et taljeomfang under 80 cm hos kvinder og under 94 hos mænd. Ved de sværere former for overvægt (BMI > 30 kg/m²) findes der desværre ikke alment accepterede grænse-

værdier for taljeomfang, der kan adskille de raske fede fra dem, som har en øget sygelighed.

Det, der ellers karakteriserer denne raske gruppe, er fravær af faktorer, der indgår i det såkaldte metaboliske syndrom [9, 10].

Der er blevet foreslået forskellige grænseværdier med henblik på at kunne identificere de metabolisk raske overvægtige og svært overvægtige personer [11]. Der er dog ingen konsensus endnu; men vores forslag er følgende:

1) Triglycerider < 1,7 mmol/l. 2) Højdensitetslipoprotein (HDL)-kolesterol > 1,1 mmol/l. 3) Faste-glukose < 5,6 mmol/l og normalt blodtryk < 135/85 mmHg, og 4) *Homeostasis Model Assessment* (HOMA)-indeks < 1,95.

Det vil derfor antageligt være nødvendigt at supplere det allerede kendte screeningsprogram med bestemmelse af insulinfølsomheden ved hjælp af det såkaldte HOMA-indeks, som er en matematisk model, der ud fra fasteglukose- og fasteinsulin- (eller C-peptid) målinger kan beregne kroppens insulinfølsomhed [12]. Dette nødvendiggør en standardisering af insulin eller C-peptid-målingerne, som endnu ikke er gennemført. Adiponectin, højsensitivt C-reaktivt protein (hsCRP) og resistin med flere kunne være andre mål, der i fremtiden kan være med til at beskrive den »metaboliske profil«, men som endnu mangler at blive evalueret bedre. Det, der specielt karakteriserer den raske gruppe, er en relativt lav mængde af fedt i bughulen og specielt lav akkumulation af fedt i leveren. Mængden af fedt i bughulen og leveren kan bestemmes på forskellig måde. De nyeste undersøgelser er



FAKTABOKS

Ca. 20% af overvægtige og svært overvægtige personer er metabolisk set raske.

Disse kan identificeres ved fravær af det metaboliske syndrom og fravær af ektopisk fedtaflejring.

Det tilrådes, at disse personer orienteres om deres benigne fedme, og at man er tilbageholdende med mere aktive behandlingsformer, da ulemperne ved behandling let kommer til at overstige de mulige positive effekter.

med magnetisk resonans (MR)-skanning, alternativt ved ultralydsskanning (UL), men UL er dog endnu ikke evalueret så godt, at man kan angive grænseværdier eller lignende. Surrogatmål for normal fedtmængde i leveren er normale levertransaminaser.

BEHANDLINGSMÆSSIGE KONSEKVENSER

For den gruppe af svært overvægtige personer, der metabolisk set er raske, rejser der sig flere spørgsmål. Et af dem er »Hvad med vægttabsbehandling af denne gruppe?«. Ud fra de metaboliske forhold er der ingen grund til at foreslå behandling med vægttab, men personen kan af andre årsager have et ønske om vægttab. Det kan være af psykosociale årsager eller være på baggrund af muskel/ledproblematikker, åndenød/søvnapnø eller lignende. En problemstilling er, at hvis der induceres vægttab hos denne patientgruppe, er der en risiko for, at der svinder en betydelig del af det såkaldt sunde, subkutane fedtvæv, hvilket evt. kunne forværre de metaboliske forhold.

Dette er dog ikke endeligt afklaret, men der foreligger enkelte studier med vægttab, der er opnået ved livsstilsintervention hos denne gruppe raske overvægtige, og det viser enten ingen påvirkning af de metaboliske forhold (der jo i øvrigt var normale forud) eller faktisk forværring i forbindelse med vægttab [13].

De fleste undersøgelser, der foreligger mhp. vægttab, er netop relateret til de metaboliske forhold med forbedring i insulinfølsomheden, blodtryk etc., mens der ikke på samme måde foreligger gode undersøgelser, der viser effekten af livsstilsintervention og vægttab på dyspnø og/eller muskuloskeletale problemstillinger. Så indtil der foreligger mere klare interventionsundersøgelser hos denne raske gruppe overvægtige, tilrådes det at være tilbageholdende med mere aktiv behandling af disse.

Det vigtigste er i første omgang at orientere patienten om den benigne form af overvægt, de lider af, og at det væsentligste punkt i første omgang vil være at fokusere på at hindre yderligere vægtstigning. Herudover vil råd omkring sund kost og øget fysisk aktivitet være lige så sundt og forebyggende hos denne gruppe som hos alle andre. Hvis personen ønsker et egentligt vægttab, må man sammen med patienten nøje overveje de anførte problemstillinger, og hvad målet med vægttabet er.

Da vægttab i øvrigt er vanskeligt at opnå og specielt vanskeligt at bibeholde over lang tid (med undtagelse af kirurgi), er der ikke meget, der tyder på, at man ad den vej kan opnå substantielt, blivende vægttab, der evt. vil have smertelindrende effekt på visse muskuloskeletale problemstillinger set over et længere tidsperspektiv.

FIGUR 1

Boteros billede af en kvinde (*The Bathroom*, 1995) med typiske perifere subkutane fedtdelposer er ganske karakteristisk for den benigne fedmeform.



Når BMI er over 40 kg/m², fremgår det af en rapport fra Sundhedsstyrelsen, at der er indikation for kirurgisk behandling af fedme [14]. Det er dog uklart, om denne raske gruppe af svært overvægtige patienter har nogen helbredsmæssige fordele af at blive opereret. Resultater fra den svenske SOS-undersøgelse, hvor mortaliteten hos fedmeopererede sammenlignes med kontrolgruppen (almindelig diætinstruktion hos egen læge) viste tydeligt, at operativt indgreb på kort sigt er forbundet med øget mortalitet (peroperativ og postoperativt), og at denne øgede mortalitet selvfølgelig trak gruppens samlede mortalitet i den forkerte retning, således at man først efter ca. 15 år kunne påvise en mortalitetsgevinst i den opererede gruppe, og denne gevinst blev hovedsageligt opnået blandt dem med komplikationer i form af diabetes. Man kan derfor forestille sig, at denne specielle undergruppe af raske, svært overvægtige (som ikke har nogen metaboliske helbredsproblemer) kun ville opleve øget mortalitet ved operation, da der ikke kan hentes nogen gevinst ved at inducere vægttab. Så indtil der foreligger specifikke undersøgelser, bør man derfor hos denne gruppe være meget tilbageholdende med kirurgi. Der kan dog være andre årsager – måske specielt ved meget højt BMI – der besværliggør livet for svært overvægtige, og man derfor af anden

årsag end metaboliske problemstillinger tilbyde fedmekirurgisk behandling. Dette må bero på en individuel vurdering.

KORRESPONDANCE: Bjørn Richelsen, Medicinsk Afdeling, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8000 Aarhus C. E-mail: brich@dadlnet.dk

ANTAGET: 4. februar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Bjørn Richelsen har deltaget i kliniske undersøgelser vedrørende antifedmemidler støttet af Roche, Abbott, Sanofi-Aventis og Novo Nordisk.

LITTERATUR

- Richelsen B. Helbredsrisici ved fedme. Betydningen af den regionale fordeling af fedtvævet. Ugeskr Læger 1991;153:908-13.
- Brochu M, Tchernof A, Dionne IJ et al. What are the physical characteristics associated with a normal metabolic profile despite a high level of obesity in postmenopausal women? J Clin Endocrinol Metab 2001;86:1020-5.
- Karelis AD, Faraj M, Bastard JP et al. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. J Clin Endocrinol Metab 2005;90: 4145-50.
- Stefan N, Kantartzis K, Machann J et al. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. Arch Intern Med 2008;168:1609-16.
- Richelsen B, Bruun JM, Pedersen SB. Fedtvævet som et sekretorisk organ. Betydning for fedmens følgesygdomme. Ugeskr Læger 2001;163:2913-7.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364:937-52.
- Tanko LB, Bagger YZ, Alexandersen P et al. Central and peripheral fat mass have contrasting effect on the progression of aortic calcification in postmenopausal women. Eur Heart J 2003;24:1531-7.
- Tanko LB, Bruun JM, Alexandersen P et al. Novel associations between bioavailable estradiol and adipokines in elderly women with different phenotypes of obesity: implications for atherogenesis. Circulation 2004;110:2246-52.
- Karelis AD, Brochu M, Rabasa-Lhoret R. Can we identify metabolically healthy but obese individuals (MHO)? Diabetes Metab 2004;30:569-72.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A consensus statement from the international diabetes federation. Diabet Med 2006;23:469-80.
- Karelis AD, Brochu M, Rabasa-Lhoret R et al. Clinical markers for the identification of metabolically healthy but obese individuals. Diabetes Obes Metab 2004;6:456-7.
- Levy JC, Matthews DR, Hermans MP. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program. Diabetes Care 1998;21:2191-2.
- Karelis AD, Messier V, Brochu M et al. Metabolically healthy but obese women: effect of an energy-restricted diet. Diabetologia 2008;51:1752-4.
- Sundhedsstyrelsen. Fedmekirurgi i Danmark. København: Sundhedsstyrelsen, 2005.

Delirium hos kritisk syge patienter

Afdelingslæge Thomas Strøm, læge Guri Pande-Rolfen, læge Christine Hagen & professor Palle Toft

OVERSIGTSARTIKEL

Odense Universitetshospital, Anæstesi og Intensiv Afdeling V, og Syddansk Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

RESUME

Interessen for og publikationsmængden om delirium hos kritisk syge patienter er steget kraftig over det seneste decennium. Traditionelt har kritisk syge patienter i respirator været sederet for at acceptere den mekaniske ventilation. Dette har vanskeliggjort erkendelsen af delirium hos kritisk syge patienter, hvorfor tilstanden har været underdiagnosticeret. Delirium hos en kritisk syg patient er associeret med øget morbiditet og mortalitet. Mindre sedation, der er styret af protokoller med daglige wake up-test og validerede scoringssystemer for delirium, har bedret mulighederne for at diagnosticere og monitorere delirium hos kritisk syge patienter.

Svært kritisk syge patienter er oftest ikke cerebralt velfungerende, hvad angår kognitiv funktion og ofte ej heller, hvad angår bevidsthedsniveau. Således beskriver H.C. Andersen for mere end 100 år siden i romanen *At være eller ikke være*, hvordan hovedpersonen Niels Bryde såres under treårs krigen og efterfølgende udvikler livstruende febevildelse.

Mange patienter med svært kritisk sygdom, der er indlagt på intensiv afdeling vil have eller vil udvikle sepsis i forbindelse med sygdomsforløbet. Ved svært sepsis udvikles påvirkning af organsystemerne. Respirationsinsufficiens, som kan kræve respiratorterapi,

viser sig klinisk med påskyndet besværet respiration og kan dokumenteres med pulsoximetri og syrebase-måling. Septisk shock viser sig klinisk ved lavt blodtryk og stigende puls samt paraklinisk ved stigende serumlaktat og tiltagende negativt baseoverskud. Nyrepåvirkning, som kan kræve dialyse, viser sig ved oliguri og stigende azotæmiparametre. Ved sepsis påvirkes hjernen i form af såkaldt septisk encefalopati. Årsagen til den septiske encefalopati er multifaktoriel. Blandt årsagerne kan være hypoksi, hypoperfusion, inflammatoriske mediatorer, mikrovaskulære tromboser samt ændring af neurotransmittere. Den septiske encefalopati kan vise sig både ved nedsat bevidsthedsniveau, men også ved ændret kognitiv funktion. Den nedsatte kognitive funktion viser sig akut ved udvikling af delirium. Mens det er rutine og nemt at monitorere funktionen af organer som lunger, nyrer og kredsløb, er det hverken rutine eller nemt at monitorere den cerebrale dysfunktion. Monitoreringen af cerebrums funktion vanskelig-



FAKTABOKS

Udvikling af delirium hos kritisk syge er associeret med øget morbiditet og mortalitet.