

# Fysiske og neuropsykologiske følger efter intensiv terapi

Overlæge Claude Bernard Kancir & overlæge Lise Fonsmark

Holstebro Sygehus, Anæstesiologisk Afdeling,  
Intensiv Terapi Afsnit, og  
Rigshospitalet, Intensiv Terapiklinik

Gennem mange år har man fokuseret på behandling og overlevelse i forbindelse med akut kritisk sygdom, men i de senere år har der været en stigende interesse for de komplikationer, der kan forekomme i tilslutning til kritisk sygdom. Målet for intensiv terapi er ved behandling af den tilgrundliggende sygdom og stabilisering af organfunktionerne at genoprette patientens helbred, så det så vidt muligt svarer til den præmorbid tilstand. Nyere forskningsresultater viser, at mange patienter overlever, men op til 75% har længerevarende fysiske og psykiske problemer, som medfører nedsat livskvalitet i flere år efter udskrivelsen [1]. Formålet med denne artikel er at henlede opmærksomheden på disse fysiske og neuropsykologiske sequelae (Tabel 1) og inspirere til udvikling af rehabiliteringsprogrammer for denne gruppe af patienter.

## Fysiske sequelae efter kritisk sygdom

Det mest almindelige fysiske problem efter kritisk sygdom er muskelsvækkelse pga. svær muskelatrofi, der kan være en følge af den katabole tilstand, som ses hos kritisk syge patienter, immobilitet og malnutrition, men også kan være sekundær til perifer neuropati [1].

Det er velkendt, at vægten hos kritisk syge patienter falder trods tilsyneladende sufficient ernæring under indlæggelsen. Hos svært septiske patienter med peritonitis er der over en 21-dages-periode påvist et tab på 13% af kroppens totale proteinindhold. 67% af dette proteintab hidrører fra skeletmuskulaturen [2]. Et sådant tab kan resultere i en reduktion af mere end halvdelen af muskelmassen og dermed føre til svær fysisk svækkelse.

I en undersøgelse af en blandet population af intensive pa-

tienter otte uger efter udskrivning beskrives det, at 44% har vanskeligheder med trappegang, og knap 30% har behov for at blive transporteret i kørestol, når de færdes uden døre. Op til seks måneder efter indlæggelsen har en del patienter endnu ikke genvundet deres præmorbid fysiske styrke [1].

Genopbygning af muskeltabet kan tage op til år. Medvirkende til dette kan være, at patienterne pga. generel svækkelse har vanskeligt ved at indtage tilstrækkelig ernæring.

Den hyppigst forekommende perifere neuropati, der ses hos svært kritisk syge patienter, er *critical illness polyneuropati* (CIP). Tilstanden er karakteriseret ved en akut indsættende aksonal degeneration af motoriske nerver, der primært afficerer underekstremitetsnerverne, men kan give anledning til tetraparese/tetraplegi. Sensoriske nerver kan ligeledes være afficerede enten alene eller i kombination med motoriske nerver.

Ætiologien til CIP er endnu ikke helt klarlagt, men man har i undersøgelser påvist en signifikant association mellem svære former for systemisk inflammatorisk respons og multiorgansvigt [3]. I forbindelse med hyperglykæmi ses en øget risiko for udvikling af CIP [4]. Derudover har man i flere undersøgelser påvist en korrelation mellem CIP og en række medikamina såsom aminoglykosider, glukokortikoider, neuromuskulære blokkere og vasopressorer, men en egentlig kausal sammenhæng er ikke fundet [3].

Incidensen afhænger af, hvilke kriterier der er anvendt til påvisning af tilstanden, og hvilke patientkategorier der indgår i opgørelserne. Hvis diagnosen er stillet ud fra neurofysiologiske undersøgelser, ses den hos op til 70%, mens den er beskrevet hos op til 100% af patienter med systemisk inflammatorisk respons eller sepsis [3].

*Latronico et al* har specielt mhp. langtidsprognozen gennemgået litteraturen og evalueret de foreliggende data af 36 undersøgelser omfattende 496 patienter. Opfølgingsperioden var gennemsnitlig 3-6 måneder med en meget variabel spændvidde på to dage til otte år. Opfølgingsdata var til rådighed for 263 patienter, hvoraf 180 (68,4%) var fuldt restituerede, mens 74 (28,1%) havde svære sequelae i form af hæmmet gangfunktion og/eller påvirket respiration. Tetraparese, tetraplegi og paraplegi var de mest almindelige årsager til svært handicap og var beskrevet hos op til 22% 1-2 år efter indlæggelse på en intensivafdeling [3].

Der findes p.t. ingen egentlig behandling af tilstanden.

Respiratoriske sequelae efter indlæggelse på en intensivafdeling er især beskrevet i forbindelse med akut respiratorisk distress-syndrom (ARDS). Mange af de patienter, der overlever ARDS, har længerevarende funktionsindskrænkninger. Hvorvidt disse er forårsaget af pulmonale faktorer eller kan til-

Tabel 1. Hyppigt forekommende følgetilstande efter intensivterapi.

### Fysiske sequelae

Vægttab  
Træthed  
Muskelsvækkelse  
Neuropatier  
Nedsat ventilationskapacitet

### Neuropsykologiske sequelae

Angst og depression  
Kognitive forstyrrelser  
Posttraumatisk distress-syndrom

skrives ekstrapulmonale forhold, fremgår ikke entydigt af litteraturen. I flere studier er det påvist, at hovedparten af patienterne opnår normale eller næsten normale lungevolumina og spirometrværdier inden for 6-12 måneder efter udskrivelsen fra intensivafdelingen, men vedvarende let nedsat diffusionskapacitet. Livskvalitet, vurderet ud fra en valideret metode til belysning af helbredsrelateret livskvalitet for overlevende efter kritisk sygdom (SF-36), bedredes inden for alle områder i løbet af det første år, men forblev dårligere end en alders- og kønsmatchet population. Svær muskelsvækkelse med vægttab på 18% blev opfattet som den primære årsag til den vedvarende funktionsbegrænsning [5]. Andre har derimod kunnet vise, at der 12 måneder efter udskrivelsen fortsat var udtalte respiratoriske problemer med en signifikant korrelation mellem lungefunktion vurderet på spirometrværdier og livskvalitet [6].

### Neuropsykologiske sequelae til kritisk sygdom

Akutte kritiske sygdomme og behandling af disse kan føre til hjerneskade og neuropsykologiske forstyrrelser hos 25-78% af patienterne. De præcise patofysiologiske mekanismer er multifaktorielle og svære at belyse. Okkult hjerneskade kan være resultatet af lokal hypoksi, hypoperfusion, iskæmi, cytokinudløst inflammation, mikrovaskulær trombose og/eller hyperglykæmi [7-9].

Patienterne har i forbindelse med kritisk sygdom en øget risiko for at komme til at lide af angst og få depression. Prævalensen af affektive lidelser ligger på 10-58% hos overlevende efter kritisk sygdom.

Amnesi for indlæggelsen på en intensivafdeling beskrives hyppigt hos patienterne, hvilket kan være medvirkende til, at man oftere ser depression hos disse patienter end hos andre alvorligt syge, idet patienten har svært ved at forstå, hvordan vedkommende er blevet så svækket, og hvorfor det tager så lang tid at blive rask. Depression og angst kan fortsætte i op til to år efter udskrivelse fra sygehuset. Diagnosen er svær at stille, før patienten er blevet udskrevet og kan deltage i en samtale uden at være påvirket af medicin og/eller følger af den sygdom, som har ført til indlæggelsen [1, 7, 9].

Behandling med selektive serotoningenoptagelseshæm-

mere er mest anvendt og giver de bedste resultater [8]. Samtalerapi og gennemgang af sygdomsforløbet med intensivt personale kan være gavnligt. En dagbog, som de pårørende fører under indlæggelse, og hvori dagligdagen, plejetiltag, reaktioner på pleje og behandlingstiltag samt informationer givet om undersøgelser og behandling beskrives, evt. med fotografier som supplement, kan ligeledes medvirke til at bearbejde forløbet [1].

I større undersøgelser har man påvist kognitive sequelae hos mere end en tredjedel af overlevende op til seks år efter akut kritisk sygdom. Kognitiv dysfunktion viser sig i akut form som delirium. De fleste patienter med delirium, der er udviklet under indlæggelse på en intensivafdeling, vil fortsat have symptomer på kognitiv dysfunktion efter udskrivelsen [7]. Denne dysfunktion giver problemer i relation til hukommelse, planlægning, organisering, abstrahering, opmærksomhed og hurtig bearbejdning af information. Alle grader af kognitiv dysfunktion findes, og dysfunktionen medfører stor påvirkning af både arbejdslivet og de sociale funktioner. Med tiden kan man påvise tegn på nedsat hjerneaktivitet og øget kognitiv forstyrrelse, som teoretisk set kan føre til demens.

Diagnosen kan være vanskelig at stille, men neuropsykologiske test kan være en hjælp, Mini Mental State Examination kan anbefales som diagnostisk redskab ved undersøgelse i op til to år efter udskrivelsen [7].

Med svækkede kognitive funktioner er livskvaliteten og muligheden for at komme tilbage til et tidligere arbejde reduceret. Selv om patienterne er erklæret fysisk raske, har over 44% ikke kunnet genoptage deres arbejde eller deres vanlige aktiviteter (f.eks. bilkørsel, pengeafregning og husarbejde) på grund af persisterende kognitiv dysfunktion, hvorfor *Gordon et al* anbefaler, at alle intensivpatienter bliver undersøgt for kognitive sequelae [7].

Posttraumatisk stressyndrom er nu anerkendt som en mulig følge efter akut kritisk sygdom. *Cuthbertson et al* har opgjort incidensen til at være på 27-45% hos kritisk syge patienter, afhængigt af patientkategorier og undersøgelsestest, hvilket er større end efter akut myokardieinfarkt (5-8%), hjertestop (32%), kræft (4%) og koronar bypassoperation (22%) [10, 11]. Jo længere indlæggelsestid, jo større risiko for posttraumatisk stressyndrom. Tilstanden karakteriseres ved en række symptomer, som kan samles i en triade: 1) genoplevelse af forskellige hændelser fra ophold på intensivafdelingen i form af mareridt og påtrængende minder, såkaldte flashback, med et intenst ubehag, 2) stærk trang til at undgå situationer, som »trigger« disse flashback og 3) overdreven opmærksomhed eller kronisk angsttilstand [8]. Hvis diagnostik og behandling ikke etableres hurtigt, kan posttraumatisk stressyndrom udvikle sig til en kronisk og invaliderende tilstand. Livskvalitet målt ved SF-36 er betydelig reduceret hos ARDS-patienter med posttraumatisk stressyndrom, således var kun

61,3% i en gruppe på 80 overlevende ARDS-patienter i arbejde [9].

#### Faktaboks

Flertallet af patienter har fysiske og/eller psykologiske sequelae efter behandling på en intensivafdeling.

Ikke alle intensivpatienter genvinder deres tidligere helbred.

Rehabiliteringsfasen kan strække sig over flere år.

Intensivambulatorier er bedst egnede til intensivpatienter i rehabiliteringsfasen.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

**Behandling og rehabilitering**

For en række sygdomme findes der dokumentation for værdien af rehabilitering, der omfatter optimering af medicinsk behandling, patientundervisning, fysisk genoptræning og ernæringsvejledning. Der findes kun få videnskabelige undersøgelser af rehabilitering af intensivpatienter, men i en kontrolleret undersøgelse har man påvist forbedring af fysiske funktioner i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen to og seks måneder efter indlæggelse. Ingen af patienterne genvandt deres fysiske styrke i undersøgelsesperioden [1]. Meget tyder dog på, at kritisk syge patienter har gavn af rehabilitering, der kan foregå med udgangspunkt i et intensivambulatorium, en såkaldt followupklinik [1]. Klinikken bør bestå af både intensivlæge og intensivsygeplejerske, som vil kunne følge patienten i hele rehabiliteringsfasen både på sygehuset og efter patientens udskrivelse. Patienten kan her frit drøfte sine mareridt, drømme, vrangforestillinger eller andre usædvanlige oplevelser med personalet uden frygt for bagtelling. Desuden bliver patienten grundigt undersøgt og yderligere fysiske eller/og neuropsykologiske test kan gennemføres efter behov for evt. henvisning til de relevante specialister, psykolog, fysioterapeut og/eller ergoterapeut.

**Konklusion**

Patienter, der er indlagt på en intensivafdeling er en heterogen gruppe, der trods dette får en ensartet række af komplikationer og sequelae, der kun bedres langsomt. Skønt der ofres mange menneskelige og økonomiske ressourcer på disse svært syge patienter, er opfølgning på specifikke intensivheder meget sjældent forekommende i Danmark. Behandling og rehabilitering må formodes at kunne medvirke til en hurtigere restitution. Tværfaglige rehabiliteringsprogrammer, der om-

fatter fysisk træning, ernæringsvejledning, hjælp til bearbejdning af psykiske problemer og rådgivning vedrørende sociale spørgsmål, bør udvikles, og videnskabelige undersøgelser bør gennemføres med henblik på at dokumentere effekten.

Korrespondance: *Claude Bernard Kancir*, Anæstesiologisk Afdeling, Intensiv Terapi Afsnit, Holstebro Sygehus, DK-7500 Holstebro.  
E-mail: acbk@ringamt.dk

Antaget: 12. januar 2007

Interessekonflikter: Ingen angivet

**Litteratur**

1. Griffiths RD, Jones C. Intensive Care Aftercare. Elsevier: Butterworth-Edinburgh; Heinemann, 2003.
2. Plank LD, Connolly AB, Hill GL. Sequential changes in the metabolic response in severely septic patients during the first 23 days after the onset of peritonitis. *Ann Surg* 1998;228:146-58.
3. Latronico N, Shehu I, Seghelini E. Neuromuscular sequelae of critical illness. *Curr Opin in Critical care* 2005;11:381-90.
4. Van den Berghe G, Schoonheydt K, Bex P et al. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology* 2005;64:1348-53.
5. Herridge MS. Long-term outcomes after critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:331-6.
6. Heyland DK, Groll D, Caesar M. Survivors of acute respiratory distress syndrome: Relationship between pulmonary dysfunction and long-term health-related quality of life. *Crit Care Med* 2005;33:1549-56.
7. Gordon SM, Jackson JC, Ely EW et al. Clinical identification of cognitive impairment in ICU survivors: insights for intensivists. *Intensive Care Med* 2004;30:1997-2008.
8. Sukantarat KT, Brett S. The Neuropsychological Consequences of Intensive care. I: Angus DC, Carlet J, red. *Surviving Intensive Care*. Springer: Berlin, 2004:51-61.
9. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D et al. Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:340-7.
10. Cuthbertson BH, Hull A, Strachan M et al. Post-traumatic stress disorder after critical illness requiring general intensive care. *Intensive Care Med* 2004;30:450-5.
11. Kapfhammer HP, Rothenhäusler HB, Krauseneck T et al. Posttraumatic stress disorder and health-related quality of life in long-term survivors of acute respiratory distress syndrome. *Am J Psychiatry* 2004;161:45-52.

## Antibiotikastrategi ved behandling af systemiske infektioner hos kritisk syge patienter

Overlæge Jens Schierbeck & professor Hans Jørn J. Kolmos

Odense Universitetshospital,  
Anæstesiologisk-intensiv Afdeling V og  
Klinisk Mikrobiologisk Afdeling

Anvendelse af antibiotika (AB) til kritisk syge patienter adskiller sig fra AB-behandling i øvrigt, ved at der er et særligt behov for initialt effektiv AB-behandling. Erkendelse af tidlig truende infektion baseres på specifikke kliniske manifesta-

tioner i form af ændringer i puls, blodtryk og respiration. Når tilstanden forværres, vil ændringerne i cirkulations- og respirationsvariablene blive mere markante med tegn på organ-dysfunktion såsom påvirket sensorium, aftagende diurese og påvirket perifer cirkulation med nedsat hudtemperatur og perifer cyanose. Definitionerne i dette kontinuum af sepsissymptomer er fortsat baseret på konklusionerne fra konsensuskonferencen beskrevet i 1992 [1]. Definitionerne på de lettere tilstande som sepsis og systemisk inflammatorisk responsyndrom med begrænset organ-dysfunktion er for uspecifikke til anvendelse i både praksis og klinisk forskning,