



COVID-19 en obesitas

dr. Jan Mulier & dr. Bruno Dillemans //

dienst Anesthesiologie, Intensieve en Reanimatie & Algemene, kinder- en vaatheelkunde, campus Sint-Jan

Tijdens de COVID-19-pandemie kwamen er geregeld alarmerende berichten dat naast oudere patiënten ook meer mannen met zwaarlijvigheid of obesitas ernstig ziek werden, intensieve zorgen nodig hadden en frequenter overleden. Deze mannen waren daarenboven niet eens extreem zwaarlijvig, wat vragen oproep over deze mogelijke relatie.

SLECHTE CORRELATIE

Op basis van die eerste alarmerende berichten vreesde iedereen voor het ergste toen in Engeland en daarna in Amerika de COVID-19-pandemie in volle hevigheid losbarstte, gezien de hogere prevalentie van extreme obesitas in deze landen in vergelijking met Italië en zeker met China. De frequentie en de mortaliteit waren inderdaad hoger, maar vonden eerst een verklaring in het feit dat isolatiemaatregelen er niet of pas veel te laat genomen werden. Mortaliteit steeg echter niet verder bij

superzwaarlijvigheid, zodat de BMI uiteindelijk slecht correleerde met COVID-19.

VERKORTE LEVENSVORWACHTING

Wat wel bleek, was dat dubbel zoveel zwarte mannen met zelfs maar een matige obesitas stierven aan COVID-19. Dit werd door armoede of slechtere geneeskundige verzorging verklaard. Nochtans is dit in overeenstemming met vroegere studies over obesitas bij blanke en zwarte mannen en vrouwen, waaruit bleek dat ernstige obesitas (BMI > 45) op jonge leeftijd (< 25 jaar) een dramatische levensverkortening geeft van 20 jaar voor zwarte mannen, van 12 jaar voor blanke mannen, van 8 jaar voor blanke vrouwen en van slechts 4 jaar voor zwarte vrouwen. Dit neemt af wanneer obesitas op latere leeftijd start of de BMI minder ernstig is.¹ Bij vergelijking met de verdeling tussen visceraal en perifeer vet is er meer visceraal vet te vinden bij mannen en zwarten, wat betekent dat vooral visceraal vet op jonge leeftijd de levensverwachting dramatisch verkort.

METABOOL SYNDROOM

Obesitas wordt klassiek gemeten door berekening van de BMI, wat een goede parameter is om de ernst en de evolutie van obesitas te volgen. Nochtans is dit geen goede parameter om het risico op hart- en vaatziekten te voorspellen. Hiervoor blijkt de hoeveelheid visceraal vet belangrijker te zijn dan de BMI op zich.² De visceraal vetcellen sterven 30 maal sneller af en het celdebris inclusief de vrijgekomen vetten trekken massaal macrofagen aan om alles op te ruimen, maar creëren hierdoor een chronische inflammatoietoestand (zie Fig. 1). Dit visceraal vet wordt daarom pro-inflammatoir genoemd. Het induceert chronische ziekten, zoals het metabool syndroom en hart- en vaatziekten. Er zijn minimum drie klinische kenmerken van de volgende vier nodig om te spreken van een metabool syndroom:

- Een toegenomen hoeveelheid visceraal vet;
- Een glucose-intolerantie tot een diabetes;
- Hypertensie;

Fig. 3. Het meten van de buikomtrek lijkt eenvoudig, maar zou bij elke patiënt moeten gebeuren met dezelfde standaardmethode: rechtopstaand met een lintmeter ter hoogte van L4, te herkennen aan de hoogte van de heupkammen en wat meestal overeenkomt met de navel. De buikomtrek gedeeld door de lengte noemen we de WHtR en correleert met de hoeveelheid visceraal vet gemeten via CT en met het verhoogd risico op hart- en vaatziekten.

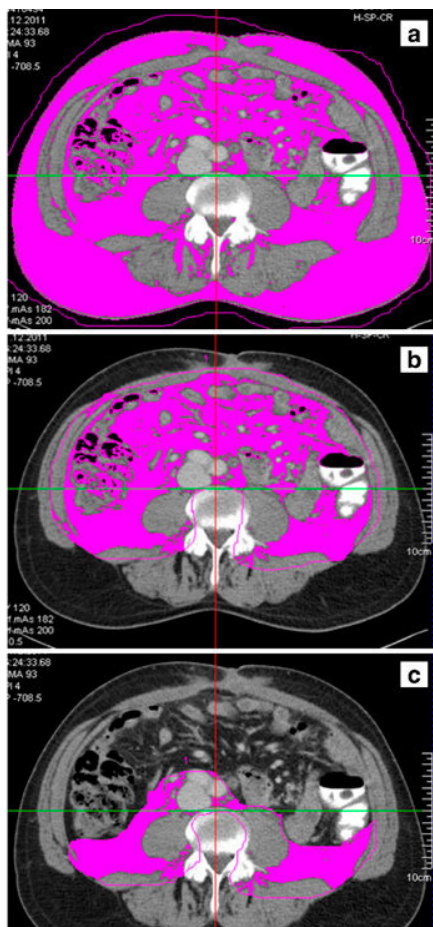


Fig. 2. CT-doorsnede van buikholte ter hoogte van L4. De met meerdere CT-beelden berekende totale abdominale vetmassa komt het best overeen met het vetoppervlak gemeten op CT of echo ter hoogte van L4 (normale navelhoogte) (a: total fat area (TFA)). De subcutane vetmassa (subcutaneous fat area (SFA)) is metabool niet actief en het metabole visceraal vet (b: visceral fat area (VFA)) kan verder onderverdeeld worden in intraperitoneaal (IFA) en retroperitoneaal vet (c: RFA).

- a: Totale vetmassa.
- b: Visceraal vetmassa.
- c: Retroperitoneale deel van de visceraal vetmassa.

Deze gemeten oppervlakte correleert ook het best met de waist-to-height ratio: (bron: uit J. Nattenmueller (Eur Radiol. 2016;26(11):4131-4140))

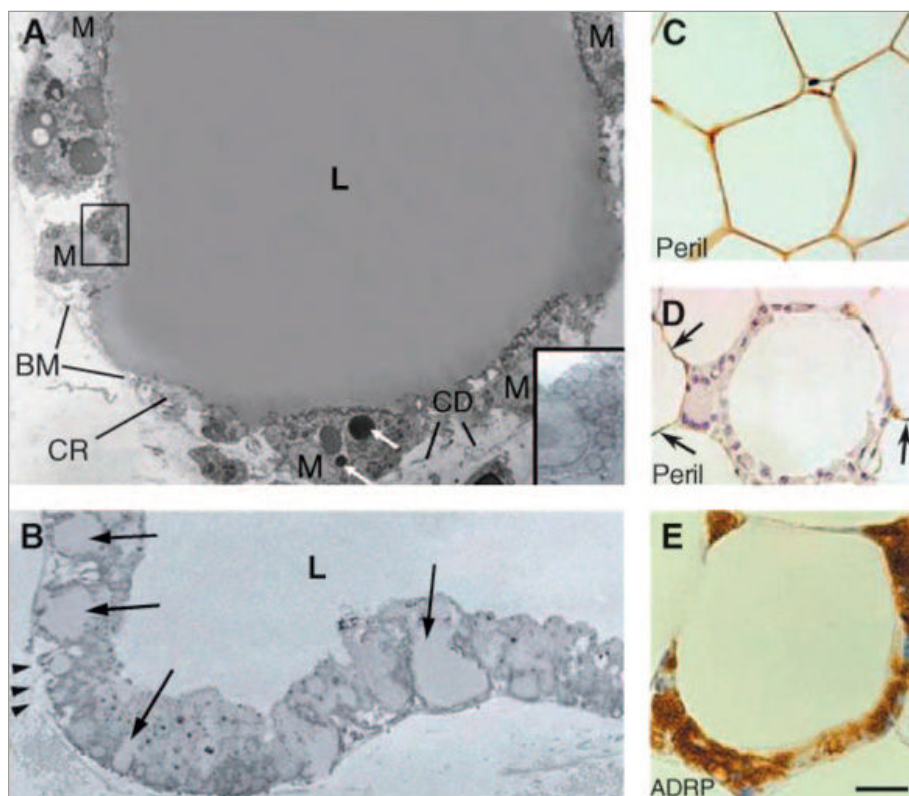


Fig. 1. Voorbeeld van een afgestorven visceraal vetcel (gebroken basale membraan BM) waarvan het vet (L) en de celafbraak (CD, CR) opgeruimd moeten worden door geïnfiltrerde macrofagen (M) die een chronische inflammatie onderhouden.

Niet-visceraal vetcellen (C) vertonen deze modulatie niet en zijn dus minder pro-inflammatoir. (bron: uit S. Cinti (J. Lipid Res. 2005. 46: 2347-2355))

- Een gestoord vetmetabolisme, zoals verhoogde triglyceriden.

VISCERAAL VET

Mannen hebben meestal veel meer visceraal vet dan vrouwen bij de ontwikkeling van obesitas. Het visceraal vet kan gemeten worden met een abdominale CT (zie Fig. 2) of met een echo van de buik, maar veel eenvoudiger nog door de buikomtrek ter hoogte van de navel of op niveau L4 te meten en de verhouding te nemen met de lichaamslengte (waist-to-height ratio: WHtR) (zie Fig. 3). Zodra deze waarde meer dan 0,5 bedraagt, is er sprake van een abnormale hoeveelheid visceraal vet met verhoogd risico op metabool syndroom en cardiovasculaire complicaties.³ Vroeger werd de buikomtrek over de heupomtrek (waist-to-hip ratio, normaal <1,0) gebruikt, maar dit levert geen betere voorspelling op en vraagt een extra heupomtrek te meten.

COVID-19 OP INTENSIEVE ZORGEN

Indien men op intensieve zorgen terecht komt om andere redenen

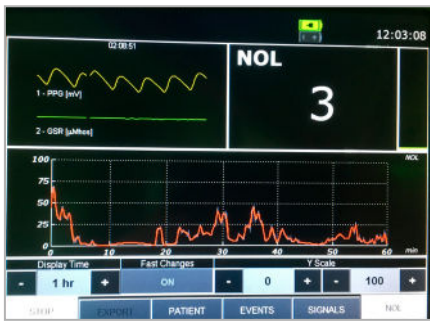
dan COVID-19 heeft men een betere overlevingskans indien de vetreserve verhoogd is, iets wat men de 'obesity paradox' noemt (zie Fig. 4). Bij een COVID-19-pneumonie is obesitas zelf waarschijnlijk niet de boosdoener op intensieve zorgen, maar wel het visceraal vet. Op intensieve zorgen werd het inflammatoire karakter van een COVID-19-pneumonie bepalend voor behandeling en overleving.

VERHOOGD RISICO

Met betrekking tot de COVID-19-pneumonie blijken inderdaad de patiënten met één of meerdere kenmerken van het metabool syndroom, zoals diabetes en hypertensie, een verhoogd risico te hebben om een ernstige pneumonie door te maken. Hiermee hebben naast patiënten met een hoge leeftijd en immunodeficiëntie ook diegenen met een verhoogde WHtR een hoger risico op ernstige pneumonie en overlijden bij COVID-19-infectie.

METABOLE HEELKUNDE

De vraag stelt zich of metabole heilkunde in analogie met de verlaging van



▲ Fig. 6. Meten van de variabiliteit in het hartritme laat toe het parasympathisch systeem te scheiden van het sympathisch systeem dat correleert met chirurgische stress en inflammatie. Na intubatie en ook bij opblazen van het pneumoperitoneum viel toegenomen sympathische activiteit te meten (ANI < 60%) die snel terug onderdrukt werd zodat ANI opnieuw 100% werd.

cardiovasculaire en metabole risico's ook de COVID-19-pneumonie kan beperken? Het is geweten dat meteen na een bariatrische ingreep en zelfs voor het lichaamsgewicht met meer dan 10 % gedaald is, de glucose-intolerantie en de hypertensie verbeteren. Dit omdat het visceraal vet als eerste verbrand wordt, zoals ook na een zuiver proteïnedieet, wat altijd gevraagd wordt ter voorbereiding op metabole heelkunde. Het zou goed zijn de buikomtrek preoperatief bij iedereen te meten en bij een WHtR > 0,5 een proteïnedieet af te spreken om in enkele weken tijd beter voorbereid en beschermd te zijn tegen elke heelkunde onder algehele anesthesie.

STOF VOOR VERDER ONDERZOEK

Of patiënten die recent een bariatrische ingreep ondergingen dus ook beter beschermd zijn tegen een ernstiger verloop van COVID-19 is stof voor verder onderzoek. In Lille heeft men onderzocht of een COVID-19-infectie bij recent geopereerde obese

patiënten minder complicaties gaf dan bij vergelijkbare obese patiënten zonder chirurgie. Minder frequent moesten obese patiënten na bariatrische heelkunde op intensieve zorgen opgenomen worden. Op campus Sint-Jan waren de licht obese mannen ook in groter aantal opgenomen op intensieve zorgen, maar ontbrak info over hoeveel patiënten post-bariatric COVID-19-positief werden zonder ernstig ziek te worden. Omwille van patiëntgeheimhouding was het niet toegelaten deze data op te vragen. Intussen heeft de European Society for Perioperative Care of the Obese Patient (ESPCOP) in samenwerking met de European Society of Anaesthesiology (ESA) een enquête verricht bij 175 ICU's in Europa. Er waren meer mannen met een metabool syndroom opgenomen op ICU's en deze hadden een verhoogde mortaliteit, net zoals patiënten ouder dan 60 jaar.

IN URGENTIE BEHANDELEN

Op basis van de beschikbare data van andere centra valt te besluiten dat patiënten met het metabool syndroom een verhoogd risico hebben op een ernstiger verloop.⁴ Gezien de analogie met andere cardiovasculaire complicaties is het alleen maar aan te raden dat deze patiënten zo snel mogelijk vermageren en hun visceraal vet mobiliseren. Bariatrische heelkunde is het meest effectief, ook op langere termijn, en staat daarom ook sinds vele jaren bekend als metabole chirurgie. Zolang een goed werkend vaccin niet beschikbaar is, zouden obese personen met een verhoogde hoeveelheid visceraal vet, zelfs voor alle tekens van metabool syndroom zichtbaar zijn, preferentieel in urgentie behandeld moeten worden.

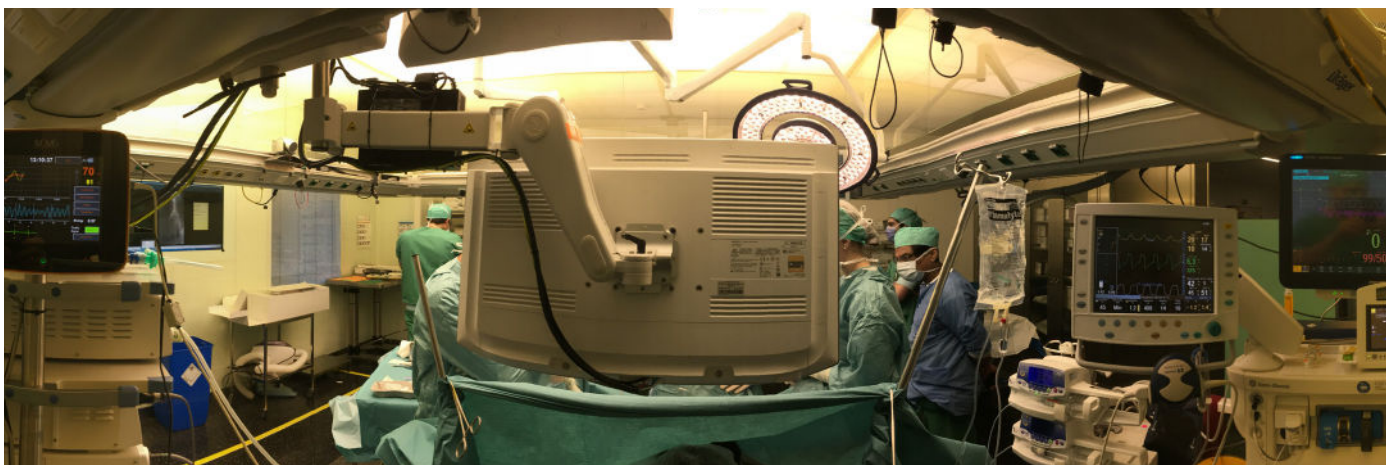
SYSTEMATISCH BUIKOMTREK METEN

Het zou goed zijn om naast lichaamsgewicht en lengte systematisch bij elke patiënt

die opgenomen wordt in het ziekenhuis of geopereerd moet worden steeds de buikomtrek te meten om diens WHtR te bepalen. Indien de WHtR meer is dan 0,5 betekent dit te veel pro-inflammatoir visceraal vet (zie Fig. 5). Chirurgie, ook minimaal invasief, stimuleert nog steeds de inflammatie en dit des te meer in patiënten met een voorafbestaand gestimuleerd inflammatoir systeem, zoals het metabool syndroom. Anesthesie kan dit tot op vandaag dikwijls onvoldoende onderdrukken, met hierdoor het gekende verhoogd risico op trombo-embolische problemen. Klassieke anesthetica en hypnotica hebben hier geen impact op. Het toedienen van een zeer hoge dosis opioïden in de jaren 80 en het gebruik van thoracale epidurale verdoving in de jaren 90 kon dan wel een betere sympathische verdoving geven, de inflammatoire reacties bleven bestaan.

ONDERDRUKKING INFLAMMATOIRE REACTIE

Intussen worden de vele nadelen die verbonden zijn aan een hoge dosis opioïden beter herkend en is het terug mogelijk om met minder opioïden anesthesie te geven, maar mag niet vergeten worden verder aandacht te geven aan de onderdrukking van het sympathisch en endocrinologisch systeem. De opioïden beperken zonder iets in de plaats te geven, zou nog veel slechter kunnen zijn. Onderzoek naar medicatie die ook inflammatie beter onderdrukt, is moeilijk, maar er is een reeks oudere producten die hun effecten reeds bewezen hebben en deze worden nu ook voor COVID-19 ingezet waar inflammatie het probleem is en trombose het eerste klinische teken is dat de cascade in gang zet. Naast starten met zeer hoge dosis antistolling zou een zeer



hoge dosis steroïden zinvol kunnen zijn. Onderzoek naar de impact van alpha-2-agonisten, zoals dexmedetomidine, die het sympathisch systeem onderdrukken, is veelbelovend, net als het onderzoek naar heart rate variability als parameter om de ernst van inflammatie te meten en de efficiëntie van onderdrukking

te volgen. Deze medicatiegroep heeft zijn voordeel reeds bewezen in de onderdrukking van de inflammatoire reactie tijdens algehele anesthesie voor laparoscopie van de obese patiënten met het metabool syndroom, zoals op campus Sint-Jan in wetenschappelijke studies viel vast te stellen.⁵

REFERENTIES

- Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *Jama*. 2003;289(2):187-193.
- Matsuzawa Y, Shimomura I, Nakamura T, Keno Y, Kotani K, Tokunaga K. Pathophysiology and pathogenesis of visceral fat obesity. *Obes Res*. 1995;3 Suppl 2:187S-194S.
- M. Ashwell, P. Gunn and S. Gibson Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis *obesity reviews* (2012) 13, 275-286.
- K.I. Zheng, F. Gao, X.-B. Wang, et al., Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease, *Metabolism* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154244>
- J.P. Mulier and B. Dillemans. Anesthetic factors affecting outcome after bariatric surgery, a retrospective leveled regression analysis. *Obes Surg*. (2019) 29, 1841-1850

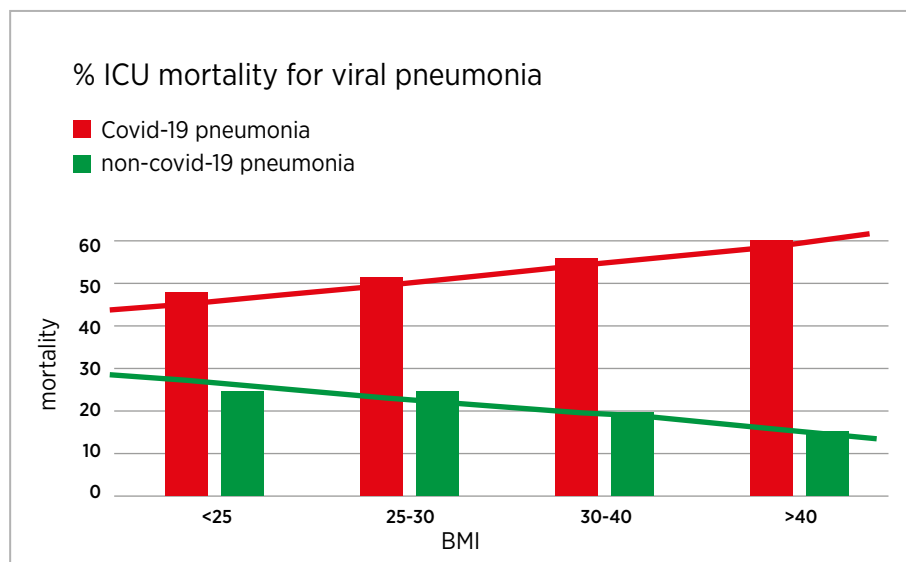


Fig. 4. Deze grafiek vergelijkt de impact van BMI op overlijden door virale pneumonie voor de uitbraak en na de uitbraak van COVID-19, waarbij de obesity paradox duidelijk zichtbaar is voor de klassieke virale pneumonie: hoe hoger de BMI, hoe beter de overleving. Bij COVID-19 gaat dit echter niet op en stijgt de mortaliteit traag bij stijgende BMI. (bron: London; 2020 <https://www.icnarc.org/Our-Audit/Audits/Cmp/Reports>).

AUTEURS



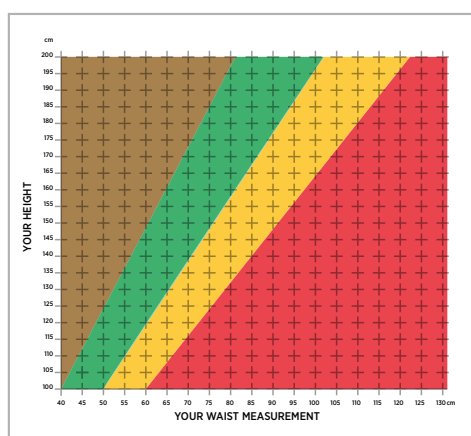
dr. Jan Mulier

dienst Anesthesiologie, Intensieve en Reanimatie, campus Sint-Jan



dr. Bruno Dillemans

dienst Algemene, kinder- en vaatheekunde campus Sint-Jan



- Fig. 5. Grafiek toont buikomtrek (X-as) versus lichaamshoogte (Y-as) met de verschillende zones voor kinderen > 5 j en volwassenen:
- Bruine zone (WHtR < 0.4) staat voor Take Care – jouw gewicht is normaal of zelfs te laag, helemaal geen nood om buikomtrek te verlagen.
 - Groene zone (WHtR < 0.5) staat voor ideale buikomtrek.
 - Gele zone (WHtR > 0.5) staat voor Consider Action for adults en Take Action for children.
 - Rode zone (WHtR > 0.6) staat voor Take Action (Ernstige viscerale obesitas, geneeskundig advies nodig. Na enkele jaren is er verhoogd risico op overlijden door toegenomen hart- en vaatziekten en vandaag ook op een ernstiger verloopende COVID-19-infectie).

Door de steeds groter wordende schermen verliezen chirurg en anesthesioloog soms het oogcontact tijdens laparoscopie. Om een patiënt optimaal te 'monitoren' (of bewaken) zijn meerdere toestellen nodig. V.l.n.r.: sympathische stressmonitor ANI, achterkant chirurgisch scherm met erboven het anesthesiescherm voor chirurgie, infuuspompen voor continue medicatie, beademingsparameters en gasanalyse, hemodynamische bewaking en diepte-anesthesiometing, meting diepte spierverslapping en medisch intranet voor opvolging operatiegebeuren, geneesmiddelenvoorschrift ...



Meer info beschikbaar in de azlink-app

