

# PIKTYBINIS NUTUKIMO HIPOVENTILIACIJOS SINDROMAS

Rasa Gauronskaitė

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Nutukimas – tai būklė, kai susikaupęs riebalinio audinio masės perteklius pradeda neigiamai veikti sveikatą, t. y. didinti sergamumo ir mirštamumo riziką. Antsvoris nustatomas, kai kūno masės indeksas (KMI)  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ , o nutukimas – kai  $\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ .

Nutukimas skirstomas į smulkesnes kategorijas: I laipsnio nutukimas, kai  $\text{KMI} 30,0\text{--}34,9 \text{ kg/m}^2$  II laipsnio nutukimas, kai  $\text{KMI} 35\text{--}39,9 \text{ kg/m}^2$ , ir III laipsnio nutukimas, morbidinis, kai  $\text{KMI} > 40 \text{ kg/m}^2$ .

Nutukimas – viena labiausiai paplitusių ligų pasaulyje: išsivysčiusiose šalyse jis jau yra pasiekęs epidemijos mastą. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, 2014 metais apie 1,9 mlrd. paauglių ir suaugusiųjų turėjo antsvorio, o ne mažiau kaip 600 mln. suaugusiųjų buvo nutukę. Paskutiniaisiais duomenimis, net 30–70 proc. Europos gyventojų vargina antsvoris, o 10–30 proc. – nutukimas. Lietuvoje 2012 metais 18 proc. vyrų ir 19 proc. moterų buvo nutukę.

**Nutukimo įtaka plaučių funkcijai.** Beveik visos organų sistemos yra paveikiamos antsvorio. Dėl jo didėja rizika susirgti koronarine širdies liga, miokardo infarktu, arterine hipertenzija, insultu, cukriniu diabetu, miego apnėja. Nutukimo įtaka kvėpavimo sistemai yra kompleksinė ir priklauso nuo nutukimo laipsnio, ligonio amžiaus, lyties ir riebalinio audinio išsidėstymo (centrinis ir periferinis nutukimas). Esant padidėjusiai kūno masei, mažėja krūtinės ląstos ir plaučių tamprumas, didėja suvartojamo deguonies kiekis ir anglies dvideginio išskyrimas, suintensyvėja

kvėpavimo raumenų darbas. Tyrimų duomenimis, nutukusių asmenų, esant ramybės būsenai, kvėpavimo dažnis yra apie 15,3–21 kartą per minutę, manoma, kad dažnis yra susijęs su pagreitėjusio įkvėpimo ir iškvėpimo trukme, o ne su kvėpavimo srauto greičio pokyčiais.

Dažniausias plaučių funkcijos sutrikimas nutukus yra funkcinės liekamosios plaučių talpos (FRC), rezervinio iškvėpimo tūrio (ERV) ir bendrosios plaučių talpos (TLC) sumažėjimas. Šių pokyčių priežastys gali būti diafragmos pakilimas ir judesių amplitudės sumažėjimas dėl padidėjusio intraabdominalinio slėgio, kurį sukelia riebalinio audinio perteklius vidaus organuose; plaučių infliacijos ir deinfliacijos slėgių pakitimai dėl riebalinio audinio pertekliaus aplink krūtinės ląstą.

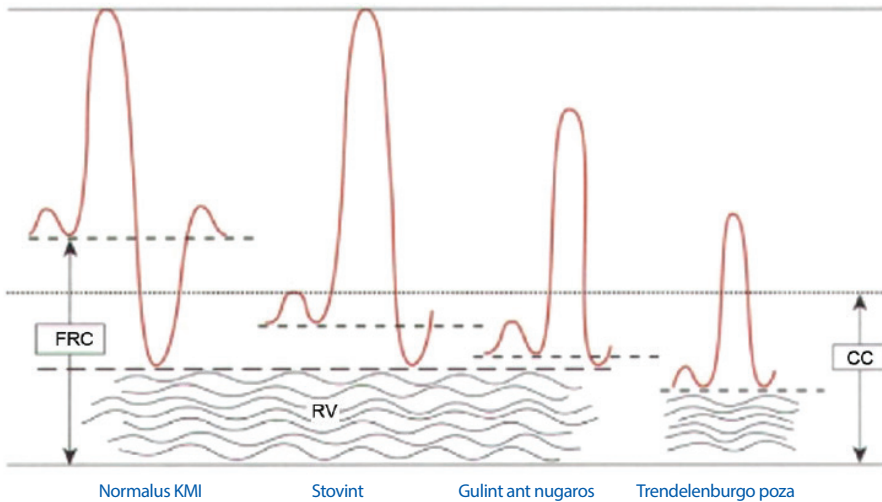
Magnetiniu rezonansu išmatavus nutukusių asmenų riebalinio audinio kiekį tarpuplaučtyje ir palyginus pakitusius plaučių funkcijos rodiklius su normaliais, statistiškai reikšmingo skirtumo nebuvo rasta.

Nutukusiųjų forsuoto iškvėpimo tūris per pirmą sekundę ( $\text{FEV}_1$ ) ir forsuoto iškvėpimo tūris (FVC) taip pat sumažėja. 10 kg priaugusių vyrų forsuoto iškvėpimo tūris per pirmą sekundę ( $\text{FEV}_1$ ) sumažėja apie 96 ml, moterų – 51 ml. Minėti pokyčiai yra labiau susiję su pilviniu nutukimu, todėl dažniau nustatomi vyrams. Nutukimo poveikis dujų difuzijai, kuri tiriama matuojant difuzinę anglies monoksido talpą plaučiuose (DLCO), yra heterogeniškas. Vienu autorių teigimu, difuzija padidėja dėl cirkuliuojančio kraujo tūrio padidėjimo, kitų nuomone, atvirkščiai, sumažėja dėl struktūrinių

plaučių audinio pokyčių, lipidų depozicijos, alveolių išsiplėtimo ir dėl to sumažėjusio kvėpuojamojo ploto. Visi paminėti plaučių funkcijos sutrikimai gali būti pašalinti sumažinus kūno masę.

**Hipoventiliacija ir hiperkapnija.** Kartais FRC labai sumažėja ir priartėja prie liekamojo tūrio (RV), o užsidarymo talpa (angl. *closing*

*capacity* – CC) ima viršyti FRC, todėl ramiai kvėpuojant gali išsivystyti plaučių atelektazė ir tam tikrų plaučių zonų hipoventiliacija. Nustatyta, kad nutukusiųjų, atvirkščiai nei normalaus svorio asmenų, apatinės plaučių dalys ventiliuojamos blogiau nei viršutinės. FRC sumažėjimas dar labiau išryškėja nutukusiam ligoniui gulint ant nugaros (žr. 1 pav.).



1 pav. Nutukusių asmenų plaučių tūrių pokyčių priklausomybė nuo kūno pozicijos. Paaiškinimai: funkcinė liekamoji talpa (FRC), liekamasis tūris (RV), užsidarymo talpa (CC).

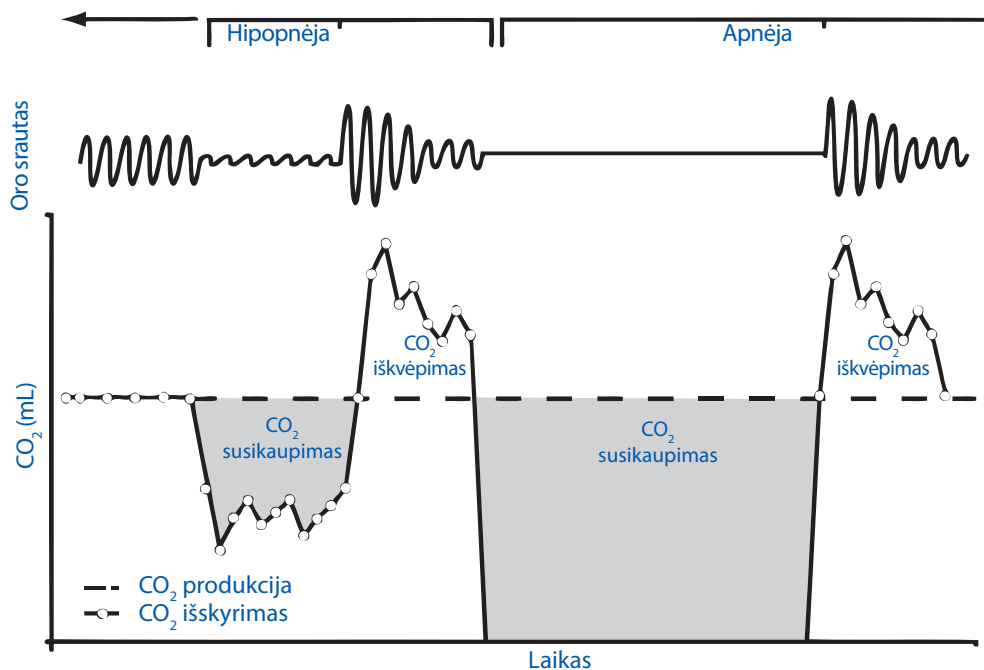
Literatūroje įvardijama ir kita su nutukimu susijusi būklė – tai staigios mirties miegant ant nugaros sindromas (angl. *obesity supine death syndrome*), kai dėl atsiradusio ventiliacijos ir perfuzijos sutrikimo, pasireiškiančio ūmine hipoksija, ligoniui sustoja širdis.

Nutukimo hipoventiliacijos sindromas (angl. *obesity hypoventilation syndrome*) – tai kvėpavimo sutrikimas miegant, kuris diagnozuojamas, kai dieną paimtose arterinio kraujo dujose randama hiperkapnija ( $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ ), o kitos galimos šio sindromo priežastys yra paneigtos. Kvėpavimo sutrikimas diagnozuojamas apie 50 proc. ligonių, kurių KMI  $> 50 \text{ kg/m}_2$ . Tokiems asmenims būdingas pilvinio tipo nutukimas, didesnė kaklo apimtis, o 90 proc. nutukusiųjų yra

nustatyta obstrukcinė miego apnėja. Manoma, kad nutukimo hipoventiliacijos sindromo išsivystymui įtakos gali turėti apnėjos epizodai ir tolesnio normalaus kvėpavimo epizodo trukmės santykis (žr. 2 pav.).

Taip pat esama hipotezių, kad būtų išlaikomas normalus kraujo pH, dėl naktį atsirandančių hiperkapnijos epizodų didėja bikarbonatų ( $\text{HCO}_3^-$ ) koncentracija šlapime, todėl dieną kvėpavimo centro jautrumas sumažėja.

Manoma, kad labai nutukusių žmonių kvėpavimo centro (angl. *respiratory drive*) jautrumas padidėja tam, kad būtų palaikoma normali ventiliacija esant pakitusiai kvėpavimo funkcijai. O sergančiųjų nutukimo hipoventiliacijos sindromu jautrumas yra sumažėjęs.



2 pav. CO<sub>2</sub> išskyrimo priklausomybė nuo apnėjos epizodo ir tolesnės ventiliacijos trukmės.

Tai galima pagrįsti tokiu tyrimu: ligoniams sąmoningai per dažnai kvėpuojant, CO<sub>2</sub> kiekis kraujyje gali sumažėti iki normalios koncentracijos.

Kiti vis dažniau literatūroje aprašomi veiksniai, lemiantys nutukusiųjų kvėpavimo sutrikimus, yra adipokinai. Vienas iš jų – leptinas – kraujyje cirkuliuojantis, riebalinio audinio išskiriamas baltymas, kuris, sąveikaudamas su hipofize, slopina alkį. Atlikus tyrimą su pelėmis nustatyta, jog esant leptino trūkimui sumažėja nutukusių pelių kvėpavimo centro jautrumas, išsivysto hipoventiliacija, hiperkapnija būdraujant, sumažėja kvėpavimo tūriai, sutrinka kvėpavimo raumenų funkcija. Įšvirkštus šios biologinės medžiagos į organizmą, minėti simptomai išnykdavo. Nustatyta, jog leptinas turi kvėpavimo centrą stimuliuojančių savybių. Vis dėlto nutukusiems žmonėms leptino trūkumas nustatomas retai. Todėl manoma, kad pagrindinė nutukimo ir hipoventiliacijos išsivystymo priežastis – rezistentiškumas leptinui.

**Piktybinis nutukimo hipoventiliacijos sindromas.** Piktybinis nutukimo hipoventiliacijos sindromas (angl. *malignant obesity hypoventilation syndrome*) – tai naujas terminas medicinoje. Sindromas diagnozuojamas, kai ligonio KMI > 40 m<sup>2</sup>/kg; kai hiperkapnija dieną paimtose arterinio kraujo dujose PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg; kai yra nustatytas metabolinis sindromas ir dauginis organų nepakankamumas, susijęs su nutukimu. Dažniausiai šiems ligoniams būklės pablogėjimą išprovokuoja plaučių uždegimas, viršutinių kvėpavimo takų infekcija, dėl širdies nepakankamumo atsiradusi plaučių edema. Tokių asmenų arterinio kraujo dujose PaCO<sub>2</sub> kiekis gali siekti iki 100 mmHg, dėl respiracinės acidozės sumažėja kraujo pH, o padidėjusi HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> koncentracija veikia kaip kompensacinis mechanizmas. Tokie ligoniai dažnai yra mieguisti, dezorientuoti. Krūtinės ląstos rentgenogramoje pastebimos atelektazė, konsolidacija, plaučių edema. Juos dažnai vargina daug gretutinių ligų – arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas, kepenų ir inkstų nepakankamumas. Šiems ligoniams

neretai klaidingai diagnozuojamos lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) ar astmos paūmėjimas, o dėl to dar sunkiau laiku pradėti tinkamą gydymą.

**Nutukimo hipoventiliacijos sindromo gydymas.** Prieš skiriant gydymą, visiems ligoniams rekomenduojama atlikti arterinio kraujo dujų, gliukoato hemoglobino (HbA1c), C-reaktyviojo baltymo (CRB), feritino, skydliaukės funkcijos rodiklių, kepenų funkcijos rodiklių, vitamino D koncentracijos, amoniako koncentracijos, lipidogramos, plaučių funkcijos tyrimus, širdies echoskopiją, krūtinės ląstos rentgenogramą. Visiems ligoniams turėtų būti atlikta polisomnografija miego sutrikimams diagnozuoti. Esama sąlymų, jog arterinio kraujo dujų tyrimas turėtų būti atliekamas visiems asmenims, kurių KMI > 40 kg/m<sup>2</sup>.

Pagrindinis ir efektyvus šio sutrikimo gydymo būdas yra svorio mažinimas, todėl visi nutukę ligoniai turėtų būti prižiūrimi dietologo. Tačiau asmenims, kurių KMI > 50 m<sup>2</sup>/kg, intensyvus fizinis aktyvumas, dieta gali nepadėti pasiekti adekvataus rezultato. Todėl visiems ligoniams, kurių KMI > 40 m<sup>2</sup>/kg, arba ligoniams, kurių KMI > 35 m<sup>2</sup>/kg ir tu-

rintiems gretutinių ligų, rekomenduojamos bariatrinės operacijos.

Pradėjus tokiems pacientams neinvazinę teigiamo slėgio ventiliaciją (BiPAP) naktį, greitai pastebimas teigiamas klinikinis efektas: sumažėja mieguistumas dieną, išnyksta hiperkapnija, pagerėja oksigenacijos rodikliai. O deguonies terapija turėtų būti parenkama atsargiai, nes šis gydymo būdas neretai gali padidinti hiperkapniją kraujyje, dėl to ligonio būklė gali dar labiau pablogėti. Jei ligoniams neinvazinė plaučių ventiliacija neefektyvi, o bariatrinė operacija yra kontraindikuota, galima svarstyti tracheostomos ir dirbtinės ventiliacijos galimybę, tačiau toks gydymo būdas dažnai dar labiau apsunkina ligonio gyvenimą.

**Apibendrinimas.** Nutukimas, pasiekęs epidemijos lygį pasaulyje, vis dažniau lemia ir kvėpavimo sutrikimus, kurie žymiai didina ligonių sergamumo ir mirštamumo riziką. Nepaisant to, šie sutrikimai dažnai laiku neatpažįstami, o gydymas pradedamas jau atsiradus komplikacijų. Laiku nustačius ligą ir pradėjus gydymą, sumažėtų šių ligonių hospitalizacijų skaičius ir pagerėtų jų gyvenimo kokybė.

## Literatūra

1. Marik PE, Varon J. The Malignant Obesity Hypoventilation Syndrome (MOHS). *Obesity reviews* 2014; 13(10): 197–205.
2. Wei YF, Wu HD. Candidates for Bariatric Surgery: Morbidly Obese Patients with Pulmonary Dysfunction. *Journal of Obesity* 2012: ID 878371, 6 pages.
3. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity Hypoventilation Syndrome. Mechanisms and Management. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2011; 183(3): 292–298.
4. Littelton SW. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology* 2012; 17(1): 43–49.
5. Melo LC, da Silva MAM, Calles AC. Obesity and lung function: a systematic review. *Einstein* 2014; 12(1): 120–125.
6. Mokhlesi B. Obesity Hypoventilation Syndrome: A State-of-the-Art Review. *Respiratory Care* 2010; 55(10): 1347–136.
7. Pasaulio sveikatos organizacijos pateikti statistiniai duomenys. <http://www.euro.who.int/en/home>.