

Az obesitas-hypoventilációs szindróma kezelése és utánkövetése

Baglyas Szabolcs dr. ■ Valkó Luca dr. ■ Skultéti Dalma dr.
Podmaniczky Eszter dr. ■ Gál János dr. ■ Lorx András dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest

Bevezetés: Az obesitas-hypoventilációs szindróma (OHS) a tartós otthoni noninvaszív légzéstartogatás leggyakoribb indikációja világszerte. Magyarországon ma még kevés adat áll rendelkezésre előfordulásáról és kimeneteléről, bár a tartós otthoni lélegeztetés finanszírozási és terápiás lehetőségei közel egy évtizede elérhetők.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja az volt, hogy a Semmelweis Egyetem Otthoni Lélegeztetési Programjában gondozott OHS-páciensek rövid és hosszú távú klinikai mutatóit elemezzük, különös tekintettel a betegek hosszú távú túlélésére.

Módszer: Prospektív vizsgálatunk során azokat az OHS-pácienseket követtük nyomon, akik esetében a tartós légzéstartogatás 2018. 01. 01. és 2023. 01. 30. között indult.

Eredmények: A vizsgálatba 63 OHS-beteget vontunk be. A hosszú távú légzéstartogatás 25 (40%) esetben elektíven, 38 (60%) esetben pedig akut légzési elégtelenség kezelését követően került beállításra. 6 hónap lélegeztetésterápiát követően a betegek 96,83%-a (61 páciens) jó együttműködést mutatott a terápiával. A kontrollvizsgálat adatai alapján a betegek átlagosan napi 7,49 ($\pm 2,92$) órát használták a noninvaszív lélegeztetőgépet, és 54 páciens (86%) esetében elérhető volt a normocapnia. A 63 beteg teljes gondozási ideje a megfigyelési időszak (67 hónap) alatt átlagosan 32,51 ($\pm 18,45$) hónap volt, és 6 hónaptól 66 hónapig terjedt. Számításunk alapján a vizsgálatban részt vevők 5 éves kumulatív túlélése 86% volt.

Következtetés: Az OHS-betegek a protokoll szerinti, célorientált tartós légzéstartogatás mellett igen jó klinikai eredményekre és a nemzetközi irodalmi adatokhoz képest is kiemelkedő túlélésre számíthatnak.

Orv Hetil. 2024; 165(10): 385–392.

Kulcsszavak: OHS (obesitas-hypoventilációs szindróma), noninvaszív lélegeztetés, otthoni lélegeztetés, obesitas

Treatment and long-term follow-up of obesity hypoventilation syndrome

Introduction: Obesity hypoventilation syndrome (OHS) is the leading cause of long-term respiratory support worldwide. In Hungary, financial assistance and therapeutic opportunities of long-term ventilation have been available for almost a decade, however, little is known about long-term outcomes in OHS.

Objective: We aimed to analyze the short- and long-term outcomes of OHS patients participating in the Semmelweis University Home Ventilation Program.

Method: We performed a prospective follow-up study among OHS patients between 01. 01. 2018 and 30. 01. 2023.

Results: 63 patients completed the study. 38 (60%) patients started long-term respiratory support after an episode of acute-on-chronic respiratory failure, and 25 patients (40%) were recruited electively. After 6 months of therapy, the average daily usage of the ventilator was 7.49 ($\pm 2,92$) hours. We found that 54 patients (86%) reached normocapnia. 96.83% of the patients (61) had good compliance with the home ventilation program. During the observational period (67 months), the average follow-up was 32.51 (± 18.45) months with a minimum of 6 and a maximum of 66 months. According to our data, the cumulative 5-year survival was 86%.

Conclusion: Protocolized, goal-directed long-term ventilation is associated with excellent clinical results and outstanding cumulative mortality rates compared to international data.

Keywords: OHS (obesity hypoventilation syndrome), noninvasive ventilation, home ventilation, obesity

Baglyas Sz, Valkó L, Skultéti D, Podmaniczky E, Gál J, Lorx A. [Treatment and long-term follow-up of obesity hypoventilation syndrome]. Orv Hetil. 2024; 165(10): 385–392.

(Beérkezett: 2023. december 7.; elfogadva: 2024. január 14.)

Rövidítések

AHI = apnoe-hypopnoe index; BIPAP = (bilevel positive airway pressure) bifázisos pozitív légúti nyomás; BMI = (body mass index) testtömegindex; COPD = (chronic obstructive pulmonary disease) krónikus obstruktív tüdőbetegség; CPAP = (continuous positive airway pressure) folyamatos pozitív légúti nyomás; EESZT = Elektronikus Egészségügyi Szolgáltató Tér; EPAP = (expiratory positive airway pressure) kilégzési pozitív légúti nyomás; HCO_3^- = bikarbonát; ICD-11 = (International Classification of Diseases – 11) a Betegségek Nemzetközi Osztályozásának 11. változata; IPAP = (inspiratory positive airway pressure) belégzési pozitív légúti nyomás; OHS = (obesity hypoventilation syndrome) obesitas-hypoventilációs szindróma; OSA = (obstructive sleep apnea) obstruktív alvási apnoe; PaCO_2 = a szén-dioxid parciális nyomása az artériás vérben; PaO_2 = parciális O_2 -nyomás az artériás vérben

Az obesitas növekvő prevalenciájával együtt nő az elhízással összefüggő komplex metabolikus és respiratorikus kórképek jelentősége is [1, 2]. A Pickwick-szindróma jellegzetes képe Dickens 1837. évi „A Pickwick Klub” című regényében került először leírásra: Joe, „a kövér fiú” karaktere pocakos, rózsás arcú, és súlyos nappali álmoságban szenved (1. ábra). Az akkor még komikus jellegű mellékszereplői kórképet ma obesitas-hypoventi-



1. ábra

„...a bakon pedig egy elhjasodott, rőtörös képű gyerek ült, álomkórosan bóbiskolva, akiről az éles eszű megfigyelő már az első pillantásra tudta, hogy nem lehet más, mint...” Az obesitas-hypoventilációs szindróma plasztikus jellemzése Dickens tollából (Charles Dickens: A Pickwick Klub [1837] – fordította: Hevesi Sándor)
„Joe, the fat boy” (Harry Furniss, tollrajz; The Charles Dickens Library Edition, 1910)

lációs szindrómaként (OHS) ismeri a szakirodalom, és ez a tartós otthoni lélegeztetés leggyakoribb indikációja. Ez a tény nem meglepő, hiszen az elhízás gyakorisága a világon folyamatosan emelkedik, 2022-ben az Európában élők 23%-ának 30 kg/m² feletti volt a testtömegindexe (BMI). Magyarországon ez az arány 25% [1, 3]. Az elhízás emelkedő prevalenciájával előtérbe kerültek a túlsúlyhoz társult betegségek, bár az OHS hazánkban eddig viszonylag kevés figyelmet kapott.

Az OHS diagnózisa az érvényben lévő ajánlások szerint akkor állítható fel, ha az obesitashoz (BMI ≥ 30 kg/m²) nappali hypercapnia (az artériás szén-dioxid parciális nyomása [PaCO_2] ≥ 45 Hgmm), vagy alvás alatt romló szén-dioxid-elimináció társul (a PaCO_2 emelkedése ≥ 10 Hgmm), és egyéb, alveolaris hypoventilációt okozó kórkép (krónikus kislégúti betegség, neuromuscularis betegség) nem áll a háttérben [4–6]. A kórképhez ezen túl szekunder tünetek (nappali álmoság, fáradtság, krónikus nyak- és fejfájás) és számos esetben a krónikus légzési elégtelenséghez társuló szekunder szervi károsodások, jobbszívfél-elégtelenség, veseelégtelenség társul, ami a kimenetelt jelentősen rontja.

Az OHS-páciensek szervi károsodásai kapcsán rendszeresen megjelennek az egészségügyi ellátórendszerben, mégis ritkán ismerik fel őket. A diagnózisra sok esetben csak 40–60 éves korban, ’akut-a-krónikusan’ hypercapniás légzési elégtelenség kapcsán derül fény [7–9]. Ebben az állapotban gyakran intenzív osztályos felvétel és non-invazív légzéstámogatás válhat szükségessé [10]. A kórkép általában jól reagál ugyan a kezdeti kórházi ellátásra, ugyanakkor a betegek a hypercapnia és a beszűkült légzésfunkció miatt tévesen a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) diagnózisát kapják, mely a továbbiakban stigmaként határozza meg a rövid és hosszú távú kezelést, valamint a betegség kimenetelét [11, 12].

A kórképnek oki terápiája nincs, a testsúly csökkentésre irányuló kezelések a szindrómát kísérő krónikus légzési elégtelenséget csak kismértékben befolyásolják. OHS esetén tüneti terápiaként tartós légzéstámogatás javasolt, ez a kórkép a ma indított tartós légzéstámogatási terápiák egyik vezető indikációja lett számos fejlett országban [13].

Bár az OHS prevalenciájára hazánkban csak közelítő adataink vannak [14], a nemzetközi adatokból ismert 0,2–0,4%-os gyakoriság mellett hazánkban ma akár 28 000 beteggel számolhatunk [15]. Ez kifejezetten nagy szám annak fényében, hogy ma Magyarországon rendkívül kevés azon OHS-páciensek száma, akik definitív légzéstámogató kezelésben részesülnek.

Hazánkban ma még kevés az adatunk az OHS előfordulásáról és kimeneteléről, bár a tartós otthoni légzéstámogatás finanszírozási és terápiás lehetőségei közel egy évtizede elérhetők [16]. Jelen vizsgálatunk célja az volt, hogy a Semmelweis Egyetem Otthoni Lélegeztetési Programjában gondozott OHS-páciensek rövid és hosszú távú klinikai mutatóit elemezzük, különös tekintettel a betegek hosszú távú túlélésére.

Módszer

Vizsgálatunkat a Semmelweis Egyetem Otthoni Lélegeztetési Programjának keretein belül végeztük. A program célja a krónikus légzési elégtelenségben szenvedő páciensek kivizsgálása, a tartós légzéstámogatás beállítása, valamint a betegek követése és gondozása. A programon belül a jelen keretek között közel tíz éve, 2014 óta állnak gondozásban betegek, folyamatosan emelkedő esetszámban.

Jelen prospektív vizsgálatunk bevonási időszaka 2018. január 1-jétől 2023. január 30-ig tartott (61 hónap), melynek során monitoroztuk a Semmelweis Egyetem Otthoni Lélegeztetési Programjának keretein belül vizsgált, krónikus légzési elégtelen betegeket. 6 hónapos utánkövetéses vizsgálatunkba azokat vontuk be, akik esetében OHS igazolódott [17]. Az utánkövetéssel együtt a teljes vizsgálati időszak így 67 hónapot ölelt fel (2. ábra).

Nem vontuk be azokat, akiknél neuromuscularis betegség, rekeszbénulás vagy mellkaskali rendellenesség (kyphoscoliosis) állt fenn. Kizárási kritériumnak tekintettük továbbá a COPD és a COPD–OSA ('overlap syndrome') diagnózisát. Nem vontunk be 18 éven aluli beteget. Kizárási indoknak tekintettük, ha a beteg a vizsgálatban való részvételt elutasította.

Vizsgálatunkhoz a Semmelweis Egyetem Tudományos Kutatásaitikai Bizottságától etikai engedélyt kaptunk (SE RKEB 251/2017).

Az intézeti protokollunk alapján végzett gondozás kezdetén a páciensek esetében a tartós légzéstámogatás egységes szemlélet alapján történt. Az OHS diagnózisának megerősítését követően noninvazív lélegeztetés került beállításra [6, 17]. A lélegeztetéshez az orrot és a száját is elfedő maszkokat (orr-száj maszk vagy arcmaszk) és noninvazív lélegeztetőgépeket használtunk (Philips Respironics A40, valamint Trilogy 100 [Philips Respironics, Murrysville, PA, USA]; Löwenstein prisma

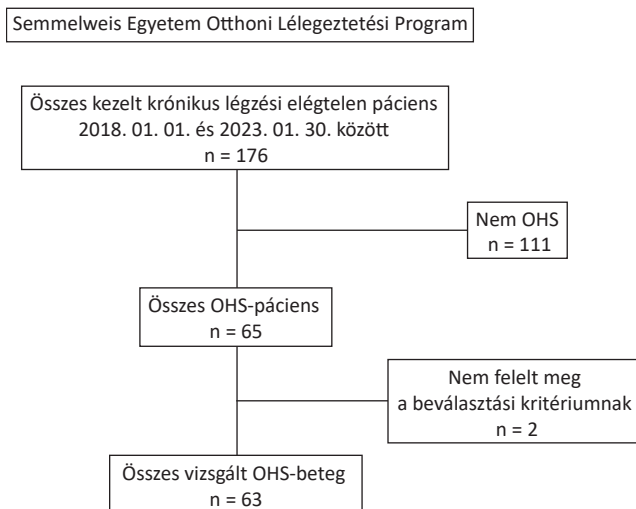
VENT40 [Löwenstein Medical Technology GmbH, Hamburg, Németország]). A lélegeztetőgép paramétereinek titrálását folyamatos gázcsere-monitorizálás mellett végeztük többnapos kórházi bent fekvés során. A lélegeztetés paramétereinek beállítása során normocapnia, normoxia és teljes vegetatív stabilitás elérése volt a cél, ezt a percventilatio és a napi géphasználati idő személyre szabott titrálásával, valamint az alvás alatt fellépő obstruktív epizódok kezelésével értük el. Szükség esetén a betegek oxigén-szupplementációban is részesültek, ha a beállított lélegeztetés mellett oxigénhiányosak maradtak. A betegeket emissziót követően előre tervezett időpontokban kontrollvizsgálatra rendeltük vissza, szükség esetén soron kívüli vizitre is lehetőséget teremtettünk.

Tájékozott beleegyezést követően a terápia kezdeményezésének időpontjában demográfiai adatokat gyűjtöttünk (életkor, nem). Rögzítettük a betegek antropometriai adatait (testsúly, testmagasság, BMI). Artériás-vérgáz-vizsgálatot végeztünk és regisztráltuk az artériás szén-dioxidot, az oxigénnyomást és a bikarbonát-koncentrációt [paCO_2 , paO_2 , HCO_3^-]. Normocapniásnak tekintettük azokat a betegeket, akiknél a paCO_2 értéke nem haladta meg a 45 Hgmm-t, illetve a HCO_3^- értéke a 27 mmol/l-t. Poliszomnográfias vizsgálat során rögzítettük a betegeknél az apnoe-hypopnoe index (AHI) értékét, mely az alvás alatti légzészavarformák nemzetközileg elfogadott mérőszáma: az alvás során észlelt apnoe- és hypopnoe-epizódok kombinált mérőszáma, mértékegysége esemény/óra. Az American Academy of Sleep Medicine szerint az obstruktív alvási apnoe (OSA) súlyos (AHI >30/óra), közepesen súlyos (AHI 15–30/óra) és enyhe (AHI 5–15/óra) kategóriákba sorolható [18].

Áttekintettük a páciensek elektronikusan és nyomtatott formában elérhető orvosi dokumentációját, és rögzítettük a társbetegségeket a WHO ICD-11 kritériumrendszer alapján [19]. Az OHS stádiumbeosztásánál a terápia megkezdésekor rögzített állapotot és a bevonás időpontjában ismert társbetegségeket vettük figyelembe [6, 20].

A tartós légzéstámogatás iniciálása tekintetében két csoportot különböztettünk meg. Elektív bevonás: gondozásba vétel stabil, kompenzált krónikus légzési elégtelenség miatt. Akut bevonás: azokban az esetekben, amikor az OHS-páciens akut légzési elégtelenség miatt került kórházi felvételre („akut-a-krónikuson” légzési elégtelenség), majd a gondozásba vétel közvetlenül ennek kezelését követően, kompenzált állapotban indult el.

Adatgyűjtésünk során a terápia megkezdését követő 6. hónapban kontrollvizsgálatot végeztünk. Rögzítettük a betegek antropometriai adatait (testsúly, testmagasság, BMI). Artériás-vérgáz-vizsgálatot végeztünk, és regisztráltuk a paCO_2 , a paO_2 és a HCO_3^- értékeit. Normocapniásnak tekintettük azokat a betegeket, akiknél a paCO_2 értéke nem haladta meg a 45 Hgmm-t, illetve a HCO_3^- értéke a 27 mmol/l-t. Regisztráltuk a lélegeztetőgépből nyert adatokat (kilégzési nyomás, EPAP; belégzési nyomás, IPAP; napi géphasználati idő, AHI).



2. ábra | A Semmelweis Egyetem Otthoni Lélegeztetési Programjának keretein belül végzett prospektív vizsgálat beválasztási folyamata

Rögzítettük a betegek kórházi fekvőbeteg-ellátási időszakait a bevonást megelőző és a bevonást követő 6 hónapból. Ehhez az Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Térben (EESZT) rögzített, fekvőbetegként történt felvételeket vettük figyelembe.

Intézeti protokollunk részeként a pácienseket a teljes kezelési idő alatt tervezetten, előre egyeztetett időpontokban, állapotuktól függően 1, 3 vagy bizonyos esetekben 6 havonta kontrollvizsgálatra hívtuk vissza. A gondozás részeként a lélegeztetésterápiát szükség szerint módosítjuk, indokolt esetekben ismételt polyszomnográfias vizsgálatot végzünk.

A hosszú távú túlélés megítélésére a teljes kezelési időre vonatkozóan regisztráltuk a terápiával eltöltött hónapok számát az élő és az elhunyt betegek, valamint a programból kilépő betegek esetében.

Az előző pontban részletezett módon rögzítettük a teljes gondozási időszakból a kórházi fekvőbetegként történt betegfelvételek időtartamát és a kórházi újrafelvételek számát.

Az adatokat IBM SPSS 28.0.1.0 program segítségével analizáltuk (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). Az adatok közlése során az átlagértéket és a szórást tüntetjük fel folytonos változó esetében, az esetszámot és a százalékos arányt nominális változók esetében. A változók normalitását Kolmogorov–Smirnov-teszttel végeztük. Az iniciális és a 6 hónapos mérési adatok eredményeit (BMI, pO₂, pCO₂, HCO₃⁻, AHI) Wilcoxon-teszt segítségével hasonlítottuk össze. Az akut és a krónikus alcsoportok változóinak különbségét Mann–Whitney-féle U-teszttel ellenőriztük. A mortalitási adatok számításához a Kaplan–Meier-módszert alkalmaztuk. Az akut és az elektív alcsoportok mortalitásbeli különbségét Cox-regresszióval elemeztük. A kezelés előtti és utáni 6 hónapból vett kórházi felvételi adatok összehasonlításához a Wilcoxon-féle rangtesztet alkalmaztuk.

Eredmények

Eredmények a bevonáskor

A vizsgálatba 63 OHS-beteget vontunk be. A betegek demográfiai és antropometriai adatait az 1. táblázat tartalmazza. A betegek BMI szerinti megoszlását a 3. ábra, életkorukat a 4. ábra részletezi. Ezekből az adatokból látható, hogy a vizsgált betegcsoport extrém túlsúlyos betegekből állt, túlnyomó részben férfiak alkották, és gyakori volt a súlyos társbetegségek előfordulása.

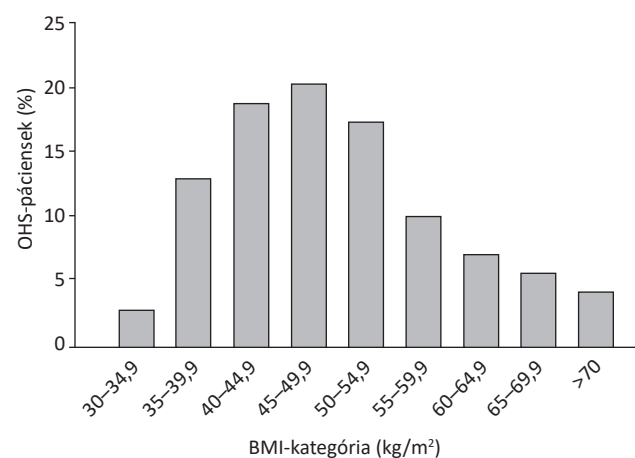
Az alvásvizsgálat alapján a betegek több mint felénél (60,3%, 38 páciens) jelentős mértékű OSA is igazolható volt (AHI >30/h). A hosszú távú légzéstámogatás 25 (40%) esetben elektíven, 38 (60%) esetben pedig akut légzési elégtelenség kezelését követően került beállításra. A páciensek légzéstámogatása 100%-ban (63 beteg) noninvazív úton történt.

A páciensek társbetegégeit a 2. táblázat mutatja.

1. táblázat | A vizsgálatba bevont betegek (n = 63) demográfiai és antropometriai jellemzői (átlag, szórás/esetszám, %)

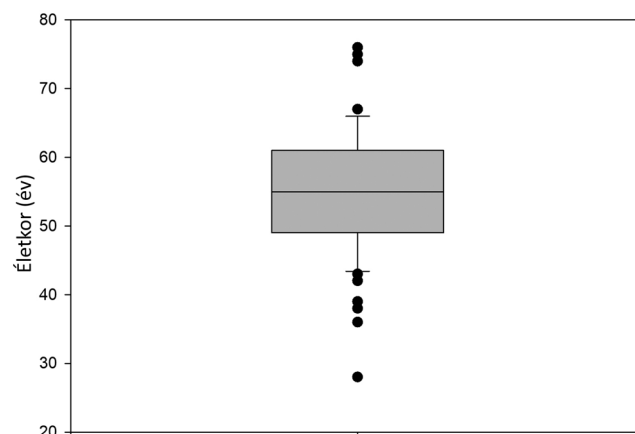
Életkor (év)	55,37 (± 9,65)
Nő	21 (33,3%)
Férfi	42 (66,7%)
OSA (AHI>30/óra)	38 (60,3%)
Átlagos napi géphasználat kezelés során (óra)	7,49 (± 3,00)
IPAP (H ₂ Ocm)	22,42 (± 4,14)
EPAP (H ₂ Ocm)	12,67 (± 3,02)
Normocapnia 6 hónap kezelést követően	54 (85,7%)

AHI = apnoe-hypopnoe index; EPAP = kilégzési pozitív légúti nyomás; H₂Ocm = vízcentiméter; IPAP = belégzési pozitív légúti nyomás; OSA = obstruktív alvási apnoe



3. ábra | A vizsgált OHS-páciensek megoszlása a BMI alapján. Jól látható, hogy a vizsgált betegek BMI-eloszlása 30 kg/m² felett normáloszlást mutat (K-S; p<0,05)

BMI = testtömegindex; OHS = obesitas-hypoventilációs szindróma



4. ábra | A dobozdiagramon a vizsgált OHS-páciensek életkora látható. Az ábrán feltüntetett 'doboz' a medián és kvartilis értékeket jelöli, a pontok a kiugró, 'outlier' eseteket mutatják. Szembetűnő, hogy a diagnózis időpontjában a betegek jelentős része az 50-es éveiben járt

OHS = obesitas-hypoventilációs szindróma

2. táblázat | Az OHS-páciensek társbetegségei a WHO ICD-11 kritérium-rendszere szerint (esetszám, %)

<i>A keringési rendszer betegségei</i>	60 (95,2%)
Magas vérnyomás	59 (93,7%)
Ischaemiás szívbetegség	5 (7,9%)
Szívélgtelenség	31 (49,2%)
Pitvarfibrilláció	8 (12,7%)
Pulmonalis embolia	6 (9,5%)
Okkluzív verőérbetegség	3 (4,8%)
<i>Az endokrin rendszer betegségei</i>	37 (58,7%)
Diabetes mellitus	31 (49,2%)
Hypothyreosis	3 (4,8%)
Hyperlipoproteinaemia	10 (15,9%)
<i>Krónikus vesebetegség</i>	3 (4,8%)

ICD-11 = a Betegségek Nemzetközi Osztályozásának 11. változata

Eredmények a 6 hónapos kontroll alkalmával

6 hónap lélegeztetésterápiát követően a betegek 96,83%-a (61 páciens) jó együttműködést mutatott a terápiával. A kontrollvizsgálat adatai alapján a betegek átlagosan napi 7,49 ($\pm 2,92$) órát használták a noninvazív lélegeztetőgépet, és 54 páciensnél (86%) elérhető volt a normocapnia (3. táblázat).

A bevonás előtti 6 hónapban a páciensek átlagosan 7,57 napot töltöttek el kórházban fekvőbetegként. A terápia megkezdését követő 6 hónap mért adatai alapján ez szignifikánsan csökkent, 0,7 napra ($p < 0,001$) (5. ábra). Az akután, illetve az elektíven beválogatott páciensek hospitalizációs ($6,94 \pm 9,54$ és $8,52 \pm 12,40$ nap) és rehospitalizációs ($0,40 \pm 1,70$ és $1,16 \pm 4,43$ nap) adatai között nem észleltünk szignifikáns különbséget ($p > 0,05$).

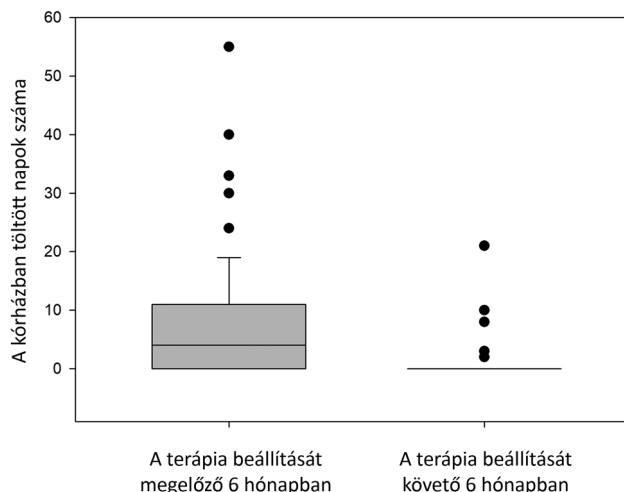
Eredmények a teljes kezelési időre vonatkozóan

A 63 beteg gondozási ideje a vizsgálati időszak (67 hónap) alatt 6 hónaptól 66 hónapig terjedt. A teljes gondozási időre vetített adherencia 88,89% volt (56 beteg).

3. táblázat | A vizsgálatba bevont betegek ($n = 63$) vizsgálati eredményei a kezelést megelőzően és 6 hónap kezelést követően (átlag/szórás)

	Kezelés előtt	6 hónap kezelést követően	<i>p</i>
BMI (kg/m ²)	49,47 ($\pm 10,39$)	43,71 ($\pm 15,21$)	0,001
paO ₂ (Hgmm)	62,67 ($\pm 11,03$)	73,76 ($\pm 10,40$)	<0,001
paCO ₂ (Hgmm)	50,20 ($\pm 12,03$)	39,48 ($\pm 9,48$)	<0,001
HCO ₃ ⁻ (Hgmm)	31,26 ($\pm 5,18$)	24,43 ($\pm 5,38$)	<0,001
AHI (1/óra)	41,71 ($\pm 28,29$)	3,32 ($\pm 2,75$)	<0,001

AHI = apnoe-hypopnoe index; BMI = testtömegindex; HCO₃⁻ = bikarbonát; PaCO₂ = a szén-dioxid parciális nyomása az artériás vérben; PaO₂ = parciális O₂-nyomás az artériás vérben



5. ábra | A dobozdiagramok a vizsgált OHS-páciensek kórházi felvételi adatait mutatják a kezelés előtt és után. Az ábrán feltüntetett 'dobozok' a medián és kvartilis értékeket jelölik, a pontok a kiugró, 'outlier' eseteket mutatják. A kezelés megkezdését követően a páciensek kórházi fekvőbeteg-ellátási napjai jelentősen csökkentek ($p < 0,001$)

OHS = obesitas-hypoventiliációs szindróma

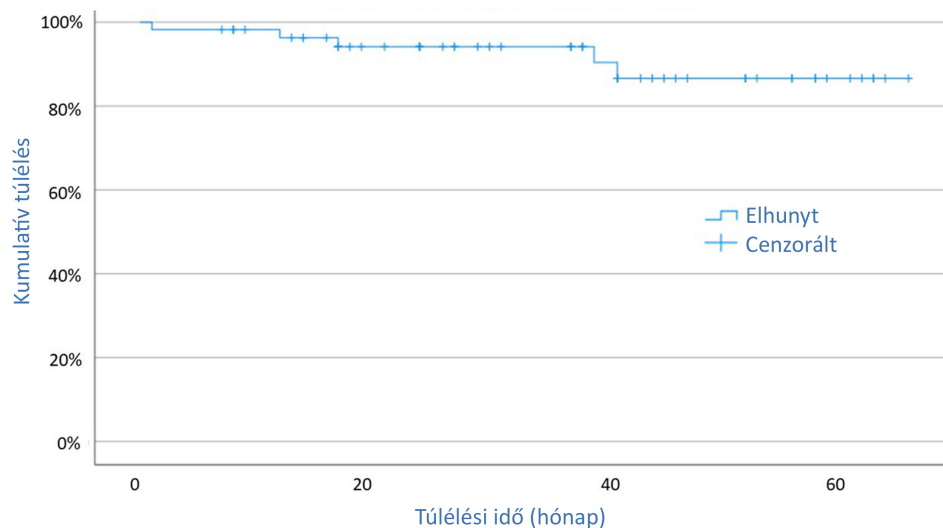
A megfigyelési időszak alatt 5 beteg (7,94%) hunyt el. Számításunk alapján a vizsgálatban részt vevők 6 hónapos, 1, 3 és 5 éves várható kumulatív túlélése 98,2%, 96,3%, 94,1%, valamint 86,7% volt. Az OHS-páciensek túlélési adatait a 6/a ábra és a 6/b ábra mutatja. A vizsgált populációban a túlélés tekintetében egyértelmű kedvező tendencia mutatkozott az elektíven bevont alcsoportban ($p > 0,05$).

A lélegeztetésterápia mellett a páciensek kórházi újr felvételi rátája a gondozási időre normalizálva átlagosan 2,16 ($\pm 4,09$) nap/év volt.

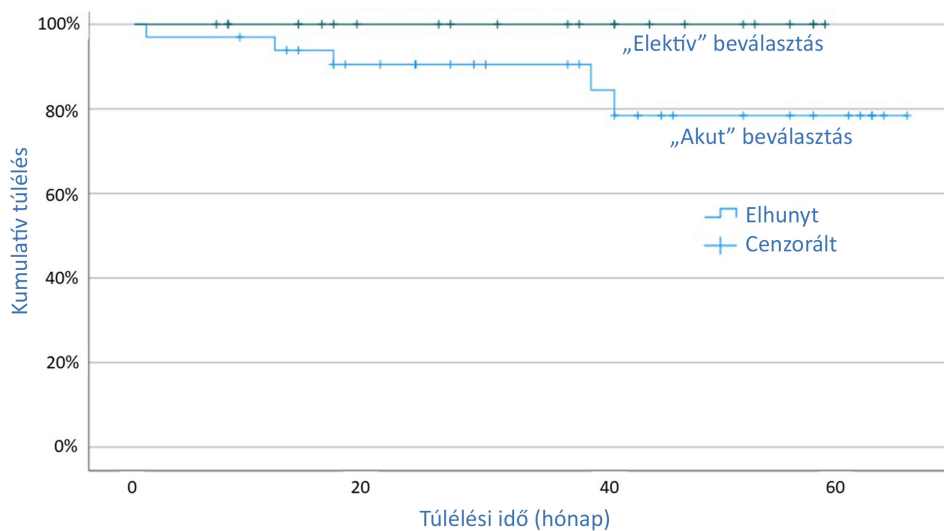
Megbeszélés

Vizsgálatunk célja a Semmelweis Egyetem Tartós Lélegeztetési Programja keretében gondozott, OHS-ben szenvedő páciensek karakterizálása, a lélegeztetésterápia hatékonyságának elemzése, valamint a kezelés mellett várható túlélés vizsgálata volt. Eredményeink rámutatnak, hogy a tartós lélegeztetésre szoruló OHS-páciensek túlnyomórészt a 40–60 éves korosztályból kerültek ki, és extrém obesitas jellemezte őket (átlag-BMI 49,47 [$\pm 10,39$] kg/m²). Eredményeink azt mutatják, hogy protokoll szerint vezetett tartós lélegeztetésterápia mellett a betegek 96,2%-ában jó terápiahűség és kiváló klinikai eredmények érhetők el: az esetek 85,7%-ában az OHS-ben tapasztalható gázcsereszavar teljes mértékben rendezhető. Emellett hosszú távú utánkövetésünk alapján magyarországi viszonyok között 86%-os 5 éves túlélés érhető el ebben a betegpopulációban.

A nemzetközi adatok alapján az OHS-t gyakran késői stádiumban, „akut-a-krónikuson” légzési elégtelenséget követően ismerik fel [9]. Sőt az sem ritka, hogy a hospi-



a)



b)

6. ábra

a) Az OHS-páciensek várható kumulatív túlélése a tartós légzéztámogatás során. Számításunk alapján a vizsgálatban részt vevők 6 hónapos, 1, 3 és 5 éves várható kumulatív túlélése 98,2%, 96,3%, 94,1%, valamint 86,7% volt. b) Az OHS-páciensek várható kumulatív túlélése a tartós légzéztámogatás során bevonás szerint. A vizsgált populációban egyértelmű kedvező tendencia mutatkozott az elektíven bevont alcsoportban ($p > 0,05$). Az ábrákon az összes beteg változó megfigyelési ideje alapján képzett görbék láthatók, az 5 évnél kevesebb ideig megfigyelt, de túlélő betegek cenzorált esetekként jelennek meg

OHS = obesitas-hypoventilációs szindróma

talizáció után a páciensek tévesen COPD-iránydiagnózist kapnak [11]. Az ilyen „stigmát viselő” betegek esetében a kórházi elbocsátást követő években a tartós légzéztámogatás hiánya akár 23–50%-ra emelheti a mortalitást [4, 12]. A Semmelweis Egyetem Otthoni Lélegeztetési Programjának betegeit vizsgálva az előzőekkel egybecsengően azt találtuk, hogy a betegek közel kétharmada heveny légzési elégtelenség kialakulását követően került tartós lélegeztetéstérápiára. Korábbi vizsgálataink ugyanakkor rámutattak, hogy még egy ilyen epizódot követően is érdemben javítható a betegek túlélése és életminősége [21].

Jelen adataink alapján szembevetendő, hogy az eddig közölt nemzetközi irodalmi adatokhoz képest a tartós légzéztámogatás mellett Magyarországon kiemelkedően jó 5 éves túlélés figyelhető meg [22, 23]. Ennek számos oka lehet. A terápia bevezetése és a gondozás intézetünkben az elérhető nemzetközi irányelvekre [5, 24, 25] támaszkodó intézeti protokoll szerint történik. A gondozás intézetünkben szoros orvosi kontroll (1–6 havonta történő orvosi vizit) mellett zajlik, ennek eredményeképpen igen jó adherencia volt elérhető. Emellett a terápia elérhetősége még limitált, ezért feltételezhető, hogy a program iránt elsősorban a nagy terápiás hajlan-

dóságot mutató betegek érdeklődtek. Fontosnak tartjuk ugyanakkor kiemelni, hogy a terápia kiemelten fontos része a páciensek utánkövetése, rendszeres időközönként történő újvizsgálata orvos által, a betegség-specifikus tüneteik ellenőrzése, és szükség esetén a lélegeztetőterápia módosítása. Ennek fontosságára hívja fel a figyelmet az a tény is, hogy a jelen populációt vizsgálva az elektív lélegeztetőterápiára kerülő betegek esetében ez idáig gyakorlatilag nem volt haláleset. Ez utalhat arra, hogy az OHS korai felismerése, megfelelő terápiája és szoros utánkövetése igen nagy mértékben javíthatja a páciensek életkilátásait. A rendszeres kontrollvizsgálat jelentőségét mutatja az a tény is, hogy azokban az esetekben, amelyekben a 6 hónapos kontroll során hypercapniát tapasztaltunk (9 eset, a betegek 14,3%-a), a technikai probléma megoldásával, a géphasználati óraszám növelésével, valamint a gépbeállítás módosításával a gázcsereszavar szinte kivétel nélkül rendezhető volt.

A jelentős várható túlélés másik lehetséges oka, hogy intézetünkben az érvényben lévő protokoll alapján a betegek mind komplex légzéstámogatásban részesültek. Az OHS patofiziológiája összetett [4]. Jellemző a túlsúlyhoz társuló restriktív légzészavar, melyhez centrális vezérlési problémák, hypoventilatio is társul [17, 26]. Emellett az esetek jelentős részében az előbbieken túl alvás alatt felső légúti elzáródás, OSA is megfigyelhető [17, 27]. Az említett eltérések talaján alvás alatti légzészavar, alveolaris hypoventilatio és következményes éjszakai, majd nappal is állandósuló hypercapnia lép fel [15]. A kórélettani eltérésekből következik, hogy a betegség tüneti terápiája a hypoventilációs időszakok alatt biztosított pozitív nyomású légzéstámogatás. Az eddigi kontrollált vizsgálatok alapján a betegek egy részében elégséges a folyamatos pozitív légúti nyomást (CPAP) biztosító készülék alkalmazása. A hypoventilatio ellensúlyozására és a vérgázeltérések korrigálására azonban nagyobb az esély bifázisos pozitív légúti nyomású (BIPAP-) lélegeztetés alkalmazásával [28, 29]. Jelenlegi ismereteink szerint kevert OHS-populációban nincs túlélésbeli előnye a BIPAP-terápiának az egyszerűbb CPAP-terápiával szemben, azonban számos beteg csak BIPAP-terápiával kezelhető megfelelő mértékben. Mivel beteganyagunk komplex légzészavarban szenvedő, súlyos OHS-betegekből állt, protokollunk alapján minden esetben BIPAP-terápiával kezdődött a kezelés. Itt tapasztalt eredményeink felhívhatják a figyelmet arra, hogy bizonyos betegpopulációkban a személyre szabott, célvezérelt BIPAP-terápiának túlélésbeli előnye lehet a CPAP-terápiával szemben.

Az OHS pontos prevalenciája mind a mai napig nem ismert. Több vizsgálat ugyanakkor már rámutatott, hogy a kórházban kezelt betegek, azon belül pedig az intenzív osztályon megjelenő túlsúlyos populáció jelentős része rizikófaktorokkal terhelt [11, 14, 30]. A korábbi adatokkal egybehangzóan eredményeink is azt mutatják, hogy az OHS-páciensek kétharmadát kórházi kezelés során

ismerik fel. Fontos ugyanakkor megjegyezni, hogy amit most látunk, vélhetően csak a jéghegy csúcsa. A teljes populációra vonatkozó prevalenciát az extrém obesitas magyarországi adataiból (BMI \geq 40 kg/m² 3,3% nők és 2,6% a férfiak esetében [3]) kalkulálhatjuk, ezt alapul véve a teljes itthoni OHS-populáció meghaladhatja a 28 000 főt is [15]! Fontos lenne, hogy az OHS lehetősége még a súlyos szervi szövődmények előtt felmerüljön az extrém obesitasban és jellegzetes tünetekben (nappali fáradékonyság, aluszékonyság, éjszakai nyugtalan alvás, fejfájás, tompultség) szenvedő betegek kapcsán. Az ilyen betegek elektív otthoni lélegeztetési ambuláns kivizsgálás esetén még időben megfelelő terápiában részesülhetnek. A terápiát megelőző hospitalizációs adataink arra is rámutatnak, hogy mind az elektíven, mind az akutan beválasztott páciensek rendszeresen megjelentek az egészségügyi ellátórendszerben. A jelentős egészségnyereség pedig mind a két alcsoportban elérhető.

Az időben megkezdett terápia több szempontból is előnyös. Korábbi vizsgálatok rámutattak, hogy az OHS-betegek kezelés nélkül jelentős terhet rónak az egészségügyi ellátórendszerre [7]. Ugyanakkor az is ismert, hogy a megfelelő légzéstámogató kezelés beállítását követően ezek a betegek ritkábban kerülnek kórházba, ezáltal az egészségügyi rendszer anyagi ráfordítása is csökkenthető, továbbá a páciensek túlélése és életminősége is javítható [6, 7, 21]. Adataink megerősítik a korábbi eredményeket, miszerint az OHS-betegek rehospitalizációs rátája légzéstámogató kezelés és ambuláns utánkövetés mellett tartósan alacsonyabb volt, mint a kezelés beállítását megelőző évben.

Végezetül fontos kiemelni, hogy a kérdésnek nemzetgazdasági vonatkozásai is vannak. Ahogy arra korábbi vizsgálatok is rámutattak, az OHS-t gyakran késői stádiumban, de fiatal korban, típusosan a 40–60 éves korosztályban ismerik fel [17]. Az általunk vizsgált betegpopuláció szintén a 40–60 éves korosztályból került ki. Ebben a csoportban a súlyos egészségkárosodás számos, aktív munkával töltött évet akadályozhat meg. Ha ezt összevetjük a terápia mellett javuló mortalitási, csökkenő rehospitalizációs és emelkedő életminőségi mutatókkal, akkor megfelelő terápia és gondozás mellett kiemelkedően jelentős egészségnyereségről beszélhetünk [21].

Következtetés

Vizsgálatunk az első magyarországi adat arra vonatkozólag, hogy az OHS-betegeknél protokoll szerinti, célorientált tartós légzéstámogatás mellett igen jó klinikai eredményekre és a nemzetközi irodalmi adatokhoz képest is kiváló túlélésre számíthatunk. Ugyanakkor az a tény, hogy hazánkban a betegséget jellemzően késői, már akut légzési elégtelenséggel járó fázisban azonosítjuk, felhívja a figyelmet a szűrés és az alap- és szakellátásban dolgozó orvosok képzésének fontosságára.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, valamint a szükséges adatgyűjtés támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: B. Sz. és V. L. tervezte a vizsgálatot. B. Sz., V. L., P. E., S. D. és L. A. végezte a betegek bevonását és az adatgyűjtést. B. Sz., V. L. és L. A. elemzte és interpretálta az adatokat. B. Sz., V. L., L. A. és G. J. készítette a kéziratot. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Anyagi támogatás: A szerzőknek nincsenek pénzügyi, személyes vagy egyéb érdekeltségeik, melyekre a cikk megírása hatással lehet.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton mondunk köszönetet a Semmelweis Egyetem Otthoni Lélelgetetési Programja minden dolgozójának.

Irodalom

- [1] World Health Organization. WHO European Regional Obesity Report 2022. 2 May, 2022. Available from: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289057738> [accessed: 15 Dec, 2023].
- [2] Kovács BN, Südy R, Peták F, et al. Respiratory consequences of obesity and diabetes. [Az elhízás és a cukorbetegség légzőrendszeri következményei.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 63–73. [Hungarian]
- [3] Erdei G, Kovács VA, Bakacs M, et al. Hungarian Diet and Nutritional Status Survey 2014 I. Nutritional status of the Hungarian adult population. [Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat 2014. I. A magyar felnőtt lakosság tápláltsági állapota.] *Orv Hetil.* 2017; 158: 533–540. [Hungarian]
- [4] Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: a state-of-the-art review. *Respir Care* 2010; 55: 1347–1362.
- [5] Windisch W, Geiseler J, Simon K, et al. German national guideline for treating chronic respiratory failure with invasive and non-invasive ventilation – revised edition 2017: part 2. *Respiration* 2018; 96: 171–203.
- [6] Randerath W, Verbraecken J, Andreas S, et al. Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. *Eur Respir J.* 2017; 49: 1600959.
- [7] Berg G, Delaive K, Manfreda J, et al. The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 2001; 120: 377–383.
- [8] Zheng Y, Phillips CL, Sivam S, et al. Cardiovascular disease in obesity hypoventilation syndrome – A review of potential mechanisms and effects of therapy. *Sleep Med Rev.* 2021; 60: 101530.
- [9] Lee WY, Mokhlesi B. Diagnosis and management of obesity hypoventilation syndrome in the ICU. *Crit Care Clin.* 2008; 24: 533–549.
- [10] Valkó L, Baglyas Sz, Tamáska E, et al. Use of noninvasive ventilation in critically ill patients. [Nem invazív lélegeztetés alkalmazása kritikus állapotú betegekben.] *Orv Hetil.* 2018; 159: 1831–1837. [Hungarian]
- [11] Marik PE, Desai H. Characteristics of patients with the “malignant obesity hypoventilation syndrome” admitted to an ICU. *J Intensive Care Med.* 2013; 28: 124–130.
- [12] Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med.* 2004; 116: 1–7.
- [13] Toussaint M, Wijkstra PJ, McKim D, et al. Building a home ventilation programme: population, equipment, delivery and cost. *Thorax* 2022; 77: 1140–1148.
- [14] Baglyas S, Valkó L, Donka D, et al. Prevalence of suspected obesity hypoventilation syndrome in Hungarian Intensive Care Units during the COVID-19 pandemic. *Clin Respir J.* 2023; 17: 771–779.
- [15] Balachandran JS, Masa JF, Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome epidemiology and diagnosis. *Sleep Med Clin.* 2014; 9: 341–347.
- [16] Valkó L, Baglyas S, Gál J, et al. National survey: current prevalence and characteristics of home mechanical ventilation in Hungary. *BMC Pulm Med.* 2018; 18: 190.
- [17] Masa JF, Pépin JL, Borel JC, et al. Obesity hypoventilation syndrome. *Eur Respir Rev.* 2019; 28(151): 180097.
- [18] Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 15015.
- [19] International Classification of Diseases (ICD) 11th revision. The global standard for diagnostic health information. Available from: <https://icd.who.int/en> [accessed: 15 Dec, 2023].
- [20] Shah NM, Shrimanker S, Kaltsakas G. Defining obesity hypoventilation syndrome. *Breathe* 2021; 17: 210089.
- [21] Valkó L, Baglyas S, Gyarmathy VA, et al. Home mechanical ventilation: quality of life patterns after six months of treatment. *BMC Pulm Med.* 2020; 20: 221.
- [22] Janssens JP, Derivaz S, Breitenstein E, et al. Changing patterns in long-term noninvasive ventilation: a 7-year prospective study in the Geneva Lake area. *Chest* 2003; 123: 67–79.
- [23] Priou P, Hamel JF, Person C, et al. Long-term outcome of non-invasive positive pressure ventilation for obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2010; 138: 84–90.
- [24] Windisch W, Geiseler J, Simon K, et al. German national guideline for treating chronic respiratory failure with invasive and non-invasive ventilation: revised edition 2017 – part 1. *Respiration* 2018; 96: 66–97.
- [25] McKim DA, Road J, Avendano M, et al. Home mechanical ventilation: a Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Can Respir J.* 2011; 18: 197–215.
- [26] Mahadev S, Farah CS, King GG, et al. Obesity, expiratory flow limitation and asthma symptoms. *Pulm Pharmacol Ther.* 2013; 26: 438–443.
- [27] Molnár V, Molnár A, Lakner Z, et al. Analysis of the most important features of obstructive sleep apnoea. [Az obstruktív alvási apnoe főbb jellemzőinek vizsgálata.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 586–592. [Hungarian]
- [28] Masa JF, Corral J, Alonso ML, et al. Efficacy of different treatment alternatives for obesity hypoventilation syndrome. Pickwick study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015; 192: 86–95.
- [29] Masa JF, Benítez I, Sánchez-Quiroga M, et al. Long-term non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnea: the Pickwick randomized controlled trial. *Chest* 2020; 158: 1176–1186.
- [30] BaHammam A. Acute ventilatory failure complicating obesity hypoventilation: update on a ‘critical care syndrome’. *Curr Opin Pulm Med.* 2010; 16: 543–551.

(Baglyas Szabolcs dr.,
Budapest, Üllői út 78/b, 1082
e-mail: baglyas.szabolcs@semmelweis.hu)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)