

Új kihívás: A gyermekkori obezitás hipoventilációs szindróma

Latest challenge, the children's Obesity Hypoventilation Syndrome

dr. Bojtár Zsüliet, szakorvosjelölt

Gyermekgyógyászati Klinika, MTA Kiváló Kutatóhely

boj6zf@gmail.com

Initially submitted October 15, 2023; accepted for publication Oct.30.2023

Abstract

Obesity hypoventilation syndrome (OHS) is a combination of obesity (body mass index ≥ 30 kg/m²), daytime hypercapnia (arterial carbon dioxide tension ≥ 45 mmHg) and sleep-disordered breathing. Statistical data reveals that 10% of the adult population with a body mass index of 30-40 kg/m² develop hypoventilation during sleep. The morbid obese population shows 30-40%. Chronic hypercapnia debases concentration, and efficiency and provokes daytime somnolence. Devolution of cognitive functions eventually can be a source of somatic and mental deterioration. The newest investigations assume, that leptin resistance plays a huge part in the development of chronic hypoventilation. Obesity hypoventilation syndrome of children is a new field to discover in more detail.

We aim to identify the group of children - by measuring their respiratory stage and sleeping conditions – who form a higher risk group for respiratory failure and sleep-disordered breathing related to obesity.

Between September 2012 and July 2022, 45 children (22 boys, 23 girls; BMI 21-42kg/m²) were enrolled from Semmelweis University Department of Paediatrics. Quality of life questionnaires were used to identify children with low sleep quality and/or attention deficiency. Respiratory function was tested with forced oscillation technique also in lying and sitting position. The group of children with a higher risk of breathing disorder performed polysomnography, and among them, 3 received home noninvasive ventilation therapy after diagnosis. Moreover, 9 children waiting for a polysomnography examination. Enrollment is ongoing. Based on our results, airway resistance augmented during lying position except in one case, without correlation with BMI, and showed wide variability. Respiratory function and quality of life measurement are indicators of a higher risk of sleep-disordered breathing in children, which play a key role also in detection and prevention.

Kulcsszavak: gyermekkori elhízás, obezitás hipoventilációs szindróma, noninvazív lélegeztetés gyermekekben

Key words: child obesity, obesity hypoventilation syndrome, noninvasive ventilation in children

Bevezetés

Elhízásról mind felnőtt mind gyermekkorban akkor beszélünk, ha a táplálékbevitel mennyisége és az energiafelhasználás közti egyensúly megbomlik (1). Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) deklarációja alapján 1998 óta tartjuk betegségnek (2). Azóta is

világszerte riasztó ütemben nő mind felnőttek, mind gyermekek körében az elhízottak és a túlsúlyosak prevalenciája. (3)

Túlsúlyosnak a nemzetközi irányelvek (International Obesity Task Force- IOTF) meghatározása alapján azon gyermekeket és tinédzsereket tekintjük, akiknek 97 százalék percentil feletti a testsúlya és/vagy 120% feletti a testmagasságra vonatkoztatott testsúlya és/vagy bőrredő vastagsága (m. triceps brachii) 95 százalék percentil feletti, az életkornak és nemnek megfelelő normál tartományhoz viszonyítva (1). Ez Franciaországban a 18 év alatti populáció csaknem 25%-át érinti (4). A WHO Gyermekek Tápláltsági Állapot Vizsgálata (WHO Childhood Obesity Surveillance Initiative, WHO COSI) alapján 2015-2017 között Magyarországon a gyermekkori túlsúly és elhízás együttes prevalenciája 28% volt (5) míg 2021-es adatok alapján, a 4 és 10 év közötti gyermekek csaknem fele számít túlsúlyosnak vagy elhízottnak.

A túlsúly hátterében gyermekek esetében is legtöbbször szekunder ok áll, nagyon kevés esetben, mindössze a gyermekek 5%-ánál van jelen primer ok a háttérben. Primer okként genetikai rendellenesség, endokrinológiai kórereditet vagy pszichés kórkép jöhet szóba (1).

Nem csak a felnőtt, de a gyermekkori obezitás szövődményeinél is a kardiovaszkuláris komplikációk állnak az első helyen, sőt a gyermekkori obezitás rizikófaktor a felnőttkori kardiovaszkuláris betegségek kialakulásának is (6). A szén-hidrát anyagcsere és a máj-eperendszer szövődményei mellett sokszor háttérbe szorulnak az obezitáshoz társuló légzésszavarok, melyek már gyermekkorban megjelenhetnek és akár halálos kimenetelűek lehetnek. (7)

Az obezitáshoz társuló éjszakai légzésszavaroknál két nagy csoportot különítünk el. Ezen kettő közül az obstruktív alvási apnoe régóta ismert és az obez gyermek és tinédzser populáció csaknem 80%-át érinti (8). Obstruktív alvási apnoe során a felhalmozódott zsírfelület mechanikai akadályt jelent az alvó gyermekek addig intakt légútja számára, így annak teljes vagy részleges kollapszusa miatt a gyermek horkolni kezd, gyakori mikroébredései és légzéskimaradásai jelentkeznek (9). A diagnózishoz fül-orr-gégészeti vizsgálatot követően poligráfias vagy polyszomnográfias vizsgálat szükséges. A szomnológus és fül-orr-gégész által kimondott diagnózist követően az első vonalbeli terápiát tonsillektomia képezi, esetleg adenotomiával kiegészítve, illetve továbbiakban a fogyás elősegítése. Tünetek perzisztálása esetén noninvazív légzésterápia (folyamatos pozitív nyomású lélegeztetés- CPAP) válhat szükségessé (10).

Gyermekek esetén arra vonatkozóan kevés a szakirodalmi adat, hogy az obstruktív epizódok mellett, különösen magasabb BMI esetén, alveoláris hipoventiláció is megjelenhet. Ha egy 30 feletti BMI-vel rendelkező gyermeknél vagy felnőttél alveoláris hipoventiláció és nappali hiperkapnia van jelet, Pickwick-szindrómáról vagy más néven obezitás hipoventilációs szindrómáról beszélünk (11). Az első beteget 1956-ban írták le, aki egy póker játékos volt és amiatt kért segítséget, mert egy játszma alkalmával bealudt royal flush-el a kezében. Az akkori ismeretek alapján számára a rendszeres testmozgást (napi séta) javasolták testsúlycsökkentés céljából. Az első nem-invazív légzéztámogatással kezelt felnőtt beteg 1982-re datálódik. Mindezek mellett nem véletlen az elnevezés, Dickens már korábbi években regényében leírta a Pickwick szindrómát regényeiben, „Joe the Fat boy” személyében, aki előszeretettel pihent meg állva, olykor a falnak dőlve olykor ajtónál várakozás alatt, hango horkolás közepette (12).

A szindróma során kialakuló krónikusan magas szén-dioxid szint rontja a koncentrálóképeséget, a teljesítményt, nappali aluszékonyághoz, szomatikus és mentális leépüléshez vezet és növeli a morbiditást, mortalitást. Irodalmi adatok alapján a 30 és 40 közötti BMI-vel rendelkező felnőtt betegek 10 százalékánál, 40 feletti BMI esetén 30-40 százalékuknál jelenik meg hipoventiláció (13). Ennek hátterében a legújabb kutatások nem csak a túlsúly fizikai hatását, de a leptin hormon szerepét is feltételezik (14). Az obezitás-hipoventilációs szindróma (OHS) éjszakai nem-invazív légzéstámogatás (NIV) beállításának egy új indikációját képezi a gyermekgyógyászatban. (15)

Módszer

Vizsgálatunk célja az obez gyermekek légzőrendszeri állapotának, valamint életminőségének felmérése és azon gyerekek azonosítása, kiszűrése, akiknél a legnagyobb az obezitáshoz társuló krónikus légzészavar kialakulásának kockázata.

2021 szeptember és 2022 július között a Semmelweis Egyetem Gyermekklinika Bókay utcai részlegének Obezitás Ambulanciájáról 45 gyermek (22 fiú, 23 lány) került bevonásra. A vizsgálatok folyamatosan zajlanak. A szülők és gyermekeik életminőségének felmérésére alvásminőséget és nappali figyelemzavart mérő kérdőíveket használunk. Alvásminőség felmérésére használt kérdőíveink során álmosági skálát (EPWORTH) töltöttünk ki arra vonatkozóan, hogy mennyi eséllyel bóbiskol a gyermek napközben, különböző tevékenységek közben (pl. olvasás, TV nézés, mozizás, autóút). A nappali és éjszakai aktivitásra vonatkozóan az alvászavarra jellemző események (horkolás, izzadás, nyugtalanság, légzéskimaradás) jelenlétét gyűjtöttük össze. A nappali figyelemzavarnál arra voltunk kíváncsiak, hogy a rossz minőségű alvás mennyiben befolyásolja már a gyermekek kognitív funkcióit, mindennapi viselkedését (iskolai teljesítmény, ingerlékenység, dührohamok).

Következő lépésként oszcillációs technikával végzett légzésfunkciós tesztek végzettünk, melyek során noninvazív módon vizsgáljuk a légzőrendszer ellenállását, fekvő és ülő helyzetben, nyugodt légvételek közben majd fokozatosan, mindenkinél megegyezően, fokozatosan emelt pozitív nyomás mellett (5-10-15vízcm). Az éjszakai légzészavarra magas rizikójú gyermekeknél alvásvizsgálatot (poliszomnográfia) végzünk. Ha egy gyermeknél az obstruktív epizódok mellett novumként centrális apnoét, hipopnoés epizódokat is regisztráltunk, folyamatos mérsékelt, illetve súlyos hiperkapnia mellett, akkor ezen gyermeknél éjszakai tartós nem-invazív légzéstámogatást kezdünk. Az esetleges nappali hiperkapniát kapilláris vérgázzal szűrjük, mellyel az obezitás hipoventilációs szindróma diagnózisa azonnal felállítható. Az obezitás hipoventilációval diagnosztizált gyermekek esetében tartós otthoni noninvazív légzéstámogató terápiát indítunk.

Eredmények

Eredményeinket tekintve, kérdőíveink alapján a bevont gyermekeknél szinte megegyező volt a nemek aránya (22 fiú, 23 lány, BMI 21-42kg/m²). A vizsgálatba az 5 év feletti gyermekpopulációt (életkor 5-17 év) vontuk be és vizsgáltuk, szüleik jelenlétében. Az vizsgált korosztály alsó határát kooperációs megfontolásból és légzésfunkciós vizsgálatok életkori javaslata alapján határoztuk meg. A gyermekekkel és szüleikkel kitöltetett kérdőívek alapján a gyermekek több mint fele számolt be éjszakai izzadásról (24 fő), leggyakoribb panaszok a rémálom (27 gyermeknél), nehéz elalvás (30 gyermeknél) és az éjszakai megébredés (34

gyermeknél) voltak. A kérdőívet kitöltők kb. harmada szinte biztosan alszik délutánonként vagy több mint egy órás autót út alatt. A légúti ellenállás fekvő helyzetben egy kivételével minden esetben nőtt, a növekedés és a BMI között azonban nem volt kapcsolat. Két gyermeket ismert alapbetegségük miatt (asthma bronchiale) kizártuk az elemzésből. Méréseink alapján 3 gyermeknél történt tartós éjszakai nem-invazív légzéstartámogatás terápia bevezetése, további 9 gyermeknél tervezünk alvásvizsgálatot.

Konklúzió

A tartós, otthoni nem-invazív légzéstartámogatás alkalmazása gyermekeknél az utóbbi évtizedben mind hazai mind nemzetközi szinten rohamos fejlődésnek indult. A szakirodalomban gyermekekre vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésre a tartós, otthoni nem-invazív légzéstartámogató terápia hosszabb távú kimenetelével és az életminőségre gyakorolt hatásával kapcsolatban, különösen obez gyermekek esetében. Magyarországon 2018 óta működik a Gyermek Otthonlélegeztetési Program. Azt már tudjuk, hogy a tartós otthoni nem-invazív légzéstartámogatás csökkenti a morbiditást és a mortalitást. 30 feletti BMI-vel rendelkező felnőtt betegek esetén a noninvazív lélegeztetési terápia szignifikánsan javította obezitás hipoventilációval kezelt betegek túlélési esélyét a nem kezelt OHS páciensekhez képest továbbá a hipoventilációval nem küzdő obez társaikhoz képest is (16). Az obezitás hipoventiláció gyermekek esetében egy kevésbé ismert, új entitás (17), a gyermekkori elhízás azonban a 21. század egyik súlyosabb népegészségügyi problémájának, kihívásának tekinthető és prevalenciája egyre nő (18). Mind egyénre vonatkozóan, mind társadalmi szempontból kulcsfontosságú az obezitáshoz társuló légzéstartavarokkal, alvásstartavarokkal küzdő gyermekek kiszűrése és gondozásba vétele, valamint, ha szükséges, olyan gépi lélegeztetési paraméterek beállítása számukra, amelyekkel az életminőségüket a leginkább javítani tudjuk.

Irodalomjegyzék

1. GYERMEKGYÓGYÁSZAT Obesitas. Útmutató. 2002.június. Különszám.165-169. Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium.
2. The World Health report: 1998: Life in the 21st century: a vision for all: report of the Director-General
3. Di CESARE M et al., The epidemiological burden of obesity in childhood: a worldwide epidemic requiring urgent action. BMC Med. 2019 <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1449-8>
4. FONTBONNE A, Currie A, Tounian P, Picot MC, Foulatier O, Nedelcu M, Nocca D. Prevalence of Overweight and Obesity in France: The 2020 Obepi-Roche Study by the "Ligue Contre l'Obésité". J Clin Med. 2023 Jan 25;12(3):925. PMID: 36769573; PMCID: PMC9918095. <https://doi.org/10.3390/jcm12030925>
5. WHO 2018a,
6. UMER A, Kelley GA, Cottrell LE, Giacobbi P Jr, Innes KE, Lilly CL. Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk factors: a systematic review with meta-

- analysis. BMC Public Health. 2017 Aug 29;17(1):683. PMID: 28851330; PMCID: PMC5575877 <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4691-z>
7. ROBINSON PD. Obesity and its impact on the respiratory system. Paediatr Respir Rev. 2014 <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2014.06.003>
8. KADITIS AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, Larramona H, Miano S, Narang I, Trang H, Tsaoussoglou M, Vandenbussche N, Villa MP, Van Waardenburg D, Weber S, Verhulst S. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. Eur Respir J. 2016 Jan;47(1):69-94. Epub 2015 Nov 5. PMID: 26541535. <https://doi.org/10.1183/13993003.00385-2015>
9. LEVITZKY MG. Using the pathophysiology of obstructive sleep apnea to teach cardiopulmonary integration. Adv Physiol Educ. 2008 Sep;32(3):196-202. PMID: 18794240. <https://doi.org/10.1152/advan.90137.2008>
10. Bitners AC, Arens R. Evaluation and Management of Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Lung. 2020 Apr;198(2):257-270. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32166426; PMCID: PMC7171982. <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00342-5>
11. MASA JF, Pépin JL, Borel JC, Mokhlesi B, Murphy PB, Sánchez-Quiroga MÁ. Obesity hypoventilation syndrome. Eur Respir Rev. 2019 Mar 14;28(151):180097. PMID: 30872398; PMCID: PMC9491327. <https://doi.org/10.1183/16000617.0097-2018>
12. KRYGER M. Charles Dickens: impact on medicine and society. J Clin Sleep Med. 2012 Jun 15;8(3):333-8. PMID: 22701393; PMCID: PMC3365094. <https://doi.org/10.5664/jcsm.1930>
13. ZIELIŃSKI J. Chorobliwa otyłość jako przyczyna niewydolności oddychania [Morbid obesity as a cause of respiratory failure]. Pneumonol Alergol Pol. 2012;80(6):555-9. Polish. PMID: 23109208. <https://doi.org/10.5603/ARM.27543>
14. O'DONNELL CP, Schaub CD, Haines AS, Berkowitz DE, Tankersley CG, Schwartz AR, Smith PL. Leptin prevents respiratory depression in obesity. Am J Respir Crit Care Med. 1999 May;159(5 Pt 1):1477-84. PMID: 10228114. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.159.5.9809025>
15. YUAN N. Noninvasive Ventilation Adherence in Youth with Nocturnal Hypoventilation Secondary to Obesity or Neuromuscular Disorder: It Takes A Village. J Clin Sleep Med. 2015 Dec 15;11(12):1355-6. PMID: 26564389; PMCID: PMC4661325. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5260>
16. MOKHLESI B, Kryger MH, Grunstein RR. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. Proc Am Thorac Soc. 2008 Feb 15;5(2):218-25. PMID: 18250215; PMCID: PMC2645254. <https://doi.org/10.1513/pats.200708-122MG>
17. ROBINSON PD. Obesity and its impact on the respiratory system. Paediatr Respir Rev. 2014 Sep;15(3):219-26. Epub 2014 Jul 15. PMID: 25092493. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2014.06.003>
18. Di CESARE M, Sorić M, Bovet P, Miranda JJ, Bhutta Z, Stevens GA, Laxmaiah A, Kengne AP, Bentham J. The epidemiological burden of obesity in childhood: a worldwide epidemic requiring urgent action. BMC Med. 2019 Nov 25;17(1):212. PMID: 31760948; PMCID: PMC6876113. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1449-8>