

Wpływ tlenoterapii na hiperkapnię u pacjentów z hipowentylacją związaną z otyłością

dr n. med. Tadeusz Przybyłowski
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii
WUM, Warszawa

Opracowano na podstawie: Wijesinghe M, Williams M, Perrin K, et al. The effect of supplemental oxygen on hypercapnia in subjects with obesity-associated hypoventilation. *Chest* 2011;139(5):1018-1024.

Opis badania

W majowym numerze czasopisma „Chest” przedstawiono bardzo ciekawe badanie dotyczące zastosowania tlenoterapii u pacjentów z hipowentylacją związaną z otyłością (OAH – *obesity associated hypoventilation*). Podstawowym jego celem była ocena wpływu oddychania 100% tlenem ($FiO_2=1,0$) na ciśnienie parcjalne CO_2 u osób z otyłością i hipowentylacją w okresie czuwania.¹

Badanie miało charakter podwójnie ślepej, krzyżowej i kontrolowanej za pomocą placebo próby. Do udziału w nim kwalifikowano osoby ze świeżo rozpoznaną hiperwentylacją związaną z otyłością. Najistotniejszymi kryteriami włączenia były: $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$, $PaCO_2$ w okresie czuwania $\geq 45 \text{ mmHg}$ oraz $FEV_1/FVC > 0,7$. W trakcie dwóch oddzielnych wizyt w laboratorium badani oddychali przez 20 minut 100% tlenem lub powietrzem atmosferycznym; kolejność prób była dobierana w sposób losowy. W trakcie każdego z tych testów monitorowano przez-skórnym ciśnienie parcjalne CO_2 ($PtCO_2$), wentylację minutową wraz z pochodnymi (częstość oddychania, objętość oddechowa [VT – *tidal volume*]), CO_2 w powietrzu wydychanym ($PECO_2$) oraz wysycenie hemoglobiny krwi tętniczej tlenem (SaO_2). Dzięki jednoczesnej rejestracji $PtCO_2$ oraz $PECO_2$ możliwy był pomiar stosunku przestrzeni mar-

twiej do objętości oddechowej (VD/VT). Badanie przerywano, jeżeli w którymkolwiek momencie zaobserwowano wzrost $PtCO_2 \geq 10 \text{ mmHg}$.

Podstawowym punktem końcowym badania była zmiana $PtCO_2$, drugorzędowymi zaś zmiany wentylacji minutowej oraz parametrów pochodnych. Analiza statystyczna została przeprowadzona w grupach wyodrębnionych zgodnie z zaplanowanym leczeniem.

Z grupy 76 pacjentów wstępnie zakwalifikowanych do badania wzięły w nim udział 24 osoby z medianą BMI 50,7 kg/m^2 oraz $PtCO_2$ 47 mmHg (zakres 45-67 mmHg). U trzech pacjentów (12%) przerwano stosowanie 100% O_2 z powodu wzrostu $PtCO_2$ o $\geq 10 \text{ mmHg}$. W całej grupie odnotowano zwiększenie średniej wartości $PtCO_2$ z 48,7 do 52,7 mmHg (zwiększenie o $5 \pm 4 \text{ mmHg}$; $p < 0,01$), u 43% badanych zaobserwowano wzrost o $\geq 4 \text{ mmHg}$. Wentylacja minutowa zmniejszyła się z 10,1 do 8 l/min (obniżenie w stosunku do wartości wyjściowej o $2,1 \pm 2,2 \text{ l/min}$; $p = 0,03$). Częstość oddechów zmniejszyła się nieznamiennie, o $0,9 \pm 3,4/\text{min}$, a objętość oddechowa o $0,13 \pm 0,18 \text{ l}$ ($p = 0,03$). Znamienne obniżyła się przestrzeń pęcherzykowa (VA) i zwiększył się stosunek VD/VT bez istotnych znamienych różnic wielkości VD.

Komentarz:

Otyłość oraz nadwaga stanowią coraz istotniejszy problem na całym świecie. Z danych WHO wynika, że liczba osób z otyłością oraz nadwagą od roku 1980 zwiększyła się prawie dwukrotnie, a w 2008 r. liczbę osób z nadwagą powyżej 20. r.ż. szacowano na 1,5 mld.²

Do rozpoznania OAH konieczne jest współwystępowanie otyłości oraz hiperkapnii w okresie czuwania, przy wykluczeniu innych znanych przyczyn prowadzących do hiperkapnii.³ Częstość występowania tego zaburzenia jest w wielu przypadkach niedoszacowana, co sprawia, że lekarze, zajmując się chorym z tym rozpoznaniem, mogą nie brać pod uwagę możliwości występowania hiperkapnii oraz niewydolności oddechowej. Zastosowanie u pacjenta z hiperkapnią i niewydolnością oddechową tlenoterapii może natomiast doprowadzić – w wyniku zmniejszenia wentylacji minutowej lub nasilenia zaburzeń stosunku wentylacji do perfuzji i zwiększenia wentylacji przestrzeni martwej – do zwiększenia hiperkapnii i nawet do śpiączki hiperkapnicznej, podobnie jak się to dzieje u chorych z zaostrzeniem przewlekłej obturacyjnej choroby płuc.

Autorzy tego opracowania wykazali, że zastosowanie 100% tlenu u pacjentów z hipowentylacją związaną z otyłością, będących w stabilnym stanie, nasila istniejącą hipowentylację i hiperkapnię. U około 12% osób tlenoterapia z zastosowaniem dużego stężenia O_2 już po kilkunastu minutach może prowadzić do istotnego zwiększenia $PtCO_2$, a w warunkach klinicznych teoretycznie może być przyczyną kwasicy oddechowej, a nawet śpiączki hiperkapnicznej. Zaobserwowane zmniejsze-

nie wentylacji minutowej, przestrzeni pęcherzykowej ze wzrostem VD/VT oraz brak zmian VD przemawiają za hipowentylacją pęcherzykową jako podstawową przyczyną nieprawidłowości. Wstępnie do udziału w badaniu zakwalifikowano 76 otyłych osób ze średnią wartością BMI 47,6 kg/m², z tej grupy 25 (33%) spełniało kryteria diagnostyczne rozpoznania OAH. Taka częstość występowania tego zaburzenia wśród osób z otyłością olbrzymią jest zgodna z obserwacjami innych autorów, którzy częstość występowania OAH oceniali na około 30%.^{3,4}

Bardzo dużą zaletą tego badania jest zastosowanie placebo, które zmniejsza możliwość świadomego regulowania trybem oddychania w przypadku znajomości zawartości zastosowanej mieszanki, eliminuje również możliwość zafałszowania wyników wywołanych np. zaśnięciem pacjenta podczas badania (jednym z częstszych objawów OAH jest uczucie zmęczenia oraz senności w ciągu dnia, co może mieć związek z częstym współlistnieniem obturacyjnego bezdechu podczas snu). Cenna jest także obserwacja o dodatniej korelacji pomiędzy zwiększeniem PtCO₂ po zastosowaniu 100% tlenu a wyjściową wartością SaO₂. Istnienie tej zależności oznacza, że najbardziej narażeni na wzrost PtCO₂, a co za tym idzie zagrożeni śpiączką hiperkapniczną, są chorzy z największą hipoksemią. Z drugiej strony podstawowym wskazaniem do tlenoterapii jest hipokseミア, a część lekarzy po stwierdzeniu za pomocą pulsoksymetru obniżenia SaO₂ decyduje się na zastosowanie tlenoterapii, często bez wykonania badania gazometrycznego krwi tętniczej i oceny pH.

Podsumowując, do grupy pacjentów, u których tlenoterapia powinna być stosowana bardzo rozważnie, adekwatnie do wskazań i pod kontrolą zmian ciśnienia parcjalnego CO₂, dołączyły również osoby otyłe z hipowentylacją w okresie czuwania. W tej grupie, podobnie jak u chorych na POChP,^{5,6} zastosowanie zbyt dużego FiO₂ może być przyczyną zmniejszenia wentylacji minutowej i wzrostu PaCO₂. Dla dokładnego określenia bezpiecznego FiO₂ oraz określenia czynników ryzyka hiperkapnii podczas tlenoterapii u osób z OAH konieczne są dalsze badania.

Piśmiennictwo:

1. Wijesinghe M, Williams M, Perrin K, et al. The effect of supplemental oxygen on hypercapnia in subjects with obesity-associated hypoventilation. *Chest* 2011;139(5):1018-1024.
2. World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet N°311 Updated March 2011. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>
3. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *American Journal of Medicine* 2004;116(1):1-7.
4. Mokhlesi B, Tulaimat A. Recent advances in obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2007;132(4):1322-1336.
5. Robinson TD, Freiberg DB, Regnis JA, et al. The role of hypoventilation and ventilation-perfusion redistribution in oxygen-induced hypercapnia during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2000;161(5):1524-1529.
6. Przybyłowski T. Wpływ tlenoterapii z wykorzystaniem dużego stężenia tlenu na umieralność w zaostřeníach przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. *Medycyna po Dyplomie* 2011;20(5):1-2.