

Nutukimo neurologija

A. Jasionis*

L. Zabulienė**

K. Ryliškienė*

D. Jatužis*

**Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinika; VUL Santariškių klinikų Neurologijos centras*

***Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Reumatologijos, ortopedijos-traumatologijos ir plastinės chirurgijos klinika; VšĮ Antakalnio poliklinika*

Santrauka. Antsvoris ir nutukimas yra sparčiai plintančios būklės, kurios blogina gyvenimo kokybę ir neigiamai veikia beveik visas organų sistemas, ne išimtis ir nervų sistema. Pastaraisiais metais daugėja duomenų, kad nutukimas susijęs ne tik su širdies ir kraujagyslių, endokrininėmis, medžiagų apykaitos ligomis, smegenų kraujotakos sutrikimais ir periferinių nervų kompresiniais sindromais (riešo kanalo sindromu, *meralgia paraesthetica*), bet ir galvos skausmu (migrena, idiopatinė intrakranijinė hipertenzija), išsėtine skleroze, vaikų idiopatinė epilepsija ir netgi demencijomis. Nutukimo ir kai kurių ligų sąsajos yra gerai ištirtos, tačiau apibendrinančių tyrimų apie galimus nutukimo ir nervų sistemos ligų ryšius stokoja. Bandant juos paaiškinti, iškelta net keletas hipotezių. Viena jų nurodo, kad perteklinis riebalinis audinys, sintezuodamas uždegimo mediatorius ir biologiškai aktyvius medžiagas, gali neigiamai veikti neuronų funkciją. Šiame straipsnyje supažindiname su nutukimo epidemiologija, jo neurobiologiniais aspektais, galimomis nutukimo ir nervų sistemos ligų sąsajomis bei aptariame jų mechanizmus.

Raktažodžiai: nutukimas, antsvoris, leptinas, miego sutrikimai, demencija, išsėtinė skleroze, vaikų idiopatinė epilepsija, kompresinės neuropatijos, insultas, migrena, idiopatinė intrakranijinė hipertenzija.

Neurologijos seminarai 2013; 17(56): 117-127

ĮVADAS

Nutukimas – tai daugelio veiksnių nulemta lėtinė būklė, kai dėl riebalinio audinio pertekliaus (vyrų – daugiau nei 25 % kūno masės, moterų – daugiau nei 30 %) didėja kūno masė. Kadangi tokio paties svorio asmenų riebalinio audinio kiekis gali skirtis, nutukimas ir jo laipsnis nustatomas pagal kūno masės indeksą (KMI), kuris apskaičiuojamas kūno masę kilogramais padalinus iš metrų išreikšto ūgio kvadratu. Pagal apskaičiuotą KMI įvertinamos kūno riebalų atsargos: jei KMI yra tarp 18,5 ir 25 kg/m², jis laikomas normaliu ir optimaliu sveikatai, jei KMI reikšmė yra tarp 25 ir 30 kg/m² – asmuo turi antsvorį, o kūno masės indeksui esant didesniau nei 30 kg/m², nustatomas nutukimas [1].

Antsvoris ir nutukimas – liga, kurios raidą veikia įvairūs paveldimi, socialiniai, fiziologiniai, metaboliniai ir ląsteliniai veiksniai. Nutukimas yra energijos pusiausvyros sutrikimas, kai su maistu gaunama energija nuolat viršija jos eikvojimą, o perteklinės kalorijos triacilglicerolių pavidalu kaupiasi riebaliniame audinyje. Nutukimą lemia įvai-

riais priežastys ar jų sąveika: paveldimi ir aplinkos veiksniai, sveikatos metabolinis programavimas perinataliniu laikotarpiu, medžiagų apykaitos ir endokrininės ligos, psichikos sutrikimai, vartojamų vaistų pašalinis poveikis ir kt., tačiau antrinės nutukimo priežastys lemia mažiau nei dešimtadalį galimų nutukimo atvejų (1 lentelė) [2-4].

Pastaraisiais metais pasaulyje sparčiai daugėja turinčių antsvorį ir nutukusių asmenų (mažėja fizinis darbas ir krūvis, netrūksta maisto, viršijamas kalorijų kiekis ir kt.), o nutukimas yra įgijęs tiesiog epidemijos pobūdį. Tačiau antsvorio (13,4-72,5 %) ir nutukimo (2,4-35,6 %) paplitimas tarp įvairių populiacijų, lyčių ir amžiaus grupių labai skiriasi [5]. 1998 m. Pasaulinė sveikatos apsaugos organizacija (PSO) paskelbė nutukimą didžiausia visuomenės sveikatos problema, didinančia sergamumą ir mirštamumą visame pasaulyje. Nustatyta, kad dėl antsvorio ir nutukimo sukeltų padarinių JAV kasmet miršta apie 325 000 asmenų [6]. Nutukimas siejamas ne tik su daugeliu ligų, bet ir mažina savigarbą, trumpina amžių, blogina gyvenimo kokybę. Nutukusios moterys (ypač premenopauziniu laikotarpiu) savo gyvenimo kokybę, ypač fizinę, vertina blogiau nei nutukę vyrai [7]. Netekus svorio (naudojant įvairias priemones), gyvenimo kokybė pagerėja proporcingai netektam kūno svoriui [8, 9].

Plačiai tyrinėjamos nutukimo sąsajos su įvairiomis širdies ir kraujagyslių, endokrininėmis ir medžiagų apykaitos

Adresas:

Arminas Jasionis
Vilniaus universiteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinika
Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius
Tel./faks. (8 5) 236 5220, el. paštas ajasionis@yahoo.com

1 lentelė. Antrinės nutukimo priežastys

Ligos, galinčios lemti nutukimą	Vaistai, susiję su riebalinio audinio kiekiu augimu
Nervų sistemos ligos: <ul style="list-style-type: none"> • Babinski-Fröhlich sindromas • Pogumburio tumoras • Pogumburio trauma • Pogumburio tuberkuliozė ar encefalitas • Valgymo sutrikimai, bulimija 	Psichiatriniai ar neurologiniai vaistai: <ul style="list-style-type: none"> • Antipsichotiniai vaistai: fenotiazinai, olanzapinas, klozapinas, risperidonas, kvetiapinas, paliperidonas • Nuotaikos stabilizatoriai: litis • Antidepresantai: tricikliniai, MAOI, SSRI, mirtazapinas • Vaistai nuo epilepsijos: gabapentinas, valproatai, karbamazepinas, fenobarbitalis, pregabalinas, tiagabinas, primidonas • Monoaminų inhibitoriai: tetrabenazinas, rezerpinas
Endokrininės ligos: <ul style="list-style-type: none"> • Hiperkorticismas (Kušingo liga) • Augimo hormono stoka • Hipofizinis nanizmas • Pseudohipoparatiroidizė • Hipotireozė • Insulinoma • Cukrinis diabetas • Mauriac'o sindromas • Policistinių kiaušidžių sindromas • Hipogonadizmas 	Steroidiniai hormonai: <ul style="list-style-type: none"> • Kortikosteroidai • Gestagenai • Ovuliaciją skatinantys vaistai
	Vaistai diabetui gydyti: <ul style="list-style-type: none"> • Insulinas, sulfanilkarbamidai, tiazolinedionai
	Antihipertenziniai vaistai: <ul style="list-style-type: none"> • -adreno ir α_1 adreno blokatoriai
	Antihistamininiai vaistai: <ul style="list-style-type: none"> • Ciproheptadinas ir kiti: flunarizinas, cinarizinas, meklizinas, pizotifenas
Genetinės ligos: <ul style="list-style-type: none"> • Prader-Willi sindromas • Laurence-Moon-Bardet-Biedl sindromas • Cohen sindromas • Alstrom sindromas • Carpenter sindromas • Klinefelter sindromas • Turnerio sindromas 	ŽIV proteazės inhibitoriai

Pagal G. A. Bray (2004), D. H. Bessesen (2008), B. L. Heitmann (2012) [2–4].

bei kitomis ligomis, antra vertus, apibendrinančių tyrimų apie galimus nutukimo ir nervų sistemos ligų ryšius, taip pat ir duomenų apie vaistų, skirtų nutukimui gydyti, ar bariatrinų operacijų pašalinį poveikį nervų sistemai stokoja.

NUTUKIMO EPIDEMIOLOGIJA

Pastaraisiais metais pasaulyje sparčiai daugėja turinčių antsvorį ir nutukusių asmenų. PSO, Tarptautinės nutukimo tyrimų draugijos ir Tarptautinės nutukimo darbo grupės duomenimis, apie 1,5 milijardo vyresnių nei 20 m. asmenų turi antsvorį, iš kurių beveik 500 milijonų yra nutukę (200 mln. vyrų ir 300 mln. moterų). Be to, nutukę net iki 50 milijonų vaikų (2 lentelė) [6, 10, 11]. Tyrimų duomenimis, daugiau nei 30 % vyresnių nei 20 metų amžiaus JAV gyventojų yra nutukę ir daugiau nei 65 % turi antsvorį [5], o 2009–2010 m. net 35,7 % suaugusių gyventojų ir 16,9 % vaikų buvo nutukę [12]. Danijos, Norvegijos ir Šveicarijos tyrimų duomenimis, mažiau nei dešimtdalis populiacijos asmenų yra nutukę, daugiau nei trečdalis turi antsvorio, tuo tarpu Jungtinėje Karalystėje suaugusių nutukusiųjų yra apie 25 %, o antsvorį turi beveik du trečdaliai gyventojų [5, 13]. Besivystančiose šalyse nutukimo dažnis svyruoja nuo 3 % Kinijoje ir Indonezijoje iki 35 % Saudo Arabijoje [5]. 1994–2008 m. tyrimų duomenimis, daugiau nei pusė

20–64 m. amžiaus asmenų Lietuvoje turi antsvorį ir nutukimą, apie 20 % gyventojų yra nutukę [14].

Antsvoris ir nutukimas dažnesni vyresniems nei 40 m. asmenims, vienodai dažnai aptinkamas tiek darbingo, tiek ir vyresniems pensinio amžiaus asmenims. Vaikai ir paaugliai antsvorį turi rečiau nei suaugusieji, tačiau 144 šalių – 450 nacionalinių skerspjūvio tyrimų duomenimis, vaikų nutukimo dažnis paaugo nuo 4,2 % – 1990 m. iki 6,7 % – 2010 m., ir 2020 m. gali siekti net 9,1 % [3, 15].

Kūno masė pasižymi lytiniu dimorfizmu. Šiuolaikinių vyrų svoris vidutiniškai 15 % (7–18 %) didesnis nei moterų [16]. Šis skirtumas susidaro dėl didesnės vyrų aktyviosios masės (stambesnio skeleto, gausesnio raumenyno), kurios santykinis svoris yra gerokai didesnis nei riebalinio audinio (moterų poodinio riebalinio audinio sluoksnis paprastai didesnis, todėl vienodo svorio vyrai ir moterys skiriasi riebalinio ir aktyvaus audinio santykiu). Antsvorio ir nutukimo dažnis tarp vyrų ir moterų taip pat skiriasi: antsvorį dažniau turi vyrai (pvz., Lietuvoje antsvorį turi 61 % suaugusių vyrų ir 46 % moterų), nutukimo paplitimas apytolgi (pvz., Lietuvoje nutukę 17 % vyrų ir 20 % moterų), o didelio laipsnio nutukimas (KMI daugiau nei 40 kg/m²) dažnesnis moterims [5, 12, 14, 17].

Nutukimo paplitimas tarp kaimo ir miesto gyventojų skiriasi: besivystančiose šalyse nutukimas dažnesnis gyvenantiems mieste [5, 18]. Vokietijos, Švedijos, Kanados, JAV tyrimų duomenimis, išsivysčiusių šalių suaugę vyres-

2 lentelė. Suaugusiųjų antsvorio ir nutukimo paplitimas pasaulyje

Regionas arba šalis	Duomenų pateikimo metai	Amžiaus grupė	Vyrų		Moterys	
			Antsvoris % KMI 25–29,9	Nutukimas % KMI 30+	Antsvoris % KMI 25–29,9	Nutukimas % KMI 30+
Europa						
Airija	2008–2010	18–64	43,8	25,8	30,9	21,3
Anglija	2010	16+	41,6	26,2	31,7	26,1
Austrija	2005–2006	30–74	42,3	23,3	32,4	20,8
Čekija	2008	20+	42,8	23,9	29,2	22,3
Estija	2004	16–64	32,0	13,7	25,7	14,9
Ispanija	2008–2010	18+	46,4	24,4	32,5	21,4
Kipras	1999–2000	25–64	46,0	26,6	34,3	23,7
Kroatija	2003	18+	46,7	21,6	38,7	22,7
Latvija	2006	15–64	32,3	12,3	27,5	18,1
Lenkija	2003–2007	20+	40,3	20,8	28,4	23,8
Lietuva	2006	20–64	35,7	20,6	29,7	19,2
Prancūzija	2006	18–74	41,0	16,1	23,8	17,6
Rusija	2000	19–55	30,7	10,3	27,4	21,6
Slovakija	2007	15+	39,5	18,1	24,4	15,9
Suomija	2005	15+	44,8	14,9	26,7	13,5
Škotija	2011	16+	41,5	27,7	32,0	27,6
Švedija (Geteborgas)	2002	25–64	43,5	14,8	26,6	11,0
Šveicarija	2007	15+	37,8	8,6	20,9	7,7
Turkija (urbanizuoti rajonai)	2001–2002	20+	46,5	16,5	28,6	29,4
Vokietija	2005–2007	18–80	45,5	20,5	29,5	21,1
Afrika						
Alžyras	2003	25–64	27,5	8,8	32	21,4
Etiopija	2011	15–49			4,7	1
Kongas	2004	25+	15,2	2,5	21,8	14,6
Pietų Afrika	2003	15+	21	8,8	27,5	27,4
Seišeliai	2004	25–64	37	14,7	33	34,2
Uganda	2011	15–49	3,8	0,6	14,6	4,2
Azija ir Okeanija						
Australija	2007–2008	25+	42,1	25,6	30,9	24,0
Bangladešas	2007	15–49			10,1	1,7
Egiptas	2008	15–59 (v) 15–49 (m)	34,4	18,2	28,3	39,5
Indija	2005–2006	15–49	8	1,3	9,8	2,8
Iranas	2005	15–64	27,9	9,1	29,3	19,2
Japonija	2000	20+	24,5	2,3	17,8	3,4
Kinija	2009	18+	25,7	3,8	25,5	4,4
Kuveitas	2006	20–64	37,2	36,4	29,5	47,9
Mongolija	2005	15–64	18,2	7,2	25,5	12,5
Nauru	2004	15–64	26,5	55,7	21,8	60,5
Pakistanas	1990–1994	15+	8,5	4	11,3	7,3
Tailandas	2004	18+	17,7	4,7	25,2	9,1
Tonga	1998–2000	15–85	37,4	46,6	22,7	70,3
Amerika						
Brazilija	2003	20+	32,2	8,9	26,9	13,1
Haiti	2005–2006	15–49			14,9	6,3
JAV	2009–2010	20+	38,4	35,5	27,9	35,8
Kanada	2007–2009	20–69	42,8	27,6	23,7	23,5
Kuba	1998	20–64	25,1	7,1	26,7	10,2
Meksika	2006	20+	42,5	24,2	37,4	34,5

Pagal Tarptautinės nutukimo tyrimų asociacijos (IASO) duomenis (<http://www.iaso.org/resources/obesity/data-portal/resources/tables/>) [10].

3 lentelė. Ligos, siejamos su nutukimu

<p>Širdies ir kraujagyslių ligos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aterosklerozė • Pirminė arterinė hipertenzija • Kairiojo skilvelio hipertrofija • Koronarinė širdies liga • Kardiomiopatija • Širdies nepakankamumas • Kojų venų varikozė • Giliųjų venų trombozė ir tromboembolinės komplikacijos • Plautinė hipertenzija • Plautinė širdis • Staigi mirtis 	<p>Nervų sistemos ligos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insultas • Migrena • Idiopatinė intrakranjinė hipertenzija • Kompresinės neuropatijos • Tuneliniai sindromai • <i>Meralgia paraesthetica</i> • Išsėtinė sklerozė • Idiopatinė epilepsija • Alzheimerio liga • Kraujagyslinis pažinimo sutrikimas • Parkinsono liga
<p>Medžiagų apykaitos ir endokrininės ligos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cukrinis diabetas • Hiperlipidemija, dislipidemija • Hiperinsulinemija ir atsparumas insulinui • Metabolinis sindromas • Hiperurikemija • Sveikatos (metabolinis) programavimas perinataliniu laikotarpiu 	<p>Psichiatrinės ligos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Šizofrenija • Afektiniai sutrikimai (bipolinis sutrikimas, depresija) • Fobiniai nerimo sutrikimai • Neuroziniai sutrikimai
<p>Reprodukcinės sistemos ligos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Menstruacijų sutrikimas • Anovuliacija • Ankstyvas brendimas • Policistinių kiaušidžių sindromas ir hiperandrogenizmas • Nevaisingumas • Lytinio potraukio sutrikimai • Pseudoginekostazija • Vyrų hipogonadotropinis hipogonadizmas • Intrauterinio periodo ir vaisiaus raidos sutrikimai, makrosomija • Gestacinis diabetas, preeklampsija ir eklampsija • Patologinis gimdymas, dubens distocija 	<p>Socialinės ir visuomeninės adaptacijos sutrikimas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Savigarbos sumažėjimas, nerimas, asmenybės kitimas • Pažinimo sutrikimas • Gyvenimo būdo pakitimas – sumažėjęs aktyvumas • Psichologinės problemos dėl stigmatizacijos • Lytinio gyvenimo trikdžiai • Higienos problemos • Diskriminacija įsidarbinant • Mažesnė alga, daugiau pinigų skiriama vaistams • Mažiau sėdėti tinkamų vietų teatruose, restoranuose, transporte ir t. t. • Ribotas drabužių pasirinkimas
<p>Virškinimo sistemos ligos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tulžies pūslės akmenligė ir cholecistitas • Gastroezofaginio reflukso liga • Hepatosteatozė ir steatohepatitas • Pilvo sienos ir diafragmos išvaržos 	<p>Didesnė operacinė rizika ir pooperacinės komplikacijos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Žaizdų infekcija • Giliųjų venų trombozė • Plaučių arterijos tromboembolija • Pooperacinė pneumonija
<p>Kvėpavimo takų ligos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipoventiliacijos sindromas nutukus (Pikviko sindromas) • Obstrukcinė miego apnėja • Bronchinė astma • Polinkis kvėpavimo takų infekcijoms 	
<p>Odos ir poodžio ligos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Strijos • Limfedema • Kojų stazinė pigmentacija • Padidėjusi celiulito rizika • Pūlingos odos ligos • Padidėjęs plaukuotumas (hirsutizmas) • Iššutimai (bakteriniai ir grybeliniai) (lot. <i>intertrigo</i>) • Juodoji akantozė (lot. <i>acanthosis nigricans</i>) • Akrochordonai (odos dariniai) 	
<p>Inkstų ir šlapimo takų ligos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proteinurija • Nefrozinis sindromas • Židininė segmentinė glomerulosklerozė • Inkstų funkcijos nepakankamumas • Šlapimo nelaikymas 	
<p>Judėjimo ir atramos aparato ligos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Podagra • Kelio ir (ar) klubo osteoartritas • Degeneracinės sąnarių ligos Blount liga • Legg-Calvé-Perthes sindromas • Nugaros skausmai 	
<p>Onkologinės ligos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Krūtų, kiaušidžių, gimdos kaklelio ir endometrio navikai • Stemplės, skrandžio, storosios ir tiesiosios žarnos, tulžies pūslės, kasos ir kepenų navikai • Prostatos karcinoma • Inkstų karcinoma • Kraujo ligos (limfomos, leukemijos, mielominė liga) 	

Pagal G. A. Bray (2004), D. H. Bessesen (2008), J. I. Mechanick (2008), O. Kaidanovich-Beilin (2012), M. H. Park (2012), E. M. Mathus-Vliegen (2012) [2, 3, 19–21, 23].

4 lentelė. Adipokinais ir jų metabolinis veikimas

Adipokinas	Adipokino metabolinis poveikis
Adiponektinas	Didina jautrumą insulinui, slopina gliukoneogenezę ir skatina riebalų rūgščių beta oksidaciją, turi priešūždegiminį ir priešaterosklerozinį poveikį, nutukus jo kiekis mažėja.
Adipsinas	Skatina kauptis triacilgliceroliui adipocituose, aktyvuoja komplemento sistemą.
Chemerinas	Skatina uždegimą, slopina riebalinio audinio lipolizę ir skatina riebalų depoziciją.
Ekstraovarinis estradiolis	Padidina bendrą estrogenų koncentraciją serume.
Į insuliną panašus faktorius 1 (IGF-1)	Skatina adipocitų proliferaciją ir diferenciaciją.
Interleukinas 6 (IL-6)	Skatina uždegimą, lipolizę, mažina jautrumą insulinui.
Leptinas	Slopina apetitą (stimuliuodamas anoreksigeninius pogumburio neuronus, sekretuojančius proopiomelanokortiną) ir sukelia sotumo jausmą (slopindamas <i>nucleus arcuatus</i> neuronus, gaminančius neuropeptidą Y).
Plazminogeno aktyvatoriaus inhibitorius-1	Inhibuoja urokinazę ir audinių plazminogeno aktyvatorių ir taip slopina fibrinolizę.
Rezistinas	Didina atsparumą insulinui ir skatina endotelio disfunkciją. Koncentracija proporcinga riebalinio audinio masei.
Retinoli surišantis baltymas 4	Perneša retinoli iš kepenų į periferinius audinius, taip pat skatina atsparumą insulinui.
Tumoro nekrozės faktorius (TNF)	Mažina tirozino kinazės aktyvumą, blokuoja insulino poveikį ir lemia atsparumą insulinui. Skatina lipolizę ir didina energijos sunaudojimą.
Visfatinas	Skatina B limfocitų brendimą, slopina neutrofilų apoptozę. Riebaliniame audinyje geba prisijungti ir stimuliuoti insulino receptorius (gaminamas pilvo riebaliniame audinyje).

Pagal S. Galic (2010), H. J. Jr. Harwood (2012) [27, 28].

ni nei 18 m. kaimo gyventojai yra dažniau nutukę nei miestiečiai, tuo tarpu dešimties Europos šalių 50–79 m. amžiaus asmenų tyrimas parodė, kad nutukimo dažnis tarp vyresnių kaimo ir miesto gyventojų nesiskiria [18].

NUTUKIMO PADARINIAI

Nutukimas glaudžiai siejamas su įvairiomis medžiagų apykaitos, širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo organų, virškinamojo trakto, inkstų ir šlapimo takų, reprodukcinės sveikatos, judamojo aparato, onkologinėmis, nervų sistemos ir psichikos ligomis, socialinės ir visuomeninės adaptacijos sutrikimais. Vienas su nutukimu susijusias būklės labiau lemia padidėjusi riebalinė masė (psichosocialinės būklės pakitimai, miego apnėja, kaulų, sąnarių, raumenų, jungiamojo audinio ir odos ligos), kitos būklės ir ligos (cukrinis diabetas, kepenų suriebėjimas, tulžies pūslės ligos, širdies ir kraujagyslių ligos, hipertenzija, piktybiniai navikai, endokrininės ligos) susijusios su riebalinio audinio išskiriamomis biologiškai aktyviomis medžiagomis (3 lentelė) [2, 3, 19–21]. Nutukimo ir kai kurių ligų sąsajos yra gerai ištirtos, tačiau duomenų apie nutukimo ryšius su nervų sistemos ligomis stokojama. Be to, yra pastebėta, kad nutukimui gydyti vartojami vaistai ir atliekamos bariatrinės operacijos taip pat gali sukelti tam tikrų neurologinių komplikacijų [22–26], tačiau tai plačiau aptarsime kitame straipsnyje.

RIEBALINIS AUDINYS, ADIPOKINAI IR APETITO REGULIAVIMAS

Riebalinis audinys yra energijos atsargų kaupimo vieta, jis atlieka apsauginę ir izoliacinę funkcijas (poodis, riebalinis

audinys, esantis apie vidaus organus, geltonuosiuose kaulų čiulpuose, krūtyse). Riebalinis audinys taip pat yra aktyvus endokrininis organas, palaikantis organizmo homeostazę ir gaminantis biologiškai aktyvias medžiagas – adipokinus ir peptidus, kurie veikia kaip citokinai, chemokinais, augimo veiksniais, todėl gali sutrikdyti jautrumą insulinui, skatinti lėtinį uždegimą ir paveikti steroidinių hormonų sintezę. Šiuo metu žinoma daugiau kaip 50 adipokinių, kurie gali būti gaminami riebaliniame audinyje (pvz., adiponektinas ir leptinas) ir kituose audiniuose (citokinai) (4 lentelė) [27, 28].

Beveik visas suaugusio žmogaus riebalinis audinys yra baltasis, tačiau kaklo ir viršutinės krūtinės dalyje galima rasti ir rudojo (aktyvaus, turinčio daug mitochondrijų) riebalinio audinio, kuris naujagimių ir žiemą miegančių gyvūnų organizme yra vyraujantis. Pagrindinė riebalinio audinio funkcija yra riebalų rūgščių ir triacilglicerolių depozicija. Lipogenezę skatina insulinas, o lipolizę – kataboliniai hormonai (catecholaminai, gliukagonas, gliukokortikoidai, trijodtironinas, somatotropinas). Riebalinio audinio perteklius siejasi su svorio augimu ir nutukimu, atsparumu insulinui, cukriniu diabetu, širdies ir kraujagyslių, judėjimo ir atramos aparato ligomis, kompresinėmis neuropatijomis, taip pat ir su kai kuriomis kitomis ligomis. Nutukus didėja ne tik leptino, IGF-1, IL-6 ir kitų adipokinių, bet ir tam tikrų hormonų (tirotropino, insulino, androgenų, progesterono, adrenokortikotropinio hormono ir kortizolio) kiekis, tačiau mažėja grelino, adiponektino, liuteinizuojančio hormono, lytinius hormonus sujungiančio baltymo ir augimo hormono [2, 28]. Labiausiai ištirtas leptino, sintetinio riebaliniame audinyje, veikimas. Jis stimuliuoja pogumburio neuronus, kurie sekretuoja proopiomelanokortiną ir sukelia sotumo jausmą bei inhibuoja neuronus, gaminančius neuropeptidą Y, sukeliantį alkio jausmą. Leptino koncentraciją lemia adipocituose besi-

kaupiančių triacilglicerolių (pvz., pavalgis) kiekis, todėl ir alkio jausmas atsiranda greičiau, nei persivalgius – sotumo. Leptino koncentracija yra proporcinga riebalinio audinio masei, tačiau tai nereiškia, kad nutukus valgoma mažiau: tada sumažėja pogumburio receptorių jautrumas leptinui ir reikia didesnės leptino koncentracijos sotumui pasiekti (vystosi „atsparumas leptinui“). Taigi, nutukę asmenys pasisotina tik suvalgę daugiau maisto, nei reikia energijos balansui palaikyti. Be to, sotumo jausmą, kuris riboja maisto kiekį, lemia ir kiti į galvos smegenis ateinantys valgio skatinami signalai: skrandžio išsitempimas; gliukozės, amino rūgščių, cholecistokinino ir kitų medžiagų indukuota klajoklio nervo (*n. vagus*) galūnėlių stimuliacija kepenyse ir virškinimo trakte; dėl padidėjusio insulino kiekio sumažėjusi alkio jausmą palaikančio grelinos sekrecija [29].

NUTUKIMAS IR MIEGO SUTRIKIMAI

Žinoma, kad centrinio tipo nutukimas dažnai lemia obstrukcinės miego apnėjos, pasireiškiančios kvėpavimo pauzėmis (*apnoe*) miego metu, atsiradimą [30]. Kita nutukimo pasekmė – nutukimo hipoventiliacijos sindromas (NHS), kuriam išsivystčius, kvėpuojama rečiau arba paviršutiniškiau, todėl kraujyje nustatoma hiperkapnija, kartais ir hipoksemija. Dėl to pacientai dažniau jaučiasi mieguisti, skauda galvą, ypač rytais, nustatomas padidėjęs kraujospūdis, ilgainiui vystosi ir plautinė hipertenzija. Kartais NHS vadinamas Pikviko sindromu, pagal Čarlzo Dikenso romano „Pomirtiniai Pikviko klubo užrašai“ veikėją Džo, kuris buvo nutukęs ir nuolat užmigdavo dienomis. Dieninė hiperkapnija nustatoma 31 % asmenų, kurių KMI yra didesnis nei 35 kg/m² [31]. Obstrukcinė miego apnėja ir NHS yra susijusios būklės – apie 90 % sergančiųjų NHS patiria naktinių kvėpavimo pauzių, o 10–15 % pacientų, sergančių obstrukcine miego apnėja, nustatoma dieninė hiperkapnija [32]. Tačiau nutukę asmenys, kuriems minėti sindromai net ir nenustatyti, miega blogiau – registruojama mažesnė REM proporcija miego architektūroje, menkesnis miego efektyvumas, jie dažniau būna mieguisti (didesnis Epworth miego skalės įvertis). Dieninį mieguistumą nurodo 34,7 % nutukusių žmonių ir tik 2,7 % normalios kūno masės asmenų [33].

Įdomi 45 studijų metaanalizė rodo ir atvirkštinį, tačiau sunkiai paaiškinamą, ryšį – mažesnė miego trukmė yra susijusi su nutukimo išsivystymu [34].

NUTUKIMAS IR DEMENCIJA

Vienas Švedijoje atliktas tyrimas atskleidė demencijos ryšį su nutukimu. Ištyrus 8 534 vyresnius nei 65 m. dvynius, kurių svoris buvo žinomas ir vidutiniame amžiuje (vidurkis – 43,4 m.), nustatyta 350 demencijos atvejų. Šansų san-

tykis (ŠS) demencijai išsivystyti tarp antsvorį vidutiniame amžiuje turėjusių asmenų buvo 1,71, o tarp nutukusių – 3,88. Antsvoris didino Alzheimerio ligos, o nutukimas – ir Alzheimerio ligos, ir kraujagyslinės demencijos riziką [35]. Panašūs rezultatai buvo gauti ir kito didelio populiacijos prospektyvinio tyrimo metu [36].

Smegenų voliumetriniais tyrimais, atliktais 733 sveikiems tiriamiesiems, buvo nustatyta atvirkštinė koreliacija tarp bendro smegenų tūrio ir šių rodiklių: pilvo apimties, KMI, pilvo ir šlaunų santykio, kompiuterinės tomografijos tyrimu nustatyto poodinio ir visceralinio riebalinio audinio kiekio. Stipriausia atvirkštinė koreliacija rasta tarp smegenų tūrio ir visceralinio riebalinio audinio kiekio [37]. Neseniai pasirodė pirmieji nedidelės apimties tyrimai rodo, kad, sumažinus kūno masę, pažinimo funkcijos gali pagerėti [38].

Greta nutukimo neigiamo poveikio kraujagyslių endoteliumi, demencijos atsiradimo rizikai greičiausiai yra svarbios adipocitų išskiriamos prouždegiminės medžiagos, kurios gali lemti pažinimo funkcijų pablogėjimą. Be to, bandymai su gyvūnais parodė, kad daug cholesterolio turinti dieta skatina beta amiloido gamybą ir kaupimąsi triušų hipokampo (*hippocampus s. cornu Ammonis*) neuronuose [39]. Kitas galimas mechanizmas yra dėl nutukimo atsirandantis atsparumas leptinui – hormonui, kuris ne tik slopina apetitą, bet ir didina beta amiloido prekursoriaus išsiskyrimą iš hipokampo neuronų [40], taigi slopina Alzheimerio ligos progresavimą.

NUTUKIMAS IR IŠSĖTINĖ SKLEROZĖ

JAV atliktame kohortiniame tyrime 40 metų buvo stebėta daugiau kaip 200 tūkstančių moterų, iš kurių 593 buvo nustatyta išsėtinė sklerozė (IS) diagnozė ir ryšys tarp nutukimo paauglystėje bei vėliau išsivystčiusios IS. Nutukimas 18 m. amžiuje vėlesnės IS išsivystymo riziką padidino 2,25 karto. Tačiau nutukimas vaikystėje, 5 ir 10 m. amžiuje, jei iki 20 m. buvo koreguotas, rizikos nedidino. Suaugusiųjų nutukimas su IS dažniu taip pat visiškai nekoreliavo [41]. Vėlesnis švedų tyrimas parodė, kad toks ryšys būdingas abiem lytims [42]. Tačiau kitame tyrime paauglystėje prasidėjusios IS ryšys su nutukimu nustatytas tik mergaitėms. Taip pat teigiama, kad rizika yra didesnė labiau nutukusiems vaikams: antsvoris riziką padidina 1,58 karto, o morbidinis (KMI – daugiau nei 35 kg/m²) nutukimas – net 3,76 karto [43]. Toks prieštaringas šių dviejų ligų ryšis kol kas nepaaiškintas.

Svarbu ir tai, kad nutukimas apsunkina IS diagnostiką (pvz., kojų silpnumas gali būti palaikytas nutukimo pasekme): nutukusiems ar antsvorio turintiems asmenims, IS nustatoma vidutiniškai 1,5 m. vėliau [44]. Be to, jau sergant didesnę kūno masę yra papildomas neįgalumą didinantis veiksnys. Taigi, nutukusiems IS sergantiems žmonėms patartina riboti sočiųjų riebalų kiekį dietoje, nes šie skatina nutukimą ir blogina ligos eigą [45].

NUTUKIMAS IR VAIKŲ IDIOPATINĖ EPILEPSIJA

2007 m. JAV buvo tirti vaikai ir paaugliai, kuriems ką tik buvo diagnozuota epilepsija. Tyrėjų nuostabai, net 38,6 % iš jų turėjo antsvorio, nors sveikų vaikų kontrolinėje grupėje antsvorio turėjo 28,4 % vaikų [46], o bendroje JAV populiacijoje šis rodiklis siekia 17,1 % [17]. Antsvoris dažniau pasitaikė ligoniams su nustatyta idiopatine epilepsija, o štai sergantiems simptomine epilepsija buvo net mažesnis nei populiacijos vidurkis. Prieuolių tipo ir kūno masės ryšių nenustatyta. Šie vaikai dar nebuvo gydyti vaistais nuo epilepsijos (VNE), todėl tai negalėjo būti vertinama, kaip šalutinis vaistų poveikis.

Sunku vertinti, ar yra priežastinis ryšys tarp nutukimo ir vaikų idiopatinės epilepsijos. Gali būti, kad reikšmės turi riebalinio audinio biologiskai aktyvių medžiagų koncentracijos pokyčiai. Eksperimento metu laboratorinės pelytės su adiponektino stoka (jo sintezė sumažėja nutukus) buvo šeriamos daug riebalų turinčiu maistu. Pastebėta, kad šioms pelytėms traukulių slenkstis, skiriant kainato rūgštį, buvo žemesnis, o prieuoliai sunkesni nei kontrolinei pelyčių grupei, šeriami nedaug riebalų turinčiu maistu [47].

Taip pat nagrinėjamos teorijos apie bendrą epilepsijos ir polinkio nutukti kilmę: pastebėta, kad žinduolių rapamicino taikinio (mTOR) kinazės aktyvumas yra didesnis citomegaliniuose neuronuose, kurie randami ligonių su žievės displazijomis smegenyse ir pasižymi epileptogeninėmis savybėmis [48]. Paskutinių tyrimų duomenimis, spėjama, kad, sergant nutukimu ir 2 tipo cukriniu diabetu, mTOR kinazės aktyvumas pogumburio (*hypothalamus*) neuronuose irgi gali būti iškreiptas [49]. Galimas ir serotonerginės sistemos sutrikimas. Pelytėms su mutuo tu serotonino receptoriais 5-HT_{2C} buvo stebimas ir nutukimas, ir žemesnis traukulių slenkstis [50].

Nutukimas tarp epilepsija sergančių vaikų yra problema, apribojanti kai kurių ypač efektyvių VNE (valproinės rūgšties, karbamazepino, pregabalino, gabapentino, tiagabino, rečiau – vigabatino) skyrimą. Pasirinkimo vaistai nutukusiems vaikams yra topiramatas ir lamotriginas. Antra vertus, ši problema mažiau aktuali kovojant su refrakterine epilepsija, kadangi didelei daliai tokių vaikų trūksta svorio ar net pasireiškia kacheksija [51].

NUTUKIMAS IR KOMPRESINĖS NEUROPATIJOS

Riešo kanalo sindromas – viduriniojo nervo (*n. medianus*) neuropatija, kurios priežastis – nervo suspaudimas riešo kanale, *canalis carpalis*, tarp lenkiamųjų raumenų laikiklio, *retinaculum flexorum* ir lenkiamųjų raumenų sausgyslių. Nutukimas šį sindromą sukelia greičiausiai didindamas išorinį slėgį į *retinaculum flexorum*. Vieno tyrimo metu riešo kanalo sindromo elektroneurografiniai požymiai (tirtas motorinių ir sensorinių skaidulų laidumo greitis) buvo nustatyti net 42 % nutukusių moterų ir 32 % nutukusių

vyrų (palyginimui – 21 % normalios kūno masės moterų ir 0 % vyrų) [52]. Jau minėta metaanalizė parodė, kad antsvoris ar nutukimas didina riešo kanalo sindromo tikimybę 1,5 karto [53]. Nutukimas gali būti reikšmingesnis jaunesniems pacientams – nustatyta, kad šis rizikos veiksnys svarbus iki 63 m. Vyresniame amžiuje priklausomybės tarp KMI ir riešo kanalo sindromo rizikos nerasta [54].

Meralgia paraesthetica (Bernhardt-Roth sindromas) – tai neuropatija, pasireiškianti parestezijomis, tirpimu, skausmu, kartais alodinija priekiniame-šoniniame šlaunies paviršiuje dėl lateralinio šlaunies odos nervo (*n. cutaneus femoris lateralis*) pažeidimo. Nervas išeina iš juosmeninio rezginio L2–3 šaknelių, ir eina po kirkšninio raiščiu, *ligamentum inguinale*, kur gali būti prispaustas tarp jo ir klubakaulio. Tą gali nulemti nutukimas ir kitos priežastys: padidėjęs intraabdominalinis slėgis, nėštumas, automobilio saugos diržai, aptempti džinsai ir t. t. Kartais nervas pažeidžiamas sergant cukriniu diabetu, alkoholizmu, apsinuodijus švinu ar sergant raupsais [55]. Nurodomas dažnis yra 0,43 atvejo 100 000 gyventojų per metus [56], tačiau manoma, kad gali būti ir didesnis. Nutukusių žmonių sergamumas yra dvigubai didesnis nei bendros populiacijos [57].

Šios dvi kompresinės neuropatijos yra susijusios – *meralgia paraesthetica* dažniau pasireiškia asmenims, kenčiantiems nuo riešo kanalo sindromo [56]. Be to, su nutukimu gali būti susijusios ir kitos kompresinės neuropatijos, pvz., alkūninis tunelinis sindromas dažniau pasireiškia darbininkams, turintiems didesnį KMI [58].

NUTUKIMAS IR KRAUJAGYSLIŲ LIGOS

Antsvoris ir nutukimas yra susijęs su aukštesnėmis bendrojo ir mažo tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracijomis [59]. Cholesterolio kaupimasis po kraujagyslės endotelium skatina uždegiminį atsaką, ateromų formavimąsi, kraujagyslių spindžio siaurėjimą. Dėl to didėja kraujo spaudimas, blogėja įvairių organų kraujotaka. Tai kliniškai pasireiškia išemine širdies liga, lėtine galvos smegenų ir kitų organų išemija. Įplystant ateromoms, ant jų paviršiaus defekto vietoje formuojasi trombai, kurie, embolizuodami į distalines arterijas, sukelia galvos smegenų ir kitų organų infarktus. Be to, nutukimas, neatsižvelgiant į cholesterolį, sukelia endotelio išskiriamų vazoaktyvių medžiagų disbalansą, išivyrant vazokonstrikcijai, ląstelių proliferacijai ir prouždegiminiams procesams [60].

Įvairių studijų duomenimis, nutukimas didina išeminio insulto riziką (santykinė rizika didėja apie 2 kartus – 1,75–2,37). Su nutukimu susijusios būklės šią riziką didina dar labiau: cukrinis diabetas – nuo 1,8 iki 6 kartų, koronarinė širdies liga vyrams – 1,73, moterims – 1,55 karto, arterinė hipertenzija – 4 kartus (jaunesniems nei 50 metų asmenims; vėliau ši rizika mažėja), didelė cholesterolio koncentracija – 2 kartus, nejudrumas – 2,7 karto [61]. Insulto riziką labiau didina pilvinio tipo nutukimas [62]. 57 prospektyvinių studijų metaanalizė atskleidė nelineinį ryšį tarp

KMI ir mirštamumo nuo insulto. Kai KMI yra nuo 25 iki 50 kg/m², kiekvieni papildomi 5 kg/m² didina mirštamumo nuo insulto riziką 40 %; esant žemesniam KMI (15–25 kg/m²), sąsąją tarp KMI ir mirštamumo nuo insulto nenustatyta [63]. Nors kūno masės mažinimo įtaka insulto rizikai ir jo išėjimas klinikiniuose tyrimuose atskirai iki šiol nevertinta, svorio korekcija yra susijusi su žemesniu kraujospaudimu ir taip gali netiesiogiai sumažinti insulto riziką [64].

NUTUKIMAS IR MIGRENA

Ar yra tiesioginė koreliacija tarp KMI ir migrenos paplitimo dažnio, neaišku – dažniau koreliacijos nerandama (t. y., didėjant KMI, rizika sirgti migrena nedidėja). Tačiau pastaruoju metu siūloma J formos migrenos priepuolių dažnio priklausomybė nuo KMI: dažnesnius migrenos priepuolius patiria moterys su mažu (mažiau nei 23 kg/m²) ir dideliu (daugiau nei 35 kg/m²) KMI. Pagal *American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP)* tyrimo duomenis, nustatytas KMI ir migrenos priepuolių dažnumo ryšys: 10–14 skausmo dienų per mėnesį turėjo 4,4 % normalios kūno masės ligonių, 13,6 % nutukusių (ŠS 2,9) ir net 20,7 % labai nutukusių (ŠS 5,7) ligonių. Taip pat nustatyta, kad nutukę ligoniai dažniau turi auros simptomų, patys migrenos priepuoliai yra stipresni, jų metu ryškesnė odos alodinija [65]. Nutukimas, didindamas migrenos priepuolių dažnumą, turi ryšį su migrenos komplikacija – lėtine migrena, kuri nustatoma 0,9 % normalaus svorio, 1,6 % (ŠS 1,7) – nutukusiems ir 2,5 % (ŠS 2,2) – labai nutukusiems migrena sergantiems asmenims [66].

Nutukimo ir migrenos ryšys nėra atsitiktinis, nes: 1) ligonių anamnezėje pirmiau nurodomas nutukimo faktas, tik vėliau migrenos chronizacija, 2) migrenos priepuolių dažnumas priklauso nuo nutukimo laipsnio, 3) nutukimo ir migrenos ryšys nustatytas ne viename, o keliuose populiaciniuose tyrimuose, 4) neturi įrodymų alternatyvios teorijos, teigiančios, kad sergantieji lėtine migrena yra mažiau judrūs, dėl to priauga svorio, arba jie vartoja vaistų, kurių pašalinis poveikis yra svorio augimas, 5) eksperimentiniuose gyvūnų ir žmonių tyrimuose nustatytas ryšys tarp nutukimo ir hiperalgezijos, 6) nutukimas turi ryšį su lėtine migrena, bet ne su lėtiniu įtampos tipo galvos skausmu [67].

Nutukusių asmenų organizme randama didesnė uždegiminių mediatorių koncentracija, kai kurie jų (pvz., kalcionino geno peptidas – CGRP) tiesiogiai dalyvauja migrenos patogenezėje, kitų (TNF, IL-6) kiekio padidėjimas randamas migrenos priepuolio metu [68]. Be to, nutukus keičiasi ir kitų neuromediatorių (serotonino, oreksinų ir kt.) santykis, galintis turėti įtakos migrenos priepuolių dažniui ir stiprumui, ir taip nulemti sensitivizaciją. Manoma, kad abi būklės sieja sutrikusi pogumburio veikla. Pakitusi pogumburio hormonų sekrecija buvo nustatyta sergant migrena (žemas naktinis prolaktino pikas, didesnė kortizolio koncentracija, uždelstas melatonino naktinis pikas), o

5 lentelė. Idiopatinės intrakranijinės hipertenzijos sukeliama galvos skausmo charakteristikos

Galvos skausmo charakteristikos
• Gali būti nuolatinis ar epizodinis, nebūtinai kasdienis.
• Dažnai vienpusis, gali būti pulsuojuantis.
• Dažnai lydi pykinimas, vėmimas.
• Stiprėja Valsalvės tipo judesių metu.
• Dažnai gali būti panašus į kitą paciento turimą pirminį galvos skausmą (įtampos tipo ar migreną).
• Rečiau skauda vaikams ir vyrams, sergantiems IIIH.
• Dėl analgetikų neefektyvumo gali būti didelis jų vartojimas, galima klaidingai diagnozuoti ilgai vartojamų vaistų sukeltą galvos skausmą.

Pagal *Biousse V. ir kt.* [71].

6 lentelė. Idiopatinės intrakranijinės hipertenzijos sukeltų MRT pakitimų galvos MRT tyrime dažnis

MRT pakitimai	Dažnis, %
Užpakalinio skleros paviršiaus suplokštėjimas	80
Tuščias turkiabaltis	70
Sustorėjęs ar vingiuotas optinis nervas ir jo dangalas	50
Optinio nervo disko protrūzija į akies obuolį	30
Siauri šoniniai skilveliai	retai
Vienpusė ar abipusė skersinio veninio ančio stenozė (MRT venografija)*	?

Pagal *Castillo M. ir kt.* [73]; **Biousse V. ir kt.* [71].

pogumburio šoniniai branduoliai, stimuliuojami neuropeptidu Y, sukelia alkį [69].

Ar priklauso migrenos priepuolių gydymo efektyvumas nuo KMI, nėra tirta. Profilaktiškai gydant migreną topiramatu (svoris mažėja) arba amitriptilinu (svoris didėja), svorio kitimas gydymo metu neturėjo įtakos gydymo efektyvumui, bet svorio priaugusiems ligoniams padidėjo kardiovaskulinė rizika [70]. Gydant migreną sergančius nutukusius ligonius, būtina skatinti mažinti kūno masę, profilaktikai rekomenduojami KMI beveik neveikiantys (betablokatoriai, jei reikalingas antidepresantas – venlafaksinas) ar mažinantys (topiramatas) vaistai. Pirmųjų nedidelės apimties nerandomizuotų bariatrinės chirurgijos tyrimų duomenys yra teigiami: mažėja migrenos dažnis, lydinių simptomų intensyvumas [67].

IDIOPATINĖ INTRAKRANIJINĖ HIPERTENZIJA

Idiopatinė intrakranijinė hipertenzija (IIIH) (seniau *pseudotumor cerebri* ir gerybinė intrakranijinė hipertenzija) – tai nežinomos etiologijos liga, kurios metu yra padidėjęs intrakranijinis slėgis, pasireiškiantis galvos skausmu (92 %) (5 lentelė), beveik visada oftalmoskopijos metu randama regos nervo disko edema (98–99 %), kuri net iki 10 % gali būti asimetrinė. Regos nervo disko edema gali pasireikšti sekundėmis trunkančiu spontaniniu ar kūno pa-

7 lentelė. Diagnostiniai idiopatinės intrakranijinės hipertenzijos kriterijai [74]

<p>A. Progresuojantis galvos skausmas, atitinkantis C ir D kriterijus ir turintis bent 1 iš šių požymių:</p> <p>a. kasdienis;</p> <p>b. difuzinis ir (ar) pastovus (nepulsuojantis);</p> <p>c. stiprėja kosėjant ar stanginantis.</p>
<p>B. Intrakranijinė hipertenzija, atitinkanti šiuos kriterijus:</p> <p>1. sąmoningas ligonis be neurologinių simptomų arba turintis šiuos pakeitimus:</p> <p>a. regos nervo disko edema;</p> <p>b. padidėjusi akloji dėmė;</p> <p>c. akipločio defektas (negydomas progresuoja);</p> <p>d. VI galvinio nervo pažeidimas;</p> <p>2. padidėjęs smegenų skysčio spaudimas (> 200 mm H₂O nenutukusiam, >250 mm H₂O nutukusiam), nustatytas juosmeninės punkcijos metu gulinčiam ligoniui arba epidurinio ar intraventrikulinio spaudimo monitoravimo metu;</p> <p>3. normali smegenų skysčio sudėtis (gali būti mažas baltymo kiekis);</p> <p>4. atmetos kitos intrakranijinės ligos (taip pat ir galvos smegenų venų bei veninių ančių trombozė);</p> <p>5. nėra metabolinių, toksinių ar hormoninių intrakranijinės hipertenzijos priežasčių.</p>
<p>C. Galvos skausmas atsiranda padidėjus intrakranijiniam slėgiui.</p>
<p>D. Galvos skausmas sumažėja pašalinus dalį smegenų skysčio ir sumažinus spaudimą iki 120–170 mm H₂O, kai pasiekiamas normalus intrakranijinis spaudimas, galvos skausmas išnyksta per 72 val.</p>

dėties pasikeitimo provokuojamu aptemimu, dažniausiai vienpusiu, taip pat fotopsijomis [71]. Lėtinė edema sukelia aklosios dėmės padidėjimą ir periferinius akipločio defektus (6–24 %), net aklumą [72]. Dažnas simptomas – pulsuojantis galvos ūžesys (60 %). Esant didelio laipsnio ar ilgai trunkančiai intrakranijinei hipertenzijai, gali atsirasti galvinių nervų kompresijos požymių: dvejinimasis ir oftalmoplegija dėl *n. abducens* (38 %), rečiau *n. oculomotorius* ar *n. trochlearis* spaudimo, mimikos raumenų parėzė dėl *n. facialis* spaudimo [71]. Neurovizualiniai pakitimai galimi (6 lentelė) [73], bet į diagnostinius kriterijus nėra įtraukti (7 lentelė) [74].

IIIH dažnis populiacijoje yra 1–2 atvejai iš 100 tūkstančių, 90 % sergančiųjų yra jaunos moterys (amžiaus vidurkis – 34 m.). Ryšys tarp IIIH, kūno masės ir moteriškos lyties yra labai stiprus. Net 94 % sergančių moterų yra nutukusios [71]. Apskaičiuota, kad moterų, kurių masė yra 10 % didesnė nei ideali, rizika susirgti IIIH yra 13 kartų didesnė, o kurių masė 20 % viršija idealią – net 19 kartų didesnė (palyginimui – vyrams rizika padidėja tik penkis kartus) [75].

Aiškinant patogenezę, iškeltos kelios hipotezės: veninių ančių stenozės, jungo venų vožtuvų nepakankamumo, intraabdominalinio ir intratorakalinio veninio slėgio padidėjimo, nevisceralinio riebalinio audinio gaminamų citokinų nulemtos kortizolio apykaitos sutrikimo ar pogumburio atsparumo leptinui [71]. Antrinė intrakranijinė hiper-

tenzija gali būti dėl ilgalaikio tetraciklinų, hormoninių kontraceptikų, didelių vitamino A dozių (izotretinoino) vartojimo, taip pat sergant lėtinėmis inkstų ligomis, sisteminė raudonąja vilklige, Behçet'o liga, obstrukcine miego apnėja [76].

IIIH gydymo principai: provokuojančių intrakranijinę hipertenziją veiksnių nutraukimas; kūno masės mažinimas; intrakranijinės hipertenzijos mažinimas vaistais (acetazolamidas ir (ar) topiramatas) ir, jei konservatyvus gydymas neefektyvus, chirurgiškai (lumboperitoninis, ventrikuloperitoninis šuntavimas, optinio nervo dangalo fenestracija, veninių sinusų stentavimas) [71]. Pastebėta, kad tiek mažinant kūno masę [77], tiek atlikus bariatrinę operaciją [78] regos nervo disko edema išnyksta ir galvos skausmai palengvėja, bet randomizuotų tyrimų nėra.

Kitame straipsnyje bus apžvelgtos nutukimo medikamentinio ir chirurginio gydymo neurologinės komplikacijos.

Gauta:
2013 03 19

Priimta spaudai:
2013 04 15

Literatūra

1. World Health Organisation. Obesity and overweight, Fact sheet N 311, Updated 2011 March. Prieiga per internetą: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/print.html>. Žiūrėta 2013 04 10.
2. Bray GA. Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(6): 2583–9.
3. Bessesen DH. Update on obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(6): 2027–34.
4. Heitmann BL, Westertep KR, Loos RJ, et al. Obesity: lessons from evolution and the environment. *Obes Rev* 2012; 13(10): 910–22.
5. Low S, Chin MC, Deurenberg-Yap M. Review on epidemic of obesity. *Ann Acad Med Singapore* 2009; 38(1): 57–9.
6. Allison D, Fontaine K, Manson J, et al. Annual deaths attributable to obesity in the United States. *JAMA* 1999; 282(16): 1530–8.
7. Kolotkin RL, Meter K, Williams GR. Quality of life and obesity. *Obes Rev* 2001; 2(4): 219–29.
8. Fontaine KR, Barofsky I, Andersen RE, et al. Impact of weight loss on health-related quality of life. *Qual Life Res* 1999; 8: 275–7.
9. Clarkson JR, Funkhouser ABS, Thornton JC, et al. Quality of life in obese women. Effect of race, menopausal status and weight loss. *Obes Res Supplement* 2000; 8: 71S.
10. International Association for the Study of Obesity [IASO], 2012. Prieiga per internetą: <http://www.iaso.org>. Žiūrėta 2013 03 14.
11. International Obesity Task Force [IOTF], 2010. Prieiga per internetą: <http://www.iotf.org>. Žiūrėta 2013 03 14.
12. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, et al. Prevalence of obesity in the United States, 2009–2010. *NCHS Data Brief* 2012; 82: 1–8. Prieiga per internetą: <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db82.pdf>. Žiūrėta 2013 04 10.
13. Health Survey for England – 2008, trend tables. Prieiga per internetą: <http://www.ic.nhs.uk/pubs/hse08trends>. Žiūrėta 2013 03 14.

14. Grabauskas V, Klumbienė J, Petkevičienė J, ir kt. Suaugusių Lietuvos žmonių gyvensenos tyrimas, 2008. Kauno medicinos universitetas, Biomedicininį tyrimų institutas, Kaunas 2009. Prieiga per internetą: <http://www.who.int/fctc/reporting/Annexonelit.pdf>. Žiūrėta 2013 03 14.
15. de Onis M, Blossner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr* 2010; 92(5): 1257–64.
16. Ruff C. Variation in human body size and shape. *Annu Rev Anthropol* 2002; 31: 211–32.
17. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004. *JAMA* 2006; 295(13): 1549–55.
18. Peytremann-Bridevaux I, Faeh D, Santos-Eggimann B. Prevalence of overweight and obesity in rural and urban settings of 10 European countries. *Prev Med* 2007; 44(5): 442–6.
19. Park MH, Falconer C, Viner RM, Kinra S. The impact of childhood obesity on morbidity and mortality in adulthood: a systematic review. *Obes Rev* 2012; 13(11): 985–1000.
20. Kaidanovich-Beilin O, Cha DS, McIntyre RS. Crosstalk between metabolic and neuropsychiatric disorders. *F1000 Biol Rep* 2012; 4: 14.
21. Matus-Vliegen EM. Obesity and the elderly. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46(7): 533–44.
22. Bray GA. Medications for weight reduction. *Med Clin North Am* 2011; 95(5): 989–1008.
23. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery Medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Endocr Pract* 2008; 14(Suppl 1): 1–83.
24. Matrana MR, Davis WE. Vitamin deficiency after gastric bypass surgery: a review. *South Med J* 2009; 102(10): 1025–31.
25. Kazemi A, Frazier T, Cave M. Micronutrient-related neurologic complications following bariatric surgery. *Curr Gastroenterol Rep* 2010; 12(4): 288–95.
26. Becker DA, Balcer LJ, Galetta SL. The neurological complications of nutritional deficiency following bariatric surgery. *J Obes* 2012; 2012: 608534.
27. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol* 2010; 316(2): 129–39.
28. Harwood Jr HJ. The adipocyte as an endocrine organ in the regulation of metabolic homeostasis. *Neuropharmacology* 2012; 63(1): 57–75.
29. Morton GJ, Cummings DE, Baskin DG, et al. Central nervous system control of food intake and body weight. *Nature* 2006; 443(7109): 289–95.
30. Gami AS, Caples SM, Somers VK. Obesity and obstructive sleep apnea. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32(4): 869–94.
31. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med* 2004; 116(1): 1–7.
32. Olson AL, Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am J Med* 2005; 118 (9): 948–56.
33. Resta O, Foschino Barbaro MP, Bonfitto P, et al. Low sleep quality and daytime sleepiness in obese patients without obstructive sleep apnoea syndrome. *J Intern Med* 2003; 253(5): 536–43.
34. Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep* 2008; 31(5): 619–26.
35. Xu WL, Atti AR, Gatz M, et al. Midlife overweight and obesity increase late-life dementia risk: a population-based twin study. *Neurology* 2011; 76(18): 1568–74.
36. Whitmer RA, Gunderson EP, Barrett-Connor E, et al. Obesity in middle age and future risk of dementia: a 27 year longitudinal population based study. *BMJ* 2005; 330(7504): 1360.
37. Debette S, Beiser A, Hoffmann U, et al. Visceral fat is associated with lower brain volume in healthy middle-aged adults. *Ann Neurol* 2010; 68(2): 136–44.
38. Siervo M, Nasti G, Stephan BC, et al. Effects of intentional weight loss on physical and cognitive function in middle-aged and older obese participants: a pilot study. *J Am Coll Nutr* 2012; 31(2): 79–86.
39. Ghribi O. Potential mechanisms linking cholesterol to Alzheimer's disease-like pathology in rabbit brain, hippocampal organotypic slices, and skeletal muscle. *J Alzheimers Dis* 2008; 15(4): 673–84.
40. Greco SJ, Bryan KJ, Sarkar S, et al. Leptin reduces pathology and improves memory in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2010; 19(4): 1155–67.
41. Munger KL, Chitnis T, Ascherio A. Body size and risk of MS in two cohorts of US women. *Neurology* 2009; 73(19): 1543–50.
42. Hedström AK, Olsson T, Alfredsson L. High body mass index before age 20 is associated with increased risk for multiple sclerosis in both men and women. *Mult Scler* 2012; 18(9): 1334–6.
43. Langer-Gould A, Brara SM, Beaver BE, Koebnick C. Childhood obesity and risk of pediatric multiple sclerosis and clinically isolated syndrome. *Neurology* 2013; 80(6): 548–52.
44. Marrie RA, Horwitz R, Cutter G, et al. Association between comorbidity and clinical characteristics of MS. *Acta Neurol Scand* 2011; 124(2): 135–1.
45. Swank RL, Dugan BB. Effect of low saturated fat diet in early and late cases of multiple sclerosis. *Lancet* 1990; 336(8706): 37–9.
46. Daniels ZS, Nick TG, Liu C, et al. Obesity is a common comorbidity for pediatric patients with untreated, newly diagnosed epilepsy. *Neurology* 2009; 73(9): 658–64.
47. Lee EB, Warmann G, Dhir R, Ahima RS. Metabolic dysfunction associated with adiponectin deficiency enhances kainic acid-induced seizure severity. *J Neurosci* 2011; 31(40): 14361–6.
48. Ljungberg MC, Bhattacharjee MB, Lu Y, et al. Activation of mammalian target of rapamycin in cytomegalic neurons of human cortical dysplasia. *Ann Neurol* 2006; 60(4): 420–9.
49. Dann SG, Selvaraj A, Thomas G. mTOR Complex1–S6K1 signaling: at the crossroads of obesity, diabetes and cancer. *Trends Mol Med* 2007; 13(6): 252–9.
50. Heisler LK, Chu HM, Tecott LH. Epilepsy and obesity in serotonin 5-HT2C receptor mutant mice. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 861: 74–8.
51. Bertoli S, Cardinali S, Veggiotti P, et al. Evaluation of nutritional status in children with refractory epilepsy. *Nutr J* 2006; 5: 14.
52. Werner RA, Albers JW, Franzblau A, Armstrong TJ. The relationship between body mass index and the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1994; 17(6): 632–6.
53. Nordstrom DL, Vierkant RA, DeStefano F, Layde PM. Risk factors for carpal tunnel syndrome in a general population. *Occup Environ Med* 1997; 54(10): 734–40.
54. Bland JD. The relationship of obesity, age, and carpal tunnel syndrome: more complex than was thought? *Muscle Nerve* 2005; 32(4): 527–32.

55. Harney D, Patijn J. Meralgia paresthetica: diagnosis and management strategies. *Pain Med* 2007; 8(8): 669–77.
56. van Slobbe AM, Bohnen AM, Bernsen RM, et al. Incidence rates and determinants in meralgia paresthetica in general practice. *J Neurol* 2004; 251(3): 294–7.
57. Mondelli M, Rossi S, Romano C. Body mass index in meralgia paresthetica: a case-control study. *Acta Neurol Scand* 2007; 116(2): 118–23.
58. Descatha A, Leclerc A, Chastang JF, et al. Incidence of ulnar nerve entrapment at the elbow in repetitive work. *Scand J Work Environ Health* 2004; 30(3): 234–40.
59. Franssen R, Monajemi H, Stroes ES, Kastelein JJ. Obesity and dyslipidemia. *Med Clin North Am* 2011; 95(5): 893–902.
60. Barton M, Baretella O, Meyer MR. Obesity and risk of vascular disease: importance of endothelium-dependent vasoconstriction. *Br J Pharmacol* 2012; 165(3): 591–602.
61. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. *Stroke* 2006; 37: 1583–633.
62. Suk SH, Sacco RL, Boden-Albala B, et al. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 2003; 34: 1586–92.
63. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373: 1083–96.
64. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42: 517–84.
65. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Obesity and migraine: a population study. *Neurology* 2006; 66: 545–50.
66. Bigal ME, Lipton RB. Obesity is a risk factor for transformed migraine but not chronic tension-type headache. *Neurology* 2006; 67: 252–7.
67. Bigal ME, Rapoport AM. Obesity and chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep* 2012; 16: 101–9.
68. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA* 2003; 289: 1799–804.
69. Peres MF, Sanchez dR, Seabra ML, et al. Hypothalamic involvement in chronic migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 747–51.
70. Bigal ME, Lipton RB, Biondi DM, et al. Weight change and clinical markers of cardiovascular disease risk during preventive treatment of migraine. *Cephalalgia* 2009; 29: 1188–96.
71. Biouesse V, Bruce BB, Newman NJ. Update on the pathophysiology and management of idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 488–94.
72. Friedman DI. Idiopathic intracranial hypertension. *Curr Pain and Headache Reports* 2007; 11: 62–8.
73. Castillo M. Idiopathic intracranial hypertension. In: Osborn A. *Diagnostic imaging. Brain*. Salt Lake City: Amirsys, 2004; I-10-37-8.
74. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. *The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition*. Cephalalgia 2004; 24(Suppl 1): 78.
75. Durcan FJ, Corbett JJ, Wall M. The incidence of pseudotumor cerebri: population studies in Iowa and Louisiana. *Arch Neurol* 1988; 45: 875–7.
76. Acheson JF. Idiopathic intracranial hypertension and visual function. *Br Med Bull* 2006; 79–80: 233–44.
77. Kupersmith MJ, Gamell L, Turbin R, et al. Effects of weight loss on the course of idiopathic intracranial hypertension in women. *Neurology* 1998; 50(4): 1094–8.
78. Sugerman HJ, Felton WL, Salvant JB, et al. Effects of surgically induced weight loss on idiopathic intracranial hypertension in morbid obesity. *Neurology* 1995; 45(9): 1655–9.

A. Jasionis, L. Zabulienė, K. Ryliskienė, D. Jatužis

OBESITY AND NEUROLOGY

Summary

Overweight and obesity are rapidly increasing conditions, worsening the quality of life and negatively affecting almost all body systems. Nervous system is not the exception. Recent studies revealed that obesity is not only associated with cerebrovascular, endocrine, acquired metabolic, cerebrovascular disorders and compressions of peripheral nerves (carpal tunnel syndrome, meralgia paraesthetica), but also with headache (migraine, idiopathic intracranial hypertension), multiple sclerosis, childhood idiopathic epilepsy, and even dementia. The explicit causal relationship between obesity and nervous system damage is not adequately studied. Few hypotheses have been proposed including observations that excess adipose tissue produces inflammatory mediators and biologically active substances, negatively altering neuronal function. In this review we introduce to epidemiology and neurobiological aspects of obesity and discuss the links between obesity and diseases of nervous system as well as probable connecting mechanisms.

Keywords: obesity, overweight, leptin, sleep disorders, dementia, multiple sclerosis, childhood idiopathic epilepsy, compression neuropathies, stroke, migraine, idiopathic intracranial hypertension.