

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

**HİPERKAPNİK SOLUNUM YETMEZLİĞİ İLE
BAŞVURAN HASTALARDA KRONİK
OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI İLE
OBEZİTE HİPOVENTİLASYON SENDROMU
AYIRICI TANISININ YAPILMASI VE KLİNİK
SEYRİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Uğur ÇİFTÇİOĞLU

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Metin AKGÜN

ERZURUM-2022

ONAY

Çalışmamız Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nın 02.09.2020 tarihli kararı ile yapılması uygun görülmüş ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun 28.08.2020 tarih 42190979-050.01.04-E.2000213628 sayılı kararı ile Prof. Dr. Metin AKGÜN denetiminde Arş. Gör. Dr. Uğur ÇİFTÇİOĞLU tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüştür. Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 04.11.2021 tarih ve 07'nolu toplantısında etik kurallara uygun olduğu kabul edilmiştir.



İÇİNDEKİLER

ONAY	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	vii
TEŞEKKÜR	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Solunum Yetmezliği.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Solunum Yetmezliği Sınıflaması.....	3
2.1.2.1. Kliniğe Göre Sınıflandırma	3
2.1.2.1.1. Hipoksemik Solunum Yetmezliği	3
2.1.2.1.2. Hiperkapnik Solunum Yetmezliği	4
2.1.2.1.3. Kombine Solunum Yetmezliği.....	4
2.1.2.2. Patofizyolojiye Göre Sınıflandırma.....	4
2.1.2.2.1. Tip I Solunum Yetmezliği:.....	4
2.1.2.2.2. Tip II Solunum Yetmezliği	5
2.1.2.2.3. Tip III Solunum Yetmezliği	5
2.1.2.2.4. Tip IV Solunum Yetmezliği.....	5
2.1.2.3. Başlangıç Zamanına Göre Sınıflandırma	5
2.1.3. Hiperkapni Oluşumunun Fizyolojisi	5
2.1.4. Hiperkapnik Solunum Yetmezliği Nedenleri	6
2.1.4.1. Merkezi Sinir Sistemi Etkilenimi	6
2.1.4.2. Periferik Sinir Sistemi Etkilenimi.....	6
2.1.4.3. Solunum Kaslarının Tutulumu	6
2.1.4.4. Göğüs Duvarı, Akciğer ve Plevra Etkilenimi	6
2.1.4.5. Üst Solunum Yolları Etkilenimi	7
2.1.5. Hiperkapnide Tanı ve Tedavi	7

2.2. Obezite Hipoventilasyon Sendromu.....	8
2.2.1. Obezite Hipoventilasyon Sendromu Tanımı	8
2.2.2. Obezite Hipoventilasyon Sendromu Tarihçesi	9
2.2.3. Obezite Hipoventilasyon Sendromu Epidemiyolojisi	9
2.2.4. Obezite Hipoventilasyon Sendromunda Morbidite ve Mortalite	10
2.2.5. Obezite Hipoventilasyon Sendromunda Klinik Prezantasyon ve Tanı	11
2.2.6. Obezite Hipoventilasyon Sendromu Patofizyoloji	12
2.2.7. Obezite Hipoventilasyon Sendromunda Tedavi	13
2.2.7.1. Kilo Kaybı	13
2.2.7.2. Tek Başına Oksijen Tedavisi	14
2.2.7.3. Flebotomi.....	14
2.2.7.4. Trakeostomi	15
2.2.7.5. Farmakoterapi	15
2.2.7.6. Pozitif Basıncılı Ventilasyon	15
2.2.8. Obezite Hipoventilasyon Sendromu Tedavi Hedefleri	16
2.2.9. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve KOAH Birlikteliği.....	16
2.2.9.1. KOAH ile Tanısal Karışıklık.....	17
2.2.10. Obezite Hipoventilasyon Sendromunda Perioperatif Dönem	17
3. YÖNTEM.....	20
3.1. Çalışma Tasarımı ve Popülasyonu	20
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	20
3.3. Dışlama Kriterleri.....	21
3.4. Çalışmada Kullanılan Testler	21
3.4.1. Arter Kan Gazı	21
3.4.2. Metabolik Sendrom Varlığı.....	22
3.4.3. Solunum Fonksiyon Testi.....	22
3.4.4. Uyku Apne Riskinin Hesaplanması	22
3.4.5. Modifiye Borg Ölçeği	23
3.4.6. Diğer Testler.....	23
3.5. İstatistiksel Analiz	23
4. BULGULAR.....	25
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri ile İlgili Bulgular	25
4.2. Hastaların Yatıştaki Klinik ve Laboratuvar Verileri	25

4.2.1. Yatış Günü Klinik Verilerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	25
4.2.2. Oskültasyon ile İlgili Bulgular	28
4.2.3. Arter Kan Gazı Değerleri ile İlgili Bulgular.....	29
4.2.4. Metabolik Sendrom Kriterleri ile İlgili Bulgular.....	32
4.2.5. Solunum Fonksiyon Testi Bulguları.....	33
4.2.6. Modifiye Borg Skalası.....	33
4.3. Grup İçi Klinik Seyirlerin Değerlendirilmesi.....	34
4.4. Gruplar Arası Klinik Seyrin Karşılaştırılması.....	35
4.4.1. Takipte Arter Kan Gazı Değişimi	35
4.4.2. Takipte Modifiye Borg Skalasındaki Değişim.....	36
4.5. KOAH ve OHS Ayırıcı Tanısı	38
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	48
KAYNAKLAR	49
EKLER.....	59
EK-1. HASTA DEĞERLENDİRME FORMU	59
EK-2. BERLİN UYKU ANKETİ	63
EK-3. ETİK KURUL KARARI	66

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Solunum Yetmezliği Sınıflaması	3
Tablo 2. Berlin Uyku Anketine Göre Uyku Apne Riskinin Hesaplanması.....	23
Tablo 3. Demografik Bilgiler	25
Tablo 4. Yatış Günü Klinik Verilerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	26
Tablo 5. Oskültasyon Bulguları Açısından Grupların Karşılaştırılması	28
Tablo 6. Arter Kan Gazı Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	29
Tablo 7. Grupların Metabolik Sendrom Kriterleri Açısından Karşılaştırılması..	32
Tablo 8. Solunum Fonksiyon Testi Sonuçlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması	33
Tablo 9. KOAH Grubunda Klinik Seyir	34
Tablo 10. OHS Grubunda Klinik Seyir	34
Tablo 11. Yatış Gününe Kıyasla Arteriyel Kan Gazının Değişiminin Gruplar Araşı Karşılaştırılması.....	36
Tablo 12. Yatış ve 5.Gün Modifiye Borg Skalası ile İlgili Bulgular	37
Tablo 13. Bulguların Ayırıcı Tanıda Yararlılığı.....	38

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Berlin Uyku Anketinin Sonuçlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması ...	27
Şekil 2. Pulmoner Hipertansiyon Varlığı Açısından Grupların Karşılaştırılması	27
Şekil 3. Ortalama Pulmoner Arter Basıncı (PAB) Açısından Grupların Karşılaştırılması	28
Şekil 4. Takip pH Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	30
Şekil 5. Takip Oksijen Saturasyonunun Gruplar Arası Karşılaştırılması	30
Şekil 6. Takip PaO ₂ Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	31
Şekil 7. Takip PaCO ₂ Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	31
Şekil 8. Takip HCO ₃ Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	32
Şekil 9. Metabolik Sendrom Açısından Vakaların Gruplar Arası Yüzde Dağılımı	33
Şekil 10. Modifiye Borg Skalasına Göre Dispne Değerlendirmesi.	37
Şekil 11. Modifiye Borg Skalasındaki Değişimin Karşılaştırması	38

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MBS	: Modifiye Borg Skalası
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NIMV	: Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
OHS	: Obezite Hipoventilasyon Sendromu
OSAS	: Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu
OUA	: Obstrüktif Uyku Apnesi
PSS	: Periferik Sinir Sistemi
TSH	: Tiroit Stimülan Hormon
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

TEŞEKKÜR

Dört buçuk yıllık asistanlık sürecinde her zaman yapıcı ve öğretici yaklaşımlarıyla diğer asistan arkadaşlarımı olduğu gibi beni de koruyup kollayan, bilgi ve zamanlarını esirgemeyen, anabilim dalımızın değerli hocalarına, başta tez sürecinde benimle özel olarak ilgilenen, bu sürecin çok daha kolaylaşmasını sağlayan tez tanışman hocam Prof. Dr. Metin AKGÜN'e ve Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Leyla Sağlam'a en içten teşekkür ve minnetlerimi sunarım.

Eğitim ve çalışma hayatının yanında özel hayatımızın da büyük kısmını paylaştığımız, birlikte kardeşlik hukuku içinde güzel anılar biriktirdiğim, yardım ve dostluklarını benden esirgemeyen değerli hekim arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tez yazımı ve istatistik analiz aşamalarında benden yardımını ve sabrını esirgemeyen, tanımaktan mutluluk duyduğum değerli bilim insanı Dr. Öğr. Üyesi Kamber Kaşalı'ya sonsuz şükranlarımı sunarım.

Tezimi bugüne kadar giriştiğim her işte ve elde ettiğim her başarıda en büyük destekçim, koşulsuz olarak yanımda olan değerli aileme, özellikle annem Ayşegül Çiftçioğlu'na ithaf ediyorum.

ÖZET

Hiperkapnik Solunum Yetmezliği ile Başvuran Hastalarda Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ile Obezite Hipoventilasyon Sendromu Ayırıcı Tanısının Yapılması ve Klinik Seyrin Değerlendirilmesi

Amaç: Hiperkapnik solunum yetmezliği ile başvuran hastalarda kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve obezite hipoventilasyon sendromu (OHS) ayırıcı tanısı için klinik ve laboratuvar farklılıkları saptamak.

Yöntem: 2020-2022 yılları arasında hastanemize hiperkapnik solunum yetmezliği ile başvuran en az beş gün yatarak tedavi gören 48 KOAH ve 48 OHS tanılı olmak üzere 96 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların klinik bulguları ve laboratuvar parametreleri yatışta birbiriyle karşılaştırıldı. Uyku Apne riskini değerlendirmek için STOP-BANG ve Berlin Uyku Anketi kullanıldı. Dispne Modifiye Borg skalası ile değerlendirildi. Takipte ise grup klinik ve kan gazı parametrelerindeki düzelme değerlendirildi.

Bulgular: OHS olan hastalarda bel çevresi ve VKİ daha yüksek, pulmoner hipertansiyon, hipertrigliseridemi, metabolik sendrom sıklığı daha fazla, bronş obstrüksiyon bulguları daha az idi. Uyku apne riski OHS grubunda daha yüksek idi. OHS tanısıyla yatan hastaların dispne skoru hem yatışta hem de beşinci günde de daha fazlaydı. Her iki grupta takipte klinik şikayetlerde ve kan gazı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelme olmakla birlikte KOAH grubunun aksine OHS olan hastalarda hiperkapnide istatistiksel olarak anlamlı düzelme saptanamadı.

Sonuç: Klinik tabloların benzerliği nedeniyle hiperkapnik solunum yetmezliği ile başvuran OHS'li hastalar yanlışlıkla KOAH tanısı alabilmektedir. Vücut kitle indeksi yüksek, uyku apne riski artmış ve obstrüksiyon fizik muayene bulgusu olmayan hastalarda OHS olabileceği akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hiperkapni, KOAH, Obezite Hipoventilasyon Sendromu

ABSTRACT

Investigation of Differences in Laboratory and Clinical Findings and Evaluation of the Clinical Course in Patients with Hypercapnic Respiratory Failure due to Obesity Hypoventilation Syndrome and Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Objective: To determine clinical and laboratory differences for the differential diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and obesity hypoventilation syndrome (OHS) in patients presenting with hypercapnic respiratory failure.

Methods: Between 2020-2022, 96 patients, 48 with COPD and 48 OHS, who were admitted to our hospital with hypercapnic respiratory failure and were hospitalized for at least five days, were included in the study. The clinical findings and laboratory parameters of the patients were compared with each other at admission. The STOP-BANG and Berlin Sleep Questionnaire were used to assess the risk of Sleep Apnea. Dyspnea was assessed with the Modified Borg scale. In the follow-up, the improvement in the clinical and blood gas parameters of the group was evaluated.

Results: In patients with OHS, waist circumference and BMI were higher, pulmonary hypertension, hypertriglyceridemia, metabolic syndrome were more frequent, and bronchial obstruction findings were less. The risk of sleep apnea was higher in the OHS group. The dyspnea score of patients hospitalized with the diagnosis of OHS was higher both at admission and on the fifth day. Although there was a statistically significant improvement in clinical complaints and blood gas values in the follow-up in both groups, no statistically significant improvement was found in hypercapnia in patients with OHS, unlike the COPD group.

Conclusion: OHS patients presenting with hypercapnic respiratory failure may be mistakenly diagnosed with COPD due to the similarity of clinical presentations. OHS should be considered in patients with a high body mass index, an increased risk of sleep apnea, and no physical examination findings of obstruction.

Keywords: Hypercapnia, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Obesity Hypoventilation Syndrome

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Solunum yetmezliği, solunum sistemi tarafından yetersiz gaz değişiminden kaynaklanır, yani arteriyel oksijen, karbondioksit veya her ikisi de normal seviyelerde tutulamaz. Kanda taşınan oksijenin düşmesi hipoksemi olarak bilinir. Arteriyel karbondioksit seviyelerindeki artışa hiperkapni denir. Solunum yetmezliği, yüksek karbondioksit seviyesi olup olmamasına bağlı olarak Tip 1 veya Tip 2 olarak sınıflandırılır ve akut veya kronik olabilir. Klinik çalışmalarda, solunum yetmezliği tanımı genellikle artan solunum hızı, anormal kan gazları (hipoksemi, hiperkapni veya her ikisi) ve artan solunum işinin kanıtlarını içerir (1, 2).

Obezite hipoventilasyon sendromu (OHS), diğer hipoventilasyon nedenlerinin yokluğunda obezite ve gündüz arteriyel hiperkapni ($\text{PaCO}_2 \geq 45 \text{ mmHg}$) varlığı olarak tanımlanır(3). OHS sıklıkla gözden kaçır ve hipoventilasyonla, özellikle KOAH ile ilişkili diğer durumlarla karıştırılır. OHS tedavi edilmediği takdirde yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olması nedeniyle önemli bir sağlık problemidir. OHS hiperkapniyi açıklayan santral, pulmoner, nöromusküler, metabolik veya göğüs duvarı hastalığı olmayan hastalarda obezite ve gündüz hipoventilasyonu ($\text{PaCO}_2 \geq 45 \text{ mmHg}$) varlığı olarak tanımlanır. Yani OHS bir üçlü içinde oluşur: obezite; gündüz gaz değişimi anormallikleri (hiperkapni; $\text{PCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ veya gece gündüz arasında $> 6 \text{ mmHg}$ fark olması) ve bulgular için başka nedenlerin olmaması. Bu nedenle OHS bir dışlama tanısıdır ve diğer hiperkapni nedenleri araştırılmalıdır. Obezite hastalığının ayırt edici özelliği olup vücut kitle indeksi (VKİ) ile hastalık prevalansı arasında bir korelasyon vardır (3-5). Solunum yetmezliğine yol açan klinik alevlenme olasılığı ve tedavi edilmeyen hastalarda yüksek mortalite oranı nedeniyle OHS'nin tanımlanması önemlidir. OHS'ye, vakaların %90'ından fazlasında obstrüktif uyku apnesi sendromu (OSAS) eşlik eder ve her ikisi de aynı ana risk faktörünü, yani obeziteyi paylaşır. OSAS tanısı polisomnografik olarak konulur ancak OSAS'nin varlığı OHS tanısı için gerekli değildir, dolayısıyla OHS tanısı için polisomnografik gerekli değildir. OHS'de sağ kalp yetmezliği bulguları mevcut olabilir ve her ikisi de klinik tabloya eşlik edebilen kronik hipoksemi ve pulmoner hipertansiyona sekonderdir. Ek olarak, arteriyel hipertansiyon ve insülin direnci, OHS'li hastalarda, OHS'si olmayan obez bireylere göre daha yaygındır (3, 4, 6).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) ise akciğerlerden hava akışının engellenmesine neden olan kronik inflamatuvar bir akciğer hastalığıdır. Semptomlar nefes almada zorluk, öksürük, mukus (balgam) üretimi ve hırıltıyı içerir. Genellikle sigara dumanından kaynaklanan tahriş edici gazlara veya partikül maddelere uzun süre maruz kalmaktan kaynaklanır. KOAH'lı hastalarda kalp hastalığı, akciğer kanseri ve çeşitli başka durumlar geliştirme riski yüksektir (7).

Amfizem ve kronik bronşit, KOAH'a katkıda bulunan en yaygın iki durumdur. Bu iki durum genellikle birlikte ortaya çıkar ve KOAH'lı bireyler arasında ciddiye alınmasından farklılık gösterebilir (8).

Kronik bronşit, akciğerlerdeki hava keseciklerine (alveoller) hava taşıyan bronşla lümenlerinin iç cidarının iltihaplanmasıdır. Günlük öksürük ve mukus üretimi ile karakterizedir. Amfizem ise akciğerlerin en küçük hava yollarının (bronşiyoller) distalindeki alveollerin, sigara dumanına ve diğer tahriş edici gazlara ve partikül maddelere zarar vermesi sonucu tahrip olması durumudur (9).

KOAH zamanla kötüleşen ilerleyici bir hastalık olmasına rağmen tedavi edilebilir. Uygun yönetim ile KOAH'lı çoğu insan iyi semptom kontrolü ve yaşam kalitesi elde etmenin yanı sıra diğer ilişkili durumların riski azaltılabilir (10).

Her iki hastalık da günlük göğüs hastalıkları pratiğinde ve hemen tüm sağlık kuruluşlarında sık karşılaşılan, hastane başvuruları, hastane yatışı ve tedavi maliyeti yönünden önemli yeri olan hastalıklardır. Her iki hastalık da benzer klinik bulgular ve benzer şikayetlerle başvurduğundan çoğunlukla ayırıcı tanı ve tedavisinde karışıklıklar olmakta ve hastalar yıllarca yanlış tanı ve tedaviler ile takip edilebilmektedir. Bunun nedenlerinden biri hekimlerin günlük pratikte KOAH ile ilgili yönergeleri göz önünde bulundurmayıp çoğunlukla kendi klinik tecrübelerine göre KOAH tanısını koymasındır (11). Bu durum sağlık harcamalarında ve tedavi başarısında kayıpla sonuçlanabilir (12).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Solunum Yetmezliği

2.1.1. Tanım

Respiratuar sistemin oksijenizasyon ve karbondioksit eliminasyon fonksiyonlarından birisinin ya da her ikisinin aynı anda bozulması ile karakterize bir sendromdur. Solunum yetmezliği kliniğe, patofizyolojiye ve başlangıç zamanına göre 3 başlık altında sınıflandırılabilir (tablo 1) (13).

2.1.2. Solunum Yetmezliği Sınıflaması

Tablo 1. Solunum Yetmezliği Sınıflaması

1.Kliniğe Göre Sınıflandırma	a) Hipoksemik Solunum Yetmezliği b) Hiperkapnik Solunum Yetmezliği c) Kombine Solunum Yetmezliği
2.Patofizyolojiye Göre Sınıflandırma	a) Tip I Solunum Yetmezliği b) Tip II Solunum Yetmezliği c) Tip III Solunum Yetmezliği d) Tip IV Solunum Yetmezliği
3.Başlangıç Zamanına Göre Sınıflandırma	a) Akut Solunum Yetmezliği b) Kronik Solunum Yetmezliği

2.1.2.1. Kliniğe Göre Sınıflandırma

2.1.2.1.1. Hipoksemik Solunum Yetmezliği

Hipoksemik solunum yetmezliği, oksijenin atmosferden kana geçişinde azalma sonucu parsiyel oksijen basıncının (PaO_2) 80 mmHg'nin altına düşmesi veya PaO_2/FiO_2 oranının 200'ün altında olması olarak tanımlanır. PaO_2 'nin düzeyine göre 60-80 mmHg arasında olması hafif düzeyde hipoksemiye gösterirken, 60 mmHg'nin altında olması orta, 40 mmHg'nin altında olması ise ağır derecede hipoksemik solunum yetmezliği olarak tanımlanır. Hipoksemik solunum yetmezliğinde alveolar

ödem ve atelektazi gibi fizyopatolojik ve anatomik değişiklikler meydana gelebilir (13, 14).

2.1.2.1.2. Hiperkapnik Solunum Yetmezliği

Genellikle hipoventilasyona bağlı olarak arteryel karbondioksit parsiyel basıncının 45 mmHg üzerinde olması hiperkapnik solunum yetmezliği olarak tanımlanır. Hiperkapniye rağmen kan pH'sının normal (≥ 7.35) olup bikarbonat düzeyinin yüksek olması hiperkapnik solunum yetmezliğinin kronik olduğunu düşündürür

2.1.2.1.3. Kombine Solunum Yetmezliği

Hipoksi-hiperkapni birlikteliği her zaman beraber olmayabilir. Hipoksi hipoventilasyon ya da dolaşım bozukluğuna bağlı geliştirse hiperkapni görülür. Hipoksi havada oksijen azlığı, hemoglobin düşüklüğü gibi durumlarda oluştuğunda doğal olarak hiperkapni beklenmez (1).

2.1.2.2. Patofizyolojiye Göre Sınıflandırma

Solunum yetmezliği patofizyolojisine veya etyolojisine göre dörde ayrılır (1, 15).

2.1.2.2.1. Tip I Solunum Yetmezliği:

CO₂ retansiyonu olmaksızın sadece hipoksemi ile seyreden solunum yetmezliğidir. En önemli nedenleri azalmış V/Q (ventilasyon/perfüzyon) oranı, fizyolojik şantın artması ve azalmış diffüzyondur. Bu tip solunum yetmezliğine hipoksik solunum yetmezliği de denilmektedir. En sık görülen solunum yetmezliği tipidir.

2.1.2.2.2. Tip II Solunum Yetmezliği

Alveoler hipoventilasyona bağlı PaCO₂ düzeyindeki artmayla karakterize solunum yetmezliğidir. Bu tip solunum yetmezliğine hiperkapnik solunum yetmezliği veya hipoventilasyon da denilmektedir.

2.1.2.2.3. Tip III Solunum Yetmezliği

Perioperatif dönemde hastalarda fonksiyonel rezidüel kapasitenin anormal olarak kapanma volümünün altına düşmesi sonucu ortaya çıkan atelektaziye bağlı olarak gelişir. Bu tip solunum yetmezliğine perioperatif solunum yetmezliği de denilmektedir.

2.1.2.2.4. Tip IV Solunum Yetmezliği

Herhangi bir akciğer hastalığı olmayan hastada anemi, asidoz, elektrolit bozukluğu, ateş, hipoksi, hipotansiyon, beslenme yetersizliği, sepsis vb. nedenlerle solunum yetmezliğinin gelişmesidir.

2.1.2.3. Başlangıç Zamanına Göre Sınıflandırma

Başlangıç zamanına göre solunum yetmezliği akut ve kronik olmak üzere ikiye ayrılır. Akut solunum yetmezliği saatler ve günler gibi kısa sürede gelişirken, kronik solunum yetmezliği ise aylar ve yıllar içinde ortaya çıkar (16, 17).

2.1.3. Hiperkapni Oluşumunun Fizyolojisi

Hiperkapni oluşumunun üç temel fizyolojik mekanizması vardır: Bu mekanizmalardan birincisi ve en önemlisi hipoventilasyondur. Alveoler ventilasyonla arteriyel kandaki CO₂ parsiyel basıncı arasında ters orantı vardır. Başka bir deyişle alveollere ulaşan hava miktarı azaldıkça PaCO₂ artar. Dakikada alveollere giren hava miktarında (dakika ventilasyonu) meydana gelen azalma kandan CO₂ eliminasyonunun azalmasına ve PaCO₂ in artmasına neden olur.

Bu mekanizmalardan ikincisi dakika ventilasyonunun normal olduğu ancak CO₂ üretimi artışına bağlı olarak PaCO₂'in artışıdır. CO₂ üretimindeki artışın nedenleri yağdan zengin beslenme, yağ sentezinde artma (CO₂ üretiminin O₂ tüketimine oranı artar), ateş ve diğer hiperkatabolik durumlardır. Üçüncü olarak dakika ventilasyonu normal olduğu halde pulmoner emboli, kalp yetmezliği gibi akciğer ventilasyon/perfüzyon oranının bozulmasına bağlı olarak PaCO₂ artışıdır (18, 19).

2.1.4. Hiperkapnik Solunum Yetmezliği Nedenleri

Hiperkapnik solunum yetmezliği, merkezi sinir sistemi (MSS), periferik sinir sistemi (PSS), solunum kasları, göğüs duvarı veya plevra etkilenimi sonucunda ortaya çıkabilmektedir.

2.1.4.1. Merkezi Sinir Sistemi Etkilenimi

Merkezi sinir sistemini etkileyen opioidler, benzodiazepin, barbitürat gibi ilaçlar; genel anestezi, hiponatremi, hipokalsemi, alkaloz, hipotroidi, infeksiyon gibi patolojiler.

2.1.4.2. Periferik Sinir Sistemi Etkilenimi

Spinal kord hastalıkları, tetanus, polinöropati, miyastenia gravis, organofosfatlar gibi PSS'ni etkileyen durumlar

2.1.4.3. Solunum Kaslarının Tutulumu

Distrofiler, elektrolit bozuklukları, hipotroidizm gibi solunum kaslarını tutan ve solunum kaslarının zayıflamasına neden olan patolojiler

2.1.4.4. Göğüs Duvarı, Akciğer ve Plevra Etkilenimi

Skolyoz, kifoskolyoz, obezite hypoventilasyon, ankilozan spondilit gibi romatolojik hastalıklar

2.1.4.5. Üst Solunum Yolları Etkilenimi

Uyku apne sendromu, kord vokal paralizisi gibi patolojiler hiperkapnik solunum yetmezliğine neden olmaktadır (20).

2.1.5. Hiperkapnide Tanı ve Tedavi

Solunum yetmezliğinden şüphelenildiğinde tanıyı doğrulamak amacıyla öncelikle kan gazı analizi yapılmalıdır. Bunun dışında anemiyi değerlendirmek amacıyla tam kan sayımı, ayırıcı tanı için biyokimya değerleri, miyokard iskemisini dışlamak için serum kreatinin kinaz ve troponin I değerleri ve hipotiroidiyi dışlamak için tiroit stimulan hormon (TSH) değerleri incelenmelidir (21).

Hiperkapnik hastalara yüksek miktarda oksijen verildiğinde karbondioksit narkozu oluşabilir. Arteriyel karbondioksit basıncının (PaCO_2) artması solunumsal asidozu derinleştirir ve hastanın komaya girmesine neden olabilir. Bu durumda İlk yapılması gereken pulmoner vazokonstriksiyonu ortadan kaldırmak/azaltmak ve ölü boşluk havalanmasını arttırmaktır (22).

Akut KOAH alevlenmelerinde (hiperkapnik hastalarda) tedavi genellikle kısa etkili inhale beta agonist ve antikolinergik ile yapılır edilir. Ayrıca bu hastalarda non–invaziv pozitif basınçlı ventilasyon ölüm olasılığını ve yoğun bakım yatış ihtiyacını azaltmaktadır (23, 24).

Akut ve kronik hiperkapnik solunum yetmezliğinde sıklıkla nazal veya tam yüz maskesi solunum desteği kullanılmaktadır. Hafif – orta derecede solunum yetmezliğinin tedavisinde genellikle noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) düşünülmektedir. NIMV’nun uygulanabilmesi hastanın solunum yolunun bütünlüğünün korunmuş olması, hava yolu reflekslerinin korunmuş olması ve hastanın verilen emirlere uyacak kadar uyanık olması gerekmektedir (25).

Hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastalarda yoğun bakımda kalış süresini ve ölüm oranlarını azalttığı gösterilmiştir(26).Hiperkapnik solunum yetmezliği görölen OHS’de NIMV uygulaması üst hava yolu tıkanıklığının ve alveoler hipoventilasyonun geri çevrilmesine yardımcı olmaktadır (27).

Hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastalarda bir diğer tedavi seçeneği endotrakeal entübasyon uygulamasıdır. Entübasyon için en önemli endikasyon diğer tedavilerin ve NIMV’un başarısız olmasıdır. Bunun dışında; solunumun ya da kalbin durması, hastanın bilinç durumunun kötüleşmesi, yoğun sekresyon oluşumu, tedaviye yanıt vermeyen ciddi hemodinamik dengesizlik, ciddi ventriküler ritim bozuklukları, hayatı tehdit eden hipoksemi gibi durumlar da endotrakeal entübasyon için endikasyon oluşturur (28).

2.2. Obezite Hipoventilasyon Sendromu

2.2.1. Obezite Hipoventilasyon Sendromu Tanımı

Obezite hipoventilasyon sendromu (OHS), diğer hipoventilasyon nedenlerinin yokluğuunda obezite (vücut kitle indeksi $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) ve gündüz arteriyel hiperkapni ($\text{PaCO}_2 \geq 45 \text{ mmHg}$) varlığı olarak tanımlanır. OHS sıklıkla gözden kaçar ve hipoventilasyonla, özellikle KOAH ile ilişkili diğer durumlarla karıştırılır. OHS'nin tanınması yüksek prevalansı ve tedavi edilmediği takdirde yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olması nedeniyle önemlidir. OHS hiperkapniyi açıklayan santral, pulmoner, nöromüsküler, metabolik veya göğüs duvarı hastalığı olmayan hastalarda obezite ve gündüz hipoventilasyonu ($\text{PaCO}_2 \geq 45 \text{ mmHg}$) varlığı olarak tanımlanır. Yani OHS bir üçlü içinde oluşur: obezite; gündüz gaz değişimi anormallikleri (hiperkapni; $\text{PCO}_2' > 45 \text{ mmHg}$ veya gece gündüz arasında $> 6 \text{ mmHg}$ fark olması); ve bulgular için başka nedenlerin olmaması. Bu nedenle OHS bir dışlama tanısıdır ve diğer hiperkapni nedenleri araştırılmalıdır. Obezite hastalığının ayırt edici özelliği olup vücut kitle indeksi (VKİ) ile hastalık prevalansı arasında bir korelasyon vardır(3, 29).Solunum yetmezliğine yol ačan klinik alevlenme olasılığı ve tedavi edilmeyen hastalarda yüksek mortalite oranı nedeniyle OHS'nin tanımlanması önemlidir. OHS'ye vakaların %90'ından fazlasında obstrüktif uyku apnesi sendromu (OSAS) eşlik eder ve

her ikisi de aynı ana risk faktörünü, yani obeziteyi paylaşır. OSAS tanısı polisomnografik olarak konulur ancak OSAS'nin varlığı OHS tanısı için gerekli değildir, dolayısıyla OHS tanısı için polisomnografik gerekli değildir. OHS'de sağ kalp yetmezliği bulguları mevcut olabilir ve her ikisi de klinik tabloya eşlik edebilen kronik hipoksemi ve pulmoner hipertansiyona sekonderdir. Ek olarak, arteriyel hipertansiyon ve insülin direnci, OHS'li hastalarda, OHS'si olmayan obez bireylere göre daha yaygındır (3, 30).

2.2.2. Obezite Hipoventilasyon Sendromu Tarihçesi

Obezite ile ilişkili uyku hali, OSAS'nun tanınmasından önce bile 1889'da tanımlanmıştır (31). 1956'da yayınlanan bir vakada Charles Dickens'ın "The Posthumous Papers of the Pickwick Club"daki, her zaman uyukulu olan Fat Boy Joe karakterine atıfta bulunarak "Pickwickian Sendromu" (kullanılmayan bir isim) terimi kullanılmıştı (32), bu grup hastalarda gündüz hipoventilasyonu($PCO_2 > 45$ mmhg), kronik hipoksemi, polisitemi ve pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale sık izlenmekteydi (6). O zamandan beri birçok çalışma OHS'nin epidemiyolojisi, klinik tablosu ve patofizyolojisini tanımlamıştır (3, 4, 33). 1999'dan beri Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi, OSAS için tanı kriterlerini tanımlamıştır (34, 35).

2.2.3. Obezite Hipoventilasyon Sendromu Epidemiyolojisi

Toplum temelli çalışmaların olmaması nedeniyle OHS prevalansı net olarak bilinmemektedir. Obstrüktif uyku apnesi (OUA) hastalarında OHS prevalansının %10-20 olduğu (33, 36, 37) ve aşırı obez hastalarda daha da yüksek olduğu (33) tahmin edilmektedir. OHS'nin yaygınlığını ve dolayısıyla eksik teşhis derecesini belirlemeye çalışan Nowbar ve ark. herhangi bir nedenle dahiliye servislerine başvuran obez hastaları içeren bir çalışma yürütmüştür (29). Yatarak tedavi gören VKI > 50 kg/m² olan 29 obez hastanın 14'üne (%48) OHS teşhisi konmuştur. Aynı çalışmada yatarak tedavi gören 150 obez hastanın %31'inin, bu tanı kriterlerini karşılamalarına rağmen daha önce OHS tanısı almadığı tespit edilmiş (29). ABD'de yapılan bir çalışmada OSAS şüphesiyle bir uyku tıp merkezine sevk edilen bir popülasyon değerlendirilmiş ve geriye dönük olarak 180 hasta ve ileriye dönük olarak 410 hasta incelenmiştir (33).

Retrospektif ve prospektif örneklemelerde OSAS tanısı alan hastaların sırasıyla %30 ve %20'si OHS kriterlerini karşılamış ve artan VKİ ile bu yüzdelerin arttığı görülmüştür. Genel popülasyonda OHS prevalansı ile ilgili çalışmaların olmaması nedeniyle, epidemiyolojik korelasyonlar üzerine hastalık prevalansı için tahmin yürütülebilir. Mokhlesi'ye göre ABD'deki genel nüfusun yaklaşık %3'ünün ileri derecede obez (VKİ > 40 kg/m²) olduğu bilinmekte olup bu bireylerin yarısında OSA olacağı tahmin edilebilir (38). Bu nedenle, OUA'li ciddi obez hastaların %10-20'sinin OHS'ye sahip olacağı tahmini göz önüne alındığında, iyimser bir tahminle ABD'deki genel popülasyonda OHS prevalansının %0.15-0.30 olduğu tahmin edilmektedir (38). Laaban ve diğerleri tarafından yapılan bir başka çalışmada ise OUA nedeniyle evde tedavi gören 1.114 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş olup hastaların %10'u OHS için tanı kriterlerini karşılamış ve ayrıca artan VKİ ile pozitif bir ilişki bulunmuştur (39). Japonya'da OUA için uyku tıp merkezlerine başvuran 611 hastanın değerlendirildiği bir başka çalışmada ise hastaların %9'unda OHS varlığı tespit edilmiştir (36). OHS'li hastalar, OHS olmayanlara göre daha genç, daha obez ve daha şiddetli OUA'ya sahipti. Kessler ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada OHS olan hastalar değerlendirilmiş ve hastaların çoğunda OUA tespit edilmiştir (%90); ek olarak, OUA'si olan OHS hastalarının olmayanlara göre daha kötü gaz değişimine ve daha kötü pulmoner hemodinamiye sahip oldukları bulunmuştur (37). Özetle OHS'da OUA %90 oranında eşlik ederken OUA varlığında OHS eşlik etme oranı çok daha düşüktür. OHS tanısı için polisomnografi gerekli olmamakla birlikte hastalarda OSAS varlığını tespit etmek için polisomnografi yapılmasında fayda vardır.

2.2.4. Obezite Hipoventilasyon Sendromunda Morbidite ve Mortalite

OHS'si olan hastalar, teşhisten önceki dönemde, OHS'si olmayan obez bireylere veya genel nüfusa göre daha fazla sağlık hizmeti kaynağı kullanmaktadır (40). Obezitenin kendisi, sistemik arteriyel hipertansiyon, diyabet, dislipidemi ve hipotiroidizm gibi daha büyük hastalık olasılığına yol açar. Kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve kor pulmonale gibi komorbiditeler OHS hastalarında daha sık görülür ve bu tür hastaların invaziv mekanik ventilasyon veya yoğun bakım ünitesine yatış gerektirme olasılığı da artar (29). Bu hastalarda en sık eşlik eden komorbidite ise kardiyovasküler hastalıklarıdır. Ek olarak, OHS'li hastalarda pulmoner hipertansiyon

OUA'li hastalara göre daha sık görülür (%50'ye karşı %15) ve daha şiddetlidir (16, 21, 22). Yapılan bir çalışmada hastaneden taburcu olduktan 18 ay sonra obezite ile ilişkili hipoventilasyonu olan hastalarda mortalitenin %23 olduğu ve bu oranın hipoventilasyonu olmayan obez hastalardakinin neredeyse iki katı olduğu bildirilmiştir (29).

2.2.5. Obezite Hipoventilasyon Sendromunda Klinik Prezantasyon ve Tanı

OHS hastalarının büyük çoğunluğunda horlama, gece boğulma, tanıklı apneler, restoratif olmayan uyku, gündüz aşırı uyku hali ve yorgunluk gibi OUA semptomları vardır. Yalnızca OUA'li hastaların aksine, OHS'li hastalar dispneden şikayet eder, sıklıkla hipoksemiktir ve kor pulmonale belirtileri olabilir. Fizik muayene ile saptanan hipoksemisi, boyun çevresi artışı, hava yolu alanı azalması, kalp oskültasyonunda belirgin P2 (yüksek ikinci kalp sesi) ve bacak ödemi olan pletorik obez hastalar OHS riski altındadır (3).

OHS bir ekartasyon tanısıdır. KOAH gibi diğer hipoventilasyon nedenleri; şiddetli interstisyel akciğer hastalığı; mekanik solunum kısıtlaması (örneğin, kifoskolyoz gibi göğüs duvarı bozuklukları); miyopatiler (miyastenia gravis gibi); nörolojik hastalıklar; merkezi nedenler (serebrovasküler hastalık ve tedavi edilmemiş hipotiroidizm gibi); ve doğuştan gelen nedenler dışlanmalıdır.

OHS olduğundan şüphelenilen hastalar başlangıçta nabız oksimetresi ile parmak ucu oksijen saturasyonu (SaO₂) ölçümü ve venöz kanda bikarbonat düzeyinin belirlenmesi ile taranabilir. Borderline oksimetre değerleri yaygın bulgulardır. Arter kan gazı analizi yapılan OHS hastalarında nadiren PaO₂ değerleri >70 mmHg olur. Sonuç olarak, nabız oksimetresinde <%93 SaO₂ değerleri hipoventilasyonu düşündürür. Bununla birlikte, daha yüksek değerler dışlayıcı değildir, bu nedenle taramaya yardımcı olmasına rağmen tanı koymak için gerekli bir kriter değildir. Sürekli hipoksemi gösteren ve ilişkili apne olmayan gece oksimetresi, hipoventilasyon şüphesini güçlendirir. Bir çalışmada serum bikarbonat seviyesinin 27 mEq/L üzerinde olması %92 duyarlılığa ve %50 özgüllüğe sahip olarak bulunmuş olup bu nedenle taramada kullanılabilir (41). Böyle bir taramadan sonra arteriyel kan gazı analizi

zorunludur. Diğer hipoventilasyon nedenlerini dışlamak için solunum fonksiyon testi ve solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesi (MIP ve MEP), akciğer grafisi, elektrokardiyografi ve tiroid fonksiyon testi yapılmalıdır. Ayrıca sedatif, hipnotik, opiyat ve alkol (alkol kötüye kullanımı) gibi ilaç ve ilaçların kullanımı araştırılmalıdır. OHS tanısı için polisomnografi gerekli değildir (35). Ancak, İSG'li bireylerde obstrüktif olayların yanı sıra REM uykusunda daha düşük satürasyon görüldüğünden, eşlik eden uyku apnesinin tedavisi ve olası tedavilerin gerekçelendirilmesi amacıyla polisomnografi istenmektedir (42). Ne yazık ki, kavram olarak basit olmasına rağmen, akut solunum yetmezliği veya kardiyak dekompanseasyon olayları sırasında ortaya çıkan OHS tanısı çoğu vakada gecikmektedir.

2.2.6. Obezite Hipoventilasyon Sendromu Patofizyoloji

Bazı obez bireylerde solunum sisteminin anormal organik yanıtının yanı sıra nörohumoral değişikliklere ek olarak hiperkapni ve hipoksemiye uygun olmayan bir merkezi yanıt da dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar OHS patogenezi ile ilgilidir. Diğer obez bireylerle karşılaştırıldığında, OHS'li hastalarda akciğer kompliyansı azalmış, fonksiyonel rezidüel kapasite ve göğüs duvarı kompliyansında önemli azalmalar ve pulmoner direnç artmıştır (43). Obezite ve buna bağlı olarak göğüs duvarı kalınlığının artması, solunum işinde aşırı bir artışa neden olur. Daha küçük hacimlerde nefes almak solunum mekaniklerini etkiler, solunum sistemi kompliyansını azaltır ve direncini artırır. Bu direnç OHS'li bireylerde diğer obez bireylere göre yaklaşık %20, normal kilolu bireylere göre ise %60 daha fazladır (43, 44). Gaz değişimi de etkilenecek ventilasyon/perfüzyon oranını kötüleştirir. OHS'li bireyler, daha düşük tidal volüme ve daha yüksek havayolu direncine sahip olma eğilimindedir, bu da ölü boşluk etkisini artırır. Sonuç olarak, hipoksemi, hipoksiye sekonder pulmoner hipertansiyona yol açan yaygın bir bulgudur (37). Ek olarak, abdominal yağ birikimi diyaframın ventilasyon üzerindeki etkisini tehlikeye atarak kas fonksiyonunda kayba yol açar. Ayrıca, diyaframda incelme ve artan oksidatif stres vardır.

OHS'si olan hastalarda arteriyel CO₂ retansiyonu vardır. Başlangıçta bu bulgunun olası nedeninin CO₂ kemosensitivitesindeki bir azalma olduğuna inanılıyordu, ancak bunun doğru olmadığı gösterilmiştir (45). Kronik hipoksiden farklı

olarak, düşük gündüz ve gece saturasyonu, azalmış santral ventilatör yanıtın nedeni olabilir. (32) Kemosensitivite, artan CO₂ seviyeleri ile giderek bozulur. Kronik hiperkapninin de gece apne ve hipopne atakları sırasında biriken CO₂'nin gündüzleri elimine edilememesinden kaynaklandığına inanılmaktadır(30). Kemosensitiviteyi de bozan ikincil bir mekanizma, yüksek serum ve beyin omurilik sıvısı bikarbonat seviyeleridir.

Obezite, solunum kontrolü ve kronik hiperkapni arasındaki nedensel ilişkiyi açıklayabilecek bir diğer faktör de adipositler tarafından üretilen bir sitokindir olan leptindir. Çoğu veri fareler üzerinde yapılan çalışmalardan gelir. Obez olduklarında, bu hayvanlar, insanlar gibi, gündüz hiperkapnisi geliştirir ve CO₂'ye karşı azalmış solunum tepkisi geliştirir. Farelerde leptin eksikliği vardır. Leptin replasmanı, leptin eksikliği olan farelerde hipoventilasyonu tersine çevirir (46), ancak hayvan modelinden farklı olarak, obez insanlarda leptin seviyelerinde bir eksiklik değil, artış vardır. Leptinin başlangıçta solunum yanıtını uyaran koruyucu bir etkiye sahip olduğuna inanılmaktadır. Obezitenin kalıcılığı, leptin direncine (kavramsal olarak insülin direncine benzer) ve dolayısıyla CO₂'ye solunum yanıtında bir azalmaya yol açacaktır (47).

2.2.7. Obezite Hipoventilasyon Sendromunda Tedavi

2.2.7.1. Kilo Kaybı

Önemli kilo kaybı, solunum parametrelerinde iyileşmeyi destekler (48). Bariatrik cerrahi, en iyi sonucu veren müdahaledir (49). Bununla birlikte, düşük kalorili diyetler tatmin edici sonuçlara sahip olabilir. Bariatrik cerrahi, morbid obez hastaların tedavisinde tercih edilen tedavidir, ancak cerrahi riski artıran komorbiditelerin sayısının yüksek olması nedeniyle her hasta prosedür için aday değildir. Hatta bazı durumlarda, bu tür komorbiditeler nedeniyle prosedür kontrendike olacaktır. Tedavi solunumsal değişkenleri iyileştirse de, sorunu her zaman çözmez. Kalori kısıtlaması yapılanlar ve obezite cerrahisi uygulananlar olmak üzere iki gruba ayrılan OUA tanılı 60 obez hastayı içeren çalışmada kilo kaybı bariatrik cerrahi grubunda daha fazla olmasına rağmen apne-hipopne indeksi açısından istatistiksel

olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir (50). Bariatrik cerrahi öncesi ve maksimum kilo kaybından sonra polisomnografi uygulanan 342 hastayı içeren 12 çalışmayı içeren bir meta-analizde ise apne-hipopne indeksinde (AHI) ortalama saatte 55'ten (%95 CI:49-60 olay/sa) 16'ya (%95 CI: 13-19 olay/sa) %71'lik bir azalma vardı (51). Bu tür hastaların %7 ila %20'sinin 5-10 yıl sonra en az %20'lik bir VKİ kaybını sürdüremediği bilinmektedir (52). Bu işlemten sonra bile sürekli gözetim gerektirir. Bilindiği kadarıyla bariatrik cerrahinin OHS'li hastalardaki etkisini inceleyen sadece bir çalışma vardır (53). Bu çalışmada obezite cerrahisi geçiren 61 OHS hastasını değerlendirilmiş olup 31 hastada 1 yılda PaO₂'de (53 mmHg'den 73 mmHg'ye) ve PaCO₂'de (53 mmHg'den 44 mmHg'ye) iyileşme izlenmiş, ancak 5. yılda, sadece 12 hastaya arteriyel kan gazı analizi yapılmış ve yeniden belirgin kötüleşme olduğu ortaya çıkarılmıştır (ortalama PaO₂ = 68 mmHg ve ortalama PaCO₂ = 47 mmHg); ek olarak, ortalama VKİ'nin (38 kg/m²'den 40 kg/m²'ye), postoperatif birinci yıldan beri yüksek olduğu bulunmuştur.

2.2.7.2. Tek Başına Oksijen Tedavisi

Oksijen tedavisi tek başına akut olaylarda bile uygun değildir, çünkü gece CO₂ tutulumunu artırır (Haldane etkisi veya “ölü boşluk” ventilasyon etkisi), bu da uyku kalitesini kötüleştirir ve OHS hastalarının yönetiminde yaygın bir hata olarak kabul edilir (54).

2.2.7.3. Flebotomi

İSG hastalarında flebotomi endikasyonlarını inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Kalp hastalığı hastaları ve akciğer hastalığı hastalarında hematokrit > %56 veya hiperviskozite semptomları varlığında için flebotomi endikasyonlarına göre karar verilir (55)

2.2.7.4. Trakeostomi

OHS için uygulanan ilk tedavi trakeostomiydi; ancak günümüzde trakeostomi, prosedürün doğasında bulunan risk ve komplikasyonlar nedeniyle seçili vakalarda invaziv olmayan ventilasyona (NIV) dirençli hastalar için ayrılmıştır (47).

2.2.7.5. Farmakoterapi

Solunum yanıtını artırmak için çeşitli ilaçlar (medroksiprogesteron ve asetazolamid gibi) denenmiş, ancak başarılı olamamıştır ve OHS tedavisi için önerilmemektedir (47, 48).

2.2.7.6. Pozitif Basıncı Ventilasyon

Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP), stabil OHS için tercih edilen tedavidir. CPAP tedavisinde maske ile hastaya sürekli sabit bir pozitif basınç altında hava verilir, üst hava yolu direncini azaltarak, solunum kas yükünü hafifleterek ve merkezi solunum aktivitesini artırarak alveoler ventilasyonu iyileştirir (40, 54). OHS'li hastalar, klinik olarak stabillerse ve PaCO₂ ciddi şekilde değişmemişse (< 55 mmHg) başlangıçta CPAP ile tedavi edilmelidir. Bu koşullardan herhangi biri karşılanmazsa, NIV kullanılmalıdır, bu tedavide ise verilen havanın basıncı hastanın inspiryum ve ekspiryumda olmasına göre değişkenlik gösterir. OUA olmayan OHS hastalarında da NIV kullanılmalıdır. CPAP tedavisi tipik olarak bir burun maskesi yoluyla uygulanır. Bazı çalışmalar, oronazal maskelerin OUA'lı hastalarda nazal maskelere göre daha az etkili olduğunu ve daha zayıf yapışma ve daha büyük yan etkilerle ilişkili olduğunu göstermiştir (56). Bu nedenle uzun süreli kullanımlar için nazal maskeler önerilir. Solunum yetmezliği olan kritik hastalarda oronazal maskeler tercih edilir.

İspanya'da yürütülen 221 hastayı içeren randomize, çok merkezli bir çalışmada, NIV, CPAP ve yaşam tarzı değişikliği karşılaştırıldı. NIV ve CPAP, klinik semptomları ve polisomnografik parametreleri iyileştirmede yaşam tarzı değişikliğinden daha etkili olarak bulunmuş. Bununla birlikte NIV ve CPAP arasında anlamlı bir fark yoktu, ancak NIV biraz daha iyileşmiş solunum fonksiyon değerleri

ile sonuçlandı (57). Acil servise veya ayakta tedavi kliniğine başvuran OHS'li 57 hastada NIV'ye karşı CPAP'ın karşılaştırıldığı çift kör, randomize bir çalışmada ise CPAP ve NIV arasında tedavi başarısızlığı açısından fark olmadığı ve OHS şiddetine bakılmaksızın 3 ayda ventilatör parametreleri, yaşam kalitesi ve kardiyovasküler risk belirteçlerinde benzerlikler olduğu görülmüştür (58). Bununla birlikte, hastanede kalış süresi, kardiyovasküler olaylar ve mortalite gibi değişkenler açısından NIV ile CPAP'ı karşılaştırmak için daha fazla uzun vadeli karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır. Refrakter hipovekilasyon (tedaviye ve titrasyonla belirlenen PAP kullanımına ve obstrüktif olayların ortadan kaldırılmasına rağmen $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg) veya kalıcı desatürasyonu (tedaviye ve PAP kullanımına ve tedaviye uyumu kanıtlanmış olmasına rağmen $\text{SpO}_2 < \%90$). Olan hastalarda NIV kullanımının daha uygun olduğu söylenebilir (59-61).

2.2.8. Obezite Hipoventilasyon Sendromu Tedavi Hedefleri

OHS'de tedavinin amacı, hastalığa yol açan başlıca anormallikleri tersine çevirmek, yani uyku sırasında ventilasyonu normale döndürmek ve vücut ağırlığını azaltmaktır. OHS'li hastalar için terapötik hedefler, uyanıklık ve uyku sırasında PaCO_2 'nin normalleştirilmesini; uyku ve uyanıklık sırasında desatürasyonların önlenmesi; eritrositoz, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonalenin kontrolü; ve hipersomniden kurtulmadır. Pozitif hava basıncına zayıf uyum, yetersiz klinik iyileşme ile ilişkilidir. Uyum, NIV ve CPAP cihazlarının hafıza kartı incelenerek değerlendirilebilir.

2.2.9. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve KOAH Birlikteliği

Obstrüktif uyku apnesi, en sık görülen uykuyla ilişkili respiratuar sendromdur. Üst solunum yolunu daraltan veya tıkanmasını kolaylaştıran faktörler OSAS'a eğilimi artırmaktadır(62). Obezite, ileri yaş, erkek cinsiyet, kraniofasial anomaliler, genetik, ek hastalıklar, ırk, sigara, alkol ve sedatif kullanımı risk faktörleridir. Bu risk faktörlerinden obezite, $\text{TNF-}\alpha$ gibi sistemik inflamasyon belirteçlerini arttırdığı ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltarak ventilasyon/ perfüzyon oranında bozukluğa sebep olduğu için OSAS oluşumunda kritik öneme sahiptir (63).

OSAS hipertansiyon, tip 2 diyabet, dislipidemi, koroner arter hastalığı, kardiyak aritmi, miyokard enfarktüsü, pulmoner hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, polisitemi ve ani ölüm gibi sistemik etkilere neden olabilmektedir (64). KOAH tanılı olguların %10-15'inde OSAS'da görülmektedir (65, 66). KOAH ile OSAS'ın birlikte görülmesi "overlap sendromu" olarak tanımlanmaktadır (67).

Supin pozisyonda rostral sıvı akışı, sigara kullanımı, steroid türevi ilaçlar KOAH'ta OSAS gelişiminde tetikleyici faktörler arasında gösterilirken, düşük VKİ, REM uykusunda azalma ve teofilin türevi ilaçlar koruyucu faktörler olarak gösterilmektedir (68).

OSAS ve KOAH'ın her ikisi de hipoksi ve hipoksemiye neden olduğu için overlap sendromunda bu hastalıklara kıyasla daha ciddi hipoksik ve hipoksemik solunum yetmezliği görülmektedir (65, 68).

Overlap sendromunda görülen hipoksi, oksidatif stres ve sitokin aracılığı ile oluşan inflamasyon sonucunda vücudumuzdaki tüm damarların iç lümenini oluşturan endotel tabakasında hasara neden olduğu için kardiyovasküler hastalık gelişmesini kolaylaştırmaktadır (68, 69).

2.2.9.1. KOAH ile Tanısal Karışıklık

OHS'li hastalar gibi kronik CO₂ retansiyonu olan hastalara, belgelenmiş obstrüktif solunum bozuklukları olmamasına rağmen, genellikle KOAH tanısı konur. Marik&Desai tarafından yapılan retrospektif bir çalışma, OHS'ye bağlı solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesine kabul edilen morbid obez hastaların %75'inin KOAH yanlış tanısı ile, %86'sının ise konjestif kalp yetmezliği nedeniyle tedavi edildiğini göstermiştir (70).

2.2.10. Obezite Hipoventilasyon Sendromunda Perioperatif Dönem

OHS hastaları preoperatif dönemde genellikle bir göğüs hastalıkları uzmanı ile konsülte edilir. Obez hastalarda veya OUA olduğu bilinen veya OUA olduğundan

şüphelenilen hastalarda komorbidite bakımı ve gerekli kardiyovasküler değerlendirmeye ek olarak, prosedür ne olursa olsun bu hastalar için spesifik perioperatif bakım gereklidir. Halihazırda önerilen nabız oksimetresi ile tarama ve serum bikarbonat tayinine ek olarak başka önlemler de gereklidir. Tarama pozitifse ve arteriyel kan gazı analizi ile OHS doğrulanırsa, işlemde birkaç gün veya hafta sonra da olsa tedaviye hemen başlanmalıdır; pozitif basınçlı ventilasyon ile iyileştirilmiş gaz değişimi ve iyileştirilmiş ventilasyon kontrolü olduğuna dair önemli kanıtlar vardır (71).

Obezite, zor maske ventilasyonu için bir risk faktörüdür (72). Rose&Cohen tarafından 18.500 hastayı kapsayan retrospektif bir çalışma, obezitenin aynı zamanda zor entübasyon için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (73). 22.660 vakanın değerlendirildiği bir çalışmada anestezi indüksiyonu sırasında zor maske ventilasyonu ve zor entübasyonun bağımsız öngörücüleri olarak beş risk faktörü tanımlanmıştır: sınırlı mandibular çıkıntı, artan boyun çevresi, OUA varlığı, tek başına horlama ve $VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ (74). Bu, OHS'li hastaların hava yolu komplikasyonları açısından en yüksek risk altındakiler arasında olduğunu göstermektedir (75). Anestezi indüksiyonu sırasında, OHS'li hastalar, gövde ve baş kaldırılarak (tercihen 25° eğimle) rampa pozisyonuna getirilmelidir. Bunun ventilasyonu ve glottik görüşü iyileştirdiği (76) yanı sıra oksijenasyonu iyileştirdiği gösterilmiştir (77).

OHS'li hastalar, hava yolu kollapsına ve hiperkapni ve hipoksemiye uygun olmayan fizyolojik yanıtı yatkın olduklarından, anestezi ajanlarının ve opioidlerin solunum depresan etkilerine daha duyarlıdır. Mümkün olduğunda bölgesel blok seçilmelidir. Ayrıca işlem sırasında mümkünse OHS hastaları kapnograf ile izlenmelidir. İşlem sonunda, oksijenasyonun iyileştirilmesi ve hava yollarının idamesi için hastaların rampa pozisyonuna veya lateral dekübit pozisyonuna yerleştirilmesi ve trakeal ekstübasyonun ancak hasta bilinci tamamen açıldıktan sonra yapılması önerilir (75).

Postoperatif dönmemde ise ekstübasyondan 24-48 saat sonra CPAP kullanımı, yoğun bakım ünitesine kabul edilen ciddi obez hastalarda postoperatif komplikasyon ve ekstübasyon başarısızlığı riskini azaltabilir (%16 mutlak risk azalması),

hiperkapnisi olan hastalarda ise mortalitede azalmayı sağlar (78, 79). Ayrıca ağrı kontrolünün solunum durumu üzerinde etkisi olduğundan optimal analjezi de gereklidir.



3. YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı ve Popülasyonu

Çalışma kesitsel olarak tasarlandı. Çalışma popülasyonu Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine 2021 yılı boyunca hiperkapnik solunum yetmezliği nedeni ile başvuran, KOAH ve/veya OHS ön tanıları ile hastaneye yatışı gereken hastalardan oluştu. Hastaneye yatırılan olguların ilk değerlendirmeleri yapıldıktan sonra her iki gruba standart KOAH atak tedavisi uygulandı. Tanıları gözden geçirildi. KOAH ve OHS olarak tanı alan hastaların beş günlük takipte klinik yanıt ve arter kan gazı parametreleri değerlendirildi.

Çalışmanın etik onayı Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul’undan alındı (Etik Kurul Toplantı Sayısı:07, Karar No:01, Tarih: 04.11.2021). Araştırma Helsinki Bildirgesi’ne uygun olarak gerçekleştirildi.

Çalışmaya katılacak olan hastalara araştırmaya başlamadan önce araştırmanın yapılma amacı, yöntemi ve araştırma için ayrılmaları istenen süre konusunda gerekli bilgilendirmeler yapıldı. Çalışmada gönüllü olmanın herhangi bir risk taşımadığı, katılımın tamamen gönüllülük esasına dayandığı, istediği zaman çalışmadan ayrılabilceği hastalara bildirildi. Hastaların sözel ve yazılı izinleri alındı. “Özerklik” bireysel bilgilerin başkalarına açıklanmayacağı konusunda açıklama yapılarak “Gizlilik ve Gizliliğin Korunması” ilkesine uyulmasına hassasiyet gösterildi. Elde edilen bilgilerin ve cevaplayanın kimliğinin gizli tutulacağı belirtilerek “Kimliksizlik ve Güvenlik” ilkesi ile araştırmaya katılan her hastaya eşit bir şekilde davranıldı.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. Hiperkapnik solunum yetmezliği bulunması
2. Hiperkapninin nöromusküler hastalık veya geçici bir nedene bağlı olmaması

3.3. Dışlama Kriterleri

1. Hastanın çalışmada değerlendirmeye alınan testleri yapamayacak durumda olması 2. Hastanın bilinç durumunun çalışmadaki anket sorularına sağlıklı cevaplar vermeye izin vermemesi

3.4. Çalışmada Kullanılan Testler

Hasta yatışında demografik veriler kaydedildi. Fizik muayeneleri yapıldı. Vital bulguları ve obstrüksiyon varlığı değerlendirildi. Bel çevresi ve boyun çevresi ölçüldü. Uluslararası diyabet federasyonunun kriterleri kullanılarak hastalarda metabolik sendrom varlığı değerlendirildi (79). Yatışta arter kan gazı incelemesi yapıldı. Modifiye Borg Dispne Skalası ile yatıştaki dispne derecesi değerlendirildi. Son bir ay içerisinde semptomatik dönemden önce SFT'si olanların mevcut SFT değerleri kullanıldı, SFT'si olmayanlara hasta stabilize olduktan (ilk beş günden) sonra taburcu edilmeden önce SFT yapıldı. Hastaların uyku apne riski STOP-BANG ve Berlin Uyku Anketi kullanılarak değerlendirildi.

KOAH tanısı “*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2021*”e göre konuldu (80). Diğer hipoventilasyon nedenleri olmaksızın, obezite (beden kitle indeksi ≥ 30 kg/m²), gündüz hiperkapnisi (PaCO₂ > 45 mm Hg) ve bunlara ek olarak uykuda solunum bozukluğu olan hastalara OHS tanısı konuldu (81-83). Her iki grubun tedavi yanıtını karşılaştırmak için takipte seri arter kan gazı ölçümü ve Modifiye Borg Dispne Skalası kullanıldı.

3.4.1. Arter Kan Gazı

Tüm hastalardan yatışta, yatıştan 24 saat, 72 saat ve 5 gün sonra olmak üzere alınan toplam dört arter kan gazı sonucu değerlendirildi. Hastaların arter kan gazındaki pH değeri, oksijen saturasyonu yüzdesi, PO₂ ve PCO₂ değerleri mmHg cinsinden ve HCO₃ (bikarbonat) değerlerin Eq/L cinsinden değerlendirildi

3.4.2. Metabolik Sendrom Varlığı

Hastalarda metabolik sendrom varlığı *International Diabetes Federation* (IDF) kriterlerine göre (84) bel çevresi, kan trigliserit düzeyi, kan HDL düzeyi, kan basıncı yüksekliği veya antihipertansif ilaç kullanımı ve açlık kan şekeri değerlerine bakılarak tespit edildi ve 5 kriterden 3 veya daha fazlasını karşılayan hastalar metabolik sendromlu olarak kabul edildi.

3.4.3. Solunum Fonksiyon Testi

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Solunum Fonksiyon Testi Laboratuvarında bulunan spirometre cihazı (Vyaire, CareFusion, Germany) kullanılarak hastalara solunum fonksiyon testi yapıldı. Bu testte, hastalardan ilk önce 3 defa normal olarak soluk alıp vermeleri istendi. Daha sonra alabilecekleri kadar derin bir soluk almaları ve birkaç saniye bekledikten sonra verebilecekleri maksimum hızda nefes vermeleri istendi. Test teknik açıdan kabul edilebilir en az üç manevra ile gerçekleştirildi ve elde edilen üç ayrı eğriden en yüksek FVC ve FEV1 değerleri seçildi. Böylelikle bu manevralar arasında FEV1, FVC ve FEV1/FVC değerleri ile FEF25-75 değeri hesaplandı ve kaydedildi. Solunum fonksiyon testi *American Thoracic Society* (ATS) ve *European Respiratory Society* (ERS) kriterlerine uygun olarak yapıldı (85).

3.4.4. Uyku Apne Riskinin Hesaplanması

Hastaların uyku apne riski STOP-BANG (86) ve Berlin Uyku Anketi (87) kullanılarak değerlendirildi. Her iki ankette de düşük, orta ve yüksek riskli hastalar tespit edildi. STOP BANG anketinde 5 puan ve üstü alanlar, Berlin uyku anketinde ise üç kategorinin iki veya üçünden yüksek puan alanlar uyku apne riski yüksek hastalar olarak değerlendirildi.

Tablo 2. Berlin Uyku Anketine Göre Uyku Apne Riskinin Hesaplanması

	Anlamli Puan	Sonuç
Kategori 1	≥ 2	3 kategoriden 2 veya daha fazlası (+) ise yüksek risk • ≥ 2 yüksek risk • ≤ 1 düşük risk
Kategori 2	≥ 2	
Kategori 3	≥ 1	

3.4.5. Modifiye Borg Ölçeği

Dispne algılamasını değerlendirmede yatışta ve beşinci günde Modifiye Borg Ölçeği kullanıldı (88). Modifiye Borg skalası üzerinde hastadan kendisinin kalem ile işaretlemesi istenerek skala üzerindeki işaret cetvel ile milimetre olarak hesaplandı ve kaydedildi.

3.4.6. Diğer Testler

Her hastanın yatışındaki hemoglobin değeri ve elektif olarak yapılan ekokardiyografileri ile hastalar pulmoner hipertansiyon ve anemi/polisitemi yönünden değerlendirildi. Glasgow Koma Skalasına(89) göre bilinç durumları değerlendirildi.

3.5. İstatistiksel Analiz

Analizler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına *Shapiro Wilk-W* testi ve *Kolmogorov Simirnov* testi ile bakıldı. İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda *Independent Samples t* testi, sağlanmadığı durumda *Mann Whitney U* testi kullanıldı. İki'den fazla bağımlı grup değişkenlerin kıyaslanmasında normal dağılım şartı sağlandığı durumda *Repeated Measures ANOVA* testi, sağlanmadığı durumda *Friedman* testi kullanıldı. *Repeated Measures* testi sonrası post-hoc testler varyanslar homojen olduğunda *Tukey* testi ile varyanslar homojen olmadığı durumda *Tamhane's T2* testi kullanılarak yapıldı. *Friedman* testi sonrası post-hoc testler için *Friedman 2-way ANOVA byranks (k samples)* testi kullanılarak

yapıldı. Kategorik değişkenler arasındaki 2x2'lik kıyaslamalarda beklenen değer (>5) ise *Pearson* Ki-kare testi, beklenen değer (3-5) arasında ise Ki-kare *Yates* testi ve beklenen değer (<3) ise *Fisher's Exact* testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler arasındaki 2x2 den daha büyük kıyaslamalarda ise beklenen değer (>5) olduğu durumda *Pearson* Ki-kare testi ve beklenen değer (<5) olduğu durumda ise *Fisher-Freeman-Halton* testi kullanıldı.

Çok değişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası risk faktörleri kullanılarak gruplar arasındaki tahminci risk faktörleri lojistik regresyon analizi kullanılarak incelendi. Lojistik regresyon modeli sonuçları *Odds Ratio* (OR) ve OR'nin %95 güven aralıkları ile sonuldu. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik Özellikleri ile İlgili Bulgular

Çalışmaya ortalama yaşı 68 ± 10 olan, 56 Erkek, 40 kadın toplam 96 hasta alındı. Her iki grupta da 48'er hasta yer aldı.

Demografik veriler Tablo 3'te özetlenmiştir. Hastaların yaş ortalamaları benzerdi. Boy, kilo ve beden kitle indeksi verilerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. OHS grubundaki hastaların ortalama boyu 6 cm daha kısa (168 ± 9 'e 162 ± 9 , $p=0.002$), vücut ağırlıkları ortalama 30 kg daha fazla (102 ± 22 'ye 72 ± 18 , $p<0.001$) ve VKİ değerleri 12 kg/m^2 daha fazla (38 ± 8 'e 26 ± 7 , $p<0.001$) idi.

Tablo 3. Demografik Bilgiler*

	KOAH Grubu (n=48)	OHS Grubu (n=48)	p
Yaş (yıl)	67 ± 10	69 ± 10	0.351
Cinsiyet (erkek)	43 (89,6)	14 (29,2)	< 0.001
Boy (cm)	168 ± 9	162 ± 9	0.002
Vücut Ağırlığı (kg)	72 ± 18	102 ± 22	< 0.001
Beden Kitle İndeksi (kg/cm^2)	26 ± 7	38 ± 8	< 0.001

* Veriler Ortalama $\pm$ Standart Sapma veya n (%) olarak verildi.

4.2. Hastaların Yatıştaki Klinik ve Laboratuvar Verileri

4.2.1. Yatış Günü Klinik Verilerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

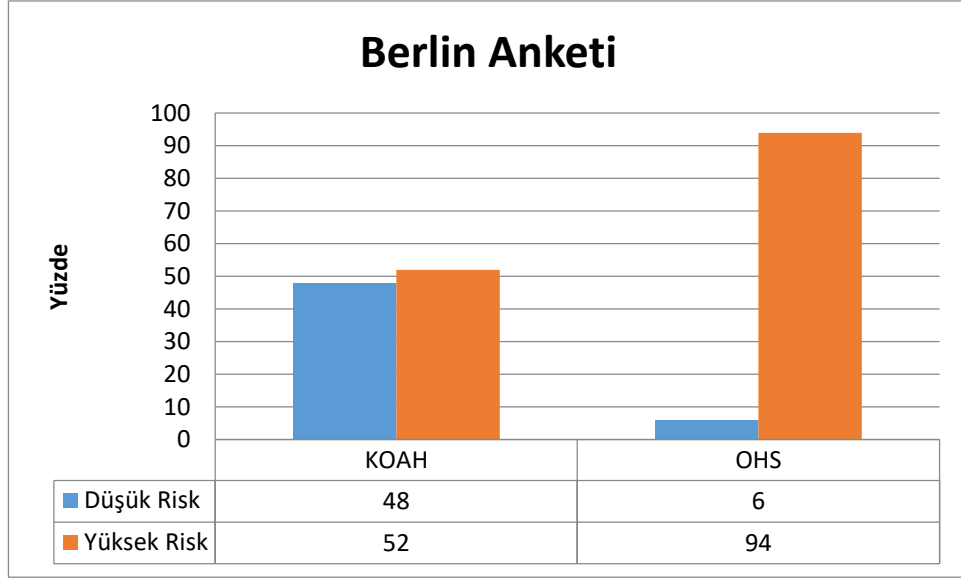
Yatışta yapılan değerlendirmede hastaların diyastolik kan basınçları, hematokrit değerleri, Stop-Bang Anketi (Şekil 1), Berlin Uyku Anketi skorları ve pulmoner hipertansiyon varlığı (Şekil 2) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup diğer verilerde anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 4). OHS grubunda diyastolik kan basıncı daha yüksek (77 ± 8 'e 73 ± 8 , $p=0,010$) idi. STOP-BANG Anketi skoruna ($5,5 \pm 1,4$ 'e $4,2 \pm 1,5$, $p<0.001$) ve Berlin Uyku Anketine ($\%94$ 'e $\%52$, $p<0.001$)

göre uyku apne riski OHS grubunda daha yüksek idi. Pulmoner hipertansiyon varlığı açısından (%87,2'ye %55,6, $p<0.001$) ve mmHg cinsinden (57 ± 17 'ye 45 ± 21) OHS grubunda daha sık görüldü, KOAH grubunda ($52,7\pm9,5$ 'e $48,8\pm8,6$, $p=0.01$) ortalama hematokrit değeri daha yüksek idi.

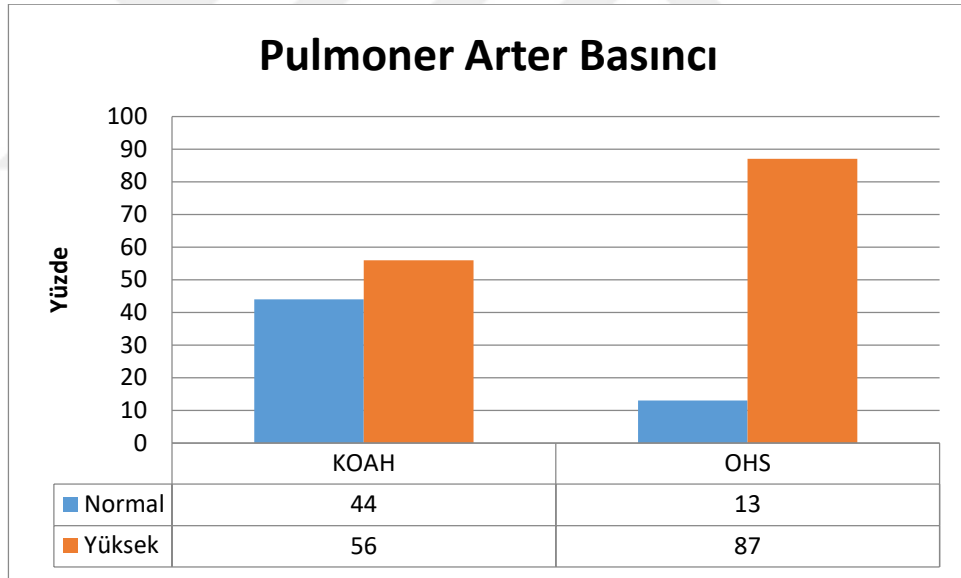
Tablo 4. Yatış Günü Klinik Verilerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması*

	KOAH Grubu (n=48)	OHS Grubu (n=48)	p
Vücut Sıcaklığı (°C)	36,3±0,3	36,3±0,2	0,404
Nabız (1/dk)	87±17	88±18,2	0,301
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	119±15	123±12	0,061
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	73±8	77±8	0,010
Solunum Frekansı (1/dk)	25±4	25±5	0,448
Oksijen Satürasyonu (%)	72±4	75±5	0,351
Hemoglobin (g/dl)	15,7±2,7	14,4±2,6	0,06
Hematokrit (%)	52,7±9,5	48,8±8,6	0.01
Modifiye Borg Skalası	21,6±15,3	18,7±12,8	0,553
Stop Bang Anketi Skoru	4,2±1,5	5,5±1,4	< 0.001
Berlin Uyku Anketi	%52	%94	<0.001
Glaskow Koma Skalası	14,7±1,44	15±0	0,317
Pulmoner Hipertansiyon Varlığı	20 (%55,6) (n=36)	41 (%87,2) (n=47)	< 0.001

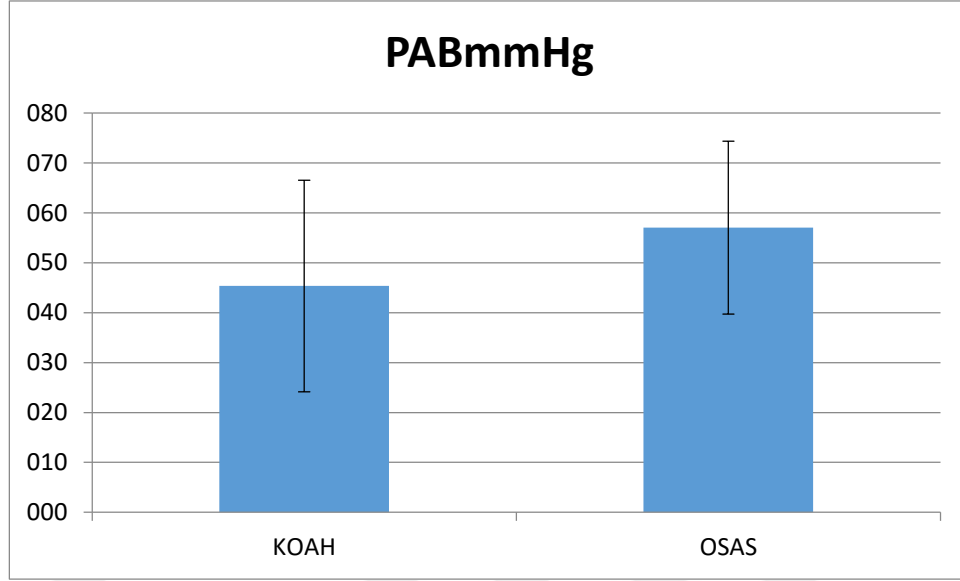
*Veriler Ortalama ± Standart Sapma veya n (%) olarak verildi.



Şekil 1. Berlin Uyku Anketinin Sonuçlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması



Şekil 2. Pulmoner Hipertansiyon Varlığı Açısından Grupların Karşılaştırılması



Şekil 3. Ortalama Pulmoner Arter Basıncı (PAB) Açısından Grupların Karşılaştırılması

4.2.2. Oskültasyon ile İlgili Bulgular

Oskültasyonda ral duyulması OHS grubundaki hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha sık iken bronş obstrüksiyonu ve bunun göstergesi olan ronküs duyulması KOAH grubundaki hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha sık görülen bir bulguydu (Tablo 5).

Tablo 5. Oskültasyon Bulguları Açısından Grupların Karşılaştırılması*

	KOAH Grubu (n=48)	OHS Grubu (n=48)	p
Ral	20 (42)	33 (69)	0,008
Bronş Obstruksiyonu**	45 (94)	28 (58)	<0,001
Ekspirasyonda Uzama	2 (4)	18 (38)	<0,001
Ekspirasyon Sonu Ronküs	9 (19)	5 (10)	0,247
Ronküs	28 (58)	4 (8)	<0,001
Sessiz Akciğer	6 (13)	1 (1)	0,116

*Veriler n (%) olarak verildi.

**aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı

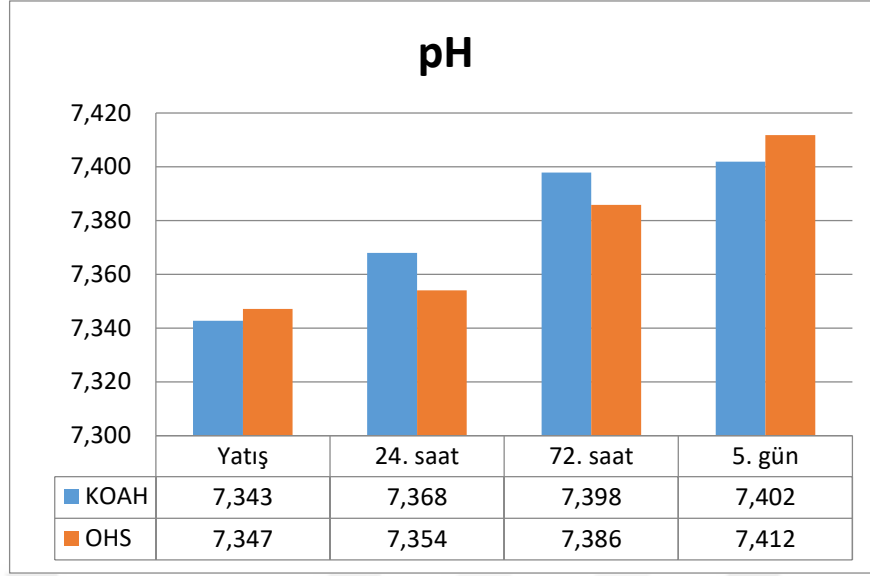
4.2.3. Arter Kan Gazı Değerleri ile İlgili Bulgular

Her iki grubun yatış günü, yatış sonrası yatış sonrası 24. Saat, 72. saat ve 5. Günde bakılan arter kan gazı sonuçları incelendiğinde (Tablo 6) farklı günlerde pH (Şekil 3), oksijen saturasyonu (Şekil 4), parsiyel oksijen basıncı (Şekil 5), parsiyel karbondioksit basıncı (Şekil 6) ve bikarbonat ölçüm sonuçlarında (Şekil 7) iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

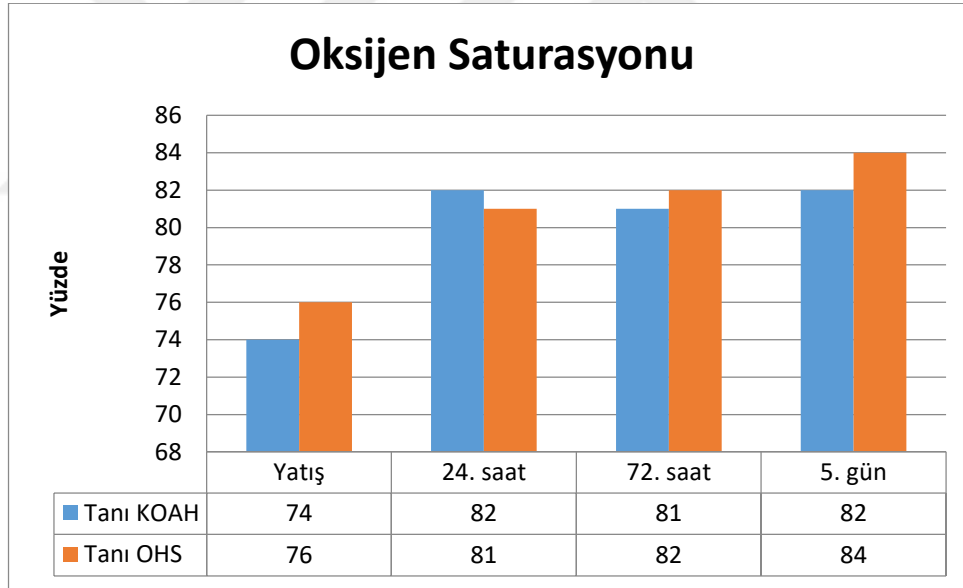
Tablo 6. Arter Kan Gazı Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması*

	KOAH Grubu (n=48)	OHS Grubu (n=48)	p
pH			
Yatış Günü	7,34±0,06	7,35±0,05	0,696
24. Saat	7,37±0,06	7,35±0,06	0,240
72. Saat	7,40±0,04	7,39±0,06	0,235
5.gün	7,40±0,05	7,41±0,05	0,295
O ₂ Saturasyonu (%)			
Yatış Günü	74±15	76±12	0,608
24. Saat	82±12	80±11	0,315
72. Saat	81±10	82±11	0,961
5.Gün	82±9	83±9	0,539
PaO ₂ (mmHg)			
Yatış Günü	48±14	49±14	0,947
24. Saat	56±15	55±20	0,119
72. Saat	54±15	54±15	0,944
5.Gün	54±15	55 ±14	0,574
PaCO ₂ (mmHg)			
Yatış Günü	58±9	59±8	0,758
24. Saat	56±9	59±11	0,375
72. Saat	55±9	57±9	0,244
5.Gün	53±8	55±8	0,370
HCO ₃ (mEq/L)			
Yatış Günü	31±6	32±5	0,468
24.Saat	32±5	32±5	0,784
72. Saat	33±5	34±6	0,914
5. Gün	33±7	35±5	0,152

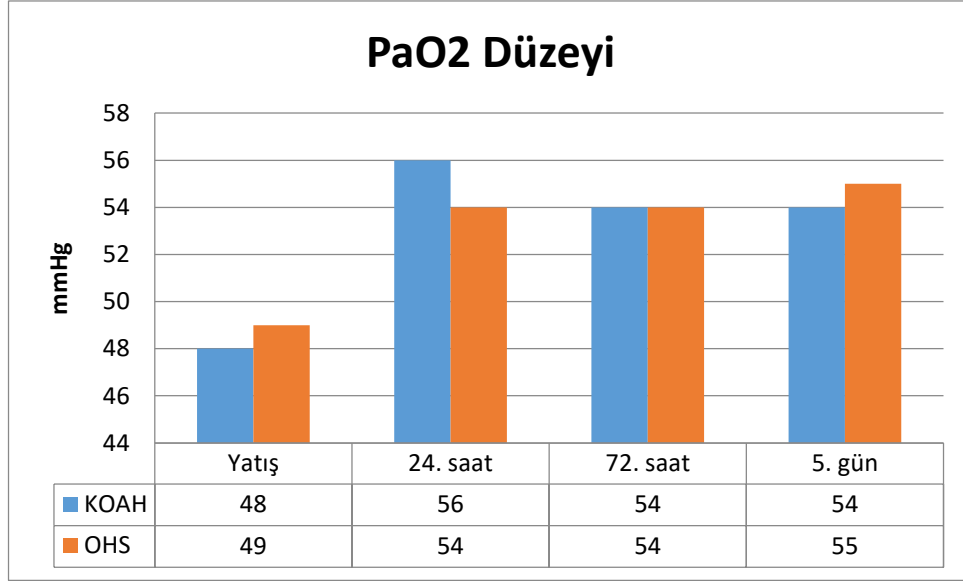
*Veriler Ortalama ± Standart Sapma olarak verildi.



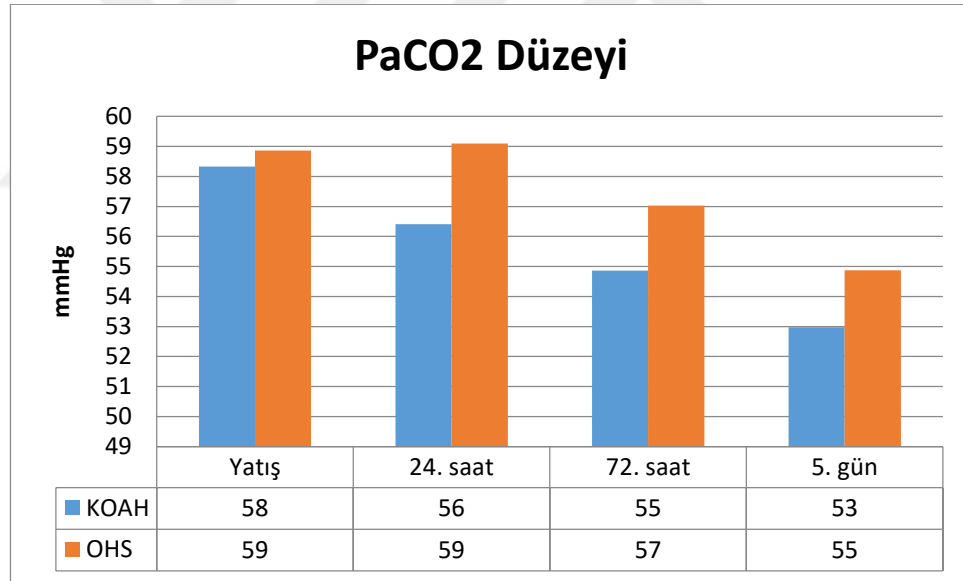
Şekil 4. Takip pH Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması



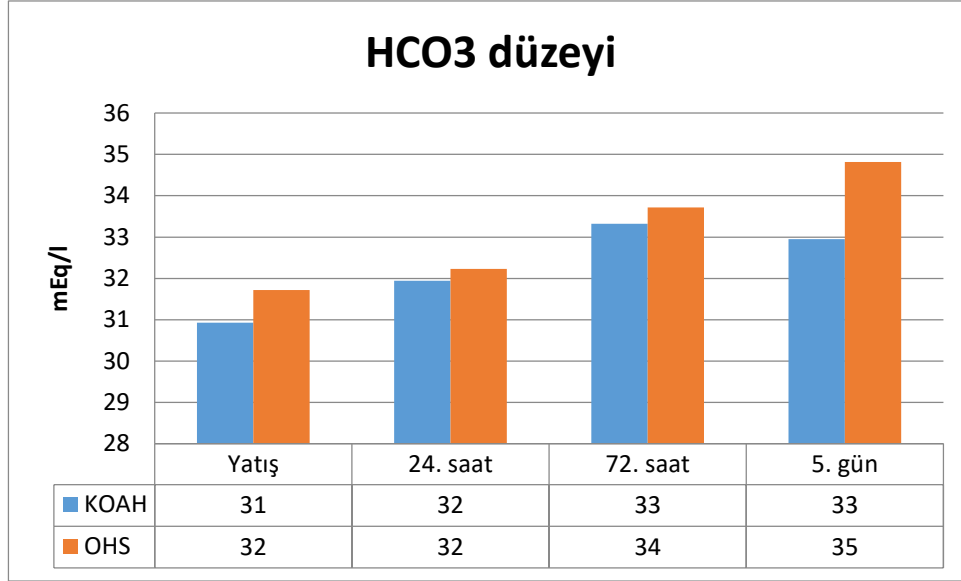
Şekil 5. Takip Oksijen Saturasyonunun Gruplar Arası Karşılaştırılması (Yüzde)



Şekil 6. Takip PaO2 Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması(mmHg)



Şekil 7. Takip PaCO2Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması (mmHg)



Şekil 8. Takip HCO₃ Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması (mEq/L)

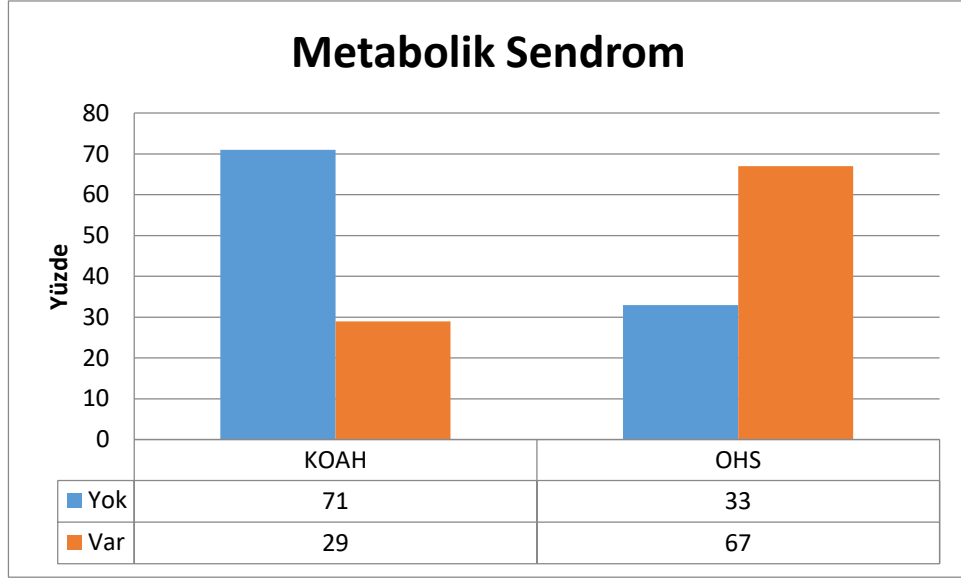
4.2.4. Metabolik Sendrom Kriterleri ile İlgili Bulgular

Metabolik sendrom varlığı OHS grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi (%67'ye 29, $p < 0.001$) (Şekil 8). Her iki grupta uluslararası diyabet federasyonu kriterlerine göre metabolik sendrom varlığı değerlendirildiğinde bel çevresi ve trigliserit düzeyi OHS grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu ($p < 0.001$), HDL düzeyi, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve açlık kan şekeri arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü (Tablo 7).

Tablo 7. Grupların Metabolik Sendrom Kriterleri Açısından Karşılaştırılması*

	KOAH Grubu (n=48)	OHS Grubu (n=48)	p
Bel Çevresi (cm)	102±16	123±17	<0,001
Trigliserid düzeyi (mg/dl)	100±45	146±70	<0,001
HDL düzeyi (mg/dl)	41±14	42 ±12	0,769
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	119±14,7	121±20	0,122
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	73±9	77±8	0,083
Açlık Kan Şekeri	144±93	141±54	0,228
Metabolik Sendrom Varlığı	14 (29)	32 (67)	<0,001

*Veriler Ortalama ± Standart Sapma veya n (%) olarak verildi.



Şekil 9. Metabolik Sendrom Açısından Vakaların Gruplar Arası Yüzde Dağılımı

4.2.5. Solunum Fonksiyon Testi Bulguları

Post-bronkodilatör solunum fonksiyon testi sonuçlarına göre FEV1(ml), FEV1(%), FEV1/FVC ve FEF25-75(ml) değerleri KOAH grubunda OHS grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük idi (Tablo 8).

Tablo 8. Solunum Fonksiyon Testi Sonuçlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması*

	KOAH Grubu (n=48)	OHS Grubu (n=48)	p
FEV1(ml)	1054±298	1324±519	0,003
FEV1(%)	43±13	71±74	<0,001
FEV1/FVC	49±12	78±10	<0,001
FEF25-75(ml)	17±10	47±19	<0,001

*Veriler Ortalama ± Standart Sapma olarak verildi.

4.2.6. Modifiye Borg Skalası

KOAH ve OHS grubunda yatış gününde Modifiye Borg skalası OHS grubunda (19±13) KOAH grubuna (22 ±15) göre daha düşük olmasına rağmen aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.55).

4.3. Grup İçi Klinik Seyirlerin Değerlendirilmesi

KOAH hastalarında tedavi sonrası pH, oksijen satürasyonu, PaO₂, PaCO₂ ve HCO₃ düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görülmüştür (p< 0,05) (Tablo 9).

Tablo 9. KOAH Grubunda Klinik Seyir*

	Yatış Günü (n=48)	5.gün (n=48)	p
pH	7,34±0,06	7,40±0,05	<0,001
Oksijen Saturasyonu	74±15	82 ±9	<0,001
PO₂(mmHg)	48±14	54±15	0,008
PCO₂ (mmHg)	58 ±9	53±8	0,003
HCO₃ (mEq/L)	31±6	33±7	0,012

*Veriler Ortalama ± Standart Sapma olarak verildi.

OHS hastalarında tedavi sonrası pH, oksijen satürasyonu, PaO₂, PaCO₂, HCO₃ düzeylerinde iyileşme görülmesine rağmen, PaCO₂ seviyesindeki düzelme istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 10).

Tablo 10. OHS Grubunda Klinik Seyir *

	Yatış Günü (n=48)	5.gün (n=48)	p
pH	7,35±0,05	7,41±0,05	<0,001
Oksijen Saturasyonu	76±12	83 ±9	0,015
PO₂(mmHg)	49±14	55±14	0,012
PCO₂ (mmHg)	59±8	55±8	0,136
HCO₃ (mEq/L)	32±5	35±5	<0,001

*Veriler Ortalama ± Standart Sapma olarak verildi.

Her iki grupta da pH, oksijen saturasyonu, PO_2 ve HCO_3 değerlerinde 5 gün içinde anlamlı değişiklik ve iyiye gidiş olduğu görölmekle birlikte hastaların bu çalışmaya dahil edilmesinde temel kriter olan hiperkapnik solunum yetmezliği varlığını gösteren PCO_2 yüksekliğinde KOAH grubu için istatistiksel olarak anlamlı değişiklik izlenirken OHS grubunda izlenmedi.

4.4. Gruplar Arası Klinik Seyrin Karşılaştırılması

4.4.1. Takipte Arter Kan Gazı Değişimi

Gruplar arasında 24. Saat, 72. Saat ve 5. gün pH, oksijen saturasyonu, parsiyel oksijen basıncı, parsiyel karbondioksit basıncı ve bikarbonat düzeylerinin değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görölmeydi. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da yalnız KOAH grubunda PCO_2 değerindeki düşüşün OHS grubuna göre daha belirgin olduğu dikkati çekmektedir (Tablo 11).

Tablo 11. Yatış Gününe Kıyasla Arteriyel Kan Gazının Değişiminin Gruplar Arası Karşılaştırılması*

	KOAH Grubu (n=48)	OHS Grubu (n=48)	p
ΔpH			
24. Saat	0,03±0,06	0,01±0,05	0,09
72. Saat	0,06±0,05	0,04±0,06	0,17
5. Gün	0,06±0,06	0,06±0,06	0,68
Δ Oksijen Saturasyonu			
24. Saat	8±14	5±13	0,16
72. Saat	8±18	6±12	0,45
5.Gün	9±16	8±10	0,61
ΔPO_2 (mmHg)			
24. Saat	8±16	6±22	0,16
72. Saat	6±20	5±18	0,79
5.Gün	6±20	7±15	0,60
ΔPCO_2 (mmHg)			
24. Saat	-2±10	1±8	0,25
72. Saat	-3±10	-2±10	0,46
5.Gün	-5±10	-4±9	0,52
ΔHCO_3 (mEq/L)			
24.Saat	1±5	1±4	0,47
72. Saat	3±5	2±6	0,64
5. Gün	2±6	3±6	0,41

*Veriler Ortalama ± Standart Sapma olarak verildi.

4.4.2. Takipte Modifiye Borg Skalasındaki Değişim

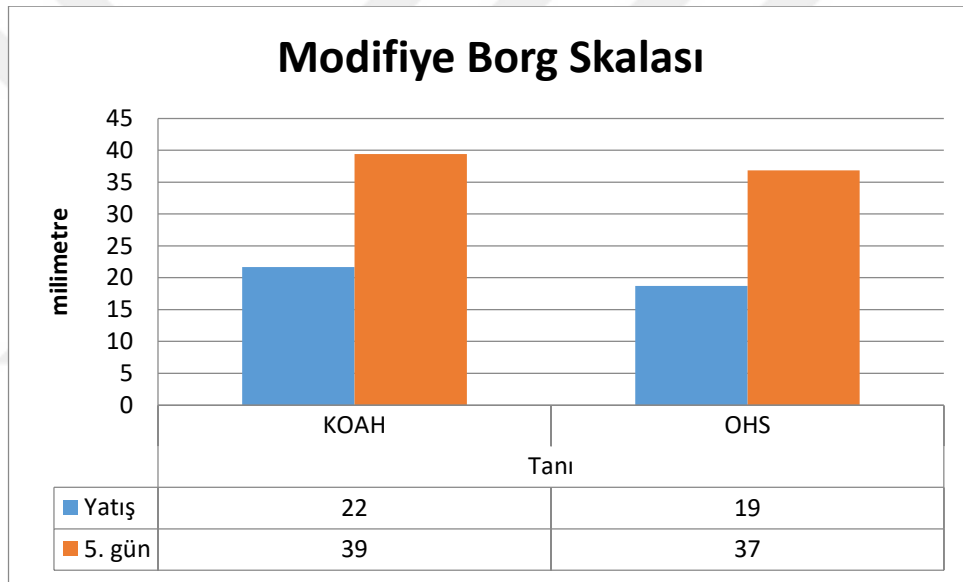
KOAH ve OHS grubunda yatış günü ve 5. gün modifiye Borg skalası sonuçları benzerdi (Tablo 12). KOAH grubunda 22±15 mm'den 39±14 mm'ye, OHS grubunda ise 19±13 mm'den 37±13 mm'ye yükseldiği görüldü (Şekil 9). Bu artış her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı idi. Hem yatışta hem de 5. günde KOAH'lı hastaların Borg skalasında yaklaşık 3mm daha yukarıyı işaretledikleri, yani nispeten nefes

darlıklarının daha az olduğu görüldü, ancak istatistiksel olarak bu fark anlamlı bulunmadı. Her iki grupta da değişim miktarı 18 ± 11 mm olarak izlendi ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

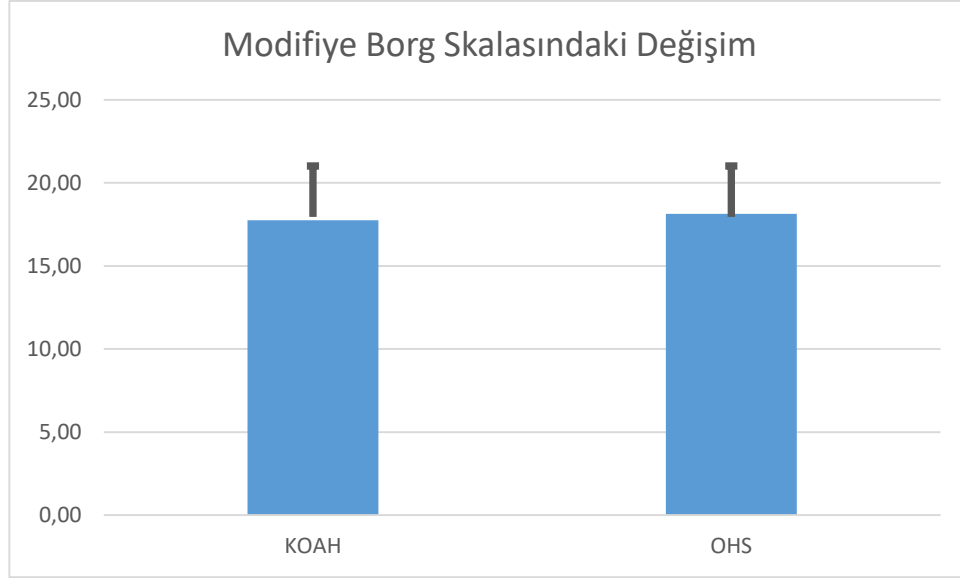
Tablo 12. Yatış ve 5.Gün Modifiye Borg Skalası ile İlgili Bulgular*

	KOAH Grubu	OHS Grubu	p
Yatış Günü	22 ± 15	19 ± 13	0,55
5. Gün	39 ± 14	37 ± 13	0,44

*Veriler Ortalama $\pm$ Standart Sapma olarak verildi.



Şekil 10. Modifiye Borg Skalasına Göre Dispne Değerlendirmesi.



Şekil 11. Modifiye Borg Skalasındaki Değişimin Karşılaştırması

4.5. KOAH ve OHS Ayırıcı Tanısı

Çalışmada KOAH ve OHS ayırıcı tanısında tek değişkenli analizlerde anlamlı fark olduğu belirlenen VKİ, trigliserit, PAB yüksekliği, metabolik sendrom varlığı, Stop-Bang Anketi ve Berlin Uyku Anketi sonuçları Lojistik regresyon modeli değerlendirildiğinde Berlin Uyku Anketi ve VKİ OHS için bronş obstrüksiyonu varlığının ise KOAH için anlamlı olarak ayırt ettirici olduğu bulundu (Tablo 13). Bu üç parametrenin birlikte ele alınması durumunda %85 oranında hastaların ayırıcı tanısının yapılabildiği sonucu elde edildi.

Tablo 13. Bulguların Ayırıcı Tanıda Yararlılığı

	p	Odds Ratio	% 95 CI*	
			Alt Limit	Üst Limit
Berlin Uyku Anketi	0,049	5,13	1,01	26,18
Vücut Kitle İndeksi	<0,001	1,22	1,11	1,33
Bronş Obstrüksiyonu	0,005	0,11	0,02	0,52

* CI= "Confidence Interval"

5. TARTIŞMA

Çalışmada, iki hastalığın ayırıcı tanısında ilk başvuruda fizik muayenede obstrüksiyon varlığını düşündüren parametrelerden herhangi birinin bulunmasının KOAH lehine anlamlı olduğu, VKİ'nin yüksek olması ve Berlin Uyku Anketi sonucunun yüksek riskli çıkmasının OHS lehine daha anlamlı olduğu, bu üç kriterin kullanılması durumunda %85 oranında ayırıcı tanının doğru olarak yapılabileceği gösterilmiştir.

OHS grubunda yatış günü Stop-Bang Anketi skoruna ve Berlin Uyku Anketine göre uyku apne riskinin, pulmoner hipertansiyon görülme sıklığının, metabolik sendrom varlığının daha fazla, hematokrit değerinin daha düşük olduğu görüldü. Oskültasyonda ral duyulması OHS grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık görülen bir bulgu idi. Modifiye borg skalasına göre bu gruptaki hastalar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da KOAH grubuna göre daha fazla nefes darlığı olduğunu ifade etmiş ancak takipte grup içerisinde anlamlı semptomatik düzelme görülmemiştir. AKG kontrollerinde diğer tüm parametrelerde 5. Günde yatışa göre düzelme varken PaCO₂ değerinde anlamlı düzelme izlenmemiştir. KOAH grubunda muayenede obstrüksiyon bulguları anlamlı olarak daha sık, SFT'de FEV₁/FVC, FEV₁, FEF 25-75 ve FVC değerleri anlamlı olarak daha düşük idi.

Her iki grup karşılaştırıldığında yatış günü, yatış sonrası 24. Saat, 72. saat ve 5. Günde bakılan pH, oksijen saturasyonu, parsiyel oksijen basıncı, parsiyel karbondioksit basıncı ve bikarbonat ölçüm sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. KOAH hastalarında tedavi sonrası bu parametrelerinin hepsinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görülürken, OHS hastalarında pH, oksijen saturasyonu, parsiyel oksijen basıncı ve bikarbonat ölçüm istatistiksel olarak iyileşme görülmesine rağmen, parsiyel karbondioksit basıncında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmedi. Ayrıca gruplar arasında 24. Saat, 72. Saat ve 5. günkü arter kan gazında yatış gününe göre düzelme miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da yalnız KOAH grubunda parsiyel karbondioksit basıncındaki düşüşün OHS grubuna göre daha fazla olması dikkat çekicidir. Bu durumun KOAH hastalarında bronş obstrüksiyonu ve inflamasyona

sekonder hiperkapni gelişirken OHS hastalarında obezite ve fonksiyonel akciğer volümlerindeki restriksiyona bağlı olarak hiperkapni gelişmesinden kaynaklandığı düşünülebilir. Çünkü KOAH'ta etyolojiyi oluşturan nedenlerin medikal tedaviler ile regrese olması mümkün olabilmekte, ancak OHS'de hipovekilasyonun ortadan kaldırılması daha az mümkün olabilmektedir. Bununla birlikte her iki grupta bikarbonat düzeyinde PaCO₂ yüksekliğine sekonder kompansatuar artış gerçekleşmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmese de OHS grubunda bu kompansasyon miktarının daha fazla olması dikkat çekicidir ve bu durumun hiperkapninin bu grupta daha dirençli olmasına bağlı olduğu düşünülebilir.

Uluslararası Diyabet Federasyonu kriterlerine göre gruplar değerlendirildiğinde OHS grubunda metabolik sendrom görülme oranının KOAH grubuna göre daha fazla olduğu görüldü. Ayrıca OHS grubunda bel çevresinin ve trigliserit düzeyinin daha yüksek olduğu görülürken HDL düzeyi, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve açlık kan şekeri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü.

Postbronkodilatör solunum fonksiyon testi yapılan her iki grupta FEV₁(ml), FEV₁(%), FEV₁/FVC ve FEF₂₅₋₇₅(ml) sonuçlarının KOAH grubunda OHS grubuna göre daha kötü olduğu görüldü.

KOAH ve OHS grubunda yatış günü ve 5. gün Modifiye Borg Skalası (MBS) sonuçları benzerdi. Hem yatışta hem de 5. günde KOAH grubundaki hastaların MBS'de yaklaşık 3 mm daha yukarıyı işaretledikleri, yani nispeten nefes darlıklarının daha az olduğu görülmesine rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. MBS ile yapılan dispne derecelendirmesinde KOAH ve OHS grubunda yatışta ve 5. gündeki ortalama değerler karşılaştırıldığında her iki grupta da anlamlı ölçüde dispne şikayetinde düzelme görülmekle birlikte gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi.

Her iki grupta da pH, oksijen saturasyonu, parsiyel oksijen basıncı ve bikarbonat değerlerinde 5 gün içinde iyiye gidiş olduğu görülmekle birlikte hastaların çalışmaya dahil edilmesinde temel kriter olan hiperkapnik solunum yetmezliği varlığını gösteren parsiyel karbondioksit basıncındaki değişimin KOAH grubu için

anlamli iken OHS grubunda anlamli olmadigi goruldu. OHS tanili hastalarda oksijen tedavisi ve medikal tedavinin hiperkapninin duzelmesini saglamadaki basarisı KOAH hastalarına gore daha dusuktur. Bu nedenle OHS tanili hastalarda tedavi sonrası PCO₂ değerlerinde anlamli bir değişiklik olamayabileceği göz önünde bulundurularak tedaviden beklentiler ve takip süreci şekillendirilmelidir.

Çalışma sonucunda Modifiye Borg Ölçeği ile yapılan dispne değerlendirmesinde her iki grupta da dispne şikayetinde azalma olduğu goruldu. Oksijen tedavisi ve medikal tedavinin birlikte uygulanması OHS hastalarında dispneyi azaltmada etkin bir yöntem olduğu gorulmektedir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada KOAH tanısının GOLD yönergelerinden ziyade hekimlerin klinik deneyimlerine dayandigi gösterilmiştir, bu durum yanlış tanı konulmasına neden olabilmektedir. Çalışmada beşi KOAH, biri astım-KOAH overlap sendromu ve biri de OHS olan 7 vaka verilmiş olup katılımcıların %44'ü tüm KOAH vakalarında doğru tanıyı koyabilirken OHS vakasında doğru tanı koyulabilme oranı %16'da kalmıştır. Doğru şekilde ayırıcı tanı yapılabilmesinde sağlık çalışanlarına yardımcı olmayı amaçladığımız çalışmamız sonucunda Berlin Uyku Anketi, VKİ ve bronş obstrüksiyonu varlığı anlamli olarak OHS ve KOAH tanıları arasında ayırt ettirici olarak bulundu. Bu parametrelere bakılarak ortalama %85 oranında hastaların ayırıcı tanısının yapılabildeği gorulmektedir. Bu bulgunun bu hastalıklarının tanısının konulmasında olası yanlışlıkları engellemede yararlı olabileceği düşünölmektedir.

Çalışma sonucunda her iki grup arasında anlamli olarak farklılık olduğu gözlenen VKİ, trigliserit, PAB yüksekliği, metabolik sendrom varlığı, Stop-Bang anketi ve Berlin Uyku Anketi sonuçları logistik regresyon modeli ile ayırıcı tanı yaptırmadaki basarisı açısından değerlendirildiğinde Berlin Uyku Anketi, VKİ ve bronş obstrüksiyonu varlığı anlamli olarak ayırt ettirici bulundu ve bu üç parametreye bakıldığında ortalama %85 oranında hastaların ayırıcı tanısının yapılabildeği sonucu elde edilmiştir.

OHS’de parsiyel oksijen basıncının normalden düşük olduğu ve hipoksemiye hiperkapninin eşlik ettiği bilinmektedir(80). Çalışmamıza dahil edilen OHS tanılı hastalarda da benzer şekilde hipoksemi ve hiperkapni bir arada görülmüştür.

OHS’li hastalarda akciğer fonksiyon testleri normal olabilir. Ancak bu hastalarda ciddi bir havayolu obstrüksiyonu olmaksızın vücut alışkanlığına bağlı olarak hafif ile orta derece arasında değişen restriksiyon defekti görülebilir. Ayrıca ekspiratuar rezerv volüm ciddi obezitesi olan hastalarda azalmaktadır. Genel olarak bakıldığında OHS’li hastalarda kısmi solunum kas zayıflığına ve anormal solunum mekanizmasının kombinasyonuna bağlı olarak maksimum ekspiratuar ve inspiratuar basınçta da orta derece düşüklük gözlenebilir (81).

Janssens ve diğerleri tarafından yapılan çalışma sonucunda OHS’li hastaların akciğer fonksiyonları, hiperkapni geliştiren KOAH, post-tüberküloz, kifoz ve nöromusküler hastalara kıyasla genel olarak daha iyi korunduğu gösterilmiştir (82). Bu çalışmanın sonucunda da OHS’li hastaların FEV1 (ml) ve FEV1 (%) değerlerinin KOAH hastalarından daha iyi ve normal aralıkta olduğu görülmüştür.

Çalışmaya dahil edilen OHS’li hastaların FEV1/FVC oranı normal düzeyde bulundu. Genel olarak OHS’de total solunum sistemi rezistansı yükseldiği halde FEV1/FVC oranı normal bulunur. Bunun nedeni rezistans artışının sadece akciğer parankimi ve küçük hava yollarında meydana geliyor olmasıdır (83).

KOAH grubunda bronş obstrüksiyonu, FEV1 değerinin daha düşük olması ve FEF25-75 ile değerlendirilen küçük hava yolu obstrüksiyonunun daha sık görülmesi hastalığın temel karakteristik özelliği olduğundan zaten beklenen bir sonuç idi. Bu bulgu da KOAH’ın bronş obstrüksiyonu ile karakterize bir hastalık olması göz önüne alındığında beklenen bir sonuç olarak değerlendirildi.

Bu çalışma sonucunda KOAH tanılı hastaların FEF 25-75 değeri ciddi derecede düşük olduğu görülürken, OHS tanılı hastalarda bu değerin hafif derecede düşük olduğu görülmüştür. Bu durum OHS tanılı hastalarda hafif derecede küçük hava yolu obstrüksiyonu olduğunu göstermektedir. Genel olarak obezlerde, solunum hızı

arttığında dinamik kompliyansa azalma olur. Solunum hızının dinamik kompliyansı etkilemesi, obezitenin küçük hava yollarını etkilediğinin kanıtıdır. Ayrıca abdominal adipoz doku bazallerde küçük hava yollarının kapanmasına neden olabilir (80). Bunun yanı sıra obezlerde diyafragma kas lifleri sayı ve boyutunda azalma, diyafragma yağ dokusu infiltrasyonu, diyafragma kaslarının çevre yağ dokusunun yarattığı çekme gücü ile gerilmesi ve hipoksiye bağlı olarak diyafragma kontraktilesinde azalma görülüyor olması da OHS tanımlı hastalarda küçük hava yolu obstrüksiyonu görülmesini açıklayabilir (44, 84).

Çalışmada OHS'li hastaların ortalama beden kitle indeksinin ve bel çevresinin KOAH hastalarına kıyasla daha yüksek olduğu görüldü. OHS'nin gelişiminde obezitenin şiddeti kadar vücuttaki yağ dağılımının da önemli olduğu bilinmektedir. Santral bel çevresinde yoğunlaşan obezite diyafragma fonksiyonlarını daha çok bozarak OHS gelişimini kolaylaştırmaktadır (85).

OHS'li hastaların biyokimyasal testlerinde hipoksemi ve buna bağlı gelişen sekonder polisitemi yaygın bir şekilde görülmektedir. Ancak çalışmamıza dahil edilen OHS'li hastalarda polistemi görmedik. OHS'li hastalarda ayrıca arter kan gazında asidoza bağlı HCO_3 düzeyinin kompanse olarak yükselmesi çok sık görülmektedir (33). Çalışmamıza dahil edilen hastalarda da benzer şekilde HCO_3 düzeyleri yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda OHS grubunda KOAH grubunun aksine hiperkapnide anlamlı bir düzelme olmadığı, bu hastalarda medikal tedavinin hiperkapninin düzelmesini sağlamadaki başarısının KOAH hastalarına göre daha düşük olduğu sonucu bulundu. Bu durum KOAH'ta temel patoloji olan bronş obstrüksiyonunun antiinflamatuvar ve bronkodilatör tedaviler ile kısmen de olsa düzeltilebilmesine karşın OHS'da temel patolojiyi oluşturan obezitenin tedavisi daha zor ve uzun süreli bir durum olmasına bağlanmıştır. Buna rağmen PaCO_2 değerindeki değişim miktarı istatistiksel olarak farklı değildi. Takip süresinin 5 gün ile sınırlı olması nedeniyle değişim miktarı arasındaki fark belirgin olmayabilir.

Obezite hipoventilasyon sendromlu hastaların %87,2'sinde pulmoner hipertansiyon görülmekteydi. Literatür incelendiğinde OHS tanılı hastaların yaklaşık yarısında pulmoner hipertansiyon varlığı görülmektedir. Bu hastalarda pulmoner hipertansiyon gelişiminin en önemli nedeninin kronik hipoventilasyon olduğu bilinmektedir (86, 87). Pulmoner hipertansiyon tedavisinde non- invazif ventilasyon (NIV) ve CPAP bu hastalarda sıklıkla kullanılmaktadır olup hangi tedavi seçeneğinin pulmoner hipertansiyonu azaltmada daha etkili olduğu net olarak bilinmemektedir (57, 58). NIV pulmoner arter basıncını azaltmada CPAP'dan daha etkili olabilir (88). OHS tanılı hastalarda pulmoner hipertansiyon gibi eşlik eden hastalıkları azaltmak için evde NIV/CPAP kullanımı, yaşam şekli değişikliği ve pulmoner rehabilitasyon programı önerilmelidir (89). NIV ile tedavi edilen akut dekompanse obezite ile ilişkili solunum yetmezliği olan hastaların kısa ve uzun vadeli sonuçları, NIV ile tedavi edilen KOAH alevlenmesine sekonder solunum yetmezliği olan hastalarla benzer bulunmuştur (90).

OHS grubunda KOAH grubuna göre daha fazla pulmoner hipertansiyonun görülme nedeni altta yatan patofizyolojik mekanizmadaki farklılık olabilir. KOAH'da pulmoner hipertansiyonun görülme nedeni hipoksiye bağlı gelişen vazokonstriksiyon ve pulmoner damar yatağında meydana gelen tahribattır. Bu hastalarda meydana gelen hipoksi endotel hücre hasarını indükleyerek, komşu düz kas hücresinde vazospazm ve proliferasyonuna yol açan endotelin gibi moleküllerin salınmasına neden olur. Buna bağlı olarak arteriolar neo-muskülerizasyon, intimal kalınlaşma, medial hipertrofi ve adventisyal kollajen birikimi oluşur (91). OHS'li hastalarda ise pulmoner hipertansiyonun altında yatan mekanizmanın kronik diüurnal ve nokturnal hipoksi, hiperkapni ve asidoz olduğu düşünülmektedir (92). OHS'li hastalarda pulmoner hipertansiyona katkıda bulunan diğer faktörler arasında şiddetli obeziteye bağlı restriktif akciğer hastalığı ve artan üst solunum yolu direnci nedeniyle solunum döngüsündeki büyük intratorasik basınç değişimleri yer alır (93).

Obezite hipoventilasyon sendromlu hastalarda uyku apnesi riskinin yüksek olduğu görülmüştür. OSAS'ın OHS gelişimindeki rolü çok açık değildir. OHS'li hastalarda OSAS'ın çok sık görüldüğü bilinmesine rağmen OSAS'lıların yüzde kaçında OHS olduğuna dair net bir veri bulunmamaktadır. Farklı ülkelerde farklı bilim insanları tarafından yapılan ve obstrüktif uyku apnesi (OUA) tanısı ile incelenen

hastalarda OHS prevalansı %10-20, %30; %9 gibi farklı şekillerde bulunmuştur (34, 37, 38). Obezite, gündüz uyku hali ve horlama OHS ve OSAS'da görülen bulgulardır. Gündüz alveoler hipoventilasyon hem OHS'de hem de ağır OSAS'da görülebilir. OSAS'lıların %10-15'inde gündüz hiperkapnisi vardır. Beraberindeki hipoksemi nedeniyle bunlarda daha çok sağ kalp yetmezliği gelişmektedir (94).

KOAH'lı hastalarda da uyku apnesi görülmektedir (95). Walter ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma sonucunda düşük vücut kitle indeksi, azalmış REM uykusu ve teofilin gibi bazı ilaçların KOAH'lılarda obstrüktif uyku apnesi gelişim riskini azalttığı; sigara kullanımının, kortikosteroid gibi bazı ilaçların ve sırtüstü yatıldığında rostral sıvı kaymasının obstrüktif uyku apnesi gelişme riskini arttırdığını göstermiştir (96).

OSAS'ın OHS patogenezindeki rolünün araştırıldığı bir çalışmada araştırmacıların hipotezine göre deprese santral solunum yanıtı arousal eşiğinin yükselmesine neden olduğu belirtilmiştir (80). Bu durum kronik hipoksi, hiperkapni ve uyku bölünmeleri için “koruyucu adaptasyon” sağlar. Solunum merkezi duyarlılığının azalması sonucunda inspirasyonda solunum çabası azalır. Başka bir ifadeyle solunumda durma görülmez ancak solunum azalır, sonuçta noktürnal hipoventilasyon gelişir. Hiperkapnisi olan OSAS'lılarda normokapnik olanlara göre uykuda daha ağır oksihemoglobin desatürasyonu izlenir. Obstrüktif apneleri olan OHS'lilerde noktürnal hipoventilasyon gündüz hipoventilasyonu olarak devam ediyor olabilir. Obstrüktif uyku apnesi varlığı her iki grupta da görülebilmesine rağmen OHS olanlarda özellikle akla gelmelidir.

Kronik hiperkapnili KOAH hastalarının oranı tam olarak bilinmediği gibi bu hastaların daha iyi tanımlanmasını sağlayacak klinik veriler de yeterli değildir. Dreher ve arkadaşlarının ayaktan tedavi hizmeti veren on klinikten toplam 231 hastayı dahil ettikleri ve hastalarının % 58'inin GOLD'a göre evre dört, % 42'sinin ise evre üçte olduğu çalışmada hiperkapni prevalansının GOLD evre 4'teki hastalar için 3'e kıyasla sayısal olarak daha yüksek olduğu anlaşılmıştır (97). Kronik hiperkapni prevalansının belirlenmesi tedavi stratejilerinin belirlenmesinde önemli rol oynayabilir.

Çalışmamıza akut hiperkapnik alevlenme sonrası kliniğe başvuran KOAH'lı hastalar alındı. KOAH'ta akut hiperkapnik solunum yetmezliği sonrasında hastalarda geri dönüşümlü, uzun süreli veya kalıcı hiperkapnik solunum yetmezliği görülebilir (96). Bununla birlikte, hasta taburcu edildiğinde, hastaların hiperkapnik kalıp kalmayacağı veya fizyolojik gaz durumuna geri dönüp dönmeyeceği ile ilgili yeterli çalışma yoktur. Bräunlich ve arkadaşlarının akut hiperkapnik alevlenme nedeniyle hastaneye başvuran ve yatarak tedavi gören 81 KOAH'lı hastayı dahil ettikleri çalışmada kapiller veya arteriyel PCO₂'ye göre hastalar kalıcı hiperkapnisi olanlar ve geri dönüşümlü hiperkapnisi olanlar şeklinde ikiye ayrılmıştır. Hastaların %51'inde birkaç haftalık bir süreden sonra yapılan takip vizitlerinde normokapni geliştiği görüldü. Bu gruptaki hastalarda, akut alevlenmeden önce, taburcu olurken ve taburculuktan birkaç hafta sonra yapılan takipte kalıcı hiperkapnisi olan gruba göre parsiyel karbondioksit basıncının ve bikarbonat düzeyinin daha düşük olduğu görülmüştür (98). Parsiyel karbondioksit basıncının ve bikarbonat düzeyinin düşüklüğü KOAH'lılarda hiperkapninin uzun süreli olmasını önleyen faktörler olduğu bilinmesine rağmen OSAS'lılarda hiperkapninin kalıcı olmasını önleyen faktörler bilinmemektedir.

KOAH ve OSAS tanılı hastaların bu çalışmaya dahil edilmesindeki esas kriter hastalarda hiperkapni varlığıdır. Dreher ve arkadaşları artmış vücut kitle indeksi, azalmış zorlu vital kapasite ve artmış bikarbonat seviyesinin KOAH hastalarında hiperkapni gelişimine katkıda bulunan bağımsız belirleyiciler olduğu sonucuna ulaşırken (97), bir diğer çalışmada düşük FEV1 ve daha önce asidotik hiperkapnik solunum yetmezliği nedeniyle hastaneye başvuru yapılmasının KOAH tanılı hastalarda hiperkapni gelişiminde ana faktör olduğu bulunmuştur (99). Bizim çalışmamızda da uyku apne riski artışı, vücut kitle indeksi yüksekliği, obstrüksiyon bulgularının olmamasının OHS lehine olduğu bulundu.

Hastaların farklı günlerdeki değerlendirmelerinin aynı kişi tarafından yapılmış olması güçlü yönü iken, uyku ile ilişkili solunumsal bozukluk varlığının polisomnografik değerlendirme yerine anketlerle değerlendirilmesi çalışmamızın eksik yönlerindendir. OHS grubunda KOAH grubuna kıyasla daha fazla sayıdaki hastada pulmoner arter hipertansiyonu görülmesi tedavi çalışma sonuçlarını

değiştirmiş olabilir, ayrıca hastalarda BNP değerlerinin ölçölmemesi ve ekoda sağ kalp yetmezliği yönünden değerlendirilmemiş olması da çalışmamızın eksikliklerindendir. Bu nedenle ileride KOAH ve OHS grubundaki hastalarda pulmoner arter basıncının etkilerinin dışlandığı klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmanın KOAH ve OHS tanısıyla yatan hastalar arasındaki klinik farklılıkları ve tedavi sonuçlarını kapsamlı olarak inceleyen ve karşılaştıran bilindiği kadariyle ilk çalışma olması bu çalışmanın güçlü yönüdür. Ayrıca, çalışmaya benzer yaş grubundaki hastalar dahil edilerek yaştan kaynaklanacak fizyolojik farklılıkların dışlanmış olması, hasta takip ve değerlendirmelerinin sistematik olarak yapılması ve tüm hastaların aynı klinik ve laboratuvar şartları ile takip edilerek aralarında tedavi farklılığı veya laboratuvar tetkiklerinde ölçüme dayalı farklılıkların olmaması çalışmanın güçlü yönüdür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Acil servise hiperkapnik solunum yetmezliği ile başvuran OHS'li hastalar yanlışlıkla KOAH tanısı alabilmektedir. Vücut kitle indeksi yüksek, uyku apne riski artmış olan ve obstrüksiyon fizik muayene bulgusu olmayan hastalarda OHS olabileceği akla gelmelidir.
- Eğer daha önceden solunum fonksiyon testi varsa KOAH lehine değerlendirmek veya ekarte etmek daha kolay olacaktır. Ancak bir grup hastada KOAH OHS birlikteliği olabileceği de unutulmamalıdır.
- Bu şekilde atakla gelen hastalarda standart KOAH atak tedavisi uygulansa da sonuçlar aşağı yukarı benzerdir. Ancak persistan hiperkapni varlığında yine OHS akla gelmelidir.
- OHS tanılı hastalarda pulmoner arter basıncı yüksekliği ve metabolik sendrom KOAH tanılı hastalara kıyasla daha sık görülmektedir. Bu nedenle pulmoner arter basıncı yüksek olan, metabolik sendrom kriterlerini karşılayan ve trigliserit düzeyi yüksek olan hastalarda da OHS düşünülmelidir.
- OHS tanısı konulan hastalarda obstrüktif uyku apne sendromu ve ona bağlı komplikasyonlar daha sık görüleceği için mutlaka polispmnografiye yönlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *European Respiratory Journal*. 2003;22(47 suppl):3s-14s.
2. Campbell E. Respiratory failure. *British medical journal*. 1965;1(5448):1451.
3. Mokhlesi B, Kryger MH, Grunstein RR. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008;5(2):218-25.
4. Basoglu OK, Tasbakan MS. Comparison of clinical characteristics in patients with obesity hypoventilation syndrome and obese obstructive sleep apnea syndrome: a case-control study. *The Clinical Respiratory Journal*. 2014;8(2):167-74.
5. Vickers NJ. Animal communication: when i'm calling you, will you answer too? *Current biology*. 2017;27(14):R713-R5.
6. Burwell C, Robin ED, Whaley RD, and Bickelmann AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation A Pickwickian syndrome *Am J Med*. 1956;21:811-8.
7. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest*. 2000;117(5):398S-401S.
8. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *The Lancet*. 2007;370(9589):765-73.
9. Celli BR, MacNee W, Agusti A, Anzueto A, Berg B, Buist AS, et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *European Respiratory Journal*. 2004;23(6):932-46.
10. Miravittles M, Vogelmeier C, Roche N, Halpin D, Cardoso J, Chuchalin AG, et al. A review of national guidelines for management of COPD in Europe. *European Respiratory Journal*. 2016;47(2):625-37.
11. Kilinc O, Konya A, Akgun M, Uzaslan E, Sayiner A. A case scenario study for the assessment of physician's behavior in the management of COPD: the WHY study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2018;13:2751.

12. Athayde RABd, Oliveira Filho JRBd, Lorenzi Filho G, Genta PR. Obesity hypoventilation syndrome: a current review. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2018;44:510-8.
13. Truog RD, Campbell ML, Curtis JR, Haas CE, Luce JM, Rubenfeld GD, et al. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: a consensus statement by the American College of Critical Care Medicine. *Critical care medicine*. 2008;36(3):953-63.
14. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, Wunderink R, Tolley E. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask: first-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest*. 1996;109(1):179-93.
15. Wood LD. The pathophysiology and differential diagnosis of acute respiratory failure. Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH *Principles of critical care* 2nd ed New York: McGraw-Hill. 1998:499-508.
16. Schmidt GA, Hall JB. Acute on chronic respiratory failure: assessment and management of patients with COPD in the emergent setting. *JAMA*. 1989;261(23):3444-53.
17. Girault C, Daudenthun I, Chevron V, TAMION F, LEROY J, Bonmarchand G. Noninvasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure: a prospective, randomized controlled study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1999;160(1):86-92.
18. Guyton AC, Hall JE. *Medical physiology*. Gökhan N, Çavuşoğlu H (Çeviren). 2006;3.
19. Burnett LE. The challenges of living in hypoxic and hypercapnic aquatic environments. *American Zoologist*. 1997;37(6):633-40.
20. Zamarrón C, García Paz V, Morete E, del Campo Matías F. Association of chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea consequences. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008;3(4):671-82. doi: 10.2147/copd.s4950.

21. Shebl E, Mirabile VS, Sankari A, et al. Respiratory Failure. [Updated 2022 Jul 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526127/>
22. Bone RC, Pierce AK, Johnson Jr RL. Controlled oxygen administration in acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: a reappraisal. *The American journal of medicine*. 1978;65(6):896-902.
23. Beasley V, Joshi PV, Singanayagam A, Molyneaux PL, Johnston SL, Mallia P. Lung microbiology and exacerbations in COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2012;7:555.
24. Decramer M, Janssens W, Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*. 2012;379(9823):1341-51.
25. Windisch W, Walterspacher S, Siemon K, Geiseler J, Sitter H. Guidelines for non-invasive and invasive mechanical ventilation for treatment of chronic respiratory failure. *Pneumologie*. 2010;64(10):640.
26. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*. 1995;333(13):817-22.
27. Sequeira TC, BaHammam AS, Esquinas AM. Noninvasive ventilation in the critically ill patient with obesity hypoventilation syndrome: a review. *Journal of intensive care medicine*. 2017;32(7):421-8.
28. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, Rocco M, Bui M, Spadetta G, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive care medicine*. 2002;28(12):1701-7.
29. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, Fedorowicz A, Gozansky WS, Gaudio JC, et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *The American journal of medicine*. 2004;116(1):1-7.
30. Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation—a Pickwickian syndrome. *The American journal of medicine*. 1956;21(5):811-8.

31. Lavie P. Who was the first to use the term Pickwickian in connection with sleepy patients? History of sleep apnoea syndrome. *Sleep medicine reviews*. 2008;12(1):5-17.
32. Athayde RABd, Oliveira JRBd, Lorenzi G, Genta PR. Obesity hypoventilation syndrome: a current review. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2018;44:510-8.
33. Mokhlesi B, Tulaimat A, Faibussowitsch I, Wang Y, Evans AT. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*. 2007;11(2):117-24.
34. The international classification of sleep disorders, revised. Chicago, IL: American Academy of Sleep Medicine. 2005:297.
35. The International Classification of Sleep Disorders:(ICSD-3): American Academy of Sleep Medicine; 2014. <https://learn.aasm.org/Listing/a1341000002XmRvAAK>
36. Akashiba T, Akahoshi T, Kawahara S, Uematsu A, Katsura K, Sakurai S, et al. Clinical characteristics of obesity-hypoventilation syndrome in Japan: a multi-center study. *Internal Medicine*. 2006;45(20):1121-5.
37. Kessler R, Chaouat A, Weitzenblum E, Oswald M, Ehrhart M, Apprill M, et al. Pulmonary hypertension in the obstructive sleep apnoea syndrome: prevalence, causes and therapeutic consequences. *European Respiratory Journal*. 1996;9(4):787-94.
38. Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: a state-of-the-art review. *Respiratory care*. 2010;55(10):1347-65.
39. Laaban J-P, Chailleux E. Daytime hypercapnia in adult patients with obstructive sleep apnea syndrome in France, before initiating nocturnal nasal continuous positive airway pressure therapy. *Chest*. 2005;127(3):710-5.
40. Berg G, Delaive K, Manfreda J, Walld R, Kryger MH. The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest*. 2001;120(2):377-83.
41. Harada Y, Chihara Y, Azuma M, Murase K, Toyama Y, Yoshimura C. Japan Respiratory Failure Group. Obesity hypoventilation syndrome in Japan and independent determinants of arterial carbon dioxide levels *Respirology* 2014. 2014;19:1233-40.

42. Wilson G, Bryan J, Cranston K, Kitzes J, Nederbragt L, Teal TK. Good enough practices in scientific computing. *PLoS computational biology*. 2017;13(6):e1005510.
43. Merkus P, van Pelt W, Quanjer P. Effects of overweight on lung function. *Archives of disease in childhood*. 1991;66(2):273.
44. Lopata M, Önal E. Mass loading, sleep apnea, and the pathogenesis of obesity hypoventilation. *American Review of Respiratory Disease*. 1982;126(4):640-5.
45. Berger KI, Ayappa I, Sorkin IB, Norman RG, Rapoport DM, Goldring RM. CO₂ homeostasis during periodic breathing in obstructive sleep apnea. *Journal of applied physiology*. 2000;88(1):257-64.
46. Tankersley C, O'Donnell C, Daood M, Watchko J, Mitzner W, Schwartz A, et al. Leptin attenuates respiratory complications associated with the obese phenotype. *Journal of Applied Physiology*. 1998;85(6):2261-9.
47. Selim BJ, Junna MR, Morgenthaler TI. Therapy for sleep hypoventilation and central apnea syndromes. *Current treatment options in neurology*. 2012;14(5):427-37.
48. Piper AJ. Obesity hypoventilation syndrome—the big and the breathless. *Sleep medicine reviews*. 2011;15(2):79-89.
49. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *New England journal of medicine*. 2007;357(8):741-52.
50. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE, Jones K, Grima M, Lambert G, et al. Surgical vs conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;308(11):1142-9.
51. Greenburg DL, Lettieri CJ, Eliasson AH. Effects of surgical weight loss on measures of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *The American journal of medicine*. 2009;122(6):535-42.
52. Larsson B, Narbro K, Sjöström C. Swedish obese subjects study scientific group Lifestyle, diabetes and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004;351:2683-93.

53. Sugerman HJ, Baron PL, Fairman RP, Evans CR, Vetrovec GW. Hemodynamic dysfunction in obesity hypoventilation syndrome and the effects of treatment with surgically induced weight loss. *Annals of surgery*. 1988;207(5):604.
54. Manthous CA, Mokhlesi B. Avoiding management errors in patients with obesity hypoventilation syndrome. *Annals of the American Thoracic Society*. 2016;13(1):109-14.
55. McMullin MF, Bareford D, Campbell P, Green A, Harrison C, Hunt B, et al. Guidelines for the diagnosis, investigation and management of polycythaemia/erythrocytosis. *British journal of haematology*. 2005;130(2):174-95.
56. Andrade RGSd, Piccin VS, Nascimento JA, Viana FML, Genta PR, Lorenzi-Filho G. Impact of the type of mask on the effectiveness of and adherence to continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2014;40:658-68.
57. Masa JF, Corral J, Alonso ML, Ordax E, Troncoso MF, Gonzalez M, et al. Efficacy of different treatment alternatives for obesity hypoventilation syndrome. Pickwick study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015;192(1):86-95.
58. Howard ME, Piper AJ, Stevens B, Holland AE, Yee BJ, Dabscheck E, et al. A randomised controlled trial of CPAP versus non-invasive ventilation for initial treatment of obesity hypoventilation syndrome. *Thorax*. 2017;72(5):437-44.
59. Piper A. Obesity hypoventilation syndrome: weighing in on therapy options. *Chest*. 2016;149(3):856-68.
60. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, Milioglou S, Dreher M, Sorichter S, et al. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: A randomized crossover trial. *Chest*. 2006;130(3):815-21.
61. Ojeda Castillejo E, de Lucas Ramos P, López Martin S, Resano Barrios P, Rodríguez Rodríguez P, Morán Caicedo L, et al. Noninvasive mechanical ventilation in patients with obesity hypoventilation syndrome. Long-term outcome and prognostic factors. *Arch Bronconeumol*. 2015;51(2):61-8.

62. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002;165(9):1217-39.
63. McNicholas WT. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proceedings of the American thoracic society*. 2008;5(2):154-60.
64. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. *Türk Torak Dergisi*. 2012;9.
65. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Ifoundza T, Oswald M, Kessler R. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1995;151(1):82-6.
66. Bradley TD, Rutherford R, Lue F, Moldofsky H, Grossman RF, Zamel N, et al. Role of diffuse airway obstruction in the hypercapnia of obstructive sleep apnea. *American Review of Respiratory Disease*. 1986;134(5):920-4.
67. McNicholas WT. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2009;180(8):692-700.
68. Rabe KF, Wedzicha JA, Wouters EF. COPD and Comorbidity: European Respiratory Monograph: European Respiratory Society; 2013.
69. Tirlapur V, Mir M. Nocturnal hypoxemia and associated electrocardiographic changes in patients with chronic obstructive airways disease. *New England Journal of Medicine*. 1982;306(3):125-30.
70. Marik PE, Desai H. Characteristics of patients with the “malignant obesity hypoventilation syndrome” admitted to an ICU. *Journal of intensive care medicine*. 2013;28(2):124-30.
71. Chouri-Pontarollo N, Borel J-C, Tamisier R, Wuyam B, Levy P, Pépin J-L. Impaired objective daytime vigilance in obesity-hypoventilation syndrome: impact of noninvasive ventilation. *Chest*. 2007;131(1):148-55.
72. Langeron O, Masso E, Huraux C, Guggiari M, Bianchi A, Coriat P, et al. Prediction of difficult mask ventilation. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2000;92(5):1229-36.

73. Rose D, Cohen M, Yee D. Can anaesthetists change their practice to reduce postoperative pain? Canadian Journal of Anaesthesia-Journal Canadien d'Anesthesie. 1994;41(5):A39B.
74. Shiga T. Predicting difficult intubation in apparently normal patients. A meta analysis of bedside screening test performance. Anesthesiology. 2006;105:885-91.
75. Chau EH, Lam D, Wong J, Mokhlesi B, Chung F, Warner DS. Obesity hypoventilation syndrome: a review of epidemiology, pathophysiology, and perioperative considerations. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2012;117(1):188-205.
76. Cattano D, Melnikov V, Khalil Y, Sridhar S, Hagberg CA. An evaluation of the rapid airway management positioner in obese patients undergoing gastric bypass or laparoscopic gastric banding surgery. Obesity surgery. 2010;20(10):1436-41.
77. Dixon BJ, Dixon JB, Carden JR, Burn AJ, Schachter LM, Playfair JM, et al. Preoxygenation is more effective in the 25 head-up position than in the supine position in severely obese patients: a randomized controlled study. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2005;102(6):1110-5.
78. Rennotte M-T, Baele P, Aubert G, Rodenstein DO. Nasal continuous positive airway pressure in the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea submitted to surgery. Chest. 1995;107(2):367-74.
79. El Solh AA, Aquilina A, Pineda L, Dhanvantri V, Grant B, Bouquin P. Noninvasive ventilation for prevention of post-extubation respiratory failure in obese patients. European respiratory journal. 2006;28(3):588-95.
80. Köktürk O, TU Ç. Obezite Hipoventilasyon Sendromu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 2003;51(1):107-16.
81. Koenig SM. Pulmonary complications of obesity. The American journal of the medical sciences. 2001;321(4):249-79.
82. Janssens J-P, Derivaz S, Breitenstein E, De Muralt B, Fitting J-W, Chevrolet J-C, et al. Changing patterns in long-term noninvasive ventilation: a 7-year prospective study in the Geneva Lake area. Chest. 2003;123(1):67-79.
83. Zerah F, Harf A, Perlemuter L, Lorino H, Lorino A-M, Atlan G. Effects of obesity on respiratory resistance. Chest. 1993;103(5):1470-6.

84. Laaban J, Orvoen-Frija E, Cassuto D, Pascal S, Leger D, Basdevant A. Mécanismes de l'hypercapnie diurne dans le syndrome d'apnées du sommeil associé à une obésité massive. *La Presse médicale* (1983). 1996;25(1):12-6.
85. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;183(3):292-8.
86. CASTRO-AÑÓN O, Golpe R, PÉREZ-DE-LLANO LA, Lopez Gonzalez MJ, Escalona Velasquez EJ, Perez Fernandez R, et al. Haemodynamic effects of non-invasive ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Respirology*. 2012;17(8):1269-74.
87. Kessler R, Chaouat A, Schinkewitch P, Faller M, Casel S, Krieger J, et al. The obesity-hypoventilation syndrome revisited: a prospective study of 34 consecutive cases. *Chest*. 2001;120(2):369-76.
88. Corral J, Mogollon MV, Sánchez-Quiroga M-Á, de Terreros JG, Romero A, Caballero C, et al. Echocardiographic changes with non-invasive ventilation and CPAP in obesity hypoventilation syndrome. *Thorax*. 2018;73(4):361-8.
89. Borel JC, Borel AL, Piper AJ. NERO: a pilot study but important step towards comprehensive management of obesity hypoventilation syndrome. *Thorax*. 2018 Jan 1;73(1):5-6.
90. Carrillo A, Ferrer M, Gonzalez-Diaz G, Lopez-Martinez A, Llamas N, Alcazar M, et al. Noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure caused by obesity hypoventilation syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2012;186(12):1279-85.
91. Sysol J, Machado R. Classification and pathophysiology of pulmonary hypertension. *Continuing Cardiology Education*. 2018;4(1):2-12.
92. Almeneessier AS, Nashwan SZ, Al-Shamiri MQ, Pandi-Perumal SR, BaHammam AS. The prevalence of pulmonary hypertension in patients with obesity hypoventilation syndrome: a prospective observational study. *Journal of Thoracic Disease*. 2017;9(3):779.
93. Friedman SE, Andrus BW. Obesity and pulmonary hypertension: a review of pathophysiologic mechanisms. *Journal of Obesity*. 2012 Sep 3;2012:505274.

94. Teichtahl H. The obesity-hypoventilation syndrome revisited. *Chest*. 2001;120(2):336-9.
95. Mieczkowski B, Ezzie ME. Update on obstructive sleep apnea and its relation to COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014;9:349.
96. McNicholas WT, Verbraecken J, Marin JM. Sleep disorders in COPD: the forgotten dimension. *European Respiratory Review*. 2013;22(129):365-75.
97. Dreher M, Neuzeret P-C, Windisch W, Martens D, Hoheisel G, Gröschel A, et al. Prevalence of chronic hypercapnia in severe chronic obstructive pulmonary disease: data from the homevent registry. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2019;14:2377.
98. Bräunlich J, Turba K, Wirtz H. Reversibility of Hypercapnia after an Acute Exacerbation of COPD. *Respiration*. 2022;1-7.
99. Dave C, Wharton S, Mukherjee R, Faqihi BM, Stockley RA, Turner AM. Development and Relevance of Hypercapnia in COPD. *Canadian respiratory journal*. 2021 Feb 22;2021:6623093.

EKLER

EK-1. HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

Adı soyadı:

Yatış tarihi:

Dosya no:

Vital bulgular:

Boy (cm):	Kilo:	BMI:
-----------	-------	------

Ateş	Nabız	Kan basıncı	Solunum sayısı	O2 saturasyonu

Dinleme bulguları:

Ral:

bronş obstrüksiyonu:

1-Ekspiryumda uzama	
2-Ekspiryum sonu ronküs	
3-Ronküs	
4-Sessiz akciğer	

Arter kan gazı	Ph	O2 saturasyon	PO2	PCO2	HCO3
Yatış					
24 saat					
72 saat					
5. gün					

Metabolik sendrom kriterleri:

Bel çevresi (E 102,K 89 cm)	cm
Trigliserid düzeyi (150)	mg/dl
HDL düzeyi (E <40, K <50)	mg/dl
Kan basıncı (>135/85)	 mmHg
Açlık kan şekeri (>100)	mg/dl
Metabolik sendrom varlığı(3+ kriter):	

Son 1 ay içinde yapılmış reversibiliteli solunum fonksiyon testi:

Pre-bronkodilatör	Post-bronkodilatör
FEV1(ml):	FEV1(ml):
FEV1(%):	FEV1(%):
Fev1/fvc:	Fev1/fvc:
FEF25-75(ml):	FEF25-75(ml):
Reversibilite(FEV1):	%ml

Hemoglobin (g/dl):

Hematocrit (%):

Ekokardiyografi:

GKS skoru:

Tablo. Glasgow Koma Skalası

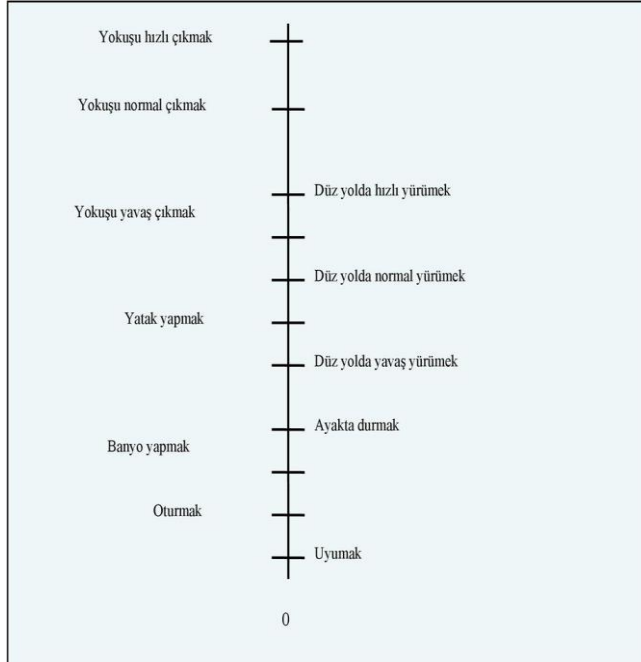
Göz Yanıtı (E)		Motor Yanıt (M)		Verbal Yanıt (V)	
Spontan	4	Komutlara Uyuyor	6	Oryante	5
Sözel Uyarılarla	3	Uyarıyı Lokalize Ediyor	5	Konfüzyonel	4
Ağrılı Uyarılarla	2	Uyarıya Kaçınma (Normal Fleksiyon)	4	Kelimeler	3
Yok	1	Global Fleksör Yanıt (Anormal Fleksiyon)	3	Sesler	2
		Global Ektensör Yanıt	2	Yok	1
		Yanıt Yok	1		

Uyku apnesi (STOP-BANG) skoru (0-2 düşük risk, 3-4 orta risk, 5+ yüksek risk)

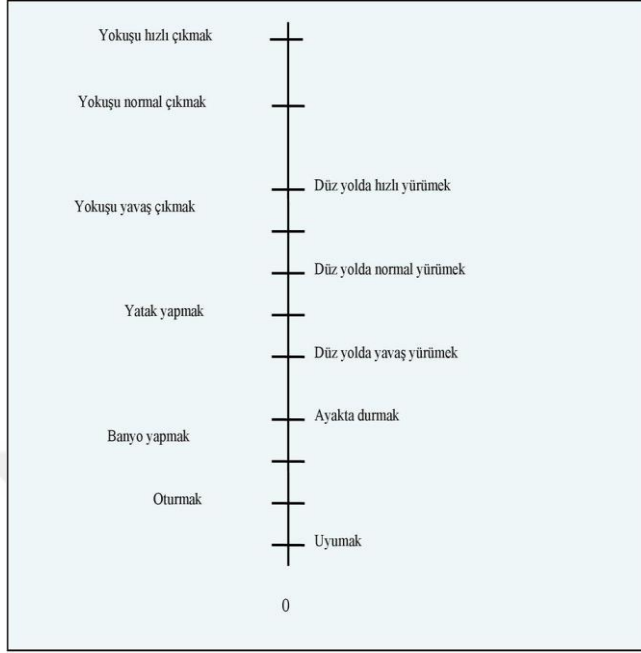
STOP-BANG ANKETİ:	Var	Yok
Horlama (yüksek sesle horlar mısınız)		
Yorgunluk (gün içinde kendinizi yorgun, bitkin veya uykulu hisseder misiniz?)		
Tanıklı apne (uykuda solunumun durması veya iç çekmelere tanık olan var mı?)		
Yüksek kan basıncı (veya antihipertansif ilaç kullanımı)		
BMI 35kg/m2 üzerinde mi?		
Yaş 50 üzerinde mi		
Boyun çevresi 40 cm üzerinde mi?		
Erkek cinsiyet		
STOP-BANG skoru/risk düzeyi		

Modifiye Borg Skalası (Dispne Skoru)

Yatış:



5. gün:



EK-2. BERLİN UYKU ANKETİ

Berlin Uyku Testi, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu toplum taramaları için düzenlenmiş bir ankettir. Dönem dönem bu kendinize testi uygulayabilir ve değişimi gözlemleyebilirsiniz.

Ankette 3 kategoride toplam 11 soru bulunur. Her kategori kendi içerisinde değerlendirilir.

3 kategorinin 2'sinde cevaplarınız sonucunda 2 puan veya üstünde topladıysanız "UykuApnesi Sendromu" bulundurma riskiniz **yüksek** kabul edilir.

Berlin Uyku Anketi		
	Anlamli Puan	Sonuç
Kategori 1	≥ 2	3 kategoriden 2 veya daha fazlası (+) ise yüksek risk ≥ 2 yüksek risk ≤ 1 düşük risk
Kategori 2	≥ 2	
Kategori 3	≥ 1	

Kategori 1

Horluyor musunuz?

- ☐ Evet (1 puan) ☐ Hayır
- ☐ Bilmiyorum

Horlarken çıkardığınız ses nasıldır?

- ☐ Nefes alma sesinden biraz daha gürültülü ☐ Konuşma sesi kadar
- ☐ Konuşma sesinden daha gürültülü (1 puan) ☐ Yan odalardan duyulabilecek kadar gürültülü (1 puan)

Ne sıklıkta horlasınız?

- ☐ Hemen hemen her gün (1 puan) ☐ Haftada 3-4 defa (1 puan)
- ☐ Haftada 1-2 defa ☐ Ayda 1-2 defa
- ☐ Hiç horlamam yada çok nadir horlarım

Horlamanız diğer insanları rahatsız eder mi?

☐ Evet (1 puan) ☐ Hayır

☐ Bilmiyorum

Uykuda nefesinizin durduğunu söyleyen oldu mu?

☐ Hemen hemen her gün (1 puan) ☐ Haftada 3-4 defa (1 puan)

☐ Haftada 1-2 defa ☐ Ayda 1-2 defa

☐ Hiç olmadı yada çok nadir oldu

Kategori 2

Yataktan kalkarken kendinizi yorgun ya da bitkin hisseder misiniz?

☐ Hemen hemen her gün (1 puan) ☐ Haftada 3-4 defa (1 puan)

☐ Haftada 1-2 defa ☐ Ayda 1-2 defa

☐ Hiç olmadı ya da çok nadir oldu

Gün içinde kendinizi yorgun ya da bitkin hisseder misiniz?

☐ Hemen hemen her gün (1 puan) ☐ Haftada 3-4 defa (1 puan)

☐ Haftada 1-2 defa ☐ Ayda 1-2 defa

☐ Hiç olmadı ya da çok nadir oldu

Araba kullanırken hiç uyuyakaldığınız oldu mu?

☐ Evet ☐ Hayır

Eğer uyuyakaldığınız olduysa bunun sıklığı nedir?

☐ Hemen hemen her gün (1 puan) ☐ Haftada 3-4 defa (1 puan)

☐ Haftada 1-2 defa ☐ Ayda 1-2 defa

☐ Hiç olmadı yada çok nadir oldu

Kategori 3

Yüksek tansiyonunuz var mı?

☐ Evet (1 puan) ☐ Hayır

☐ Bilmiyorum

Vücut kitle indeksiniz (Vücut ağırlığı(kg) / Boy uzunluğunun karesi) 30'dan büyük mü?

☐ Evet (1 puan) ☐ Hayır



EK-3. ETİK KURUL KARARI

	ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
Bölümü : Dekanlık		
Servisi : Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
Sayı : B.30.2.ATA.0.01.00/464		
Konu : Etik Kurul Kararı		
04.11.2021		
 Sayın:Arş.Gör.Dr.Uğur ÇİFTÇİOĞLU Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi		
Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz "Hiperkapnik Solunum Yetmezliği ile Başvuran Hastalarda Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ile Obezite Hipoventilasyon Sendromu Ayırıcı Tanısının Yapılması ve Klinik Seyrin Değerlendirilmesi" isimli bilimsel <u>tez</u> çalışmasına ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur.		
Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.		
Prof.Dr.Mustafa GÜL Etik Kurul Başkanı		
 Eki : 1 Adet Etik Kurul Kararı		
 Sorumlu Araştırmacı : 1. Prof.Dr.Metin AKGÜN 2.		
 Yardımcı Araştırmacı : 1- Arş.Gör.Dr.Uğur ÇİFTÇİOĞLU		



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU



KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
	TELEFON	+90 442 234 65 11
	FAKS	+90 442 236 09 68
	E-POSTA	atatipetikkurul@gmail.com
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI		Prof.Dr.Metin AKGÜN
ARAŞTIRMACININ AÇIK ADI		Hiperkapnik Solunum Yetmezliği ile Başvuran Hastalarda Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ile Obezite Hipoventilasyon Sendromu Ayırıcı Tanısının Yapılması ve Klinik Seyrin Değerlendirilmesi
KARAR BİLGİLERİ	Toplantı Sayısı: 07 Karar No: 01	Tarih:04.11.2021
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın bütçesinin Kendisi tarafından karşılanması koşulu ile yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir. Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	