

# Obezite Hipoventilasyon Sendromu

Mukadder Göker, Gülay Daşdemir İlkhan

S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği

## ÖZET

Obezite hipoventilasyon sendromu, obezite ve bunun dışında hiçbir nedenle açıklanamayan alveolar hipoventilasyonla karakterizedir. Günümüzde obezitenin giderek artması ile beraber, görülme sıklığı da artmaktadır. Pek çok obezite hipoventilasyon sendromu olan hastada, kronik hipoventilasyon olmakla beraber, olguların tanısı, akut solunum yetmezliği nedeni ile bir hastaneye yatış sırasında konmaktadır. Erken teşhis ve tedaviye başlama obezite hipoventilasyonun olumsuz etkilerini önlemek için önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** obezite, alveolar hipoventilasyon, solunum yetmezliği

## SUMMARY

### Obesity Hypoventilation Syndrome

Obesity hypoventilation syndrome is characterized by obesity and alveolar hypoventilation which can not be explained with any other reason. Today with the increasing prevalence of obesity, its incidence is also increasing. Although many patients with obesity hypoventilation syndrome had chronic hypoventilation, they are diagnosed during hospitalization because of acute respiratory failure. Early diagnosis and initiation of therapy is important to prevent the negative effects of obesity hypoventilation.

**Key words:** obesity, alveolar hypoventilation, respiratory failure

Obezite Hipoventilasyon Sendromu (OHS), obeziteyle birlikte, başka nörolojik, muskuler, mekanik veya metabolik neden olmadan, vücut kitle indeksi (VKİ) >30'un üstünde olan hastalarda hipoventilasyon ve gündüz aşırı uyku hali ile tanımlanmaktadır<sup>(1)</sup>. Obezite ve gündüz aşırı uyku hali arasındaki bağlantı Charles Dickens'in romanında Pickwick klubünde çalışan Joe karakteri ile ortaya konmuş, daha sonra Burwell OHS olan olguları tarifleyerek Pickwickian sendromu olarak bu hastalığın popüler olmasını sağlamıştır<sup>(2,3)</sup>.

OHS tanısı konabilmesi için hipoventilasyona yol açan obstrüktif akciğer hastalıkları, ciddi restriktif akciğer hastalıkları, ciddi göğüs deformiteleri, kas güçsüzlüğü yapan nörolojik hastalıklar, hipotiroidizm vb. nedenlerin ekarte edilmesi gerekmektedir. Pek çok OHS olan hastada kronik hipoventilasyon olmakla beraber, olguların yaklaşık üçte birinde teşhis, akut solunum yetmezliği nedeniyle bir hastaneye yatış sırasında konulur<sup>(4-6)</sup>. Erken teşhis ve tedaviye başlama OHS'nun olumsuz etkilerini önlemek için önemlidir. OHS tedavi edilmiş hastalarda ölüm oranlarının yüksek olduğu gösterilmiştir<sup>(4-7)</sup>.

Obezitenin solunum sistemine etkileri basit obezite ve komplike obezitede farklılık gösterir. Obeziteye OHS eşlik etmiyorsa basit obezite, OHS eşlik ediyorsa komplike obezite olarak değerlendirilir<sup>(8)</sup>. Basit obezite klinik bulgu verecek patolojik değişikliklere yol açmamış obeziteyi ifade eder. Olgular normokapniktir ve enderen Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) eklenir. Komplike obezitede ise obeziteye OHS eşlik eder, uyku ile ilişkili hipoventilasyon bulguları polisomnografide saptanabilir (CO<sub>2</sub> seviyesinde gündüze göre uykuda anlamlı yükselme, 5 dakikadan uzun süre ile oksijen saturasyonunun (SpO<sub>2</sub>) % 90'nın altında seyretmesi veya hastanın toplam uyku süresinin % 30'undan fazlasını SpO<sub>2</sub> <90 olacak şekilde geçirmesi). Ancak gündüz hiperkapni olmadan tek başına uyku ilişkili hipoventilasyon varsa OHS'den bahsedilemez<sup>(9)</sup>.

**Prevalans:** Uyku bozuklukları laboratuvarına başvuran hastaların % 10-20'sinde ve yatarak tedavi edilen VKİ>50 kg/m<sup>2</sup> olan hastaların da % 50'ye yakınında OHS olduğu bildirilmiştir. Bir meta analizde, OUAS olgularında OHS sıklığı % 19 saptanmış, tüm popülasyona oranlanınca OHS sıklığının 1000'de 1,5-3 arasında olduğu hesaplanmıştır<sup>(8,10)</sup>.

**Alındığı Tarih:** 15.05.2014

**Kabul Tarihi:** 10.06.2014

**Yazışma adresi:** Dr. Mukadder Göker, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Şişli-İstanbul  
**e-posta:** mukaddert@yahoo.com

## OHS patogenezi ve obezitenin solunum sistemi üzerine etkileri:

Her obez hastada hipoventilasyonun olmaması, OHS patogenezinin karışık ve multifaktöriyel olduğunu düşündürmektedir. Neden bazı obez hastalara hipoventilasyon eşlik ederken, bazı hastalarda hipoventilasyonun görülmediği ile ilgili çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. OHS'nun gelişiminde obezitenin miktarı kadar dağılımı da önem göstermektedir. Santral yerleşimli (bel çevresinde yoğunlaşan) obezite, diyafragma fonksiyonlarını daha çok bozarak OHS gelişimini kolaylaştırmaktadır <sup>(11,12)</sup>.

Obezite vücutta oksijen tüketimini ve karbondioksit üretimini artırarak akciğerlerin iş yükünü çoğaltmaktadır <sup>(13)</sup>. Basit obezitede solunum için yapılan işin normalden % 70, harcanan enerji veya oksijen miktarının normalden 4 kat daha fazla olduğu görülmektedir. OHS'de ise yapılan iş normalden % 280, harcanan enerji 10 kat daha fazladır <sup>(14)</sup>.

Obezite, solunum sistemini olumsuz yönde etkileyerek, solunum mekaniği, solunum kas kuvveti ve dayanıklılığı, pulmoner gaz değişimi, solunum kontrolü, akciğer fonksiyon testleri ve egzersiz kapasitesinde değişikliklere neden olur. Obezitenin solunum sistemi üzerine olan etkisini şu başlıklarda inceleyebiliriz:

**Solunum sistemi mekaniği:** Obezite nedeni ile solunum kasları üzerine binen aşırı yük kompliyansı da düşürerek mekanik etkiyle hipoventilasyona yol açmaktadır. Bu teoriyi en çok destekleyen veri bu hastalarda kilo kaybıyla birlikte klinik bulguların ve kan gazı değerlerinin düzelmesidir.

**Hava yolu rezistansı:** Havayolu, göğüs duvarı ve ikisinin toplamı olan total solunum sistemi rezistansı (TSSR) obezlerde artmaktadır. TSSR dik pozisyon dan sırtüstü yatar pozisyona geçildiğinde fonksiyonel rezidüel kapasitenin (FRC) azalmasına paralel olarak artar <sup>(13)</sup>.

**Solunum kas gücü, dayanıklılığı ve yorgunluğu:** OHS'lı hastalarda inspirasyon kas gücü normalin % 30'u olacak kadar azalmıştır. Sırtüstü yatar pozisyonda fazlaca gerilmiş diyafragma, solunum kaslarını mekanik olarak olumsuz yönde etkiler ve inspirasyon

kaslarının gücünü ve etkinliğini azaltır. Göğüs duvarı kompliyansının da azalması, solunum sırasında fazla enerji harcanmasına yol açmaktadır. OHS'lilerde solunum işi ve enerji harcanması arttığı, solunum kas gücü, dayanıklılığı ve etkinliği bozulduğu için bu hastalarda solunum kas yorgunluğundan söz edilebilir <sup>(13,15)</sup>.

**Obezlerde solunum fonksiyonları:** Obeziteye eşlik eden en sık solunum fonksiyon bozukluğu ekspiratuvar rezerv volümde (ERV) azalmasıdır <sup>(16)</sup>. ERV dışındaki akciğer volümleri basit obezitesi olan sağlıklı kişilerde genellikle normaldir. Göğüs duvarı ve abdomende toplanan aşırı yağlı doku göğüs duvarı, diyafragma ve akciğer volümlerini sıkıştırır. Bunun sonucunda diyafragma göğüs kafesi içine doğru yer değiştirir, akciğer kompliyansı, göğüs duvarı kompliyansı ve elastik recoil azaldığı için akciğer volümleri de azalır. Total akciğer kapasitesi, OHS'de basit obeziteye göre % 20, zorlu ekspiratuvar volüm 1 (FEV1) % 40 daha düşüktür. Fonksiyonel rezidüel kapasite ise beklenenin yaklaşık % 75-80'i kadardır <sup>(13)</sup>.

**Solunum işi ve harcanan enerji:** Obezite nedeni ile artmış rezistans solunum işini ve harcanan enerjiyi artırmaktadır, dolayısıyla da solunum iş yükü artmıştır <sup>(17)</sup>.

**Solunumun kontrolü:** Bir çok çalışmada, normal kişilerle karşılaştırıldığında, OHS'lilerin hipoksik ve hiperkapnik solunum yanıtının belirgin olarak azaldığı gösterilmiştir <sup>(18)</sup>. Solunum merkezi duyarlılığının azalması primer patoloji mi yoksa kronik hipoksi ve hiperkapniye karşı gelişen sekonder tablo mu olduğu tam olarak ayırt edilememiştir.

**Solunum paterni:** Obezlerde beden kitlelerinin artışı doğrultusunda metabolik gereksinimleri de artar. Yani oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi artmıştır. Bu durum efor sırasında daha da belirgin hale gelir. Tidal volümü artırmak için harcanan efor daha fazla enerji gerektireceğinden, PaCO<sub>2</sub>'yi normal düzeyde tutabilmek için dakika ventilasyonunu artırmak zorunda kalırlar. Bunu da tidal volümü değil, solunum hızını artırarak yaparlar. Böylece ortaya hızlı ve yüzeysel bir solunum çıkar. Basit obeziteyle karşılaştırıldığında OHS'lilerde solunum sayısı % 25 artmış, tidal volüm % 25 azalmıştır <sup>(13)</sup>.

## Arter Kan Gazları:

**Hipoksemi:** Basit obezitede hipoksemi normokapni veya hipokapni ile birlikte. OHS'de ise hipoksemiye hiperkapni eşlik eder. OHS'de hipoksemisinin mekanizması akciğer bazallerindeki küçük hava yollarındaki kollaps, bazallerde oluşan mikroatektaziler nedeni ile azalan ventilasyona rağmen, devam eden perfüzyona bağlı bozulmuş ventilasyon/perfüzyon oranıdır. Hem basit obezitede hem de OHS'de hipoksemi sırtüstü pozisyonda artar. Çünkü diyafragmanın yukarı doğru yer değiştirmesiyle bazallerdeki küçük havayolları kollapsı artar.

**Hiperkapni:** Alveolar hipoventilasyon ve buna bağlı hiperkapni vardır <sup>(13)</sup>.

OHS gelişiminde etkili bir diğer faktör de leptindir. Leptin adipoz doku tarafından üretilen, dolaşım yoluyla beyine ulaşan ve hipotalamustaki reseptörlerle etkileşerek iştahı azaltan bir proteindir. Vücut yağ dağılımını etkileyerek beslenme ve enerji homeostazını sağlamaktadır <sup>(19)</sup>. Aynı zamanda santral sinir sisteminin solunum duyarlılığına katkı sağlar. Leptin direnci ile beraber bazı obez hastalarda solunum kontrolünde küntleşme olmaktadır. Leptinin solunum kontrolü üzerindeki etkisi gece daha belirgindir, bu da leptin eksikliği ya da leptin rezistansının uyku ile ilişkili solunum bozukluğu patogenezinin katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Basit obezite ve OHS'deki solunum yanıtını değerlendiren bazı çalışmalarda inhale karbondioksit verilen solunum yanıtının basit obezitede %40, OHS'de %65 azaldığı görülmüş, bazı çalışmalarda ise verilen yanıtın normal olduğu belirtilmiştir <sup>(20)</sup>. Obezite hipoventilasyon sendromu olan hastaların hipoksiye verdikleri yanıt belirgin olarak düşük olabilir.

## OHS tanısında yardımcı testler:

Bu hastaların önemli bir kısmında tanı 5. ve 6. dekatta konmaktadır. Biyokimyasal testlerde en sık bulgu hipoksemi ve buna bağlı gelişen sekonder polisitemidir. Arter kan gazında asidoza bağlı HCO<sub>3</sub> düzeyinde yükselme siktir. OUAS tanısı alan hastaların kan gazlarında serum HCO<sub>3</sub> seviyesinin 27 mEq/L üstünde olmasının OHS için duyarlılığı % 92, özgüllüğü % 50 saptanmıştır <sup>(21)</sup>.

OHS'de polisomnografi önemli bir yer tutar. Polisomnografide en belirgin bulgu ciddi uzun süreli desatürasyonlardır. CO<sub>2</sub> seviyesinde gündüze göre uykuda anlamlı yükselme, 5 dk.'dan uzun süre ile oksijen saturasyonunun (SpO<sub>2</sub>) % 90'ın altında seyretmesi veya hastanın toplam uyku süresinin % 30'undan fazlasını SpO<sub>2</sub> <90 olacak şekilde geçirmesi saptanabilir. Ancak gündüz hiperkapni olmadan tek başına uyku ilişkili hipoventilasyon varsa OHS'den bahsedilemez <sup>(3)</sup>. Bu hastalarda hipoventilasyona bağlı belirgin noktürnal hipoksemi olmaktadır. Gece uykudaki en düşük oksijen değerinin <60 mmHg, Apne hipopne indeksinin (AHI) >100 olması OHS tanısında değerli bulunmuştur <sup>(12)</sup>.

## Tedavi:

OHS'de tedavide 3 temel amaç gözönüne alınır:

1. PaCO<sub>2</sub> değerini hem uyanıklık hem de uykuda normale döndürüp asit baz dengesini düzeltmek. Bunun için solunum merkezi kontrolünü düzeltmek, solunum iş yükünü azaltmak, solunum kas yorgunluğunu engellemek ya da kasları dinlendirmek.
2. Alveoler ventilasyonu ve V/Q oranını düzelterek, varsa OUAS'ı tedavi ederek, oksihemoglobin düzeyini korumak, böylece kor pulmonale oluşumunu engellemek. Kor pulmonale ve pulmoner hipertansiyon gelişmeden tanı konulursa, mortalite ve morbidite azalmaktadır <sup>(7)</sup>.
3. Gündüz uyku halini düzelterek yaşam kalitesini arttırmak, uyku yapısını düzeltmek. Özellikle solunum iş yükü arttığı ve solunum kas yorgunluğunun sözkonusu olduğu OHS'de solunum yetmezliği de gelişmişse, noninvaziv ventilasyon (NIV) uygulamak en etkili tedavi yöntemidir. NIV tedavisi ile yapay yolla hastaya gerekli tidal volüm sağlanır, mikroatektazik alanlar açılır, toraks esnekliği düzelir, akciğer volümleri artırılır, inspiratuvar solunum kaslarının iş yükü azalır, yorgun kaslar dinlendirilir ve solunum merkezinin CO<sub>2</sub>'e olan yanıtı düzelir. Sonuçta, PaCO<sub>2</sub>'de anlamlı düşme, PaO<sub>2</sub>'de yükselme, FVC'de artışla birlikte CO<sub>2</sub>'e ventilatuar yanıtta artış görülür <sup>(22)</sup>.

Sonuçta, bu hastalıkta amaç, farkındalığı artırarak erken tanı ve tedavi ile yaşam kalitesi ve sağ kalımı artırmaktır.

## KAYNAKLAR

1. Olson AL, Zwilllich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am J Med* 2005;118:948-956. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.03.042>
2. Lavie P. Who was the first to use the term Pickwickian in connection with sleepy patients? History of sleep apnoea syndrome. *Sleep Med Rev* 2008;12:5-17. <http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2007.07.008>
3. Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: a state-of-the-artreview. *Respir Care* 2010;55:1347-1362.
4. Perez de Liano LA, Golpe R, Ortiz Piquer M, et al. Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 2005;128:587. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.2.587>
5. Borel JC, Burel B, Tamisier R, et al. Comorbidities and mortality in hypercapnic obese under domiciliary noninvasive ventilation. *PLoS One* 2013;8:e52006. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0052006>
6. Priou P, Hammel JF, Person C, et al. Long term outcome of noninvasive positive pressure ventilation for obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2010;138:84.
7. Nowbar S, Burkatt KM, Gonzales R, et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med* 2004;116:1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.08.022>
8. Mokhlesi B, Kryger MH, Grunstein RR. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:218-225. <http://dx.doi.org/10.1513/pats.200708-122MG>
9. Özol D, Köktürk O. Obezite hypoventilasyon sendromu. *Solunum* 2013;15(3):137-143.
10. Lee W, Nagubadi S, Kryger MH, Mokhlesi B. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a Population-based Perspective. *Expert Rev Respir Med* 2008;2:349-364. <http://dx.doi.org/10.1586/17476348.2.3.349>
11. Zavorsky GS, Wilson B. Sex, girth, waists and hips (what matters for gas Exchange in extreme obesity?). *Respir Physiol Neurobiol* 2010;170:120-2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2009.10.009>
12. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:292-298. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201008-1280CI>
13. Koeing SM. Pulmonary complications of obesity. *Am J Med Sci* 2001;321:249-279. <http://dx.doi.org/10.1097/0000441-200104000-00006>
14. Kaw R, Hernandez AV, Walker E, Aboussouan L. Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 2009;136:787-796. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.09-0615>
15. Teicthahl H. The obesity hypoventilation syndrome revisited. *Chest* 2001;120:336-338. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.120.2.336>
16. Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST. Effect of obesity on respiratory resistance. *Chest* 1993;103:1470-1476. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.103.5.1470>
17. Köktürk O, Çiftçi TU. Obezite Hipoventilasyon Sendromu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003;51(1):107-116.
18. Resta O, Foschino B, Brindicci C. Hypercapnia in overlap syndrome. *Sleep Breath* 2002;6:1-8. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2002-23151>
19. Yee BJ, Cheung J, Phipps P, Banerjee D. Treatment of obesity hypoventilation syndrome and serum leptin. *Respiration* 2006;73:209-212.
20. Verin E, Tardif C, Pasquis P. Prevalence of daytime hypercapnia or hypoxia in patients with OAS and normal lung function. *Respir Med* 2001;95:693-696. <http://dx.doi.org/10.1053/rmed.2001.1120>
21. Mokhlesi B, Tulaimat A, Faibussowitsch I, Wang Y. Obesity hypoventilation syndrome. *Sleep Breath* 2007;11:117-124. <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-006-0092-8>
22. Berger KI, Ayappa I, et al. Changing patterns in long-term noninvasive ventilation. *Chest* 2001;120:1231-1238. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.120.4.1231>