الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

دراسة العوامل المنبئة لحدوث متلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة (OHS)

عند مرضى توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم (OSA)

Obesity Hypoventilation Syndrome (OHS) Predictors In patients With Obstructive Sleep Apnea (OSA)

رسالة مقدمة لنيل درجة الماجستير في الأمراض الصدرية

إعداد طالبة الدراسات العليا

نور محمد عرفان سبيني

بإشراف المدرس الدكتور

م.د حسام البردان

برئاسة الأستاذ الدكتور

أ.د محمد شحادة آغا

لعام 2021\1442

قائمة المحتويات

الموضوع	الصفحة
قائمة الجداول	د
قائمة الأشكال	هـ
قائمة الملاحق	و
قائمة الاختصارات	ز
ملخص الموضوع	ط
المقدمة	1
الدراسة النظرية	1
أولاً متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم	3
1- تمهيد	3
2- معدل الانتشار	4
3- الفيزيولوجيا المرضية	5
4- المضاعفات	7
ا- المضاعفات القلبية الوعائية	7
ب- المضاعفات الاستقلابية	8
5- التشخيص	9
6- العلاج	11
ا – العلاج بـCPAP	11
* آلية عمل CPAP على الطرق الهوائية	11
*آلية عمل CPAPعلى القلب	12
*تأثير CPAP على المضاعفات الاستقلابية الجهازية لـ OSA	13
ب – العلاجات غير الـCPAP	13
* أجهزة تقديم الفك السفلي	13
* العلاج الجراحي	13
ثانياً متلازمة نقص التهوية المتعلق بالبدانة	14
1- التعريف	14
2- التشخيص	15
3- الوبائيات	16
4- التبعات الاجتماعية الاقتصادية ومعدل الوفيات لمرضى OHS	16
5- الآليات الفيزيولوجية المرضية	17
ا- الآليات التنفسية	17
ب- عمل العضلات التنفسية	17
جـ- اضطراب التنفس أثناء النوم	18
د- تنظيم التهوية	18
6- التدبير	19
ا- أجهزة الضغط الإيجابي للطرق الهوائية	19
*تأثير استخدام التهوية الآلية غير الغازية NIV على النتائج السريرية والوظيفية	20
* تأثير CPAP على النتائج السريرية والوظيفية	21

*التأثيرات بعيدة المدى للعلاج بـNIV/CPAP	22
*معايرة وضبط أجهزة التهوية الآلية غير الغازية	23
*الهجمات الحادة	25
ب- الوسائل العلاجية غير أجهزة الضغط الإيجابي	26
*إنقاص الوزن	26
*الفعاليات الفيزيائية وبرامج إعادة التأهيل	29
*محرضات الجهاز التنفسي لعلاج OHS	29
*العلاج طويل الأمد بالأوكسجين	30
ثالثاً العوامل المنبئة لوجود متلازمة OHS عند مرضى OSA	32
الدراسة العملية	34
أولاً أهداف البحث	35
ثانياً المواد و الطرائق	35
1- تصميم الدراسة	35
2- طريقة الاعتيان	36
3- مراحل العمل	36
ثالثاً النتائج و المناقشة	38
النتائج الدراسة الإحصائية التحليلية	38
1- خصائص عينة الدراسة	38
ا- توزع عينة الدراسة حسب العمر	38
بـ- توزع عينة الدراسة حسب الجنس	39
جـ- توزع عينة الدراسة حسب انتشار الإمراضيات المرافقة	39
د- توزع عينة الدراسة حسب مشعر كتلة الجسم BMI	40
هـ- توزع عينة الدراسة حسب اختبارات وظائف الرئة و الضغط الرئوي	40
و- توزع عينة الدراسة حسب قيم غازات الدم	42
ز- توزع عينة الدراسة حسب مشعرات التنفس أثناء اختبار النوم	42
حـ- توزع عينة الدراسة حسب قيم الكولسترول و الـCRP	42
2- تقسيم عينة الدراسة حسب التشخيص	44
ا- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط BMI	44
بـ- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب توزع الجنس	46
جـ- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط العمر	47
د- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط AHI	48
هـ- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط AHD- longest	50
و- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط أقل إشباع أوكسجين أثناء النوم	51
ز- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط إشباع الأوكسجين القاعدي	53
حـ- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط STOP BANG	54
طـ- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط الضغط الرئوي	55
يـ- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط FEV1	56
ك- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسطFVC	57
ل- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط سكر الدم	59
مـ- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط الكولسترول	60

نـ- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط CRP	61
صـ- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط البيكربونات	62
عـ- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط CO2	64
فـ- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب وجود ارتفاع التوتر الشرياني	65
سـ- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط عدد أدوية ضبط ارتفاع التوتر الشرياني	66
قـ- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب وجود الداء السكري النمط الثاني	67
ر- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط عدد أدوية خوافض سكر الدم	68
شـ- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب وجود داء قلبي إقفاري	69
تـ- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب وجود حادث وعائي دماغي	70
ثـ- المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب وجود قصور القلب	71
دراسة قيم البيكربونات كمشعر إنذاري في التنبؤ عن وجود متلازمة OHSعند مرضى متلازمة OSA	72
دراسة قيم FVC كمشعر إنذاري في التنبؤ عن وجود متلازمة OHSعند مرضى متلازمة OSA	74
دراسة قيم AHI كمشعر إنذاري في التنبؤ عن وجود متلازمة OHSعند مرضى متلازمة OSA	76
دراسة قيم AHD-longestكمشعر إنذاري في التنبؤ عن وجود متلازمة OHSعند مرضى متلازمة OSA	79
دراسة قيم BMI كمشعر إنذاري في التنبؤ عن وجود متلازمة OHSعند مرضى متلازمة OSA	81
دراسة قيم أقل إشباع أوكسجين deepest desaturation كمشعر إنذاري في التنبؤ عن وجود متلازمة OHSعند مرضى متلازمة OSA	84
دراسة قيم إشباع الأوكسجين القاعدي Baseline SO2كمشعر إنذاري في التنبؤ عن وجود متلازمة OHSعند مرضى متلازمة OSA	86
رابعاً المناقشة	92
خامساً الاستنتاجات و المقترحات	101
سادساً محددات الدراسة	102
سابعاً الملاحق	104
ثامناً المراجع	106
Abstract	115

قائمة الجداول

جدول1:	يوضح العلاجات المستخدمة لمتلازمة OHS عدا أجهزة التهوية الآلية غير الغازية	31
جدول2:	توزع العينة حسب انتشار الإمراضيات المرافقة	39
جدول3:	توزع العينة حسب قيم وظائف الرئة و الضغط الرئوي	40
جدول4:	توزع العينة حسب قيم غازات الدم الشرياني	42
جدول5:	توزع العينة حسب مشعرات التنفس أثناء اختبار النوم	42
جدول6:	تقسيم عينة الدراسة حسب التشخيص	44
جدول7:	جدول ملخص مقارنة بين جميع القيم في الدراسة	88
جدول8:	مقارنة لبعض المتغيرات بين عينة الدراسة وعدد من الدراسات العالمية	93
جدول9:	مقارنة لأهم المتغيرات بين المجموعات الثلاثة مع نتائج الدراسات العالمية	100
جدول10:	ملخص للعوامل المنبئة المدروسة ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية	101

قائمة الاشكال:

1	جو الولد البدين	1
2	المضاعفات القلبية الوعائية للOSA	8
3	الآليات التي تربط OSA بالمتلازمة الاستقلابية	9
4	خوارزمية تدبير متلازمةOHS	23
5	توزع العينة حسب العمر	83
6	توزع العينة حسب الجنس	39
7	توزع العينة حسب متوسط قيم BMI	40
8	توزع العينة حسب اختبارات وظائف الرئةFVC	41
9	توزع العينة حسب الضغط الرئوي	41
10	توزع العينة حسب قيم الكولسترول	43
11	توزع العينة حسب متوسط CRP	43
12	تقسيم العينة حسب التشخيص	44
13	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط BMI	46
14	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب توزع الجنس	47
15	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط العمر	48
16	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط AHI	50
17	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسطAHD- longest	51
18	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط أقل إشباع أوكسجين أثناء النوم	52
19	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط إشباع الأوكسجين القاعدي	54
20	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط STOP-BANG	55
21	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط الضغط الرئوي	56
22	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط FEV1	57
23	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط FVC	59
24	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط سكر الدم	60
25	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط كولسترول	60
26	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط CRP	62
27	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط بيكربونات الدم	63
28	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط CO2	64
29	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب وجود ارتفاع توتر شرياني	65
30	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط عدد أدوية ضبط الضغط الشرياني	67
31	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب وجود داء سكري نمط 2	68
32	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب متوسط عدد أدوية خوافض سكر الدم	69
33	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب وجود داء قلبي إقفاري	70
34	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب وجود حادث وعائي دماغي	71

35	المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب وجود قصور قلب	72
36	منحني روك لدراسة قيم البيكربونات كمشعر إنذاري	72
37	منحني روك لدراسة قيم FVC كمشعر إنذاري	74
38	منحني روك لدراسة قيم AHI كمشعر إنذاري	76
39	منحني روك لدراسة قيم AHD-longest كمشعر إنذاري	79
40	منحني روك لدراسة قيم BMI كمشعر إنذاري	81
41	منحني روك لدراسة قيم Deepest desaturation كمشعر إنذاري	84
42	منحني روك لدراسة قيم baseline SO2 كمشعر إنذاري	86

قائمة الملاحق:

ملحق1 :	الاستمارة المستخدمة لجمع العينات في الدراسة	104
ملحق2 :	الموافقة المستنيرة	105

قائمة الاختصارات

AF	Atrial fibrillation	الرجفان الأذيني
AHI	Apnea hypopnea index	مشعر توقف\ضعف التنفس
BMI	Body mass index	مشعر كتلة الجسم
BP	Blood pressure	الضغط الشرياني
CHF	Congestive heart failure	قصور القلب الاحتقاني
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease	الداء الرئوي الانسدادي المزمن
CRP	C Reactive protein	البروتين الارتكاسي سي
CPAP	Continuous positive airway pressure	الضغط الإيجابي المستمر للطريق الهوائي
CVA	Cerebral vascular accident	حادث وعائي دماغي
DM	Diabetes mellitus	الداء السكري
EPAP	Expiratory positive airway pressure	الضغط الزفيري الإيجابي للطريق الهوائي
HR	Heart rate	معدل النبض
HRQoL	Health related quality of life	نوعية الحياة المرتبطة بالحالة الصحية
IHD	Ischemic heart disease	داء قلبي إقفاري
IPAP	Inspiratory positive airway pressure	الضغط الشهيقي الإيجابي للطريق الهوائي
IL6	Interleukin 6	انترلوكين 6
MAD	Mandibular advancement device	أجهزة تقديم الفك السفلي
NIV	Non-invasive ventilation	التهوية غير الغازية
ODI	Oxygen desaturation index	مشعر نقص إشباع الأوكسجين
OHS	Obesity hypoventilation syndrome	متلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة
OS	Overlap syndrome	متلازمة التراكب
OSA	Obstructive sleep apnea	متلازمة توقف التنفس أثناء النوم
PCO_2	Partial pressure of CO_2	الضغط الجزئي لثاني أوكسيد الكربون
P_{crit}	Pressure critical	ضغط الإغلاق الحدي
PO_2	Partial pressure of oxygen	الضغط الجزئي للأوكسجين
$P_t\ co_2$	Transcutaneous carbon dioxide tension	قياس co_2 عبر الجلد

P_u	pressure upstream of the collapsible segment	قيم ضغط الجريان الصاعد
R_u	resistance in the segment upstream to the collapsible segment	المقاومة في الطرق الهوائية
REM	Rapid eye movement	مرحلة حركة العين السريعة
SaO_2	O_2saturation	إشباع الأوكسجين
Spont	Spontaneous	نظام التهوية العفوي
SPAP	Systolic pulmonary artery pressure	ضغط الشريان الرئوي الانقباضي
S\T	Spontaneous\ timed	عفوي\ مضبوط بالوقت
CT<90%	Cumulative time spent under 90%	النسبة المئوية التراكمية لزمن نقص اشباع الأوكسجين لقيم أقل من 90%
TNF_α	Tumor necrosing factor alpha	العامل المنخر للورم ألفا
V' max	Maximal volume	الحجم الأعظمي
UPPP	Uvulopalatopharyngoplasty	تصنيع اللهاة والحنك والبلعوم
6 MWD	6 minute walk distance	مسافة اختبار المشي لست دقائق
6 MWT	6 minute walk test	اختبار المشي لست دقائق

ملخص الموضوع

لدى مرضى نقص التهوية المتعلقة بالبدانة نمط حياة سيئ، وزيادة في التكاليف الصحية، وزيادة في خطر ارتفاع التوتر الرئوي، ونسبة وفيات أعلى مقارنة مع مرضى توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم طبيعي مستوى ثاني أوكسيد الكربون.

على الرغم من المراضات والوفيات المتعلقة بمتلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة فهي غالباً ماتكون غير مشخصة وبالتالي يحدث تأخير في العلاج.

إن الهدف من هذه الدراسة الرقابية تحديد عوامل منبئة سريرية التي يجب أن توجه الأطباء لقياس غازات الدم الشريانية وقياس نسبة انتشار متلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة عند مرضى توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم المشاهدين في مخبر اضطرابات النوم في مستشفى الأسد الجامعي بدمشق، كما تهدف إلى دراسة المراضات المرافقة ومقارنة نسبة انتشارها بين مجموعة مرضى توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم ومجموعة مرضى نقص التهوية المتعلق بالبدانة.

الجمهرة المستهدفة هي المرضى الذين يشخص لهم متلازمة توقف التنفس أثناء النوم وتم أخذ العينة بطريقة عشوائية في مخبر اضطرابات النوم في مستشفى الأسد الجامعي في الفترة مابين أيلول 2018 وأيلول 2020 وتم جمع العينات بمراجعة سجلات المرضى –الذين بلغ عددهم 179 مريضاً- الموجودة في المخبر بتسجيل مشعر كتلة الجسم، وعيار بيكربونات الدم، وإشباع الأوكسجين القاعدي، وقيم وظائف الرئة، وتحليل غازات الدم الشرياني، والسوابق المرضية والدوائية والعادات الشخصية (مثل وجود داء سكري، ومتلازمة استقلابية، وارتفاع توتر شرياني، والتدخين، والتعرض المهني أو البيئي).

أظهرت الدراسة شيوعاً أكبر لمتلازمات اضطرابات النوم لدى الذكور62% أكثر منها عند الإناث37% وكان معدل انتشار متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم Obstructive sleep apnea(OSA) 70.4% ومتلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة Obesity hypoventilation syndrome(OHS) 17.3% ومتلازمة التراكب Overlap syndrome (OS) (ترافق متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم OSA مع الداء الرئوي الانسدادي المزمنChronic obstructive pulmonary disease (COPD)) 12.3%.

تظهر الآلية الإمراضية لكل من OHS وOSA ترافق هاتين المتلازمتين مع إمراضيات مرافقة عدة من بينها الداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني وارتفاع التوتر الرئوي، والرجفان الأذيني والحوادث الوعائية الدماغية لكنها تكون أكثر شدة وأصعب ضبطاً عند مرضى OHS.

وقد بلغت نسبة المصابين بارتفاع التوتر الشرياني 62.6% كأعلى نسبة مرض مرافق لمتلازمات اضطرابات النوم، والداء السكري النمط الثاني 26.3%، والداء القلبي الإقفاري 31.3%.

وبالمقارنة بين المتلازمات الثلاث كان لمتلازمة OHS أعلى قيمة BMI 43.15 كغ\م^2 وأقل قيمة إشباع أوكسجين للمريض أثناء اختبار النوم75.8% وكذلك كان الإشباع القاعدي لدى مرضى هذه المجموعة هو الأخفض بين المجموعات (83%).

تم اختيار عدة تحاليل مخبرية لمقارنتها بين هذه المجموعات منها عيار الكولسترول في المصل والبروتين الارتكاسي سي C-reactive protein (CRP).

ظهرت عدة عوامل إنذارية تفيد في التنبؤ عن وجود متلازمة OHS عند مرضى OSA، هي قيم البيكربونات في المصل (مشعر انذاري جيد وذلك بحساسية ونوعية فوق 70% وقيمة تنبؤية سلبية 93.7%)، إشباع الأوكسجين القاعدي (مشعر مقبول)، في حين كان كل من مشعرتوقف التنفس\ضعف التنفس ، أطول مدة لتوقف التنفس، مشعر كتلة الجسم، السعة الحيوية القسرية، وأقل إشباع أوكسجين يصل إليه المريض أثناء النوم مشعرات ضعيفة.

بالنتيجة إن ترافق متلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة OHS مع متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم OSA يرفع نسبة المراضات كما إنها ذات نسبة انتشار عالية لدى مرضى OSA مما يقترح ضرورة تشخيص هذه المتلازمة وعلاجها بشكل باكرخصوصاً أن المقاربة العلاجية تختلف بين المتلازمتين، ونظراً لعدم وجود دراسات سابقة حول هذا الموضوع في سوريا فمن المتوقع أن تسهم هذه الدراسة في تحسين نوعية الحياة لدى المرضى المستهدفين بالدراسة وتخفيض نسبة الوفيات.

بِسۡمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحۡمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

المقدمة:

يسبب اضطراب التنفس أثناء النوم طيفاً واسعاً من الأمراض، والتي بدورها تشكل عبئاً صحياً على المريض، والنظام الصحي والمجتمع بشكل عام. وقد ركزت العديد من الدراسات السابقة على توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم بشكل خاص وما يرافقة من إمراضيات، في حين أن انتشار الاضطرابات المرافقة لمتلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة غير معروف بدقة بسبب قلة الدراسات التي تركز على هذه المتلازمة مما يؤدي إلى نقص في الحالات المشخصة والتي تبدو بحاجة إلى تسليط الضوء أكثر عليها لما لها من تبعات صحية عديدة.



شكل 1 :جو الطفل البدين الشخصية التي وصفها ديكنز في أوراق نادي بيكويك ومنها اقتبس اسم متلازمة بيكويكيان.1

يعود تاريخ التعرف على الأمراض المرتبطة باضطرابات النوم لعدة سنوات سابقة، إلى أوراق بيكويك Pickwick papers والتي نشرها تشارلز ديكنز عام 1836 الذي وصف شخصية تدعى (جو الولد البدين Joe the fat boy) [1] الذي كان بديناً دائم النعاس وذا وجه محمر، وسميت لاحقاً هذه المتلازمة بمتلازمة بيكويكيان Pickwickian عام 1956 من قبل الدكتور بيرويل Burwell عند المرضى المشابهين لجو وتمثل حديثاً متلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة OHS.[2]

مقارنة بمرضى OSA سويي كربمية الدم فإن مرضى OHS الذين يعانون من فرط الكربمية لديهم نوعية حياة سيئة[3], وتكاليف صحية أعلى، وخطر أعلى لتطور ارتفاع توتر رئوي. لوحظ بمراجعة منهجية لسجلات المرضى المقبولين في مشفى جامعة كولورادو أن معظم مرضى OHS يتم تخريجهم دون علاج لنقص التهوية وهؤلاء المرضى لديهم نسبة وفيات بعد التخريج من المشفى ب 18 شهراً أعلى من المرضى بنفس الدرجة من البدانة (بدون نقص التهوية) 23% مقابل 9% [3].

تسبب اضطرابات التنفس أثناء النوم معاناة لدى المصابين بها، والنظام الصحي، والمجتمع [4] وقد ركزت أغلب الدراسات السابقة على المراضات المرافقة لل OSA في حين أن المراضات أعلى عند المرضى المصابين بمتلازمة OHS والمصابين بمتلازمة التراكب (OS)(ترافق متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم OSA مع الداء الرئوي الانسدادي المزمن Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)) وبالتالي لم يتم تقييم هؤلاء المرضى بشكل دقيق في الدراسات السابقة.

تقدر الدراسات معدل انتشار فرط الكربمية المزمن خلال النهار بين مرضى OSA مابين % 38 - 10 وهو في ازدياد خاصة في الولايات المتحدة الأميركية، بسبب الزيادة في معدل الوقوع للبدانة[3].لا يتم تحري فرط الكربمية لدى مرضى البدانة المرضية المتوقع وجود OSA لديهم بشكل روتيني مما يؤدي إلى عدم موثوقية معدل انتشار هذه المتلازمة، ولا سيما عند المجموعات ذات الخطر العالي في التجمعات السكانية الفقيرة[3].

أظهرت دراسة أجريت في جامعة شيكاغو (أميركا) على 180 مريضاً محولين إلى مخبر دراسة اضطرابات النوم بين عامي 2000 و 2004 عدة عوامل منبئة لوحود نقص تهوية عند مرضى OSA وهي :ارتفاع بيكربونات الدم،مشعر توقف التنفس/ ضعف التنفس(Apnea hypopnea (AHI index ، مستوى إشباع الأوكسجين الأدنى أثناء النوم[3].

وفي دراسة أجريت في جامعة فوجيا إيطاليا قسم الأمراض الصدرية تم إجراء تحليل قهقري لـ898 بالغاً محولين لمركز دراسة اضطرابات النوم وتقسيم المرضى إلى مرضى (OSA 721)،(OS 123) ، (OHS 145). حيث لوحظ بأن النسبة الأعلى لانتشار المراضات المرافقة عند مرضى OHS تليها مجموعة مرضى OS[4] ، في حين كانت النسبة الأعلى لارتفاع التوتر الرئوي لدى مجموعة مرضى OS[4].

فيما يلي شرح لهاتين المتلازمتين بشيء من التفصيل، لبيان خصائص كل منهما .

أولاً: متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم:

1. تمهيد:

تسبب هذه المتلازمة نوباً متكررة من انسداد تام أوجزئي في البلعوم أثناء النوم يؤدي بدوره إلى نقص الأكسجة، وارتفاع كربون الدم واليقظة من النوم [5]، ويمكن تصنيفها على أنها متلازمة شائعة ومرض مزمن مترقٍ يعد المسؤول عن عدد من الإمراضيات المرافقة ، كما ترتبط بزيادة في الوفيات بما فيها الوفيات المفاجئة لأسباب قلبية.[2]

تصيب هذه المتلازمة ملايين الأشخاص حول العالم، وتتظاهربطيف من الأنماط الظاهرية المتغايرة التي تتضمن شباب أسوياء الوزن ذوي التشوهات الوجهية والفكية السفلية الذين يكون نقص الأكسجة المتقطع لديهم محدوداً، إلى مرضى توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم OSA متوسطي العمر الذين لديهم متلازمة استقلابية، أومرضى نقص التهوية المتعلقة بالبدانة، أومتلازمة التراكب (ترافق توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم OSA مع الداء الرئوي الانسدادي المزمن Chronic obstructive pulmonary disease (COPD).[2]

في حين أن ثلثي مرضى قصور القلب لديهم توقف تنفس أثناء النوم مركزي أوانسدادي، تبدو متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم OSA ذات تواتر حدوث عال عند مجموعات معينة من المرضى، مثل مرضى ارتفاع التوتر الشرياني، والحوادث الوعائية الدماغية، ونقص التروية الإكليلي واللانظميات.[2]

يسبب تقطع النوم ونقص الأكسجة المزمن المتقطع- والذي يعد واسماً لهذه المتلازمة- عدداً من الحدثيات الوسيطة كالإجهاد التأكسدي وتفعيل الجهاز الودي والالتهاب، وهي المسؤولة عن الأعراض والآثار القلبية الاستقلابية.[2]

قد لا يدرك معظم المرضى وجود اضطراب في التنفس أثناء النوم لديهم و بالتالي فإنهم لا يراجعون الطبيب للتقييم، علاوة على ذلك فإن عدداً منهم قد لا يعتبرون فرط النعاس قضيةً هامةً تستدعي مناقشتها مع العاملين الصحيين.[5]

حتى الآن يبلغ معدل الوقوع لمتلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم OSA في الولايات المتحدة 3% لدى النساء و10% لدى الرجال بعمر 30 و49 سنة، ويبلغ 9% من النساء والرجال بعمر بين 50 و70 سنة، وما يقدر ب 24 مليون شخص غير مشخصين بعد.[5]

تتضمن عوامل الخطورة للمرض: الحالات المسببة لنقص حجم البلعوم أثناء الراحة أو زيادة قابلية انخماص الطرق الهوائية، وتعد البدانة السبب الأكثر أهمية لتوقف التنفس الانسدادي أثناء النوم، تسبب زيادة النسيج الشحمي للسان نقصاً في أبعاد الطرق الهوائية العلوية وتجعلها أكثر قابلية للانخماص أثناء النوم.[5]

2. معدل الانتشار:

يتزايد في التاريخ الحديث معدل انتشار اضطرابات النوم بتسارع خطير، وكان هناك تزايد في الحالات يصل إلى 55% في بعض فئات المجتمع الأميريكي.

في الوقت الحالي، يوجد مجموعتان كبيرتان من الدراسات الاحصائية في الولايات المتحدة حددت معدل انتشار متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم OSA.، حيث قام بيكسلر Bixler وزملاؤه بإجراء دراسة ثنائية الطور مستخدمين عينة عشوائية من السكان وجدوا فيها أن معدل انتشار OSA بلغ 3.9% من الرجال و1.2% من النساء، وبلغ معدل الانتشار لدى النساء بعد سن الضهي واللواتي لا يخضعن لعلاج هرموني معيض 2.7% مقابل 0.6% لدى النساء قبل سن الضهي.[2]

إن دراسة وايزكونزن Wisconsin sleep cohort study كانت دراسة وبائية مقطعية طولانية صممت لتحري التاريخ الطبيعي لاضطرابات التنفس أثناء النوم وذلك بإجراء اختبار تخطيط النوم المتعدد poly somnography (PSG) مع إعادة القياسات بفاصل أربع سنوات وذلك في عينة عشوائية من السكان، وقدرت هذه الدراسة معدل انتشار عالٍ لكل من الرجال والنساء، حيث بلغ المعدل لـOSA الخفيفة 9% للنساء و24% للرجال، والمتوسطة إلى الشديدة 42% للنساء و9% للرجال. أظهرت دراسة كليفلاند Cleveland family study أول البيانات المعبرة عن معدل وقوع اضطراب التنفس أثناء النوم لخمس سنوات وقد بلغ 7.5% للحلات المتوسطة إلى الشديدة و16% للحالات الخفيفة، كما اقترحت هذه الدراسة أن العمر والجنس الذكري ومشعر كتلة الجسم

BMI فقدت أهميتها كعوامل خطورة للإصابة بـ OSA، ومع ذلك فإن معدل الوقوع كان متقارباً بين الرجال والنساء بعمر الخمسين وكلما ازداد العمر زاد انتشار المرض. دراسة وبائية اخرى عام 2013 لبيبرد Peppard وجد فيها أن معدل انتشار الحالات المتوسطة للشديدة يزداد في السكان إلى 10 %عند الرجال بعمر 30-49 وعند النساء إلى 3%، بينما بعمر 50-70 فإن معدل الانتشار يزداد إلى 17% عند الرجال و9% عند النساء.[6]

التعريف: تعرف بأنها تشارك نعاس نهاري شديد غير مفسر مع انقطاع تنفس انسدادي (انقطاع أو ضعف النفس) خمس مرات على الأقل خلال ساعة أثناء النوم أي مشعر توقف التنفس\ضعف التنفس(apnea hypopnea index (AHI ≥5، تكون هذه العتبة أعلى عند كبار السن.

يمكن تصنيف هذه المتلازمة تبعاً لهذا المشعر إلى خفيفة: (15>AHI≥5)، متوسطة(30>AHI≥15)، شديدة(AHI≥30).

يعرف انقطاع النفس عند البالغين بأنه توقف تنفس استمر ≥10 ثوان، أما ضعف النفس فيستمر فيه النفس لكنه يضعف بنسبة 50% على الأقل من التنفس القاعدي السابق لـ≥10 ثوان خلال النوم.

متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم هي تشارك المظاهر السريرية وشذوذات باختبارات محددة، وعليه فإن الأفراد اللاعرضيين مع اضطراب تنفس أثناء النوم لا يصنفون ضمن هذه المتلازمة.[6]

3. الفيزيولوجيا المرضية(الآلية الإمراضية للانسداد):

ينجم انقطاع التنفس وضعف النفس عن انسداد الطريق الهوائي أثناء النوم وذلك بسبب استرخاء عضلات الطريق الهوائي العلوي كما هو الحال بالنسبة لكل العضلات المخططة في الجسم فهي تسترخي بشكل طبيعي أثناء النوم. يصبح مرضى توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم غير قادرين – نتيجة هذا الاسترخاء- على معاكسة الضغط السلبي في الطرق الهوائية خلال الشهيق. لا يكمن الخلل عند هؤلاء المرضى في عضلات الطرق الهوائية فهي تعمل بشكل طبيعي أثناء الصحو إنما يكون لديهم تضيق في الطرق الهوائية العلوية أثناء الصحو، وتكون فعالية العضلات الموسعة للطرق الهوائية ذات فعالية أعلى من الطبيعي الأمر الذي يضمن بقاء الطريق الهوائي مفتوحاً أما

أثناء النوم تنقص المقوية العضلية مما يسبب تضيقاً في الطريق الهوائي، وقد يسبق الشخير حصول الانسداد التام المؤدي لتوقف النفس.[6]

يتوقف انقطاع أو ضعف النفس عند استيقاظ المريض من نومه وقد يكون هذا الاستيقاظ مخاتلاً غير قابل للكشف بالتخطيط الكهربائي للدماغ ولكن يمكن الاستدلال عليه بتسرع النبض أو ارتفاع الضغط أو زيادة المقوية الودية ويؤدي هذا الاستيقاظ إلى عودة المقوية العضلية وعودة توسع الطرق الهوائية مما يعيدها سالكة من جديد.[6]

تتضمن العوامل المسببة لتضيق الطرق الهوائية لدى مرضى توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم البدانة -حيث إن 50% من السكان في الغرب لديهم مشعر كتلة الجسم >30 كغ/$م^2$ - ،وقصر الفك السفلي أو العلوي أو كليهما، هذا التغيير في شكل الفك قد يكون مخاتلاً أو عائلياً، يؤهب قصور الدرق وضخامة النهايات الأفراد لتطوير متلازمة OSA عن طريق حدوث تضيق في الطرق التنفسية العلوية بسبب ارتشاح النسج فيها، تتضمن العوامل المؤهبة الأخرى الجنس المذكر، والعمر المتوسط 40-65، والحثول العضلية، ومتلازمة أهلر دانلوس وربما التدخين. [7]

في حين تذكر مراجع أخرى أن التضيق البنيوي في الطرق الهوائية ليس السبب الأكبر للانسداد، حيث لوحظ وجود علاقة ضعيفة بين حجم الطرق الهوائية أثناء الصحو ومشعر توقف التنفس\ضعف التنفس AHI، علاوة على ذلك أظهرت الدراسات مؤخراً أن انخماص الطريق الهوائي العلوي ليس محدوداً في مكان محدد وإنما هي ظاهرة حركية تبدأ في موضع معين وتمتد للأسفل، حيث أن الانسداد يحدث في أكثر من نقطة عند مرضى OSA، يحصل انخماص الطريق الهوائي عندما لا يمكن توليد معاوضة كافية وذلك عند اختلال التوازن بين عمل العضلات الموسعة للطريق الهوائي العلوي والحجاب الحاجز، وهذا يؤدي إلى انخماص الطريق الهوائي أثناء الشهيق أو على الأقل تضيقه عند انخفاض جريان الهواء. مع ذلك تتزايد الأدلة على أن انخماص الطريق الهوائي يحدث أثناء الزفير. إضافة إلى ذلك يتصرف الطريق الهوائي كالمقاومة في قانون ستارلينغ، الأمر الذي يجعل الانخماص يحدث بشكل مستقل عن القوة الماصة للحجاب الحاجز، ومتعلقاً بالتوازن بين ضغط الطريق الهوائي وضغط النسيج في الموقع المعرض للانخماص، تبقى الطرق الهوائية مفتوحة بغض النظر عن القوى الزائدة المطبقة طالما بقي ضغط الإغلاق

الحديP_{crit} في الدارة منخفضاً بالمقارنة مع ضغط الجريان الصاعد P_u في تلك القطعة، حيث يحدث الإغلاق عندما ينخفض ضغط الجريان P_uإلى مستويات أقل من ضغط النسج المحيطة P_{crit}

في نموذج مقاومة ستارلينغ ينتج الجريانV'_{max} عن قسمة مدروج الضغط في قطعة معينةعلى المقاومة الموجودة فيها تجاه الجريانR_u، كما يلي:

$$V'_{max}=\frac{P_u-P_{crit}}{R_u}$$

يحدث انخماص الطرق الهوائية أخيراً خلال الزفير عندما -وبسبب غياب العضلات الموسعة- يتجاوز ضغط الإغلاق الحدي P_{crit} ضغط الجريان الصاعد P_u.

عندما يتطاول زمن الزفير -كما يحدث عند توقف التنفس المركزي central sleep apnea CSA- تزداد الأهبة لحدوث الانخماص، مع وجود عوامل أخرى. لذلك تعتبر نوب توقف التنفس المركزية والانسدادية مرتبطة بشكل وثيق.[6]

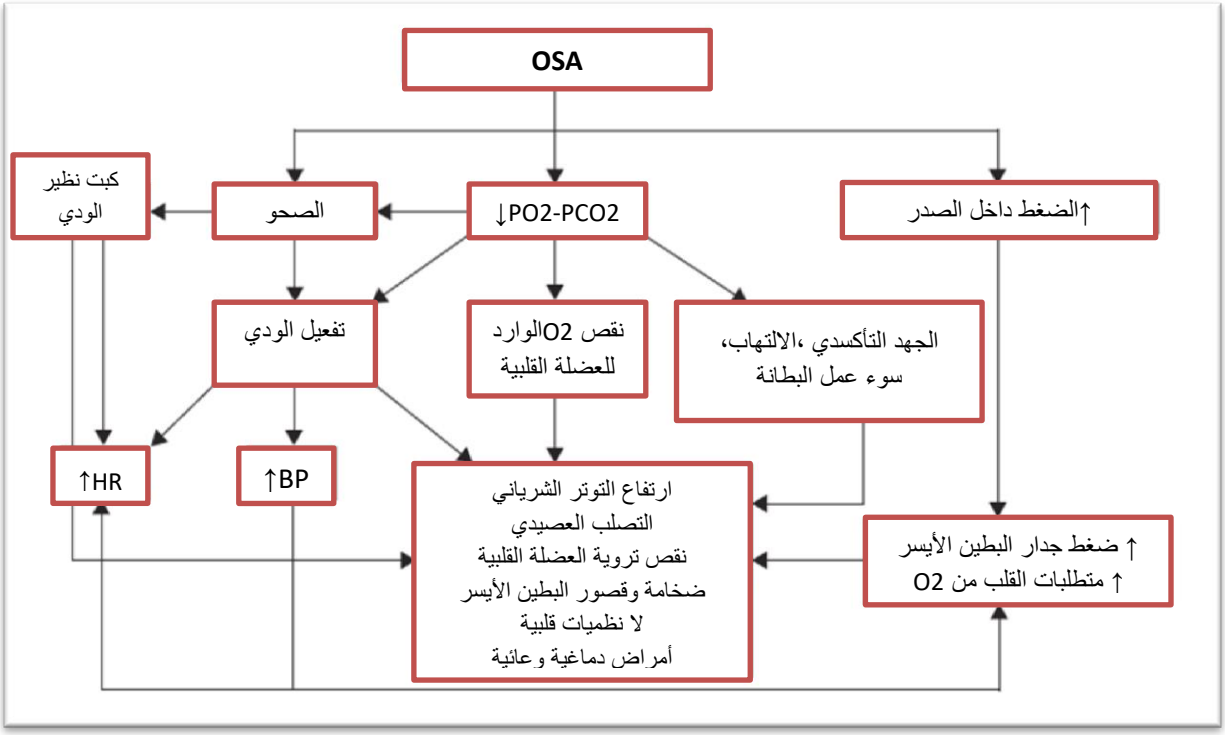
4. المضاعفات:

ا- المضاعفات القلبية الوعائية:

يسبب توقف التنفس الانسدادي OSA ضغطاً سلبياً داخل الصدر مؤدياً إلى زيادة الضغط عبر الجدار للبطين الأيسر وكذلك الحمل البعدي، ويؤدي أيضاً إلى عودة كمية أكبر من الدم إلى الصدر مسبباً زيادة في الحمل القبلي على البطين الأيمن. كما يسبب نقص الأكسجة المتقطع الناتج عن OSA أذية في قلوصية العضلة القلبية والاسترخاء الانبساطي. كما يلاحظ لدى مرضى OSA نقص في التوسع الوعائي البطاني المنشأ ونقص في أوكسيد النترات في الدوران.[6]

هذه التأثيرات معاً بالإضافة للفعالية الودية المقبضة للأوعية والالتهاب، تؤهب كلها لحدوث ارتفاع التوتر الشرياني والتصلب العصيدي، كما أن تفعيل الصفيحات وميلها للتجمع تزيد الأهبة للأمراض الخثارية. أظهرت الدراسات الوبائية أن مرضى OSA يمكن أن يتطور أويتفاقم لديهم أمراض قلبية وعائية كارتفاع التوتر الشرياني والأمراض القلبية الإكليلية وقصور

القلب ولا نظميات (لا نظميات تباطؤية، ورجفان أذيني، وبؤر هاجرة بطينية) وأمراض وعائية دماغية.[6] (شكل 2)

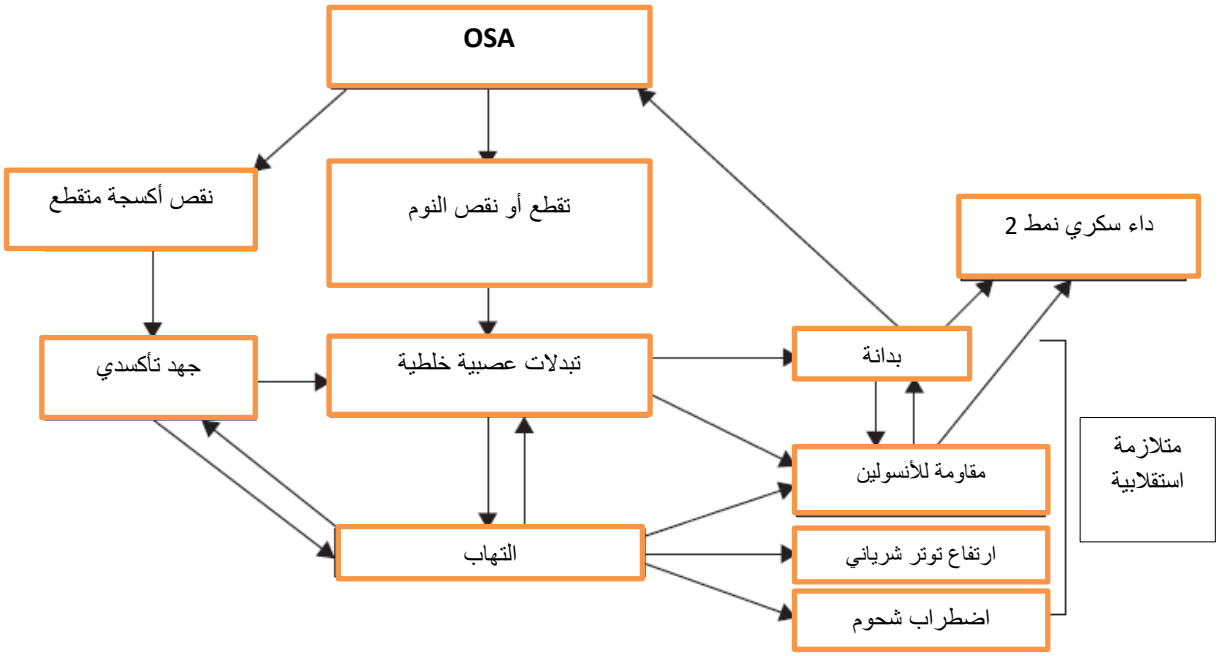


شكل 2:المضاعفات القلبية الوعائية لمتلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم[6]

بـ - المضاعفات الاستقلابية:

تتضمن متلازمة OSA العديد من مكونات المتلازمة الاستقلابية، بشكل رئيسي المقاومة للأنسولين والاستقلاب غير الطبيعي للشحوم، حيث يسبب تحدد النوم مقاومة للأنسولين عن طريق تحريض حالة ماقبل التهابية (زيادة إفراز الانترلوكين IL-6 والعامل المنخر للورم ألفا TNFα). أظهرت الدراسات الوبائية أن نقص الأكسجة أثناء النوم يترافق مع اضطراب تحمل الغلوكوز بغض النظر عن العمر والجنس ومحيط الخصر. يمكن أن تتحرض المتلازمة الاستقلابية بنقص الأكسجة الحاصل أثناء النوم أو حتى تقطع\ الحرمان من النوم. كما يمكن أن تعزى المتلازمة الاستقلابية لتحرر الحموض الدسمة الحرة، والأنجيوتنسين II، والسايتوكينات الشحمية من النسيج الشحمي، التي قد تسبب أذية بنكرياسية مؤدية إلى عدم كفاية تحرر الأنسولين وظهور المقاومة له.

ويبدو أن أقل إشباع أوكسجين ومتوسط إشباع الأوكسجين أثناء النوم يشكلان عاملاً محدداً مستقلاً للتنبؤ بحدوث المتلازمة الاستقلابية عند الأطفال واليافعين ذوي الوزن الزائد.[6](شكل 3)



شكل 3الآليات التي تربط OSA بالمتلازمة الاستقلابية[6]

5. التشخيص:

يعد اختبارتخطيط النوم الليلي في المخبر المعيار الذهبي للتشخيص ويتضمن قياس الجريان الهوائي عبر الأنف أوالفم حيث يقاس الجريان بأحد طريقتين إما قياس تغيرات الحرارة أوالضغط[8] ، وحركات جدار الصدر والبطن (عن طريق أحزمة تربط حول الصدر و البطن)[8]، وقياس الشخير، وتخطيط الدماغ الكهربائي، وتخطيط حركات العين الكهربائي، وتخطيط العضلات الكهربائي وإشباع الأوكسجين (عن طريق مقياس الاوكسجين النبضي)[8]، كما يتم في المخبرمراقبة المريض عن طريق الفيديو لتحديد فيما إذا كانت الفعاليات الكهربائية الدماغية تترافق مع تبدلات سلوكية[8]. لكن يمكن أيضاً استخدام الأجهزة المنزلية المحمولة للتشخيص.[8]

حيث يمتلك الاختبار الذي يقتصر على المراقبة القلبية التنفسية حساسية (78-100%) ونوعية (67-100%).[6]

هذه الأجهزة المحمولة تتضمن الكترودات أقل وهي بالتالي تبدو مريحة أكثر للمرضى، لكنها تقدم معلومات تقنية أقل لذلك تستخدم عند المرضى الذين يكون لديهم الاحتمالية ماقبل الاختبار pretest probability متوسطة إلى شديدة.[8]

أظهرت نتائج دراسة عشوائية متعددة المراكز أن نتائج اختبار النوم المنزلي في تشخيص وعلاج الـ OSA المتوسطة ليست أقل من الاختبار المجرى في المخابر الخاصة من حيث القبول والمطاوعة والتحسن الوظيفي، لكن هذه الدراسة استبعدت المرضى الذين لديهم مراضات مرافقة مثل قصور القلب، والأمراض الرئوية، والأمراض العصبية العضلية، حيث يعتبر الاختبار المنزلي عند هؤلاء المرضى غير مستطب.[8]

يتم تقييم النعاس حسب مقياس ايبوورث Epworth scale، الذي يميز حالات النعاس الطبيعية عن المرضية.[6]

تم تطوير مقياس سهل التطبيق عملياً لتحري الاحتمالية ماقبل الاختبارpretest probability لوجود OSA و تم تسميته STOP BANG حيث يرمز كل حرف إلى نقاط تحسب للمريض حيث:[9]

- **S** (Snoring) الشخير
- **T** (Tired) التعب والنعاس النهاري
- **O** (Observed) نوب توقف تنفس أثناء النوم ملاحظة من قبل الشريك
- **P** (high Blood Pressure) ارتفاع توتر شرياني
- **B** (BMI) قيمة BMI > 35 كغ\ م2
- **A** (Age) العمر > 50 سنة
- **N** (Neck circumference) محيط العنق > 43 سم للرجال و41 سم للنساء
- **G** (Gender) الجنس المذكر

مجموع النقاط لدى المريض يفسر كما يلي:

- 2-0 احتمالية منخفضة
- 4-3 احتمالية متوسطة
- 8-5 احتمالية مرتفعة

6. العلاج:

تقسم المقاربة العلاجية إلى قسمين رئيسين: العلاج بأجهزة الضغط الإيجابي المستمر Continous positive airway pressure (CPAP)، والعلاجات غير الـCPAP .[6] ويختلف استخدامها حسب شدة المرض [8]

ا- العلاج بـCPAP:

يدرك معظم الأطباء أن العلاج بـCPAP هو العلاج الأكثر نجاعة لعلاج OSA و أثبت فعاليته في دراسات حالة-شاهد عديدة.

حيث ساعد استخدامه على تحسين نوعية النوم، من حيث تقليل مشعر اليقظة، زيادة مراحل النوم 3و 4 مقابل نقص المرحلة 1 و ذلك في دراسة مقارنة مع العلاج الغفل (باستخدام كبسولات). بالإضافة لذلك في حالات OSA الخفيفة ساهم استخدامه في تحسين الأعراض التي يصفها المرضى مثل الشخير، والنوم غير المريح، والنعاس النهاري والهياج. ويظهر ذلك أيضاً في تحسن نتائج الاختبارات العصبية النفسية بعد العلاج الفعال بـCPAP . علاوة على ذلك فإن مستويات ضغط الدم تنخفض بالمقارنة مع الدواء الغفل، خصوصاً عند المرضى الذين يستخدمون CPAP لفترة تزيد عن 3.5 ساعات خلال الليل والذين يكون مشعرAHI لديهم أكثر من 20 على وجه الخصوص.[6]

*** آلية عمل CPAP على الطرق الهوائية العلوية:**

يمكن منع حدوث انخماص في الطرق الهوائية العلوية عندما نستطيع إنقاص قيم المقاومة R_u أو قيم ضغط النسج المحيطة P_{crit} وذلك حسب المعادلة:

$$V'_{max}=\frac{P_u-P_{crit}}{R_u}$$

ومع ذلك فإن استخدام الـCPAP يكون فعالاً من خلال قدرته على المحافظة على جريان فعال عن طريق زيادة قيم ضغط الجريان الصاعد P_u ولهذا السبب يكون تأثير الـCPAP

أفضل من الخيارات العلاجية الأخرى مثل تصنيع اللهاة والحنك والبلعوم uvlopalatopharyngoplasty (UPPP) كما تثبت العديد من الدراسات.[2]

*** تأثير الـCPAP على القلب:**

يستخدم الـCPAP في علاج وذمة الرئة قلبية المنشأ مع انزياح الحجم من الحيز داخل الصدر إلى خارجه، يمكن أن يحسن الـCPAP توقف التنفس المركزيCSA عند مرضى قصور القلب الاحتقاني وذلك عن طريق رفع تركيز ثاني أوكسيد الكربون PCo2 فوق عتبة توقف التنفس، يمكن لـCPAP أن يخفض التهوية عن طريق إعادة توزيع الماء الزائد في الرئة إلى الحيز خارج الصدر مما يقلل تفعيل المستقبلات المبهمية في الرئة، كما يمكن لـCPAP أن يخفف العبء على العضلات الشهيقية عن طريق زيادة مطاوعة الرئة بسبب إعادة توزيع السوائل كما شرح سابقاً.[6]

قد يخفض الـCPAP الحمل البعدي للبطين الأيسر بشكل ملحوظ عن طريق إنقاص الضغط عبر الجدار عند المرضى ذوي الوظيفة القلبية المعاوضة، في القلب السليم يتعلق النتاج القلبي بشكل وثيق بالحمل القبلي، ينقص الـCPAP النتاج القلبي عن طريق إنقاص العود الوريدي للقلب الايسر وبالمقابل في قصور القلب لا يكون هنالك حساسية لهذه التغيرات في العود الوريدي نسبياً وإنما تكون الحساسية عالية لانخفاض الحمل البعدي، إن انخفاض الضغط عبر الجدار للبطين الأيسر المحرض بالـCPAP يمكن أن يزيد النتاج القلبي.[6]

يمكن أيضاً للـCPAP أن يقلل الفعالية الودية وزيادة التأثير المبهمي على القلب عن طريق تأثيراته الجيدة على ضبط التوتر الشرياني.[6]

من الجدير بالذكر أنه في دراسة تقدمية كبيرة وجد أن توقف التنفس الانسدادي الشديد غير المعالج سبب زيادة في الحوادث القلبية الوعائية القاتلة وغير القاتلة مقارنة بالجمهرة، واختفت هذه الزيادة عند العلاج بالـCPAP .[6]

*** تأثير الـCPAP على المضاعفات الاستقلابية الجهازية لـOSA:**

قد يحسن الـCPAP المتلازمة الاستقلابية على الرغم من أنه لم يثبت هذا التأثير كونه تأثيراً مستقلاً، كما أنه ينقص TNFα- IL6- CRP.[6]

ب- العلاجات غير الـCPAP:

*** أجهزة تقديم الفك السفلي:** تعد هذه الأجهزة Mandibular advancement devices (MAD) الأكثر تطبيقاً في علاج الـOSA و\أو الشخير، تتألف من قطعة واحدة أوقطعتين, تكون هذه الأجهزة فعالة عنما تسهم في زيادة حجم الطرق الهوائية والتي قد تضيق في مناطق أخرى مما يجعل نتائج هذه الأجهزة أقل من المطلوب أحياناً، حيث أن 65% من المرضى يحققون تراجعاً في AHI بمقدار 50%. بالإضافة إلى ذلك فإنه يقلل من الشخير والنعاس النهاري والتأثيرات العصبية النفسية والخطر القلبي الوعائي.[6]

*** العلاج الجراحي:**

تم تطبيق العديد من التقنيات الجراحية بهدف زيادة حجم الطرق التنفسية العلوية لإنقاص ضغط الإغلاق، تساعد عملية (UPPP) على تخفيف انسداد الطرق التنفسية العلوية بتقصير اللهاة وقص الحنك الرخو وتبعيد أعمدة البلعوم. يتم استئصال اللوزتين في نفس الوقت إذا كانتا متضخمتين. تقوم عملية قطع عظم الفك العلوي والسفلي يتقديمهما للأمام لزيادة الحيز خلف اللسان وخلف الحنك. عند الأطفال تعد عملية استئصال اللوزات والناميات هي الخط الأول، يتم اختبار زرع ناظم خطا يرسل تحريضاً كهربائياً للعضلات المقدمة للسان ووجد أنه فعال عند مرضى معينين، على الرغم من ذلك نحتاج إلى دراسات سريرية أخرى لتحديد مجموعات المرضى التي يمكن أن تستفيد منها. مؤخراً، أظهرت بعض الدراسات السريرية أن نتائج زرع ناظم الخطا قد تكون ذات قيمة في المستقبل. يمكن التنبؤ بنتائج استئصال اللوزات لدى مرضى متلازمة داون باستخدام تقيات تصوير متطورة، بالإضافة إلى ذلك إن نتائج تحريض العضلات تحت اللسان تتعلق بوجود فكرة تشريحية مسبقة للطريق الهوائي العلوي، التي يمكن الحصول عليها بعدة تقنيات تصويرية. ويبدو أن هذا المجال قابل للتطوير في المستقبل القريب حيث يمكن قبل إجراء العمليات الجراحية الغازية

وغير القابلة للعكس أن يخضع المرضى لتقنيات تصوير معينة تجعل العلاج يستهدف كل مريض حسب حالته.[6]

ثانياً: متلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة OHS :

1. التعريف:

يمكن تعريف هذه المتلازمة على أنها اجتماع البدانة (مشعر كتلة الجسم BMI≤ 30 كغ\م^2) مع فرط كربمية الدم أثناء النهار(45 ≤PaCO2ملمز) مع أنماط متعددة لاضطراب التنفس أثناء النوم بعد نفي الأسباب الأخرى التي تسبب نقص تهوية سنخية (آفات الرئة السادة والحاصرة، وآفات جدار الصدر، والأمراض العصبية العضلية، وقصور الدرق الشديد (المتمثل بالوذمة المخاطية)، ونقص التهوية المركزي الخلقي).[2]

يعاني حوالي 70-90% من مرضى OHS من وجود OSA مرافقة[10]، بالمقابل فإن حوالي 10-15% من مرضى OSA يكون لديهم فرط كربمية نهاري مما يمكن عزوه لمتلازمة OHS .[11]

يعتمد هذا التعريف على قياس واحد للضغط الجزيئي لثاني أوكسيد الكربون الأمر الذي اعتبره الخبراء ضيقاً جداً مما قد يؤدي إلى تفويت بعض المراحل الباكرة من (OHS) عندما يكون نقص التهوية محدوداً بفترة النوم فقط. ولذلك اقتُرح إضافة فائض الأسس في الدم الشرياني أكثر من 3 ممول/ل أوبيكربونات قاعدية أكثر من 27ممول\ل في غياب سبب آخر للقلاء الاستقلابي إلى التعريف[12]. على الرغم من أنه يصعب نفي القلاء الاستقلابي عند المرضى البدينين الذين لديهم مراضات مرافقة قيد العلاج. إن الحساسية العالية لمستويات البيكربونات في كشف OHS تنبه الأطباء للبحث عنها، نحتاج إلى دراسات أكثر لتقييم عتبة البيكربونات- التي تستخدم لتعريف متلازمة OHS عند المرضى البدينين – بشكل أفضل.[2]

يمكن تقسيم متلازمة OHS إلى عدة مراحل:

- المرحلة 0: تمثل متلازمة OSA بشكل صاف دون دليل على وجود نقص تهوية ليلي أوفرط كربمية نهاري.

- المرحلتان 1 و2: obesity related sleep hypoventilation (ORSH) نقص التهوية المتعلق بالنوم وتمثل نقص التهوية المتعلق بالبدانة والذي يحدث فقط أثناء النوم، وتكون مستويات البيكربونات في الدم أقل من 27 ممول\ل في المرحلة 1 وأكبر أويساوي 27 في المرحلة 2.
- المرحلتان 3 و4: يحدث فيهما فرط كربمية نهاري (وتمثلان المرحلة المتقدمة من المتلازمة) وتترافق مع مراضات مرافقة في المرحلة 4 بينما لا تترافق المرحلة 3 مع مراضات أخرى.[13]

2. التشخيص:

إن التعريف المذكور آنفاً يمكن تطبيقه على المرضى المستقرين ويتم تشخيص حوالي ثلثي مرضى OHS في هذه الحالة. يختلف السيناريو السريري قليلاً عن المرضى الكلاسيكيين المحولين إلى مختبرات النوم بسبب الشك بوجود اضطراب تنفس مرتبط بالنوم، يميل هؤلاء المرضى للبدانة (درجة ثالثة) ويشكون من نعاس نهاري أكثر شدة ويعانون من عدة مراضات مرافقة بما فيها قصور القلب الأيمن.[14]

يظهر تخطيط النوم فترات أطول من توقف وضعف التنفس و/أونوب من نقص أكسجة مستمرة شديدة خلال مرحلة الريم من النوم مما يوحي بوجود نقص تهوية خلال هذه المرحلة. عندما يضاف قياس مستويات ثاني أوكسيد الكربون عبر الجلد(PtcCO2) Transcutaneous carbon dioxide tension إلى اختبار تخطيط النوم يساعد في تأكيد وجود نوب من نقص التهوية خلال النوم.[6]

يشخص حوالي ثلث مرضى OHS عند قبولهم في المشفى بسبب قصور تنفسي حاد. علاوة على ذلك فقد نشر كاريلو.CARRILLO et al حديثاً أن ثلثي المرضى المقبولين في العناية المشددة بتشخيص قصور تنفسي من النمط الثاني يكون بسبب نقص التهوية المتعلق بالبدانة، لهؤلاء المرضى قبولات متكررة لنفس السبب دون أن يعالجوا بالتهوية غير الغازية في المنزل.[15] و يشخص عدد كبير منهم على أنهم مصابون بـCOPD بشكل خاطئ ويتلقون لذلك علاجاً غير مناسب على الرغم من عدم وجود دليل على آفة سادة على وظائف الرئة.[16]

يدل هذا على أن هذه المتلازمة لا يتم تشخيصها بالشكل المناسب أويؤخر تشخيصها بشكل دراماتيكي.

من المحبذ أن ننتبه بشكل أفضل لهذه المتلازمة والمسح الجيد لفرط الكربمية أوارتفاع البيكربونات عند المرضى البدينين، خصوصاً في مراكز الرعاية الأولية وعيادات البدانة.[2]

3. الوبائيات:

على الرغم من عدم وجود إحصائية لمعدل الانتشار لمتلازمة OHS في السكان، إلا أنها تقدر بـ 3.2 من كل 100 شخص من سكان الولايات المتحدة، سُجل معدل انتشار OHS لدى المرضى المحولين إلى عيادة دراسة نوم من أجل شك باضطراب تنفس أثناء النوم والمرضى المشخصين سلفاً بمتلازمة OSA وكذلك المرضى البدينين المقبولين في المشفى. حيث بلغ في مراكز دراسة النوم 10-20%، و20-30% في المرضى المشخصين سلفاً OSA والمرضى البالغين البدينين المقبولين في المشفى.[2]

هناك علاقة خطية بين معدل انتشار OHS والبدانة معبراً عنها بمشعر كتلة الجسمBMI. في العقد الماضي استقر معدل تزايد البدانة في الولايات المتحدة، على الرغم من ذلك ماتزال البدانة المفرطة تتطور بين البالغين ممايشير إلى أن الوقوع والانتشار لمتلازمة OHS قد يشهد تزايداً خلال السنوات القليلة القادمة.[2]

4. التبعات الاجتماعية الاقتصادية ومعدل الوفيات لمتلازمة OHS:

يمكن أن تصل التكاليف الصحية المباشرة (الخدمات المقدمة من قبل الأطباء العامين، خدمات المشافي والأدوية) لمريضOHS ، إلى مايقارب ضعفي تكاليف مريض OSA أومريض بدين سوي كربون الدم(eucapnic)، وقد تصل إلى ستة أضعاف تكاليف شخص مماثل بالعمر والجنس والحالة الاجتماعية الاقتصادية.[2]

بغض النظر عن تلك التكاليف، لدى هؤلاء المرضى معدل وفيات أعلى من البدينين سويي الكربون في الدم (eucapnic)، خصوصاً عندما لا يتم علاجهم.[2]

5. الآلية الفيزيولوجية المرضية:

تنتج نقص التهوية أثناء النهار عند المرضى البدينين من اجتماع عدة عوامل تتضافر فيما بينها لتفوق الآليات المعاوضة المسؤولة عن استتباب الكربون في الدم.[2]

ا- الآليات التنفسية:

إن نقص حجوم الرئة (السعة الحيوية والسعة الكلية والسعة المتبقية الوظيفية) تعد من محددات فرط الكربمية خلال النهار عند المرضى البدينين، يترافق هذا النقص مع انخفاض مطاوعة الجهاز التنفسي الكلية ومطاوعة الرئة مع زيادة الجهد التنفسي. [17]

يتعلق نقص حجوم الرئة بالكتلة الشحمية والتوزع الشحمي داخل الصدر والبطن، لهذا التوضع تأثير مباشر على الوظيفة التنفسية عن طريق إعاقة حركة الحجاب الحاجز والإخلال بتوازن قوى الارتداد المرن بين جدار الصدر والرئة هناك آلية محتملة أخرى تتضمن الالتهاب منخفض الدرجة مترافقاً مع زيادة النسيج الشحمي الحشوي وداخل الصدر، الأمر الذي يسبب خللاً في عمل بعض العضلات.[2]

ب- عمل العضلات التنفسية:

أثبتت الدراسات أن خسارة الوزن تحسن من طول وقدرة التحمل للعضلات التنفسية، على الرغم من ذلك يبقى السؤال فيما إذا كان ضعف العضلات التنفسية موجوداً في متلازمة OHS مثار جدل. [2]

يستطيع مرضى OHS إصلاح نقص التهوية بشكل مؤقت عن طريق زيادة التهوية بشكل إرادي، وجد لدى مرضى OHS أثناء التنفس العفوي وفرط التهوية المحرض بفرط الكربمية أن الضغط عبر الحجاب الحاجز لديهم أعلى أومساو للقيم المسجلة عند المرضى البدينين بدون فرط كربمية (eucapnic)، تقترح هذه النتائج سوية أن عمل العضلات التنفسية قد يكون مضطرباً بشكل بسيط ولكنه لا يستطيع أن يتاقلم مع الحمل المطبق على الجهاز التنفسي. تتضمن الأسباب المؤدية لسوء عمل العضلات التنفسية عند هؤلاء

المرضى الالتهاب واضطراب المحور الودي نظير الودي. [2] وهذا الموضوع مازال يحتاج إلى المزيد من الأبحاث في المستقبل.

جـ- اضطراب التنفس أثناء النوم:

من المعروف أن معظم مرضى OHS يعانون من توقف التنفس الانسدادي [18] . وكلما ازدادت شدته تزيد احتمالية حدوث نقص التهوية أثناء الصحو[2]، كما يساهم نمط توقف التنفس الحاصل في حدوث نقص التهوية بآليتين: 1- تزداد مدة نوب توقف\ضعف التنفس مع نقص في فترة التهوية بين هذه النوب 2- تكون التهوية المعاوضة بين النوب غير كافية[2].

يتدخل نمط آخر من اضطراب التنفس أثناء النوم عند هؤلاء المرضى وهو توقف التنفس المركزي، الذي يتميز بنقص مستمر بالتهوية مع ثبات أوحتى نقص في الجهد الدافع التنفسي[2]. ويكون هذا ظاهراً بشكل واضح خلال مرحلة الريم من النوم Rapid eye movement(REM) وكلما ازادت شدة نقص التهوية خلالها تنقص الاستجابة التنفسية لمستويات ثاني أوكسيد الكربون أثناء الصحو. [2]

د- تنظيم التهوية:

اقترح نورمان وزملاؤه NORMAN et al في دراسة نشرها أن سبب ارتفاع البيكربونات المستمر بعد فترة النوم (الذي يتظاهر بشكل نوب متكررة حادة من فرط الكربمية) قد يعود إما لتغيرات في طرح الكلية للبيكربونات أونقص في الدافع التنفسي respiratory drive أوكليهما، وهذا الارتفاع ينقص بدوره من الاستجابة التنفسية لفرط الكربمية، وبالنتيجة يتسبب في ارتفاع في الكربون Partial pressure of CO2 (PaCO2).[2]

كما ظهرت نظرية أخرى لسبب التغيرات في الدافع التنفسي، وهي مشاركة الهرمونات العصبية مثل ليبتين السايتوكين الشحميadipokin leptin ، والذي يعد محرضاً هاماً للدافع التنفسي، تم دعم هذه النظرية من خلال التجارب على الحيوانات. وعلى الرغم من أن نقص الليبتين الخلقي عند البشر نادر جداً فإنه موجود. [19] تكون مستويات الليبتين عند

المرضى البدينين أعلى من الأشخاص الطبيعيين[2]. وهذا ما يقترح وجود مقاومة مركزية لليبتين عند البدينين وخصوصاً مرضى OHS. وقد يكون نقص عبور الليبتين عبر الحاجز الوعائي الدماغي سبباً محتملا لهذه المقاومة. [20-21]

6. التدبير :

تعد متلازمة OHS حالة مرضية مزمنة تترافق باضطرابات في أجزاء من الجسم (الطرق التنفسية العلوية، والعضلات التنفسية)، أوفي وظائف الجسم (تنظيم التنفس، والنوم، والوظائف القلبية الوعائية والاستقلابية)، ونقص في الفعاليات الفزيائية والنشاط الاجتماعي. [2]

يجب على الأطباء تعديل العلاج بما يتناسب مع حالة كل مريض على حده. من هذا المنظور فإن العلاجات المتوفرة حالياً بين أيدي الأطباء هي العلاج المعتمد على أجهزة الضغط الإيجابي للطرق الهوائية ((CPAP\Non-invasive ventilation(NIV))، بالإضافة إلى استراتيجيات إنقاص الوزن وإعادة التأهيل.[2]

ا- أجهزة الضغط الإيجابي للطرق الهوائية:

تمثل هذه الأجهزة الخط الأول في علاج اضطرابات التنفس أثناء النوم، يعتمد اختيار جهاز CPAP الليلي مقابل جهاز التهوية الآلية غير الغازية NIV على نمط اضطراب التنفس أثناء النوم الموجود. بدأت بعض الدراسات الحديثة تشير إلى كون العلاج بـNIV أفضل من العلاج بـCPAP لكننا مازلنا بحاجة لدراسات أكبر لترسيخ هذه الفكرة، لذلك لا توجد توصية حتى الآن توجه لعدم استخدام CPAP عند هؤلاء المرضى.[22]

وجدت دراسة عشوائية مضبوطة بشاهد Randomised controlled trial (RCT) أجري على 36 مريضاً بـ OHS مع استبعاد الذين لديهم نقص أكسجة متبقي على الرغم من المعايرة الجيدة لـ CPAP أن النتائج متوسطة المدى (3 أشهر) لكل من NIV وCPAP متشابهة من حيث تحسين مستويات PCO2 والنعاس النهاري، على الرغم من ذلك فإن أكبر دراسة RCT أجريت على مرضى OHS (دراسة بيكويك Pickwick)[22] أظهرت أن العلاج بـ NIV أدى إلى تحسن أكبر في بعض وظائف الرئة مثل (FEV1، ومسافة اختبار المشي لست دقائق Six minute

((walk distance (6MWD، والتي لم يتم تقييمها في دراسات سابقة (دراسة بيبر وزملائه[23] PIPER et al وهاورد وزملائه[24] HOWARD et al) علاوة على ذلك فإن لـ NIV وحده تأثير ايجابي على بنية ووظيفة القلب (مقيمة بالإيكو)، لاحظ هاورد وزملائه[24] HOWARD et al تأخيراً في تحسن فرط الكربمية النهاري عند العلاج بـ CPAP مقارنة بـ NIV، هذا التأخير يفسر تشابه النتائج بين CPAP وNIV على المدى المتوسط و يبين أهمية النتائج على المدى البعيد.[16]

***- تأثير استخدام التهوية الآلية غير الغازية NIV على النتائج السريرية و الوظيفية:**

أظهرت دراسات غير عشوائية تحسناً في الأعراض السريرية ونقصاً في مستويات PaCO2عند مرضى OHS المعالجين بجهاز التهوية الآلية غير الغازية [25]. أجريت دراسة عشوائية على 37 مريضاً من مرضى OHS الذين لديهم فرط كربمية خفيف وتم تقسيمهم إلى مجموعتين مجموعة شاهد ومجموعة عولجت بـNIV لوحظ أن مجموعة العلاج أظهرت تحسناً ملحوظاً في مستويات البيكربونات وPaCO2 ، لكن دون تغير مستويات ضغط الاوكسجين الشرياني (PaO2) [2]. يعتبر التقيد باستخدام NIV مهماً جداً للحصول على النتائج المناسبة وهذا قد يفسر الفروقات في نتائج الدراسات المختلفة. فقد تم خلال دراستين تحليل العلاقة بين مستويات PaCO2 والالتزام بجهاز التهوية الآلية[26]. وأظهرتا ضرورة التقيد لما يزيد عن أربع ساعات في اليوم . كما أظهرت الوظائف التنفسية الأخرى (وظائف الرئة الحركية و الثابتة) تحسناً باستخدام NIV في دراستين عشوائيتين [27]. لا يوجد للآن تفسير واضح لسبب هذه التغيرات، على الرغم من أن هنالك عدة متغيرات يمكن استقصاؤها مثل مستوى الضغط الإيجابي الشهيقي Inspiratory positive airway pressure (IPAP) والضغط الإيجابي الزفيري Expiratory positive airway pressure (EPAP) ،ونظام التهوية الآلية المستخدم، ومطاوعة المريض، ودرجة البدانة عند المريض. اقترح ميرفي وزملاؤه MURPHY et al في دراسة نشرها أن استخدام NIV قد تزيد الفعاليات الفيزيائية أثناء النهار مما يساعد بشكل واضح على إنقاص الوزن. لكن المرضى الذين اشتملتهم الدراسة هم مرضى مستقرين أومرضى في المرحلة مابعد الهجمة الحادة ، وهؤلاء من المتوقع أن تكون الفعاليات الفيزيائية لديهم منخفضة بدايةً ثم

تتحسن بعد ثلاثة أشهر من الشفاء من الهجمة. كما شوهد تحسن ملحوظ في مسافة اختبار المشي لست دقائق 6-min walking test بعد استخدام NIV مترافقاً مع نقص هام في ضغط الشريان الرئوي الانقباضي [2]

سجلت قيم ضغط الشريان الرئوي الانقباضي (مقاسة عبر الإيكو) انخفاضاً بعد ستة أشهر من استخدام NIV عند المرضى الذين لديهم ارتفاع توتر رئوي في بداية التشخيص.[2] هذه التغيرات الجيدة قد تحصل بسبب تحسن الوظائف التنفسية أثناء النهار ومنع حدوث النوب الانسدادية ونقص التهوية أثناء النهار عوضاً عن كونها تحصل بسبب تأثير مباشر للـNIV على الحمل القبلي والبعدي للبطين الأيمن.[2]

بما أن تطبيق NIV يتم أثناء النوم فقط ،فقد قامت عدة دراسات بتقييم تأثيرها على مشعرات النوم، بينت دراسة عشوائية ودراستان غير عشوائيتين وجود تحسن في نوعية النوم، وانخفاضاً مهماً في مشعر AHI، وإشباع الأوكسجين الشرياني SaO2، وتحسناً في قيم ثاني أوكسيد الكربونPtcCO2.[2]

بالمجمل، بينت الدراسات وجود تحسن في نوعية الحياة المرتبطة بالحالة الصحية Health related quality of life(HRQoL) عند استخدامNIV [2]. ويعود هذا لكبت الاضطرابات التنفسية الحادثة أثناء النوم والأعراض المرافقة لها.[2]

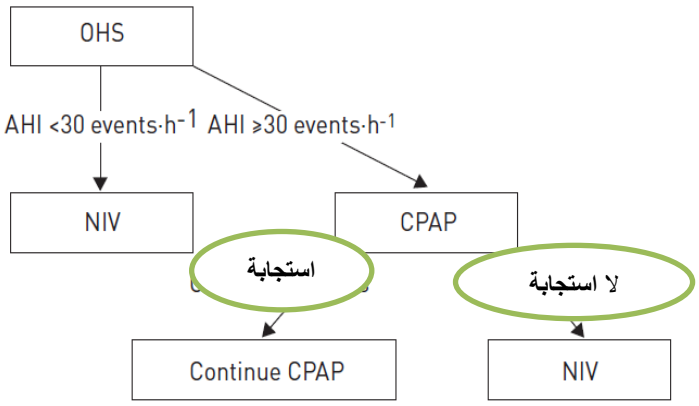
**** تأثير CPAP على النتائج السريرية و الوظيفية:**

على الرغم من أن الـCPAP استخدم قبل NIV لعلاج OHS [28]، فإن الدراسات التي بحثت كفاءته تعتبر قليلة، بشكل كلاسيكي، إن المرضى الذين لا يستجيبون لاستخدام الـCPAP يكونون أكثر سمنة، مع مستويات PaCO2أعلى ، ومستويات PaO2 أقل، ونقص أكسجة أشد خلال الليل [2]. قامت دراسة مفتوحة بمقارنة تحسن مستويات PaCO2 خلال النهار باستخدام CPAP\NIV. بعد أن تم اختيار المرضى الذين يغلب لديهم نقص التهوية المركزي أثناء الليل ليعالجوا باستخدام NIV أما الذين تكون النوب الانسدادية هي الغالبة فيحولون للعلاج بـCPAP. كان التحسن متشابهاً في كلا المجموعتين مما يؤكد أهمية وجود

النوب الانسدادية بشكل غالب كمنبئ لنجاح العلاج بـ CPAP عند مرضى OHS. [2] في الدراسة العشوائية المضبوطة بشاهد الوحيدة المتوفرة في هذا المجال، لوحظ نتائج متشابهة عند مقارنة تأثير العلاج بـ CPAPأوNIV على مستويات PaCO2عند 36 مريضاً شملتهم الدراسة.[2] لكن هذه الدراسة استبعدت المرضى الذين استمر نقص الأكسجة عندهم باستخدام الـCPAP وهؤلاء يعدون مرشحين جيدين لاستخدام NIV. لهذا السبب على الرغم من عدم وجود دراسات كبيرة قارنت بين الـ CPAP وNIV عند المرضى ذوي OSA الشديدة أوغير الشديدة، يبدو من المنطقي البدء بالعلاج بـCPAP كخط أول في حالات OSA الشديدة دون وجود نقص تهوية أثناء فترة الريم REM hypoventilation، واستخدام NIV لباقي الحالات(شكل4). تشير بعض الدرسات إلى أن تحسن نوعية الحياة باستخدام NIV أكثر بقليل مما يقدمه الـCPAP لكن ذلك يحتاج إلى دراسات أكبر لتأكيده.[29]

***** التأثيرات بعيدة المدى للعلاج بـ CPAP\NIV:**

لا توجد دراسات عشوائية تقارن تأثير استخدام NIV مقابل CPAP أوحتى مقابل مجموعة شاهد. وجدت سلسلة سريرية أن التحسن في قيم PaO2-PaCO2 بقي مستمراً لـ 12و54 شهراً بعد العلاج بـ NIV. كما أظهرت دراستان طولانيتان longitudinal نقصاً في أيام الإقامة في المشفى بعد العلاج بـCPAP\NIV.[2]



شكل 4 خوارزمية تدبير متلازمةOHS.[6]

وجدت دراسة غير عشوائية ضمت 28 مريضاً بمتلازمةOHS معالجين بـNIV أن معدل الوفيات عند المرضى المطاوعين مقابل غير المطاوعين كان 1% و37% على الترتيب.[2] في دراسة حشدية تراجعية على 126 مريضاً بـ OHS انخفضت نسبة الوفيات إلى 3% بعد 18 شهراً من العلاج بـNIV. بالمجمل تكون نسبة الوفيات عند المرضى المطاوعين على العلاج أقل من المرضى غير المعالجين. [2]

*** معايرة وضبط أجهزة التهوية الآلية غير الغازية:**

يضمن بروتوكول معايرة CPAP المعتاد، زيادة الضغط تدريجياً حتى زوال نوب توقف وضعف التنفس،وتحدد الجريان والشخير[2]. من المتوقع أن تكون قيم ضغط CPAP الفعال عند مرضى OHS أعلى من مرضى OSA وذلك بسبب كونهم أكثر بدانة بشكل عام.[26]

من المفترض الاستمرار برفع الضغط عندما يستمر نقص الأكسجة بعد كبت النوب الانسدادية، تهدف المعالجة إلى زيادة الحجم المتبقي الوظيفي ومحاولة إنقاص نقص التهوية الحاصل أثناء الريم (REM)، يوجد نقص في الدراسات التي تقارن الفعالية والجدوى الاقتصادية لمعايرة الـ (CPAP) خلال اختبار تخطيط النوم مقابل الإجراءات الأكثر بساطة (مقياس الأكسجين النبضي مع قياس ثاني أوكسيد الكربون عبر الجلد).[2]

نشرت حديثاً توصيات للأكاديمية الأمريكية لطب النوم American academy of sleep medicine (AASM) توصي بمعايرة (NIV) أثناء إجراء اختبار النوم على الرغم من عدم وجود دليل مقنع يدعم هذه التوصية حتى الآن عند مرضى OHS. يمكن أن تكون المقاربة الأولى عن طريق قياس الأوكسجين النبضي وربما قياس ثاني أوكسيد الكربون عبر الجلد Ptc CO2 في مجموعات معينة من المرضى.[2]

استناداً إلى العديد من الدراسات التي استخدمت قياس الأوكسجين النبضي أثناء الليل Ptc CO2 لضبط NIV[30] ودراستين فقط لمرفي وزملائه [23] (Murphy et al., 2012) استخدمتا المعايرة أثناء اختبار النوم لتحسين نقص الأكسجة وإزالة النوب

الانسدادية.يتم تعديل الضغط الزفيري عادة لتثبيط نوب انقطاع وضعف التنفس بينما يهدف الضغط الشهيقي لتصحيح نقص التهوية [23-30].

نظام المنفسة الافتراضي الذي يستخدم لمرضى OHS في معظم المراكز هو نظام الدعم الضغطي ثنائي المستوى (Bilevel pressure support ventilation) مع نظام التنفس العفوي spontaneous(S) أوالعفوي/مرتبط بالوقت spontaneous\ timed(S/T) [2].

أظهرت دراسات سابقة على الرغم من ذلك أن أنظمة المنفسة التي تعمل بالضغط (Volumed cycled) لها فعالية في تحقيق الاستقرار عند مرضى OHS بعد هجمات القصور التنفسي عالي الكربون[2]. لازال استخدام نمط التهوية العفوي أو العفوي/مرتبط بالوقت مثار جدل.[2]

توصي الأكاديمية الأميريكية لطب النوم (AASM) باستخدام نمط التهوية العفوي ثنائي الضغط مع النظام العفوي كمقاربة أولية إلا في حال وجود عدد كبير من نوب توقف التنفس المركزي. وبشكل معاكس وجد كونتال وزملاؤه Contal et al [2] أنه عند استخدام نمط التنفس العفوي عند مرضى OHS لفترة طويلة يحدث عدد كبير من نوب توقف التنفس المركزي. كما أظهرت دراسات سابقة على أشخاص طبيعيين أن استخدام النظام العفوي S يولد نوباً مركزية لتوقف تنفس أكثر من نظام S/T[31].

بشكل عام، من المعترف به - خصوصاً في أوروبا- أن الأنظمة التي تدعم معدل تنفس عالٍ هي الأفضل لمرضى OHS. يتم تعديل الزمن التصاعدي وفقاً لراحة المريض، بينما يعدل الزمن الشيقي بحيث يعطي نسبة بين زمن الشهيق/ الزفير بين 1/1 إلى 1.5/1. ويتم قلب الدورات التنفسية عند نقطة منخفضة من ذروة الجريان الشهيقي لمنع حدوث انقلاب الدورات المبكر الذي تميل إليه أجهزة التنفس التي تدار حسب الضغط[2].

لحدوث عدم توافق بين المريض وجهاز التنفس الاصطناعي تأثير سلبي على نوعية النوم أوعلى تحسين نقص الأوكسجين[2]. وهذا يعطي تفسيراً لضرورة المراقبة الجهازية

خلال اختبار تخطيط النوم عند استخدام أجهزة NIV بهدف تعديل إعدادات المنفسة والأقنعة المستخدمة لمنع حدوث نوب مرضية متبقية [2].

يجب أن تتوجه الدراسات المستقبلية لتحديد فوائد تصحيح عدم التوافق بين المريض والمنفسة والكفاءة الاقتصادية لإجراءات المعايرة البسيطة مقابل المعايرة أثناء اختبار النوم وللتأكد من صلاحية المعايرة الآلية لأجهزة التنفس ثنائية الضغط خارج مخبر النوم.[2]

*** الهجمات الحادة:**

تعد الهجمات الحادة إحدى التظاهرات السريرية الشائعة عند مرضى OHS التي تؤدي إلى حماض تنفسي والقبول في العناية المشددة [32].

لا يوجد نظرياً دور للعلاج بـ CPAP في هذه الحالة السريرية بل يجب البدء وبشكل مستعجل بالعلاج بـNIV ودون الحاجة لإثبات التشخيص من خلال دراسة اختبار النوم حيث إنه ينقص الحاجة للتهوية الآلية الغازية وربما تنقص معدل الوفيات [2]. وبسبب وجود مراضات مرافقة فقد يتطور لدى مرضى OHS وخلال الهجمات الحادة عدم استقرار هيموديناميكي بالإضافة إلى القصور التنفسي الحاد مما يستدعي المراقبة في العناية المشددة.[2]

خلال المعالجة بأجهزة الضغط الإيجابي تعد مراقبة درجة الوعي عند المريض بحذر، والعلامات الحيوية، وإشباع الأوكسجين الشرياني وغازات الدم الشرياني من المعايير الأساسية للرعاية [2].

يمكن البدء بتقييم للضغط الزفيري بدءاً من 6- 8 ملمز لإعادة فتح واستقرار الطرق الهوائية العلوية، يجب بعدها زيادة هذه القيم حتى يختفي التذبذب الحاصل في قيم إشباع الأوكسجين الشرياني خلال النوم. يتم زيادة قيم الضغط الشهيقي بشكل تدريجي للحصول على مستوى مقبول وثابت لإشباع الأوكسجين أكثر من 90%.[2]

في حال استمرار نقص الأكسجة على الرغم من إعطاء ضغوط عالية لإزالة نقص التهوية، يجب إعطاء الاوكسجين عبر القناع.[2]

من غير المحبذ استخدام NIV بدون الأوكسجين، حيث ظهر في دراستين عشوائيتين مضبوطتين بشاهد (أجريتا على مرضى OHS مستقرين) أن استخدام الأوكسجين قد يزيد فرط الكربمية سوءاً[33]. حتى إن استنشاق تراكيز معتدلة من الأوكسجين لـ20 دقيقة زادت فرط الكربمية سوءاً وحرضت حدوث حماض ويعود ذلك إلى نقص التهوية وزيادة نسبة (الحيز الميت/الحجم الجاري) [33].

يمكن من الناحية النظرية لمحرضات الجهاز التنفسي زيادة الدافع التنفسي وتحسين فرط الكربمية أثناء النهار ولكن المعلومات والفائدة السريرية لها لازالت محدودة كثيراً.[2]

ب- الوسائل العلاجية غير أجهزة الضغط الإيجابي:

على الرغم من كون أجهزة NIV جزءاً هاماً من علاج مرضىOHS فإنها لا تعالج السبب الأساسي لهذه المتلازمة (البدانة) وليس لها تأثير مباشر على المراضات العديدة المرافقة للبدانة، بالإضافة لذلك يمكن أن تفشل أجهزة NIV بسبب عدم تحمل المريض لها، ومنها تظهر أهمية البحث عن خيارات علاجية أخرى كإنقاص الوزن الجراحي وغير الجراحي، أوالتمارين الرياضية، أومحرضات الجهاز التنفسي أواستخدام الأوكسجين والتي قد تزيد من فوائد استخدام NIV أوقد تقدم إلى حد معين بديلاً في حال فشل و/أوعدم تحمل NIV.[2]

*** إنقاص الوزن:**

اقترحت على الأقل دراستان كبيرتان أن نتائج العلاج الدوائي لوحده أقل بكثير من المقاربات الجراحية عند المرضى البدينين مع BMI أكثر من 35 كغ/م2 ، لكن هذه التجارب لم تعط معلومات مفصلة حول انتشار متلازمة OHS أونتائج غازات الدم الشرياني في المجموعات المدروسة[34].

هناك مفهوم شائع بأن مرضى البدانة مع BMI>40 والذين فشلت لديهم المقاربات غير الجراحية أوالأفراد الذين لديهم BMI>35 مع مراضات مرتبطة بزيادة الوزن مرشحون لجراحة البدانة.[2]

تتضمن الإجراءات الجراحية الشائعة: قص المعدة الطولاني، ربط المعدة، التحويلة المعدية روكس-ن-واي ROX –EN-Y (RYGPP)، والتحويلة البنكرياسية مع أوبدون تحويلة عفجية.[2]

تقدم تحويلة (RYGPP) أفضل النتائج لإنقاص الوزن على المدى الطويل، كما أن المراضات والوفيات المرتبطة بها منخفضة في المراكز الخبيرة، قدرت دراسة سويدية كبيرة معدل الوفيات لثلاثين يوماً بـ0.3% وحدوث اختلاط كبير في 4.3% من المرضى الذين خضعوا لهذه التحويلة.[2]

درس القليل من المؤلفين تأثير جراحة البدانة على متلازمتي توقف التنفس أثناء النوم ونقص التهوية المتعلق بالبدانة، حيث قام سيجرمان Sugerman بتحليل نتائج المرضى ذوي بدانة مرضية مع قصور تنفسي والذين خضعوا لجراحة بدانة ووجد في مجموعة مؤلفة من 40 مريضاً انخفاضاً مهماً في متوسط مشعر AHI من (46± 39) نوبة بالساعة إلى (33± 27) بعد سنة ، و(32±32) في آخر زيارة، كما أبدى تحليل بيانات المرضى الذين توفر في بياناتهم تحليل غازات الدم الشرياني انخفاضاً هاماً في مستويات ثاني أوكسيد الكربونPaCO2 عن الرقم القاعدي (53±9ملمز) حتى آخر زيارة (47±12ملمز). ومن بين هؤلاء المرضى 38 مريضاً من متلازمة OHS أصبح 29 منهم (76%) بعد (5.8±2.4) سنة بعد الجراحة غير عرضيين.[2]

تابع بون وزملاؤه BOONE et al 35مريضاً بديناً مع متلازمة OSA مع أوبدون متلازمةOHS والذين خضعوا لعملية VPG ولاحظ انخفاض استخدام الـ CPAP بينهم من 24 (68%) إلى 8 (22%) مرضى بعد الجراحة، كما انخفض مشعر

AHI من (45±11) نوبة في الساعة إلى (12±6) بعد الجراحة، كما انخفضت مستويات ثاني أوكسيد الكربون PaCO2 من (55±4) إلى (40±3)[35] .

في دراسة أخرى أجراها مارتي-فاليري وزملاؤه MARTI-VALERI et al على 30 مريض بدانة مرضية معالجة بـ CPAP أو NIV الذين خضعوا لتحويلة RYGPP، أظهرت النتائج بعد سنة من الجراحة تحسن واضح بنقص الأكسجة، وفرط الكربمية، ووظائف الرئة ونتائج اختبار النوم. فيما احتاج فقط 14% من المرضى للعلاج بـ CPAP أوNIV .[36]

في دراسة إيطالية حديثة غير مضبوطة بشاهد تم متابعة 102 مريض بدانة مرضية الذين خضعوا لجراحة ويبل WHIPPLE ومن بينهم 16 مريضاً (15.7%) بمتلازمة OHS و 22 (21.7%) بمتلازمة OSA كانت نتائج نقص الوزن لديهم تتراوح بين (45-46%) من الوزن القاعدي بعد 3-5 سنوات، كما أنه بعد الجراحة لم تنطبق معايير تعريف OHS على أي من هؤلاء المرضى واحتاج مريضان فقط للعلاج بـ CPAP لوجود OSA متبقية.[2]

لهذا فإن جراحة البدانة لا تترافق فقط بنقص هام في الوزن بل إنها ذات فعالية أيضاً في إنقاص متلازمة OSA وOHS، ويمكن تصنيفها على أنها جراحة استقلابية بقدر ما لها من تأثيرات على المراضات المرافقة والوفيات.[2]

وعلى كل حال يجب على الأطباء أن يكونون واعيين للتتابع الزمني لنقص الوزن حيث من المتوقع أن يصل نقص الوزن لحدوده القصوى خلال سنة من العمل الجراحي، ويمكن أن يحصل نكس بعد بضع سنوات من المتابعة، بالإضافة إلى ذلك فإن القياسات الموضوعية مثل تحليل غازات الدم الشرياني Arterial blood gases (ABGs) وتحليل اختبار النوم لها دور هام جداً، حيث يمكن أن لا يكون تحسن الأعراض بعد الجراحة مؤيداً بالضرورة بعودة مشعر AHI أوغازات الدم الشريانية إلى المستويات الطبيعية.[2]

*** الفعاليات الفيزيائية وبرامج إعادة التأهيل:**

على الرغم من محافظة مرضى OHS على سعة وظيفية جيدة جداً مقارنة مع الآخرين الذين يستطب لديهم العلاج بـNIV لفترة طويلة فإن تحمل الجهد الفيزيائي لديهم أقل بشكل عام من المرضى البدينين بدون فرط كربمية (Eucapnic) والذين يعانون من OSA [37].

يعتبر البدء بالعلاج بـNIV توقيتاً جيداً للبدء ببرامج إعادة التأهيل حيث أن استخدامه بحد ذاته يزيد من تحمل الجهد.[2]

نحتاج إلى دراسات لتحديد أنماط الفعاليات الفيزيائية المناسبة لبرامج إعادة التأهيل عند هؤلاء المرضى، على سبيل المثال يمكن استخدام NIV خلال التمارين عند أولئك الذين يحدث لديهم نقص أكسجة محرض بالجهد مما يزيد كفاءة هذه البرامج.[2]

تحسن مشاركة تمارين العضلات التنفسية مع حمية منخفضة السعرات الحرارية وبرامج الفعاليات الفيزيائية من الزلة وتحمل الجهد أكثر مما تساعد الفعاليات الفيزيائية والحمية لوحدهما [38].

*** محرضات الجهاز التنفسي لعلاج OHS :**

تم دراسة عدة مواد كبديل أو مساعدة للعلاج بـCPAP أو NIV. ففي مراجعة نشرتها مجموعة كوكرين لـ 26 تجربة سريرية تم فيها قياس تأثير 21 دواءاً على الدافع التنفسي ومتلازمة OSA بما فيها الاسيتازولامايد، والميدروكسي بروجسترون، والأمينوفلين، والتيوفلين، والبروتريبتلين، والباروكسيتين، أظهرت هذه المراجعة أنه لا يوجد دليل كاف للتوصية باستخدام هذه الأدوية كعلاج OSA.[39]

يزيد الأمينوفلين التهوية في الدقيقة، والحجم الجاري، ومعدل التنفس وفعالية العضلات بين الضلعية (مقاسة بتخطيط العضلات) خلال نقص الأكسجة عند البشر. كما قد تزيد مركبات الميثيل كزانتين من الدافع التنفسي.[40]

يؤدي ارتفاع مستويات البيكربونات في الدم (بشكل عام) إلى إنقاص الاستجابة التنفسية لمستويات ثاني أوكسيد الكربون كما ظهر عند تحليل نتائج 8 مرضى مصابين بـ OHS.[2] لذلك فإن استخدام الأسيتازولامايد لمعالجة هؤلاء المرضى أدى إلى انخفاض تراكيز البيكربونات وزيادة الاستجابة التنفسية لثاني أوكسيد الكربون ولكن القيمة السريرية لهذه الموجودات في علاج مرضى OHS مازالت غير محددة ولا يوجد علاج دوائي في الوقت الحاضر يمكن استخدامه كبديل لـNIV.[2]

*** العلاج طويل الأمد بالأوكسجين:**

ينتج نقص الأكسجة عند مرضى OHS عن آليتين فيزيولوجيتين مختلفتين يمكن أن تتشاركا وهما: نقص التهوية السنخي وافتراق تهوية/تروية.[2]

يحسن استخدام NIVوCPAP من التهوية السنخية إما بتخفيف العبء عن العضلات التنفسية وإعادة تنظيم الاستجابة التنفسية لثاني أوكسيد الكربون (NIV) أوبإنقاص مقاومة الطرق الهوائية العلوية (المرتبطة بمتلازمة OHS) وبالتالي ينقصCPAP وNIV الجهد التنفسي. [32] وفي كلتا المقاربتين العلاجيتين تتحسن الأكسجة والافتراق بين التهوية/التروية.[41]

لكنه توجد حالات من نقص الأكسجة المتبقية على الرغم من استخدام NIV وCPAP وفي هذه الحالات فإن العلاج بالأوكسجين يعد عاملاً مستقلاً ينقص من معدل الوفيات عند مرضى OHS المعالجين بـNIV. [32]

لا يمكن استخدام العلاج طويل الأمد بالأوكسجين بشكل منفصل عن استخدام CPAP أو NIV كونه لا يقلل من الجهد التنفسي وبالتالي لا يحسن من التهوية السنخية ولا يملك تأثيراً على افتراق تهوية/تروية أوحشد الأسناخ وقد يؤدي إلى إطالة فترة نوب توقف/ضعف التنفس الانسدادية. حيث قام ماسة وزملاؤه MASA et al بمتابعة 11 مريضاً بديناً (متوسط BMI 42±9 كغ/م2) مع نقص أكسجة ليلية وتم علاجهم بأكسجة منزلية أثناء الليل لفترة أسبوعين ثم تبعها أسبوعان من العلاج بـNIV خلال الليل. تبين من خلال هذه الدراسة

أن العلاج بالأوكسجين أدى إلى تفاقم الصداع الصباحي وضعف التركيز وانخفاض كفاءة النوم مقارنة مع استخدام NIV أو حتى استنشاق هواء الغرفة.[2]

لا تدعم الأدلة الحالية استخدام الأوكسجين بشكل روتيني مع أجهزة الضغط الإيجابي (المعايرة بشكل جيد) عند المرضى الذين لا تحتاج حالتهم إلى العلاج الطويل الأمد بالأوكسجين بناءً على تحليل غازات الدم الشرياني لديهم أثناء النهار (PaO_2 <7.3 kPa) أو PaO_2 <8 مع فرط توتر شرياني رئوي أوعلامات قلب رئوي أوقصور قلب أيمن).[2]

جدول 1يوضح العلاجات المستخدمة لمتلازمة OHS عدا أجهزة التهوية الآلية غير الغازية :[2]

العلاجات المستخدمة لمتلازمة OHS عدا أجهزة التهوية الآلية غير الغازية :
ينصح ببرامج إعادة التأهيل لزيادة تحمل الجهد والفعالية اليومية على الرغم من عدم وجود RCT في هذا المجال. يعتبر البدء بالعلاج بـNIV التوقيت المناسب للبدء ببرامج إعادة التأهيل.
تمتلك جراحة البدانة كفاءة أكبر لإنقاص الوزن من العلاج الدوائي الداعم لوحده، فهي تحسن من مشعرات توقف التنفس و نقص التهوية عند مرضى OHS و OSA.
للأدوية المحرضة التنفسية تأثير هامشي على مرضى OHS ولا يمكن أن يوصى بها.
لا يمكن أن يستخدم العلاج طويل الأمد بالأوكسجين كبديل لأجهزة الضغط الإيجابي ولكنه قد يستطب بعد المعايرة الجيدة لهذه الأجهزة لعلاج نقص الأكسجة المعند على الرغم من عدم وجود أدلة على فائدته على المدى البعيد.

ثالثاً: العوامل المنبئة لمتلازمة OHSعند مرضى OSA:

أظهرت العديد من الدراسات السابقة أهمية الكشف المبكر عن وجود متلازمة OHS وخاصة عند مجموعات الأفراد ذوي الخطر العالي (البدينين والمصابين بمتلازمة OSA) حيث أن التأخر في التشخيص والعلاج يترافق مع مراضات ووفيات عالية. يؤدي تأخر علاج مرضى OHS، إلى نسبة وفيات 23% بعد 18 شهراً بعد التخريج من المشفى وتنقص إلى 3% عند العلاج المناسب، إضافة إلى ذلك يحتاج مرضى OHS غير المعالجين للتهوية الآلية الغازية وفترات قبول طويلة في المشفى.[42]

تم تحليل عدة عوامل منبئة ودراسة القيم الحدية لها في عدد من الدراسات السابقة، وأظهرت النتائج ارتباط مستويات PCO2 أثناء الصحو بشكل وثيق مع قيم كل من (BMI، و Forced expiratory capacity (FVC)، و forced expiratory volume in first second (FEV1)، وAHI ، ومتوسط وأقل إشباع أوكسجين أثناء النوم، وبيكربونات المصل) وقد تفاوتت حساسية ونوعية هذه العوامل بين الدراسات.[42]

من بين هذه العوامل مشعر نقص الأوكسجين أثناء النوم Oxygen desaturation index (ODI) ويحسب بعدد حوادث نقص إشباع الأوكسجين >4% في الساعة، حيث وجد أنه يرتبط بشكل وثيق بقيم AHI ويمكن الحصول عليه من خلال مقياس الأوكسجين النبضي أثناء الليل كوسيلة سهلة التطبيق وغير غازية[43]، كما يمكن استخدام زمن نقص الإشباع لمستويات أقل من 90% مقدراً بالثانية أوالنسبة المئوية التراكمية لهذا الزمن بالنسبة لزمن اختبار النوم الكلي Cumulative time spent<90% (CT<90%) حيث وجد بيتيللي و زملاؤه [44]أن ODI> 36\H و CT<90% أكبر من 10% تنبئ بوجود متلازمة OHS عند مرضى OSA.

وعلى الرغم من كون المعيار الذهبي لتشخيص OHS هو ارتفاع PCO2 عند تحليل غازات الدم الشرياني، فقد وجد أن ارتفاع البيكربونات التالي للمعاوضة الاستقلابية للحماض التنفسي مشعر حساس لتحري فرط الكربمية النهاري، أثبتت دراسات سابقة وجود درجة عالية من التوافق بين قيم البيكربونات الشريانية والوريدية مما يقترح إمكانية استخدام العينات الوريدية كبديل للشريانية في الممارسة السريرية (حيث يعد إجراء تحليل غازات الدم الشرياني إجراءً غازياً) واتفقت العديد من

الدراسات على أن القيمة الحدية له ≤ 27 ممول\ل [2,40,41] ، حيث أن قيم أقل من 27 لها قيمة تنبؤية سلبية بنسبة 97% لاستبعاد تشخيص OHS، في حين أن قيم البيكربونات أكثر أويساوي 27 يجب أن توجه الأطباء لإجراء تحليل غازات الدم الشرياني لتأكيد التشخيص.[16]

قد يبدو استخدام مقياس الأكسجة النبضي للمسح عن وجود نقص التهوية أداة مناسبة لتحديد المرضى البدينين الذين لديهم احتمالية الإصابة بـ OHS، لكن لابد للأطباء من الانتباه للأسباب الأخرى التي تجعل البدينين ناقصي الأكسجة دون نقص تهوية (فرط كربمية) مثل الانخماصات الصغيرة Microatelectasis و زيادة الشنت الأيمن الأيسر.[16]

مازالت هذه العوامل وعوامل أخرى قيد البحث حالياً.

الدراسة العملية

أولاً أهداف البحث:

- دراسة مدى ترافق متلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة بمراضات مقارنة مع المرضى سويي كربمية الدم.
- معرفة نسبة ترافق متلازمة نقص التهوية المتعلق بالبدانة مع متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم عند مرضى OSA .
- معرفة العوامل المنبئة لوجود فرط كربمية الدم والتي تستدعي اجراء تحري وجود متلازمة نقص التهوية المتعلق بالبدانة.

ثانياً المواد و الطرائق:

1ـتصميم الدراسة:

مكان الدراسة:مشفى الأسد الجامعي بدمشق .

نمط الدراسة :دراسة لحظية تراجعية . retrospective observational

زمن الدراسة : أيلول 2018-أيلول 2020.

الجمهرة المستهدفة :مرضى متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم في مشفى الأسد الجامعي في دمشق .

عينة الدراسة :المرضى الذين شخص لهم متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم في مخبر دراسة اضطرابات النوم في الشعبة الصدرية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق في الفترة المذكورة .

❖ **معايير الاشتمال:**

- عمر 18 > سنة
- نتيجة مشعر توقف التنفس\ضعف التنفس (AHI)>5 في اختبار اضطراب النوم المجرى بجهاز اختبار النوم المحمول (بدون مساري لتخطيط الدماغ والقلب،بدون مساري حركات العين والأطراف) في مشفى الاسد الجامعي .

❖ **معايير الاستبعاد:**

•المرضى غير المستكملين للبيانات المطلوبة : وظائف الرئة، والتدخين أوعدم التدخين، والتعرض المهني والبيئي، وغازات الدم الشريانية، ودرجة نقص الأكسجة أثناء النوم، ومشعر كتلة الجسم، وقياس مستوى الكولسترول والشحوم الثلاثية في المصل .

•المرضى الذين تبين لديهم سبب آخر لفرط كربمية الدم عن طريق القصة المرضية مثل (الأمراض العصبية العضلية، وقصور الدرق الشديد (المتمثل بالوذمة المخاطية) و\أوالاختبارات المذكورة.

2- طريقة الاعتيان : عشوائي .

3- مراحل العمل:

- تم مراجعة سجلات المرضى الذين تم قبولهم في الشعبة الصدرية في مشفى الأسد الجامعي، والذين خضعوا لاختبار النوم في الفترة مابين عامي 2018-2020 ، وتم تسجيل البيانات الخاصة بكل مريض (العمر، والجنس، وBMI، والسوابق المرضية والدوائية، والعادات الشخصية والتعرض، ونتائج التحاليل المخبرية المجراة أثناء قبول المريض في الشعبة، ونتيجة اختبار النوم، ونتيجة ايكو القلب، ونتيجة وظائف الرئة المجراة جميعها أثناء قبول المريض).
- حيث يتم إجراء اختبار النوم في مخبر خاص في الشعبة الصدرية من خلال جهاز محمول SOMNOtouch RESP (بدون مساري الأطراف أو مساري تخطيط القلب و الدماغ و حركات العينين) و يقاس الجريان الأنفي عبر قنية ، يقاس اشباع الأوكسجين عبر مقياس الاشباع النبضي، وحركات جدار الصدر و البطن عبر أحزمة تلف حول جذع المريض ويتم تطبيق هذه التوصيلات من قبل ممرضة متدربة وتحت إشراف طبيب مقيم.
- تم تحليل نتائج الاختبار بشكل الكتروني عبر برنامج ملحق بجهاز اختبار النوم.
- يتم اعتماد وجود اضطراب توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم اعتماداً على الأعراض السريرية بالإضافة إلى مشعر توقف التنفس / ضعف التنفس درجة نقص الأكسجة ومدتها أثناء النوم.

- تم قياس طول ووزن كل مريض باستخدام المقياس الموجود في المخبر المذكور.
- تم سحب عينة غازات الدم الشرياني للمرضى باستخدام سيرنغ1مل من الشريان الكعبري أثناء وجود المريض في الشعبة الصدرية قبل تطبيق اختبار النوم وأثناء صحو المريض، كما تم سحبها بهواء الغرفة.
- تم إجراء وظائف الرئة من قبل ممرضة مدربة باستخدام جهاز السبيرو ميتر نموذج Cosmed، باعتماد ثلاث محاولات مقبولة من الناحية التقنية (استمرار الزفير لمدة لا تقل عن ست ثوان، دون تقطع أوسعال، زمن التأخير أقل من 10%) وأخذ المحاولة الأفضل حيث يتم قياس كلاً من السعة الحيوية الزفيرية Forced expiratory capacity (FVC) ، والحجم الزفيري الأقصى في الثانية الأولى forced expiratory volume in first second (FEV1) ونسبة الحجم الزفيري الأقصى في الثانية الأولى إلى السعة الزفيرية الحيوية FEV1\FVC و مقارنة القيم مع القيم المتوقعة حسب الجنس و العمر و الطول المحسوبة من قبل الجهاز، في حال لم تكن المحاولات مقبولة يتم إعادة المحاولة (حتى ثمان محاولات كحد أقصى) حتى الحصول على ثلاث محاولات لا يتجاوز الفارق فيها بين أكبر قيمتين للـ FVC 150 مل وإلا يتم رفض الاختبار.
- يتم اعتماد وجود متلازمة توقف التنفس الانسدادي بوجود AHI≥5.
- يتم اعتماد تشخيص وجود متلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة OHS باجتماع البدانة (مشعر كتلة الجسم BMI≤ 30 كغ\م^2) مع فرط كربمية الدم أثناء النهار(PaCO2≥ 45ملمز) مع أنماط متعددة لاضطراب التنفس أثناء النوم بعد نفي الأسباب الأخرى التي تسبب نقص تهوية سنخية (آفات الرئة السادة والحاصرة، وآفات جدار الصدر، والأمراض العصبية العضلية، وقصور الدرق الشديد، ونقص التهوية المركزي الخلقي).

تم تفريغ هذه البيانات في استمارات، ونقلها إلى برنامج SPSS V26. لتحليلها إحصائياً الاختبارات الإحصائية المناسبة لكل متغير، تم استعراض المتغيرات الوصفية على شكل المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى والنسبة المئوية، أجريت الاختبارات الإحصائية الموافقة لكل متغير عند الحاجة لذلك حيث تم اللجوء لاختبار one way anova لمقارنة

المتوسطات الحسابية للمتغيرات الكمية وتم اللجوء لاختبار Chi square test لدراسة المتغيرات الكيفية كما تم رسم منحني روك ودراسة الحساسية والنوعية والقيم الحدية للمشعرات الانذارية، تم اعتبار مجال الثقة 95% و قيمة P VALUE الهامة احصائياً 0.05 .

ثالثاً :النتائج:

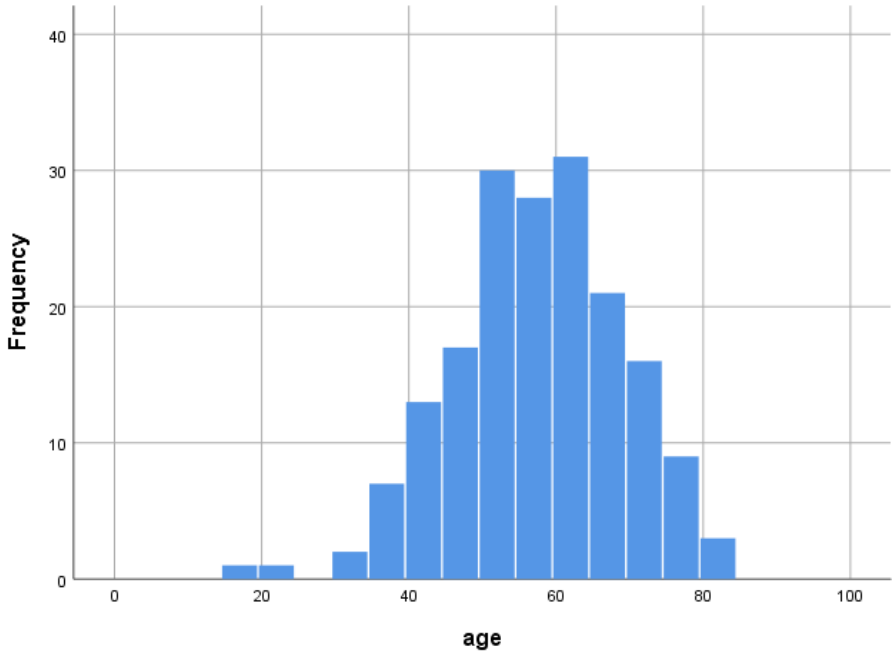
الدراسة الإحصائية التحليلية:

تم جمع بيانات 245 مريضاً و بعد تطبيق معايير الاشتمال و الاستبعاد شملت عينة الدراسة 179 مريضاً.

1- خصائص عينة الدراسة:

ا- توزع العينة حسب العمر:(شكل 5)

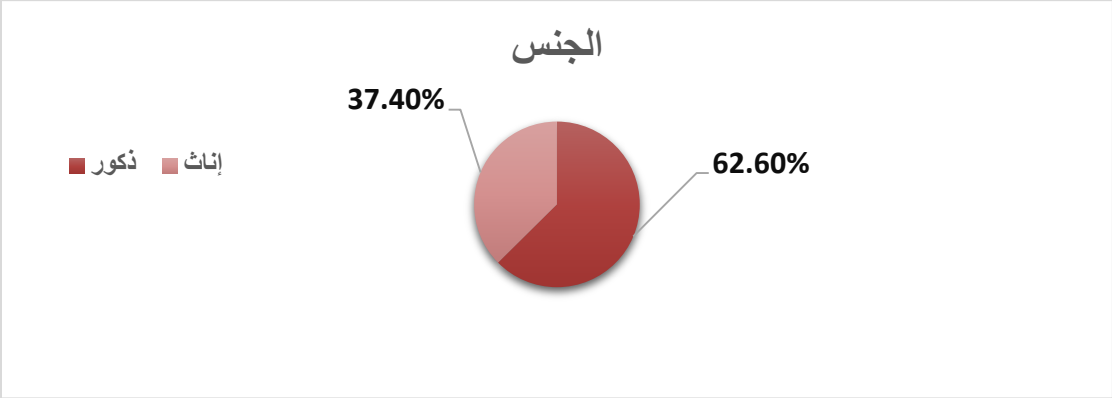
بلغ متوسط عمر المرضى 11.53±57.27 سنة وتراوحت الأعمار من 17 إلى 84 سنة.



شكل 5- توزع عينة الدراسة من حيث العمر

ب- توزع عينة الدراسة من حيث الجنس: (شكل6)

بلغ عدد الذكور 112 مريض بنسبة 62.6%، وعدد الإناث 67 بنسبة 37.4%.



شكل 6- توزع عينة الدراسة من حيث الجنس

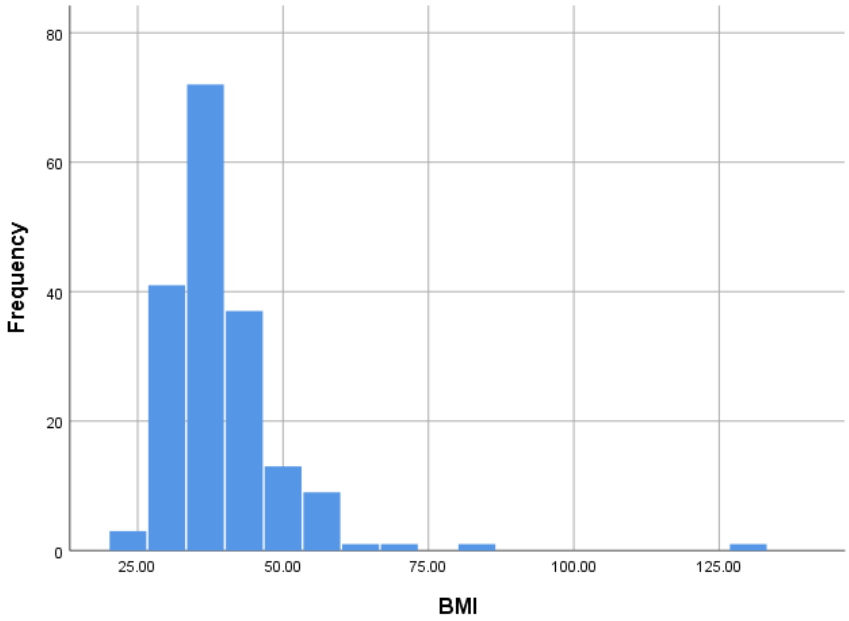
جـ - توزع العينة حسب انتشار الإمراضيات المرافقة:

جدول 2 -- توزع العينة حسب انتشار الإمراضيات المرافقة

المرض	العدد	النسبة المئوية
COPD	11	6.1%
الربو	8	4.6%
الداء السكري	47	26.3%
ارتفاع التوتر الشرياني	112	62.6%
داء قلبي إقفاري	56	31.3%
قصور القلب	28	15.6%
حادث وعائي دماغي	7	3.9%
الرجفان الأذيني	11	6.1%
فرط نشاط الغدة الدرقية	5	2.8%
قصور الغدة الدرقية	13	7.3%
استئصال الغدة الدرقية	11	6.1%

د- توزع العينة حسب BMI: (شكل 7)

بلغ متوسط BMI 11.27 ±39.54 وتراوحت القيم من 22 إلى 133.



شكل 7- توزع عينة الدراسة حسب BMI

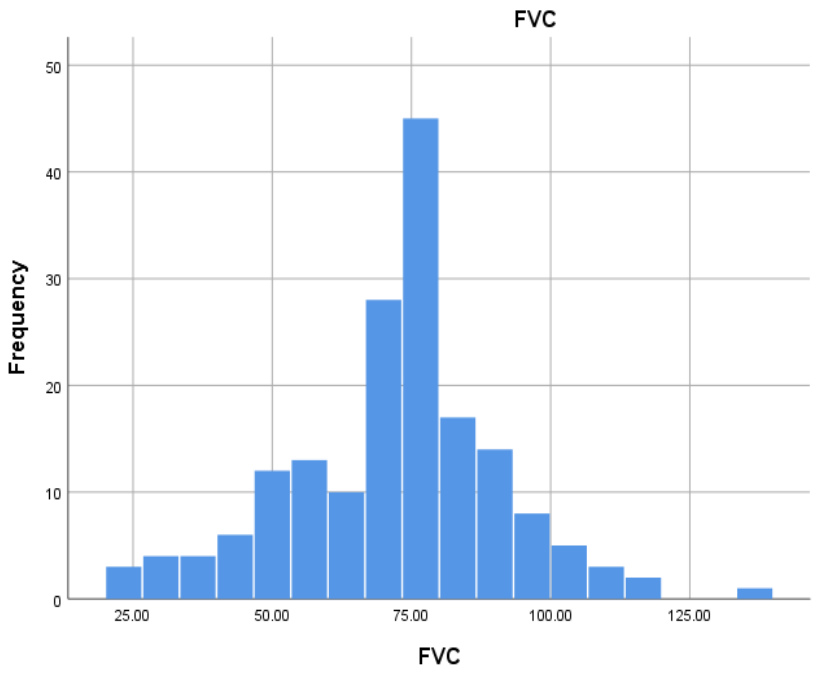
هـ- توزع العينة حسب اختبارات وظائف الرئة و الضغط الرئوي: (جدول 3) (شكل 8 و9)

بلغ متوسط قيم وظائف الرئة في العينة كما يلي: FEV1=74.94%, FVC=72.42%, tiffeneau=79.64.

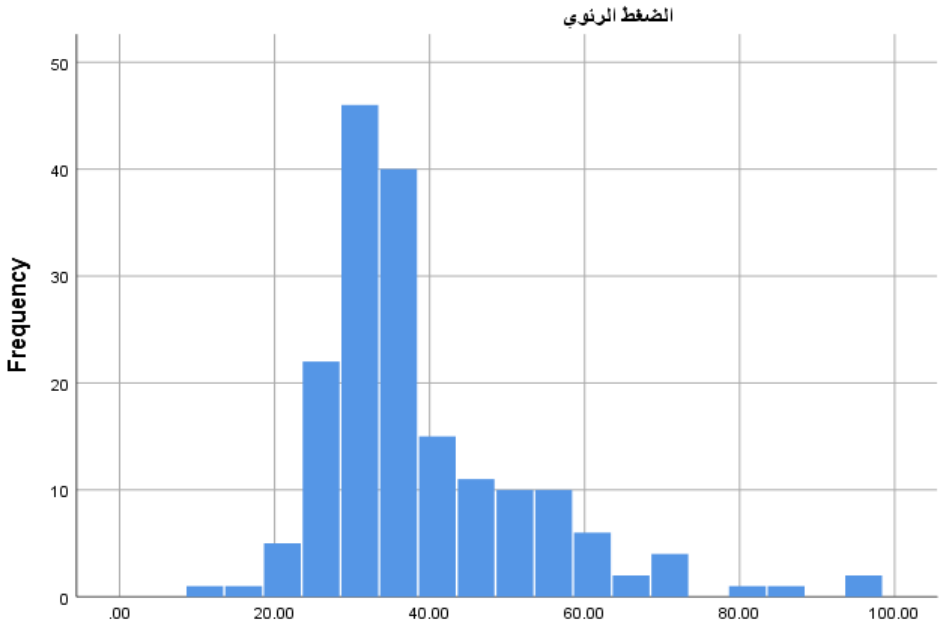
في حين بلغ متوسط قيم الضغط الرئوي 38.32 ملمز (مقيماً باستخدام الإيكو عبر جدار الصدر)

جدول 3 – جدول يوضح توزع العينة حسب اختبارات وظائف الرئة و الضغط الرئوي

	الضغط الرئوي	FEV1%	FVC%	Tiffeneau
المتوسط	38.32	74.94	72.42	79.64
الانحراف المعياري	13.74	77.28	19.19	9.811
أصغر قيمة	11	24	22	35
أكبر قيمة	94	106	139	112



شكل 8- توزع عينة الدراسة حسب FVC



شكل 9- توزع عينة الدراسة من حيث قيم الضغط الرئوي

و- توزع عينة الدراسة حسب قيم غازات الدم: (جدول 4)

بلغت متوسطات قيم غازات الدم الشرياني كما يلي: PH= 4.41, PO2= 65.82, SO2=90.07%, PCO2=40.39, HCO3=26.02.

جدول 4 - توزع العينة حسب قيم غازات الدم

	PH	PO2	SO_2	PCO2	HCO_3
المتوسط	7.41	65.82	90.07	40.39	26.02
الانحراف المعياري	.066	15.03	9.90	8.82	4.46
أصغر قيمة	7.21	26	40	23	17.90
أكبر قيمة	7.83	114	99	81	41.00

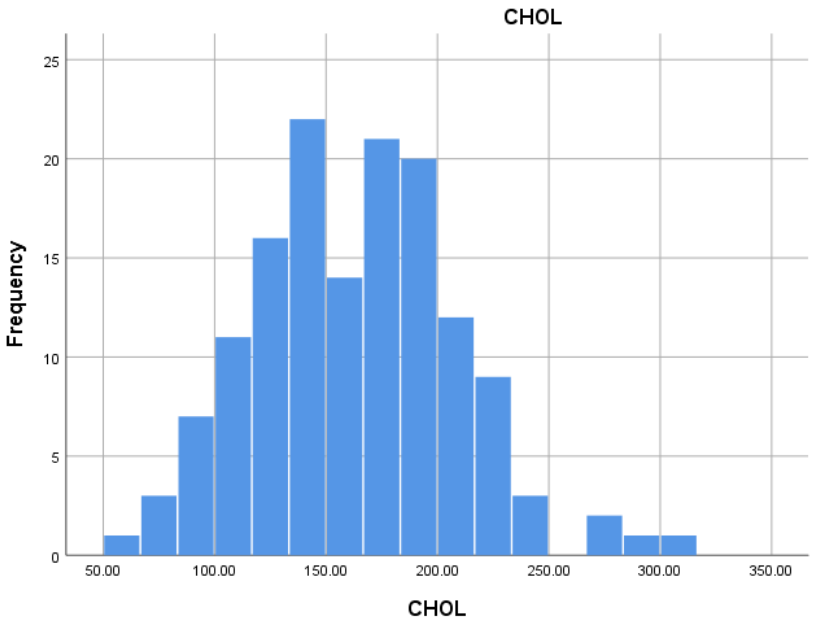
ز- توزع العينة حسب مشعرات التنفس أثناء اختبار النوم: (جدول 5)

جدول 5- توزع العينة حسب مشعرات التنفس أثناء اختبار النوم

	AHI	AHD longest	AHD mean	Lowest SO_2	Baseline SO_2
المتوسط	38.55	69.23	25.42	71.63	87.42
الانحراف المعياري	26.84	25.40	10.76	16.87	10.44
أصغر قيمة	5	16	5	30	40
أكبر قيمة	137	150	91.10	91	98

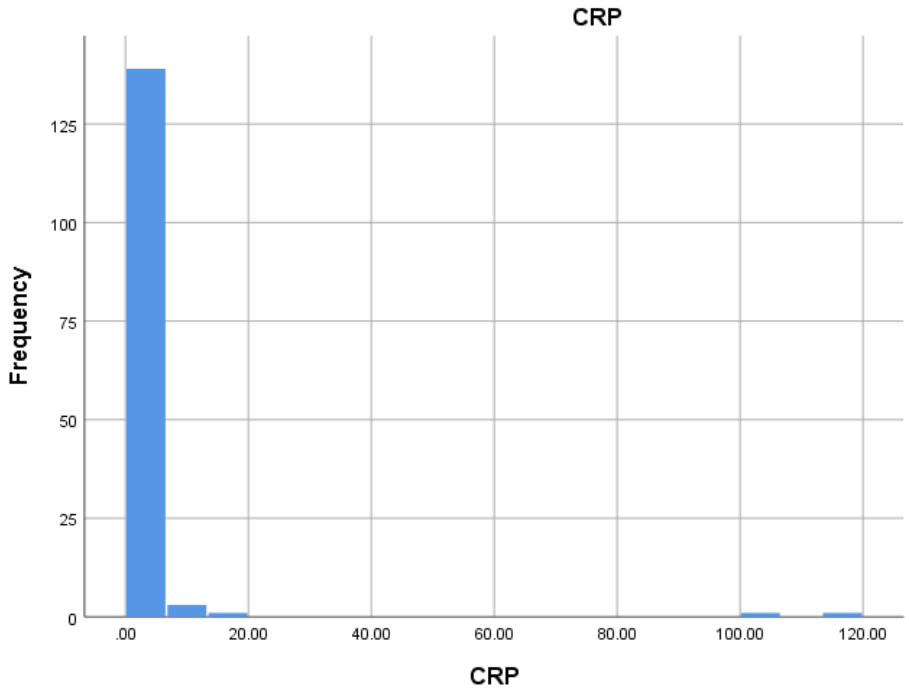
حـ - توزع العينة حسب قيم الكولسترول و CRP: (شكل 10 و11)

بلغ متوسط قيم الكولسترول 162.41 ± 45.95 ملغ\دل وتراوحت القيم من 60 إلى 311.المجال المرجعي للمخبر (50-200 ملغ\دل).



شكل 10- توزع العينة حسب قيم الكولسترول

بلغ متوسط قيم الCRP 2.71 ±12.49 مغ\دل وتراوحت القيم من 0 إلى 117. المجال المرجعي للمخبر (حتى 0.5 ملغ\دل)

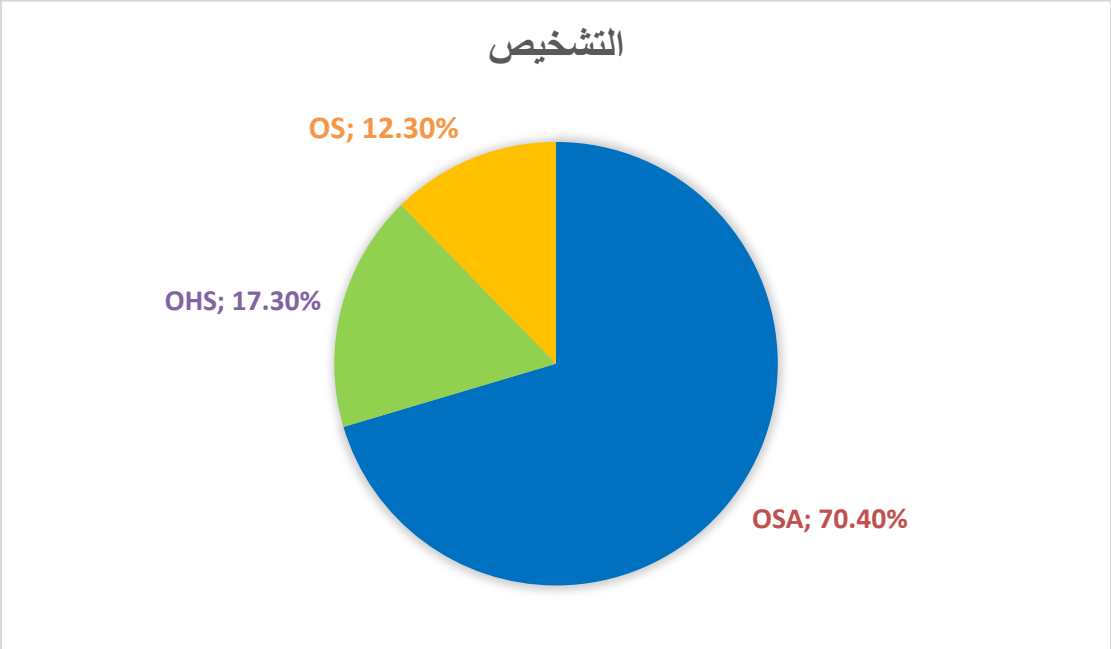


شكل11- توزع العينة حسب قيم CRP

2- تقسيم عينة الدراسة: (شكل 12)

تم تقسيم العينة إلى ثلاث مجموعات حسب التشخيص، حيث OSA متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم، وOHS متلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة،و OS متلازمة التراكب، توزعت كالتالي:

المجموعة	التشخيص	العدد	النسبة المئوية
1	OSA	126	70.4%
2	OHS	31	17.3%
3	OS	22	12.3%
المجموع		179	100%



شكل 12- تقسيم عينة الدراسة حسب التشخيص

ا- المقارنة بين المجموعات الثلاث من حيث متوسط BMI: (شكل 13)

تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاث من حيث متوسط BMI عن طريق اختبار One Way ANOVA فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	التشخيص	BMI
1	OSA	39.48
2	OHS	43.15
3	OS	34.81

P-value= 0.028<0.05

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعات الثلاث بمتوسط BMI

ولمعرفة في أي المجموعتين يوجد الفرق الهام إحصائياً تم إجراء اختبار Gabriel Post Hoc Test فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	الفرق بالمتوسط	p-value
1 و 2	3.66	0.230
1 و 3	4.67	0.144
2 و 3	8.33	**0.022**

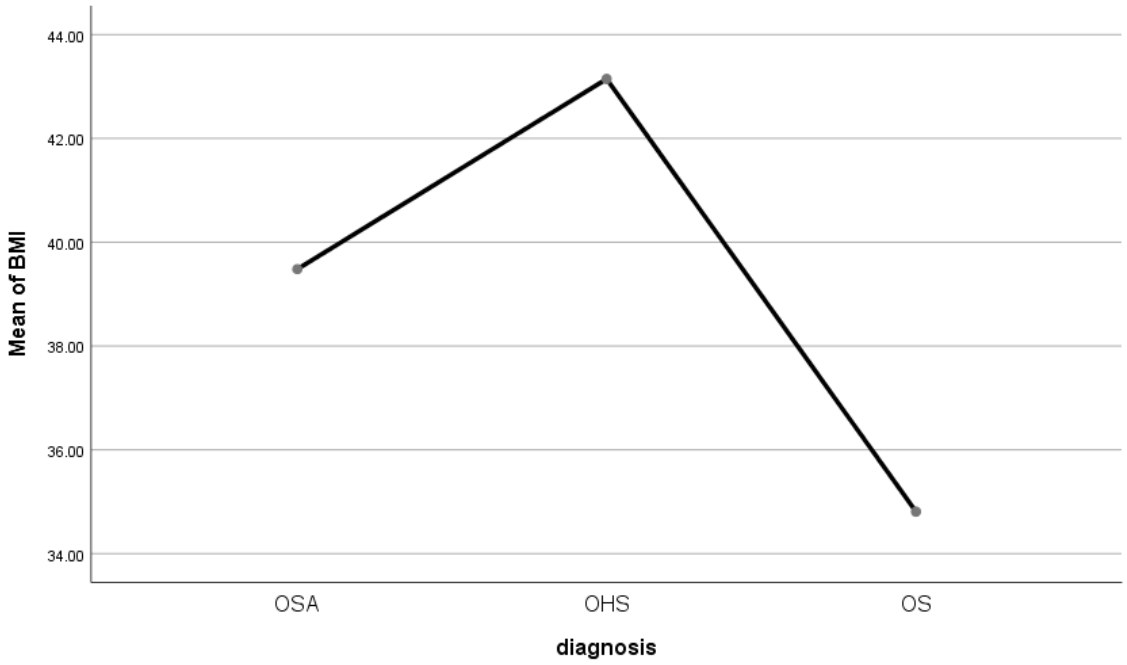
نلاحظ من الجدول أن متوسط BMI عند مرضى OHS أكبر مقارنة بمرضى OS بفرق هام إحصائياً (p-value=0.022<0.05)

وأكبر أيضاً مقارنة بمرضى OSA لكن بفرق غير هام إحصائياً (p-value=0.230>0.05)

كما لا يوجد فرق هام بين مرضى OSA و OS (p-value=0.144)

OHS > OSA > OS

بالنتيجة نجد أن مجموعة مرضى OHS تمتلك أعلى قيمة BMI في حين تمتلك مجموعة OS أقل قيمة.



شكل13- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط BMI

بـ - المقارنة بين المجموعات الثلاثة حسب توزع الجنس: (شكل 14)

كانت نسبة الذكور عند مجموعة OS (81.8%) أكبر منها عند مجموعة OSA (61.9%) أكبر منها عند مجموعة OHS (51.6%)

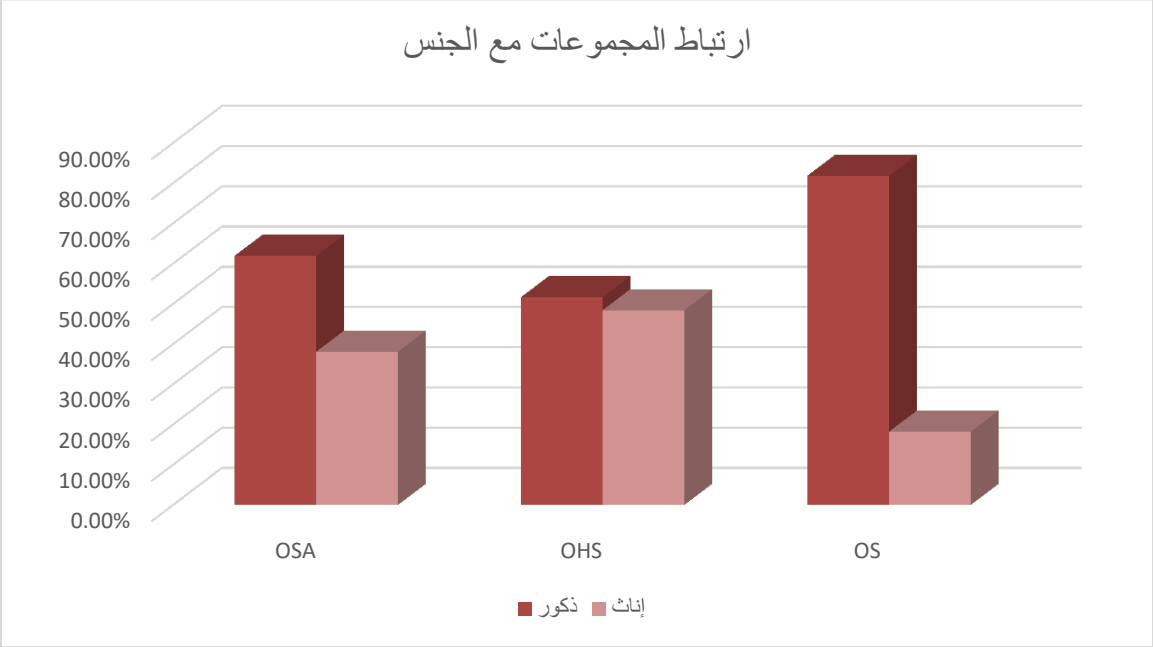
OS > OSA > OHS

التشخيص/قصور القلب	ذكور	إناث	المجموع
OSA	78 (61.9%)	48 (38.1%)	126 (100%)
OHS	16 (51.6%)	15 (48.4%)	31 (100%)
OS	18 (81.8%)	4 (18.2%)	22 (100%)
المجموع	112	67	179

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square فكانت:

P-value=0.078>0.05

وبالتالي *لا يوجد ارتباط* بين المجموعات والجنس، أي لا يوجد فرق بنسب الذكور والإناث بين هذه المجموعات.



شكل 14- ارتباط المجموعات والجنس

جـ- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط العمر: (شكل 15)

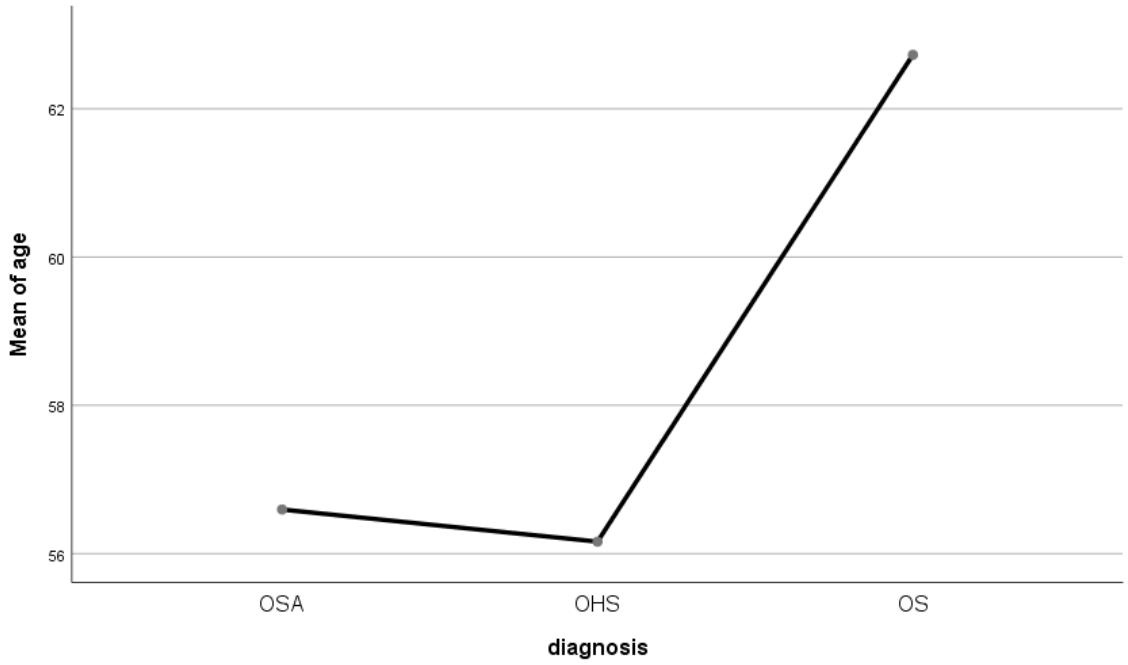
تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط العمر عن طريق اختبار One Way ANOVA فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	التشخيص	العمر
1	OSA	56.60
2	OHS	56.16
3	OS	62.73

OS > OSA > OHS

P-value= 0.059>0.05

وبالتالي *لا يوجد فرق هام إحصائياً* بين المجموعات الثلاثة بمتوسط العمر.



شكل15- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط العمر

د - المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط مشعر توقف التنفس أثناء النوم AHI: (شكل16)

تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط AHI عن طريق اختبار One Way ANOVA فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	التشخيص	AHI
1	OSA	35.41
2	OHS	51.02
3	OS	38.95

P-value= 0.014<0.05

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعات الثلاثة بمتوسط AHI

ولمعرفة في أي المجموعتين يوجد الفرق الهام إحصائياً تم إجراء اختبار Gabriel Post Hoc Test فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	الفرق بالمتوسط	p-value
1 و 2	15.61	**0.006**
1 و 3	3.54	0.896
2 و 3	12.06	0.273

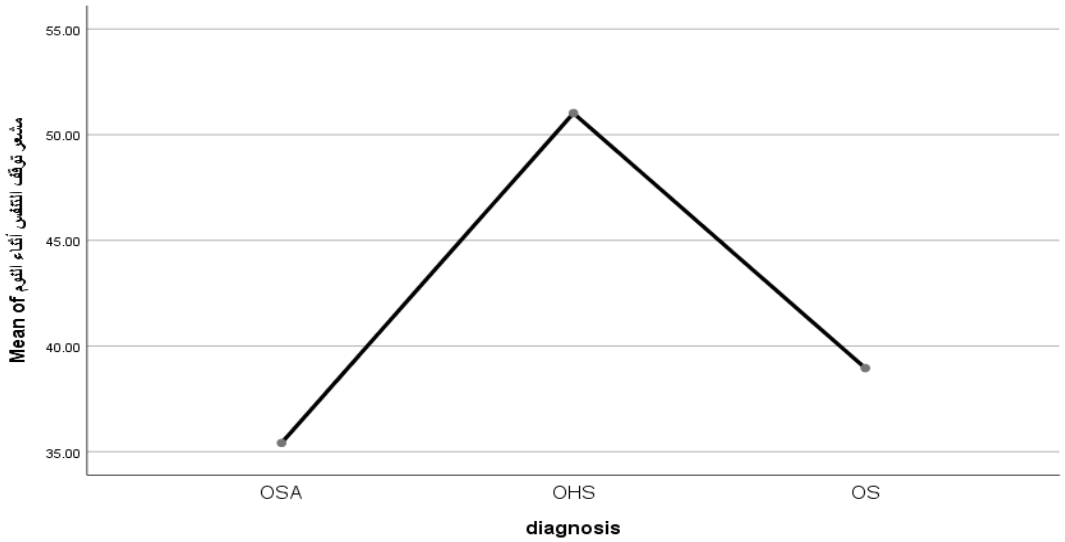
نلاحظ من الجداول أن متوسط AHI عند مرضى OHS أكبر مقارنة بمرضى OSA بفرق هام إحصائياً **(p-value=0.006<0.05)**

وأكبر أيضاً مقارنة بمرضى OS لكن بفرق غير هام إحصائياً (p-value=0.273>0.05)

كما لا يوجد فرق هام إحصائياً بين OSA و OS (p-value=0.896)

النتيجة: يكون متوسط AHI عند مرضى OHS أعلى منه عند مرضى OSA، أي يحدث لديهم نوب أكثر من توقف\ ضعف التنفس.

OHS > OS > OSA



شكل 16- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط مشعر توقف التنفس أثناء النوم AHI

هـ - المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط أطول مدة لتوقف التنفس AHD longest: (شكل 17)

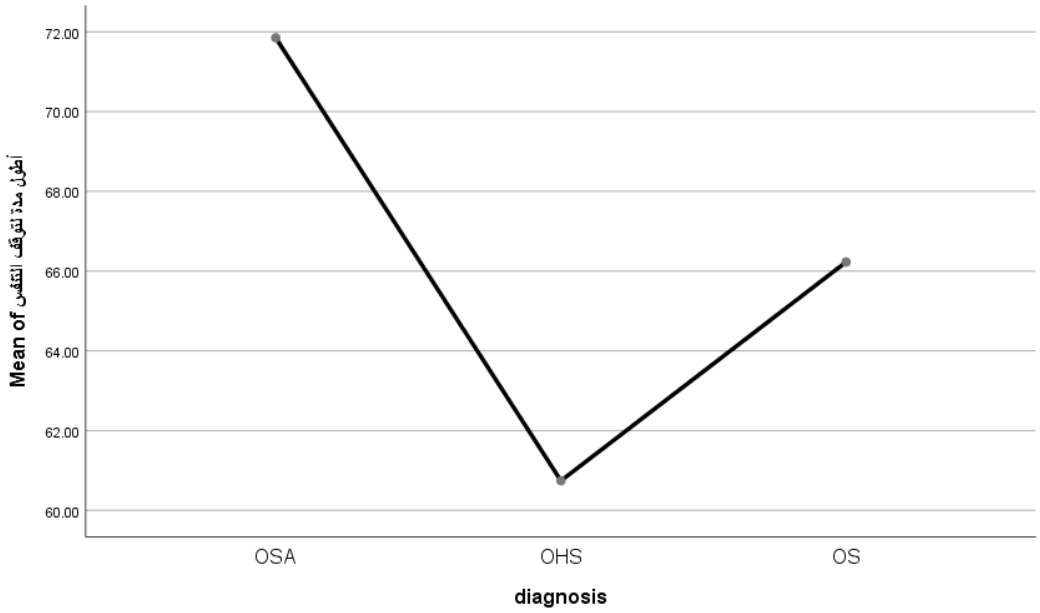
تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط AHD longest عن طريق اختبار One Way ANOVA فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	التشخيص	AHD longest
1	OSA	71.85
2	OHS	60.74
3	OS	66.23

OHS < OS < OSA

P-value= 0.077>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعات الثلاثة بمتوسط AHD longest



شكل 17- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط أطول مدة لتوقف التنفس AHD longest

و - المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط أقل إشباع للأوكسجين أثناء النوم Deepest desaturation:(شكل 18)

تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط Deepest desaturation عن طريق اختبار One Way ANOVA فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	التشخيص	Deepest desaturation
1	OSA	75.82
2	OHS	58.94
3	OS	65.50

P-value= 0.00<0.05

وبالتالي *يوجد فرق هام إحصائياً* بين المجموعات الثلاثة بمتوسط أقل إشباع للأوكسجين

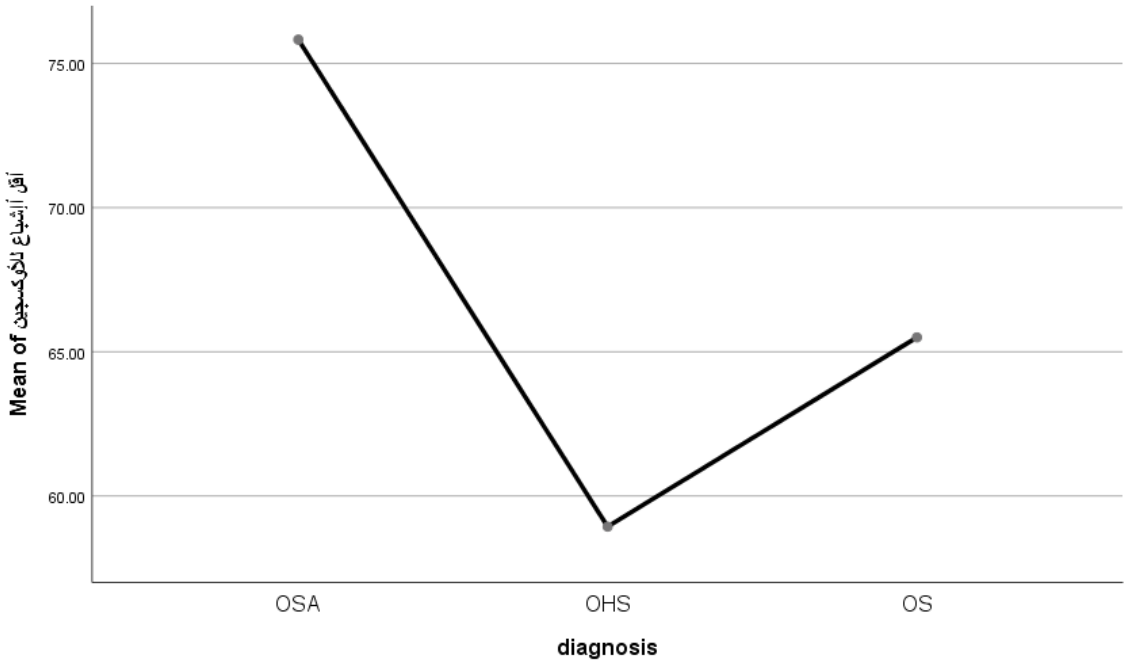
ولمعرفة في أي المجموعتين يوجد الفرق الهام إحصائياً تم إجراء اختبار Gabriel Post Hoc Test فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	الفرق بالمتوسط	p-value
1 و 2	16.88	**0.000**
1 و 3	10.32	**0.007**
2 و 3	6.56	0.342

نلاحظ من الجداول أن متوسط أقل إشباع للأوكسجين عند مرضى OHS أصغر مقارنة بمرضى OSA *بفرق هام إحصائياً* (**p-value=0.000<0.05**) وأصغر أيضاً مقارنة بمرضى OS لكن بفرق غير هام إحصائياً (p-value=0.342>0.05) وهو أصغر عند مرضى OS مقارنة بمرضى OSA *بفرق هام إحصائياً* (**p-value=0.007<0.05**)

النتيجة: يصل مرضى OHS وOS إلى قيم أقل لإشباع الأوكسجين أثناء النوم مقارنة بمرضى OSA.

OHS < OS < OSA



شكل18- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط أقل إشباع للأوكسجين أثناء النوم Deepest desaturation.

ز - المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط إشباع الأوكسجين القاعدي Baseline SO_2: (شكل 19)

تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط Baseline SO2 عن طريق اختبار One Way ANOVA فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	التشخيص	Baseline SO2%
1	OSA	89.02
2	OHS	83.00
3	OS	84.09

P-value= 0.004<0.05

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعات الثلاثة بمتوسط إشباع الأوكسجين القاعدي

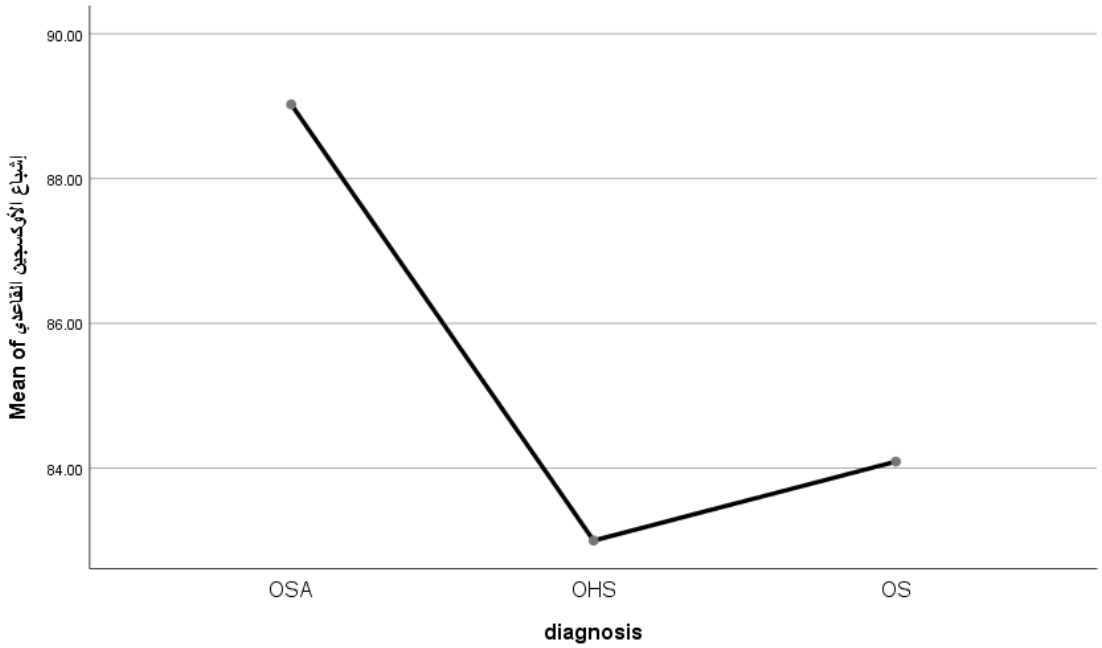
ولمعرفة في أي المجموعتين يوجد الفرق الهام إحصائياً تم إجراء اختبار Gabriel Post Hoc Test فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	الفرق بالمتوسط	p-value
1 و 2	6.02	**0.006**
1 و 3	4.93	0.072
2 و 3	1.09	0.973

نلاحظ من الجداول أن متوسط إشباع الأوكسجين القاعدي عند مرضى OHS أصغر مقارنة بمرضى OSA بفرق هام إحصائياً (**p-value=0.006<0.05**) وأصغر أيضاً مقارنة بمرضى OS لكن بفرق غير هام إحصائياً (p-value=0.973>0.05) وهو أصغر عند مرضى OS مقارنة بمرضى OSA لكن بفرق غير هام إحصائياً(p-value=0.072>0.05)

النتيجة: يعاني مرضى OHS من نقص أكسجة قاعدية أشد مقارنة بمرضى OSA.

OHS < OS < OSA



شكل 19- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط إشباع الأوكسجين القاعدي SO_2 Baseline.

حـ - المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط Stop bang: (شكل 20)

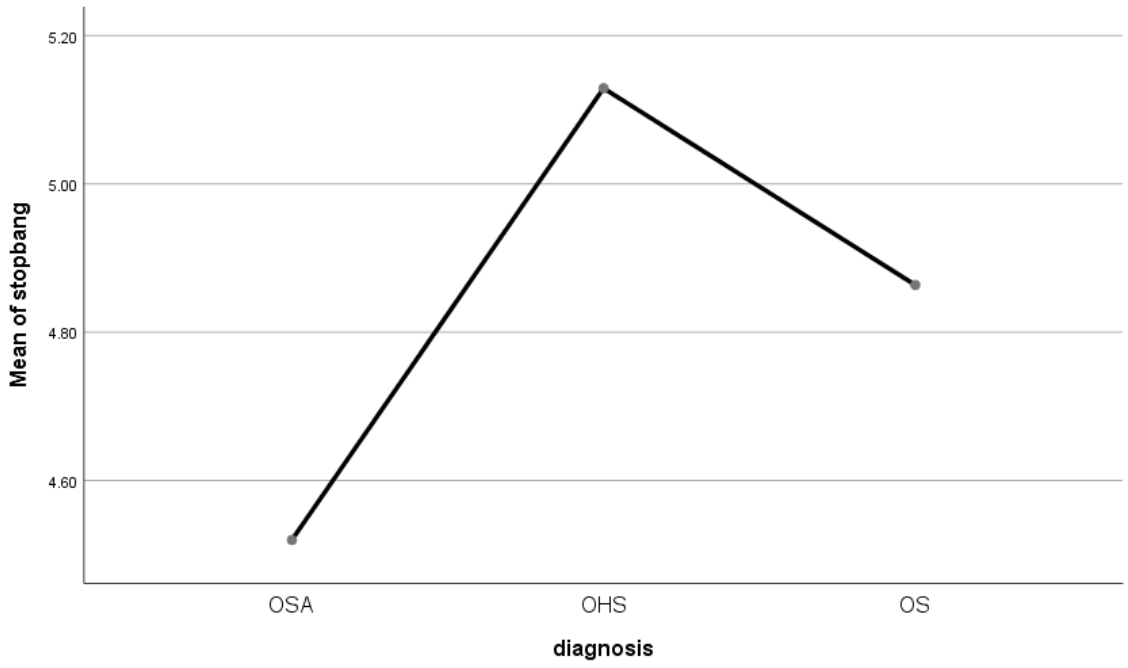
تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط Stop bang عن طريق اختبار One Way ANOVA فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	التشخيص	Stop bang
1	OSA	4.52
2	OHS	5.13
3	OS	4.86

OHS > OS > OSA

P-value= 0.114>0.05

وبالتالي *لا يوجد فرق هام إحصائياً* بين المجموعات الثلاثة بمتوسط Stop bang



شكل 20- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط Stop bang

ط ـ المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط الضغط الرئوي SPAP: (شكل 21)

تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط SPAP عن طريق اختبار One Way ANOVA فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	التشخيص	SPAP
1	OSA	35.75
2	OHS	44.06
3	OS	44.68

P-value= 0.001<0.05

وبالتالي *يوجد فرق هام إحصائياً* بين المجموعات الثلاثة بمتوسط SPAP

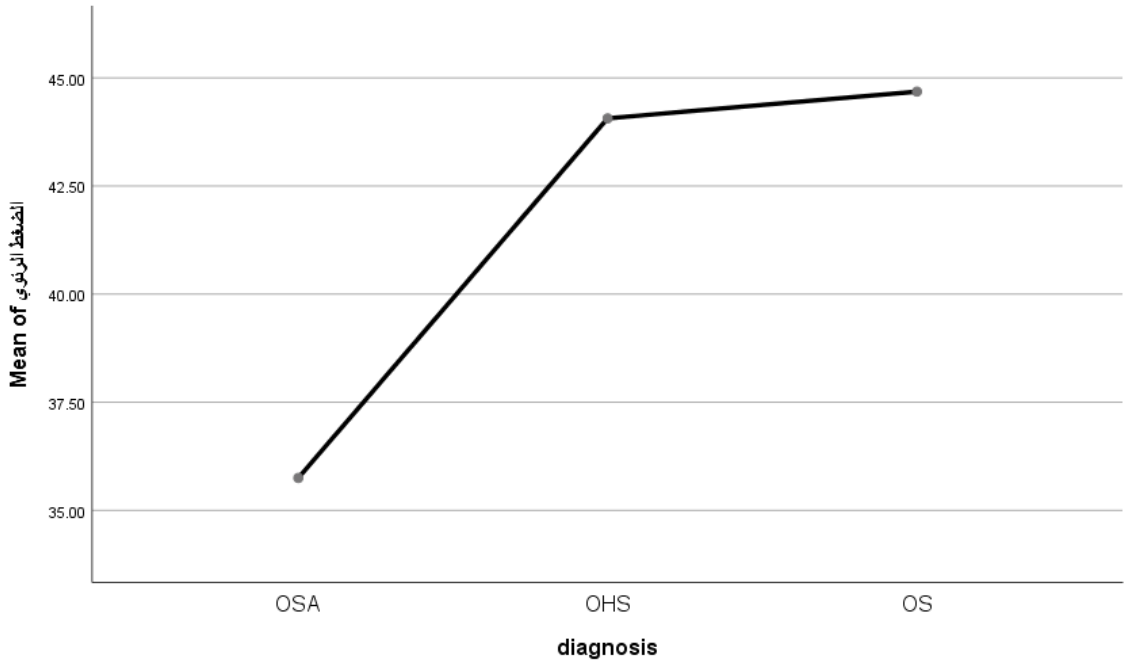
ولمعرفة في أي المجموعتين يوجد الفرق الهام إحصائياً تم إجراء اختبار Gabriel Post Hoc Test فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	الفرق بالمتوسط	p-value
1 و 2	8.31	0.004
1 و 3	8.93	0.006
2 و 3	0.62	0.998

نلاحظ من الجدول أن متوسط SPAP عند مرضى OHS أكبر مقارنة بمرضى OSA بفرق هام إحصائياً **(p-value=0.004<0.05)** وأصغر مقارنة بمرضى OS لكن بفرق غير هام إحصائياً (p-value=0.998>0.05)وهو أكبر عند مرضى OS مقارنة بمرضى OSA بفرق هام إحصائياً **(p-value=0.006<0.05)**

النتيجة: يعاني مرضى متلازمة OS وOHS من ارتفاع توتر رئوي بشكل أشد من متلازمة OSA.

OS > OHS > OSA



شكل 21- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط الضغط الرئوي SPAP

ي - المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط FEV1: (شكل 22)

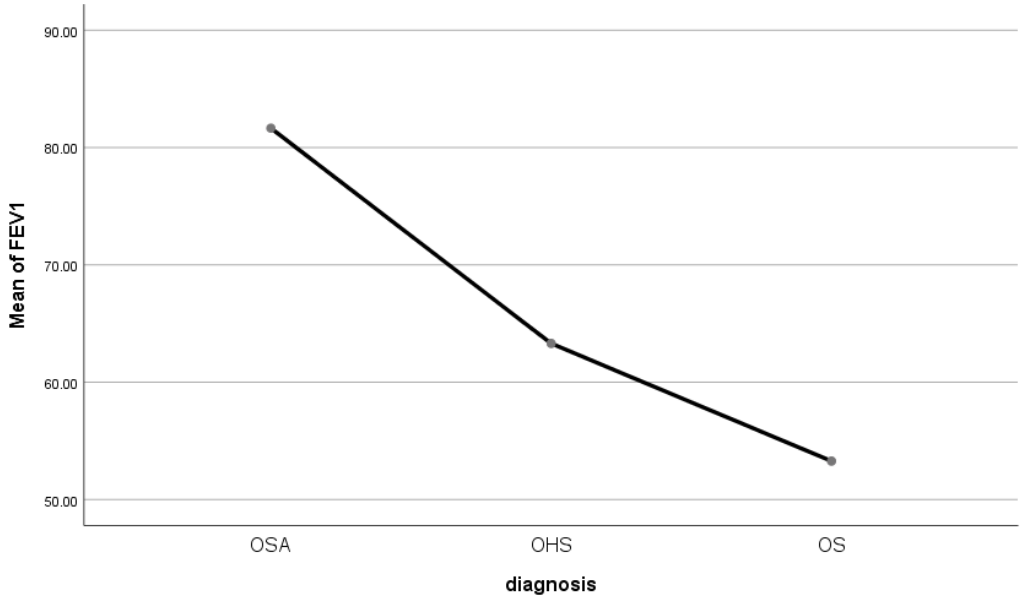
تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط FEV1 عن طريق اختبار One Way ANOVA فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	التشخيص	%FEV1
1	OSA	81.65
2	OHS	63.30
3	OS	53.27

OS < OHS < OSA

P-value= 0.189>0.05

وبالتالي *لا يوجد فرق هام إحصائياً* بين المجموعات الثلاثة بمتوسط FEV1.



شكل 22- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط FEV1.

كـ المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط FVC: (شكل 23)

تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط FVC عن طريق اختبار One Way ANOVA فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	التشخيص	%FVC
1	OSA	76.04
2	OHS	64.10
3	OS	63.50

P-value= 0.000<0.05

وبالتالي *يوجد فرق هام إحصائياً* بين المجموعات الثلاثة بمتوسط FVC.

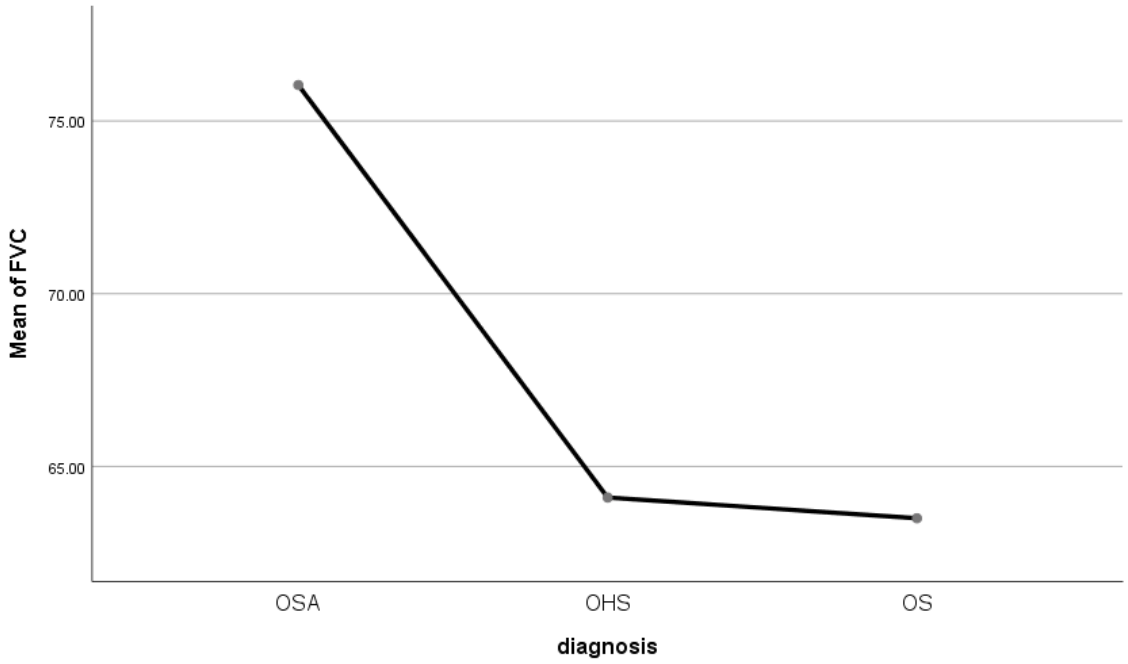
ولمعرفة في أي المجموعتين يوجد الفرق الهام إحصائياً تم إجراء اختبار Gabriel Post Hoc Test فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	الفرق بالمتوسط	p-value
1 و 2	11.94	**0.003**
1 و 3	12.54	**0.005**
2 و 3	0.6	0.999

نلاحظ من الجداول أن متوسط FVC عند مرضى OHS أصغر مقارنة بمرضى OSA بفرق هام إحصائياً **(p-value=0.003<0.05)** وأكبر مقارنة بمرضى OS لكن بفرق غير هام إحصائياً (p-value=0.999>0.05) وهو أصغر عند مرضى OS مقارنة بمرضى OSA بفرق هام إحصائياً **(p-value=0.005<0.05)**

OSA > OHS > OS

تترافق متلازمة OHS مع تحدد في السعة الحيوية القسرية بشكل أشد من متلازمة OSA.



شكل 23- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط FVC

ل - المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط سكر الدم: (شكل 24)

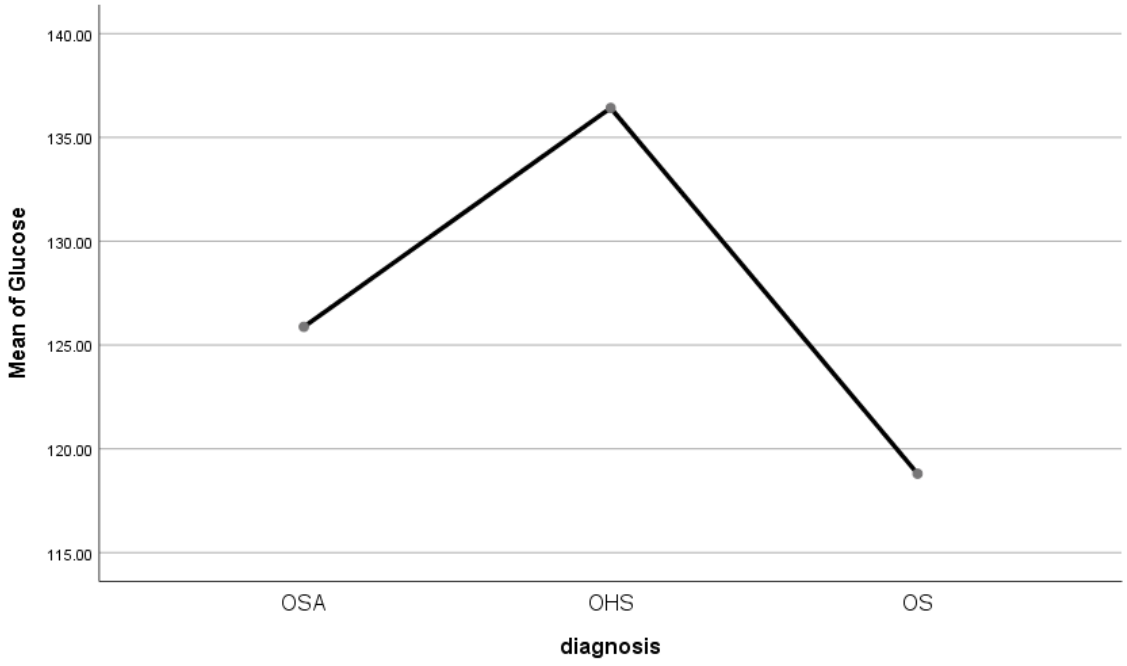
تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط سكر الدم عن طريق اختبار One Way ANOVA فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	التشخيص	سكر الدم
1	OSA	125.88
2	OHS	136.42
3	OS	118.80

OHS > OSA > OS

P-value= 0.536>0.05

وبالتالي *لا يوجد فرق هام إحصائياً* بين المجموعات الثلاثة بمتوسط سكر الدم



شكل 24-المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط سكر الدم.

مـ - المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط الكولسترول: (شكل 25)

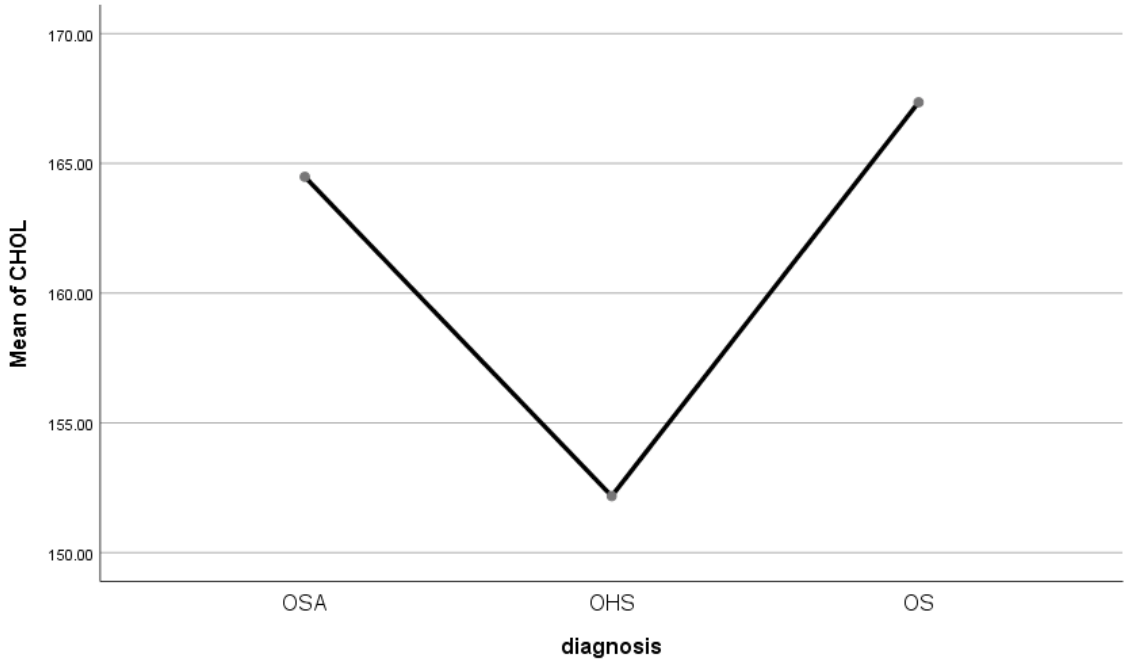
تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط الكولسترول عن طريق اختبار One Way ANOVA فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	التشخيص	الكولسترول
1	OSA	164.84
2	OHS	152.18
3	OS	167.35

OS > OSA > OHS

P-value= 0.413>0.05

وبالتالي *لا يوجد فرق هام إحصائياً* بين المجموعات الثلاثة بمتوسط الكولسترول



شكل 25- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط الكولسترول

نـ - المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط CRP: (شكل 26)

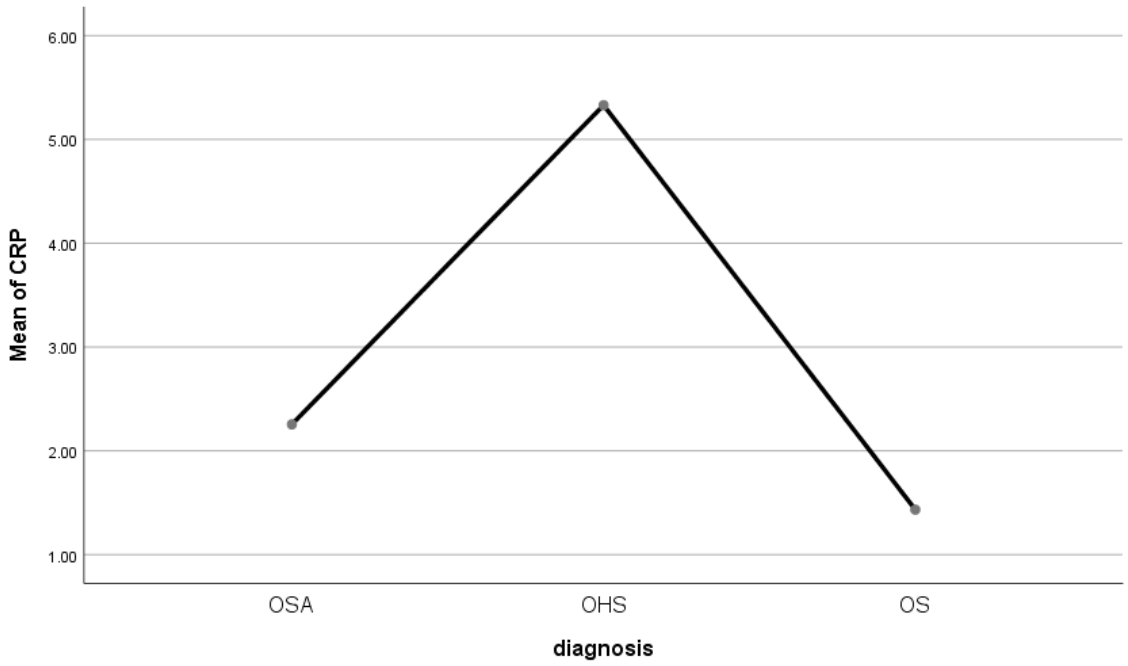
تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط CRP عن طريق اختبار One Way ANOVA فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	التشخيص	CRP
1	OSA	2.25
2	OHS	5.33
3	OS	1.43

OHS > OSA > OS

P-value= 0.492>0.05

وبالتالي *لا يوجد فرق هام إحصائياً* بين المجموعات الثلاثة بمتوسط CRP



شكل 26- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط CRP

صـ - المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط البيكربونات: (شكل 27)

تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط البيكربونات عن طريق اختبار One Way ANOVA فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	التشخيص	البيكربونات
1	OSA	24.66
2	OHS	29.95
3	OS	28.26

P-value= 0.000<0.05

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعات الثلاثة بمتوسط البيكربونات

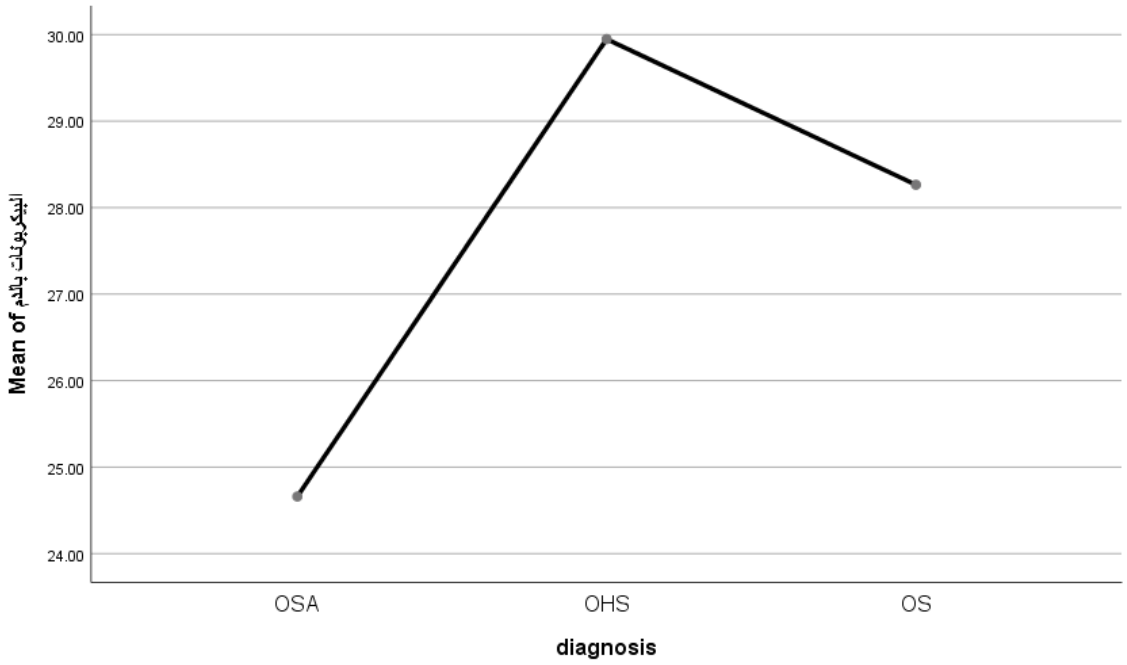
ولمعرفة في أي المجموعتين يوجد الفرق الهام إحصائياً تم إجراء اختبار Gabriel Post Hoc Test فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	الفرق بالمتوسط	p-value
1 و 2	5.29	**0.000**
1 و 3	3.60	**0.000**
2 و 3	1.68	0.329

نلاحظ من الجداول أن متوسط البيكربونات عند مرضى OHS أكبر مقارنة بمرضى OSA بفرق هام إحصائياً **(p-value=0.000<0.05)** وأكبر مقارنة بمرضى OS لكن بفرق غير هام إحصائياً (p-value=0.329>0.05) وهو أكبر عند مرضى OS مقارنة بمرضى OSA بفرق هام إحصائياً **(p-value=0.000<0.05)**

النتيجة: تترافق كل من متلازمتي OHS وOS مع ارتفاع بقيم بيكربونات الدم.

OHS > OS > OSA



شكل 27- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط البيكربونات

عـ - المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط مستوى CO_2 بالدم: (شكل 28)

تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط PCO_2 عن طريق اختبار One Way ANOVA فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	التشخيص	PCO_2
1	OSA	37.17
2	OHS	51.89
3	OS	42.58

P-value= 0.00<0.05

وبالتالي *يوجد فرق هام إحصائياً* بين المجموعات الثلاثة بمتوسط PCO_2

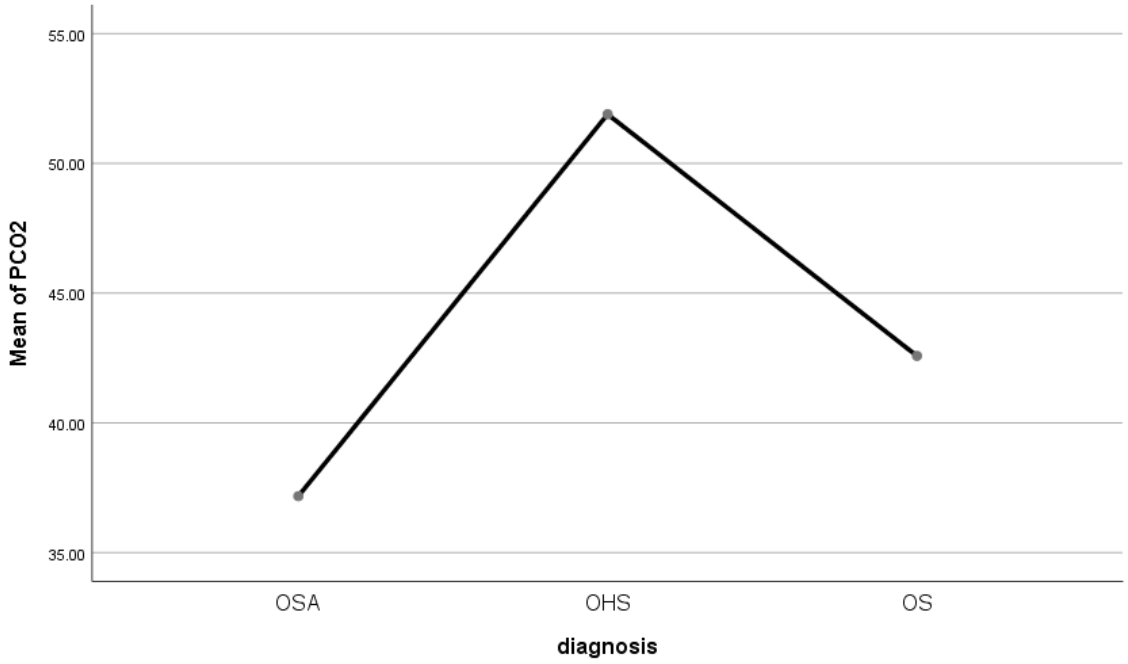
ولمعرفة في أي المجموعتين يوجد الفرق الهام إحصائياً تم إجراء اختبار Gabriel Post Hoc Test فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	الفرق بالمتوسط	p-value
1 و 2	14.72	**0.000**
1 و 3	5.41	**0.001**
2 و 3	9.31	**0.000**

نلاحظ من الجداول أن متوسط PCO_2 عند مرضى OHS أكبر مقارنة بمرضى OSA بفرق هام إحصائياً **(p-value=0.000<0.05)** وأكبر مقارنة بمرضى OS بفرق هام إحصائياً (**p-value=0.000<0.05**) وهو أكبر عند مرضى OS مقارنة بمرضى OSA بفرق هام إحصائياً (**p-value=0.001<0.05**)

النتيجة: تترافق متلازمة OHS مع فرط كربمية نهاري بشكل أشد من من كلا المتلازمتين الأخريين.

OHS > OS > OSA



شكل 28- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط مستوى CO_2 بالدم

فـ - المقارنة بين المجموعات من حيث وجود ارتفاع التوتر الشرياني: (شكل 29)

كانت نسبة مرضى ارتفاع التوتر الشرياني عند مجموعة OHS (71%) أكبر منها عند مجموعة OS (63.6%) أكبر منها عند مجموعة OSA (60.3%)

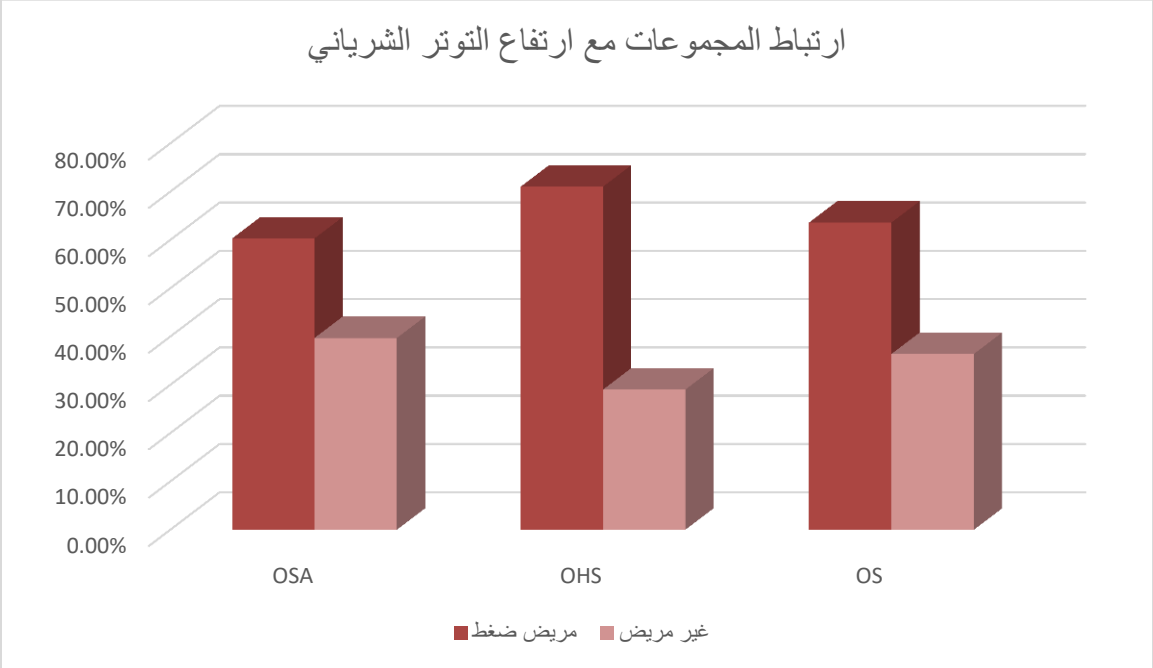
OHS > OS > OSA

التشخيص/الضغط	مريض	غير مريض	المجموع
OSA	76 (60.3%)	50 (39.7%)	126 (100%)
OHS	22 (71%)	9 (29%)	31 (100%)
OS	14 (63.6%)	8 (36.4%)	22 (100%)
المجموع	112	67	179

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square فكانت:

P-value=0.544>0.05

وبالتالي *لا يوجد ارتباط* بين ارتفاع التوترالشرياني والمجموعات



شكل 29- المقارنة بين المجموعات من حيث وجود ارتفاع التوتر الشرياني

سـ ـ المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط عدد أدوية ضبط ارتفاع التوتر الشرياني: (شكل 30)

تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط عدد ادوية ضبط ارتفاع التوتر الشرياني عن طريق اختبار One Way ANOVA فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	التشخيص	متوسط عدد أدوية الضغط
1	OSA	0.95
2	OHS	1.58
3	OS	1.23

P-value= 0.023<0.05

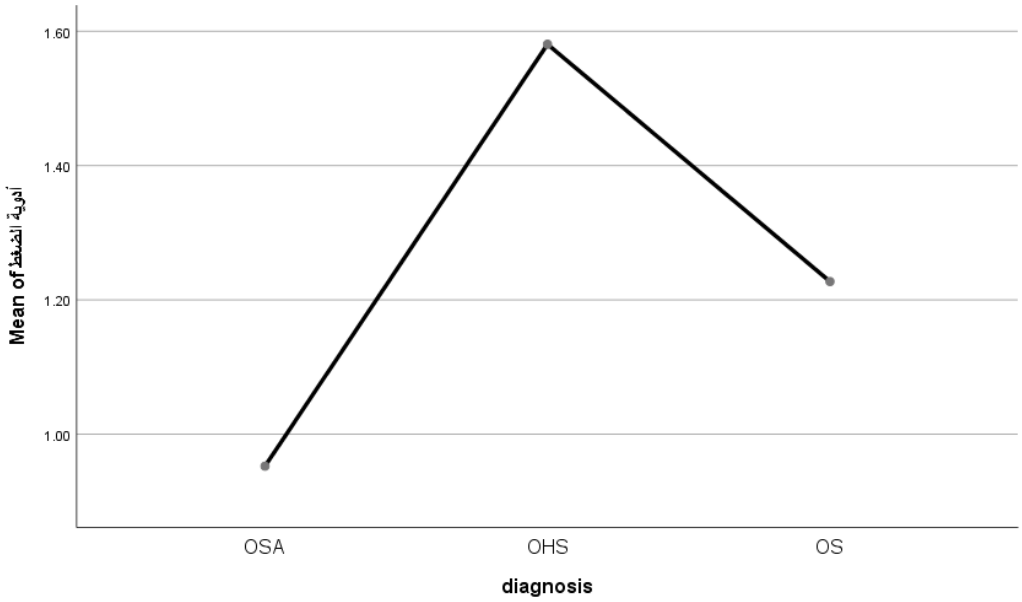
وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعات الثلاثة بمتوسط عدد أدوية ضبط ارتفاع التوتر الشرياني، ولمعرفة في أي المجموعتين يوجد الفرق الهام إحصائياً تم إجراء اختبار Gabriel Post Hoc Test فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	الفرق بالمتوسط	p-value
1 و 2	0.63	**0.014**
1 و 3	0.27	0.605
2 و 3	0.35	0.614

نلاحظ من الجداول أن متوسط عدد أدوية ضبط ارتفاع التوتر الشرياني عند مرضى OHS أكبر مقارنة بمرضى OSA بفرق هام إحصائياً **(p-value=0.014<0.05)** وأكبر مقارنة بمرضى OS لكن بفرق غير هام إحصائياً (p-value=0.614>0.05) وهو أكبر عند مرضى OS مقارنة بمرضى OSA بفرق غير هام إحصائياً (p-value=0.605>0.05)

أي أن متلازمة OHS تترافق مع زيادة في عدد الأدوية اللازمة لعلاج ارتفاع التوتر الشرياني مقارنة بمتلازمة OSA.

OHS > OS > OSA



شكل 30- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط عدد أدوية ضبط الضغط الشرياني

قـ - المقارنة بين المجموعات من حيث وجود الداء السكري النمط الثاني: (شكل 31)

كانت نسبة مرضى السكري عند مجموعة OHS (35.5%) أكبر منها عند مجموعة OSA (25.4%) أكبر منها عند مجموعة OS (18.2%)

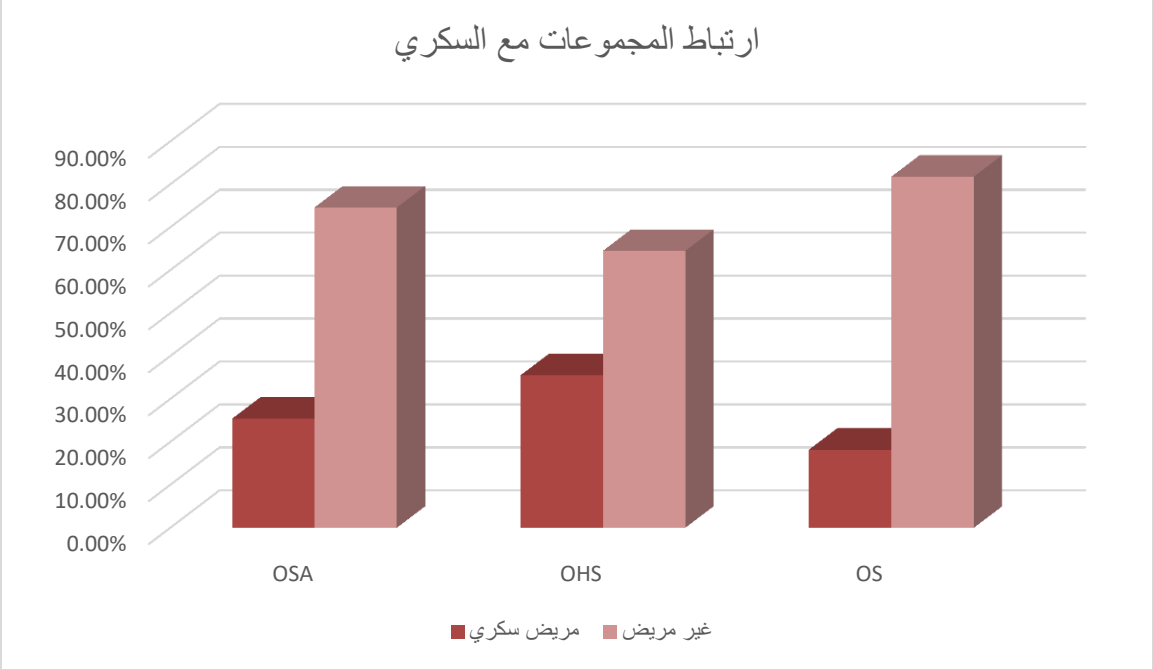
التشخيص/السكري	مريض	غير مريض	المجموع
OSA	32 (25.4%)	94 (74.6%)	126 (100%)
OHS	11 (35.5%)	20 (64.5%)	31 (100%)
OS	4 (18.2%)	18 (81.8%)	22 (100%)
المجموع	47	132	179

OHS > OSA > OS

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square فكانت:

P-value=0.341>0.05

وبالتالي *لا يوجد ارتباط* بين الداء السكري النمط الثاني والمجموعات الثلاثة.



شكل 31- المقارنة بين المجموعات من حيث وجود الداء السكري النمط الثاني

ر- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط عدد أدوية خوافض سكر الدم: (شكل 32)

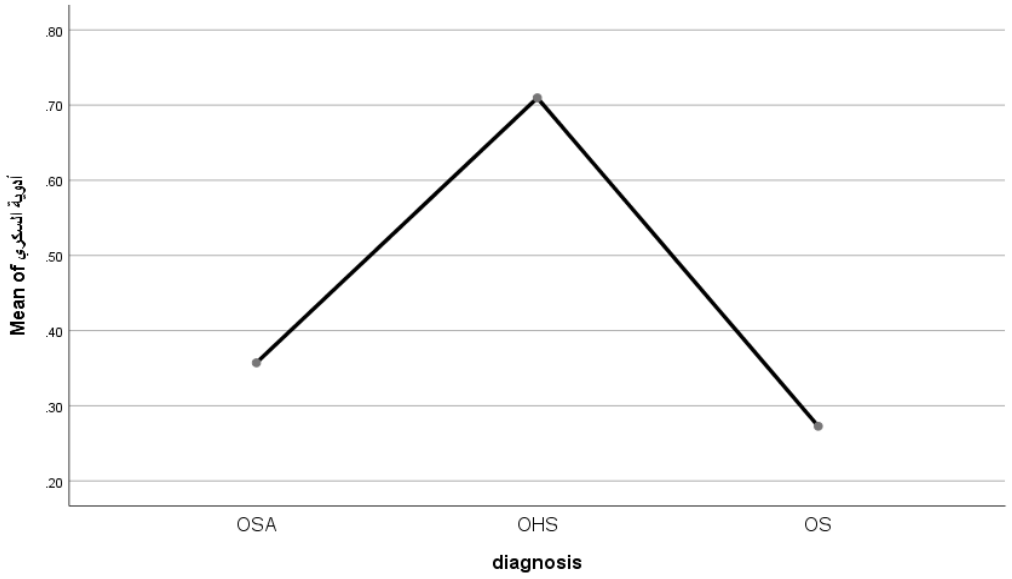
تم إجراء مقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط عدد ادوية خوافض سكر الدم عن طريق اختبار One Way ANOVA فكانت النتائج كما يلي:

المجموعة	التشخيص	متوسط عدد أدوية السكري
1	OSA	0.36
2	OHS	0.71
3	OS	0.27

P-value= 0.052>0.05

OHS > OSA > OS

وبالتالي *لا يوجد فرق هام إحصائياً* بين المجموعات الثلاثة بمتوسط عدد أدوية خافضات سكر الدم



شكل 32- المقارنة بين المجموعات الثلاثة من حيث متوسط عدد خافضات سكر الدم.

شـ - المقارنة بين المجموعات من حيث وجود داء قلبي إقفاري: (شكل 33)

كانت نسبة مرضى الداء القلبي الإقفاري عند مجموعة OS (50%) أكبر منها عند مجموعة OHS (29%) أكبر منها عند مجموعة OSA (28.6%)

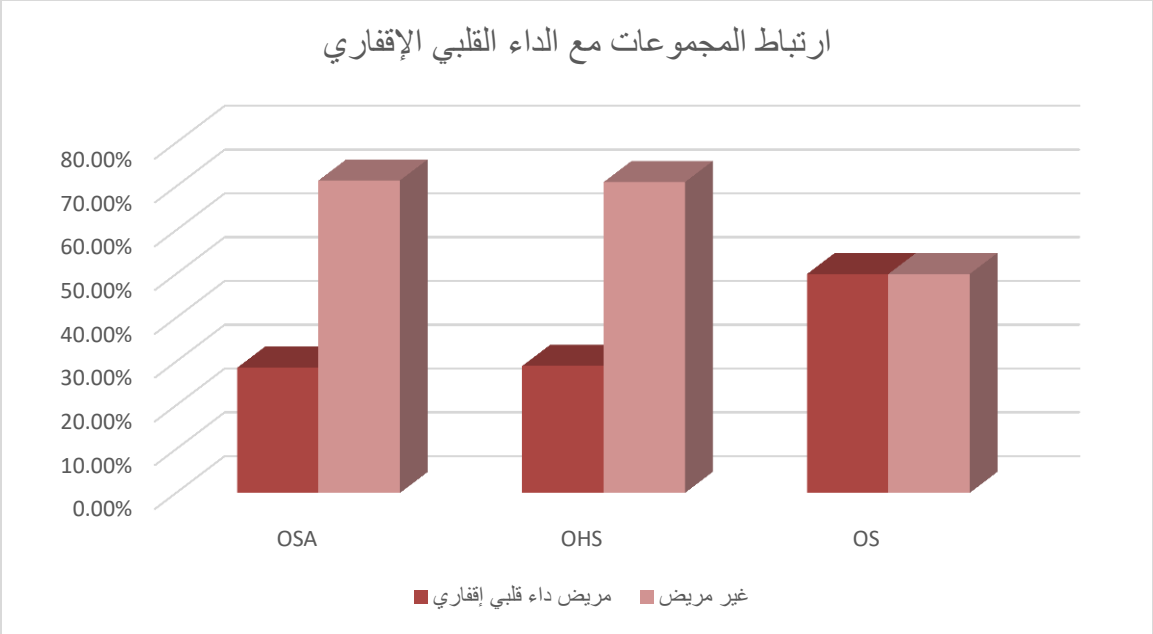
OS > OHS > OSA

التشخيصIHD	مريض	غير مريض	المجموع
OSA	36 (28.6%)	90 (71.4%)	126 (100%)
OHS	9 (29%)	22 (71%)	31 (100%)
OS	11 (50%)	11 (50%)	22 (100%)
المجموع	56	123	179

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square فكانت:

P-value=0.129>0.05

وبالتالي لا يوجد ارتباط بين الداء القلبي الإقفاري والمجموعات الثلاث.



شكل 33- المقارنة بين المجموعات من حيث وجود داء قلبي إقفاري

تـ - المقارنة بين المجموعات من حيث وجود حادث وعائي دماغي: (شكل 34)

كانت نسبة مرضى الحوادث الوعائية الدماغية CVA عند مجموعة OHS (9.7%) أكبر منها عند مجموعة OSA (3.2%) أكبر منها عند مجموعة OS (0%)

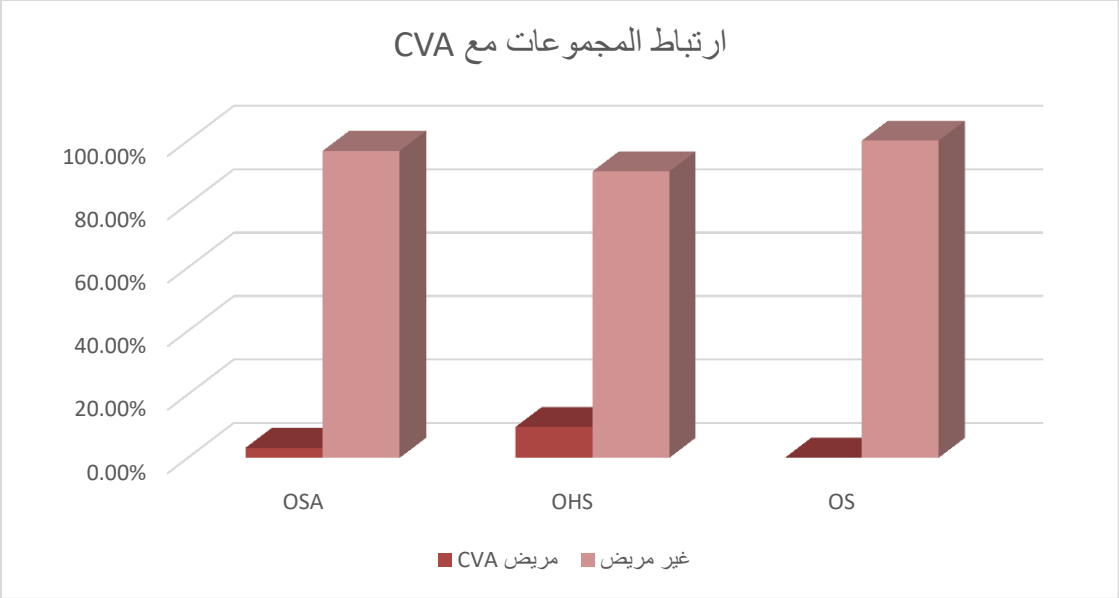
OHS > OSA > OS

التشخيص/CVA	مريض	غير مريض	المجموع
OSA	4 (3.2%)	122 (96.8%)	126 (100%)
OHS	3 (9.7%)	28 (90.3%)	31 (100%)
OS	0 (0%)	22 (100%)	22 (100%)
المجموع	7	172	179

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Fisher's Exact Test فكانت:

P-value=0.175>0.05

وبالتالي *لا يوجد ارتباط* بين الحوادث الوعائية الدماغية والمجموعات الثلاث.



شكل 34- المقارنة بين المجموعات من حيث وجود حادث وعائي دماغي

ثـ - المقارنة بين المجموعات من حيث وجود قصور القلب HF : (شكل 35)

كانت نسبة مرضى قصور القلب عند مجموعة OS (27.3%) أكبر منها عند مجموعة OHS (19.4%) أكبر منها عند مجموعة OSA (12.7%)

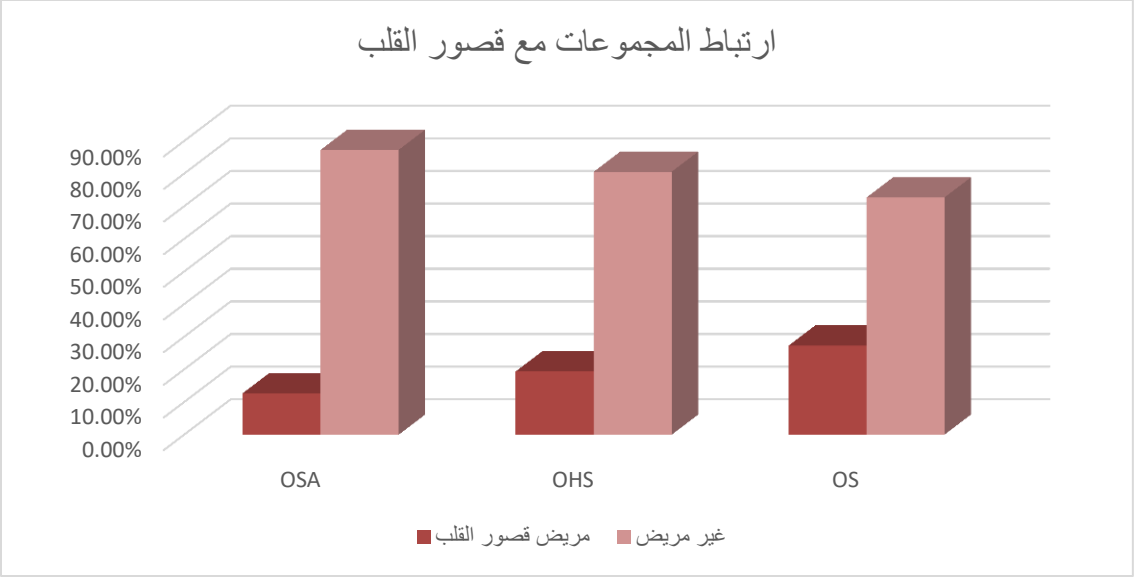
OS > OHS > OSA

التشخيصHF	مريض	غير مريض	المجموع
OSA	16 (12.7%)	110 (87.3%)	126 (100%)
OHS	6 (19.4%)	25 (80.6%)	31 (100%)
OS	6 (27.3%)	16 (72.7%)	22 (100%)
المجموع	28	151	179

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Fisher's Exact Test فكانت:

P-value=0.140>0.05

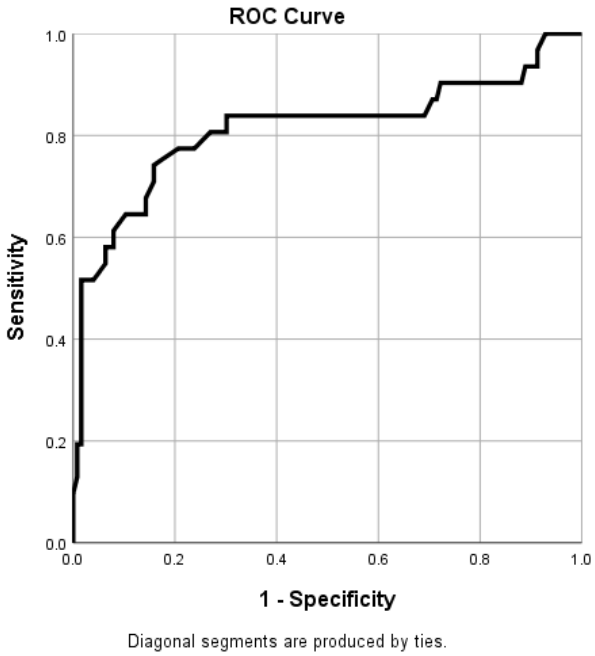
وبالتالي لا يوجد ارتباط بين قصور القلب والمجموعات الثلاث.



شكل 35- المقارنة بين المجموعات من حيث وجود قصور القلب

3 - دراسة قيم بيكربونات الدم كمشعر إنذاري في التنبؤ عن OHS عند مرضى OSA: (شكل 36)

عن طريق رسم منحني روك وحساب الحساسية والنوعية والقيمة الحدية:



شكل 36 – منحني روك لدراسة قيمة البيكربونات كمشعر إنذاري

المساحة تحت المنحني Area under the curve:

AUC (with 95% CI) =0.813(0.707-0.920) →good test **P-value=0.000<0.05**

وبالتالي مشعر بيكربونات الدم مشعر جيد في التنبؤ بـ OHS

حساب القيمة الحدية:

Test Result Variable(s): HCO3

Positive if Greater Than or Equal To[a]	Sensitivity	1 - Specificity
19.0000	1.000	1.000
20.2500	1.000	.976
20.6000	1.000	.960
20.8000	1.000	.952
20.9500	1.000	.929
21.0500	.968	.913
21.1500	.935	.913
21.2500	.935	.905
21.4000	.935	.897
21.5500	.935	.889
21.7000	.903	.881
21.8500	.903	.857
21.9500	.903	.841
22.0500	.903	.817
22.1500	.903	.802
22.3500	.903	.778
22.5500	.903	.722
22.7000	.871	.714
22.8500	.871	.706
22.9500	.839	.690
23.0500	.839	.635
23.1500	.839	.627
23.2500	.839	.619
23.4000	.839	.611
23.7000	.839	.603
23.9500	.839	.571
24.0500	.839	.532
24.1500	.839	.516
24.3000	.839	.500
24.4500	.839	.492
24.6000	.839	.484
24.7500	.839	.452
24.8500	.839	.444
24.9500	.839	.429
25.0500	.839	.310
25.1500	.839	.302
25.5500	.806	.302
25.9500	.806	.270
26.1000	.774	.238
26.3000	.774	.230
26.5000	.774	.214
26.8000	**.774**	**.206**
27.4500	.742	.159
27.9500	.710	.159
28.0500	.677	.143
28.3000	.645	.143
28.6000	.645	.135
28.8000	.645	.127
28.9500	.645	.103
29.0500	.613	.079
29.2500	.581	.079
29.6000	.581	.063
29.9000	.548	.063
30.2500	.516	.040
30.7500	.516	.032
31.2000	.516	.024

31.6500	.516	.016
31.9500	.484	.016
32.3500	.355	.016
32.8000	.258	.016
32.9500	.194	.016
33.3000	.194	.008

33.8000	.161	.008
34.5000	.129	.008
35.0500	.097	.000
36.9000	.065	.000
38.8000	.032	.000
39.9000	.000	.000

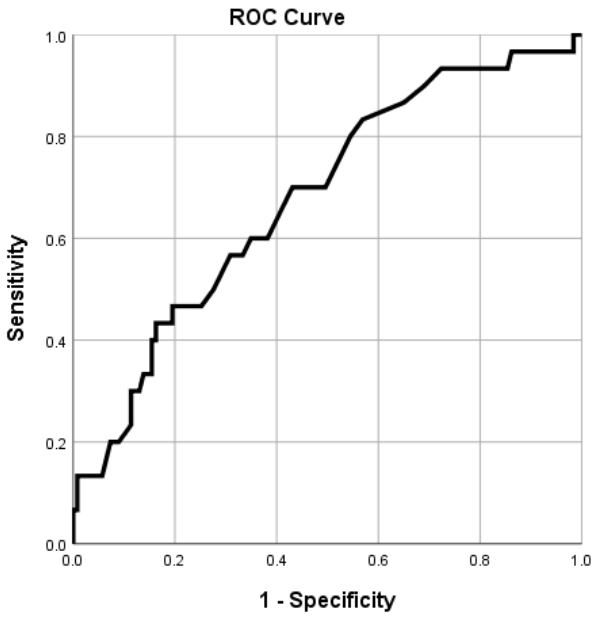
من الجدول نلاحظ: **القيمة الحدية 26.80 تحقق أعلى حساسية ونوعية معاً**

وبحساب القيمة التنبؤية السلبية لهذه القيمة negative predictive value = 93.7%

أي إذا كانت قيمة بيكربونات الدم أكبر أو يساوي 26.80 تكون حساسية ونوعية المشعر في التنبؤ عن OHS: الحساسية Sensitivity = 77.4% - النوعية Specificity = 79.4% والقيمة التنبؤية السلبية لها negative predictive value = 93.7%

4- دراسة قيم السعة الحيوية القسرية FVC كمشعر إنذاري في التنبؤ عن OHS عند مرضى OSA: (شكل 37)

عن طريق رسم منحني روك وحساب الحساسية والنوعية والقيمة الحدية:



شكل 37 – منحني روك لدراسة قيمة FVCكمشعر إنذاري

المساحة تحت المنحني Area under the curve: AUC(with 95% CI)

p-value=0.002<0.05 =0.679(0.573-0.785) →poor test

وبالتالي مشعر FVC مشعر ضعيف في التنبؤ بـ OHS

حساب القيمة الحدية:

Test Result Variable(s): FVC

Positive if Less Than or Equal To[a]	Sensitivity	1 - Specificity
21.0000	.000	.000
24.0000	.033	.000
28.0000	.067	.000
31.5000	.067	.008
33.5000	.100	.008
35.0000	.133	.008
37.5000	.133	.016
39.5000	.133	.024
41.0000	.133	.033
42.5000	.133	.041
44.0000	.133	.057
46.0000	.167	.065
48.0000	.200	.073
49.5000	.200	.081
51.0000	.200	.089
52.5000	.233	.114
53.5000	.300	.114
54.5000	.300	.130
55.4000	.333	.138
55.9000	.333	.146
56.5000	.333	.154
57.5000	.367	.154
58.5000	.400	.154
59.5000	.400	.163
60.5000	.433	.163
61.5000	.433	.171
62.5000	.433	.187
63.5000	.433	.195
64.5000	.467	.195
65.5000	.467	.203
66.5000	.467	.236
67.5000	.467	.252
68.5000	.500	.276
69.5000	.567	.309
71.0000	.567	.333
72.5000	.600	.350
73.5000	.600	.366
74.5000	.600	.382
75.5000	**.700**	**.431**
76.5000	.700	.488
77.5000	.700	.496
78.5000	.800	.545
79.5000	.833	.569
80.5000	.867	.650
81.5000	.900	.691
82.5000	.933	.724
83.5000	.933	.732
84.5000	.933	.740
85.5000	.933	.748
86.5000	.933	.764
88.0000	.933	.789
89.5000	.933	.829
91.0000	.933	.854
92.5000	.967	.862
94.0000	.967	.870
95.5000	.967	.878
98.0000	.967	.894
101.0000	.967	.927
102.5000	.967	.935
103.5000	.967	.951

113.5000	1.000	.984
126.5000	1.000	.992
140.0000	1.000	1.000

107.0000	.967	.967
111.0000	.967	.976
112.5000	.967	.984

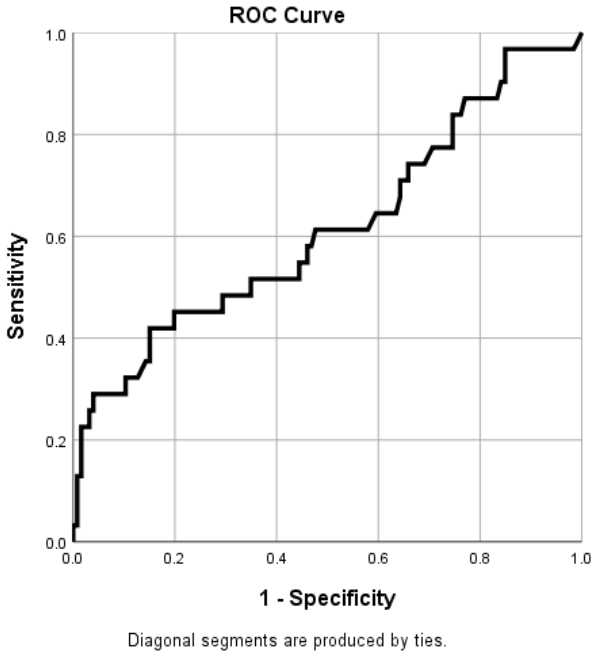
من الجدول نلاحظ:

القيمة الحدية 75.50 تحقق أعلى حساسية ونوعية معاً

أي إذا كانت قيمة FVC أصغر أو يساوي 75.50 تكون حساسية ونوعية المشعر في التنبؤ عن OHS: الحساسية Sensitivity = 70% - النوعية Specificity = 56.9%

5- دراسة قيم مشعر توقف التنفس\ضعف التنفس أثناء النوم AHI كمشعر إنذاري في التنبؤ عن OHS عند مرضى OSA: (شكل 38)

عن طريق رسم منحني روك وحساب الحساسية والنوعية والقيمة الحدية:



شكل 38 – منحني روك لدراسة قيمة AHI كمشعر إنذاري

المساحة تحت المنحني Area under the curve:

AUC(with 95% CI) =0.616(0.494-0.738) →poor test

p-value=0.062>0.05

وبالتالي مشعر AHI مشعر ضعيف في التنبؤ بـ OHS بنتيجة غير هامة إحصائياً

حساب القيمة الحدية:

Test Result Variable(s): AHI مشعر توقف التنفس أثناء النوم

Positive if Greater Than or Equal To[a]	Sensitivity	1 - Specificity
4.0000	1.000	1.000
5.0500	.968	.984
5.2500	.968	.976
5.9500	.968	.968
6.6000	.968	.960
6.8000	.968	.952
7.0500	.968	.937
7.2500	.968	.929
7.3500	.968	.921
7.4500	.968	.913
7.6500	.968	.897
7.8500	.968	.889
7.9500	.968	.881
8.2500	.968	.873
8.5500	.968	.865
8.6500	.968	.857
8.8500	.968	.849
9.1500	.903	.849
9.6500	.903	.841
10.6500	.871	.833
11.3500	.871	.825
11.4500	.871	.817
11.7500	.871	.794
12.3500	.871	.786
12.7500	.871	.778
12.9000	.871	.770
13.2500	.839	.762
13.7500	.839	.754
14.4500	.839	.746
14.9500	.806	.746
15.2500	.774	.746
15.7500	.774	.738
16.3000	.774	.730
16.7500	.774	.722
17.3000	.774	.714
18.3500	.774	.706
19.0500	.742	.690
19.2000	.742	.683
19.4000	.742	.675
20.2500	.742	.667
21.2500	.742	.659
21.7500	.710	.659
22.3000	.710	.643
22.8000	.677	.643
23.2000	.645	.635
23.5500	.645	.627
23.7500	.645	.619
23.8500	.645	.611
23.9500	.645	.603
24.5000	.645	.595
25.3500	.613	.579
26.2000	.613	.571
26.9500	.613	.563
27.4500	.613	.556
28.3500	.613	.548
29.1000	.613	.540
29.3000	.613	.532
29.4500	.613	.524
29.7500	.613	.516
30.2000	.613	.508

30.9000	.613	.500
31.5000	.613	.492
31.7000	**.613**	**.476**
31.9000	.581	.468
32.8500	.581	.460
33.8500	.548	.460
34.8500	.548	.452
35.8000	.548	.444
35.9500	.516	.444
36.2000	.516	.437
36.4500	.516	.429
36.6000	.516	.405
36.8500	.516	.397
37.4000	.516	.389
37.9000	.516	.381
38.5000	.516	.373
39.7500	.516	.357
41.3500	.516	.349
42.6000	.484	.349
43.1000	.484	.325
43.6500	.484	.317
44.4500	.484	.310
45.1500	.484	.302
45.7000	.484	.294
46.1500	.452	.294
47.4500	.452	.286
49.1000	.452	.278
50.1000	.452	.270
50.6000	.452	.254
50.8500	.452	.246
51.5000	.452	.238
52.4500	.452	.230
53.4500	.452	.222
54.7500	.452	.214
55.7000	.452	.206
56.9500	.452	.198
58.2500	.419	.198
58.5500	.419	.190
59.3000	.419	.183
61.0000	.419	.175
62.1500	.419	.167
62.9000	.419	.159
64.0000	.419	.151
65.0000	.387	.151
65.8500	.355	.151
66.6000	.355	.143
68.0000	.323	.127
70.2500	.323	.119
71.7500	.323	.111
72.1500	.323	.103
72.4500	.290	.103
72.9000	.290	.095
73.6000	.290	.087
74.7500	.290	.079
75.7500	.290	.071
76.7500	.290	.063
77.9000	.290	.056
78.6500	.290	.048
79.5000	.290	.040
80.7000	.258	.040
82.3500	.258	.032
85.1500	.226	.032
88.1500	.226	.024
90.1000	.226	.016
92.1500	.194	.016
93.8000	.161	.016
95.1000	.129	.016
96.5000	.129	.008
101.0000	.065	.008
109.5000	.032	.008
125.5000	.032	.000
138.0000	.000	.000

من الجدول نلاحظ:

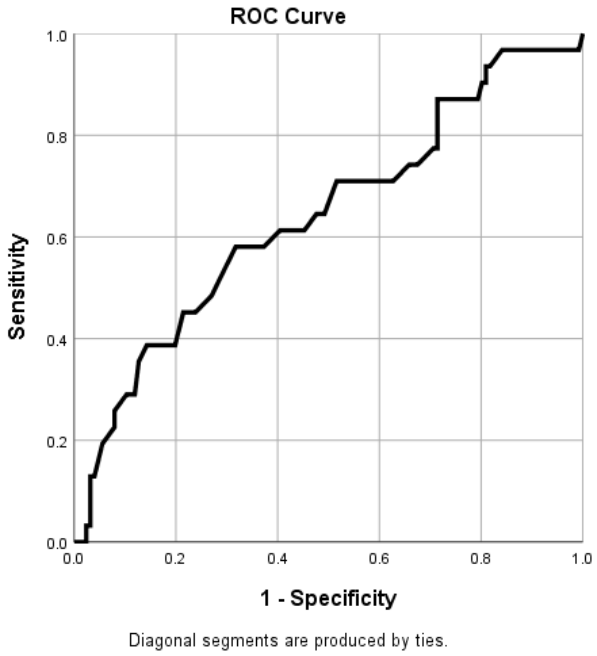
القيمة الحدية 31.7 تحقق أعلى حساسية ونوعية معاً

أي إذا كانت قيمة AHI أكبر أو يساوي 31.7 تكون حساسية ونوعية المشعر في التنبؤ عن OHS:

الحساسية Sensitivity = 61.3% - النوعية Specificity = 52.4%

6- دراسة قيم أطول مدة لتوقف التنفس AHD longest كمشعر إنذاري في التنبؤ عن OHS عند مرضى OSA: (شكل 39)

عن طريق رسم منحني روك وحساب الحساسية والنوعية والقيمة الحدية:



شكل 39 – منحني روك لدراسة قيمة AHD-longest كمشعر إنذاري

المساحة تحت المنحني Area under the curve:

AUC(with 95% CI) =0.640(0.526-0.754) →poor test

p-value=0.058>0.05

وبالتالي مشعر AHD longest مشعر ضعيف في التنبؤ بـ OHS بنتيجة غير هامة إحصائياً

حساب القيمة الحدية:

Test Result Variable(s): AHD longest

Positive if Less Than or Equal To[a]	Sensitivity	1 - Specificity
15.0000	.000	.000
21.0000	.000	.008
27.0000	.000	.016
28.5000	.000	.024
30.0000	.032	.024
31.5000	.032	.032
32.5000	.065	.032
34.5000	.097	.032
37.0000	.129	.032
39.0000	.129	.040
40.5000	.194	.056
41.5000	.226	.079
43.0000	.258	.079
44.5000	.290	.103
45.5000	.290	.119
46.5000	.355	.127
47.5000	.387	.143
48.5000	.387	.175
49.5000	.387	.190
50.5000	.387	.198
51.5000	.419	.206
52.5000	.452	.214
53.5000	.452	.222
54.5000	.452	.238
55.5000	.484	.270
56.5000	.516	.286
57.5000	.581	.317
58.5000	.581	.333
59.5000	.581	.349
60.5000	.581	.373
61.5000	**.613**	**.405**
62.5000	.613	.421
63.5000	.613	.452
64.5000	.645	.476
66.0000	.645	.492
67.5000	.710	.516
69.0000	.710	.524
70.5000	.710	.556
71.5000	.710	.579
72.5000	.710	.611
73.5000	.710	.627
74.5000	.742	.659
75.5000	.742	.675
76.5000	.774	.706
77.5000	.774	.714
78.5000	.839	.714
80.5000	.871	.714
82.5000	.871	.730
83.5000	.871	.738
85.0000	.871	.762
87.5000	.871	.770
89.5000	.871	.778
90.5000	.871	.786
91.5000	.871	.794
92.5000	.903	.802
93.5000	.903	.810
95.5000	.935	.810
98.0000	.935	.817
99.5000	.968	.841
100.5000	.968	.849
101.5000	.968	.857
103.0000	.968	.865
104.5000	.968	.873

106.5000	.968	.881
108.5000	.968	.897
109.5000	.968	.905
113.0000	.968	.913
116.5000	.968	.921
117.5000	.968	.929
119.0000	.968	.937
120.5000	.968	.944

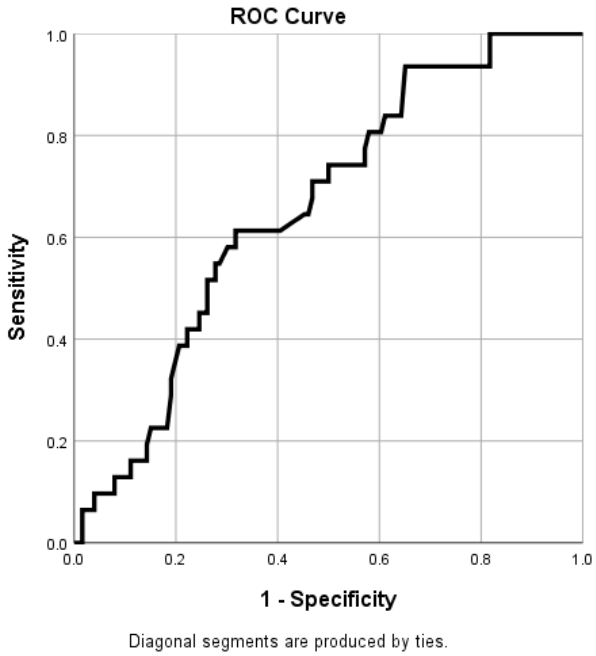
121.5000	.968	.952
130.0000	.968	.960
138.5000	.968	.968
140.0000	.968	.976
142.0000	.968	.984
146.5000	.968	.992
151.0000	1.000	1.000

من الجدول نلاحظ: **القيمة الحدية 61.5 تحقق أعلى حساسية ونوعية معاً**

أي إذا كانت قيمة AHD longest أصغر أو يساوي 61.5 تكون حساسية ونوعية المشعر في التنبؤ عن OHS: الحساسية Sensitivity = 61.3%- النوعية Specificity = 59.5%

7- دراسة قيم مشعر كتلة الجسم BMI كمشعر إنذاري في التنبؤ عن OHS عند مرضى OSA: (شكل 40)

عن طريق رسم منحني روك وحساب الحساسية والنوعية والقيمة الحدية:



شكل 40 – منحني روك لدراسة قيمة BMI كمشعر إنذاري

المساحة تحت المنحني Area under the curve:

AUC(with 95% CI) =0.659(0.561-0.756) →poor test

p-value=0.05

وبالتالي مشعر BMI مشعر ضعيف في التنبؤ بـ OHS

حساب القيمة الحدية:

Test Result Variable(s): BMI

Positive if Greater Than or Equal To[a]	Sensitivity	1 - Specificity
23.8000	1.000	1.000
24.9000	1.000	.992
25.9000	1.000	.984
26.9000	1.000	.976
27.2000	1.000	.968
27.7000	1.000	.952
28.1500	1.000	.944
28.3500	1.000	.937
28.7000	1.000	.929
29.0500	1.000	.921
29.1500	1.000	.905
29.3000	1.000	.897
29.5000	1.000	.881
29.7500	1.000	.873
29.9500	1.000	.865
30.2000	1.000	.849
30.5500	1.000	.833
30.7500	1.000	.825
30.9000	1.000	.817
31.2000	.935	.817
31.5000	.935	.810
32.0000	.935	.802
32.4500	.935	.786
32.6000	.935	.778
32.7500	.935	.770
32.8500	.935	.754
33.0000	.935	.746
33.1500	.935	.738
33.4500	.935	.730
33.7500	.935	.714
33.9000	.935	.706
34.0500	.935	.675
34.1500	.935	.667
34.4500	.935	.659
34.8500	.935	.651
35.0500	.839	.643
35.1500	.839	.635
35.3000	.839	.611
35.4500	.806	.603
35.6500	.806	.587
35.8500	.806	.579
35.9500	.774	.571
36.0500	.742	.571
36.3500	.742	.563
36.7000	.742	.540
36.9000	.742	.532
37.1000	.742	.508
37.3000	.742	.500
37.4500	.710	.500
37.5500	.710	.492
37.7000	.710	.476
37.9000	.710	.468
38.0500	.677	.468
38.3000	.645	.460
38.7500	.645	.452
39.0500	.613	.405
39.1500	.613	.389

39.4500	.613	.381
39.8500	.613	.373
40.1000	**.613**	**.317**
40.3000	.581	.317
40.5500	.581	.310
40.8500	.581	.302
41.1500	.548	.286
41.4000	.548	.278
41.7500	.516	.278
42.1000	.516	.270
42.2500	.516	.262
42.6500	.484	.262
43.1500	.452	.262
43.5500	.452	.246
43.9000	.419	.246
44.0500	.419	.222
44.3500	.387	.222
44.7500	.387	.214
44.9500	.387	.206
45.1000	.323	.190
45.4500	.290	.190
45.8500	.226	.183
46.0500	.226	.175
46.1500	.226	.167
46.6000	.226	.151
47.1000	.194	.143
47.6000	.161	.143
48.0500	.161	.127
48.5000	.161	.119
48.9500	.161	.111
49.1500	.129	.111
49.4000	.129	.103
50.2500	.129	.095
51.1500	.129	.087
51.6500	.129	.079
53.4000	.097	.079
55.2000	.097	.071
55.8000	.097	.063
56.1000	.097	.056
56.4000	.097	.048
57.3000	.097	.040
58.2000	.065	.040
58.7000	.065	.032
59.5000	.065	.024
61.0000	.065	.016
67.5000	.032	.016
79.5000	.000	.016
109.5000	.000	.008
134.0000	.000	.000

من الجدول نلاحظ:

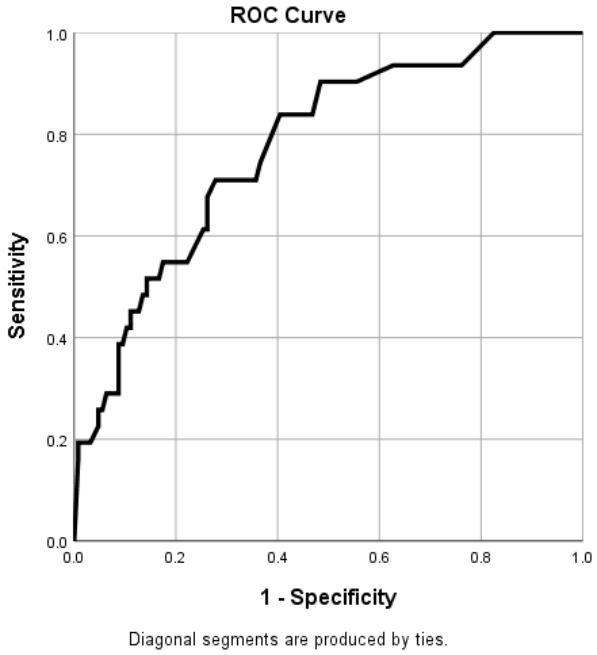
القيمة الحدية 40.1 تحقق أعلى حساسية ونوعية معاً

أي إذا كانت قيمة BMI أكبر أو يساوي 40.1 تكون حساسية ونوعية المشعر في التنبؤ عن OHS:

الحساسية Sensitivity = %61.3 - النوعية Specificity = %68.3

8- دراسة قيم أقل إشباع أوكسجين يصل إليه المريض أثناء النوم Deepest desaturation كمشعر إنذاري في التنبؤ عن OHS عند مرضى OSA: (شكل41)

عن طريق رسم منحني روك وحساب الحساسية والنوعية والقيمة الحدية:



شكل 41 – منحني روك لدراسة قيمة Deepest desaturation كمشعر إنذاري

المساحة تحت المنحني Area under the curve:

AUC(with 95% CI) =0.774(0.686-0.862) →fair test

p-value=0.045<0.05

وبالتالي مشعر Deepest desaturation مشعر مقبول في التنبؤ بـ OHS

حساب القيمة الحدية:

Test Result Variable(s): lowest SO2

Positive if Less Than or Equal To[a]	Sensitivity	1 - Specificity
29.0000	.000	.000
32.0000	.161	.008
34.5000	.194	.008
35.5000	.194	.016
36.5000	.194	.024
38.0000	.194	.032
39.5000	.226	.048
42.0000	.258	.048
44.5000	.258	.056
45.5000	.290	.063
46.5000	.290	.087
48.5000	.355	.087
50.5000	.387	.087
51.5000	.387	.095
53.0000	.419	.103
54.5000	.419	.111
55.5000	.452	.111
57.0000	.452	.119
58.5000	.452	.127
59.5000	.484	.135
60.5000	.484	.143
62.0000	.516	.143
63.5000	.516	.167
64.5000	.548	.175
65.5000	.548	.183
66.5000	.548	.190
67.5000	.548	.214
68.5000	.548	.222
69.5000	.581	.238
70.5000	.613	.254
71.5000	.613	.262
72.5000	.677	.262
73.5000	**.710**	**.278**
74.5000	.710	.294
75.5000	.710	.317
76.5000	.710	.357
77.5000	.742	.365
78.5000	.839	.405
79.5000	.839	.429
80.5000	.839	.468
81.5000	.903	.484
82.5000	.903	.556
83.5000	.935	.627
84.5000	.935	.667
85.5000	.935	.762
86.4600	1.000	.825
86.9600	1.000	.833
87.5000	1.000	.905
88.5000	1.000	.937
89.5000	1.000	.960
90.5000	1.000	.984
92.0000	1.000	1.000

من الجدول نلاحظ:

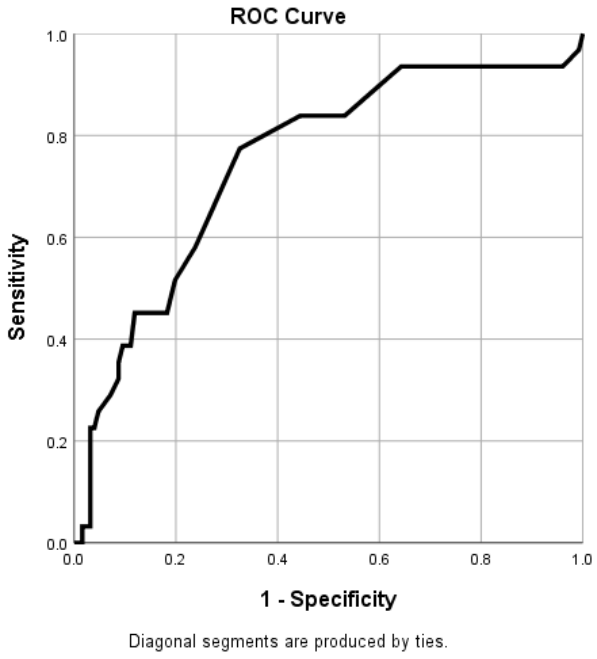
القيمة الحدية 73.5 تحقق أعلى حساسية ونوعية معاً

أي إذا كانت قيمة SO_2 lowest أصغر أو يساوي 73.5 تكون حساسية ونوعية المشعر في التنبؤ عن OHS:

الحساسية Sensitivity = 71% - النوعية Specificity = 72.2%

9- دراسة قيم Baseline SO2 إشباع الأوكسجين القاعدي كمشعر إنذاري في التنبؤ عن OHS عند مرضى OSA: (شكل42)

عن طريق رسم منحني روك وحساب الحساسية والنوعية والقيمة الحدية:



شكل 42 – منحني روك لدراسة قيمة Baseline SO2 كمشعر إنذاري

المساحة تحت المنحني Area under the curve:

AUC(with 95% CI) =0.748(0.648-0.848) →fair test

P-value=0.000<0.05

وبالتالي مشعر Baseline SO_2 مشعر مقبول في التنبؤ بـ OHS

حساب القيمة الحدية:

Positive if Less Than or Equal To[a]	Sensitivity	1 - Specificity
8.0000	.000	.000
24.5000	.000	.008
46.5000	.000	.016
57.5000	.032	.016
62.5000	.032	.024
63.5000	.032	.032
64.5000	.065	.032
68.0000	.097	.032
71.5000	.129	.032
72.5000	.161	.032
73.5000	.194	.032
75.5000	.226	.032
77.5000	.226	.040
78.5000	.258	.048
79.5000	.290	.071
80.5000	.323	.087
81.5000	.355	.087
82.5000	.387	.095
83.5000	.387	.111
84.5000	.452	.119
85.5000	.452	.159
86.5000	.452	.183
87.5000	.516	.198
88.5000	.581	.238
89.5000	**.774**	**.325**
90.5000	.839	.444
91.5000	.839	.532
92.5000	.935	.643
93.5000	.935	.754
94.5000	.935	.825
95.5000	.935	.960
96.5000	.968	.992
98.0000	1.000	1.000

من الجدول نلاحظ:

القيمة الحدية 89.5 تحقق أعلى حساسية ونوعية معاً

أي إذا كانت قيمة Baseline So_2 أصغر أو يساوي 89.5 تكون حساسية ونوعية المشعر في التنبؤ عن OHS: الحساسية Sensitivity = 77.4% - النوعية Specificity = 67.5%

جدول7 -ملخص مقارنة لجميع القيم:

	المجموعة	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة	المتوسط
العمر	**OSA**	56.60	11.70	17	84
	OHS	56.16	10.98	38	76
	OS	62.73	10.19	44	81
	Total	57.27	11.53	17	84
التدخين	**OSA**	17.65	28.33	0	120
	OHS	29.58	40.12	0	160
	OS	70.23	42.46	20	150
	Total	26.18	36.62	0	160
stop bang	**OSA**	4.52	1.61	1.00	8.00
	OHS	5.13	1.41	3.00	8.00
	OS	4.86	1.13	3.00	7.00
	Total	4.67	1.53	1.00	8.00
PO2	**OSA**	68.95	14.87	29.00	114.00
	OHS	56.00	8.40	32.00	67.00
	OS	61.73	16.69	26.00	98.00
	Total	65.82	15.03	26.00	114.00
SPO2	**OSA**	91.44	9.74	40.00	99.00
	OHS	86.71	7.62	59.00	97.00
	OS	86.92	12.04	42.00	97.60
	Total	90.07	9.90	40.00	99.00
PCO2	**OSA**	37.17	6.01	24.00	81.00
	OHS	51.89	6.57	46.00	76.00
	OS	42.58	10.98	23.00	64.10
	Total	40.39	8.82	23.00	81.00
HCO3	**OSA**	24.66	2.90	20.00	35.00

	OHS	29.95	4.80	21.00	38.90
	OS	28.26	6.84	17.90	41.00
	Total	26.02	4.46	17.90	41.00
AHI	**OSA**	35.41	24.13	5.00	114.00
	OHS	51.02	36.22	5.00	137.00
	OS	38.95	21.86	6.10	75.00
	Total	38.55	26.84	5.00	137.00
AHD-longest	**OSA**	71.85	26.12	16.00	150.00
	OHS	60.74	25.11	29.00	150.00
	OS	66.23	18.73	33.00	100.00
	Total	69.23	25.40	16.00	150.00
متوسط مدة توقف التنفس AHD-mean	**OSA**	26.66	11.51	5.00	91.10
	OHS	21.20	7.38	11.00	40.00
	OS	24.21	8.83	7.30	46.00
	Total	25.42	10.76	5.00	91.10
Deepest desaturation	**OSA**	75.82	14.16	30.00	91.00
	OHS	58.94	19.51	30.00	86.00
	OS	65.50	17.13	30.00	89.00
	Total	71.63	16.87	30.00	91.00
Baseline SO2	**OSA**	89.02	10.08	9.00	97.00
	OHS	83.00	10.15	53.00	97.00
	OS	84.09	10.72	50.00	98.00
	Total	87.37	10.44	9.00	98.00
BMI	**OSA**	39.48	12.17	24.80	133.00
	OHS	43.15	8.97	31.00	73.00
	OS	34.81	6.06	22.00	45.70
	Total	39.54	11.27	22.00	133.00
TSH	**OSA**	4.08	19.39	.02	184.00

	OHS	2.93	3.16	.30	13.80
	OS	2.35	2.72	.23	9.08
	Total	3.69	16.44	.02	184.00
FT4	**OSA**	9.40	37.99	.70	191.00
	OHS	1.08	0.26	.70	1.34
	OS	1.72	.730	1.20	2.23
	Total	8.19	35.13	.70	191.00
CHOL	**OSA**	164.48	45.85	60.00	311.00
	OHS	152.18	43.30	79.00	215.00
	OS	167.35	50.90	83.00	279.00
	Total	162.41	45.95	60.00	311.00
TG	**OSA**	173.28	84.88	1.70	463.00
	OHS	155.31	66.04	50.00	275.00
	OS	166.45	78.06	3.70	293.00
	Total	169.11	80.68	1.70	463.00
CRP	**OSA**	2.25	10.62	.00	104.00
	OHS	5.33	22.33	.10	117.00
	OS	1.43	2.14	.20	10.00
	Total	2.71	12.94	.00	117.00
Glucose	**OSA**	125.88	55.83	9.00	436.00
	OHS	136.42	74.04	66.00	379.00
	OS	118.80	40.33	71.00	227.00
	Total	127.01	58.02	9.00	436.00
الضغط الرئوي SPAP	**OSA**	35.75	11.95	11.00	94.00
	OHS	44.06	17.44	30.00	94.00
	OS	44.68	13.49	25.00	70.00
	Total	38.32	13.74	11.00	94.00
FEV1	**OSA**	81.65	90.63	36.00	106.00

	OHS	63.30	19.78	24.00	103.00
	OS	53.27	16.64	25.00	86.00
	Total	74.94	77.28	24.00	106.00
FVC	**OSA**	76.04	17.52	30.00	139.00
	OHS	64.10	20.04	22.00	113.00
	OS	63.50	21.30	25.00	116.00
	Total	72.42	19.19	22.00	139.00
Tiffeneau	**OSA**	81.81	6.84	60.00	112.00
	OHS	83.67	7.29	71.00	102.00
	OS	62.12	8.84	35.00	69.00
	Total	79.64	9.81	35.00	112.00
عدد أدوية الضغط	**OSA**	.95	1.09	.00	3.00
	OHS	1.58	1.41	.00	4.00
	OS	1.23	1.15	.00	4.00
	Total	1.10	1.17	.00	4.00
عدد أدوية السكري	**OSA**	0.36	.71	.00	3.00
	OHS	0.71	1.07	.00	3.00
	OS	0.27	.55	.00	2.00
	Total	0.41	.78	.00	3.00

رابعاً: المناقشة:

شملت هذه الدراسة 179 مريضاً مشخص لديهم متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم OSA من خلال إجراء اختبار النوم لهم في مخبر أمراض النوم في مشفى الأسد الجامعي في الشعبة الصدرية بالفترة بين أيلول 2018-أيلول 2020، وقد توزعت أعمار هذه العينة بين 17-84 سنة (بمتوسط 57.27 سنة)،بلغت نسبة الذكور 62% والإناث 37% مما يشير لشيوع هذه المتلازمة عند الذكور بشكل أكبر، وتراوح BMI المرضى بين 22-133 كغ/م^2 بمتوسط قيم بلغ (11.27).

بلغت نسبة المصابين بارتفاع التوتر الشرياني 62.6% كأعلى نسبة مرض مرافق لمتلازمات اضطرابات النوم، والداء السكري النمط الثاني 26.3%، وداء قلبي إقفاري 31.3%.

تم تقسيم عينة الدراسة لثلاث مجموعات اعتماداً على التشخيص المجموعة الأولى شملت مرضى متلازمة OSA فقط ،المجموعة الثانية مرضى متلازمة OHS، والمجموعة الثالثة مرضى OS، لقياس معدل انتشار كل من OHS وOS لدى مرضى OSA،وتمت المقارنة بين هذه المجموعات من حيث توزع العمر والجنس و BMI والمراضات المرافقة واضطراب التحاليل المخبرية ونتائج اختبار النوم.

فكانت النتائج كما يلي:

- بلغ عدد المرضى المصابين بمتلازمة OSA فقط 126 مريضاً (بنسبة 70.4%)، ومرضى متلازمة OHS 31 مريضاً بنسبة انتشار (17.3%)، ومتلازمة OS 22 مريضاً (12.3%).

وقد قدرت دراسة أجريت في جامعة شيكاغو من قبل موكلسي وزملائه[4] نسبة انتشار متلازمة OHS بين مرضى OSA بـ 20%، أما في دراسة لاسيدونيا وزملائه[3] المجراة على 989 مريضاً قُبلوا في مخبر أمراض النوم في مشفى جامعة فوجيا في الصين كانت نسبة مرضى OSA وOHS وOS هي (70.9%-14.6%-12.4%) على التوالي، وقد كانت هذه النسب مقاربة للنسب في دراستنا.

- كانت نسبة إصابة الذكور بمتلازمة OS أكبر منها في المتلازمتين الأخريين، كما كانت هذه النسبة أعلى في متلازمة OSA مقارنة بـ OHS، لكن هذه الفروقات جميعها لم تكن ذات أهمية إحصائية. وقد أظهرت نتائج دراسات سابقة تبايناً كبيراً في نسب إصابة الذكور بمتلازمة OHS وقد يعود ذلك إلى الاختلافات العرقية بين عينات هذه الدراسات. حيث بلغت في دراسة موكلسي[4] (المجراة في الولايات المتحدة الأميركية) 50-66% مقابل 44-59%لمتلازمة OSA بفرق هام إحصائياً ، وفي دراسة أجريت في اسبانيا (غولبي وزملاؤه GOLBE et al)[45] بلغت نسبة الذكور في مجموعة OHS 90%، في حين وجدت دراسة بيتيللي وزملائه[44] Pihtili et al شيوع متلازمة OHS أكثر عند الإناث.
- وجد بالدراسة أن متوسط BMI في المجموعات الثلاثة بلغ أكبر قيمة له في OHS (43.15)كغم/م^2 ، وفي OSA (39.48) كغم/م^2 ، وOS (34.81) كغم/م^2 ، بفرق هام إحصائياً بينOHS وOS (P- value= 0.022). ***OHS>OSA>OS***. مما يتوافق مع نتائج موكولسي[4](OSA=42، OHS=47) بفرق هام إحصائياً.
- عند المقارنة بين هذه المجموعات الثلاثة من حيث نتائج اختبار النوم تبين أن متوسط AHI لدى مجموعة OHS أعلى من كلا المجموعتين الاخريين (OS و OSA)(51.02- 38.95- 35.41) حدث\ساعة على التوالي، وكان هذا الفرق هاماً إحصائياً بين OHS و OSA(P-value = 0.006). ***OHS> OS >OSA***. وظهر هذا الفرق أيضاً في دراسة موكولسي[4] لـOSA وOHS (46- 91) على التوالي. وكذلك في دراسة لاسيدونيا[3] OSA=45.23، وOHS=60.13، وOS=42.69، بفروقات هامة إحصائياً أيضاً.
- يوضح الجدول التالي مقارنة لخصائص هذه المتغيرات عند مرضى متلازمة OSA في عدة دراسات:

جدول8- مقارنة لبعض المتغيرات بين عينة الدراسة وعدد من الدراسات العالمية

المؤلف	عدد المرضى	التصميم	البلد	العمر	الذكور %	BMI	AHI	OHS%
فيرين[46]	218	تراجعية	فرنسا	55	91	34	51	10
لابان و كايلو[11]	1141	تراجعية	فرنسا	56	77	34	55	11

غولبي[45]	175	تراجعية	اسبانيا	-	90	32	42	14
كيسلر[47]	254	تقدمية	فرنسا	54	73	33	76	13
ريستا[10]	219	تقدمية	إيطاليا	51	79	41	45	17
ليبش[48]	111	تقدمية	USA	47	68	0.71 كغ\سم2	58	37
أكاشيبا[49]	143	تراجعية	اليابان	48	100	30	53	38
موكلسي[4]	359	تقدمية	USA	48	60	43	62	20
الدراسة الحالية	179	تراجعية	سوريا	56.6	61.9	39.48	35.41	17.3

- عند مقارنة أطول مدة لتوقف التنفس بين هذه المجموعات كانت النتائج كالتالي:((OHS(60.74) <OS(66.23)> OSA(71.85)) ثانية، لكن هذه الفروقات لم تكن ذات أهمية إحصائية في داستنا ولم تقارن الدراسات الأخرى هذا المشعر بين المتلازمات.
- في حين أن الفروقات بين المجموعات في أقل إشباع أوكسجين Deepest desaturation تم تسجيله للمريض أثناء اختبار النوم كانت هامة إحصائياً((OHS(58.94%)> OS(65.50%)> OSA(75.82%))، أي إن مجموعة مرضى OHS يسجلون أرقام إشباع اوكسجين منخفضة جداً مقارنة بمرضى المتلازمتين الأخريين. في حين بلغت هذه النسب في دراسة بيتيلي و زملائه[44] Pihtili et al التي أجريت في قسم الأمراض الصدرية في كلية الطب جامعة تراكيا (اسطنبول) (OSA(76.5%)> OS(71.5%)> OHS(65.2%))، وفي دراسة أسترالية أجراها شيلا وزملاؤه (Sheila et al)[13] بلغت OSA(77%)> OHS(46%).
- تم أيضاً تسجيل إشباع الأوكسجين القاعدي للمرضى وكانت الفروقات هامة إحصائياً بين مجموعتي OHSوOSA(P- value=0.006)

كالتالي: ((OHS(83%)> OS(84.09%)> OSA(89.02%)). وفي دراسة شيلا كانت القيم أعلى من القيم الموجودة في دراستنا حيث كانت كما يلي:(OHS(93%)> OSA(96%) قد يعود ذلك إلى صغر عينة الدراسة الاسترالية (94 مريض)[13] .

- من حيث قيم مشعر stop bang لم تكن الفروقات بالقيم بين المجموعات هامة إحصائياً مما يشير إلى عدم فائدة هذا المشعر في التمييز بين هذه المتلازمات

((OHS(5.13)> OS(4.86)> OSA(4.52)).ويشار إلى أنه لم تقارن الدراسات السابقة مشعر stop bang بين المتلازمات الثلاث بل كانت تعتمد على مشعرEpworth scale .

- تميل وظائف الرئة عند مرضى متلازمة OSAوOHS لأن تكون من النمط الحاصر (انخفاض FVCو FEV1\FVC طبيعية)، بينما تكون في متلازمة OS من النمط الساد (انخفاضFEV1\FVC)، وعند مقارنة قيم FEV1 بين هذه المجموعات لم تكن الفروقات ذات أهمية إحصائية، ((OSA(81.65%)> OHS(63.30%)> OS(53.27%))، مع أن هذا الفرق كان هاماً إحصائياً في دراسة أوزين وزملائه[50] OZEN et al ((OHS(80.6%)> OSA(90.5%)، بينما بدت الفروقات في دراستنا هامة إحصائياً عند مقارنة متوسطات قيم FVC ((OSA (76.04%)> OHS(64.10%)> OS (63.50%)) كما في دراسة ماكافي وزملائه [42](Macavei et al) التي قدرها بـ((OSA (96.7%)> OHS(78.6%))، كذلك في دراسة شيلا[13] ((OSA (81.73%)> OHS(65.6%)).
- تم اختيار عدة تحاليل مخبرية لمقارنتها بين هذه المجموعات، حيث لوحظ فروقات بين متوسطات الكولسترول لكنها لم تكن ذات أهمية إحصائية، حيث بلغ أعلى قيمة له (مغ\دل) عند مجموعة OS(167.35) تليها مجموعة OSA(164.84) ثم مجموعة OHS(152.48) كذلك تم اختيار تحليل الـCRP (كمشعر للحالة الالتهابية) حيث لوحظ ارتفاعه عن الحدود الطبيعية عند المجموعات الثلاثة وبلغ متوسطه(مغ\دل) كما يلي

((OHS(5.33)> OSA (2.25)> OS (1.43)) لكن لم تبد الفروقات بينها أهمية إحصائية، على الرغم من ذلك فإن هذا الارتفاع يشير إلى وجود حالة التهابية مزمنة تشكل احد الآليات الإمراضية المشتركة بين هذه المتلازمات. كذلك كانت الدراسات السابقة التي تطرقت إلى هذا الجانب محدودة، فمثلا بلغ متوسطه في دراسة ألمانية أجراها هينمان [51]و زملاؤه Frank Heinemann et al على مرضى OHS (17.6 mg\l).

- تظهر الآلية الإمراضية لكل من OHS وOSA ترافق هاتين المتلازمتين مع إمراضيات مرافقة عدة من بينها الرجفان الأذيني حيث بلغت نسبة الإصابة به (19.4%)OHS >(12.7%)OSA والداء القلبي الإقفاري (28.6%)OSA >(29%)OHS وكانت الدراسات التي قارنت نسبة انتشاره محدودة، ففي دراسة الخضرة [52] وزملائه (كولومبيا) كانت

النسب كما يلي: الرجفان الأذيني (22%) OHS <(23%) OSA بفرق غير هام إحصائياً. والداء القلبي الإقفاري(37%) OHS <(55%) OSA بفرق هام إحصائياً وبنسب مخالفة لنتائجنا.

- كما تم في هذه الدراسة التطرق إلى الحوادث الوعائية الدماغية فكانت النسب كما يلي: OHS(9.7%)>OSA(3.2%) مما يتوافق مع كون هذه المتلازمات مؤهبة للإصابة بهذه الإمراضيات لكن الفروقات فيما بين هذه المجموعات لم تكن هامة إحصائياً وقد يعود ذلك إلى صغر حجم عينة الدراسة .كذلك كانت النسب في دراسة الخضرة وزملائه Al Khadra et al [52] و زملائه مخالفة OHS (12%)> OSA (3%) وقد عزا الباحثون هذه النتائج المتخالفة لصغر حجم العينة.
- لوحظ أيضاً ارتفاع قيم الضغط الرئوي كنتيجة لتأثير اضطراب التنفس أثناء النوم على القلب الأيمن وبلغ متوسطه في عينة الدراسة 38.32 (ملمز) وعند مقارنة المجموعات تبين وجود فرق هام إحصائياً OS(44.68)>OHS(44.06)>OSA(35.75) أي إن متلازمة OSهي الأكثر ترافقاً مع فرط توتر رئوي تليهاOHS وهذا ما يجعل هاتين المتلازمتين أسوأ إنذاراً من متلازمةOSA الأقل ترافقاً مع فرط توتر رئوي، مما يستدعي العلاج المبكر لمنع تطور قصور القلب الأيمن وإعادة تقولب الأوعية والذي يعتبر غير قابل للعكس عند حدوثه. أثبتت كثير من الدراسات ارتباط هذه المتلازمات مع ارتفاع التوتر الرئوي لكنها لم تقارن بينها حيث بلغت نسبة انتشار ارتفاع التوتر الرئوي مع متلازمة OHS في دراسة سعودية أجراها الجوهرة وزملاؤه [53] (Al Jauhara et al) (68.8%) بمتوسط (65.5) (ملمز).
- من الإمراضيات الأخرى الشائعة الترافق مع متلازمات اضطراب التنفس أثناء النوم ارتفاع التوتر الشرياني وقد بدا ذلك واضحاً في عينة الدراسة كانت نسبة المصابين به في العينة ككل 62.6% .

تقارب هذه النسبة ما أشارت إليه دراسة أجريت في قسم الأمراض الصدرية في كلية الطب جامعة تراكيا [44](اسطنبول) حيث بلغت 69.71%. أما بالمقارنة بين المجموعات بلغت نسبة المصابين به في كل مجموعة OSA(60.3%) <OS(63.65)> OHS(71%) ولم تظهر فروقات هامة إحصائياً بينها، لكن عند ملاحظة عدد الأدوية التي يتناولها المريض لضبط

الضغط وجد أن مرضى متلازمة OHS هم الأكثر حاجة للمشاركة الدوائية لصعوبة ضبط الضغط بمتوسط عدد أدوية 1.58 دواءً في حين بلغ في كل من OS/OSA(1.23/0.95) وكان هذا الفرق ذا أهمية إحصائية بين مجموعتيOHS وOSA مما يشير إلى أهمية تشخيص متلازمة تشخيص OHS والبحث عنها عند مرضى OSA حيث تشير الدراسات إلى أن المقاربة العلاجية قد تسهم في ضبط أفضل للتوتر الشرياني لديهم.

- أثبتت دراسات سابقة ترافق الداء السكري أيضاً مع هذه المتلازمات، فتم خلال هذه الدراسة تحديد نسب المصابين به فكانت النسبة في العينة ككل (26.3%) وفي كل مجموعة على حدة OS(18.25%) < OSA(25.4%)< OHS(35.5%) بنسب تقارب ما توصلت إليه دراسة أجراها أوزين وزملاؤه [50](Ozen et al) في قسم الامراض الصدرية في كلية الطب – جامعة إزمير (تركيا) حيث بلغت في مجموعة OHS 35.6% ومجموعة OSA 25.1% بفرق هام إحصائياً، كما تم في دراستنا تحديد عدد الأدوية المستخدمة لضبط مستوى السكر في الدم عند هؤلاء المرضى فكانت كما يلي OS<OSA<OHS، بينما بلغ متوسط سكر الدم الصيامي (مغ\دل) في الدراسة على الرغم من العلاج وفي كل مجموعة OS(118.80) < OSA(125.88)< OHS(136.42) بفروقات غير هامة إحصائياً بين المجموعات، مما قد يشير إلى أن الآليات المتهمة في هذه المتلازمات تؤدي لسوء ضبط مستويات السكر .
- تعد غازات الدم الشرياني العامل الأساسي المميز لكل من هذه المتلازمات وتعتبر مستويات CO2 الدم أساسية لتشخيص متلازمة OHS لذلك تم مقارنة متوسطات قيم CO2 أثناء الصحو بين المجموعات، حيث بلغ متوسطه في العينة ككل 40.39 (ملمز) والفروقات هامة إحصائياً بين المتلازمات OSA(37.17) < OS(42.58)< OHS(51.89).
- يؤدي فرط الكربمية المزمن إلى استجابة الكلية بإحداث قلاء استقلابي مزمن يتجلى بارتفاع بيكربونات الدم، لذلك تعد قيم البيكربونات مؤشراً غير مباشر لفرط الكربمية، ويمكن إجراء عيارها على عينة دم شريانية أووريدية، لذلك اتجهت الدراسات إلى معايرتها عند المرضى ودراسة قدرتها على التمييز بين OHS وOSA على وجه الخصوص في عينة الدراسة الحالية فكانت المتوسطات (ممول\ل) كما يلي: OS(28.26)< OHS(29.95)> OSA(24.66) بفروقات هامة إحصائياً والقيم العليا عند مجموعة مرضى OHSوقد

أظهرت هذه الدراسة أن قيمة البيكربونات مشعر جيد للتنبؤ بمتلازمة OHS عند مرضىOSA: المساحة تحت المنحني Area under the curve AUC(with 95% CI) =0.813(0.707-0.920) p-value=0.000<0.05 وبالتالي مشعر بيكربونات الدم مشعر جيد في التنبؤ بـ OHS وقد بلغت القيمة الحدية 26.8 بحساسية 77.4%ونوعية 79.4% والقيمة التنبؤية السلبية لها 93.7%. مما يتوافق مع نتيجة دراسة موكولسي وزملائه[4](Mokhelsi et al) (ممك\ل) OSA (27) <OHS (32) و القيمة الحدية 27 ممك\ل بحساسية (94%) و نوعية (69%).

- كما تم البحث عن عوامل منبئة أخرى لوجود متلازمة OHS عند مرضىOSA ولهذا الغرض تم دراسة قيم FVC كمشعر إنذاري فكانت المسافة تحت المنحنى Area under the curve AUC(with 95% CI) =0.679(0.573-0.758) p-value=0.002<0.05 وبالتالي فهو مشعر ضعيف في التنبؤ بـ OHS، وقد بلغت القيمة الحدية 75.5% بحساسية 70% ونوعية 56.9%. بينما دراسة موكولسي وزملائه [4](Mokhelsi et al) لم تدرس هذه القيمة كعامل إنذاري.
- من بين العوامل المنبئة التي تم التطرق إليها في الدراسات السابقة والتي يمكن الحصول عليها عند إجراء اختبار النوم لتساعد على التوجه لوجود فرط كربمية الدم أثناء النهار مرافق لاضطراب النوم كانت قيم AHI (حادث\ا) حيث بلغت أعلى قيمة لها عند مجموعة OHS: كما يلي: OHS(51.02). OS(38.95)> OSA(35.41) بينما AHD longest كانت القيم(ثا) :OHS(60.74)< OS(66.23)< OSA(71.85) أما قيم أقل إشباع أوكسجين سجله المريضDeepest desaturation بلغ أقل قيمة في متلازمة OHSفكانت النتائج: OHS(58.94%)< OS(65.50%)< OSA(75.82%).وفي دراسة بيتيلي وزملائه (Pihtili et al)[44] OHS(65.2%)< OS(71.5%)< OSA(76.5%). وكذلك في دراسة شيلا[13](Sheila et al) OHS(46%)< OSA(77%).ودراسة أوزين وزملائه (Ozen et al)[50] OHS(61.9%)< OSA(71.7%).
- وعند حساب المساحة تحت المنحنى لقيم AHI في عينة الدراسة بلغت Area under the curve AUC(with 95% CI) =0.616(0.494-0.738) p-value=0.062<0.05 ظهر

أن قيمAHI مشعر ضعيف في التنبؤ بـOHS بقيمة حدية 31.7، حساسية61.3% ونوعية 52.4%. أما في دراسة موكولسكي وزملائه[4] فقد اختاروا قيمة حدية(AHI=100) فكانت الحساسية (95%) و النوعية (44%).أما دراسة بيتيلي وزملائه [44]كانت القيمة الحدية 25 بحساسية (70%) و نوعية (60%).

- وتم حساب المساحة تحت المنحنى لقيم AHD longest في عينة الدراسة بلغت Area under the curve AUC(with 95% CI) =0.640(0.526-0.754) p-value=0.058<0.05 فهي مشعر ضعيف في التنبؤ بـOHS بقيمة حدية 61.5 ثا، حساسية61.3% ونوعية 59.5%. ولم تتطرق دراسات سابقة لدراسة هذا المتغير كمشعر إنذاري.
- ظهرت قيم أقل إشباع للأوكسجين يصل إليه المريض أثناء اختبار النوم كمشعر إنذاري مقبول للتنبؤ بـ OHS حيث المساحة تحت المنحنى لقيم Deepest desaturation في عينة الدراسة بلغت Area under the curve AUC(with 95% CI) =0.774(0.686-0.862) p-value=0.045<0.05 مشيراً إلى كونه مشعراً ضعيفاً في التنبؤ بـOHS بقيمة حدية 73.5، حساسية71% ونوعية 72.2% للتنبؤ بوجود OHS. ولم تتمكن دراسة بيتيلي [44]من إيجاد قيمة حدية لهذا المتغير.
- دُرست قيم مشعر كتلة الجسم كمشعر إنذاري في التنبؤ عن OHS عند مرضىOSA حيث كانت المساحة تحت المنحنى لقيم BMI في عينة الدراسة بلغت Area under the curve AUC(with 95% CI) =0.659(0.561-0.576) p-value=0.05 مشيراً إلى كونه مشعراً ضعيفاً في التنبؤ بـOHS بقيمة حدية 40.1، ، أي أنه إذا كان BMI≥40.1 تكون الحساسية61.3% والنوعية 68.3% للتنبؤ بـOHS. وقد وجدت دراسات سابقة مثل موكولسي وزملائه[4] أن هذا المشعر ليس مستقلاً بل مرتبطاً بكل من AHI وDeepest desaturation.
- ظهرت قيمة إشباع الأوكسجين القاعدي للمريض كمشعر إنذاري مقبول في التنبؤ عن وجود متلازمة OHSعند مرضى OSA المساحة تحت المنحني Area under the curve:AUC(with 95% CI) =0.748(0.648-0.848) وكانت القيمة الحدية 89.5 %

والحساسية Sensitivity = 77.4%والنوعية Specificity = 67.5%. في حين كانت القيمة الحدية في دراسة شيلا وزملائه93%[13] وقد يعود الاختلاف إلى الاختلافات العرقية أو قد يعود إلى أن الحالات الشديدة فقط هي التي تراجع المشفى بسبب نقص الوعي المجتمعي حول أعراض هذه المتلازمة أما في دراسة أوزين وزملائه[50] بلغت القيمة الحدية 95 % بحساسية 64.4% و نوعية 73.9%.

جدول 9- مقارنة لأهم المتغيرات بين المجموعات الثلاثة مع نتائج الدراسات العالمية

	1 OSA	2 OHS	3 OS	P <0.05	اسم الدراسة
BMI (kg\m2)	39.48	43.15	34.81	-	الدراسة الحالية
	42	47	-	*	موكلسي[4]
AHI (event\H)	35.41	51.02	38.95	*	الدراسة الحالية
	45.23	60.13	42.96	* † §	لاسيدونيا[3]
Deepest desaturation%	75.82	58.49	65.50	* §	الدراسة الحالية
	76.5	65.2	71.5	* † §	بيتيللي[44]
Baseline So2%	89.02	83	84.09	*	الدراسة الحالية
	96	93	-	*	شيلا[13]
%FVC	76.04	64.10	63.50	* §	الدراسة الحالية
	96.7	78.6	-	*	ماكافي[42]
	81.73	65.6	-	*	شيلا[13]
SPAP (mmHg)	35.75	44.06	44.68	* §	الدراسة الحالية
	-	65.5	-	-	الخضرة[52]
PCO2 (mmHg)	37.17	51.89	42.58	* † §	الدراسة الحالية
	37.8	48.8	-	*	شيلا[13]
DMII(نسبة المصابين)%	25.4	35.5	18.25	-	الدراسة الحالية
	25.1	35.6	-	*	أوزين[50]

* بين المجموعتين 1و2 - † بين المجموعتين 2و3 - § بين المجموعتين 1و3

جدول 10- ملخص للعوامل المنبئة المدروسة ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية

اسم الدراسة	النوعية%	الحساسية %	القيمة الحدية	درجة المشعر في دراستنا	
الدراسة الحالية	79.7	77.4	26.8	جيد	HCO3(mmol\L)
موكلسي[4]	69	94	27		
الدراسة الحالية	67.5	77.4	89.5	مقبول	Baseline So2%
شانغ[54]	96.6	34.8	91		
أوزين[50]	73.9	64.4	95		
الدراسة الحالية	72.2	71	73.5	مقبول	Deepest desaturation%
بيتيللي[44]			لم تتمكن من ايجاد قيمة حدية		
الدراسة الحالية	56.9	70	75.50	ضعيف	%FVC
الدراسة الحالية	59.5	61.3	31.7	ضعيف	AHI (event\H)
بيتيللي[44]	60	70	25		
موكلسي[4]	44	95	100		
الدراسة الحالية	59.5	61.3	61.5	ضعيف	AHD (s)
الدراسة الحالية	68.3	61.3	40.1	ضعيف	BMI (kg\m2)
موكلسي[4]	-	-	مشعر غير مستقل		

خامساً - الاستنتاجات والمقترحات:

تعد متلازمة OHS شائعة عند مرضى OSA حيث بلغ معدل الانتشار17.3% وتترافق هاتان المتلازمتان مع مراضات عدة أشيعها فرط التوتر الشرياني بالإضافة إلى الداء السكري والداء القلبي الإقفاري وارتفاع التوتر الرئوي كما ينتج عنها تكاليف علاجية تتجلى بالحاجة إلى مشاركة عدة أدوية وصعوبة ضبط هذه المراضات. ومن الملاحظ أنها تكون أشد وأصعب ضبطاً في مرضى OHS منها في OSA (كنتيجة لفرط الكربمية أثناء النهار و المميز لـOHS) مما يشير إلى

الحاجة للكشف المبكر عن هذه المتلازمة والتدخل العلاجي المناسب ولاسيما أن المقاربة مختلفة بين المتلازمتين.

يمكن الاعتماد على عدة عوامل منبئة تساعد الأطباء للتوجه إلى تشخيص متلازمة OHS عند مرضى OSA أهمها قيمة البيكربونات ومشعر AHI وأقل إشباع للأوكسجين يصل إليه المريض أثناء اختبار النوم.

تعد هذه الدراسة خطوة على طريق الوقاية الأولية والثانوية في مقاربة مرضى اضطراب التنفس أثناء النوم.

يمكن أن نستنتج من هذه الدراسة المقترحات التالية :

- إجراء عيار بيكربونات الدم عند كل مرضى OSA حيث أن القيم الأكبر من 26.8 تحمل قيمة تنبؤية سلبية 93.7%.
- إجراء تحليل غازات الدم الشرياني للكشف عن وجود فرط كربمية أثناء النهار عندما تكون قيمة البيكربونات أكبر أويساوي 26.8 أوقيمة أقل إشباع للأوكسجين أقل أويساوي 73.5% أوقيمة إشباع الأوكسجين القاعدي أقل أويساوي 89.5%.
- إجراء دراسات على عينات أكبر من المرضى وذلك بغية التوصل إلى تعميق العلاقة المستنتجة بين المتغيرات .
- إجراء دراسات مستقبلية تتناول دراسة متغيرات أخرى وعوامل منبئة أخرى تطرقت لها الدراسات العالمية مثل نسبة زمن انخفاض الإشباع لأقل من 90% إلى مدة النوم الكلية%T<90، ومشعر نقص إشباع الأوكسجين أثناء النوم ODI(oxygen desaturation index).

سادساً- محددات الدراسة :

- لم تقارن هذه الدراسة شيوع المراضات عند مرضى المتلازمات الثلاثة وبين المرضى الذين لا يعانون من اضطرابات تنفسية أثناء النوم.

- لم تتناول الدراسة جميع العوامل المنبئة التي تطرقت لها الدراسات العالمية مثل النسبة المئوية التراكمية ل زمن انخفاض الإشباع لأقل من 90% إلى مدة النوم الكلية CT<90% ، ومشعر نقص إشباع الأوكسجين أثناء النوم(oxygen desaturation index)ODI.
- ظهرت بعض العلاقات بين المتغيرات ضعيفة وقد يعود ذلك لصغر حجم العينة.

سابعاً- الملاحق:

رقم الصفحة( )

الاسم	العمر	الجنس		التدخين	التعرض	المراضات							الأدوية	العنق	الخصر	ABGs						AHI	AHD	Deepest SO2	BMI	TSH	CHOL	TG	GLS	SPAP	PFT		
رقم الإضبارة		M	F			COPD	ربو	DMII	HTN	IHD	CHF	أخرى					HCO3	PCO2	SO2	PO2	PH										FEV1	FVC	%
														G	N	A	B	P	O	T	S												
														G	N	A	B	P	O	T	S												
														G	N	A	B	P	O	T	S												
														G	N	A	B	P	O	T	S												
														G	N	A	B	P	O	T	S												
														G	N	A	B	P	O	T	S												
														G	N	A	B	P	O	T	S												

ملحق1: الاستمارة المستخدمة لجمع العينات في الدراسة

ملحق 2: الموافقة المستنيرة:

الموافقة المستنيرة:

عنوان البحث : دراسة العوامل المنبئة لحدوث متلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة عند مرضى توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم.

اسم الباحث : د . نور سبيني.

تفسيرالإجراءات : سيتم تسجيل بيانات المريض التالية :العمر الوزن الطول السوابق المرضية و الدوائية العادات (التدخين التعرض المهني و البيئي) وإجراء وظائف رئة وتسجيل النتيجة تحليل غازات الدم الشريانية قياس مستوى كولسترول والشحوم الثلاثية في المصل وتسجيلها إجراء اختبار النوم وتسجيل النتائج التالية (درجة نقص الأكسجة أثناء النوم و مدتها نتيجة مشعر توقف التنفس / ضعف التنفس)

المخاطر : لا وجود لأية مخاطر إضافية لمشاركة المريض في الدراسة بسبب طبيعة الدراسة اللحظية و لأن الاستقصاءات ستجرى على أي حال لتشخيص الحالة المرضية.

الانسحاب من المشاركة : إن المشاركة في البحث طوعية مع إمكانية رفض المشاركة أو الانسحاب من الدراسة دون أن يترتب على ذلك أية عقوبات.

السرية : كل المعلومات التي ستجمع من الدراسة سرية ولن يطلع عليها إلا القائمون على البحث.

الكلفة : لا توجد أي تكاليف مادية إضافية مطلوبة من المشاركين بالبحث حيث أن الاستقصاءات متوافرة في المشفى كما لا توجد مكافآت مادية للمشاركين أو ذويهم.

الموافقة : بعد الإطلاع على ما سبق التوقيع أدناه هو إقرار بالموافقة على المشاركة بالبحث.

التاريخ:

اسم المشارك أو من ينوب عنه:

توقيع المشارك أو من ينوب عنه:

توقيع الباحث : د.نور سبيني.

ثامناً- المراجع:

1. Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: A state-of-the-art review. *Respir Care*. 2010;55(10):1347-1362.

2. Barbé F, Pépin J-L, Monograph E. Preface. In: Antonio Anzueto (San Antonio, TX, USA), Leif Bjermer (Lund, Sweden), John Hurst (London U, and Carlos Robalo Cordeiro (Coimbra P, eds. *Obstructive Sleep Apnoea*. 1st ed. European Respiratory Society; 2015:142-155. doi:10.1183/2312508X.10000915

3. Lacedonia D, Carpagnano GE, Patricelli G, et al. Prevalence of comorbidities in patients with obstructive sleep apnea syndrome, overlap syndrome and obesity hypoventilation syndrome. *Clin Respir J*. 2018;12(5):1905-1911. doi:10.1111/crj.12754

4. Mokhlesi B, Tulaimat A, Faibussowitsch I, Wang Y, Evans AT. Obesity hypoventilation syndrome: Prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2007;11(2):117-124. doi:10.1007/s11325-006-0092-8

5. Veasey SC, Rosen IM. Obstructive Sleep Apnea in Adults. Solomon CG, ed. *N Engl J Med*. 2019;380(15):1442-1449. doi:10.1056/NEJMcp1816152

6. Palange, P., & Rohde G (Eds.). *ERS HANDBOOK Respiratory Medicine 3rd Edition*.; 2019.

7. EUGENE BRAUNWALD M, ANTHONY S. FAUCI M, DENNIS L. KASPER M, STEPHEN L. HAUSER M, DAN L. LONGO M,

JOSEPH LOSCALZO, MD P. *HARRISON'S Pulmonary and CriticalCare Medicine*. 17th Editi. (Joseph Loscalzo, MD P, ed.). McGraw-Hill Companies; 2010.

8. MARIA ELENA VEGA SANCHEZ, SAMUEL KRACHMAN AFJ. *Essentials of Clinical Pulmonology*. first. (Shah PL, Herth FJF, Lee YCG, Criner GJ, eds.). Taylor & Francis Group; 2019.

9. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang Questionnaire. *Chest*. 2016;149(3):631-638. doi:10.1378/chest.15-0903

10. RESTA O, FOSCHINO–BARBARO M., BONFITTO P, et al. Prevalence and mechanisms of diurnal hypercapnia in a sample of morbidly obese subjects with obstructive sleep apnoea. *Respir Med*. 2000;94(3):240-246. doi:10.1053/rmed.1999.0732

11. 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):710-715. doi:10.1378/chest.127.3.710

12. Hart N, Mandal S, Manuel A, et al. Obesity hypoventilation syndrome: does the current definition need revisiting? *Thorax*. 2014;69(1):83-84. doi:10.1136/thoraxjnl-2013-204298

13. Sivam S, Yee B, Wong K, Wang D, Grunstein R, Piper A. Obesity Hypoventilation Syndrome: Early Detection of Nocturnal-Only Hypercapnia in an Obese Population. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(09):1477-1484. doi:10.5664/jcsm.7318

14. Trakada GP, Steiropoulos P, Nena E, Constandinidis TC, Bouros D. Prevalence and clinical characteristics of obesity hypoventilation syndrome among individuals reporting sleep-related breathing symptoms in northern Greece. *Sleep Breath*. 2010;14(4):381-386. doi:10.1007/s11325-010-0360-5

15. Carrillo A, Ferrer M, Gonzalez-Diaz G, et al. Noninvasive Ventilation in Acute Hypercapnic Respiratory Failure Caused by Obesity Hypoventilation Syndrome and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(12):1279-1285. doi:10.1164/rccm.201206-1101OC

16. Masa JF, Pépin J-L, Borel J-C, Mokhlesi B, Murphy PB, Sánchez-Quiroga MÁ. Obesity hypoventilation syndrome. *Eur Respir Rev*. 2019;28(151):180097. doi:10.1183/16000617.0097-2018

17. Pankow W, Hijjeh N, Schüttler F, et al. Influence of noninvasive positive pressure ventilation on inspiratory muscle activity in obese subjects. *Eur Respir J*. 1997;10(12):2847-2852. doi:10.1183/09031936.97.10122847

18. Rapoport DM. Obesity hypoventilation syndrome: More than just severe sleep apnea. *Sleep Med Rev*. 2011;15(2):77-78. doi:10.1016/j.smrv.2010.12.002

19. Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, et al. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature*. 1997;387(6636):903-908. doi:10.1038/43185

20. Schwartz MW, Peskind E, Raskind M, Boyko EJ, Porte D. Cerebrospinal fluid leptin levels: Relationship to plasma levels and to adiposity in humans. *Nat Med*. 1996;2(5):589-593. doi:10.1038/nm0596-589

21. Masa JF, Corral J, Caballero C, et al. Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2016;71(10):899-906. doi:10.1136/thoraxjnl-2016-208501

22. Masa JF, Corral J, Alonso ML, et al. Efficacy of different treatment alternatives for obesity hypoventilation syndrome: Pickwick study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(1):86-95. doi:10.1164/rccm.201410-1900OC

23. Piper AJ, Wang D, Yee BJ, Barnes DJ, Grunstein RR. Randomised trial of CPAP vs bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation. *Thorax*. 2008;63(5):395-401. doi:10.1136/thx.2007.081315

24. Howard ME, Piper AJ, Stevens B, et al. A randomised controlled trial of CPAP versus non-invasive ventilation for initial treatment of obesity hypoventilation syndrome. *Thorax*. 2017;72(5):437-444. doi:10.1136/thoraxjnl-2016-208559

25. Chouri-Pontarollo N, Borel J-C, Tamisier R, Wuyam B, Levy P, Pépin J-L. Impaired Objective Daytime Vigilance in Obesity-Hypoventilation Syndrome. *Chest*. 2007;131(1):148-155. doi:10.1378/chest.06-1159

26. Mokhlesi B, Tulaimat A, Evans AT, et al. Impact of adherence with positive airway pressure therapy on hypercapnia in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2006;2(1):57-62. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17557438

27. Murphy PB, Davidson C, Hind MD, et al. Volume targeted versus pressure support non-invasive ventilation in patients with super obesity and chronic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2012;67(8):727-734. doi:10.1136/thoraxjnl-2011-201081

28. Rapoport DM, Sorkin B, Garay SM, Goldring RM. Reversal of the Pickwickian Syndrome by Long-Term Use of Nocturnal Nasal-Airway Pressure. *N Engl J Med*. 1982;307(15):931-933. doi:10.1056/NEJM198210073071507

29. Hida W, Okabe S, Tatsumi K, et al. Nasal Continuous Positive Airway Pressure Improves Quality of Life in Obesity Hypoventilation Syndrome. *Sleep Breath*. 2003;7(1):3-12. doi:10.1007/s11325-003-0003-1

30. Borel J, Roux-lombard P, Tamisier R, et al. Endothelial Dysfunction and Specific Inflammation in Obesity Hypoventilation Syndrome. 2009;4(8). doi:10.1371/journal.pone.0006733

31. Parreira VF, Delguste P, Jounieaux V, Aubert G, Dury M, Rodenstein DO. Glottic aperture and effective minute ventilation during nasal two-level positive pressure ventilation in spontaneous mode. *Am J Respir Crit Care Med*.

1996;154(6):1857-1863. doi:10.1164/ajrccm.154.6.8970381

32. Priou P, Hamel J-F, Person C, et al. Long-Term Outcome of Noninvasive Positive Pressure Ventilation for Obesity Hypoventilation Syndrome. *Chest*. 2010;138(1):84-90. doi:10.1378/chest.09-2472

33. Hollier CA, Harmer AR, Maxwell LJ, et al. Moderate concentrations of supplemental oxygen worsen hypercapnia in obesity hypoventilation syndrome: a randomised crossover study. *Thorax*. 2014;69(4):346-353. doi:10.1136/thoraxjnl-2013-204389

34. De Cesare A, Cangemi B, Fiori E, Bononi M, Cangemi R, Basso L. Early and long-term clinical outcomes of bilio-intestinal diversion in morbidly obese patients. *Surg Today*. 2014;44(8):1424-1433. doi:10.1007/s00595-014-0856-x

35. Boone KA, Cullen JJ, Mason EE, Scott DH, Doherty C, Maher JW. Impact of Vertical Banded Gastroplasty on Respiratory Insufficiency of Severe Obesity. *Obes Surg*. 1996;6(6):454-458. doi:10.1381/096089296765556322

36. Martí-Valeri C, Sabaté A, Masdevall C, Dalmau A. Improvement of Associated Respiratory Problems in Morbidly Obese Patients after Open Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg*. 2007;17(8):1102-1110. doi:10.1007/s11695-007-9186-z

37. Gungor G, Karakurt Z, Adiguzel N, et al. The 6-Minute Walk Test in Chronic Respiratory Failure: Does Observed or

Predicted Walk Distance Better Reflect Patient Functional Status? *Respir Care*. 2013;58(5):850-857. doi:10.4187/respcare.02009

38. Villiot-Danger J-C, Villiot-Danger E, Borel J-C, Pépin J-L, Wuyam B, Vergès S. Respiratory muscle endurance training in obese patients. *Int J Obes*. 2011;35(5):692-699. doi:10.1038/ijo.2010.191

39. Smith I, Lasserson TJ, Wright JJ. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. In: Smith I, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2006. doi:10.1002/14651858.CD003002.pub2

40. Gorini M, Duranti R, Misuri G, et al. Aminophylline and respiratory muscle interaction in normal humans. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(5):1227-1234. doi:10.1164/ajrccm.149.5.8173763

41. Heinemann F, Pfeifer M. Mortality and prognostic factors in patients with obesity-hypoventilation syndrome undergoing noninvasive ventilation. Published online 2007:375-383. doi:10.1111/j.1365-2796.2007.01765.x

42. Macavei VM, Spurling KJ, Sc M, Loft J, Hons BS, Makker HK. Diagnostic Predictors of Obesity-Hypoventilation Syndrome in. 2013;9(9).

43. Temirbekoy D, Gunes S, Yazici ZM, Sayin İ. The Ignored Parameter in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea

Syndrome The Oxygen Desaturation Index. *Turk Otolarengoloji Arsivi/Turkish Arch Otolaryngol*. 2018;(4):1-6. doi:10.5152/tao.2018.3025

44. Pıhtılı A, Bingöl Z, Kıyan E. The predictors of obesity hypoventilation syndrome in obstructive sleep apnea. *Balkan Med J*. 2017;34(1):41-46. doi:10.4274/balkanmedj.2015.1797

45. Golpe R, Jiménez A, Carpizo R. Diurnal Hypercapnia in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest*. 2002;122(3):1100-1101. doi:10.1378/chest.122.3.1100

46. VERIN E, TARDIF C, PASQUIS P. Prevalence of daytime hypercapnia or hypoxia in patients with OSAS and normal lung function. *Respir Med*. 2001;95(8):693-696. doi:10.1053/rmed.2001.1120

47. Kessler R, Chaouat A, Schinkewitch P, et al. The Obesity-Hypoventilation Syndrome Revisited. *Chest*. 2001;120(2):369-376. doi:10.1378/chest.120.2.369

48. Leech JA, Önal E, Baer P, Lopata M. Determinants of Hypercapnia in Occlusive Sleep Apnea Syndrome. *Chest*. 1987;92(5):807-813. doi:10.1378/chest.92.5.807

49. Akashiba T, Kawahara S, Kosaka N, et al. Determinants of Chronic Hypercapnia in Japanese Men With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest*. 2002;121(2):415-421. doi:10.1378/chest.121.2.415

50. Basoglu OK, Tasbakan MS. Comparison of clinical

characteristics in patients with obesity hypoventilation syndrome and obese obstructive sleep apnea syndrome: a case-control study. *Clin Respir J*. 2014;8(2):167-174. doi:10.1111/crj.12054

51. Heinemann F, Budweiser S, Dobroschke J, Pfeifer M. Non-invasive positive pressure ventilation improves lung volumes in the obesity hypoventilation syndrome. *Respir Med*. 2007;101(6):1229-1235. doi:10.1016/j.rmed.2006.10.027

52. Al-khadra Y, Darmoch F, Alkhatib M, Baibars M, Alraies MC. Risk of Left Atrial Enlargement in Obese Patients With Obesity-Induced Hypoventilation Syndrome vs Obstructive Sleep Apnea. 2018;(January 2010):136-140. doi:10.31486/toj.17.0091

53. Almeneessier AS, Nashwan SZ, Al-shamiri MQ, Seithikurippu R, Bahammam AS. The prevalence of pulmonary hypertension in patients with obesity hypoventilation syndrome : a prospective observational study. 2017;9(3):779-788. doi:10.21037/jtd.2017.03.21

54. Chung Y, Garden FL, Jee AS, et al. Supine awake oximetry as a screening tool for daytime hypercapnia in super-obese patients. *Intern Med J*. 2017;47(10):1136-1141. doi:10.1111/imj.13496

Abstract:

Patients with obesity hypoventilation syndrome (OHS) suffer from lower quality of life, increased healthcare expenses, a greater risk of pulmonary hypertension, and a higher mortality rate compared to eucapnic patients with obstructive sleep apnea (OSA).

Despite significant morbidity and mortality rates associated with OHS, it is often unrecognized, and treatment is frequently delayed. The objective of this observational study was to determine the prevalence of OHS in patients with OSA seen at the Sleep Disorders Clinic in Al-Assad University hospital Damascus, Syria. Secondly, to identify independent clinical predictors that should prompt clinicians to measure arterial blood gases in order to determine the prevalence of OHS in patients with OSA. Lastly, to identify the presence of comorbidities in patients suffering from OSA, overlap syndrome (OS), OHS and the differences in these groups of patients.

In the first stage, 179 patients were randomly selected from the sleep disorders clinic between September 2018 and September 2020 for suspicion of OSA. Their data was collected by reviewing their sleep study results and their medical records including body mass index (BMI), serum bicarbonate, baseline oxygen saturation, pulmonary function test results, arterial blood gas analysis, past medical history, habits, and medication history (i.e., diabetes mellitus, hypertension, metabolic syndrome, smoking, environmental and occupational exposure).

Among these patients 47% were diagnosed with OSA, 17.3% with OHS and 12.3% with OS. Sleep disordered breathing syndromes were found more prevalent in male (62%) in comparison to female (37%).

The pathophysiology of OSA and OHS showed a high prevalence of comorbidities, such as hypertension, diabetes mellitus (DM II), pulmonary hypertension, atrial fibrillation, and cerebrovascular accidents. These comorbidities appear to be more severe and difficult to control in patients with OHS.

This study showed that 62.2% of patients had hypertension, as the most prevalent comorbidity associated with sleep disordered breathing syndromes, 26.3% had DM II, and 13.3% had ischemic heart disease (IHD).

When comparing the three syndromes, patients with OHS had the highest BMI (mean 43.15 kg/m2), The deepest oxygen desaturation during the sleep study (75.8%) and the lowest baseline oxygen saturation was (83%).

Several laboratory tests were performed to compare between these groups including cholesterol and CRP.

The study showed several clinical predictors that indicate the presence of OHS among OSA. These predictors are serum bicarbonate (a good predictor with more than 70% sensitivity and specificity, and a negative predictive value of 93.7%), baseline oxygen saturation (a fair predictor). However, apnea/hypopnea index (AHI), longest

apnea/hypopnea duration, BMI, forced vital capacity FVC, and deepest desaturation were found to be poor predictors.

In conclusion, the coexistence of OHS and OSA raises the prevalence of comorbidities. The clinical approach and the management of these syndromes are different, highlighting the importance of early diagnosis. There is a lack of studies associated with these syndromes in Syria, therefore it is expected that this study will improve the quality of life of patients and decrease the mortality rate.