كلية الطب البشري

جامعة دمشق

قسم الأمراض الباطنة

نسبة انتشار ونتائج نقص التهوية المرافق للبدانة عند مرضى المشافي البدينين

THE PREAVLENCE AND OUTCOME OF OBESITY HYPOVENTILATION SYNDROME (OHS) AMONG OBESE HOSPITALIZED PATIEN

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في أمراض الجهاز التنفسي

إشراف المدرسّة الدكتورة زينب العرفي

إعداد الدكتورة رنا سليمان التشه

2013 - 2012

مخطط البحث

أولاً: خلفية وأهمية البحث

ثانياً: الدراسة النظرية

ثالثاً: الدراسة العملية

خلفية وأهمية البحث

متلازمة نقص التهوية المرافق للبدانة

(OHS) Obesity hypoventilation syndrome

تعرّف متلازمة نقص التهوية المرافق للبدانة بوجود نقص تهويه سنخية **مزمن** في حالة **الصحو** عند شخص **بدين مع غياب** الأسباب الأخرى المحدثة لنقص تهوية (الآفات الرئوية السادة، والآفات الخلالية، وتشوهات جدار الصدر، وأمراض الوصل العصبي العضلي، وقصور الدرق الشديد، والأسباب الدوائية) [2,1]

يعاني معظم المرضى من اضطراب تنفس خلال النوم، فحوالي **85%** منهم عنده **انقطاع نفس انسدادي أثناء النوم** وبالتالي يشكون من شخير ليلي، ونعاس نهاري، وتعب ووهن عام، وصداع صباحي، واكتئاب، واضطراب بالوظائف المعرفية، وقد تتطور لديهم عقابيل نقص أكسجه مزمن من احمرار دم ثانوي وارتفاع ضغط رئوي وقصور قلب أيمن. [2 ,1]

هناك تشارك بين اضطراب التنفس خلال النوم وتناقص استجابة المركز التنفسي وضعف الآليات التنفسية في الآلية المرضية للـ OHS.

يمثل تطبيق **الضغط الإيجابي** ضمن الطرق الهوائية أساس العلاج لمرضى (OHS) وقد تكون الأكسجة الليلية ضرورية عند بعض المرضى.[2 ,1]

تنخفض نوعية الحياة عند مرضى OHS نتيجة للقصور التنفسي والقلبي، ومما يزيد الأمر سوءاً وجود اختلاطات أخرى للبدانة (كالداء القلبي الوعائي، والداء السكري نمط 2، والداء العصيدي، وبعض الأورام الخبيثة)، وإن عدم المعالجة يمكن أن يؤدي لانكسار حاد بالمعاوضة القلبية التنفسية مهدد للحياة لذا فإن التشخيص الباكر والعلاج الفوري هام جداً تجنباً **للمراضة والوفيات العالية**. [3]

مما لا شك فيه **ازدياد نسب البدانة عالمياً**، ذلك ما أقرّته منظمة الصحة العالمية في آذار/2013، حيث ذكرت أن ازدياد هذه النسب أصبح ملحوظاً في **الدول الفقيرة** والدول ذات **الدخل المتوسط** إلى جانب كونها مشكلة رئيسة في الدول **الغنية والمتطورة**، وبالتالي زيادة المشاكل الصحية المرتبطة بالبدانة بما فيها المتعلقة بالجهاز التنفسي.[4]

يزداد OHS بشكل ملحوظ مع زيادة مشعر كتلة الجسم Body Mass Index (BMI) وقد قُدّر انتشاره في أحد التقارير الأمريكية بـ **10- 20%** من مراجعي عيادات طب النوم[5, 6] وحوالي **50%** [3]من مرضى المشافي الذين تجاوز BMI عندهم **50** كغ /م^2 كما تقترح التقديرات الأمريكية وجود **0.3- 0.4%** من OHS عند عامة الناس[7]

في دراسة أمريكية أُخرى كانت نسبة انتشار OHS **31%**، ومعدل الوفيات بعد المتابعة لمدة سنة ونصف **23%** [3]. وفي دراستين راجعتين مماثلتين لهذه الدراسة في الولايات المتحدة بلغ معدل وفيات مرضى نقص التهوية داخل المستشفى **30%** [8 , 9]

إن الوفيات العالية المرتبطة بنقص التهوية عند تأخر التشخيص والعلاج، وانخفاض نوعية الحياة إضافة إلى التكاليف الصحية الباهظة عند هؤلاء المرضى وقلة الأبحاث حول انتشار OHS بين مرضى البدانة جعل هذا البحث من الأهمية بمكان ما حدانا لإجراء هذه الدراسة.

الدراسة النظرية

1. البدانة

2. فيزيولوجيا التنفس في البدانة

- فيزيولوجيا التنفس الطبيعي
- فيزيولوجيا التنفس في البدانة

i. الآليات التنفسية
ii. وظيفة العضلات التنفسية
iii. وظائف الرئة
iv. التبادل الغازي
v. استجابة المركز التنفسي
vi. اللبتين
vii. التنفس خلال النوم

3. متلازمة نقص التهوية المرافق للبدانة OHS

i. المظاهر السريرية
ii. المقاربة التشخيصية

1) غازات الدم الشرياني
2) وظائف الرئة
3) اختبار النوم
4) صورة الصدر البسيطة
5) الدراسة القلبية
6) فحوص دموية

iii. المراضة والوفيات
iv. العلاج

1) العلاج بالضغط الإيجابي غير الغازي:
   - الضغط الإيجابي المستمر
   - التهوية بالضغط الإيجابي غير الغازية
2) الأكسجة الإضافية
3) إنقاص الوزن
4) العلاج الدوائي
5) خزع الرغامى

البدانة

البدانة بالتعريف: هي تراكم زائد أو غير طبيعي للدسم في الجسم والذي قد يضر بالصحة.

تشكل الدسم في الجسم 15ـــ20% من كتلة الجسم في الرجال الأصحاء و25ـــ30% منها في النساء الصحيحات، في البدانة يرتفع محتوى الجسم من الدسم إلى حوالي 500% في النساء و800% في الرجال، إلى جانب زيادة الكتلة الخالية من الدسم أيضاً حيث تزيد مشكّلة 15ـــ30% من زيادة الوزن[1].

تقيّم درجة البدانة بواسطة مشعر كتلة الجسم BMI والذي هو نسبة وزن الجسم بالكيلوغرام إلى مربع الطول بالمتر (BW/Ht^2) ، وتصنّف درجات BMI كالآتي:

BMI :	24.9 - 18.5	طبيعي الوزن
BMI :	29.9 - 25.0	زائد الوزن
BMI :	30 ≤	بدانة
BMI :	34.9 - 30.0	بدانة درجة أولى
BMI :	39.9 - 35.0	بدانة درجة ثانية
BMI :	40 ≤	بدانة مرضية (شديدة) [1]

أصبحت البدانة في عصرنا الحالي مشكلة رئيسة في جميع دول العالم، وحسب تقرير منظمة الصحة العالمية World Health Orgnization **(WHO)** المنشور في آذار/2013 فإن حوالي 2.8 مليون شخص على الأقل يلقون حتفهم سنوياً بسبب زيادة الوزن والبدانة، ما دعا لتصنيف البدانة **كعامل الخطورة الخامس المسبب للوفيات عالمياً** [4].

تزداد خطورة الوفيات مع زيادة BMI، حيث ترتفع الخطورة إلى 20- 40% في زيادة الوزن وإلى 300- 400% في البدانة بالمقارنة مع BMI الطبيعي، تعد البدانة المركزية عامل خطر مستقل للداء القلبي الوعائي و للوفيات

ذكر التقرير أيضاً أن نسب البدانة قد تضاعفت عالمياً منذ عام 1980، وأنه في عام 2008 كان أكثر من 1.4 بليون شخص بالغ زائد الوزن وأكثر من نصف بليون شخص بدين، منهم 200 مليون من الرجال و300 مليون من النساء، كما أن أكثر من 40 مليون طفل تحت سن الخامسة كانوا زائدي الوزن عام 2010 .[4]

كانت البدانة مشكلة صحية رئيسية في الدول الغنية والمتطورة فقط، حيث ذكرت التقارير الأمريكية الأخيرة أن نسب البدانة هي 19.9% عند الرجال و24.9 % عند النساء في USA، كما ذكرت الازدياد السريع لنسب البدانة الشديدة حيث تضاعفت نسبة BMI ≥ 40 أربع مرات بين عامي 1989- 2000، ونسبة BMI ≥ 50 خمس مرات [2]، لكن اليوم تعتبر البدانة **مشكلة صحية في الدول الفقيرة ودول الدخل المتوسط** أيضاً حسب التقرير ذاته لمنظمة **WHO** [4].

في سوريا، أظهرت دراسة عام 2004 في حلب ثاني أكبر المدن السورية أن نسبة انتشار البدانة بين عامة الناس 38.2% ،ونسب البدانة عند النساء 46.3 % و عند الرجال 28.4% [10] .

إن الزيادة في نسب البدانة تعني زيادة المشاكل الصحية المرتبطة بها والتي من أهمها الداء القلبي الوعائي والداء السكري نمط 2 والتصلب العصيدي والداء التنكسي وبعض الأورام الخبيثة المرتبطة بالبدانة (الرحم، الثدي، الكولون) واضطرابات الجهاز التنفسي (انقطاع النفس أثناء النوم ، ونقص تهوية المرافق للبدانة)[4]

فيزيولوجيا التنفس في البدانة

أولاً: فيزيولوجيا التنفس الطبيعي

لكي يتم عمل جهاز التنفس لابد من تناسق أجزائه المختلفة من أجل تحقيق التبادل الغازي الجيد.
تشمل هذه الأجزاء: مركز الاستجابة التنفسي وعضلات التنفس والطرق الهوائية والوحدات السنخية والسرير الوعائي.

مركز الاستجابة التنفسي: يشمل النويات الظهرية والبطنية في البصلة السيسائية مع السبل العصبية التابعة لها، تعمل هذه النويات بالتنسيق مع القشر الدماغي لتحديد عدد حركات ونمط التنفس.

تتظاهر إصابة مركز التحكم التنفسي بانقطاع تنفس مركزي (apnea) أو نقص معدل حركات التنفس (hypopnea).

عضلات التنفس: تتألف من العضلات الشهيقية (الحجاب الحاجز بشكل رئيسي) والعضلات المساعدة، تعمل هذه العضلات على إنقاص الضغط في الحيز الجنبي (زيادة الضغط السلبي) أثناء الشهيق مما يؤدي إلى خلق مدروج ضغطي بين الطرق الهوائية على مستوى الفم ومستوى الأسناخ، يؤدي ذلك إلى دفع الهواء للدخول للرئة عبر مدروج الضغط وزوال هذا المدروج، هنا ينتهي الشهيق الفاعل ويبدأ الزفير المنفعل نتيجة قوى الارتداد المرن للأسناخ.

إن ضعف عضلات التنفس سبب شائع لقصور التنفس، خاصة عند مرضى العناية المشددة (مرخيات عضلية، تهوية آلية لفترة طويلة) إضافة للعديد من الأمراض التي تصيب العضلات والقفص الصدري (حثول عضلية، وهن وخيم).

الطرق الهوائية: تتألف من الطرق الهوائية العلوية (الحنجرة والرغامى)، الطرق الهوائية السفلية (القصبات) والطرق الهوائية الصغيرة (تنتهي بالقصيبات الانتهائية). مهمة هذه الطرق نقل الهواء بشكل سريع داخل وخارج الحيز السنخي (مكان التبادل الغازي) وهي لا تشارك بالتبادل الغازي في الشجرة القصبية لذلك تدعى الحيز الميت التشريحي.

يحدث القصور التنفسي لدى إصابة هذه الطرق بأمراض تحد من ناقليتها وتسبب انسداداً هاماً للجريان عبرها كما في الربو والداء الرئوي الساد المزمن.

الوحدات السنخية: تتألف من القصيبات التنفسية، والقنوات السنخية، والأسناخ. تؤمن هذه الوحدات سطحاً واسعاً يسمح بحدوث التبادل الغازي بشكل سريع. يحدث القصور التنفسي عند انخماص هذه الوحدات أو امتلائها بمواد غريبة (قيح، دم، سوائل) أو تأذي الحاجز السنخي الشعري (آفات الرئة الخلالية).

السرير الوعائي: يتألف من السرير الوعائي الشعري الرئوي والذي يرتبط مع الحاجز السنخي بشكل وثيق لكنه يختلف من ناحية البنية والإصابات الممكنة التي تغير من وظيفته.ممكن أن نستدل على إصابة السرير الوعائي (الصمة الرئوية) من خلال علامات إجهاد البطين الأيمن (رفعة خلف القص، ونفخة قصور مثلث الشرف، واحتداد S2، وارتفاع الجذر الكبدي الوداجي).

إن إصابة أي من الأجزاء السابقة يؤدي إلى خلل في تكامل الوظيفة التنفسية وحدوث القصور التنفسي.

تكمن وظيفة الجهاز التنفسي في التهوية السنخية أي تجديد هواء الأسناخ (طرح CO_2 وتزويد O_2) والتبادل الغازي عبر الحاجز السنخي الشعري. يحدث التبادل الغازي عبر الحاجز السنخي بالانتشار البسيط حسب المدروج السنخي الشعري، يمكن تقدير خلل الانتشار عبر حساب المدروج (A-a gradient) والذي تبلغ قيمته حوالي 5-10 مل عند التنفس في هواء الغرفة، يرتفع المدروج عند تسمك الحاجز السنخي الشعري وخلل تهوية – تروية وفي الشنت الرئوي.

حتى يكون التبادل الغازي كافياً لا بد من التوازن بين التهوية الرئوية والجريان الدموي، يعبر عن هذا التوازن بالنسبة تهوية/تروية V/Q ratio وتساوي 0.8 في الحالات الطبيعية. عند اضطراب التوازن بين التهوية والتروية (خلل تهوية- تروية :V/Q mismatch) نميز حالتين:

1. تهوية الحيز الميت: تنعدم التروية أو تقل بالمقارنة مع التهوية (1< V/Q)

الحيز الميت: هو الجزء الذي لا يشارك بالمبادلات الغازية (تهوية دون تروية) يقسم إلى:

- حيز ميت تشريحي: الطرق الهوائية الناقلة من الفم إلى القصيبات الانتهائية
- حيز ميت سنخي: الأسناخ التي تكون نسبة التهوية فيها أعلى من التروية، يزداد هذا الحيز في نقص التروية الرئوية (صمة- نقص نتاج قلبي) أو عند تخرب الحاجز السنخي الشعري (نفاخ).

يبلغ حجم الحيز الميت عند الشخص الطبيعي 2 مل/ كغ أي حوالي 150مل، وإن زيادة نسبة تهوية الحيز الميت عن 30% من التهوية الكلية يؤدي إلى نقص أكسجة وعادة يحدث فرط كربون عند زيادة النسبة عن 50%

2. الشنت داخل الرئوي: تنعدم التهوية أو تقل بالمقارنة مع التروية (1> V/Q)

يحدث الشنت الرئوي عندما يعبر الدم الأسناخ دون تهوية (انخماص الأسناخ أو امتلائها)، حيث يتحول الدم إلى الأسناخ التي تكون تهويتها طبيعية. يؤدي ذلك إلى حدوث نقص أكسجة وعادة يحدث فرط كربون إذا تجاوزت نسبة الشنت 60% [14]

<u>لمحة عن وظائف الرئة:</u> تشمل بشكل رئيسي الحجوم الرئوية ومقياس التنفس وسعة الانتشار

1) **الحجوم الرئوية** Lung volumes :

تقاس بمقياس Body Plethysmography وتتألف من أربعة حجوم وظيفية أساسية :

الحجم الجاري TV Tidal volume: الحجم الطبيعي الجاري خلال الشهيق والزفير، يعادل حوالي 500 مل.

الحجم الاحتياطي الشهيقي IRV Inspiratory reserved volume: الحجم الممتد من نهاية الشهيق الطبيعي إلى نهاية الشهيق القسري

الحجم الاحتياطي الزفيري ERV Expiratory reserved volume: الحجم الممتد من نهاية الزفير الطبيعي إلى نهاية الزفير القسري

الحجم الباقي RV Residual volume: الحجم المتبقي في الرئتين بعد زفير قسري.

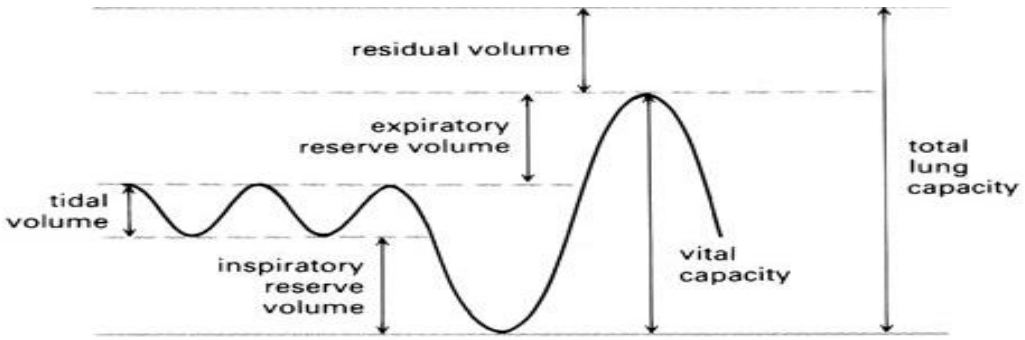
السعة: مجموع حجمين أو أكثر من الحجوم الأساسية

السعة الحيوية VC Vital capacity = TV+ IRV+ERV

السعة الكلية TLC Total lung capacity= VC+ RV

السعة الوظيفية الباقية FRC Functional residual volume = ERV+RV [1]

يوضح الرسم البياني -1- حجوم الرئة الطبيعية والسعات الوظيفية:



الشكل -1- مخطط الحجوم والسعات الرئوية خلال الراحة..ثم خلال شهيق قسري و زفير قسري

2) مقياس التنفس Spirometry:

يعد استعمال مقياس التنفس spirometery أحد الاختبارات الرئوية المفيدة والمتاحة بشكل واسع، يأخذ الشخص في البداية شهيقاً أعظمياً حتى يصل إلى السعة الرئوية الكلية TLC، بعدها يزفر الهواء إلى داخل المقياس بأقصى جهد يستطيعه وبأقصى سرعة ممكنة.

يمَّكن الاختبار من تحديد بعض الحجوم الرئوية والسعات الحيوية ومخطط جريان- حجم ،كما يمَّكن من تحديد درجة انسداد الطرق الهوائية ومدى الاستجابة للموسعات القصبية.

في هذا الاختبار يتمّ الحصول على كل من: حجم الزفير القسري في ثانية واحدة (FEV1) Forced expiratory volume second1 والسعة الحيوية القسرية Forced vital capacity (FVC) خلال زفير أعظمي قسري ثم تقارن النتائج مع القيم المتوقعة تبعاً للعمر والجنس والطول والمجموعة العرقية، بصورة عامة تعتبر القيم < 80 و > 120 غير طبيعية.

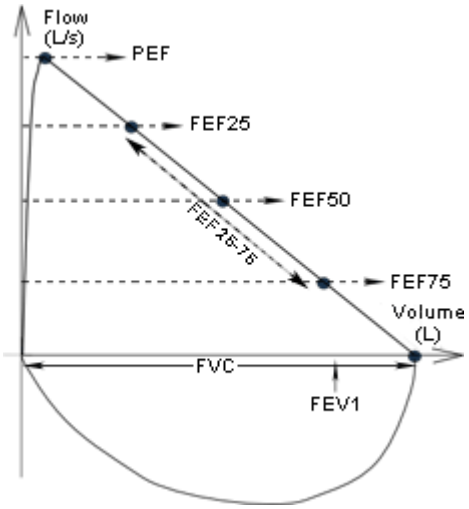
ومن الوسائل التشخيصية الهامة أيضاً في الاختبار: النسبة FEV1 / FVC فالقيم الأصغر من 70% تشير لانسداد في الطرق التنفسية، بينما تكون طبيعية أو مرتفعة في الآفات الحاصرة [1]

والشكل-2- مثال على مخطط عروة – حجم طبيعي

3) .قياس سعة انتشار غاز أول أكسيد الكربون:

سعة انتشارأول أكسيد الكربون (DLCO) Diffuse Lung Capacity of CO:

هي قياس قدرة الرئة على نقل الغاز من السنخ إلى الدم، يستخدم في هذا الاختبار غاز أول أكسيد الكربون (من خلال أخذ نفس وحيد من مزيج هوائي بنسبة 0.3%) تمّ اختيار هذا الغاز كونه يتحد سريعاً مع الخضاب ويزودنا بتقييم حقيقي للانتشار عبر الغشاء السنخي الشعري[1].



الشكل - 2- مخطط عروة – حجم طبيعي

ثانياً: فيزيولوجيا التنفس في البدانة

يعتبر عدم تحمل الجهد والزلة التنفسية الشكوى الرئيسة الأكثر تواتراً عند البدينين، وإن درجة التأذي التنفسي والأعراض التنفسية يمكن ألا ترتبط بدرجة البدانة، فمثلاً قد يرتفع غاز ثاني أكسيد الكربون عند بعض المرضى دون آخرين حتى لو كانوا بنفس درجة BMI[1].

في طب التنفس يستخدم مستوى الضغط القسمي لغاز ثاني أكسيد الكربون الشرياني ($PaCO_2$) لتصنيف مرضى البدانة إلى:

1. بدانة **بسيطة Simple obesity (SO)** يكون: $PaCO_2$ **< 45 ملم ز**

2.نقص التهوية المرافق للبدانة **Obesity Hypoventilation (OHS)** يكون: $PaCO_2$ **≥ 45**

(3-1)

تعود الفيزيولوجيا المرضية في البدانة إلى :

1) اضطراب في الآليات التنفسية
2) ضعف وظيفة العضلات التنفسية
3) تحدد في وظائف الرئة
4) تغير في استجابة المركز التنفسي
5) ارتفاع اللبتين
6) اضطراب التنفس أثناء النوم [1]

1.الآليات التنفسية

تخفض البدانة من مطاوعة الجهاز التنفسي عن طريق إنقاص مطاوعة جدار الصدر، ويعود تناقص مطاوعة الجدار إلى ضغط النسيج الشحمي على القفص الصدري والبطن، إضافة لذلك

فإن الوزن الزائد يفرض على جدار الصدر عتبة حمل، وهي الحمل الواجب التغلب عليه من قبل العضلات التنفسية للبدء بالجريان الشهيقي، يمكن لهذه العتبة أن تعلل معظم الاضطرابات الحاصلة في آليات جدار الصدر [1, 11, 12]

تبلغ قيم المطاوعة في SO: 80ـــ90% من القيم الطبيعية، لكنها تتناقص أكثر مع زيادة BMI أو عند تغير الوضعية من الجلوس إلى الاستلقاء، بينما تكون مطاوعة الجهاز التنفسي وجدار الصدر في مرضى OHS عادة **أقل من 45%** من القيم الطبيعية [1]

تزداد مقاومة الطرق الهوائية والجهاز التنفسي كاملاً مع زيادة BMI حيث تبلغ قيم المقاومة عند البدينين عادة ضعف القيم المشاهدة في الأشخاص غير البدينين، كذلك فإن مقاومة جدار الصدر والجهاز التنفسي **أعلى** عند مرضى OHS من مرضى SO [1, 11, 12]

تقترح نسبة FEV_1 /FVC الطبيعية المشاهدة عند مرضى البدانة أن المقاومة الأكبر للجريان تكون في مستوى **الطرق الهوائية الصغيرة والنسيج الرئوي** بحد ذاته أكثر منها في الطرق الهوائية الكبرى، عند تبديل الوضعية من الجلوس إلى الاستلقاء تزداد مقاومة الطرق الهوائية كما يزداد الضغط ضمن البطن مما يحد من الجريان الزفيري وينجم عنه زلة اضطجاعية خاصة عند شديدي البدانة، وعليه فإن **الأثر السلبي لوضعية الاستلقاء** على الآليات التنفسية يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار عند تقييم المرضى من أجل اضطرابات النوم أو من أجل التخدير العام[1]

يزداد الجهد التنفسي في كل من SO، و OHS بسبب زيادة القوة المطلوبة لنفخ الرئة، هناك ثلاثة عوامل تشترك في زيادة الجهد تتضمن: زيادة الحمل المرن (تناقص مطاوعة الجهاز التنفسي وجدارالصدر)، وزيادة الحمل المقاوم (مقاومة الطرق الهوائية)، وعتبة الحمل (القوة المطلوبة لخفض الضغط السنخي وبدء التنفس) [1, 11, 12, 13]

يمكن للجهد التنفسي أن يكون أعلى بـ 60 % عند مرضى SO و**250**% عند مرضى OHS [1]

يزداد الأكسجين المستهلك من أجل التنفس عند مرضى البدانة أيضاً بسبب زيادة الجهد التنفسي حيث قد يصل إلى حوالي خمسة أضعاف عند مرضى SO **وعشرة أضعاف** عند مرضى OHS أعلى من الحد الطبيعي وإن زيادة الجهد التنفسي مع الأكسجين المستهلك يضع مرضى البدانة تحت خطورة القصور التنفسي في حالات تتطلب زيادة التهوية (كوجود إنتان مرافق مثلاً) [1]

2.وظيفة العضلات التنفسية

تترافق البدانة مع عضلات تنفسية طبيعية **أو ضعيفة**، وإن ارتفاع الحمل المرن والمقاوم المفروض على العضلات التنفسية بشكل مزمن قد يساعد في الحفاظ على القوة العضلية في مرضى SO، بينما **يضعف تحمل العضلات الشهيقية** عند مرضى OHS بسبب الاضطراب الحيوي الكيميائي المرافق لنقص التهوية (حماض الدم ونقص الأكسجة) إضافة لزيادة الجهد التنفسي المفروض على العضلات بشكل مزمن [1, 11, 12, 13]

تتناقص فعالية عضلة الحجاب عند OHS كما أن التوزع المركزي للدسم يسبب **إزاحة رأسية للحجاب**، ما ينجم عنه نقص أكبر في الفعالية التنفسية والحجوم الرئوية خاصة عند الاستلقاء، ويتظاهر سريرياً بحدوث الزلة الاضطجاعية [11،13]

3.وظائف الرئة

الاضطراب الأكثر شيوعاً في حجوم الرئة **في البدانة** هو انخفاض الحجم الاحتياطي الزفيري والسعة الوظيفية الباقية FRC, ERV (حيث تبلغ FRC: 75% ، وERV: 47% من القيم المتوقعة) والآلية في ذلك هو تناقص مطاوعة جدار الصدر بسبب تراكم النسيج الشحمي فوق القفص الصدري والبطن مما يخفض من الارتداد المرن لجدار الصدر، **تتناقص FRC ERV أكثر** عند مرضى OHS [1]

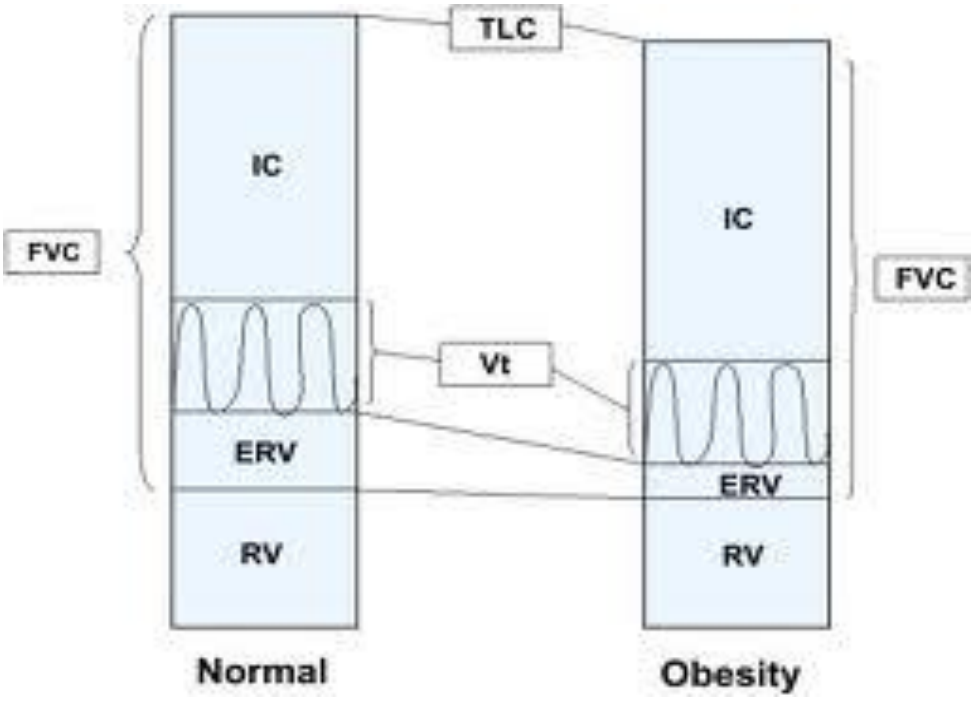
أما السعة الكلية والسعة الحيوية والحجم المتبقي فتكون طبيعية أو منخفضة قليلاً في مرضى SO، لكنها **منخفضة بشكل ملحوظ** في مرضى OHS (حيث تبلغ TLC و VC < 80% من المتوقع) بسبب ضعف العضلات التنفسية [11, 12] الشكلان-3- 4- يوضحان ذلك

هناك عوامل أخرى غير BMI يفترض تورطها في اضطراب الوظائف عند البدينين مثل التوزع العلوي للدسم (من الخصر للوركين) والذي يؤذي وظائف الرئة أكثر من التوزع السفلي (أسفل الوركين)[1]

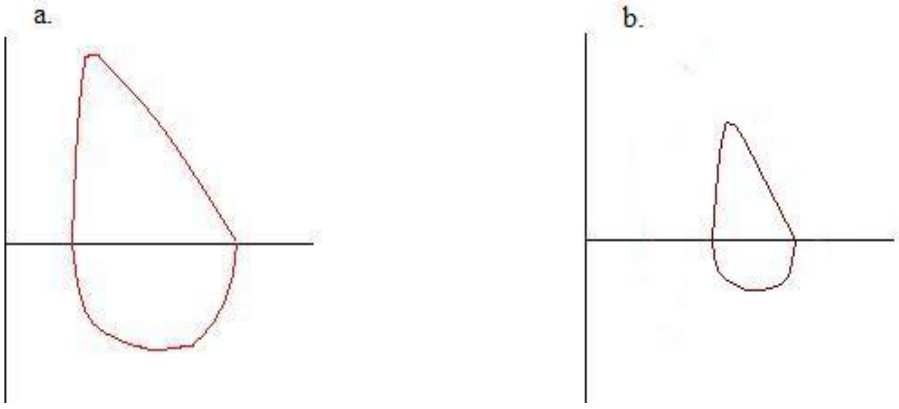
الاختبارات الأخرى لوظائف الرئة كنسبة (FEV_1/FVC)، والتهوية القسرية العظمى، ومعدل الجريان الأعظمي الشهيقي ونسبة الحيز الميت إلى الحجم الجاري كلها تبقى طبيعية، سعة الانتشار بالنفس الواحد DLCO عادة ما تبقى **طبيعية** أو تتزايد في SO وتتناقص بشكل خفيف في OHS [11, 12]، الجدول -1- يقارن وظائف الرئة بين المجموعتين:

Variable	SO	OHS
ERV ,FRC	↓	↓↓
TLC ,VC ,RV	↓ Normal	↓↓↓
FEV_1/FVC	Normal	Normal
DLCO	Normal ↑	↓

الجدول -1- مقارنة وظائف الرئة بين مرضى البدانة البسيطة ومرضى نقص التهوية



الشكل -3- مقارنة الحجوم الرئوية بين البدانة والوزن الطبيعي
نلاحظ انخفاض RV,ERV,IC,FVC,TLC في البدانة



الشكل -4- Flow-Volume loop A: مخطط طبيعي B : مخطط عند بدين
نلاحظ انكماش مخطط العروة عند مرضى البدانة بسبب انخفاض الحجوم الرئوية

4. التبادل الغازي

يكون PaO_2 (PaO_2 = الضغط القسمي لأكسجين الدم الشرياني) في مرضى SO طبيعياً أو منخفضاً قليلاً أما مرضى OHS فلديهم **نقص أكسجه صريح** ومدروج سنخي شعري **مرتفع**[1].
إن الآلية الأساسية المسؤولة عن نقص الأكسجه في البدانة هي الإغلاق الباكر للطرق الهوائية الصغيرة بسبب الحجوم الرئوية المنخفضة (ERC)، في حين تستمر التروية لهذه الوحدات الرئوية المغلقة الأمر الذي ينجم عنه **عدم توافق تروية - تهوية** في الأجزاء القاعدية من الرئتين ventilation-perfusion mismatch(V/Q mismatch) وبالتالي نقص أكسجة عالي المدروج[1]، إضافة لذلك فإن **حوادث وقف النفس الليلي** و**زيادة الأكسجين المستهلك** (زيادة الجهد التنفسي) **ونقص التهوية السنخية** تساهم أيضاً في آلية نقص الأكسجة عند مرضى OHS.
يكون التبادل الغازي أسوأ في الرجال البدينين من النساء البدينات وأكثر وضوحاً في وضعية الاستلقاء من الجلوس، كما أن الأكسجة تتحسن خلال الجهد بسبب تعزيز التهوية للأجزاء القاعدية من الرئة[1].

يؤدي انقاص الوزن إلى زيادة في FRC ومنع الانغلاق الباكر للطرق الهوائية أثناء التنفس الجاري كما يحسن من ضغط الأكسجين PaO_2، فقد تبين أن انقاص الوزن 5 كغ يرفع PaO_2 حوالي 1 ملم ز [1]

5. استجابة المركز التنفسي

تقاس استجابة المركز التنفسي عادة بنسبة تغير تخطيط عضلة الحجاب EMG إلى تزايد تركيز$PaCO_2$ المستنشق، تزداد استجابة المركز التنفسي للمحفزات الكيميائية عند SO بالمقارنة مع غير البدينين وتعتبر هذه الزيادة معاوضة ملائمة بسبب تحدد الآليات التنفسية المفروض على العضلات التنفسية، وبالتالي المحافظة على مستوى كربون الدم.
بينما تغيب هذه المعاوضة و**تتناقص استجابة المركز التنفسي** في مرضى OHS مما يساهم في استمرار حبس كربون الدم .
من الأسباب المحتملة لضعف المركز التنفسي: نقص الأكسجة المزمن وفرط الكربون المزمن وانقطاع النفس الانسدادي أثناء النوم Obstructive Sleep Apnea(OSA) ومؤهبات مورثية ومؤخراً ظهور دور اللبتين . [1, 11]

6. اللبتين

اللبتين هرمون عصبي ذو تركيب بروتيني يفرزه النسيج الشحمي ويعمل في الوطاء على إنقاص الشهية وزيادة الاستقلاب إلى جانب كونه **محفزاً للمركز التنفسي.**
إن إحداث طفرة في الجين المسؤول عن تركيب اللبتين لدى الفئران يسبب البدانة ونقصاً في التهوية، بينما تعويض اللبتين عندهم يحسن التهوية.
تزداد مستويات اللبتين في المصل عند SO وهذا يفسر سبب الحفاظ على كربون الدم عندهم (باعتباره محفزاً تنفسياً يزيد التهوية)

أما عند مرضى OHS فتزداد **مستويات اللبتين أكثر**، لكن يفترض الباحثون وجود **مقاومة مركزية** للبتين تشارك في نقص استجابة المركز التنفسي، إلا أنّ هذه الفرضية بحاجة إلى المزيد من الأدلة لإثباتها[13,12]

الجدول -2- يلخص ما سبق شرحه حول فيزيولوجيا التنفس عند البدانة.

المتغير	OHS	SO
مطاوعة الجهاز التنفسي	⇩⇩⇩	⇩
الجهد التنفسي/ استهلاك O_2	⇧⇧⇧	⇧
مركز الاستجابة التنفسي	⇩	⇧
قوة العضلات التنفسية	⇩	Normal
اللبتين	⇧⇧⇧	⇧

الجدول -2- الفوارق الفيزيولوجية بين مرضى نقص التهوية و مرضى البدانة البسيطة

7. التنفس أثناء النوم

يمكن أن يبدي مرضى البدانة إحدى الاضطرابات التالية خلال النوم :

1. **الشخير العالي** (دون وقف أو نقص نفس مثبت):

يكون لدى بعض المرضى شخير شديد دون أن يحدث نقص أكسجة، يزداد عند هؤلاء المرضى الصحو المتعلق التنفسي خلال النوم RERAs: Respiratory Effort Related Arousals مع زيادة النعاس النهاري وهذا يتناسب مع معايير متلازمة مقاومة الطرق التنفسية العلوية [2].

2. **نقص أكسجة** (دون وقف أو نقص نفس مثبت):

من المحتمل أن يعود سبب نقص الأكسجة (دون وقف أو نقص نفس) لانخفاض الحجوم الرئوية في وضعية الاستلقاء، يصل نقص الاشباع بالأكسجين عند بعض المرضى إلى 90 ـــ94% خلال نوم حركات العين غير السريعة Non-rapid eye movements (N-REM)، مع نقص أكثر وضوحاً خلال نوم حركات العين السريعة Rapid eye movements (REM)[2]

3. **نقص الأكسجة الدوري** (دون وقف النفس):

قد يحصل تأرجح في الإشباع من دون وقف نفس واضح، يعود ذلك في بعض الحالات لتغيرات دورية في التهوية أو انسداد غير كامل في الطرق الهوائية العلوية (sleep hypopnea syndrome متلازمة نقص النفس خلال النوم) يحصل عند هؤلاء المرضى تقطع نوم ونعاس النهاري وقصور قلب أيمن.العديد من مخابر طب النوم لا تميّز هذه المتلازمة عن OSA، قد يمثل نقص الأكسجة الدوري انتقالاً بين متلازمة مقاومة الطرق التنفسية العليا والتي ليس فيها انقطاع أو نقص نفس وبين متلازمة انقطاع النفس خلال النوم والمميزة بحوادث انقطاع ونقص نفس واضح[2]

4. **متلازمة انقطاع النفس أثناء النوم OSA** :

تتميز متلازمة OSA بانقطاع أو نقص نفس خلال النوم ناجم عن الانسداد الجزئي أو الكامل للطرق الهوائية العلوية، **وكثيراً ما ترافق** OHS (**85 —90**% من OHS لديهم OSA) لكن العكس غير صحيح حيث أن **15-20%** فقط من مرضى OSA لديهم OHS.

يعتبر OSA أحد **أهم الآليات المرضية** لنقص التهوية [11- 13].

في OSA **يرتفع** $PaCO_2$ أثناء الحوادث التنفسية (apnea ,hypopnea) حيث يعاوض المركز التنفسي بزيادة الحجم الجاري بين الحوادث أما عند مرضى OHS (المترافق مع OSA) **تغيب هذه المعاوضة** بسبب نقص استجابة المركز التنفسي، لذلك يبدأ $PaCO_2$ بالارتفاع ليلاً مسبباً انخفاض PH، تدرأ الكلية انخفاض PH بأن تقلل طرح البيكربونات، في النهاية **ترتفع البيكربونات** إلى حد كافٍ لتثبيط تهوية إضافي وبالتالي ارتفاع $PaCO_2$ ليلي نهاري [13].

إن التعرض المزمن لنقص الأكسجة وتجزؤ النوم عند مرضى OSA يمكن بحد ذاته أن **يخفض من استجابة المركز التنفسي** وبالتالي **يشارك** في آلية حدوث نقص التهوية [11].

إن زيادة الوزن وحدها غير كافية لإحداث OSA، حيث أن نصف البالغين مع BMI ≥ 40 كغ/م2 لا يحدث لديهم انقطاع نفس [2].

يحتمل أن يكون توزع الدسم المركزي مع التأهب التشريحي للطرق التنفسية العلوية عنصرين رئيسيين في حدوث OSA، حيث أن قياس العنق الكبير[≥17 أنش عند الرجال و≥ 16 أنش عند النساء] وزيادة مطاوعة جدران الطرق الهوائية العلوية يجعل منها أكثر قابلية للانغلاق وبالتالي لانقطاع النفس أثناء النوم [2].

تترافق زيادة الشحوم في البطن (البدانة المركزية) مع زيادة الكولسترول وارتفاع ضغط الدم وسكر الدم إضافة إلى زيادة حدوث الأمراض القلبية الوعائية وبالتالي ارتفاع معدل الوفاة، وهو ما يشار إليه حالياً بمصطلح المتلازمة الاستقلابية. يقترح بعض الباحثين إضافة متلازمة انقطاع النفس خلال النوم OSA كمكون رئيسي لهذه المتلازمة [2].

<u>تصنيف اضطراب النوم عند مرضى OHS</u>:

A. انقطاع نفس خلال النوم: **(OSA)** مع ارتفاع كربون الدم

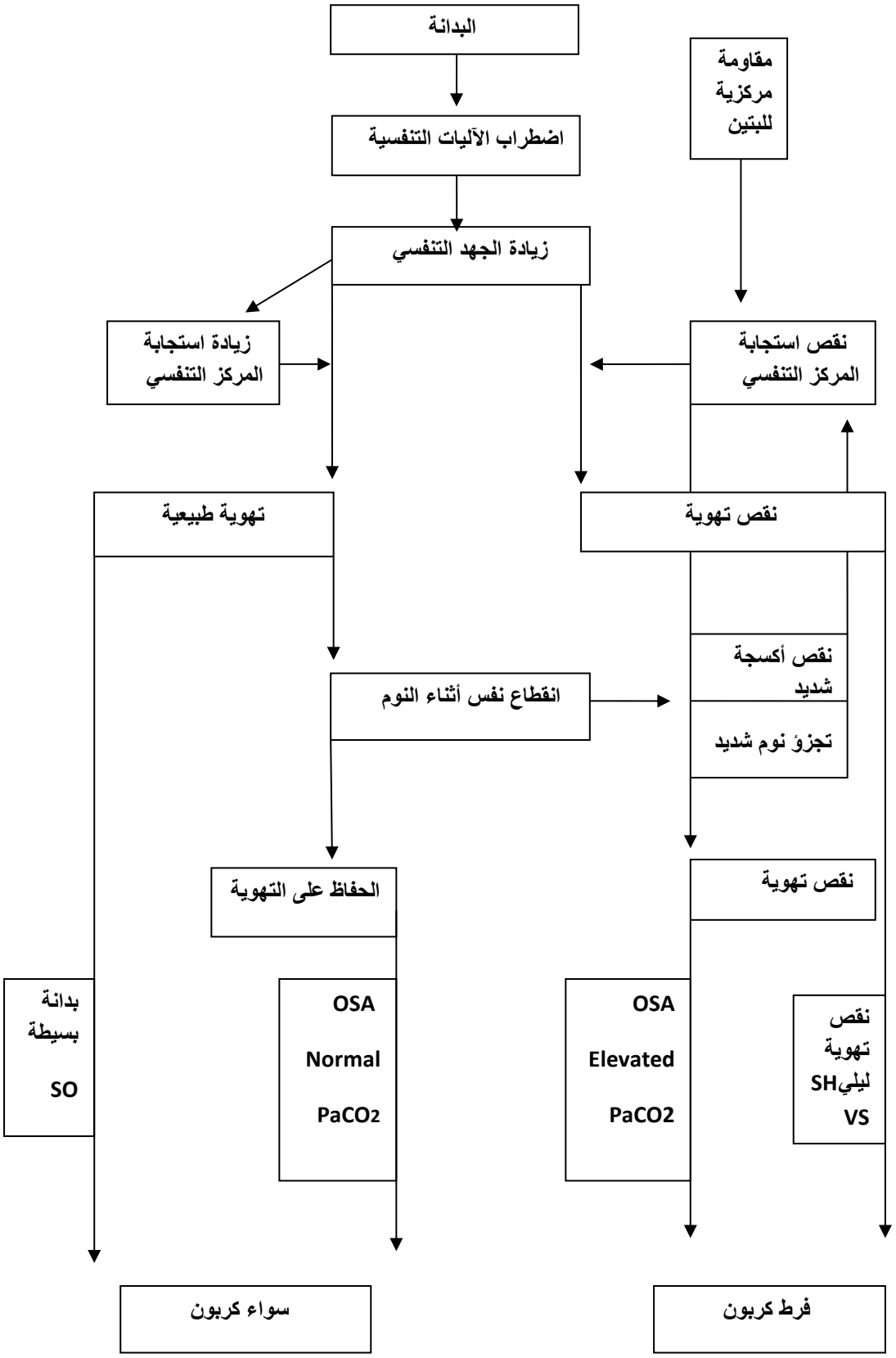
B. نقص تهوية خلال النوم: **(SHVS)**sleep hypoventilation syndrome

يعرف نقص التهوية خلال النوم SHVS بأنه واحد أو اثنان مما يلي:

1) ارتفاع كربون الدم > 10 ملم ز عند النوم
2) نقص إشباع ليلي غير مفسر بحوادث انقطاع أو نقص نفس [12]

C. تشارك بين انقطاع النفس ونقص التهوية خلال النوم **(OSA+SHVS)**

الشكل-5- مخطط يلخص الفيزيولوجيا المرضية للتنفس في البدانة



متلازمة نقص التهوية المرافق للبدانة

Obesity **H**ypoventilation **S**yndrome(**OHS**)

Pickwickian Syndrome

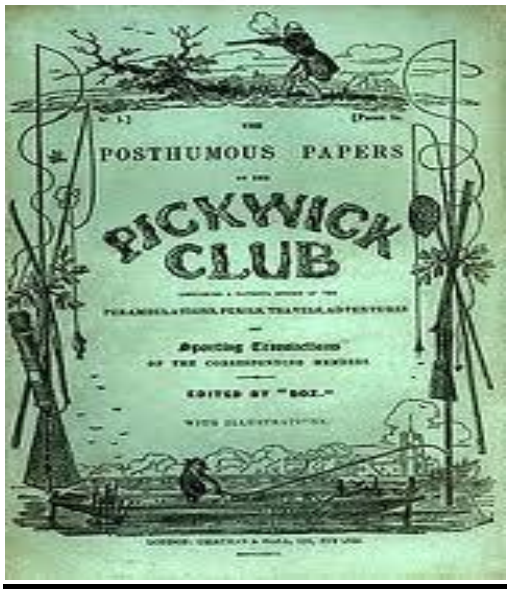
ذكرنا سابقاً أن نقص التهوية المرتبط بالبدانة هو حدوث نقص تهوية سنخية **مزمن** أثناء **الصحو**، بحيث يبلغ الضغط القسمي لغاز ثاني أكسيد الكربون: $PaCO_2$ **≤ 45** ملم ز عند **بدين** (BMI≤ 30 كغ / م^2) مع **استبعاد الأسباب الأخرى** المحدثة لنقص تهوية وأهمها:[آفات الرئة السادة والحاصرة، تشوهات جدار الصدر، الضعف العضلي العصبي، قصور الدرق الشديد ، الأسباب الدوائية] [15]

سابقاً عرفت هذه المتلازمة باسم **Pickwickian Syndrome** وذلك بعد تقرير حاله ذكرها Burwellعام 1956 لمريض بدين لديه فرط نعاس، وارتفاع كربون الدم، وقلب رئوي.

هذه الحالة كانت مشابهة لشخصية رسمها تشارلز ديكنز في كتابه Posthumous papers of the Pickwick club ومنه كانت التسمية حيث أن كليهما بدين ولديه نعاس مفرط[13].

يتوقع أن حوالي نصف مرضى البدينين بشدة [BMI >40 كغ/ م^2] عندهم نقص تهوية سنخية مرتبط بالبدانة ، **حيث يزداد انتشار OHS مع زيادة BMI** [2]

يميل هؤلاء المرضى **لانخفاض نوعية الحياة** بسبب القصور التنفسي المزمن وقصور القلب الأيمن وإن تطور انكسار حاد بالمعاوضة القلبية التنفسية يؤدي **لوفيات عالية**، لذلك كان التشخيص الباكر والعلاج الفوري هام جداً [3, 8, 9]



المظاهر السريرية:

كل مرضى OHS **بدينون** (BMI ≥30)، 85-90% منهم لديه **OSA** وبالتالي فإن الأعراض ناجمة عن **انقطاع النفس** أثناء النوم وتشمل: النعاس النهاري المفرط، والصداع الصباحي، وحس الاختناق ليلاً، وخناق الصدر الموقظ من النوم، وجفاف الفم وألم البلعوم عند الصحو، والشخير العالي (شخير عال يتلو وقف النفس يوقظ المريض جزئياً ليعيد فتح الطرق الهوائية)، التعب والوهن العام، النقص في التركيز والاضطراب في الذاكرة، والاكتئاب، والتناقص في الشهوة الجنسية، والعنانة، والبوال الليلي [6 , 18].

لدى العديد من المرضى أعراض وعلامات **ارتفاع ضغط رئوي** مع **قصور قلب أيمن** (احتقان الوريد الوداجي، وضخامة الكبد، وذمات الطرفين السفلين)، وسحنة حمراء (ناجمة عن احمرار

الدم بسبب نقص الأكسجة)، **وزلة تنفسية** مرافقة تمييز مرضى OHS عن مرضى OSA والتي غالباً ما تغيب عندهم [15- 17].

من العلامات السريرية أيضاً **ارتفاع الضغط الشرياني، وتضيق الطرق الهوائية** العليا بسبب تراكم الدسم في النسج الرخوة، **والعنق العريض**، ومحيط **الخصر العريض** [6].

المقاربة التشخيصية:

يجب أن يجرى التقييم التشخيصي **سريعاً** من أجل تجنب الوفيات العالية المرافقة [6 , 9].

يشخص OHS عندما تثبت المعايير التالية :

1. **BMI > 30 كغ / م ^{2}**
2. **نقص تهوية سنخية مزمن في حالة الصحو**
3. **نفي سبب آخر لنقص التهوية** [11- 13]

إن **نفي** الأسباب الأخرى المحدثة لنقص التهوية **ضروري جداً** للتشخيص ونذكر من أهمها:

a) **الآفات السادة:** تشمل الآفات السادة للطرق الهوائية السفلية (COPD) والعلوية (أورام وتضيقات الحنجرة والرغامى).
b) **الآفات الحاصرة:** وتشمل آفات الرئة الخلالية وتشوهات جدارالصدر وآفات الجنب المتقدمة.
c) **قصور الدرق الشديد.**
d) **آفات عصبية**: وتشمل أمراض الوصل العصبي العضلي (كالوهن العضلي الوخيم) والآفات العصبية المحدثة لضعف في عضلات التنفس (مثل شلل الحجاب الحاجز وغيلان باريه وأذية النخاع الرقبي) إضافة لآفات عصبية مركزية تثبط مركز التنفس (كنقص التهوية الخلقي المركزي، واحتشاء جذع الدماغ)
e) **أدوية**: مركنات، مهدئات، مخدرات.
f) **اضطرابات استقلابية وشاردية:** قلاء استقلابي، ونقص شديد بالبوتاسيوم أو المغنزيوم أو الفوسفور.

يتم وضع التشخيص ودراسة تأثيرات المرض من خلال الفحوص الآتية:

أولاً :غازات الدم الشرياني ABGS

يجب أن تجرى غازات الدم في حالة الصحو، نلاحظ الموجودات التالية عند OHS:

1. **حماض تنفسي مزمن: PH >7.38** ناجم عن حبس الكربون، يزداد شدةً في مرحلة انكسار المعاوضة الحاد.
2. **فرط كربون الدم: $PaCO_2 \geq 45$** ملم ز **عند جميع المرضى** أثناء اليقظة، قد ينخفض أو يصبح طبيعياً بالتهوية القسرية [20,1].

3. **نقص أكسجة شرياني**: **PaO_2 < 70** ملم ز عند **معظم** المرضى نهاري و ليلي مديد، والمدروج السنخي الشعري **مرتفع قليلاً**، يسبب نقص الأكسجة المزمن ارتفاع الهيماتوكريت (احمرار دم ثانوي) [1، 15، 21].
4. **ارتفاع بيكربونات الدم**: **HCO_3 >27** ملغ/ ل، يعتبر هذا الارتفاع معاوضاً لارتفاع الكربون المزمن، ويمكن أن نستعين بمعايرته عندما لا يمكن الحصول على غازات الدم (يملك الاختبار حساسية 92% ونوعية 50% في كشف الحماض التنفسي المزمن) [6،18]

ثانياً :وظائف الرئة PFT

بما فيها قياس التنفس والحجوم الرئوية وسعة الانتشار والضغوط الشهيقية والزفيرية لنفي آفة سادة أو حاصرة تحدث نقص تهوية سنخية

الغاية الأساسية من إجراء وظائف الرئة **استبعاد الداء الرئوي الساد المزمن** COPD (سبب شائع لفرط الكربون عندما يتناقص FEV_1 لأقل من ليتر)

معظم مرضى OHS لديهم وظائف رئة وصفية للبدانة، انخفاض FEV_1 ,FVC ,ERV و نسبة FEV_1/FVC طبيعية، تناقص TLC عند بعض المرضى[1].

ثالثاً :اختبار النوم PSG Polysomnography

- ذكرنا سابقاً أن اضطراب النوم عند مرضى OHS هو واحد مما يلي :

1.انقطاع نفس خلال النوم: (**OSA**) مع ارتفاع كربون الدم

2.نقص تهوية خلال النوم: (**SHVS**)

3.تشارك بين انقطاع النفس و نقص التهوية خلال النوم : **(OSA+SHVS)** [12]

من المهم إجراء اختبار النوم عند **جميع** مرضى OHS من أجل تحديد **اضطراب النوم المرافق** و**معايرة الضغط الإيجابي** Positive Airway Pressure (PAP) للبدء بالعلاج، كما أن PSG يعطي انطباعاً عن **شدة المرض** من خلال مشعر وقف وانقطاع النفس Apnea Hypopnea Index (AHI) وشدة نقص الأكسجة الليلي ووجود اضطراب نظم قلبي مرافق.من الممكن تأجيل التقييم التشخيصي بواسطة الاختبار والبدء مباشرة بالعلاج إذا كانت حالة المريض **غير مستقرة** كفاية للنوم في المختبر (قصور تنفسي حاد على أرضية القصور المزمن أو انكسار معاوضة قلبية تنفسية).

إن قياس الإشباع الليلي هو بديل مقبول في مثل هذه الحالات ، حيث إن نقص الإشباع الملحوظ وغير المصحح بإعطاء الأكسجين بعد ساعات، يوجه لتشخيص OHS ويستوجب البدء السريع بالضغط الإيجابي[23، 24].

رابعاً: صورة الصدر البسيطة CXR

نشاهد على صورة الصدر البسيطة **ارتفاع قبتي الحجاب** بسبب البطن البدين، **وزيادة المشعر** القلبي الرئوي بسبب قصور البطين الأيمن.

يقترح الارتفاع غير المتناظر للحجاب الحاجز شللاً في الحجاب (من أسباب حبس الكربون)، أما فرط تسطح الحجابين والصورة النفاخية فتقترح أن حبس الكربون ناجم عن COPD وجود آفات خلالية أو آفات في جدار الصدر يقترح أيضاً أنها السبب في حبس الكربون.

خامساً: الدراسة القلبية

يبدي تخطيط القلب الكهربائي والايكو **ضخامة أذينة يمنى وبطين أيمن** (قلب رئوي)، بينما تبدي القثطرة القلبية **ارتفاعاً في الضغط الرئوي**[25]

سادساً: الفحوص الدموية

من الضروري استبعاد قصور الدرق الشديد والضعف العضلي المحدث بسبب نقص الشوارد لتأكيد تشخيص OHS من خلال إجراء **وظائف درق، وشوارد الدم** (بوتاسيوم، مغنزيوم، فوسفور)

في الفحوص الروتينية كثيراً ما يصادف **احمرار دم ثانوي** ناجم عن نقص الأكسجة المزمن.

المراضة والوفيات :

إن نسب المراضة والوفيات عند مرضى OHS **مرتفعة** بسبب **القصور التنفسي المزمن** الحابس للكربون **والاختلاط القلبي المرافق** (ارتفاع الضغط الشرياني، والقلب الرئوي، وخناق صدر) وأعلى مما هي عليه عند مرضى البدانة البسيطة

بلغت نسبة وفيات OHS في دراسة أمريكية مستقبلية (prospective) **23**% و**9**% عند SO [3]

ذكرت دراستان راجعتان (retrospective) نسبة وفيات **30**% لمرضى OHS داخل المستشفى[27, 9].

بالمقارنة مع مرضى SO فإن مرضى OHS لديهم معدلات **أعلى للقبول في العناية المركزة** 26% و**40** % على الترتيب، كما أنهم يحتاجون **للتهوية الآلية بنسبة أكبر 6%** مقابل 0% كما بينت إحدى الدراسات المتابعة [3].

إن ما سبق يجعل نسبة **تكاليف الرعاية الصحية مرتفعة** عند مرضى OHS، أوضحت إحدى الدراسات الكندية ذلك حيث ذكرت أن مراجعات المرضى للأطباء والأجور الطبية ونسب الاستشفاء أعلى عند OHS منها عند SO كما ذكرت تراجعاً ملحوظاً في هذه الأجور ومدة الاستشفاء بعد بدء العلاج بسنتين [26].

العلاج

تشمل الأهداف الرئيسية العلاجية لمرضى OHS ما يلي :

- **تحقيق توازن حامضي قلوي سوي** من خلال تعديل $PaCO_2$ خلال الصحو والنوم، وهذا يمكن تحقيقه عبر تحفيز المركز التنفسي والتخفيف من تعب العضلات التنفسية والجهد التنفسي و انسداد مجرى الهواء ليلاً.

- **الوقاية من نقص الإشباع ونتائجه**، كاحمرار الدم والقلب الرئوي من خلال إزالة اضطراب التنفس أثناء النوم وتحسين التهوية السنخية وخلل توافق تهوية- تروية.
- **التخلص من أعراض** OSA وتحسين الوظائف المعرفية من خلال إنهاء تجزؤ النوم واستعادة الكربون السوي.

يعتبر العلاج بالضغط الإيجابي ضمن الطرق الهوائية (**PAP**) **حجر الأساس** في **علاج OHS** إلى جانب أشكال أخرى من العلاج (الدوائي والجراحي) يمكن أخذها بعين الاعتبار في بعض الحالات [11- 13].

***1) العلاج بالضغط الإيجابي ضمن الطرق الهوائية*: PAP**

يعد العلاج بالضغط الإيجابي غير الغازي الركيزة الأساسية في علاج OHS، هناك تصنيفان رئيسان لهذا العلاج :

أولاً: **الضغط الإيجابي ضمن الطرق الهوائية المستمر (CPAP)**

Continuous positive airway pressure

ثانياً : **التهوية بالضغط الإيجابي غير الغازية (NIPPV)**

Non invasive positive pressure Ventilation

وهذه التهوية لها نظامان أساسيان**:**

- **التهوية بالضغط الإيجابي ضمن الطرق الهوائية ثنائي المستوى (BPAP)**

Bi-level positive airway pressure

- **التهوية بالضغط الإيجابي مضبوطة الحجم (VCPPV)**

Volume cycled positive pressure ventilation

أولاً : الضغط الإيجابي ضمن الطرق الهوائية المستمر CPAP

يحسن تطبيق الـ CPAP ليلاً التهوية السنخية عند معظم مرضى OHS **المترافق مع OSA** كما يعالج OSA أيضاً [28, 29] .

ذكرت عدة تقارير انخفاض $PaCO_2$ في الصحو بعد البدء بـالـ CPAP ليلاً، حيث يحافظ CPAP على **سالكية الطرق** الهوائية وبالتالي يخفف من تعب العضلات التنفسية كما **يزيد استجابة المركز** التنفسي مما يحسّن التهوية والأكسجة معاً [30] .

يعاير الجهاز عبر اختبار النوم، حيث يتم تحديد الضغط اللازم لإزالة **كل حوادث** انقطاع ونقص النفس.

بعد البدء بالعلاج ينبغي **مراقبة المرضى جيداً** لتحري فعالية العلاج وإن استمرار الأعراض وفشل تحسن غازات الدم (استمرار نقص الأكسجة أو فرط كربون الدم) يستوجب الاستقصاء السريع (عيار الجهاز، تحري مطاوعة المريض لاستخدام الجهاز) والأخذ بعين الاعتبار إمكانية **التحول إلى NIPPV** إذا استمر نقص التهوية الليلي مدة 2- 4 شهر من العلاج الكافي بـCPAP [31- 33]

ثانياً: التهوية بالضغط الإيجابي غير الغازية NIPPV

يعد BPAP وVCPPV من أنظمة NIPPV المتوافرة، وإنّ استخدام BPAP أكثر شيوعاً كما أصبحت أنظمة Hybrid (الهجينة) متاحة الآن [29, 32].

1.التهوية بالضغط الإيجابي ضمن الطرق الهوائية ثنائي المستوى BPAP:

يتم تحديد مستوى الضغط الأمثل عبر اختبار النوم أيضاً من أجل **تحسين التهوية والأكسجة معاً.**

يعاير الضغط الإيجابي الزفيري Expiratory positive airway pressure (EPAP) والضغط الإيجابي الشهيقي Inspiratory positive airway pressure (IPAP) بشكل منفصل خلال الاختبار.

يرتبط الحجم الجاري (بالتالي التهوية السنخية) بالفرق بين IPAP وEPAP بحيث **يزداد الحجم مع زيادة المدروج** بين الضغطين مما يحسن التهوية أكثر، مثلاً يكون الحجم الجاري أكبر عند استخدام IPAP= 15 ملم ز و EPAP=5 ملم ز (الفرق 10 ملم ز) منه عندما يكون IPAP=10 ملم و EPAP=5 ملم ز (الفرق 5 ملم ز) .إذن **الحجم الجاري الأكبر يعزّز التهوية السنخية أكثر** ويحسّن أرقام $PaCO_2$ الليلي والنهاري أكثر كما **يحسّن الأكسجة** [33 34].

يوفر BPAP ميزات عديدة مقارنة بـ CPAP تتضمن **تهوية فعالة أكثر،** وضغط وسطي أخفض ضمن الطرق الهوائية ما يؤدي إلى **تحمل أفضل** للضغط من قبل المريض، و**راحة أكبر** لعضلات التنفس، **وتحسن سريع للحماض** التنفسي، **وتحسن سريع في وظيفة المركز** التنفسي والمستقبلات الكيميائية[35].

عموماً لا توجد توصيات تحدد حالات استخدام BPAP بدلاً من CPAP، إلا أن **فشل العلاج بـــCPAP** وعدم تحسن التهوية بعد شهرين يعد مبرراً هاماً للانتقال لـ BPAP [11-13] ، كذلك فإن وجود حوادث **نقص تهوية SHVS فقط** (دون وجود OSA) [13 , 36] **وانكسار معاوضة حاد** [13, 33] تعتبر أسباباً هامة تستدعي استخدام BPAP

2.التهوية بالضغط الإيجابي مضبوطة الحجم VCPPV :

يكون في بعض مرضى OHS انسداد الطرق العلوية ونقص المطاوعة التنفسية **شديداً** لدرجة لا يمكن الحصول على تهوية سنخية كافية عبر الـ CPAP أو BPAP، يمكن استخدام VCPPV في هذه الحالة وهو نظام (غير غازٍ) **مضبوط الحجم** يؤمن التهوية الكافية من خلال رفع الضغوط للتغلب على تحدد الجريان وإيصال **الحجم المطلوب.**

بالرغم من فائدته في هجمات انكسار المعاوضة الحادة فإن **الضغوط العالية** المطلوبة لإيصال الحجم المحدد **تحد** من استخدامه بشكل مزمن.

إن استعماله الليلي لفترة وجيزة يحسن القصور التنفسي، ويمكّن المرضى من العودة لنظام الـ CPAP أو BPAP [36].

3.الأنظمة الهجينة Hybrid mode :

Averge volume –assured pressure support (AVAPS)

يعتبر AVAPS نظاماً هجيناً (مزيجاً) من BPAP و VCPPV، فهو نظام غير غازي **مضبوط الحجم مع دعم ضغطي**، يؤمن حجماً جارياً أكثر ثباتاً مع دعم ضغطي مريح للمريض.
تمت مقارنته في إحدى الدراسات مع BPAP وتبين أن AVAPS أكثر نجاحاً **في تحسين التهوية**، أما تحسّن الأكسجة ونوعية النوم والحياة فكانت متشابهة في المجموعتين، لذلك يعتبر بديل مقبول عن BPAP عندما نريد الوصول لتحسن سريع في فرط الكربون ومنع انكسار معاوضة إضافي[37].

2) الأكسجة الإضافية

إن نقص الأكسجة شائع عند مرضى OHS، ومن الضروري إضافة الأكسجة إذا كان الضغط الإيجابي غير كاف لإزالة نقص الأكسجة، يظهر ذلك أثناء إجراء اختبار النوم بعد معايرة الضغط اللازم لإزالة كل الحوادث الانسدادية الليلية، إن **استمرار نقص الأكسجة** بعد تطبيق هذا الضغط يستوجب **إضافة** الأكسجة.
تعدّ الأكسجة **كعلاج وحيد غير كافية** لمرضى OHS بالرغم من أنها قد تحسن الإشباع الليلي لكنها لا تزيل انسداد الطرق العلوية، إنما **تفاقم حبس الكربون** بشكل حاد[38].
في طب النوم نميز **Overlap syndrome وهي (COPD+OSA)** عن(OHS OSA +بدانة)، في المجموعة الأولى التطبيق المناسب للأكسجة الإضافية يحسن البقيا ولا يترافق مع تفاقم ملحوظ في نقص التهوية [39, 40], في حين أن تطبيق الأكسجة الليلية كعلاج وحيد في OHS دون التخلص من انسداد الطرق العلوية يفاقم نقص التهوية الليلي والأعراض المصاحبة لفرط الكربون كالصداع الصباحي والتخليط الذهني لذلك فإن **الأكسجة كعلاج وحيد غير موصى بها**.
تتناقص الحاجة للأكسجة الإضافية مع تحسن الحالة القلبية التنفسية للمريض والموضوع على العلاج بالضغط الإيجابي، لذا لا بد من التقييم الدوري لغازات الدم الشرياني واعتبار **إمكانية تخفيف أو إنهاء الأكسجة المضافة** عند تحسن المريض.

خطة العلاج

يجب البدء بالعلاج **بأسرع** وقت ممكن تجنباً للوفيات العالية المرافقة للمرض.

i. انكسار المعاوضة الحاد:

ينبغي البدء الفوري بـNIPPV لمرضى انكسار المعاوضة الحاد مع المراقبة اللصيقة ضمن المستشفى، بشرط أنهم مرشحون جيدون للتهوية غير الغازية (مطاوعة العلاج، مريض واعي، استقرار هيموديناميكي، PH > 7.20) وإلا سنلجأ للتهوية الغازية

يتم **البدء** عادة بـ **BPAP** من أنظمة NIPPV، ويحتفظ بـ VCPPVعند فشل BPAP في تحقيق تهوية سنخية كافية.

في حالة انكسار المعاوضة الحاد **يجب عدم استخدام الـ CPAP** [13]

إحدى المقاربات المنطقية لمعايرة BPAP (على اعتبار أن المريض وضعه حرج وغير مستقر لإجراء اختبار نوم):

البدء بـ IPAP وEPAP مساوياً 4 سم ماء، ثم **زيادة IPAP تدريجياً** بمقدار 2 سم ماء إلى أن يصبح المريض أكثر راحة مع وجود معدل تنفسي < 30/ دقيقة، إشباع بالأكسجين SaO_2 >90%، نبض < 100/ دقيقة وPH >7.30، ولا ننسى أن تحسن التهوية يعتمد على الفرق بين الضغطيين، يجب مراقبة غازات الدم الشرياني بشكل متكرر خصوصاً (PH، $PaCO_2$، PaO_2).

إن فشل الأكسجة في التحسن السريع يستوجب **رفع EPAP مع زيادة IPAP** بنفس النسبة للحفاظ على المدروج الضغطي بينهما من أجل تهوية كافية.

بالنسبة لـVCPPV فإنه يجب اختيار نظام التهوية، ومعدل التنفس، والحجم الجاري، وتركيز الأكسجين المستنشق، وضغط نهاية الزفير. عادة يتمّ اختيار النظام الإجباري المساعد، واختيار الحجم الجاري بما يحقق تهوية قدرها 6-10 ليتر/دقيقة وضغط في الطرق الهوائية أقل من 30 سم ماء، كما يحدد معدل تنفس بحيث يحقق الحجم الجاري السابق و(PH>7.30) ويعدل تركيز الأكسجين أيضاً بحيث يحافظ على SPO_2 >90 %، أما ضغط نهاية الشهيق فيتبع عيار الـ CPAP أوEPAP المعايرة سابقاً (عبر اختبار نوم سابق). إن الضغوط العالية المطبقة قد تسبب عدم تحمل المريض وتسريب هوائي حول الوجه وتجزؤ في النوم عند بدء VCPPV في هذه الحالة يخفض الحجم الجاري ويُزاد معدل التنفس مما يخفض الضغوط العالية المزعجة ويحافظ على التهوية بالدقيقة المرغوبة.

لوحظ في سلسلة من الدراسات الراجعة أن استخدامNIPPV بشكل ناجح في انكسار المعاوضة الحاد يجنب المرضى **التنبيب الرغامي** ويعزز **زيادة البقيا** [32].

ii. المعاوضة المزمنة:

يجب أن يخضع كل مرضى المعاوضة المزمنة والمرضى الذين استقروا بعد انكسار حاد بالمعاوضة لاختبار النوم الليلي.

إن PSG يحدد نوع اضطراب النوم المرافق، ويعاير إعدادات CPAP، BPAP.

- يتم البدء **بـCPAP** عادة عند مرضى OHS **المترافق بـ OSA** [41]

معايرة CPAP: يطبق ضغط 4 سم ماء ثم يُزاد تدريجياً (2 سم ماء) حتى **تزول كل** الحوادث الانسدادية [42].

يجب تبديل CPAP إلىBPAP إذا استمر نقص التهوية بالرغم من زوال كل الحوادث الانسدادية، في هذه الحالة يستخدم عيار CPAP كنقطة بدء للـ BPAP، يعتبر الضغط الذي تزول عنده الحوادث الانسدادية مساوياً EPAP، يتم رفع الـIPAP تدريجياً (2 سم ماء) إلى أن نحصل على تهوية سنخية كافية [42].

- عند مرضى OHS **غير المترافق بـ OSA** نبدأ **مباشرة بـBPAP** (من المستبعد أن يفيد CPAP في مثل هذه الحالة) [42].

معايرة BPAP: نبدأ بضغط 4 سم لكل من IPAP، EPAP ثم نزيد IPAP تدريجياً (2 سم ماء) حتى تزداد التهوية السنخية بشكل كاف لإزالة فرط الكربون ونؤكد أنه كلما ازداد المدروج الضغطي كلما تحسنت التهوية أكثر [42]

إن القرار السريري في تقييم النظام المستخدم يكون تبعاً لتحسن التهوية السنخية، ويعد تحليل غازات الدم الشرياني **المعيار الذهبي** الذي **يقيّم التهوية** السنخية [41, 43]

iii. **المتابعة**:

حالما يتم البدء بالضغط الإيجابي فإنه من الضروري التقييم الدوري لغازات الدم الشرياني للتأكد من تحسن التهوية السنخية ومطاوعة المريض للجهاز.

يجب اعتبار إعادة اختبار النوم في الحالات التالية:

- استمرار نقص التهوية السنخية (عدم تحسن الأعراض كالصداع الصباحي وحس الاختناق الليلي أو عدم تحسن غازات الدم) بالرغم من استمرار الضغط الإيجابي، ما يقترح **تعديل عياره أو تبديل** نظامه.
- تحسن غازات الدم والذي يقترح تحسن التهوية السنخية، وبالتالي إمكانية **تخفيف عيار الضغط** عبر معايرته بواسطة PSG (مما يحسن المطاوعة بعيدة المدى للعلاج)، أو **التحول من BPAP إلى CPAP** أو **تخفيف الأكسجة** عند بعض المرضى [31].
- ضبط عوامل مساهمة في (OHS) كإنقاص الوزن وعلاج قصور الدرق، والامتناع عن الكحول الثقيل أو المركنات) مما يسمح بخفض أو إزالة الضغط الإيجابي في بعض الحالات.

3) إنقاص الوزن

إنقاص الوزن **هدف علاجي هام** عند مرضى OHS حيث يترافق **مع تحسن غازات الدم والإشباع الليلي وتناقص AHI** أثناء النوم وتحسن ارتفاع الضغط الرئوي ووظيفة البطين الأيسر **ووظائف** الرئة [56, 57].

لا يوجد مشعر معتمد لتحديد النسبة من الوزن الواجب فقدها لكن يجب أن يراقب طبياً لأن نقص الوزن السريع خطير عادة وغير ناجح في المحافظة على الوزن.

ينبغي البدء بالضغط الإيجابي مباشرة وألّا يتم تأخيره بانتظار حدوث نقص الوزن.

لدى مرضى نقص التهوية صعوبة أكبر في تخفيف الوزن بسبب تحدد النشاط الفيزيائي لديهم وإنّ عدم التمكن من الحفاظ على الوزن بعد نقصه يحد من فائدة تخفيف الوزن كعلاج طويل الأمد لهؤلاء المرضى [58].

من الأدوية المستخدمة (مثبطات الليباز، والأدوية النورأدرينالية كالأمفيتامينات ، وفينيل بروبانولامين أو السيروتونية كالفلوكستين، وفينيل فلورامين) والتي قد تكون فعالة في تخفيف

الوزن إلا أن القلق منها هو خطورة ارتفاع الضغط الرئوي المحدث دوائياً عند هؤلاء المرضى والمؤهلين أصلاً لارتفاعه، لذلك **لا ينبغي استعمال هذه الأدوية عندهم**[59].

جراحة البدانة :

نظراً لصعوبة إنقاص الوزن عند مرضى البدانة المرضية فقد وجه اهتمام كبير نحو الطرق الجراحية، يشار لهذه الجراحات بجراحة البدانة Bariatric surgery .

يعتبر مرضى OHS ومرضى OSA مرشحين لهذه الجراحة حسب توصيات (National Institutes of Health Consensus Development Panel)[60]

أحد هذه الجراحات المجازة الصائمية اللفائفية والتي غالباً ما تنجح في إنقاص الوزن لكنها تترافق مع اختلاطات استقلابية كبيرة[61].

العمليات الجراحية الحديثة تعمل على تحديد الوارد من الكالوري (مع أو دون إحداث سوء امتصاص) ـ تتضمن عمليات التحديد: تصنيع المعدة الرأسي، وتطويق المعدة القابل للتعديل، ومجازة Roux-eny المعدية (الأكثر شيوعاً في USA)[62]

يجب أن يخضع مرضى OHS **لاختبار نوم قبل الجراحة** لتحديد شدة اضطراب النوم والبدء بالضغط الإيجابي قبل الجراحة (تحسيناً للوضع التنفسي قبل التخدير) والاستمرار به بعد الجراحة إلى أن يحصل نقص الوزن الكافي لإيقافه (إعادة التقييم بـ PSG).

غالباً ما يترافق فقدان الوزن المهم (45ـــ70%من الوزن الزائد خلال سنة) مع تحسن ملحوظ في AHI خلال النوم ووظائف الرئة مما **ينهي الحاجة للضغط الإيجابي في بعض الأحيان** [63, 64]

أظهرت المتابعة المتأخرة للمرضى (بعد 5 سنوات من الجراحة) **عودة حوادث اضطراب النفس خلال النوم عند البعض،** ذكر أحد التقارير 14 مريضاً OSA أجريت لهم جراحة بدانة و بعد 4.5 سنة انخفض BMI من (45 إلى 33 كغ/ م^2) و AHI من (40 إلى 11 حدث في الساعة) لكن AHI عاد للارتفاع إلى (24 حدث في الساعة) بعد 7.5 سنة بالرغم من الزيادة الخفيفة التي حصلت في BMI (35 كغ/ م^2) [65].

وعليه فإن العديد من مرضى OHS ومرضى OSA يبدون تحسناً ملحوظاً بعد جراحة البدانة في خفض الوزن واضطراب النفس خلال النوم لكن إمكانية عودة الأعراض عند البعض تستدعي المراقبة الحذرة طويلة الأمد عند هؤلاء المرضى.

4) العلاج الدوائي

البروجستينات :

هي **محفزات** للجهاز التنفسي لا يزال دورها **غير واضح في آلية** النوم، تعد البروجستينات العوامل الدوائية الأساسية التي تمّ تقييمها في معالجة OHS.

قيمت اثنان من الدراسات (case series) استخدام البروجستينات في علاج OHS، فتبين وجود **تحسن ملحوظ في غازات الدم** واختفاء هذا التحسن عند إيقاف البروجستين [44, 45].

لاحقاً أجريت دراستان استخدمتا البروجستين في علاج OHS/OSA وأظهرتا تحسن غازات الدم بالرغم من **استمرار انسداد** الطرق الهوائية ليلاً [46,47]، كما أن دراسة أخرى **لم تجد تأثيراً** للبروجستين على حوادث اضطراب النوم المرتبط بالنفس[48].

يترافق استعمال العوامل البروجستينية مع **زيادة خطورة الخثار الوريدي** (احتماله عالٍ أصلاً عند مرضى OHS بسبب البدانة الشديدة وقلة الحركة واحمرار الدم الثانوي) مما يحد من استعماله في OHS كعلاج أساسي[50, 49]

يمكن **إضافة** البروجستين عند المرضى الذين لم تتحقق لديهم استجابة كافية بـPAP [1 , 2]

الأدوية التي يجب تجنبها :

يجب تجنب أي دواء يثبط المركز التنفسي أو يحرض عدم استقرار الطرق الهوائية العليا في OHS و OSA.

الكحول يزيد من حوادث انقطاع النفس عند مرضى OSA ويفاقم نقص الإشباع الليلي، وذلك بواسطة كبح فعالية العضلات الباسطة في الطرق العلوية أثناء النوم لذلك يجب على مرضى OSA وOHS **الامتناع عن الكحول** [51]

البنزويازبينات، الأفيونات، الباربيتورات لها آثار ملحوظة على النوم، كل نوع من هذه الأدوية يفاقم مشاكل التنفس المرتبطة بالنوم من خلال تأثيراته الجانبية على الاستجابة التنفسية، وسالكية الطرق العليا، وآليات الصحو وبالتالي **يجب تجنب هذه الأدوية** عند OSA وOHS [52- 54].

5) خزع الرغامى

يوفر خزع الرغامى حلاً فعّالاً لمرضى OSA.

بعض مرضى OHS يعودون للسواء الكربوني عند إجراء خزع رغامى ما يدل على دور OSA في الآلية المرضية لديهم، إلا أن فشل بعض المرضى في العودة للسواء الكربوني يؤكد وجود أسباب أخرى تشارك في إمراضية OHS إلى جانب OSA[55]

غالباً ما نلجأ لخزع الرغامى عند **عدم تحمل** المرضى لأنظمة الـPAP المختلفة.

الدراسة العملية

1. أهداف الدراسة

2. المواد وطرائق الدراسة

3. النتائج

4.المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية

5.التوصيات

1. أهداف الدراسة

هدفت هذه الدراسة إلى:

1. تحديد **نسبة انتشار** متلازمة نقص التهوية المرافقة للبدانة (OHS) بين مرضى المشافي البدينين

2. تحديد **نتائج** نقص التهوية من حيث **المراضة والوفيات** بعد 18 شهر لاحق من تاريخ الحصول على العينة

3. **مقارنة** هذه النتائج بنتائج مرضى البدانة البسيطة (SO)

2.المواد والطرائق

تصميم الدراسة

نوع الدراسة: دراسة حشديه- مستقبلية Cohort prospective study

مكان الدراسة: مستشفى الأسد الجامعي- مستشفى المواساة الجامعي/ دمشق

زمان الدراسة: العام الدراسي :2011 - 2013

حجم العينة وطريقة أخذ العينة

- **بلغ حجم العينة المطلوب 137 مريضاً.**

تمّ حساب الحجم عبر الموقع الإحصائي: www.openEpi.com

- **أجريت الدراسة الإحصائية باستخدام SPSS /version 18 :**

Independent T test, Bivariate/ Correlate

- **طريقة أخذ العينات:**

شملت الدراسة المرضى المقبولين في المستشفى (في قسمي الداخلية والجراحة) والمراجعين للعيادات الخارجية ولديهم $BMI \geq 30\ k/m^2$ من كلا الجنسين وبعمر >18 سنة، تمّ اختيار المرضى بشكل عشوائي.

معايير الاشتمال

كل مريض بدين ($BMI \geq 30\ k/m^2$) مقيم في المستشفى أو مراجع للعيادات الخارجية من كلا الجنسين وبعمر > 18سنة مرشح للدخول في الدراسة بعد الموافقة المستنيرة.

معايير الاستبعاد

كل مريض بدين لديه :

1) آفة رئوية سادة متوسطة أو شديدة [FEV1≤80% + FEV1/FVC≤70%]
2) آفة رئوية خلالية
3) استئصال رئة
4) وجود أسباب أخرى محدثة لنقص التهوية عند مرضى حبس الكربون
5) مرض انتهائي يؤدي لنسبة عالية من الوفيات (كالخباثات و قصور القلب الشديد)

طرق الدراسة

أجريت خطوات الدراسة على الشكل التالي:

1.غازات دم شريانية ABGS: أجريت لجميع المرضى في حالة الصحو، باستخدام جهاز GEM Premer3000

2. وظائف رئة PFTs: أجريت لجميع المرضى (لاستبعاد الآفات السادة) باستخدام جهاز Resmed

3. صورة صدر بسيطة CXR: لجميع المرضى (لاستبعاد الآفات الخلالية وآفات جدار الصدر)

4. وظائف درق TSH, FT_4 شوارد دم (K, Mg, P): لمرضى حبس الكربون فقط (لاستبعاد: قصور الدرق شديد، الضعف عضلي المحدث بنقص الشوارد)

تمّ تصنيف المرضى حسب $PaCO_2$ في تحليل غازات الدم إلى ما يلي :

- **PaCO2 < 45 mm g:** مرضى البدانة البسيطة **SO**
- **PaCO2 ≥ 45 mm g :** مرضى نقص التهوية المرتبط بالبدانة **OHS**

5.اختبار النوم (PSG): طُلب اختبار النوم لجميع مرضى (OHS) من أجل تحديد نمط اضطراب التنفس أثناء النوم إضافة إلى وضع خطة العلاج الصحيحة [تحديد نوع الجهاز (BPAP, CPAP)، معايرة الجهاز، عيار الأكسجة الإضافية] بعد إيضاح أهمية الاختبار للمرضى في التشخيص والعلاج، غير أن الكلفة العالية للاختبار حدّت من إجرائه عند الكثيرين.

6. المتابعة : تمّت متابعة كل المرضى مدة 18 شهراً (وسطياً) بدءاً من تاريخ الحصول على العينة، حيث أجري الاتصال (هاتفياً) والسؤال عن كل مما يلي:

- **الاستشفاء**: عدد مرات القبول في المستشفى ومدة الإقامة في كل مرة
- **العناية المركزة**: الدخول للعناية المركزة
- **التهوية الآلية** : الحاجة لجهاز التنفس الاصطناعي
- **الوفاة** : تاريخ الوفاة وسبب الوفاة (إن أمكن معرفته)

3 . النتائج

بدأت الدراسة بـ 155مريضاً من مختلف الأقسام الداخلية والجراحية والعيادات الخارجية، لكن **عدد المرضى** النهائي كان **137**مريضاً بسبب استبعاد 18 مريضاً للأسباب التالية :

1. آفة سادة شديدة (أربعة مرضى)
2. قصور قلب شديد متقدم (11 مريضاً)
3. شلل حجاب حاجز (مريض واحد)
4. أورام خبيثة (مريضان: ورم بروستات ، ورم رئة)

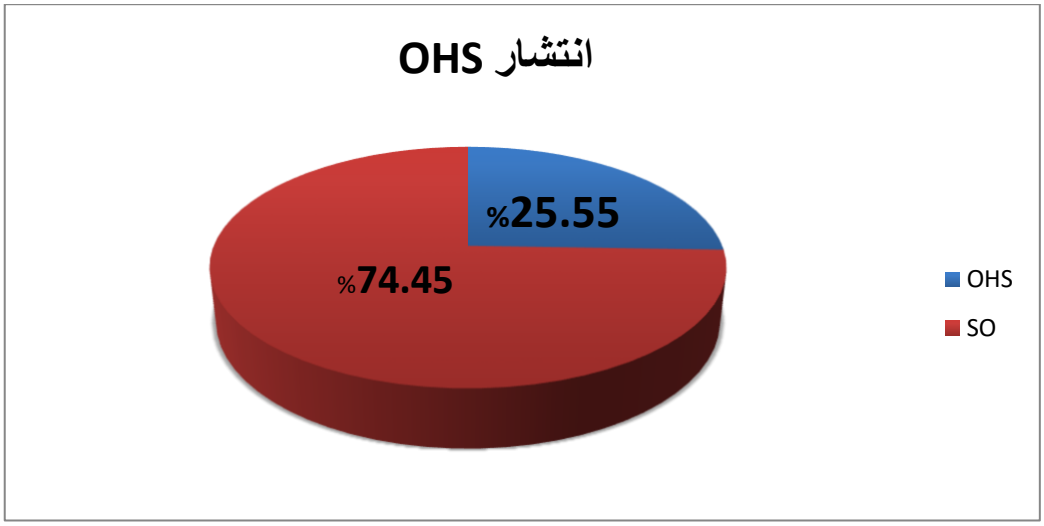
تمثل القيم المذكورة لاحقاً المتوسط الحسابي [± الانحراف المعياري]

بلغ متوسط عمر المرضى في العينة الإجمالية: **51.79** [± 14.26] سنة ومتوسط BMI: **44.41** [± 9.41]

كانت نسبة الإناث: **66.4** % (91مريضة) ونسبة الذكور: **33.6**% (46 مريضاً)
أما نسبة المرضى المدخنين فبلغت: **38** % (52 مريضاً)

انتشار (OHS): THE PREVALENCE

بلغ عدد المرضى الذين حققوا معايير نقص التهوية المرتبط بالبدانة OHS: **35** مريضاً من أصل 137 وعدد مرضى البدانة البسيطة SO: 102مريضاً وبالتالي تكون **نسبة انتشار OHS** في العينة **25.55 %** ، ونسبة **SO** **74.45**% (الشكل – 6-)



الشكل -6- انتشار OHS بين مرضى البدانة في المستشفى

مجموعة نقص التهوية OHS:

بلغ متوسط عمر المرضى: **55.51** [±14.30] ومتوسط BMI: **50.47** [±8.36]
كانت نسبة الإناث: **60 %** (21 مريضة/35) ونسبة الذكور: **40%** (14مريضاً/35)

مجموعة البدانة البسيطة SO:

بلغ متوسط عمر المرضى: **50.51** [±14.09] ومتوسط BMI: **42.77** [±9.03] كانت نسبة الإناث: **67.7%** (69 مريضة /102) ونسبة الذكور: **32.3%** (33 مريضاً/102).

الجدول-4- يقارن بين المجموعتين

غازات الدم الشرياني:

مجموعة OHS :

بلغ متوسط PH: **7.35** [± 0.08] ومتوسط $PaCO_2$: **57.40** [± 12.91] أما متوسط HCO_3 فقد بلغ: **33.18** [± 15.19]
كان متوسط PaO_2 : **48.06** [± 13.04] ومتوسط SaO2:**76.17**[± 13.73] أما متوسط A-a gradient فقد بلغ: **23.69** [± 10.22]

وهي تمثل حماضاً تنفسياً مزمناً معاوضاً جزئياً مع نقص أكسجة متوسط عالي المدروج قليلاً

مجموعة SO

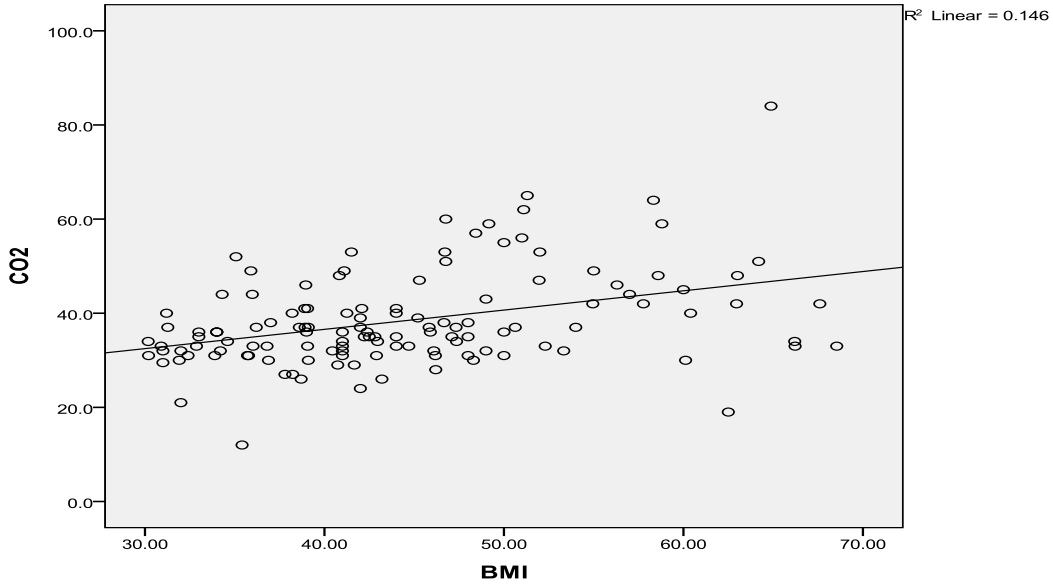
بلغ متوسط PH: **7.42** [± 0.04] و متوسط $PaCO_2$: **34.27** [± 5.26] أما متوسط HCO_3 فقد بلغ :**23.01** [± 3.45]

كان متوسط PaO_2: **74.69** [± 16.88] ومتوسطSaO_2:**93.70**[± 4.00] أما متوسط A-a gradient فقد بلغ : **23.45** [± 16.53]

وهي تمثل توازناً سوياً في حده الأعلى مع نقص أكسجة خفيف عالي المدروج قليلاً

الجدول -4- يقارن بين المجموعتين

بينت دراسة كل من BMI وCO_2 وجود علاقة **طردية هامة إحصائياً** (***P value=0.001***)



الشكل -7- العلاقة بين BMI و CO_2

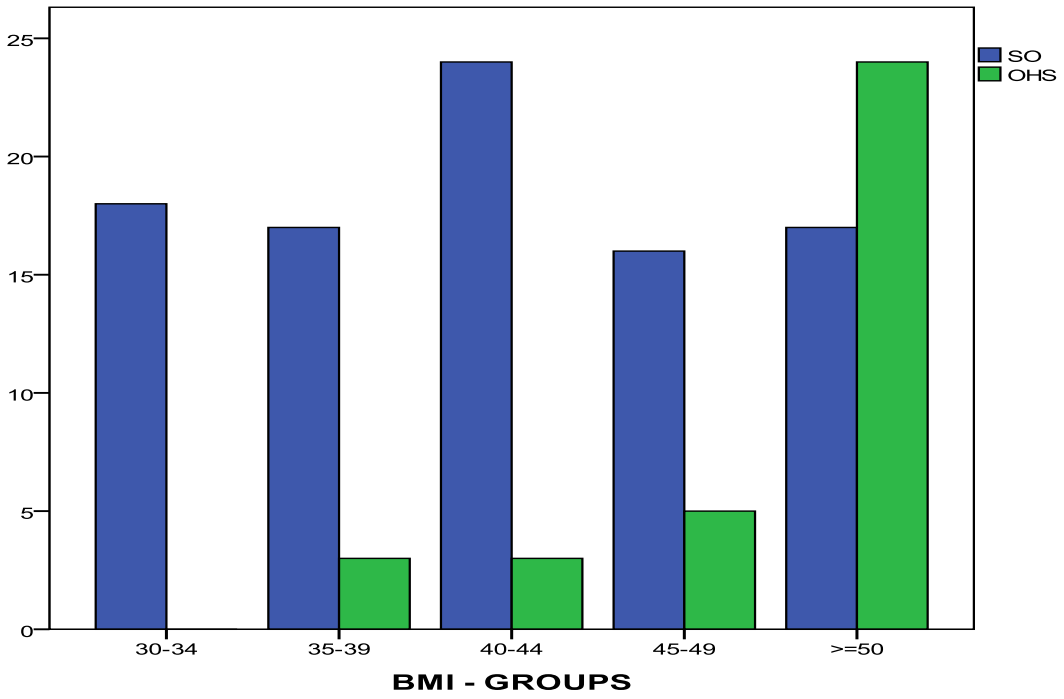
زاوية المخطط = 0.146 (الزاوية إيجابية مما يدل أن العلاقة طردية بين المتغيرين) ***P value=0.001***

عند دراسة انتشار OHS بين مجموعات BMI تبين أيضاً وجود علاقة **طردية هامة إحصائياً.** ***P value = 0.001*** ومن أجل BMI >= 50 تزداد نسبة الانتشار بشكل واضح لتصبح: % **46.87** (الجدول -3-)

BMI كغ / م^2	نسبة انتشار OHS %
30—34	**0**
35—39	**8.6**
40—44	**14.2**
45—49	**31.81**

50 = <	**46.8**

الجدول -3- نسب انتشار OHS في مجموعات BMI



الشكل -8 - توزع SO, OHS في كل مجموعة من مجموعات BMI

يمثل اللون االأزرق البدانة البسيطة و اللون الأخضر نقص التهوية

نلاحظ ازدياد OHS مع زيادة BMI :*P value=0.001*،هذه الزيادة ملحوظة من أجل BMI> =50

وظائف الرئة:

مجموعة OHS

بلغ متوسط FVC: **51.47%**[± 15.96] ومتوسط FEV_1:**51.00%** [± 14.61]،

ومتوسط النسبة FEV_1/ FVC: **82.33** [± 9.88]

مجموعة SO

بلغ متوسط FVC : **97.86 %** [± 31.34] و متوسطFEV_1 : **94.73**% [± 28.99]

ومتوسط النسبة FEV1/FVC: **81.80**[± 8.85]

الجدول -4- يلخص ما سبق ذكره عن الفروقات بين مجموعتي OHS وSO من حيث الجنس والعمر وBMI وPH وPaCO2 وHCO3 وPO2 وA-a gradient وSaO2 وFEV1 وFVC وFEV1/FVC.

P value	*SO*	*OHS*	*Variable*
0.35	% 67.7	**% 60**	**(%Female) Sex**
0.07	(14.09 ±) 50.51	**(14.30 ±) 55.51**	**Age**
0.001	(9.03 ±) 42.72	**(8.36 ±) 50.47**	**BMI**
0.001	(0.04 ±) 7.42	**(0.08 ±) 7.35**	**PH**
0.001	(5.26 ±) 34.23	**(12.91 ±) 57.40**	**PaCO2**
0.001	(3.45 ±) 23.03	**(15.19 ±) 33.18**	**HCO3**
0.001	(16.88 ±) 74.69	**(13.04 ±) 48.06**	**PO2**
0.94	(16.53 ±) 23.45	**(10.22 ±) 23.69**	**A-a gradient**
0.001	(4.00 ±) 93.70	**(13.73 ±) 76.17**	**SaO2**
0.001	(28.99 ±) 94.73	**(14.61 ±) 51.00**	**FEV1**
0.001	(31.34 ±) 97.86	**(15.96 ±) 51.47**	**FVC**
0.84	(8.85 ±) 81.80	**(9.88 ±) 82.33**	**FEV1/FVC**

الجدول-4- المتغيرات عند المجموعتين : القيم أعلاه هي المتوسط (± الانحراف المعياري) والنسبة المئوية للجنس
الفروق هامة لمعظم القيم *P value <0.05* عدا : الجنس والعمر والمدروج والنسبة FEV1/FVC

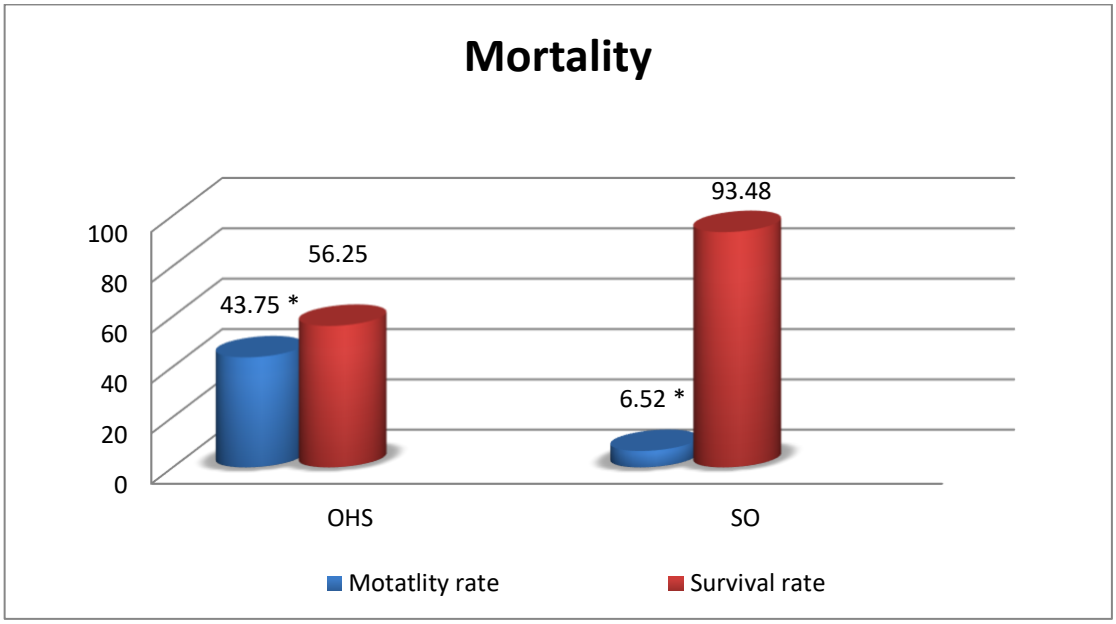
الحصيلة THE OUT COME

بعد 18 شهراً من تاريخ الحصول على العينة أمكن متابعة 62 مريضاً فقط من أصل 137 مريضاً أي بنسبة 45.25% من العينة بسبب انقطاع الاتصالات عن معظم مناطق الشمال السوري وريف دمشق (نتيجة للظروف الاستثنائية الراهنة)

كان توزع المرضى في عينة المتابعة [62 مريضاً] :16 مريضاً OHS و 46 مريضاً SO أي بنسب: **25.80**% OHS و**74.20**% SO , وهي نسب قريبة لنسب العينة الأصلية [137 مريضاً: **25.55**% OHS (35 مريضاً) و **74.45** % لـ SO : (102 مريضاً)]

الوفيات:

بعد 18 شهراً من المتابعة بلغت نسبة وفيات مرضى OHS: **43.75 %** (7وفيات/16 مريضاً) ، في حين كانت نسبة وفيات مرضى SO:**6.52** % (3 وفيات/ 46 مريضاً) ،الفرق بين النسبتين هام إحصائيا *P value =0.001* (الشكل -9-)



الشكل -9- نسب البقيا والوفيات عند مرضى OHS و SO بعد سنة ونصف من المتابعة

***P value=0.001**

- حدثت الوفاة عند مرضى OHS للأسباب التالية :

(بعد مراجعة الأرشيف للوفيات الحادثة في مستشفى المواساة أو الأسد الجامعي) :

1. انكسار معاوضة قلبية تنفسية: ترقي زلات تنفسية ووذمات طرفين سفليين [ثلاثة مرضى]
2. ذات رئة شديدة [مريض]
3. متلازمة العسرة التنفسية الحادة تالية لإنتان حوضي شديد: [مريضة]

- **أسباب محتملة للوفاة**

(أخذت المعلومة عن طريق الأهل للوفيات الحادثة خارج مستشفيات الجامعة):

5. صمة رئوية كتلية [مريضة]
6. قصور كلوي حاد [مريضة]

- أسباب الوفاة المحتملة عند مرضى SO: (أخذت المعلومة عن طريق الأهل أيضاً)

1. صدمة نقص حجم

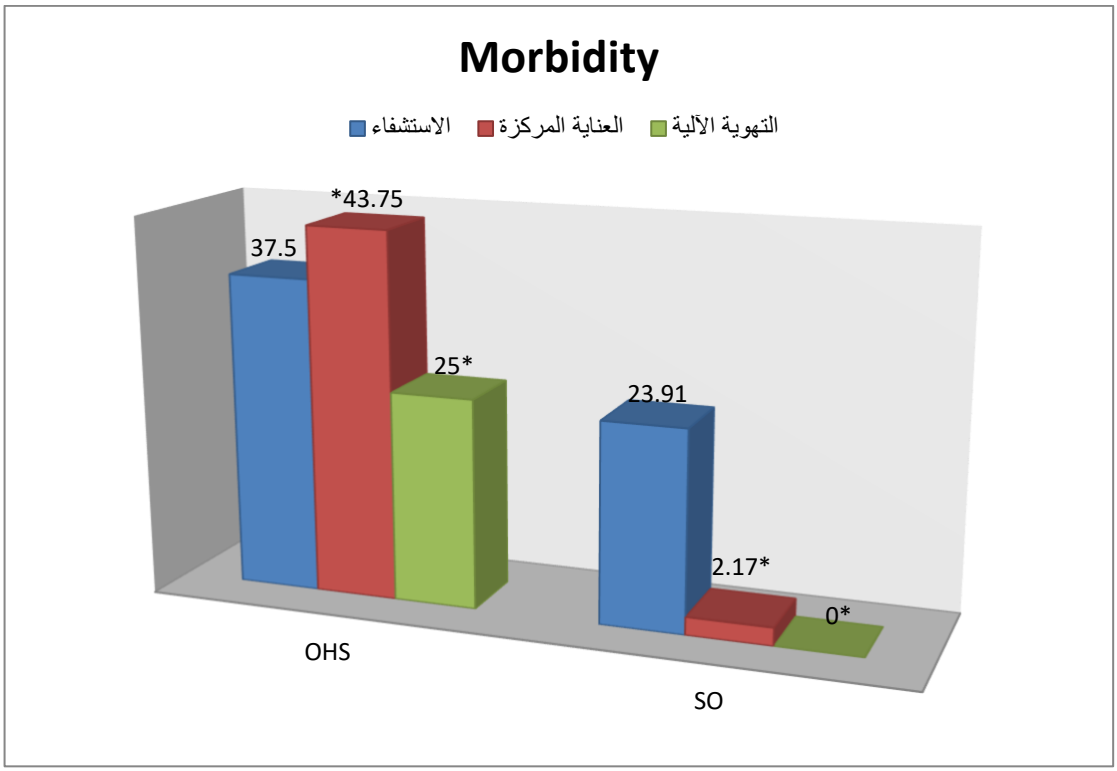
2. قصور كلوي حاد
3. خباثة مجهولة (تطورت غالباً بعد تخرج المريض من المستشفى)

- حدثت معظم وفيات مرضى OHS في الأشهر **الأولى** بعد التخريج: خلال 6 أشهر وسطياً (2,3,4,6,19 شهراً بعد التخريج) ووفيتان فقط **أول خمسة أيام** بعد القبول.

أما وفيات SO فقد حصلت خلال سنة (4،12 شهراً بعد التخريج) ووفاة واحدة في أول خمسة أيام بعد القبول.

المراضة:

تشمل الاستشفاء والقبول في العناية المركزة والحاجة للتهوية الآلية (الشكل-10-)



الشكل رقم -10- النسب المئوية للمراضة عند مرضى OHS و SO بعد سنة ونصف من المتابعة
**** P value = 0.001***

الاستشفاء:

بلغت نسبة الاستشفاء **37.5** % عند OHS (ستة مرضى /16) و **23.91 %** عند SO (11مريضاً/ 46)

تكرر القبول :

مجموعة OHS: عدد القبولات الكلي 11 قبولاً وعدد القبولات المتكررة 8 قبولات

نسبة تكرر القبول **(11/8)= 72.72** % [أعيد قبول مريضين مرتين ومريضة أربع مرات]

مجموعة SO: بلغ عدد القبولات الكلي 8 وعدد المتكررة منها 2
نسبة تكرر القبول هي **(8/2)= 25 %** [أعيد قبول مريض واحد لمرة واحدة فقط]

مدة الإقامة:

بلغ متوسط مدة الإقامة في المستشفى عند مرضى OHS : **10 أيام (± 16 يوماً)**، وعند SO: **7 أيام (± 7 أيام).**

العناية المركزة:

نسبة القبول في العناية المركزة هي: **43.75** % (سبعة مرضى/ 16) عند OHS و**2.17** % (مريض واحد / 46) عند SO

التهوية الآلية:

نسبة المرضى الذين احتاجوا للتنفس الاصطناعي:**25** % (4 مرضى / 16) في مجموعة OHS، في حين لم يحتج أي مريض للتنفس الاصطناعي في مجموعة SO : **0**%

الجدول -5- يلخص ما يتعلق بالمراضة.

Variable	*OHS*	*SO*	*P value*
الاستشفاء	**%37.5 =16/6**	**%23.9 =46/11**	**0.30**
تكرر القبول	**% 72.72=11/8**	**%25 = 8/2**	**0.05**
مدة الإقامة	**(10 ± 16يوم)**	**(7 ± 7يوم)**	**0.09**
العناية المركزة	**%43.75=16/7**	**%2.17=46 /1**	**0.001**
التهوية الآلية	**%25=16 /4**	**%0 =46 /0**	**0.001**

الجدول -5- نتائج المراضة عند المجموعتين

***P value = < 0.05* من أجل قيم العناية المركزة و التهوية الآلية و تكرر القبول**

4.المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية

المناقشة

1. الانتشار: THE PREVALENCE

بلغت نسبة انتشار نقص التهوية في الدراسة الحالية **25.55%** عند 137مريضاً بديناً، مما يعني أن **مريضاً من كل أربعة** يحتمل أن يكون لديه نقص تهوية مرتبط بالبدانة.

لوحظ **زيادة نسبة انتشار نقص التهوية مع زيادة BMI بشكل هام *(P value=0.001)***، حيث أنه من أجل BMI ≤ 50 بلغت نسبة OHS 46.8%، أي أن حوالي نصف مرضى البدانة الشديدة جداً حدث لديهم نقص تهوية، كما تبين وجود علاقة طردية بين BMI و $PaCO_2$ بحيث **تزداد قيم $PaCO_2$ مع زيادة BMI بشكل هام (*P value=0.001*) أي أن زيادة مشعر كتلة الجسم تترافق مع زيادة انتشار نقص التهوية وارتفاع أرقام الكربون.**

تبين أيضاً لدى دراسة علاقة BMI بنقص التهوية تبين أن حبس الكربون حصل **عند قيم BMI ≤35** أي أن نقص التهوية في هذه الدراسة حصل فقط عند مرضى البدانة من **الدرجة الثانية ومرضى البدانة الشديدة ولم يحصل** عند مرضى البدانة من الدرجة الأولى **(BMI:30 - 34)**

إن ما سبق يمكن تفسيره **بازدياد الحمل الميكانيكي** على عضلات التنفس مع زيادة مشعر كتلة الجسم مما يسبب **انخفاضاً أكبر في مطاوعة** جدار الصدر وينجم عن ذلك **زيادة في الجهد التنفسي والأكسجين المستهلك** ومزيداً من تعب العضلات التنفسية وحبساً للكربون.

تتوافق النسبة العالية للنساء (**60 %** عند OHS و**67.7 %** عند SO) مع الانتشار العالي للبدانة عند النساء في سوريا [6] فقد بلغت نسبة البدانة في إحدى الدراسات في حلب 38.2% و كانت النسبة عند النساء **46.3%** وعند الرجال 28.4%.

كان متوسط BMI عند OHS (**50.47**) أعلى بشكل هام إحصائيا منه عند SO **(42.77)** (*P value=0.001*) وهي نتيجة موافقة لما ذكر حيث يزداد OHS مع زيادة BMI وبالتالي فإن مرضى OHS هم أشد بدانة.

غازات الدم الشرياني: ABGS

تمّ اعتماد القيم المرجعية الطبيعية التالية:

PH: 7.38 – 7.42

$PaCO_2$: 36 - 44 ملم ز

HCO_3 : 21 – 27 ملغ/ل

PaO_2: 80 - 100ملم ز

A-a gradient : 5-15

SaO_2 : > 97% [66]

- يتناقص ضغط الأكسجين مع تقدم العمر وفقاً للمعادلة:

$$PaO2 = 104 - 0.4 \times \text{العمر}$$

في مجموعة OHS متوسط العمر 55.51، بالتالي PaO_2 المتوقع: **82**

في مجموعة SO متوسط العمر 50.51، بالتالي PaO_2 المتوقع: **84**

- يزداد المدروج مع تقدم العمر وفقاً للمعادلة:

$$A - a\ gradient = 0.25 \times \text{العمر} + 4$$

و بالتالي المدروج المتوقع لمجموعة OHS :**18** ولمجموعة SO:**17**

SaO_2 المتوقع لـ PaO_2 (حسب قاعدة P50% مع الانحراف الأيمن للمخطط في حالة الحماض عند OHS) هولـ: SO :**96** % و لـ OHS :**93** %

غازات الدم عند OHS:

يؤدي نقص التهوية السنخية المزمن إلى **حماض تنفسي مزمن** ناجم عن حبس الكربون [متوسط $PaCO_2$: **57.40** ± 12.91] ،نتيجة لذلك تعاوض الكلية من أجل درأ الحماض عن طريق عود امتصاص البيكربونات فترتفع في المصل [متوسط البيكربونات : **33.18** ± 15.19] ليصبح [متوسط PH: **7.35** ± 0.08] ويمثل **حماضاً تنفسياً مزمناً معاوضاً جزئياً** ،قد يعود غياب المعاوضة التامة لانكسار المعاوضة الحاد الذي استدعى لقبول المريض في المستشفى.

$PaCO_2$ ⇧ ⇦ PH ⇩ ⇩ ⇩ ⇦ HCO 3 ⇧ ⇦ PH ⇩

إن **نقص الأكسجة وارتفاع المدروج قليلاً** (متوسط PO_2: **48.06** (± 13.04)، متوسط SaO_2:**76.17** (± 13.73) ،متوسط المدروج **23.69**) يعود **لعدم توافق** تهوية – تروية في الأجزاء السفلية من الرئتين [V/Q mismatch] **وانخفاض استجابة المركز** التنفسي لنقص الأكسجة إضافة لحوادث وقف النفس الليلي **OSA**، وينجم عن نقص الأكسجة هذا ارتفاعاً في الضغط الرئوي وقصوراً في القلب الأيمن (القلب الرئوي) واحمراراً في الدم.

غازات الدم عند SO

ينخفض متوسط $PaCO_2$ عند مرضى البدانة البسيطة قليلاً [**34.27** (± 5.26)] بسبب زيادة استجابة المركز التنفسي كمعاوضة لتحدد الآليات التنفسية، أما متوسط PH: **7.42** (± 0.04) فهو ضمن الحد الأعلى الطبيعي للتوازن السوي (بسبب ⇩ CO_2)

إن متوسط PaO_2 و SaO_2 أقل من الحدود الطبيعية (**74.69** ± 16.88, **93.70** ± 4.00على التوالي) بسبب زيادة الجهد التنفسي والأكسجين المستهلك خلال عمل التنفس والذي لم تتمكن زيادة استجابة المركز التنفسي من تعديله

يعود المدروج المرتفع قليلاً عندSO: 23.45 (± 16.53) لعدم توافق تهوية- تروية في قاعدة الرئتين بسبب التنفس عند حجوم منخفضة

إن الفارق بين قيم غازات الدم:PH,PaCO2,PaO2,HCO3, SaO2 عند المجموعتين هام إحصائياً (*P value=0.001*) بينما لا يوجد فارق هام بين قيم المدروج عند SO وOHS (*P value=0.94*)

وظائف الرئة: PFTs

كان متوسط النسبة FEV_1/FVC **طبيعياً** عند المجموعتين **82.33** (± 9.88) عند OHS و **81.80** (± 8.85) عند SO (الفارق بينهما غير هام مهم إحصائيا: *P value=0.84*)
يفسر بقاء النسبة FEV_1 /FVC طبيعية عند OHS,SO بأن انسداد الطرق الهوائية يبقى محصوراً بالصغيرة منها فقط .

بينما **تناقصت** السعات الحيوية القسرية **FVC** وحجم الزفير الأقصى في الثانية الأولى **FEV_1** بشكل **واضح** عند **OHS وهام** إحصائيا (*P value= 0.001*) منه عند SO
(عند OHS متوسط FVC: **51.47** % ± 15.96 ,متوسط FEV_1: **51** % ± 14.61)
⇦ نموذج **محدد** لوظائف الرئة

عند SO: بلغت القيم السابقة: 97.43 % (± 31.34) و94.23 % (± 28.99) على الترتيب ⇦ نموذج **طبيعي** لوظائف الرئة

يسبب **انخفاض مطاوعة** جدار الصدر إضافة **لتعب العضلات** التنفسية التناقص الجوهري للسعات التنفسية عند مرضى OHS بينما تكون المطاوعة طبيعية أو منخفضة قليلاً عند مرضى SO كما تحافظ العضلات التنفسية على وظيفتها نسبياً ما يفسر بقاء الوظائف طبيعية عندهم

2.الحصيلة THE OUTCOME

بالرغم من عدم التمكن من متابعة جميع المرضى بسبب ظروف الاتصال السيئة لكن تقارب نسب انتشار OHS (25.55% ، 25.80%) ونسب SO (74.45% ،74.20%) في العينة الأصلية و العينة المتابعة على الترتيب، جعل من الممكن **اعتبار نتائج المراضة والوفيات التي حصلنا عليها في العينة المتابعة مماثلة لنتائج العينة الأصلية**

الوفيات:MORTALITY

- في الدراسة الحالية كانت نسبة الوفيات مرضى OHS **عالية جداً وأعلى بشكل صريح** ومهم إحصائياً (*P value=0.001*)من وفيات مرضى SO ،حيث بلغت 43.75 % عند OHS و6.52% عند SO، أي بفارق سبعة أضعاف تقريباً في حال وجود نقص تهوية وهذا ما يؤكد أهميته كعامل خطر عند ترافقه مع البدانة.
- تعود معظم أسباب وفيات OHS كما بينت الدراسة لأسباب **تنفسية** [ذات رئة شديدة، متلازمة العسرة التنفسية الحادة، صمة رئوية كتلية] أولانكسار معاوضة **قلبية تنفسية** [ترقي زلات تنفسية، حبن، وذمات طرفين سفليين] عند مرضى لديهم قصور تنفسي مزمن أصلاً ،أدّت **إلى القبول في العناية المركزة والتنفس الاصطناعي** في معظم الأحيان ثم الوفاة أو إلى الوفاة مباشرة (مريضة واحدة فقط)
- حصلت معظم الوفيات عند المرضى **غير المعالجين** بـــPAP ، وفيتان فقط من أصل سبعة كانتا على علاج بـــ CPAP، حيث حصلت الوفاة بعد 4 أشهر وسطياً من بدء العلاج، إلا أننا **لم نتمكن** من معرفة تأثير العلاج بـــPAP على المراضة والوفيات بشكل دقيق بسبب سوء مطاوعة المرضى لإجراء اختبار النوم وشراء جهاز الـــCPAP **المكلفين نسبياً**، ثم

عدم التمكن من متابعة المرضى الذين تم علاجهم بشكل منهجي (اختبار نوم، العلاج بـ CPAP، الالتزام بالعلاج) بسبب الاتصالات السيئة علماً أنه تمّ إجراء اختبار نوم مع معايرة الـCPAP والبدء بالعلاج عند ثمانية مرضى فقط من أصل 35 (**22.85%**).

- عند مرضى SO: نجد نسبة الوفيات **أقل بكثير**، وحدوث الوفاة **لأسباب مختلفة** [قصور كلوي حاد ، صدمة نقص حجم، خباثة مجهولة] لا علاقة لها بالقصور التنفسي أو القلبي كما لا تأثير مباشر للبدانة عليها باستثناء أن **البدانة قد تؤهب لبعض الخباثات** (أورام الكولون، الثدي ، الرحم) ومن المحتمل أن تكون قد أهبّت لإحدى هذه الأورام عند مريض واحد بعد تخرجه من المستشفى حيث لم يكن الورم مشخصاً قبل ذلك.

المراضة: MORBIDITY

كثيراً ما يتعرض مرضى نقص التهوية **لانكسار معاوضة قلبية أو تنفسية** نتيجة للقصور التنفسي المزمن الحابس للكربون وقصور القلب الأيمن، الأمر الذي يتطلب استشفاءهم المتكرر والدخول للعناية المركزة مع الحاجة للتنفس الاصطناعي في بعض الأحيان وهذا ما يجعل مدة الإقامة أطول، من جهة ثانية فإن مرضى البدانة البسيطة والذين يحافظون على **وظيفة قلبية وتنفسية جيدة نسبياً** تكون نسب استشفائهم ودخولهم للعناية المركزة **أقل مما هي عليه عند مرضى نقص التهوية**.

- لذلك بلغت نسب الاستشفاء عند مرضى OHS: 37.5 ، و23.9 % عند مرضى SO وتكرر القبول بنسبة 72.72% عند مرضى نقص التهوية مقابل 25% عند مرضى البدانة البسيطة (*P value=0.05*).
- في مجموعة OHS قُبل سبعة مرضى في العناية المركزة **خمسة** منهم بسبب انكسار **معاوضة قلبية واثنان** لأسباب **تنفسية** ، احتاج أربعة مرضى منهم للتهوية الآلية وانتهوا بالوفاة، في حين أن مريضاً **واحداً فقط** دخل للعناية المركزة في مجموعة SO بسبب اعتلال عضلة قلبية إكليلي وتخرج دون أن يحتاج للتهوية الآلية.

بلغت نسب دخول ICU : 43.75% OHS, 2.17% SO (*P value=0.001*)

ونسب الحاجة لـ MV: 25 % OHS, 0 % SO (*P value=0.001*)

- أما متوسط الإقامة عند مرضى OHS وSO :10 (± 16) يوم و7 (± 7) يوم على الترتيب، حيث أن زيادة الحاجة للتنفس الاصطناعي وتأخر الفطام عند مرضى OHS أطال مدة الإقامة لديهم [بقي مريضان على المنفسة مدة 49 و51 يوماً]

المقارنة مع الدراسات العالمية

نشرت ***The American Journal OF Medicine*** عام 2004 دراسة أمريكية [3] بعنوان:

Obesity- Associated Hypoventilation in Hospitalized Patients: Prevalence ,Effects ,and Outcome

أجريت هذه الدراسة على مرضى البدانة المقبولين في ثلاث مستشفيات تعليمية في الكولورادو، شملت 150 مريضاً بديناً (BMI ≥ **35** كغ/ م^2) من أصل 4332 مريضاً تم قبولهم في المستشفى خلال فترة الحصول على العينة (6 أشهر) [3]

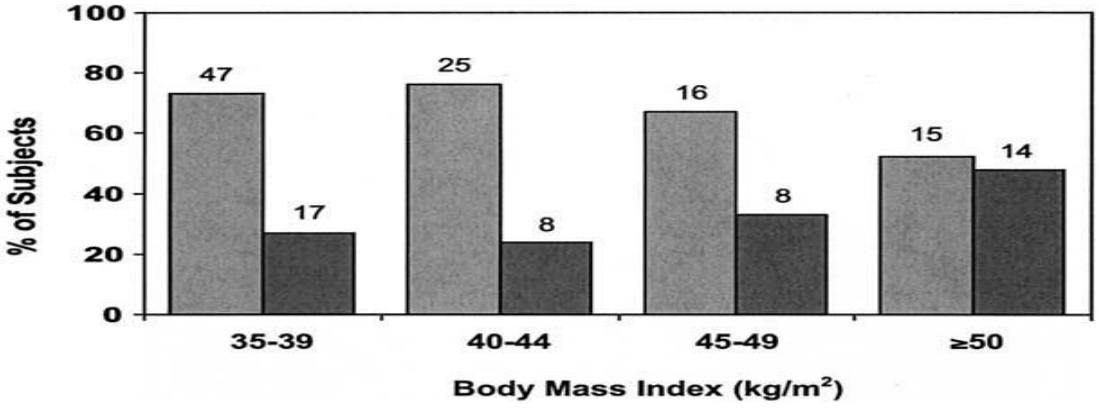
كان الهدف من هذه الدراسة: تحديد نسبة نقص التهوية المرافق للبدانة بين مرضى المشافي البدينين BMI ≥ 35 وتأثيراته على التركيز والنوم ونتائجه من حيث المراضة والوفيات بعد 18 شهر من المتابعة. وفيما يلي تلخيص للنتائج:

الانتشار: بلغت نسبة OHS: **31%** (47 مريضاً) بين 150 بديناً مشاركاً.

ازدادت نسبة انتشار OHS مع زيادة BMI بشكل هام في هذه الدراسة، حيث أنه من أجل BMI ≥50 كانت نسبة OHS: 48% (*P value=0.05*)

في مجموعة OHS كان المرضى **أكثر بدانة ، ولديهم متوسط $PaCO_2$, HCO_3 أعلى و PH أقل منه** في مرضى البدانة البسيطة.

متوسط أرقام FEV_1 وFVC كانت **أخفض بشكل واضح** في مجموعة OHS بينما كانت النسبة FEV_1/FVC **متشابهة** في المجموعتين .



الشكل -11- العلاقة بين BMI و $PaCO_2$ في الدراسة الأمريكية :يمثل اللون الغامق مرضى OHS و اللون الفاتح مرضى SO في كل فئة، حيث نلاحظ زيادة انتشار OHS مع زيادة BMI الرقم أعلى كل مجموعة يمثل عدد المرضى ضمن الفئة الواحدة

كما تبين وجود علاقة ملحوظة بين CO_2 و BMI في كلا المجموعتين *P value<0.01*

التأثيرات: تأثيرات OHS على النوم: يميل مرضى OHS **للنعاس النهاري أكثر** من مرضى البدانة البسيطة: درجات منخفضة من Epworth scale: (12 ± 5) مقابل (10 ± 5)

تأثيراته على التركيز والذاكرة: يظهر اختبار القدرة على التركيز(Digit span) **درجات منخفضة** لمرضى OHS مقارنة بمرضى البدانة البسيطة: (7 ± 2) مقابل (10 ± 2)

المراضة والوفيات: بعد 18 شهر من المتابعة لمجموعتي المرضى كانت النتائج على النحو التالي مع العلم أنه تم العلاج بـ CPAP فقط عند 13% (6/ 46) من مرضى OHS :

❖ إن مرضى OHS كانوا أكثر احتمالاً للقبول في العناية المركزة والحاجة للتهوية الآلية الغازية كما كان لديهم الميل للإقامة المطولة في المستشفى، و للحوادث الخثارية وكثيراً ما تم تخريجهم إلى وحدات العناية طويلة الأمد والجدول -6- يبين هذه النتائج:

Variable	(47)OHS	(103) SO	P value
العناية المركزة عدد - نسبة مئوية	(%40)19	(%26) 27	0.08
التهوية الآلية عدد - نسبة مئوية	3 (% 6)	0	**0.01**
حوادث خثارية عدد -نسبة مئوية	2 (%4)	3 (%3)	0.67
مدة الإقامة SD ± Mean	11 ± 8	9 ± 6	0.16
التخرج لعناية عدد -نسبة مئوية	9 (%19)	2 (%2)	**0.01**

الجدول -6- المراضة بين مجموعتي المرضى في الدراسة المقارنة

❖ بلغت نسبة الوفيات بعد سنة ونصف: عند OHS :**23** % (11 مريض) و **9**% (9 مرضى) عند SO

❖ معظم وفيات مرضى نقص التهوية حصلت في الأشهر **الثلاث الأولى** بعد التخريج.

المقارنة:

☒ أجريت كلتا الدراستين على مرضى البدانة المقبولين في المستشفى، مشعر كتلة الجسم عند مرضى الدراسة الأمريكية (BMI ≥ 35) **أعلى منه** في الدراسة الحالية (BMI ≥ 30)

☒ حجم العينة متقارب بين الدراستين، 150 مريضاً في الدراسة الأمريكية و137 مريضاً في الحالية.

☒ مدة المتابعة متماثلة بين الدراستين (18 شهر).

☒ معايير الاشتمال متماثلة، معايير الاستبعاد متماثلة مع استبعادنا الإضافي للأمراض الإنتهائية التي قد تؤثر على معدل الوفيات (الأورام الخبيثة، قصور قلب شديد) واستبعاد مرضى العناية المركزة من الدراسة الأمريكية.

الانتشار:

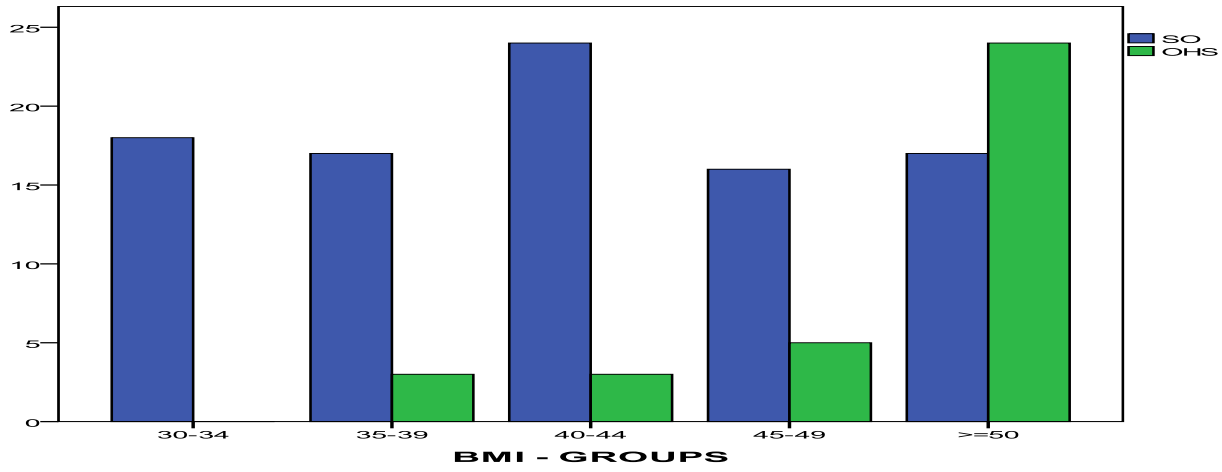
إن نسبة انتشار نقص التهوية المرتبط بالبدانة في الدراسة الأمريكية (**31%**) **أعلى** منها في الدراسة الحالية (**25.55 %**)، يعود ذلك **لاختلاف مشعر كتلة الجسم** بين العينتين فجميع المرضى لديهم بدانة شديدة (BMI >= 35) في الدراسة الأمريكية وبالتالي لديهم احتمال أعلى لحبس الكربون من مرضى الدراسة الحالية التي شملت كل فئات البدانة (BMI ≥ 30).

إن زيادة مشعر كتلة الجسم تترافق مع زيادة نسبة نقص التهوية حيث أن حوالي نصف مرضى البدانة الشديدة جداً لديهم نقص تهوية ، ذلك ما تطابقت عليه نتائج الدراستين حيث أنه من أجل BMI≥50 بلغت نسبة OHS: **46.87% في الحالية و48% في الأمريكية**

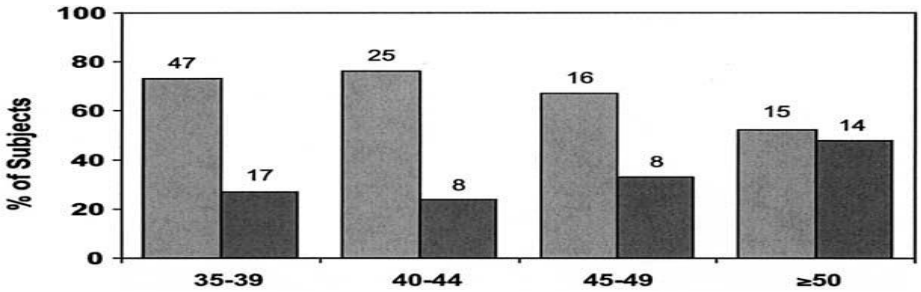
بلغت نسبة نقص التهوية من أجل قيم BMI: 30— 34 (0%) في الدراسة الحالية بينما لم تدرس الأمريكية هذه الفئة من الـ BMI، و الشكل -12- يوضح هذه المقارنة بين الدراستين.

إن نتائج غازات الدم ووظائف الرئة **متماثلة** في الدراستين، و قيم الـ BMI كانت **أعلى** عند مرضى OHS في الدراستين.

A



B



الشكل -12- مقارنة انتشار OHS بين مجموعات BMI :A.الدراسة الحالية B.الدراسة الأمريكية

A.علاقة BMI بـ OHS في الدراسة الحالية: يلاحظ عدم وجود OHS تحت قيم BMI:35 وازدياد OHS بزيادة BMI

B.علاقة BMI بـ OHS في الدراسة الأمريكية: الدراسة لم تشمل قيم BMI>35 ,يلاحظ ازدياد OHS مع ازدياد BMI

الوفيات:

بعد متابعة 18 شهر بلغت نسبة وفيات **OHS** : **23 %** (11 وفاة من أصل 47 مريض) في الدراسة الأمريكية و**43.75%** (7 وفيات من أصل 16 مريض) في الدراسة الحالية ، يعود الفارق بين النسبتين إلى **استبعاد مرضى العناية المركزة في الدراسة الأمريكية وإدخالهم في الدراسة الحالية** (حصلت ثلاث وفيات من أصل سبعة في العناية المركزة).

في حال تم استبعاد مرضى العناية المركزة من الدراسة تكون نسبة الوفيات في دراستنا **25%** (4 وفيات /16) تقارب بذلك نسبة الوفيات في الدراسة الأمريكية.

نسبة وفيات SO : 9% (9 وفيات /103) في الدراسة الأمريكية و 6% (3 وفيات/46) في الحالية متقاربتين نسبياً ، قد يعود الفرق بينهما لاختلاف مشعر كتلة الجسم بين العينتين حيث أن البدانة الشديدة في العينة الأمريكية (BMI > = 35) تترافق باختلاط أعلى منه في العينة الحالية (كالداء الإكليلي والتصلب العصيدي والداء السكري...) وبالتالي الوفيات المتوقعة قد تكون أكثر.

المراضة:

الجدول -7- يقارن المراضة بين الدراستين حيث أن القيم المذكورة هي نسب مئوية عدا مدة الإقامة فهي متوسط حسابي:

الدراسة السورية			الدراسة الأمريكية			الدراسة
P value	SO	OHS	P value	SO	OHS	Variable(%)
0.30	23.9	37.5				الاستشفاء
0.05	25	72.72				تكرر القبول
0.09	7	10	0.16	6	8	مدةالإقامة (متوسط)
0.001	2.17	43.75	0.08	26	40	العناية المركزة
0.001	0	25	**0.01**	0	6	التهوية الآلية
			0.67	3	4	حوادث خثارية
			0.01	2	19	التخرج إلى رعاية صحية

الجدول-7- مقارنة المراضة بين الدراستين

يلاحظ من الجدول أن المراضة **في مجموعة OHS دائماً أعلى** منها في مجموعة SO في كلا **الدراستين**.

في الدراسة **الأمريكية** يميل مرضى نقص التهوية أكثر **للحوادث الخثارية** بسبب البدانة الشديدة وقلة الحركة وقصور القلب الأيمن واحمرار الدم. وكثيراً ما يتمّ تخريجهم إلى وحدات **رعاية صحية** طويلة الأمد لاستكمال علاجهم، في **الدراسة الحالية** تكون نسب **استشفائهم** وتكرر قبولهم أكثر بسبب كثرة ما يتعرضون له من انكسار المعاوضة القلبية التنفسية.

في **كلا** الدراستين كان وسطي **الإقامة** في المستشفى أعلى عند مرضى OHS، كذلك نسب دخول **العناية** المركزة والحاجة إلى **التنفس الاصطناعي**، مع العلم بأن نسب التهوية الآلية عند OHS أعلى في الدراسة الحالية (25% في الحالية مقابل 6% في الأمريكية) قد يعود ذلك لقلة خبرة الأطباء المقيمين في دراستنا بالتهوية غير الغازية ما يجعلهم يسارعون إلى تنبيب المرضى ووضعهم على جهاز التهوية الآلية (المنفسة).

5. التوصيات

ختاماً بعدما تبين من أهمية للمرض واختلاطاته فإن ذلك يستوجب التشخيص الباكر و التدبير السريع حالما يتم التشخيص، ثم المتابعة اللصيقة للتأكد من التزام المريض بالعلاج والحصول على النتائج المثلى المطلوبة.

بعض الخطوات التي يوصى بإتباعها:

1) إجراء **غازات دم شرياني** لكل شخص بدين بشدة: **BMI ≥ 35** كغ / م^2
2) **استبعاد** كل الأسباب المحدثة لنقص تهوية قبل وضع تشخيص OHS
(الآفات السادة، الخلالية، العصبية، قصور الدرق الشديد، اضطرابات الشوارد)
3) إجراء **اختبار نوم** لجميع مرضى OHS من أجل تشخيص اضطراب التنفس أثناء النوم المشارك، وتحديد نوع الضغط الإيجابي اللازم للعلاج مع المعايرة وتقدير الحاجة لأكسجه إضافية.
4) **البدء السريع** بالضغط الإيجابي، مع **المتابعة** والتأكد من التزام المرضى بالعلاج للحصول على الاستجابة التنفسية الأمثل (التحسن السريري وتحسن غازات الدم).
5) توصية جميع مرضى البدانة **بالبدء الجدّي لإنقاص الوزن**، وتوجيه مرضى OHS **إلى جراحة البدانة** في حال فشل الطرق المحافظة إذا كان الوضع التنفسي والقلبي يسمح بذلك.
6) توصية مرضى **OHS بالامتناع الكامل عن الكحول والأدوية المركنة** (مهدئات، مضادات احتقان) **والتحذير من العمل في المهن الخطيرة** التي تتطلب التركيز الجيد خوفاً من إصابات مهنية تضر بالمريض أو بمن حوله (عامل بناء أو نجار أو سائق أو طيار وغيرهم)
7) توعية الأطباء المقيمين لأهمية التدبير بـ **NIPPV (BPAP)** لجميع مرضى OHS المقبولين **في المستشفى أو في العناية المركزة بسبب انكسار حاد في المعاوضة،** وتأجيل اختبار النوم إلى أن تستقر الحالة العامة وتسمح بإجرائه.

<u>بعض الدراسات المكملة المقترحة:</u>

i. دراسة **نتائج** (مراضة ووفيات) مرضى نقص التهوية المرتبط بالبدانة **بعد العلاج** الضغط الإيجابي ضمن الطرق الهوائية (PAP)
ii. **مقارنة بين فعالية** العلاج **بـCPAP** و **BPAP** عند مرضى نقص التهوية المرتبط بالبدانة OHS
iii. دراسة أنماط **اضطرابات التنفس خلال النوم** الحادثة عند البدينين.
iv. دراسة **تأثيرات** OHS الجهازية على القلب (ارتفاع الضغط الرئوي وقصور القلب الأيمن)، الجملة العصبية (اضطراب القدرات المعرفية)، الدم (احمرار الدم)

Abbreviations

ABGS: Arterial blood gases
AHI: Apnea hypopnea index
AVAPS: Average volume assured pressure support
BMI : Body mass index
BPAP: Bi-level positive airway pressure
COPD : Chronic obstructive pulmonary disease
CPAP: Continuous positive airway pressure
DLCO: Diffuse lung capacity of CO
EMG: Electromyogram
EPAP: Expiratory positive airway pressure
ERV: Expiratory reserved volume
FEV_1: Forced expiratory volume second1
FEV1/FVC: Forced expiratory volume in $second_1$/ Forced vital capacity
FRV: Functional residual volume
FRC: Functional reserved capacity
FVC: Forced vital capacity
IPAP: Inspiratory positive airway pressure
IRV: Inspiratory reserved volume
NIPPV: Non invasive positive pressure ventilation
N-REM: Non rapid eye movement
OHS: Obesity hypoventilation syndrome
OSAHS :Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome
OSA: Obstructive sleep apnea
PAP: Positive Airway Pressure
$PaCO_2$: Partial arterial pressure of CO_2
PaO_2 : Partial arterial pressure of O_2
PFTs: Pulmonary functional tests
PSG: Polysomnography

REM: Rapid eye movement
RV: Residual volume
SHVS: Sleep hypoventilation syndrome
SO: Simple obesity
TLC: Total lung capacity
TV: Tidal volume
VC: Vital capacity
VCPPV: Volume cycled positive pressure ventilation
V/Q : Ventilation perfusion mismatch
WHO: world health organization

References

1. George E.Tzelepies- Chapter:Lung and chest wall disase/ MURRAY &NADEL, Text book of respiratory medicine. Fifth edition- 2010, page:2077

2. Meir H.Kryger- chapter:Restrictive lung disorder/ Principles and Practice of SLEEP MEDICINE.Fourth edition- 2005, page:1136

3. Nowbar,S,Bukart,KM,Gonzaler. Obesity-Associated Hypoventilation in Hospitalized Patients: Prevalence ,Effects, and Outcome.AM J Med 2004,116,1-7

4.WHO/Obesity/March 2013
http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html

5. Kessler R, Chaouat A, Schinkewitch P, Faller M, Casel S, Krieger J, Weitzenblum. The obesity-hypoventilation syndrome revisited: A prospective study of 34 consecutive cases.Chest 2001;120:369–3

6. Mokhlesi B, Tulaimat A, Faibussowitsch I, Wang Y, Evans A. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea.Sleep Breath 2007;11:117–124.

7. Kaw R, Hernandez AV, Walker E, Aboussouan L, Mokhlesi B.Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and metaanalysis of cohort studies.Chest 2009;136:787–796

8. MacGregor MI, Block AJ, Ball WC. Serious complications and sudden death in the Pickwickian Syndrome.Hopkins Med J. 1970;126:279–295

9. Miller A, Granada M.In-hospital mortality in the Pickwickian syndrome. Am J Med. 1974;56:144 –150

10. MF Fouad, S Rastam, KD Ward, and W. Maziak**.**Prevalence of obesity and its associated factors in Aleppo, Syria**.** Elsevier**.** Doil:10.1016/i.precon.2006.09.001

11. Amanda J. Piper1 and Ronald R. Grunstein1. Obesity Hypoventilation Syndrome Mechanisms and Management.Am J Respir Crit. Care Med Vol 183. pp 292–298, 2011

12. Amy L. Olson, MD, Clifford Zwillich, MD, MACP. The obesity hypoventilation syndrome. The American Journal of Medicine (2005) 118, 948-956ion

13.Babak Mokhlesim,Aiman Tulimat.Recent advances in obesity hypovevtilation syndrome.Chest 2007;10.1378

14. Talal Nakar-chapter: Respiratory physiology/ Mechanical ventilation. First edition 2007, page:13

15. Bickelmann AG,Burwell CS, Robin ED,Whaley RD.Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome. Am J Med 1956; 21:811.

16. Pérez de Llano LA, Golpe R, Ortiz Piquer M, et al. Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. Chest 2005; 128:587.

17.Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183:292.

18. Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: a state-of-the-art review. Respiratory Care 2010; 55:1347.

19. Chouri-Pontarollo N, Borel JC, Tamisier R, et al. Impaired objective daytime vigilance in obesity-hypoventilation syndrome: impact of noninvasive ventilation. Chest 2007; 131:148.

20. Leech JA, Onal E, Baer P, Lopata M. Determinants of hypercapnia in occlusive sleep apnea syndrome. Chest 1987; 92:807

21. Rochester, DF, Arora, NS. Respiratory failure from obesity. In: Medical Complications of Obesity, Mancini, M, Lewis, B, Contaldo, F (Eds), Academic Press, London 1980. p.183.

22. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep 1999; 22:667.

23. Banerjee D, Yee BJ, Piper AJ, et al. Obesity hypoventilation syndrome: hypoxemia during continuous positive airway pressure. Chest 2007; 131:1678.

24. Kaw R, Hernandez AV, Walker E, et al. Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta analysis of cohort studies. Chest 2009; 136:787.

25. Kessler R, Chaouat A, Schinkewitch P, et al. The obesity-hypoventilation syndrome revisited: a prospective study of 34 consecutive cases. Chest 2001; 120:369.

26. Berg G, Delaive K, Manfreda J, et al. The use of health-care resourcesin obesity-hypoventilation syndrome. Chest. 2001;120:377–383

27. MacGregor MI, Block AJ, Ball WC. Serious complications and sudden death in the Pickwickian Syndrome. Hopkins Med J. 1970;126:279–295.

28. Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG. Remission of severe obesity-hypoventilation syndrome after short-term treatment during sleep with nasal continuous positive airway pressure. Am Rev Respir Dis 1983; 128:177.

29. Berger KI, Ayappa I, Chatr-Amontri B, et al. Obesity hypoventilation syndrome as a spectrum of respiratory disturbances during sleep. Chest 2001; 120:1231.

30. Berthon-Jones M, Sullivan CE. Time course of change in ventilatory response to CO2 with long-term CPAP therapy for obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1987; 135:144.

31. Pérez de Llano LA, Golpe R, Piquer MO, et al. Clinical heterogeneity among patients with obesity hypoventilation syndrome: therapeutic implications. Respiration 2008; 75:34.

32. Masa JF, Celli BR, Riesco JA, et al. The obesity hypoventilation syndrome can be treated with noninvasive mechanical ventilation. Chest 2001; 119:1102.

33.Pérez de Llano LA, Golpe R, Ortiz Piquer M, et al. Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. Chest 2005; 128:587.

34. Priou P, Hamel J-F, Person C, Meslier N, Racineux J-L, Urban T,Gagnadoux F. Long-term outcome of noninvasive positive pressureventilation for obesity hypoventilation syndrome. Chest 2010;138:84–90.

35. Chouri-Pontarollo N, Borel JC, Tamisier R, et al. Impaired objective daytime vigilance in obesity-hypoventilation syndrome: impact of noninvasive ventilation. Chest 2007; 131:148.

36. Piper AJ, Sullivan CE. Effects of short-term NIPPV in the treatment of patients with severe obstructive sleep apnea and hypercapnia. Chest.1994;105:434–440

37. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, et al. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: A randomized crossover trial. Chest 2006; 130:815.

38. Masa JF, Celli BR, Riesco JA, et al. Noninvasive positive pressure ventilation and not oxygen may prevent overt ventilatory failure in patients with chest wall diseases. Chest 1997; 112:207.

39. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Ann Intern Med 1980; 93:391.

40. Goldstein RS, Ramcharan V, Bowes G, et al. Effect of supplemental nocturnal oxygen on gas exchange in patients with severe obstructive lung disease. N Engl J Med 1984; 310:425.

41. Piper AJ, Wang D, Yee BJ, et al. Randomised trial of CPAP vs bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation. Thorax 2008; 63:395.

42. Sanders, MH, Stiller, RA. Positive airway pressure in the treatment of sleep-related breathing disorders. In: Sleep Disorders Medicine, 1st, Chokroverty, S (Eds), Butterworth-Heinemann, Boston 1994. p.455.

43. Storre JH, Steurer B, Kabitz HJ, et al. Transcutaneous PCO2 monitoring during initiation of noninvasive ventilation. Chest 2007; 132:1810.

44. Sutton FD Jr, Zwillich CW, Creagh CE, et al. Progesterone for outpatient treatment of Pickwickian syndrome. Ann Intern Med 1975; 83:476.

45.Lyons HA, Huang CT. Therapeutic use of progesterone in alveolar hypoventilation associated with obesity. Am J Med 1968; 44:881.

46. Orr WC, Imes NK, Martin RJ. Progesterone therapy in obese patients with sleep apnea. Arch Intern Med 1979; 139:109.

47.Strohl KP, Hensley MJ, Saunders NA, et al. Progesterone administration and progressive sleep apneas. JAMA 1981; 245:1230.

48. Cook WR, Benich JJ, Wooten SA. Indices of severity of obstructive sleep apnea syndrome do not change during medroxyprogesterone acetate therapy. Chest 1989; 96:262.

49. Vasilakis C, Jick H, del Mar Melero-Montes M. Risk of idiopathic venous thromboembolism in users of progestagens alone. Lancet 1999; 354:1610.

50.Douketis JD, Julian JA, Kearon C, et al. Does the type of hormone replacement therapy influence the risk of deep vein thrombosis? A prospective case-control study. J Thromb Haemost 2005; 3:943.

51. Scrima L, Broudy M, Nay KN, Cohn MA. Increased severity of obstructive sleep apnea after bedtime alcohol ingestion: diagnostic potential and proposed mechanism of action. Sleep 1982; 5:318.

52. Dolly FR, Block AJ. Effect of flurazepam on sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation in asymptomatic subjects. Am J Med 1982; 73:239.

53.Geddes DM, Rudolf M, Saunders KB. Effect of nitrazepam and flurazepam on the ventilatory response to carbon dioxide. Thorax 1976; 31:548.

54.Weil JV, McCullough RE, Kline JS, Sodal IE. Diminished ventilatory response to hypoxia and hypercapnia after morphine in normal man. N Engl J Med 1975; 292:1103.

55. Rapoport DM, Garay SM, Epstein H, Goldring RM. Hypercapnia in the obstructive sleep apnea syndrome. A reevaluation of the "Pickwickian syndrome". Chest 1986; 89:627.

56. Harman EM, Wynne JW, Block AJ. The effect of weight loss on sleep-disordered breathing and oxygen desaturation in morbidly obese men. Chest 1982; 82:291.

57.Suratt PM, McTier RF, Findley LJ, et al. Changes in breathing and the pharynx after weight loss in obstructive sleep apnea. Chest 1987; 92:631.

58. Methods for voluntary weight loss and control. NIH Technology Assessment Conference Panel. Ann Intern Med 1992; 116:942.

59. Abenhaim L, Moride Y, Brenot F, et al. Appetite-suppressant drugs and the risk of primary pulmonary hypertension. International Primary Pulmonary Hypertension Study Group. N Engl J Med 1996; 335:609.

60. NIH conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel. Ann Intern Med 1991; 115:956.

61. Yale CE. Surgery for morbid obesity. Selecting the patient and procedure. Postgrad Med 1988; 83:173.

62. Johnson W, DeMaria E. Surgical treatment of obesity. Curr Treat Options Gastroenterol 2006; 9:167.

63.Charuzi I, Lavie P, Peiser J, Peled R. Bariatric surgery in morbidly obese sleep-apnea patients: short- and long-term follow-up. Am J Clin Nutr 1992; 55:594S.

64.Peiser J, Lavie P, Ovnat A, Charuzi I. Sleep apnea syndrome in the morbidly obese as an indication for weight reduction surgery. Ann Surg 1984; 199:112.

65. Pillar G, Peled R, Lavie P. Recurrence of sleep apnea without concomitant weight increase 7.5 years after weight reduction surgery. Chest 1994; 106:1702.

66. Richard M effros-chapter :Acid base balance/ MURRAY &NADEL Text book of respiratory medicine. Fifth edition, 2010 page:139.

الفهرس

العنوان	الصفحة
مخطط البحث	1
خلفية وأهمية البحث	2
الدراسة النظرية	4
البدانة	5
فيزيولوجيا التنفس في البدانة	7
فيزيولوجيا التنفس الطبيعي	7
فيزيولوجيا التنفس في البدانة	10
الآليات التنفسية	11
وظيفة العضلات التنفسية	11
وظائف الرئة	12
التبادل الغازي	14
استجابة المركز التنفسي	14
اللبتين	14
التنفس خلال النوم	15
متلازمة نقص التهوية المرافق للبدانة OHS	18
المظاهر السريرية	19
المقاربة التشخيصية	19
المراضة والوفيات	21
العلاج	22
العلاج بالضغط الإيجابي غير الغازي	22
الضغط الإيجابي المستمر	22
التهوية بالضغط الإيجابي غير الغازية	23
الأكسجة الإضافية	24
خطة العلاج	25
إنقاص الوزن	26
العلاج الدوائي	28
خزع الرغامى	28

الدراسة العملية	29
أهداف الدراسة	30
المواد وطرائق الدراسة	30
تصميم الدراسة	30
حجم العينة وطريقة أخذ العينة	30
معايير الاشتمال	30
معايير الاستبعاد	31
طرق الدراسة	31
النتائج	32
الانتشار	32
الحصيلة	36
الوفيات	36
المراضة	37
المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية	39
المناقشة	39
المقارنة مع الدراسات العالمية	43
التوصيات	48
الاختصارات	49
المراجع	51
الفهرس	56