



Obezite Hipoventilasyon Sendromunda Ekokardiyografik Bulgular

Echocardiographic Findings in Obesity Hypoventilation Syndrome

Aylin Pıhtılı, Ekrem Karaayvaz*, Züleyha Bingöl**, Ahmet Kaya Bilge*, Gülfer Okumuş**, Esen Kıyan**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Obezite Hipoventilasyon sendromunda (OHS), saf Obstrüktif Uyku Apne sendromuna (OUAS) göre pulmoner hipertansiyon (PH) önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Ancak bu konuda literatürde az sayıda çalışma mevcuttur. Bu nedenle çalışmamızda OHS ve saf OUAS olgularını, sağ kalp ile ilişkili ekokardiyografik parametreler ve PH açısından değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Polisomnografi ile tanı konulan obez [vücut kitle indeksi (VKI) >30 kg/m²] OUAS olguları çalışmaya dahil edildi. Olgular OHS ve saf OUAS olarak iki gruba ayrıldı. OHS tanı kriterleri obezite (VKI >30 kg/m²) ve başka bir nedenle açıklanamayan (nöromusküler hastalık, göğüs duvarı patolojileri, restriktif ve obstrüktif akciğer hastalıkları gibi) gündüz hiperkapnisi (PaCO₂ >45 mmHg) olarak tanımlanmıştır. Ciddi hipotiroidi, böbrek ve kalp yetmezliği, kardiyak ilaç anamnezi olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Olgulara transtorasik ekokardiyografi yapıldı ve sol kalp patolojisi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Sistolik pulmoner arter basıncı (PABs) >35 mmHg olması, PH olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 115 olgunun (ortalama yaş: 49,3±10,6/ yıl, kadın/erkek: 53/62, VKI: 40,5±6,1 kg/m²) 70'i saf OUAS, 45'i OHS idi. OHS grubunda PABs, sağ ventrikül çapı ve pulmoner velosite saf OUAS grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,002, p=0,015, p=0,012). OHS grubunda, PH sıklığı saf OUAS grubuna göre anlamlı olarak daha fazlaydı (%48,8 ve %17,1, p<0,001). Genel grupta, PABs değeri ile apne-hipopne indeksi, OUAS ağırlığı, oksijen desaturasyon indeksi, SpO₂ <%90 geçen süre ve OHS varlığı arasında pozitif korelasyon vardı (sırasıyla; r=0,307, p=0,001; r=0,259, p=0,005; r=0,405, p<0,001; r=0,162, p<0,001; r=0,305 p=0,001). PABs ile ortalama ve minimum SpO₂ arasında negatif korelasyon vardı (sırasıyla r=-0,404, p<0,001; r=-0,344, p<0,001).

Sonuç: OHS olgularında; PABs, sağ ventrikül çapı ve pulmoner velosite ve PH sıklığı saf OUAS'a göre daha yüksektir. OHS olgularına rutin olarak ekokardiyografik değerlendirme de yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Obezite Hipoventilasyon sendromu, Obstrüktif Uyku Apne sendromu, pulmoner hipertansiyon

Abstract

Objective: In Obesity Hypoventilation syndrome (OHS), pulmonary hypertension (PH) is an important morbidity and mortality reason compared to pure Obstructive Sleep Apnea syndrome (OSAS). However, few studies are available in the literature about this subject. For this reason, we evaluated OHS and pure OSAS cases in our study from the point of right heart-related echocardiographic parameters and PH.

Materials and Methods: Obese [body mass index (BMI) >30 kg/m²] cases diagnosed by polysomnography were included in the study. The subjects were divided to two groups as OHS and pure OSAS. OHS criteria were defined as obesity (BMI >30 kg/m²) and for another reason unexplained (neuromuscular, chest wall, restrictive or obstructive pulmonary diseases) daytime hypercapnia (PaCO₂ >45 mmHg). Patients with severe hypothyroidism, renal and heart insufficiency, cardiac drug anamnesis were not included in the study. Transthoracic echocardiography was performed to all cases and those with left-heart pathology were excluded from the study. Systolic pulmonary artery pressure (PABs) >35 mmHg was accepted as PH.

Results: Of the 115 cases studied (mean age: 49.3±10.6/year, female/male: 53/62, BMI: 40.5±6.1 kg/m²), 70 were pure OSAS and 45 were OHS. In the OHS group, PABs, right ventricular diameter and pulmonary velocities were significantly higher than the pure OSAS group (p=0.002, p=0.015, p=0.012, respectively). The frequency of PH in OHS was significantly higher than group with pure OSAS (48.8% vs. 17.1%, p<0.001). In the overall group, there was a positive correlation between PABs value and apnea-hypopnea index, OSAS phase, oxygen desaturation index, SpO₂ <90% elapsed time, and OHS presence (r=0.307, p=0.001; r=0.259, p=0.005; r=0.405, p<0.001; r=0.162, p<0.001; r=0.305, p=0.001, respectively). There was negative correlation between PABs and mean and minimum SpO₂ (r=-0.404, p<0.001; r=-0.344, p<0.001, respectively).

Conclusion: In OHS cases; PABs, right ventricular diameter and pulmonary velocities, and PH frequency are higher than pure OSAS. Echocardiographic evaluation should be routinely performed for OHS cases

Keywords: Obesity Hypoventilation syndrome, Obstructive Sleep Apnea syndrome, pulmonary hypertension

Giriş

Obezite Hipoventilasyon sendromu (OHS), obezite [vücut kitle indeksi (VKİ) $>30 \text{ kg/m}^2$] varlığında başka bir sebep olmadan (nörolojik, müsküler, mekanik veya metabolik) hiperkapniye yol açan hipoventilasyon ile karakterize bir durumdur. Olguların çoğunda eşlik eden Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS) mevcuttur. Uyku laboratuvarlarına başvuran hastaların %10-20'sinde ve yatarak tedavi edilen VKİ $>50 \text{ kg/m}^2$ olan hastaların da %50'ye yakınında OHS olduğu bildirilmiştir (1). Bir meta analizde, OUAS olgularında OHS sıklığı %19 saptanmış, tüm popülasyona oranlanınca OHS sıklığının 1000'de 1,5-3 olduğu bildirilmiştir (2-3). Tüm dünyada artan obezite nedeni ile OHS sıklığı ve önemi giderek artmaktadır. OHS olgularında başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere eşlik eden ko-morbiditeler nedeni ile hastane yatış oranı ve sağlık harcamaları yüksektir (4-8).

OHS'de normal obezilere ve saf OUAS olgularına göre pulmoner hipertansiyon (PH) ve kor pulmonale daha siktir (9-11). Bu nedenle morbidite ve mortalite de yüksektir (4-12). Yapılan sınırlı sayıdaki çalışmada OHS olgularında PH sıklığı %50-88 olarak bildirilmiştir (11-17). Ancak bu çalışmaların çoğu retrospektiftir ve hasta sayıları azdır. Ayrıca bu araştırmaların çoğunda PH'ye neden olabilecek diğer hastalıklar dışlanmamıştır ve hasta popülasyonları homojen özellikte değildir.

Ülkemizde OHS olgularında noninvaziv sağ kalp değerlendirmesine ve PH sıklığına yönelik çalışma yoktur. Bu nedenle çalışmamızda OHS olgularında sağ kalp fonksiyonları ile ilişkili ekokardiyografik parametreleri [sağ ventrikül çapı, pulmoner velosite, triküspit anüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE), sistolik pulmoner arter basıncı (PABs)] ve PH sıklığını araştırmayı ve bu sonuçları obez saf OUAS olguları ile karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Kesitsel olarak dizayn edilen çalışmaya Şubat 2013-Nisan 2013 tarihleri arasında polisomnografi ile tanı konulan obez (VKİ $> 30 \text{ kg/m}^2$) OUAS olguları alındı. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (onay numarası: 2013/381). OHS tanısı için; VKİ $>30 \text{ kg/m}^2$ ve başka bir nedenle (nöromusküler hastalık, göğüs duvarı patolojileri, restriktif ve obstrüktif akciğer hastalıkları) açıklanamayan gündüz hiperkapni [parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı ($\text{PaCO}_2 >45 \text{ mmHg}$)] kriterleri kabul edildi. Ciddi hipotiroidi, böbrek yetersizliği, kalp yetmezliği olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Demografik özellikler, VKİ (kg/m^2), solunum fonksiyon parametreleri, Epworth Uykululuk Skoru, arter kan gazı analizleri kaydedildi. Arter kan gazı, polisomnografi sabahı uyanır uyanmaz istirahat halinde oturur pozisyonda alındı ve analiz edildi (Radiometer ABL 5, Copenhagen, Denmark cihazı). Solunum fonksiyon parametreleri olarak zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspiratuvar volüm 1. saniye (FEV_1) ve FEV_1/FVC oranı ZAN 74N cihazı kullanılarak kaydedildi. Serum pro-beyin natriüretik peptid (BNP) düzeyleri kaydedildi (Cobas 6000, Roche, Japan). Tüm olgulara transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapıldı, sol kalp patolojisi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Kapsamlı M mod, transtorasik 2-boyutlu, ve doppler ekokardiyografik incelemeler, olguların hemodinamik ve klinik özelliklerini bilmeyen bir

klinisyen tarafından lateral dekübitüs pozisyonunda (Vivid 7; GE Medical Systems, Solingen, Germany) yapıldı. Sağ ventrikül için ventrikül çapı, duvar kalınlığı, TAPSE değerlendirildi. TAPSE sistol ve diyastol sırasında lateral triküspit halkanın yer değiştirmesi ölçülerek kaydedildi. En yüksek ve en düşük düzlem pozisyonları arasındaki fark TAPSE olarak kabul edildi. Normal sağ ventrikül sistolik fonksiyonu için TAPSE $>17 \text{ mm}$ kriteri kabul edildi. Tüm ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneği önerilerine göre yapıldı (18). PABs; triküspit regürjitasyon akım hızından tahmin edildi ve PABs $>35 \text{ mmHg}$ olması PH olarak kabul edildi. Olgular OHS ve saf OUAS olarak iki gruba ayrıldı. OHS olgularının TTE ve polisomnografi bulguları, obez saf OUAS olgularının bulgularıyla karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 21.0 paket programı (AIMS, İstanbul, Türkiye) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırmada Student t-testi ve Mann-Whitney U kullanıldı. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Korelasyon analizi Spearman's testi kullanılarak yapıldı. Tüm istatistiksel veriler için $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Toplam 180 obez OUAS olgusu incelendi. Dışlanma kriterlerine sahip 11 olgu çalışmaya alınmadı. Kalan 169 olgunun altısı da çalışma dışı bırakıldı (4'ünde TTE ile kaliteli görüntü alınmadığı için ve 2'sinde daha önceden bilinmeyen sol kalp yetmezliği saptandığı için). Çalışma kriterlerine uyan 163 olgunun 48'inde TTE ile triküspit regürjitasyon akım hızından PABs ölçülemediği için toplam 115 olgu (ortalama yaş: $49,3\pm 10,6/\text{yıl}$, kadın/erkek: 53/62, VKİ: $40,5\pm 6,1 \text{ kg/m}^2$) üzerinden analiz yapılarak çalışma tamamlandı. Olguların 70'i saf OUAS, 45'i OHS idi. OUAS olgularında hastalık şiddeti 31'inde ağır, 26'sında orta, 13'ünde hafif idi. OHS grubunda VKİ, PaCO_2 basıncı ve Epworth Uykululuk Skoru anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,013$, $p<0,001$, $p=0,008$). FVC ve PaO_2 değerleri ise OHS grubunda anlamlı olarak düşüktü ($p=0,012$, $p=0,001$). OHS ve saf OUAS gruplarının serum pro-BNP düzeyleri benzerdi. OHS grubunda apne-hipopne indeksi (AHI), oksijen desaturasyon indeksi (ODI), uykuda oksijen saturasyonu (SpO_2) <90 geçen süre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $p=0,005$, $p<0,001$, $p<0,001$). Uyku süresince ortalama SpO_2 ve minimum SpO_2 değerleri anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla $p<0,002$, $p<0,001$) (Tablo 1). OHS grubunun %95,6'sında, OUAS grubunun %83,8'inde ODI $>10/\text{sa}$ idi. TTE ile yapılan ölçüm sonucu OHS grubunun ortalama PABs değeri OUAS grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p=0,002$). OHS grubunda, PH görülme sıklığı %48,8 olup saf OUAS grubuna göre (%17,1) anlamlı olarak daha fazla idi ($p<0,001$). Sağ ventrikül çapı ve pulmoner velosite OHS olgularında anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $p=0,015$, $p=0,012$). Her iki grubun TAPSE değerleri benzerdi. OHS ve saf OUAS gruplarının TTE bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir. OHS olgularının ekokardiyografik verileri ağır OUAS olguları ile karşılaştırıldığında OHS grubunda PABs ve pulmoner velosite değerleri daha yüksekti (sırasıyla $p=0,03$, $p=0,005$) ve PH sıklığı daha fazla idi ($p=0,015$) (Tablo 3).

Tablo 1. Çalışma gruplarının demografik, spirometrik, pro-beyin natriüretik peptid, arter kan gazı ve polisomnografik özellikleri

	OHS (n=45)	OUAS (n=70)	p değeri
Yaş (yıl)	49,1±10,9	49,6±10,4	0,808
Cinsiyet (K/E)	24/21	29/41	0,252
VKI (kg/m ²)	41,6±6,7	39,4±5,5	0,013
Epworth Uykululuk Skoru	9,3±5,9	6,3±5,9	0,008
FEV ₁ (%)	97,5±18,5	103,5±18,3	0,087
FVC (%)	97,2±16,9	105,4±17,3	0,012
PaO ₂ (mmHg)	75,1±10,8	81,2±9,0	0,001
PaCO ₂ (mmHg)	48,7±4,1	41,9±2,0	<0,001
Pro-BNP (pg/mL)	61,1±53,3	56,8±67,0	0,7
AHI (saat)	48,1±32,0	32,4±20,2	0,005
ODI (saat)	56,3±32,5	32,4±24,1	<0,001
Ortalama SpO ₂ (%)	90,1±8,3	94,4±2,1	0,002
Minimum SpO ₂ (%)	64,2±18,6	80,1±8,0	<0,001
SpO ₂ <%90 (%)	29,3±29,9	8,9±16,4	<0,001

VKI: Vücut kitle indeksi, FEV₁: Zorlu ekspiratuar volüm 1. saniye, FVC: Zorlu vital kapasite, PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, BNP: Beyin natriüretik peptid, AHI: Apne-hipopne indeksi, ODI: Oksijen desaturasyon indeksi, SpO₂: Oksijen saturasyonu, OUAS: Obstrüktif Uyku Apne sendromu, K: Kadın, E: Erkek

Tablo 2. Çalışma gruplarının ekokardiyografik özellikleri

	OHS (n=45)	OUAS (n=70)	p değeri
PABs (mmHg)	32,3±5,3	29,2±4,9	0,002
TAPSE (cm)	2,2±0,32	2,3±0,33	0,6
Sağ ventrikül çapı (cm)	2,8±0,33	2,7±0,27	0,015
Pulmoner velosite (cm/sn)	100,3±17,5	91,0±19,0	0,012
PH sıklığı (%)	n=22, %48,8	n=12, %17,1	<0,001

PABs: Sistolik pulmoner arter basıncı, TAPSE: Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi, PH: Pulmoner hipertansiyon, OHS: Obezite Hipoventilasyon sendromu, OUAS: Obstrüktif Uyku Apne sendromu

PH saptanan OHS (n=22) olgularının, PH olan OUAS (n=12) olgularına göre; PaCO₂, AHI ve uykuda SpO₂ <%90 geçen süre değerleri belirgin yüksekti (sırasıyla p<0,001, p=0,03, p<0,001) ve ortalama ve minimum SpO₂ değerleri anlamlı olarak düşüktü (p=0,004, p<0,001). PH saptanan OHS ve OUA olgularının demografik özellikleri, Epworth Uykululuk Skorları, solunum fonksiyon parametreleri, serum pro-BNP düzeyleri, ODI, PABs ve TAPSE değerleri arasında ise anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4). Tüm olguların dahil edildiği korelasyon analizinde, PABs ile AHI, OUAS şiddeti, ODI, SpO₂ <%90 geçen süre ve OHS tanısı

Tablo 3. Obezite Hipoventilasyon sendromu ve ağır şiddetli Obstrüktif Uyku Apne sendromlu olguların ekokardiyografik özellikleri

	OHS (n=45)	Ağır OUAS (n=31)	p değeri
PABs (mmHg)	32,4±5,3	29,9±4,4	0,03
TAPSE (cm)	2,28±0,32	2,31±0,36	0,6
Sağ ventrikül çapı (cm)	2,9±0,34	2,7±0,32	0,09
Pulmoner velosite (cm/sn)	100,4±17,6	85,9±21,7	0,005
PH sıklığı (%)	n=22, %48,8	n=6, %19,4	0,015

PABs: Sistolik pulmoner arter basıncı, TAPSE: Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi, PH: Pulmoner hipertansiyon, OHS: Obezite Hipoventilasyon sendromu, OUAS: Obstrüktif Uyku Apne sendromu

Tablo 4. Pulmoner hipertansiyonu olan Obezite Hipoventilasyon sendrom ve Obstrüktif Uyku Apne sendromlu grupların özellikleri

	OHS (n=22)	OUAS (n=12)	p değeri
Yaş (yıl)	48,6±12,5	49,9±7,0	0,692
Cinsiyet (K/E)	12/10	4/8	0,297
VKI (kg/m ²)	40,3±4,4	41,5±7,6	0,559
Epworth Uykululuk skoru	8,70±5,7	7,1±6,1	0,401
FEV ₁ (%)	97,5±22,2	105,6±21,0	0,250
FVC (%)	96,0±20,4	108,0±18,9	0,064
PaO ₂ (mmHg)	73,5±8,4	77,5±8,6	0,156
PaCO ₂ (mmHg)	49,1±4,4	42,4±1,7	<0,001
Pro-BNP (pg/mL)	49,9±86,8	71,0±59,7	0,430
PABs (mmHg)	36,6±3,8	37,9±3,2	0,313
TAPSE (cm)	2,2±0,41	2,2±0,53	0,795
Sağ ventrikül çapı (cm)	2,9±0,39	2,9±0,43	0,921
AHI (saat)	62,7±31,8	39,3±27,1	0,032
ODI (saat)	70,9±30,6	47,0±34,2	0,057
Ortalama SpO ₂ (%)	85,8±10,2	93,3±3,0	0,004
Minimum SpO ₂ (%)	56,1±20,7	78,6±8,8	<0,001
SpO ₂ <%90 (%)	49,3±27,6	17,1±19,8	<0,001

VKI: Vücut kitle indeksi, FEV₁: Zorlu ekspiratuar volüm 1. saniye, FVC: Zorlu vital kapasite, PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, PaCO₂: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı, BNP: Beyin natriüretik peptid, PABs: Sistolik pulmoner arter basıncı, TAPSE: Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi, AHI: Apne-hipopne indeksi, ODI: Oksijen desaturasyon indeksi, SpO₂: Oksijen saturasyonu, K: Kadın, E: Erkek

arasında pozitif korelasyon vardı (sırasıyla r=0,307, p=0,001; r=0,259, p=0,005; r=0,405, p<0,001; r=0,162, p<0,001; r=0,305 p=0,001). PABs ile ortalama ve minimum SpO₂ arasında negatif korelasyon vardı (sırasıyla r=-0,404, p<0,001; r=-0,344, p<0,001).

OHS grubunda PABs ile OUAS şiddeti, SpO₂ <%90 geçen süre, ODI, AHI ve sağ ventrikül çapı arasında pozitif korelasyon vardı (sırasıyla r=0,369, p=0,012; r=0,524, p<0,001; r=0,346,

$p=0,020$; $r=0,367$, $p=0,013$; $r=0,332$, $p=0,026$). OHS grubunda PABs ile uykuda ortalama SpO_2 arasında negatif korelasyon saptandı ($r=-0,514$, $p<0,001$).

OUAS grubunda ise PABs ile gündüz PaO_2 ve uykuda ortalama SpO_2 arasında negatif korelasyon vardı (sırasıyla $r= -0,283$, $p=0,026$; $r=-0,286$, $p=0,016$). Bu grupta PABs ile $SpO_2 < \%90$ geçen süre, ODI, sağ ventrikül çapı arasında pozitif korelasyon vardı (sırasıyla $r=0,333$, $p=0,005$; $r=0,330$, $p=0,006$; $r=0,322$, $p=0,009$). Hafif ve orta şiddette OUAS olgularında PABs ile sadece uykuda ortalama SpO_2 arasında negatif korelasyon vardı ($r=-0,437$, $p=0,005$).

OHS grubunda $AHI \geq 30$ /saat olanlar ($n=26$) ve $AHI < 30$ /saat olanlar ($n=19$) TTE bulguları açısından karşılaştırıldığında sağ ventrikül çapı, PABs ve PH sıklığı $AHI \geq 30$ /saat olanlarda anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,03$, $p=0,002$). TAPSE ve pulmoner velosite değerleri benzerdi. OUAS olgularında $AHI \geq 30$ /saat olanlar ($n=31$) ve $AHI < 30$ /saat ($n=39$) olanlar arasında PABs, sağ ventrikül çapı, pulmoner velosite, TAPSE ve PH sıklığı benzerdi.

Tartışma

Artan global obezite nedeni ile OHS önemli bir halk sağlığı problemi olmuştur. Mevcut çalışmalar OHS olgularında %50-%88 arasında PH ve sağ kalp yetersizliği olduğunu göstermiştir (11-17). Bariatrik cerrahi öncesinde 26 olgunun sağ kalp kateterizasyonu ile değerlendirildiği bir çalışmada, PH tanısı için ortalama PAB >20 mmHg kriter olarak kabul edilmiştir ve PH sıklığı çok yüksek (%88) saptanmıştır. Bu çalışmada sol kalp yetmezliği dışlanmamış ve ortalama VKİ bildirilmemiştir (17). Almeneessier ve ark.'nın (12) 77 OHS olgusunu inceledikleri çalışmada PH tanı kriteri olarak ekokardiyografi ile ölçülen PABs >40 mmHg olması kabul edilmiş ve PH %68,8 sıklığında saptanmıştır. Bu araştırmanın olgu sayısı bizimkinden fazladır, ancak bu çalışmadaki hastalar bizim olgularımıza göre daha obez olup hipotiroidi ve sol kalp yetmezliği gibi PH'ye neden olabilecek diğer nedenler dışlanmamıştır. Alawami ve ark.'nın (16) 2015 yılındaki çalışmasında; OHS'de PH sıklığı %52 saptanmıştır. Bu çalışma retrospektiftir ve PH tanısı ekokardiyografi ile konulmuştur. Ayrıca bu çalışmada sol kalp yetmezliği olan olgular dışlanmamıştır (16). Bizim çalışmamızda sol kalp yetmezliği, hipotiroidi gibi PH'ye yol açan nedenler dışlanmasına rağmen %48,8 oranında PH saptandı.

Yapılan araştırmalarda OUA'da PH sıklığının OHS'ye göre daha düşük (%16-42) olduğu ve PAB'nin hafif yükselmiş olabileceği belirtilmiştir (11,19-25). Yalnız bir çalışmada OUA'da PH sıklığı çok yüksek (%73) olarak bildirilmiştir. Literatürde 1987 yılında yayınlanan ve 15 OUA hastasının PH açısından değerlendirildiği bu çalışmada, olguların çoğunluğunda OUA'ya eşlik eden Kronik Obstrüktif Akciğer hastalığı (KOAH) olduğu belirtilmiştir (26). Biliyoruz ki OUAS'a eşlik eden obstrüktif hava yolu hastalığı olan olgularda PH sıklığı, saf OUAS olanlara göre daha yüksektir (9-11). PH sıklığının %42 bildirildiği çalışmada da hastaların %73'ünde FEV_1/FVC oranı %70'in altında idi (20). Bizim araştırmamızda obstrüktif ve restriktif hava yolu hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde OUAS'da PH sıklığı %17,1 idi. OHS grubunda

ortalama PABs, OUAS grubuna göre anlamlı yüksekti, ancak PH saptanan OUAS ve OHS olgularında PABs açısından fark yoktu. Literatürde OUAS ve PH birlikteliğinde eşlik eden obstrüktif akciğer hastalığının, hipokseminin ve hiperkapninin önemli olduğu, OUA evresinin minör rol oynadığı belirtilmiştir (19). OUAS'da PH sıklığının %16 olarak bildirildiği yakın zamanda yapılan bir çalışmada da OUAS'da PH saptanmasında AHI 'nin belirteç olmadığı, uykuda minimum SpO_2 'nin ise önemli bir parametre olduğu belirtilmiştir (25). Bizim çalışmamızda OUAS olgularında PABs ile gündüz PaO_2 , uykuda ortalama SpO_2 arasında negatif korelasyon, ODI ve uykuda $SpO_2 < \%90$ geçen süre arasında pozitif korelasyon vardı. Ayrıca OUAS olgularında $AHI \geq 30$ /saat olanlar ile $AHI < 30$ /saat olanlar arasında PABs ve PH sıklığı açısından fark saptanmadı. Tüm bu sonuçlar itibarıyla literatür ile benzer şekilde OUAS olgularında PH oluşumunda gündüz ve uyku sırasında oksijenasyonu gösteren parametrelerin AHI 'den daha önemli olduğunu düşünmekteyiz.

OUAS ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki literatürde iyi tanımlanmıştır, ancak OHS'de kardiyovasküler patolojiler, özellikle de PH oluşma mekanizması yeterince net değildir. Hipoventilasyona bağlı karbondioksit artışı merkezi sinir sistemini uyarak, miyokard kontraktilesini doğrudan negatif yönde etkiler, kas kuvvetini düşürür ve hiperdinamik kardiyovasküler bir durumun ortaya çıkmasına sebep olur (27). Çalışmamızda PH sıklığının fazla olduğu OHS grubunun $PaCO_2$ değerinin saf OUAS'a göre anlamlı yüksek olması da PH oluşumunda hiperkapninin rol oynadığını düşündürmektedir. Birkaç çalışmada nokturnal hipokseminin ve hiperkapninin pulmoner vazokonstrüksiyona neden olduğu ve sağ ventrikül yükünü artırdığı belirtilmiştir (22,28-31). Bizim çalışmamızda da PH'nin daha fazla olduğu OHS grubunda saf OUAS olgularına göre ODI, uykuda $SpO_2 < \%90$ geçen süre anlamlı olarak yüksek iken ortalama ve minimum SpO_2 değerleri anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$).

Bazı çalışmalarda pro-BNP düzeyi, pulmoner arteriyel hipertansiyonda prognostik belirteç olarak gösterilmiştir (32,33). Buna istinaden serum pro-BNP düzeyinin alveoler hipoventilasyonu olanlarda PH açısından biyolojik belirteç olarak muhtemel rolünün olduğu savunulmuştur. Bizim çalışmamızda serum pro-BNP düzeyi, PH saptanan OHS ve OUAS olgularında benzerdi.

Kauppert ve ark.'nın (34) çalışmasında, gündüz uykululuğunu, OHS olgularında oluşan PH ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda Epworth Uykululuk Skoru, OHS grubunda OUAS grubuna göre anlamlı olarak yüksekti, ancak PH saptanan OHS ve OUAS olgularında Epworth Uykululuk Skoru benzerdi. Ayrıca PABs ile Epworth Uykululuk Skoru arasında korelasyon saptanmadı. Kauppert ve ark.'nın (34) çalışmasında, AHI ile hipoventilasyona bağlı PH arasındaki ilişki saptanmazken, bizim çalışmamızda PH saptanan OHS olgularında AHI , PH'si olan OUAS hastalarına göre belirgin yüksekti. OHS olgularında PABs ile AHI ve OUAS şiddeti arasında pozitif korelasyon vardı. Araştırmamızda $AHI \geq 30$ /saat olan OHS olgularında PH sıklığı daha fazla idi. Bu olgularda, sağ ventrikül çapı ve PABs $AHI < 30$ /saat olan OHS olgularına göre anlamlı olarak yüksekti. Bu nedenle saf OUAS olgularının aksine OHS grubunda AHI ile PH arasında bir ilişkinin olabileceğini düşünmekteyiz. Belki de bu

olgular da gece boyunca olan hipoventilasyone sekonder gelişen hiperkapni, santral veya miks ağırlıklı apne ve hipopneleri tetiklemektedir. Bu durumu gösterecek olan gece kapnografik değerlendirme çalışmamızda yapılmamıştır.

Araştırmamızda OHS grubunun AHI değeri, saf OUAS'a göre belirgin yüksekti. Bu durum PABs yüksekliğinin AHI ile de ilişkili olarak OHS'de yükselmiş olabileceğini düşündürmektedir. Ancak OHS grubu ile ağır OUAS grubunu karşılaştırdığımızda da OHS grubunda PABs daha yüksekti ve PH sıklığı daha fazla idi. PH tanısı için altın standart yöntem sağ kalp kateterizasyonudur (31). Bu nedenle araştırmamızda TTE ile PH değerlendirmesinin yapılmış olması çalışmamızın kısıtlılığıdır. Nitekim yapılan çalışmalarda da OHS olgularında TTE uygulaması ile PABs ölçümünün obezite nedeni ile teknik olarak sıkıntılı olduğu ve bununla ilişkili olarak PH tanısının atlanabileceği belirtilmiştir (8,35). Ancak sağ kalp kateterizasyonu invaziv bir yöntem olması ve ko-morbid hastalıkları fazla olan bu hasta grubunda kontrast madde kullanımı gerektirmesi nedeniyle pratik bir metod değildir ve bu nedenlerle rutin olarak yapılmamaktadır. Nitekim literatürde OHS, OUAS, KOAH, kronik sol kalp yetmezliği ve hemodiyaliz olgularında PH ile ilgili çalışmalarda tanı için ekokardiyografi kullanılmıştır (12,16,24,25,36-38).

Çalışmamızda TTE ile PABs ölçümü dışında PH ve sağ ventrikül yetersizliği tanısının konulmasında yardımcı olacak sağ ventrikül çapı, pulmoner velosite ve TAPSE değerlendirmesi yapılmıştır. PABs, sağ ventrikül çapı ve pulmoner velosite OHS olgularında anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,015$, $p=0,012$). Ancak her iki grubun TAPSE değerleri benzerdi.

Sonuç

OHS olgularında PABs, sağ ventrikül çapı ve pulmoner velosite saf OUAS olgularına göre anlamlı olarak yüksektir ve PH saf OUAS'a kıyasla daha fazla sıklıkta görülmektedir. Bu nedenle OHS olgularına rutin olarak ekokardiyografik değerlendirme yapılmalıdır. Morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan bu hastalıkta, erken tanı konulması, tedavi planlanması açısından hekimlerin farkındalığının artırılması önemlidir. Konuyla ilgili daha fazla olgu sayısına sahip ve kapsamlı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (onay numarası: 2013/381).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılar sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilmiş ve onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.K., A.K.B., Konsept: E.K., G.O., A.K.B., Dizayn: E.K., A.P., Veri Toplama ve İşleme: A.P., Z.B., E.K., Analiz veya Yorumlama: Z.B., E.K., A.P., Literatür Arama: A.P., G.O., Yazan: E.K., A.P.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Mokhlesi B, Kryger MH, Grunstein RR. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:218-25.
2. Lee W, Nagubadi S, Kryger MH, Mokhlesi B. Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea: a Population-based Perspective. *Expert Rev Respir Med* 2008;2:349-64.
3. Verin E, Tardif C, Pasquis P. Prevalence of day time hypercapnia or hypoxia in patients with OUAS and normal lung function. *Respir Med* 2001;95:693-6.
4. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, Fedorowicz A, Gozansky WS, Gaudio JC, Taylor MR, Zwillich CW. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med* 2004;116:1-7.
5. Hida W, Okabe S, Tatsumi K, Kimura H, Akasiba T, Chin K, Ohi M, Nakayama H, Satoh M, Kuriyama T. Nasal continuous positive airway pressure improves quality of life in obesity hypoventilation syndrome. *Sleep Breath* 2003;7:3-12.
6. Berg G, Delaive K, Manfreda J, Walld R, Kryger MH. The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 2001;120:377-83.
7. Llano L, Golpe R, Ortiz Piquer M, Veres Racamonde A, Vazquez Caruncho M, Caballero Muinelos O, Alvarez Carro C. Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2005;128:587-94.
8. Marik PE, Desai H. Characteristics of patients with the "malignant obesity hypoventilation syndrome" admitted to an ICU. *J Intensive Care Med* 2013;28:124-130.
9. Al Dabal L, Bahammam AS. Obesity hypoventilation syndrome. *Ann Thorac Med* 2009;4:41-9.
10. BaHammam AS. Prevalence, clinical characteristics, and predictors of obesity hypoventilation syndrome in a large sample of Saudi patients with obstructive sleep apnea. *Saudi Med J* 2015;36:181-9.
11. Kessler R, Chaouat A, Schinkewitch P, Faller M, Casel S, Krieger J, Weitzenblum E. The obesity hypoventilation syndrome revisited: a prospective study of 34 consecutive cases. *Chest* 2001;120:369-76.
12. Almeneessier AS, Nashwan SZ, Al-Shamiri MQ, Pandi-Perumal SR, BaHammam AS. The prevalence of pulmonary hypertension in patients with obesity hypoventilation syndrome: a prospective observational study. *J Thorac Dis*. 2017;9:779-88.
13. Mokhlesi B, Tulaimat A. Recent advances in obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2007;132:1322-36.
14. Naeije R. Pulmonary hypertension in hypoventilation syndromes. *Eur Respir J* 2014;43:12-5.
15. Held M, Walthelm J, Baron S, Roth C, Jany B. Functional impact of pulmonary hypertension due to hypoventilation and changes under noninvasive ventilation. *Eur Respir J* 2014;43:156-65.
16. Alawami M, Mustafa A, Whyte K, Alkhater M, Bhikoo Z, Pemberton J. Echocardiographic and electrocardiographic findings in patients with obesity hypoventilation syndrome. *Intern Med J* 2015;45:68-73.
17. Sugerman HJ, Baron PL, Fairman RP, Evans CR, Vetrovec GW. Hemodynamic dysfunction in obesity hypoventilation syndrome and the effects of treatment with surgically induced weight loss. *Ann Surg* 1988;207:604-13.
18. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39.

19. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Oswald M, Kessler R. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome: results in 220 consecutive patients. *Chest* 1996;109:380-6.
20. Laks L, Lehrharft B, Grunstein RR, Sullivan CE. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 1995;8:537-41.
21. Bradley TD, Rutherford R, Grossmann RF, Lue F, Zamel N, Moldofsky H, Phillipson EA. Role of daytime hypoxemia in the pathogenesis of right heart failure in the obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:835-9.
22. Hawrylkiewicz I, Sliwinski P, Gorecka D, Pływaczewski R, Zieliński J. Pulmonary haemodynamics in patients with OSAS or an overlap syndrome. *Monaldi Arch Chest Dis* 2004;61:148-52.
23. Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, Vallée E, Ehrhart M, Ratomaharo J, Oswald M, Kurtz D. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:345-9.
24. Sajkov D, Cowie RJ, Thornton AT, Espinoza HA, McEvoy RD. Pulmonary hypertension and hypoxemia in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:416-22.
25. Wong HT, Chee KH, Chong AW. Pulmonary hypertension and echocardiogram parameters in obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017;274:2601-6.
26. Fletcher EC, Schaaf JM, Miller J, Fletcher JG. Long-term cardiopulmonary sequelae in patients with sleep apnea and chronic lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:525-33.
27. Epstein SK, Singh N. Respiratory acidosis. *Respir Care* 2001;46:366-83.
28. Zielinski J. Effects of intermittent hypoxia on pulmonary haemodynamics: animal models versus studies in humans. *Eur Respir J* 2005;25:173-80.
29. Fletcher EC, Luckett RA, Miller T, Fletcher JG. Exercise hemodynamics and gas exchange in patients with chronic obstruction pulmonary disease, sleep desaturation, and a daytime PaO₂ above 60 mmHg. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1237-45.
30. Berg G, Delaive K, Manfreda J, Walld R, Kryger MH. The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 2001;120:377-83.
31. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M. "2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS)." Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir* 2015;46:903-75.
32. Fijalkowska A, Kurzyna M, Torbicki A, Szewczyk G, Florczyk M, Pruszczyk P, Szturmowicz M. Serum N-terminal brain natriuretic peptide as a prognostic parameter in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2006;129:1313-21.
33. Nickel N, Golpon H, Greer M, Knudsen L, Olsson K, Westerkamp V, Welte T, Hoeper MM. The prognostic impact of follow-up assessments in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2012;39:589-96.
34. Kauppert CA, Dvorak I, Kollert F, Heinemann F, Jörres RA, Pfeifer M, Budweiser S. Pulmonary hypertension in obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2013;107:2061-70.
35. Haque AK, Gadre S, Taylor J, Haque SA, Freeman D, Duarte A. Pulmonary and cardiovascular complications of obesity: an autopsy study of 76 obese subjects. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132:1397-404.
36. Ansarin K, Rashidi F, Namdar H, Ghaffari M, Sharifi A. Echocardiographic Evaluation of the Relationship Between inflammatory factors (IL6, TNF α , hs-CRP) and Secondary Pulmonary Hypertension in patients with COPD. A Cross sectional study. *Pneumologia* 2015;64:31-5.
37. Zhao LJ, Huang SM, Liang T, Tang H. Pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction in hemodialysis patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18:3267-73.
38. Damy T, Goode KM, Kallvikbacka-Bennett A, Lewinter C, Hobkirk J, Nikitin NP, Dubois-Rande JL, Hittinger L, Clark AL, Cleland JG. Determinants and prognostic value of pulmonary arterial pressure in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010;31:2280-90.