

# Obezite Hipoventilasyon Sendromu

## Obesity Hypoventilation Syndrome

Duygu Özol<sup>1</sup>, Oğuz Köktürk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

### ÖZET

Obezite Hipoventilasyon sendromu, obeziteyle birlikte, başka nörolojik, müsküler, mekanik veya metabolik sebep olmadan hiperkapniye yol açan hipoventilasyon, gündüz aşırı uyku hali, uykuda solunum bozukluğu ile karakterize bir durumdur. Dünya ile beraber ülkemizde artan obezite salgınına paralel olarak görülme sıklığı artmaktadır. Beraberinde yol açtığı artmış pulmoner hipertansiyon riski, düşük yaşam kalitesi ile önemli morbidite ve mortalite sebebidir. Bu hastalığın hekimler arasında farkındalığının artırılması; hastalara erken tanı konup, uygun tedavi verilmesini sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Obezite hipoventilasyon, Pickwickian sendromu, solunum yetmezliği

### ABSTRACT

Obesity hypoventilation syndrome is characterized by obesity, hypoventilation with hypercapnia, somnolence and sleep related breathing disorders in the absence of significant lung, neurological, metabolic or respiratory muscle diseases. The prevalence of this disease increases rapidly both in worldwide and in our country as a result of the increasing trend in obesity. It is an important cause of both mortality and morbidity by causing pulmonary hypertension and low health related life quality. Increasing awareness of this disease in physicians will lead to early diagnosis and suitable treatment.

**Keywords:** Obesity hypoventilation, Pickwickian syndrome, respiratory failure

### GİRİŞ

Obezite, vücutta depolanan yağ miktarının artmasıdır. Dünya nüfusunun %7'sinin obez olduğu tahmin edilmektedir (1). Dünya Sağlık Örgütü, 1997 yılında obezitenin küresel bir epidemiyi haline aldığını ve mutlaka tedavi edilmesi gereken kronik bir hastalık olduğunu ilan etmiştir (2). Amerika nüfusunun %33'ü obez, %5'i morbid obez olarak saptanmış ve 1986-2005 yılları arasında morbid obez [Beden Kitle İndeksi (BKİ) >40] oranının 5 kat arttığı tespit edilmiştir (3). Ülkemizde Türk Kardiyoloji Derneği tarafından yapılan ve 3681 kişiyi kapsayan Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışmasında (TEKHARF), BKİ  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> obezite olarak tanımlanmış ve 30 yaşın üzerindeki Türk erkeklerinin %25,2'sinin, kadınlarının da %44,2'sinin obez olduğu belirlenmiştir; Obezite prevalansının giderek arttığı, 1990 yılında benzer yaşta erkeklerde prevalansın %12,5 iken iki kat arttığı, 50 yaş ve üzerindeki kadınlarda

ise prevalansın %40'tan düşük iken %50'ye çıktığı belirlenmiştir (4). Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi (TURDEP) çalışmasında ise, 24.788 kişi taranmış obezite prevalansı kadınlarda %29,9, erkeklerde %12,9 olarak belirlenmiştir. Obezite bel çevresine göre değerlendirildiğinde (bel çevresi; kadın:  $\geq 88$  cm, erkek:  $\geq 102$  cm), genel obezite prevalansı %34,3, kadınlarda %48,4, erkeklerde %16,9 olarak hesaplanmıştır (5).

Obezite ve gündüz aşırı uyku hali arasındaki bağlantı Charles Dickens'in romanında Pickwick klubünde çalışan Joe karakteri ile ortaya konmuş, daha sonra 1955'te Auchincloss ve bir yıl sonra Burwell Obezite-Hipoventilasyon Sendromu (OHS) olan olguları tarifleyerek Pickwickian sendromu olarak bu hastalığın popüler olmasını sağlamıştır (6,7). OHS, temel olarak, başka nörolojik, müsküler, mekanik veya metabolik sebep olmadan, BKİ  $\geq 30$ 'un üstünde olan hastalarda hipoventilasyon ve gündüz aşırı uyku hali ile tanımlanmaktadır (8). Bu hastaların %90'ına

**Geliş tarihi / Received date:** 19.01.2013 **Kabul tarihi / Accepted date:** 15.03.2013 **Çevrimiçi yayın tarihi / Available online date:** 20.09.2013

**Yazışma adresi / Address for correspondence:** Duygu Özol, Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Alpaslan Türkeş Cad. No: 57 B Blok No:2 06510 Ankara, Türkiye; *E-mail:* dozol@hotmail.com

© Copyright 2013 Turkish Respiratory Society (TRS) • © *Telif hakkı 2013 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)*

Solunum 2013; 15(3):137-143 • DOI: 10.5152/solunum.2013.028

Available online at [www.solunum.org.tr/dergi](http://www.solunum.org.tr/dergi) • *Makalelerin tam metinlerine [www.solunum.org.tr/dergi](http://www.solunum.org.tr/dergi) adresinden ulaşabilirsiniz.*

**Tablo 1.** Obezite hipoventilasyon sendromunun tanımı

Olması gereken bulgular	Açıklama
Obezite	Beden kitle indeksi $\geq 30$
Kronik hipoventilasyon	Gündüz hiperkapnisi ( $pCO_2 \geq 45$ mmHg, $PO_2 < 70$ mmHg)
Solunumsal uyku bozukluğu	Obstrüktif uyku apnesi (Apne-hipopne indeksi $> 5$ olması %90 olguda mevcuttur) Non-obstrüktif uyku hipoventilasyonu (karbondioksit seviyesinde gündüze göre uykuda anlamlı yükselme, 5 dakikadan uzun süre ile oksijen saturasyonunun ( $SpO_2$ ) %90'nın altında seyretmesi veya toplam uyku süresinin %30'dan fazlasını $SpO_2 < 90$ olacak şekilde geçirmesi %10 olguda vardır.)
Hiperkapninin diğer sebeplerinin dışlanması	Obstrüktif akciğer hastalıkları, Ciddi restriktif akciğer hastalığı, Ciddi göğüs duvarı deformiteleri, Kas güçsüzlüğü yapan nörolojik hastalıklar, hipotiroidizm gibi metabolik hastalıkların olmaması.

obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) eşlik etmektedir. Obeziteye OHS eşlik etmiyorsa basit obezite, OHS eşlik ediyorsa komplike obezite olarak değerlendirilir (9). Komplike obezitede; uyku ile ilişkili hipoventilasyon bulguları (karbondioksit seviyesinde gündüze göre uykuda anlamlı yükselme, 5 dakikadan uzun süre ile oksijen saturasyonunun ( $SpO_2$ ) %90'nın altında seyretmesi veya hastanın toplam uyku süresinin %30'dan fazlasını  $SpO_2 < 90$  olacak şekilde geçirmesi) polisomnografide saptanabilmektedir. Ancak gündüz hiperkapni olmadan tek başına uyku ilişkili hipoventilasyon varsa OHS'den bahsedilemez. OHS tanısı koymak için mutlaka bulunması gereken kriterler **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

**Prevalans:** Uyku Bozuklukları laboratuvarlarına başvuran hastaların %10-20'sinde ve yatarak tedavi edilen BKİ  $> 50$  kg/m<sup>2</sup> olan hastaların da %50'ye yakınında OHS olduğu bildirilmiştir. Bir meta analizde, OUAS olgularında OHS sıklığının %19 saptanmış, tüm popülasyona oranlanınca OHS sıklığının 1000'de 1,5-3 arasında olduğu hesaplanmıştır (9-11). Dünya ile beraber ülkemizde de, artan obezite salgınına paralel olarak OHS görülme sıklığının artması beklenmektedir.

**Patofizyoloji:** Uyanıklıktan uykuya geçişte ventilasyon stabilitesi bozular. Obezite vücutta oksijen tüketimini ve karbondioksit üretimini arttırarak akciğerlerin iş yükünü çoğaltmaktadır (12). Basit obezitede solunum için yapılan işin normalden %70, harcanan enerji veya oksijen miktarının normalden 4 kat daha fazla olduğu görülmektedir. OHS'de, ise yapılan iş normalden %280, harcanan enerji 10 kat daha fazladır (13). Obezite aynı zamanda solunum mekaniğini, solunum kas kuvvetini, pulmoner gaz değişimini, solunum kontrolünü, akciğer fonksiyon testleri ve egzersiz kapasitesini olumsuz yönde etkileyerek, istenmeyen değişikliklere neden olur. Obezitede yüksek frekanslı, düşük hacimli yüzeysel solunum vardır. Artmış yağ dokusunun etkisi ile göğüs kafesi ekspansiyonu azalmış ve göğüs duvarı kompliyansı belirgin düşmüştür (14). Özellikle supin pozisyonda diyafragmanın normalden daha fazla gerilmesi, solunum kas kuvvetinde ve veriminde azalmaya neden olmaktadır. Diyafrag-

manın yağ hücreleri tarafından infiltrasyonu ve fonksiyonunda ki bozulma ile beraber, küçük hava yollarının kollapsı; mikro-ateletezilere ve ekspiratuvar rezerv hacimde (ERV) azalmaya yol açar (15,16). İleri düzeyde azalmış ERV, ekspiratuvar hava akım kısıtlılığına yol açabilmekte, özellikle supin pozisyonda ventilasyon/perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu ve gaz değişiminde anormallikleri kolaylaştırabilmektedir. Ray ve ark. (15) 43 sağlıklı, genç, sigara içmeyen, BKİ 54 kg/m<sup>2</sup> olan obez kişinin solunum fonksiyonlarına baktıklarında ERV'yi normalin %60'ı; vital kapasite, total akciğer kapasitesi (TLC) ve maksimal istemli ventilasyonu (MVV) normal olarak bulmuşlardır. Sharp ve ark. (17) komplike olmayan obezitede göğüs duvarı kompliyansını beklenenin %92'si, solunum sistemi toplam kompliyansını beklenenin %80'i bulurken, OHS olan komplike obezitede ise göğüs duvarı kompliyansını %37 ve solunum sistemi toplam kompliyansını %44 olarak bildirmiştir.

**OHS gelişiminde etkili olan faktörler:** Her obez hasta da hipoventilasyonun olmaması, OHS patogenezinin karışık ve multifaktöriyel olduğunu düşündürmektedir. Neden bazı obez hastalarda hipoventilasyon eşlik ederken, bazı hastalarda hipoventilasyonun görülmediği ile ilgili çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. Kawata ve ark. (18), bu hastalarda kronik hiperkapni için 3 önemli belirteci vurgulamışlardır. Bunlar, BKİ ile ölçülen obezitenin ciddiyeti, OUAS'ın apne hipopne indeksi (AHİ) veya uyku hipoksemisi ile gösterilen ağırlığı ve restriktif göğüs fizyopatolojisinin derecesidir.

Nowbar ve ark. (19) çalışmalarında, OHS oranını; BKİ 40-44 arasında olanlarda %24,2, 45-49 arasında olanlarda %33,3, BKİ  $> 50$ 'de ise %48,2 olarak bildirmişlerdir. Obezite hipoventilasyon sendromunun gelişiminde obezitenin miktarı kadar dağılımı da önem göstermektedir. Santral yerleşimli (bel çevresinde yoğunlaşan) obezite, diyafragma fonksiyonlarını daha çok bozarak OHS gelişimini kolaylaştırmaktadır (20,21). Obstrüktif uyku apne sendromu olan hiperkapnik hastalarda AHİ: 64 saptanırken, hiperkapni olmayan hastalarda AHİ: 51 bulunmuştur. Ayrıca AHİ  $> 60$  olan grupta OHS sıklığı %25-30'lara yükselmektedir (22). Aynı zamanda bu hastalarda apneler ara-

sında solunumun başladığı dönemdeki solunum derinliği az ve yetersiz kalmaktadır.

Obezite hipoventilasyon sendromu gelişiminde etkili bir diğer faktör leptindir. Adiposit kaynaklı bir hormon olan leptin, vücut yağ dağılımını etkileyerek beslenme ve enerji homeostazını sağlamaktadır (23). Aynı zamanda santral sinir sisteminin solunum duyarlılığına katkı sağlar. Leptin direnci ile beraber bazı obez hastalarda solunum kontrolünde küntleşme olmaktadır. Leptinin solunum kontrolü üzerindeki etkisi gece daha belirgindir, bu da leptin eksikliği ya da leptin rezistansının uyku ile ilişkili solunum bozukluğu patogenezinin katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Basit obezite ve OHS'deki solunum yanıtını değerlendiren bazı çalışmalarda, inhale karbondioksit verilen solunum yanıtının (DVE/DPCO<sub>2</sub>) basit obezitede %40, OHS'de %65 azaldığı görülmüş, bazı çalışmalarda ise verilen yanıtın normal olduğu belirtilmiştir (11). Obezite hipoventilasyon sendromu olan hastaların hipoksiye verdikleri yanıt belirgin olarak düşük olabilir. Buna karşılık basit obezitede hipoksiye verilen yanıt normal veya artmış, CO<sub>2</sub>'ye verilen yanıt azalmış olabilir (Şekil 1).

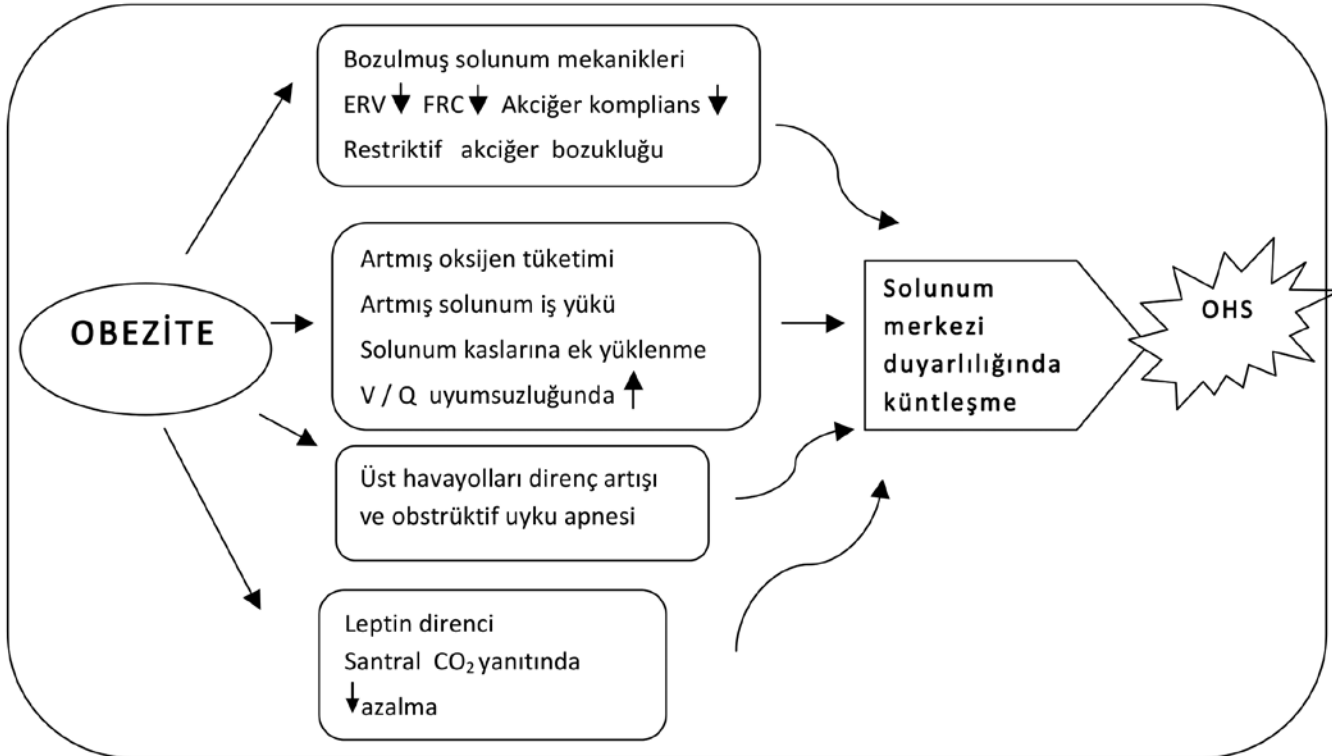
### OHS Tanısında yardımcı testler

Bu hastaların önemli bir kısmına tanı 5.-6. dekatta konmaktadır. Birçok hastada önceden hastanede yatış öyküsü mevcuttur. Ancak hastalar göğüs hastalıkları uzmanlarına başvurdıklarında ya da yoğun bakım yatışları sırasında tanı almakta; bu da gecikmelere yol açmaktadır. Biyokimyasal testlerde en sık bulgu hipoksemi ve buna bağlı sekonder polisitemidir. Arter kan

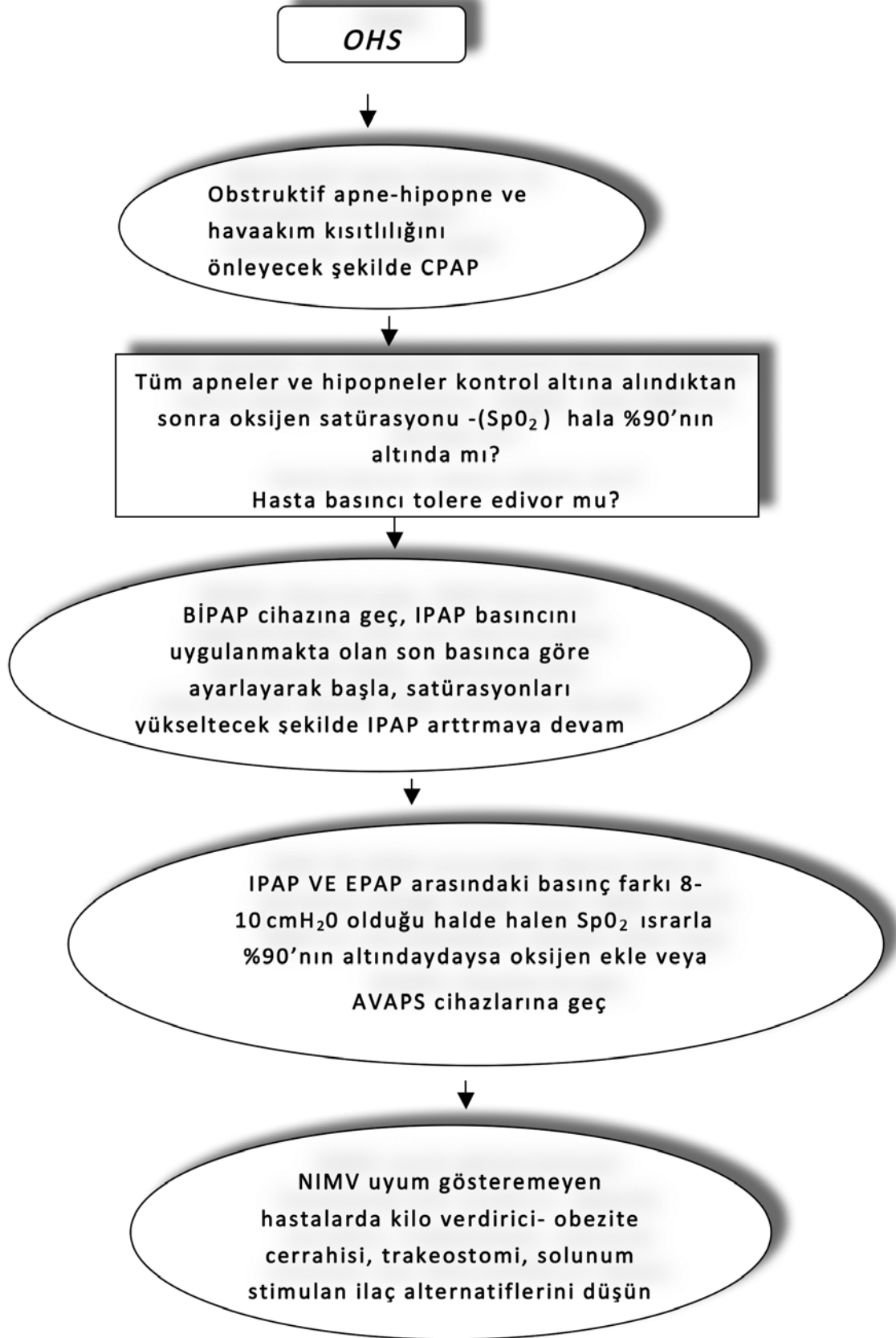
gazında solunumsal asidoza bağlı HCO<sub>3</sub> düzeyinde yükselme siktir. Yapılan çalışmalarda OUAS tanısı alan hastaların kan gazlarında serum bikarbonat seviyesinin 27 mEq/L üstünde olmasının OHS için duyarlılığı %92, özgülüğü %50 saptanmıştır (24). Polisomnografide en belirgin bulgu ciddi uzun süreli desatürasyonlardır. Bu hastalarda hipoventilasyona bağlı belirgin noktürnal hipoksemi olmaktadır. Gece uykudaki en düşük oksijen değerinin <60 mmHg, AHİ >100 olması OHS tanısında değerli bulunmuştur (22). OHS tanılı hastaların %90'ında eşlik eden OUAS mevcuttur, ancak %10 kadar hastada AHİ <5 saptanmıştır. OUAS olan hastaların sadece %10-15'inde gündüz hiperkapni ve hipoksemi saptanmıştır. OUAS'ı olan hastalarda sağ kalp yetmezliği gelişmesi için kronik gündüz hipoksemisinin varlığı gerekli gibi görünmektedir (9).

### TEDAVİ

Günümüzde etkin tedavilerin ortaya çıkması ile beraber erken tanı konulması daha da önem kazanmıştır. Kor pulmonale ve pulmoner hipertansiyon gelişmeden tanı konulursa, mortalite ve morbidite azalmaktadır. Hastaneden taburcu olduktan sonra takip edilen obez hastalarda 18 aylık mortalite OHS eşlik ediyorsa %23, basit obezitede ise %9 bulunmuştur (19). Tedavideki amaçlar; PaCO<sub>2</sub> değerini hem uyanıklık hem de uykuda normale döndürüp asit-baz dengesini düzeltmek, oksihemoglobin düzeyini düzelterek kor pulmonale oluşumunu

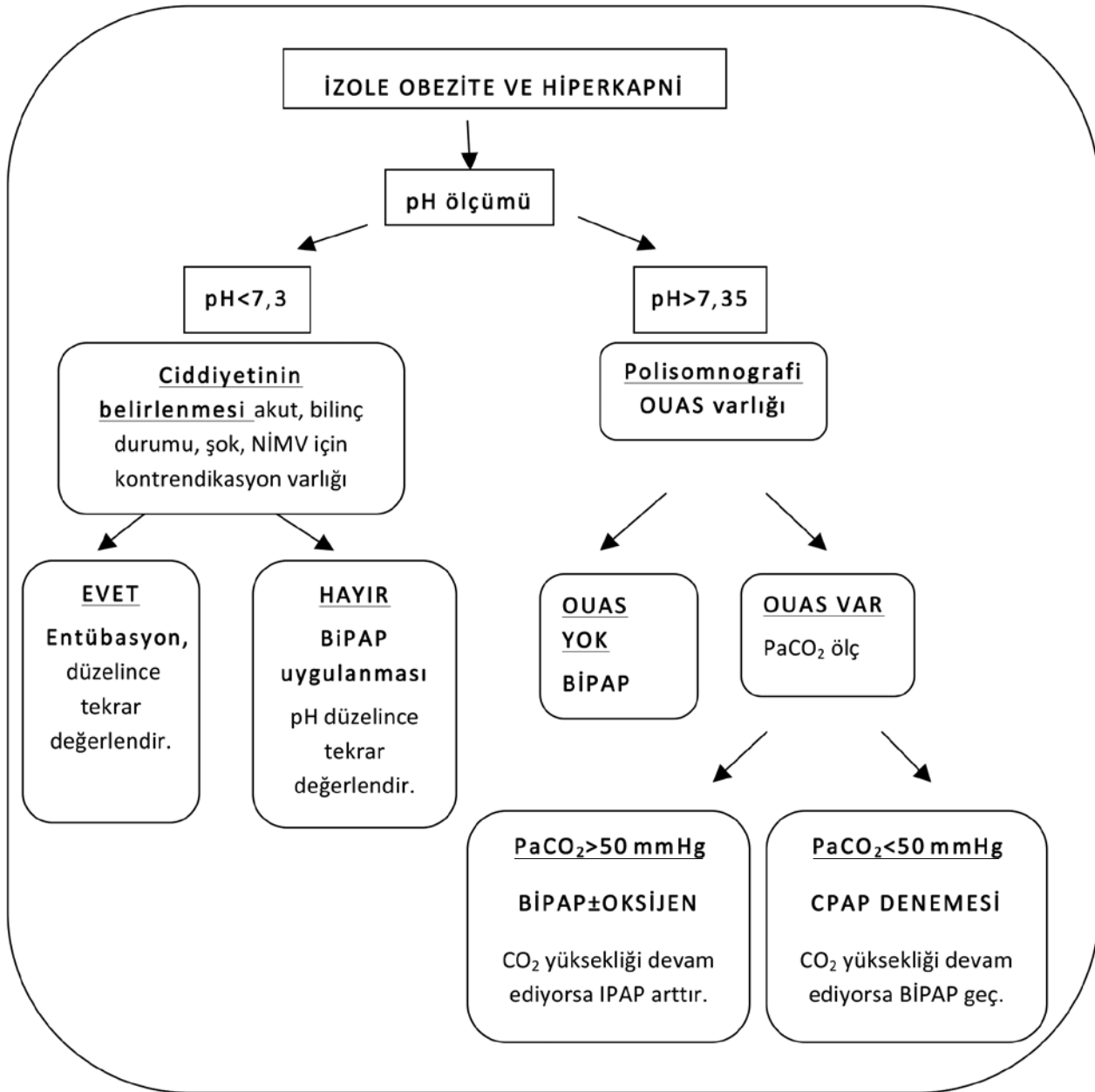


Şekil 1. Obezite hipoventilasyon sendromunun patofizyolojisi



**Şekil 2.** OHS hastalarında titrasyon yapılırken önerilen yaklaşım algoritması

AVAPS: Average volume assured pressure support ventilation, EPAP: Ekspiratuar pozitif havayolu basıncı, IPAP: İspiratuar pozitif havayolu basıncı



Şekil 3. İzole obezite hiperkapnisi olan hastaya yaklaşım

engellemek, OUAS varsa düzeltmek ve uyku yapısını düzelterek gündüz uyku halini azaltıp yaşam kalitesini arttırmaktır (22,23). Bunun için solunum merkezi kontrolünü düzeltmek, solunum iş yükünü azaltmak, solunum kas yorgunluğunu engellemek ya da kasları dinlendirmek amaçlanır. Tedavide yapılması gerekenler:

**1. Kilo verme:** Öncelikli tedavi, nedeni ortadan kaldırmaktır. Uygun diyetle kilo veremeyen hastalar obezite cerrahisi açısından değerlendirilmelidir. Bu hastalarda operasyon ve anestezi riski yüksektir, dolayısıyla cerrahi öncesinde hastaların non-invaziv mekanik ventilasyon ile tedavi edilmeleri önerilmektedir (25).

**2. Eşlik eden ek hastalıkların tedavisi:** Hipotroidi gibi eşlik eden ek hastalıkların tedavisi, hastalığın tedavisi açısından önemlidir.

**3. Kolaylaştırıcı etkenlerin kontrolü:** OHS'li hastalar, solunum merkezini baskılayabilen alkol, benzodiazepin, narkotik ve barbitürat gibi ajanları kullanmamalıdır.

**4. Medikal tedavi:** Bu konuda net etkinliği kanıtlanmış bir ilaç yoktur. Progesteron, OHS tedavisinde verildiği süreçte solunumu uyararak hipoksemi ve hiperkapniyi düzeltir ancak progesteron kesildiğinde bu etki kaybolur. Asetazolamid, metabolik asidoz yaratarak santral solunum yanıtını artırır. Özellikle akut solunum yetmezliğine girmiş

OHS'de bikarbonat fazlalığının renal atılımı arttırmak için kullanılabilir. Teofilinde solunum uyarandır ancak OHS'de etkisi tam olarak gösterilememiştir. Bir trisiklik antidepressan olan protriptilin OUAS'da REM süresini kısaltarak apne sayısını düşürmektedir. Ancak yan etkileri çok fazla olan bu ilacın OHS üzerine etkisi gösterilememiştir (26).

**5. Non invaziv mekanik ventilasyon (NIMV):** Özellikle solunum iş yükünün arttığı ve solunum kas yorgunluğunun söz konusu olduğu OHS'de solunum yetmezliği de gelişmişse NIMV uygulamak en etkin tedavi yöntemidir. Non invaziv mekanik ventilasyon tedavisi ile yapay yolla hastaya gerekli tidal hacim sağlanır, mikroatelektazik alanlar açılır, toraks kompliansı düzelir, akciğer hacimleri arttırılır, inspiratuvar solunum kaslarının iş yükü azalır, yorgun kaslar dinlendirilir ve solunum merkezinin karbondioksitide olan duyarlılığı arttırılır (23). Bu tedavi yöntemi, özellikle alveoler hipoventilasyonun ön planda olduğu akut ve kronik solunum yetmezliklerinin tedavisinde endikedir. Yöntemin etkisini araştıran bir çalışmada, cihazı kullanmayı reddeden 15 hastanın 7'sinin, cihazı düzenli kullanan 54 hastanın ise sadece 3'ünün 50±25 aylık takipte öldüğü bildirilmiştir (27). Obezite hipoventilasyon sendromlu hastalarının önemli bir kısmında eşlik eden OUAS olması sebebi ile öncelikle devamlı pozitif havayolu basıncı [Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)] cihazları ile uykudaki anormalliklerin önüne geçilmeye çalışılması, CPAP cihazının noktürnal gaz değişimine etkisinin ortaya konması önerilmektedir (**Şekil 2**). Bu hastaların %57'sinde ortalama 13,9 cmH<sub>2</sub>O basınç uygulanarak CPAP cihazı ile apneler kontrol altına alınmış ve hipoksemi düzeltilmiştir (28,29). Etkili basınçlara rağmen havayolu tıkanmaları önlenirse de CPAP ile devam eden uyku desatürasyonları bu hastalarda %20-50 oranlarında izlenebilmektedir (13). Bu durumda uykuda oksijen saturasyonunun >%90 olacak şekilde sürdürülmesini sağlamak amacı ile çift seviyeli pozitif havayolu basıncı [Bi-level Positive Airway Pressure (BİPAP)] cihazına geçilmesi uygulanmaktadır (22,25,29). Bu modda, havayollarına inspirasyon ve ekspirasyon sırasında farklı seviyede pozitif basınç (sırasıyla İPAP ve EPAP) uygulanır. Bu özellikleriyle BİPAP, inspiratuvar basınç desteğini daha etkili vererek tidal hacmi yükseltmektedir. Bu grup hastada İPAP basıncının, EPAP'a göre en az 8-10 cmH<sub>2</sub>O daha yüksek olacak şekilde ayarlanması önerilmektedir (**Şekil 3**) (27). OUAS'ın eşlik etmediği OHS hastaları içinse EPAP basıncı 5 cmH<sub>2</sub>O olarak ayarlandıktan sonra İPAP basıncı yeterli ventilasyonu sağlayacak şekilde arttırılmalıdır (30,31). Hiperkapnik obez hastalar için önerilen tedavi algoritması **Şekil 3**'te gösterilmiştir. Bu cihazların düzenli kullanımı ile yaşam kalitesinde düzelleme, diyafragmatik yükte azalma, akciğer hacimlerinde iyileşme ve sağ kalımda artış olduğu gösterilmiştir.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

#### Yazar Katkıları

Fikir - D.Ö., O.K.; Tasarım - D.Ö., O.K.; Denetleme - D.Ö., O.K.; Kaynaklar - D.Ö., O.K.; Malzemeler - D.Ö., O.K.; Veri toplanması ve/veya işleme - D.Ö., O.K.; Analiz ve/veya yorum - D.Ö., O.K.; Literatür taraması - D.Ö., O.K.; Yazıyı yazan - D.Ö., O.K.; Eleştirel İnceleme - D.Ö., O.K.; Diğer - D.Ö., O.K.

#### Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

#### Author Contributions

Concept - D.Ö., O.K.; Design - D.Ö., O.K.; Supervision - D.Ö., O.K.; Funding - D.Ö., O.K.; Materials - D.Ö., O.K.; Data Collection and/or Processing - D.Ö., O.K.; Analysis and/or Interpretation - D.Ö., O.K.; Literature Review - D.Ö., O.K.; Writing - D.Ö., O.K.; Critical Review - D.Ö., O.K.; Other - D.Ö., O.K.

#### KAYNAKLAR

- James WP. WHO recognition of the global obesity epidemic. *Int J Obes* 2008; 32: 120-6. [CrossRef]
- <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
- Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States, 1986-2000. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2146-8. [CrossRef]
- <http://tekharf.org/images/2009/bolum9.pdf>
- [http://www.itf.istanbul.edu.tr/attachments/021\\_turdep.2.sonucularinin.aciklamasi.pdf](http://www.itf.istanbul.edu.tr/attachments/021_turdep.2.sonucularinin.aciklamasi.pdf)
- Lavie P. Who was the first to use the term Pickwickian in connection with sleepy patients? History of sleep apnoea syndrome. *Sleep Med Rev* 2008; 12: 5-17. [CrossRef]
- Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: a state-of-the-art review. *Respir Care* 2010; 55: 1347-62.
- Olson AL, Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am J Med* 2005; 118: 948-56. [CrossRef]
- Mokhlesi B, Kryger MH, Grunstein RR. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 218-25. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- Verin E, Tardif C, Pasquis P. Prevalence of daytime hypercapnia or hypoxia in patients with OUAS and normal lung function. *Respir Med* 2001; 95: 693-6. [CrossRef]
- Koenig SM. Pulmonary complications of obesity. *Am J Med Sci* 2001; 321: 249-79. [CrossRef]
- Kaw R, Hernandez AV, Walker E, Aboussouan L, Mokhlesi B. Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Chest* 2009; 136: 787-96. [CrossRef]
- Kress JP, Pohlman AS, Alverdy J, Hall JB. The impact of morbid obesity on oxygen cost of breathing (VO<sub>2</sub>RESP) at rest. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 883-6. [CrossRef]
- Ray CS, Sue DY, Bray G, Hansen JE, Wasserman K. Effects of obesity on respiratory function. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 501-6.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.



16. Zwillich CW, Sutton FD, Pierson DJ, Greagh EM, Weil JV. Decreased hypoxic ventilatory drive in the obesity-hypoventilation syndrome. *Am J Med* 1975; 59: 343-8. [\[CrossRef\]](#)
17. Sharp JT, Henry JP, Sweany SK, Meadows WR, Pietras RJ. The total work of breathing in normal and obese men. *J Clin Invest* 1964; 43: 728-39. [\[CrossRef\]](#)
18. Kawata N, Tatsumi K, Terada J, Tada Y, Tanabe N, Takiguchi Y, et al. Daytime hypercapnia in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2007; 132: 1832-8. [\[CrossRef\]](#)
19. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, Fedorowicz A, Gozansky WS, Gaudio JC, et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med* 2004; 116: 1-7. [\[CrossRef\]](#)
20. Zavorsky GS, Wilson B. Sex, girth, waists and hips (what matters for gas exchange in extreme obesity?). *Respir Physiol Neurobiol* 2010; 170: 120-2. [\[CrossRef\]](#)
21. Collins LC, Hoberty PD, Walker JF, Fletcher EC, Peiris AN. The effect of body fat distribution on pulmonary function tests. *Chest* 1995; 107: 1298-302. [\[CrossRef\]](#)
22. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 292-8. [\[CrossRef\]](#)
23. Yee BJ, Cheung J, Phipps P, Banerjee D, Piper AJ, Grunstein RR. Treatment of obesity hypoventilation syndrome and serum leptin. *Respiration* 2006; 73: 209-12.
24. Mokhlesi B, Tulaimat A, Faibussowitsch I, Wang Y, Evans AT. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2007; 11: 117-24. [\[CrossRef\]](#)
25. Pérez de Llano LA, Golpe R, Piquer MO, Racamonde AV, Caruncho MV, López MJ, et al. Clinical heterogeneity among patients with obesity hypoventilation syndrome: therapeutic implications. *Respiration* 2008; 75: 34-9. [\[CrossRef\]](#)
26. Köktürk O, Ciftçi TU. [Obesity-hypoventilation syndrome]. *Tuberk Toraks* 2003; 51: 107-16.
27. Pérez de Llano LA, Golpe R, Ortiz Piquer M, Veres Racamonde A, Vázquez Caruncho M, Caballero Muinelos O, et al. Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 2005; 128: 587-94. [\[CrossRef\]](#)
28. Piper AJ, Wang D, Yee BJ, Barnes DJ, Grunstein RR. Randomised trial of CPAP vs bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation. *Thorax* 2008; 63: 395-401. [\[CrossRef\]](#)
29. Banerjee D, Yee BJ, Piper AJ, Zwillich CW, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: hypoxemia during continuous positive airway pressure. *Chest* 2007; 131: 1678-84. [\[CrossRef\]](#)
30. Redolfi S, Corda L, La Piana G, Spandrio S, Prometti P, Tantucci C. Long-term non-invasive ventilation increases chemosensitivity and leptin in obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2007; 101: 1191-5. [\[CrossRef\]](#)
31. de Lucas-Ramos P, de Miguel-Díez J, Santacruz-Siminiani A, González-Moro JM, Buendía-García MJ, Izquierdo-Alonso JL. Benefits at 1 year of nocturnal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2004; 98: 961-7. [\[CrossRef\]](#)