دراسة نسبة انتشار والعوامل المنبئة لحدوث متلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة (OHS)عند مرضى توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم(OSA)

نور سبيني* **حسام البردان****

الملخص

خلفية البحث وهدفه: لدى مرضى متلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة Obesity hypoventilation syndrome(OHS) نمط حياة سيئ، وزيادة في التكاليف الصحية، ونسبة وفيات أعلى مقارنة مع مرضى توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم طبيعيي مستوى ثاني أوكسيد الكربون وغالباً ما تكون هذه المتلازمة غير مشخَصة مما يؤخر العلاج.

الهدف من هذه الدراسة الرقابية تحديد عوامل منبئة توجه لإجراء غازات الدم الشريانية وقياس نسبة انتشار متلازمة OHS عند مرضى OSA المشاهدين في مخبر اضطرابات النوم في مستشفى الأسد الجامعي بدمشق، كما تهدف إلى دراسة المراضات المرافقة ومقارنة نسبة انتشارها بين مجموعة مرضى OSA ومجموعة OHS ومرضى متلازمة التراكب Overlap syndrome (OS)) (ترافق متلازمة OSA مع الداء الرئوي الانسدادي المزمن (Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)).

طريقة الدراسة: تم أخذ العينة في الفترة ما بين أيلول 2018 وأيلول 2020 وجمع العينات بمراجعة سجلات المرضى –الذين بلغ عددهم 179 مريضاً– وتسجيل بياناتهم.

النتائج: أظهرت الدراسة شيوعاً أكبر لمتلازمات اضطرابات النوم لدى الذكور62% وكان معدل انتشار متلازمة OSA 70.4% ومتلازمة OHS 17.3% ومتلازمةOS 12.3%.

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

وبالمقارنة بين المتلازمات الثلاث كان لمتلازمة OHS أعلى قيمة مشعر كتلة الجسم BMI (body mass index) 43.15كغ/م^2 وأقل قيمة إشباع أوكسجين للمريض أثناء اختبار النوم75.8% وكذلك كان الإشباع القاعدي لديهم هو الأخفض (83%). ظهرت عدة عوامل إنذارية تفيد في التنبؤ عن وجود متلازمة OHS عند مرضى OSA، هي قيم البيكربونات في المصل (مشعر انذاري جيد وذلك بحساسية ونوعية فوق 70% وقيمة تنبؤية سلبية 93.7%)،وإشباع الأوكسجين القاعدي (مشعر مقبول).

الاستنتاج: إن ترافق OHSمع OSA يرفع نسبة المراضات كما إنها ذات نسبة انتشار عالية لدى مرضى OSA مما يقترح ضرورة تشخيص هذه المتلازمة وعلاجها باكراً خصوصاً أن المقاربة العلاجية تختلف بينهما، ونظراً لعدم وجود دراسات سابقة حول هذا الموضوع في سوريا فمن المتوقع أن تسهم هذه الدراسة في تحسين نوعية الحياة لدى المرضى المستهدفين وتخفيض نسبة الوفيات.

الكلمات المفتاحية: اضطراب التنفس أثناء النوم، البدانة، متلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة، البيكربونات.

* طالبة دراسات عليا قسم الامراض الصدرية، كلية الطب البشري، جامعة دمشق.
** مدرس في قسم الامراض الصدرية، كلية الطب البشري، جامعة دمشق.

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

Nour Sbainy* **Hussam Al-Bardan****

Abstract

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

Despite significant morbidity and mortality rates associated with OHS, it is often unrecognized, and treatment is frequently delayed.

Objective: The objective of this observational study was to determine the prevalence of OHS in patients with OSA seen at the Sleep Disorders Clinic in Al-Assad University hospital Damascus, Syria. Secondly, to identify independent clinical predictors that should prompt clinicians to measure arterial blood gases in order to determine the prevalence of OHS in patients with OSA. Lastly, to identify the presence of comorbidities in patients suffering from OSA, overlap syndrome (OS) (the coexistence of OSA and chronic obstructive pulmonary disease (COPD)), OHS and the differences in these groups of patients.

Materials and Methods: 179 patients were collected from the sleep disorders laboratory between September 2018 and September 2020 for suspicion of OSA.

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

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

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

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

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

Key words: sleep related breathing disorders, obesity, obesity hypoventilation syndrome, serum bicarbonate.

* Postgraduate student, Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Damascus University.

** Lecturer in the Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Damascus University.

المقدمة:

يسبب اضطراب التنفس أثناء النوم طيفاً واسعاً من الأمراض، والتي بدورها تشكل عبئاً صحياً على المريض، والنظام الصحي والمجتمع بشكل عام. وقد ركزت العديد من الدراسات السابقة على توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم OSA بشكل خاص وما يرافقه من إمراضيات في حين أن المراضات أعلى عند المرضى المصابين بمتلازمة OHS التي تعرف على أنها اجتماع البدانة (مشعر كتلة الجسم BMI≥ 30 كغ/م^2) مع فرط كربمية الدم أثناء النهار(PaCO2≥45ملمز) مع أنماط متعددة لاضطراب التنفس أثناء النوم بعد نفي الأسباب الأخرى التي تسبب نقص تهوية سنخية (آفات الرئة السادة والحاصرة، وآفات جدار الصدر، والأمراض العصبية العضلية، ونقص التهوية المركزي الخلقي).(باربيه و أخرون،42،2015) (Barbé et al., 2015,42)والمصابين بمتلازمة التراكب (OS)(ترافق متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم OSA مع الداء الرئوي الانسدادي المزمن Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (لاسيدونيا وأخرون،2018أ،2) (Lacedonia et al., 2018a,2)وبالتالي لم يتم تقييم هؤلاء المرضى بشكل دقيق في الدراسات السابقة. وفي دراسة أجريت في جامعة فوجيا إيطاليا قسم الأمراض الصدرية تم إجراء تحليل قهقري لـ898 بالغاً محولين لمركز دراسة اضطرابات النوم وتقسيم المرضى إلى مرضى (OSA 721)،(OS 123)، (OHS 145). حيث لوحظ بأن النسبة الأعلى لانتشار المراضات المرافقة عند مرضى OHS تليها مجموعة مرضى OS ، في حين كانت النسبة الأعلى لارتفاع التوتر الرئوي لدى مجموعة مرضى(Lacedonia et al., 2018a,6) (لاسيدونيا وأخرون،2018أ،6) OS.تقدر الدراسات معدل انتشار فرط الكربمية المزمن خلال النهار بين مرضى OSAمابين 10–38% وهو في ازدياد خاصة في الولايات المتحدةالأمريكية، بسبب الزيادة في معدل الوقوع للبدانة (لاسيدونيا وأخرون،2018أ،6) (Lacedonia et al., 2018a,6).لا يتم تحري فرط الكربمية لدى مرضى البدانة المرضية المتوقع وجود OSA لديهم بشكل روتيني مما يؤدي إلى عدم موثوقية معدل انتشار هذه المتلازمة،ولا سيما عند المجموعات ذات الخطر العالي مثل مرضى OSA(بيتيللي وأخرون،46،2017) (Pıhtılı et al., 2017,46)

أظهرت دراسة أجريت في جامعة شيكاغو (أميركا) على 180 مريضاً محولين إلى مخبر دراسة اضطرابات النوم بين عامي 2000و 2004 عدة عوامل منبئة لوجود نقص تهوية عند مرضى OSA وهي :ارتفاع بيكربونات الدم، مشعر توقف التنفس/ ضعف التنفس (AHI) Apnea hypopnea index، مستوى إشباع الأوكسجين الأدنى أثناء النوم (لاسيدونيا وأخرون،2018 أ،6) (Lacedonia et al., 2018a,6).تأتي أهمية الكشف عن متلازمة OHS بسبب الوفيات المرتفعة و نوعية الحياة السيئة لدى هؤلاء المرضى مقارنة بمرضى OSA سويي كربون الدم (بيتيللي و أخرون،1،2017) (موكلسي وأخرون،1،2007) (Mokhlesi et al., 2007,1; Pıhtılı et al., 2017,1)،حيث لوحظ بمراجعة منهجية لسجلات المرضى المقبولين في مشفى جامعة كولورادو أن معظم مرضى OHSيتم تخريجهم دون علاج لنقص التهوية وهؤلاء المرضى لديهم نسبة وفيات بعد التخريج من المشفى ب 18 شهراً أعلى من المرضى بنفس الدرجة من البدانة (بدون نقص التهوية) 23% مقابل 9%. (لاسيدونيا وأخرون،2018أ،4) (Lacedonia et al., 2018a,4) يشكل العلاج بـCPAP حجر الأساس في علاج متلازمة OSA في حين أن استخدامه عند مرضى OHS قد لا يترافق دائماً مع نتائج مرضية و يتم استبداله بـNIV ، حيث بدأت

الدراسات الحديثة تشير إلى تفوق هذا الأخير في النتائج على المدى البعيد. (Masa et al., ماسة وأخرون،2019،13) (2019,13 تم في هذه الدراسة تحديد نسبة انتشار كل من متلازمتي OHSو OS عند المرضى المشخصين بمتلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم في مخبر أمراض النوم في الشعبة الصدرية بمشفى الأسد الجامعي في الفترة بين أيلول 2018 وأيلول 2020 وتم مقارنة عدة متغيرات بين مرضى هذه المتلازمات الثلاث كنسب انتشارالإمراضيات المرافقة ونتائج التحاليل المخبرية ونتائج اختبار النوم، كما تم أخيراً دراسة قدرة عدة عوامل على التنبؤ بوجود متلازمة OHS عند مرضى OSA.

مواد البحث و طرائقه:

1. تصميم الدراسة: تم إجراء دراسة لحظية تراجعية retrospective observational بمراجعة سجلات المرضى الذين شخص لهم متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم في مخبر دراسة اضطرابات النوم في الشعبة الصدرية في مستشفى الأسد الجامعي بدمشق في الفترة بين أيلول 2018وأيلول 2020، وشملت العينة جميع المرضى الذين لديهم نتيجة مشعر توقف التنفس\ضعف التنفس لديهم (AHI)≥5 في اختبار اضطراب النوم المجرى بجهاز اختبار النوم المحمول (بدون مساري لتخطيط الدماغ والقلب، بدون مساري حركات العين والأطراف) في مستشفى الأسد الجامعي وبعمر ≤18 سنة، في حين تم استبعاد المرضى غير المستكملين للبيانات المطلوبة والمرضى بعمر أقل من 18 سنة والمرضى الذين تبين لديهم سبب آخر لفرط كريمية الدم عن طريق القصة المرضية مثل (الأمراض العصبية العضلية)و\أوالاختبارات الموضوعية.

2. **مراحل العمل:**

تم مراجعة سجلات المرضى الذين تم قبولهم في الشعبة الصدرية في مستشفى الأسد الجامعي،والذين خضعوا لاختبار النوم في الفترة بين أيلول 2018وأيلول 2020، وتم تسجيل البيانات الخاصة بكل مريض (العمر، والجنس، وBMI، والسوابق المرضية والدوائية، والعادات الشخصية والتعرض، ونتائج التحاليل المخبرية المجراة أثناء قبول المريض في الشعبة، ونتيجة اختبار النوم، ونتيجة إيكو القلب، ونتيجة وظائف الرئة المجراة جميعها أثناء قبول المريض).

- حيث يتم إجراء اختبار النوم في مخبر خاص في الشعبة الصدرية من خلال جهازمحمول SOMNOtouch RESP (بدون مساري الأطراف أو مساري تخطيط القلب و الدماغ و حركات العينين) و يقاس الجريان الأنفي عبر قنية، ويقاس إشباع الأوكسجين عبر مقياس الاشباع النبضي، وحركات جدار الصدر و البطن عبر أحزمة تلف حول جذع المريض ويتم تطبيق هذه التوصيلات من قبل ممرضة متدربة وتحت إشراف طبيب مقيم.
- تم تحليل نتائج الاختبار بشكل إلكتروني عبر برنامج ملحق بجهاز اختبار النوم.
- يتم اعتماد وجود اضطراب توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم اعتماداً على الأعراض السريرية بالإضافة إلى مشعر توقف التنفس\ ضعف التنفس(AHI) ≥5ودرجة نقص الأكسجة ومدتها أثناء النوم.
- تم قياس طول ووزن كل مريض باستخدام المقياس الموجود في المخبر المذكور.
- تم سحب عينة غازات الدم الشرياني للمرضى باستخدام سيرنغ1مل من الشريان الكعبري أثناء وجود المريض في الشعبة الصدرية قبل تطبيق اختبار النوم وأثناء صحو المريض، كما تم سحبها بهواء الغرفة.
- تم إجراء وظائف الرئة من قبل ممرضة مدربة باستخدام جهاز السبيرومتير نموذج Cosmed باعتماد ثلاث محاولات مقبولة من الناحية التقنية (استمرار الزفير

لمدة لاتقل عن ست ثوان، دون تقطع أوسعال، زمن التأخير أقل من 10%) وأخذ المحاولة الأفضل حيث يتم قياس كلاً من السعة الحيوية الزفيرية Forced expiratory capacity (FVC)، والحجم الزفيري الأقصى في الثانية الأولى forced expiratory volume in first second (FEV1) ونسبة الحجم الزفيري الأقصى في الثانية الأولى إلى السعة الزفيرية الحيوية FEV1\FVC ومقارنة القيم مع القيم المتوقعة حسب الجنس والعمر والطول المحسوبة من قبل الجهاز، في حال لم تكن المحاولات مقبولة يتم إعادة المحاولة (حتى ثمان محاولات كحد أقصى) حتى الحصول على ثلاث محاولات لا يتجاوز الفارق فيها بين أكبر قيمتين للـ FVC 150 مل وإلا يتم رفض الاختبار).

- يتم اعتماد تشخيص وجود متلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة OHS باجتماع البدانة (مشعر كتلة الجسم BMI≤ 30 كغام^2) مع فرط كربمية الدم أثناء النهار(PaCO2≥45ملمز) مع أنماط متعددة لاضطراب التنفس أثناء النوم بعد نفي الأسباب الأخرى التي تسبب نقص تهوية سنخية.
- يتم اعتماد تشخيص وجود متلازمة التراكب OS باجتماع متلازمة OSA مع متلازمة COPD.

تم تفريغ هذه البيانات في استمارات، ونقلها إلى برنامج SPSS V26.

3. التحليل الإحصائي:

تم استعراض المتغيرات الوصفية على شكل المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى والنسبة المئوية، أجريت الاختبارات الإحصائية الموافقة لكل متغير عند الحاجة لذلك حيث تم اللجوء لاختبار one way anova لمقارنة المتوسطات الحسابية للمتغيرات الكمية وتم اللجوء لاختبار Chi square test لدراسة المتغيرات الكيفية كما تم رسم منحني روك ودراسة الحساسية والنوعية والقيم الحدية للمشعرات الانذارية، تم اعتبار مجال الثقة 95% و قيمة P VALUE الهامة احصائياً 0.05 .

4. الاعتبارات الأخلاقية:

تم جمع البيانات بطريقة تحترم خصوصية المرضى و سريتهم، كما تم تخزينها ضمن ملفات محمية بحيث لا يمكن الوصول إليها إلا من قبل الباحثين الأصليين للدراسة، كما تم أخذ موافقة إدارة المشفى الذي تمت الدراسة فيه.

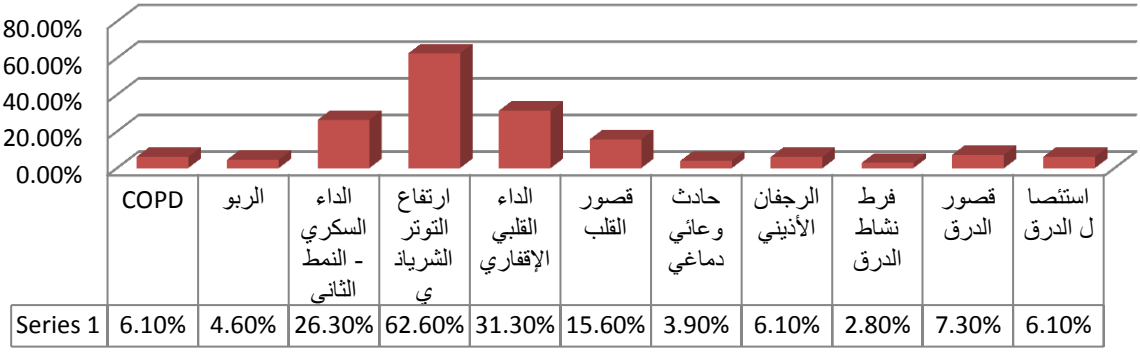
النتائج:

1. الدراسة الوصفية:

تم جمع بيانات 245 مريضاً و بعد تطبيق معايير الاشتمال و الاستبعاد شملت عينة الدراسة 179 مريضاً.، منهم 112 (62.6%) ذكراً، و67(37.4%) أنثى. بلغ متوسط عمر المرضى 57.27±11.53 سنة وتراوحت الأعمار من 18 إلى 84 سنة، في حين بلغ متوسط BMI 39.54 ±11.27 وتراوحت القيم من 22 إلى 133. يوضح الجدول(1) خصائص عينة الدراسة. كان ارتفاع التوتر الشرياني أشيع الإمراضيات المرافقة (112 مريضاً بنسبة 62.6%) يليه الداء القلبي الإقفاري (56، 31.3%)، والداء السكري من النمط الثاني (47، 26.3%) يوضح الشكل(1) توزع الإمراضيات المرافقة في عينة الدراسة.

الجدول (1): وصف خصائص عينة الدراسة

	أقل قيمة	أعلى قيمة	المتوسط	الانحراف المعياري
العمر	18	84	57.27	11.53
BMI	22	133	39.54	11.27
الضغط الرئوي	11	94	38.32	13.74
AHI	5	137	38.55	26.84
FVC	22	139	72.42	19.19
الجنس	67 (37.4%)أنثى	112 (62.2%) ذكر		



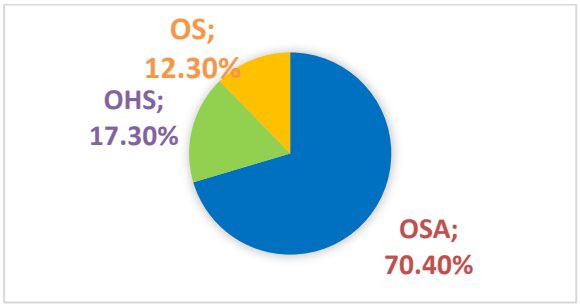
	COPD	الربو	الداء السكري - النمط الثاني	ارتفاع التوتر الشرياني	الداء القلبي الإقفاري	قصور القلب	حادث وعائي دماغي	الرجفان الأذيني	فرط نشاط الدرق	قصور الدرق	استئصال الدرق
Series 1	6.10%	4.60%	26.30%	62.60%	31.30%	15.60%	3.90%	6.10%	2.80%	7.30%	6.10%

الشكل(1): توزع الإمراضيات المرافقة في عينة الدراسة

2. الدراسة التحليلية:

أولاً: تقسيم عينة الدراسة:

تم تقسيم العينة إلى ثلاث مجموعات حسب التشخيص، حيث شملت المجموعة الأولى مرضى OSA متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم OSA الصرفة (126 مريضاً)، والمجموعة الثانية مرضى OHS متلازمة نقص التهوية المتعلقة بالبدانة(31 مريضاً)،والمجموعة الثالثة مرضى OS متلازمة التراكب (22مريضاً)، توزعت كالتالي: الشكل(2).



الشكل(2): تقسيم عينة الدراسة حسب التشخيص

ثانياً: المقارنة بين المجموعات الثلاث:

تم اختيار عدة متغيرات لتتم مقارنتها بين المجموعات الثلاث، لم تكن الفروقات هامة إحصائياً بين المجموعات بنسب الذكور والإناث ومتوسط العمر كذلك بمتوسط BMI (عدا الفرق بين المجموعتين 2 (OHS) و3 (OS) فقد كان هاماً إحصائياً) يوضح الجدول(2) مقارنة خصائص المجموعات الثلاث. كان لدى مجموعة OSA أقل قيم للضغط الرئوي الانقباضي systolic pulmonary (SPAP) artery pressure من المجموعتين 2 (OHS) و3 (OS) بمتوسطات بلغت (35.75، 44.68، 44.06) على التوالي، كانت نسبة ارتفاع التوتر الشرياني و الداء السكري من النمط الثاني والحادث الوعائي الدماغي أعلى عند مجموعة OHS في حين كانت نسبة قصور القلب والداء القلبي الإقفاري أعلى في المجموعة 3 OS على الرغم من كون هذه الفروقات غير هامة إحصائياً . لكن عند ملاحظة عدد الأدوية المستخدمة لعلاج ارتفاع التوتر الشرياني كان متوسط عدد هذه الأدوية أعلى عند مجموعة OHS وبفرق هام إحصائيا مقارنة بمجموعة OSA (P value=0.014). وبلغ متوسط FVC أعلى قيمة له في مجموعة OSA

(76.04%) و(64.40%) لمجموعة OHS (P value=0.003) و(63.50%) للمجموعة OS (P value= 0.005).

أظهر تحليل غازات الدم الشرياني للمرضى أثناء الصحو أن مجموعة OHS تحمل القيم الأعلى لمتوسط كل من PCO2 (51.89 ملمز) (P value< 0.05) وHCO3 (29.95ممك\ال)(P value< 0.05)، بالنسبة للمتغيرات المدروسة أثناء اختبار النوم كان لمجموعة OHS القيمة الأعلى لمتوسط AHI (51.02 حادثة\سا)، وأقل قيم لإشباع الأوكسجين القاعدي (بمتوسط 83.00%)، وأسوأ قيم نقص إشباع(Dsat) يصل إليه المريض أثناء النوم (بتوسط 58.94%)، في حين أن مقارنة الفروقات بمتوسط أطول مدة لتوقف التنفس أثناء النوم apnea\hypopnea duration(AHD-longest) بين المجموعات لم يكن ذو أهمية إحصائية. بلغ متوسط قيم الCRP للعينة ككل 12.49 ± 2.71 مغ\دل. المجال المرجعي للمخبر (حتى 0.5 ملغ\دل) وبلغ متوسطه (مغ\دل) لكل مجموعة كما يلي (OHS(5.33)< OSA (2.25)< OS (1.43)) لكن لم تبد الفروقات بينها أهمية إحصائية. بينما بلغ متوسط سكر الدم الصيامي (مغ\دل) في الدراسة على الرغم من العلاج وفي كل مجموعة OHS(136.42)> OSA(125.88)> OS(118.80) بفروقات غير هامة إحصائياً بين المجموعات. يوضح الجدول(3) مقارنة لجميع المتغيرات في الدراسة بين المجموعات الثلاث.

الجدول(2): مقارنة خصائص المجموعات الثلاث.

	متوسط العمر	نسبة الذكور	نسبة الإناث	BMI	
OSA 1	56.60	78 (61.9%)	48 (38.1%)	39.48	
OHS 2	56.16	16 (51.6%)	15 (48.4%)	43.15	
OS 3	62.73	18 (81.8%)	4 (18.2%)	34.81	
P value	0.059	0.078		1 و 2	0.230
				1 و 3	0.144
				2 و 3	0.022

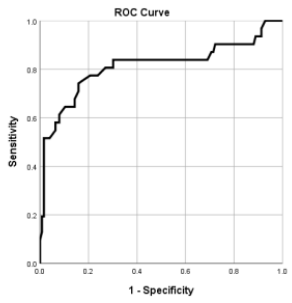
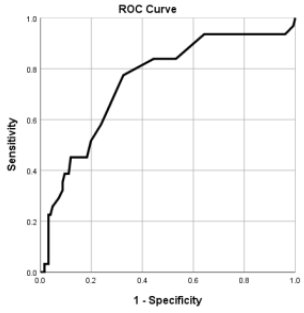
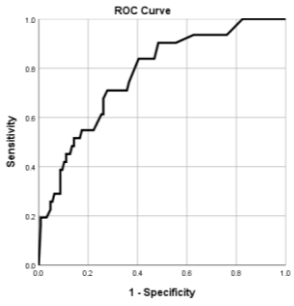
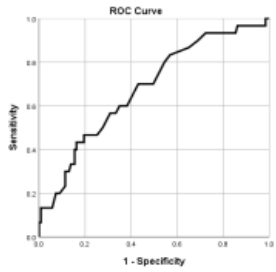
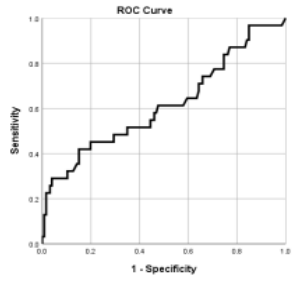
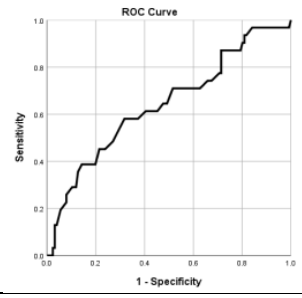
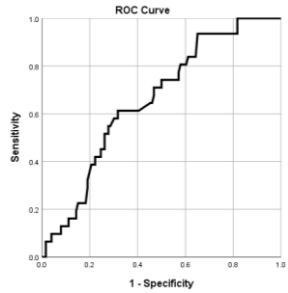
الجدول(3): مقارنة لجميع المتغيرات بين المجموعات الثلاث في الدراسة.

	المجموعة	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
PO2ضغط الأوكسجين الجزيئي	OSA	68.95	14.87	29.00	114.00
	OHS	56.00	8.40	32.00	67.00
	OS	61.73	16.69	26.00	98.00
	Total	65.82	15.03	26.00	114.00
SPO2إشباع الأوكسجين عبر الجلد	OSA	91.44	9.74	40.00	99.00
	OHS	86.71	7.62	59.00	97.00
	OS	86.92	12.04	42.00	97.60
	Total	90.07	9.90	40.00	99.00
PCO2 ضغط ثاني أوكسيد الكربون الجزيئي	OSA	37.17	6.01	24.00	81.00
	OHS	51.89	6.57	46.00	76.00
	OS	42.58	10.98	23.00	64.10
	Total	40.39	8.82	23.00	81.00
HCO3بيكربونات الدم	OSA	24.66	2.90	20.00	35.00
	OHS	29.95	4.80	21.00	38.90
	OS	28.26	6.84	17.90	41.00
	Total	26.02	4.46	17.90	41.00
AHI	OSA	35.41	24.13	5.00	114.00
	OHS	51.02	36.22	5.00	137.00
	OS	38.95	21.86	6.10	75.00
	Total	38.55	26.84	5.00	137.00
AHD-longestأطول مدة لتوقف التنفس	OSA	71.85	26.12	16.00	150.00
	OHS	60.74	25.11	29.00	150.00
	OS	66.23	18.73	33.00	100.00
	Total	69.23	25.40	16.00	150.00
Deepest desaturation (Dsat)	OSA	75.82	14.16	30.00	91.00
	OHS	58.94	19.51	30.00	86.00
	OS	65.50	17.13	30.00	89.00
	Total	71.63	16.87	30.00	91.00
Baseline SO2إشباع الأوكسجين القاعدي (Bsat)	OSA	89.02	10.08	9.00	97.00
	OHS	83.00	10.15	53.00	97.00
	OS	84.09	10.72	50.00	98.00
	Total	87.37	10.44	9.00	98.00
CRP	OSA	2.25	10.62	.00	104.00
	OHS	5.33	22.33	.10	117.00
	OS	1.43	2.14	.20	10.00
	Total	2.71	12.94	.00	117.00
Glucose	OSA	125.88	55.83	9.00	436.00
	OHS	136.42	74.04	66.00	379.00
	OS	118.80	40.33	71.00	227.00
	Total	127.01	58.02	9.00	436.00
الضغط الرئوي SPAP	OSA	35.75	11.95	11.00	94.00
	OHS	44.06	17.44	30.00	94.00
	OS	44.68	13.49	25.00	70.00
	Total	38.32	13.74	11.00	94.00
FVC	OSA	76.04	17.52	30.00	139.00
	OHS	64.10	20.04	22.00	113.00
	OS	63.50	21.30	25.00	116.00
	Total	72.42	19.19	22.00	139.00
عدد أدوية ارتفاع التوتر الشرياني	OSA	.95	1.09	.00	3.00
	OHS	1.58	1.41	.00	4.00
	OS	1.23	1.15	.00	4.00
	Total	1.10	1.17	.00	4.00

ثالثاً تحديد العوامل المنبئة لوجود متلازمة OHS عند مرضى OSA:

تم دراسة قدرة عدة عوامل للتنبؤ بوجود متلازمة OHS عند مرضى OSA، وظهرت قيم البيكربونات كمشعر جيد (المساحة تحت المنحنى AUC area under the curve=0.813) بقيمة حدية بلغت (26.80)(الحساسية =77.4% والنوعية= 79.4%) والقيمة التنبؤية السلبية (93.7%)،من جهة أخرى كان كل من إشباع الأوكسجين القاعديBaseline Sat وأقل إشباع أثناء النوم Dsatمشعراً جيداً حيث AUC (0.774 و 0.748 على التوالي) والقيمة الحدية لإشباع الأوكسجين القاعدي (89.5%) (الحساسية =77.4% والنوعية= 67.5%) ولأقل إشباع (73.5%) (الحساسية =71% والنوعية= 72.2%). في حين كان كل من FVC، BMI، AHI، AHD مشعراً ضعيفاً.يوضح الجدول (3) منحنيات روك المستخدمة لتحديد القدرة التنبؤية للعوامل المدروسة.

جدول-3- منحنيات روك ROC curves لتحديد القدرة التنبؤية لكل من قيم (البيكربونات HCO3 وإشباع الاوكسجين القاعدي Bsat، وأقل إشباع أوكسجين أثناء النوم Dsat، والسعة الحيوية الوظيفية FVC، ومشعر توقف\ضعف التنفس AHI، وأطول مدة لتوقف التنفس اثناء النوم AHD، ومشعر كتلة الجسم BMI).

		
HCO3	BSat	DSat
		
FVC	AHI	AHD
		
BMI		

المناقشة:

يسبب اضطراب التنفس أثناء النوم طيفاً واسعاً من الأمراض، والتي بدورها تشكل عبئاً صحياً على المريض، والنظام الصحي والمجتمع بشكل عام، وقد تطرقت هذه الدراسة إلى ثلاث متلازمات من هذا الطيف وهي متلازمة OSA ، وOHS، وOS، في حين كان تركيز أغلب الدراسات السابقة على متلازمة OSA وما يرافقها من إمراضيات على الرغم من أن المراضات أعلى عند المرضى المصابين بمتلازمة OHS والمصابين بمتلازمة التراكب (OS)(ترافق متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم OSA مع الداء الرئوي الانسدادي المزمن Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) disease وبالتالي لم يتم تقييم هؤلاء المرضى بشكل دقيق في الدراسات السابقة.

شملت هذه الدراسة 179 مريضاً مشخص لديهم متلازمة توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم OSA من خلال إجراء اختبار النوم لهم في مخبر أمراض النوم في مستشفى الأسد الجامعي في الشعبة الصدرية بالفترة بين أيلول 2018- وأيلول 2020، وقد توزعت أعمار هذه العينة بين 18-84 سنة (بمتوسط 57.27 سنة)، بلغت نسبة الذكور 62% والإناث 37% مما يشير لشيوع هذه المتلازمة عند الذكور بشكل أكبر، وتراوح BMI المرضى بين 22-133 كغ/م^2 بمتوسط قيم بلغ (11.27).يوضح الجدول 5 مقارنة لخصائص عينة الدراسة مع بعض الدراسات العالمية.

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

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

- بلغ عدد المرضى المصابين بمتلازمة OSA الصرفة 126 مريضاً (بنسبة 70.4%)، ومرضى متلازمة OHS31 مريضاً بنسبة انتشار (17.3%)، ومتلازمة OS 22 مريضاً (12.3%). وقد قدرت دراسة أجريت في جامعة شيكاغو (موكلسي وأخرون،2007،1) (Mokhlesi et al., 2007,1) نسبة انتشار متلازمة OHS بين مرضى OSA بـ 20%، أما في دراسة لاسيدونيا (لاسيدونيا وأخرون،2018،1) (Lacedonia et al., 2018b,1) المجراة على 989 مريضاً قُبلوا في مخبر أمراض النوم في مشفى جامعة فوجيا في الصين كانت نسبة مرضى OSA وOHS وOS هي (70.9%-14.6%-12.4%) على التوالي، وقد كانت هذه النسب مقاربة للنسب في دراستنا.
- كانت نسبة إصابة الذكور بمتلازمة OS أكبر منها في المتلازمتين الأخريين، كما كانت هذه النسبة أعلى في متلازمة OSA مقارنة بـ OHS، لكن هذه الفروقات جميعها لم تكن ذات أهمية إحصائية. وقد أظهرت نتائج دراسات سابقة تبايناً كبيراً في نسب إصابة الذكور بمتلازمة OHS وقد يعود ذلك إلى الاختلافات العرقية بين عينات هذه الدراسات. حيث بلغت في دراسة موكلسي(Mokhlesi et al., 2007,1) (المجراة في الولايات المتحدة الأميركية) 50-66% مقابل 44-59%لمتلازمة OSA بفرق هام إحصائياً ، وفي دراسة

أجريت في اسبانيا (غولبي وأخرون،2002،1) (Golpe et al., 2002,1) بلغت نسبة الذكور في مجموعة OHS 90%، في حين وجدت دراسة بيتيللي وزملائه (Pıhtılı et al., 2017,1) شيوع متلازمة OHS أكثر عند الإناث.

- وجد بالدراسة أن متوسط BMI في المجموعات الثلاثة بلغ أكبر قيمة له في OHS (43.15)كغ\م^2 ، وفي OSA(39.48) كغ\م^2 ، وOS (34.81) كغ\م^2 ، بفرق هام إحصائياً بينOHS وOS (P- value= 0.022). OHS>OSA>OS. مما يتوافق مع نتائج موكلسي (Mokhlesi et al., 2007,3)(OSA=42، OHS=47) بفرق هام إحصائياً.
- عند المقارنة بين هذه المجموعات الثلاثة من حيث نتائج اختبار النوم تبين أن متوسط AHI لدى مجموعة OHS أعلى من كلا المجموعتين الأخريين (OS و OSA)(51.02– 38.95– 35.41) حدث اساعة على التوالي، وكان هذا الفرق هاماً إحصائياً بين OHS و OSA(P-value = 0.006). OHS> OS >OSA. وظهر هذا الفرق أيضاً في دراسة موكلسي (Mokhlesi et al., 2007,3) على OSA وOHS (46– 91) على التوالي. وكذلك في دراسة لاسيدونيا (Lacedonia et al., 2018b,1) OSA=45.23، وOHS=60.13، وOS=42.69، بفروقات هامة إحصائياً أيضاً.

الجدول(5): مقارنة لبعض المتغيرات بين عينة الدراسة وعدد من الدراسات العالمية.

المؤلف	عدد المرضى	التصميم	البلد	العمر	الذكور%	BMI	AHI	OHS%
فيرين(VERIN et al., 2001)	218	تراجعية	فرنسا	55	91	34	51	10
لابان و كايلو (Laaban & Chailleux, 2005)	1141	تراجعية	فرنسا	56	77	34	55	11
غولبي(Golpe et al., 2002)	175	تراجعية	اسبانيا	–	90	32	42	14
كيسلر (Kessler et al., 2001)	254	تقدمية	فرنسا	54	73	33	76	13
ريستا(RESTA et al., 2000)	219	تقدمية	إيطاليا	51	79	41	45	17
ليبش(Leech et al., 1987)	111	تقدمية	الولايات المتحدة الأمريكية USA	47	68	0.71 كغ\سم2	58	37
أكاشيبا(Akashiba et al., 2002)	143	تراجعية	اليابان	48	100	30	53	38
موكلسي(Mokhlesi et al., 2007)	359	تقدمية	USA	48	60	43	62	20
الدراسة الحالية	179	تراجعية	سوريا	56.6	61.9	39.48	35.41	17.3

- عند مقارنة أطول مدة لتوقف التنفسAHD بين هذه المجموعات كانت النتائج كالتالي:(OSA(71.85)> OS(66.23)> OHS(60.74)) ثانية، لكن هذه الفروقات لم تكن ذات أهمية إحصائية في دراستنا ولم تقارن الدراسات الأخرى هذا المشعر بين المتلازمات. في حين أن الفروقات بين المجموعات في أقل إشباع أوكسجين Dsat تم تسجيله للمريض أثناء اختبار النوم كانت هامة إحصائياً(OSA(75.82%)> OS(65.50%)> OHS(58.94%))، أي إن مجموعة مرضى OHS يسجلون أرقام إشباع اوكسجين منخفضة جداً مقارنة بمرضى المتلازمتين الأخريين. في حين بلغت هذه النسب في دراسة بيتيلي و أخرون،2017،5)(Pıhtılı et al., 2017,5) التي أجريت في قسم الأمراض الصدرية في كلية الطب جامعة تراكيا (اسطنبول) (OSA(76.5%)> OS(71.5%)> OHS(65.2%))، وفي دراسة أسترالية أجراها (سيفام وأخرون،2018،1) (Sivam et al., 2018,1) بلغت OSA(77%)> OHS(46%).
- تم اختيار تحليل الـCRP (كمشعر للحالة الالتهابية) لمقارنته بين هذه المجموعات حيث لوحظ ارتفاعه عن الحدود الطبيعية عند المجموعات الثلاثة وبلغ متوسطه(مغ\دل) كما يلي (OSA >(OHS(5.33)< OS (1.43) >(2.25)) لكن لم تبد الفروقات بينها أهمية إحصائية، على الرغم من ذلك فإن هذا الارتفاع يشير إلى وجود حالة التهابية مزمنة تشكل احد الآليات الإمراضية المشتركة بين هذه المتلازمات. كذلك كانت الدراسات السابقة التي تطرقت إلى هذا الجانب محدودة، فمثلا بلغ متوسطه في دراسة ألمانية (هينمان وأخرون،2007،1)(Heinemann et al., 2007,1) على مرضى OHS (17.6 mg\l).
- تم أيضاً تسجيل إشباع الأوكسجين القاعدي للمرضى وكانت الفروقات هامة إحصائياً بين مجموعتي OHSو OSA(P- value=0.006) كالتالي: (OSA(89.02%)> OS(84.09%)> OHS(83%)). وفي دراسة سيفام (Sivam et al., 2018,4)كانت القيم أعلى من القيم الموجودة في دراستنا حيث كانت كما يلي: OSA(96%)> OHS(93%)قد يعود ذلك إلى صغر عينة الدراسة الاسترالية (94 مريضاً) .

تميل وظائف الرئة عند مرضى متلازمة OSAو OHS لأن تكون من النمط الحاصر (انخفاض FVCو FEV1\FVC طبيعية)، بينما تكون في متلازمة OS من النمط الساد (انخفاضFEV1\FVC)، وعند مقارنة متوسطات قيم FVC بين هذه المجموعات بدت الفروقات في دراستنا هامة إحصائياً (OSA (76.04%)> OHS(64.10%)> OS (63.50%)) كما في دراسة (ماكافي وأخرون،2013،7) (Macavei et al.,2013,7) التي قدرها بـ(OSA (96.7%)> OHS(78.6%))، كذلك في دراسة سيفام (Sivam et al., 2018,3) (OSA (81.73%)> OHS(65.6%))

- تظهر الآلية الإمراضية لكل من OHS و OSA ترافق هاتين المتلازمتين مع إمراضيات مرافقة عدة من بينها الرجفان الأذيني حيث بلغت نسبة الإصابة بهOSA(12.7%)< OHS(19.4%) والداء القلبي الإقفاري OSA(28.6%)< OHS(29%) وكانت الدراسات التي قارنت نسبة انتشاره محدودة، ففي دراسة الخضرة وأخرون (Al-khadra et al., 2018,2) كانت النسب كما يلي: الرجفان الأذيني OSA (23%)> OHS (22%) بفرق غير هام إحصائياً.

- والداء القلبي الإقفاري(37%) OHS <(55%) OSA بفرق هام إحصائياً وبنسب مخالفة لنتائجنا.
- كما تم في هذه الدراسة التطرق إلى الحوادث الوعائية الدماغية فكانت النسب كما يلي: OHS(9.7%)>OSA(3.2%) مما يتوافق مع كون هذه المتلازمات مؤهبة للإصابة بهذه الإمراضيات لكن الفروقات فيما بين هذه المجموعات لم تكن هامة إحصائياً وقد يعود ذلك إلى صغر حجم عينة الدراسة .كذلك كانت النسب في دراسة كولومبية (الخضرة وأخرون،2018،4)(Al-khadra et al., 2018,4) مخالفة OHS (12%) <OSA (3%) وقد عزا الباحثون هذه النتائج المتخالفة لصغر حجم العينة.
- لوحظ أيضاً ارتفاع قيم الضغط الرئوي الانقباضي كنتيجة لتأثير اضطراب التنفس أثناء النوم وعدة آليات متهمة أخرى على القلب الأيمن وبلغ متوسطه في عينة الدراسة 38.32 (ملمز) وعند مقارنة المجموعات تبين وجود فرق هام إحصائياً OS(44.68)>OHS(44.06)>OSA(35.75) أي إن متلازمة OSهي الأكثر ترافقاً مع فرط توتر رئوي تليهاOHS وهذا ما يجعل هاتين المتلازمتين أسوأ إنذاراً من متلازمةOSA الأقل ترافقاً مع فرط توتر رئوي، مما يستدعي العلاج المبكر لمنع تطور قصور القلب الأيمن وإعادة تقولب الأوعية والذي يعتبر غير قابل للعكس عند حدوثه. أثبتت كثير من الدراسات ارتباط هذه المتلازمات مع ارتفاع التوتر الرئوي لكنها لم تقارن بينها حيث بلغت نسبة انتشار ارتفاع التوتر الرئوي مع متلازمة OHS في دراسة سعودية(المنصروأخرون،2017،2) (Almeneessier et al., 2017,2) بمتوسط (65.5) (ملمز) (68.8%).
- من الإمراضيات الأخرى الشائعة الترافق مع متلازمات اضطراب التنفس أثناء النوم ارتفاع التوتر الشرياني وقد بدا ذلك واضحاً في عينة الدراسة كانت نسبة المصابين به في العينة ككل 62.6% .

تقارب هذه النسبة ما أشارت إليه دراسة تركية (بيتيللي وأخرون،2017،1) (Pıhtılı et al., 2017,1) حيث بلغت 69.71%. أما بالمقارنة بين المجموعات بلغت نسبة المصابين به في كل مجموعة OHS(71%)> OSA(60.3%) >OS(63.65) ولم تظهر فروقات هامة إحصائياً بينها، لكن عند ملاحظة عدد الأدوية التي يتناولها المريض لعلاج ارتفاع التوتر الشرياني وجد أن مرضى متلازمة OHS هم الأكثر حاجة للمشاركة الدوائية بمتوسط عدد أدوية 1.58 دواءً في حين بلغ في كل من OS/OSA(1.23/0.95) وكان هذا الفرق ذا أهمية إحصائية بين مجموعتيOHS و OSA مما يشير إلى أهمية تشخيص متلازمة OHS والبحث عنها عند مرضى OSA حيث تشير الدراسات إلى أن المقاربة العلاجية قد تسهم في ضبط أفضل للتوتر الشرياني لديهم.

- أثبتت دراسات سابقة ترافق الداء السكري أيضاً مع هذه المتلازمات، فتم خلال هذه الدراسة تحديد نسب المصابين به فكانت النسبة في العينة ككل (26.3%) وفي كل مجموعة على حدة OHS(35.5%)> OSA(25.4%)> OS(18.25%) بنسب تقارب ما توصلت إليه دراسة أجراها أوزين وزملاؤه (Basoglu & Ozen et al)Tasbakan, 2014,5) في قسم الامراض الصدرية في كلية الطب – جامعة إزمير (تركيا) حيث بلغت في مجموعة OHS 35.6% ومجموعة OSA 25.1% بفرق هام إحصائياً، بينما بلغ متوسط سكر الدم الصيامي (مغ\دل) في الدراسة على الرغم من العلاج

وفي كل مجموعة OHS(136.42)> OSA(125.88)> OS(118.80) بفروقات غير هامة إحصائياً بين المجموعات، مما قد يشير إلى أن الآليات المتهمة في هذه المتلازمات تؤدي لسوء ضبط مستويات السكر .

- تعد غازات الدم الشرياني العامل الأساسي المميز لكل من هذه المتلازمات وتعتبر مستويات CO2 الدم أساسية لتشخيص متلازمة OHS لذلك تم مقارنة متوسطات قيم CO2 أثناء الصحو بين المجموعات، حيث بلغ متوسطه في العينة ككل 40.39 (ملمز) والفروقات هامة إحصائياً بين المتلازمات OHS(51.89)> OS(42.58)> OSA(37.17). يوضح الجدول (6) مقارنة لأهم المتغيرات بين المجموعات الثلاثة مع نتائج الدراسات العالمية.
- يؤدي فرط الكربمية المزمن إلى استجابة الكلية بإحداث قلاء استقلابي مزمن يتجلى بارتفاع بيكربونات الدم، لذلك تعد قيم البيكربونات مؤشراً غير مباشر لفرط الكربمية، ويمكن إجراء عيارها على عينة دم شريانية أووريدية، لذلك اتجهت الدراسات إلى معايرتها عند المرضى ودراسة قدرتها على التمييز بين OHS و OSA على وجه الخصوص في عينة الدراسة الحالية فكانت المتوسطات (ممول\ل) كما يلي: OHS(29.95)> OS(28.26)> OSA(24.66) بفروقات هامة إحصائياً والقيم العليا عند مجموعة مرضى OHSوقد أظهرت هذه الدراسة أن قيمة البيكربونات مشعر جيد للتنبؤ بمتلازمة OHS عند مرضىOSA: المساحة تحت المنحني Area under the curve AUC(with 95% CI) =0.813(0.707-0.920) p-value=0.000<0.05 وبالتالي مشعر بيكربونات الدم مشعر جيد في التنبؤ بـ OHS وقد بلغت القيمة الحدية 26.8 بحساسية 77.4% ونوعية 79.4% والقيمة التنبؤية السلبية لها 93.7%. مما يتوافق مع نتيجة دراسة أميركية (موكلسي وأخرون ،2007،7) (Mokhlesi et al., 2007,7) (ممك\ل) OHS (32)> OSA (27) والقيمة الحدية 27 ممك\ل بحساسية (94%) ونوعية (69%).
- كما تم البحث عن عوامل منبئة أخرى لوجود متلازمة OHS عند مرضى OSA ولهذا الغرض تم دراسة قيم FVC كمشعر إنذاري فكانت المسافة تحت المنحنى Area under the curve AUC(with 95% CI) =0.679(0.573-0.758) p-value=0.002<0.05 وبالتالي فهو مشعر ضعيف في التنبؤ بـ OHS، وقد بلغت القيمة الحدية 75.5% بحساسية 70% ونوعية 56.9%. بينما دراسة (موكلسي وأخرون،2007،9)(Mokhlesi et al., 2007,9) لم تدرس هذه القيمة كعامل إنذاري.
- من بين العوامل المنبئة التي تم التطرق إليها في الدراسات السابقة والتي يمكن الحصول عليها عند إجراء اختبار النوم لتساعد على التوجه لوجود فرط كربمية الدم أثناء النهار مرافق لاضطراب النوم كانت قيم AHI (حادث\اسا) حيث بلغت أعلى قيمة لها عند مجموعة OHS: كما يلي: OHS(51.02). OS(38.95)> OSA(35.41) بينما AHD longest كانت القيم(ثا) :OHS(60.74)< OS(66.23)< OSA(71.85) أما قيم أقل إشباع أوكسجين سجله المريض Deepest desaturation بلغ أقل قيمة في متلازمة OHSفكانت النتائج: OHS(58.94%)< OS(65.50%)< OSA(75.82%).وفي دراسة بيتيلي وأخرون (Pıhtılı et al., 2017,6) OHS(65.2%)< OS(71.5%)< OSA(76.5%). وكذلك في دراسة سيفام و أخرون،2018،4) (Sivam et al., 2018,4) OHS(46%)< OSA(77%). ودراسة تركية (باسوغلو

وتاسباكان، 2014،8) (Basoglu & Tasbakan, 2014,8) OHS(61.9%)< OSA(71.7%).

- وعند حساب المساحة تحت المنحنى لقيم AHI في عينة الدراسة بلغت Area under the curve AUC(with 95% CI) =0.616(0.494-0.738) p-value=0.062>0.05 ظهر أن قيمAHI مشعر ضعيف في التنبؤ بـOHS بقيمة حدية 31.7، حساسية61.3% ونوعية 52.4%. أما في دراسة أميركية (موكلسي وأخرون،2007،9)(Mokhlesi et al., 2007,9) فقد اختاروا قيمة حدية(AHI=100) فكانت الحساسية (95%) و النوعية (44%).أما الدراسة التركية لبيتيللي (بيتيلي وأخرون،2017،11) (Pıhtılı et al., 2017,11)حددت القيمة الحدية بـ25 بحساسية (70%) و نوعية (60%).
- ظهرت قيم أقل إشباع للأوكسجين يصل إليه المريض أثناء اختبار النوم كمشعر إنذاري مقبول للتنبؤ بـ OHS حيث المساحة تحت المنحنى لقيم Deepest desaturation (Dsat) في عينة الدراسة بلغت Area under the curve AUC(with 95% CI) =0.774(0.686-0.862) p-value=0.045<0.05 مشيراً إلى كونه مشعراً ضعيفاً في التنبؤ بـOHS بقيمة حدية 73.5، حساسية71% ونوعية 72.2% للتنبؤ بوجود OHS. ولم تتمكن دراسة بيتيلي (Pıhtılı et al., 2017,1)من إيجاد قيمة حدية لهذا المتغير.
- كذلك ظهرت قيمة إشباع الأوكسجين القاعدي للمريض كمشعر إنذاري مقبول في التنبؤ عن وجود متلازمة OHSعند مرضى OSA المساحة تحت المنحني Area under the curve: AUC(with 95% CI) =0.748(0.648-0.848) وكانت القيمة الحدية 89.5 % والحساسية Sensitivity = 77.4%والنوعية Specificity = 67.5%. في حين كانت القيمة الحدية في دراسة شيلا وزملائه93%(Sivam et al., 2018) وقد يعود الاختلاف إلى الاختلافات العرقية أو قد يعود إلى أن الحالات الشديدة فقط هي التي تراجع المشفى بسبب نقص الوعي المجتمعي حول أعراض هذه المتلازمة أما في دراسة تركية (باسوغلو وتاسباكان، 2014،8) (Basoglu & Tasbakan, 2014,8) بلغت القيمة الحدية 95 % بحساسية 64.4% و نوعية 73.9%.
- وتم حساب المساحة تحت المنحنى لقيم AHD longest في عينة الدراسة بلغت Area under the curve AUC(with 95% CI) =0.640(0.526-0.754) p-value=0.058<0.05 فهي مشعر ضعيف في التنبؤ بـOHS بقيمة حدية 61.5 ثا، حساسية61.3% ونوعية 59.5%. ولم تتطرق دراسات سابقة لدراسة هذا المتغير كمشعر إنذاري.
- دُرست قيم مشعر كتلة الجسم كمشعر إنذاري في التنبؤ عن OHS عند مرضىOSA حيث كانت المساحة تحت المنحنى لقيم BMI في عينة الدراسة بلغت Area under the curve AUC(with 95% CI) =0.659(0.561-0.576) p-value=0.05 مشيراً إلى كونه مشعراً ضعيفاً في التنبؤ بـOHS بقيمة حدية 40.1، ، أي أنه إذا كان BMI≥40.1 تكون الحساسية61.3% والنوعية 68.3% للتنبؤ بـOHS. وقد وجدت دراسات سابقة مثل موكلسي وزملائه (Mokhlesi et al., 2007,12) أن هذا المشعر ليس مستقلاً بل مرتبطاً بكل من AHI وDeepest desaturation.

يوضح الجدول (7) ملخص للعوامل المنبئة المدروسة ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية.

الجدول (6): مقارنة لأهم المتغيرات بين المجموعات الثلاثة مع نتائج الدراسات العالمية

	1 OSA	2 OHS	3 OS	P <0.05	اسم الدراسة
BMI (kg\m2)	39.48	43.15	34.81	–	الدراسة الحالية
	42	47	–	*	موكلسي(Mokhlesi et al., 2007)
AHI (event\H)	35.41	51.02	38.95	*	الدراسة الحالية
	45.23	60.13	42.96	□ § *	لاسيدونيا(Lacedonia et al., 2018b)
Deepest desaturation%	75.82	58.49	65.50	* §	الدراسة الحالية
	76.5	65.2	71.5	□ § *	بيتيللي(Pıhtılı et al., 2017)
Baseline So2%	89.02	83	84.09	*	الدراسة الحالية
	96	93	-	*	سيفام(Sivam et al., 2018)
%FVC	76.04	64.10	63.50	§ *	الدراسة الحالية
	96.7	78.6	–	*	ماكافي(Macavei et al., 2013)
	81.73	65.6	–	*	سيفام(Sivam et al., 2018)
SPAP (mmHg)	35.75	44.06	44.68	§ *	الدراسة الحالية
	-	65.5	-	–	الخضرة(Al-khadra et al., 2018)
PCO2 (mmHg)	37.17	51.89	42.58	□ § *	الدراسة الحالية
	37.8	48.8	-	*	سيفام(Sivam et al., 2018)
DMII(نسبة المصابين)%	25.4	35.5	18.25	–	الدراسة الحالية
	25.1	35.6	–	*	باسوغلو وتاسباكان (Basoglu & Tasbakan, 2014)

* بين المجموعتين 1و2 – □ بين المجموعتين 2و3 – § بين المجموعتين 1و3

الجدول(7): ملخص للعوامل المنبئة المدروسة ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية

	درجة المشعر في دراستنا	القيمة الحدية	الحساسية%	النوعية%	اسم الدراسة
HCO3(mmol\L)	جيد	26.8	77.4	79.7	الدراسة الحالية
		27	94	69	موكلسي(Mokhlesi et al., 2007)
Baseline So2%	مقبول	89.5	77.4	67.5	الدراسة الحالية
		91	34.8	96.6	شانغ(Chung et al., 2017)
		95	64.4	73.9	باسوغلو وتاسباكان (Basoglu & Tasbakan, 2014)
Deepest desaturation%	مقبول	73.5	71	72.2	الدراسة الحالية
		لم تتمكن من ايجاد قيمة حدية			بيتيللي(Pıhtılı et al., 2017)
%FVC	ضعيف	75.50	70	56.9	الدراسة الحالية
AHI (event\H)	ضعيف	31.7	61.3	59.5	الدراسة الحالية
		25	70	60	بيتيللي(Pıhtılı et al., 2017)
		100	95	44	موكلسي(Mokhlesi et al., 2007)
AHD (s)	ضعيف	61.5	61.3	59.5	الدراسة الحالية
BMI (kg\m2)	ضعيف	40.1	61.3	68.3	الدراسة الحالية
		مشعر غير مستقل	–	-	موكلسي(Mokhlesi et al., 2007)

الاستنتاجات والمقترحات:

تعد متلازمة OHS شائعة عند مرضى OSA حيث بلغ معدل الانتشار 17.3% في حين بلغت هذه النسبة لمتلازمة OS 12.3%، وتترافق هاتان المتلازمتان مع مراضات عدة أشيعها فرط التوتر الشرياني بالإضافة إلى الداء السكري والداء القلبي الإقفاري وارتفاع التوتر الرئوي كما ينتج عنها تكاليف علاجية تتجلى بالحاجة إلى مشاركة عدة أدوية وصعوبة ضبط هذه المراضات. ومن الملاحظ أنها تكون أشد وأصعب ضبطاً في مرضى OHS منها في OSA (كنتيجة لفرط الكربمية أثناء النهار و المميز لـOHS) مما يشير إلى الحاجة للكشف المبكر عن هذه المتلازمة والتدخل العلاجي المناسب ولاسيما أن المقاربة العلاجية مختلفة بين المتلازمتين.

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

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

يمكن أن نستنتج من هذه الدراسة المقترحات التالية :

- إجراء عيار بيكربونات الدم عند كل مرضى OSA حيث أن القيم الأكبر من 26.8 تحمل قيمة تنبؤية سلبية 93.7%.
- إجراء تحليل غازات الدم الشرياني للكشف عن وجود فرط كربمية أثناء النهار عندما تكون قيمة البيكربونات أكبر أويساوي 26.8 أوقيمة أقل إشباع للأوكسجين أقل أويساوي 73.5% أوقيمة إشباع الأوكسجين القاعدي أقل أويساوي 89.5%.

- إجراء دراسات على عينات أكبر من المرضى وذلك بغية التوصل إلى تعميق العلاقة المستنتجة بين المتغيرات .
- إجراء دراسات مستقبلية تتناول دراسة متغيرات أخرى وعوامل منبئة أخرى تطرقت لها الدراسات العالمية مثل نسبة زمن انخفاض الإشباع لأقل من 90% إلى مدة النوم الكلية%T<90، ومشعر نقص إشباع الأوكسجين أثناء النوم(ODI(oxygen desaturation index.

References

1. Akashiba, T., Kawahara, S., Kosaka, N., Ito, D., Saito, O., Majima, T., & Horie, T. (2002). Determinants of Chronic Hypercapnia in Japanese Men With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest*, *121*(2), 415–421. https://doi.org/10.1378/chest.121.2.415
2. Al-khadra, Y., Darmoch, F., Alkhatib, M., Baibars, M., & Alraies, M. C. (2018). *Risk of Left Atrial Enlargement in Obese Patients With Obesity-Induced Hypoventilation Syndrome vs Obstructive Sleep Apnea*. *January 2010*, 136–140. https://doi.org/10.31486/toj.17.0091
3. Almeneessier, A. S., Nashwan, S. Z., Al-shamiri, M. Q., Seithikurippu, R., & Bahammam, A. S. (2017). *The prevalence of pulmonary hypertension in patients with obesity hypoventilation syndrome : a prospective observational study*. *9*(3), 779–788. https://doi.org/10.21037/jtd.2017.03.21
4. Barbé, F., Pépin, J.-L., & Monograph, E. (2015). Preface. In U. Antonio Anzueto (San Antonio, TX, USA), Leif Bjermer (Lund, Sweden), John Hurst (London & P. and Carlos Robalo Cordeiro (Coimbra (Eds.), *Obstructive Sleep Apnoea* (1st ed., pp. 142–155). European Respiratory Society. https://doi.org/10.1183/2312508X.10000915
5. Basoglu, O. K., & Tasbakan, M. S. (2014). Comparison of clinical characteristics in patients with obesity hypoventilation syndrome and obese obstructive sleep apnea syndrome: a case-control study. *The Clinical Respiratory Journal*, *8*(2), 167–174. https://doi.org/10.1111/crj.12054
6. Chung, Y., Garden, F. L., Jee, A. S., Srikantha, S., Gupta, S., Buchanan, P. R., Collett, P. W., Marks, G. B., & Vedam, H. (2017). Supine awake oximetry as a screening tool for daytime hypercapnia in super-obese patients. *Internal Medicine Journal*, *47*(10), 1136–1141. https://doi.org/10.1111/imj.13496
7. Golpe, R., Jiménez, A., & Carpizo, R. (2002). Diurnal Hypercapnia in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest*, *122*(3), 1100–1101. https://doi.org/10.1378/chest.122.3.1100
8. Heinemann, F., Budweiser, S., Dobroschke, J., & Pfeifer, M. (2007). Non-invasive positive pressure ventilation improves lung volumes in the obesity hypoventilation syndrome. *Respiratory Medicine*, *101*(6), 1229–1235. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.10.027
9. Kessler, R., Chaouat, A., Schinkewitch, P., Faller, M., Casel, S., Krieger, J., & Weitzenblum, E. (2001). The Obesity-Hypoventilation Syndrome Revisited. *Chest*, *120*(2), 369–376. https://doi.org/10.1378/chest.120.2.369
10. Laaban, J.-P., & Chailleux, E. (2005). Daytime Hypercapnia in Adult Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome in France, Before Initiating Nocturnal Nasal Continuous Positive Airway Pressure Therapy. *Chest*, *127*(3), 710–715. https://doi.org/10.1378/chest.127.3.710
11. Lacedonia, D., Carpagnano, G. E., Patricelli, G., Carone, M., Gallo, C., Caccavo, I., Sabato, R., Depalo, A., Aliani, M., Capozzolo, A., & Foschino Barbaro, M. P. (2018a). Prevalence of comorbidities in patients with obstructive sleep apnea syndrome, overlap syndrome and obesity hypoventilation syndrome. *The Clinical Respiratory Journal*, *12*(5), 1905–1911. https://doi.org/10.1111/crj.12754
12. Lacedonia, D., Carpagnano, G. E., Patricelli, G., Carone, M., Gallo, C., Caccavo, I., Sabato, R., Depalo, A., Aliani, M., Capozzolo, A., & Foschino Barbaro, M. P. (2018b). Prevalence of comorbidities in patients with obstructive sleep apnea syndrome, overlap syndrome and obesity hypoventilation syndrome. *The Clinical Respiratory Journal*, *12*(5), 1905–1911. https://doi.org/10.1111/crj.12754
13. Leech, J. A., Önal, E., Baer, P., & Lopata, M. (1987). Determinants of Hypercapnia in Occlusive Sleep Apnea Syndrome. *Chest*, *92*(5), 807–813. https://doi.org/10.1378/chest.92.5.807
14. Macavei, V. M., Spurling, K. J., Sc, M., Loft, J., Hons, B. S., & Makker, H. K. (2013). *Diagnostic Predictors of Obesity-Hypoventilation Syndrome in*. *9*(9).
15. Masa, J. F., Pépin, J.-L., Borel, J.-C., Mokhlesi, B., Murphy, P. B., & Sánchez-Quiroga, M. Á. (2019). Obesity hypoventilation syndrome. *European Respiratory Review*, *28*(151), 180097. https://doi.org/10.1183/16000617.0097-2018
16. Mokhlesi, B., Tulaimat, A., Faibussowitsch, I., Wang, Y., & Evans, A. T. (2007). Obesity hypoventilation syndrome: Prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*, *11*(2), 117–124. https://doi.org/10.1007/s11325-006-0092-8
17. Pıhtılı, A., Bingöl, Z., & Kıyan, E. (2017). The predictors of obesity hypoventilation syndrome in obstructive sleep apnea. *Balkan Medical Journal*, *34*(1), 41–46. https://doi.org/10.4274/balkanmedj.2015.1797

18. RESTA, O., FOSCHINO–BARBARO, M. ., BONFITTO, P., TALAMO, S., LEGARI, G., DE PERGOLA, G., MINENNA, A., & GIORGINO, R. (2000). Prevalence and mechanisms of diurnal hypercapnia in a sample of morbidly obese subjects with obstructive sleep apnoea. *Respiratory Medicine*, *94*(3), 240–246. https://doi.org/10.1053/rmed.1999.0732
19. Sivam, S., Yee, B., Wong, K., Wang, D., Grunstein, R., & Piper, A. (2018). Obesity Hypoventilation Syndrome: Early Detection of Nocturnal-Only Hypercapnia in an Obese Population. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *14*(09), 1477–1484. https://doi.org/10.5664/jcsm.7318
20. VERIN, E., TARDIF, C., & PASQUIS, P. (2001). Prevalence of daytime hypercapnia or hypoxia in patients with OSAS and normal lung function. *Respiratory Medicine*, *95*(8), 693–696. https://doi.org/10.1053/rmed.2001.1120