Σύνδρομο Παχυσαρκίας - Υποαερισμού

Πασχάλης Στειρόπουλος

Πνευμονολογική Κλινική
Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Δομή ομιλίας

- Ιστορικά στοιχεία
- Ορισμός συνδρόμου
- Επιδημιολογία
- Κλινική εικόνα-διάγνωση
- Νοσηρότητα-θνητότητα
- Παθοφυσιολογία
- Θεραπεία

  Μη ΕΜΑ σε σταθερή κατάσταση

  Μη ΕΜΑ σε αναπνευστική οξέωση
- Συμπεράσματα
- Συζήτηση περιστατικού

Ιστορικά στοιχεία

- Η σχέση παχυσαρκίας- υπνηλίας έχει περιγραφεί από το 1889

special report

Taft and Pickwick*

Sleep Apnea in the White House

John G. Sotos, MD CHEST 2003; 124:1133–1142

- Το 1909 ο Πρόεδρος των ΗΠΑ Howard Taft αφού έχασε ~45 κιλά δήλωσε:

'Έχασα την τάση για υπνηλία που παρέπεμπε στο χοντρό αγόρι στο Pickwick. Το χρώμα μου είναι καλύτερο και η ικανότητα μου για εργασία μεγαλύτερη'

Ιστορικά στοιχεία

CLINICAL AND PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF A CASE OF OBESITY, POLYCYTHEMIA AND ALVEOLAR HYPOVENTILATION

By J. HOWLAND AUCHINCLOSS, Jr., ELLEN COOK, and ATTILIO D. RENZETTI

(From the Department of Medicine, State University of New York, Upstate Medical Center at Syracuse, N. Y.)

(Submitted for publication March 31, [redacted] accepted June 22, 1955)

Το 1955 ο Auchincloss περιέγραψε με λεπτομέρεια ένα περιστατικό με παχυσαρκία, υπνηλία και κυψελιδικό υποαερισμό

Ιστορικά στοιχεία

SLEEP MEDICINE reviews

HISTORICAL REVIEW

Who was the first to use the term Pickwickian in connection with sleepy patients? History of sleep apnoea syndrome

Sleep Medicine Reviews (2008) 12, 5–17

Peretz Lavie

In this book, for the year [redacted] we find the following: "Charles Sidney Burwell recognizes **Obstructive Sleep Apnoea** Syndrome (emphasis in origin) which he names "Pickwickian syndrome" after a character in Dickens's *The Pickwick papers*.

Sieker et al.[3] described a similar case a year before Burwell et al., and even provided an identical explanation for the patient's sleepiness, but Sieker et al.'s case had never gained the attention commanded by Burwell's card player that was cited more than 550 times in the medical literature.

Τον επόμενο χρόνο, ο Burwell περιέγραψε έναν ασθενή με παρόμοια συμπτώματα, ο οποίος αναζήτησε θεραπεία αφού έχανε επανειλημμένα σε παρτίδες του Poker
Ο Burwell ήταν αυτός που καθιέρωσε το όνομα *Σύνδρομο Pickwick*, επισημαίνοντας τις ομοιότητες με τον χαρακτήρα Joe στο ομώνυμο έργο

Ιστορικά στοιχεία

Το Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού είχε περιγραφεί ήδη από το 1966, πολύ πριν γίνει η περιγραφή του Συνδρόμου Απνοιών στον Ύπνο

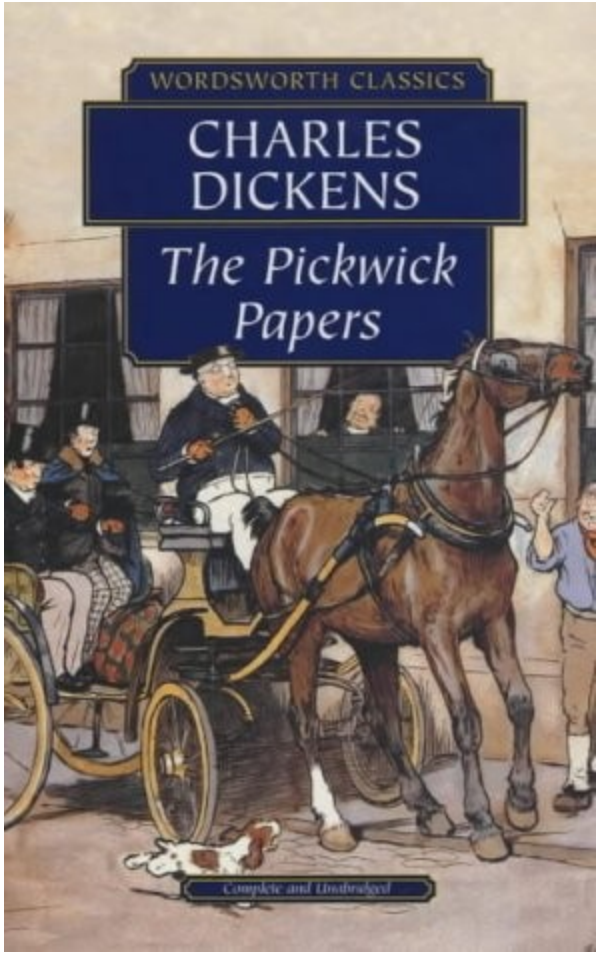
Ιστορικά στοιχεία

Fig. 17. M. E., ♀, 52 ans. Syndrome pickwickien. Insuffisance cardiaque. Taille 155 cm, poids 188 kg, Sa_{O_2} 56%, Pa_{CO_2} 62 mm Hg.

Fig. 18. Respiration périodique type Cheyne-Stokes. Elle peut s'observer dans de nombreuses circonstances, mais elle est particulièrement fréquente chez l'obèse en insuffisance respiratoire (syndrome pickwickien). (Enregistrement effectué au métabographe de Fleisch [6].)

Perret C.,l'insuffisance respiratoire, Documenta Geigy,1966

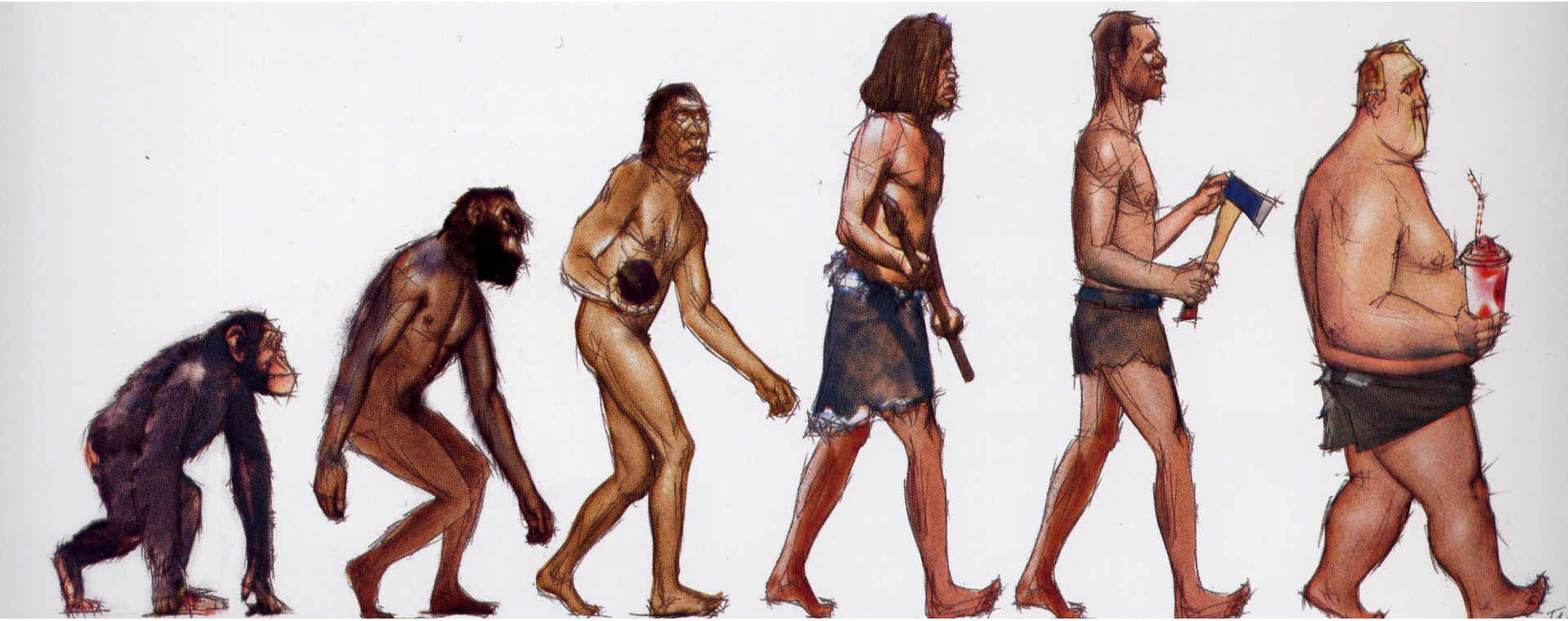
Σύνδεσμος Pickwick



'Little boy who would always fall asleep..'

Σύνδρομο Παχυσαρκίας - Υποαερισμού

Όχι απλή παχυσαρκία…



- **Κλινική εικόνα**
- **Αυξημένη χρήση υπηρεσιών υγείας, νοσηρότητα, θνητότητα**
- **Αυξημένη φλεγμονή και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία**

Σύνδρομο Παχυσαρκίας- Υποαερισμού
Obesity Hypoventilation Syndrome (OHS)

Ορισμός:

- **BMI ≥ 30 kg/m²**
- **Υπερκαπνία στην εγρήγορση: $PaCO_2$ > 45 mm Hg**
- **Η υπερκαπνία δεν αποδίδεται σε άλλο αίτιο**
- **Συνοδές διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο**

Can Med Assoc J 2006,174:1293-1299

The American Journal of Medicine, Vol 118, No 9, September 2005

The American Journal of Medicine (2005) 118, 948-956

ELSEVIER

THE AMERICAN JOURNAL of MEDICINE®

REVIEW

AJM Theme Issue: OBESITY AND DIABETES

The obesity hypoventilation syndrome

Amy L. Olson, MD, Clifford Zwillich, MD, MACP

Table 1 Definitions of simple obesity, obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, and obesity hypoventilation syndrome with respect to the body mass index, awake arterial pressure of carbon dioxide ($Paco_2$), and possible sleep-related breathing disorder that may be present on night-time polysomnography

	Simple obesity	Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome	Obesity hypoventilation syndrome (Pickwickian syndrome)
Body mass index (kg/m^2)	≥30	Variable, but risk increases with increasing weight	≥30
Awake $Paco_2$(mm Hg)	Normal	Normal	>45
Associated sleep-related breathing disorder by nocturnal polysomnography	Nocturnal monitoring demonstrates <5 apneas, hypopneas, or respiratory-related arousals per hour	Nocturnal monitoring demonstrates >5 apneas, hypopneas or respiratory-related arousals per hour	A. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: Nocturnal monitoring demonstrates >5 apneas, hypopneas or respiratory-related arousals per hour B. Sleep hypoventilation syndrome: Nocturnal monitoring demonstrates one or both of the following 1. An increase in $Paco_2$ >10 mm Hg from awake supine values 2. Oxygen desaturation during sleep that is not explained by apneic or hypopneic events (hypercapnia is assumed although not measured) C. A combination of obstructive sleep apnea-hypopnea events and sleep hypoventilation

Επιδημιολογία

Σε ασθενείς με ΣΑΥ

Assessment and Management of Patients with Obesity Hypoventilation Syndrome

Proc Am Thorac Soc Vol 5. pp 218–225, 2008

Babak Mokhlesi[1], Meir H. Kryger[2], and Ronald R. Grunstein[3]

TABLE 1. PREVALENCE OF OBESITY HYPOVENTILATION SYNDROME IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

Authors	n	Design	Country	Age (*yr*)	BMI	AHI	OHS (%)
Verin and colleagues (17)	218	Retrospective	France	55	34	51	10
Laaban and Chailleux (15)	1,141	Retrospective	France	56	34	55	11
Kessler and colleagues (12)	254	Prospective	France	54	33	76	13
Resta and colleagues (16)	219	Prospective	Italy	51	40	42	17
Golpe and colleagues (18)	175	Retrospective	Spain	NA	32	42	14
Akashiba and colleagues (14)	611	Retrospective	Japan	48	29	52	
Mokhlesi and colleagues. (10)	359	Prospective	USA	48	43	62	

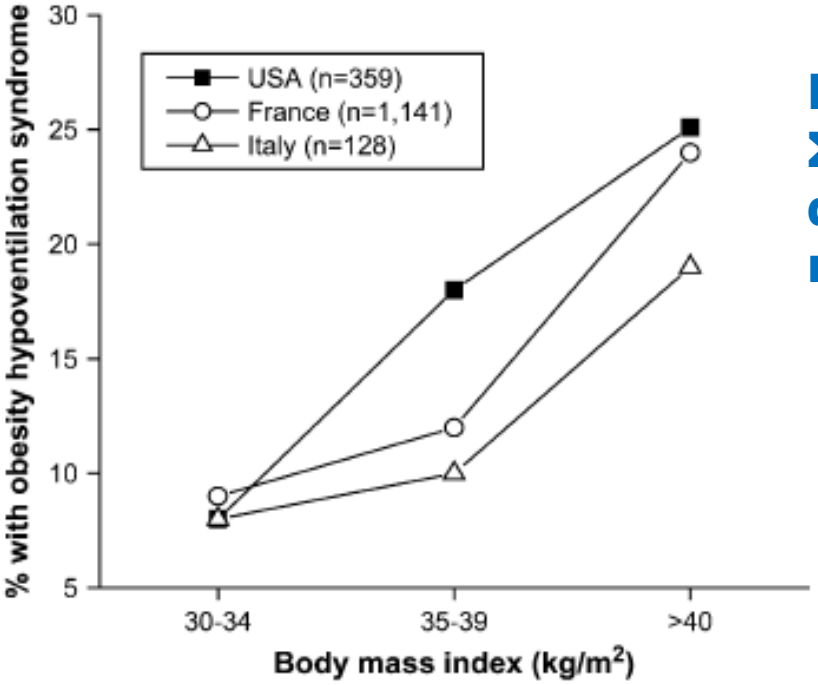
Επιδημιολογία

Σε ασθενείς με ΣΑΥ

Assessment and Management of Patients with Obesity Hypoventilation Syndrome

Babak Mokhlesi[1], Meir H. Kryger[2], and Ronald R. Grunstein[3]

Proc Am Thorac Soc Vol 5. pp 218–225, 2008



Μεγαλύτερη η συχνότητα του Συνδρόμου μεταξύ των ασθενών με ΣΑΥ που έχουν ιδιαίτερα υψηλό BMI

Επιδημιολογία

Στο γενικό πληθυσμό

- **Στις ΗΠΑ υπολογίζεται στο 5% των ενηλίκων με BMI ≥ 40 Kg/m^2**

  Sturm R. Public Health 2007;121(7):492-6

- **Παγκοσμίως, στο γενικό πληθυσμό: 0,15-0,3% (1/300 με 1/600)**

  Littleton SW et al. Clin Chest Med 2009; 30(3):467-78

- **Στις ΗΠΑ : 0.37% has OHS**
  - **5% of US population has BMI≥40 kg/m2**
  - **50% of population with BMI≥40 has OSA**
  - **15% of obese population with OSA has hypercapnia (OHS)**
  - **→ <u>5% x 50% x 15%= 0.37%</u>**

  Mokhlesi B et al. Cleve Clin J Med 2010;77:60-1

Επιδημιολογία

Στο γενικό πληθυσμό

- **Φαίνεται ότι μεγαλύτερος επιπολασμός στους άνδρες, όμως αυτή η επικράτηση δεν είναι τόσο εμφανής όσο στο ΣΑΥ**

- **Σε 3 μελέτες φάνηκε μεγαλύτερη συχνότητα μεταξύ των γυναικών**

Nowbar S et al. Am J Med 2004;116(1):1-7
Masa JF et al. Chest 2001;119(4): 1102-4
Mokhlesi B et al. J Clin Sleep Med 2006;2(1):57-62

Επιδημιολογία

Στο γενικό πληθυσμό

- **Δεν υπάρχει σαφής επικράτηση μεταξύ κάποιας φυλής ή εθνότητας**

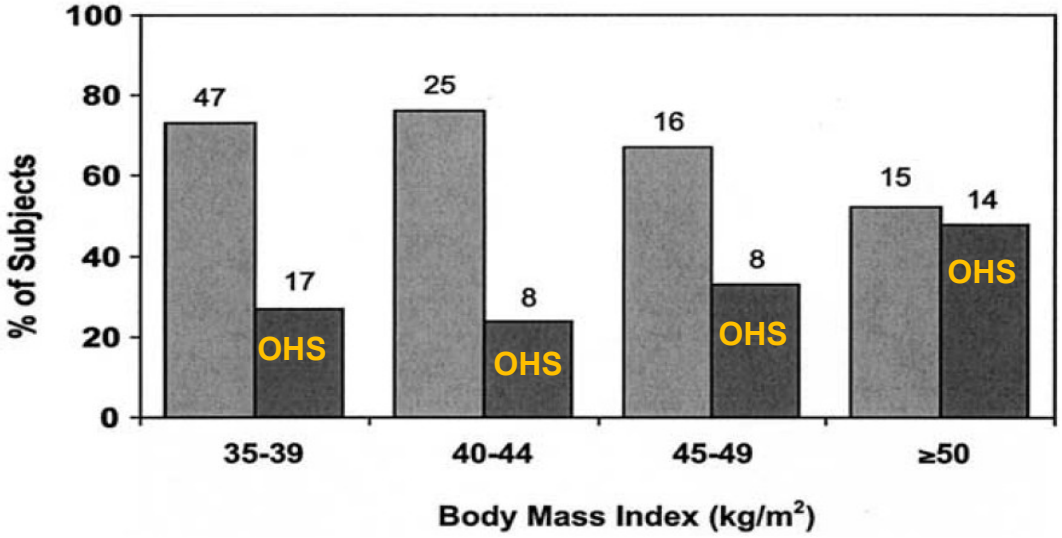
- **Ωστόσο, επειδή η συχνότητα της παχυσαρκίας είναι αυξημένη μεταξύ των Αφρο-αμερικανών, αναφέρεται σε αυτούς μεγαλύτερη συχνότητα του Συνδρόμου**

Freedman DS et al. JAMA 2002;288(14):1758-1761
Mc Tigue K et al. JAMA 2006;296(1):79-86

Επιδημιολογία

Σε νοσηλευόμενους ασθενείς

- **Μελετήθηκαν 4332 εισαγωγές**
- **277 (=6%) σοβαρή παχυσαρκία (BMI > 35 kg/m^2)**
- [redacted]
- **Σε αυτούς $PaCO_2$: 52 ± 7 mmHg vs. 37 ± 6 mmHg σε παχύσαρκους χωρίς OHS**
- [redacted]



Nowbar et al, Am J Med, 2004

Κλινική εικόνα

- Η διάγνωση τίθεται συνήθως την πέμπτη και έκτη δεκαετία της ζωής

- Έχει προηγηθεί μεγάλος αριθμός νοσηλειών και συχνή χρήση υπηρεσιών υγείας

- Η διάγνωση συνήθως τίθεται:

α) Εισαγωγή με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια- αναπνευστική οξέωση που πιθανά οδηγεί σε εισαγωγή σε ΜΕΘ

β) Προγραμματισμένη εξέταση από πνευμονολόγο/ εργαστήριο ύπνου

Kessler R,et al, Chest 2001;120:369–376
Nowbar S et al. Am J Med 2004;116(1):1-7
Quint JK, et al, Thorax 2007;62(5):462-3
Lee W et al, Crit Care Clin 2008;24(3):533-549

Κλινική εικόνα

- Στο 90% συνυπάρχει Σύνδρομο Απνοιών στον Ύπνο (AHI> 5/ώρα ύπνου + συμπτώματα)

- Μόνο 10% έχουν AHI< 5/ώρα ύπνου
  - Αύξηση $PaCO_2$ >10mmHg σε σχέση με εγρήγορση/ύπτια θέση

    ή/και

  - Αποκορεσμοί της οξυαιμοσφαιρίνης στον ύπνο που δε δικαιολογούνται από την παρουσία απνοιών/ υποπνοιών

Kessler R,et al, Chest 2001;120:369–376
Perez de Llano LA, et al, Chest 2005;128:587–594
Mokhlesi B, et al, Sleep Breath 2007;11:117–124

Κλινική εικόνα

- Οι ασθενείς είναι παχύσαρκοι με ημερήσια υπνηλία και AHI που παρουσιάζει διακυμάνσεις
- Οι περισσότεροι αναφέρουν τα χαρακτηριστικά συμπτώματα του ΣΑΥ: έντονο ροχαλητό, άπνοιες, ημερήσια υπνηλία και πρωινή κεφαλαλγία
- Συχνά αναφέρουν δύσπνοια ενώ συνυπάρχουν και σημεία ΔΕ καρδιακής ανεπάρκειας

Κλινική εξέταση

Ασθενής:

- Ιδιαίτερα παχύσαρκος
- Μεγάλη περίμετρος λαιμού
- ‘Συμφορημένος’ φάρυγγας
- Οιδήματα κάτω άκρων
- Έντονο το πνευμονικό στοιχείο στην ακρόαση του 2ου καρδιακού τόνου

Verin E et al. Respir Med 2001;95(8):693-6
Mokhlesi B, et al, Sleep Breath 2007;11:117–124
Nowbar S et al. Am J Med 2004;116(1):1-7

Διάγνωση

- Η διάγνωση τίθεται με τη **λήψη αερίων αρτηριακού αίματος** στην εγρήγορση
- Επιπρόσθετα, πρέπει πάντα να εξετάζεται ο **αιματοκρίτης** για παρουσία δευτεροπαθούς πολυκυτταραιμίας και η **λειτουργία του θυρεοειδή** για σοβαρό υποθυρεοειδισμό
- Επίσης απαραίτητες είναι οι **λειτουργικές δοκιμασίες του αναπνευστικού** και η **ακτινογραφία θώρακα**, ώστε να αποκλειστούν άλλα αίτια υπερκαπνίας

Διάγνωση

Διττανθρακικά

- Είναι συχνή η άνοδος της τιμής των διττανθρακικών λόγω αντιρρόπησης της αναπνευστικής οξέωσης
- Η άνοδος αυτή είναι ενδεικτική της χρονιότητας της κατάστασης
- Επομένως ακόμη και η τιμή των διττανθρακικών από το φλεβικό αίμα θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης ανίχνευσης της χρόνιας υπερκαπνίας

Υποξαιμία

- Η υποξαιμία δεν αποτελεί κοινό εύρημα των ασθενών με ΣΑΥ
- Επομένως ανεύρεση χαμηλής τιμής SpO_2 στο παλμικό οξύμετρο ή ανεύρεση μεγάλου ποσοστού χρόνου ύπνου με τιμή $SpO_2<90\%$ εγείρει την υποψία Συνδρόμου Παχυσαρκίας Υποαερισμού

Προγνωστικοί παράγοντες του OHS σε ασθενείς με ΣΑΥ

ORIGINAL ARTICLE

Στην εγρήγορση

Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea

Babak Mokhlesi · Aiman Tulaimat · Ilja Faibussowitsch · Yue Wang · Arthur T. Evans

- **Προγνωστικοί παράγοντες για OHS:**
  - **Επίπεδα διττανθρακικών στον ορό ($p < 0.001$)**
  - **AHI ($p=0.006$)**
  - **minSpO_2 ($p < 0.001$)**

- **Ουδός των επιπέδων διττανθρακικών στα 27 mEq/l:**
  - **Ευαισθησία: 92%**
  - **Ειδικότητα: 50%**

Mokhlesi et al, Sleep Breath, 2007

CHEST

Original Research

SLEEP MEDICINE

Determinants of Hypercapnia in Obese Patients With Obstructive Sleep Apnea

A Systematic Review and Metaanalysis of Cohort Studies

Roop Kaw, MD; Adrian V. Hernandez, MD, MSc, PhD; Esteban Walker, PhD; Loutfi Aboussouan, MD, FCCP; and Babak Mokhlesi, MD, FCCP

CHEST 2009; 136:787–796

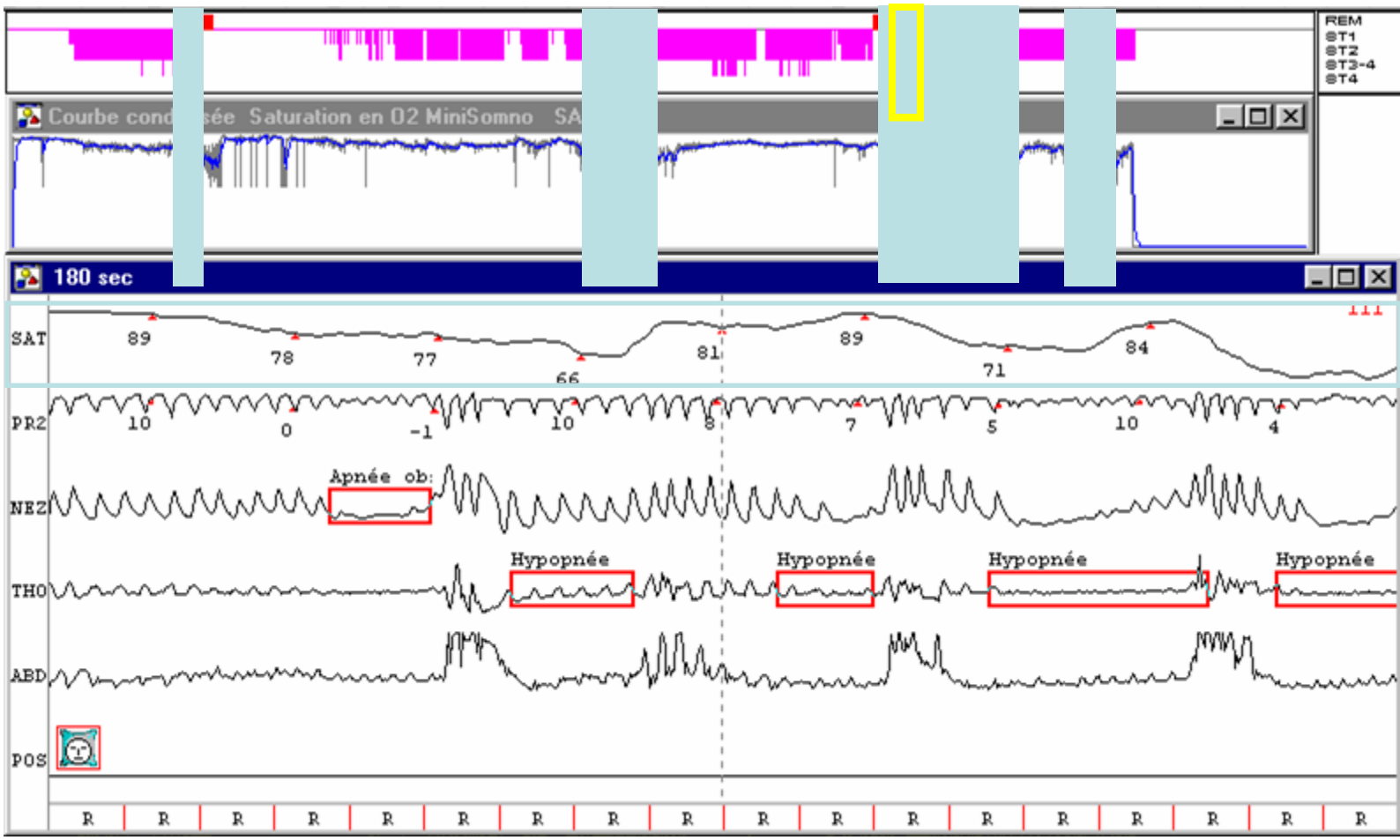
Table 2—*Weighted Averages for Hypercapnic and Eucapnic Patients, and Associations Between Individual Determinants and Hypercapnia*

Determinant	Studies, No.	Weighted Mean (95% CI)		MD (95% CI)	p Value
		Hypercapnic	Eucapnic		
Age	13	50.00 (46.74 to 53.26)	49.91 (47.61 to 52.23)	0.09 (−1.76 to 1.93)	0.9
% Male gender	8	69.1* (57.4 to 80.8)	69.2* (53.6 to 84.8)	OR 0.96 (0.62 to 1.50)	0.9
BMI	14	38.94 (34.2 to 43.9)	35.81 (31.1 to 41.2)	3.13 (1.85 to 4.42)	< 0.00001
AHI	13	63.7 (51.9–75.5)	51.19 (42.3–60.1)	12.51 (6.59 to 18.44)	< 0.0001
FEV_1%	11	70.87 (62.77 to 78.97)	82.09 (75.17 to 89.0)	−11.22 (−15.67 to −6.78)	< 0.00001
VC%	9	84.97 (71.92 to 98.03.7)	93.10 (81.86 to 104.34)	−8.13 (−11.33 to −4.93)	< 0.00001
FEV_1/FVC%	9	78.50 (73.94 to 83.05)	80.16 (76.62 to 83.69)	−1.66 (−4.06 to 0.75)	0.2
TLC%	6	77.43 (69.81 to 85.05)	83.81 (78.64 to 88.98)	−6.38 (−10.04 to −2.72)	0.0006
RV%	3	91.59 (69.93 to 113.24)	89.76 (62.31 to 117.19)	1.83 (−6.00 to 9.66)	0.7
Mean Spo_2	7	85.48 (83.81 to 87.14)	90.34 (87.87 to 92.81)	−4.86 (−6.99 to −2.74)	< 0.00001
%TST Spo_2 > 90%	3	56.16 (42.47 to 69.87)	18.80 (−9.86 to 47.47)	37.36 (29.76 to 44.97)	< 0.00001

Προγνωστικοί παράγοντες του OHS σε ασθενείς με ΣΑΥ

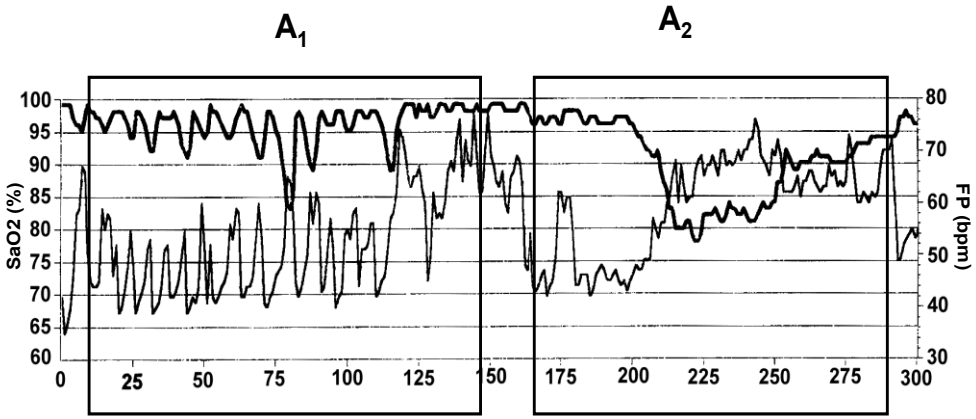
Περίοδοι υποαερισμού κατά τη φάση REM

Δεν επανέρχεται ο κορεσμός μεταξύ των απνοιών = κυψελιδικός υποαερισμός

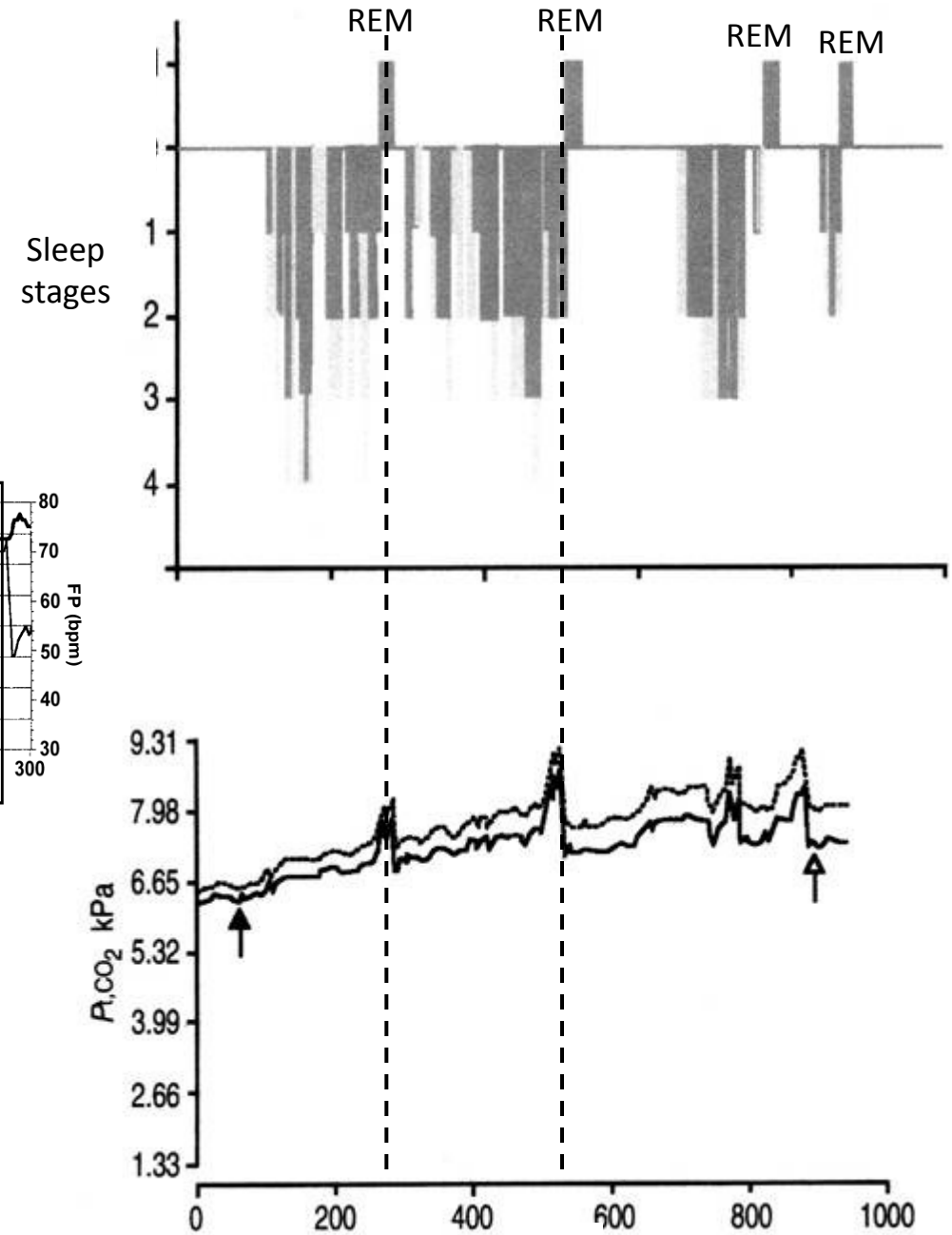


Courtesy P. Levy

Εικόνα αργού και επίμονου αποκορεσμού με προοδευτική αύξηση της καρδιακής συχνότητας, τυπική εικόνα κυψελιδικού υποαερισμού



Ιδανικά: πρέπει να καταγράφονται τουλάχιστον τιμές SaO_2 and $PtCO_2$



Courtesy P. Levy

Προγνωστικοί παράγοντες του OHS σε ασθενείς με ΣΑΥ

Transcutaneous PCO_2

Διάγνωση

Λειτουργικές δοκιμασίες αναπνευστικού

- Μπορεί τα αποτελέσματα να είναι **φυσιολογικά** και να αποκαλύπτεται μόνο **ήπιος περιορισμός**, εξαιτίας της παχυσαρκίας, χωρίς στοιχεία απόφραξης

- Ο **εκπνευστικός υπολειπόμενος όγκος είναι σημαντικά ελαττωμένος** στους ασθενείς με παχυσαρκία

- Μπορεί να υπάρχει **ήπια ελάττωση στις μέγιστες εκπνευστικές** και **εισπνευστικές πιέσεις** εξαιτίας του συνδυασμού μηχανικών ιδιοτήτων και αδυναμίας των αναπνευστικών μυών

Koenig SM. Am J Med Sci 2001;321(4):249-79

Σύνδρομο Παχυσαρκίας-Υποαερισμού

Νοσηρότητα

Αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα σε μελέτες παρατήρησης

Diagnosis	OHS Patients (n = 20)	OBCs (n = 20)	GPCs (n = 296)	OHS vs OBC			OHS vs GPC		
				OR	95% CI	p Value	OR	95% CI	p Value
Obesity	20	11	24	9.0	2.9–40.7	0.003†‡	27.69	12.1–63.5	0.001†‡
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	2.3–35.2	0.001†‡	58.91	28.1–123.6	0.001‡
Hypertension	11	8	85	2.0	0.5–7.8	NS	3.83	1.5–9.8	0.005‡
Diabetes mellitus	10	5	20	6.0	0.9–38.5	NS	17.24	7.3–40.7	0.001‡
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	1.4–57.1	0.014†‡	7.16	2.9–17.8	0.001‡
Osteoarthritis	5	4	31	1.5	0.3–8.9	NS	3.30	1.1–10.3	0.04‡
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	1.4–57.1	0.014†‡	89.9	15.8–512.5	0.001†‡
Hypothyroidism	5	1	14	5.0	0.7–34.5	NS	6.48	2.4–17.5	0.001‡

Σε σχέση με ομάδα ελέγχου, αυξημένη πιθανότητα για:

- **Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (OR 9, 95% CI, 2.3–35)**
- **Στεφανιαία νόσο (OR 9, 95% CI, 1.4–57.1)**
- **Πνευμονική καρδία (OR 9, 95% CI, 1.4–57.1)**

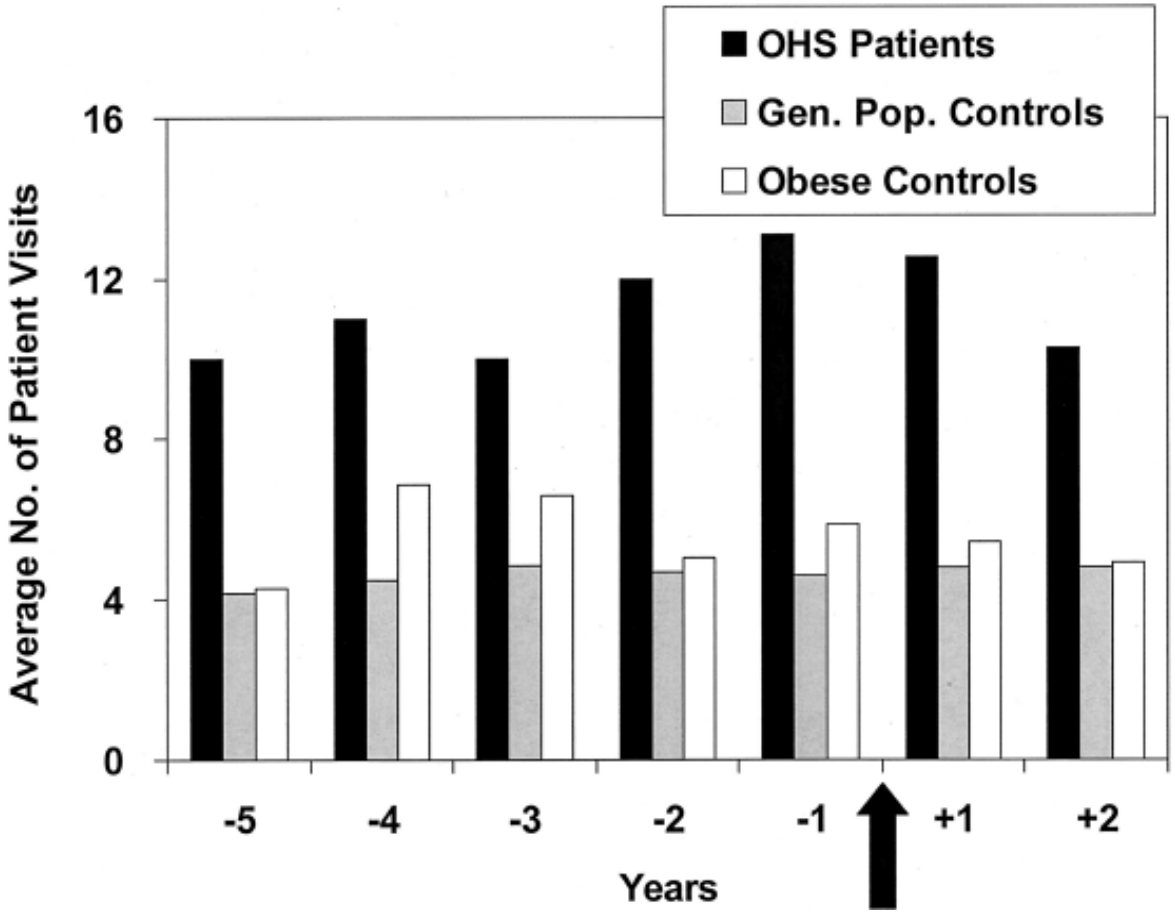
Berg et al , Chest 2001

Νοσηρότητα

The Use of Health-Care Resources in Obesity-Hypoventilation Syndrome*

Greg Berg, MD; Kenneth Delaive, BSc; Jure Manfreda, MD; Randy Walld, BSc; and Meir H. Kryger, MD, FCCP

CHEST / 120 / 2 / AUGUST, 2001

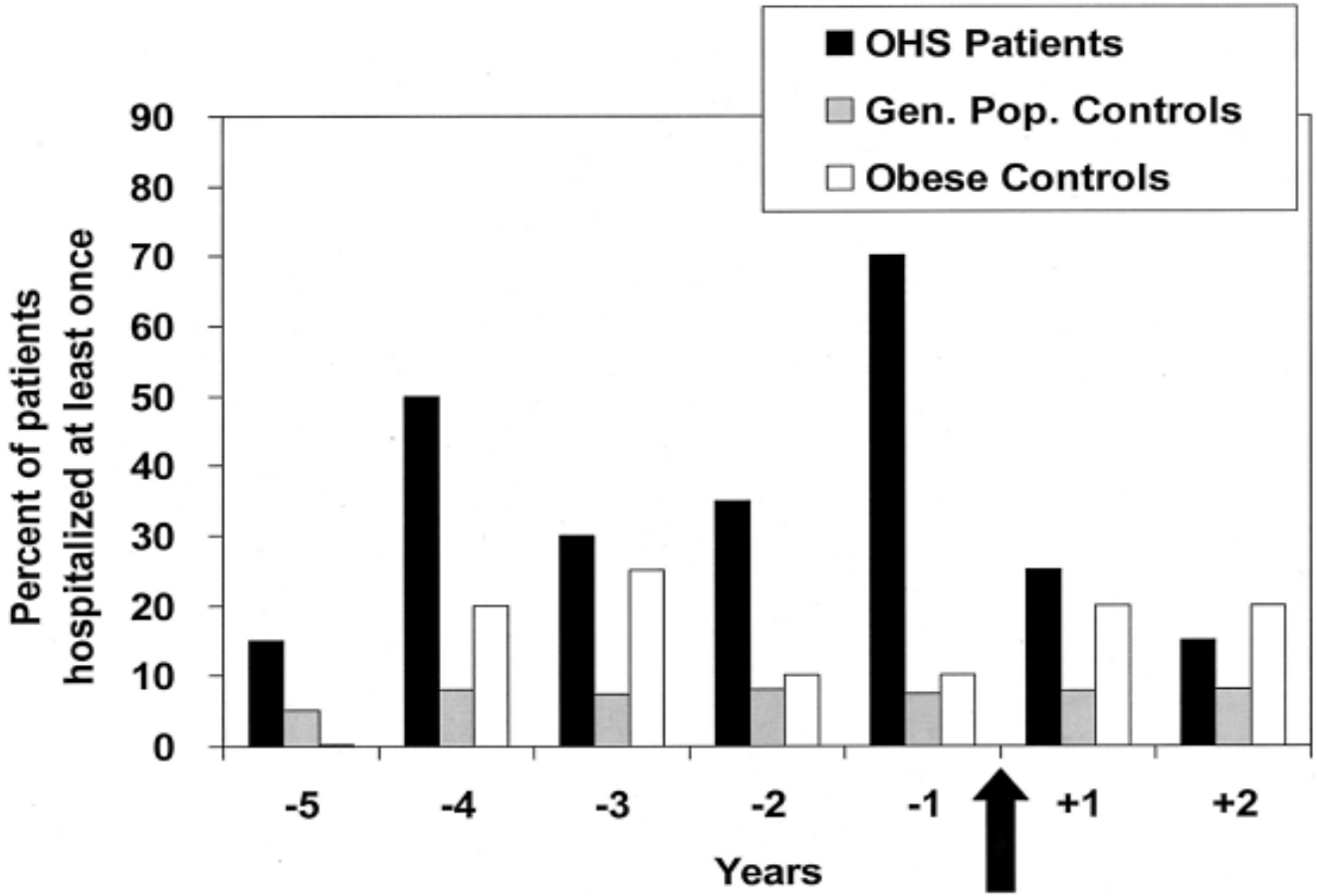


Νοσηρότητα

The Use of Health-Care Resources in Obesity-Hypoventilation Syndrome*

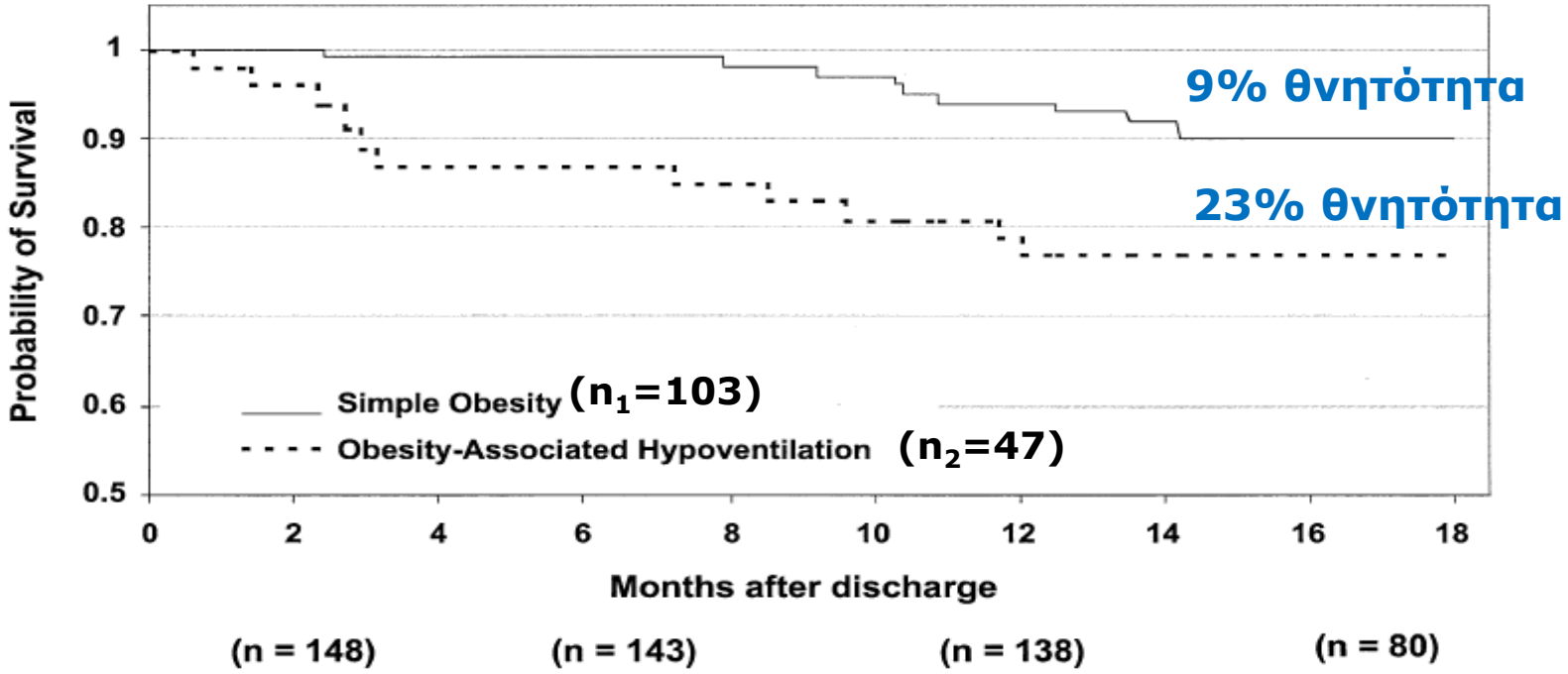
Greg Berg, MD; Kenneth Delaive, BSc; Jure Manfreda, MD; Randy Walld, BSc; and Meir H. Kryger, MD, FCCP

CHEST / 120 / 2 / AUGUST, 2001



Καμπύλες επιβίωσης για ασθενείς με OHS vs. απλή παχυσαρκία μετά την έξοδο από το νοσοκομείο

Αντίστοιχη ηλικία, φύλο, BMI, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, νεφρική ανεπάρκεια, ιστορικό θρομβοεμβολικής νόσου, υποθυρεοειδισμού



Nowbar S et al, Am J Med 2004

46% θνητότητα σε 7 χρόνια

Perez de Llano et al, Chest 2005

«Ειδική» Φλεγμονή στο OHS

PLoS one

Endothelial Dysfunction and Specific Inflammation in Obesity Hypoventilation Syndrome

Jean-Christian Borel[1,2], Pascale Roux-Lombard[3], Renaud Tamisier[1,2], Claire Arnaud[1], Denis Monneret[1], Nathalie Arnol[1,2], Jean-Philippe Baguet[4], Patrick Levy[1,2], Jean-Louis Pepin[1,2]*

1 INSERM ERI17, Laboratoire HP2, Université Joseph Fourier, Faculté de Médecine, Grenoble, France, 2 CHU, Hôpital A. Michallon, Pôle Rééducation et Physiologie, Grenoble, France, 3 Service d'Immunologie et d'Allergologie, Hôpitaux Universitaires et Université de Genève, Genève, Suisse, 4 CHU, Hôpital A. Michallon, Service de cardiologie, Grenoble, France

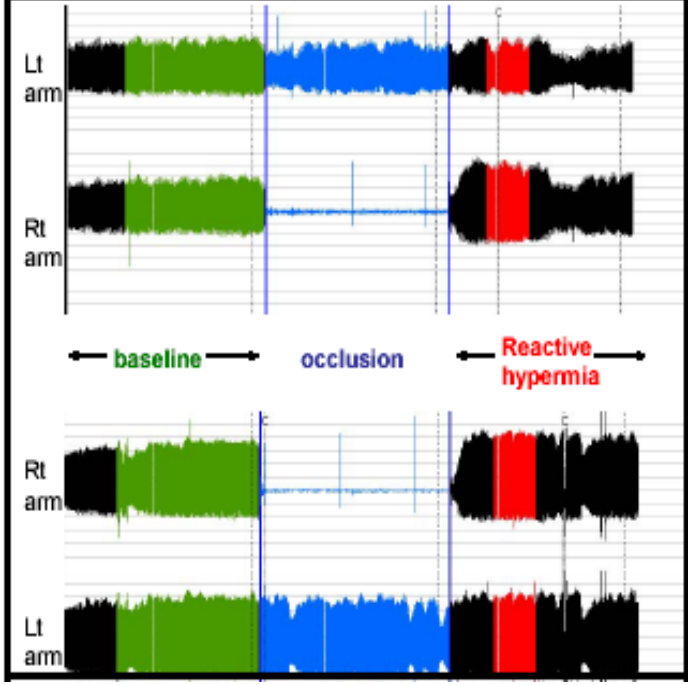
August 2009 | Volume 4 | Issue 8 | e6733

Table 4. Serum levels of 9 cytokines in Obesity Hypoventilation Syndromes (OHS) compared to "uncomplicated obese" (UO) patients.

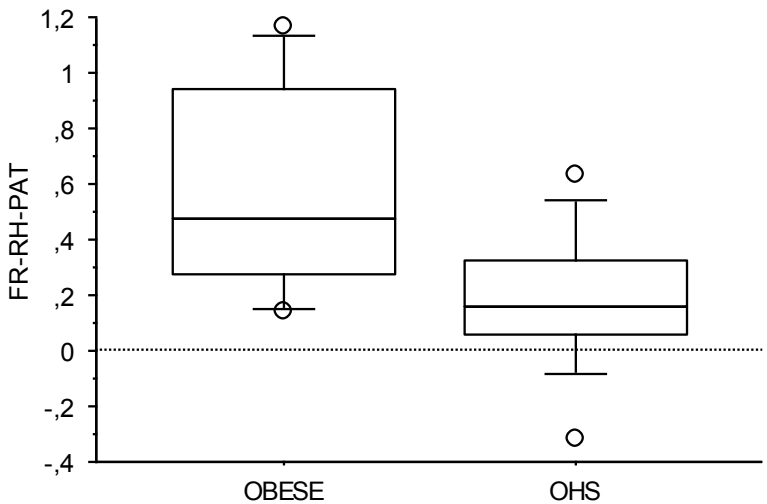
	OHS (14)	Eucapnic Obese (39)	Odds Ratio (95% CI)
IL1-Ra, ng/ml	1.6±1.4	1.7±1.9	1.00 (0.99–1.01)
[redacted]			
IL8, pg/ml	6.8±3.4	18 .8±45.3 §	0.88 (0.75–1.02)
TNFa, pg/ml	2.8±2.2	2.7±1.2	1.04 (0.68–1.58)
LEPTIN, ng/ml	92.5±59.2	110.4±82.5	0.99 (0.98–1.01)
IL6, pg/ml-	1.9±1.1	1.7±1.0	1.78 (0.80–3.93)
RESISTIN, ng/ml	6.8±2.8	7.1±4.7	0.96 (0.82–1.13)
[redacted]			

- ↑ **hs-CRP**
- ↑ **HbA1c**
- ↓ **FR-RH-PAT**
- ↓ **IGF-I**

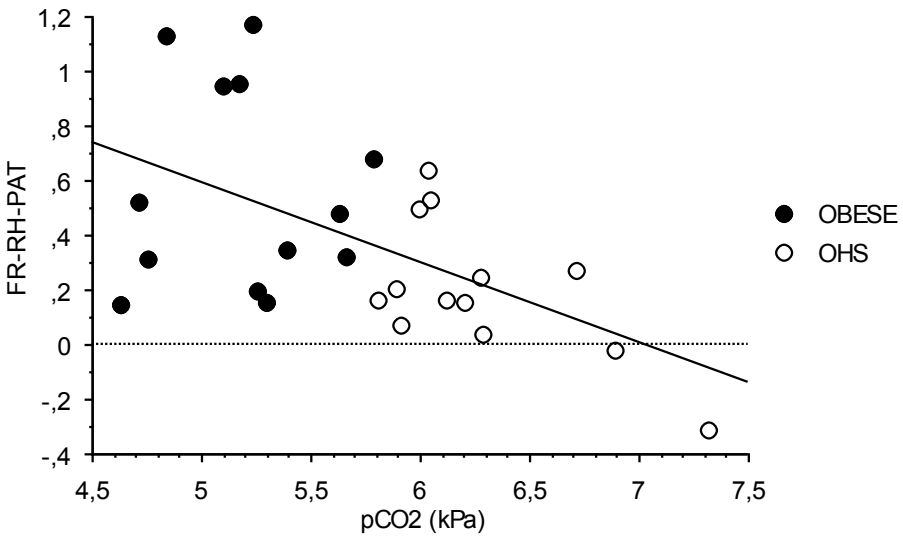
Growth Horm IGF Res 2009



Η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου αποτελεί ισχυρό προγνωστικό δείκτη για καρδιαγγειακά συμβάματα, που σχετίζονται με επίπεδα $PaCO_2$ σε παχύσαρκους ασθενείς



R=-0.50 p=0.013



OHS και ποιότητα ζωής

Σύγκριση μεταξύ ασθενών με OHS και ασθενών με ΣΑΥ, που είχαν τα ίδια χαρακτηριστικά (ηλικία, BMI, πνευμονική λειτουργία) με το ερωτηματολόγιο SF-36:

- Η μόνη διαφορά που διαπιστώθηκε ήταν στην κοινωνική λειτουργικότητα ($p<0.01$), η οποία αποδόθηκε από τους συγγραφείς στην εντονότερη υπνηλία των ασθενών με OHS
- Μετά την εφαρμογή μηχανικού αερισμού διαπιστώθηκε βελτίωση της ποιότητας ζωής και στις 2 ομάδες

Hida W. Sleep Breath 2003;7:1

- Ασθενείς με OHS έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής από ασθενείς με άλλες αναπνευστικές διαταραχές που προκαλούν υπερκαπνία. Το γεγονός αυτό αποδίδεται στην παχυσαρκία

Budweiser S et al. Respir Res 2007;8:92

Prevalence and clinical characteristics of obesity hypoventilation syndrome among individuals reporting sleep-related breathing symptoms in northern Greece

Georgia Periklis Trakada · Paschalis Steiropoulos · Evangelia Nena · Theodoros C. Constandinidis · Demosthenes Bouros

Sleep Breath (2010) 14:381–386

276 άτομα με υποψία ΣΑΥ εξετάστηκαν στο εργαστήριο ύπνου

- **Διάγνωση OHS σε 38 (13,8%)**
- **Από αυτούς, οι 5: μόνο κυψελιδικό υποαερισμό, χωρίς παρουσία απνοιών στον ύπνο**

Table 1 Anthropometric and sleep characteristics of all 276 participants and comparisons between all groups and between OSA and OHS pati

	All (n=276)	Controls (n=63)	OSA patients (n=175)	OHS patients (n=38)	p (comparison between OSA and OHS patients)	p (comparison between all groups)
Age (years)	54.7±12.6	50.9±11.3	55.5±12.8	57.3±12.9	ns	0.017
BMI (kg/m^2)	34.7±7.7	33.1±7.2	33.9±6.8	40.4±9.8	<0.001	<0.001
Neck (cm)	42.7±3.8	40.9±3.3	42.9±3.8	44.6±3.9	ns	<0.001
Waist (cm)	117.2±16.1	111.2±14.4	116.9±15.5	130.4±15.3	<0.001	<0.001
Hip (cm)	118.2±14.4	116.5±14.4	117.2±13.5	126.9±16.5	0.003	<0.001
WHR	0.99±0.07	0.96±0.08	1.00±0.07	1.03±0.07	0.032	<0.001
Systolic BP (mmHg)	127.7±17.7	125.9±17.2	128.3±18.3	127.6±16.2	ns	ns
Diastolic BP (mmHg)	80.8±8.6	80.6±9.3	80.8±8.5	80.8±8	ns	ns
FEV_1 (% pred)	90.27±22.4	93.49±24.35	90.17±22.22	85.17±19.15	ns	ns
FVC (% pred)	84.05±21.51	87.61±23.36	84.0±21.39	77.93±17.5	ns	0.125
FEV_1/FVC	82.5±12	81.5±14.1	82.5±12.2	83.7±6.3	ns	ns
PaO_2 (mmHg)	77.7±12.9	82±13.9	78.3±12.4	68±7.9	<0.001	<0.001
$PaCO_2$ (mmHg)	41.4±5	40.6±4.1	40.4±4.6	47.7±2.8	<0.001	<0.001
HCO_3 (mmol/lt)	27±2.8	26.7±2.2	26.5±2.7	30.1±1.9	<0.001	<0.001
pH	7.41±0.18	7.43±0.03	7.41±0.23	7.41±0.02	ns	ns
ESS	9.6±5.7	8.3±5.3	9.5±5.6	11.9±6.3	ns	0.012
TST (min)	265.2±62.9	261.8±59.5	265.9±65.7	267.8±56.8	ns	ns
Sleep efficiency (%TST)	71.2±15.6	68.8±16.3	71.6±16	73.7±12.4	ns	ns
S1 (%TST)	32.2±18.4	21.8±13.4	35.6±18.5	34.4±18.8	ns	<0.001
S2 (%TST)	48.7±13.7	53.4±11.7	46.8±13.9	49.5±14.2	ns	0.005
SWS (%TST)	7.4±10.1	11.5±8.6	5.5±7.4	9.3±17.9	ns	<0.001
REM sleep (%TST)	12.3±8.6	14±8.7	12.2±8.7	9.9±8	ns	ns
Arousal index (events/h)	35.3±22.6	19.7±12.7	39.4±22	42.8±26.7	ns	<0.001
AHI (events/h)	33.6±30.3	3.1±10.5	42.2±27.1	44.3±33.8	ns	<0.001
averSpO_2 (%)	91.3±4	93.5±2.5	91.1±3.7	88.1±5.2	<0.001	<0.001
minSpO_2 (%)	76.4±12.5	87.1±7.2	74.2±11.5	68.9±13.2	0.023	<0.001
t<90 (%TST)	29.2±32.4	8.3±20.9	31.2±30.1	54.7±37	<0.001	<0.001

Prevalence and clinical characteristics of obesity hypoventilation syndrome among individuals reporting sleep-related breathing symptoms in northern Greece

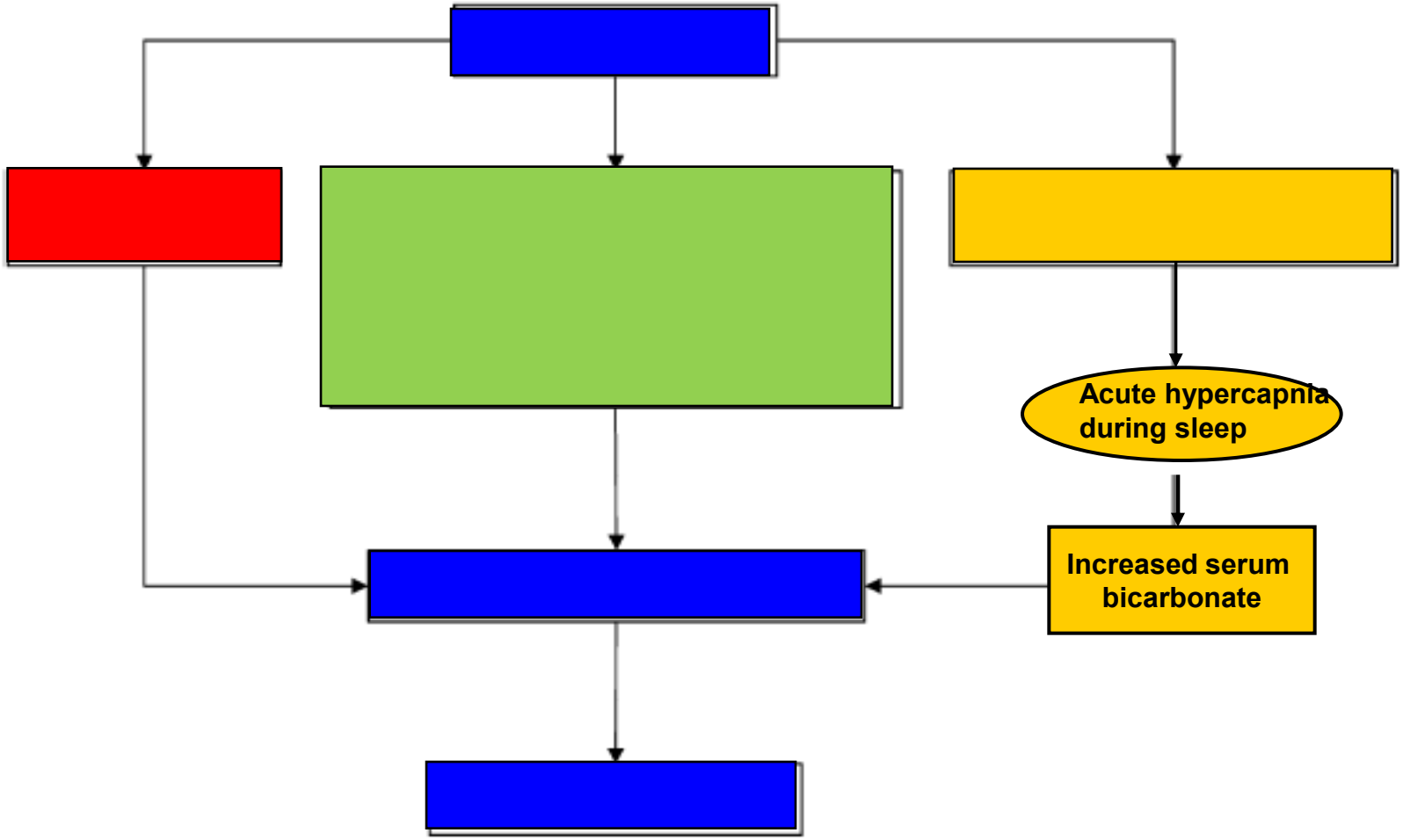
Georgia Periklis Trakada · Paschalis Steiropoulos · Evangelia Nena · Theodoros C. Constandinidis · Demosthenes Bouros

Sleep Breath (2010) 14:381–386

	OSA patients (n=175)	OHS patients (n=38)	p
Arterial hypertension (%)	40	52.6	0.283
Congestive heart failure (%)	2.9	13.2	0.026
Arrhythmia (%)	3.4	0	0.531
Stroke (%)	3.4	0	0.518
Diabetes mellitus (%)	12	23.7	0.128
Hyperlipidemia (%)	4.6	7.9	0.576
Bronchial asthma (%)	10.9	13.2	0.963
Depression (%)	2.29	0	0.092

Παθοφυσιολογία

Ο ακριβής μηχανισμός της υπερκαπνίας είναι πολύπλοκος και πολυπαραγοντικός



Παθοφυσιολογία

Πολυπαραγοντική παθογένεια

Respiratory complications of obesity

Table 1 Pathophysiological mechanisms potentially implicated in respiratory failure in the obese

Hypoxaemic respiratory failure
Increase of $(A-a)_{O_2}$ gradient secondary to $\dot{V}/\dot{Q}$ mismatching (specially in the bases)
Hypervolaemic and hyperdynamic state (over-perfusion)
Airway closure and alveolar collapse
Hypercapnic respiratory failure
Impaired or inappropriate ventilatory drive
Decreased chest wall and lung compliance
Inappropriate ventilatory load compensation
Increased upper airway resistance and inspiratory threshold load
Impaired response to elastic and resistive loads
Increased work of breathing and oxygen cost of breathing
Decreased ventilatory muscle strength and endurance
Neuromuscular uncoupling
Respiratory muscle fatigue (peripheral and/or 'central'?)
Diaphragmatic dysfunction secondary to:
Increased adipose tissue deposition
Mechanical disadvantage (inadequate length–tension relationship)
Changes in respiratory patterns (more rapid and shallow breathing)
Increased total respiratory resistance
Increased $\dot{V}_{CO_2}$
Coexisting conditions
OSA or upper airway resistance syndrome
COPD
Aggravating conditions
Supine position
REM sleep

Sleep Medicine Reviews xxx (2010) 1–11

Contents lists available at ScienceDirect

Sleep Medicine Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/smrv

CLINICAL REVIEW

Obesity hypoventilation syndrome – The big and the breathless

Amanda J. Piper*

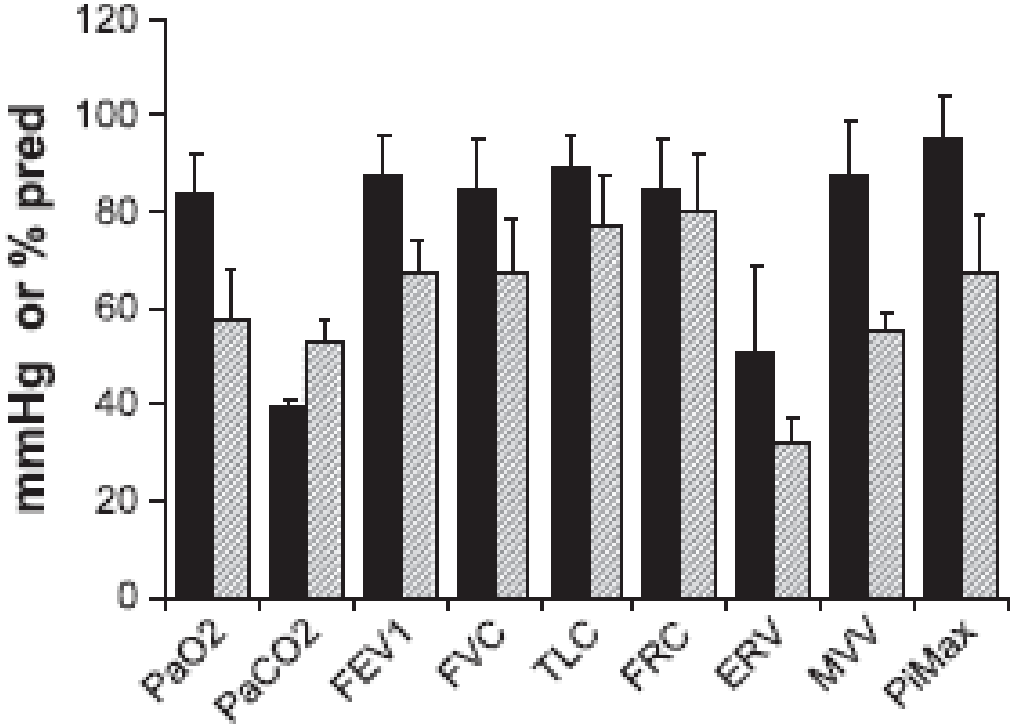
	Obesity (+/– OSA)	Obesity Hypoventilation Syndrome
Waist:Hip ratio	↑	↑↑
Lung volumes		
FEV_1/FVC	Normal	↑
Total Lung Capacity	Normal	Normal–↓
Functional residual capacity	↓	↓
Expiratory reserve volume	↓	↓↓
Respiratory System compliance	↓	↓↓
Respiratory System resistance	↑↑	↑↑↑
PaO_2	Slightly ↓	Moderate to severe ↓
$PaCO_2$	Normal	↑ – ↑↑
Serum bicarbonate	Normal	↑ – ↑↑
Respiratory muscle performance		
Pimax	Normal or ↓	↓–↓↓
MVV	Normal or ↓	↓↓
Work of breathing	Sitting – Normal to ↑ Supine – ↑↑ Sleep – ↑↑	Sitting – ↑↑ Supine – ↑↑↑ Sleep – ↑↑↑
Respiratory drive	↑↑	Normal
Upper airway resistance	In sitting – normal In lying – ↑	In sitting – ↑ In lying – ↑↑↑
Ventilatory response to CO_2	Normal or ↑	Normal or ↓
Sleep disordered breathing	Upper airway obstruction	Upper airway obstruction and/or sleep hypoventilation
%TST SpO_2<90%	↑	↑↑
Overnight rise in CO_2	Normal or slightly ↑	↑–↑↑
Leptin	↑↑	↑↑↑ (with upper airway obstruction) ?↓ (in sleep hypoventilation)
Comorbidities		
Hypertension	↑	↑↑
Congestive heart failure	–	↑↑
Pulmonary hypertension	–	↑↑
Haemoglobin	Normal range	↑–↑↑

Παθοφυσιολογία

HIGHLIGHTED TOPIC | *Pulmonary Physiology and Pathophysiology in Obesity*

Big breathing: the complex interaction of obesity, hypoventilation, weight loss, and respiratory function

J Appl Physiol 108: 199–205, 2010.



Παθοφυσιολογία
Μηχανικές ιδιότητες αναπνευστικού

Παρά το γεγονός ότι η παχυσαρκία επιβαρύνει τη λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος ασθενών με OHS, δεν αποτελεί τον μόνο παράγοντα που καθορίζει τον υποαερισμό, δεδομένου ότι μόνο το 1/3 των υπερβολικά παχύσαρκων ατόμων θα αναπτύξουν παχυσαρκία

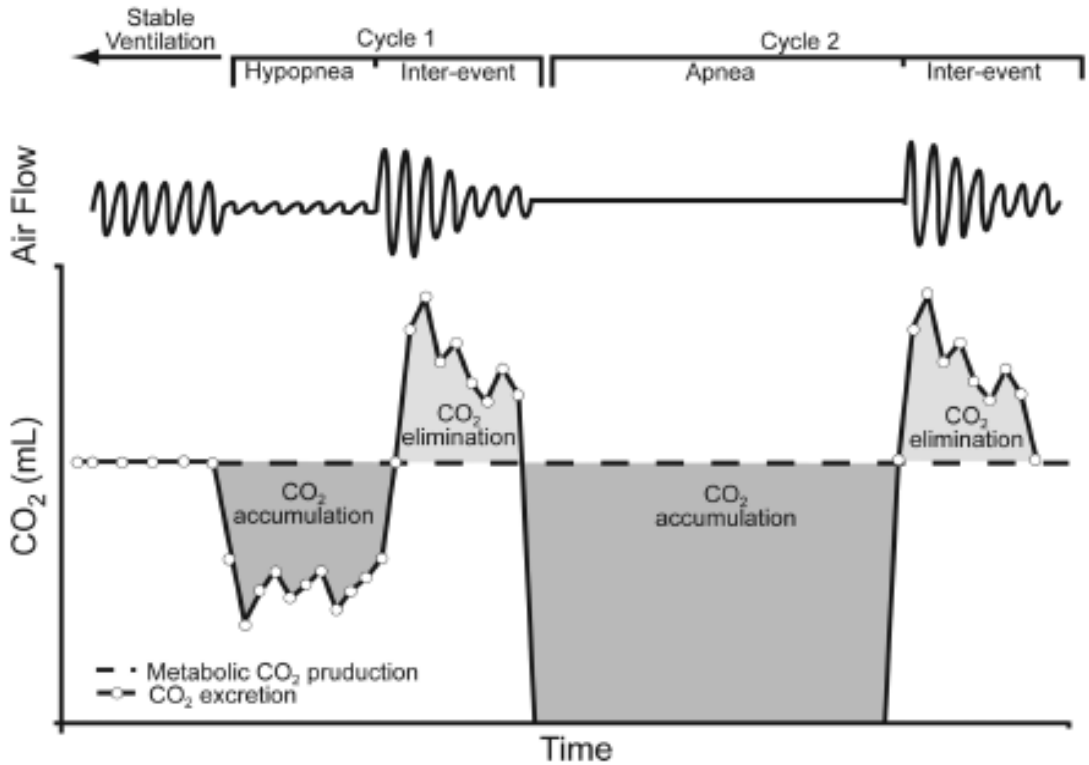
Javaheri S et al. Sleep 1994;17(5):416-23
Laaban JP et al. Chest 2005;127(3):710-5
Mokhlesi B et al. Sleep Breath 2007;11(2):117-24

Παθοφυσιολογία

Obesity Hypoventilation Syndrome: A State-of-the-Art Review

Babak Mokhlesi MD MSc

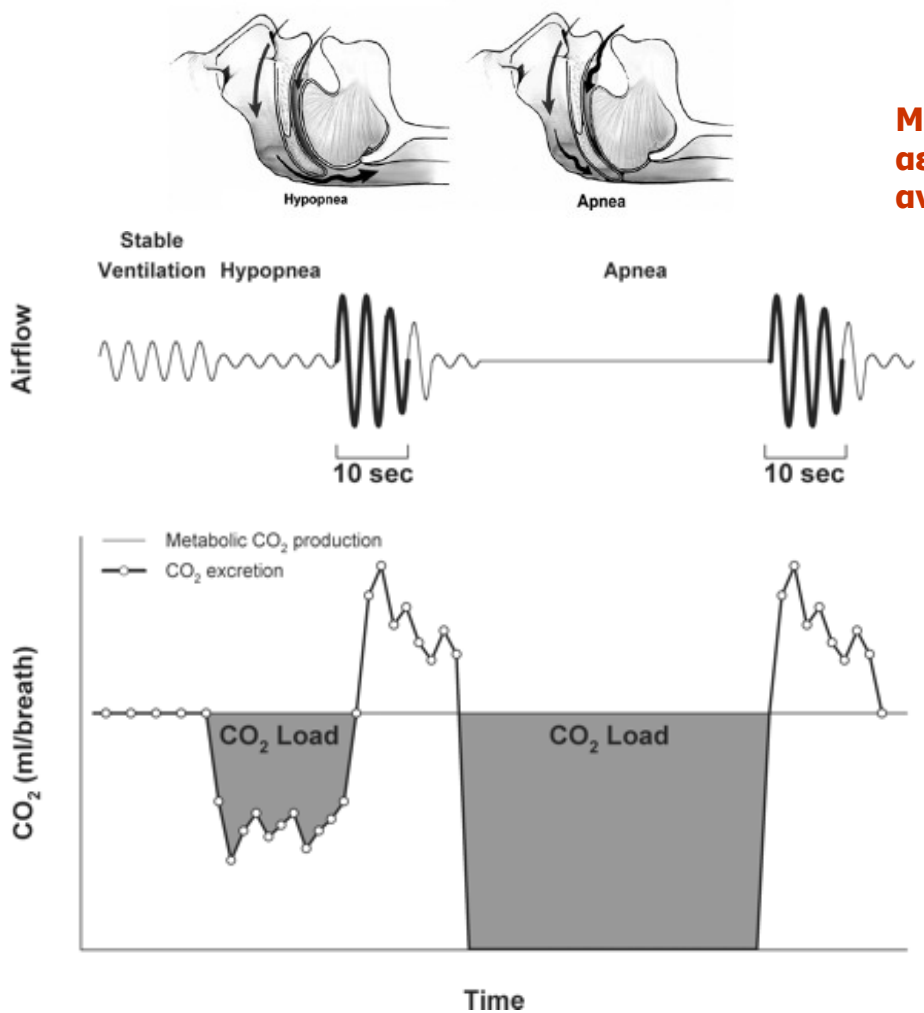
RESPIRATORY CARE • OCTOBER 2010 VOL 55 NO 10



Παθοφυσιολογία

Άπνοιες στον ύπνο

Διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ του φορτίου του CO_2 κατά τα αναπνευστικά γεγονότα και του αερισμού που ακολουθεί



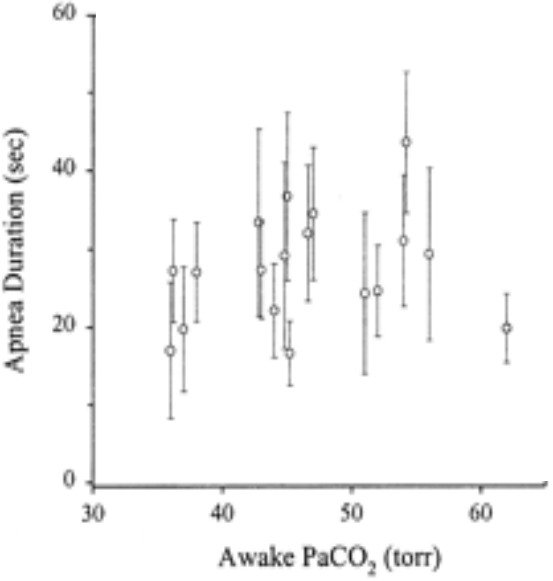
Μέγεθος και διάρκεια του αερισμού μετά από τα αναπνευστικά γεγονότα

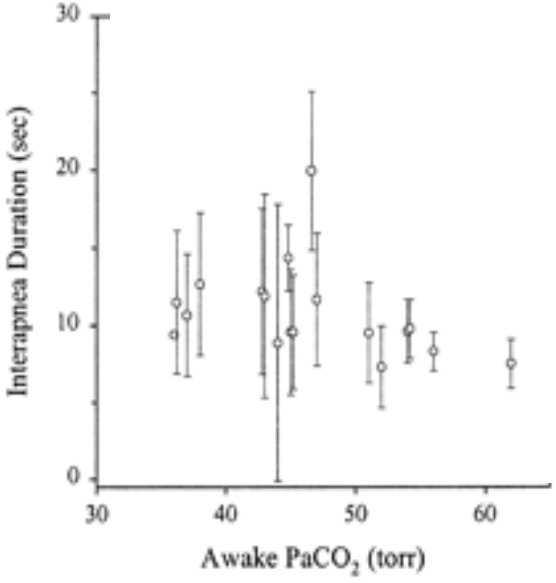
Berger KI et al. JAP 2002

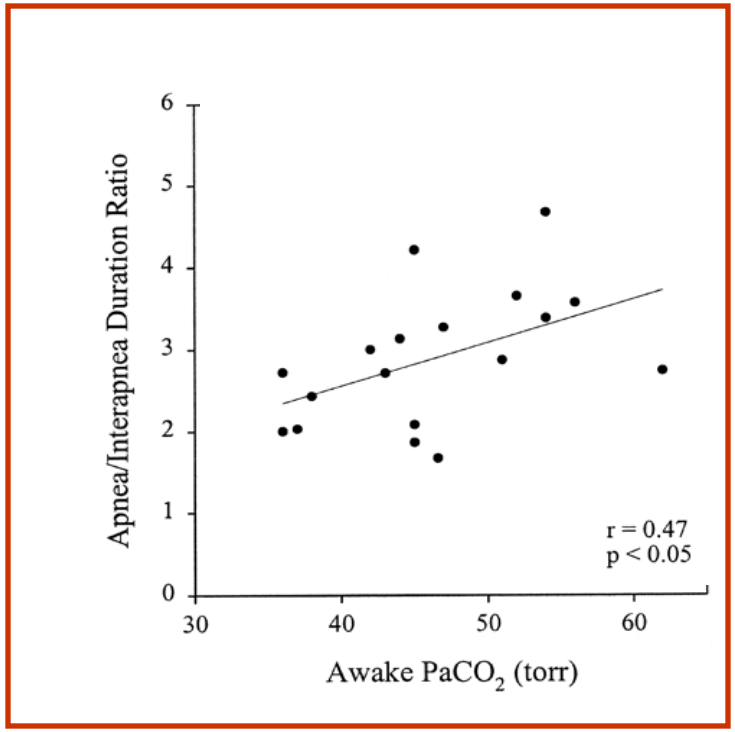
Παθοφυσιολογία

Άπνοιες στον ύπνο

- **Interapnea ventilatory duration to duration of apnea may contribute toward the development and/or maintenance of chronic hypercapnia in OSAS**



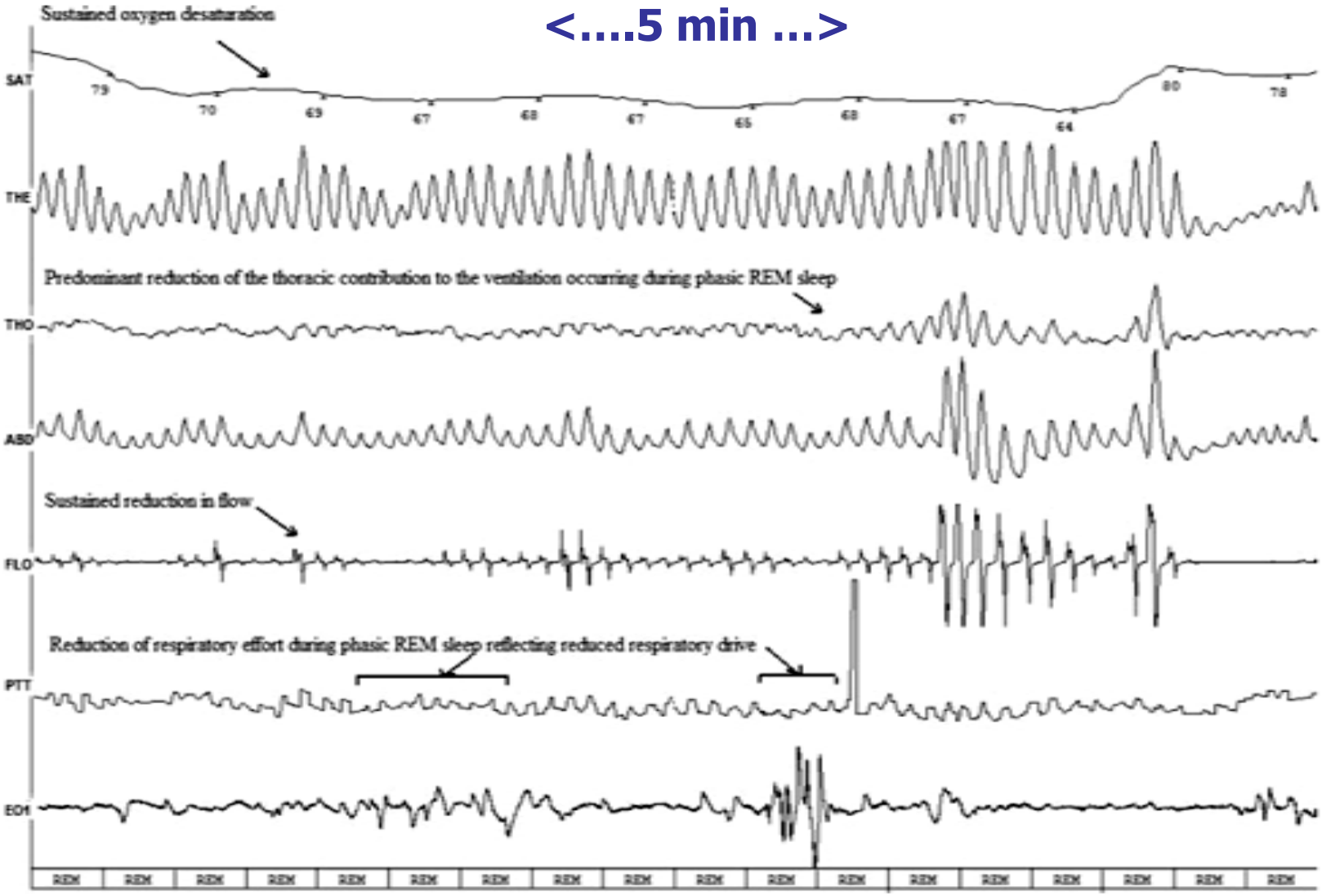




Ayappa I et al. AJRCCM 2002

Παθοφυσιολογία

Υποαερισμός στον REM ύπνο



Chouri et al, CHEST 2007

Παθοφυσιολογία

CHEST

Original Research

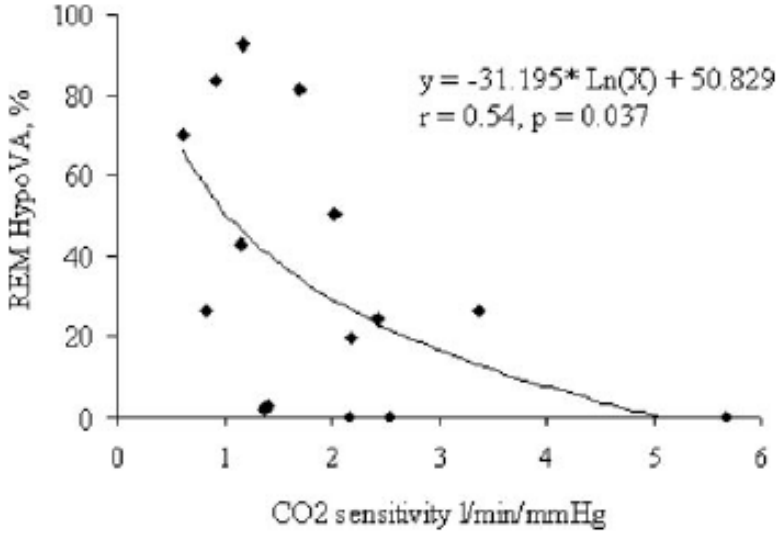
NONINVASIVE MECHANICAL VENTILATION

Impaired Objective Daytime Vigilance in Obesity-Hypoventilation Syndrome*

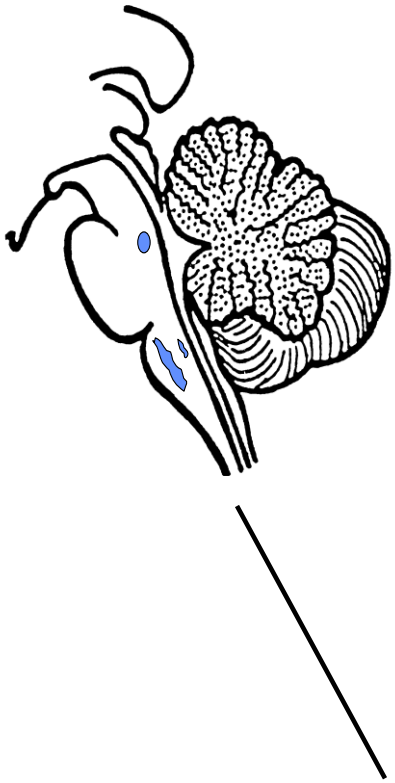
Impact of Noninvasive Ventilation

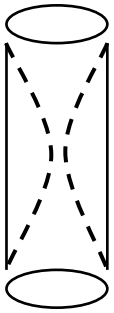
Nathalie Chouri-Pontarollo, MD; Jean-Christian Borel, PT; Renaud Tamisier, MD, PhD; Bernard Wuyam, MD, PhD; Patrick Levy, MD, PhD; and Jean-Louis Pépin, MD, PhD

CHEST 2007; 131:148–155



Παθοφυσιολογία



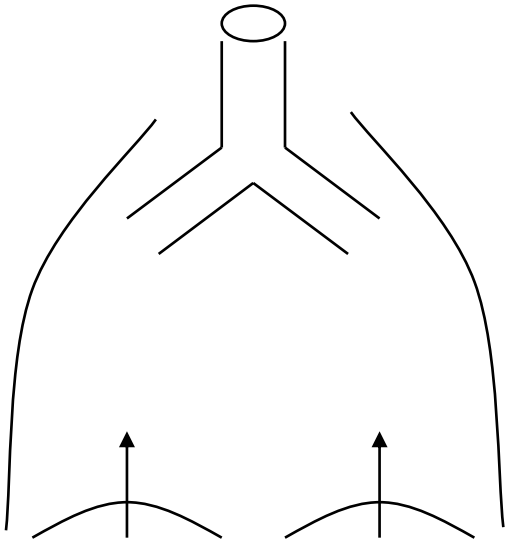


Ανώτερος αεραγωγός

Upper airway collapse favoured by VC reduction and/or neuromuscular weakness

Κέντρο της αναπνοής

Inadequate respiratory drive



Μηχανικές ιδιότητες αναπνευστικού συστήματος

Decreased compliance of the respiratory system

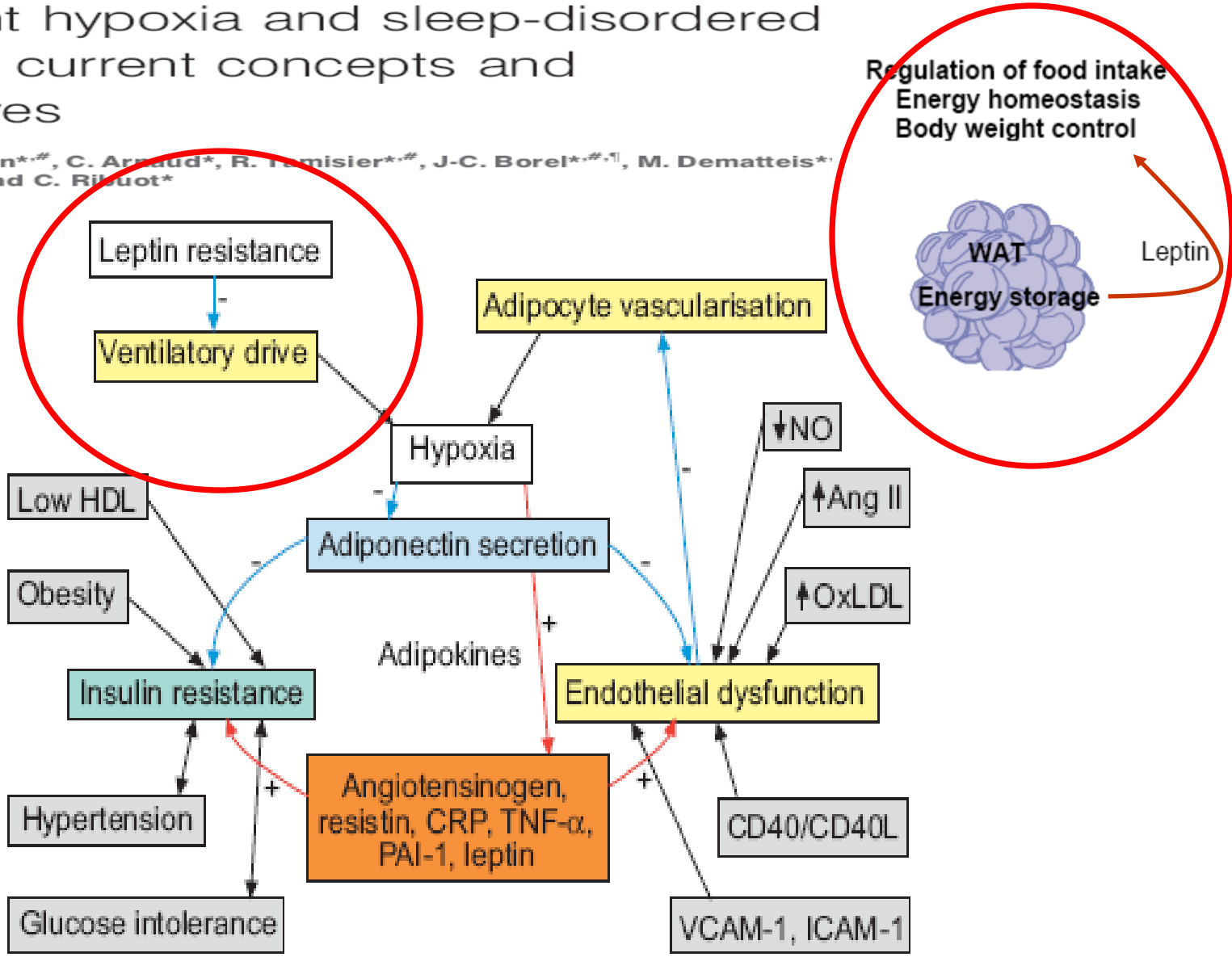
Diaphragmatic weakness

Eur Respir J 2008; 32: 1082–1095
DOI: 10.1183/09031936.00013308
Copyright ©ERS Journals Ltd 2008

SERIES "HYPOXIA: ERS LUNG SCIENCE CONFERENCE"
Edited by N. Weissmann
Number 4 in this Series

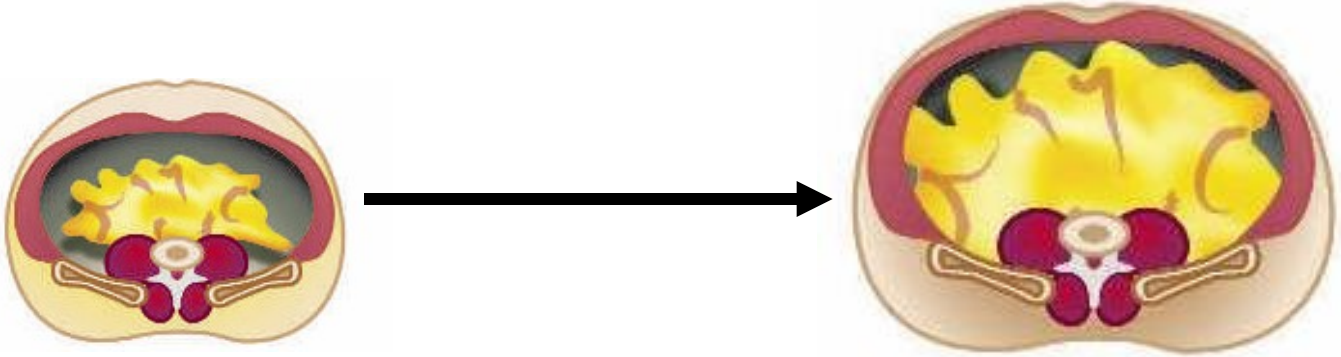
Intermittent hypoxia and sleep-disordered breathing: current concepts and perspectives

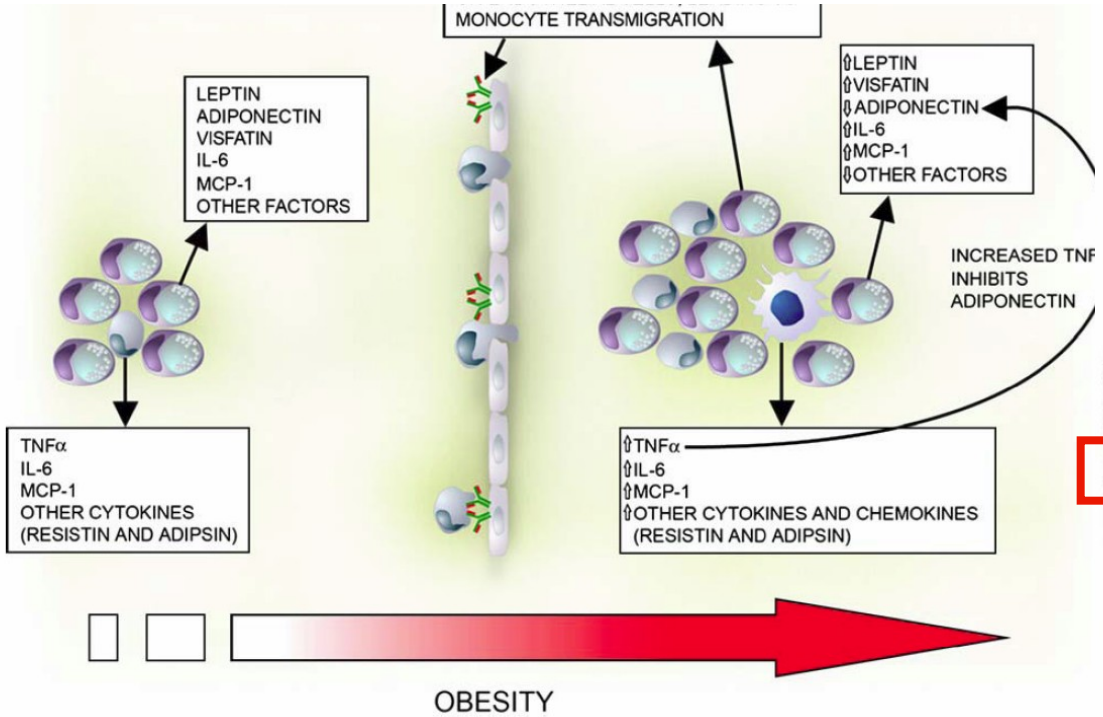
P. Lévy*,#, J-L. Pépin*,#, C. Arnaud*, R. Tamisier*,#, J-C. Borel*,#,¶, M. Dematteis*, D. Godin-Ribuot* and C. Ribuot*

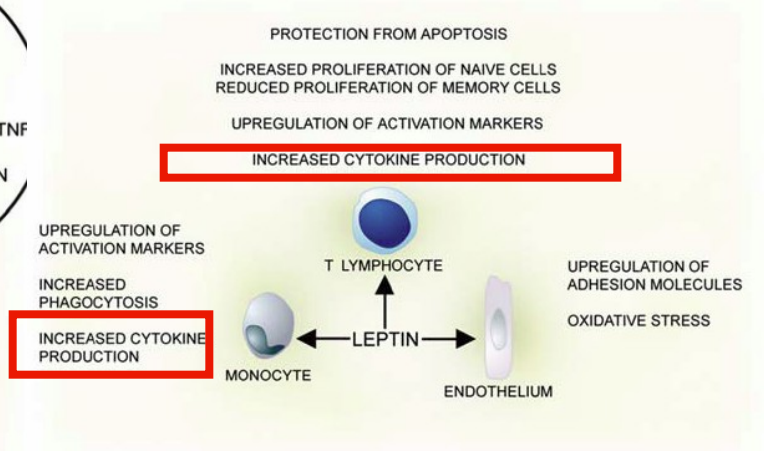


Παθοφυσιολογία

Παχυσαρκία, Διαλείπουσα υποξία- υπερκαπνία- αντίσταση στη λεπτίνη







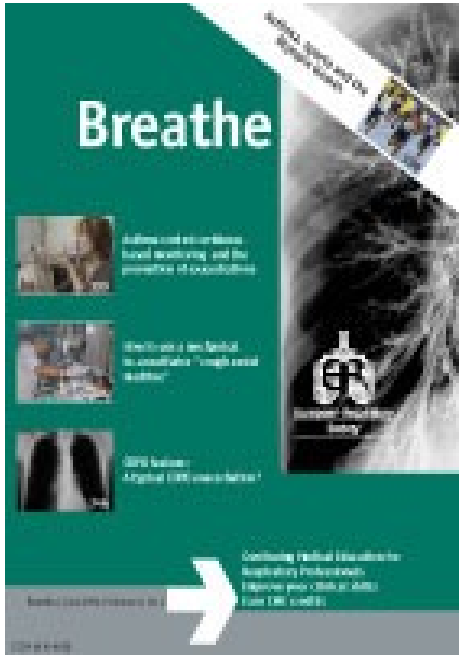
Fantuzzi .JACI 2005

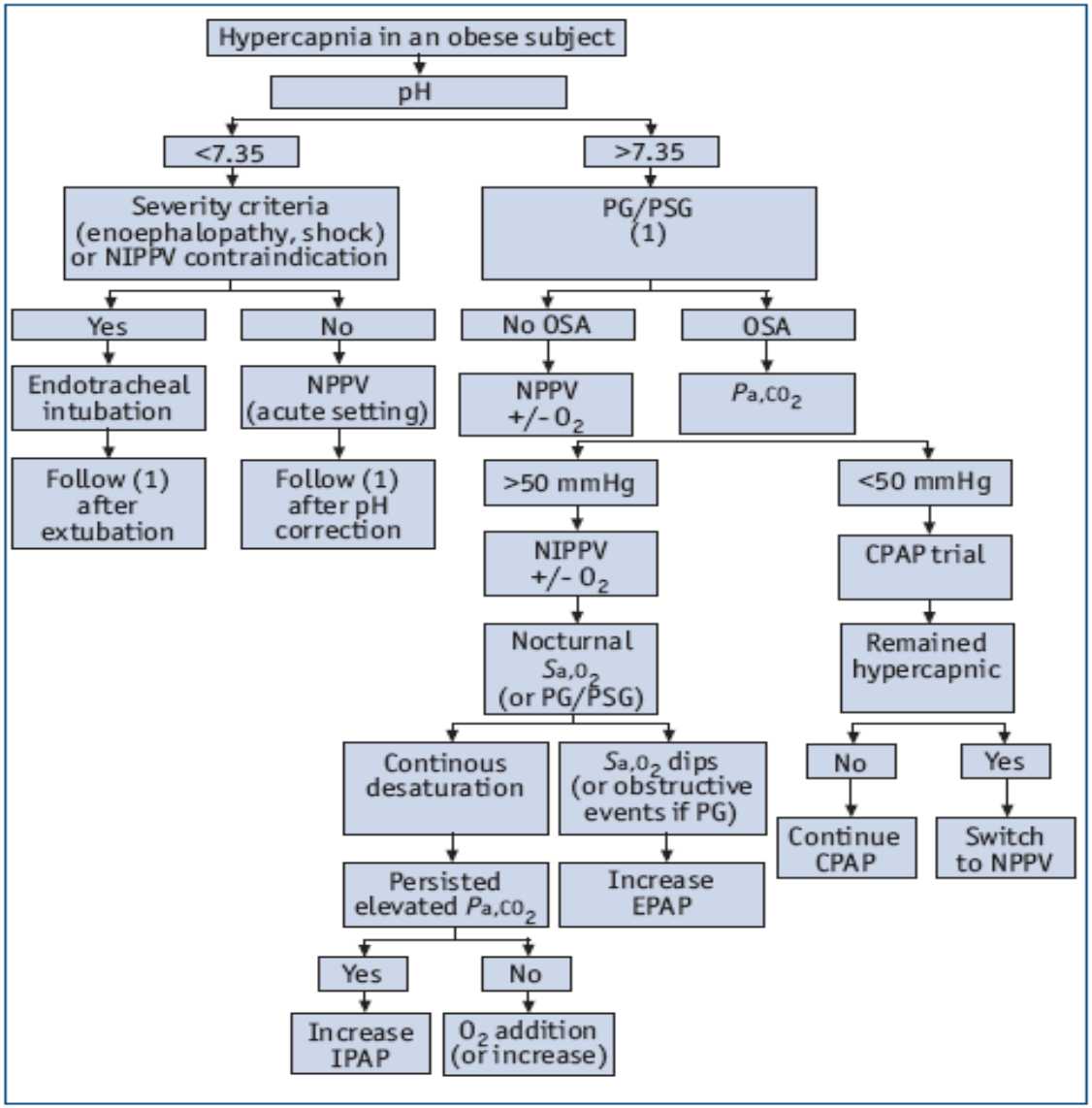
OHS: Θεραπεία

- **ΜηΕΜΑ (CPAP or BPAP)**
  - **Δεν υπάρχει σταθερό πρωτόκολλο για τιτλοποίηση πίεσης**
- **+Οξυγονοθεραπεία**
- **Χειρουργική αντιμετώπιση**
  - **Τραχειοστομία**
  - **Ελάττωση βάρους**
- **Φαρμακευτική αγωγή**
  - **Προγεστερόνη**
  - **Ακεταζολαμίδη**
  - **Αλμιτρίνη**

Δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες

Οδηγίες αντιμετώπισης



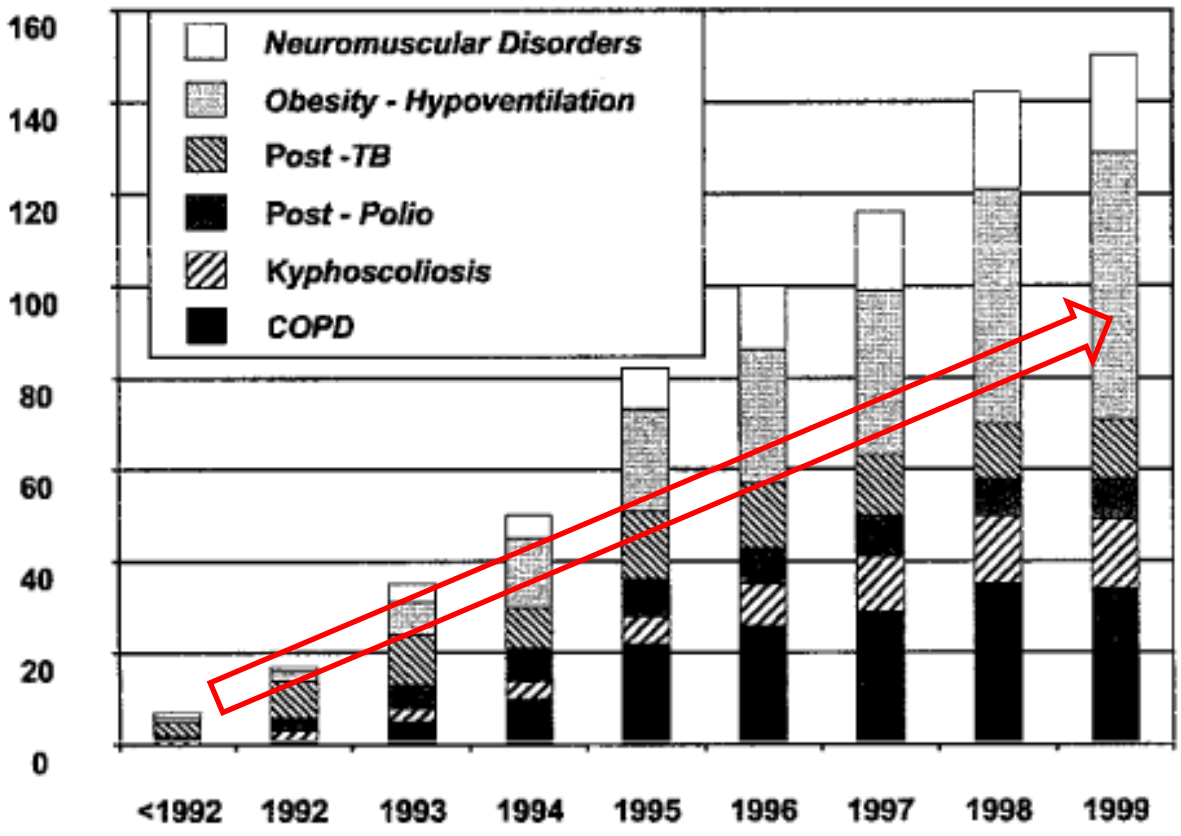


1.Σταθερή κατάσταση

2.Αναπνευστική οξέωση

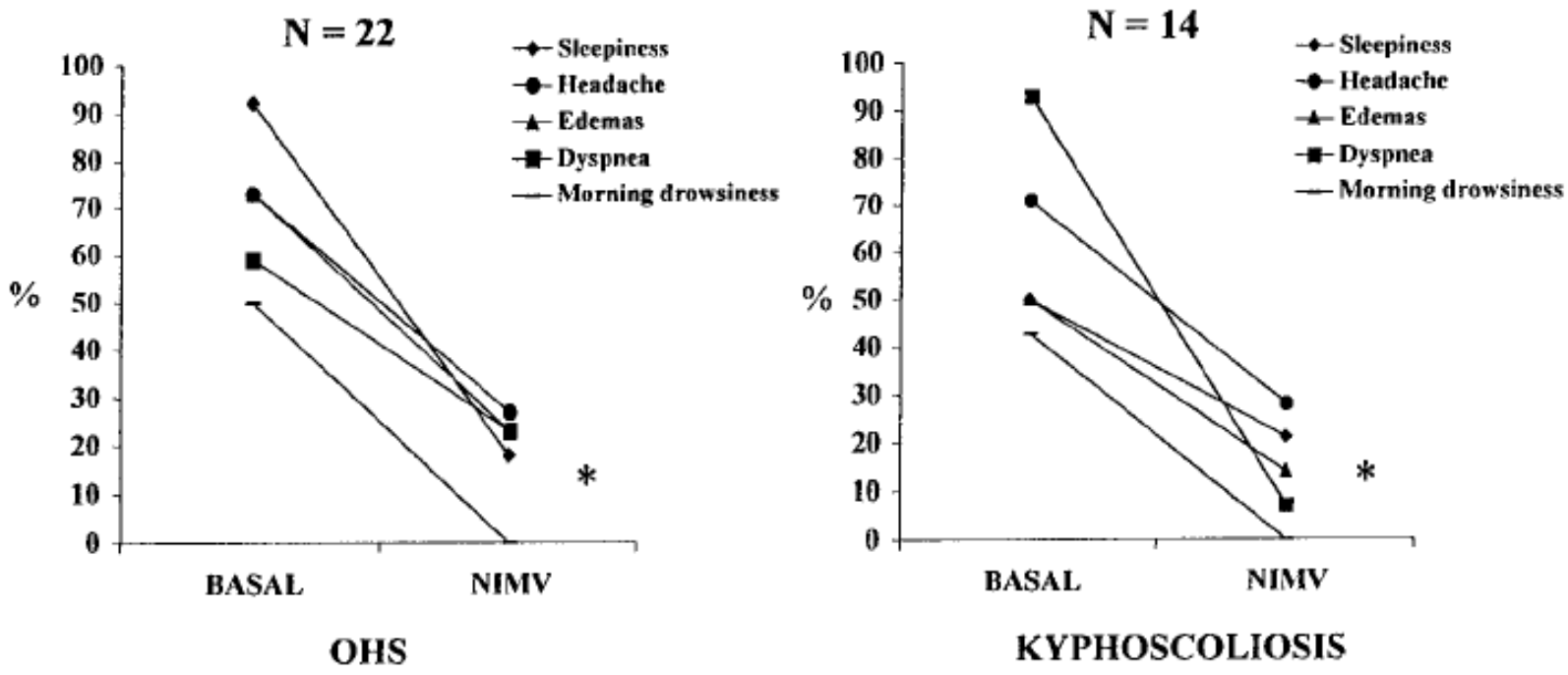
OHS είναι η πρώτη αιτία μακροχρόνιας χρήσης μη ΕΜΑ στο σπίτι

JP Janssens et al, Chest 2003



OHS: Μακροχρόνια χρήση μηΕΜΑ

JF Masa et al, Chest 2001



Βελτίωση τιμών $PaCO_2$ συνδέεται στενά με τη συμμόρφωση

Mokhlesi B et al, J Clin Sleep Med 2006

<u>Χρήση > 4,5h/d</u>

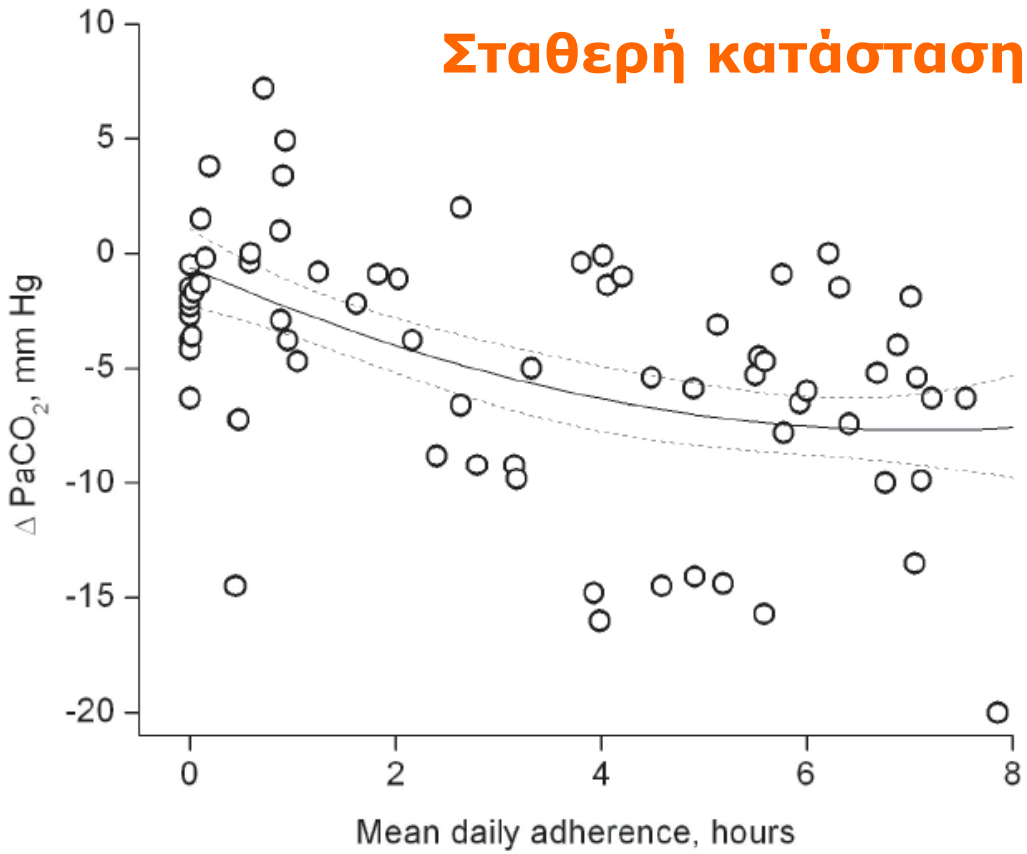
ΔPaCO2 = - 7,7 ± 5 mmHg

<u>Χρήση<4,5h/d</u>

ΔPaCO2 = - 2,4 ± 4 mmHg

<u>Χρήση > 4,5h/d</u>

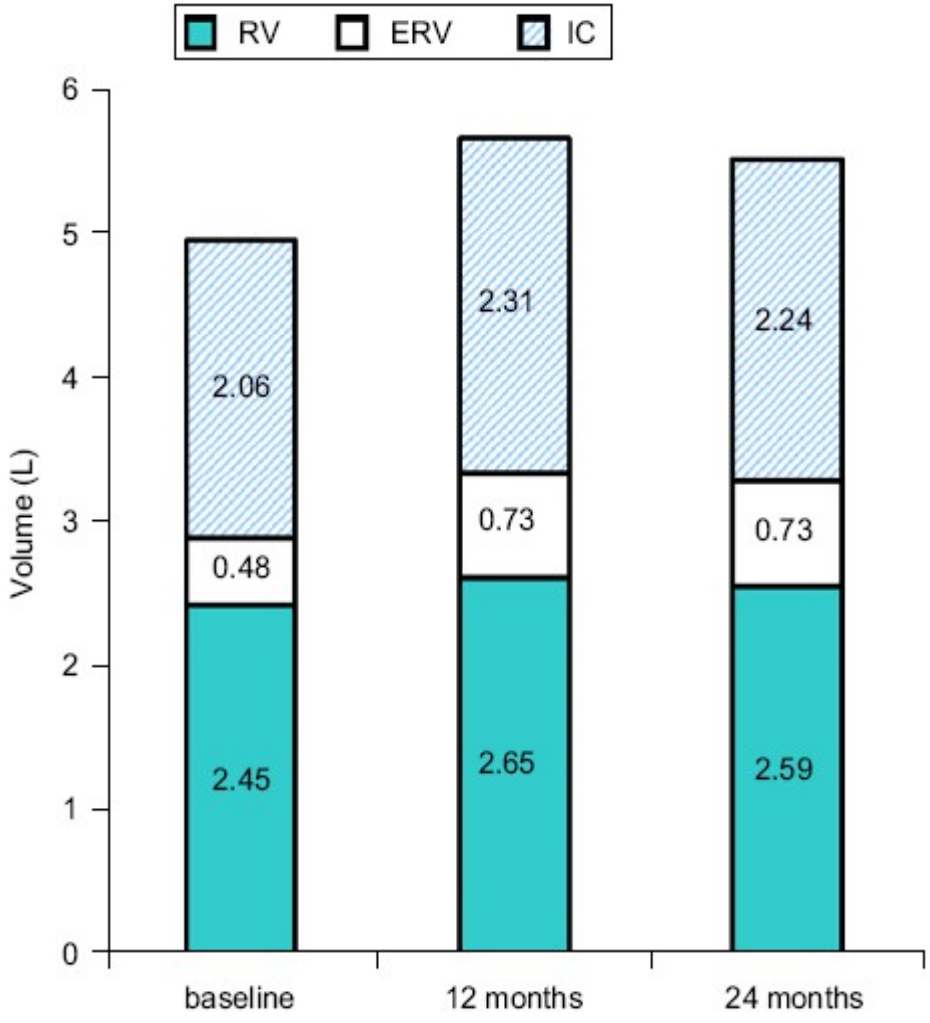
23% αυτών που δεν ανταποκρίθηκαν



MηΕΜΑ βελτιώνει την αναπνευστική λειτουργία

Σταθερή κατάσταση

F Heinemann et al, Respir Med 2007



35 patients with home NIV
BMI=45 on average
$PaCO_2$ 52 mmHg

<u>Significant improvement at 12 and 24 months</u>

TLC
VC
ERV
VR/TLC
FRC
FEV_1
Total resistance

<u>No improvement</u>

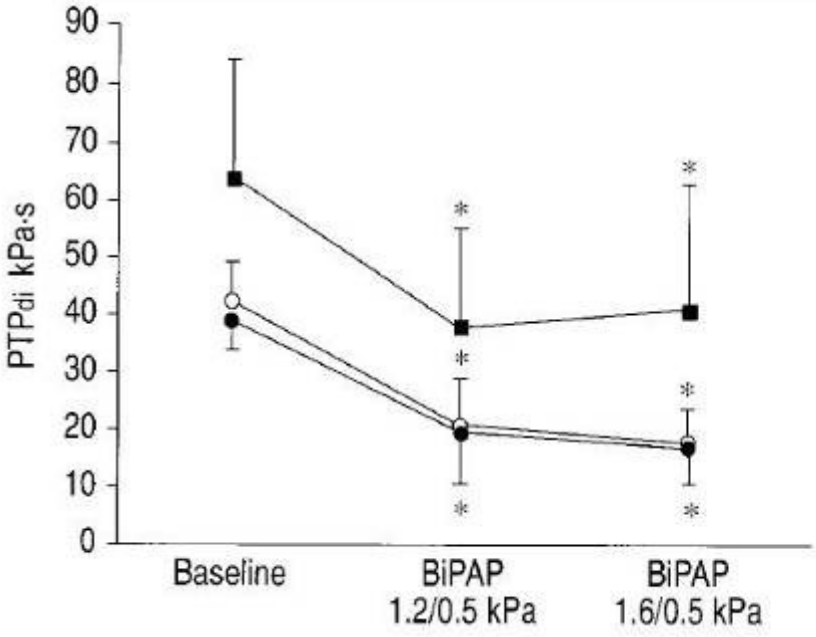
P0.1
Pimax

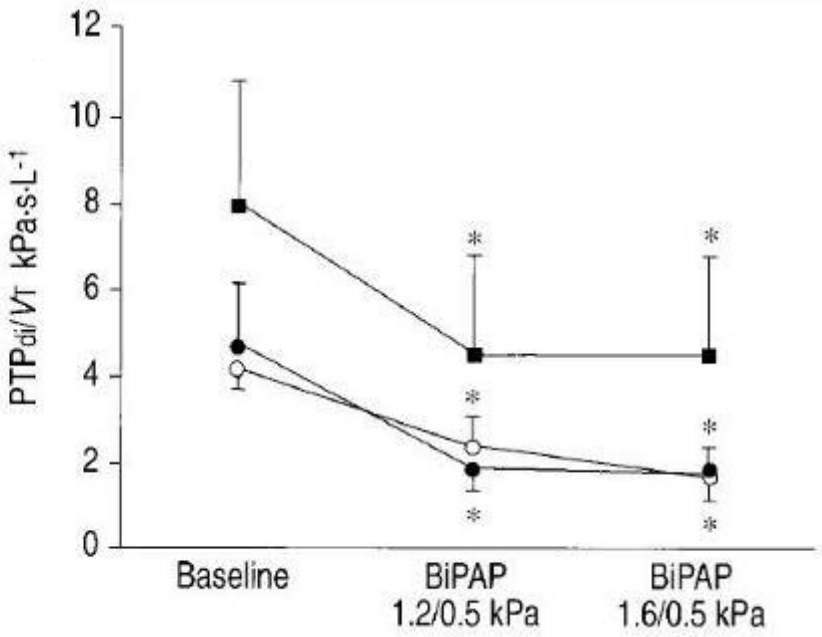
ΜηΕΜΑ βελτιώνει μηχανική του αναπνευστικού στο OHS

- **18 ασθενείς**
- **BMI 44,3 ± 5,1 kg/m²**

W Pankow et al, Eur Respir J 1997

Σταθερή κατάσταση

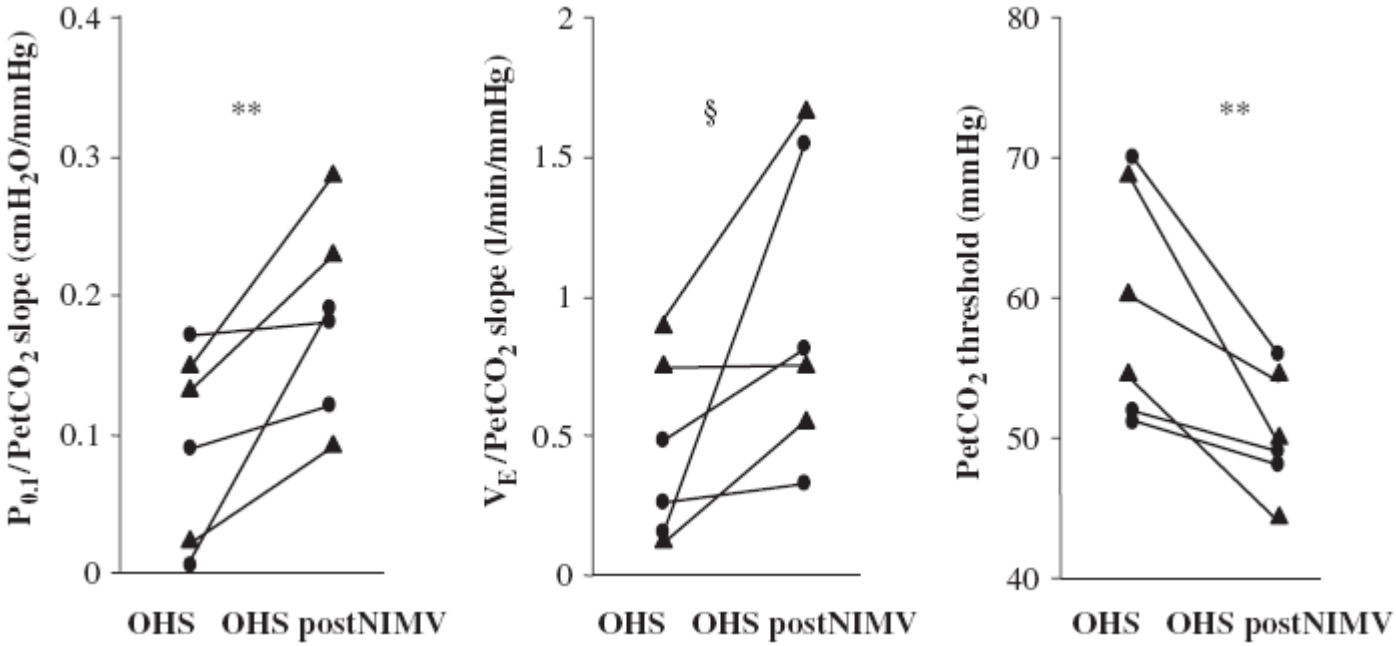




ΜηΕΜΑ τροποποιεί την ευαισθησία στο CO_2

S Redolfi et al, Respir Med 2007

Σταθερή κατάσταση



	OHS	OHS postNIMV
$P_{0.1}/PetCO_2$ slope	0,09 ± 0,07	0,18 ± 1,2
$V_E/PetCO_2$ slope	0,09 ± 0,07	0,18 ± 1,2
$PetCO_2$ threshold	59,7 ± 8,5	50,0 ± 4,3

Obesity and the lung: 2 · Obesity and sleep-disordered breathing

Thorax 2008;63:738–746.

F Crummy,[1] A J Piper,[2] M T Naughton[3]

OHS: Θεραπεία

Σταθερή κατάσταση

Table 2 Acute effects (<3 months) of positive airway pressure in OHS

Author	N	Study type	Intervention	Duration	Outcomes	Comments
Sullivan[74]	2	Case reports	CPAP	1–3 months	↑ Pa_{O_2}; ↓ Pa_{CO_2}; ↓ oedema; ↓ EDS; ↑ mentation	↓ Reduced SDB off therapy
Piper[78]	13	Retrospective	NIV	3 months	Improved ABGs	Long-term CPAP effective in 9/13 subjects
Berg[37]	20	Retrospective	BPAP or CPAP	2 years	68% ↓ hospitalisations following therapy	
Hida[38]	26	Before/after	CPAP	3 months	↓ EDS; improved QoL	
de Miguel Diez[57]	12	Before/after	BPAP withdrawal	3 months	No change in weight, daytime or nocturnal ABGs with treatment withdrawal; slight ↓ $\Delta P_{0.1}/\Delta Pa_{CO_2}$, $\Delta VE/\Delta Pa_{CO_2}$	12/22 patients managed off BPAP; 7/12 demonstrated OSA and required CPAP therapy
Storre[80]	10	RCT, crossover	BPAP-S/T ±AVAPS	6 weeks	Improved sleep quality on BPAP; improved QoL; ↓ Ptc_{CO_2} during sleep on BPAP	BPAP with AVAPS more effective in ↓ CO_2 but no additional effects on sleep or QoL. CPAP non-responders studied
Banerjee[77]	23	Prospective	CPAP	1 night	Improved sleep quality, ↓ AHI and improved oxygenation compared with baseline	43% of OHS patients studied continued to desaturate <90% for >20% of TST
Piper[79]	36	RCT	CPAP vs BPAP	3 months	Comparable improvements in awake CO_2 and Sp_{O_2}; subjective sleep quality better with BPAP; no difference in compliance	Subset of OHS patients without severe persistent REM hypoventilation on CPAP. Majority of patients managed longer term with CPAP
Chouri-Pontarollo[50]	15	Before/after	BPAP	5 nights	↓ EDS; ↓ AHI; improved objective vigilance in those with low CO_2 responses	Daytime ventilatory responses to CO_2 associated with amount of REM hypoventilation and daytime sleepiness

Obesity and the lung: 2 · Obesity and sleep-disordered breathing

Thorax 2008;63:738–746.

F Crummy,[1] A J Piper,[2] M T Naughton[3]

OHS: Θεραπεία

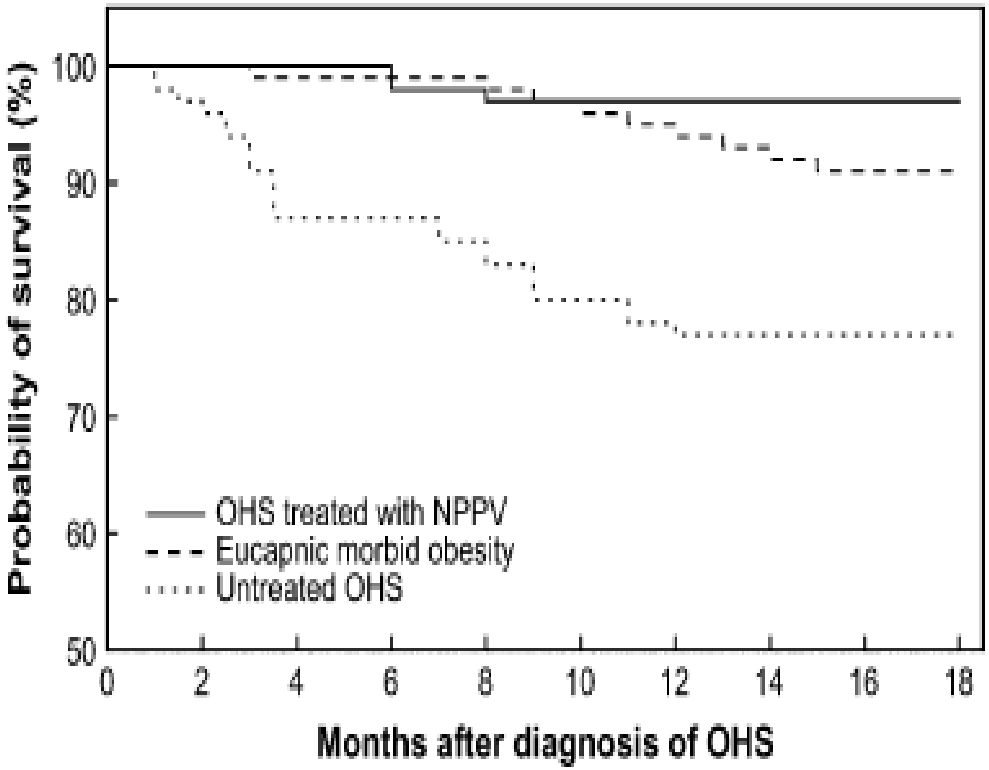
Σταθερή κατάσταση

Table 3 Long-term studies (>3 months) of positive airway pressure in OHS

Author	N	Study type	Intervention	Duration	Outcomes	Comments
Masa[76]	22	Before/after	NIV and BPAP	>4 months	Improved symptoms; ↓ hospitalisations; improved ABGs	
Berger[56]	23	Before/after	BPAP or CPAP	7 years	↓ $Paco_2$	Therapy aimed at correcting specific sleep abnormality
de Lucas-Ramos[53]	13	Before/after	BPAP	12 months	Improved, Pao_2, $Paco_2$, FVC, $\Delta P_{0.1}/\Delta Paco_2$, $\Delta VE/\Delta Paco_2$	Likely recovery of chemoreceptor sensitivity to hypercapnia following BPAP
Perez de Llano[69]	54	Retrospective	CPAP, BPAP and NIV	7 years	↑ Pao_2; ↓ $Paco_2$; ↓ dyspnoea, no weight change	On review, substantial number on BPAP able to be switched to CPAP
Mokhlesi[73]	75	Retrospective	BPAP and CPAP	Variable	Changes in Pao_2 and $Paco_2$ dependent on adherence rather than mode of therapy	
Redolfi[54]	6	Before/after	BPAP	6–20 months	↓ $Paco_2$; ↑ leptin levels correlating positively with $P_{0.1}/Petco_2$ slope; ΔBMI by 2 kg/m²	
Budweiser[38]	126	Retrospective	BPAP	10 years	↓ Nocturnal $Paco_2$ by >23% and Hb compared with baseline associated with improved prognosis	
Heinemann[75]	35	Before/after	BPAP	12 and 24 months	Normalisation of $Paco_2$ and reduced base excess; ↓ polycythemia; ↑ in VC and TLC; ↓ RV/TLC	

OHS: Θεραπεία

Σταθερή κατάσταση



Επιβίωση

Nowbar et al, Am J Med, 2004
Budweiser et al, J Intern Med, 2007

Sleep Medicine Reviews xxx (2010) 1–11

Contents lists available at ScienceDirect

Sleep Medicine Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/smrv

CLINICAL REVIEW

Obesity hypoventilation syndrome – The big and the breathless

Amanda J. Piper*

Table 2

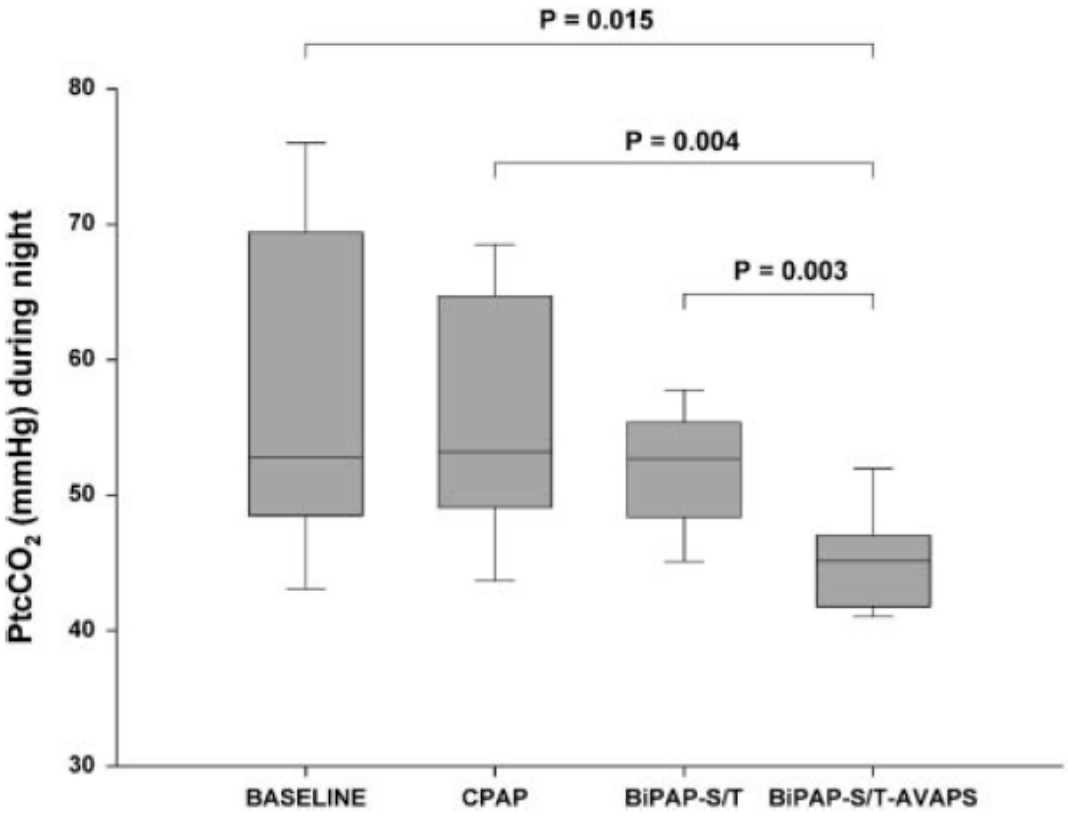
Sleep architecture at baseline and during positive pressure therapy.

Study	Mode of therapy	Baseline					On therapy				
		St I	St II	SWS	REM	Sleep Efficiency	St I	St II	SWS	REM	Sleep Efficiency
Lin[54]	CPAP	47 ± 11	38 ± 10	1 ± 2	14 ± 4	N/R	20 ± 5	54 ± 10	8 ± 4	16 ± 3	N/R
Han et al[60]	CPAP	94 ± 2		1 ± 1	5 ± 1	91	72 ± 5		10 ± 1	18 ± 2	93
Banerjee et al[62]	CPAP	91 ± 2 (NREM)			9 ± 2	73 ± 4	76 ± 2 (NREM)			24 ± 2	79 ± 3
Piper et al[80]	CPAP	88 ± 7			12 ± 7	69[42–87]	77 ± 11			23 ± 12	73 ± 18
	Bilevel	87 ± 8			13 ± 8	78[65–84]	78 ± 12			22 ± 12	80 ± 12
Storre et al[81]	CPAP	18 ± 11	66 ± 20	10 ± 11	6 ± 6	76 ± 19	8 ± 8	57 ± 17	19 ± 11	16 ± 10	80 ± 10
	Bilevel ST						9 ± 11	54 ± 13	28 ± 9	10 ± 10	82 ± 27
	Bilevel ST AVAPS						14 ± 14	53 ± 24	22 ± 14	11 ± 14	78 ± 16
Masa et al[39]	Bilevel	39 ± 14		35 ± 10	14 ± 5	84 ± 9	33 ± 10		33 ± 12	13 ± 7	75 ± 17
Janssens et al[89]	Bilevel ST						23 ± 6	56 ± 7	9 ± 5	14 ± 5	75 ± 10
	Bilevel ST AVAPS						26 ± 9	50 ± 6	11 ± 6	13 ± 6	68 ± 11
Guo et al[83]	Bilevel ST						15 ± 5	52 ± 10	19 ± 10	14 ± 6	71 ± 10
Chouri-Pontarollo et al[59]	Bilevel S	26 ± 15	50 ± 13	3 ± 3	20 ± 9	N/R	15 ± 7	50 ± 7	7 ± 5	27 ± 4	N/R

BPAP με εγγυημένο όγκο ?

JH Storre et al, Chest 2006

- **10 OHS**
- **6 x 2 wks with home NIV in cross-over**
- **Volume-targeted or non volume-targeted BLPV**



Νυχτερινή δοκιμή CPAP ?

AJ Piper et al, Thorax 2008

45 ασθενείς με OHS

IMC ≥ 30
PaCO2 = 51 mmHg [47-57]
pH ≥ 7,34
VEMS/CVF ≥ 70%

Πρώτη νύχτα/ τιτλοποίηση CPAP

20%

Μη απόκριση στη CPAP

SpO_2 < 80% > 10 min without apneas

or DPtcCO2 ≥ 10 mmHg during REM

or DPaCO2 ≥ 10 mmHg between end afternoon and morning

40%

Μερική απόκριση στη CPAP

AHI > 10

and / or 80% ≥ SpO2 > 88%

40%

Πλήρη απόκριση στη CPAP

AHI ≤ 10

and SpO2 > 88%

Σύγκριση εφαρμογής MηEMA και CPAP στο OHS

AJ Piper et al, Thorax 2008

36 ασθενείς με πλήρη ή μερική απόκριση στο CPAP

<u>18 ασθενείς με CPAP για 3 μήνες</u>

<u>18 ασθενείς με MηEMA για 3 μήνες</u>

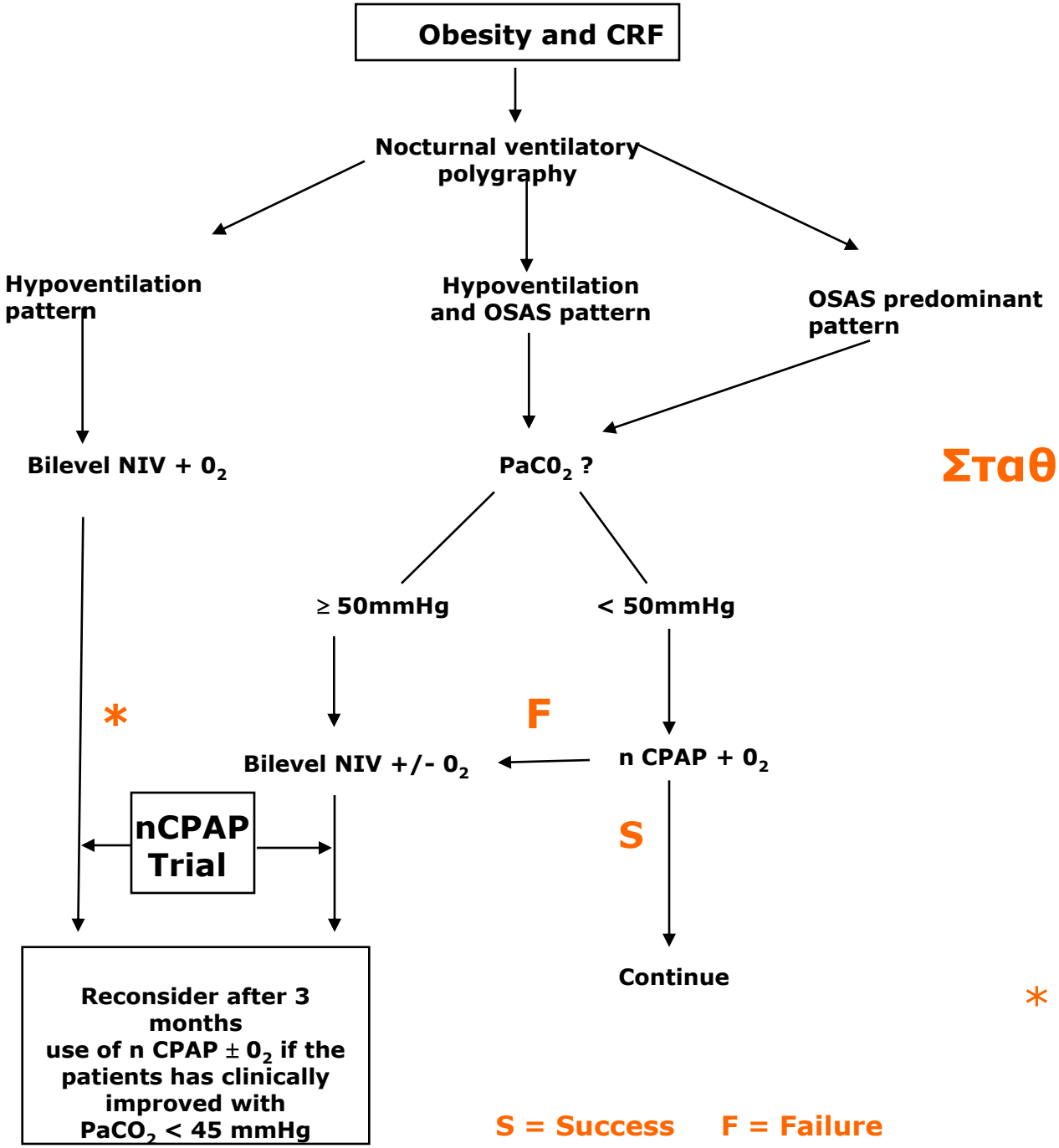
Σύγκριση εφαρμογής MηEMA και CPAP στο OHS

Μεταβολή μετά από 3 μήνες

AJ Piper et al, Thorax 2008

	CPAP (n=18)	NIV (n=18)	p
ΔPaCO2 (mmHg)	- 5,8 ± 8,4	- 6,9 ± 6,7	0,700
ΔSpO2 (%)	+ 6 ± 3	+ 8 ± 5	0,240
ΔHCO3- (mMol/L)	- 2,3 ± 8,5	- 2,5 ± 2,5	0,930
Epworth	- 6 ± 8	- 9 ± 5	0,210
Pittsburgh Q	- 1,93 ± 3,5	- 5,6 ± 3,9	0,013

Ίδια συμμόρφωση (μέση τιμή: 6h) και ίδια απώλεια βάρους (μέση τιμή: 5kg)



Σταθερή κατάσταση

* Εναλλακτικά: Assist control ventilation / Targeted PSV

OHS με αναπνευστική οξέωση
Στόχοι μη ΕΜΑ

- Βελτίωση της υπερκαπνίας στην εγρήγορση
- Αποκατάσταση της οξυγόνωσης
- Θεραπεία αναπνευστικών διαταραχών στον ύπνο
- Βελτίωση της συμπτωματολογίας
- Αποφυγή διασωλήνωσης

CHAPTER 4

NIV for acute hypercapnic respiratory failure in obese patients

A. Cuvelier, N. Amiot, B. Lamia, L.C. Molano, J-F. Muir

Pulmonary and Intensive Care Dept, Rouen University Hospital & UPRES EA 3830 (IFR MP23), Institute for Biomedical Research, University of Rouen, Rouen, France.

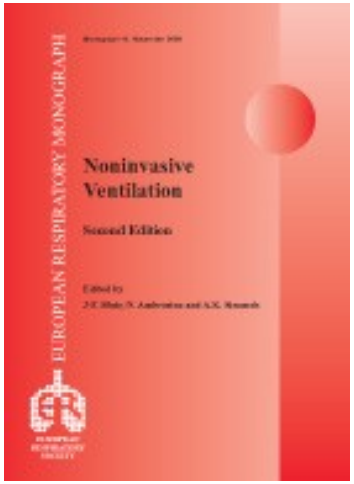


Table 1. – Noninvasive ventilation (NIV) contraindications in obese patients with acute hypercapnic respiratory failure

Ventricular arythmias
Bradycardia
Unstable haemodynamics
Respiratory encephalopathy that does not improve under NIV
Stridor or previously identified anatomic upper airways obstruction
Refractory hypoxaemia

Αναπνευστική οξέωση

- **Δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες**
- **Βασιζόμαστε σε σειρές ασθενών**
- **Συχνή είναι η συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου**

Αρχικές μελέτες:

CPAP σε 6 ασθενείς: Shivaram U et al, Chest 1993
BPAP σε 6 ασθενείς: Sturani C et al, Monaldi Arch Chest Dis 1994
BPAP σε 20 ασθενείς: Cuvelier A, Am J Respir Crit Care Med 2002

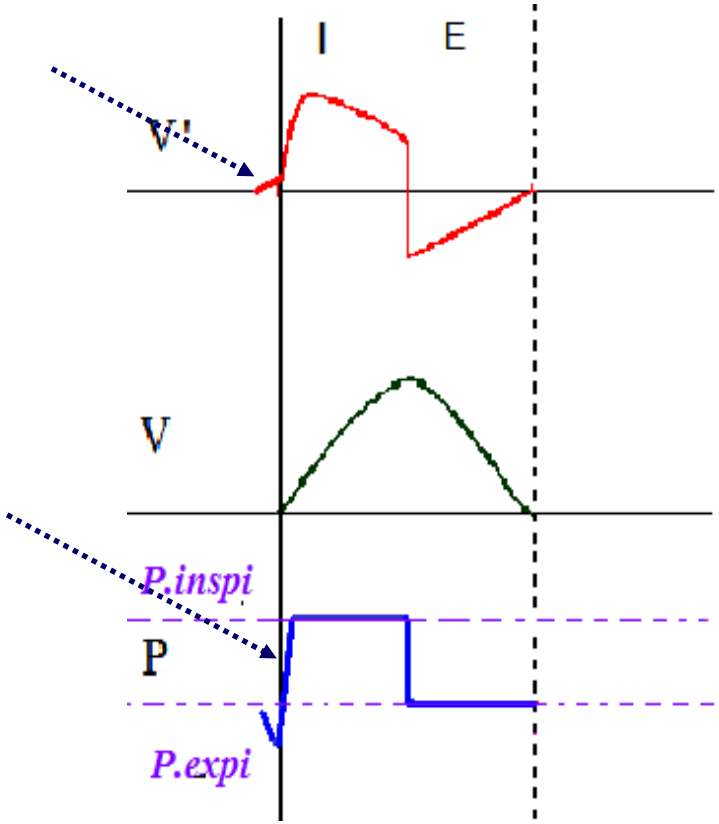
OHS: Θεραπεία

Αναπνευστική οξέωση

Bilevel non invasive ventilation

1) Inspiratory trigger

2) Difference between inspiratory and expiratory pressure provide Vt



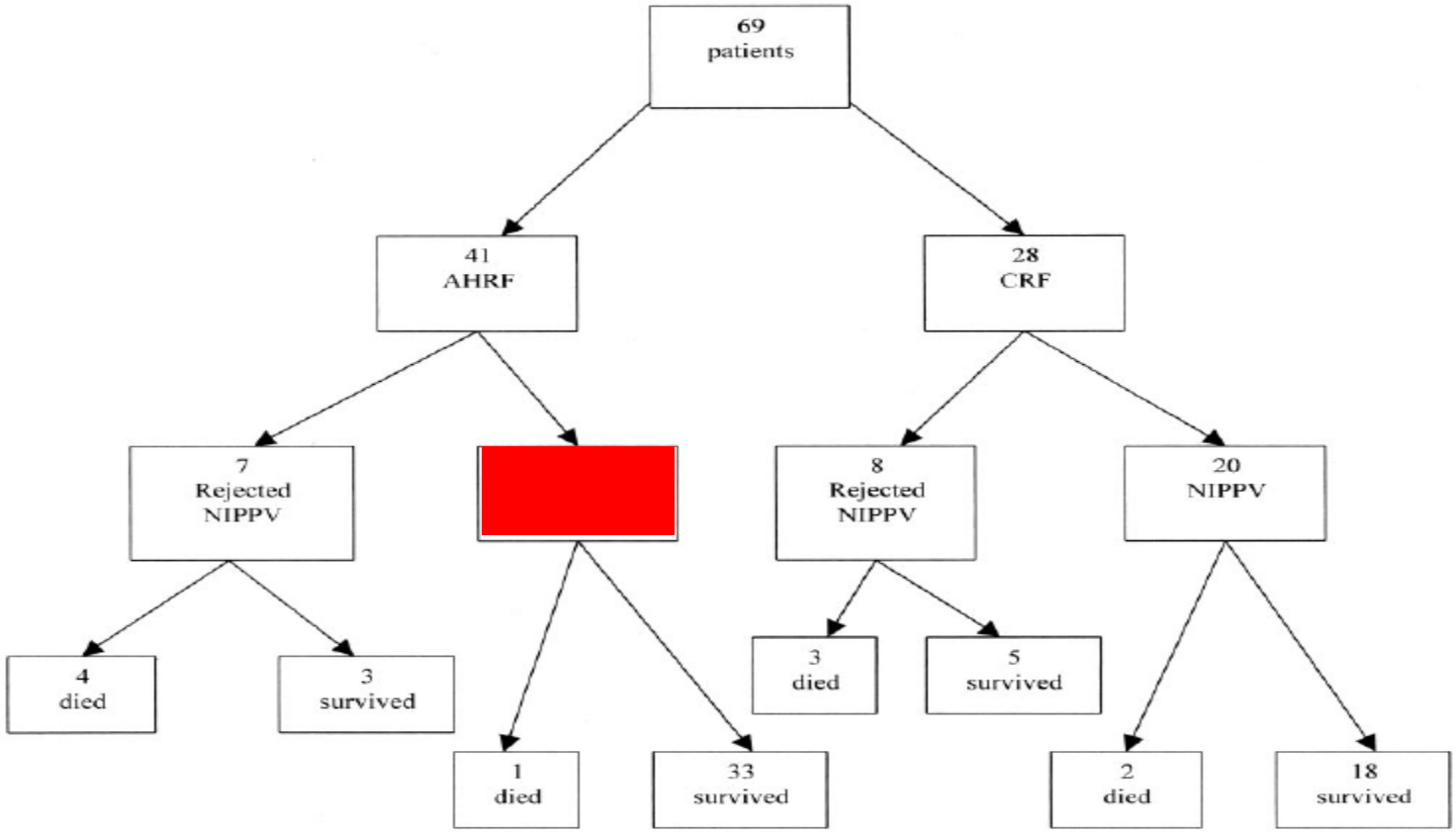
- **41 ασθενείς με ΟΑΑ και χρήση οξυμέτρου**
- **19 με OHS**
- **IPAP 16 cm H_2O**
- **EPAP 4 cm H_2O**
- **IPAP αυξανόταν μέχρι να επιτευχθεί ικανοποιητικός μέσος κορεσμός**
- **EPAP αυξανόταν μέχρι να διορθωθούν οι αποκορεσμοί**
- **Επιτυχής σε 39/41 (95%)**

Rabec C et al, Rev Mal Respir 1998

Short-term and Long-term Effects of Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation in Patients With Obesity-Hypoventilation Syndrome*

Luis A. Pérez de Llano, MD; Rafael Golpe, MD; Montserrat Ortiz Piquer, MD; Alejandro Veres Racamonde, MD; Manuel Vázquez Caruncho, MD; Olga Caballero Muinelos, RN; and Cristina Alvarez Carro, RN

CHEST / 128 / 2 / AUGUST, 2005



Short-term and Long-term Effects of Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation in Patients With Obesity-Hypoventilation Syndrome*

Luis A. Pérez de Llano, MD; Rafael Golpe, MD; Montserrat Ortiz Piquer, MD; Alejandro Veres Racamonde, MD; Manuel Vázquez Caruncho, MD; Olga Caballero Muinelos, RN; and Cristina Alvarez Carro, RN

CHEST / 128 / 2 / AUGUST, 2005

Table 3—*In-Hospital Gas Exchange Evolution**

Variables	Patients With pH < 7.34 on Hospital Admission: At Baseline (n = 22)	Patients With pH < 7.34 on Hospital Admission: At Hospital Discharge (n = 22)	All Patients: At Baseline (n = 54)	All Patients: At Hospital Discharge (n = 54)
Pa_{O_2}, mm Hg	37.6 ± 8.8	53.5 ± 5.7	45.8 ± 9.1	55.9 ± 5.6
Pa_{CO_2}, mm Hg	70.6 ± 10.8	[redacted]	60.3 ± 9.9	50.4 ± 4.7
pH	7.28 ± 0.05	7.38 ± 0.04	7.34 ± 0.17	7.38 ± 0.03

Table 4—*NIPPV Modes at Hospital Discharge and After Follow-up**

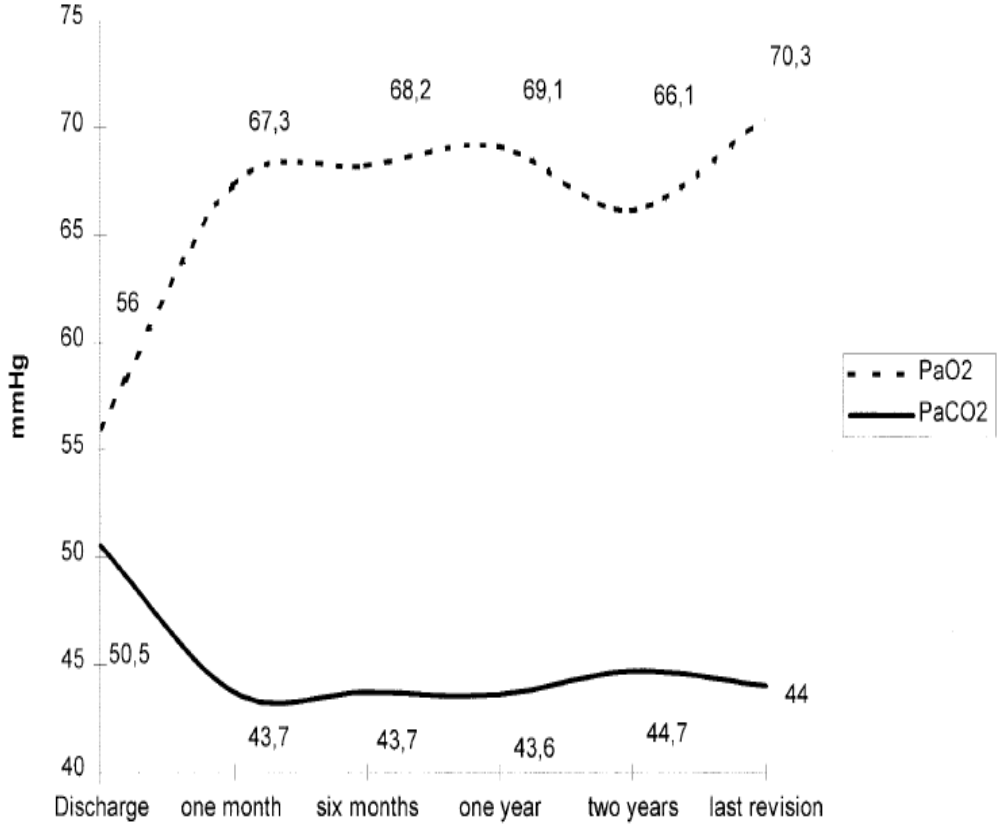
Modality	At Hospital Discharge	After Follow-up
CPAP	[redacted]	16
Bilevel device	[redacted]	30
Volume-cycled	[redacted]	3
Supplemental oxygen	47	31
NIPPV weaned		5

- **13 ασθενείς αλλαγή από BPAP σε CPAP**
- **5 ασθενείς αποδεσμεύτηκαν από το μηχανικό αερισμό με απώλεια βάρους**

Short-term and Long-term Effects of Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation in Patients With Obesity-Hypoventilation Syndrome*

Luis A. Pérez de Llano, MD; Rafael Golpe, MD; Montserrat Ortiz Piquer, MD; Alejandro Veres Racamonde, MD; Manuel Vázquez Caruncho, MD; Olga Caballero Muinelos, RN; and Cristina Alvarez Carro, RN

CHEST / 128 / 2 / AUGUST, 2005



54 ασθενείς

BMI = 44 ± 9 kg/m²

FEV1/VC = 83 ± 17%

$PaCO_2$ = 61 ± 10 mm Hg

BPAP σε OHS
Πιέσεις

	IPAP (cm H_2O)	EPAP (cm H_2O)	Ασθενείς
Redolfi et al	**12,3 ± 1,2**	**4**	**OHS**
De Lucas Ramos	**19 ± 2**	**5**	**OHS**
Perez de Llano et al	**18 ± 3 [12 – 30]**	**9 ± 2 [5 – 13]**	**OHS + OSA**
Berger et al	**18 [12 – 25]**	**8 [3 – 14]**	**OHS+OSA+CSA**

ORIGINAL ARTICLES

Localizador web
Artículo 135.798

Evolution of Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Obesity Hypoventilation Syndrome, or Congestive Heart Failure Undergoing Noninvasive Ventilation in a Respiratory Monitoring Unit

Ángel Ortega González, Germán Peces-Barba Romero, Itziar Fernández Ormaechea, René Chumbi Flores, Noelia Cubero de Frutos, and Nicolás González Mangado

Servicio de Neumología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain.

Arch Bronconeumol. 2006;42(9):423-9

- **Προοπτική μελέτη 88 ασθενών με αναπνευστική οξέωση**
- **27 COPD, 17 OHS, 9 CHF**
- **BPAP: Assist control mode**
- **IPAP: 12-18 cm H_2O**
- **EPAP: 4-8 cm H_2O**

TABLE 1
Patient Characteristics (n=88)*

Age, mean, y	72.9 (10.9)
Sex	
Men	52.3%
Women	47.7%
Hospital stay, mean, d	
Overall	4.5 (4.6)
COPD	4.04 (2.9)
OHS	6.06 (7.2)
CHF	5.11 (4.5)
NIV, time until normal pH, h†	
COPD	21.29 (22.4)
OHS	14.89 (19.5)
CHF	21.6 (24.3)

TABLE 2
Lung Function Parameters of Patients in Stable Situation (n=53)*

Diagnosis	FEV_1, %	FVC, %	FEV_1/FVC, %	PaO_2, mm Hg	$PaCO_2$, mm Hg
COPD	35.06	62.62	41.86	49.94	48.22
OHS	68.02	70.09	78.02	58.75	50.09
CHF	69.6	78.5	70.83	56.33	52.38

Localizador web
Artículo 135.798

Evolution of Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Obesity Hypoventilation Syndrome, or Congestive Heart Failure Undergoing Noninvasive Ventilation in a Respiratory Monitoring Unit

Ángel Ortega González, Germán Peces-Barba Romero, Itziar Fernández Ormaechea, René Chumbi Flores, Noelia Cubero de Frutos, and Nicolás González Mangado

Arch Bronconeumol. 2006;42(9):423-9

Servicio de Neumología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain.

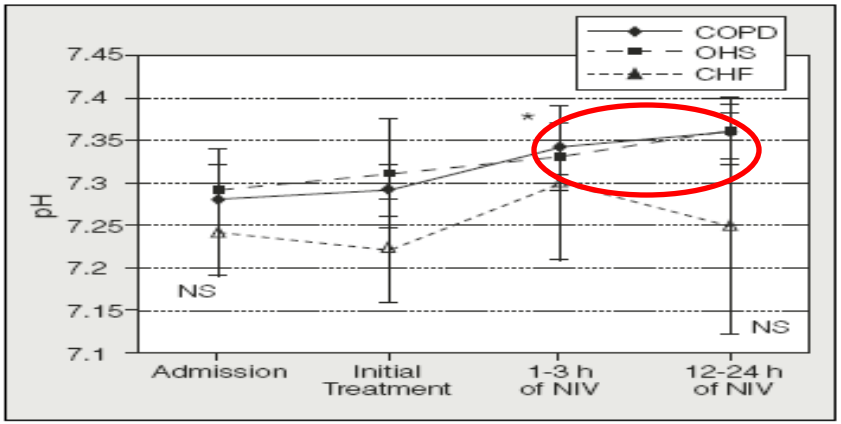


Figure 2. Changes in pH over time, by diagnosis. COPD indicates chronic obstructive pulmonary disease; OHS, obesity hypoventilation syndrome; CHF, congestive heart failure; NS, not significant; NIV, noninvasive ventilation.

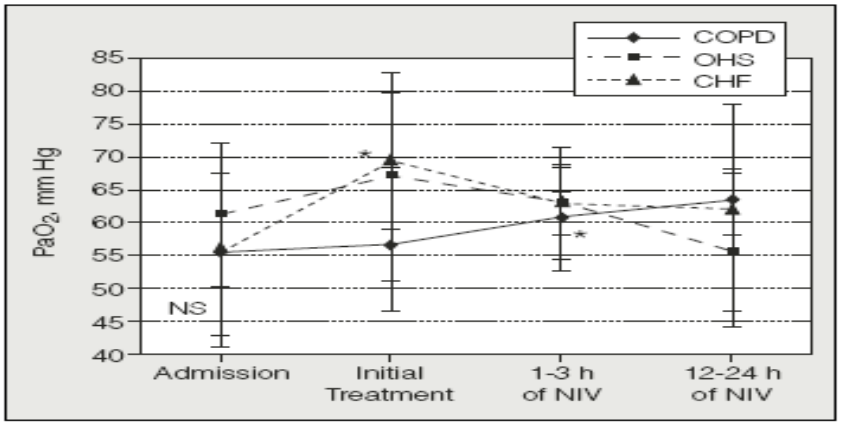


Figure 3. Changes in PaO_2 over time, by diagnosis. COPD indicates chronic obstructive pulmonary disease; OHS, obesity hypoventilation syndrome; CHF, congestive heart failure; NIV, noninvasive ventilation.

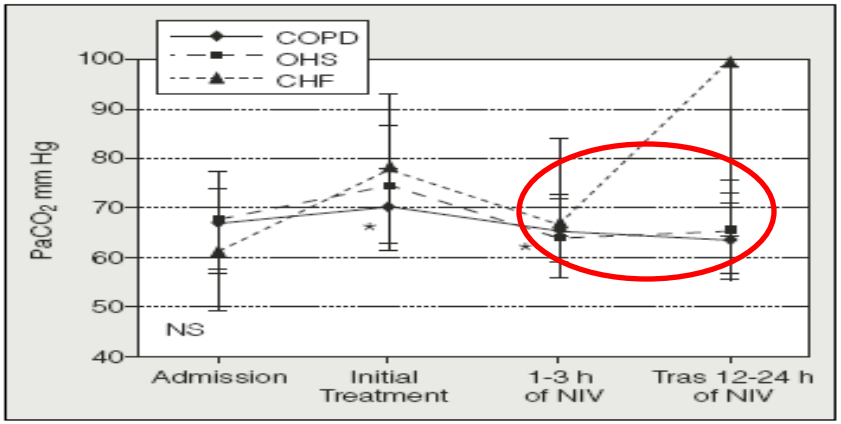


Figure 4. Changes in $PaCO_2$ over time, by diagnosis. COPD indicates chronic obstructive pulmonary disease; OSH, obesity hypoventilation syndrome CHF, congestive heart failure; NIV, noninvasive ventilation.

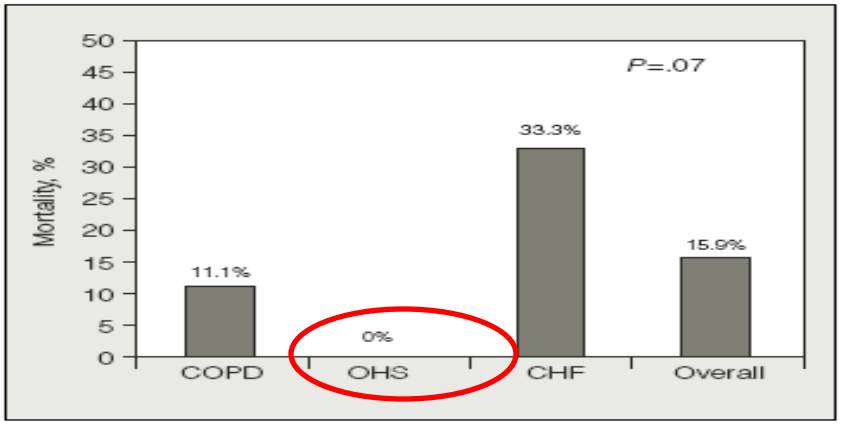


Figure 5. Mortality overall and by diagnosis. COPD indicates chronic obstructive pulmonary disease; OHS, obesity hypoventilation syndrome; CHF, congestive heart failure; NIV, noninvasive ventilation.

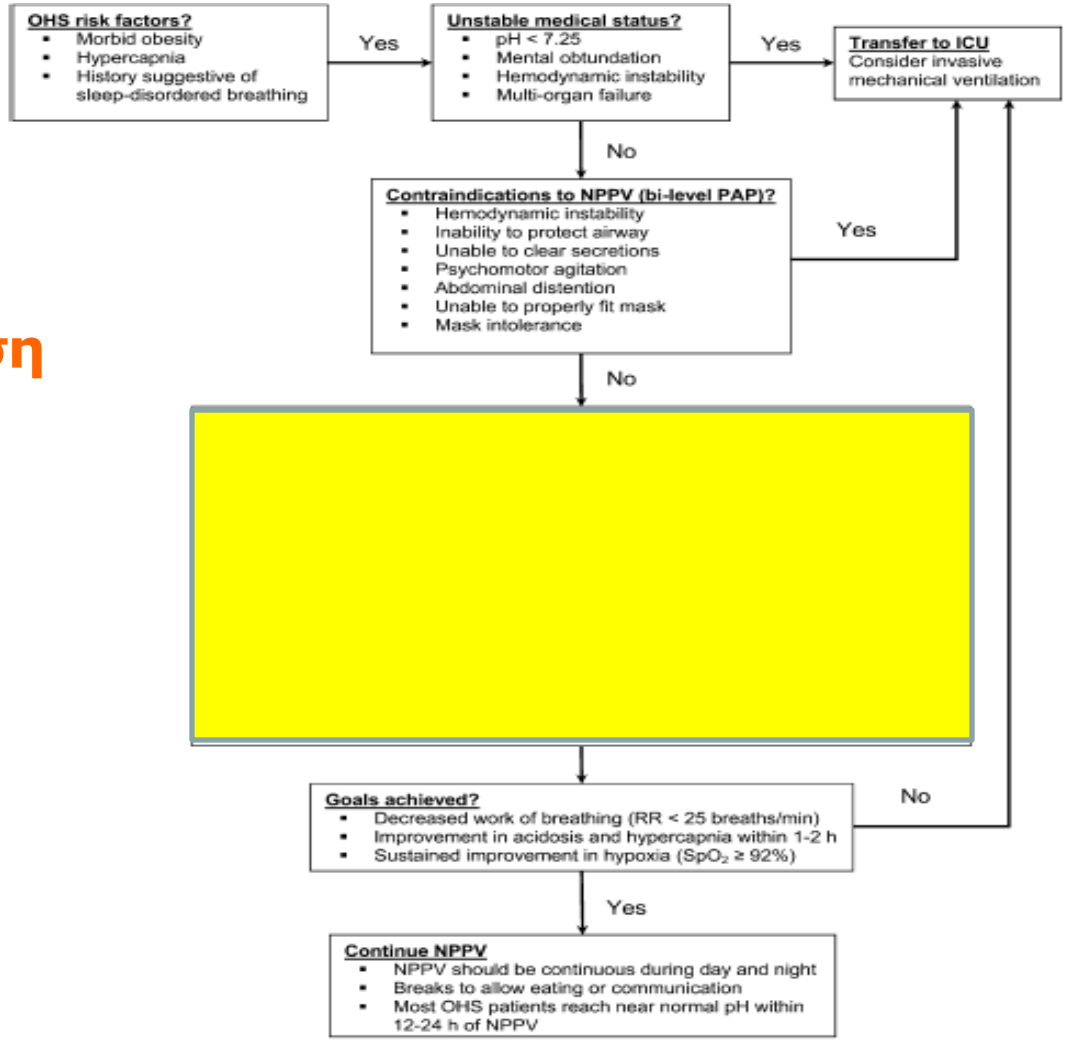
Οδηγίες αντιμετώπισης

Assessment and Management of Patients with Obesity Hypoventilation Syndrome

Proc Am Thorac Soc Vol 5. pp 218–225, 2008

Babak Mokhlesi[1], Meir H. Kryger[2], and Ronald R. Grunstein[3]

Αναπνευστική οξέωση



Οδηγίες αντιμετώπισης

- Καταγραφή αναπνευστικής και καρδιακής συχνότητας, ΑΠ, κορεσμού και επιπέδου συνείδησης του ασθενή
- Επανέλεγχος αερίων αίματος σε 1-2 ώρες
- Εφαρμογή αρχικά ολοπροσωπικής μάσκας και αν είναι μη ανεκτή ρινική
- Τιτλοποίηση πίεσης BPAP:

EPAP:

- Αρχικά 5 cm H_2O
- Αύξηση κατά 2 cm H_2O με στόχο την εξάλειψη απνοιών, ροχαλητού και επαναλαμβανόμενων αποκορεσμών

IPAP:

- Αρχικά 10 cm H_2O
- Αύξηση κατά 2 cm H_2O, ώστε SpO_2 σταθερά ≥ 92%
- Υποστήριξη πίεσης: συνήθως 8-10 cm H_2O
- Συμπληρωματική χορήγηση O_2, ώστε SpO_2 σταθερά ≥ 92%
- Συνεχής διαδερμική καταγραφή CO_2 είναι επιθυμητή, ώστε να αποφευχθεί υπεραερισμός και αναπνευστική αλκάλωση

Θεραπευτικός Αλγόριθμος

OHS

Acute
(pH < 7,35)

Chronic
(pH > 7,35)

NIV ± O_2
during 1 -2 months

CPAP night titration

Noctural hypoventilation correction

Long-term CPAP

Persistance of Nocturnal hypoventilation

Long-term NIV ± O_2

Συμπεράσματα

- Το σύνδρομο παχυσαρκίας υποαερισμού δεν αποτελεί σπάνια οντότητα και παρόλο που είναι εύκολο να διαγνωστεί, παραμένει συχνά αδιάγνωστο
- Συσχετίζεται με καρδιαγγειακή νοσηρότητα που επιβαρύνει τη θνητότητα
- Ο μηΕΜΑ βελτιώνει την ανταλλαγή αερίων, την ποιότητα ύπνου και την επιβίωση και ενδεχομένως την καρδιαγγειακή νοσηρότητα
- Πρέπει σε όλους τους ασθενείς με OHS να συνεκτιμάται ο κίνδυνος για καρδιαγγειακή νόσο και να προτείνεται η κατάλληλη θεραπεία σε συνδυασμό με τον μηΕΜΑ που είναι αποτελεσματικός τόσο σε οξεία όσο και σε χρόνια βάση

Συμπεράσματα

Το μέλλον ???

- Ο επιπολασμός του συνδρόμου αναμένεται να αυξηθεί
- Είναι αναγκαίος ο σχεδιασμός τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών