



T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU  
HASTALARIN PREOPERATİF DEĞERLENDİRİLMESİ,  
ANESTEZİNİN VE CERRAHİNİN İNFLAMATUAR VE  
STRES PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Ülkü İNCE**

**Antalya, 2018**



**T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI**

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU  
HASTALARIN PREOPERATİF DEĞERLENDİRİLMESİ,  
ANESTEZİNİN VE CERRAHİNİN İNFLAMATUAR VE  
STRES PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Ülkü İNCE**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hanife KARAKAYA KABUKÇU**

*“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”*

**Antalya, 2018**

*Bu araştırma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TTU-2015-444)*

## TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalındaki uzmanlık eğitimim süresince eğitimime katkıda bulunan, bilgi, deneyim ve görüşlerinden faydalandığım, başta Prof. Dr. Hanife KARAKAYA KABUKÇU olmak üzere tüm hocalarıma,

Birlikte emek vererek zorlu çalışma şartlarında pek çok şeyi paylaştığımız asistan arkadaşlarım ve uzmanlarımıza,

Çalışma ortamımızda bize her zaman yardımcı olan anestezi teknikeri arkadaşlarımıza, Yoğun Bakım ve Ameliyat Sonrası Bakım Ünitesi hemşirelerimize, Yoğun Bakım personeline ve Anabilim Dalı sekreterimiz Elif DİKMEN'e,

Desteğini esirgemeyen Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı hocaları ve asistan arkadaşlarıma,

Yardımlarını esirgemeyen Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Sebahat ÖZDEM ve Dr. Öğr. Üyesi İkbal ÖZEN KÜÇÜKÇETİN'e,

Hayatımın her döneminde yanımda olan ve desteklerini hiç esirgemeyen annem, babam ve kardeşlerime,

Asistanlık dönemimde hayatıma giren ve sevgi ve desteğini esirgemeyen eşim Uz. Dr. Aydın İNCE'ye,

Tezimin istatistiksel analizinde yardımlarını esirgemeyen sevgili arkadaşlarım Dr. Başak GÖKTAŞ'a ve Dr. Ezel BİLGE YERLİ'ye

Sonsuz teşekkürlerimle...

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>Simgeler ve Kısaltmalar Dizini</b>	<b>v</b>
<b>Tablolar Dizini</b>	<b>vii</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
2.1. OUAS'nun Tarihçesi	3
2.2. Anatomi	3
2.3. OUAS Nedir?	4
2.4. Üst Solunum Yolu Obstrüksiyon Fizyolojisi	5
2.5. Tanı Yöntemleri	6
2.6. OUAS Sonuçları	6
2.6.1. Kardiyovasküler komplikasyonlar	7
2.6.2. Pulmoner komplikasyonlar	7
2.6.3. Metabolik ve endokrinolojik komplikasyonlar	7
2.6.4. Nöro-psikiyatrik komplikasyonlar	7
2.6.5. Nefrolojik komplikasyonlar	8
2.6.6. Gastrointestinal komplikasyonlar	8
2.6.7. Hematolojik komplikasyonlar	8
2.6.8. Ani ölüm	8
2.6.9. Sosyoekonomik sonuçlar	8
2.7. OUAS'ın Tedavisi	9
2.7.1. Hazırlayıcı faktörlere yönelik tedavi	9
2.7.2. Farmakolojik tedavi	9
2.7.3. Pozitif hava yolu basıncı tedavisi	9
2.7.4. Oral aperey (ağız içi araç) tedavisi	9
2.7.5. Cerrahi tedavi	9
2.8. OUAS Hastalarında Oksidatif Stres ve İnflamasyon	11
2.8.1. OUAS hastalarında oksidatif stres ve inflamasyon belirteçleri	12
2.8.2. Paraoksonaz-Arilesteraz-HDL-LDL ve Nitrotirozin	12
2.8.3. C Reaktif Protein	14

<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>16</b>
3.1. Örneklerin Alınması ve Saklanması	18
3.2. Biyokimyasal Ölçümler	18
3.3. İstatistiksel Analiz	20
<b>4. BULGULAR</b>	<b>21</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>35</b>
<b>6. SONUÇLAR</b>	<b>44</b>
<b>7. ÖZET</b>	<b>45</b>
<b>8. ABSTRACT</b>	<b>48</b>
<b>9. KAYNAKLAR</b>	<b>51</b>
<b>10. EKLER</b>	<b>62</b>
<b>Ek 1.</b> Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	62
<b>Ek 2.</b> Aydınlatılmış Onam Formu	63

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>AHI</b>	Apne-Hipoapne indeksi
<b>ARE</b>	Arilesteraz
<b>ASBÜ</b>	Ameliyat Sonrası Bakım Ünitesi
<b>CL</b>	Cormack-Lehane
<b>CPAP</b>	Continuous Positive Airway Pressure
<b>CRP</b>	C-Reaktif Protein
<b>DM</b>	Diyabetes Mellitus
<b>HDL</b>	High-Density Protein
<b>HT</b>	Hipertansiyon
<b>IL</b>	İnterlökin
<b>KOAH</b>	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>KP</b>	Konkaplasti
<b>LDL</b>	Low-Density Protein
<b>MP</b>	Mallampati Cormack-Lehane Testleri
<b>NO</b>	Nitrik Oksit
<b>NOS</b>	Nitrik Oksit Sentaz
<b>NT</b>	Nitrotirozin
<b>OUAS</b>	Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
<b>PON</b>	Paraoksonaz
<b>PSG</b>	Polisomnografi
<b>RF</b>	Radyofrekans
<b>SM</b>	Sternomental Mesafe
<b>SP</b>	Septoplasti
<b>SRP</b>	Septorinoplasti
<b>TM</b>	Tiromental Mesafe
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Tümör Nekrotizan Faktör- $\alpha$
<b>UP</b>	Uvulopalatoplasti
<b>UPPP</b>	Uvulopalatofaringoplasti
<b>ÜSY</b>	Üst Solunum Yolu

<b>VKI</b>	Vücut Kitle İndeksi
<b>WBC</b>	Wight Blood Cell
<b>YB</b>	Yoğun Bakım



## TABLOLAR DİZİNİ

<b><u>Tablo</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
4.1. Gruplardaki hastalar arasındaki niceliksel farklar	21
4.2. Hastalarda DM, HT ve astım varlığı açısından grupların karşılaştırılması	22
4.3. Gruplara göre yapılan cerrahi tedavilerin dağılımı	23
4.4. Grupların anestezi ve operasyon süreleri ortalamaları	24
4.5. Grupların entübasyon güçlüğü değerlendirilmesi	24
4.6. Entübasyon güçlüğü ile servikal hareket arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	25
4.7. Entübasyon güçlüğü ile mandibuler protrüzyon arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	25
4.8. Entübasyon güçlüğü ile mallampati arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	26
4.9. Entübasyon güçlüğü ile Cormach-Lehan derecesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	26
4.10. Gruplara göre hastaların ASBÜ ya da YB'a çıkarılma durumları	28
4.11. Hasta gruplarının robotik cerrahi yapılması açısından karşılaştırılması	28
4.12. Lökosit ölçümlerinin OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması	29
4.13. HDL ölçümlerinin OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması	29
4.14. LDL ölçümlerinin OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması	30
4.15. CRP ölçümlerinin OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması	30
4.16. Arilesteraz ölçümlerinin OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması	31



<b><u>Tablo</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
<b>4.17.</b> Paraoksonaz ölçümlerinin OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması	<b>31</b>
<b>4.18.</b> Nitrotirozin ölçümlerinin OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması	<b>32</b>
<b>4.19.</b> Arilesteraz/HDL oranlarının OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması	<b>33</b>
<b>4.20.</b> Paraoksonaz/HDL oranlarının OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması	<b>34</b>
<b>4.21.</b> Paraoksonaz /HDL ve Arilesteraz/HDL oranlarının entübasyon güçlüğüne göre ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması	<b>34</b>

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) uyku sırasında üst hava yolunun sürekli olarak tekrarlayan tıkanmaları ile seyreden bir tablodur. Obstrüktif apne total veya kısmi olarak tıkanmış bir hava yoluna karşı gösterilen solunum eforudur. Apne havayolu geçişi tekrar sağlanınca gürültülü bir horlamayla veya uyanayazma (arousal) ile sonlanır.

Yapılan çalışmalar OUAS'a erişkin popülasyonunda oldukça sık rastlanıldığını göstermektedir. Erişkin yaştaki erkeklerin yaklaşık %1-5'inde, kadınların ise %1.2-2.5'inde görülmektedir (1,2). Günümüzde polisomnografi (PSG) uyku apne sendromu tanısında altın standarttır (3).

Hipoksi ve hipoksi-reperfüzyonun indüklediği vasküler hasar miyokard enfarktüsü, renal iskemi ve serebral iskemi gibi birçok klinikopatolojik durumda önemli rol oynamaktadır (4).

Güncel görüş; oksidatif stres ve hava yolu inflamasyonunun her ikisi de OUAS ve komorbiditesinin patofizyolojisinde önemlidir. Bunlar hastalığın tipik intermittan hava yolu tıkanıklığı ile ilişkili tekrarlayan mekanik travmanın sonucu gibi gözükmektedir. İlişkili bir başka olası mekanizma ise iskemi reperfüzyon hasarı fenomeni olan intermittan nokturnal hipoksemi, oksijen radikallerinin üretimini indüklemekte ve sistemik inflamasyona yol açmaktadır.

Üst solunum yolu kontrolü OUAS hastalarında anestezi yönetiminin en önemli yönlerinden biridir. OUAS şiddeti ve zor entübasyon arasında bir ilişki speküle edilmiş ve ileriye dönük vaka-kontrol çalışmasında zor entübasyon ve OUAS hastaları arasında anlamlı ilişkili olduğu sonucu ortaya çıkarılmıştır (5). Solunum yolu açıklığının sağlanmasındaki güçlüğün derecesi ile hipoksik beyin hasarı ve ölüm riski paralel seyretmektedir. Entübasyon yapılmadığında bu kadar ciddi tehlikeler gelişebileceğinden entübasyon güçlüğünün önceden belirlenmesi için objektif testlerin belirlenmesi önemlidir. Zor entübasyonun önceden tahmin edilmesi, anestezi yönteminin değiştirilmesine, yardımcı aletlerin hazırlanmasına ve deneyimli bir kişinin bulunmasına olanak sağlar ve komplikasyon riskini azaltabilir. Zor entübasyonun önceden tahmin edilmesine yön verecek pek çok test tanımlanmıştır. Bu amaçla Mallampati (MP) ve Cormack-Lehane testleri

(CL), sternomental mesafe (SM), tiromental mesafe (TM), boyun çevresi ve uzunluğu gibi ölçümler kullanılmaktadır.

Tüm bu bilgiler doğrultusunda bizim çalışmamızın amacı polisomnografiye göre OUAS olmayan ve Hafif, Orta ve Ağır OUAS olarak sınıflandırılan hastalarda entübasyon güçlüğünü değerlendirmek ve bu hastalarda inflamasyon parametreleri ve oksidatif stres parametrelerinin düzeylerini incelemek ve cerrahi tedavinin bu parametrelere etkisini araştırmaktır. Bu amaçla hastalarda zor entübasyon parametreleri değerlendirilip, C-Reaktif Protein (CRP), High-Density Protein (HDL), Low-Density Protein (LDL), nitrotirozin, paraoksonaz (PON), arilesteraz (ARE) ve lökosit değerleri incelenmiştir.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. OUAS'nun Tarihçesi

Tarih kitapları M.Ö. 360 yılında, Büyük İskender döneminde, Karadeniz Ereğli'sinde yaşayan Dionysius'un aşırı şişman oluşu, sık sık uyuklayıp horlaması ve arada apneye girmesi ve iğne batırılarak uyandırılması gibi OUAS'la ilgili tüm belirtileri taşıması bizim de OUAS'la ilgili ilk bilgilerimizin oluşmasına zemin hazırlamıştır (6,7). 1965 yılında OUAS tanısında altın standart olan polisomnografi, ilk kez Gestaut ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır (7,8). OUAS terimi 1973 yılında, Guilleminault ve arkadaşlarının katkısı ile tıp literatürüne girmiştir (9).

### 2.2. Anatomi

Üst solunum yolu (ÜSY), burun deliklerinden trakeaya kadar uzanan komplike bir yapı olup, OUAS açısından en önemli bölge “farinks”tir. Farinks solunum, sindirim ve fonetik gibi birçok fizyolojik fonksiyonu olan dinamik bir pasajdır. Üst solunum yolu 3 bölgeye ayrılır (10,11):

1. Nasofarenks: Nasal koanalar ve sert damak arasında yer alır.
2. Orofarenks: Nasofarenks ve hipofarenks arasında yer alır ve 2 bölgeye ayrılır.
  - a- Retropalatal bölge (Velofarenks) : Sert damak ve yumuşak damağın distal sınırı arasında yer alır.
  - b- Retroglossal bölge: Yumuşak damağın distal sınırı ile epiglot arasında yer alır.
3. Hipofarenks: Dil kökü ve larenks arasında yer alır.

ÜSY'da OUAS açısından önemli diğer yapılar, ÜSY dilatör kasları, faringeal duvarlar ve lateral farengeal yağ yastıklarıdır.

### 2.3. OUAS Nedir?

Uyku sırasında solunumda patolojik değişikliklere bağlı hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açan klinik tablolara uykuda solunum bozuklukları denilmektedir.

Solunum sistemi yaşam boyunca vücutun oksijen ihtiyacını karşılamak üzere, otonom sinir sisteminin kontrolünde sürekli çalışan bir sistemdir. Uykuda solunum bozuklukları son Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (AASM) Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-2) sınıflamasının 8 ana gurubundan bir tanesini oluşturur ve 4 alt başlıkta incelenebilir. Bunlar:

- Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
- Santral Uyku Apne Sendromu
- Uyku ile ilişkili Hipoventilasyon/Hipoksemik Sendromlar
- Diğer uyku ile ilişkili Solunum Bozuklukları

Uykuda solunum, tamamen (apne) veya kısmen (hipopne) engellenebilir. Erişkinlerde apne; solunumun en az 10 saniye süre ile tamamen kesilmesi ve hipopne; solunumun en az 10 saniye süre ile %50 oranında azalması olarak tanımlanmıştır (12). Birçok klinisyen, hipopne tanımına, en az %4'lük bir oksijen desatürasyonu ve/veya arousal da ek olarak gerekli görmektedir.

Apne 3 tip şeklinde tanımlanmaktadır. Ağız ve burun solunumunun kesilmesine rağmen, abdominal ve torasik solunumun devam etmesine obstrüktif uyku apnesi denir. Abdominal ve torasik solunum hareketlerinin durmasıyla birlikte, ağız ve burundan hava akımının da kesilmesi santral uyku apnesi olarak tanımlanır. Mikst uyku apnesi santral apne şeklinde başlar, obstrüktif apne şeklinde devam eder. Obstrüktif uyku apnesi basit horlamadan, ciddi kardiyak ve pulmoner komplikasyonlara kadar uzanan bir hastalıktır (13,14). Obstrüktif uyku apne sendromu tanımı aşağıdaki şekildedir (15). Tanı için A+B+D veya C+D gereklidir.

A. En az 1'i:

- i. Uyanık kalınması gereken dönemde uyuyakalma, gün içi uykululuk, dinlendirici olmayan uyku, insomni veya aşırı yorgunluk,
- ii. Hastanın soluk tutma, gürültülü soluma veya boğulma hissiyle uyanması,

iii. Eşin gürültülü horlama, soluk durmaları veya her ikisini de bildirmesi,

#### B. PSG

i. Skorlanan solunum bozuklukları (apne, hipopne veya Respiratory effort related arousal-RERA)  $\geq 5$ /sa,

ii. Solunum olaylarının bir kısmı veya tümünde solunum çabası (RERA: özofagus manometresi) veya,

#### C. PSG

i. Skorlanan solunum bozuklukları (apne, hipopne veya RERA)  $\geq 15$ /sa

ii. Solunum olaylarının bir kısmı veya tümünde solunum çabası (RERA: özofagus manometresi),

D. Başka bir açıklayıcı neden (uyku bozukluğu, sistemik veya nörolojik hastalık ilaç veya madde kullanımı) yok. Hafif düzeyde OUAS: AHİ: 5 ile 15 arası, orta düzeyde OUAS: AHİ: 15 ile 30 arası, ağır düzeyde OUAS: AHİ:  $>30$  olarak tanımlanmıştır.

### 2.4. Üst Solunum Yolu Obstrüksiyon Fizyolojisi

Birçok faktörün OUAS gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Bu faktörler aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

*Genel Faktörler:* Cinsiyet, yaş, obezite, horlama, ilaçlar, genetik,

*Anatomik Faktörler:* spesifik anatomik lezyonlar, baş ve boyun pozisyonu, nazal obstrüksiyon, boyun çapı,

*Mekanik Faktörler:* Üst solunum yolu rezistansı ve kompliyansı, intraluminal basınç, torasik kaudal traksiyon, mukozal adheziv etkiler, vasküler faktörler, havayolu çapı ve şekli, supin pozisyonu,

*Nöromuskuler Faktörler:* Üst solunum yolu refleksleri ve dilatör kasları, dilator kas/diyafragma ilişkisi,

*Santral Faktörler:* Hipokapnik apneik eşik, periyodik solunum, arousal, sitokinler.

## 2.5. Tanı Yöntemleri

Anamnez; Hasta gündüz yorgunluktan, sabahları dinlenmemiş olarak baş ağrısıyla uyanmaktan, işine konsantre olamamaktan, unutkanlıktan şikayetçidir. Horlama tarif edilmesi ve tanıklı apne varlığı hekim için tanıda önemlidir.

Fizik muayenede; Boyun çevresi kalınlığı erkeklerde 43 cm'nin bayanlarda 38 cm'nin üstü önemlidir. Ayrıca hastalarda üst solunum yoluna ait klasik bulgular olabilir (16) (Artmış orofarengeal doku, gevşek yumuşak damak, septum deviasyonu vs. gibi).

Laboratuvar bulgusu olarak, ilerlemiş vakalarda kronik hipoksiye bağlı polisitemi görülebilir. Gece ölçülen kan gazı değerlerinde hipoksi ve hiperkarbi saptanabilir.

Radyolojik değerlendirmede; Sefalometri, Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme kullanılmaktadır

PSG, Uyku apne sendromunda en değerli ve kabul gören tanı metodudur. PSG gece yakınmalarını subjektif hale getirir ve apnelerin süresi, sıklığı, tipi, solunum parametrelerindeki değişiklikleri vs. belirlememizi sağlar. “Uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuar, diğer fizik ve fizyolojik parametrelerin belli bir periyod, genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı kaydedilmesi” olarak tanımlanır (17,18).

Uykuda görülen apne ve hipopne sayıları toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile AHI elde edilir. OUAS sınıflamasında kullanılır.

## 2.6. OUAS Sonuçları

1. Kardiyovasküler Komplikasyonlar
2. Pulmoner Komplikasyonlar
3. Metabolik ve Endokrinolojik Komplikasyonlar
4. Nöro-Psikiyatrik Komplikasyonlar
5. Nefrolojik Komplikasyonlar
6. Gastrointestinal Komplikasyonlar
7. Hematolojik Komplikasyonlar
8. Ani ölüm

9. Sosyo-Ekonomik Sonuçları

10. Diğer

### **2.6.1. Kardiyovasküler komplikasyonlar**

- Hipertansiyon (HT)
- Kardiyak aritmiler
- Sol kalp yetmezliği
- Koroner arter hastalığı
- Sağ kalp yetmezliği/pulmoner hipertansiyon
- Serebrovasküler hastalık

### **2.6.2. Pulmoner komplikasyonlar**

OUAS ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) birlikteliği, tek tek hastalıkların klinik durumundan daha ağırdır. OUAS'lı hastalarda KOAH seyri, hızlı ve prognozu kötüdür. OUAS, noktürnal astım patogeneğinde rol oynar. OUAS ve bronş astımı olan olgularda astım ataklarını başlatabilir.

### **2.6.3. Metabolik ve endokrinolojik komplikasyonlar**

1. Obezite
2. İnsülin direnci
3. Diyabetes mellitus
4. Metabolik sendrom
5. Libido azalması ve empotans

### **2.6.4. Nöro-psikiyatrik komplikasyonlar**

- Depresyon (%30)
- Anksiyete ve ajitasyon
- Bilişsel bozukluk
- Karar verme yeteneğinde azalma, hafızada zayıflama, unutkanlık, konsantrasyon güçlüğü, dikkat azalması
- Kişilik değişiklikleri
- Diğer psikolojik bozuklukla (somatizasyon, obsesyon, kompulsiyon, düşmanlık, noktürnal panik ataklar, psikotik epizodlar.



### **2.6.5. Nefrolojik komplikasyonlar**

- Noktüri
- Proteinüri
- Noktürnal enürezis.

### **2.6.6. Gastrointestinal komplikasyonlar**

Üst solunum yolu obstrüksiyonu sırasında, artmış solunum çabası ve abdominal basınçla gastrik basınç artışı gastro-özefajeal reflüye neden olur (19). İntermittan hipoksemi, hiperlipidemi, hepatik steatoza yol açabilir.

### **2.6.7. Hematolojik komplikasyonlar**

Normalde uykuda eritropoetin azalırken, OUAS'lılarda bu azalma olmaz. Sekonder polisitemi %10 oranında görülür (20). Ayrıca trombosit agregasyonunda artma oluşur. Fibrinogen ve faktor VII düzeylerinde bir artma görülür. Anormal fibrinolizis vardır.

### **2.6.8. Ani ölüm**

OUAS uykuda ani ölüm nedenlerinden biridir. OUAS'da ani ölüme yol açan nedenler:

- Kalp hızı değişiklikleri
- Malign aritmiler
- İskemik kalp hastalıkları
- Akut miyokard infarktüsü

### **2.6.9. Sosyoekonomik sonuçlar**

- Trafik ve iş kazaları
- Ekonomik kayıplar
- İş kaybı
- Evlilik sorunları
- Yaşam kalitesinde azalma

## **2.7. OUAS'ın Tedavisi**

OUAS'lı hastaların tedavisi medikal ve cerrahi tedavi olarak iki basamakta değerlendirilmektedir.

### **2.7.1. Hazırlayıcı faktörlere yönelik tedavi**

Kilo verme, alkol, hipnotik ilaçlar ve sigaranın bırakılması, supin pozisyonda yatak başının yükseltilmesi, Eşlik eden tıbbi sorunların tedavisi şeklinde özetlenebilir (21).

### **2.7.2. Farmakolojik tedavi**

Trisiklik antidepresanlar ve seratonin kullanılmıştır. Ancak klinik çalışmalarda etkinliği gösterilememiştir. Günümüzde OUAS tedavisinde ilaçların yerinin olmadığı görüşü hakimdir (21).

### **2.7.3. Pozitif hava yolu basıncı tedavisi**

CPAP cihazı üst solunum yoluna pozitif basınç uygulayarak, mekanik bir stent etkisi ile uyku sırasında üst solunum yolunun açık tutulmasını sağlar.

### **2.7.4. Oral aperey (ağız içi araç) tedavisi**

OUAS'ta kullanılan oral apereyler 3 ana grupta sınıflandırılır:

- 1- Mandibula ilerletme aracı
- 2- Dil tutucu araç
- 3- Yumuşak damak kaldırıcı araç

### **2.7.5. Cerrahi tedavi**

- Nazal Cerrahi

En sık yapılan cerrahi prosedür septoplasti ve konka cerrahisidir.

- Yumuşak Damak Cerrahisi ve Uvulopalatofarengoplasti (UPPP)

UPPP orofarinks hava yolunu arttıran etkili bir cerrahidir. Yumuşak damağın bir kısmı, lateral faringeal bantlar ile beraber tonsiller (varsa) rezeke edilir

- Uvulopalatofarengoplasti (UPPP)  
UPPP, uvulanın tümü, yumuşak damak distal parçasının bir bölümü, palatin tonsiller ve ön ile arka tonsil plikalarındaki aşırı mukozanın rezeksiyonunu içerir.
- Uvulektomi  
Hastaların çok az bir kısmında horlama ve OUAS'ın nedeni, uzun ve/veya kalın bir uvuladır. Uvulektomi postoperatif dönemde hasta konforunu azalttığından günümüzde tercih edilmez.
- Uvulopalatoplasti (UP)  
Lazer yardımcı UP günümüzde basit horlama ve hafif OUAS'ın tedavisinde kullanılan etkin bir yöntemdir.
- Radyofrekans ile Termal Ablasyon  
Yüksek frekanslı akım dokudan geçirilerek, hızla istenen bölgelerde ısınma sağlanması ve buna bağlı hacim küçülmesi amaçlanır (22).
- Yumuşak Damak İmplantları  
Son yıllarda popüler olan bir yöntem olan palatal implant sistemi (Pillar) basit horlama ve hafif-orta şiddette OUAS'ın tedavisinde kullanılan, yumuşak damağı implantlar yerleştirerek sertleştirmeyi amaçlayan bir girişimdir (23).
- Enjeksiyon horlama plastisisi, Koter Yardımıyla Damak Sertleştirme Ameliyatı, Uvulopalatal Flep, Z-Palatoplasti, Lateral Farengoplasti, Transpalatal İlerletme Farengoplasti, Dil Kökü ve Hipofarengeal Bölge Cerrahisi, Lingual Tonsillektomi, Lazer Midline Glossektomi, Linguoplasti, Dil Köküne Radyofrekans Uygulaması, Mandibular Osteotomi ve Genioglossal İlerletme, Dil Kökünün Mandibulaya Asılması, Hiyotiroidopeksi, Maksillomandibuler Osteotomi ve İlerletme, trakeotomi, diğer cerrahi tedavilerdir.

## 2.8. OUAS Hastalarında Oksidatif Stres ve İnflamasyon

Sıçan çalışmaları aralıklı hipoksinin metabolik disfonksiyona sebep olduğunu göstermektedir (24). Toplanan veriler, OUAS'ın glikoz metabolizması, insülin direnci ve inflamasyon değişiklikleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir. OUAS metabolik disfonksiyon patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, uykusuzluk ve aralıklı hipoksilerin sebep olduğu açıklanabilir birçok muhtemel yol vardır (25). Uykuda solunum bozukluklarında, metabolik bozukluklar ve hormonal değişikliklerle kardiyovasküler morbidite artar (26). Uykuda solunum bozuklukları olan hastalarda kronik hipoksiye cevaben meydana gelen lipid metabolizmasında anormallikler zaten duyarlı popülasyonda kardiyovasküler hastalık riskini artırabilir (27). Obezite OUAS hastalarında çok yaygındır. Uykuda solunum bozukluğunun kilolu kişilerde yaklaşık %4-6 oranında meydana geldiği ve obezitenin bir komplikasyonu olduğu tahmin edilmektedir (26).

Paulsen ve arkadaşları sürekli horlaması olanlarda ve OUAS hastalarında üst solunum yollarının epitelinde lenfosit infiltrasyonunun ve konnektif doku yoğunluğunun arttığını göstermişler ve bu durumun horlama nedeniyle artan vibrasyon travmasına bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir (28). Bu durum OUAS'da üst solunum yollarındaki obstrüksiyonun, horlamanın yol açtığı mekanik travmaya bağlı gelişen lokal inflamasyonla birlikte sistemik inflamasyonun da rolünün olduğunu düşündürmektedir. Manyetik rezonans görüntülemenin kullanıldığı incelemelerde OUAS'lı hastaların farenks yan duvarı dokularında inflamasyonun arttığı ve burada lokal ödem olduğu saptanmıştır (29). Tüm bu nedenler farenks açıklığının azalmasına, üst hava yollarının kolay kapanma eğilimine ve obstrüktif apneye neden olmaktadır.

İnflamatuvar mediatörlerin dolaşımdaki düzeyleri OUAS hastalarında yükselir. Bu yükseklik obezite dahil OUAS'la ilişkili komorbid durumların varlığından bağımsızdır (30). Sistemik inflamatuvar yanıtın büyüklüğü apne / hipopne indeksi (AHİ) ile değerlendirilen OUA şiddeti ile ilişkili görünmektedir (31). Dolaşımdaki inflamatuvar markerler arasında en yaygın olanı CRP OUAS hastalarında araştırılmıştır ve CRP yüksekliği AHİ ile ilişkili bulunmuştur (31). CRP, interlökin-6 (IL-6) ve Tümör Nekrotizan Faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) seviyeleri sağlıklı bireylerde kısmi ve sürekli bir uyku yoksunluğu sonrası yükselir (32).

### **2.8.1. OUAS hastalarında oksidatif stres ve inflamasyon belirteçleri**

Bazı yazarlar OUAS hastalarında inflamasyon ve oksidatif stresin sistemik biyolojik belirteçlerinde artış olduğunu bildirmişlerdir (33). Bir çok farklı protein paraoksonaz ve arilesteraz dahil oksidatif stresi kontrol eder (34). Ciddi OUAS vakalarında Barcello ve arkadaşları sistemik oksidatif stresin arttığını bildirmiştir (35). Antioksidan enzim aktivitelerinde azalma OUAS hastalarında sistemik oksidatif stres olduğunu göstermektedir (35,36). Azalmış antioksidan savunma OUAS hastalarında vasküler endotel üzerinde artmış oksidatif stresin zararlı etkilerini şiddetlendirebilir (37). Kronik inflamatuvar hastalıklarda, PON ve arilesteraz aktiviteleri azalmaktadır (38,39). Kotani ve arkadaşları PON ve arilesteraz aktivitelerinin OUAS hastalarında düşük olduğunu bildirdi ve enzimin aktivitesinin Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) tedavi sonrası arttığı sonucuna varıldı (40). Baysal ve arkadaşları OUAS hastalarında oksidatif stres düzeylerinde artış ve antioksidan enzim aktivitelerinin azaldığını göstermiştir (41).

### **2.8.2. Paraoksonaz-Arilesteraz-HDL-LDL ve Nitrotirozin**

Paraoksonaz (PON1) kolinesterazların güçlü inhibitörü paraoksonu hidroliz eden, arildialkylfostafaz sınıfı bir ester hidrolaz enzimdir. İlk olarak 1946 yılında Abraham Mazur tarafından bulunmuştur (42). Paraoksonaz paratyon ve paraoksonun toksik metabolitini hidroliz eder. Bu nedenle paraoksonaz ismi verilmiştir. Enzimin varlığının bulunmasından kısa süre sonra arilesteraz aktivitesi de gösterilmiştir (43).

Paraoksonaz ve Arilesteraz (ARE), aynı gen tarafından kodlanan ve aktif merkezleri benzer olan esteraz grubundaki enzimlerdir. ARE enzimi PON1 gibi genetik polimorfizm göstermemektedir. İki enzimin doğal substratları farklıdır. PON1 enzimi ARE'nin doğal substratı olan fenil asetatı hidroliz edebilir. Ayrıca PON1 ve ARE'nin ortak özellikleri organofosfatları, aril ve alkil halojenürleri hidroliz etme yeteneğidir. PON1 enzimi LDL'yi oksidasyondan koruyucu özelliği ve hidrojen peroksit de dahil olmak üzere diğer radikalleri nötralize etme kapasitesi nedeniyle antioksidan işlevde de bulunmaktadır. ARE ise, PON1'deki

değişimlerden etkilenmeyen asıl proteinin göstergesi olarak kabul edilmektedir (44,45,46).

Paraoksonazın insan geni HUMPONA'dır. PON1, PON2 ve PON3, 7. kromozomda lokalizedir. PON1 gibi PON3'de HDL'de bulunur. PON2 ve PON3 paraoksonaz ve arilesteraz aktivitesinden yoksundur. Ayrıca sadece PON1 organofosfatları hidrolize eder (47,48,49). PON1 karaciğer, böbrek, kalp, beyin, ince barsak, akciğer ve bazı aterosklerotik lezyonlarda bulunur (50). PON1, PON2 ve PON3'ün oksidatif strese karşı koruyucudur. Makrofaj köpük hücre oluşumunu ve aterogenezi inhibe eder (51).

PON1'in %80'den fazlası HDL'ye bağlı olarak dolaşır ve az bir kısmı da düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) ve şilomikronlarda bulunur (52,53). PON1'in salınımı ve enzimatik aktivasyonu için apoprotein ve fosfolipitler gereklidir. İnhibisyon ise kolesterol ester transfer proteini (CETP) ve lesitin kolesterol açıl transferaz (LCAT) inhibitörleriyle sağlanmaktadır (54). PON1'in ARE aktivitesinin en güçlü belirleyicisi HDL değil ApoA-1 düzeyidir (55).

HDL ilişkili PON1, okside-LDL'den lipid peroksitlere karşı temel bir savunma bariyeri olarak düşünülebilir. Bir antioksidan enzim olan PON1, HDL ve düşük dansiteli lipoproteinlerin (LDL) oksidasyonunu inhibe ederek HDL fonksiyonunu korumakta, makrofajlardan selüler kolesterol salınımını azaltarak okside olmuş LDL etkilerini azaltmakta ve aterosklerotiklezyonlardaki lipid peroksitler düzeylerini düşürmektedir (56). LDL'nin oksidasyonunu azaltan HDL'nin bu özelliği PON1'e atfedilmiştir (57). PON1, lipid peroksitlerin yanı sıra hidrojen peroksit üzerine de etkilidir. Glikoprotein yapıda olan PON1 hem arilesteraz, hem de paraoksonaz aktivitesine sahiptir (58). PON1 aynı zamanda HDL aracılı endotelial NOS-bağımlı NO üretimini uyarır ve makrofajlardan kolesterol çıkışını artırır (59).

Patolojik, fizyolojik, farmakolojik, genetik, ve yaşam tarzının HDL gibi PON1 aktivitesini değiştireceği gösterilmiştir. Yüksek yağlı diyet, sedanter yaşam tarzı, sigara kullanımı ve obezite; PON1 aktivitesi veya HDL'nin azalışına sebep olur (60). PON1, LDL üzerine antioksidan etkisini endotel hücrelerine monosit adezyonu ve okside olmuş fosfolipitlere bağlanan makrofaj kemotaksisini azaltarak gösterir (61). Paraoksonaz oksidatif stres altında hücre membranının

lipit peroksidlerden korur (62). PON1'in inflamasyon ve oksidatif stresin olduğu hastalıklarda olası rolü olabileceği düşünülmüştür (63).

Memeli hücrelerinde NO, L-arjininden NO sentaz (NOS) enzim ailesi aracılığı ile oluşur. NO hücrelerde peroksinitrit aracılı lipid oksidasyon reaksiyonları oluşturması nedeniyle hem prooksidan ve hem de lipid radikal zincir oluşumuna engel olma kapasitesiyle çift yönlü etki gösteren bir moleküldür (64). Nitrik oksidin, süperoksit radikali ( $O_2$ ) ile in vivo reaksiyonu sonucu oluşan peroksinitrit (ONOO) proteinlerdeki tirozin kalıntılarını nitratlayarak nitrotirozin (NT) yapısını oluşturur (65). Nitrotirozin peroksinitrit ile proteinlerin tirozin rezidülerinin etkileşimiyle oluşabilmekte ve NO'nin potansiyel sitotoksik etkilerini değerlendirmede bir belirteç olarak kullanılabilir (65). Nitrotirozinin, peroksinitrit oksidasyonunun kararlı son ürün olması nedeniyle NT ölçümünün NO bağımlı in vivo hasarın tespitinde kullanışlı bir belirteç olduğu bildirilmektedir (66).

### **2.8.3. C Reaktif Protein**

Tillet ve Francis 1930 yılında İlk olarak pnömonili hastaların serumlarında pnömokal C polisakkaritleriyle presipitasyon gösteren C Reaktif Protein (CRP)'i akut faz reaktanı olarak tanımlamışlardır (67). Birinci kromozom üzerindeki gen tarafından kodlanır. Doku hasarı, infeksiyon ve inflamasyona karşı cevap olarak karaciğer hücrelerinden sentezlenir (68,69). CRP herhangi bir sirkadyen varyasyon göstermez. Serum düzeyine günün herhangi bir saatinde bakılabilir (70,71). CRP düzeyleri hafif inflamasyon ve viral infeksiyonlarda yaklaşık 10-50 mg/L düzeylerine yükselir. Aktif inflamasyon ve bakteriyel infeksiyonlarda ise yaklaşık 50-200 mg/L düzeylerine kadar yükselmektedir (72).

Günümüzdeki çalışmaların sonuçlarında OUAS'lı hastalarda CRP düzeyleri yüksek bulunmuştur (73,74). Shamsuzzaman ve ark. (31) yaptıkları bir çalışmada; OUAS'lı hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre CRP düzeyleri belirgin olarak yüksek bulunmuş ve CRP düzeyinin OUAS derecesi ile bağlantılı olduğu görülmüştür.

Yokoe ve ark. (73) yaptıkları diğer bir çalışmada; CRP düzeyleri OUAS'lu hastalarda obez olan kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek bulunmuş ve OUAS derecesi ile CRP düzeyi arasında bir ilişki olduğu tespit edilmiştir.





### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Ayrıca, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 18.03.2015 tarih ve 137 sayılı kararı ile onaylanmıştır (Ek-1).

Kasım 2014 - Mayıs 2016 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Polikliniklerine başvuran horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku hali semptomlarından en az biri bulunan hastalara PSG yapılmıştır. Muayene ve PSG sonuçlarına göre operasyon kararı alınan ve AHİ:5'in altında olan 18 hasta (grup 1); AHİ:5-15 arasında olan 28 hasta (grup 2); AHİ:15-30 arasında olan 25 hasta (grup 3) ve AHİ:30'dan fazla olan 35 hasta (grup 4) çalışmaya alınmıştır. Septoplasti (SP), konkoplasti (KP), UPPP, dil kökü rezeksiyonu, dil kökü askısı, yumuşak damak şekillendirme ve radyofrekans (RF) uygulamalarından herhangi biri veya birkaçı planlanan hastalar bilgilendirildi ve imzalı onamları alındı (Ek-2). Sonrasında hastalar operasyon odasına alındı. Bu hastalarda zor entübasyon sıklığı arttığından operasyon odasında önceden değişik boyutlarda laringeal maske, değişik boyutta bleytler, farklı boyutlarda tüpler ve maskeler, farklı boyutlarda airwayler ve diğer zor hava yolu ve zor entübasyon gereçleri hazır bulunduruldu.

Ameliyat kararından sonra Anestezi Polikliniklerinde preoperatif anestezi değerlendirilmesi yapılan hastaların dosyaları incelendi. Hastaların horlama öyküleri, alkol ve sigara kullanım öyküleri, özgeçmiş ve soygeçmişleri, geçirilmiş operasyon ve zor entübasyon öyküleri olup olmadığı, CPAP kullanım öyküleri ve fayda görüp görmedikleri sorgulandı. Cinsiyetlerine göre kilo, boy ve yaşları sorgulanıp VKİ'leri hesaplandı.

Hastaların entübasyon güçlüğüne değerlendirmek üzere interinsizör mesafe, boyun çevresi, tiromental ve sternomental mesafeleri ölçülüp kaydedildi. Hastaların servikal hareket ve mandibuler protrüzyon yeterli veya kısıtlı olarak değerlendirildi ve kaydedildi. Hastaların mallampatisi de değerlendirilip kaydedildi.

Oturur pozisyonda tümüyle ağzını açarak ve dilini çıkararak orofaringeal yapıları Modifiye Mallampati sınıflamasına göre incelendi ve kaydedildi. Sternomental mesafe için baş tam ekstansiyonda iken sternumun en üst ucundan çene ucuna kadar olan mesafe, tiro-mental mesafe için yine baş tam ekstansiyonda iken tiroid kırırdağı ile çene ucu arası mesafeler ölçülerek kayıt edildi.

Anestezist deneyimi 1 yıldan az ya da 1 yıldan fazla olarak değerlendirmeye alındı. Anestezi indüksiyonundan sonra maske ventilasyonu kolay ya da zor olarak ve entübasyon güçlüğü kolay, orta ya da zor olarak anestezistin deneyimine göre anestezist tarafından belirlendi. Entübasyon girişim sayısı ve entübasyonun tipi (nazal/oral) de kaydedildi. Hastanın başı atlanto-oksipital eklem ve üst servikal omurilikten ekstansiyonda ve alt servikal omurilikten boyun fleksiyon pozisyonu verildi. Laringoskopi anestezist tarafından Macintosh 3 veya 4 bleyd ile yapıldı ve görünüm Cormack-Lehane sınıflamasına göre değerlendirildi. Hastaların Cormack-Lehan (CL) derecesi de entübasyonu yapan anestezist tarafından belirtildi ve kaydedildi.

Hastaların anestezi indüksiyonundan önce kan basıncı, nabız, end-tidal CO<sub>2</sub> ve SPO<sub>2</sub> değerleri kaydedildi ve ve indüksiyondan sonra da her 15 dk'da bir kaydedildi. Hastaların ventilasyon parametreleri de 30 dk aralıklarla kaydedildi.

Hastalardan anestezi indüksiyonu sonrası, operasyon sonrası, postoperatif 3-10 günler ve postoperatif 2. aydan sonraki kan alındı laboratuvar da santrifüj edildi ve arilesteraz, paraoksonaz, nitrotirozin (NT), CRP, HDL ve LDL değerlerine bakıldı. PON1/HDL ve Arilesteraz/HDL oranları da istatistiksel olarak hesaplanıp kaydedildi. Rutin kontrollerinde tam kan sayımı yapılan hastaların lökosit değerleri de kaydedildi. Ayrıca hastalardan rutinde bakılan intraoperatif ve postoperatif kan gazı değerleri de kaydedildi.

Operasyon sonunda yapılan operasyonun adı ve süresi, anestezi süresi, gelişen komplikasyonlar kaydedildi. Perioperatif diüretik, inotrop ve antihipertansif alıp almadığı kaydedildi. Sistolik kan basıncı (SKB) üst sınır 140 mmHg ve alt sınır 90 mmHg kabul edildi ve üst sınır üstündeki tansiyon değerleri hipertansiyon ve alt sınır altındaki değerler hipotansiyon olarak kaydedildi. Nabız normal aralığı 60-100 atım/dk kabul edildi ve dakikada 100 üzeri atım taşikardi ve

60 altında atım bradikardi olarak kaydedildi. Postoperatif takip edildiği yer ve postoperatif kaçınıcı saatte ekstübe olduğu da kaydedildi.

### **3.1. Örneklerin Alınması ve Saklanması**

Kan örnekleri +4°C’de 4000 rpm’de 4 dakika santrifüj edilerek, serumları ayrıldıktan sonra analiz yapıncaya kadar -80°C’de saklandı.

### **3.2. Biyokimyasal Ölçümler**

Paraoksonaz 1 aktivite ölçümü: PON1 aktivite düzeyleri, substrat olarak kullanılan paraoksonun enzimatik hidrolizi sonucu oluşan p-nitrofenolün oluşturduğu absorbansın, kinetik olarak ölçülmesi esasına dayanan Rel-Assay diagnostic paraoksonaz aktivite ölçüm kiti (Rel Assay Diagnostics – Gaziantep - Turkey) kullanılarak değerlendirildi.

Arilesteraz aktivite ölçümü: Serum arilesteraz ölçümünde, substrat olarak kullanılan fenilasetatın enzimatik hidrolizi sonucu oluşan fenolün fotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanan metodu kullanan Rel-Assay diagnostic arilesteraz ölçüm kiti (Rel Assay Diagnostics – Gaziantep -Turkey) kullanıldı.

HDL kolesterol düzeyi ölçümü: Serum örneklerinde enzimatik-kolorimetrik yöntemle Roche Cobas 8000 cihazında ölçüldü (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Kullanılan kitin alt okuma limiti 3 mg/dL ve üst okuma limiti 120 mg/dL olup; intra-assay CV: %1,3 (kontrol değeri: 23,00±0,30 mg/dL) ve inter-assay CV: %2,6 (kontrol değeri: 23,00±0,62 mg/dL) idi.

Serumda bulunan diğer lipoproteinlerin arasından HDL kolesterolün direkt ölçülebilmesi için total kolesterol ölçümünden farklı aşamalar bulunmaktadır. Polietilenglikol (PEG) ile muamele edilmiş kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz enzimlerinin lipoproteinlere olan katalitik aktivitesi değişmektedir.

PEG ile modifiye edilmiş bu enzimler lipoproteinleri; HDL> şilomikronlar~VLDL> LDL sırası ile etkilemektedir. Ayrıca magnezyum iyonları ve sülfatlanmış α-siklodekstrin özellikle şilomikronlar ve VLDL’de kolesterol reaktivitesini azaltmaktadır.

Serum örneklerine ilk olarak magnezyum iyonları ve sülfatlanmış  $\alpha$ -siklodekstrin içeren reaktif pipetlenir ve şilomikronlar, VLDL ve LDL, suda çözünebilir PEG ile modifiye edilmiş enzimlere dirençli kompleksler haline getirilir. PEG ile modifiye kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz eklenmesiyle başlayan reaksiyon sonucu oluşan  $H_2O_2$ , peroksidaz ile tepkimeye girerek mor-mavi renkli bileşik oluşur. HDL kolesterol konsantrasyonu oluşan renkli bileşiğin renk yoğunluğuna bağlı olarak fotometrik olarak ölçüldü.

LDL kolesterol düzeyi ölçümü: Serum örneklerinde enzimatik-kolorimetrik yöntemle Roche Cobas 8000 cihazında ölçüldü (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Kullanılan kitin alt okuma limiti 3 mg/dL ve üst okuma limiti 550 mg/dL'dir. Kite ait intra-assay CV: %0,71 (kontrol değeri: 21,60±0,16 mg/dL) ve %0,81 (kontrol değeri: 160,30±1,30), inter-assay CV: %1,2 (kontrol değeri: 74,90±0,90 mg/dL) ve %1,16 (kontrol değeri: 179,50±2,09) idi.

Serum örneklerine non-iyonik deterjan eklenmesiyle kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz enzimlerinin lipoproteinlere afinitesi LDL> VLDL> şilomikronlar> HDL haline getirilir. Magnezyum ve bir şeker bileşiğinin eklenmesi ile şilomikronlar ve VLDL kolesterolün enzimatik reaksiyonu kısıtlanır. LDL kolesterolün kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz enzimleriyle reaksiyonu sonucu oluşan  $H_2O_2$ , peroksidaz ile tepkimeye girerek mor-mavi renkli bileşik oluşur. LDL kolesterol konsantrasyonu oluşan renkli bileşiğin renk yoğunluğuna bağlı olarak fotometrik olarak ölçüldü.

Nitrotirozin düzeyi ölçümü: Serum örneklerinde Rel Assay Diagnostics marka (Rel Assay Diagnostics - Gaziantep - Turkey) kit kullanılarak ELISA yöntemi ile çalışıldı. Kite ait (Cat.#EA3519Hu) intra-assay CV: < %10, inter-assay CV: <%12 idi. Kit kullanılacağı zamana kadar 2-8°C'de saklandı.

CRP düzeyleri: İmmünotürbidimetrik yöntem ile Siemens Advia 2400 biyokimya otoanalizörü kullanılarak ölçüldü (Siemens Health Care Diagnostisc Inc, Tarrytown, USA). Kite ait intra-assay CV %2.3 ve inter-assay CV.%3.1 idi.

### 3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile sürekli değişkenlerden normal dağılıma uyanlar ortalama ve standart sapma, uymayanlar ortanca ve minimum maksimum değerleriyle sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare anlamlılık testi kullanılmıştır. Parametrik test varsayımlarını sağlamayan değişkenlerin üç grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin ortalamaları tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi (ANOVA) ile incelenmiş ve Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için %95 anlamlılık düzeyi (ya da  $\alpha=0.05$  hata payı) kullanılmıştır.

Biyokimyasal veriler IBM SPSS Statistics 18<sup>©</sup> Copyright SPSS Inc. 1989, 2010 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir.

## 4. BULGULAR

Toplam 106 hastanın 14'ü kadın (%13.2) ve 92'si erkek (%86.8) olarak bulundu. Dört grupta da kadın/erkek oranı benzerdi, fark bulunmadı (p: 0.31). Yine gruplardaki hastaların yaş ortalamaları birbirinden farksızdı (p: 0.062). Hastaların ağırlıkları grup 1'den grup 4'e doğru artış göstermekteydi ve bu artış anlamlı bulundu (p: 0.005). Gruplar arasında boy uzunluğu ile ilgili anlamlı fark bulunmadı (p; 0,536). Gruplar arasında VKİ istatistiksel olarak farklı bulundu. VKİ grup 4'de 31,2±4,4 olarak en yüksekti (Tablo 4.1). Kilo, boy ve Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ile entübasyon güçlüğü arasında ilişki bulunmadı.

**Tablo 4.1.** Gruplardaki hastalar arasındaki niceliksel farklar.

	<b>Grup 1</b> (n=18)	<b>Grup 2</b> (n=28)	<b>Grup 3</b> (n=25)	<b>Grup 4</b> (n=35)	<b>P</b>
<b>Kilo (kg)</b>	81.5±10,50	84.44±11,20	86.32±11,35	96.88±20,10	0.005*
<b>Boy (cm)</b>	174±7,57	163.68±30,33	173.16±8,49	169.54±21,52	0.536
<b>VKİ</b>	27.04±3,74	28.98±3,36	28.80±4,0	31.20±4,44	0.013*
<b>Yaş</b>	38,9±9,03	46,4±9,99	45,40 ±9,21	45,3±8,60	0,064

Grup 1: AHİ:5'in altında, Grup 2: AHİ:5-15 arasında, Grup 3: AHİ:15-30, Grup 4: AHİ:30'dan fazla olan hastalar. VKİ: Vücut Kitle İndeksi. \* P<0,05 anlamlı kabul edilmiştir. Ortalama±Standart Deviasyon

Grupların hiç birinde KOAH hastası yoktu. 7 hastada (%6.6) DM, 15 hastada (%14.2) HT ve 2 hastada astım (%1.9) hastalığı vardı. HT varlığı açısından gruplar kıyaslandığında anlamlı farklılık görüldü (p;0.016). Ancak AHİ değeri ile ilişkili değildi. Astım ve DM varlığı açısından gruplar kıyaslandığında fark görülmedi (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** Hastalarda DM, HT ve astım varlığı açısından grupların karşılaştırılması.

Gruplar	HT			ASTİM			DM		
	Var	Yok	Toplam	Var	Yok	Toplam	Var	Yok	Toplam
Grup 1	1 5,6%	17 94,4%	18 100,0%	0 ,0%	18 100,0%	18 100,0%	1 5,6%	17 94,4%	18 100,0%
Grup 2	8 28,6%	20 71,4%	28 100,0%	1 3,6%	27 96,4%	28 100,0%	1 3,6%	27 96,4%	28 100,0%
Grup 3	0 ,0%	25 100,0%	25 100,0%	0 ,0%	25 100,0%	25 100,0%	2 8,0%	23 92,0%	25 100,0%
Grup 4	6 17,1%	29 82,9%	35 100,0%	1 2,9%	34 97,1%	35 100,0%	3 8,6%	32 91,4%	35 100,0%
Toplam	15 14,2%	91 85,8%	106 100,0%	2 1,9%	104 98,1%	106 100,0%	7 6,6%	99 93,4%	106 100,0%
p	<b>0,016*</b>			<b>0,698</b>			<b>0,862</b>		

Grup 1: AHİ:5'in altında, Grup 2: AHİ:5-15 arasında, Grup 3: AHİ:15-30, Grup 4: AHİ:30'dan fazla olan hastalar. HT: Hipertansiyon DM: Diyabetes Mellitus. \*P<0,05 anlamlı kabul edilmiştir. Ortalama±Standart Deviasyon

ASA 2 olan hastalar 2. ve 4. grupta oran olarak diğer gruplardaki oranlara göre daha fazla olmasına rağmen anlamlı bulunmadı (p;0,06).

Horlama öyküsü varlığı gruplar arasında farksızdı (p;0,86).

Birinci grupta CPAP kullanım öyküsü olan hasta yoktu. Diğer gruplar arasında da fark bulunmadı (p;0,54).

Zor entübasyon öyküsü olan hasta sadece 1. grupta bir adetti. Geçirilmiş operasyon öyküsü, alkol ve sigara kullanımı öyküsü varlığı açısından gruplar arasında fark yoktu.

Hastalara operasyon tipi olarak SP, SRP ve Yumuşak damak şekillendirme yapılması açısından gruplar arasında fark bulunmadı. KP yapılan hastaların oranı gruplarda farklıydı (p;0,007). 3. grupta bu oran %76 olarak en fazla iken, 4. grupta %35,3 ile en azdı. UPPP ve dil kökü süspansiyonu yapılan hasta oranları 1. gruptan 4. gruba doğru artmaktaydı ve bu fark anlamlı bulundu (sırasıyla p; 0,001 ve p; 0,000) (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** Gruplara göre yapılan cerrahi tedavilerin dağılımı.

Gruplar		SP		KP		UPPP		SRP		Dil kökü süspansiyonu		Yumuşak damak şekillendirme	
		Yapıldı	Yapılmadı	Yapıldı	Yapılmadı	Yapıldı	Yapılmadı	Yapıldı	Yapılmadı	Yapıldı	Yapılmadı	Yapıldı	Yapılmadı
Grup 1	N	15	3	12	6	9	9	1	17	0	18	4	14
	%	83,3%	16,7%	66,7%	33,3%	50,0%	50,0%	5,6%	94,4%	,0%	100,0%	22,2%	77,8%
Grup 2	N	23	5	19	9	17	11	1	27	4	24	5	20
	%	82,1%	17,9%	67,9%	32,1%	60,7%	39,3%	3,6%	96,4%	14,3%	85,7%	20,0%	80,0%
Grup 3	N	21	4	19	6	22	3	1	24	12	13	3	11
	%	84,0%	16,0%	76,0%	24,0%	88,0%	12,0%	4,0%	96,0%	48,0%	52,0%	21,4%	78,6%
Grup 4	N	20	14	12	22	31	3	0	34	23	11	1	1
	%	58,8%	41,2%	35,3%	64,7%	91,2%	8,8%	,0%	100,0%	67,6%	32,4%	50,0%	50,0%
Toplam	N	79	26	62	43	79	26	3	102	39	66	13	46
	%	75,2%	24,8%	59,0%	41,0%	75,2%	24,8%	2,9%	97,1%	37,1%	62,9%	22,0%	78,0%
p		0.063		0.007		0.001		0.650		0.000		0.808	

Grup 1: AHİ:5'in altında, Grup 2: AHİ:5-15 arasında, Grup 3: AHİ:15-30, Grup 4: AHİ:30'dan fazla olan hastalar. \*P<0,05 anlamlı kabul edilmiştir. SP: Septoplasti. KP: Konkplast. UPPP: Uvulopalatofaringoplasti. SRP: Septorinoplasti. Ortalama±Standart Deviasyon



Operasyon ve anestezi süreleri ortalamaları Grup 1'den Grup 4'e doğru artmaktaydı ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p; 0.000) (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.** Grupların anestezi ve operasyon süreleri ortalamaları.

	<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>Grup 3</b>	<b>Grup 4</b>
<b>Anestezi süresi (dk)</b>	114,88±49,6	130,50±40,72	167,25±68,54	180,17±59,98
<b>Operasyon süresi (dk)</b>	104,16±48,05	121,35±41,15	155,45±63,83	166,42±58,08

Grup 1: AHİ:5'in altında, Grup 2: AHİ:5-15 arasında, Grup 3: AHİ:15-30, Grup 4: AHİ:30'dan fazla olan hastalar. Ortalama±Standart Deviasyon

Maske ventilasyonun zorluk derecesi ve entübasyon girişim sayısının gruplar arasında farklı olmadığı görüldü. Entübasyon güçlüğü oranı da 4. grupta daha yüksekti ancak bu yükseklik anlamlı değildi (p;0.36) (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** Grupların entübasyon güçlüğü değerlendirilmesi.

	<b>Entübasyon Güçlüğü Değerlendirmesi</b>			<b>Toplam</b>
	<b>Kolay</b>	<b>Orta</b>	<b>Zor</b>	
<b>Grup 1</b>	10 (55,6%)	5 (27,8%)	3 (16,7%)	18 (100,0%)
<b>Grup 2</b>	20 (71,4%)	7 (25,0%)	1 (3,6%)	28 (100,0%)
<b>Grup 3</b>	16 (64,0%)	6 (24,0%)	3 (12,0%)	25 (100,0%)
<b>Grup 4</b>	16 (45,7%)	11 (31,4%)	8 (22,9%)	35 (100,0%)
<b>Toplam</b>	<b>62 (58,5%)</b>	<b>29 (27,4%)</b>	<b>15 (14,2%)</b>	<b>106 (100,0%)</b>

Grup 1: AHİ:5'in altında, Grup 2: AHİ:5-15 arasında, Grup 3: AHİ:15-30, Grup 4: AHİ:30'dan fazla olan hastalar. Ortalama±Standart Deviasyon

Entübasyon tipi de gruplar arasında anlamlı olarak farklıydı (p;0.000). Sadece oral entübasyon oranı %94.2 olarak en fazla 1. grupta, sadece nazal entübasyon oranı %37.1 olarak 4. grupta ve hem nazal hem oral entübasyon yapıma oranı %40.0 olarak 3. grupta fazlaydı.

Entübasyon güçlüğü ile anestezi deneyimi arasında ilişki bulunmadı (p;0.323).

İnterinsizör mesafede gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Boyun çevresi grup 1’de ortalama 40 cm iken, grup 4’e doğru artarak ortalama 46 olmuştur ve bu fark anlamlı bulunmuştur (p;0.000). Hem boyun çevresi hem de interinsizör mesafe ile entübasyon güçlüğü arasındaki ilişki de anlamlı bulunmuştur (sırasıyla, p;0.038 ve p;0.001).

Servikal hareketin sadece 4. grupta 2 hastada kısıtlı olduğu görülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 4.6). Mandibuler protrüzyon toplam 15 (%14.2) hastada kısıtlı bulunmuştur ve gruplar arasında farklı değildir. Mandibuler protrüzyon kısıtlılığı ile entübasyon güçlüğü arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (p;0.006) (Tablo 4.7).

**Tablo 4.6.** Entübasyon güçlüğü ile servikal hareket arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

		Entübasyon Güçlüğü Değerlendirmesi			Toplam
		Kolay	Orta	Zor	
Servikal hareket	Yeterli	61 58,7%	29 27,9%	14 13,5%	104 100,0%
	Kısıtlı	1 50,0%	0 ,0%	1 50,0%	2 100,0%
<b>Toplam</b>		<b>62</b> <b>58,5%</b>	<b>29</b> <b>27,4%</b>	<b>15</b> <b>14,2%</b>	<b>106</b> <b>100,0%</b>

**Tablo 4.7.** Entübasyon güçlüğü ile mandibuler protrüzyon arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

		Entübasyon Güçlüğü Değerlendirmesi			Toplam
		Kolay	Orta	Zor	
Mandibuler protrüzyon	Yeterli	57 62,6%	25 27,5%	9 9,9%	91 100,0%
	Kısıtlı	5 33,3%	4 26,7%	6 40,0%	15 100,0%
<b>Toplam</b>		<b>62</b> <b>58,5%</b>	<b>29</b> <b>27,4%</b>	<b>15</b> <b>14,2%</b>	<b>106</b> <b>100,0%</b>

Mallampati değeri ile entübasyon güçlüğü arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (p;0.02) (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8.** Entübasyon güçlüğü ile mallampati arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	Entübasyon Güçlüğü Değerlendirmesi			Toplam
	Kolay	Orta	Zor	
<b>Mallampati 1</b>	23 67,6%	8 23,5%	3 8,8%	34 100,0%
<b>Mallampati 2</b>	22 59,5%	11 29,7%	4 10,8%	37 100,0%
<b>Mallampati 3</b>	15 57,7%	8 30,8%	3 11,5%	26 100,0%
<b>Mallampati 4</b>	2 22,2%	2 22,2%	5 55,6%	9 100,0%
<b>Toplam</b>	<b>62</b> <b>58,5%</b>	<b>29</b> <b>27,4%</b>	<b>15</b> <b>14,2%</b>	<b>106</b> <b>100,0%</b>

Cormach-Lehan derecesi ile entübasyon güçlüğü arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (p;0.000). Cormach-Lehan derecesinin 4 olma oranı Ağır OUAS grubunda daha yüksekti ancak gruplar arası fark görülmedi (Tablo 4.9).

**Tablo 4.9.** Entübasyon güçlüğü ile Cormach-Lehan derecesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	Entübasyon Güçlüğü Değerlendirmesi			Toplam
	Kolay	Orta	Zor	
<b>Cormach-Lehan 1</b>	25 92,6%	2 7,4%	0 ,0%	27 100,0%
<b>Cormach-Lehan 2</b>	27 71,1%	11 28,9%	0 ,0%	38 100,0%
<b>Cormach-Lehan 3</b>	10 32,3%	13 41,9%	8 25,8%	31 100,0%
<b>Cormach-Lehan 4</b>	0 ,0%	3 30,0%	7 70,0%	10 100,0%
<b>Toplam</b>	<b>62</b> <b>58,5%</b>	<b>29</b> <b>27,4%</b>	<b>15</b> <b>14,2%</b>	<b>106</b> <b>100,0%</b>

Sternomental mesafe ortalamaları gruplar arasında farklılık göstermezken (p;0.175), Tiromental mesafe gruplar arasında anlamlı olarak farklıydı (p;0.020). 2. grupta  $8,7\pm 1,5$  iken diğer gruplarda 9.3 civarındaydı.

Hastaların intraoperatif 15'er dakika aralıklarla kaydedilen SKB, DKB, nabız, SPO<sub>2</sub> ve end tidal karbondioksit değerleri arasında farklılık görülmedi. Aynı zamanda hastaların intraoperatif ventilasyon parametreleri arasında da fark görülmedi. İntraoperatif kan gazı parametreleri içinde entübasyon sonrası ve intraoperatif 60. dakika parsiyel oksijen basıncı dışında istatistiksel olarak fark görülmedi (sırasıyla p;0.003 ve p;0.026). İntraoperatif 60. dakika PO<sub>2</sub> değerleri 1. gruptan 4. gruba doğru azalmaktaydı. Ekstübasyon sonrası 30. dakikada alınan kan gazı değerlerinden ise parsiyel karbondioksit (P;0.026) dışında anlamlı farklılık görülmedi. Hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde taşikardi, bradikardi ve hipotansiyon olması durumu açısından fark bulunmadı. Hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde hipertansiyon olması açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında fark vardı. 1. gruptan 4. gruba doğru her 3 dönemde de hipertansiyon olma oranı artmaktaydı. Hastaların HT hastalığı olması ile hastalarda preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde hipertansiyon olma oranı karşılaştırıldığında hastalarda HT öyküsü olması ile preoperatif HT gelişme oranı arasında anlamlı ilişki bulundu (P;0.001) Ancak intraoperatif ve postoperatif dönemde bu ilişki görülmedi.

Sadece hafif OUAS grubunda 1 hastaya intraoperatif inotropik ilaç başlanmıştır. Onun dışında hiçbir hastanın inotropik ilaç desteğine ihtiyacı olmamıştır.

Sadece 4. grupta 1 hastada preoperatif antihipertansif kullanıldığı ve intraoperatif ve postoperatif 3 hastada kullanıldığı görüldü. Hiçbir hastada diüretik kullanılmadı.

ASBÜ ya da yoğun bakıma çıkmadan ameliyathane uyandırılan hasta oranı en fazla OUAS olmayan gruptayken postoperatif yoğun bakıma çıkma oranı en fazla Ağır OUAS grubundaydı ve 1. gruptaki hastaların hiç birinin postoperatif yoğun bakım ihtiyacı olmadı. 4. gruptaki 1 hasta önce ASBÜ'ye alındı ve sonra solunum problemleri nedeniyle yoğun bakım ihtiyacının olması üzerine yoğun bakıma çıkarılmıştır (Tablo 4.10).

**Tablo 4.10.** Gruplara göre hastaların ASBÜ ya da YB'a çıkarılma durumları.

	Hastaların ameliyat sonrası ASBÜ ya da YBÜ'ne çıkarılma durumu				
	Ameliyathanede uyandırılan	ASBÜ'ye çıkarılan	YBÜ'ne çıkarılan	Önce ASBÜ sonra YBÜ'ne çıkarılan	Toplam
<b>Grup 1</b>	6 33,3%	12 66,7%	0 ,0%	0 ,0%	18 100,0%
<b>Grup 2</b>	4 14,8%	22 81,5%	1 3,7%	0 ,0%	27 100,0%
<b>Grup 3</b>	1 4,0%	22 88,0%	2 8,0%	0 ,0%	25 100,0%
<b>Grup 4</b>	2 5,7%	25 71,4%	7 20,0%	1 2,9%	35 100,0%
<b>Toplam</b>	<b>13</b> <b>12,4%</b>	<b>81</b> <b>77,1%</b>	<b>10</b> <b>9,5%</b>	<b>1</b> <b>1,0%</b>	<b>105</b> <b>100,0%</b>

Grup 1: AHİ:5'in altında, Grup 2: AHİ:5-15 arasında, Grup 3: AHİ:15-30, Grup 4: AHİ:30'dan fazla olan hastalar. ASBÜ: Ameliyat Sonrası Bakım Ünitesi. YB: Yoğun Bakım Ünitesi

Hastaların postop ekstübasyon süreleri grup 1'den grup 4'e doğru artmaktadır (p;0.001). Grup 4'de bir hasta solunum problemleri nedeniyle 3 gün yoğun bakımda kalmıştır ve postoperatif ekstübasyon süresi istatistiksel analize dahil edilmemiştir.

Orta ve ağır OUAS'lı 2 hastada postoperatif kanama gelişmiştir ve ağır OUAS'lı bir hastada da solunum problemleri gelişmiştir. 1. ve 2. grup hastalarda herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir. Gruplar arasında postoperatif gelişen komplikasyonlar açısından farklılık bulunmamıştır.

Hastalara robotik cerrahi yapılma oranı 1. grupta en az ve 4. grupta en fazladır (p;0.003) (Tablo 4.11).

**Tablo 4.11.** Hasta gruplarının robotik cerrahi yapılması açısından karşılaştırılması.

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Toplam
<b>Robotik cerrahi yapılan</b>	18 18,6%	28 28,9%	24 24,7%	27 27,8%	97 100,0%
<b>Robotik cerrahi yapılmayan</b>	0 ,0%	0 ,0%	1 11,1%	8 88,9%	9 100,0%
<b>Toplam</b>	<b>18</b> <b>17,0%</b>	<b>28</b> <b>26,4%</b>	<b>25</b> <b>23,6%</b>	<b>35</b> <b>33,0%</b>	<b>106</b> <b>100,0%</b>

Grup 1: AHİ:5'in altında, Grup 2: AHİ:5-15 arasında, Grup 3: AHİ:15-30, Grup 4: AHİ:30'dan fazla olan hastalar.

Gruplarda lökosit ölçümleri arasında farklılık olduğu görüldü (p:0,0001). Farklılık lökosit 3 ölçümden kaynaklanmaktaydı (p:0,0001). Tüm hastalık gruplarında lökositin 3. ölçülen değeri diğer ölçümlere göre daha yüksek bulundu. Hastalık grupları arasında ise farklılık yoktu (p:0,535) (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12.** Lökosit ölçümlerinin OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması.

Ölçümler (BIN/mm <sup>3</sup> )	Lökosit 1. ölçüm	Lökosit 2. ölçüm	Lökosit 3. ölçüm	Lökosit 4. ölçüm	Grupların lökosit ortalamaları
<b>OUAS olmayan</b>	10,07±3,0	10,24±3,6	13,15±3,8	8,12±1,7	10,40±0,8
<b>Hafif OUAS</b>	8,41±2,6	8,86±3,2	13,07±3,7	7,92±1,9	9,57±0,4
<b>Orta OUAS</b>	7,76±1,7	9,43±2,8	11,75±2,8	7,43±2,3	9,09±0,4
<b>Ağır OUAS</b>	8,43±2,0	9,99±2,3	12,76±2,9	7,98±2,7	9,79±0,4
<b>Lökosit ölçümlerinin ortalamaları</b>	<b>8,39±2,2</b>	<b>9,54±2,8</b>	<b>12,60±3,2</b>	<b>7,82±2,3</b>	

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. Grup 1: AHİ:5'in altında, Grup 2: AHİ:5-15 arasında, Grup 3: AHİ:15-30, Grup 4: AHİ:30'dan fazla olan hastalar. Ortalama±Standart Deviasyon

HDL ölçümleri arasında farklılık görüldü (p:0,0001). Farklılığın 3. ve 4. ölçümden kaynaklandığı görüldü. 3. ve 4. ölçümler diğer ölçümlere göre daha yüksek bulundu. Hastalık grupları arasında farklılık yoktu (p:0,437).

**Tablo 4.13.** HDL ölçümlerinin OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması.

Ölçümler (mg/dL)	HDL 1. ölçüm	HDL 2. ölçüm	HDL 3. ölçüm	HDL 4. ölçüm	Grupların HDL ortalamaları
<b>OUAS olmayan</b>	34,55±4,1	32,52±3,5	39,70±4,9	38,84±2,5	36,40±2,7
<b>Hafif OUAS</b>	37,27±6,2	32,52±6,8	44,85±6,7	43,14±8,3	40,04±1,7
<b>Orta OUAS</b>	36,60±10,4	34,90±9,4	49,36±12,4	44,59±13,5	41,48±1,9
<b>Ağır OUAS</b>	34,60±35,9	35,38±7,4	44,33±6,2	41,05±6,2	38,46±1,7
<b>HDL ölçümlerinin ortalamaları</b>	<b>35,93±6,8</b>	<b>33,84±7,3</b>	<b>45,18±8,6</b>	<b>42,32±8,9</b>	

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. Grup 1: AHİ:5'in altında, Grup 2: AHİ:5-15 arasında, Grup 3: AHİ:15-30, Grup 4: AHİ:30'dan fazla olan hastalar. Ortalama±Standart Deviasyon HDL: High-density lipoprotein

LDL ölçümleri arasında farklılık görüldü (p:0,001). 2. ölçümün anlamlı olarak 3. ve 4. ölçümden düşük, 4. ölçümün anlamlı olarak 1 ve 2'den yüksek olduğu görüldü. Hastalık grupları arasında ise farklılık yoktu (p:0,436) (Tablo 4.14).

**Tablo 4.14.** LDL ölçümlerinin OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması.

Ölçümler (mg/dL)	LDL 1. ölçüm	LDL 2. ölçüm	LDL 3. ölçüm	LDL 4. ölçüm	Grupların LDL ortalamaları
<b>OUAS olmayan</b>	120,52±39,4	117,17±36,4	126,45±24,9	133,51±39,7	124,41±13,4
<b>Hafif OUAS</b>	138,14±30,4	124,08±38,3	141,44±35,1	152,91±35,9	139,14±8,6
<b>Orta OUAS</b>	116,40±21,9	112,46±21,7	126,15±25,1	130,80±28,2	121,45±9,4
<b>Ağır OUAS</b>	134,88±50,0	129,93±52,4	146,41±60,9	142,81±55,2	138,51±8,8
<b>LDL ölçümlerinin ortalamaları</b>	<b>129,25±37,2</b>	<b>121,90±39,2</b>	<b>137,00±41,5</b>	<b>141,67±41,3</b>	

Grup 1: AHİ:5'in altında, Grup 2: AHİ:5-15 arasında, Grup 3: AHİ:15-30, Grup 4: AHİ:30'dan fazla olan hastalar. Ortalama±Standart Deviasyon. LDL: Low-density lipoprotein

CRP ölçümleri arasında farklılık olduğu görüldü (p:0,0001). Farklılığın 3. ölçümden kaynaklandığı görüldü. Hastalık grupları arasında farklılık yoktu (p:0,663) (Tablo 4.15).

**Tablo 4.15.** CRP ölçümlerinin OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması.

Ölçümler (mg/dL)	CRP 1. ölçüm	CRP 2. ölçüm	CRP 3. ölçüm	CRP 4. ölçüm	Grupların CRP ortalamaları
<b>OUAS olmayan</b>	0,18±0,2	,19±0,2	,87±0,7	,24±0,2	0,37±0,1
<b>Hafif OUAS</b>	0,21±0,1	,20±0,1	,64±0,6	,36±0,3	,35±0,08
<b>Orta OUAS</b>	0,24±0,3	,26±0,3	1,27±0,7	,60±1,3	,59±0,09
<b>Ağır OUAS</b>	0,33±0,3	,35±0,3	,80±0,4	,29±0,3	,44±0,08
<b>CRP ölçümlerinin ortalamaları</b>	<b>0,25±0,2</b>	<b>,26±0,2</b>	<b>,88 ±0,6</b>	<b>,38±0,7</b>	

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. Grup 1: AHİ:5'in altında, Grup 2: AHİ:5-15 arasında, Grup 3: AHİ:15-30, Grup 4: AHİ:30'dan fazla olan hastalar. Ortalama±Standart Deviasyon. CRP: C-Reaktif protein.

Hastalık grupları arasında (p:0,836) ve Arilesteraz ölçümleri arasında farklılık olmadığı görüldü (p:0,238) (Tablo 4.16).

**Tablo 4.16.** Arilesteraz ölçümlerinin OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması.

Ölçümler (U/L)	Arilesteraz 1. ölçüm	Arilesteraz 2. ölçüm	Arilesteraz 3. ölçüm	Arilesteraz 4. ölçüm	Ortalama
<b>OUAS olmayan</b>	21,16±2,2	20,75±2,3	21,14±2,7	22,52±3,0	21,39±1,1
<b>Hafif OUAS</b>	23,19±7,4	21,09±3,4	21,94±3,0	23,09±3,0	22,33±0,7
<b>Orta OUAS</b>	20,94±3,4	22,45±8,7	21,63±3,0	21,97±3,6	21,74±0,8
<b>Ağır OUAS</b>	22,25±2,5	21,73±2,7	22,61±2,4	23,08±2,4	22,42±0,7
<b>Arilesteraz ölçümlerinin ortalamaları</b>	<b>22,05±4,7</b>	<b>21,58±5,0</b>	<b>21,96±2,8</b>	<b>22,72±3,0</b>	

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. Grup 1: AHİ:5'in altında, Grup 2: AHİ:5-15 arasında, Grup 3: AHİ:15-30, Grup 4: AHİ:30'dan fazla olan hastalar. Ortalama±Standart Deviasyon.

Hastalık grupları arasında (p:0,217) ve Paraoksonaz ölçümleri arasında farklılık olmadığı görüldü (p:0,129) (Tablo 4.17).

**Tablo 4.17.** Paraoksonaz ölçümlerinin OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması.

Ölçümler (U/L)	Paraoksonaz 1. ölçüm	Paraoksonaz 2. ölçüm	Paraoksonaz 3. ölçüm	Paraoksonaz 4. ölçüm	Ortalama
<b>OUAS olmayan</b>	61,57±37,2	61,56±38,9	62,30±33,6	66,53±37,2	62,9±13,2
<b>Hafif OUAS</b>	75,99±46,1	70,89±46,0	76,38±48,6	83,59±54,1	76,7±9,0
<b>Orta OUAS</b>	52,14±25,2	51,15±26,2	57,43±32,0	50,96±30,9	52,9±9,9
<b>Ağır OUAS</b>	52,75±33,9	50,87±35,7	50,83±31,3	53,44±34,7	51,9±9,3
<b>Paraoksonaz ölçümlerinin ortalamaları</b>	<b>61,06±37,3</b>	<b>58,68±37,7</b>	<b>62,07±38,4</b>	<b>64,03±42,5</b>	

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. Grup 1: AHİ:5'in altında, Grup 2: AHİ:5-15 arasında, Grup 3: AHİ:15-30, Grup 4: AHİ:30'dan fazla olan hastalar. Ortalama±Standart Deviasyon



Hastalık grupları arasında (p:0,456) ve Nitrotirozin ölçümleri arasında farklılık olmadığı görüldü (p:0,696) (Tablo 4.18).

**Tablo 4.18.** Nitrotirozin ölçümlerinin OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması.

Ölçümler (ng/ml)	Nitrotirozin 1. ölçüm	Nitrotirozin 2. ölçüm	Nitrotirozin 3. ölçüm	Nitrotirozin 4. ölçüm	Ortalama
OUAS olmayan	160,55±31,9	191,71±102,6	169,25±13,4	169,73±49,5	172,8±15,8
Hafif OUAS	207,09±64,6	193,96±57,7	206,83±55,6	199,04±54,1	201,7±10,5
Orta OUAS	185,05±42,0	180,0±45,4	209,04±60,0	183,49±49,1	189,3±11,5
Ağır OUAS	195,42±47,7	194,06±43,5	195,46±59,9	209,26±57,0	198,5±11,1
<b>Nitrotirozin ölçümlerinin ortalamaları</b>	<b>191,48±51,7</b>	<b>190,0±58,2</b>	<b>198,95±54,8</b>	<b>193,70±53,4</b>	

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. Grup 1: AHİ:5'in altında, Grup 2: AHİ:5-15 arasında, Grup 3: AHİ:15-30, Grup 4: AHİ:30'dan fazla olan hastalar. Ortalama±Standart Deviasyon.

Arilesteraz/HDL 1. 2. 3. ve 4. ölçümler oranları gruplar arası karşılaştırmada farklı değildi (p>0,05).

Her grupta Arilesteraz/HDL oranları ölçümler arasında ikili olarak karşılaştırıldığında 1. grupta anlamlı fark görülmedi (p:0,1).

Hafif OUAS grubunda Arilesteraz/HDL 1. ile 3. ölçümlerinin oranında anlamlı olarak 3. ölçümde 1. ölçüme göre azalma (p:0.032) ve 2. ve 3. ölçümler oranında da 3. ölçümde 2. ölçüme göre azalma (p:0.003) görüldü. 2. grup için diğer ikili karşılaştırmalar farklı değildi (p: >0.05).

Orta OUAS grubunda ise 1. gruptaki gibi Arilesteraz/HDL 1. ile 3. ölçümlerinin oranında anlamlı olarak 3. ölçümde 1. ölçüme göre azalma (p:0.03) ve 2. ve 3. ölçümler oranında da 3. ölçümde 2. ölçüme göre azalma (p:0.001) görüldü. 3. grup için diğer ikili karşılaştırmalar farklı değildi (p: >0.05).

Ağır OUAS grubunda Arilesteraz/HDL 1. ile 3. ölçümlerinin oranında anlamlı olarak 3. ölçümde 1. ölçüme göre azalma (p:0.000) ve 2. ve 3. ölçümler oranında da 3. ölçümde 2. ölçüme göre azalma (p:0.000) ve 2. ve 4. ölçümlerinin oranında anlamlı olarak 4. ölçümde 2. ölçüme göre azalma (p:0.032) görüldü. 4. grup için diğer ikili karşılaştırmalar anlamlı farklı değildi (p: >0.05) (Tablo 4.19).

**Tablo 4.19.** Arilesteraz/HDL oranlarının OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması.

Ölçümler	Aril1/HDL1	Aril2/HDL2	Aril3/HDL3	Aril4/HDL4
<b>OUAS olmayan</b>	0,62±0,11	0,64±0,08	0,52±0,08	0,58±0,06
<b>Hafif OUAS</b>	0,63±0,20	0,63±0,14	0,50±0,08	0,58±0,13
<b>Orta OUAS</b>	0,61±0,15	0,65±0,26	0,47±0,11	0,52±0,15
<b>Ağır OUAS</b>	0,65±0,14	0,67±0,17	0,52±0,09	0,58±0,09

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. Grup 1: AHİ:5'in altında, Grup 2: AHİ:5-15 arasında, Grup 3: AHİ:15-30, Grup 4: AHİ:30'dan fazla olan hastalar. Aril/HDL:Arilesteraz/HDL 1.2.3. ve 4. ölçümler. Ortalama±Standart Deviasyon

Paraoksonaz/HDL 1. 2. 3. ve 4. ölçümler oranları gruplar arası karşılaştırmada farklı değildi ( $p>0,05$ ).

Paraoksonaz/HDL oranları ölçümler arasında ikili olarak karşılaştırıldığında 1. grupta anlamlı fark görülmedi ( $p:0,54$ ).

Hafif OUAS grubunda paraoksonaz/HDL 1. ile 3. ölçümlerinin oranında anlamlı olarak 3. ölçümde 1. ölçüme göre azalma ( $p:0.037$ ) ve 2. ve 3. ölçümler oranında da 3. ölçümde 2. ölçüme göre azalma ( $p:0.006$ ) görüldü. 2. grup için diğer ikili karşılaştırmalar farklı değildi ( $p: >0.05$ ).

Orta OUAS grubunda paraoksonaz/HDL 1. ile 3. ölçümlerinin oranında anlamlı olarak 3. ölçümde 1. ölçüme göre azalma ( $p:0.014$ ) ve 2. ve 3. ölçümler oranında da 3. ölçümde 2. ölçüme göre azalma ( $p:0.005$ ) ve 2. ve 4. ölçümlerinin oranında anlamlı olarak 4. ölçümde 2. ölçüme göre azalma ( $p:0.037$ ) görüldü. 3. grup için diğer ikili karşılaştırmalar anlamlı farklı değildi ( $p: >0.05$ ).

Ağır OUAS grubunda ise 1. gruptaki gibi paraoksonaz/HDL 1. ile 3. ölçümlerinin oranında anlamlı olarak 3. ölçümde 1. ölçüme göre azalma ( $p:0.00$ ) ve 2. ve 3. ölçümler oranında da 3. ölçümde 2. ölçüme göre azalma ( $p:0.00$ ) görüldü. 4. grup için diğer ikili karşılaştırmalar farklı değildi ( $p: >0.05$ ) (Tablo 4.20).

**Tablo 4.20.** Paraoksonaz/HDL oranlarının OUAS gruplarındaki ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması.

	Para1/HDL1	Para2/HDL2	Para3/HDL3	Para4/HDL4
<b>OUAS olmayan</b>	2,16±1,78	2,24±1,85	1,50±0,89	2,46±1,92
<b>Hafif OUAS</b>	2,27±1,62	2,39±1,74	1,85±1,39	2,03±1,15
<b>Orta OUAS</b>	1,77±1,09	1,59±0,85	1,40±0,67	1,21±0,81
<b>Ağır OUAS</b>	2,17±1,84	2,03±1,40	1,66±1,43	1,66±1,29

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. Grup 1: AHİ:5'in altında, Grup 2: AHİ:5-15 arasında, Grup 3: AHİ:15-30, Grup 4: AHİ:30'dan fazla olan hastalar. Para/HDL:Paraoksonaz aktivitesi/HDL 1.2.3. ve 4. ölçümler. Ortalama±Standart Deviasyon

Arilesteraz/HDL ve Paraoksonaz/HDL ilk ölçümlerinin oranı ile entübasyon gücülüğü arasında anlamlı ilişki görülmedi (Tablo 4.21).

**Tablo 4.21.** Paraoksonaz /HDL ve Arilesteraz/HDL oranlarının entübasyon gücülüğüne göre ortalamaları ve standart deviasyonlarının karşılaştırılması.

Entübasyon Gücülüğü	Arilesteraz/HDL	Paraoksonaz/HDL
<b>Kolay</b>	0,61±0,15	2,01±1,36
<b>Orta</b>	0,63±0,14	2,30±2,03
<b>Zor</b>	0,71±0,20	2,08±1,81
<b>P değeri</b>	0,21	0,99

HDL: High density lipoprotein SD: Standart deviasyon

## 5. TARTIŞMA

Üst solunum yolu kontrolü OUAS hastalarında anestezi yönetiminin en önemli yönlerinden biridir. Bir çalışmada OUAS şiddeti ve zor entübasyon arasında ilişki olup olmadığı ileriye dönük vaka-kontrollü olarak (15 zor entübe olan ve 15 kontrol grubu olan hasta) araştırılmış ve zor entübasyon ve OUAS hastaları arasında anlamlı ilişkili olduğu ortaya çıkarılmıştır (75). Siyam ve arkadaşları yaptıkları retrospektif çalışmada 36 OUAS hastasında kontrol grubuna göre entübasyonun daha zor olduğunu kaydetmişlerdir ve OUAS'ın şiddeti ile entübasyon güçlüğü arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (76). Başka bir retrospektif çalışmada (77) UPPP cerrahisi geçiren 90 hasta çalışmaya alınmış ve zor entübasyonun yaygınlığı OUAS grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş. Aynı çalışmada hastalar AHİ değerlerine göre 3 gruba ayrılmış (AHİ <40 olan hastalar: hafif OUAS, AHİ 40-70 arası olanlar: Orta OUAS ve AHİ 70 olan hastalar: Ağır OUAS) sadece 40'ın üzerinde AHİ olan hastalarda zor entübasyon insidansı daha yüksek bulunmuş. Biz çalışmamızda orta ve zor entübasyon olma oranını ve entübasyon girişim sayısını Ağır OUAS grubunda daha yüksek oranda bulduk ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu gruplar arasındaki hasta dağılımının dengesiz olmasından ya da AHİ değerlerine göre gruplandırmamızın (AHİ < 5 OUAS olmayanlar, AHİ 5-15 hafif OUAS, AHİ 15-30 Orta OUAS ve AHİ: > 30 Ağır OUAS) bu çalışmadan farklı olmasından kaynaklı olabilir.

15 trakeal entübasyonu zor olan hasta ve 15 kontrol grubunun klinik, polisomnografik ve radyolojik olarak değerlendirildiği bir çalışmada (75); AHİ zor entübasyon grubunda (CL derecesi 4 olan hastalar anestezi tarafından zor entübasyon olarak kaydedilmiş) [ortalama 28,4 (SD 31,7)] kontrol grubuna göre [5,9 (8,9)] ( $p<0,02$ ) anlamlı bulunmuştur; zor entübasyon grubunda 15 hastanın 8'i ve kontrol grubunda 15 hastanın 2 sinde AHİ>10 ( $p<0,03$ ) bulunmuştur. Ayrıca zor entübe olmayan OUAS hastalarını artmış boyun çevresiyle ilişkili bulmuşlardır. Ancak zor entübasyon ile boyun ekstansiyon sınırı arasında ilişki bulunmamışlardır.

Literatürde kısa ve kalın boyun zor entübasyon risk faktörleri arasında gösterilmiştir (78,79). Acer ve ark.'nın (80) yaptığı 227 vakalık çalışmada CL testi riskli grubuna göre boyun çevresi eşik değeri 360 mm olarak bulmuşlar ve bu değer için duyarlılık %94,74 ve seçicilik %42,68 olarak hesaplanmıştır. Kandemir ve ark. (81) ise zor entübasyonu öngörmeye boyun uzunluğu ve boyun çevresini istatistiksel olarak anlamlı bulmuş. Boyun çevresi 40,75 cm ve üzerinde %43,7 duyarlılık, %66,6 seçicilik ve %50 pozitif tahmin değeri elde edilmiştir.

Biz çalışmamızda boyun çevresi ve interinsizör mesafe ile entübasyon güçlüğü arasında anlamlı ilişki bulduk. İnterinsizör mesafe gruplar arasında farklı değildi. Boyun çevresi gruplar arasında farklı bulundu ve bu farklılık OUAS olmayanlar ile Ağır OUAS grubu arasındaydı. Ağır OUAS grubunda OUAS olmayanlara göre boyun çevresi anlamlı olarak artmıştı.

Kandemir ve ark. (81) yaptığı bir çalışmada CL 3-4 olan hastalar zor entübasyon kabul edilmiş ve zor entübasyon tahmini ile ilişkili olarak en seçici ve en yüksek pozitif tahmin değerlerine sahip test olarak Mallampati-tiromental mesafe kombinasyonu olduğu bulunmuş. Hiremath ve ark. (75)'nin çalışmasında OUAS ve zor entübasyonun her ikisinin de daha büyük mallampati skoru ile ( $p<0,05$ ) ilişkili olduğu bulunmuştur. Biz de çalışmamızda mallampati değeri ile entübasyon güçlüğü arasında anlamlı ilişki bulduk. OUAS gruplar arasında farklılık bulamadık.

Shiga ve ark. (82) 35 çalışmadan oluşan bir meta-analizde entübasyon testleri ile CL testini karşılaştırdıkları çalışmada %5,8 oranında zor entübasyona rastlamışlardır. Iohom ve ark. (83) entübasyon testleri ile CL testini karşılaştırdıkları 212 olguluk çalışmada zor entübasyon oranını %9 bulmuşlardır. Kandemir ve ark. (81) yaptığı çalışmada ise CL 3-4 olan hastaları zor entübasyon kriteri olarak alınan çalışmada zor entübasyon insidansı %7,9 bulunmuştur. Biz çalışmamızda Cormach-Lehan derecesi ile entübasyon güçlüğü arasında anlamlı ilişki bulduk ( $p;0,00$ ). Cormach-Lehan derecesinin 4 olma oranı Ağır OUAS grubunda daha yüksekti ancak gruplar arası fark görülmedi.

Mandibuler protrüzyon kısıtlılığı ile entübasyon güçlüğü arasında anlamlı ilişki bulduk ( $p;0,006$ ) ancak gruplar arasında farklı değildi ( $p;0,484$ ).

Patil ve ark. (84) boyun tam ekstansiyondayken çenenin alt sınırı ile tiroid çıkıntısı arasındaki mesafenin ölçümünün 6 cm'nin altında olmasını zor entübasyon lehine yorumlamıştır. Frerk ve ark. (85) yaptıkları çalışmada tiromental mesafenin 7 cm'den kısa, Karkouti ve ark.'ları (86) ise 7,75 cm'den kısa olmasını zor entübasyon açısından anlamlı bulmuşlardır. Savva ve ark.'ları (87) tiromental mesafenin ne yeterli derecede duyarlı, ne de özgül olup yalnızca tek bir ölçü olarak kullanılmayacağı kanısına varmışlardır. Kandemir ve ark'larının (81) yaptığı çalışmaya benzer olarak entübasyonu zor olan hastalarda tiromental mesafeyi 6,40 cm'nin altında olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda tiromental mesafenin her grupta ortalaması 8 cm'nin üzerindeydi. Tiromental mesafe entübasyon güçlüğü ile ilişki bulundu (p:0,02) ve tiromental mesafe ortalamaları gruplar arasında farklılık göstermedi.

Iohom ve ark. (83) Mallampati testi ile beraber tiromental ve sternomental mesafe ölçülmesi ile duyarlılığın %25 oranında azaldığını fakat seçicilik ve pozitif tahmin değerinin %100 gibi en yüksek değere ulaştığını bildirmiştir. Savva ve ark. (87) 350 olgu ile yaptıkları çalışmada sternomental mesafenin zor entübasyonun tek objektif göstergesi olarak kullanılmasını önermişler. Sternomental mesafenin 12,5 cm'den az olan durumda duyarlılığı %82,4 seçiciliği %88,6 ve pozitif tahmin değerini %26,9 olarak bulmuşlar. Ramadhani ve ark. (88) sternomental mesafenin 13,5 veya daha az olmasını sınır olarak kabul etmişlerdir. Bizim çalışmamızda sternomental mesafe ortalaması her grupta 15 cm'nin üzerinde bulundu ve sternomental mesafe ortalamaları gruplar arasında farklılık göstermedi. Sternomental mesafe entübasyon güçlüğü ile ilişkili değildi (p:0,17).

Çalışmamızda operasyon ve anestezi süreleri ortalamaları Grup 1'den Grup 4'e doğru artmaktaydı. Bunun nedeni 4. grupta diğer gruplara göre UPPP, yumuşak damak şekillendirme ve dil kökü askısı ameliyatlarının diğer gruplara göre daha fazla oranda yapılması olabilir.

Bir çalışmada kilo ve VKİ OUAS grubunda kontrol grubuna göre sıklıkla yüksek bulunmuştur ve VKİ, AHI ile anlamlı derecede ilişkili olmasına rağmen, VKİ ve entübasyon zorluğu arasında herhangi bir korelasyon bulunmamıştır (77). Yıldız ve ark. (89) vücut ağırlığı ile zor entübasyon sıklığını artmış olarak bulmuşlardır. Karkouti ve ark. (86) yaptıkları çalışmada zor entübasyonun ileri

yaşlarda ve erkek hastalarda daha fazla olduğunu bildirmişler. Kandemir ve ark. (81) hastaların VKİ'ne göre obezite sınırları içerisinde olmasına rağmen yaş, boy ve ağırlık ile zor entübasyon arasında ilişki bulamamıştır. Kizawa ve ark. (90) yaptığı çalışmada VKİ OUAS'lı hastalarda  $28,8\pm 1,0$  ve kontrol grubunda  $30,0\pm 1,0$  bulunmuş. Bizim çalışmamızda OUAS olmayanlarda VKİ ortalaması  $27,0\pm 3,7$  iken, diğer OUAS gruplarında ortalama 28 ve üzerinde bulundu. Hiremath ve ark. (75)'nin çalışmasında zor entübasyon grubu ve kontrol grubu arasında boy, kilo ve VKİ açısından sıklıkla farklılık görülmemiş. Siyam ve ark. (76)'nin yaptığı bir çalışmada tüm hastalar için, zor entübasyon beklentisi kilo, vücut kütle indeksi (VKİ) ve entübasyon zorluğu ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuş. Ancak entübasyonu zor olan OUAS hastalarında modifiye Mallampati sınıfı, VKİ ve AHI, entübasyon kolaylığı olan OUAS hastalarından farklı değilmiş. Obezite, entübasyon zorluğu ile önemli ölçüde ilişkilidir (91,92) ve OUAS hastalarında VKİ daha belirgindir. Tan ve ark. (93) yaptığı çalışmada VKİ OUAS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0,01$ ).

Bizim çalışmamızda kilo ve VKİ ortalamaları OUAS olmayan hastalardan oluşan 1. grupta en küçükken 4. gruba doğru artmaktaydı. Hastaların boyları arasında gruplar arasında fark görülmedi. Ayrıca kilo, boy ve VKİ ile entübasyon güçlüğü arasında ilişki bulunmadı.

Siyam ve ark. (76)'nin yaptığı bir çalışmada OUAS ve OUAS olmayan hastalarda preoperatif dönemde iki grup arasında sigara içimi, aşırı alkol tüketimi veya önceki trakeal entübasyon öyküsü açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda zor entübasyon öyküsü sadece OUAS olmayan grupta 1 taneydi. Alkol ( $p;0,354$ ) ve sigara ( $p;0,125$ ) kullanımı öyküsü varlığı açısından ise gruplar arasında fark görülmemiştir.

Siyam ve ark. (76)'nin yaptığı bir çalışmada arteriyel hipertansiyon OUAS hastalarında kontrol grubuna göre daha sık görülmüştür. Birçok çalışma arteriyel hipertansiyon ile AHI arasındaki ilişkiyi göstermiştir (94,95). Bizim çalışmamızda toplam 15 hastada preoperatif arteriyel hipertansiyon varlığı saptanmıştır ancak AHI değeri ile ilişkili bulunmamıştır. Bu farklılığın nedeni bizim çalışmamızda ASA 1 ve 2 hastaların çalışmaya alınmış, Siyam ve arkadaşlarının çalışmasında

ise polisomnografi ile OUAS tanısı konulan ve cerrahi geçiren tüm hastaların çalışmaya alınmasından kaynaklı olabilir.

Siyam ve ark. (76)'nın yaptığı bir çalışmada OUAS hastalarında ASBÜ'de en düşük arteriyel oksijen saturasyonu kontrol grubundan daha düşükmüş. Bizim çalışmamızda fark görülmemiştir. Hasta sayılarımızın farklı olmasında kaynaklı olabilir.

Çoğu çalışma, OUAS'lı hastaların diabetes mellitusla karşılaşma olasılığının daha fazla olduğunu göstermiştir (96). DM'de zor entübasyon riskini artırır (97) ve OUAS hastalarında daha sık görülür. Bizim çalışmamızda her grupta en az 1 adet olmak üzere toplam 7 adet DM tanısı olan hasta bulunmaktadır. Anlamlı farklılık görülmemiştir. Bu farklılık bizim çalışmamızda DM'li hasta sayısının azlığından kaynaklı olabilir. DM varlığı ile entübasyon güçlüğü ise çalışmamızda araştırılmamıştır.

Kizawa ve ark. yaptığı çalışmada uykuya bağlı semptomları (Örn.; Horlama, tanık apneler ve aşırı gündüz uykusu) olan ve diğer tıbbi bozuklukları olmayan OUAS şüphesi olan erkekler çalışmaya alınmış. PSG ile OUAS olan ve olmayan diye 2 gruba ayrılmıştır.

Kizawa ve ark. (90) yaptığı çalışmada lökosit değerleri kontrol grubunda  $5926,3 \pm 304,0$  iken, OUAS grubunda  $6167,6 \pm 329,2$  bulunmuş. Bizim çalışmamızda OUAS olmayan kontrol grubunda preoperatif lökosit değeri  $10070 \pm 3$  ve diğer OUAS gruplarında preoperatif değer 8400 ve altında bulundu. Bu farklılık Kizawa ve ark. yaptığı çalışmada sadece erkek OUAS hastalarının çalışmaya alınmasından kaynaklı olabilir. Bizim çalışmamızda postopertaif lökosit değerleri benzer çalışma olmadığı için karşılaştırılamamıştır. 3. ölçümde anlamlı olarak diğer ölçümlere göre yüksek bulunmuştur ve bunun nedeni operasyon sonrası cerrahinin etkisinin hala sürüyor olması olabilir.

Kizawa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (90) HDL kolesterol kontrol grubunda  $66,1 \pm 1,8$  iken OUAS grubunda  $64,8 \pm 1,9$  bulunmuş ( $p:0,6$ ). LDL kolesterol kontrol grubunda  $89,8 \pm 5,3$  iken, OUAS grubunda  $99,9 \pm 4,1$  bulunmuş ( $p:0,1$ ). Aynı çalışmada okside düşük dansiteli lipoprotein (LDL) OUAS hastalarında, kontrollere göre anlamlı olarak artmış olduğu saptanmıştır.



Tan ve ark. (93) yaptığı 128 OUAS hastası ve 82 kontrol grubundan oluşan çalışmada OUAS da oluşan hipoksinin, oksidatif stres nedeniyle endotel disfonksiyonu ve LDL oksidasyonu yaptığı düşünülmektedir. Plazma lipid ve apolipoprotein düzeyleri uyku apne sendromlu hastalarda kontrol grubu ile benzer bulunmasına rağmen, OUAS'lilerde HDL fonksiyonlarında bozukluk ve okside LDL düzeyinde artış saptanmıştır. HDL ve LDL'de görülen bu bozukluklardan sorumlu asıl etken AHI indeksidir (93). Navab ve ark. (98,99) tüm HDL'nin işlevsel analizinin, sağlıklı kontrol ile koroner kalp hastalığı olan hastaları ayırt etmede tek başına paraokzanaz seviyelerine veya HDL kolesterolüne kıyasla çok daha fazla ayırıcı olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda LDL düzeyinde her ölçümde 4. grupta diğer gruplara göre yüksek olmasına rağmen hastalık grupları arasında anlamlı fark bulunmadı. Ayrıca LDL'nin 4. ölçümünün 1. ve 2. ölçüme göre anlamlı yüksek olduğu bulundu. Ancak benzer çalışma olmadığı için tartışılmadı. HDL düzeyinin 3. ve 4. ölçümde daha yüksek olmasına rağmen hastalık grupları arasında anlamlı fark bulunmadı. Bu farklılık hasta sayımızın az olmasından kaynaklı olabilir.

Tan ve ark. yaptığı çalışmada (93) CRP düzeylerinin OUAS'lilerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p:0,006). Yokoe ve ark. (73) bir çalışmada; CRP düzeyleri OUAS'lu hastalarda obez olan kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek bulunmuş ve OUAS derecesi ile CRP düzeyi arasında bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Shamsuzzaman ve ark. (31) yaptıkları bir çalışmada; OUAS'lı hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre CRP düzeyleri belirgin olarak yüksek bulunmuş ve CRP düzeyinin OUAS derecesi ile bağlantılı olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda tüm ölçümlerde OUAS olan gruplarda OUAS olmayan gruba göre CRP değerinin hep daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu fark gruplardaki hasta sayımızın azlığından kaynaklı olabilir. CRP ölçümleri ise 3. ölçümde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu durum postoperatif erken dönemde cerrahi etkisinin devam etmesinden kaynaklı olabilir.

Lavie ve ark. (100) 114 OUAS'lı ve 30 OUAS olmayan hastalarda yaptığı çalışmada; plazma paraoksonaz-1 (PON1) aktivitesinin azaldığını ve PON-1 aktivitesinin AHI ile ters orantılı olduğunu göstermiştir. Kotani ve ark. (40)

OUAS hastalarında PON ve arilesteraz aktivitelerinin daha düşük olduğunu ve enzim aktivitesinin CPAP sonrasında arttığına karar vermişlerdir. Baysal ve ark. (41) yaptığı çalışmada OUAS hastalarında kontrol grubuna göre PON ve arilesteraz aktivitelerinin düşük olduğu saptanmıştır ( $p<0,005$ ). Bizim çalışmamızda da OUAS olmayan hastalara göre Orta ve Ağır OUAS grubunda PON 1 aktivitesi her ölçümde daha düşüktü. Hafif OUAS grubunda ise her ölçümde OUAS olmayan gruptan daha yüksekti. Ancak bu farklılık anlamlı bulunmadı. Bunun nedeni gruplarımızdaki hasta sayısının az olmasından kaynaklı olabilir. Kotani ve ark. yaptığı çalışmada CPAP sonrası PON ve arilesteraz aktivitelerinin CPAP öncesine göre artmasına rağmen bizim çalışmamızda cerrahi sonrası anlamlı artış görülmemiştir.

Bir çalışmada adenovirus enfeksiyonunda peroksinitrit oluşumu ve nitrotirozin düzeyi belirgin olarak arttığı gösterilmiştir (101). Başka bir çalışmada İdiyopatik pulmoner fibrozisli hastalarda erken dönemde inflamatuvar hücre varlığı ile nitrotirozin düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ve makrofaj, nötrofil ve alveolar epitel hücrelerinde nitrotirozin düzeyi belirgin olarak artmıştır (102). Jelic ve ark. (103) yaptığı çalışmada nitrotirozin ekspresyonu AHI şiddeti ile korele bulunmuştur ve günde 4 saatten fazla CPAP uygulayan hastalarda azalmıştır. Svatikovave ark. (104) yaptıkları bir çalışmada PSG ile OUAS tanısı konmuş hastaların nitrotirozinin plazma seviyelerini akşam 21:00'de uykuya girmeden önce ve sabah saat 6:00'da uyandıktan hemen sonra ölçmüştür. Akşam başlangıçtaki serbest nitrotirozin seviyeleri, uyku öncesinde kontrol ve OUA gruplarında benzer bulunmuş. Ne normal uyku ne de apneik uykuda, plazma nitrotirosin düzeylerinde önemli değişiklikler saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda da nitrotirozinin değerlerinin ortalaması OUAS olan gruplarda OUAS olmayan gruptan daha yüksek olmasına rağmen ölçümler arasında ve gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir.

PON1 HDL üzerinde yer aldığından, PON1 aktivitesinin HDL oranına yönelik analizi, PON1 aktivitesi ile OUAS arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde tek başına enzimin ölçülmesinden daha önemli olabilir. Genel olarak, enzim aktivitesinin birçok faktörden etkilendiği göz önüne alındığında, PON1 aktivitesinin HDL oranına göre değerlendirilmesinin,

muhtemelen OUAS olan hastalarda enzim aktivitesini ölçmekten daha iyi bir biyobelirteç olduğunu düşünmekteyiz.

Ateroskleroz riski bulunan üremik renal transplantlı olgularda düşük PON/HDL, PON/apoAI oranları izlenerek bu olgularda HDL'nin antioksidan kapasitesinin azaldığı düşünülmüştür (105). Bounafaa ve arkadaşları (106) 100 sağlıklı birey ve 205 akut koroner sendromlu hastada yaptıkları çalışmada paraoksonaz / HDL ve arilesteraz / HDL oranlarının sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur. Asare ve arkadaşlarının (107) yaptığı bir çalışmada 60 yeni tanı konmuş BPH hastası ve 30 sağlıklı kişide ARE / HDL, PON1 / HDL ve prostat hacmi ile IPSS (International Prostate Symptoms Score) arasında korelasyon görülmemiştir. Mahrooz ve arkadaşları (108) 28 diyabetik olmayan hemodiyaliz hastası ve 21 kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada Okside-LDL seviyeleri ve arilesteraz aktivitesi / HDL oranı ile son dönem böbrek yetmezliği riski arasında güçlü ilişki göstermiştir. Kronik renal yetmezlikli hastalarda düşük HDL düzeyinin paraoksonaz aktivitesi üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada düşük HDL hastalarında arilesteraz/HDL oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (109).

Biz çalışmamızda Arilesteraz/HDL ve PON1/HDL 1. 2. 3. ve 4. ölçümler oranları gruplar arası karşılaştırmada farklı değildi ( $p>0,05$ ). Her grupta arilesteraz/HDL ve PON1/HDL oranları ölçümler arasında ikili olarak karşılaştırıldığında 1. grupta anlamlı fark görülmedi ( $p:0,1$ ).

Hafif, orta ve ağır OUAS grubunda Arilesteraz/HDL 1. ile 3. ölçümlerinin oranında anlamlı olarak 3. ölçümde 1. ölçüme göre azalma ve 2. ve 3. ölçümler oranında da 3. ölçümde 2. ölçüme göre azalma görüldü. Ayrıca ağır OUAS grubunda 2. ve 4. ölçümlerinin oranında anlamlı olarak 4. ölçümde 2. ölçüme göre azalma görüldü.

Hafif, orta ve ağır OUAS grubunda PON1/HDL 1. ile 3. ölçümlerinin oranında anlamlı olarak 3. ölçümde 1. ölçüme göre azalma ve 2. ve 3. ölçümler oranında da 3. ölçümde 2. ölçüme göre azalma görüldü. Ayrıca orta OUAS grubunda 2. ve 4. ölçümlerinin oranında anlamlı olarak 4. ölçümde 2. ölçüme göre azalma görüldü.

Literatürde OUAS hastalarında Arilesteraz/HDL ve PON1/HDL oranının çalışıldığı başka bir çalışmaya rastlanmamıştır. Arilesteraz/HDL ve PON1/HDL oranı gruplar arasında farklılık göstermezken, gruplarda ölçümler arasında farklılık göstermiştir. Arilesteraz/HDL ve PON1/HDL oranı OUAS hastalarının takibinde belirteç olarak kullanılabilir. Ayrıca OUAS'lı hastalarda Arilesteraz/HDL ve PON1/HDL ilk ölçümlerinin oranı ile entübasyon güçlüğü arasında ilişki olup olmadığı da değerlendirildi ve anlamlılık görülmedi. Literatürde benzer çalışmaya rastlanmadı. Daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.



## 6. SONUÇLAR

Çalışmamızda boyun çevresi kalınlığı, mandibuler protrüzyon kısıtlılığı, Mallampati ve Cormach-Lehan derecesi ve interinsizör mesafe kısalığı ile entübasyon güçlüğü arasında anlamlı ilişki bulduk ve bu parametrelerin önceden değerlendirilerek OUAS'lı hastalarda entübasyon güçlüğü tahmin edilebileceğini düşünmekteyiz. OUAS'lı hastalarda CRP, HDL, LDL, PON, ARE, nitrotirozin ve lökosit değerlerinin OUAS şiddetiyle ilişkili olmadığını ve CRP, lökosit, HDL ve LDL ölçümleri arasındaki farklılığın ise operasyonun inflamatuvar etkisinin ilk 6 aylık dönemde devam etmesinden kaynaklı olabileceğini düşündük. Arilesteraz /HDL oranı ve Paraoksonaz/HDL oranının OUAS hastalarının takip ve tedavisinde belirteç olarak kullanılabilceği, ancak entübasyon güçlüğü değerlendirilmesinde anlamsız olduğunu düşünmekteyiz.

Hasta sayımızın grupta az olması ve postoperatif dönemde PSG yapılmamış olması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu kanısındayız.

## 7. ÖZET

### **Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastaların Preoperatif Değerlendirilmesi, Anestezinin Ve Cerrahinin İnflamatuvar Ve Stres Parametreleri Üzerine Etkisi**

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) uyku sırasında üst hava yolunun sürekli olarak tekrarlayan tıkanmaları ile seyreden bir tablodur. Güncel görüş oksidatif stres ve hava yolu inflamasyonunun her ikisi de OUAS ve komorbiditesinin patofizyolojisinde önemlidir. OUAS şiddeti ve zor entübasyon arasında bir ilişki nedeniyle üst solunum yolu kontrolü OUAS hastalarında anestezi yönetiminin en önemli yönlerinden biridir. Tüm bu bilgiler doğrultusunda bizim çalışmamızın amacı polisomnografiye göre OUAS olmayan ve Hafif, Orta ve Ağır OUAS olarak sınıflandırılan hastalarda entübasyon güçlüğünü değerlendirmek ve bu hastalarda inflamasyon parametreleri ve oksidatif stres parametrelerinin düzeylerini incelemek ve cerrahi tedavinin bu parametrelere etkisini araştırmaktır.

Kasım 2014-Mayıs 2016 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Polikliniklerine başvuran horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku hali semptomlarından en az biri bulunan hatalara PSG yapılmıştır. Muayene ve PSG sonuçlarına göre operasyon kararı alınan ve AHİ:5'in altında olan 18 hasta (grup 1); AHİ:5-15 arasında olan 28 hasta (grup 2); AHİ:15-30 arasında olan 25 hasta (grup 3) ve AHİ:30'dan fazla olan 35 hasta (grup 4) çalışmaya alınmıştır. Hastaların demografik özellikleri kaydedildikten sonra zor entübasyon parametreleri değerlendirilip kaydedildi. İntraoperatif vital bulgular ve ventilasyon parametreleri de kaydedildi. Hastalardan anestezi induksiyonu sonrası, operasyon sonrası, postoperatif 3-10 günler ve postoperatif 2. aydan sonra kan alındı laboratuvar da santrifüj edildi ve arilesteraz, paraoksonaz, nitrotirozin (NT), CRP, HDL ve LDL değerlerine bakıldı. PON1/HDL ve Arilesteraz/HDL oranları da istatistiksel olarak hesaplanıp kaydedildi. Rutin kontrollerinde tam kan sayım yapılan hastaların lökosit değerleri ve kan gazı analizleri de kaydedildi. Anestezi induksiyonundan sonra

maske ventilasyonu ve entübasyon güçlüğü zorluk derecesi anesteziist tarafından belirlenip kaydedildi. Tüm veriler toplandıktan sonra biyokimyasal analiz ve istatistiksel analiz yapılarak sonuçlar değerlendirildi.

Tüm gruplarda hastalar erkek cinsiyet ağırlıklıydı [14 kadın (%13.2) ve 92 erkek (%86.8)] ve cinsiyet açısından gruplar arasında fark yoktu. Hastaların ağırlığı ve VKİ gruplar arasında anlamlı farklı bulundu. Boyun çevresi gruplar arasında farklı bulunmuştur ve daha önceki çalışmalara benzer şekilde boyun çevresi, mandibuler protrüzyon kısıtlılığı, Mallampati, Cormach-Lehan derecesi ve interinsizör mesafe ile entübasyon güçlüğü arasındaki ilişki de anlamlı bulunmuştur. Biz çalışmamızda orta ve zor entübasyon olma oranını ve entübasyon girişim sayısını Ağır OUAS grubunda daha yüksek oranda bulduk ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Boyun çevresi uzunluğunun Ağır OUAS grubunda fazla olması dışında diğer parametrelerde gruplar arasında fark yoktu. Lökosit ve CRP değerlerinin 3. ölçümlerinde, HDL'nin 3. ve 4. ölçümlerinde ve LDL'nin 4. ölçümünde farklılık görüldü. Hastalık grupları arasında farklılık görülmedi. Daha önceki çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda OUAS hastalarında HDL ve LDL grupları arasında fark görülmemiştir. Daha önceki çalışmalarda PON ve ARE aktiviteleri kontrol grubuna göre OUAS'lılarda düşük bulunmuş, bizim çalışmamızda ise Orta ve Ağır OUAS grubunda daha yüksek olmasına rağmen anlamlı farklılık görülmemiştir. Çalışmamızda tüm ölçümlerde OUAS olan gruplarda OUAS olmayan gruba göre CRP değeri hep daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Tüm bu farklılıklar bizim hasta sayımızın farklı olmasından kaynaklı olabilir. Daha önce yapılan bir çalışmaya benzer şekilde bizim çalışmamızda da nitrotirozin değerleri gruplar arasında farksız bulunmuştur. Ölçümler arasındaki farklılıklar ve benzerlikler ise benzer çalışma olmamasından dolayı tartışılmamıştır.

Çalışmamızda boyun çevresi kalınlığı, mandibuler protrüzyon kısıtlılığı, Mallampati ve Cormach-Lehan derecesi ve interinsizör mesafe kısıtlılığı ile entübasyon güçlüğü arasında anlamlı ilişki bulduk ve bu parametrelerin önceden değerlendirilerek OUAS'lı hastalarda entübasyon güçlüğü tahmin edilebileceğini düşünmekteyiz. OUAS'lı hastalarda CRP, HDL, LDL, PON, ARE, nitrotirozin ve lökosit değerlerinin OUAS şiddetiyle ilişkili olmadığını ve CRP,

lökosit, HDL ve LDL ölçümleri arasındaki farklılığın ise operasyonun inflamatuvar etkisinin ilk 6 aylık dönemde devam etmesinden kaynaklı olabileceğini düşündük. Arilesteraz /HDL oranı ve Paraoksonaz/HDL oranının OUAS hastalarının takip ve tedavisinde belirteç olarak kullanılabilceği ancak entübasyon güçlüğü değerlendirilmesinde anlamsız olduğunu düşünmekteyiz.

Hasta sayımızın gruplarda az olması ve postoperatif dönemde PSG yapılmamış olması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu kanısındayız.

**Anahtar kelimeler:** Obstrüktif uyku apne sendromu, entübasyon güçlüğü, inflamasyon ve oksidatif stres belirteçleri



## **8. ABSTRACT**

### **Preoperative Evaluation of Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Effects of Anesthesia and Surgery on Inflammatory and Stress Parameters**

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a picture coursing with recurrent upper airway obstructions during sleep. According to the current opinion, both oxidative stress and airway inflammation are important in the pathophysiology of OSAS and its comorbidity. Due to the relationship between OSAS severity and difficult intubation, the upper respiratory control is one of the most important aspects of anesthesia management in patients with OSAS. Based on all this information, the purpose of the present study is to evaluate the intubation difficulty in non-OSAS patients and patients diagnosed with mild, moderate and severe OSAS according to the polysomnography and to examine the levels of inflammation parameters and oxidative stress parameters in these patients and to investigate the effect of surgical treatment on these parameters.

PSG was performed on patients with at least one of the symptoms of snoring, obstructive apnea and excessive daytime sleepiness who applied to the Otorhinolaryngology Polyclinic of Akdeniz University Faculty of Medicine between November 2014 and May 2016. The patients who decided to undergo surgery recording to the examination and PSG results, included in the study, 18 patients with AHI below 5 (group 1), 28 patients with the AHI between 5-15 (group 2), 25 patients with the AHI between 15-30 (group 3), and 35 patients with the AHI over 30 (group 4). After recording the demographic characteristics of the patients, difficult intubation parameters were assessed and recorded. Intraoperative vital findings and ventilation parameters were also recorded. The blood of the patients was taken after anesthesia induction, postoperatively, on postoperative days 3-10 and after the 2<sup>nd</sup> postoperative months, the blood was centrifuged in the laboratory and arylesterase, paraoxonase, nitrotyrosine (NT), CRP, HDL and LDL values were examined. The PON1/HDL and Arylesterase/HDL ratios were also statistically calculated and recorded. The

leukocyte values and blood gas analyses of the patients who underwent complete blood cell count in the routine controls were also recorded. After the induction of anesthesia, mask ventilation and intubation difficulty levels were determined and recorded by the anesthesiologist. Biochemical analysis and statistical analysis were carried out after all data were collected, and then the results were evaluated.

Male gender was dominant in all patient groups [14 females (13.2%) and 92 males (86.8%)], and there was no difference between the groups in terms of gender. The weight and BMI of the patients were significantly different between the groups. Neck circumference was found to be different between the groups, and similarly to the previous studies, the relation between neck circumference, mandibular protrusion limitation, Mallampati, Cormack-Lehane grade and interim cirrhosis distance and intubation difficulty was found to be significant. In the present study, we found the ratio of moderate and difficult intubation and the number of intubation interventions at a higher level in the Severe OSAS group, but it was not statistically significant. There was no difference between the groups in other parameters except for the fact that the neck circumference was more in the Severe OSAS group. There was a difference in the third measurements of leukocyte and CRP values, the third and fourth measurements of HDL and the fourth measurement of LDL. There was no difference between the disease groups. Differently from previous studies, there was no difference between the HDL and LDL groups among OSAS patients in the present study. In previous studies, PON and ARE activities were found to be low in OSAS patients compared to the control group, whereas in the present study, there was no significant difference although it was higher in the Moderate and Severe OSAS groups. In this study, there was no statistically significant difference between the groups, although the CRP value was always higher in the groups with OSAS than the group without OSAS in all measurements. All these differences may be due to the fact that the number of patients in the present study was different. Similarly to a previous study, the nitrotyrosine values in this study were not different between the groups. The differences and similarities between the measurements could not be discussed due to the lack of similar studies.

In the present study, a significant relation was found between the thickness of the neck circumference, mandibular protrusion limitation, Mallampati and Cormack-Lehane grade and interim cirrhosis distance shortness, and intubation difficulty, and it is thought that intubation difficulty can be estimated in patients with OSAS by evaluating these parameters in advance. It is thought that the CRP, HDL, LDL, PON, ARE, nitrotyrosine and leukocyte values were not related to the OSAS severity in patients with OSAS and that the difference between the CRP, leucocyte, HDL and LDL measurements was due to the inflammatory effect of the operation in the first 6 months. It is considered that the ratio of Arylesterase/HDL and the ratio of Paraoxonase/HDL can be used as a marker in the follow-up and treatment of OSAS patients, but it is insignificant in the evaluation of the intubation difficulty.

The facts that the number of patients was low in the groups and that PSG was not performed postoperatively are the limitations of the present study. It is believed that more studies are required.

**Key words:** Obstructive sleep apnea syndrome, intubation difficulty, inflammation and oxidative stress markers

## 9. KAYNAKLAR

1. Young T, Patla M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep disordered breathing among middle aged adults. *N England J Med* 1993; 328: 1230-5.
2. Gislason T, Benediktsdottir B, Bjornsson JK, Kjartansson G, Kjeld M, Kristbjarnarson H. Snoring, hypertension and the sleep apnea syndrome: an epidemiologic survey of middle-aged women. *Chest* 1993; 103: 1147-51.
3. Borsini E, Blanco M, Bosio M, Fernando DT, Ernst G, Salvado A. "Diagnosis of sleep apnea in network" respiratory polygraphy as a decentralization strategy. *Sleep Sci* 2016; 9(3): 244-8. doi: 10.1016/j.slsci.2016.10.009. PubMed PMID: 28123669; PubMed Central PMCID: PMC5241622.
4. Dhar-Mascareño M, Cárcamo JM, Golde DW. Hypoxiareoxygenation-induced mitochondrial damage and apoptosis in human endothelial cells are inhibited by vitamin C. *Free Radic Biol Med* 2005; 38: 1311-22.
5. Hiremath AS, Hillman DR, James AL, Noffsinger WJ, Platt PR, Singer SL. Relationship between difficult tracheal intubation and obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth* 1998; 80: 606–11.
6. Lugaresi E, Plazzi G. Heavy snorer disease: from snoring to the sleep apnea syndrome-An overview. *Respiration* 1997; 64 (suppl 1): 11-4.
7. Fairbanks NF. Snoring: An overview with historical perspectives. *Snoring and Obstructive Sleep Apnea, Second Edition*. Eds: Fairbanks NF ve Fujita S. Raven Pres, Ltd, New York 1994; 1-16.
8. Kooplann CF, Moran WB. Sleep apnea - an historical perspective. *Otolaryngol Clin North Am* 1990; 23: 571-5.
9. Calverley PMA. Sleep-related breathing disorders. *Thorax* 1995; 50: 682.
10. Köktürk O, Köktürk N. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 4: 288-300.

11. Cook DJ. Obstructive sleep apnea: anatomy, physiology and perioperative considerations. *Revista Mexicana de Anestesiologia* 2005; 28: 29-35.
12. Gould GA, Whyte KF, Rhind GB, Airlie MA, Catterall JR, Shapiro CM, Douglas NJ. The sleep hypopnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 895-8.
13. Franklin KA, Nilsson JB, Sahlin C, Nslund U. Sleep apnea and nocturnal angina. *Lancet* 1995; 345: 1085-7.
14. Strohl K, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 279-89.
15. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual (ICSD-2). 2<sup>nd</sup> ed. American Academy of Sleep Medicine: Westchester IL 2005.
16. Stauffer JL, White DP, Zwillich CW. Pulmonary function in obstructive sleep apnea. *Chest* 1990; 97: 302-7.
17. Köktürk O. Uygunun izlenmesi (2): Polisomnografi. *Tüberkuloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47: 499-511.
18. ASDA-Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorder. Diagnostic and Coding Manuel, Ed.2; Lawrance KS: Allen Press Inc 1997.
19. Talwar V, de Caestecker JS. What is the relationship between gastro-esophageal reflux and obstructive sleep apnea? *Dig Liver Dis* 2006; 38: 82-4.
20. Adatia FA, Damji KF. Chronic open-angle glaucoma. Review for primary care physicians. *Can Fam Physician* 2005; 51: 1229-37.
21. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstrüktif uyku apne sendromu. Genel önlemler ve medikal tedavi. *Tüberküloz ve Toraks* 2002; 50.
22. Li KK, Powell NB, Riley RW, Troell RJ, Guilleminault C. Radiofrequency volumetric tissue reduction for treatment of turbinate hypertrophy: a pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 119: 569-73.

23. Friedman M, Vidyasagar R, Bliznikas D, Joseph NJ. Patient selection and efficacy of pillar implant technique for treatment of snoring and obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134: 187-96.
24. Louis M, Punjabi N. M Effects of acute intermittent hypoxia on glucose metabolism in awake healthy volunteers. *J Appl Physiol* 2009, 106: 1538-44.
25. Tasali E, Mokhlesi B, Van Cauter E. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: interacting epidemics. *Chest* 2008; 133: 496-506.
26. Coughlin S, Calverley P, Wilding J: Sleep disordered breathing-a new component of syndrome x? *Obes Rev* 2001; 2: 267-74.
27. Tkacova, R, Rizzo M, Berneis K. Therapy with noninvasive ventilation in patients with obstructive sleep apnoea: effects on atherogenic lipoprotein phenotype. *Med Hypotheses* 2009; 73: 441-4.
28. Paulsen FP, Steven P, Tsokos M, Jungmann K, Müller A, Verse T, Pirsip W. Upper airway epithelial structural changes in obstructive sleep disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 501-9.
29. Schwab RJ, Gupta KB, Gefer WB, Metzger LJ, Hoffman EA, Pack AI. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1673-89.
30. Jelic S, Le Jemtel TH. Inflammation, oxidative stress, and the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Trends Cardiovasc Med* 2008; 18(7): 253-60.
31. Shamsuzzaman ASM, Winnicki M, Lanfranchi P, Wolk R, Kara T, Accurso V, Somers VK. Elevated c-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea *Circulation* 2002; 105: 2462-4.
32. Haack M, Sanchez E, Mullington JM. Elevated inflammatory markers in response to prolonged sleep restriction are associated with increased pain experience in healthy volunteers. *Sleep* 2007; 30: 1145–52.

33. Cofta S, Wysocka E, Pionurek T, Rzymkowska M, Batura-Gabryel H, Torlinski L. Oxidative stress markers in the blood of persons with different  
*Physiol Pharmacol* 2008; 59(Suppl 6): 183-90.
34. Mackness B, Durrington PN, Mackness MI. Human serum paraoxonase.  
*Gen Pharmacol* 1998; 31(3): 329-36.
35. Barceló A, Barbé F, de la Peña M, Vila M, Pérez G, Piérola J, Durán J, Agustí AG. Antioxidant status in patients with sleep apnoea and impact of continuous positive airway pressure treatment. *Eur Respir J* 2006; 27(4): 756-60.
36. Christou K, Moulas AN, Pastaka C, Gourgoulianis KI. Antioxidant capacity in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med* 2003; 4(3): 225-8.
37. Barcelo A, Miralles C, Barbe F, Vila M, Pons S, Agusti AG. Abnormal lipid peroxidation in patients with sleep apnea. *Eur Respir J* 2000; 16: 644-7.
38. Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie L. Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(7): 934-9.
39. Cakmak A, Zeyrek D, Atas A, Selek S, Erel O. Oxidative status and paraoxonase activity in children with asthma. *Clin Invest Med* 2009; 32(5): 327-34.
40. Kotani K, Kimura S, Tsuzaki K, Sakane N, Komada I, Schulze J, Gugliucci A. Reduced paraoxonase 1/arylesterase activity and its post-therapeutic increase in obstructive sleep apnea syndrome: a preliminary study. *Clin Chim Acta* 2008; 395(1-2): 184-5.
41. Baysal E, Taysi S, Aksoy N, Uyar M, Celenk F, Karatas ZA, et al. Serum paraoxonase, arylesterase activity and oxidative status in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16(6): 770-4. PubMed PMID: 22913209.
42. Mazur A. An enzyme in animal tissues capable of hydrolysing the phosphorus-fluorine bond of alkyl fluorophosphates. *J Biol Chem* 1946 Jul; 164: 271-89. PMID: 20989488 [PubMed - indexed for MEDLINE]

43. Ng CJ, Shih DM, Hama SY, Villa N, Navab M, Reddy ST. The paraoxonase gene family and atherosclerosis. *Free Radic Biol Med* 2005; 38(2): 153-63.
44. Özdin M, Gürsu MF. Koroner kalp hastaları ile çeşitli risk faktörlerini taşıyan bireylerde paraoksonaz 1 ve arilesteraz aktiviteleri ile fenotiplerinin araştırılması. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, 2003.
45. Li WF, Costa LG, Furlong CE. Serum paraoxonase status: A major factor in determining resistance to organophosphates. *J Toxicol Environ Health* 1993; 40: 337-46.
46. Gürsu MF, Özdin M. Sigara içenlerde serum paraoksonaz (PON1) aktiviteleri ile malondialdehit düzeylerinin araştırılması. *Fırat Tıp Dergisi* 2002; 7: 732-7.
47. Zhang C, Peng W, Wang M, Zhu J, Zang Y, Shi W, Zhang J, Qin J. Studies on protective effects of human paraoxonases 1 and 3 on atherosclerosis in apolipoprotein E knockout mice. *Gene Ther* 2010; 17(5): 626-33.
48. Loscalzo J. Paraoxonase and coronary heart disease risk: language misleads, linkage misinforms, function clarifies. *Circ Cardiovasc Genet* 2008; 1(2): 79-80.
49. Aviram M, Rosenblat M, Bisgaier CL. Paraoxonase inhibits high density lipoprotein oxidation and preserves its functions. A possible peroxidative role for paraoxonase. *J Clin Invest* 1998; 101: 1581-90.
50. Cohen E, Aviram M, Khatib S, Rabin A, Mannheim D, Karmeli R, Vaya J. Increased Levels of Human Carotid Lesion Linoleic Acid Hydroperoxide in Symptomatic and Asymptomatic Patients Is Inversely Correlated with Serum HDL and Paraoxonase 1 Activity. *J Lipids* 2012; 2012:762560.
51. Précourt LP, Amre D, Denis MC, Lavoie JC, Delvin E, Seidman E, Levy E. The three-gene paraoxonase family: physiologic roles, actions and regulation. *Atherosclerosis* 2011; 214(1): 20-36.
52. Aviram M, Vaya J. Paraoxonase 1 activities, regulation, and interactions with atherosclerotic lesion. *Curr Opin Lipidol* 2013; 24(4): 339-44.



53. Deakin S, Moren X, James RW. Very low density lipoproteins provide a vector for secretion of paraoxonase-1 from cells. *Atherosclerosis* 2005; 179(1): 17-25.
54. Gugliucci A. Activation of paraoxonase 1 is associated with HDL remodeling ex vivo. *Clin Chim Acta* 2014; 429: 38-45.
55. Kim DS, Burt AA, Ranchalis JE, Richter RJ, Marshall JK, Nakayama KS, Jarvik ER, Eintracht JF, Rosenthal EA, Furlong CE, Jarvik GP. Dietary cholesterol increases paraoxonase 1 enzyme activity. *J Lipid Res* 2012; 53(11): 2450-8.
56. Lazaros L, Markoula S, Kyritsis A, Georgiou I. Paraoxonase Gene Polymorphisms and Stroke Severity. *Eur J Neurol* 2010; 17(5): 757-9.
57. Mackness MI, Arrol S, Abbott CA, Durrington PN. Protection of low-density lipoprotein against oxidative modification by high density lipoprotein associated paraoxonase. *Atherosclerosis* 1993; 104: 129-35.
58. Durrington PN, Mackness B, Mackness MI. Paraoxonase and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21(4): 473-80. Review.
59. Mackness M, Mackness B. Targeting paraoxonase-1 in atherosclerosis. *Expert Opin Ther Targets* 2013; 17(7): 829-37.
60. Yilmaz N. Relationship between paraoxonase and homocysteine: crossroads of oxidative diseases. *Arch Med Sci* 2012; 8(1): 138-53.
61. Berliner JA, Navab M, Fogelman AM, Frank JS, Demer LL, Edwards PA, Watson AD, Lusis AJ. Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics. *Circulation* 1995; 91(9): 2488-96. Review.
62. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1998. *CA Cancer J Clin* 1998; 48(1): 6-29. Erratum in: *CA Cancer J Clin* 1998; 48(6): 329. *CA Cancer J Clin* 1998; 48(3): 192.

63. Deakin SP, Bioletto S, Bochaton-Piallat ML, James RW. HDL-associated paraoxonase-1 can redistribute to cell membranes and influence sensitivity to oxidative stress. *Free Radic Biol Med* 2011; 50(1): 102-9.
64. Li JM, Shah AM. Endothelial cell superoxide generation: regulation and relevance for cardiovascular pathophysiology. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004; 287: 1014-30.
65. Alonso D, Serrano J, Rodriguez I, Ruiz-Cabello J, Fernandez AP, Encinas JM, et al. Effects of oxygen and glucose deprivation on the expression and distribution of neuronal and inducible nitric oxide synthases and on protein nitration in rat cerebral cortex. *J Comp Neurol* 2002; 443: 183-200.
66. Kayalı R, Çakatay U. Protein oksidasyonunun ana mekanizmaları. *Cerrahpaşa J Med* 2004; 35: 83-9.
67. Tillett WS, Francis T Jr. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus *J Exp Med* 1930; 52: 561-71.
68. Whitehead AS, Bruns GA, Markham AF, Colten HR, Woods DE Isolation of human C-reactive protein complementary DNA and localization of the gene to chromosome 1. *Science* 1983; 221: 69-71.
69. Castell JV, Gómez-lechón MJ, David M, Farba R, Trullenque R, Heinrich PC. Acute-phase response of human hepatocytes: Regulation of acute-phase protein synthesis by interleukin-6. *Hepatology* 1990; 12: 1179-86.
70. Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Price N, Dinges DF, Mullington JM Absence of diurnal variation of c-reactive protein concentrations in healthy human subjects. *Clin Chem* 2001; 47: 426-30.
71. Ridker PM. High-Sensitivity C-Reactive Protein: Potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001; 103: 1813-8.
72. Clyne B, Olshaker JS. The C-reactive protein. *J Emerg Med* 1999; 17: 1019-25.

73. Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, Oda N, Minoguchi H, Yoshino G, Hirano T, Adachi M. Elevated levels of c-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation* 2003; 107: 1129-34.
74. Sanders MH. Elevated plasma C-reactive protein and increased cardiovascular/ cerebrovascular risk in sleep apnea patients: Article reviewed: Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea (a brief rapid communication). *Sleep Med* 2002; 3: 449-50.
75. Hiremath AS, Hillman DR, James AL, Noffsinger WJ, Platt PR, Singer SL. Relationship between difficult tracheal intubation and obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth* 1998; 80: 606–11.
76. Siyam MA, Benhamou D. Difficult endotracheal intubation in patients with sleep apnea syndrome. *Anesth Analg* 2002; 95(4): 1098-102, table of contents. PubMed PMID: 12351303.
77. Kim JA, Lee JJ. Preoperative predictors of difficult intubation in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Can J Anaesth* 2006; 53(4): 393-7. PubMed PMID: 16575040.
78. Savva D. Prediction of difficult tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1994; 73: 149-53.
79. Randell T. Prediction of difficult intubation. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1996; 40: 1016-23.
80. Acer N, Akkaya A. Comparison of Cormack-Lehane and Mallampati tests with mandibular and neck measurements for predicting difficult intubation. *Balkan Med J* 2011; 28: 157-63. *Turk J Anaesth Reanim* 2015; 43: 7-12
81. Kandemir T, Şavlı S, Ünver S, Kandemir E. Sensitivity of the Combination of Mallampati Scores with Anthropometric Measurements and the Presence of Malignancy to Predict Difficult Intubation. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2015; 43(1): 7-12.
82. Shiga T, Wajima Z, Inoue T, Sakamoto A. Predicting difficult intubation in apparently normal patients. *Anesthesiology* 2005; 103: 429-37.

83. Iohom G, Ronayne M, Cunningham AJ. Prediction of difficult tracheal intubation. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20: 31-6.
84. Patil VU, Stehling LC, Zaunder HL. Predicting the difficulty of intubation utilizing an intubation guide. Chicago: Year Book Medical Publishers 1983; 10: 32.
85. Freik CM. Predicting difficult intubation. *Anaesthesia* 1991; 46: 1005-8.
86. Karkouti K, Rose DK, Ferris LE, Wigglesworth DF, Meisami- Fard T, Lee H. Inter-observer reliability of ten tests used for predicting difficult tracheal intubation. *Can J Anaesth* 1996; 43: 554-9.
87. Savva D. Prediction of difficult tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1994; 73: 149-53.
88. Ramadhani SAL, Mohamed LA, Rocke DA, Gouws E. Sternomental distance as the sole predictor of difficult laryngoscopy in obstetric anaesthesia. *Br J Anaesth* 1996; 77: 312-6.
89. Yıldız T, Çulha H, San S. What tests are more reliable in predicting difficult intubation? *Turk J Anaesth Reanim* 2006; 34: 162-8.
90. Kizawa T, Nakamura Y, Takahashi Y, Sakurai S, Yamauchi K, Inoue H. Pathogenic role of angiotensin II and oxidised LDL in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2009; 34: 1390-8.
91. Rose DK, Cohen MM. The airway: problems and prediction in 18,500 patients. *Can J Anaesth* 1994; 41: 372-83.
92. Wilson ME, Spiegelhalter D, Robertson JA, Lesser P. Predicting difficult intubation. *Br J Anaesth* 1988; 22: 969-73.
93. Tan KC, Chow WS, Lam JC, Lam B, Wong WK, Tam S, et al. HDL dysfunction in obstructive sleep apnea. *Atherosclerosis* 2006; 184: 377-82.
94. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 2000; 320: 479-82.

95. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of association between sleep- disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342: 1378–84.
96. Strohl KP. Diabetes and sleep apnea. *Sleep* 1996; 19(10 Suppl): 225–8.
97. Reissel E, Orko R, Maunuksela EL, Lindgren L. Predictability of difficult laryngoscopy in patients with long-term diabetes mellitus. *Anaesthesia* 1990; 45: 1024–7.
98. Navab M, Hama SY, Hough GP, Subbanagounder G, Reddy ST, Fogelman AM. A cell-free assay for detecting HDL that is dysfunctional in preventing the formation of or inactivating oxidized phospholipids. *J Lipid Res* 2001; 42: 1308– 17.
99. Ansell BJ, Navab M, Hama S, Kamranpour N, Fonarow G, Hough G, Rahmani S, et al. Inflammatory/antiinflammatory properties of high-density lipoprotein distinguish patients from control subjects better than high-density lipoprotein cholesterol levels and are favorably affected by simvastatin treatment. *Circulation* 2003; 108: 2751–6.
100. Lavie L, Vishnevsky A, Lavie P. Evidence for lipid peroxidation in obstructive sleep apnea. *Sleep* 2004; 27: 123–8.
101. Zsengeller ZK, Ross GF, Trapnell BC, Szabo C, Whitsett JA. Adenovirus infection increases iNOS and peroxynitrite production in the lung. *Am J Physiol* 2001; 280: 503-11.
102. Saleh D, Barnes PJ, Giaid A. Increased production of the potent oxidant peroxynitrite in the lungs of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1763-9.
103. Jelic S, Lederer DJ, Adams T, Padeletti M, Colombo PC, Factor PH, Le Jemtel TH. Vascular inflammation in obesity and sleep apnea. *Circulation* 2010; 121(8): 1014-21.
104. Svatikova A, Wolk R, Wang HH, Otto ME, Bybee KA, Singh RJ, Somers VK. Circulating free nitrotyrosine in obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004; 287(2): 284-7.

105. Steinberg D, Clinical trials of antioxidants in atherosclerosis: are we doing the right thing? *Lancet* 1995; 346: 36-38.
106. Bounafaa A, Berrougui H, Ikhlef S, Essamadi A, Nasser B, Bennis A, Yamoul N, Ghalim N, Khalil A. Alteration of HDL functionality and PON1 activities in acute coronary syndrome patients. *Clin Biochem* 2014; 47(18): 318-25.
107. Asare GA, Andam SE, Asare-Anane H, Ammanquah S, Anang-Quartey Y, Afriyie DK, Musah I. Lipid associated antioxidants: arylesterase and paraoxonase-1 in benign prostatic hyperplasia treatment-naïve patients. *Prostate Int* 2018; 6(1): 36-40.
108. Mahrooz A, Zargari M, Sedighi O, Shaygani H, Gohari G. Increased oxidized-LDL levels and arylesterase activity/HDL ratio in ESRD patients treated with hemodialysis. *Clin Invest Med* 2012; 35(3): 144-51.
109. Varga É, Seres I, Harangi M, Kárpáti I, Koncsos P, Sztanek F, Paragh G. Low high-density lipoprotein cholesterol is not responsible for decreased paraoxonase activity in chronic renal failure. *Kidney Blood Press Res* 2012; 35(4): 265-72.

## 10. EKLER

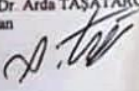
### Ek 1. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı.

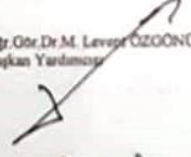
**T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

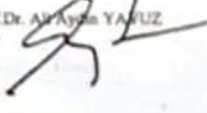
Sayı: 70904504/  
Konu: **KARAR** 2015

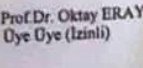
<b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
<b>SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI</b>	Doç.Dr.Hanife KARAKAYA KABUKÇU	
<b>ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI</b>	Obstrüktif Sleep Apne Sendromlu Hastaların Preoperatif Değerlendirilmesi, Anestezinin ve Cerrahinin İnflamatuar ve Oksidatif Stres Parametreler Üzerine Etkisi	
<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	Karar No:137	Tarih: 18.03.2015
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın bütçesinin Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından karşılanması koşulu ile yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	
Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz		


**Prof.Dr. Arda TAŞATARGİL**  
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

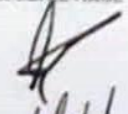
Prof.Dr. Arda TAŞATARGİL Başkan 

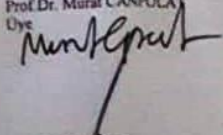
Oğr.Gör.Dr.M. Levent ÖZGÖNÜL Başkan Yardımcısı 

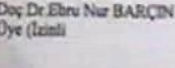
Prof.Dr. Ali Aydın YARUZ Üye 

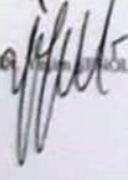
Prof.Dr. Oktay ERAY Üye Üye (İznil) 

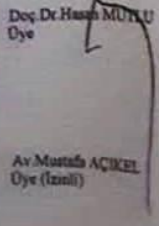
Prof.Dr. Bilge KARSLI Üye 

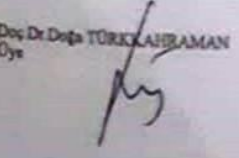
Prof.Dr. Can CEVİKOL Üye 

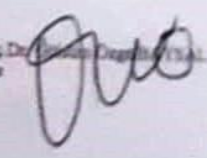
Prof.Dr. Murat CANPOLAT Üye 

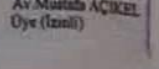
Doç.Dr. Elru Nur BARÇIN Üye (İznil) 

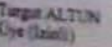
Doç.Dr. İbrahim ERGÖL Üye 

Doç.Dr. Hasan MUTLU Üye 

Doç.Dr. Doğa TÜRKKAHRAMAN Üye 

Doç.Dr. Mustafa ÖZGÜL Üye 

Av. Mustafa AÇIKEL Üye (İznil) 

Turgut ALTUN Üye (İznil) 



## AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

### 1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

- a. Araştırmanın Adı: Uykuda solunum durması hastalarında ameliyat öncesi değerlendirilmesi anestezinin ve cerrahinin iltihap ve oksijenlenme üzerine etkisi incelenecek
- b. Araştırmanın İçeriği: Uykuda solunum durması hastalarında ameliyat öncesi anestezik açıdan değerlendirilmesi ve cerrahi geçirecek hastaların iltihap ve oksijenlenme değerleri üzerine anestezi ve cerrahinin etkisinin olup olmadığı değerlendirilecektir.
- c. Araştırmanın Amacı: Uykuda solunum durması hastalarında ameliyat öncesi olarak anestezik açıdan değerlendirilmesi ve bu sayede kişiye göre gelişebilecek hava yolu sorunlarının önceden tahmin edilerek önlem alınması sağlanacaktır. Bu grup hastalarda daha önceki çalışmalarda yüksek olarak bulunan iltihap değerlerinin ameliyat öncesi ve sonrasında araştırılarak anestezi ve cerrahinin bu iltihap ve oksijenlenme değerlerine etkisi olup olmadığı araştırılacaktır.

Kısaca hasta uyumadan önce hastanın ek hastalıkları, genel özellikleri sorgulanıp kaydedilecek ve ağız açıklığı, boyun çevresi, çene-gırtlak arası mesafe ve çene göğüs kemiği arasındaki mesafe ölçülüp kaydedilecek. Çene ve boyun hareketleri ölçülüp kaydedilecek ve bu sayede hastanın ameliyat sırasında solunum yolu ile ilgili gelişebilecek sıkıntılar önceden tahmin edilip önlem alınacaktır. Bunun dışında hastaların ameliyat öncesi, sonrası ve ameliyat sonrası üçüncü gün ve ikinci ayda yapılan kontrollerinde alınan rutin kan tetkikleri alınırken alınacak olan bir biyokimya tüpünde de iltihabi değerler ve kandaki oksijenlenme değerleri çalışılarak uykuda solunum durması yada horlama nedeniyle geçirilen ameliyat sonrasında hastanın iltihabi değerlerinde değişiklik olup olmadığı





değerlendirilecek. Ameliyat süresinden hasta uyanana kadar da hastanın tansiyon, nabız ve solunum değerleri gözlenip kaydedilecek ve bu sayede de cerrahi geçiren hastaların solunum ve hayati değerlerindeki değişiklikler değerlendirilecek.

d. Araştırmanın Nedeni:

( ) Bilimsel araştırma

( x ) Tez çalışması

e. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 1 yıl

f. Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı:100

g. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler: Deneysel işlem yapılmayacaktır

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar: Bu çalışmada hastanın herhangi bir risk ve rahatsızlıkla karşılaşabileceği durum yoktur. Hastanın ameliyat öncesi değerlendirmesi gözlemsel olup, iltihabi ve oksijen değerlerinin bakılması için alınan kan örneği hastanın rutin takip için alınan kan örnekleri alınırken alınacaktır. Hastaya bu çalışma için ekstra kan alma işlemi yapılmayacaktır.

**Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim:**

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar: Ameliyat öncesi değerlendirme ile hastanın hava yolu güvenliği için önceden önlem alınabilecektir.

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

**Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.**

**Adı- Soyadı: Ülkü İnce Telefon:.05323604440**

5. Zararların Karşılanması:

**Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her**



tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımın .....tarafından karşılanacağı bana bildirildi.

6. Araştırma Giderleri:

**Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.**

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

- Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.**
  - Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.**
  - Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.**
8. **Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.**

9. Gizlilik:

**Çalışma süresince tutulan bütün kayıtlar ve dosya bilgileri gerektiğinde, .....firması ve yöneticilerine ulaştırılacaktır. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler, verilere gereksinimi olan öteki ülkelerin hükümetlerine ve ilgili birimlerine iletilebilir. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.**

10. Çalışmaya Katılma Onayı:

**Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.**

**Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.**



**Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:**

**Yaş ve Cinsiyeti:**

**İmzası:**

**Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):**

.....  
.....

**Tarih:**

**Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;**

**Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:**

**İmzası:**

**Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):**

.....  
.....

**Tarih:**

**Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:**

**İmzası:**

**Tarih:**

**Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin**

**Adı- Soyadı:**

**İmzası:**

**Görevi:**

**Tarih:**