

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

**HİPOFİZ CERRAHİSİ YAPILAN AKROMEGALİK
HASTALARDA HAVAYOLU YÖNETİMİNİN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Tomurcuk DÜZAĞAÇ

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

ANKARA, 2015

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

**HİPOFİZ CERRAHİSİ YAPILAN AKROMEGALİK
HASTALARDA HAVAYOLU YÖNETİMİNİN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Tomurcuk DÜZAĞAÇ

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Şennur UZUN**

ANKARA, 2015

TEŞEKKÜR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalındaki uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, sağladığı olanaklarla yetişmemde emeği geçen, çok değerli hocam sayın Prof. Dr. Ülkü Aypar'a,

Tez çalışmalarımda, tezimin hazırlanması sırasında desteğini esirgemeyen, cesaretlendiren, çalışmalarımda yardımcı olan tez danışmanım Doç. Dr. Şennur Uzun'a,

Uzmanlığım boyunca bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşan değerli hocalarıma,

Uzmanlık eğitiminin en zor zamanlarında bile hep yanımda olan, yardımlarını esirgemeyen, beraber gülüp beraber ağladığımız çok değerli asistan arkadaşlarıma,

Anestezi teknikerleri, ameliyathane personeli ve yoğun bakım personellerine,

Her anımda olduğu gibi asistanlığım süresince de sonsuz desteğini esirgemeyen eşime, daima yanımda olduklarını hissettiğim ve üyesi olmaktan her zaman onur duyduğum çok sevdiğim aileme

Teşekkür ederim.

Dr. Tomurcuk DÜZAĞAÇ

ÖZET

Düzağaç T. Hipofiz Cerrahisi Yapılan Akromegalik Hastalarda Havayolu Yönetiminin Retrospektif Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2015.

Akromegali, yüksek büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I) seviyelerine bağlı belirgin mortalite ve morbiditesi olan endokrinolojik bir hastalıktır. Akromegalide akrall değişikliklere bağlı tipik olarak büyük burun ve dudaklar, makroglossi, mandibulada genişleme görülür. Farinks, larinks, tonsil, vokal kordlar, mukoza ve yumuşak dokularda hipertrofi olabilir. Akromegalinin bu özelliklerinden dolayı zor maske ventilasyonu, zor entübasyon ve zor havayolu söz konusu olabilir. Çalışmada sözkonusu hastalarda havayolu zorluğunu değerlendirmek, havayolunun sağlanmasında uygulanan yöntemleri belirlemek ve başarı oranlarını karşılaştırmak amacı ile 01 Ocak 2003-31 Aralık 2013 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından cerrahi tedavi uygulanmış 120 akromegali hastasının dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bu çalışmada zor entübasyon insidansı %10 olarak bulundu ve bulunan sonuçlar yapılan benzer çalışma sonuçları ile ilişkili idi. Zor laringoskopisi olan hastalar blade değişimi, eksternal krikoid bası (sellick manevrası) veya guide kullanımı ile entübe edilebildi. Sadece bir hastada fastrach kullanılarak entübasyon yapıldı. Fiberoptik entübasyon veya videolarinoskop ihtiyacı olmadı. Akromegali hastalarında sık rastlanılan diğer bir havayolu problemi maske ventilasyonundaki güçlüktür. Çalışmamızda hastaların sadece 7'sinde maske ventilasyonunda zorluk olduğunu saptadık. Diğer olguların çoğunda ise büyük maske kullanımının yeterli olduğunu gördük. Ayrıca çalışmamızda akromegali hastalarında zor entübasyonu tahmin etmede mallampati sınıflamasının önemini değerlendirdik ve hastaların mallampati skoru arttıkça entübasyonun zorlaştığını tespit ettik. Akromegali hastalarına sıklıkla obstruktif uyku apnesi sendromu eşlik edebileceğini ve bu hastalarda zor entübasyon riskinin arttığını gördük. Buna ek olarak çalışmamızda akromegalik hastalarda kadınlara göre erkeklerde entübasyon güçlüğüne daha sık rastlandığını bulduk. Özellikle mallampati skoru yüksek olan, obstruktif uyku apnesi eşlik eden, erkek akromegali hastalarında havayolu yönetiminin zor olabileceğini gözlemledik ve bu hastalarda havayolu yönetiminde dikkatli olunması, yeterli tedbirlerin alınması gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, hipofiz cerrahisi, zor havayolu.

ABSTRACT

Retrospective Review of Airway Management in Acromegaly Patients Undergoing Pituitary Surgery, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Residency Thesis, Ankara, 2015

Acromegaly is an endocrinological disease that has morbidity and mortality characterised by high levels of growth hormone (GH) and insulin like growth factor-I (IGF-I). Due to acral changes, typical big nose and lips, macroglossia, enlargement of mandible may occur. Acromegaly may be associated with hypertrophy of pharynx, larynx, tonsils, vocal cords, mucosa and soft tissue. Because of these airway abnormalities, there may be challenges related to mask ventilation, intubation and airway management. In this study, we aimed to report the challenges and methods used in airway management in acromegaly patients undergoing transsphenoidal pituitary surgery and to compare the success rates of these methods. 120 retrospective cases are reviewed that had underwent surgery by neurosurgery department of Hacettepe University between the dates of 01 January 2003 and 31 December 2013. %10 of patients evaluated as difficult intubation and our results were related with other similar studies. Patients with difficult laryngoscopy were intubated by changing blade, external cricoid pressure (sellick maneuver) or using guide. Only one patient was intubated using fastrach. We didn't need fiberoptic or videolaryngoscope for intubation. Another challenge related to acromegaly is mask ventilation. In our study, we reported difficult mask ventilation in 7 patients. Also we evaluated the importance of mallampaty classification to estimate difficult intubation in acromegaly patients and we reported difficulty of intubation is correlated with mallampaty score. We reported that obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) can be associated with acromegaly patients and difficult intubation risk increased in these patients. In addition, we reported that intubation difficulty is more frequent in men than in women in acromegaly patients. We reported that especially in acromegaly patients who have high grade of mallampaty score and have OSAS associated with or in male gender, airway management can be difficult and more cautions and attention may be required for these patients.

Keywords: Acromegaly, pituitary surgery, difficult airway

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. BÜYÜME HORMONU (GH) VE İNSÜLİN-BENZERİ BÜYÜME FAKTÖRÜ– I (IGF-I).....	5
2.2. HİPOFİZ ADENOMLARI.....	7
2.3. AKROMEGALİNİN TANIMI VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ.....	8
2.3.1. Patoloji	8
2.3.2. Etiyoloji ve Patogenez.....	9
2.3.3. Patofizyoloji	9
2.3.4. Klinik özellikler.....	9
2.3.5. Tanı.....	13
2.4. HAVAYOLU YÖNETİMİ VE ZOR HAVAYOLU.....	14
2.4.1. Üst havayolu anatomisi	14
2.4.2. Havayolu araçları	15
2.4.2.1. Oral ve Nazal Airway	15
2.4.2.2. Yüz Maskesi	16

2.4.2.3. Laringeal Maske (LMA) Çeşitleri ve Uygulama Teknikleri.....	17
2.4.2.4. Endotrakeal entübasyon	20
2.4.2.5. Laringoskoplar.....	21
2.4.3. Zor Havayolunun Tanımı	21
2.4.3.1. Zor Havayolu ile Karşılaşılabilecek Özel Durumlar	23
2.4.3.2. Zor hava yolu öngörüsünü oluşturan testler	24
2.4.3.3. Zor ventilasyon.....	27
2.4.3.4. Zor havayoluna yaklaşım	28
2.4.3.5. Zor havayolu algoritması	29
2.4.3.6. Zor hava yolu yönetiminde kullanılabilir alternatif araçlar	31
2.4.3.7. Diğer hava yolu teknikleri	32
3. MATERYAL-METOD	35
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	35
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ	48
7. KAYNAKLAR	49

KISALTMALAR

- GH** : Growth Hormon (Büyüme Hormonu)
- IGF-I** : Insulin like Growth Factor-I (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-I)
- MRG** : Manyetik Rezonans Görüntüleme
- BT** : Bilgisayarlı Tomografi
- GHRH** : Growth Hormone Releasing Hormone (Büyüme Hormonu Salgılayıcı Hormon)
- MMP** : Modifiye Mallampati Sınıflaması
- LMA** : Laringeal Maske
- PRL** : Prolaktin
- DM** : Diabetes Mellitus
- ASA** : American Society of Anesthesiologist- Amerika Anesteziistler Birliği
- DAS** : Zor Hava Yolu Derneği
- TARD** : Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Derneği
- MAC** : Macintosh
- OSAS** : Obstructive Sleep Apnea Syndrome (Obstruktif Uku Apne Sendromu)
- SPSS** : Statistical Package of Social Science

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1.	GH ve IGF-I'in metabolik etkileri	6
Tablo 2.2.	Akromegali hastasında görülen klinik özellikler	12
Tablo 2.3.	Farklı kaf hacimleri ve boylara göre LMA çeşitleri ve uygunlukları	19
Tablo 2.4.	Havayolu mobil ünitesinde bulunması önerilenler	29
Tablo 4.1.	Hastaların Cinsiyetlerine Göre Dağılımları	37
Tablo 4.2.	Olguların yaş ve VKİ dağılımları	37
Tablo 4.3.	Olguların Mallampati Sınıfına Göre Dağılımları.....	38
Tablo 4.4.	Zor Maske Ventilasyonu Olan Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri	39
Tablo 4.5.	Olgulardaki Zor Entübasyon İnsidansı	40
Tablo 4.6.	Olgularda Mallampati Sınıfı ile Entübasyon Zorluğu Arasındaki İlişki.....	40
Tablo 4.7.	Olgularda Cinsiyet ile Entübasyon Zorluğu Arasındaki İlişki.....	41

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1.	Akromegali hastalarında ellerdeki büyüme.....	10
Şekil 2.2.	Akromegali hastalarında prognatizm	11
Şekil 2.3.	Üst havayolu anatomisi	14
Şekil 2.4.	Oral airway	15
Şekil 2.5.	Nazal airway.....	16
Şekil 2.6.	Laringoskop Çeşitleri	21
Şekil 2.7.	Mallampati sınıflaması.....	25
Şekil 2.8.	Cormack Lehane sınıflaması.....	26
Şekil 2.9.	İki kişi tekniği	28
Şekil 2.10.	TARD zor hava yolu yönetimi algoritması.....	30
Şekil 4.1.	Olgularda Mallampati Sınıfı ile Entübasyon Zorluğu Arasındaki İlişki Grafiği	41
Şekil 4.2.	Olgularda Cinsiyet ile Entübasyon Zorluğu Arasındaki İlişki Grafiği Olgularda	42
Şekil 4.3.	Olgularda VKİ ile Entübasyon Zorluğu Arasındaki İlişki	43

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akromegali, yüksek büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I) seviyelerine bağlı belirgin mortalite ve morbiditesi olan endokrinolojik bir hastalıktır ve genellikle (%98) hipofiz tümörüne bağlı ortaya çıkar.^{1,2} Yetişkinlerde uzun kemiklerin epifizleri kapandığından, fazla GH salgısı akral bölgelerdeki kemiklerde fazla gelişme ile akromegaliye yol açarken, çocuklarda GH'nin fazla salgılanması gigantizme neden olur. Akromegali insidansı yılda yaklaşık milyonda 5'tir, prevalansı ise yaklaşık milyonda 60 vakadır.^{1,2} GH hipersekresyonu genellikle, GH salgılayan hipofiz adenomuna bağlıdır. Ektopik GH salgılanması, pankreas, meme ve akciğer tümörlerinde tanımlanmıştır.

Akromegalinin klinik özellikleri sinsidir ve şekil bozukluğuna neden olan özelliklerinin farkedilmesi birkaç sene alabilir. Tedavi edilmeyen akromegali, hastalığın ilerlemesine ve geç dönemde ölüme yol açmaktadır. En klasik klinik özellik, ellerde ve ayaklarda büyüme ile yüz hatlarının kabalaşması şeklinde görülen akral büyümedir. Hastaların %70'inde periferik ya da daha sık olarak santral obstruktif uyku apnesi mevcuttur. Bu durum, bozulmuş solunum fonksiyon testinde kendini gösterebilir. Ön sinüsler büyüyerek supraorbital çukurluklara yol açar, çene kemiği de aşağı ve öne doğru büyüyerek prognatizm ve aralıklı diş oluşumuna neden olur. Kemik, yumuşak doku değişimlerine hormon, metabolik ve sistemik belirtiler de eklenir. Ayrıca bu hastalarda, dil, dil kökü ve lingual tonsillerde büyüme görülür.¹

Tedavi görmemiş akromegalilerde kardiyak hastalıklar en sık ölüm nedenidir. Kardiyak etkiler, hipertansiyonla seyreden ya da etmeyen sol ventrikül hipertrofisi, interstisyel miyokardiyal fibröz ve sonucunda kardiyomiyopati, koroner arter hastalığı, supraventriküler taşiaritmiler ve iletim bozukluklarıdır. EKG'de T dalgası anomalileri ve ST depresyonu siktir. Akromegalik hastaların %25'inde diabetes mellitus veya glukoz intoleransı görülür.³

Semptomların sinsisi olması ve farkedilmemeleri nedeni ile hipofiz tümörlerinin tanısı genellikle geç konulmaktadır. Tanı, artmış hormon düzeyleri ve görüntüleme yöntemlerine dayanmaktadır. Hastalığın tanısında IGF-I yüksekliğinden

faydalanılır. Bu hormon klasik akrall değişiklikleri başlatır ve akromegali hastalarında genel olarak yüksektir. Biyokimyasal kanıt ağızdan glukoz verildikten 2 saat sonra GH düzeyi ölçülerek elde edilir. Hipofizin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ya da bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesi tümörün yeri ve büyüklüğünü belirlemede yardımcı olur. MRG, mikroadenomların tanınmasında teknik olarak daha üstün bir yöntem olsa da BT, kemik invazyonunu daha iyi gösterir. Eğer hipofiz kitlesine rastlanmazsa göğüs ve batin görüntüleme çalışmalarından yararlanılarak ektopik GH ya da büyüme hormonu salgılayıcı hormon (GHRH) için hipofiz dışı kaynaklar araştırılmalıdır.^{1,4}

Hipofiz tümörleri tüm intrakraniyal neoplazilerin %10-15'ini oluşturur ve benign seyrederek. Adenomlar en sık orta yaşta görülürler ve mikroadenom (<1 cm) veya makroadenom (\geq 1 cm) olabilirler. Akromegali için bugünkü tedavi yaklaşımı nörocerrahi, radyoterapi ve dopamin agonistleri, somatostatin analogları ya da GH-reseptör antagonisti Pegvisomant ile medikal tedavidir. Ancak en sık tercih edilen tedavi yaklaşımı cerrahidir. GH düzeylerinde hızlı düşüş sağladığından, ayrıca mortalitesi düşük olduğundan en sık yapılan cerrahi yaklaşım ise transsfenoidal ameliyattır.^{2,5,6} Bildirilmiş cerrahi başarı oranları %42-%76'dır.^{7,8} Ancak büyük tümörlerde tümörün çıkarılması ve dekompresyon cerrahisi gerekebilir. Endoskopik endonazal yaklaşım gibi yeni teknikler, bu tümörlerin hem sellar hem suprasellar komponentlerinin iyi görülmesini sağlamıştır. Diyafragma sellanın da açılması mümkündür ve optik kiazmanın direk görünümüne imkan sağlar.

Radyoterapi hipersekresyonun azaltılmasında etkili bir yöntemdir ancak etkisinin görülmesi uzun zaman alır ve hipopituitarizm oranı yüksektir.⁹

Akromegali hastalarında görülen akrall değişiklikler anormal havayolu anatomisine neden olabilir ve buna bağlı olarak anestezi sırasında havayolu yönetimi güç olabilmektedir.¹⁰ İlk kez 1896 yılında Chappel tarafından, solunum yetmezliği nedeni ile ölen bir akromegali hastasında akromegalinin larengeal ve farengeal tutulumu olduğu rapor edilmiştir ve otopside larengeal kartilajda belirgin hipertrofi, tonsillerde genişleme ve vokal kord aralığında daralma görülmüştür.¹¹ Zor entübasyon insidansı akromegalilerde %10- %30 olarak bildirilmiştir¹² ve bunun

büyük burun, prognatizm, makroglosi, temporomandibular eklem disfonksiyonu, vokal kord fiksasyonu, lingual tonsil hipertrofisi, krikoid açının genişliğinde azalma, larengeal ve farengeal yumuşak dokunun kalınlaşması gibi faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir.^{12, 13,14}

Akromegalide akral değişikliklere bağlı tipik olarak büyük burun, makroglossi, kalın mandibula, kalın ve büyük dudaklar, yüksek nazolabial kıvrımlar görülür. Farinks, larinks, tonsil, vokal kordlar, mukoza ve yumuşak dokularda hipertrofi söz konusudur.¹⁵ Akromegalinin bu özellikleri zor maske ventilasyonu, zor entübasyon ve zor havayoluna neden olabilmektedir. Nemergut ve arkadaşlarının yaptığı 746 hastalık bir çalışmada zor entübasyon ile cinsiyet ve tümör büyüklüğü arasında bir ilişki bulunamamış ancak akromegalik hastalarda zor havayolu insidansının fonksiyonel olmayan hipofiz tümörlerine kıyasla üç kat fazla olduğu görülmüştür.¹⁴

Modifiye mallampati sınıflandırması (MMP) havayolunun preoperatif değerlendirmesi için sık kullanılan bir methodur. III ve IV mallampati skorları akromegalik hastalarda zor laringoskopi tahmininde değerlidir.¹⁶ Ancak MMP bilindiği üzere farengeal yapıları ve boyun, kafa hareketlerini değerlendirmemektedir. Bu nedenle mallampati değerlendirilmesi akromegalik hastalarda havayolu değerlendirmesi için yeterli bir belirteç olmayabilir ve bu konuda çalışmalar devam etmektedir.^{16,17} Akromegalide zor havayolu tahmininde baş boyun ekstansiyonu, sternomental mesafe gibi belirteçler de kullanılabilir.^{18,19} Hubert Schmitt ve arkadaşları, akromegalili hastalarda yaptığı bir çalışmada mallampati sınıfı 3 ve 4 olan hastaların zor laringoskopi ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Ancak aynı çalışmada tiromental mesafe ve baş ekstansiyon derecesinin bu hasta grubunda zor laringoskopi için zayıf bir belirteç olduğu gösterilmiştir.¹⁶

Yukarıda belirtilen nedenlerden ötürü yardımcı havayolu cihazları ve alternatif tekniklerin kullanılması gerekebilir. Direkt laringoskopide daha uzun blade ve daha büyük maske gerekebilir. Büyük dil nedeni ile laringeal maske yerleşiminde ve fiberoptik entübasyonda da zorluk yaşanabilir.²⁰ Direkt laringoskopinin yapılamadığı durumlarda kullanılacak havayolları arasında fiberoptik laringoskopi,

videolaringoskop, LMA (larengeal maske) ve minimal invazif teknikler (retrograd telle entübasyon, transtrakeal jet ventilasyon) sayılabilir.²¹

Bu çalışmanın amacı, yukarıda belirtilen parametrelerden yola çıkarak 2003-2013 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde endoskopik hipofiz cerrahisi yapılan akromegali hastalarında havayolu zorluğunu değerlendirmek, havayolunun sağlanmasında uygulanan yöntemleri belirlemek, başarı oranlarını saptamak ve karşılaştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. BÜYÜME HORMONU (GH) VE İNSÜLİN-BENZERİ BÜYÜME FAKTÖRÜ- I (IGF-I)

GH veya somatotropin, tek zincirli polipeptid bir hormondur ve ön hipofizin somatotrof hücreleri tarafından sentezlenir, depolanır ve bu hücrelerden pulsatil bir şekilde salgılanır. GH salgılayan hücreler tüm pitüiter hücrelerin yaklaşık % 35-45'ini oluşturmaktadır. Temel fonksiyonu lineer büyümedir ve tüm metabolik etkileri bu yöndedir, ancak büyüme düzenleyici etkilerin çoğu insülin benzeri büyüme hormonu-I (IGF-I; somatomedin C olarak da bilinir) aracılığı ile sağlanır. GH, IGF-I aracılığı ile aminoasit alımını ve mRNA'nın transkripsiyon ve translasyonunu hızlandırmak koşulu ile protein sentezini artırır. Ayrıca GH, yağ dokusundan yağ asitlerinin salınmasına neden olarak yağ dokusunun yakıt olarak kullanılmasını sağlar ve bu şekilde protein katabolizmasını azaltır. GH eksikliği olan erişkinlere GH replasmanı yapılması vücut yağını, adiposit boyutunu ve lipid içeriğini azaltır. GH, karbonhidrat metabolizmasını da etkiler. Karbonhidrat yıkımını azaltır, glukozun hücre içine alımını bozar. Bu, glukoz intoleransına ve sekonder hiperinsülinizme neden olur.²² GH, GHRH ve somatostatin olmak üzere temel olarak iki hipotalamik hormon tarafından düzenlenir.²³

Tablo 2.1. GH ve IGF-I'in metabolik etkileri

Fonksiyon Parametre Grup	Fonksiyon Parametre Altgrup	GH	IGF-I
Karbonhidrat metabolizması	Ekstrahepatik dokulara glukoz alımı	Azalma	Artma
	Hepatik glukoz çıkışı	Artma	Azalma
	Hepatik glikojen depoları	Artma (insülin ve glukokortikoidlerle birlikte)	Artma (insülin ve glukokortikoidlerle birlikte)
	Plazma glukozu	Artma	Azalma
Lipid metabolizması	İnsülin sensitivitesi	Azalma	Artma
	Adipositlerde lipoliz, plazma serbest yağ asidi seviyeleri	Artma	Azalma
Protein metabolizması (kas ve bağ doku)	Plazma ketonu	Artma	Azalma
	Aminoasit alımı	Artma (?)	Artma
	Protein sentezi	Artma (?)	Artma
	Nitrojen atılımı	Azalma (?)	Azalma

Kacsoh B. Endocrine Physiology, McGraw-Hill;2000

GH, 20 dakikalık bir plazma yarı-ömrüne sahiptir. Sağlıklı bir yetişkinde yaklaşık olarak 400 µg/d GH sentezlenir, adolesanlarda ise yaklaşık 700 µg/d sentezlenir. Normal koşullarda, sekretuar patlamalar arasında GH düzeyleri 0,04 µg/L'nin altındadır. Dolayısıyla, GH sekresyonunun random serum örnekleme ile değerlendirilmesi pratik bir yaklaşım değildir. Farklı yaşlarda, normal bireylerde ve çeşitli patolojik durumlarda yapılan kapsamlı örnekleme çalışmalarında GH'da dalgalanmalar ve diüurnal değişim gösterilmiştir.^{24,25,26}

2.2. HİPOFİZ ADENOMLARI

Son yıllardaki endokrinolojik ve nöroradyolojik araştırmalar, hipofiz adenomlarının daha erken tanınmasını ve daha başarılı tedavi edilmesini sağlamıştır. Prolaktinoma, primer hipofiz tümörlerinin en çok görülen tipidir ve yaklaşık % 60'ını oluşturur. GH hipersekresyonu yaklaşık %20'sinde görülür ve yaklaşık %10'unu ise ACTH ekspresyonu oluşturur. TSH salgılayan tümörler en nadir görülen hipofiz tümörleridir (< %1). Nonfonksiyonal tümörler ise tüm hipofiz adenomlarının sadece %10'luk bir kısmını oluşturur.²²

Hipofiz mikroadenomları sellar genişleme veya ekstrasellar yayılma olmaksızın hormonal belirtiler gösteren 1 cm'den küçük intrasellar adenomlar olarak tanımlanır. Panhipopitüitarizm ortaya çıkmaz ve genellikle başarılı olarak tedavi edilirler. Hipofiz makroadenomları, 1 cm'den daha geniş tümörlerdir ve genellikle sellar genişlemeye neden olurlar ve bu tümörlerin tedavisinde de başarı oranı yüksektir. Ancak, özellikle suprasellar veya sfenoid sinüs yerleşimli daha geniş olan tümörlerin yönetimi daha zordur. Suprasellar yerleşimle birlikte panhipopitüitarizm veya görme kaybı görülebilir.²⁷

Hipofiz adenomları cerrahi, radyoterapi veya tümörün neden olduğu hipersekresyonu baskılamak amacı ile verilen ilaç tedavisi ile tedavi edilebilir. Terapinin temel amacı anterior hipofiz hormonlarının hipersekresyonunu düzeltmek, ya da adenomu çıkarmak veya baskılamaktır. Bu amaçlar hipofiz mikroadenomlarında genellikle başarılı sonuçlanmaktadır, ancak daha geniş tümörlerde genellikle çoklu tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır ve daha düşük başarı oranlarına sahiptir.²⁸

Hipofiz tümörlerinde radyoterapi, büyük adenomların tamamlanamayan rezeksiyonlarında, başarısız cerrahi veya medikal yanıt durumlarında tercih edilmelidir.

Medikal tedavide prolaktin ve prolaktinoma hastalarında tümör büyümesini baskılayan bir hormon olan bromokriptin kullanılır. Akromegalilerde ve bazı TSH salgılayan adenomlarda somatostatin analogları faydalıdır.²⁹

2.3. AKROMEGALİNİN TANIMI VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Akromegali GH'nin kronik olarak aşırı sekresyonunun (hipersomatotropizm) sonuçlarının oluşturduğu klinik tablodur.³⁰ Karakteristik klinik özellikleri, kronik GH hipersekresyonunun sonuçlarıdır ve GH'nin bir çok etkisinde aracılık yapan IGF-I'in aşırı sekresyonuna neden olur.³

Akromegali, GH salgılayan hipofiz tümörlerinden, ya da çok nadir olarak hipofiz dışı nedenlerden kaynaklanan bir hastalıktır. Ektopik GHRH, GH hipersekresyonunun ve akromegalinin diğer bir nedenidir. GHRH'nın hipotalamus, abdomen, ya da göğüs kökenli nöroendokrin tümörlerce üretilmesi somatotrof hiperplazisine veya adenoma neden olarak kontrolsüz GH salgılanması ve akromegali kliniği ile sonuçlanır.³¹ Nedenine bakılmaksızın, hastalık GH ve IGF-I düzeylerinde artış ve bunların getirdiği hipersomatotropizm semptom ve bulguları ile karakterizedir.³ Erişkinlerde GH fazlası, kafatasının ve mandibulanın kısmi olarak fazla büyümesi ile karakterize bir sendrom olan akromegaliye neden olur. Lineer büyüme meydana gelmez çünkü uzun kemik epifizlerinin füzyonu daha önceden gerçekleşmiştir. Çocuklukta veya adolesanlarda kronik GH salgılanması gigantizme neden olur ve bu hastaların çoğunda epifizyel kapanmayı erteleyen hipogonadizm eşlik eder.²²

2.3.1. Patoloji

Akromegaliye neden olan hipofiz adenomları teşhis konulduğu sırada genel olarak 1 cm den büyüktür. Genellikle ön hipofizin lateral kanatlarından kaynaklanırlar, %10'dan daha az bir kısmı mikroadenomdur. Akromegali hastalarının % 95'inden çoğu GH salgılayan bir adenom barındırmaktadır. Ayrıca GH salgılayan tümörlerin yaklaşık %15'i aynı zamanda laktotrof da salgılar ve bu tümörler hem GH hem PRL (prolaktin) salgılar (mikst adenom).^{32,33}

2.3.2. Etiyoloji ve Patogenez

Birçok vakada hipofizin aşırı sekresyonu temel nedendir. Hipofiz adenomlarında tek başına hiperplazi nadirdir ve nonadenomatöz ön hipofiz dokusu histolojik olarak incelendiğinde somatotrof hücre hiperplazisi göstermez.³

2.3.3. Patofizyoloji

Akromegalide, GH sekresyonu artmıştır ve dinamik kontrolü bozulmuştur. Bazal GH düzeyleri genellikle yüksek olmasına rağmen, GH'nın pulsatil salgılanma şekli bozulmamıştır ve nokturnal GH artışı korunmuştur.³⁴ Ancak sekretuar epizodların sıklığı, süresi ve amplitüdü artmıştır ve 24 saatlik periyotta rastgele oluşur. Glukoz baskılanması kaybolmuştur ve hipoglisemi ile GH stimülasyonu genellikle yoktur. Dopamin ve bromokriptin gibi dopamin agonistleri normalde GH sekresyonunu artırırken, akromegalili hastaların %70-80'inde paradoksik olarak GH baskılanmasına neden olur. Akromegalide GH'nin birçok etkisinde aracılık yapan IGF-I'in aşırı sekresyonu görülür. IGF-I'in büyümeyi teşvik edici etkisi ile kemik, kıkırdak ve yumuşak dokuda karakteristik bir çoğalma görülür ve akromegalinin klasik klinik özelliklerini oluşturur. İnsülin rezistansı ve karbonhidrat intoleransı GH'nin direk etkisine bağlı olarak ortaya çıkar.^{35,36}

2.3.4. Klinik özellikler

Akromegali hastalarının teşhis sırasında yaş ortalaması 40 civarındır. Tedavi edilmezse mortalite ve morbiditeye neden olabilen kronik bir hastalıktır. Yavaş başlangıç ve belirsiz semptomatoloji nedeni ile tanı koyma, ortalama 5-10 yıl gecikmektedir. Akromegalinin klinik tablosu, ya pitüiter kitlenin santral basınç etkileri ya da aşırı GH ve IGF-I'in periferik etkileri ile ortaya çıkar.³⁷ Erken semptomlar yumuşak doku artışı ile ilişkilidir; el ve ayaklarda büyüme, yüz hatlarında kabalaşma görülür. Buna genellikle aşırı terleme, ısı intoleransı, yorgunluk ve kilo alımı eşlik eder.⁹ Kemik ve kıkırdak yapıdaki değişiklikler genellikle yüz ve

kafatasını etkiler. Bu durum, frontal sinüslerin genişlemesine, burun genişlemesine, mandibulanın öne ve aşağı doğru büyümesine (prognatizm), ve ayrık dişlere neden olur. Yumuşak doku ve metabolik değişikliklerin çoğu sıkı hormonal kontrol ile geri dönüşümlüdür ancak kemik değişiklikleri, hipertansiyon ve santral uyku apnesi genellikle geri dönüşümlü değildir. Teşhis sırasında hastaların çoğunda akral ve yumuşak doku değişiklikleri mevcuttur. Ayakkabı, yüzük, şapka ölçülerinde artış yaygın olarak bildirilmektedir.^{38,39}



Şekil 2.1. Akromegali hastalarında ellerdeki büyüme

Larinks hipertrofisi ve paranazal sinüs büyümesi sesin gürleşmesine neden olur. Yüksek GH ve IGF-I düzeyleri nedeni ile hem santral hem obstruktif uyku apnesi akromegalik hastalarda çok sık görülmektedir, bu durum cerrahi sırasında anesteziistin havayolunu korumak için önlem almasını gerektirebilir. Ayrıca larinks mukozasındaki düzensizlikler, kıkırdak hipertrofisi, trakea kalsifikasyonu ve krikoaritenoid eklem artropatisi, vokal kord fiksasyonuna ya da larinks stenozu ve ses değişikliklerine yol açabilir. Anestezi gerektiren işlemler için trakeal entübasyon zor olabilir; trakeostomi gerekebilir.⁴⁰ Hastaların yarıya yakınında günlük aktiviteleri kısıtlayacak düzeyde eklem semptomları ortaya çıkar.



Şekil 2.2. Akromegali hastalarında prognatizm

Artropati, hastaların yaklaşık % 70'inde görülür; eklem şişliği ve kıkırdak kalınlaşması şeklinde belirir; hastalık remisyonu sonrası genellikle kalıcıdır.⁴¹ Lokal periartiküler fibröz doku kalınlaşması eklem sertliği, deformiteler ve sinir sıkışmasına neden olabilir. Sinir dokusu büyümesi ve el bileği yumuşak dokusu büyümesi, hastaların yarıya yakınında karpal tünel sendromuna neden olabilir. Aşırı terleme ve kötü kokulu yağlı cilt sık görülen erken bulgulardır. Yüz kırışıklığı, nazolabial kıvrım kalınlaşması, vücut tüylerinde kabalaşma, glikozaminoglikan depolanması ve bağ dokusu kollajen üretimi artışına bağlı olarak ortaya çıkabilir.⁴⁰ Semptomatik kalp hastalığı, hastaların yaklaşık % 20'sinde bulunmaktadır ve morbidite ve mortalitenin ana nedenlerinden biridir. Aktif akromegalili hastaların yaklaşık % 50'sinde hipertansiyon ve yaklaşık %15'inde kardiyomegali vardır. Kalp yetmezliği, erken ya da hafif kardiyomegali ile birlikte ortaya çıkabilir.

Tablo 2.2. Akromegali hastasında görülen klinik özellikler

Aşırı GH etkileri	%
Akral büyüme	100
Yumuşak dokularda genişleme	100
Hiperhidroz	88
Yorgunluk, bitkinlik	87
Kilo alımı	73
Parestezi	70
Eklem ağrısı	69
Fotofobi	46
Papillom	45
Hipertrikoz	33
Guatr	32
Akantozis nigrikans	29
Hipertansiyon	24
Kardiomegali	16
Renal kalkuli	11
Diğer endokrinolojik bozukluklar	
Hiperinsülinemi	70
Glukoz intoleransı	50
Düzensiz menstrual siklus	60
Azalmış libido ve impotans	46
Hipotiroidi	13
Galaktore	13
Jinekomasti	8
Hipoadrenalizm	4
Lokal etkiler	
Genişlemiş sella	90
Baş ağrısı	65
Görme defekti	20

Tyrell JB, Wilson CB. Pituitary Syndromes. Lippincot 1978

Miyokard hipertrofisi, interstisyel fibrozis, miyokardial lenfosit infiltratları, subklinik sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. İstirahat EKG'sinde ileti defektleri, ST segment ve T dalgası anormallikleri, aritmiler hastaların yaklaşık % 50'sinde görülebilir.⁴⁰ Kardiyovasküler hastalıklar, akromegalideki ölümlerin yaklaşık % 60'ından sorumludur ve tanı sırasında kardiyovasküler hastalık varlığı, yüksek mortalite oranlarına işaret eder.⁴² GH'nin anti-insülin etkileri glukoz intoleransına neden olur; hastalarda insülin gerektiren DM (diabetes mellitus) ortaya çıkabilir. Hipertrigliseridemi, hiperkalsiüri ve hiperkalsemi gözlenebilir. Bu etkiler genellikle tedavi ile geri dönüşümlüdür. Akromegalide tiroid bozuklukları difüz ya da nodüler, toksik ya da ötiroid guatr, ya da Graves hastalığı şeklinde ortaya çıkabilir. Mortalitenin en anlamlı belirleyicileri GH düzeyleri ve eşlik eden kalp hastalığı varlığıdır. Tedavilerden sonra GH düzeylerinin 2,5 ng/ml'nin altında tutulabilmesi, morbidite ve mortaliteyi anlamlı olarak azaltmaktadır.⁴⁰

2.3.5. Tanı

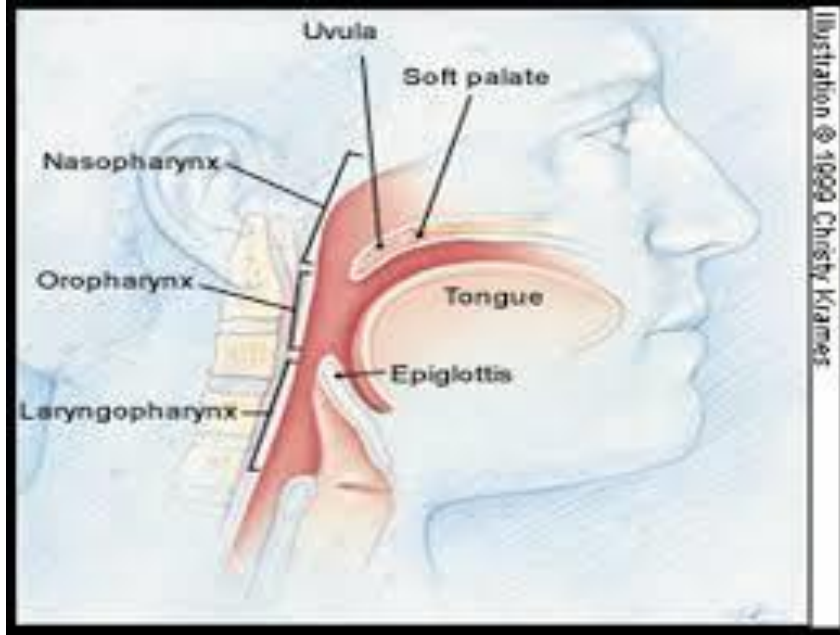
Akromegali hastalarının % 70'inde postprandial plazma glukozu ve serum insülin düzeyleri yüksektir. Direk grafilerde vakaların yaklaşık % 90'ında sellar genişleme görülmektedir. Akromegali, klinik olarak spesifik özellikler gösterir ve GH düzeyleri ile tanı desteklenir. Hastaların % 90'ında GH düzeyleri 10 ng/mL'den fazladır (normal aralık, 1-5 ng/mL), bazı hastalarda 500 ng/mL'nin üzerine çıkabilir. Ancak GH pulsatil salındığından ve GH'ü artıran başka etkenler de bulunduğundan tek ölçüm genellikle yeterli olmaz. Oral glukoz tolerans testi akromegalide en değerli tanı testidir. 100 mg oral glukoz alımı ile GH düzeylerinin 60 dk'da 1 ng/mL'den daha düşük seviyelere inmesi tanı koydurucudur.²² Uyumsuz klinik özellikler, ekstrapitüiter GH aşırı salgısı konusunda ipucu olabilir. Pitüiter ya da ekstrapitüiter tümör lokalizasyonu için manyetik rezonans görüntüleme ya da bilgisayarlı tomografi kullanılır.⁴⁰

2.4. HAVAYOLU YÖNETİMİ VE ZOR HAVAYOLU

İyi bir havayolu yönetimi, bir anestezi için temel beceridir. Hastanın havayolunu açık tutmak ve solunumunu devam ettirmek her anestezi için en önemli görevdir. Başarılı bir ventilasyon, trakeal entübasyon ve krikotirotomi için havayolu anatomisinin detaylı olarak bilinmesi gerekir.⁴³

2.4.1. Üst havayolu anatomisi

Hava yolu, önde burun ve ağızla dışarı açılır. Burun arkada nazofarenks, ağız ise orofarenks ile devam eder ve daha sonra iki yol birleşir. Ağızla burun arasında damak, ağız tabanını da dil oluşturur. Nazofarenks, orofarenksten arkada hayali bir çizgi ile ayrılır. Dilin kökünde epiglot, orofarenksten laringofarenksten fonksiyonel olarak ayırır; larenks, trakea, hipofarenks ise özofagus ile devam eder. Epiglot, glottisi yutkunma sırasında kapatılarak aspirasyonu önler. Larenksin kıkırdak iskeletini tiroid, krikoid, epiglot, aritenoid, kornikulat ve kuneiform kıkırdaklar oluşturur. Son üçü çift, diğerleri tek parça halindedir.⁴⁴



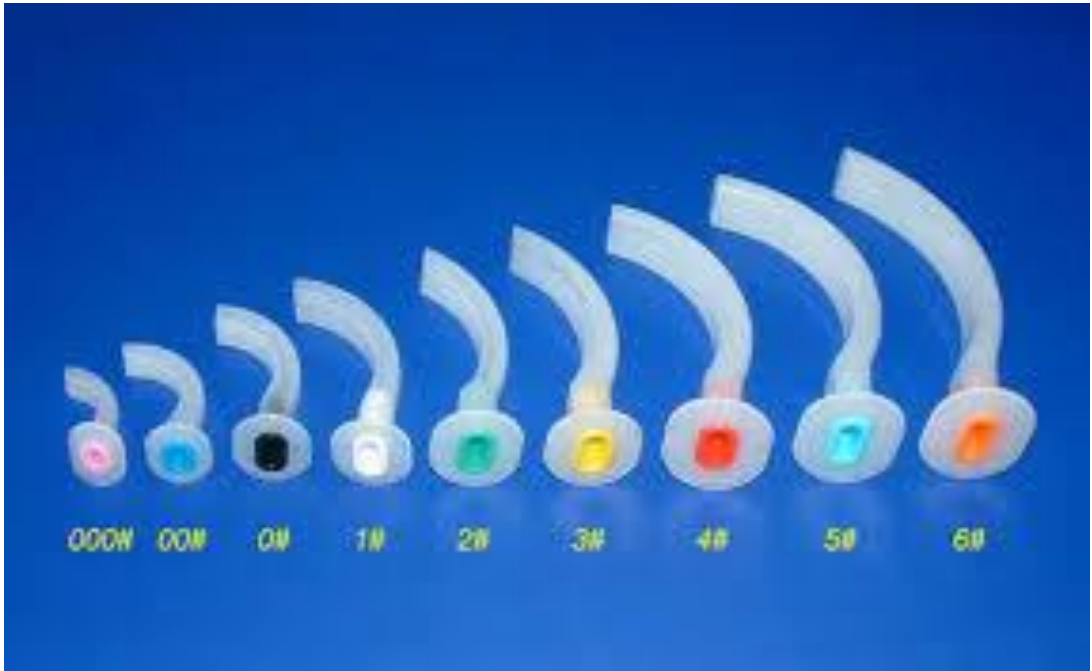
Şekil 2.3. Üst havayolu anatomisi

2.4.2. Havayolu araçları

Anestezi almış bir hastada, üst havayolu tonusunun kaybolması ile dil ve epiglot, farenksin posterior duvarına doğru düşer. Baş ve çeneye geriye doğru pozisyon verilmesi, havayolunu açık tutmak için tercih edilen yöntemdir. Uyanık veya hafif sedasyon verilmiş hastada laringeal refleksler korunmuşsa hava girişi sırasında hasta öksürebilir veya laringospazm geliştirebilir. Oral airway yerleştirilmesi bazen bu havayolu reflekslerini baskılayabilir ve dili ekarte edebilir. Nazal airway, epistaksis riski nedeni ile antikoagüle edilmiş hastalarda veya büyük adenoidleri olan çocuklarda kullanılmamalıdır. Burundan girilen nazal tüpler mutlaka kayganlaştırılmalıdır.⁴³

2.4.2.1. Oral ve Nazal Airway

Ağızdan veya burundan yerleştirilen yapay bir hava yolu, dil ile farenks arka duvarı arasından havanın geçebilmesini sağlar. Uyanık veya yüzeysel anestezideki hastada airway uygulaması öksürmeye ve larenks spazmına neden olur. Burunla kulak memesi arasındaki uzaklık yaklaşık olarak yerleştirilmesi gereken oral airway'in uzunluğu hakkında bilgi verir.



Şekil 2.4. Oral airway

Nazal airway oral airway'den 2-4 cm daha uzun olmalıdır. Adenoidleri büyük çocuklarda ve antikoagülan tedavi gören erişkinlerde (kanama nedeniyle) nazal airway kullanılmamalıdır. Burundan takılan her kateterin kayganlaştırılması gerekir ve konkaları zedelememek için yüzle dik açı oluşturacak şekilde takılır. Yüzeysel anestezideki hasta, nazal airwayi oral airwaye kıyasla daha iyi tolere eder.



Şekil 2.5. Nazal airway

2.4.2.2. Yüz Maskesi

Yüz maskesi hastanın yüzüne gaz kaçağına neden olmayacak şekilde oturarak solunum devresindeki anestezik gaz karışımının akciğerlere iletilmesini sağlar. Konturları yüzdeki girinti ve çıkıntılar dikkate alınarak şekillendirilmiştir. Saydam maskeler hastanın kusmasının daha kolay farkedilmesi ve nemlenmiş ekspirasyon karışımının izlenebilmesi gibi avantajlar sağlar. Siyah kauçuk maskeler ise yüzdeki normale uymayan girinti ve çıkıntılara da uyabilir. Uygunsuz yüz maskesi tekniği, rezervuardaki havanın dışarı kaçışına neden olur ve hastaya yeterli hava akışı sağlamaz. Zor maske ventilasyonu durumlarında, çeneyi asmak ve gaz kaçışını

engellemek için iki el kullanılması gerekebilir. Bu durumda, balon ile ventilasyon için bir yardımcıya ihtiyaç duyulur. Midenin havalanmasını engellemek için pozitif basınçlı ventilasyonun 20 cm H₂O ile sınırlı tutulması gerekmektedir. Birçok hastanın havayolu, yüz maskesi ve oral veya nazal airway ile açık tutulabilir.⁴⁵

2.4.2.3. Laringeal Maske (LMA) Çeşitleri ve Uygulama Teknikleri

İlk olarak İngiliz anesteziist Archie Brain tarafından Londra Kraliyet Hastanesinde icat edildi.⁴⁶ Brain, LMA'nın yüz maskesi ve endotrakeal entübasyon tüpünden daha ideal bir hava yolu açma yöntemi olduğunu savundu. İlk başarılı klinik uygulama 1983 yılında, 23 hastalık bir çalışma grubuyla gerçekleştirildi.⁴⁷ Bugünkü model ise 1988'de İngiltere'de kullanıma girdi. Endotrakeal tüpe benzeyen kısa bir silikon kauçuk tüp ve bunun ucuna bağlı, çevresinde şişirilebilir elips şeklinde bir balonu bulunan yassı bir maskeden meydana gelen bu alet, ilke olarak yüz maskesi ile endotrakeal tüp arasında bir çözümü hedeflemektedir.⁴⁴ Laringeal açıklığında, yerleştirme sırasında epiglotun tüp içine girmesini ve hava yolu tıkanıklığını önlemek için iki adet vertikal kauçuk parmaklık bulunur. Yerleştirmede standart metod kafın tamamen söndürülmesini gerektirir. Bazı klinisyenler ise, kısmen şişirilmiş halde yerleştirilmesini tercih ederler. Uygun yerleştirildiğinde yüz maskesine göre daha kontrollü bir hava yolu güvenliği sağlar fakat hava yolunun korunması ve sürdürülmesi bakımından endotrakeal tüpe göre daha zayıftır.⁴⁸ LMA, gastrointestinal ve solunum sisteminin birleştiği noktada glottis etrafına oturarak onu gastrointestinal sistemden ayıran düşük basınçlı halka şeklinde bir yastık gibi düşünülebilir. Tam yerleştirildiğinde ve şişirildiğinde alt ucu üst özefageal sfinkter hizasında yer alır, yanları piriform fossalara bakar ve üst ucu dil köküne dayanır. Bu sırada epiglot LMA'nın içinde ve ucu yukarı bakacak şekildedir.⁴⁴ Bazı hastalardaki anatomik değişiklikler, maskenin oturmasını önleyerek yeterli fonksiyon yapmasını engeller. Eğer özefagus maskenin kafının içinde kalırsa mide distansiyonu ve regürjitasyon olasılığı kuvvetlidir. Başarısızlıkların çoğunun nedeni maskenin yerleştirilmesi sırasında epiglotun veya distal kafın aşağı doğru katlanmasıdır. LMA, 1988'de tanımlandığından beri, 200 milyondan fazla insana uygulanmıştır ve

şimdiye kadar hiçbir ölümcül komplikasyon bildirilmemiştir. LMA, endotrakeal tüpten sonra geliştirilen en önemli hava yolu aracıdır. Avrupa Resüsitasyon Kurulu (European Resuscitation Council)'nin ileri yaşam desteği algoritmasında LMA, entübasyon yapılamayan vakalarda veya yapamayan kişiler tarafından kullanılabilir alternatif bir hava yolu gereci olarak önerilmektedir. Zor hava yolu olan hastalarda rutin veya acil anestezi uygulaması sırasında LMA kullanımı endikedir.^{44,49} Bununla beraber, gastrik regürjitasyonu ve aspirasyonu engelleyemediğinden dolayı, açlık süresi dolmamış elektif cerrahi uygulanacak hastalarda ve statik pulmoner kompliansı azalmış olan kişilerde (örn. restriktif akciğer hastalığı) kontrendikedir. LMA'lar bütün bunların yanı sıra ekstübasyona ara basamak olarak veya pozitif basınçlı ventilasyon (inspiratuar tepe basıncı tüm LMA'larda 20 cm H₂O, Proseal-LMA da 30 cm H₂O'ya kadar) veya basınç destekli ventilasyon sağlamak amacıyla da kullanılabilirler. Laringeal maskelerin pediatrik ve erişkin boyları olduğu gibi, hepsi latekssiz olarak üretilirler. LMA'de en büyük sorun uç kısmının yerleştirilirken kıvrılmasıdır. Bunu önlemek için yeni modellerde bu bölüm desteklenmiştir. LMA'ler değişik boylarda üretilmişlerdir ve kafları boya göre hava ile şişirilecek şekilde üretilmiştir. Kafların şişirilmesi sırasında üreticinin önerdiği hava volümlerinden fazlası kullanılmamalıdır. İkinci önemli nokta ise LMA'nin kafının tam indirildikten sonra yerleştirilmesi ve sonra şişirilmesidir; kıvrılmayı önlemek için kafi şişik halde yerleştirilmemelidir. Aksi halde şişirilince kafın özefagusu kapatması gereken ucu bu bölgeye tam yerleşmediğinden aspirasyon riski artmaktadır.⁴⁴

LMA kullanılmadan önce damakla temas eden yüzeyine suda erir, yağlı olmayan kaydırıcı jel sürülmelidir; jelin inhalasyonu öksürük veya obstrüksiyona yol açabileceğinden kafın alt yüzeyine jel sürülmemelidir. LMA kafi hava kaçacağını önleyecek ölçüde şişirilmeli, aşırı şişirilmesinden kaçınılmalı, önerilen volüm üzerinde hava verilmemelidir. Şişirilebilecek en fazla kaf volümü LMA boyutuna göre aşağıdaki gibidir.^{44,45}

Tablo 2.3. Farklı kaf hacimleri ve boylara göre LMA çeşitleri ve uygunlukları

Maske boyu	Hasta	Ağırlık (kg)	Kaf hacimi (mL)
1	İnfant	<6.5	2-4
2	Çocuk	6.5-20	10'a kadar
2 ^{1/2}	Çocuk	20-30	15'e kadar
3	Genç erişkin	>30	20'ye kadar
4	Erişkin	<70	30'a kadar
5	İri erişkin	>70	30'a kadar

Günümüzde 6 çeşit LMA yaygın olarak kullanılmaktadır: LMA klasik, LMA unique, LMA fastrach, LMA proseal, LMA flexible ve LMA Ctrach. LMA klasik, standart ve orijinal LMA'dır.⁵⁰

LMA Fastrach, entübasyon LMA'sı olarak adlandırılır; insan anatomisini taklit eden eğime ve metal bir tutacağa sahiptir. 3, 4 ve 5 numarası vardır. Entübasyon sırasında sürekli ventilasyonun devam etmesine imkan sağlar. Zor hava yolu olan hastalarda entübasyona imkan verir, içine 8.0 mm kafli tüp yerleştirilebilir, küçük boyları için ise 7.0 mm kafli tüpü mevcuttur.

LMA Flexible, telle desteklenmiş, fleksibl hava yoludur; çok kullanımlık ve tek kullanımlık tipleri üretilmektedir.

LMA Ctrach, entübasyon sırasında ventilasyonu sağlar; ucuna yerleştirilmiş fiberoptik ve proksimaldeki ekran sayesinde larinks ve vokal kordları görerek tüpün ilerletilmesine imkan verir. LMA Fastrach gibi, LMA Ctrach da gerekli görüldüğünde trakeal entübasyona imkan verir.

Entübasyon LMA'i (Intubating Laryngeal Airway), oval, eğimli, hava yolu tüpünün ve kafın kıvrılmasını önleyecek şekilde dizayn edilmiş bir laringeal maskedir. Oval olması, standart entübasyon tüplerinin (5.0-8.5 mm çap) geçişine izin verir.

I-gel, Laringeal ve faringeal anatomik yapılara bası yapmayacak şekilde oturmak üzere tasarlanmış termoplastik elastomer yapıya sahip kafsız bir gereçtir (Resim. 26). Midenin aspirasyonunu sağlayan ek bir lümenine sahiptir. İçinden ID 6, 7 ve 8 mm entübasyon tüpünün geçirilmesine izin veren 3, 4 ve 5 numarası üretilmektedir.

2.4.2.4. Endotrakeal entübasyon

Endotrakeal entübasyon, solunum yolunu güvenlik altına almak veya solunumu kontrol etmek amacıyla trakea içine bir tüp yerleştirilmesidir. İlk kez 1792’de Curry tarafından taktik yöntemle entübasyon yapılmıştır. Bir laringoskop yardımı ile entübasyon ilk kez Kirstein tarafından (1895) ve anestezi vermek amacı ile de Magill tarafından (1920) yapılmıştır. Laringoskopinin gelişmesi ve entübasyona yardımcı olarak kullanılması ile entübasyon yaygınlaşmıştır.⁴⁴ Entübasyon işlemi, hava yolunun açık tutulması, hava yolu ve solunumun kontrol edilmesi, solunum eforunun azaltılması, aspirasyonun önlenmesi; anesteziğin ve diğer aygıtların sahadan uzaklaştırılması ile cerrahi rahatlık sağlanması; herhangi bir sorun olduğunda resüsitasyon kolaylığı ve ölü boşluk volümünün azalması gibi faydalar sağlarken, işlemin zaman alması ve özellikle güçlü çıkıldığında özel beceri gerektirmesi, daha derin anestezi gerektirmesi ve bazı komplikasyonlara neden olabilmesi gibi sakıncalar taşır. Endotrakeal entübasyon sırasında mekanik ve ağırlı bir uyarın oluşur ve bunun sonucunda bazı etki ve reaksiyonlar meydana gelir. Laringoskopi ve endotrakeal entübasyona alınan kardiyovasküler yanıt, bu işlem sırasında laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının, sempatik ve sempatoadrenal aktivitede yaptığı refleks artışı sonucu ortaya çıkmaktadır.⁵¹ Endotrakeal entübasyonu takiben; taşikardi, kan basıncında yükselme, intrakraniyal basınçta artma, göz içi basınç artışı gibi fizyopatolojik etkiler görülebilmektedir. Sağlıklı insanlarda bu yanıtlar genellikle iyi tolere edilebilirken, sınırlı koroner veya miyokard rezervi olan hastalarda ise miyokardiyal iskemi veya yetersizliğe neden olabilir.^{51,52}

2.4.2.5. Laringoskoplur

Standart rijit laringoskop, içinde pil bulunan bir sap ve çıkarılabilir bir ampül olan bir bladeden meydana gelir. Bladeler boyutlarına göre 0 ile 4 arasında numaralandırılırlar. Erişkinlerde en sık 3 numaralı blade kullanılır. Daha küçük boyutlar ise pediyatrik hastalarda kullanılırlar.⁴⁸ Düz bladedeli laringoskoplur genellikle “Miller”, eğri bladedeli olanlar da “Macintosh” tipi olarak bilinir. Erişkinlerde, aksine bir endikasyon yoksa genellikle eğri bladedeli, küçük çocuk ve bebeklerde ise düz bladedeli laringoskoplur tercih edilmektedir. Entübasyon esnasında laringoskop ağzın sağ tarafından dili sola itecek şekilde, ağız içine sokulur ve vallekülaya kadar itildikten sonra, yukarıya ve öne doğru kaldırılır. Bu şekilde epiglot ve ağız tabanındaki yapılar görüş alanından uzaklaştırılmış olur. Düz bladedeli bir laringoskop kullanılıyorsa, epiglot görüldükten sonra, blade epiglotu da altına alacak şekilde ilerletilir.⁴⁴



Şekil 2.6. Laringoskop Çeşitleri

2.4.3. Zor Havayolunun Tanımı

Zor havayolu için standart bir tanımlama yoktur. ASA (American Society of Anesthesiologist- Amerika Anestezistler Birliği) zor havayolunu şu şekilde

tanımlamaktadır; ‘deneyimli bir anesteziistin yüz maskesi ile ventilasyonda ve/veya trakeal entübasyonda güçlüklerle karşılaştığı klinik durumdur’.⁵³

Havayolu açıklığının ve gaz değişiminin sağlanabilmesinin üç yolu vardır. Birincisi maske ventilasyonu olarak tanımlanan, yüz maskesini hastanın yüzüne yerleştirerek veya üst havayolu cihazlarıyla (oral veya nazal airway) havayolunun vokal kordlara kadar açıklığının sağlanması ile yapılan ventilasyondur. İkincisi laringeal maske (LMA) gibi supraglottik havayolu araçları ile sağlanan ventilasyondur. Üçüncü yol ise vokal kordların altına doğru bir tüp yerleştirilmesi ile yapılan endotrakeal entübasyondur.⁵⁴ Bu yol genellikle laringoskopi kullanılarak sağlanır. Bu yöntemlerin herhangi biri için zorluk tanımlaması yapılabilir. Zor havayolu hasta faktörleri, klinik durum ve deneyimcinin yeteneklerinin birlikte değerlendirilmesini gerektiren komplike bir durumdur.⁵³ Zor hava yolunu oluşturan komponentler;

- Zor maske ventilasyonu,
- Zor laringoskopi,
- Zor trakeal entübasyon,
- Başarısız entübasyon olarak belirlenmiştir.

Zor maske ventilasyonu; Tanım olarak; 100% O₂ verilip yüz maskesi ile ventilasyon yapılırken SpO₂ > % 90 olacak şekilde yeterli ventilasyonu sağlamada; yerleştirilemeyen maske, aşırı gaz kaçağı, gaz giriş çıkışında artmış direnç gibi sebeplere bağlı zorluk yaşanmasıdır. Yetersiz maske ventilasyonu belirtileri: Göğüs duvarı hareketlerinin yetersiz olması veya olmaması, oskültasyonda ciddi obstrüksiyon olması, siyanoz olması, gastrik distansiyon gelişmesi, yetersiz ve giderek düşen SpO₂ değeri ile ETCO₂ değerinin azlığı ya da yokluğu, spirometrik ekspiratuar ölçümlerin yetersizliği ya da olmaması, hastada hipoksemi ya da hiperkarbiye bağlı hemodinamik değişiklikler bulunmasıdır (hipertansiyon, aritmi, taşikardi vb.)

Zor laringoskopi; Klasik laringoskopi ile birden fazla deneme sonrasında vokal kordların herhangi bir kısmının görülememesidir.

Zor trakeal entübasyon; Trakeal patoloji varlığında veya yokluğunda başarılı trakeal entübasyon için çoklu girişimler gerekmesidir.

Başarısız entübasyon; Birden fazla entübasyon denemeleri sonucunda endotrakeal tüpün yanlış yerleştirilmesidir. Oluşturulan zor hava yolu yönetimi akış çizelgeleriyle, trakeal entübasyona bağlı hava yolu travması, diş hasarı, beyin hasarı, gereksiz trakeostomi, kardiyopulmoner arrest, ölüm gibi istenmeyen sonuçları önlemek ve zor hava yolu değerlendirmesini kolaylaştırmak amaçlanmaktadır. Akış çizelgeleri; hava yolunun değerlendirilmesi anamnezi, fizik muayene, ek testler, zor hava yolu yönetimi için hazırlık, entübasyon stratejisi, ekstübasyon stratejisi ve gözlem aşamalarını içermektedir.^{10,53}

2.4.3.1. Zor Havayolu ile Karşılaşılabilecek Özel Durumlar

Bazı hastaların fiziki veya klinik durumları göz önüne alındığında zor havayolu veya zor entübasyon öngörülebilir. Bu durumlar şu şekilde sıralanabilir.^{18,19}

1. Diabetes mellitus
2. Morbid obezite
3. Gebelik
4. Lingual tonsil hipertrofisi
5. Yanıklar
6. Akromegali
7. Epiglotit
8. Akut submandibular selülit (Ludwig anjini)
9. Romatoid artrit
10. Servikal travma
11. Fasyal travma

Zor hava yolu öngörüsünde kullanılan anatomik özellikler

- Üst kesici dişlerin uzun olması
- Çene kapatılınca maksiller kesici dişlerin mandibuler kesicilerin belirgin olarak önünde kalması
- Hasta istemli olarak mandibuler kesici dişleri maksiller kesicilerin önüne çıkartamıyor olması
- Kesici dişler arası mesafenin 3 cm'den az olması
- Hasta oturur pozisyonda dil dışarıda iken uvula görülmüyor (Mallampati>II)
- Damağın çok kavisli veya çok dar olması
- Mandibulada endüre kitle olması
- Tiromental mesafenin 3 parmaktan kısa olması
- Boyun kalın ve kısa olması
- Çene ucu göğüse değmiyor, boyun ekstansiyonu kısıtlı olması şeklinde belirlenmiştir.⁹

2.4.3.2. Zor hava yolu öngörüsünü oluşturan testler

Zor havayolunu tahmin etmede kullanılan indikatörler arasında en çok kullanılan yöntem mallampati sınıflamasıdır. Bunun dışında Cormack Lehane sınıflaması, tiromental ve sternomental mesafe ölçümü, baş ekstansiyon derecesi, ağız açıklığı gibi indikatörler de kullanılabilir.¹⁹

- Mallampati sınıflaması:

Sınıf I: Ön ve arka pililer, yumuşak damak, tonsil yatağı ve uvulanın rahat olarak görülüyor

Sınıf II: Uvula ve yumuşak damak görülüyor

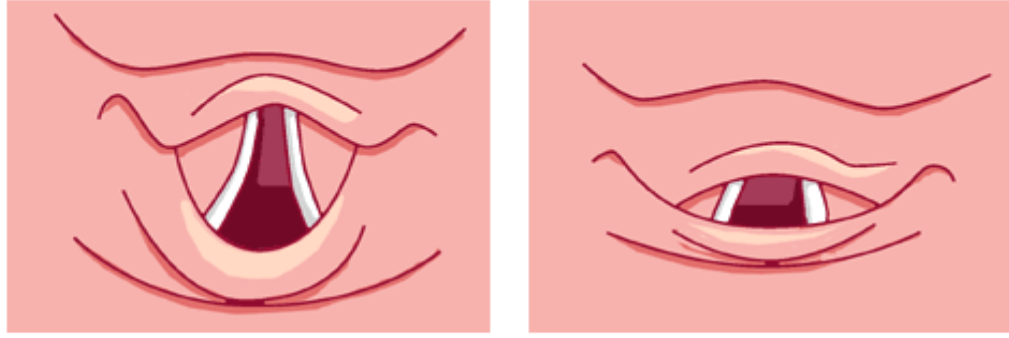
Sınıf III: Yumuşak damak ve uvula tabanı görülüyor

Sınıf IV: Uvula dil kökü tarafından tamamen kapatılmış, farenks duvarı görülüyor.



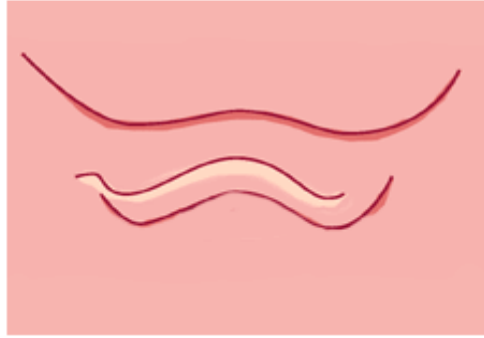
Şekil 2.7. Mallampati sınıflaması

- Cormack Lehane sınıflamasına göre laringoskopik değerlendirme
I. Derece: Glottisin tamamı görülüyor
II. Derece: Glottis kısmen görülüyor
III. Derece: Sadece epiglot görülüyor
IV. Derece: Epiglot görülüyor

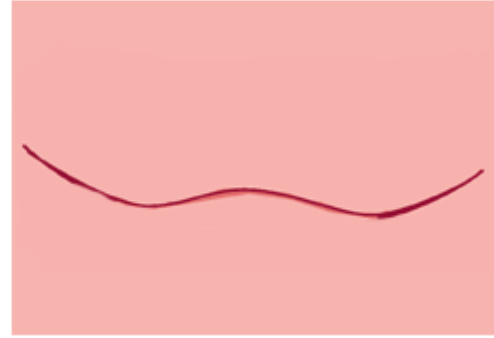


Grade 1

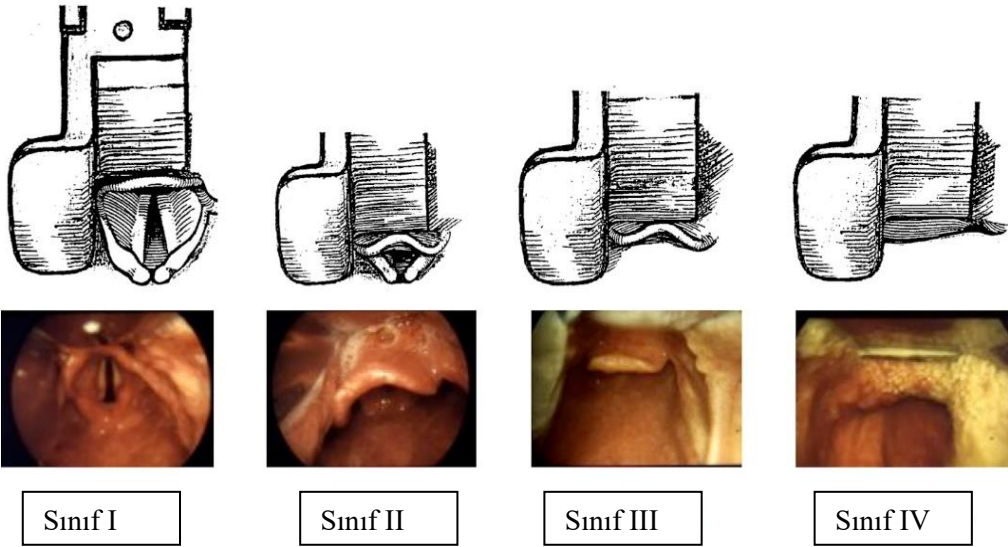
Grade 2



Grade 3



Grade 4



Şekil 2.8. Cormack-Lehane sınıflaması

- Tiromental mesafe; Laringoskop ile dilin ne kadar yer değiştirebileceğini belirler. Normal uzunluğu 4 – 7 cm arasındadır.
- Baş ve boyun hareketi; Çenenin göğüse rahatça değip değmediği değerlendirilir.

- Sternomentel mesafe; Yaklaşık 6.5 cm dolayında olması entübasyonun kolay olacağını düşündürür.
- Baş ekstansiyonu derecesi; Entübasyonun zorluk veya kolaylığını belirleyen en önemli faktördür. Baş ekstansiyonunun kısıtlı olduğu durumlarda (romatoid artrit, servikal travma, yanık gibi) entübasyon zorluğu beklenmelidir.
- Ağız açıklığı; Hastanın ağzını açabildiği maksimum açıklık 3 cm'den büyükse entübasyon kolaylığını gösterebilir.
- Kesici dişler arası mesafe; Kesici dişler arası mesafe 3 cm'den küçükse zor entübasyonun bir göstergesidir.¹⁰

2.4.3.3. Zor ventilasyon

Genel olarak zor ventilasyon olgularının 55 yaşın üzerinde, dişleri olmayan, horlama hikâyesi olan, vücut kitle indeksi 26 kg/m² üzerinde obez hastalar oldukları görülmüştür. Ventilasyonda kullanılan yüz maskelerinde özellikle şeffaf maskeler tercih edilmeli, gaz kaçağına izin vermemeli, yüze tam oturmalı, üst kısmı gözlere ve burun köküne zarar vermemeli, pupil üst kenarını birleştiren çizgiyi geçmemelidir. Maske alt kısmı; alt dudak ile alt çene arasına oturmalı, ventilasyon esnasında mandibular kemiğe doğru kuvvet uygulanırken, yumuşak dokulara doğru kuvvet uygulamaktan kaçınmak gerekir. Zor ventilasyon olgularında iki kişi tekniği ile iki veya üç el tekniği tercih edilmelidir. Birinci kişi iki elini kullanarak maskeyi hastanın yüzüne oturtup doğru açıyla, hava yolu açıklığını sağlarken ikinci kişi ambulama görevindedir.



Şekil 2.9. İki kişi tekniği

2.4.3.4. Zor havayoluna yaklaşım

Tek başına hiçbir havayolu değerlendirme yöntemi ya da testinin yüksek duyarlılık ve belirleyiciliği yoktur. Bu nedenle birçok yöntem ve testi birlikte kullanmak gerekir. Buna rağmen zor havayolu olan bazı hastaların çok özenli ve dikkatli değerlendirmeye rağmen farkedilemeyebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle anesteziistler beklenmedik zor havayolunun yönetimi için her zaman önceden hazırlıklı olmalıdır. Ameliyathane, yoğun bakım, acil servis gibi ünitelerde zor havayolu için ön hazırlık bulunmalıdır.¹⁰

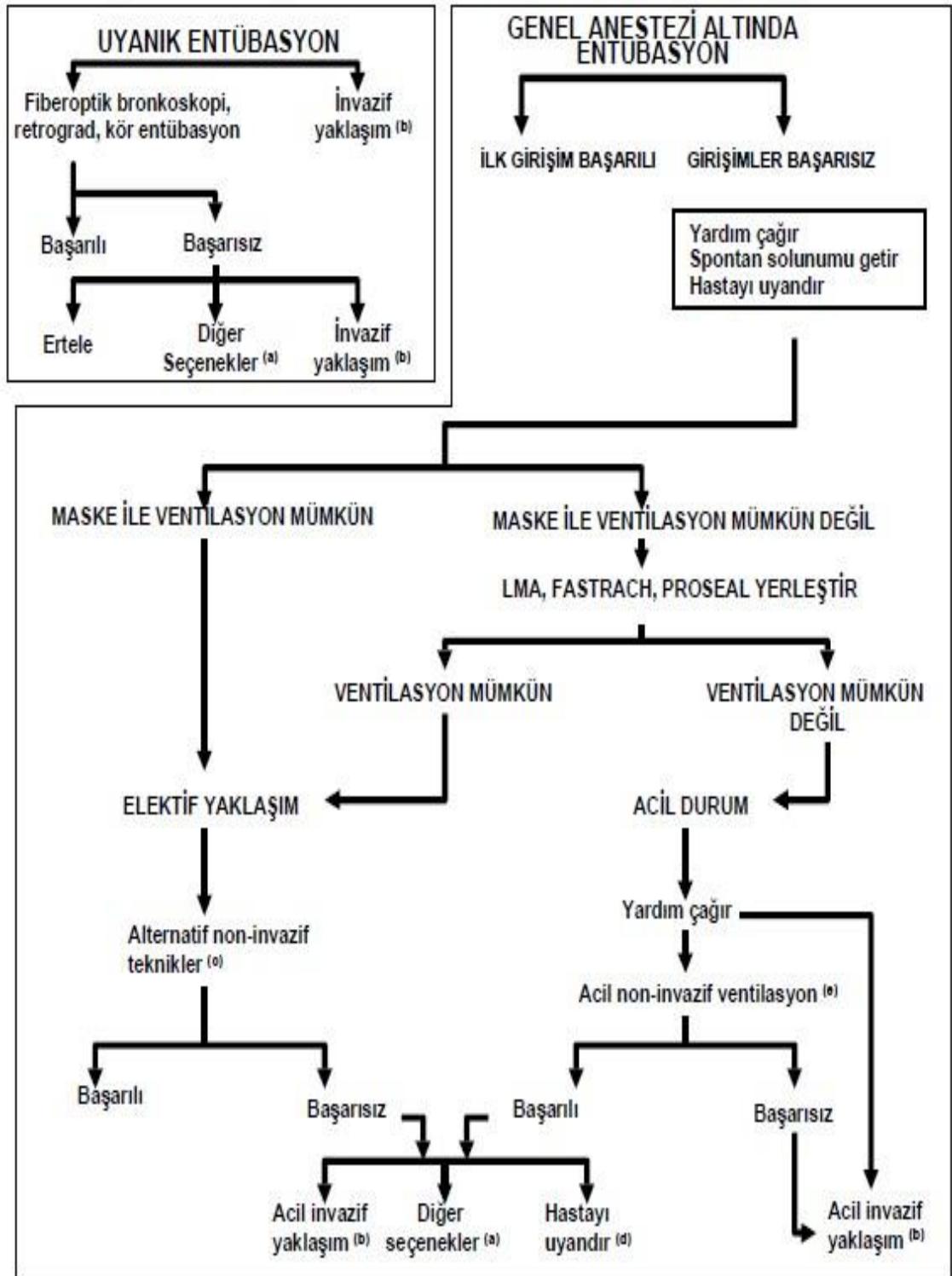
Tablo 2.4. Havayolu mobil ünitesinde bulunması önerilenler

1	Farklı tüp ve boyutlarda rijid laringoskop bladeleri, rijid fiberoptik laringoskop
2	Muhtelif boylarda endotrakeal tüpler
3	Endotrakeal tüpler için kılavuzlar, tüp değiştiriciler
4	Muhtelif boylarda LMA'lar, ILMA, LMA-proseal gibi LMA çeşitleri
5	Fiberoptik entübasyon için gerekli ekipman
6	Retrograd entübasyon için ekipman
7	Acil durumda kullanmak üzere noninvazif havayolu ventilasyon ekipmanı, kombitüp, jet ventilasyon stilesi ve bir transtrakeal jet ventilatör
8	Acil invazif havayolu ekipmanı (ör;krikotirotomi)
9	Ekspiryum CO ₂ dedektörü

Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway, February 2013

2.4.3.5. Zor havayolu algoritması

Zor hava yolu yönetiminde kullanılan ASA (American Anestezi Derneği), DAS (Zor Hava Yolu Derneği), TARD (Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Derneği) derneklerinin oluşturdukları algoritmalar bulunmaktadır.



Şekil 2.10. TARD zor hava yolu yönetimi algoritması

2.4.3.6. Zor hava yolu yönetiminde kullanılabilir alternatif araçlar

LMA; Avrupa Resüsitasyon Kurulu (European Resuscitation Council)'nin ileri yaşam desteği algoritmasında LMA, entübasyon yapılamayan vakalarda veya yapamayan kişiler tarafından kullanılabilir alternatif bir hava yolu gereci olarak önerilmektedir. LMA, zor hava yolu olan hastalarda rutin veya acil anestezi uygulaması sırasında kullanımı endikedir.^{44,49}

Kombi-tüp; İster özefagusa isterse trakeaya yerleştirilsin hava yolu sağlayabilen, birbirine yapışık iki tüpten oluşur. Tek kullanımlıdır. Proksimalde orofaringeal balon, distalde düşük basınçlı özefageal kaf ve arada da hava delikleri bulunur. Laringoskopa gerek olmadan körlemesine yerleştirilir. Tüp yerleştirildikten sonra distal ve proksimal uçtan hasta ventile edilerek dinlenir. Eğer tüp tesadüfen trakeaya girmişse distal uçtan ventilasyon sağlanarak akciğerler havalandırılır. Distal uç özefagusa girmişse (özefagus entübasyonu) proksimal uçtan orofarinks ventile edilerek havanın akciğerlere ulaşması sağlanır. Özefagustaki kaf şişik olduğundan regürjitasyonun aspire edilmesi engellenir.

Video laringoskop (truview evo2 laringoskop); TruView™ EVO2 laringoskop (Truphatek International Ltd, Netanya, Israel) fiberoptik demeti olan, anatomik olarak rijit kaşığı olan indirekt fiberoptik laringoskoptur. Oral kavite, farinks ve larinks eksenlerinin aynı hizaya getirilmeden laringoskopinin gerçekleştirilebilmesi ve endotrakeal entübasyona olanak tanınması servikal omurga anomalileri ve zor hava yolu hastalarında üstünlük sağlamaktadır.⁵⁵

Fiberoptik Entübasyon; Fiberoptik bronkoskopi kullanımı eğitim ve deneyim gerektirir. Uyanık veya anestezi altındaki hastada uygulanabilir. Ancak bilinen zor entübasyon ve zor ventilasyon vakalarında hastanın uyanık olması ve spontan solunumunun devam etmesi güvenlik açısından önemlidir. İyi bir anesteziistin her hastada optimal havayolunu sağlaması önemlidir. Örneğin, konvansiyonel laringoskopi, uyanık entübasyondan daha fazla hipertansif yanıtı neden olabilir ve nörocerrahi operasyonlarında kritiktir. Zor havayolu beklenen bir

nörocerrahi yapılacak hastada fiberoptik trakeal entübasyon en güvenilir yol olabilir.⁵⁶

Fiberoptik ile entübasyon öncesi, aerosol şeklinde %4 lidokain ile topikal oral ve nazal mukoza anestezisi sağlanır. Sekresyonları azaltmak için girişimden önce atropin, glikopirolat gibi sekresyon azaltıcı bir medikasyon uygulanması yararlı olacaktır. Hasta, işlem sırasında solunum depresyonu yaratmayacak dozda uygun bir ajan ile sedatize edilir (deksmedetomidin, midazolam, ketamin, propofol).

Nazal entübasyon planlanıyorsa, hastanın hangi burun deliğinden daha rahat nefes aldığı belirlendikten sonra, burun deliklerine kanamayı önlemek amacıyla fenilefrin sprey sıkılabilir ve % 2-4 lidokain kullanılabilir. Trakeanın uyuşturulması için ise, iğne ile krikoid membrandan girilerek lidokain verilebilir.

Bronkoskopiye başlamadan önce tüm donanım (ışık kaynağı, aspirasyon kanalı, tüp, kaydırıcı jel) son bir kez kontrol edilmelidir. Hastanın yattığı yatak olabildiğince alçak konumda tutulmalıdır. Skopun, endotrakeal tüpün içinden rahatça geçebilmesi için jelle kayganlaştırılması gereklidir. İstenilen boyuttaki endotrakeal tüpün konnektörü çıkarıldıktan sonra, FOB üzerine yerleştirilir. Endoskop, tüpün lümeni içinde, ağıza orta hatta veya burun deliğinden yerleştirilebilir ve skopun uç kısmı, vokal kordlar görülene kadar, epiglotun altına doğru ilerletilir. Trakeaya girildiğinde skop, karina görülünceye kadar ilerletilir. Endotrakeal tüp, bronkoskop üzerinden kordların arasından kaydırılır. Tüpün ucu karinanın üstünde görüldüğünde skop nazikçe geri çekilir. Fiberoptik bronkoskopi sırasında mukozal kanamalar tekniği güçleştirir.⁵⁷

2.4.3.7. Diğer hava yolu teknikleri

Retrograd Entübasyon: Retrograd entübasyon, teknik olarak orotrakeal entübasyonun imkânsız olduğu veya kontrendike olduğu hastalarda yararlıdır. Üst hava yolundaki kan veya sekresyona rağmen bu teknik ile entübasyon mümkündür.

Ayrıca kısa, kalın ve anatomik olarak sorunlu boynu olan hastalarda krikotirotomiye alternatiftir.

Uygun bir anestezi sonrasında, 18 G iğnenin üstünden geçen intravenöz kateter, krikotiroid membranı delerek trakeaya doğru ilerletilir. Hava aspire edildikten sonra stile geri çekilir. Bu işlemden sonra 110-120 cm boyunda, 0,32-0,38 cm çapında bir kılavuz tel, kateterden içeri sokulup, baş yönünde ilerletilir ve ağız veya burnun içinde görülene dek itilir. Bu tel, krikotiroid membrana giriş yerinde tespit edilir ve üzerinden endotrakeal tüp yollanır. Bu yöntemin, stile veya fiberoptik kullanımı gibi çeşitli varyasyonları mevcuttur.

- (1) Mandrenli kateter ile krikotiroid membran ponksiyone edilir
- (2) Mandren geri çekilir ve kateter içinden kılavuz tel ilerletilir
- 3) Kateter geri çekilir
- (4) Telin her iki ucu sıkıca çekilerek gerginleştirilir
- (5) Ağızdan fiberoptik bronkoskop, tel üzerinden itilir ve trakea içine sokulur
- (6) Kılavuz tel geri çekilir
- (7) Trakeal tüp FOB üzerinden trakeaya ilerletilir.

Perkütan Transtrakeal Jet Ventilasyon: Geniş çaplı bir venöz kanül (14 G) krikotiroid membrandan trakeaya yerleştirilir. Mandren çekilip kanül üzerinden yüksek basınçlı bir oksijen kaynağından hızla oksijenizasyon ve manuel ventilasyon sağlanabilir. Bu şekilde manüel jet ventilasyon sağlayan çeşitli araçlar bulunmaktadır. Ekspiryumun olmadığı hastada jet ventilasyon uygulaması pnömotoraksa neden olacağından, bu tür durumlarda kullanılmamalıdır.

Krikotirotomi: Cilt üzerinden, krikotiroid membranı geçerek yapılan, hastaya acil hava yolu sağlayan bir insizyondur. Perkütan trakeostomi ile birlikte, ASA'nın zor hava yolu algoritmasındaki son basamakta (başarısız entübasyon ve ventilasyon) hayat kurtarıcı girişimlerdir. İğne, perkütan ve cerrahi olmak üzere çeşitli krikotirotomi yöntemleri ve bunlara uygun piyasada satılan setler mevcuttur. İğne krikotirotomi, erişkinde 4-14 cm'lik kateter yardımı ile yapılır. Cerrahi

krikotirotomi ise, krikotiroid membran üzerinden yapılan insizyon sonrası, endotrakeal tüpün yerleştirilmesi olarak tanımlanır.

Trakeostomi: Krikoid kıkırdak altından trakeaya direkt insizyonla havayolu sağlayan cerrahi bir işlemdir. Cerrahi trakeostomi ise steril bir ortamda, çoğunlukla genel anestezi altındaki hastalara uygulanır; fakat acil koşullarda uyanık hastalara da lokal anestezi ile yapılabilir. Cerrahi trakeostominin perkütana göre üstünlüğü, koagülasyon bozukluğu, anstabil servikal omur, boyun deformitesi olan ve yüksek miktarda oksijen desteğine ihtiyacı olan hastalarda daha yararlı olmasıdır. Trakeostominin, hayat kurtarıcı bir işlem olması nedeniyle kesin bir kontrendikasyonu yoktur.⁵⁶

3. MATERİYAL-METOD

Çalışmamız Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay alındıktan sonra, 01 Aralık 2013- 01 Eylül 2014 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmada 01 Ocak 2003-31 Aralık 2013 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından cerrahi tedavi uygulanmış 120 akromegali hastasının dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışma için arşivden hipofiz cerrahisi operasyonu geçiren 852 hasta dosyası istendi, ancak bu dosyaların 657 tanesine ulaşılabilirdi. Bu hastalardan 120 tanesinin akromegali hastası olduğu tespit edildi ve bu dosyalar değerlendirildi. Hiçbir akromegali hastası çalışma dışı bırakılmadı.

Hastaların geçirdikleri operasyonlara ait bilgiler ve demografik verileri hasta dosyalarının retrospektif olarak taranması ile elde edildi. Çalışmada hastaların cinsiyetlerine, vücut kitle endekslerine, mallampati skorlarına, indüksiyonda kullanılan anestezi ajanına, havayolunu sağlamada kullanılan havayolu araçlarına, entübasyon tüp numaralarına, maskelemeye kullanılan maske numaraları ile (laringoskop kullanıldıysa) blade numaralarına ve havayolu zorluğuna bakıldı. Ayrıca hastaların, havayolu zorluğuna neden olabilecek, obstrüktif uyku apnesi gibi ek şikayetleri incelenerek tüm veriler SPSS dosyasına kaydedildi. Zor havayolu kriteri olarak maske zorluğuna, entübasyonun kaçınıcı denemede yapıldığına, hangi entübasyon yönteminin kullanıldığına ve anestezi kayıtlarında işaretlenen 'zor' veya 'kolay' entübasyon kutucuğuna bakıldı. Havayolu zorluğunun vücut kitle endeksi, cinsiyet ve mallampati skoru ile ilişkisi değerlendirildi.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analize 01 Ocak 2003-31 Aralık 2013 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından cerrahi tedavi uygulanmış 120 akromegali hastası dahil edildi.

Elde edilen veriler SPSS (Statistical Package of Social Science) programının 17. sürümü kullanılarak değerlendirildi. Tanısal istatistikler için frekans (yüzde) ve ortalama \pm standart sapma; maske ve entübasyon zorluğunu değerlendirmek ve karşılaştırmak için Ki-kare testi ve lojistik regresyon testleri kullanıldı. $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

2003-2013 yılları arasında opere edilen akromegalik hasta popülasyonunun yıllara göre dağılımını incelediğimizde olguların en çok 2009 yılında (33 olgu) en az ise 2003 yılında (1 olgu) opere edildiği görüldü.

Çalışmaya dahil edilen 120 hastanın 56'sı kadın (%46,7), 64'ü erkekti (%53,3) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların Cinsiyetlerine Göre Dağılımları

Cinsiyet	n (%)
Erkek	64 (53,3)
Kadın	56 (46,7)
Toplam	120 (100)

Hastaların yaş ortalaması $43,1\pm 10,89$ olup yaşları 21 ile 72 arasında değişmekteydi. Ortalama vücut kitle endeksi (VKİ) $29,1\pm 4,56$ (kg/m²) olarak saptandı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Olguların yaş ve VKİ dağılımları

	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Deviasyon
YAŞ	120	21,00	72,00	43,1000	10,89322
VKİ (kg/m²)	120	19,14	42,97	29,1474	4,56766

Olguların mallampati skorlarına bakıldığında 64 hastanın mallampati I sınıfında olduğu görüldü (%53,3). 35 hasta mallampati II (%29,2), 17 hasta mallampati III (%14,2), 4 hasta ise mallampati IV sınıfına dahildi (%3,3) (tablo 4.3).

Tablo 4.3. Olguların Mallampati Sınıfına Göre Dağılımları

Mallampati	n (%)
I	64 (53,3)
II	35 (29,2)
III	17 (14,2)
IV	4 (3,3)
Toplam	120 (100)

Anestezi indüksiyonunda 120 hastanın 107'sinde (%89,2) kas gevşetici amaçlı veküronyum (norcuron) kullanılırken 12 hastada (%10) roküronyum (esmeron) tercih edilmişti. Sadece 1 hastada ise (%0,8) kas gevşetici olarak süksinilkolin (lystenon) kullanılmıştı.

İndüksiyon sonrası maske ventilasyonu için olguların 50 tanesinde (%41,7) 5 numaralı maske kullanılırken, 70'inde (%58,3) 6 numaralı maskeye ihtiyaç duyulmuştu. Bu hastaların 113'ünde (%94,2) maske ventilasyonunda herhangi bir zorluğa rastlanmazken yalnızca 7 hastada (%5,8) çift el maskeleme ihtiyacı olmuş, 2 olguda ise hem airway hem de çift el yöntemine ihtiyaç olduğu kaydedilmişti. Zor maske görülen vaka sayısının yetersiz olmasından dolayı istatistiksel olarak hesaplanmadı ancak zor maske görülen ve zor maske görülmeyen gruplar arasında yaş ortalamaları, beden kitle indeksi ortalamaları ve mallampati skoru dağılımı yönünden klinik olarak anlamlı fark bulunmadı. Zor maskesi olan hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında ise 7 hastanın 6'sının erkek (%85,8), 1'inin kadın olduğu görüldü (%14,2). Toplam 120 olgunun 12'sinde obstruktif uyku apne sendromu (OSAS) eşlik etmekteydi ve OSAS eşlik eden hastaların 2 'sinde zor entübasyona rastlandı. Ayrıca bu hastaların ise 2'sinde (%28,5) zor maske ventilasyonu görüldü (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Zor Maske Ventilasyonu Olan Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişkenler	Zor Maske (n=7, %)	Toplam (n=120)
Yaş (Ortalama)	47	43.1
Cinsiyet		
Kadın	1 (% 14,2)	56
Erkek	6 (% 85,8)	64
VKI (Ortalama, kg/m ²)	30.9	29.1
OSAS	2 (% 28,5)	12
Mallampati		
I	3 (% 42,1)	64
II	2 (% 28,5)	35
III	1 (% 14,2)	17
IV	1 (% 14,2)	4

Entübasyon yöntemi olarak 120 olgunun 88'inde (%73,3) direk laringoskopi, blade olarak da Macintosh (MAC) 3 kullanılmıştı. 30 (%25) olguda ise MAC 4'e ihtiyaç duyulmuştu. Sadece 2 hasta (%1,7) MAC 3 ve 4 ile entübe edilememişti. Bu olgulardan 1 tanesi miller 2 blade'i, diğeri ise 5 no'lu fastrach kullanılarak entübe edilmişti. 120 olgudan 12'sinin anestezi sırasında değerlendirme formunda entübasyon 'zor' olarak işaretlenmişti. Bunlardan 8 tanesi MAC 4 kullanılarak guide yardımı ile entübe edilmişti. 2 tanesi ise yine MAC 4 ve guide kullanarak entübe edilmişti ancak bu hastalarda ek olarak eksternal trakea basısı (Sellick manevrası) yardımına ihtiyaç duyulmuştu. Ancak bu hastalarda entübasyonun kaçınıcı denemede ve kim tarafından yapıldığı belirtilmediği için entübasyonların zorluğu tartışmalıdır ve bu çalışmanın retrospektif özellikte olmasından kaynaklanan kısıtlılıklar arasındadır. 2 olguda ise MAC 3 ve 4 ile entübasyon başarısız olduğundan Miller 2

ve 5 no'lu fastrach kullanılmış ve bu olgular da zor entübasyon olarak işaretlenmişti (Tablo 4.5).

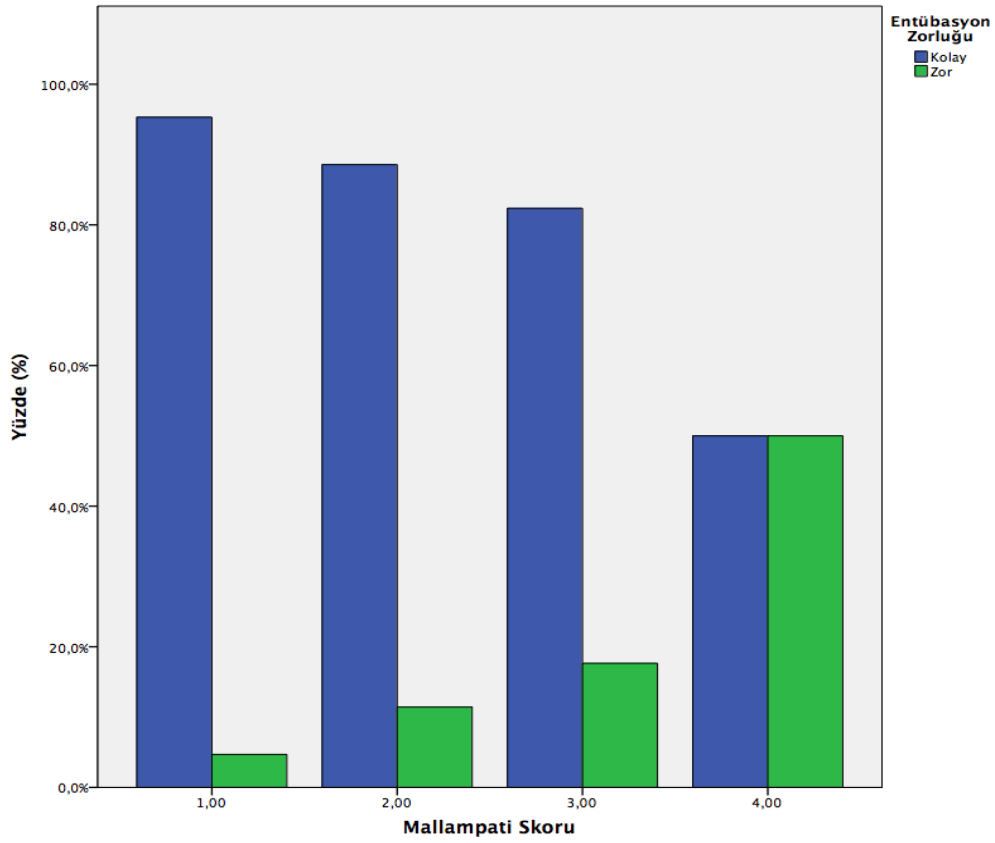
Tablo 4.5. Olgulardaki Zor Entübasyon İnsidansı

	n (%)
Kolay	108 (90,0)
Zor	12 (10,0)
Toplam	120 (100)

Hastaların entübasyon güçlüğü ile mallampati sınıfları arasındaki ilişkiye baktığımız zaman mallampati I sınıfına ait 64 hastadan 3 hastada zor entübasyon görüldü (% 4.7). Mallampati II sınıfına ait 35 hastada bu oran %11.4 idi. Mallampati III sınıfına ait 17 hastada zor entübasyon insidansı %17. 6 iken mallampati IV sınıfında olan 4 olguda ise zor entübasyon insidansı %50 olarak bulundu. İstatistiksel olarak, hastalarda mallampati sınıfı arttıkça zor entübasyon görülme riskinin belirgin olarak arttığı görüldü (p=0,016) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Olgularda Mallampati Sınıfı ile Entübasyon Zorluğu Arasındaki İlişki

Mallampati	Entübasyon Zorluğu		Toplam
	Kolay n (%)	Zor n (%)	
I	61 (95,3)	3 (4,7)	64
II	31 (88,6)	4 (11,4)	35
III	14 (82,4)	3 (17,6)	17
IV	2 (50,0)	2 (50,0)	4
Toplam	108 (90,0)	12 (10,0)	120

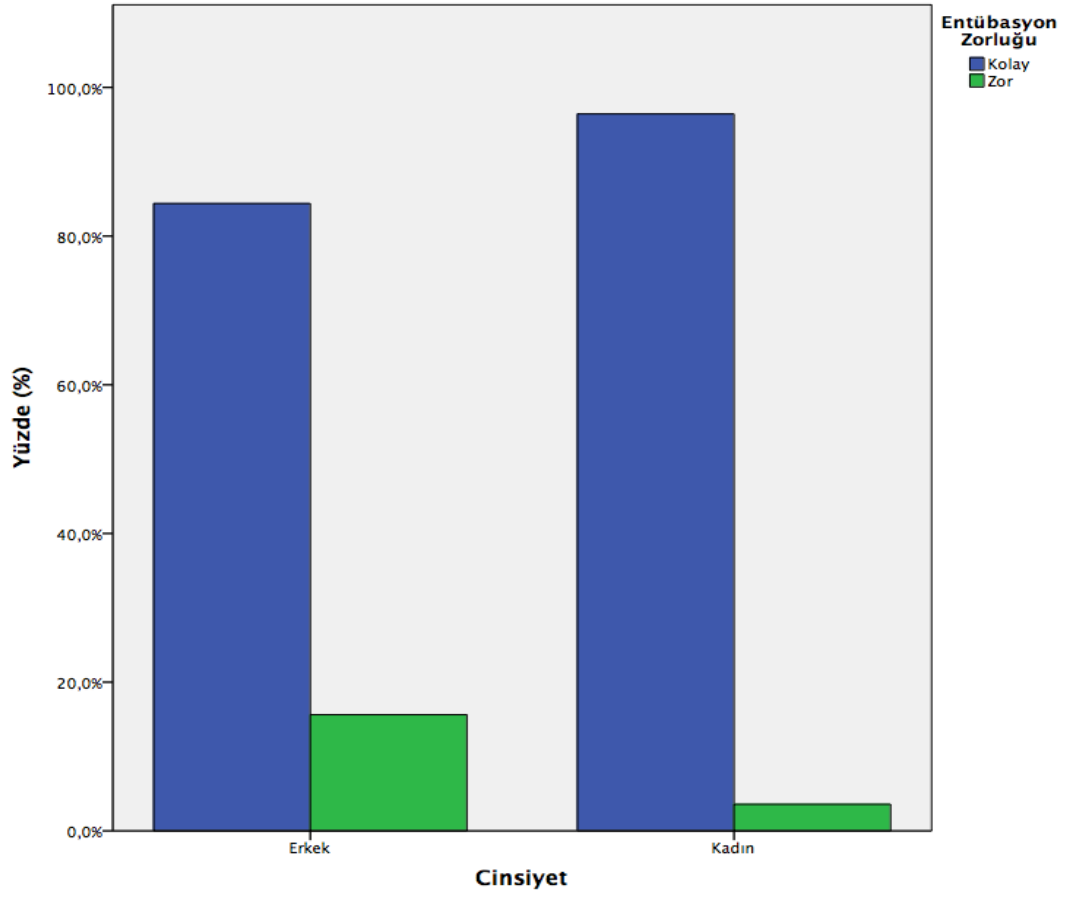


Şekil 4.1. Olgularda Mallampati Sınıfı ile Entübasyon Zorluğu Arasındaki İlişki Grafiği

Olgularda cinsiyete göre entübasyon zorluğunu kıyasladığımızda erkeklerde zor entübasyon insidansı istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksekti ($p= 0,028$). 64 erkek hastanın 10'unda zor entübasyon görülürken (% 15,6), kadınlarda 56 olgudan 2 tanesinin zor entübasyon olduğu görüldü (% 3,6) (Tablo 4.7).

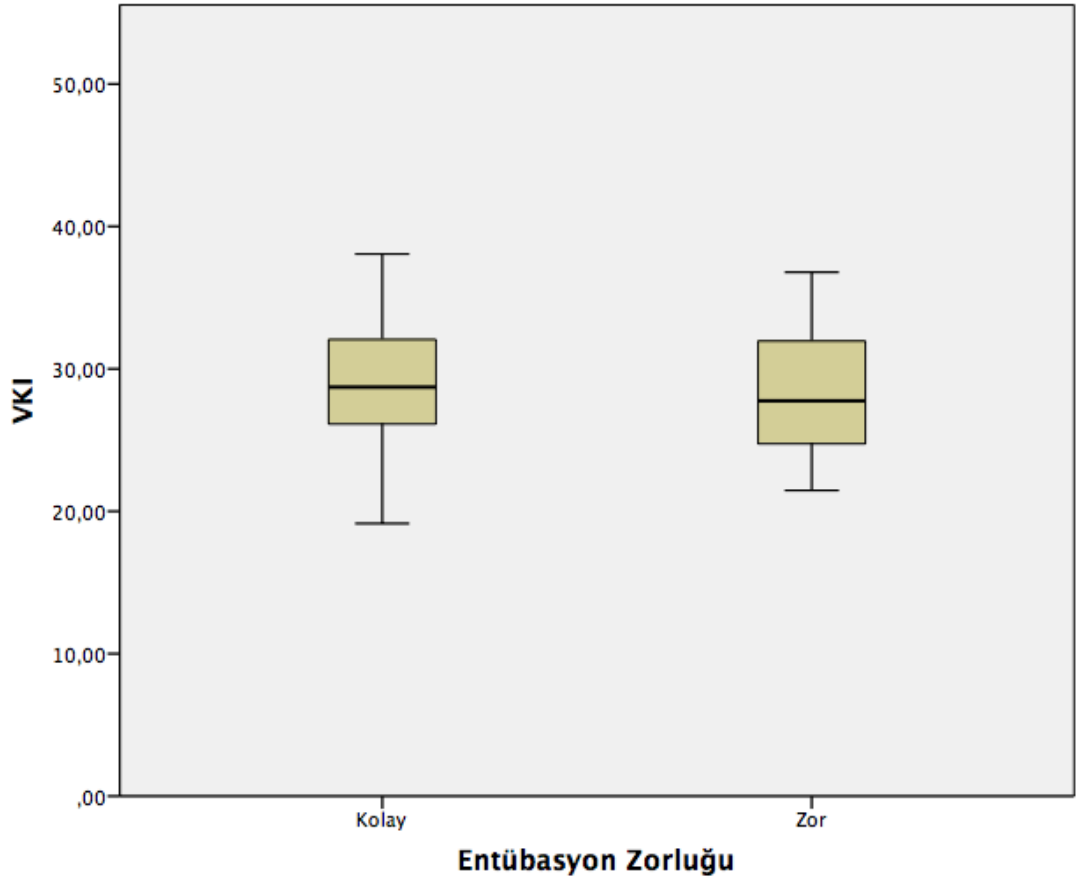
Tablo 4.7. Olgularda Cinsiyet ile Entübasyon Zorluğu Arasındaki İlişki

Cinsiyet	Entübasyon Zorluğu		Toplam
	Kolay n (%)	Zor n (%)	
Erkek	54 (84,4)	10 (15,6)	64
Kadın	54 (96,4)	2 (3,6)	56
Toplam	108 (90,0)	12 (10,0)	120



Şekil 4.2. Olgularda Cinsiyet ile Entübasyon Zorluğu Arasındaki İlişki Grafiği Olgularda

VKİ ile entübasyon zorluğunu kıyasladığımızda ise anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0,5$).



Şekil 4.3. Olgularda VKİ ile Entüasyon Zorluğu Arasındaki İlişki

5. TARTIŞMA

Akromegali hastalarında görülen büyük burun, prognatizm, makroglosi, temporomandibular eklem disfonksiyonu, vokal kord fiksasyonu, lingual tonsil hipertrofisi, krikoid açının genişliğinde azalma, larengeal ve farengeal yumuşak dokunun kalınlaşması gibi faktörler anormal havayolu anatomisine neden olabilir ve akromegalik hastalarda anestezi sırasında havayolu yönetimi güç olabilmektedir. Bu nedenle akromegali hastalarında havayolu yönetimi çok dikkatli bir yaklaşım gerektirmektedir. Akromegali zor havayolu açısından özel durumlar arasında sayılmaktadır.¹⁰

Zor trakeal entübasyon ameliyathanelerde ve yoğun bakım ünitelerinde mortalite ve morbiditenin ortak ve sık görülen bir nedenidir. Daha önce yapılan çalışmalarda normal popülasyondaki zor entübasyon insidansı %0,1 ile %13 arasında değişirken⁵⁸ akromegali hastalarında zor entübasyon insidansı %10 ile %30 arasında bulunmuştur.¹² Akromegali dışında erkek cinsiyet, OSAS varlığı ve yüksek mallampati skoru da zor havayolu majör risk faktörleri olarak değerlendirilmektedir.⁵⁹ Bu retrospektif çalışmada amacımız akromegalik hastalarda havayolu zorluğu insidansını belirlemek, havayolu zorluğunun hastanın VKİ, mallampati skoru, cinsiyet ve OSAS varlığına göre değişimini incelemek, kullanılan havayolu yöntemlerini, yöntemlerin başarı oranlarını değerlendirmek ve yapılan diğer çalışmalarla kıyaslamaktır.

120 akromegali hastası ile yaptığımız retrospektif çalışmamızda zor entübasyon insidansı %10 olarak bulundu ve bu oran Hubert Schimitt ve arkadaşlarının bulduğu oran ile aynıydı.¹⁶ Hubert Schimidtt ve arkadaşlarının akromegali hastalarında yaptığı 128 hastalık çalışmada zor laringoskopi kriteri olarak ikiden fazla deneme, blade değişimi ve guide kullanılması zor entübasyon kriteri olarak alınmış, ancak bu çalışma prospektif nitelikte idi. Bizim çalışmamız ise retrospektif dosya taraması niteliğinde olduğundan zor havayolu kriteri olarak anestezi kayıtlarından maske zorluğuna, entübasyonun kaçınıcı denemede yapıldığına, entübasyon için trakea basısı (Sellick manevrası) gibi manevra yapılıp yapılmadığına, guide kullanılıp kullanılmadığına, hangi entübasyon yönteminin

kullanıldığına ve anestezi kayıtlarında işaretlenen ‘zor’ veya ‘kolay’ entübasyon kutucuğuna bakıldı. Ancak hastaların bir kısmında başarılı entübasyonun kaçınıcı denemede yapıldığı konusunda bu kayıtlarda bilgi eksikliği mevcuttu.

Çalışmamızda 120 hastadan 88’i (%73,3) Macintosh 3 kullanılarak entübe edilmişti. 30 hastada (%25) Macintosh 4 kullanıldı ve bunlardan 2’si (%1,6) guide yardımı ile 8’i ise (%0,66) sellick manevrası ve guide yardımı ile entübe edilebilmişti. 1 hasta Macintosh 3 ve 4 ile başarısız olduğu için Miller 2 ile 1 hasta da 5 nolu fastrach ile entübe edilmişti. Mark E. ve arkadaşlarının yaptığı 32 hastalık prospektif bir çalışmada 32 hastanın 7’sinde (%21,9) videolaringoskopi, 4’ünde (%12,5) fiberoptik entübasyon ihtiyacı duyulmuş.⁶⁰ Hubert Schmitt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise zor laringoskopisi olan akromegalik hastalarda eksternal krikoid bası ve blade değişimi dışında bir entübasyon yöntemine başvurulmamış.¹⁶ Hakala ve arkadaşları, yaptıkları 15 hastalık bir çalışmada akromegalik hastalarda fiberoptik entübasyonun, bu hastaların üst havayolu anatomisindeki değişiklikler nedeni ile başarısız veya zor olabileceğini göstermiştir. Ayrıca dil büyümesi, tonsil hipertrofisi gibi nedenlerden ötürü oral yolla yapılan fiberoptik entübasyonun nazal yola göre daha zor olabileceğini vurgulamıştır.⁶¹ Bizim çalışmamızda ise zor laringoskopisi olan hastalar blade değişimi, eksternal larengeal bası, guide kullanımı ile entübe edilebildi. Sadece bir hastada fastrach kullanılarak entübasyon yapıldı. Fiberoptik entübasyon veya videolaringoskop ihtiyacı olmadı.

Akromegali hastalarında görülen diğer bir havayolu problemi ise maske ventilasyonunda görülen zorluktur. Yine Hubert Schmitt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 128 hastanın 14’ü (%10,9) çift el yöntemi ile havalandırmayı ve çene asmayı gerektirmiş.¹⁶ Bizim çalışmamızda ise bu oran daha düşük bulundu. Kayıtlara göre 120 hastanın 7’si çift el ile havalandırmayı gerektirmişti (%5,8). Hastaların 50’sinde (%41,7) 5 numaralı maske, 70’inde ise (%58,3) 6 numaralı maske kullanılmıştı. Bu sonuç, akromegali hastalarında büyük numaralı maske kullanmanın faydalı olabileceğini destekleyebilir. Bizim çalışmamız dahil olmak üzere yapılan çalışmalarda maske ventilasyonundaki güçlük ile entübasyon güçlüğü arasında bir ilişki gösterilememiştir.⁶¹

Modifiye mallampati sınıflandırması (MMP) havayolunun preoperatif değerlendirilmesi için sık kullanılan bir metoddur. MMP, zor laringoskopi için tek başına yeterli bir prediktör olmasa da III ve IV mallampati skorları akromegalik hastalarda zor laringoskopi tahmininde değerlidir.¹⁶ Akromegali hastalarında ise, normal popülasyona göre mallampati III ve IV skorlarına daha sık rastlanmaktadır.⁶² Biz de çalışmamızda akromegali hastalarında zor entübasyonu tahmin etmede mallampati sınıflamasının önemini değerlendirdik. Z. Ali ve arkadaşlarının yaptığı 66 hastalık bir çalışmada hastaların 18'i mallampati III ve IV skoruna sahipmiş (%27) ve bu çalışmada modifiye mallampati skorunun akromegali hastalarında zor entübasyonu değerlendirmede anlamlı olduğunu göstermişler.⁶² Sharma ve arkadaşlarının 61 akromegalik hasta ile yaptığı çalışmada modifiye mallampati skorlamasına göre hastaların 38'i (% 61) zor laringoskopi olarak tahmin edilmişti (mallampati sınıfı III ve IV) ancak hastaların 15'inde (%24) zor laringoskopi görülmüştü.¹⁷ Khan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MMP sınıflandırması akromegalilerde zor laringoskopi için anlamlı bulunmamıştı.⁶³ Hubert Schmitt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sınıf 3 ve 4 olan mallampati skoru ile akromegalik hastalarda zor laringoskopi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuş.¹⁶ Bizim çalışmamızda mallampati skoru III ve IV olan hasta sayısı 21 (% 17,5) idi ve bu hastaların 5'i zor entübasyondur. Hastaların 17'si MMP III sınıfına sahipti ve bunların 3'ü zor entübasyon olarak kaydedilmişti (% 17,6). Hastaların 4'ü MMP'ye göre sınıf IV'tü ve bunların 2'si zor entübasyon olarak kaydedilmişti (%50). Çalışmamızda mallampati sınıfı IV olan hasta sayısı az gibi görünse de (4 hasta) bu değerler istatistiksel olarak anlamlı idi ve hastaların mallampati skoru arttıkça entübasyonun zorlaştığı görüldü (p=0,016).

Çalışmamızda akromegalik hastalarda kadınlara göre erkeklerde entübasyon güçlüğüne daha sık rastlandığını bulduk. 12 zor entübasyon olgusunun 2'si kadın (%3,6), 10'u ise erkekti (%15,6) ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,028).

Yapılan çalışmalarda tek başına yüksek VKİ değerlerinin zor havayolu için prediktif olmadığı gösterilmiştir.⁶⁴ Alberto ve arkadaşlarının yaptığı 4303 hastalık bir çalışmada ise sadece erkek hastalarda vücut kitle endeksinin zor entübasyonla ilişkili

olduğu görülmüş.⁵⁸ Bizim alışmamızda da hastaların vücut kitle endeksi ile entübasyon zorluğu arasında ilişki gösterilememiştir ($p>0,5$).

OSAS hastalarında havayolu zorluğu ile daha sık karşılaşılabileceği daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir^{65,66} ve akromegali hastalarında OSAS sık karşılaşılan bir komorbiditedir.⁶⁷ Sang Jun Lee ve arkadaşlarının akromegalik olmayan 115 OSAS hastası üzerinde yaptığı bir çalışmada hastaların 23'ünde (%20) zor entübasyon olduğu görülmüş.⁶⁸ Hubert Schmitt ve arkadaşlarının 128 akromegalik hastada yaptığı bir çalışmada ise 3 hastada OSAS görülmüş ve bunlardan 1 tanesi (% 33) zor entübasyon olarak değerlendirilmiş.¹⁶ Yine Mark E ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 32 akromegalik hastanın 12'sinde OSAS varlığı görülmüş (%37,5).⁶⁰ Bizim alışmamızda toplam 120 olgunun 12'sinde obstruktif uyku apne sendromu (OSAS) eşlik etmekteydi (%10). Bu hastaların ise 2'sinde (%28,5) zor maske ventilasyonu görülmüştü. Yine OSAS eşlik eden 12 hastanın 2 tanesinde entübasyon güçlüğüne rastlandı (%16) ve bu hastaların modifiye mallampati sınıfı değerlendirmesi sınıf 2 ve 3't. Çalışmamızda OSAS eşlik eden akromegalik hasta sayısı yetersiz olsa da bu hasta grubunda entübasyon güçlüğünün diğer gruba oranla daha fazla olduğunu söyleyebiliriz.

6. SONUÇ

Akromegalik hastalarda transsfenoidal hipofiz cerrahisi en sık başvuru olan tedavi yöntemidir. Bu hastalarda görülen akrall değişiklikler anormal havayolu anatomisine neden olabilir ve buna bağlı olarak anestezi sırasında havayolu yönetimi güç olabilmektedir. Anestezi yönetiminde özellikle havayolu sırasında karşılaşılabilecek güçlüklerle her zaman hazırlıklı olunmalıdır. Bizim çalışmamızda hastalarda preoperatif değerlendirmede bakılan mallampati skorunun zor entübasyonla ilişkili olabileceğini, akromegalik olgularda erkeklerde kadınlara göre zor entübasyon insidansının yüksek olabileceğini ve bu hastalara obstruktif uyku apne sendromunun eşlik etme insidansının yüksek olduğunu gözlemledik ve bu sonuçlar yapılan benzer çalışma sonuçları ile ilişkili idi. Çalışmadaki olgularda % 10 oranında zor entübasyon insidansı görülse de 1 hasta dışında direk laringoskopi tekniklerinin dışına çıkma ihtiyacı duyulmamıştı. Hastaların çoğunun büyük boy maske (no 6), büyük boy blade (MAC 4) ve sellick manevrası ile entübe edilebildiğini gözlemledik. Ancak çalışmamızın retrospektif özellikte olmasından dolayı zor entübasyon kriteri olarak anestezi sırasındaki izlem raporlarına bağlı kalmamız, kriterleri sağlamak için gereken bütün bilgilerin bu raporlarda kayıtlı olmaması (örneğin başarılı entübasyonun kaçınıcı denemede yapıldığı) bu çalışmanın kısıtlılıkları arasındadır. Sonuç olarak özellikle mallampati skoru yüksek olan, OSAS eşlik eden erkek akromegali hastalarında havayolu yönetiminin zor olabileceğini gözlemledik ve bu hastalarda havayolu yönetiminde dikkatli olunması, gerekli tedbirlerin alınması gerektiği kanaatindeyiz. Bu olgularda zor havayolu insidansını tahmin etmek veya havayolu problemlerine yönelik alınabilecek önlemleri daha iyi saptayabilmek için daha fazla sayıda prospektif çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Carpenter, Griggs, Loscalzo. Endokrin Hastalıklar, Akromegali ve Gigantizm. *Cecil Essentials of Medicine*, Nobel Tıp Kitabevi 2002; 550-551.
2. Holdaway IM, Rajasoorya C. Epidemiology of acromegaly. *Pituitary* 2 1999; 29-41.
3. Melmed S. Acromegaly pathogenesis and treatment. *J Clin Invest* 2009; 119: 3189-3202.
4. Klibanski A, Zervas NT. Diagnosis and management of hormonesecreting pituitary adenomas. *N Engl J Med* 1991; 324: 822-831.
5. Colao A, Auricemma RS, Lombardi G, Pivonello R. Resistance to somatostatin analogs in acromegaly. *Endocrine Reviews* 2011; 32: 247-271.
6. Sandret L, Maison P, Chanson P. Place of cabergoline in acromegaly, a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1327-1335.
7. Abosch A, Tyrrell JB, Lamborn KR, Hannegan LT, Applebury CB, Wilson CB. Transsphenoidal microsurgery for growth hormone-secreting pituitary adenomas: Initial outcome and long-term results. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3411-3418.
8. Sheaves R, Jenkins P, Blackburn P, Huneidi AH, Afshar F, Medbak S, Grossman AB, Besser GM, Wass JA. Outcome of transsphenoidal surgery for acromegaly using strict criteria for surgical cure. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996; 45: 407-413.
9. Melmed S, Jackson I, Kleinberg D, Klibanski A. Current treatment guidelines for acromegaly. *J Clin Endocrinol Met* 1998; 83:2646-2652.

10. Filiz Tüzüner. Zor Havayolu Tanımlaması ve Yaklaşım. *Tüzüner Anestezi, Yoğun Bakım, Ağrı*, Nobel Tıp Kitabevi 2009; 141-146.
11. H.H. Sharma, S.K. Kacker. The effect of acromegaly upon the larynx. *Indian Journal of Otolaryngology* 1985; 37:26-27.
12. H. Asbjornsen, M. Kuwelker, E. Softeland. A case of unexpected difficult airway due to lingual tonsil hypertrophy. *Acta Anesthesiologica Scandinavica* 2008; 52: 310-312.
13. Law-Koune jean-Dominique MD, Liu Ngai MD, Szekely Barbara MD, Fischler Marc MD. Using the intubating laryngeal mask airway for ventilation and endotracheal intubation in anesthetized and unparalyzed acromegalic patients. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 2004; 16: 11-13.
14. Nemergut, Edward C MD, Zuo Zhiyi MD. Airway management in patients with pituitary disease: A reiew of 746 Patients. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology, January* 2006; 18:73-77.
15. Maeda T, Saito T, Harimaya K, Shuto T, Lwamoto Y. Atlantoaxial instability in neck retraction and protrusion in patients with romatoid arthritis. *Spine 1* 2004; 29:757-762.
16. Hubert Schmitt M.D.,Michael Buchfelder M.D., Martin Radespiel-Tröger M.D., Rudolf Fahlbusch M.D. Difficult intubation in acromegalic patients. *Anesthesiology* 2000; 93:110-114.
17. Sharma Deepak MD, Prabhakar Hemanshu MD, Bithal Parmod K. MD, Singh Gyaninder P. MD, Rath Girija P. MD, Dash Hari H. MD. Predicting difficult laryngoscopy in acromegaly. *J Neurosurg Anesthesiol* 2010; 22:138-143.

18. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, Liu PL. A clinical sign to predict difficult intubation; a prospective study. *Can Anesth Soc. J* 1985; 32:429-434.
19. Karkouti K, Rose DK, Ferris LE, Wigglesworth DF, Meisami Fard T, Lee H. Inter-observer reliability of ten test used for predicting difficult tracheal intubation. *Can J Anesth* 1996, 43:554-559.
20. Arun K. Gupta, Adrian W. Gelb. *Nöroanestezi ve Nöroyoğunbakımın Esasları*, Güneş Tıp Kitabevi 2013; 141-147.
21. Paul G. Barash, Bruce F. Cullen, Robert K. Stoelting, Michael K. Cahalan, M. Christine Stock. *Clinical Anesthesiology 7th Edition*, Philadelphia, United States 2012; 322-325.
22. David G. Gardner, Dolores Shoback. *Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology 9. Edition*, New York 2011; 65-129.
23. Barinaga M, Yamonoto G, Rivier C, Vale W, Evans R, Rosenfeld MG. Transcriptional regulation of growth hormone gene expression by growth hormone–releasing factor. *Nature* 1983; 306: 84-85.
24. Casanueva FF, Dieguez C. Neuroendocrine regulation and actions of leptin. *Front Neuroendocrinol* 1999; 20: 317-363.
25. Hartman ML, Veldhuis JD, Thorner MO: Normal control of growth hormone secretion. *Horm Res* 1993; 40: 37-47.
26. Veldhuis JD, Liem AY, South S, Weltman A, Weltman J, Clemmons DA, Abbott R, Mulligan T, Johnson ML, Pincus S. Differential impact of age, sex steroid hormones, and obesity on basal versus pulsatile growth hormone secretion in men as assessed in an ultrasensitive chemiluminescence assay. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 3209-3222.

27. Al-Brahim NY, Asa SL; My approach to pathology of the pituitary gland. *J Clin Pathol*. 2006; 59:1245-1253.
28. Dekkers OM, Pereira AM, Romijn RA. Treatment and follow-up of clinically non functional pituitary macroadenomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93:3717-3726.
29. Jagannathan J, Kanter AS, Sheehan JP, Jane Ja Jr, Laws Er Jr.; Benign brain tumors: sellar/parasellar tumors. *Neurol clin*. 2007; 25:1231-1249.
30. Brownlee M, Aiello LP, Cooper ME, Vinik AI, Nesto RW, Boulton AJM. Complications of Diabetes Mellitus. *Williams Textbook of Endocrinology (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, ed)* 2008; 1432-1442.
31. Sano T, Asa SL, Kovacs K. Growth hormone–releasing hormone–producing tumors: clinical, biochemical, and morphological manifestations. *Endocr Rev* 1988; 9: 357-373.
32. Asa SL, Kovacs K. Pituitary pathology in acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992; 21: 553-574.
33. Lloyd RV, Cano M, Chandler WF, Barkan AL, Horvath E, Kovacs K. Human growth hormone and prolactin secreting pituitary adenomas analyzed by in situ hybridization. *Am J Pathol* 1989; 134: 605-613.
34. Thorner MO, Vance ML. Growth hormone. *J Clin Invest* 1988; 82: 745-747.
35. Mohan S, Baylink DJ. IGF-binding proteins are multifunctional and act via IGF- dependent and -independent mechanisms. *J Endocrinol* 2002; 175: 19-31.
36. Hwa V, Oh Y, Rosenfeld RG. The insulin-like growth factor-binding protein [IGFBP] superfamily. *Endocr Rev* 1999; 20: 761-787.

37. Freda U, Powell JS., Wardlaw SL. Evaluation of disease status with sensitive measures of growth hormone secretion in 60 postoperative patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:3808-3816.
38. Colao A, Marzullo P, Vallone G, Marinò V, Annecchino M, Ferone D, De Brasi D, Scarpa R, Oriente P, Lombardi G. Reversibility of joint thickening in acromegalic patients: an ultrasonography study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998, 83:2121-2125.
39. Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev* 2004, 25:102-152.
40. Melmed S, Kleinberg D. Anterior Pituitary. *Williams Textbook of Endocrinology* (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, ed) 2008; 209-225.
41. Lieberman SA, Bjorkengren AG, Hoffman AR. Rheumatologic and skeletal changes in acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992; 21: 615-631.
42. Rajasoorya C, Holdaway IM, Wrightson P, Scott DJ, Ibbertson HK. Determinants of clinical outcome and survival in acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994; 41: 95-102.
43. G. Edward Morgan, Jr. Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Airway Management, *Lange Clinical Anesthesiology*, New York, United States 2006; 91-114.
44. Kayhan Z. Endotrakeal entübasyon. *Klinik Anestezi* 2004; 3:243-273.
45. Dorsch JA, Dorsch SE. Understanding Anesthesia Equipment, *Williams and Wilkins* 1999; 4:32-35.

46. Pennant, J., White, P. The laryngeal mask airway: its uses in anesthesiology, *Anesthesiology* 1993; 79:144-163
47. Brain AI. The Laryngeal Mask-a new concept in airway management. *Br J Anaesth.* 1983; 55-801-805.
48. Tomas J., Galt J. Airway Management, *Miller RD Anesthesia*, Churchill Livingstone Philadelphia 2005; 1631-1634.
49. Mühler HC, Renz D, Rüdecke DK., *Anesthetic Management in Acromegaly*, New York Raven Press 1987; 267-271.
50. Xue FS, Zhang GH, Li XY, SUN HT, Li P, Li CW. Comparison of hemodynamic responses to orotracheal intubation with the Glide Scope Video Laryngoscope and the Macintosh Direct Laryngoscope. *J Clinic Anesth* 2007; 19:245-50.
51. Mallick A., Klein H., Moss E., Prevention of cardiovascular response to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1996; 77:296-297.
52. Stone Dj., Galt.J., Airway Management, *Miller RD Anesthesia. Churchill Livingstone*, NewYork 2000; 39:1444-1445.
53. Apfelbaum JL, Hagberg CA, Caplan RA, Blitt CD, Connis RT, Nickinovich DG, Hagberg CA, Caplan RA, Benumof JL, Berry FA, Blitt CD, Bode RH, Cheney FW, Connis RT, Guidry OF, Nickinovich DG, Ovassapian A; Practice guidelines for management of the difficult airway: An updated report by the american society of anesthesiologists task force on management of the difficult airway 2013; 118:251-270.
54. Klock PA Jr. Benumof JL. Definition an incidence of the difficult airway. *In hagberg CA (ed), Benumof's airway management* 2007;215-220.

55. Shapiro HM, Wyte SR, Harris AB, et al. Acute Intraoperative Intracranial Hypertension in Neurosurgical Patients: Mechanical and Pharmacological Factors. *Anesthesiology* 1972; 37:399-405.
56. Joo H.S. and Rose D.K. The intubating laryngeal mask airway with and without Fiberoptic Guidance. *Anesth Analg* 1999; 88:662-666.
57. Messick JM, Cucchiara RF. Airway management in patients with acromegaly. *Anesthesiology* 1982; 56:157.
58. Alberto A. Uribe, David A. Zvara, Erika G. Puente, Andrev J: otey, Jianying Zhang, Sergio D. Bergese. BMI as a predictor for potential difficult tracheal intubation in males. *Front Med (Lausanne)* 2015; 2: 38.
59. Moore CE, Forrest M. Anaesthesia in the obese patient. *Anest and Intensive Care Medicine* 2011; 12: 277-279.
60. Mark E. Friedel, MD, MPH, Doug R. Johnston, MD, Saurabh Singhal, Kenan Al Khalili, Chirostopher J. Farrell, MD, James J Evans, MD, Gurston G. Nyquist, MD and Marc R. Rosen, MD. *Airway management and perioperative concerns in acromegalic patients undergoing endoscopic transsphenoidal surgery for pituitary tumors, american academy of otolaryngology-head and neck surgery* 2013; 149: 840-844.
61. P. Hakala, T. Randell. Laryngoscopy and fiberoptic intubation in patients with acromegaly. *Br J Anesth* 1998; 80: 345-347
62. Ali Z., Bithal P.K., Prabhakar H., Rath G.P., Dash H.H. an assesment of the predictors of difficult intubation in patients with acromegaly. *J Clin Neurosoi* 2009; 16:1043-1045.

63. Khan, Zahid hussain, Rasoluli, Muhammad R. Intubation in Patients with Acromegaly: experience in more than 800 patients. *European Journal of Anesthesiology* 2009; 26: 354-355.
64. Kheterpal S, Han R, Tremper KK. Incidence and predictors of difficult and impossible mask ventilation. *Anesthesiology* 2006; 105: 885–891.
65. Frerk CM. Predicting difficult entubation. *Anesthesia* 1991; 46:1005-1008.
66. Wilson ME, Spiegelhalter D, Robertson HA. Predicting difficult intubation. *Br J Anaesth.* 1993; 71:333-334.
67. A.S. Hiremath, D.R. Hillman, A.L. James, W.J. Noffsinger, P.R. Platt, S.L. Singer. Relationship between difficult tracheal intubation and obstructive sleep apnea. *British Journal of Anesthesia* 1998; 80:606-611.
68. Lee SJ, Lee JN, Kim TS, Park YC. The relationship between the predictors of obstructive sleep apnea and difficult intubation. *Korean J Anesthesiol.* 2011; 60:173-178.