T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İZMİR TEPECİK SAĞLIK UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ve BAŞ BOYUN CERRAHİSİ

ADENOTONSİL HİPERTROFİSİNE BAĞLI UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUKLARDA "HİPERKOAGÜLASYON VE KARDİYAK RİSK" BİRLİKTELİĞİ

Dr. Doğukan Demir

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İZMİR TEPECİK SAĞLIK UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ve BAŞ BOYUN CERRAHİSİ

ADENOTONSİL HİPERTROFİSİNE BAĞLI UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUKLARDA "HİPERKOAGÜLASYON VE KARDİYAK RİSK" BİRLİKTELİĞİ

Dr. Doğukan Demir

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Murat Gümüşsoy

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İZMİR/2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık süresince desteğini her zaman arkamda hissettiğim Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi KBB-BBC Kliniği Anabilim Dalı başkanı ve Eğitim Sorumlusu değerli hocam ***Prof. Dr. İbrahim Çukurova****'ya,*

Tezimin her aşamasında yanımda olan, bu süreci atlatmamda büyük katkıları ve desteği olan ***Doç. Dr. Murat Gümüşsoy****'a,*

Uzmanlık eğitimimin her aşamasında üzerimde büyük emekleri olan kliniğimizin başasistanları ve uzmanları: ***Prof. Dr. İlker Burak Arslan****'a,* ***Doç. Dr. Refia Gül Caner Mercan****'a,* ***Doç. Dr. Süleyman Emre Karakurt'a, Doç. Dr. Ejder Ciğer'e, Op. Dr. Suat Kaptaner'e****,* ***Op. Dr. Ömer Uğur'a, Op. Dr. Gülay Güçlü****'ye,* ***Op. Dr. Özlem Yağız Aghayarov'a, Op. Dr. Utku Kubilay****'a*

Tezimin kardiyolojik değerlendirmelerini yapan ***Prof. Dr. Ali Rahmi Bakiler****'e ve mikrobiyolojik değerlendirmelerini yapan* ***Op. Dr. Alper Togay****'a*

Desteklerinden ötürü Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne

Beraber çalıştığım tüm hemşire, odyometrist ve personel arkadaşlarıma

Birlikte çalışmaktan büyük gurur duyduğum, her yeri güzel yapan birbirinden değerli tüm asistan arkadaşlarıma

Hayatım boyunca bana hep destek olan canım anneme ve babama

Bütün zorluklarda yanımda olan, bana güç veren yol arkadaşım sevgili eşim ***Fulya Demir****'e*

Hayatımın ışığı canımın canı olan hep gurur duyduğum ve duyacağım güzeller güzeli kızım ***Nehir Demir****'e*

Teşekkür ve saygılarımla*.*

Dr. Doğukan Demir

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR……..İ
KISALTMALAR……..İV
TABLO LİSTESİ……..V
ŞEKİL LİSTESİ……Vİ
ÖZET……Vİİ
ABSTRACT……..İX
1.GİRİŞ VE AMAÇ……...1
2.GENEL BİLGİLER……2
2.1.ADENOİD VE TONSİL DOKUSU……..2
2.2.ADENOİD VE TONSİL HİPERTROFİSİ…….....2
2.3.ADENOTONSİLLER HİPERTROFİ TANISI……3
2.3.1.İnspeksiyon……...3
2.3.2.Palpasyon……..3
2.3.3.Lateral Nazal Grafi…….....3
2.3.4.Endoskopik bakı……...3
2.4.ADENOTONSİLLER HİPERTROFİ DEĞERLENDİRMESİ…… 4
2.5.ADENOTONSİLLER HİPERTROFİYE BAĞLI UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUĞU…5
2.6.ADENOTONSİLLEKTOMİ VE ENDİKASYONLARI……..6
2.7.UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUĞUNA BAĞLI KARDİYAK KOMPLİKASYONLAR.7
2.8.UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUĞU VE TROMBOSİT AKTİVASYONU……...8
2.9.UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUĞU VE SERUM FİBRİNOJEN DÜZEYİ……...8
3.GEREÇ VE YÖNTEM……....9
3.1.OLGULARIN SEÇİMİ VE ÇALIŞMA PLANI……9
3.2.KARDİYOLOJİK DEĞERLENDİRME……...10
3.3. BİYOKİMYASAL DEĞERLENDİRME……11
3.4.İSTATİKSEL ANALİZ……...…..12
4.BULGULAR……...13

5.TARTIŞMA……21
6.SONUÇLAR……...26
7.KAYNAKLAR……...27
8.EKLER……...31

KISALTMALAR

ATH adenotonsiller hipertrofi

OUA obstrüktif uyku apnesi

OUAS obstrüktif uyku apne sendromu

AT adenotonsillektomi

USB uykuda solunum bozukluğu

EKO ekokardiyografi

EKG elektrokardiyografi

GP glikoprotein

EF ejeksiyon fraksiyonu

FS fraksiyonel kısalma

LVed sol ventrikül diyastol sonu çapı

LVes sol ventrikül sistol sonu çapı

RVed sağ ventrikül diyastol sonu çapı

İVSed interventriküler septum diyastol sonu çapı

A velosite geç diyastolik velosite

E velosite erken diyastolik velosite

PLT platelet

MPV mean platelet volume

MPI myokardiyal performans indeks

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Adenoid hipertrofisi derecelendirmesi(Parikh sınıflaması)……4

Tablo 2. Palatin tonsil hipertrofisi derecelendirmesi(Brodsky sınıflaması)……5

Tablo 3. Adenoidektomi endikasyonları……6

Tablo 4. Tonsillektomi endikasyonları……7

Tablo 5. Grupların cinsiyet ve yaş dağılımlarının karşılaştırması……14

Tablo 6. Grupların ameliyat öncesi biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması……14

Tablo 7. Grupların ameliyat sonrası biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması……15

Tablo 8. Ameliyat Öncesi Ekoda Patoloji Mevcut Olan Grubun Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Sonrası Biyokimyasal Değerlerinin Karşılaştırılması……16

Tablo 9. Grupların ameliyat öncesi kardiyolojik değerlerinin karşılaştırılması……17

Tablo 10. Grupların ameliyat sonrası kardiyolojik değerlerinin karşılaştırılması……18

Tablo 11. Ameliyat Öncesi Ekoda Patoloji Mevcut Olan Grubun Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Sonrası Kardiyolojik Değerlerinin Karşılaştırılma……19

Tablo 12. Hasta ve Kardiyoloji Kontrol Grubunun Ameliyat Öncesi Kardiyolojik Değerlerinin Karşılaştırılması……20

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Farinks anatomisi…… ……2

Şekil 2. Adenoid hipertrofisi derecelendirmesi……4

Şekil 3. Brodsky sınıflaması…… ……5

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, adenoid ve tonsil hipertrofisine bağlı ileri derece üst havayolu obstrüksiyonu nedeniyle uykuda solunum bozukluğu gözlenen çocuk hastaların kardiyolojik ve biyokimyasal parametrelerdeki patolojik değişimleri saptamak ve bunları kontrol gruplarıyla karşılaştırarak cerrahi sonrası olası patolojilerde ki düzelmeleri ortaya koymak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi kliniğine Ocak 2021-Temmuz 2022 tarihleri arasında başvuran 4-12 yaş arası ileri evre adenotonsiller hipertrofi ve buna bağlı en az 6 ay süreyle uykuda solunum bozukluğu semptomları olan 52 çocuk hasta ve kontrol amacıyla kliniğimize başvuran 55 sağlıklı gönüllü dâhil edildi. İleri evre adenotonsiller hipertrofi ve buna bağlı uykuda solunum bozukluğu olan tüm hastalara soğuk bıçak yöntemiyle adenotonsillektomi operasyonu yapıldı. Operasyondan önce elektrokardiyografi ve renkli doppler ekokardiyografi ile tüm hastalar kardiyolojik açıdan değerlendirildi. Tüm hastalardan operasyon sabahı fibrinojen, trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi ile CD41, CD42A, CD61 yüzey ekspresyon markerlarını(sırasıyla glikoprotein IIb, IX ve IIIa) değerlendirmek amacıyla kan örnekleri alındı. Kardiyolojik değerlendirme açısından oluşturulan kontrol grubu hastaları elektrokardiyografi ve renkli doppler ekokardiyografi ile biyokimyasal değerlendirme açısından oluşturulan kontrol grubu hastaları da benzer şekilde uyku sonrası ilk bir saat içinde kan örnekleri alınarak değerlendirildi. Ameliyat öncesi kardiyolojik patoloji saptanan hastalar ameliyat sonrası 12. Ayda tekrar kan sonuçları ve ekokardiyografi ile değerlendirildi.

Bulgular: ileri evre adenotonsiller hipertrofisi ve uykuda solunum bozukluğu olan çocuk hastalarda triküspit ve pulmoner yetmezlik oranı 13/52 (%25) olup, kontrol hastalarının ekokardiyografi bulgularına göre istatiksel olarak önemli ölçüde yüksek saptandı($p<0,001$). Sabah fibrinojen düzeyleri hasta grupta kontrol grubuna göre istatiksel olarak yüksek bulundu($p=0,036$). Glikoprotein IX'un yüzey reseptör göstergesi olan CD42A'nın obstrüktif uykuda solunum bozukluğu olan çocuklarda kontrol grubuna göre istatiksel olarak azaldığı görüldü($p=0,003$). Tüm bu parametrelerde adenotonsillektomi sonrasında anlamlı düzelme görüldü(sırasıyla $p<0,001$, $p=0,028$, $p<0,001$).

Sonuç: Kardiyak patolojiler ve hiperkoagulasyon oluşturan sebeplerin obstrüktif uykuda solunum bozukluğu olan çocukları birlikte veya tek başına etkileyebileceği, ameliyat sonrası ise belirgin bir düzelme olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: adenotonsiller hipertrofi, fibrinojen, trombosit aktivasyonu, uykuda solunum bozukluğu.

ABSTRACT

Aim: This study was to determine the pathological changes in the cardiological and biochemical parameters of pediatric patients with sleep-disordered breathing due to advanced upper airway obstruction caused by adenoid and tonsil hypertrophy and to demonstrate improvements in potential pathologies after surgery by comparing them with control groups.

Materials and Methods: In our study, a total of 52 pediatric patients between the ages of 4-12, who presented to the Ear, Nose, and Throat (ENT) and Head and Neck Surgery clinic at Health Sciences University, Izmir Tepecik Training and Research Hospital between January 2021 and July 2022, with advanced-stage adenotonsillar hypertrophy and a history of at least 6 months of sleep-disordered breathing symptoms, were included. Additionally, 55 healthy volunteers were included as control subjects. All patients with advanced adenotonsillar hypertrophy and related sleep-disordered breathing underwent adenotonsillectomy surgery using the cold knife method.

Before the surgery, all patients were evaluated from a cardiological perspective through electrocardiography and color Doppler echocardiography. Blood samples were collected from all patients on the morning of the surgery to assess fibrinogen, platelet count, mean platelet volume, and the surface expression markers CD41, CD42A, CD61 (glycoprotein IIb, IX, and IIIa, respectively).

A control group was established for cardiological evaluation through electrocardiography and color Doppler echocardiography, and a separate control group for biochemical evaluation underwent a similar protocol with blood samples collected within the first hour after sleep. Patients with preoperative cardiac pathologies were reevaluated with blood results and echocardiography at the 12-month postoperative follow-up.

Results: In our study, the rate of tricuspid and pulmonary insufficiency was found to be significantly higher in patients with advanced adenotonsillar hypertrophy compared to the echocardiographic findings of the control group ($p < 0.001$). Morning fibrinogen levels were statistically higher in the patient group compared to the control group ($p = 0.036$). It was observed that CD42A, a surface receptor marker of GPIX, was statistically decreased in children with obstructive sleep-disordered breathing compared to the control group ($p = 0.003$). Significant improvement was observed in all of them after the surgery ($p < 0.001$, $p = 0.028$, $p < 0.001$, respectively).

Conclusions: While a complete correlation between cardiac pathologies and hypercoagulation may not be observed, it should be taken into consideration that all these pathologies can significantly affect children with obstructive sleep-disordered breathing. Moreover, postoperatively, a significant improvement can be expected.

Keywords: adenotonsillar hypertrophy, fibrinogen, platelet activation, sleep-disordered breathing.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Adenotonsiller hipertrofi(ATH) çocukluk çağında üst havayolu obstrüksiyonunun en sık nedenidir. Farklı çalışmalarda ATH ve buna bağlı gelişen obstrüktif uykuda solunum bozukluğunun(USB) hem yapısal hem de ruhsal problemler yarattığı bilinmektedir. Obstrüktif USB'nin en ciddi hali olan ve gece periyotlar halinde olan apneyle karakterize obstrüktif uyku apne sendromu(OUAS) ise hipoksi ve buna bağlı kardiyovasküler patolojilere neden olmaktadır. Her ne kadar obstrüktif uyku apnesi(OUA) tanısında altın standart yöntem olarak polisomnografi gerekse de deneyimli personel ihtiyacı, çocuk hastalarda uygulama zorluğu, her merkezde bulunmaması ve pahalı bir yöntem olması nedeniyle herkes tarafından rutin kullanımı mümkün olmamaktadır.

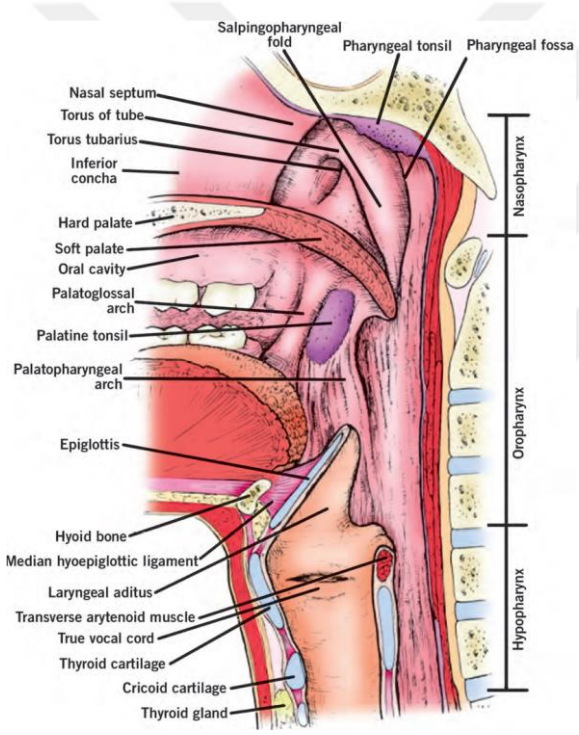
Birçok klinisyen yaptıkları çalışmalarla hem çocuklarda hem de erişkinlerde uyku hipoksisi ve sonuçlarıyla ilgili veriler paylaşmaktadır. Gece hipoksisinin sonuçları sistemik olduğu için konuyu geniş çaplı düşünmek ve ameliyat endikasyonu açısından birden fazla faktörü birlikte değerlendirmek gerekmektedir. Yapılan çalışmalarda bu hipoksik durumun kardiyolojik etkilerinin yanı sıra tromboz riskini de arttırabileceği gösterilmiştir. Tedavisiz kalmış hastalarda bu durum ciddi morbiditeye neden olabilmektedir. Bu nedenle adenotonsillektomi(AT) çocuklarda en sık yapılan operasyonlardan biri olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çalışmamızda ileri evre ATH nedeniyle obstrüktif USB olan hastaları kontrol gruplarıyla karşılaştırarak, kardiyak patolojileri ve hiperkoagulasyon riskini değerlendirmeyi; bu etkilerin korelasyonunu ve ameliyat sonrası bu patolojilerin ne kadar düzelme eğiliminde olduğunu göstemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ADENOİD VE TONSİL DOKUSU

Palatin bademcikler, farengeal bademcik(adenoid) ve lingual bademcik Waldeyer halkası veya nazal ilişkili lenfoid dokunun büyük bölümünü oluştururlar. Tubal bademcikler ve lateral farengeal bantlar daha küçük bileşenlerdir. Waldeyer halkasının lenfoid dokusu solunum ve sindirim sisteminin giriş noktasında bulunur ve mukoza ile ilişkili lenfoid doku olarak tanımlanır. Bademcikler solunan ve yutulan mikroorganizmalarla vücudun ilk karşılaşma yeri olduğundan aynı zamanda ilk savunma hattı olarakta tanımlanır (1).



Şekil 1 Farinks anatomisi (2)

2.2. ADENOİD VE TONSİL HİPERTROFİSİ

Çocuklarda havayolu boyutunu sınırlayan ve USB'ye yol açan en yaygın ve neredeyse tek belirgin faktör adenoid ve tonsillerin hipertrofisidir. Çocuklarda farengeal hava yolunun en dar yeri adenoidin ve tonsillerin üst üste bindiği retropalatal alandır (3,4). USB olan çocuklarda yapılan çoğu çalışma ATH boyutuyla OUA arasında ılımlı bir korelasyon bulmuştur (5,6).

2.3. ADENOTONSİLLER HİPERTROFİ TANISI

2.3.1. İnspeksiyon

Tonsil hipertrofisini belirlemek için basit bir orofarenks bakısı yeterli olmaktadır.

2.3.2. Palpasyon

Hastayı zorlayan bir tanı yöntemi olup kullanılmamaktadır. Sadece malignite şüphesi mevcutsa gereklidir.

2.3.3. Lateral Nazal Grafi

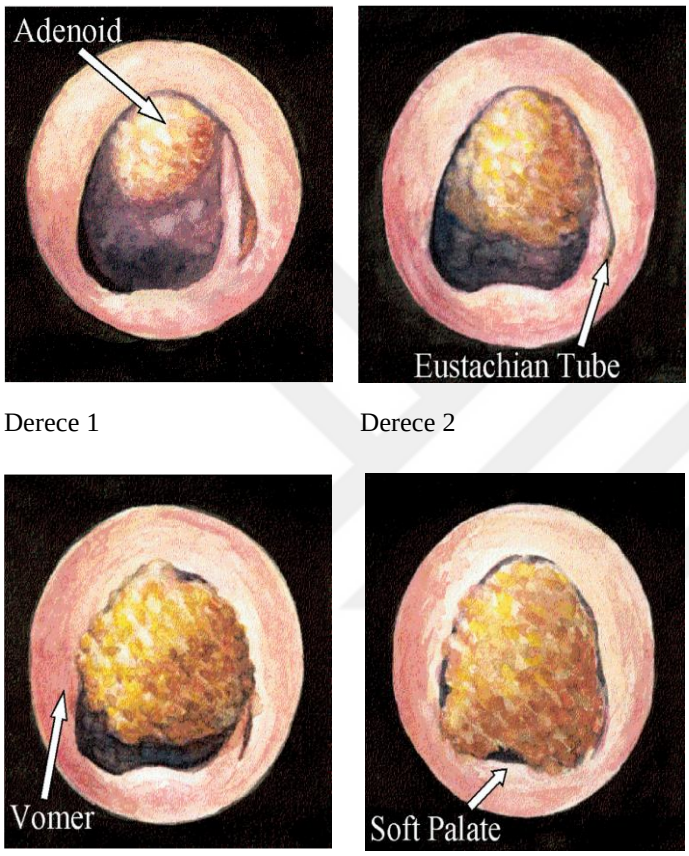
Lateral nazal grafi ile adenoid boyutu ve adenoid boyutunun nazofarenkste kapattığı alan saptanabilir. Anamnezinde belirtilen semptomlar nedeniyle adenoid hipertrofisinden şüphelenilen ve lateral nazal grafiyle değerlendirilen çocukların, intraoperatif değerlendirmeyle lateral nazal grafi değerlendirmelerinin korele olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (7). Yine de lateral nazal grafiyle değerlendirme yapmanın çocuklarda radyasyon maruziyetine sebep olması ve solunum sırasında nazofarenksin yapısının değişmesi nedeniyle gerekli olmayan durumlarda kullanılmamalıdır.

2.3.4. Endoskopik Bakı

Endoskopik yöntemlerin gelişmesiyle birlikte vücutta ulaşımı zor bölgelerin değerlendirilmesinde büyük kolaylıklar sağlanmıştır. Adenoid boyutu hakkında hem rijid endoskopların hem de fleksible endoskopların posterior koanada oluşan darlığı net bir şekilde göstermesi mümkün olsada; rijid endoskopların çocuklarda muayenede rahatsızlık yarattığı bir gerçektir (8). Fleksible endoskoplar ise hem daha az rahatsızlık vermesi, hem oral ya da nazal solunum sırasında değerlendirme imkanı sunması hem de tanı koymada ki etkinlikleri nedeniyle sık tercih edilmektedirler (9). Bu nedenlerle adenoid hipertorofisi tanısında altın standart yol endoskopik bakıdır (10,11).

2.4. ADENOTONSİLLER HİPERTROFİ DEĞERLENDİRMESİ

Adenoid ve tonsil hipertrofisi değerlendirmesinde birçok yöntem kullanılmaktadır. Bunlar radyolojik ve endoskopik sınıflamalardır. Endoskopik sınıflamalar günümüzde popülerliğini arttırmaktadır (12) .



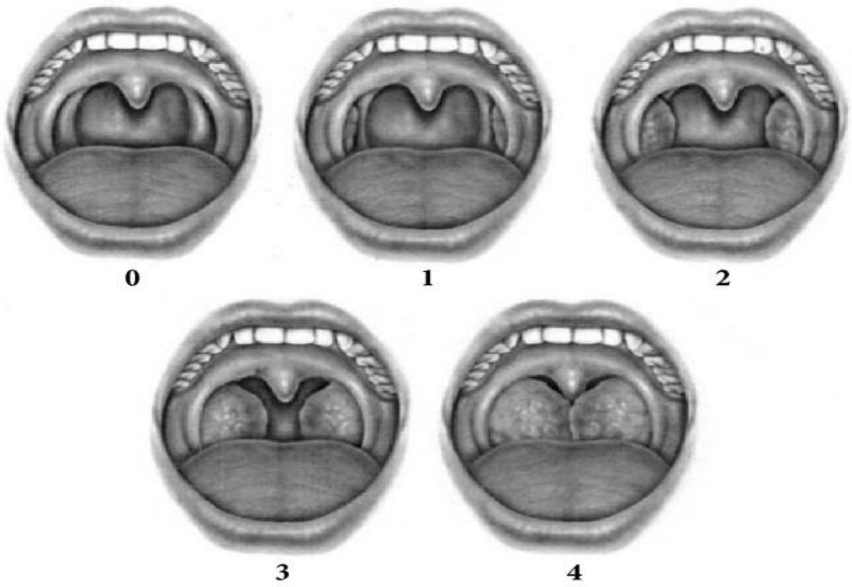
Derece 1 Derece 2

Derece 3 Derece 4

Şekil 2 Adenoid hipertrofisi derecelendirme (12)

Tablo 1 Adenoid hipertrofisi derecelendirmesi

Anatomik komşuluklara bağlı olarak adenoid hipertrofisinin derecelendirilmesi	
Derece	**Adenoid dokusunun uzandığı anatomik yapı**
Derece 1	Bağlantılı olduğu yapı yok
Derece 2	Östaki tüp ağzı
Derece 3	Östaki tüp ağzı ve vomer
Derece 4	Östaki tüp ağzı, vomer ve yumuşak damak



Şekil 3 Brodsky sınıflaması (13)

Tablo 2 Brodsky sınıflaması

Brodsky tonsil sınıflaması	
Grade 0	Tonsil dokusunun bulunmaması(tonsillektomi)
Grade 1	Tonsillerin anterior plikanın arkasında gizli olması
Grade 2	Farengeal boşluğun %25-50 arasını kaplaması
Grade 3	Farengeal boşluğun %50-75 arasını kaplaması
Grade 4	Farengeal boşluğun %75'inden fazlasını kaplaması

2.5. ADENOTONSİLLER HİPERTROFİYE BAĞLI UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUĞU

Çocuklarda USB merkezi apne, hipoventilasyon ve obstrüktif hipoventilasyon olmak üzere uyku sırasında ortaya çıkan bir dizi bozukluğu ifade eder. Obstrüktif hipoventilasyonun en ciddi boyutu olan OUAS, uyku sırasında anormal ventilasyon ve uyku düzenine yol açan tekrarlayan kısmi veya tam üst hava yolu tıkanıklığıyla karakterizedir(14,15). Çocuklarda ki prevalans %2-4 oranındadır(16).

OUAS nörodavranışsal bozukluklar, kardiyovasküler morbidite ve kötü yaşam kalitesiyle ile ilişkilidir(17–19). Pediyatrik popülasyonda patofizyolojisi çok faktörlü olmakla birlikte en sık nedeni yüksek derece ATH'dir(20). Bu durumda planlanması gereken ilk basamak tedavi cerrahi olup endikasyon dahilinde AT , adenoidektomi veya tonsillektomi uygulanmasıdır(21).

Bunun haricinde çocuklarda adenoid hipertrofi ve buna bağlı sürekli ağız solunumu anormal nöromuskuler aktiviteyi tetikleyerek maksillofasiyal kaslarda yapısal değişikliklere ve bunun sonucunda hem çene hem de diş yapısında bozukluklara ve değişik derecelerde malformasyonlara neden olur(22). Tuba ağzına uzanan adenoid dokusu ve buna bağlı kronik inflamasyon orta kulak havalanmasını bozarak kronik kulak patolojilerine yol açabilir. Sürekli ağız solunumu halinde oluşan yüksek damak arkı, retrognat yerleşimli mandibula ve üst yüzün öne doğru yer değiştimesiyle oluşan klasik görünüm adenoid yüz olarak tanımlanmıştır(23).

2.6. ADENOTONSİLLEKTOMİ VE ENDİKASYONLARI

Adenoidektomi ve tonsillektomi çocuklarda en sık uygulanan cerrahi işlemler arasındadır. Genellikle tek bir operasyon olarak gerçekleştirilir ve birlikte uygulanır. Ancak ameliyat bileşenlerinin ayrı ayrı değerlendirilerek cerrahi işlem uygulanması gerekmektedir. Tonsillektomi ve adenoidektomi için iki ana endikasyon kategorisi tekrarlayan enfeksiyon ve obstrüksiyondur(24).

Adenoidektomi ve tonsillektomi endikasyonları tablo 3 ve tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 3 Adenoidektomi Endikasyonları

Enfeksiyon	Obstrüksiyon	Diğer Durumlar
Pürülan adenoidit	Uykuda solunum bozukluğu ve uyku apne sendromu, kor pulmonale	Neoplazi şüphesi
Adenoid hipertrofisi ile birlikte kronik otitis media	Adenoid yüz ve maksillo fasiyal gelişim anomalileri	Kronik sinüzit ile birlikte adenoid hipertrofisi
	Gelişim yetersizliği,disfaji	
	Konuşma bozuklukları	
	Oklüzyon anomalileri	

Tablo 4 Tonsillektomi Endikasyonları

Obstrüktif	Obstrüktif uyku apnesi
Enfeksiyon	Tekrarlayan boğaz enfeksiyonu
	Pfapa sendromu
	Peritonsiller abse
Diğer durumlar	Orofarinkste yutmayı engelleyen ve ses kalitesini değiştiren bademcik tıkanıklığı
	Bademcikte malign tümör
	Kontrol edilemeyen kanama
	Diğer önlemlerle düzelmeyen ağzı kokusu
	Tekrarlayan akut enfeksiyondan farklı olarak antimikrobiyal tedaviye yanıt vermeyen kronik tonsillit
	Romatizmal kalp hastalığı olan veya önceki yıl içinde en az iki kez belgelenmiş streptokok boğaz enfeksiyonu atağı geçiren bir kişiyle yakın temas halinde olan bir çocukta, A grubu beta-hemolitik streptokokların kronik faringeal taşıyıcılığı ve antimikrobiyallerle tedavinin organizmayı yok etmede başarılı olmadığı kişiler

2.7. UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUĞUNA BAĞLI KARDİYAK KOMPLİKASYONLAR

Çocuklarda USB ve bunun en ciddi hali olan OUAS uyku sırasında ataklar halinde olan ve değişik derecelerde seyreden hipoksemi ve hiperkapniyle karakterize bir patolojidir. Hava akışının bu şekilde kısmen veya tamamen durmasının kalbin normal otonomik işleyişini bozması ve sempatik aktivite artışına yol açmasıyla kardiyovasküler değişiklikler meydana gelir(25). OUA sırasında ortaya

çıkan ve devam eden diyafram kasılmaları ile birlikte üst hava yolu tıkanıklığı sol ventrikül art yükü gibi hemodinamikleri değiştiren aşırı derecede negatif intratorasik basınca yol açarak pulmoner hipertansiyondan(PHT) kor pulmonaleye kadar değişen derecelerde kalp yetmezlikleriyle sonuçlanabilir(26).

Çocuklarda USB ve buna bağlı kardiyak komplikasyonların değerlendirmesinde elektrokardiyografi(EKG) ve ekokardiyografi(EKO) rutin olarak kullanılmaktadır.

2.8. UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUĞU VE TROMBOSİT AKTİVASYONU

Daha önce yapılan çalışmalar göstermiştir ki uyku sırasında gelişen ve tekrarlayan apne nedeniyle oluşan hipoksemi salınan inflamatuar faktörler aracılığıyla trombosit aktivasyonunu arttırarak kan pıhtılaşmasına neden olmaktadır(27–29). Her ne kadar USB ve bunun en ağır formu olan OUA ile kalp-damar hastalıkları arasında güçlü ilişki bulunsa da buna neden olan patofizyoloji hala tartışmalıdır. Yineleyen ve aralıklı apne ile bunun neden olduğu oksidatif stresin trombosit aktivasyonu ve kan pıhtılaşmasında rolü olduğu düşünülmektedir(27).

Trombosit hacminin artması da küçük bir trombosite göre metabolik olarak daha aktif ve daha kuvvetli bir trombotik aktivite oluşturmaktadır. Bu da pıhtılaşmaya yatkınlıkta trombosit boyutunun önemini göstermektedir(30). Ortalama trombosit hacmi bu nedenle trombosit aktivitesini gösteren önemli bir belirteçtir. Ayrıca trombosit aktivasyonunu değerlendirmek için p-selektin, glikoprotein(GP) IbIX, GPIIb/IIIa gibi trombosit yüzey reseptörleri ölçülebilir. Aktivasyon durumunda bu belirteçler düşmektedir.

2.9. UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUĞU VE SERUM FİBRİNOJEN DÜZEYİ

Serum fibrinojen düzeyi yetişkin hastalarda ciddi kardiyovasküler hastalıkların bir belirtecidir. Artmış fibrinojen düzeyleri inflamasyon ve yaralanmalarla ortaya çıkabilir. Pıhtılaşma mekanizmasında görev alan fibrinojenin daha önce ki çalışmalarda USB olan çocuklarda yükseldiği gösterilmiştir(31)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. OLGULARIN SEÇİMİ VE ÇALIŞMA PLANI

Çalışma prospektif olarak tasarlanmış olup Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 13/09/2019 tarihli Karar No:01 ile onaylandı. Çalışmaya katılan her çocuk hastanın vasisinden bilgilendirilmiş onam formu alındı. Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklendi.

Çalışma planı:

Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi kliniğine Ocak 2021-Temmuz 2022 tarihleri arasında başvuran 4-12 yaş arası ileri evre adenotonsiller hipertrofi ve buna bağlı en az 6 ay süreyle uykuda solunum bozukluğu semptomları olan 52 hasta ve kontrol amacıyla kliniğimize başvuran 55 sağlıklı gönüllü dahil edildi. İleri evre adenotonsiller hipertrofi ve buna bağlı uykuda solunum bozukluğu olan tüm hastalara soğuk bıçak yöntemiyle adenotonsillektomi operasyonu yapıldı. Operasyondan önce elektrokardiyografi ve renkli doppler ekokardiyografi ile tüm hastalar kardiyolojik açıdan değerlendirildi. Tüm hastalardan operasyon sabahı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi amacıyla kan örnekleri alındı. Kardiyolojik değerlendirme açısından oluşturulan kontrol grubu hastaları elektrokardiyografi ve renkli doppler ekokardiyografi ile biyokimyasal değerlendirme açısından oluşturulan kontrol grubu hastaları da benzer şekilde uyku sonrası ilk bir saat içinde kan örnekleri alınarak değerlendirildi. Ameliyat öncesi kardiyolojik patoloji saptanan hastalar ameliyat sonrası 12. Ayda tekrar kan sonuçları ve ekokardiygrafi ile değerlendirildi.

Dâhil edilme kriterleri:

Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi kliniğine Ocak 2021-Temmuz 2022 tarihleri arasında başvuran Brodsky sınıflamasına göre en az evre 3 tonsiller hipertrofi ile Parikh sınıflamasına göre en az evre 3 adenoid hipertrofisi olan, ileri derece üst havayolu obstrüksiyonu bulguları gösteren ailesi tarafından en az 6 ay süreyle USB bulguları tariflenen 4-12 yaş arası çocuk hastalar ile yine aynı yaş grubunda ATH bulguları bulunmayan hastalar kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi

Hariç tutulma kriterleri:

Hasta grubu seçiminde adenoid hipertrofi dışında nazal pasajda alerjik rinit, septum deviyasyonu, nazal polip gibi obstrüksiyon sebebi patolojisi olan, alt solunum yolu patolojisi olan, obezite tanısı alanlar, bilinen kronik rahatsızlığı olan, kronik ilaç kullanımı olan, son 1 ay içerisinde üst veya alt solunum yolu enfeksiyonu geçirenler ile herhangi bir nedenle antibiyotik veya steroid kullanımı olan ve daha önce üst havayolu patolojisi nedeniyle cerrahi geçirmiş hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu seçiminde bu dışlama kriterlerine ek olarak ATH olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. KARDİYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Operasyondan önce EKG ve renkli doppler EKO ile tüm hastalar kardiyolojik açıdan değerlendirildi. Tüm hastalardan operasyon sabahı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi amacıyla kan örnekleri alındı. Kardiyolojik değerlendirme açısından oluşturulan kontrol grubu hastaları EKG ve renkli doppler EKO ile biyokimyasal değerlendirme açısından oluşturulan kontrol grubu hastaları da benzer şekilde uyku sonrası sabahı ilk bir saat içinde kan örnekleri alınarak değerlendirildi.

Tüm hastaların EKG'leri özellikle PHT lehine olabilecek RAH, RVH, QRS aksında sağa sapma ve aritmiler yönünden değerlendirildi.

Tüm hastaların EKO incelemeleri Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti tarafından önerilen kriterler doğrultusunda Philips Affiniti 50 Renkli Doppler Ekokardiyografi cihazı kullanılarak aynı pediyatrik kardiyolog tarafından yapıldı.

Ekokardiyografik incelemede; ejeksiyon fraksiyonu(EF), fraksiyonel kısalma(FS), sol ventrikül enddiyastolik çap(LVed), sol ventrikül endsistolik çap(LVes), sol ventrikül arka duvar kalınlığı(LVad), sağ ventrikül enddiyastolik çap(RVed), interventriküler septum diyastol sonu kalınlığı(İVSed), aort anulusu, geç diyastolik velosite(A velosite), erken diyastolik velosite(E velosite), E/A oranı ile özellikle PHT lehine olabilecek triküspüt kapak yetmezliği(TY) ve pulmoner kapak yetmezliği(PY) açısından araştırıldı.

Bu bulgular incelenerek sistolik ve diyastolik fraksiyonlar değerlendirildi. EF< %50 veya FS<%28 olması sistolik disfonksiyon olarak değerlendirildi. PY ve TY, PHT lehine değerlendirildi ve PY ya da TY saptanan hastalar AT operasyonundan 12 ay sonra tekrar değerlendirildi.

3.3. BİYOKİMYASAL DEĞERLENDİRME

Hastalardan ve biyokimya kontrol grubundan sabah uyanıklık sonrası ilk bir saat içerisinde 9cc heparinli tüpe ve 10cc sitratlı tüpe antekubital yolla kan örnekleri alındı. Standardizasyonu sağlamak amacıyla alınan örnekler aynı mikrobiyolog tarafından çalışıldı. Alınan kan örnekleri bekletilmeden Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Kliniğine ulaştırılarak işleme alındı.

Serum fibrinojen düzeyi ölçümü için sitratlı tüpe ve hemogram ölçümü için heparinli tüpe alınan kan örnekleri kullanıldı.

Platelet(PLT) ve mean platelet volüme(MPV) değerleri kaydedildi.

Trombosit aktivasyonunun değerlendirilmesi açısından:

Glikoprotein IX'un yüzey ekspresyon markerı olan CD42A, GpIIb/IIIa kompleksinin değerlendirmesi için yüzey ekspresyon markerları olan CD41 ve CD61 düzeyleri çalışıldı.

Kontrol ve hasta gruplarına ait antekubital yolla alınan periferik kanlar trombosit aktivitesinin analizi için sitratlı tüplere alındı. Hazırlanan solüsyon akım sitometri laboratuvarına getirildi. Trombositten zengin plazma 1500xg'de 5 dk çevrilip plazma atılarak trombosit peleti elde edildi. Trombosit pelleti homojenize edilerek 2 ml EDTA'lı PBS eklendi. 1500xg'de 5 dk santrifüj edilerek üst faz atıldı. Trombositler böylece bir kere yıkandı. 1 ml. EDTA'lı PBS konarak trombosit süspansiyonu elde edildi. Herbirinden 20 µl olmak üzere CD62, CD42a, CD 41 monoklonal antikorları ve bu üç antikorun izotip kontrolleri ile 100 µl. trombosit süspansiyonu tüplere konarak vorteks ile karıştırıldı, oda sıcaklığında ve karanlıkta 20 dk. bekletildi. 2 ml PBS eklenerek 600xg'de 5dk santrifüj edildi ve üst faz atıldı. Pelete 500µl EDTA'lı PBS eklenerek flow sitometri cihazı(Beckman Coulter DxFlex USA) yardımı ile trombosit yüzeylerindeki işaretlenmiş proteinler hakkında veriler kayıt edildi.

3.4. İSTATİKSEL ANALİZ

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 26 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (*n*), yüzde (%), ortalama ± standart sapma, medyan, minimum, maksimum ve kartiller arası uzaklık değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi. Grupların varyans homojenliği Levene testi ile analiz edildi. Sayısal değişkenler için gruplar arası karşılaştırmalar verilerin normal dağılım göstermesi durumunda tek yönlü varyans analizi, normal dağılım göstermemesi durumunda Kruskal-Wallis analizi ile yapıldı. Tek yönlü varyans analizinde çoklu karşılaştırma testi olarak Tukey HSD, Kruskal Wallis analizinde Dunn-Bonferroni testi kullanıldı. Grupların kategorik değişkenler ile karşılaştırılmasında kikare analizlerinden (Pearson kikare, Fisher exact test) yararlanıldı. Kikare analiz sonuçlarının önemli bulunması durumunda alt grup analizleri Bonferroni düzeltmeli iki oran Z testi ile yapıldı. Ameliyat öncesi EKO'da sağ kalp patolojisi saptanan grubun sayısal değişkenleri için ameliyat öncesi ile sonrası değerleri verilerin normalliğine göre eşleştirilmiş örneklerde t testi ya da Wilcoxon analizi ile karşılaştırıldı. Ameliyat öncesi EKO'da sağ kalp patolojisi saptanan grubun kategorik değişkenleri için ameliyat öncesi ile sonrası frekansları arasındaki fark iki oran z testi ile karşılaştırıldı. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi

4. BULGULAR

Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi kliniğinde Ocak 2021-Temmuz 2022 tarihleri arasında başvuran 4-12 yaş arası ileri evre ATH ve buna bağlı en az 6 ay süreyle USB semptomları olan 59 hasta ve kontrol amacıyla kliniğimize başvuran 55 sağlıklı gönüllü dâhil edildi. Olgu grubunda ki 59 hastanın 6 tanesi istenen tetkikleri yaptırmadığı, 1 hastada da ameliyat öncesi yapılan EKO incelemesinde mitral valv prolapsusu saptanması sonrasında çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubunu oluşturan 55 sağlıklı gönüllüden 30'u kardiyoloji kontrol grubunu; 25'i biyokimya kontrol grubunu oluşturmak üzere rastgele şekilde seçildi. Olgu grubunda kalan 52 hastanın 32'si(%61) erkek, 20'si(%39) kadın; biyokimya kontrol grubunun 10'u(%40) erkek, 15'i(%60) kadın; kardiyoloji kontrol grubunun 17'si(%57) erkek, 13'ü(%43) kadındı.

ATH-USB grubunu oluşturan 52 çocuk hasta ameliyat öncesinde kan değerleri, EKO ve EKG incelemesiyle değerlendirildi. Biyokimya kontrol grubu fibrinojen, CD41, CD42A, CD61, platelet ve ortalama trombosit hacmi ile değerlendirilirken kardiyoloji kontrol grubu EKO ve EKG ile değerlendirildi. RAH, RVH ve QRS aksında sağa sapma hiçbir hastada saptanmadı. ATH-USB grubunda ki bir hastada seyrek gelen ventriküler erken vurular dışında aritmi saptanmadı.

ATH-USB grubu ameliyat öncesinde yapılan EKO incelemesinde kardiyak patoloji saptanmayan 39/52 (%75) hasta(grup 1) ve indirekt pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp patolojileri saptanan 13/52 (%25) hasta(grup 2) olarak ikiye ayrıldı. Biyokimya kontrol grubu(grup 3) ve kardiyoloji kontrol grubu(grup 4) olarak isimlendirildi.

Ameliyat öncesi EKO'da PHT açısından anlamlı kardiyak patoloji saptanan hastalar operasyondan 1 yıl sonra kontrole çağrılarak tekrar EKO bulguları, EKG ve kan sonuçlarıyla fibrinojen, CD41, CD42A, CD61, platelet ve ortalama trombosit hacmi açısından değerlendirildi.

Tablo 5 Grupların Cinsiyet ve Yaş Dağılımlarının Karşılaştırılması

	Gruplar				Test İstatistikleri	
	Grup-1 *n*=39	Grup-2 *n*=13	Grup-3 *n*=25	Grup-4 *n*=30	Test değeri	*p* değeri
Cinsiyet, *n* (%)						
Erkek	22 (56,4)	10 (76,9)	10 (40,0)	17 (56,7)	4,864	0,188‡
Kız	17 (43,6)	3 (23,1)	15 (60,0)	13 (43,3)		
Yaş	7,1±2,6	6,8±1,2	7,7±2,2	7,6±2,5	0,770	0,513†

n: Hasta sayısı, %: Sütun yüzdesi, yaş verileri ortalama±standart sapma olarak özetlenmiştir. ‡: Pearson kikare testi, †: Tek yönlü varyans analizi

Grup 1: ameliyat öncesi EKO normal, Grup 2: Ameliyat öncesi EKO 'da patoloji mevcut, Grup 3: Biyokimya kontrol grubu, Grup 4: Kardiyoloji kontrol grubu

Tablo 5'e göre erkek hasta sayısı ameliyat öncesi eko normal grupta 22 (%56,4), ameliyat öncesi ekoda kardiyak patoloji saptanan grupta 10 (%76,9), biyokimya kontrol grubunda 10 (%40) ve kardiyoloji kontrol grubunda 17'dir (%56,7). Grupların cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir. Grupların yaşları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamaktadır.

Tablo 6 Grupların Ameliyat Öncesi Biyokimyasal Değerlerinin Karşılaştırılması

	Gruplar			Test İstatistikleri	
	Grup-1 Ameliyat öncesi Eko Normal *n*=39	Grup-2 Ameliyat öncesi Ekoda patoloji mevcut *n*=13	Grup-3 Biyokimya Kontrol *n*=25	Test değeri	*p* değeri&
FİBRİNOJEN	291,8 (74,5)^{a}	281,7 (88,7)^{a}	245,9 (68,4)^{b}	**6,629**	**0,036**
CD41	89,30 (17,20)	86,69 (16,20)	92,10 (4,40)	4,634	0,099
CD61	94,20 (17,70)	94,00 (17,29)	92,10 (4,40)	0,783	0,676
CD42A	80,30 (24,40)^{a}	82,90 (14,96)^{a}	91,10 (7,40)^{b}	**11,609**	**0,003**
PLT	325,0 (109,0)	320,0 (111,0)	346,0 (102,0)	0,338	0,845
MPV	8,20 (1,00)	8,10 (0,65)	8,20 (1,05)	0,846	0,655

Veriler medyan (kartiller arası uzaklık) değer olarak verilmiştir. &: Kruskal-Wallis testi, *a* ve *b* üst simgeleri her bir satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgelerin yer aldığı gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır.

PLT: Platelet, MPV: Mean platelet volume

Tablo 6'ya göre grupların fibrinojen değerleri arasında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak fark bulunmaktadır (*p*=0,036). Grup 1 ve grup 2'nin fibrinojen değerleri

arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Grup 3'ün fibrinojen değerleri grup 1 ve grup 2'den istatistiksel olarak düşüktür.

Grupların CD42A değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak farklıdır (*p*=0,003). Grup 1 ve grup 2'nin CD42A değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Grup 3'ün CD42A değerleri grup 1 ve grup 2'den istatistiksel olarak yüksektir.

Grupların CD41, CD61, PLT ve MPV değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli değildir.

Tablo 7 Grupların Ameliyat Sonrası Biyokimyasal Değerlerinin Karşılaştırılması

	Gruplar			Test İstatistikleri[&]	
	Grup-1* *n*=39	Grup-2 *n*=12	Grup-3* *n*=25	Test değeri	*p* değeri
FİBRİNOJEN	291,8 (74,5)^{a}	256,4 (89,8)^{b}	245,9 (68,4)^{b}	**7,196**	**0,027**
CD41	89,30 (17,20)	91,99 (17,68)	92,10 (4,40)	1,932	0,381
CD61	94,20 (17,70)	91,85 (17,60)	92,10 (4,40)	1,150	0,563
CD42A	80,30 (24,40)^{a}	88,04 (24,48)^{ab}	91,10 (7,40)^{b}	**9,122**	**0,010**
PLT	325,0 (109,0)	319,5 (75,0)	346,0 (102,0)	0,350	0,839
MPV	8,20 (1,00)	8,20 (1,03)	8,20 (1,05)	0,839	0,876

*: İlk ölçüm değerleri kullanılmıştır. Veriler medyan (kartiller arası uzaklık) değer olarak verilmiştir. [&]: Kruskal-Wallis testi, *a* ve *b* üst simgeleri her bir satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgelerin yer aldığı gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır. Grup 2'nin değerleri ameliyat sonrası kontrol değerleridir.

PLT: Platelet, MPV: Mean platelet volume

Grup 1: ameliyat öncesi EKO normal, Grup 2: Ameliyat öncesi EKO 'da patoloji mevcut, Grup 3: Biyokimya kontrol grubu

Tablo 7'ye göre grupların fibrinojen değerleri arasında istatistiksel olarak fark bulunmaktadır (*p*=0,027). Grup 1'in fibrinojen değerleri grup 2 ve grup 3'ten istatistiksel olarak yüksektir. Grup 2 ve grup 3'ün fibrinojen değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamaktadır. **Grupların CD42A değerleri arasında istatistiksel olarak fark bulunmaktadır (*p*=0,010).**

Grup 1'in CD42A değerleri grup 3'ten istatistiksel olarak düşüktür. Grup 2'nin CD42A değerleri grup 1 ve grup 3'ten istatistiksel olarak farklı değildir. Grupların CD41, CD61, PLT ve MPV değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli değildir.

Tablo 8 Ameliyat Öncesi Ekoda Patoloji Mevcut Olan Grubun Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Sonrası Biyokimyasal Değerlerinin Karşılaştırılması (*n*=12)

	Grup 2		Test İstatistikleri	
	Ameliyat öncesi	Ameliyat sonrası	Test değeri	*p* değeri[¥]
FİBRİNOJEN	278,7 (87,5)	256,4 (89,8)	**2,197**	**0,028**
CD41	83,29 (14,76)	91,99 (17,68)	1,647	0,099
CD61	91,00 (17,50)	91,85 (17,60)	0,628	0,530
CD42A	83,29 (15,03)	90,04 (24,48)	**5,275**	**<0,001**
PLT	335,5 (103,0)	319,5 (75,0)	**2,002**	**0,045**
MPV	8,15 (0,78)	8,20 (1,03)	0,154	0,878

Veriler medyan (kartiller arası uzaklık) değer olarak verilmiştir. [¥]: Wilcoxon testi

PLT: Platelet, MPV: Mean platelet volume

Grup 2: Ameliyat öncesi EKO 'da patoloji mevcut

Tablo 8'e göre grup 2'nin ameliyat sonrası FİBRİNOJEN ve PLATELET değerleri ameliyat öncesi değerlerden istatistiksel olarak düşüktür. Grup 2'nin ameliyat sonrası CD42A değerleri ameliyat öncesi değerlerden istatistiksel olarak yüksektir. Grup 2'nin ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası CD41, CD61 ve MPV değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli değildir.

Tablo 9 Grupların Ameliyat Öncesi Kardiyolojik Değerlerinin Karşılaştırılması

	Gruplar			Test İstatistikleri	
	Grup-1 *n*=39	Grup-2 *n*=13	Grup-4 *n*=30	Test değeri	*p* değeri
ANULUS	1,41±0,26	1,45±0,16	1,43±0,19	0,276	0,760†
SOL V (ed)	3,46±0,43	3,54±0,39	3,42±0,56	0,268	0,766†
SOL V (es)	2,23±0,32	2,34±0,24	2,19±0,35	1,000	0,372†
SAĞ V (ed)	2,04±0,32	2,09±0,30	2,12±0,41	0,382	0,684†
IVS (ed)	0,63±0,11	0,67±0,08	0,65±0,18	0,442	0,644†
Ana Pulmoner Arter Çapı	1,46±0,22	1,51±0,24	1,51±0,21	0,477	0,622†
EF	64,82±3,13	64,54±4,41	-	0,253	0,801**
FS	35,38±5,52	34,54±3,50	-	0,517	0,608**
A VEL	61,28±11,34	54,46±13,34	-	1,797	0,078**
E VEL	90,10±15,88	84,92±20,07	-	0,953	0,345**
E/A*	1,49±0,21	1,56±0,18		1,143	0,259**
EKO, *n* (%)			-		
N	39 (100,0)^{a}	0 (0,0)^{b}	-	**51,000**	**<0,001**‡
PY+TY	0 (0,0)^{a}	13 (100,0)^{b}	-		

n: Hasta sayısı, %: Sütun yüzdesi, sayısal veriler ortalama±standart sapma olarak özetlenmiştir. ‡: Fisher exact test, †: Tek yönlü varyans analizi,

**: Bağımsız örneklerde t testi, a ve b üst simgeleri her bir satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgelerin yer aldığı gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır.

*E/A=Tei indeksi EF: Ejeksiyon fraksiyonu FS: Fraksiyonel kısalma Sol V (ed): Sol ventrikül diyastol sonu çapı, Sol V (es): Sol ventrikül sistol sonu çapı, Sağ V (ed): Sağ ventrikül diyastol sonu çapı IVSed: İnterventriküler septum diyastol sonu çapı A velosite: Geç diyastolik velosite E velosite: Erken diyastolik velosite,PY: Pulmoner yetmezlik, TY: Triküspit yetmezliği

Grup 1: ameliyat öncesi EKO normal, Grup 2: Ameliyat öncesi EKO 'da patoloji mevcut, Grup 4: Kardiyoloji kontrol grubu

Tablo 9'a göre ameliyat öncesi grupların EKO dağılımları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmaktadır (p<0,001). Grup 2'de normal eko bulunmamaktadır. Grup 2'de tüm hastalar PT+TY (2 (%15,4) hasta PY, 11 (%84,6) hasta TY) eko sonucuna sahiptir. Tablo 9'daki diğer kardiyo değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli değildir.

Tablo 10 Grupların Ameliyat Sonrası Kardiyolojik Değerlerinin Karşılaştırılması

	Gruplar			Test İstatistikleri	
	Grup-1* *n*=39	Grup-2 *n*=12	Grup-4* *n*=30	Test değeri	*p* değeri
ANULUS	1,41±0,26	1,57±0,19	1,43±0,19	2,288	0,108†
SOL V (ed)	3,46±0,43	3,70±0,29	3,42±0,56	1,595	0,209†
SOL V (es)	2,23±0,32	2,37±0,20	2,19±0,35	1,355	0,264†
SAĞ V (ed)	2,04±0,32^{a}	2,42±0,73^{b}	2,12±0,41^{a}	**3,476**	**0,036**†
IVS (ed)	0,63±0,11	0,67±0,13	0,65±0,18	0,362	0,698†
Ana Pulmoner Arter Çapı	1,46±0,22	1,53±0,25	1,51±0,21	0,593	0,555†
EF	64,82±3,13	63,67±3,11	-	1,119	0,269**
FS	35,38±5,52	33,83±2,44	-	0,940	0,352**
A VEL	61,28±11,34	53,92±8,58	-	**2,070**	**0,044****
E VEL	90,10±15,88	80,33±10,71	-	1,989	0,052**
E/A	1,49±0,21	1,50±0,18	-	0,175	0,861**
EKO					
N	39 (100,0)	10 (83,4)	-	6,765	0,052‡
PY+TY	0 (0,0)	2 (16,6)	-		

*: İlk ölçüm değerleri kullanılmıştır n: Hasta sayısı, %: Sütun yüzdesi, sayısal veriler ortalama±standart sapma olarak özetlenmiştir. ‡: Fisher exact test, †: Tek yönlü varyans analizi,

**: Bağımsız örneklerde t testi, a ve b üst simgeleri her bir satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgelerin yer aldığı gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır. Grup 2'nin değerleri ameliyat sonrası kontrol değerleridir.

*E/A=Tei indeksi EF: Ejeksiyon fraksiyonu FS: Fraksiyonel kısalma Sol V (ed): Sol ventrikül diyastol sonu çapı, Sol V (es): Sol ventrikül sistol sonu çapı, Sağ V (ed): Sağ ventrikül diyastol sonu çapı IVSed: İnterventriküler septum diyastol sonu çapı A velosite: Geç diyastolik velosite E velosite: Erken diyastolik velosite,PY: Pulmoner yetmezlik, TY: Triküspit yetmezliği

Grup 1: ameliyat öncesi EKO normal, Grup 2: Ameliyat öncesi EKO 'da patoloji mevcut, Grup 4: Kardiyoloji kontrol grubu

Tablo 10'a göre grupların sağ V(ed) değerleri istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (*p*=0,036). Grup 2'nin sağ V(ed) değerleri grup 1 ve grup 4'ten istatistiksel olarak yüksektir. Grupların A VEL değerleri gruplarda istatistiksel olarak farklıdır (*p*=0,044). Grup 2'nin A VEL

değerleri grup 1'den istatistiksel olarak düşüktür. Tablo 10'daki diğer kardiyo değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak farklı değildir.

Tablo 11 Ameliyat Öncesi Ekoda Patoloji Mevcut Olan Grubun Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Sonrası Kardiyolojik Değerlerinin Karşılaştırılması (*n*=12)

	Grup 2		Test İstatistikleri	
	Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sonrası	Test değeri	*p* değeri[γ]
ANULUS	1,46±0,17	1,57±0,19	1,847	0,068
SOL V (ed)	3,55±0,40	3,70±0,29	1,101	0,274
SOL V (es)	2,33±0,25	2,37±0,20	0,373	0,710
SAĞ V (ed)	2,10±0,32	2,42±0,73	1,745	0,085
IVS (ed)	0,68±0,08	0,67±0,13	0,207	0,836
Ana Pulmoner Arter Çapı	1,48±0,22	1,53±0,25	1,029	0,306
EF	64,75±4,54	63,67±3,11	0,775	0,442
FS	34,75±3,57	33,83±2,44	0,815	0,419
A VEL	54,75±13,89	53,92±8,58	0,182	0,857
E VEL	84,58±20,93	80,33±10,71	0,677	0,502
E/A	1,55±0,18	1,50±0,18	0,586	0,560
EKO				
N	0 (0,0)	10 (83,4)	**7,750**	**<0,001**[***]
PY+TY	12 (100,0)	2 (16,6)		

Veriler ortalama±standart sapma olarak özetlenmiştir. [‡]:[γ]: Eşleştirilmiş örneklerde t testi, [***]: İki oran z testi

*E/A=Tei indeksi EF: Ejeksiyon fraksiyonu FS: Fraksiyonel kısalma Sol V (ed): Sol ventrikül diyastol sonu çapı, Sol V (es): Sol ventrikül sistol sonu çapı, Sağ V (ed): Sağ ventrikül diyastol sonu çapı IVSed: İnterventriküler septum diyastol sonu çapı A velosite: Geç diyastolik velosite E velosite: Erken diyastolik velosite,PY: Pulmoner yetmezlik, TY: Triküspit yetmezliği

Grup 2: Ameliyat öncesi EKO 'da patoloji mevcut

Tablo 11'e göre grup 2'nin ameliyat öncesi triküspit yetmezliği ve pulmoner yetmezlik olan hasta sayısı 12 (100,0) iken ameliyat sonrası trikuspit yetmezliği ve pulmoner yetmezlik olan hasta sayısı 2'ye (%16,6) düşmüştür. Ameliyat sonrası triküspit yetmezliği ve pulmoner yetmezlik olan hasta sayısı ameliyat öncesine göre istatistiksel olarak düşüktür. Tablo 11'de ameliyat öncesi ile

ameliyat sonrası diğer kardiyolojik değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamaktadır.

Tablo 12 Hasta ve Kardiyoloji Kontrol Grubunun Ameliyat Öncesi Kardiyolojik Değerlerinin Karşılaştırılması

	Gruplar		Test İstatistikleri	
	Grup-1+2 *n*=52	Grup-4 Kardiyoloji Kontrol *n*=30	Test değeri	*p* değeri
ANULUS	1,42±0,24	1,43±0,19	0,301	0,764**
SOL V (ed)	3,48±0,42	3,42±0,56	0,540	0,591**
SOL V (es)	2,26±0,31	2,19±0,35	0,939	0,351**
SAĞ V (ed)	2,06±0,31	2,12±0,41	0,741	0,461**
IVS (ed)	0,64±0,11	0,65±0,18	0,282	0,779**
Ana Pulmoner Arter Çapı	1,46±0,22	1,51±0,21	0,878	0,383**
EKO, *n* (%)				
Normal	39 (75,0)	30 (100,0)	**8,913**	**<0,001**‡
PY+TY	13 (25,0)	0 (0,0)		

n: Hasta sayısı, %: Sütun yüzdesi, sayısal veriler ortalama±standart sapma olarak özetlenmiştir. ‡: Fisher exact test, **: Bağımsız örneklerde t testi

*E/A=Tei indeksi EF: Ejeksiyon fraksiyonu FS: Fraksiyonel kısalma Sol V (ed): Sol ventrikül diyastol sonu çapı, Sol V (es): Sol ventrikül sistol sonu çapı, Sağ V (ed): Sağ ventrikül diyastol sonu çapı IVSed: İnterventriküler septum diyastol sonu çapı, PY: Pulmoner yetmezlik, TY: Triküspit yetmezliği

Grup 1: ameliyat öncesi EKO normal, Grup 2: Ameliyat öncesi EKO 'da patoloji mevcut Grup 4: Kardiyoloji kontrol grubu

Tablo 12'ye göre ameliyat öncesi grupların EKO değerlerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmaktadır (p<0,001). Ameliyat öncesi EKO'da Grup 1+2 deki PY+TY'li hasta sayısı 13 (%25,0) iken kardiyoloji kontrol grubunda PY+TY'li hasta bulunmamaktadır. Grup 1+2'deki PY+TY'li hasta oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir. Tablo 12'deki diğer kardiyolojik değerler arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli değildir.

5.TARTIŞMA

Uykuda solunum bozukluğu basit horlamadan ciddi OUA'ya kadar değişen geniş çaplı bir dizi uyku problemini içerir. Tanısından genellikle semptomları ve bulguları iyi değerlendirilerek şüphelenilir. OUA ise USB'nin en ağır formu olup uykudan uyanma, uyku kalitesinin azalması, oksijen saturasyonunun azalması ve olası hiperkapni ile ilişkili periyodik gece hava akımı kısıtlaması(hipopne) veya obstrüksiyon(apne) atakları olarak tanımlanır(14). USB aynı zamanda uykuyla ilişkili hipoventilasyon sorunlarını ve merkezi uyku apne sendromları gibi obstrüktif olmayan patolojileri de kapsar.

Obstrüksiyona bağlı USB pediatrik popülasyonda son derece yaygın olmakla birlikte bunun en bariz ve sık görülen nedeni aşırı büyümüş lenfoid dokunun neden olduğu daralmış üst hava yoludur. Çeşitli çalışmalarda USB sıklığı değişmekle birlikte oran yüzde 4 ile 12 arasında görülmektedir(32–35).

Obezite, konjenital sendromlar, serebral palsi, orak hücre anemisi, mikrognati ve orta yüz hipoplazisi gibi maksillofasiyal problemlerin yapılan çalışmalarda OSA prevelansını arttırdığı gösterilmiştir(16,34,36–44).

Obstrüksiyona bağlı USB çocuklarda önemli bir morbidite nedenidir. Yapılan çalışmalarda tedavi edilmediği takdirde OUAS'ın gelişme geriliğine, bilişsel ve davranışsal bozukluklara, PHT, sistemik hipertansiyon, sağ ve sol kalp yetmezliklerinden kor pulmonaleye kadar değişen ciddi kardiyovasküler problemlere yol açabildiği bildirilmiştir(32,45–50).

Obstrüktif USB olan çocuklarda OSA tanısı için polisomnografi(PSG) altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilmekle birlikte OSA prevelansını arttıran bir ek rahatsızlığı olmayan çocuklarda Amerikan Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi(AAO-HNS) yalnızca bademcik boyutuyla semptomların şiddeti arasında bir uyumsuzluk olması durumunda önermektedir(51). Amerikan Pediatri Akademisi(AAP) ise tüm çocuklara PSG yaptırmayı önermekle birlikte alternatif testlerin veya bir uzmana yönlendirmenin de bunun yerine geçebileceğini kabul etmektedir(14). Bunun nedeni PSG'nin bazı sınırlılıklarından kaynaklanmaktadır. PSG USB'nin neden olabileceği sonuçları ve tedavi sonrası düzelmeyi öngörmede hiçbir zaman güvenilir bir araç olarak kabul edilmemiştir(52). Ayrıca çocuklarda semptom şiddetiyle PSG sonuçları arasında da bir tutarsızlık vardır. PSG sonuçları OSA ile uyumlu olmayan çocuklarda bile bilişsel ve davranışsal

problemler görülebilir(53–55). Aynı şekilde PSG de ciddi bulguları olan çocuklarda da semptom izlenmeyebilir. OUA bulguları olan fakat PSG'leri negatif olan çocuklar AT'den yine de fayda görebilir(54). Ayrıca PSG tüm bunların yanında pahalı, zor ve özel eğitimli personel gerektiren bir testtir. Tüm bu sebeplerle obstrüktif USB'si olan ve OUA tarifleyen çocuklarda kontrendikasyon olmadığı takdirde ilk basamak tedavi yöntemi olarak AT önerilmektedir.

Alam ve arkadaşları(56) yaptıkları bir çalışmayla 17 ATH olan hastayı doppler EKO ile değerlendirmişler. Ameliyat öncesi pulmoner arter basıncı (PAB) 29.12±4.41 mmHg saptanmış ve ameliyattan sonra (12.06±3.09 mmHg) normal seviyeye düşüş tespit edilmiş ($p<0.01$).

Duman ve arkadaşlarının(57) yaptıkları bir çalışmada evre 3-4 ATH olan, en az 6 aydır USB semptomları tarifleyen ve OSA-18 anketiyle değerlendirilen 21 hastayı ve 21 sağlıklı kontrol grubu çocuğu doppler EKO ile ameliyat öncesi ve sonrası değerlendirmişler. Obstrüktif USB'si olan hasta grubun sağ ventrikül MPI(Myokardiyal performans indeks) değerinin kontrol grubuna göre önemli ölçüde arttığı ($P < 0.001$) gösterilmiş olup bunun, ortalama pulmoner arter basıncı ve OSA-18 anketiyle güçlü korelasyon gösterdiğini saptamışlar ($P < 0.005$ - $P < 0.001$). AT sonrası sağ ventrikül MPI ve OSA-18 skorları önemli ölçüde düşüş göstermiş ve ameliyat sonrası sağ ventrikül değerleri kontrol grup ile benzer değerlere dönmüş ($p<0,001$ – $p<0,0001$). Bu bulgular eşiğinde ATH ve buna bağlı obstrüktif USB'nin ameliyat sonrası düzelme eğiliminde olan sağ ventrikül disfonksiyonlarıyla ilişkili olduğunu saptamışlar.

Domany ve arkadaşlarının(58) yaptığı 112 OUA tanısı alan ve 114 kontrol grubu çocuktan oluşan bir çalışmada OUA'lı çocukların kontrol grupla karşılaştırıldığında diyastolik fonksiyonda azalma, sistolik fonksiyonda azalma ve sol ventriküler kitle indeksinde artış saptanmış (tümünde $p<0,005$). AT sonrası sol ventriküler kitle indeksinde düzelme görülmese de diyastolik disfonksiyonda belirgin düzelme saptanmış.

Naiboğlu ve arkadaşları(59) yine benzer bir çalışmada ATH'ye bağlı üst havayolu obstrüksiyonu olan 39 hastanın ve 20 sağlıklı üst havayolu obstrüksiyonu olmayan kontrol grubu çocuğun ortalama pulmoner arter basıncını ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 6. ayda değerlendirdiği bir çalışmada; ameliyat öncesi ortalama pulmoner arter basınçlarının kontrol grubuna

göre anlamlı derecede yükseldiğini, ameliyat sonrasında ise anlamlı bir düzelme saptandığını belirtmişler (p<0,001 her ikisi içinde).

Tüm bu çalışmalar göstermektedir ki USB ve USB'nin en ciddi formu olan OUAS pulmoner hipertansiyon, sistemik hipertansiyon, sağ ve sol kalp yetmezliğine neden olabilmektedir. Triküspit kapak ve pulmoner kapak yetmezliğinin en sık sebebi pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale ve sistemik hipertansiyona bağlı fonksiyonel yetmezlik olup bizim çalışmamızda da ileri evre ATH'si olan hastalarda TY ve PY oranı, kontrol hastalarının EKO bulgularına göre oldukça yüksek saptandı (p<0,001). Bu da obstrüktif USB hastalarında pulmoner hipertansiyon gibi altta yatan bir patolojiyi kuvvetle düşündürmektedir. Ayrıca pulmoner hipertansiyonu direkt olarak ölçmek invaziv bir işlem olduğu için yukarıda ki çalışmaların hepsinde ve literatürde ki çoğu çalışmada indirekt ölçümler kullanılmıştır. Çalışmamızda grup 1 ve 2'yi kapsayan, ileri evre ATH ve USB bulguları olan çocuklarda **ameliyat öncesinde yapılan EKO incelemesinde indirekt pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp patolojileri 13 hastada (%25)** görülmüştür. Ameliyat öncesi TY ve PY saptanan hastaların 12 ay sonra yapılan kontrol EKO değerlendirmesinde literatürle uyumlu şekilde önemli derecede bir düzelme olduğu saptanmıştır (p<0,001).

Pac ve arkadaşlarının(60) yaptığı ATH'si olan ve USB tarifleyen 28 hasta ve 35 sağlıklı kontrol grubu çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada, iki grup arasında triküspit diyastol sonu süresi dışında anlamlı bir sağ ventrikül fonksiyon farkı bulunmamış(p>0,005). Bu çalışmada semptomların süresinin sorgulanmaması, bazı hastalara endoskopik bakı ile adenoid hipertrofisi derecesi yapılamaması, hasta sayısının azlığı ve bizim çalışmamızda adenoid dokusunun koanal açıklığı tamamen kapattığı hastaların seçilmiş olmasının sonuçlarda farklılık yarattığını düşünmekteyiz. Yine de bu çalışmayla benzer şekilde diğer EKO bulgularında bizim çalışmamızda da anlamlı bir fark bulunmadı.

Shamsuzzaman ve arkadaşlarının(61) 36 OUAS ve 18 kontrol grubundan oluşan erişkin erkek hastada yaptığı bir çalışmada ciddi OUA'sı olan hastaların, hem kontrol grubuna hem de orta şiddette OUA'sı olan hastalara karşı fibrinojen seviyelerinin anlamlı derecede yükseldiğini tespit etmişler(p<0,005). Kontrol grubu ile orta derece OUS'sı olan hastalar arasında ise istatiksel bir fark izlenmemiş(p>0,005).

Kaditis ve arkadaşları(31) horlama şikayetiyle kliniğe başvuran çocuklarda yaptıkları bir çalışmada bu çocukların kontrol gruplarına göre anlamlı düzeyde fibrinojen yüksekliği olduğunu ve bunun polisomnografi indekslerinden bağımsız olduğunu tespit etmişler($p<0,005$). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde sabah fibrinojen düzeyleri hasta grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu($p=0,027$). Ameliyat öncesi yapılan EKO incelemesinde kardiyak patoloji saptanan hastalarla, kardiyak patoloji saptanmayan hastalar arasında ise anlamlı bir fark izlenmedi($p>0,05$). Ameliyat sonrası 12. ayda yaptığımız kontrollerde fibrinojen seviyelerinin anlamlı bir şekilde düştüğü görüldü($p=0,028$). Ameliyat sonrası kontrollerde ki fibrinojen seviyesiyle kontrol grubu arasında anlamlı bir fark izlenmedi. Bildiğimiz kadarıyla ingilizce literatürde çocuk hastalarda obstrüktif USB sonrası artan fibrinojen seviyelerinin normale döndüğünü gösteren bir çalışma yoktur. Fibrinojen seviyelerinin obstrüktif USB hastalarında kontrol gruplarına göre anlamlı yükseldiğini, bu yükselmenin ameliyat sonrası normal seviyelere döndüğünü söyleyebiliriz. Yüksek fibrinojen seviyeleri ve ilişkili olduğu kardiyovasküler hastalıklar uzun dönemde tedavisiz kalan hastaların risk altında olabileceğini düşündürmektedir fakat bununla ilgili olarak uzun dönemde tedavisiz kalan hastalarda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Rhangdale ve arkadaşlarının(62) OUAS ve obezite teşhisi alan 47 erişkin hasta ve 30 kontrol hastası üzerinde yaptığı bir çalışmada gece uykuda desatürasyonu olan ve daha yüksek derecede hipoksiye maruz kalan hastalarda GPIb yüzey reseptör yoğunluğunda azalma saptamışlar($p<0,005$). Bu durum gece yüksek derece hipoksiye maruz kalan hastalarda trombosit aktivasyonunun arttığını göstermektedir. P selektin, GPIIb/IIIa gibi diğer değişkenlerde ise bir değişiklik olmadığını gözlemlemişler.

Yine benzer bir çalışmada Bokinsky ve arkadaşları(63) OUAS tanısı alan erişkin hastalarda yaptıkları bir çalışmada OUA'lı hastaların trombosit agregasyonunun kontrol gruplara göre önemli ölçüde yükseldiğini saptadılar($p<0,005$). Ayrıca nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisiyle bu trombosit aktivasyonunun önemli ölçüde azaldığını tespit ettiler.

İlginçtir ki, ATH ve beraberinde USB'si olan çocuklarda trombosit aktivasyonu açısından bildiğimiz kadarıyla ingilizce literatürde yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda GPIX'un yüzey reseptör göstergesi olan CD42A'nın obstrüktif USB'si olan çocuklarda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde azaldığı görüldü($p=0,003$). Bu reseptör GPIb/IX kompleksinin obstrüktif USB olan hastalarda aktive olduğu ve hipoksiye bağlı trombosit aktivasyonunu arttırdığını

düşündürmektedir. Ayrıca hastalar ameliyat sonrası değerlendirildiğinde CD42A düzeylerinin anlamlı şekilde arttığı ve kontrol grubuyla benzer değerlere geldiği görülmektedir($p<0,001$). Bu da AT sonrası hastalarda trombosit fonksiyonlarında belirgin düzelme olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda baktığımız CD41, CD61 ve MPT değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptamadık.

Ameliyat öncesi kardiyolojik patoloji tespit edilen hastalarda ameliyat sonrasında trombosit sayısında anlamlı bir düşüş gözlemledik($p=0,045$). Bu durum ilk olarak tromboza yatkınlığın düzelmesiyle ilgili olabileceği fikrini desteklemektedir. Bu konunun daha geniş hasta gruplarıyla çalışılması gerektiğini düşünüyoruz.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızın tüm sonuçları kapsamında;

1) İleri evre ATH'ye bağlı obstrüktif USB olan çocuklarda normal sağlıklı kontrol gruplarına göre ileri derecede artmış kardiyolojik problemler mevcuttur. Bu problemler AT sonrası dramatik bir şekilde düzelme eğiliminde olup erken cerrahi müdahale uzun dönemde oluşabilecek geri dönüşümsüz hastalıkları engellemektedir.

2) Yaptığımız çalışmada obstrüktif USB olan hastalarda kanda ki fibrinojen düzeyini anlamlı şekilde arttırmakta, trombosit aktivasyonunu tetiklemektedir. Yine bu problemlerde cerrahi sonrası düzelme eğilimindedir.

3) Kardiyak patolojiler ve hiperkoagulasyon oluşturan sebeplerin obstrüktif USB olan çocukları birlikte veya tek başına etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Hellings P, Jorissen M, Ceuppens JL. The Waldeyer's ring. Acta Otorhinolaryngol Belg. 2000;54(3):237-41.

2. Wackym PA. Ballenger's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 18e.

3. Arens R, Marcus CL. Pathophysiology of upper airway obstruction: a developmental perspective. Sleep. 01 Ağustos 2004;27(5):997-1019.

4. Arens R, McDonough JM, Corbin AM, Rubin NK, Carroll ME, Pack AI, vd. Upper airway size analysis by magnetic resonance imaging of children with obstructive sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 01 Ocak 2003;167(1):65-70.

5. Dayyat E, Kheirandish-Gozal L, Sans Capdevila O, Maarafeya MMA, Gozal D. Obstructive sleep apnea in children: relative contributions of body mass index and adenotonsillar hypertrophy. Chest. Temmuz 2009;136(1):137-44.

6. Tan HL, Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Obstructive sleep apnea in children: a critical update. Nat Sci Sleep. 25 Eylül 2013;5:109-23.

7. Cohen LM, Koltai PJ, Scott JR. Lateral cervical radiographs and adenoid size: do they correlate? Ear Nose Throat J. Aralık 1992;71(12):638-42.

8. Cho JH, Lee DH, Lee NS, Won YS, Yoon HR, Suh BD. Size assessment of adenoid and nasopharyngeal airway by acoustic rhinometry in children. The Journal of Laryngology & Otology. Ekim 1999;113(10):899-905.

9. Kindermann CA, Roithmann R, Neto JFL. Sensitivity and specificity of nasal flexible fiberoptic endoscopy in the diagnosis of adenoid hypertrophy in children. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. Ocak 2008;72(1):63-7.

10. Wang D, Clement P, Kaufman L, Derde MP. Fiberoptic examination of the nasal cavity and nasopharynx in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. Temmuz 1992;24(1):35-44.

11. Chisholm EJ, Lew-Gor S, Hajioff D, Caulfield H. Adenoid size assessment: a comparison of palpation, nasendoscopy and mirror examination. Clin Otolaryngol. Şubat 2005;30(1):39-41.

12. Parikh SR, Coronel M, Lee JJ, Brown SM. Validation of a new grading system for endoscopic examination of adenoid hypertrophy. Otolaryngol Head Neck Surg. Kasım 2006;135(5):684-7.

13. Flint PW. Cummings Otolaryngology - Head and Neck Surgery.

14. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, vd. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. Pediatrics. Eylül 2012;130(3):576-84.

15. Muzumdar H, Arens R. Physiological effects of obstructive sleep apnea syndrome in childhood. Respir Physiol Neurobiol. 15 Eylül 2013;188(3):370-82.

16. Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc. 15 Şubat 2008;5(2):242-52.

17. Tan HL, Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Obstructive sleep apnea in children: a critical update. Nat Sci Sleep. 25 Eylül 2013;5:109-23.

18. Smith DF, Amin RS. OSA and Cardiovascular Risk in Pediatrics. Chest. Ağustos 2019;156(2):402-13.

19. Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG, vd. A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. N Engl J Med. 20 Haziran 2013;368(25):2366-76.

20. Bitners AC, Arens R. Evaluation and Management of Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Lung. Nisan 2020;198(2):257-70.

21. Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, Rosenfeld RM, Coles S, Finestone SA, vd. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update). Otolaryngol Head Neck Surg. Şubat 2019;160(1_suppl):S1-42.

22. Zhang L, Liu H. Influence of Adenoid Hypertrophy on Malocclusion and Maxillofacial Development in Children. Evid Based Complement Alternat Med. 07 Temmuz 2022;2022:2052359.

23. Quick CA, Gundlach KK. Adenoid facies. Laryngoscope. Şubat 1978;88(2 Pt 1):327-33.

24. Ingram DG, Friedman NR. Toward Adenotonsillectomy in Children: A Review for the General Pediatrician. JAMA Pediatr. Aralık 2015;169(12):1155-61.

25. Gozal D, Hakim F, Kheirandish-Gozal L. Chemoreceptors, baroreceptors, and autonomic deregulation in children with obstructive sleep apnea. Respir Physiol Neurobiol. 01 Ocak 2013;185(1):177-85.

26. Shiomi T, Guilleminault C, Stoohs R, Schnittger I. Leftward shift of the interventricular septum and pulsus paradoxus in obstructive sleep apnea syndrome. Chest. Ekim 1991;100(4):894-902.

27. Schulz R. The vascular micromilieu in obstructive sleep apnoea. Eur Respir J. Mayıs 2005;25(5):780-2.

28. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. Circulation. 25 Ekim 2005;112(17):2660-7.

29. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Kales A, Tyson K, Chrousos GP. Elevation of plasma cytokines in disorders of excessive daytime sleepiness: role of sleep disturbance and obesity. J Clin Endocrinol Metab. Mayıs 1997;82(5):1313-6.

30. Thompson CB, Eaton KA, Princiotta SM, Rushin CA, Valeri CR. Size dependent platelet subpopulations: relationship of platelet volume to ultrastructure, enzymatic activity, and function. Br J Haematol. Mart 1982;50(3):509-19.

31. Kaditis AG, Alexopoulos EI, Kalampouka E, Kostadima E, Angelopoulos N, Germenis A, vd. Morning levels of fibrinogen in children with sleep-disordered breathing. Eur Respir J. Kasım 2004;24(5):790-7.

32. O'Brien LM, Mervis CB, Holbrook CR, Bruner JL, Smith NH, McNally N, vd. Neurobehavioral correlates of sleep-disordered breathing in children. J Sleep Res. Haziran 2004;13(2):165-72.

33. Schlaud M, Urschitz MS, Urschitz-Duprat PM, Poets CF. The German study on sleep-disordered breathing in primary school children: epidemiological approach, representativeness of study sample, and preliminary screening results. Paediatr Perinat Epidemiol. Kasım 2004;18(6):431-40.

34. Rosen CL, Larkin EK, Kirchner HL, Emancipator JL, Bivins SF, Surovec SA, vd. Prevalence and risk factors for sleep-disordered breathing in 8- to 11-year-old children: association with race and prematurity. J Pediatr. Nisan 2003;142(4):383-9.

35. Kaditis AG, Finder J, Alexopoulos EI, Starantzis K, Tanou K, Gampeta S, vd. Sleep-disordered breathing in 3,680 Greek children. Pediatr Pulmonol. Haziran 2004;37(6):499-509.

36. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Liao D, Calhoun S, Vela-Bueno A, vd. Sleep disordered breathing in children in a general population sample: prevalence and risk factors. Sleep. Haziran 2009;32(6):731-6.

37. Katz ES, D'Ambrosio CM. Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. Clin Chest Med. Haziran 2010;31(2):221-34.

38. Shott SR, Amin R, Chini B, Heubi C, Hotze S, Akers R. Obstructive sleep apnea: Should all children with Down syndrome be tested? Arch Otolaryngol Head Neck Surg. Nisan 2006;132(4):432-6.

39. Shintani T, Asakura K, Ishi K, Yoshida M, Kataura A, Ogasawara H. [Obstructive sleep apnea in children with cerebral palsy]. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. Mart 1998;101(3):266-71.

40. Marcus CL, Keens TG, Bautista DB, von Pechmann WS, Ward SL. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. Pediatrics. Temmuz 1991;88(1):132-9.

41. Dyken ME, Lin-Dyken DC, Poulton S, Zimmerman MB, Sedars E. Prospective polysomnographic analysis of obstructive sleep apnea in down syndrome. Arch Pediatr Adolesc Med. Temmuz 2003;157(7):655-60.

42. Daniel M, Bailey S, Walker K, Hensley R, Kol-Castro C, Badawi N, vd. Airway, feeding and growth in infants with Robin sequence and sleep apnoea. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. Nisan 2013;77(4):499-503.

43. Afsharpaiman S, Sillence DO, Sheikhvatan M, Ault JE, Waters K. Respiratory events and obstructive sleep apnea in children with achondroplasia: investigation and treatment outcomes. Sleep Breath. Aralık 2011;15(4):755-61.

44. Cielo CM, Taylor JA, Vossough A, Radcliffe J, Thomas A, Bradford R, vd. Evolution of Obstructive Sleep Apnea in Infants with Cleft Palate and Micrognathia. J Clin Sleep Med. 15 Temmuz 2016;12(7):979-87.

45. Ross RD, Daniels SR, Loggie JM, Meyer RA, Ballard ET. Sleep apnea-associated hypertension and reversible left ventricular hypertrophy. J Pediatr. Ağustos 1987;111(2):253-5.

46. Kaemingk KL, Pasvogel AE, Goodwin JL, Mulvaney SA, Martinez F, Enright PL, vd. Learning in children and sleep disordered breathing: findings of the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea (tuCASA) prospective cohort study. J Int Neuropsychol Soc. Kasım 2003;9(7):1016-26.

47. Tran KD, Nguyen CD, Weedon J, Goldstein NA. Child behavior and quality of life in pediatric obstructive sleep apnea. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. Ocak 2005;131(1):52-7.

48. Tal A, Leiberman A, Margulis G, Sofer S. Ventricular dysfunction in children with obstructive sleep apnea: radionuclide assessment. Pediatr Pulmonol. 1988;4(3):139-43.

49. Hodges S, Wailoo MP. Tonsillar enlargement and failure to thrive. Br Med J (Clin Res Ed). 29 Ağustos 1987;295(6597):541-2.

50. Garetz SL. Behavior, cognition, and quality of life after adenotonsillectomy for pediatric sleep-disordered breathing: summary of the literature. Otolaryngol Head Neck Surg. Ocak 2008;138(1 Suppl):S19-26.

51. Roland PS, Rosenfeld RM, Brooks LJ, Friedman NR, Jones J, Kim TW, vd. Clinical practice guideline: Polysomnography for sleep-disordered breathing prior to tonsillectomy in children. Otolaryngol Head Neck Surg. Temmuz 2011;145(1 Suppl):S1-15.

52. Jambhekar S, Carroll JL. Diagnosis of pediatric obstructive sleep disordered breathing: beyond the gold standard. Expert Rev Respir Med. Aralık 2008;2(6):791-809.

53. O'Brien LM, Mervis CB, Holbrook CR, Bruner JL, Klaus CJ, Rutherford J, vd. Neurobehavioral implications of habitual snoring in children. Pediatrics. Temmuz 2004;114(1):44-9.

54. Chervin RD, Ruzicka DL, Giordani BJ, Weatherly RA, Dillon JE, Hodges EK, vd. Sleep-disordered breathing, behavior, and cognition in children before and after adenotonsillectomy. Pediatrics. Nisan 2006;117(4):e769-778.

55. Blunden S, Lushington K, Kennedy D, Martin J, Dawson D. Behavior and neurocognitive performance in children aged 5-10 years who snore compared to controls. J Clin Exp Neuropsychol. Ekim 2000;22(5):554-68.

56. Alam M, Höglund C. Assessment by echocardiogram of left ventricular diastolic function in healthy subjects using the atrioventricular plane displacement. Am J Cardiol. 15 Şubat 1992;69(5):565-8.

57. Duman D, Naiboglu B, Esen HS, Toros SZ, Demirtunc R. Impaired right ventricular function in adenotonsillar hypertrophy. Int J Cardiovasc Imaging. Mart 2008;24(3):261-7.

58. Domany KA, Huang G, Hossain MM, Schuler CL, Somers VK, Daniels SR, vd. Effect of Adenotonsillectomy on Cardiac Function in Children Age 5-13 Years With Obstructive Sleep Apnea. Am J Cardiol. 15 Şubat 2021;141:120-6.

59. Naiboglu B, Deveci S, Duman D, Kaya KS, Toros S, Kinis V, vd. Effect of upper airway obstruction on pulmonary arterial pressure in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. Eylül 2008;72(9):1425-9.

60. Pac A, Karadag A, Kurtaran H, Aktas D. Comparison of cardiac function and valvular damage in children with and without adenotonsillar hypertrophy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. Nisan 2005;69(4):527-32.

61. Shamsuzzaman A, Amin RS, Calvin AD, Davison D, Somers VK. Severity of obstructive sleep apnea is associated with elevated plasma fibrinogen in otherwise healthy patients. Sleep Breath. Aralık 2014;18(4):761-6.

62. Rahangdale S, Yeh SY, Novack V, Stevenson K, Barnard MR, Furman MI, vd. The Influence of Intermittent Hypoxemia on Platelet Activation in Obese Patients with Obstructive Sleep Apnea. J Clin Sleep Med. 15 Nisan 2011;7(2):172-8.

63. Bokinsky G, Miller M, Ault K, Husband P, Mitchell J. Spontaneous platelet activation and aggregation during obstructive sleep apnea and its response to therapy with nasal continuous positive airway pressure. A preliminary investigation. Chest. Eylül 1995;108(3):625-30.