## Streszczenie w języku polskim

### Wstęp

Zespół obturacyjnych bezdechów podczas snu (OSAS) jest zaburzeniem, które charakteryzuje się występowaniem cyklicznie powtarzających się epizodów częściowej lub całkowitej obturacji górnych dróg oddechowych z towarzyszącym obniżeniem utlenowania krwi tętniczej w czasie snu. Do następstw OSAS zalicza się wypadki komunikacyjne, zwiększoną zachorowalność na choroby sercowo-naczyniowe, zwiększone ryzyko rozwoju zaburzeń metabolicznych, deficytów behawioralnych oraz poznawczych. Pacjenci z OSAS skarżą się na pogorszenie produktywności oraz wydajności w pracy. Szacuje się, iż prawie miliard ludzi na świecie w wieku 30-69 rokiem życia może chorować na OSAS, przyjmując kryteria Amerykańskiej Akademii Medycyny Snu definiujące ten zespół, gdy wskaźnik bezdechów/spłyceń oddechowych (AHI) wynosi co najmniej 5 na godzinę snu. Ze względu na rosnącą chorobowość i zapadalność na OSAS, ważne jest, aby określić, które czynniki mogą być pomocne w diagnostyce oraz monitorowaniu przebiegu schorzenia.

Patogeneza zespołu obturacyjnych bezdechów podczas snu jest wieloczynnikowa i wciąż nie jest w pełni poznana. Jedna z hipotez zakłada występowanie uogólnionego oraz miejscowego stanu zapalnego, wywołanego, m.in. przez stres oksydacyjny, do którego prowadzą powtarzające się epizody desaturacji oraz reoksygenacji. U pacjentów z OSAS przewlekła aktywacja układu współczulnego, dysfunkcja śródbłonka naczyniowego oraz przewlekły stan zapalny stanowią podłoże rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. Do głównych czynników ryzyka rozwoju OSAS zalicza się otyłość a zwłaszcza otyłość centralną bezpośrednio związaną z ilością tkanki tłuszczowej. Oba schorzenia rozwijają się na podłożu stanu zapalnego. Stwarza to trudności w ustaleniu izolowanego biomarkera OSAS u osób z nadwagą oraz otyłością. Potencjalne markery biologiczne obejmują białka związane z odpowiedzią zapalną oraz dysfunkcją śródbłonka, które mogą być również związane z otyłością i zespołem metabolicznym. Należą do nich, m.in. czynnik martwicy nowotworów-α (TNF-α), wysoko czułe białko C-reaktywne (hs-CRP), adiponektyna (ADIPOQ) oraz leptyna (LEP).

### Cele

Celem pracy było: 1. określenie stężenia wybranych adipokin (ADIPOQ i LEP) oraz markerów stanu zapalnego (hs-CRP i TNF-α) we krwi pacjentów z zespołem obturacyjnych bezdechów podczas snu u dorosłych; 2. ocena wpływu leczenia operacyjnego pacjentów z OSAS na stężenie we krwi wybranych adipokin oraz markerów stanu zapalnego; 3. ocena wpływu zabiegu operacyjnego pacjentów z OSAS na wybrane parametry snu (AHI, MOS, LOS ODI), nasilenie senności dziennej, zmianę jakości życia oraz predyspozycje do depresji i lęku.

### Materiał i metodyka

Do grupy badanej zakwalifikowano 25 pacjentów z OSAS w wieku 37-69 lat (średnia 50,2±11,3). Schorzenie zdiagnozowano na podstawie przeprowadzonego badania

poligraficznego (badanie snu typu III) zgodnie z wytycznymi Amerykańskiej Akademii Medycyny Snu, wywiadu klinicznego oraz badania przedmiotowego. Do grupy kontrolnej włączono 18 pacjentów bez OSAS w wieku 35-69 lat (średnia 34,4±9,4). Pacjenci grupy kontrolnej nie chorowali na schorzenia przewlekłe, immunologiczne i nowotworowe, byli hospitalizowani w Klinice Otolaryngologii w Białymstoku celem leczenia operacyjnego z powodu otosklerozy. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetyki przy Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku nr 61/2016. Pacjenci wyrazili świadomą, pisemną zgodę na proponowany zakres badań oraz leczenie chirurgiczne. Wszyscy pacjenci w grupie badanej przeszli zabieg w znieczuleniu ogólnym w obrębie ustnej części gardła (faryngoplastyka) i nasady języka (koblacja). Chorym z obu grup pobrano krew celem uzyskania surowicy do oceny stężenia wybranych białek: hs-CRP, TNF-α, LEP i ADIPOQ z zastosowaniem metody ELISA. Pacjenci wypełnili kwestionariusze: ocenę jakości życia (36-Item Short Form Health Survey (SF-36)), ocenę nadmiernej senności w ciągu dnia (Epworth Sleeping Scale (ESS)) oraz ocenę predyspozycji do wystąpienia depresji i lęku (Szpitalna Skala Lęku i Depresji (HADS)). W skali wizualnej chrapania (VAS) każdy pacjent określił dokuczliwość chrapania. Wszystkie powyższe procedury zostały wykonane przed i 9±2 miesięcy po zabiegu chirurgicznym w grupie badanej oraz jednokrotnie przed zabiegiem stapedotomii w grupie kontrolnej.

**Analiza statystyczna**:

W analizie statystycznej, ze względu na ograniczoną liczebność próby stosowano metody nieparametryczne a jako podstawowe miary tendencji centralnej mediany. Do porównań prób niezależnych (pomiędzy grupą kontrolną a grupą badaną) w zakresie cech ilościowych stosowano testy U Manna-Whitneya. Do oceny różnic między próbami zależnymi (ocena różnic przed i po zabiegu) używano testów kolejności par Wilcoxona. Zależności korelacyjne pomiędzy parami zmiennych ilościowych opisywano przy użyciu współczynników korelacji rang Spearmana. Wszystkie hipotezy statystyczne były weryfikowane na poziomie istotności α=0,05. Obliczenia statystyczne przeprowadzono przy użyciu oprogramowania IBM SPSS Statistics w wersji 26.0.

**Wyniki**:

Wyniki badania wskazały na istotnie wyższe (p=0,027) stężenie LEP w surowicy w grupie pacjentów z OSAS (mediana: 7,489 ng/mL) w porównaniu do grupy kontrolnej (mediana: 3,391 ng/mL). Steżęnie LEP w surowicy uległo zmniejszeniu po zabiegu chirurgicznym (mediana: 5,350 ng/mL). Różnica nie była istotna statystycznie (p=0,083). Stwierdzono dodatnią korelację stężenia leptyny w surowicy z BMI zarówno przed (r=0,45;p=0,023), jak i po zabiegu operacyjnym (r=0,44; p=0,027). W badaniach własnych uzyskano dodatnie korelacje leptyny z adiponektyną (r=0,56;p=0,003) i z hs-CRP (r=0,51;p=0,010) w surowicy. Stwierdzono istotnie wyższe stężenie hs-CRP zarówno w grupie przed zabiegiem (mediana: 1,782 mg/L, (p=0,033)), jak i w grupie po zabiegu operacyjnym

(mediana: 1,980 mg/L, (p=0,043)), w porównaniu do grupy kontrolnej (mediana: 0,891 mg/L). Stopień zaawansowania choroby, wyrażony w AHI korelował dodatnio ze stężeniem hs-CRP w surowicy (r=0,42; p=0,035), niezależnie od otyłości.
Uzyskano istotnie wyższe stężenie TNF-α w grupie z OSAS przed zabiegiem operacyjnym (mediana: 7,999 pg/mL) w porównaniu do grupy kontrolnej (mediana: 6,000 pg/mL), (p<0,005). Po operacji, stężenie to uległo istotnemu obniżeniu (6,614 pg/mL, (p=0,002)).
Wyniki badania wskazały na wyższe stężenie adiponektyny w grupie po zabiegu chirurgicznym (mediana : 14965,3 ng/mL) w porównaniu do stężenia w grupie przed zabiegiem (mediana: 14572,5 ng/mL), które było wyższe w odniesieniu do grupy kontrolnej (mediana: 13651,9 ng/mL). W badaniu nie uzyskano istotnej statystycznie różnicy w stężeniu adiponektyny w poszczególnych grupach pacjentów.

Senność dzienna w skali ESS w grupie pacjentów przed zabiegiem (mediana: 13 pkt) uległa istotnemu obniżeniu w porównaniu do poziomu po zabiegu operacyjnym (mediana: 5 pkt), (p<0,005). Oceniając stopień zaawansowania choroby przed zabiegiem (mediana: 34) i po zabiegu operacyjnym (mediana: 13,3) stwierdzono istotną poprawę w odniesieniu do AHI o 60,9% (p<0,005). Uzyskano poprawę następujących parametrów po zabiegu operacyjnym w odniesieniu do: VAS Chrapanie: przed zabiegiem mediana: 10 pkt – po zabiegu: mediana: 4 pkt (p<0,005); HADS: lęk - obniżenie mediany o 57,1%, predyspozycja do depresji- obniżenie mediany o 66,7%. (p<0,005), jakość życia na podstawie SF-36 -poprawa o 50% (p<0,005).

**Wnioski:**

Na podstawie uzyskanych wyników badań sformułowano następujące wnioski: Stężenie wybranych biomarkerów stanu zapalnego (hs-CRP, TNF-α) w surowicy uzyskanej z krwi pacjentów z OSAS może stanowić pośredni wykładnik nasilenia stanu zapalnego u tych chorych. Wyniki pracy stanowią potwierdzenie, że OSAS jest chorobą o charakterze zapalnym. Leczenie chirurgiczne zmniejsza stan zapalny wyrażony przez stężenie TNF-α w grupie pacjentów z OSAS. Leczenie operacyjne pacjentów z OSAS wpływa na obniżenie stopnia zaawansowania choroby. Zabieg chirurgiczny poprawia jakość życia pacjentów z OSAS oraz zmniejsza ich predyspozycje do depresji i lęku.

Dalsze badania mogą przyczynić się do ustalenia algorytmu postepowania diagnostycznego i terapeutycznego na podstawie określenia steżenia adiponektyny, leptyny, hs-CRP i TNF-α.