

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
KLİNİK VE POLİSOMNOGRAFİK PARAMETRELER
ARASINDAKİ KORELASYON

Dr. Nurlan İsayev

KBB ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Prof.Dr. Yücel Anadolu

ANKARA

2016

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
KLİNİK VE POLİSOMNOGRAFİK PARAMETRELER
ARASINDAKİ KORELASYON

Dr. Nurlan İsayev

KBB ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof.Dr. Yücel Anadolu

ANKARA
2016

ONAY SAYFASI

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr.Nurlan İSAYEV	02 /11 / 2016
Anabilim/Bilim Dalı	: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	
Tez Danışmanı	: Prof.Dr.R.Yücel ANADOLU	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Klinik ve Polisomnografik Parametreler Arasındaki Korelasyon	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak ☒ Kabulüne ☐ Reddine ☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine ☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Prof.Dr.Gürsel DURSUN
Jüri Başkanı
A.Ü.T.F KBB Anabilim Dalı

Prof.Dr.R.Yücel ANADOLU
Jüri Üyesi
A.Ü.T.F KBB Anabilim Dalı

Doç.Dr.Orhan YILMAZ
Jüri Üyesi
Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
KBB Kliniği

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniğinde uzmanlık eğitimim sürecinde yetişmemi sağlayan, birlikte çalışmaktan onur duyduğum, uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca her türlü yardım ve desteklerini sağlayan, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Yücel Anadolu'ya ve Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Cem Meço'ya ve uzmanlık eğitimim boyunca eğitimime katkı sağlayan tüm hocalarıma saygı ve şükranlarımı sunarım. Uzmanlık eğitim sürecimi beraber geçirdiğim tüm asistan arkadaşlarıma, bugünlere gelmemi sağlayan aileme teşekkürlerimi sunarım.



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	v
Şekiller Dizini	vi
Tablolar Dizini	viii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Tarihçesi	3
2.2. Tanım	4
2.3. Anatomi.....	6
2.3.1. Burun Anatomisi.....	7
2.3.2. Farenks Anatomisi	8
2.4. Patofizyoloji	12
2.5. Epidemiyoloji.....	15
2.6. Etyoloji ve Risk Faktörleri	16
2.7. Morbidite ve Mortalite	18
2.7.1. OUAS'nun Kardiyovasküler Sonuçları	18
2.7.2. OUAS'nun Metabolizma ve İnsulin Rezistansi Üzerine Etkisi.....	23
2.8. Tanı Yöntemleri	24
2.8.1. Klinik Tanı.....	25
2.8.2. Radyolojik Tanı	39
2.9. Tedavi.....	44
2.9.1. Hazırlayıcı Faktörlere Yönelik Tedavi	44
2.9.2. Farmakolojik Tedavi.....	45
2.9.3. CPAP/BİPAP	45
2.9.4. Oral Apereyler	48
2.9.5. Cerrahi Tedavi	49
3. MATERYAL METOT	66
4. BULGULAR.....	68
5. TARTIŞMA	78

6. SONUÇ	87
ÖZET.....	89
SUMMARY	90
KAYNAKLAR	91



KISALTMALAR

AHI	: Apne Hipopne İndeksi
AI	: Apne İndeksi
BİPAP	: Bilevel Positive Airway Pressure)
BMI	: Body Mass Indeks
CPAP	: Continuous Positive Air Pressure
EEG	: Elektroensefalogram
EMG	: Elektromyogram
EUS	: Epworth Uykululuk Skalası
GAUH	: Gündüz Aşırı Uyku Hali
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
NREM	: Non – Rapid Eye Movements
OSAS	: Obstructive Sleep Apnea Syndrome
OUAS	:Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu
PSG	: Polisomnografi
RDI	: Respiratory Disturbance Index
REM	: Rapid Eye Movements
ÜSY	: Üst Solunum Yolu
VKI	: Vücut Kitle İndeksi

Şekiller Dizini

Şekil 2.1	Oral kavite anatomisi.....	11
Şekil 2.2.	Modifiye Mallampati Klasifikasyonu.....	31
Şekil 2.3	Friedman damak pozisyonu klasifikasyonu.	32
Şekil 2.4.	Palatine tonsil boyut sınıflaması.....	32
Şekil 2.5.	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği Polisomnografi Odası.	33
Şekil 2.6.	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği Polisomnografi Cihazı (SOMNOlab 2, Wienmann, Henstedt-Ulzburg, Almanya).	34
Şekil 2.7.	Hastaya Polisomnografi öncesi uyku teknisyeni tarafından elektrodların bağlanması.	35
Şekil 2.8.	Polisomnografi trasesi.	36
Şekil 2.9.	Polisomnografi yapılan hasta.	37
Şekil 2.10.	Uyku Endoskopisi.	39
Şekil 2.11.	OUAS'lı hastanın lateral sefalometrik grafisi. Solda orijinal; sağda üzerinde ölçüm yapılmış sefalometrik grafi görülmekte.....	40
Şekil 2.12.	Bilgisayarlı tomografi ile üst havayolunun değerlendirilmesi.	41
Şekil 2.13.	OUAS araştırılan hastaya Müller manevrası yaptırılırken.	43
Şekil 2.14.	(A) OUAS'lı hastada normal havayolu, (B) Müller manevrası ile %100 annuler daralma görülmekte.	43
Şekil 2.15.	CPAP cihazı.....	47
Şekil 2.16.	Oral Aparey nünuneleri. Mandibula ilerletme aracı	49
Şekil 2.17.	Uvulopalatofarengoplasti.	51
Şekil 2.18.	Parsiyel uvulektomi sonrası uvulanın görünümü (Prof.Dr.Yücel Anadolunun arşivinden)	52
Şekil 2.19.	Lazer yardımcı UP (LAUP).	53
Şekil 2.20.	Radyofrekansın yumuşak damağa uygulanım noktaları.....	54
Şekil 2.21.	Yumuşak Damak İmplantları	55
Şekil 2.22.	Uvulopalatal Flep.	56
Şekil 2.23.	Z-Palatoplasti.....	57

Şekil 2.24.	Lateral Farengoplasti.	58
Şekil 2.25.	Transpalatal İlerletme Farengoplasti (TPI).	59
Şekil 2.26.	Mandibular Osteotomi ve Genioglossal İlerletme.	61
Şekil 2.27.	Maksillomandibuler Osteotomi ve İlerletme (MMOI).	63
Şekil 2.28.	TORC ameliyatından görüntü.(Resim Doç.Dr.M.A.Babademizin arşivinden alınmıştır).....	64
Şekil 2.29.	Trakeotomi.	65
Şekil 4.1.	Tüm olgularda AHİ ile VKİ korelasyon grafiği	73
Şekil 4.2.	Tüm olgularda AHİ ile boyun çevresi korelasyon grafiği.	76



Tablolar Dizini

Tablo 2.1. OUAS'ta Gündüz Semptomları.	25
Tablo 2.2. OUAS'ta Gece Semptomları	26
Tablo 2.3. Çocuklarda OUAS Semptomları.	26
Tablo 2.4. Epworth Uykululuk Skalası.	28
Tablo 2.5. OUAS'lı Hastalarda ÜSY Patolojileri.	30
Tablo 2.6. Modifiye Mallampati Klasifikasyonu.	30
Tablo 2.7. Standart PSG Parametreleri.	35
Tablo 2.8. AHİ'ne Göre OUAS Sınıflaması.	38
Tablo 4.1. Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.	68
Tablo 4.2. Hastaların Antropometrik özellikleri.	69
Tablo 4.3. Cinsiyetlere göre VKİ dağılımı.	70
Tablo 4.4. AHİ'ye göre demografik özelliklerin değerlendirilmesi.	70
Tablo.4.5. AHİ'ye göre VKİ düzeylerinin değerlendirilmesi.	71
Tablo.4.6. VKİ'ne göre AHİ gruplarının karşılaştırılması.	72
Tablo 4.7. AHİ'ye göre VKİ düzeylerinin değerlendirilmesi.	72
Tablo 4.8. AHİ'ye göre EUS skorlarının değerlendirilmesi.	74
Tablo 4.9. AHİ'ye göre boyun çevresi ölçümlerinin değerlendirilmesi.	74
Tablo.4.10. Boyun çevresine göre AHİ gruplarının karşılaştırılması.	75
Tablo 4.11. AHİ'ye göre Friedman damak pozisyonlarının değerlendirilmesi.	76
Tablo 4.12. AHİ'ye göre Friedman evrelerinin değerlendirilmesi.	77

1. GİRİŞ

Uyku, hayatımızın üçte birini geçirdiğimiz ve sağlıklı yaşam için vazgeçilmez bir olgu olmasına karşın, uyku fizyolojisi ancak yirminci yüzyılda EEG'nin uygulanmasıyla açıklanabilmiştir. Uykunun solunum üzerine olan etkileri ise 1965 yılında Gastaut tarafından uygulanan ve günümüzde uyku apne sendromu tanısında altın standart olarak kabul edilen polisomnografi tetkikiyle gösterilmiştir (1-6).

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) uyku sırasında üst hava yolunun sürekli olarak tekrarlayan tıkanmaları ile seyreden bir tablodur. Uykuda solunum bozukluğunun en önemli grubunu "uyku apne sendromu" oluşturmakta ve tüm olguların % 90-95'ini oluşturması nedeniyle uyku apne sendromu denildiğinde pratik olarak "obstrüktif uyku apne sendromu" (Obstructive Sleep Apnea Syndrome =OSAS) anlaşılmaktadır (7, 8).

OUAS; apne sırasında oluşan hipoksemi, pulmoner ve sistemik arter basıncında artma ve kalp hızı değişiklikleri gibi hemodinamik komplikasyonları nedeniyle yüksek kardiyak risk oluşturmakta, sistemik ve pulmoner hipertansiyon, kalp yetmezliği, koroner kalp hastalığı, aritmi, ani ölüm, serobrovasküler hastalık gibi kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile önemli ölçüde ilişki göstermektedir (9-11).

Polisomnografi (PSG), uyku ile ilgili çeşitli bozuklukların laboratuvar ortamında kayıt yapılarak tanı konulmasına yardımcı olan tamamen acısız ve noninvazif altın standart bir uygulama tekniğidir. PSG sonucunda elde edilen apne-hipopne indeksi (AHI): uyku saati başına düşen apne ve hipopnelerin toplam sayısını ifade eden bir değer olup OUAS tanısının ve şiddetinin belirlenmesinde en önemli parametredir. Polisomnografi "altın standart" olarak kabul edilen yöntem olsa da zaman isteyen, özel ekip gerektiren bir tetkiktir. Ayrıca yeterli düzeyde çalışma yapabilecek laboratuvar sayısı oldukça sınırlı olmakta ve sadece belli merkezlerde bulunmaktadır. Bu nedenle, polisomnografik çalışmaya alınacak kişilerin belirlenmesinde seçici davranmak gerekmektedir (12).

OUAS tanısını yalnızca klinik özellikler ile kesin koymak mümkün değildir. Klinik değerlendirme ile tanı koyma olasılığı %50 – 60 gibi yüksek bir oranda olsa da bu tanının polisomnografi ile verifiye edilmesi gerekir (13). Ancak iyi bir

değerlendirme ile konulacak tanının, sınırlı polisomnografi imkânlarında, hastaların uyku merkezlerine yönlendirilmesinde önemi büyüktür. Bu nedenle, uyku apne sendromunda polisomnografi için doğru ve seçici endikasyon koymak, uyku laboratuvarlarının yükünü azaltmak, gereksiz polisomnografilerden kaçınmak ve hastalığın kliniğini takip etmek için VKİ, boyun çevresi, EUS, Friedman damak pozisyonu ve Friedman evresi gibi tanıya yardımcı ve önemli parametrelerden yararlanmak gerekmektedir (14). Biz de bu çalışma ile OUAS araştırılan hastalarda yaş, cinsiyet, VKİ, boyun çevresi, EUS, Friedman damak pozisyonu ve Friedman evrelerinin PSG ile elde edilen AHİ ile ilişkisini araştırmayı; polisomnografi için hasta seçiminde, OUAS riski taşıyan bireylerin ve OUAS şiddetinin belirlenmesinde klinik parametrelerin ne kadar öngördürücü olduğunu tayin etmeği amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Tarihçesi

OUAS'ın tarihçesi insanlık kadar eskidir. Tarih kitapları M.Ö. 360 yılında, Büyük İskender döneminde, Karadeniz Ereğli'sinde yaşayan Dionysius'un OUAS'ın tüm belirtilerini taşıdığını bildirmektedir. Dionysius'un aşırı derecede şişman olduğu, sık sık uyukladığı ve horladığı, hatta apneye girdiği zaman iğne batırılarak uyandırıldığı yazılmaktadır (1, 15). 1816 yılında İngiliz Kraliyet cerrahı olan William Wadd, şişmanlık ile ilgili yayınladığı bir kitapçıkta şişmanlığın bir hastalık olduğuna, kişilerin solunumunu zorlaştırdığına ve uyku bozukluklarına sebep olduğuna, aşırı şişman kişilerin yemek yerken bile uyukladığına ve nabızlarının zayıf olduğuna işaret etmiştir (1).

Charles Dickens, 1837'de yayınlanan "The Posthumous Papers of The Pickwick Club" romanında Joe adını verdiği karakteri şöyle tanımlamıştı. "Joe çok şiddetli horluyordu, oldukça da şişmandı. Top gürlemesi gibi olan horlaması onun sıradan ninnisiydi" Kırmızı yüzlü (pletorik), vücudu şiş (periferik ödem), algılaması yavaştı (bilişsel fonksiyonlarda bozulma). İlk olarak 1919'da Osler ardından 1956'da Burwell, Charles Dickens'ın bu karakterinden esinlenerek obezite, hipersomnolans ve kronik alveoler hipoventilasyon bulgularından oluşan "Pickwick sendromunu tanımlamışlardır (16).

Uyku bozukluğu hakkındaki en önemli çalışmaların, 1957 yılında Chicago Üniversitesi'nden Aseriksky, Kleitman ve Dement tarafından yapıldığı görülmektedir. Uygunun REM ve NREM periyotları ancak bu araştırmalar sonunda tanınmaya başlanmıştır. 1959 yılında Cole ve Alexander obezite, hipoventilasyon ve pulmoner hipertansiyon ilişkisini göstermişlerdir (1, 15).

Seksene yakın uyku hastalığının birbirinden ayırt edilmesinde ve özellikle OUAS tanısında çok önemli bir yeri olan polisomnografi, 1965 yılında ilk kez Gastaut ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır. OUAS terimi ise 1973 yılında, Stanford Üniversitesi'nde uyku kliniği kuran, Guilleminault ve arkadaşları tarafından tıp literatürüne girmiştir. 1978 yılında Tilkian ve ark. OUAS'taki hemodinamik ve ritim bozukluklarını yayınlamışlardır (17).

OUAS ilk tanımlandığında trakeostomi ile tedavi edilmiştir (18). OUAS'ın tedavisinde; 1978 yılında Mata trakeostomi, 1964 yılında İkematsu palatofarengoplasti tekniğini, 1981 yılında Fujita uvulopalatofarengoplasti tekniğini tanımlamışlardır. 1980' li yıllarda uyku merkezleri süratle çoğalmaya başlamış, oksimetre ve ses kayıt cihazları geliştirilmiştir. Nazal CPAP'ın (Continuous Positive Airway Pressure=surekli pozitif hava yolu basıncı) 1981 yılında Sullivan ve ark. tarafından geliştirilmesi ile uyku apnesinin invazif olmayan güvenli, kolay uygulanabilir ve etkili tedavisi gündeme gelmiştir (19). Lazerin tıp alanında kullanıma girmesi ile de OUAS'ta palatal ve lingual cerrahide lazer kullanımı ile ilgili teknikler tanımlanmaya başlanmıştır (1, 20-23).

2.2. Tanım

Hem sosyal, hem de tıbbi bir problem olan horlama halk arasında obstrüktif uyku solunumu için kullanılan bir terimdir. OUAS'ın da en erken ve en çok görülen semptomudur (15, 24). Normal yetişkinlerin % 45'i en azından ara sıra ve % 25'i devamlı olarak horlar. 30-35 yaş grubu erkeklerin % 20'si, kadınların % 5'i; 60 yaş grubu erkeklerin % 60'ı, kadınların % 40'ı daima horlar (25). Obez kişilerde horlama zayıf olanlara göre 3 kat daha fazla görülür (25, 26).

OUAS'ı olan hastaların, gündüz uyuklamaları ve uyku esnasında solunum duraklamaları başlamadan yıllarca önce, sıklıkla şiddetli horlama hikâyesi bulunmaktadır (27). Horlama şikâyeti olan bu hastaların % 35'inde OUAS tespit edilmektedir (25). OUAS basit horlamadan, ciddi kardiyak ve pulmoner komplikasyonlara kadar uzanan geniş bir semptomlar dizisini kapsayan bir hastalıktır (28-31). Prevalansı çeşitli çalışmalarda % 0,3 ile % 15 arasında belirtilmiştir. Sonuçlardaki bu farklılık büyük ölçüde çalışma metotlarının ve tanı kriterlerinin farklılığından kaynaklanmaktadır. Bu farklılıklar dikkate alındığında, yaklaşık olarak yetişkinlerin % 1-5'inde OUAS görülmektedir (3).

OUAS hava yolu kollapsına-daralmasına bağlı tekrarlayan hava akımı kısıtlılığı veya durması ile karakterize bir hastalıktır (6, 31). Uyku bölünmeleriyle ortaya çıkan gündüz aşırı uyku hali, işte başarısızlığa, iş ve trafik kazalarına neden olurken, tekrarlayan nokturnal hipoksi fizyolojik birtakım hastalıklara neden olmaktadır. OUAS'lı hastalarda bu nedenle yüksek insidansda hipertansiyon, ritim

bozuklukları, koroner arter hastalıkları ve konjestif kalp yetersizliği bulunmaktadır (29)

OUAS obez hastalarda sık görülmektedir (32-34). Obezitenin derecesini değerlendirmek için en uygun yöntem vücut kitle indeksidir. VKİ, vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun karesine (m) bölünmesiyle elde edilen değerdir. National Center for Health Statistics, VKİ'ni (18.5 – 24.9) normal, (25.0 – 29.9) kilolu, (>30.0) obez olarak tanımlamıştır (35). Uykudaki solunum bozuklukları, uyku sırasında solunum paternindeki değişikliklere bağlı olarak gelişen ve bu hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açan klinik tablolardır. Bu bozuklukların teşhisinde tüm gece PSG tetkiki altın standart olarak kabul edilmekte ve Amerika Uyku Bozuklukları derneği [American Sleep Disorders Association (ASDA)] tarafından önerilmektedir (36-38). Uykuda yapılan tüm hastalık tanımları bu tetkikle saptanan parametrelere göre yapılmıştır. Hastalıkların tanımlarına geçmeden önce kullanılan bu parametrelerden kısaca söz edilecektir.

Apne: Hava akımında oronazal airflowmetre ile saptanan, 10 sn veya daha fazla süreli kesilme olmasıdır.

Hipopne: Hava akımının oronazal airflowmetre ile saptanan 10 sn veya daha uzun süre ile % 50 veya daha fazla azalması, beraberinde oksijen saturasyonunun % 4 veya daha fazla oranda düşmesi ve arousalların görülmesidir.

Bir saatlik uyku dönemindeki apne sayısına apne indeksi (Aİ) denir. Bir saatlik uyku dönemindeki apne ve hipopnelerin toplamına ise apne-hipopne indeksi (AHİ) denir.

Apne tanımı tüm uyku laboratuvarları tarafından kabul edilen ve aynı şekilde skorlanan bir parametre olmasına karşılık hipopne tanımı ve uygulanımı uyku laboratuvarları arasında farklılık gösterir. Tsai ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada tüm hipopne tanımları kullanılarak farklı skorlayıcılar ve aynı skorlama yapan kişinin farklı zamanlarda yaptığı skorlamalara bakıldığında en güvenilir, tekrarlanabilir ve birbirine yakın sonuçların hava akımı kısıtlılığı yanında oksijen desatürasyonu kriteri alındığında elde edildiği gözlenmiştir (39). Aynı çalışmada hastaları farklı hipopne kriterlerine göre skorlayıp, arousal kriteri desatürasyon kriterine eklendiğinde hipopne sayısında yükselme görmelerine karşın ortalama AHİ'de çok belirgin bir değişiklik saptamamışlardır (39).

Arousal: Uykudan aniden uyanma ya da derin uykudan bir önceki faza, daha yüzeysel bir uyku evresine ani geçiştir. NREM fazında EEG frekansında 3 sn'den uzun süren artış olması, REM fazında ise EMG aktivitesinde azalma ile belirlenir. Arousal oksijen desatürasyonuna yanıt olarak ortaya çıkar, uyanmaya neden olarak uykuyu böler, verimliliğini azaltır. Arousalın, apneyi takiben üst hava yolu patentliğinin yeniden sağlanması için gerekli olduğuna inanılır. Halen tartışmalar olmasına karşın arousal oluşmasında birden fazla mekanizma rol oynuyor gibi gözükmemektedir. Bunlar; hipoksi, hiperkapni ve artmış hava yolu direncidir (40, 41).

Apne Tipleri:

Apne 3 tip halinde tanımlanmaktadır.

Obstrüktif uyku apnesi: Ağız ve burun solunumunun kesilmesine karşılık, abdominal ve torasik solunumun devam etmesine denir.

Santral uyku apnesi: Abdominal ve torasik solunum hareketlerinin durmasıyla birlikte, ağız ve burundan hava akımının da kesilmesi olarak tanımlanır.

Mikst uyku apnesi: Başlangıçta ağız ve burun hava akımının kesilmesi ile birlikte karın ve göğüs solunumunun da kesilmesi şeklinde ortaya çıkıp, sonra hava akımının kesikliğin devam etmesine karşılık, karın ve göğüs solunum eforunun yeniden başlamasıdır. Yani mikst apne santral apne şeklinde başlar, obstrüktif apne şeklinde devam eder.

Uyku esnasında ara sıra meydana gelen obstrüksiyonlar zararsızdır ve normal yetişkin popülasyonda oldukça yaygındır. Apne epizotlarının her biri 10 sn'den uzun sürdüğünde ve saatte 7-10 defadan veya gece boyunca 30'dan fazla meydana geldiğinde patolojik olarak kabul edilir. Apne hastalarının birçoğunda epizotlar 30 sn'den uzun sürmekte ve bu gece boyunca yüzlerce defa meydana gelmektedir (25).

2.3. Anatomi

Solunum sistemi larenks sınır kabul edilerek üst ve alt solunum yolları olarak ikiye ayrılabilir. Üst solunum sistemi içinde burun, farenks ve larenks yer alırken, alt solunum sistemini trakea, bronşlar ve alveoller oluşturur. Bu bölümde OUAS'la bağlantılı olan üst solunum yolu anatomisi üzerinde durulacaktır.

2.3.1. Burun Anatomisi

Burun nazal piramit ve nazal kavite olmakla iki kısma ayrılır.

Nazal piramit kemik çatı, kıkırdak çatı, lobül ve nazal septum olmak üzere dört parçadan oluşur (42). Nazal septum; membranöz, kıkırdak ve kemik bölümlerden oluşur ve nazal kaviteyi sağ ve sol olmak üzere ikiye ayırır. Membranöz septum, alar kartilajın medial krusu ile septal kartilaj arasındaki bölümdür. Septal kıkırdak dikdörtgen şeklinde olup arka kenarı vomer ile etmoid kemiğin lamina perpendikularisinin arasına girerek septumu oluştururken, alt kenarı burun apeksinde kolumellayı yapar ve septal kıkırdağın üst kısmı ise burun sırtının oluşmasına yardım eder. Nazal septumun kemik yapılarını ise vomer, etmoid kemiğin perpendiküler laminası, arkada sfenoid kemiğin krest, maksiller ve palatin kemiğin krest oluşturur (42).

Nazal kavite, orta hatta yerleşen nazal septum tarafından iki bölüme ayrılmakta olup, septum sıklıkla bir tarafa doğru hafif de olsa deviasyon gösterdiği için her iki taraf genellikle simetrik değildir. Nazal kavitenin nazofarinkse açıldığı deliğe “choanae narium”, ön deliğine ise “apertura piriformis” denir (42).

Nazal kavitenin tavanını önden arkaya doğru, nazal kemikler, frontal kemiğin nazal spini, etmoid kemiğin kribriiform plate’i, sfenoid kemiğin korpusunun ön ve alt yüzü oluşturur. İnce bir kemik lamel olan kribriiform plate nazal kaviteyi ön kraniyal boşluktan ayırır ve N. olfaktoriusa ait liflerin geçtiği delikler içerir. Nazal kavite tabanının 2/3 ön kısmını maksillanın palatin çıkıntısı, 1/3 arka kısmını da palatin kemiğin horizontal laminası oluşturur, bu kemiklerin karşı eşleri ile birleştikleri yerde oluşan ve septumun oturduğu önden arkaya doğru uzanan kabartıya “crista nasalis” adı verilir (42).

Nazal kavitenin lateral duvarını oluşturan kemikler maksillanın frontal proçesi, lakrimal kemik, etmoid kemik, palatin kemiğin lamina perpendikularisidir. Burada yer alan konkalar nazal kaviteyi meatuslara bölerek nazal mukozal yüzeyi 100-200 cm² artırır. Alt konka ve taban arasındaki alana alt meatus, alt ve orta konkalar arasındaki alana orta meatus, üst konkanın altındaki alana ise üst meatus denir. Üst konkanın arka üstündeki alana sfenoetmoid reses adı verilir, buraya sfenoid sinüs açılır. Üst meatusa arka etmoid hücreler açılır. Orta meatusa ön ve orta etmoid hücreler, frontal ve maksiller sinüsler açılır. Alt meatusa nazolakrimal kanal drene

olur. Burun deliğinin hemen içinde nazal vestibül denilen bir genişlik bulunur ve burası kıllar, sebase ve ter bezleri içeren deri ile döşelidir (42).

2.3.2. Farenks Anatomisi

Farenks sindirim sistemi ve solunum sisteminin fibromusküler yapıda ortak bir yoludur. Yaklaşık 12-15 cm uzunlukta olup, kafa tabanından başlayarak, önde krikoid kartilajın alt kenarına ve arkada altıncı servikal vertebranın alt kenarına, özefagusa uzanır. Hyoid kemik hizası en geniş kısmı yaklaşık 5 cm, özefagus ile devam ettiği alt ucu ise en dar kısmı olup, yaklaşık 1,5 cm'dir. Kafa tabanının hemen altında her iki tarafa östaki tüpünün arkasına resessus farengeus olarak uzanır. Anatomik olarak üç bölümden oluşur. Nazofarenks, orofarenks ve hipofarenks şeklinde sınıflandırılır (42).

1-Nazofarenks:

Farenksin kafa tabanından yumuşak damağa kadar olan kesimidir.

2- Orofarenks:

Yumuşak damaktan farengoepiglottik fold seviyesine kadar olan bölümüdür.

3- Hipofarenks:

Farengoepiglottik foldlardan, özefagusa kadar devam eden kısımdır (42).

Nazofarenks

Nazofarenks, farenksin üst kısmı olup solunum, fonasyon ve orta kulağın havalanması ile ilgilidir. Anteriorda koanalar vasıtasıyla nazal fossa ile, tuba oditivalar aracılığı ile orta kulaklar ile ilişkidir. Tabanını yumuşak damağın üst - iç bölümü ve farengeal istmus, tavanını sfenoid kemiğin arkası, posterior duvarını ise ilk iki servikal vertebra oluşturur.

Nazofarenks damak düzeyinde daralır ve orofarenks ile sınırlanır. Bu alana istmus denir. İstmus anteriorda yumuşak damak, lateralde palatofarengeal arkus, posterolateralde farengeal duvar ile sınırlanır. İstmusun yukarısında nazofarenks duvarları genişler. Bu alan lateral farengeal reses (Rozenmüller Fossası) olarak adlandırılır. Östaki tüpünün ağzı, farengeal reseslerin hemen alt ve önünde levator ve tensor veli palatini kasları arasından nazofarenkse açılır. Östaki tüpü ağzının arka

dudağı tüpün kartilaj kesimi vasıtasıyla kabarıklık (Torus Tubarius) göstermektedir (42).

Çocuklarda ve bazen erişkinlerde, farengeal reses'in duvarları ve nazofarenksin tavanı önemli miktarda lenf dokusu ihtiva eder ve bu da adenoid dokuyu, "Waldeyer" halkasının dorsal parçasını oluşturur. Tonsilla palatinaya benzeyen büyük bir lenfoid yapıdır. Nazofarenks tavanının büyük bir kısmını doldurur. Yeni doğanda küçük olup, özellikle 1. ve 2. yaşlarda gelişir ve 4-7 yaş arasında en büyük boyutlarına ulaşarak tipik görünümüne kavuşur. Plikalardan oluşmuş pembe renkli 3-4 mm kalınlığında lenfoid bir örtüdür. Bu plikalar birbirlerinden oluklarla ayrılmışlardır. Bunlar tonsildeki kriptlere tekabül eder. Farengeal tonsil 12-13 yaşından itibaren atrofiye olmaya başlar. Pubertenin sonunda nazofarenks kubbesi bazen tamamen düz, bazen de birkaç asimmetrik pliyle dalgalı şekildedir. Nazofarenks M.konstriktör farengeus superior ve farengeobasiller fasya tarafından sınırlanmıştır (42).

Orofarenks

Orofarenks, farenksin orta bölümüdür ve yumuşak damağın altında yer alır. Yumuşak damağın alt kenarından ve hyoid kemik seviyesinden geçirilen yatay çizgiler arasında kalan farenks kısmıdır. Oral kaviteden ayıran sınıra boğaz geçidi (İstmus Fasiun) denir. Bu geçidi, üstte sert-yumuşak damak birleşim yeri, yanlarda anterior tonsiller plikalar, altta da dilin sirkumvallat papilla çizgisi oluşturur. Orofarenks, dil kökü, anterior-posterior tonsiller plikalar, lingula ve palatin tonsiller, yumuşak damak, vallekulalar, lateral ve posterior farengeal duvarları kapsamaktadır (42).

Orofarenksin yumuşak doku komponentini oluşturan yapılar, anterior, posterior, lateral duvar olarak sınıflandırılmıştır. Anterior duvarı yumuşak damak ve tonsil oluşturmaktadır. Posterior duvarı ise superior, orta ve inferior konstriktör kaslar oluşturur.

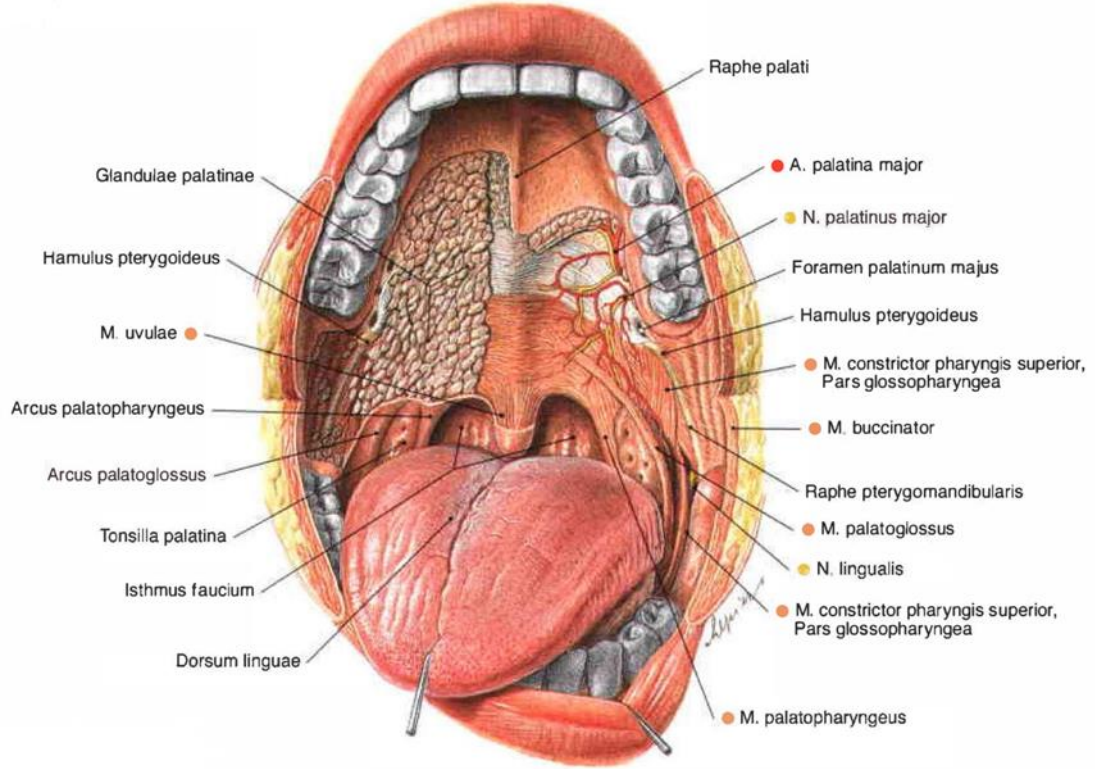
Yumuşak damak, sert damakla birleşim yerinden başlar ve uvulayı da içeren serbest kenar olarak sonlanır. Uvula dilin üzerinden görülebilen yumuşak damaktan aşağı doğru sarkan küçük bir yumuşak doku parçasıdır. Uvula kendine ait kası, M.uvulae, ile şeklini ve sertliğini koruyarak, boğaz arkasındaki boşluğu doldurur.

Ayrıca kişi yutkunduğunda damakla birlikte yukarı doğru hareket ederek yiyeceklerin nazofarenkse kaçmasını önler.

Anterior ve posterior tonsiller plikalar üstte birleşerek yumuşak damağa katılırlar. Anterior plika içerisinde palatoglossus kası, posterior plika içerisinde palatofarengus kası bulunur. Tonsiller plikalar arasındaki fossalar içerisinde bilateral palatin tonsiller yerleşmiştir. Tonsilla palatinanın boyutları kişiden kişiye farklılık gösterir. Çocuklarda genelde büyük iken, ileri yaşlarda genellikle kktr ve sıklıkla görülmez. Yaygın olarak tonsilla palatinanın en büyük çapı 2cm'dir ve genellikle palatin arklar arasındaki mesafeyi doldurmaz. Lingual tonsiller dil kökünün mukozaı altında bulunurlar. Dil kökü sirkumvallat papillanın oluşturduğu sulcus terminalisten epiglota kadar uzanan alandır, arkada vallekula kadar devam eder. Vallekula da bu bölgeye dahildir. Vallekla dil kökü ile epiglottis serbest kenarı arasındaki median epiglottik bandın her iki tarafında yer alır (42).

Posterior farengeal duvar, her iki taraftaki palatofarengeal arklar arasında kalan farenks arka kısmıdır. Bu duvar, mukoza, submukoza, farengobasiller fasya, M. konstriktör farengus superior ve bukkofarengeal fasya katlarından oluşmuştur. Farenksin yan duvarlarında bukkofarengeal fasyanın (farenksin konstriktör kaslarını saran fasya) lateralinde pterigoid kaslar, mandibula ve karotis kılıfının ise medialinde bulunan boşluğa parafarengeal boşluk denir. Bu boşluk kafa tabanından, hyoid kemik hizasına kadar uzanır ve A. carotis interna, V.Jugularis interna, 9,10,11. kraniyal sinirler gibi önemli yapıları içerir (42).

En önemli yapı ise lateral duvardır ve bu bölümü retropalatal kısımda mandibula, parafarengeal tonsil ve lateral farengeal duvar oluşturur. Retroglossal kısımda ise lateral duvarı kaslar ve lenfoid doku oluşturur.



Şekil.2.1 .Oral kavite anatomisi.

Janfaza P. Surgical anatomy of the head and neck: Harvard University Press; 2011

Hipofarenks

Hipofarenks, larenks ile olan yakın ilişkisinden dolayı larengofarenks olarak da adlandırılır. Dil kökünde epiglotun üst sınırından, krikoid kıkırdağın alt sınırına kadar uzanır. Ön duvarını krikoid kıkırdağın arka yüzü yapar. Tiroid kıkırdağ lamina, larengofarenks lateral duvarında yer alır. Arka duvarı ise C3, C6 servikal vertebralar oluşturur. Koni şeklinde olan hipofarenks lümeni üstte daha geniştir. Postkrikoid bölgede ise dardır. Hipofarenks klasik olarak 3 alt gruba ayrılır (42).

1. Sinüs Piriformis: Arieplottik plikanın lateralinde kalan bu boşluğun lateral duvarını tiroid lamina ve tirohyoid membran, medial duvarını da arieplottik plikanın lateral yüzü yapar. Ön duvar kapalı ancak arka duvar açıktır.

2. Postkrikoid Bölge: Farengoözefageal bileşke olarak da isimlendirilir. Aritenoid kartilaj ve krikoid kartilaj arka yüzünü oluşturur.

3. Posterior Farengeal Duvar: Farenks arka duvarının vallekula tabanı seviyesinden, krikoaritenoid eklem seviyesine kadar olan kısımdır (42).

2.4. Patofizyoloji

Solunumun normal fonksiyonu için üst hava yolunun açık olması gereklidir. Kollabe olabilme özelliğine sahip ÜSY yapıları, ÜSY daralması ve kapanması için potansiyel teşkil eder. Morfolojik ve fonksiyonel özelliklerin bir araya gelmesi normal inspirasyon esnasında ÜSY kapanmasına karşı bir koruma oluşturur. Bunun aksine OUAS'lı bir hastada ise 8 saatlik bir uyku döneminde ÜSY'de yüzlerce kez obstrüksiyon meydana gelebilmektedir.

ÜSY açıklığı, inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisine karşı, ÜSY dilatör kas aktivitesi arasındaki denge ile belirlenmektedir. Ancak bu olay anatomik, mekanik, nöromusküler, santral vb. birçok faktörden etkilenmesi nedeniyle oldukça karmaşık hale gelmektedir (43).

Uyanıklık ve uyku döneminde ÜSY'nin hemen hemen daima devam eden açıklığı, büyük ölçüde bu bölgenin morfolojik düzenine bağlıdır. İnspire edilen havayı ısıtan, nemlendiren ve filtre eden nazal pasaj, kemik ve kartilaj ile çevrilidir. Larenks ve ekstratorasik trakea ise açıklığını kartilaj desteği ile sağlar. Farenks ise ÜSY'nin kollabe olabilen kısmını oluşturur .

Mekanizması hala tam olarak anlaşılamayan bu karmaşık tablonun patogenezinde anahtar rol oynayan ve literatürde en çok kabul gören görüş “subatmosferik intraluminal basınç”, “ekspiratuar daralma”, “azalmış ventilatuar motor output” ve “starling rezistansı” gibi mekanizmalar ile olay açıklanmaya çalışılmış ve bu konudaki tüm taşların yerine oturtulması için “birleşik teori” oluşturulmuştur.

Bu teoriye göre; ÜSY obstrüksiyonu fizyopatolojisinde rol oynayan faktörlerin bazıları ispatlanmış, bazıları ise muhtemel faktörlerdir. Ancak bunlar arasında en önemli olanı; ya küçük lümeni, ya da artmış ekstraluminal basınç nedeni ile kollabe olmaya meyilli farenkstir. Farenksteki dengeyi bozan ve obstrüksiyona neden olan 3 temel fizyopatolojik faktör vardır. Bunlar larenks bölgesindeki kasların tonusunun azalması veya kaybolması, inspirasyon sırasında oluşan vakum (Bernoulli fenomeni) etkisi ve üst solunum yolundaki anatomik değişikliklerdir (12).

Olayların başlangıç noktası ÜSY dilatörleri üzerine ventilatör motor output'un azalmasıdır (12). Bu azalma torasik pompa kaslarını da etkilemektedir. Santral ventilatuar uyarıda azalma, ÜSY dilatör kasları üzerine nöral uyarıda azalmaya ve

sonuçta farengeal tonusta azalmaya neden olur. Artan respiratuar efor sonucu hava Venturi ve Bernoulli prensibine bağılı olarak, ne kadar dar bir bölgeden geçerse o kadar hızlı geçer ve çevresinde o kadar fazla negatif basınç oluşturur (12).

Normal koşullarda inspirasyon esnasında oluşan hava akımı sonucu belirli oranda hava sütunu boyunca negatif basınç zaten oluşmaktadır. Ancak hava sütunu boyunca bulunan dilatatör kaslar kasılarak hava yolunu stabilize eder ve çökmeyi önler. İnspiratuar kuvvet, dilatatör kasların karşı hareket yeteneğini aştığı zaman veya bu dilatatör kasların nöromüsküler disfonksiyonu sebebi ile intraluminal negatif basınç artışı hava yolunda kollaps ve obstrüksiyona yol açar. Buna bağılı paradoks olarak artan negatif hava yolu basıncından ötürü daha fazla kollaps meydana gelir ve hava akımına karşı direnç daha fazla artar.

Sonuç olarak ÜSY obstrüksiyonu çok sayıda anatomik ve fizyolojik bozukluklar arasındaki etkileşim sonucu gelişir. Ancak temel neden özellikle küçük farengeal lümen ve transmural basınçtır. Ayrıca, olayın ÜSY’da gerçekleşmesi bir neden değil sonuç olup, tetiği çeken faktörün santral kaynaklı olduğu görüşü her geçen gün önem kazanmaktadır.

ÜSY segmentlerinin genişleyebilme ve kollabe olabilme özellikleri farklılık gösterir. Wilson ve arkadaşlarının infant kadavrada yaptıkları çalışmalara göre ÜSY kas aktivitesinin olmadığı durumlarda orofarenks, hava yolu kapanmasına en hassas kısımdır, bunu sırayla hipofarenks, nazofarenks ve larenks takip eder (44). Uyanık yetişkinlerde “Nasal continuous positive airway pressure” kullanarak ve kullanmayarak elde edilen Bilgisayarlı Tomografi (BT) taramalarında üst hava yolunun genişleyebilmesinin nazofarenksten hipofarenkse doğru gittikçe arttığı tespit edilmiştir (45).

Isono ve Remmers farengeal lümenin açıklığını “basınçların dengesi” kavramı ile açıklamaktadır. Buna göre farengeal lümenin boyutları aktif olarak kasılan kasların oluşturduğu dışı doğru kuvvetlerle, inspirasyon esnasında subatmosferik luminal basınçtan kaynaklanan içe doğru kuvvetlerin dengesine bağılıdır (46).

Patogenezi açıklayan modeller uyanıkken çekilen farengeal görüntüleme yöntemlerine dayanmaktadır. Isono ve ark. anestezi altındayken sağlıklı ve apneli olguların farengeal hava yolu ölçüsünü değerlendirmişlerdir. Endoskopi kullanılarak artmış hava yolu kollaps eğilimi ve küçük farengeal hava yolunu sağlıklı kontrollere

göre apneli hastalarla karşılaştırmışlardır. Apneli hastalarda küçük veya yetersiz farengeal sistem olduğunu ispatlamışlardır (46).

Sağlıklı insanlarda uyanıklık süresince farengeal dilatör kaslar sayesinde negatif hava yolu basıncı uygulanarak farengeal açıklık dikkatli bir şekilde korunmaktadır (47). OUAS hastaları ise belirgin olarak daha fazla genioglossus aktivitesine sahiptirler (46-48). Bu durum muhtemelen bu hastalarda farenks boyutlarını daraltma eğiliminde olan anatomik faktörleri kompanse etmektedir (46, 48).

Genioglossus aktivitesi inspirasyon esnasında fizik olarak artış gösterir ve farengeal boyutların büyümesi ile sonuçlanır (46, 49, 50). Birçok araştırmacı, farengeal boyutların inspirasyon esnasında arttığını, ekspirasyonda azaldığını bildirmiştir. Bu olay uyku esnasında tersine döner ve inspirasyonda daha küçük olur. Uyku ve uyanıklık dönemlerinde nöromusküler aktivitedeki bu supresyonun miktarı, uyku evreleri arasında farklılık göstermektedir. Basner ve arkadaşları normal kişilerde yaptıkları bir çalışmada evre 2 uyku dönemine göre, yavaş dalga uyku döneminde genioglossus kas aktivitesinin belirgin olarak daha fazla olduğunu tespit ettiler (49).

Solunum performansı, ÜSY kasları ve göğüs duvarı inspirasyon kasları arasında, hem zamanlama hem de büyüklük bakımından uygun bir koordinasyon olduğunda etkili olarak sürdürülür. NREM uyku döneminde hipoksinin indüklediği periyodik solunumda motor uyarı azaldıkça ÜSY kas aktivitesi, göğüs duvarı aktivitesinden daha hızlı olarak azalır (51). ÜSY kas aktivitesinin, göğüs duvarı aktivitesine oranının kritik bir değerin altına düşmesi, üst hava yolu inspirasyon direncinde hiperbolik bir artış ile ilişkilidir. ÜSY açıklığına etki eden kuvvet dengelerinde bozulma, normal kişilerde uyku esnasında periyodik solunumun indüklediği ÜSY obstrüksiyonunu açıklayabilmektedir.

ÜSY kaslarının solunum pompa kaslarına göre nispeten yetersiz aktivasyonu farengeal kapanma ile sonuçlanır. Takip eden apne esnasındaki ilerleyen hiperkapni ve hipoksi, solunum pompa kasları ve üst havayolu kaslarına motor uyarıyı artırır. Farengeal açılma, uyanma ve ÜSY kas aktivitesinde büyük bir artışla meydana gelir. Hava yolunun yeniden oluşması arteriyel PCO₂ 'yi azaltır, arteriyel PO₂ 'yi artırır. Bu devir uykunun başlaması ile tekrarlar (44).

2.5. Epidemiyoloji

OUAS tanısında standart tanı yöntemi PSG olduğu halde, PSG'nin pahalı, zaman alıcı, özel ekip ve cihaz gerektirmesi nedeniyle 90'lı yıllarda yalnızca oksimetre ile oksijen saturasyonu veya en fazla dört kanaldan horlama, torako-abdominal hareketler, vücut pozisyonu gibi parametreleri değerlendiren cihazlar kullanılarak OUAS prevalans çalışmaları yapılmıştır (9). Dolayısıyla eksik ya da hatalı sonuçlar verebilirler. Ancak bu cihazlar daha az maliyetle daha çok sayıda hastanın taranmasına olanak sağlarlar.

Buna göre tüm PSG parametrelerinin değerlendirildiği laboratuvar çalışmalarında OUAS prevalansı % 0.7 ile % 5.1 arasında değişmektedir. İlk yapılan prevalans çalışması Lavie tarafından 1502 endüstri işçisine anket uygulanıp yapılmıştır. Seçtiği 300 kişiden 78'ine polisomnografik çalışma yapmıştır. $AHI \geq 10$ kabul edildiğinde prevalans % 2.7 olarak bulunmuştur. Özel popülasyona uygulaması nedeniyle topluma genelleme yapabilecek sağlıklı bir çalışma değildir (12).

Young'ın Wisconsin çalışmasında $AHI \geq 5$ olan kadın olguların prevalansı % 9, erkek olguların prevalansı % 24 olduğu halde anket sonuçlarına göre semptomatik olan olgular (gündüz aşırı uyku hali, günlük aktiviteleri engelleyen kontrol edilemeyen uyku hali vs) OUAS kabul edilmiştir. Buna göre kadınlarda OUAS prevalansı % 2, erkeklerde % 4 bulunmuştur (52).

Benzer şekilde 2001'de Hong Kong'tan yayınlanan bir çalışmada AHI yüksekliği ile beraber semptomu olan olgular OUAS kabul edilerek, en çok 4 kanaldan kayıt yapan, taşınabilir cihazlarla yapılan saha çalışmalarında OUAS prevalansı % 1-9 arasında saptanmıştır (53).

Çeşitli ülkelerden birçok araştırmacı kendi toplumundaki OUAS prevalansı konusunda çalışmalar yapmış ve değişik sonuçlar bulunmuştur. 1995 yılında İngiliz Stradling 80'li yıllardan itibaren yapılan prevalans çalışmalarını toplayıp, AHI kriterleri üzerinden değerlendirmiştir. Buna göre OUAS prevalansı % 1 ile 5 arasında değişmektedir (54).

Günümüzde hastalığın genel prevalansının %1-5 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Bu oran diabetes mellitus ve astım bronşiale prevalansından hiç de az olmayan bir orandır. Erişkin popülasyonda erkeklerin %50'si ve kadınların

%30'unda horlama görülür ve bu horlayanların da %3-5'inde hastalık görülmektedir (63). ABD ve batı ülkelerinde yapılan çalışmalarda, insidans ortalama %2-4'tür. OUAS'lı hastaların %85-90'ı erkektir (66). Postmenapozal kadınlarda, premenopozal döneme göre daha fazla olması hormonlarla ilişkisini açıklar (55).

Ülkemizde OUAS prevalansı üzerine yapılan tek çalışmada; habitüel horlaması olan kişilerde saptanan OUAS prevalansının ülke popülasyonuna uyarlanması sonucu, OUAS prevalansı % 0.9-1.9 olarak tahmin edilmiştir (3). Bu değerler literatür ile oldukça uyumludur. Buna göre, ülkemizde bir milyonun üzerinde OUAS'lı hastanın yaşadığı tahmin edilmektedir. Sonuçta veriler, gerek ülkemizde gerek diğer ülkelerde OUAS'ın ne derece sık olduğunu açıkça göstermektedir.

2.6. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Yaş: OUAS prevalansı 40-65 yaşlarında pik yapmaktadır (1). AHI seviyeleri ve ölçülen oksijen desatürasyonunun yaşla arttığı gösterilmiştir (56). Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, yaşlanmanın vücut yağ dağılımı, doku elastisitesi, ventilasyon kontrolü, pulmoner ve kardiyovasküler fonksiyonlar üzerindeki etkisinin rol oynadığı, ayrıca yaşlılıkta artan komorbiditelerin de ÜSY obstrüksiyonlarına eğilimi arttırdığı sanılmaktadır (54). Ancak 65 yaşından sonra OUAS görülme sıklığı bazı yayınlara göre azalmaktadır (57).

Cinsiyet: 80'li yıllarda yapılan çalışmalarda kadın/erkek oranları 1/7- 1/10 gibi değerlerde bulunmuştur. Oysaki 90'lı yıllarda yapılan çalışmalarda kadınlarda da oldukça yüksek prevalans saptanmış ve her yaş grubu için kadın/erkek oranı 1/3 olarak belirtilmiştir (58). Young ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, uykuda solunum bozuklukları prevalansı AHI>5 olmak kaydıyla, kadınlar için %9 erkekler için %24 olarak hesaplanmıştır (52). OUAS'la ilgili risk faktörleri yaşla önemli ölçüde değişmektedir. Orta yaş popülasyonda, OUAS erkeklerde 3-4 kat daha sık görülürken, ileri yaştaki bu fark daha az, çocukluk çağında ise önemsizdir (12).

OUAS'lı kadınların çoğunun morbid obez ve genellikle postmenapozal dönemde olmaları nedeniyle, premenopozal dönemde salgılanan progesteron ve östrojenin OUAS'a karşı koruyucu rol oynadığı yönünde spekülasyonlar yapılmıştır. Örneğin bir çalışmada premenopozal kadınlarda postmenapozal kadınlara göre genioglossus kas aktivitesinin daha yüksek olduğu ve postmenapozal kadınlarda

östrojen + progesteron tedavisinden sonra kas aktivitesinin arttığı görülmüştür (59). Ancak OUAS'lı erkek olgulara progesteron tedavisi uygulandığında apne sayısında anlamlı fark saptanmamıştır (59).

Obezite: Obezitenin OUAS için majör risk faktörü olduğuna dair kanıt çoktur (32-34). Özellikle santral obezite ÜSY çevresinde yağ birikimi ile ÜSY açıklığı ve kompliyansını etkileyerek, abdominal yağ birikimi ile de solunum paternini etkileyerek OUAS'a eğilimi arttırmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar kilo artışının, gündüz uykululuk hali ve horlama alışkanlığında büyük artışa neden olduğunu göstermiştir (60). OUAS'lı olguların % 75'inin obez olduğu gösterilmiştir. Hafif ya da orta derecede kilo verme bile uyku apnesinde düzelme sağlamaktadır (34). Bununla birlikte unutulmaması gereken tüm obezler uyku apneik değildir ve OUAS'lıların 1/3 ü obez değildir (55).

Boyun Çevresi: OUAS'ta boyun çevresi önemli bir risk faktörü olup, erkeklerde 43 cm, kadınlarda ise 38 cm üstü anlamlı kabul edilmektedir. Bu olgularda boyun çevresi ÜSY'ndaki adipoz doku ya da yumuşak doku kitlesini göstermektedir. Boyun çevresi artmış olgularda cilt kalınlığının da artmış olması ÜSY'nda adipoz doku kitlesinin göstergesi olup, cilt kalınlığı OUAS'lı olgularda OUAS saptanmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (61). OUAS'lılarda lateral farengeal yağ yastıklarındaki artmış adipoz dokunun hava yoluna basısı nedeniyle lateral daralma meydana gelmektedir. Aynı zamanda nedeni bilinmemekle beraber bu olgularda lateral farengeal duvarların kalınlığı da artmaktadır. OUAS'lıların 1/3 ü obez değildir (55).

Etnik Köken, Irk: Bazı ırklarda (Güney Pasifik adalarında) kalıtsal bir obezite nedeniyle OUAS'ın daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bu insanlarda artmış OUAS prevalansının sık rastlanan brakisefaliye bağlı olabileceği sanılmaktadır (57). Kripke ve ark. San Diego'da 355 erişkin üzerinde yaptıkları çalışmada, etnik kökenin oksijen desatürasyonu için VKİ, cinsiyet ve yaştan bağımsız risk faktörü olduğunu belirlemişlerdir (62).

Genetik faktörler: Bazı ailelerde OUAS insidansının ait oldukları toplumdakinden yüksek olduğu bildirilmektedir (63). Ailesinde OUAS olanlarda riskin 2-3 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (12). Ayrıca ÜSY'de yapısal değişikliklerle seyreden ve solunum merkezini etkileyen birçok konjenital (örneğin

Marfan sendromu, Trizomi 21, Frajil x, Prader willi sendromu) ve genetik geçişli hastalıkta uyku bozukluklarının sık görüldüğü belirtilmektedir (12).

Alkol, ilaçlar ve sigara: Alkol ve sedatif – hipnotik ilaçlar ÜSY nöromusküler aktivitesini azaltarak ve arousal eşiğini arttırarak OUAS için bir risk teşkil ederler ve /veya OUAS'ı ağırlaştırırlar. Bazı çalışmalarda da alkol alımıyla OUAS ilişkisi saptanamamıştır (64). Sigaranın etkisi net bilinmemekle beraber hava yolu inflamasyonunu arttırarak OUAS'a eğilimi arttırdığı bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarda sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında sigara içenlerde horlama prevalansı daha yüksek bulunmuştur (64).

2.7. Morbidite ve Mortalite

Uyku apne sendromu özellikle kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar, endokrinolojik bozukluklar için risk teşkil edip, kişilerin morbidite ve mortalitelerini arttırmaktadır. OUAS'a nöropsikiyatrik hastalıklardan sıklıkla rastladığımız depresyon eşlik etmektedir (65).

OUAS'lı olgularda mortaliteyi arttıran bir diğer neden ise bu kişilerin yaptıkları trafik kazalarıdır. Bu konuda Gonzales'in yaptığı bir araştırmada uyku apneli hastaların normal popülasyondan 5 kat daha fazla kaza yaptıklarını bildirmiştir. Bu oran çeşitli çalışmalarda 2 ile 7 kat arasında değişmektedir (66).

2.7.1. OUAS'nun Kardiyovasküler Sonuçları

OUAS'da Kardiyovasküler Sonuçların Oluşum Mekanizması

1. Akut Hemodinamik Değişiklikler

Apnenin erken dönemlerinde kan basıncı düşer ve artmış parasempatik aktivitenin bir sonucu olarak kalp hızı azalır (17, 67, 68). Apnenin ikinci yarısında oksijen saturasyonu azalır. Plevral basınç dalgalanmaları artar, kalp hızı ve kan basıncı yükselir. Apnenin 3. döneminde ise kalp hızı daha da fazla artar ve kan basıncı zirveye yükselir (69, 70).

Sol ventrikül ard yükü (afterload) artar, pulmoner venöz dönüş azalır, sol ventrikül ön yükü (preload) azalır (71). Sol ventrikül atım hacmi (stroke volüm)

negatif intratorasik basınçtan dolayı azalır. Tüm bunlar sonucunda kardiyak debide düşme gözlenir (72).

2. Nörohumoral Değişiklikler

Çeşitli nörohumoral değişimler OUAS'da kısa ve uzun dönemli kardiyovasküler etkilerin ortaya çıkmasında etkilidir. Sempatik sinir aktivitesi apne ile ilişkili kan basıncı yükselmelerinde santral aracı konumunda olabilir. Ancak uykudaki aktivite artışı kadar uyanıklık durumunda da aktivitede artma olduğu gösterilmiştir. CPAP tedavisinin bu sempatik aşırı aktiviteyi azalttığı saptanmıştır (73, 74).

Atriyal natriüretik faktör (ANP) salınımı, apneyle ilişkili olarak uyku sırasında artar (75). İntratorasik basınç değişiklikleri venöz geri dönüşü arttırabilir ve Atriyal natriüretik faktör salınımını indükleyebilir. Ayrıca apneyle ilişkili hipoksi pulmoner vazokonstrüksiyona, sağ ventrikül basınç artışına, sağ atriyumda genişlemeye ve ANP salınımında uyarıma yol açar. Apneler sırasındaki diürezi ANP'deki bu yükselmeler ile açıklayabiliriz (76, 77).

3. Baroreseptör Fonksiyonu

Baroreseptör fonksiyonu apneler sırasında oluşan intermitan kan basıncı yükselmelerinden etkilenebilir. Baroreseptörlerin sürekli uyarılması, teorik olarak sempatik akım ve noradrenalin salınımındaki artışı ve bu da arteriyel basınçtaki yükselmeyi açıklayabilir (78).

4. Vasküler Fonksiyon

Vasküler endotelden prostanooid, endotelin, nitrik oksit (NO) gibi birçok vazoaaktif madde salınmaktadır. Bu maddeler endotel hücreleri, kan hücreleri ve vasküler kas tabakasında kendilerine ait reseptörler üzerinden etki ederler. Bunların akut salınımı ile vasküler permeabilite, endotel hücre çoğalması, angiogenez ve vasküler tonusta değişiklikler olur. Yapılan çalışmalarda; obstrüktif uyku apne sendromu olan hastalarda bu vazoaaktif aminlerin periferel vasküler fonksiyon bozukluğuna ve yapısal değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir. OUAS'da tekrarlayan hipoksi atakları adezyon moleküllerinin salınımına yol açmakta ve

TNF α , IL-6, CRP gibi inflamatuvar belirteçleri arttırmakta; lipid peroksidasyonuna ve lökositlerden serbest radikal oluşumuna yol açarak NO sentezini azaltmakta ve yıkımını arttırmakta böylelikle NO biyoyararlanımı azalmaktadır (79).

2.7.1.1. OUAS ve Sistemik Hipertansiyon

OUAS'nun sistemik hipertansiyon (HT) için kesin bir risk faktörü olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır. Günümüzde ilk kez OUAS Amerikan Birleşik Ulusal Komitesi'nin raporunda (JNC-7) hipertansiyonun tanımlanabilir nedenleri arasında kabul edilmiştir (80).

Ayrıca hipertansif hastalarda OUAS insidansının yüksek olduğu tespit edilmiştir (81). Çeşitli çalışmalarda sistemik hipertansiyonu olan hastalarda OUAS prevalansının %30-50, OUAS'lu hastalarda hipertansiyon prevalansının ise %40-60 olduğu bildirilmektedir (82).

OUAS' da akut kan basıncı değişimleri ilk kez 1972'de Coccagna ve ark. tarafından gösterilmiştir (68). 1980'lere gelindiğinde yapılan çalışmalarda; OUAS ve sürekli gündüz hipertansiyonun kuvvetli ilişkili olduğunu gösteren sonuçlar elde edilmiştir (83). Bu çalışmaların bazılarında; bu ilişkinin yaş, cinsiyet, obezite, sigara ve alkol gibi eşlik eden faktörlerce de etkilenebildiği gösterilmiştir (84, 85).

Yedi yüz dokuz olgunun yaklaşık 4-8 yıl takibinin yapıldığı Wisconsin Sleep Cohort Study'de OUAS ile sistemik hipertansiyon arasında bağımsız bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Yaş, cinsiyet, VKİ eşleştirmelerinden sonra da kronik hipertansiyon gelişme riskinin OUAS şiddeti ile arttığı saptanmıştır (86). Bugüne kadar bu konuda yapılmış en geniş kesitsel toplum bazlı çalışma olan ve 6132 hasta üzerinde yapılan Sleep Heart Health çalışmasında cinsiyet ve etkinlik özelliklerinden bağımsız olarak orta yaş ve üzeri erişkinlerde uykuda solunum bozuklukları ve sistemik hipertansiyon arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur. Bu çalışmada AHİ ve kan basıncı arasında bir ilişki gösterilmiştir (85, 86).

Sistemik hipertansiyon hastalarında sabah normal olan kan basıncı akşama doğru artmaya başlamaktadır. OUAS'lı hastalarda ise bunun tersine sabah kan basıncı daha yüksektir ve gün içinde azalır. Kan basıncı değişiklikleri siklik patern göstermekte ve apneik epizodlarla uyumlu olmaktadır. OUAS ağırlığına bağlı olarak yalnızca nokturnal hipertansiyon saptanabileceği gibi hem gece hem de gündüz

hipertansiyon saptanabilmektedir. Bu da OUAS'lılarda gece oluşan hemodinamik değişikliklerin gündüze yansıyan uzamış etkileri sonucu oluşmaktadır. İkibinaltıyüzyetmişyedi olgu üzerinde yapılan bir çalışmada AHİ değerindeki her artışın hipertansiyon riskini %1 ve nokturnal oksijen saturasyonundaki %10'luk düşüşün hipertansiyon riskini %10 arttırdığı gösterilmiştir (82). OUAS'lılardaki hipertansiyonun CPAP tedavisi ile gerilemesi OUAS ile sistemik hipertansiyon arasında bir ilişki olduğunu desteklemektedir (81).

2.7.1.2. OUAS ve İskemik Kalp Hastalığı

OUAS'ın koroner arter hastalığı (KAH) üzerine olan etkisini belirlemek yaş, cinsiyet, hipertansiyon gibi bilinen ortak risk faktörleri nedeniyle zordur. Uyku sırasında sistemik hipertansiyon, hipoksemi ve sempatik aktivite artışının ortak etkilerinin ateroskleroz gelişimini ilerlettiği düşünülmektedir (87) .

Minoguchi ve Drager'in yaptıkları iki ayrı çalışmada; OUAS'lu hastalarda aterosklerozun erken belirtilerinden biri olan karotid intima-media kalınlığı incelenmiştir. Yaş, cinsiyet, VKİ yönünden benzer olan ve hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, sigara içimi dışlanan bu hastalarda karotid intima-media kalınlığının artmış olduğu görülmüştür. Bu iki çalışmanın sonucunda generalize aterosklerozun belirtisi olan karotid ateroskleroz ile OUAS arasında bir ilişki olduğu doğrulanmıştır (88, 89).

Miyokard iskemisinin belirtisi olan ST segment depresyonu KAH hikayesi olmayan OUAS'lılarda uyku sırasında görülmüş ve CPAP tedavisi ile ST depresyonu azalmıştır (90). Önceden KAH olan olgularda ise apneik epizodlar sırasında ST depresyonun daha da belirginleştiği görülmüştür (29) .

OUAS'lu hastalarda KAH prevalansının araştırıldığı bir çalışmada 440 OUAS'lı hastanın %24.6'sında anjiyografi ile doğrulanan KAH saptanmıştır (91). Köktürk ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada KAH olan olguların yaklaşık %18'inde OUAS mevcut olduğu görülmüştür. Bu çalışmalar OUAS olan hastalarda KAH açısından değerlendirme yapılması gerekliliğini göstermektedir.

2.7.1.3. OUAS ve Sol Kalp Yetmezliği

Obstrüktif apne sırasında kapalı havayoluna karşı yapılan inspiryum intratorasik negatif basınç artışına neden olur. Miyokardiyumda transmural basınç ve venöz dönüş artar. İnterventriküler septumda sola yer değiştirme olur, sol ventrikül stroke volüm ve afterload azalır. Hipertansiyon, hipoksi ve sempatik aktivite artışının da eklenmesi ile sol ventrikül hipertrofisi ve sol ventrikül yetmezliğine neden olur. Sol ventrikül yetmezliği sonucu da pulmoner ödem gelişmektedir. Hedner ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada sol ventrikül kitle ve kitle indeksini OUAS'lılar da %15 kadar daha yüksek bulmuşlardır. OUAS'lı olgularda sol ventrikül hipertrofisinin CPAP tedavisi ile normale döndüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur (92, 93) .

2.7.1.4. OUAS ve Pulmoner Hipertansiyon ve Sağ Kalp Yetmezliği

Kapalı havayoluna karşı yapılan inspiryumda pulmoner arter basıncı (pulmonary artery pressure=PAP) belirgin olarak değişmektedir. Bu değişiklik apne fazına göre farklılık göstermektedir. Faz 1'de sistolik ve diastolik PAP hafif azalır. Faz 2'de artmaya başlar. Faz 3'de ise maksimum düzeye yükselir. REM döneminde bu değişiklikler daha belirgindir.

Pulmoner hipertansiyon prevalansı; Bady, Alchanatis, Yamakawa ve ark. yaptıkları 3 ayrı çalışmada sırasıyla %27, %20.7 ve %22 olarak bulunmuştur (94).

PAP'daki değişiklikler sistemik kan basıncındaki değişikliklere paraleldir. Bu değişiklikler hem kapalı havayoluna karşı yapılan inspiratuar eforun kardiyopulmoner dengeler üzerine etkileri hem de pulmoner hipoksik vazokonstrüksiyon sonucu gelişmektedir. Önceleri OUAS'daki sağ ventrikül disfonksiyonu, eşlik eden KOAH ve kor pulmonaleye bağlanmıştır. Fakat yeni çalışmalar bu değişkenlerden bağımsız olarak sağ ventrikül bozukluğu olabileceğini göstermiştir. Sanner ve ark. yaptıkları çalışmada; solunum fonksiyon, yaş, VKİ, cinsiyet, kan gazı analizi, pulmoner arter basıncı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu uyumu sağlanmış hastalarda radyonüklid ventrikulografi ile ölçülen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda OUAS olanlarda azalma olduğunu tespit edilmiştir

(95). Yapılan 3 ayrı çalışmada OUAS'lı hastalarda sağ ventrikül hipertrofisi prevalansına bakılmış ve prevalans 0-%71 arasında bulunmuştur (96).

Herhangi bir akciğer hastalığı olmayan OUAS'lı hastalarda sağ ventrikül disfonksiyon prevalansı yüksektir. AHI ve nokturnal oksihemoglobin desatürasyon sağ ventrikül disfonksiyonunu etkileyen faktörlerdir (97). Yapılan çalışmalarda 6 –24 aylık CPAP tedavisi ile sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonun %30'dan %39'a yükseldiği görülmüştür. Sonuç olarak açıklanamayan sağ ventrikül disfonksiyonunda uyku apne sendromu yönünden incelenebilir.

2.7.1.5. Kardiyak Aritmiler

OUAS'lıların yaklaşık %50'sinde nokturnal aritmiler görülmektedir. Normal uykuda, kalp hızı NREM'de azalmakta ve REM'de hafif artmaktadır. Apnenin ilk fazında kalp hızı sabit kalır. Faz 2'de NREM'de taşikardi, REM de bradikardi ve Faz 3'de taşikardi olur. OUAS'lıların çoğunda görülen aritmiler apnenin başlangıcında orta dereceli bradikardi (30-50/dk) ve apnenin sonlanması ile taşikardi (90-120/dk) şeklinde karşımıza çıkmaktadır. En sık görülen aritmiler sinüs arresti, sinoatriyal veya atrioventriküler bloktur. Daha az sıklıkla supraventriküler ve ventriküler aritmiler görülür. Guillemainault ve ark. 400 OUAS'lı olgu ile yaptıkları bir çalışmada %18 hastada bradiaritmi bulunmuştur. Becker ve ark. da 239 OUAS'lıdan oluşan çalışmalarında hastaların yaklaşık %20'sinde kalp bloğu tespit etmişlerdir (98).

2.7.1.6. Ani Ölüm

Kalp hızı değişiklikleri, malign aritmiler, iskemik kalp hastalığı ve miyokard infarktüsü sonucu OUAS'lılarda ani ölüm olabilmektedir .

2.7.2. OUAS'nun Metabolizma ve İnsulin Rezistansi Üzerine Etkisi

Obstrüktif uyku apne sendromunda metabolik komplikasyonlar sık olarak görülmektedir. Obstrüktif uyku apne sendromunda apne ve hipopnelere bağlı olarak dokularda hipoksi ortaya çıkmaktadır. Hipoksiye bağlı olarak serebral kan akımındaki değişiklikler sonucunda stres mekanizmaları uyarılmaktadır.

Nörohumoral ve otonomik aktivasyon glukoz regülasyonunda bozukluklara ve TNF- α , IL-1 ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımına neden olmaktadır. Obstrüktif uyku apne sendromu sık tekrarlayan uyku bölünmeleri nedeniyle gündüz aşırı uykululuk hali semptomlarına ve sempatik aktivitenin artmasına neden olur. Bu durum insülin duyarlılığını ve glukoz etkinliğini azaltarak kan şekeri düzeyini arttırır. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda hipoksiye bağlı olarak yüksek konsantrasyonlarda reaktif oksijen ürünleri (ROS) üretildiğinden NF- κ B transkripsiyonunu arttırmaktadır. Obstrüktif uyku apne sendromunda obeziteden bağımsız olarak artan proinflamatuvar sitokinler, insülin direnci ve buna bağlı hiperinsülinizmin büyüme hormonu benzeri etkisiyle üst hava yollarında kapanma (kollaps) eğilimine ve darlığa neden olmaktadır.

Visseral obezitede karın bölgesinde yoğun olarak bulunan yağ dokusu insüline dirençli yağ hücreleri içermektedir ve artmış olan adrenerjik uyarı nedeniyle lipoliz artmakta ve buna bağlı olarak da sistemik dolaşımda serbest yağ asitlerinin miktarı artmaktadır (99). Regazetti ve arkadaşları (100), hipoksinin adiposit üzerindeki insülin sinyal mekanizmasını azalttığını göstermişlerdir. Stoohs ve arkadaşları VKİ'ye bağlı olarak ortaya çıkan insülin direncinin OUAS'ı olanlarda OUAS'ı olmayanlara göre daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir (101). Bu hipotezi doğrulayan başka çalışmalar da yapılmıştır (102-104). Santral obezite, lipolizin artmasına ve insülin direncine neden olmaktadır (105, 106). İnsülin direnciyle bel çevresinin artışı arasında ilişki olduğunu ortaya koyan Roshmond ve arkadaşları (107), hipotalamik-hipofizer adrenal aksın, stres yanıtına bağlı olarak aktive olduğunu ve kortizol salınımının artışının insülin direncine ve visseral obeziteye yol açtığını göstermişlerdir. Uyku bölünmeleri, sempatik aktiviteyi arttırarak insülin duyarlılığını ve glukoz etkinliğini azaltmakta ve sonuç olarak kandaki glukoz düzeyini arttırmaktadır(108).

2.8. Tanı Yöntemleri

OUAS tanısında altın standart olan PSG'nin yeri tartışmasız kabul edilmiştir. Ancak dünyada ve ülkemizde uyku bozuklukları ile ilgili yeterli düzeyde çalışma yapabilecek laboratuvar sayısı oldukça sınırlıdır. Uyku sırasındaki solunum bozukluklarının saptanması, gerek hastalığın prognozu, gerekse uygun tedavinin

verilmesi bakımından önemlidir. Bu nedenle OUAS'tan şüphelenilen olguların seçiminde, kesin tanı koydurmasa da pahalı, zaman alıcı ve özel ekipler gerektiren bir yöntem olan PSG öncesinde diğer tanı yöntemlerinden faydalanmak gerekmektedir.

2.8.1. Klinik Tanı

OUAS tanısında kullanılan tanı yöntemleri arasında klinik tanının önemi büyüktür. Klinik tanı, uyku laboratuvarı olanakları kısıtlı ülkelerde bu merkezlere refere edilebilecek olguları belirler.

Semptomlar: OUAS'ın majör semptomları horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir. Kardiyopulmoner semptomlar, nöropsikiyatrik semptomlar ve diğer semptomlar eşlik edebilir.

Tablo 2.1. OUAS'ta Gündüz Semptomları.

Aşırı uyku hali, yorgunluk
İş/okul performansında yetersizlik
Sabah baş ağrısıyla uyanma
Depresif semptomlar
Bellek fonksiyonlarında azalma
Konsantrasyonda azalma
Entelektüel yetilerde kötüleşme
Gastroözefageal reflü

Tablo 1.2. OUAS'ta Gece Semptomları .

- Horlama
- Tanıklı apne
- Huzursuz, bölünmüş uyku
- Boğulma hissiyle uyanmak
- Libidoda azalma/impotans
- Noktüri
- Enürezis
- Noktürnal aritmiler
- Atipik göğüs ağrısı
- Terleme

Tablo 2.2. Çocuklarda OUAS Semptomları.

- Horlama/gürültülü solunum
- Tanıklı apne
- Gündüz aşırı uyku hali
- Gece terlemesi
- Okulda başarısızlık
- Kabus görme
- Uyurgezerlik
- Gelişme geriliği
- Noktürnal enüresiz
- Hiperaktivite, asi/ agresif davranış

Horlama: Uykuda inspirasyonun parsiyel olarak engellenmesiyle üst hava yolundaki yumuşak dokunun hava akımıyla vibrasyonu sonucu gelişen gürültülü bir sestir. Tüm toplumlarda oldukça sık görülen bir semptomdur.

OUAS hastalarında, horlamanın devamlı ve gürültülü olması tipiktir. Basit horlamadan ayırt etmek için horlamanın niteliğini ve sıklığını sorgulamak gerekir. OUAS'lı hastalarda habitüel horlama (haftada en az 5 gece veya daha fazla) görülmekte olup, sık tekrarlayan apneler nedeniyle horlamanın düzensiz olması

tipiktir (13). OUAS'ın en sık görülen semptomu olan horlama hastaların %70 – 95'inde meydana gelir (109). Benzer bir çalışmada her gece horladığını ifade etmiş hastaların %80.2'sinde $AHI > 5$ olarak bulunmuştur (110).

Tanıklı Apne: OUAS'lı hastaların uyku sırasında oluşan apnelerin farkında olmamaları nedeniyle, genellikle bunlara tanıklık eden eşleri ve yakınları hastanın hekime başvurmasını sağlarlar. Apne epizotları 10 - 60 saniye arasında değişmekte olup, nadiren 2 dakikaya uzayabilir (13). Hasta eşleri, gürültülü ve düzensiz horlamanın aralıklarla kesildiğini, ağız ve burundan solunumun durmasına rağmen göğüs ve karın hareketlerinin paradoksal olarak devam ettiğini tanımlayabilirler. Bu tabloyu şiddetli bir horlama ile birlikte derin bir inspiryum takip eder, göğüs ve karın hareketleri senkron hale gelir ve oronazal solunum bir sonraki apneye kadar sürer. Hastalar bu sırada uyanırlarsa nefes alamama ve boğulma hissi tarif ederler. Genelde huzursuz uyuduklarından ve yeterince uykularını alamadıklarından şikayet ederler (13).

Yapılan bir çalışmada tanıklı apnenin, horlamaya göre OUAS'ın daha iyi bir belirleyicisi olduğu görüldü (111). Klinik olarak OUAS şüphesi bulunan ve $VKI > 35$ olan 99 morbid obez hastanın alındığı başka bir çalışmada ise; AHI 'nin tek pozitif prediktörünün tanıklı apne olduğu sonucuna varılmıştır (112).

Gündüz Aşırı Uyku Hali (GAUH): OUAS'lı hastalarda uykuda sık tekrarlayan apne epizotları uyku bölünmesi ile sonuçlanır. Bu uyku bölünmeleri nedeniyle hastalar ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı duyarlar. OUAS dışında birçok hastalıkta görülmesi nedeniyle GAUH spesifitesi düşük, ancak ağır OUAS'lı hastaların belirlenmesinde değerli bir semptomdur. Bir çalışmada, gündüz aşırı uyku hali olan olgular arasında OUAS prevalansı erkeklerde %84, kadınlarda %60 bulunmuştur (13).

Günümüzde GAUH'un belirlenmesinde en sık kullanılan yöntem Epworth Uykululuk Skalası'dır (ESS). Subjektif bir değerlendirme olan bu yöntemde belirli durumlarda hastaların uykuya dalma olasılığı sorulur.

Tablo 2.3. Epworth Uykululuk Skalası.

	Aşağıdaki durumlarda uykuya dalma olasılığınız nedir?	Hiç	Nadiren	Sıklıkla	Her zaman
1	Oturur durumda, gazete ve kitap okurken	0	1	2	3
2	Televizyon seyrederken	0	1	2	3
3	Pasif olarak toplum içinde otururken	0	1	2	3
4	Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda	0	1	2	3
5	Öğleden sonra uzanınca	0	1	2	3
6	Birisi ile oturup konuşurken	0	1	2	3
7	Alkol alınmayan öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken	0	1	2	3
8	Arabada, trafik birkaç dakika durduğunda	0	1	2	3
	Toplam Puan				

Yukarıda belirtilen durumlarda hastaların uykuya dalma olasılıklarını sıfır ile üç arasında derecelendirmeleri istenmiştir. Bu derecelendirme sistemine göre:

0. Hiçbir zaman olmaz
1. Nadiren olur
2. Sıklıkla olur
3. Her zaman olur.

Hastalara 0 ile 3 arasında puan verecekleri 8 adet soru yöneltilir. 8 puan ve üzeri olgular GAUH için pozitif kabul edilir. Bununla birlikte, narkolepsi ve idiopatik hipersomniada çok yüksek Epworth skorları belirlenebilir. Bir çalışmada, OUAS'lı olgularda EUS'nin, nokturnal oksijen desatürasyonu ile ilişkisi bulunmazken; apne sıklığı ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (113).

Kardiyopulmoner Semptomlar: OUAS'lı hastalarda apne sırasında devam eden güçlü solunum çabasının göğüs kafesinde yarattığı distorsiyon atipik göğüs ağrılarına neden olabilir. Bu ağrı bazen kardiyak kökenli ağrılarla karışabilmektedir. Ayrıca apne sırasında vagal tonusun artmasına bağlı olarak bradikardi, apne sonrasında hiperventilasyonla birlikte artan semptomatik aktivite ile taşikardi

görülebılır. Hastalar bazen uyku sırasında gelişen çarpıntı ve ritim bozukluklarını tarif edebilirler. Nadiren daha ciddi aritmiler ve ani ölümler görülebılır (114).

Nöropsikiyatrik Semptomlar: OUAS'lı hastalarda gelişen hipoksemi, hiperkapni, serebral kan akımının bozulması, kan basıncının yükselmesi, uykunun bölünmesi, yetersiz uyku ve anormal motor aktivite nedeniyle baş ağrısı ve yorgunluk hissi olur. Genellikle frontal ya da diffüz baş ağrısı olur ve hasta uyandıktan sonra günün ilerleyen saatlerinde azalır. Hastalar uykularının büyük bir kısmını yüzeysel uykuda geçirmeleri (NREM 1, 2), apne epizotları ve sık tekrarlayan arousallar ile uykularının bölünmesi nedeniyle hiç uyumamış gibi hissedebilirler. Bir grup hasta ise gece ortası uyanıp bir daha uyuyamamaktan (İnsomnia) yakınabilirler. Benzer mekanizmalarla bilişsel bozukluklar meydana gelen hastaların günlük yaşantıları aksamaya başlayarak, çevreye uyum göstermekte zorlanabilirler ve bu durum karşısında anksiyete ve depresyona girebilirler.

Sonuç olarak; yalnızca klinik özellikler ile kesin OUAS tanısı koymak mümkün değildir. Klinik özelliklere dayalı değerlendirme ile tanı koyma olasılığı %50 – 60 gibi düşüktür. Ancak iyi bir değerlendirme ile konulacak tanının, sınırlı PSG imkanlarında, hastaların uyku laboratuvarlarına yönlendirilmesinde önemi büyüktür (13).

Fizik Muayene

OUAS bir çok sistemi etkilediğinden dolayı hastalığa tanı koydurucu belirgin bir fizik muayene bulgusu yoktur ancak gerek tanı, gerekse tedavi aşamasında olgulara multidisipliner olarak yaklaşp, göğüs hastalıkları, kulak-burun-boğaz, endokrinoloji, kardiyoloji, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimliği uzmanlarından oluşan bir ekiple değerlendirilmesi gerekir.

KBB muayenesi gerek hastalığın tanısında, gerekse tedavi kararı aşamasında yapılması gereken en önemli muayenelerden biridir. Hastalarda üst solunum yoluna ait klasik bulgular olabilir.

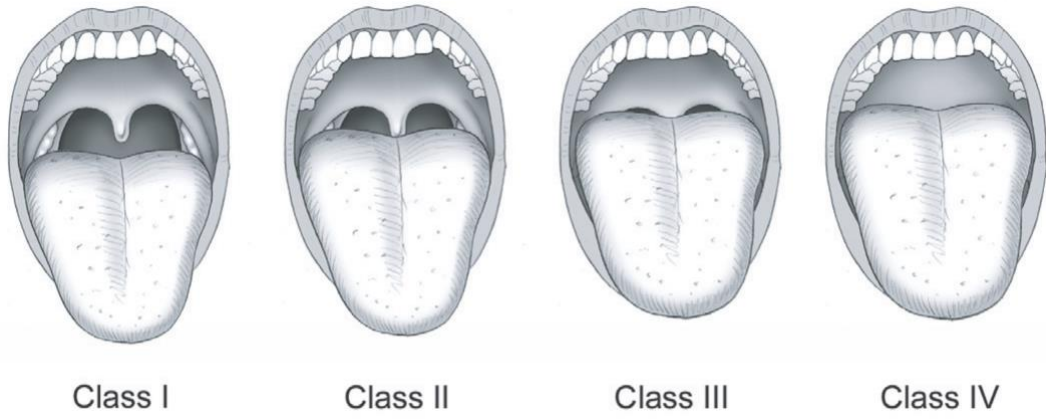
Tablo 2.5. OUAS'lı Hastalarda ÜSY Patolojileri.

- Büyük, ödemli uvula
- Geniş tabanlı posterior tonsiller plika
- Uzun, gevşek yumuşak damak
- Düşük palatal ark
- Makroglossi
- Floppy epiglot
- Hipertrofik tonsil
- Adenoid vejetasyon
- Lateral farengeal bantların kalınlaşması
- Nazofarenks tümörü
- Nazal septum deviasyonu
- Alt konka hipertrofisi
- Büllöz orta konka
- Nazal polipler
- Alar kollaps
- Boyun kitleleri
- Hipofarenks tümörleri
-Mandibula/Maxilla hipoplazileri

1985 yılında Mallampati (115) tarafından dil ve yumuşak damak yapılarının ilişkisini tarif eden bir klasifikasyon tarif edilmiş daha sonra bu klasifikasyon modifiye edilmiştir.

Tablo 2.6. Modifiye Mallampati Klasifikasyonu.

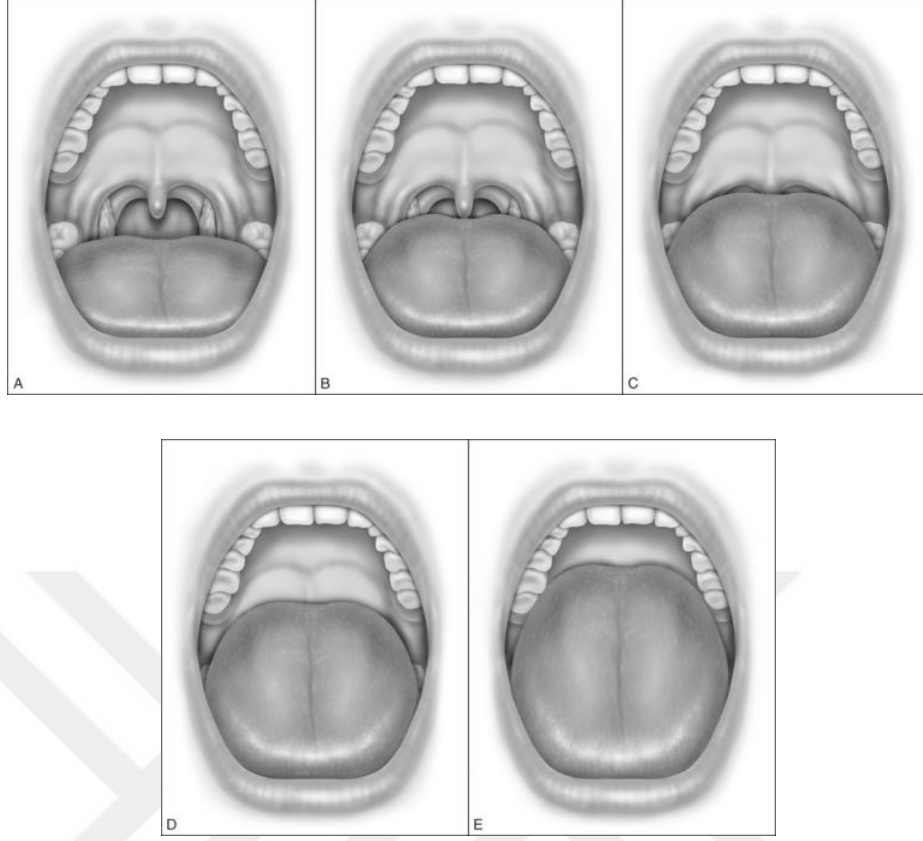
<i>Sınıf 1:</i> Uvula, yumuşak damak ve tonsillerin tamamı görülebilmektedir.
<i>Sınıf 2:</i> Uvula ve tonsillerin üst kutbu görülebilmektedir
<i>Sınıf 3:</i> Uvula ve yumuşak damağın sadece bir bölümü görülmektedir
<i>Sınıf 4:</i> Sadece sert damak görülebilmektedir, yumuşak damak görülememekte veya çok az bir kısmı görülebilmektedir.



Şekil 2.2. Modifiye Mallampati Klasifikasyonu.

Friedman et al. Staging of Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome: A Guide to Appropriate Treatment.

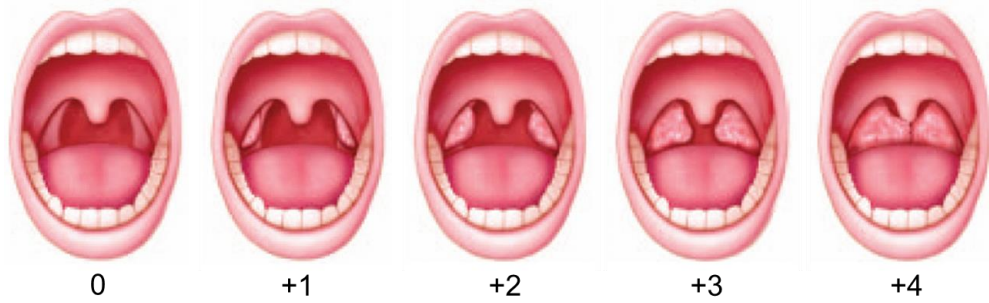
Friedman damak pozisyonları için Mallampati skorlamasından farklı olarak hastanın ağzını genişçe açması istenir, dilini dışarı çıkarmadan istirahat konumundayken değerlendirme yapılır. Uvulanın tamamı ve tonsiller görünüyorsa Grade I, uvula gözüktüyor fakat tonsiller gözükmüyorsa Grade IIa, yumuşak damak uvulanın köküne kadar gözüktüyorsa Grade II b, yumuşak damağın bir kısmı gözüktüyor fakat distal yapılar görünmüyorsa Grade III, sadece sert damak gözüktüyorsa Grade IV olarak skorlanır.



Şekil.2.3 Friedman damak pozisyonu klasifikasyonu.

Friedman et al. Staging of Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome: A Guide to Appropriate Treatment.

Tonsil boyutu; tonsilin cerrahi olarak çıkarıldığı durumda 0, tonsillerin plikalar tarafından gizlendiği durumda 1, plikalara kadar genişlemişse 2, plikalardan dışarı çıkmış fakat orta hatta ulaşmazsa 3, orta hatta ulaşır 4 olarak skorlanır.



Şekil.2.4. Palatine tonsil boyut sınıflaması.

Friedman et all. Staging of Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome: A Guide to Appropriate Treatment.

Polisomnografi

Uykuda solunum bozuklukları ve diğer uyku bozukluklarını tespit etmede kullanılan altın standart yöntemdir (58). Uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuvar ve diğer fizyolojik parametrelerin, genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı kaydedilmesi olarak tanımlanır.

PSG; uykuyla ilişkili solunum bozuklukları tanısında, CPAP titrasyonunda, tanı konulmuş OUAS hastalarında cerrahi öncesinde, bazı hastalarda tedaviyi değerlendirmede, narkolepsi düşünülen multiple uyku latensi testi yüksekliğinde, uykuyla ilgili davranışların hastaya ya da başkalarına zarar verdiği durumda, atipik parasomnilerde rutin olarak uygulanmaktadır (116). Polisomnografik incelemeye karar verilen hasta yeterli teknik donanımlı, tercihen ses yalıtımı iyi ve video monitorizasyonunun bulunduğu tek kişilik odalarda bir gece süreyle yatırılır (58).



Şekil 2.5. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği Polisomnografi Odası.*



Şekil.2.6. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği Polisomnografi Cihazı (SOMNOLab 2, Wienmann, Henstedt-Ulzburg, Almanya).

PSG uygulaması yapılacak ortamın ses yalıtımı tam olmalı (25 – 50 desibel), düşük ışık koşullarında kayıt yapabilen kapalı devre video görüntü ve kayıt sistemi bulunmalıdır. Odanın boyutu 15 m² den küçük olmamalı, ısı kontrolü ve havalandırma sistemi içeride yatan kişiyi rahatsız etmeyecek optimum düzeyde olmalıdır. Oda ışık düzeni tam karanlık sağlayabilecek durumda olmalıdır. Hastanın yatırılarak izlendiği oda hastanın tüm ihtiyaçlarını karşılayacak konforda olmalıdır. Aşırı kilolu hastaları taşıyabilecek kapasitedeki yatağın yanısıra televizyon, lavabo ve tuvalet gibi ihtiyaç giderici kolaylıklar olmalıdır. Bu odaya yakın bir yerde kapalı devre kamera sisteminin monitörü ve cihazların teknisyen tarafından gece boyunca kumanda edildiği kontrol merkez odası bulunmalıdır. Hastaya PSG uygulanacak ortamın gösterilip, işlemin anlatılmasının önemi büyüktür. Hastadan PSG randevusuna gelirken banyo yapmış olarak ve erkek ise sakal tıraşı olarak gelmesi, hipnotik türü ilaçlar kullanıyorsa en az 5 - 10 gün önceden bırakması, uykuyu etkileyen ilaç kullanıyor ise (barbituratlar, benzodiazepinler, zolpidem, antihistaminikler, monoaminoooksidaz inhibitörleri, amfetaminler, kafein içeren

preparatlar, trisiklik antidepresanlar, fenotiazinler, haloperidol, öksürük kesiciler) test amacıyla kesilmesi, çalışmanın yapılacağı gün alkol ve kafeinli içecekler içmemesi, mümkünse gündüz uyumaması istenir. Oksijen saturasyonu parmak ucundan kaydedilen laboratuvarlarda kadın hastaların tırnak ojelerini silmiş olarak gelmeleri istenir .

Tablo 2.7. Standart PSG Parametreleri.

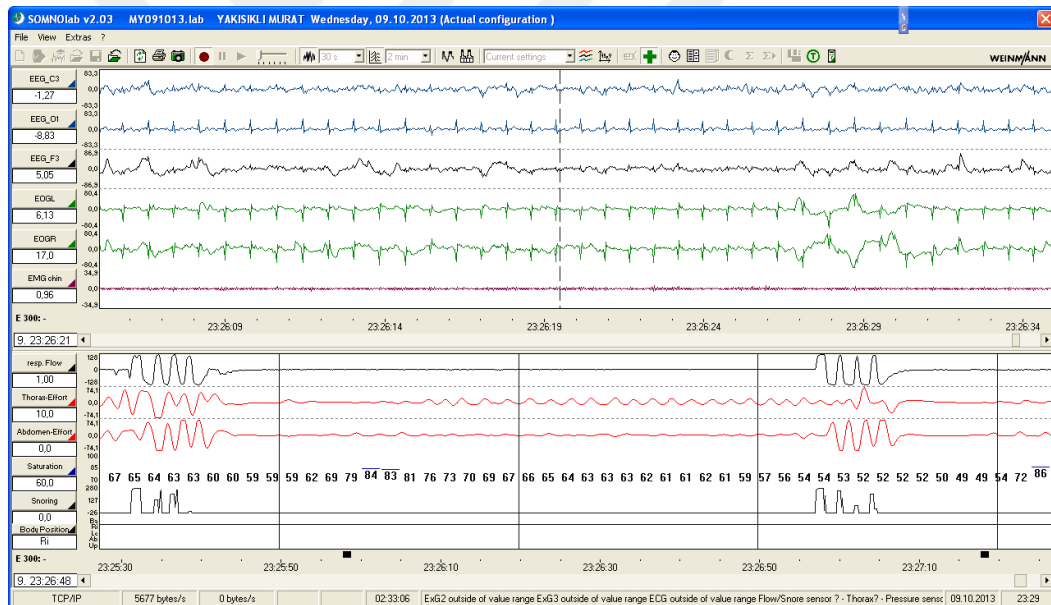
1. Elektroensefalogram (EEG)
2. Elektromyogram (EMG-submental)
3. Elektromyogram (EMG-tibialis)
4. Elektrookülogram (EOG)
5. Elektrokardiyografi (EKG)
6. Oral/nazal hava akımı
7. Torako-abdominal solunum hareketleri
8. Kan oksijen saturasyonu
9. Vücut pozisyonu



Şekil.2.7. Hastaya Polisomnografi öncesi uyku teknisyeni tarafından elektrodların bağlanması.

Standart parametreler haricinde horlama seslerinin kaydı, katater aracılığıyla intraplevral basınç, Swan-Ganz katateriyle pulmoner arter basıncı, arter kanülü ile arter kan gazı değerleri isteğe göre ölçülebilir.

Oral/nazal hava akımı ölçümü + torakoabdominal solunum hareketlerinin ölçümüyle apnenin varlığı, tipi (obstrüktif/santral/mikst) ve apne süresi değerlendirilir (117). Solunum çabası toraks ve abdomene yerleştirilen kemerler ile ölçülür. OUAS’ da paradoksal göğüs-karın hareketleri tipiktir. Bu ölçümün kantitatif yapılması da mümkündür. En duyarlı ancak hastayı rahatsız eden yöntem ise özefagus balon katateri ile yapılan ölçümlerdir. EEG+EMG (submental) + EOG ile uyku evrelemesi (NREM ve REM) ve patolojik bulguların varlığı araştırılır. (NREM 1, 2 =yüzeyel uyku NREM 3, 4=derin uyku) OUAS’lı olgularda derin uyku ve REM uykusu azalmış, yüzeyel uyku oranı ise artmıştır (117).



Şekil.2.8. Polisomnografi trasesi.

Özellikle apne-hipopne sonrası gelişen sık uyanma periyotlarındaki artış göze çarpar (58). Kan oksijen saturasyonu ölçümüyle postapneik ve /veya non-apneik desatürasyon varlığı tespit edilir. EKG kaydı ile kardiyak patolojilerin varlığı (ritim bozukluğu, myokardial iskemi, ventriküler hipertrofi, bradikardi-taşikardi) belirlenir. Apne sırasında kalp hızı genelde yavaşlar, postapneik dönemde ise hızlanır, aritmiler

görülebilir. EMG (tibialis) kaydıyla ise periyodik bacak hareketlerinin varlığı değerlendirilir (118).

Hastanın test boyunca yatış pozisyonu da apne skoru üzerine etkilidir. Özellikle supin pozisyonda (sırtüstü) yatış sırasında apne ve oksijen desatürasyonlarının daha fazla olduğu bilinmektedir. Bu nedenle polisomnografik çalışmada hem yan hem sırtüstü pozisyonda kayıtlar alınmalıdır (119).



Şekil.2.9. Polisomnografi yapılan hasta.

OUAS'ta Karakteristik PSG Bulguları

1. Yüzeysel uykuda (NREM evre1, 2) artma, derin uyku (NREM evre3, 4) ve REM periyodunda azalma izlenir.
2. Sık tekrarlayan apneler (% 80' den fazlası obstrüktif tiptedir), hipopneler ve arousallar görülür.
3. Klinik önemi olan olgulara $AHI > 20$ ' dir.
4. Sık tekrarlayan oksijen desatürasyonu epizotları izlenir.
5. Paradoksal göğüs ve karın hareketleri tipiktir.

6. Apne sırasında kalp hızı genellikle yavaşlar ve postapneik dönemde hızlanır, aritmiler görülebilir.
7. Solunum sesi kaydı yapılması halinde sık tekrarlayan apne epizotları ile kesilen düzensiz ve gürültülü horlama duyulur.

OUAS'ın Polisomnografik Sınıflaması

Bir gecelik PSG sonunda tespit edilen apne-hipopne indeksine göre OUAS derecelendirilmesi yapılır. Burada tespit edilen "5" sınır değeri tanımlamada standardizasyon olması bakımından tamamen tesadüfen belirlenmiş bir değerdir. $AHI > 5$ olan olgular OUAS olarak kabul edilmektedir. Klinik olarak önemi olan olgular $AHI > 20$ olan olgulardır. Çünkü bu olgularda mortalitenin $AHI < 20$ olan olgulara oranla anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir (120).

Tablo 2.8. AHI 'ne Göre OUAS Sınıflaması.

AHI	OUAS Derecesi
<5	Basit Horlama
5-15	Hafif
16-30	Orta
>30	Ağır

Uyku Endoskopisi

OUAS tanısında kullanılan diğer bir yöntem de uyku endoskopisi olarak adlandırılan propofol/midozalam ile uykuları stimüle edilen olguların endoskop ile sedasyon altında muayenesidir. Böylelikle uykuya yakın bir ortam elde edilerek solunum yollarında ortaya çıkan obstrüksiyon bölgelerinin yeri ve şiddeti görülebilir. İlk defa Croft ve Pringle tarafından tariflenmiş olan uyku endoskopisi doğal uykudan farklı olarak, sedasyon altında yapılıyor olması nedeniyle "uyku hekimi" bakışıyla eleştiriye açık bazı yönleri bulunmaktadır (121). Değerlendirme esnasında orofarenks, dil kökü, epiglot ve lateral farengeal duvarlar, lümendeki obstrüksiyon açısından hem lokalizasyon hem de biçim olarak değerlendirilir (122). Uyku endoskopisi üst solunum yollarında uyanık yapılan muayene ile karşılaştırıldığında çok daha farklı bilgiler sağlamaktadır ancak bu farklılığın

tedavi kararı üzerine etkisi tartışmalıdır (121, 122). Bu nedenle indüklenmiş uyku endoskopisi her OUAS'lı olguda kullanılmamalıdır. Özellikle daha önce operasyon öyküsü olan ve başarısız olunan olguların değerlendirilmesinde veya uyanık yapılan endoskopik değerlendirmelerde belirgin sorun tespit edilememiş ve tedavi olarak PAP kullanmak istemeyen düşük risk grubunda yer alan OUAS'lı olgularda yararlı bir yöntemdir.



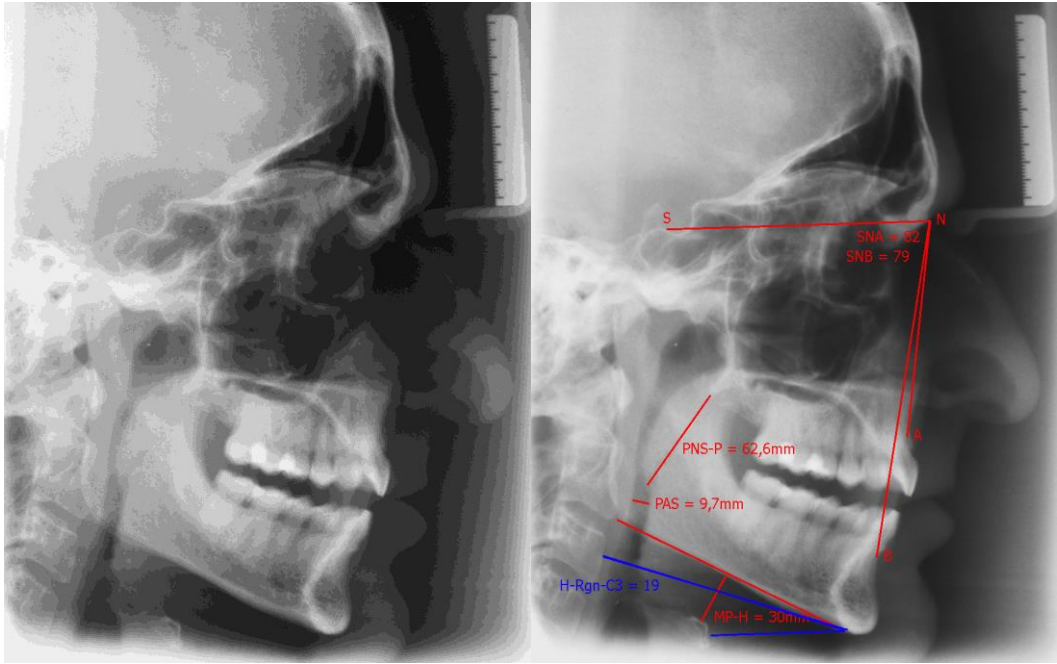
Şekil.2.10. Uyku Endoskopisi.

2.8.2. Radyolojik Tanı

Bu tanı yöntemleri kesin tanı koydurmasalar da, apneye neden olabilecek havayolu, kemik ve yumuşak doku değişikliklerini saptayarak OUAS tanısına katkıda bulunabilirler. PSG yapılmak üzere uyku merkezlerine refere edilecek OUAS kuşkusu olan olguların belirlenmesine yardımcı olurlar. Bu yöntemler ayrıca; cerrahi tedavi planlanan olgularda ameliyat tipinin belirlenmesinde ve postop başarı şansının önceden tahmin edilmesinde, diğer tedavi yöntemlerinin yeterliliğinin değerlendirilmesinde ve OUAS patogenezi açıklamaya yönelik yapılan bilimsel çalışmalarda kullanılabilirler.

2.8.2.1. Sefalometri

Sefalometri baş ve boynun lateral grafisi ile kemik ve yumuşak dokuların iki boyutlu değerlendirilmesidir. Grafi, ÜSY açıklığı solunumdan etkilendiği için ekspirasyon sonunda çekilmeli, hasta nefesini tutması ve yutkunmaması için uyarılmalıdır (123). Çekilen grafi üzerinde kemiklere ve yumuşak dokulara ait referans noktaları ve referans çizgileri üzerinde açı ve mesafe ölçümleri yapılır.



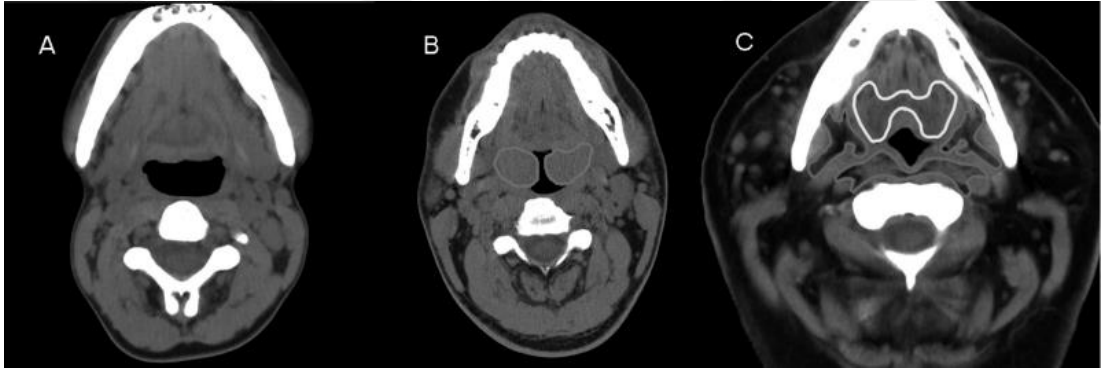
Şekil.2.11. OUAS'lı hastanın lateral sefalometrik grafisi. Solda orijinal; sağda üzerinde ölçüm yapılmış sefalometrik grafi görülmekte. (Resimler Prof. Dr. İrfanYorulmazın arşivinden alınmıştır)

Horlaması ve apnesi olan hasta gruplarının lateral baş boyun grafilerinin sefalometrik analizleri ile yaş ve cinsiyet bakımından eşleştirilmiş kontrol gruplarının karşılaştırıldığı pek çok çalışmada bu gruplar arasında kraniyofasiyal farklılıklar olduğu bildirilmiştir (124). Sefalometride elde edilen açı ve mesafe ölçümlerinin değerlendirilmesiyle; maksilla ve mandibula pozisyonları ve uzunlukları ile velofarengeal alanda ve dil kökünde oluşacak hava yolu darlığı tespit edilir (125). Çalışmaların çoğunda yumuşak damak uzunluğu ve kalınlığında artış, dilin boyutlarında artış gibi yumuşak doku değişiklikleri OUAS'ın ortaya çıkışındaki

belirleyici faktör olarak bildirilmiştir (124). Hyoid kemiğin mandibular plana mesafesi horlamalı hastalarda belirgin bir farklılık göstermezken apneli hastalarda bu mesafede belirgin artış olduğunu bildiren çalışmalar vardır (126).

2.8.2.2. Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme

Bilgisayarlı Tomografi ile ÜSY açıklığının değerlendirilmesinde nazofarenkse uyan yumuşak damak, orofarenkse uyan alt çene ve hipofarenkse uyan hyoid kemik hizalarında kesitsel hesaplamalar yapılır. BT ile yapılan bu volumetrik çalışmalarda obez OUAS'lı hastalarda ÜSY hacminde azalma ve dil hacminde artış olduğu gösterilmiştir (127). OUAS hastalarında orofarenksin en dar yerinin kesitsel alanı ile oksijen saturasyonu ve uyku apnesinin sayısı ve süresi arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (128). OUAS da önemli rol oynayan retropalatal bölgedeki obstrüksiyonun lateral duvar kalınlaşması yoluyla olduğu manyetik rezonans (MRI) görüntüleme sayesinde ortaya konulabilir. MRI görüntüleme ile yumuşak dokular ödem ve yağ konsantrasyonları açısından değerlendirilebilir.



Şekil.2.12. Bilgisayarlı tomografi ile üst havayolunun değerlendirilmesi. (A) Normal havayolu, (B) retrolingual havayolunu daraltan büyük palatin tonsiller, (C) retrolingual havayolunu daraltan artmış lingual ve parafarengeal yağ dokusu.

Gregory et al. Computed Tomography Imaging of Patients With Obstructive Sleep Apnea

2.8.2.3 Floroskopi

Floroskopi uyanıkken ve uykuda ÜSY'nin dinamik incelenmesini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Lateral floroskopi ve PSG'nin birlikte uygulanmasına ise somnofloroskopi ismi verilir. İnceleme sırasında dil ve farengeal bölge kalın bir tabaka baryumla kaplanır. Radyasyon maruziyetinin de olması rutin kullanımını sınırlamaktadır.

2.8.2.4. Akustik refleksiyon

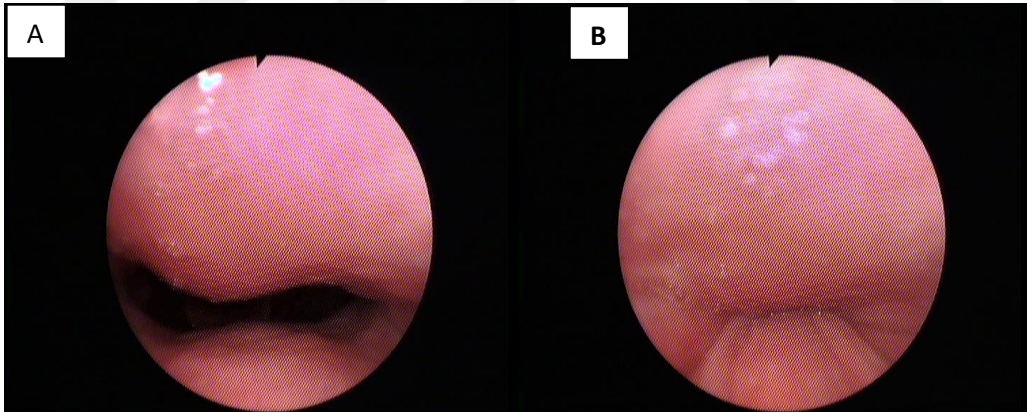
Akustik refleksiyon ÜSY'ye gönderilen ses dalgalarının yansıması esasına dayanan ve ÜSY alanının hesaplanmasına imkan sağlayan noninvazif bir tekniktir. Basit, ucuz, radyasyon maruziyetinin olmadığı, bu nedenle aynı hastaya birçok kez uygulanabilecek bir tekniktir. Önemli bir diğer avantajı, ÜSY'nin dinamik görüntülenmesine imkan sağlamasıdır. Ancak ÜSY'nun anatomik yapısı hakkında bilgi veremez.

2.8.2.5. Endoskopi

Endoskopik tanıda ise nazofarengoskopi kullanılarak, burundan glottise kadar ÜSY'nin dinamik değişiklikleri incelenebilir ve OUAS'lılardaki havayolunun kollabe olduğu seviye belirlenebilir. İnvazif olmakla birlikte radyasyon içermemesi, uyku, uyanıklık ve CPAP tedavisi altında uygulanabilir olması avantajlarıdır. Fiberoptik nazofarengoskopi sadece üst hava yolunun açık-kapalı durumunu gösterir, çevredeki yumuşak doku alanlarını ölçüp yorumlayamaz. Uygulama sırasında hastaya "Müller manevrası" (ağız-burun kapalı iken zorlu inspirasyon yapmaya çalışmak) yaptırılarak kollapsın derecesi ve seviyesi belirlenir. Bu yöntemle saptanan darlık seviyesinin uyku sırasındaki obstrüksiyon seviyesi ile tam korelasyon göstermeyebileceği akıldan çıkamamalıdır.



Şekil.2.13. OUAS araştırılan hastaya Müller manevrası yaptırılırken.



Şekil.2.14. (A) OUAS'lı hastada normal havayolu, (B) Müller manevrası ile %100 annuler daralma görülmekte.

Bu bulguların uyku esnasında dramatik olarak değişmesi nedeniyle video uyku nazendoskopisi daha değerli bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bu teknik genellikle OUAS tanısında kullanılmamakta ve tüm gece PSG işlemi esnasında yapılmaktadır ve hemen daima cerrahi adayı hastalar için uygulanmaktadır. Uyku endoskopisi

esnasında sedasyon kullanılması ise doğal olmayan bir uyku sağlaması ve dil kaslarını gevşetmesi ile faringeal kollapsı daha da artırmaktadır ve dolayısıyla bu tekniği tartışmalı kılmaktadır.

2.9. Tedavi

OUAS tanısı konan bir hastada; hazırlayıcı faktörlerin ortadan kaldırılması, farmakolojik tedavi, cerrahi tedavi, ağız içi aperey ve CPAP gibi tedavi seçeneklerinden biri ya da birkaçı birlikte uygulanabilir.

2.9.1. Hazırlayıcı Faktörlere Yönelik Tedavi

Kilo verme: Obezite, OUAS gelişiminde rol oynayan majör risk faktörlerinden biridir. Morbid obezlerde % 33 oranında OUAS kliniğine rastlanmıştır. Cerrahi yöntemlerle veya diyetle kilo vererek OUAS kliniğinde belirgin düzelmeler kaydedilmiştir (120).

Alkol, hipnotik ilaçlar ve sigaranın bırakılması: OUAS'lı kişilerin alkol kullanımı ile apne şiddeti ve süresinde artış olmaktadır. Alkol farenksin dilatatör kaslarını uyaran hipoglossal sinir iletisini azaltırken, diyafragmayı innerve eden frenik sinir üzerinde etki göstermez. Bu iki kas grubu arasındaki güç dengesi bozulup, inspiryum sırasında obstrüksiyon şiddeti artar. Alkol kullanımının kesilmesiyle bu olumsuz etki ortadan kalkar. Bu nedenle OUAS'lı kişilerin alkol kullanmaları engellenmelidir (120). OUAS'lı kişilerin narkotik, barbitürat ve benzodiazepin gibi sedatif ajanları kullanması, alkol alımında olduğu gibi benzer etkilerle semptomların artmasına neden olur.

Sigara içimi ile OUAS gelişimi arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır. Farengeal mukozada irritasyona yol açarak inflamasyon ve konjesyona neden olur. OUAS gelişiminde kolaylaştırıcı bir faktör olarak sigaranın kesilmesi gerekmektedir.

Supin pozisyon: Bazı hastaların anamnez ve polisomnografik olarak sırtüstü (supin) yatar pozisyonunda şikayetlerinin arttığı tespit edilmiştir. Özellikle obez OUAS'lılarda karın iç organlarının supin pozisyonunda diyafragma hareketlerini olumsuz yönde etkilediği, ventilasyon-perfüzyon dengesizliği yarattığı bilinmektedir. Bu kişilerin pijama sırtlarına dikilerek tespit edilen sert bir cisim (ör: tenis topu),

veya yatak başlarını yükseltmeleri semptomların ortadan kalkmasına yardımcı olabilmektedir (109). Özellikle hafif dereceli OUAS'lılar da bu yöntemle % 64-66 oranında gün boyu uyku halinin düzeldiği bildirilmiştir.

Eşlik eden tıbbi sorunların tedavisi: OUAS ile birlikte görülen ve semptomların şiddetini arttıran bu hastalıkların tedavisi mutlaka yapılmalıdır. Örneğin, hipotiroidizmi olan OUAS'lı hastalarda hormon tedavisi ile hastalığın şiddeti azaldığı, bazı çalışmalarda ise tamamen düzeldiği bildirilmiştir.

Uyku hijyenine uyulması: OUAS'lı hastaya uyku hijyeni hakkında bilgi verilmelidir. Hastalar geç saatlerde özellikle ağır yemeklerden, aşırı kahve ve çay tüketiminden kaçınmalıdır. Uyku öncesinde aşırı yorgunluğa neden olacak fazla zihinsel ve fiziksel aktivitelerden uzak durulmalıdır. Yatak odasının ısısı ne fazla sıcak ne de soğuk olmamalı, özellikle uyku öncesi iyice havalandırılmalı, yastık ve çarşaf yumuşak olmalıdır .

2.9.2. Farmakolojik Tedavi

Teorik olarak, solunum dürtüsünün güçlendirilmesinin uykuda solunum bozukluğunu düzeltmesi beklenir. Bu amaçla verilen medroksiprogesteron asetat ve asetozolamid ile tedavi başarısı sağlanamamıştır. Ancak düşük doz asetozolamidin santral apne sıklığını azalttığı ve oksijenizasyonu düzelttiği bildirilmiştir(129). Trisiklik antidepresanlar, apne süresinin uzadığı ve oksijen desatürasyonunun arttığı uykudaki REM periyodunu kısaltırlar. İnsan çalışmalarında etkinlikleri değişken bulunmuştur. Ancak antikolinerjik yan etkilerine rağmen trisiklik antidepresanlar OUAS tedavisinde yaygın kullanılmaktadır (130). Serotoninin ÜSY nöromotor aktivitesini arttırıcı etkisi vardır. Bu nedenle serotonin geri alımını inhibe eden ilaçlar OUAS tedavisinde kullanılmış, ancak klinik çalışmalarda etkili olmadıkları görülmüştür (131). Günümüzde kabul edilen görüş; OUAS tedavisinde ilaçların yerinin olmadığıdır (120).

2.9.3. CPAP/BİPAP

OUAS'da temel tedavi yöntemi, uyku sırasında üst solunum yolunun dışarıdan pozitif basınç uygulanarak açık tutulması esasına dayanan, pozitif hava yolu basıncı

(Positive Airway Pressure: PAP) tedavisidir. OUAS'ta ortaya çıkan hemen hemen tüm semptomlar ve komplikasyonlar üzerine etkilidir.

CPAP cihazı ÜSY'ye pozitif basınç uygulayarak, mekanik bir stent etkisi ile uyku esnasında ÜSY'nun açık tutulmasını sağlar. PAP tedavisinin, bu direkt mekanik etkisinin dışında, akciğer volümleri ve özellikle fonksiyonel rezidüel kapasiteyi arttırması da, ÜSY stabilize edici etkisine katkıda bulunur.

Günümüzde CPAP cihazları genellikle 2-20 cmH₂O basınç sağlamak için 20-60 L/dak akım oluşturacak şekilde ayarlanmıştır. CPAP tüm bir solunum siklusu boyunca basıncı sabit tutmak için, ekspirasyon sırasında basınç arttığı ölçüde akımı azaltır, inspirasyonda ise basınç düştüğü ölçüde akımı artırır böylece ÜSY'nda sürekli sabit basınç sağlar. Ekspire edilen havanın yeniden solunmasını engellemek için maskedeki küçük bir delik ile 10-15 L/dak hava ekspire edilir. Ayrıca CPAP cihazları genellikle nemlendirici veya O₂ ilavesine olanak tanıyan düzenekler içerirler.

AHI>5 olan tüm semptomatik olgularda PAP uygulanabileceği bildirilmiştir. American Academy of Sleep Medicine ise AHI>20 olan tüm hastalar ile AHI>10 ve arousal indeksi>10 olup semptomatik olan hastalarda PAP tedavisi önermektedir .

PAP tedavisi kararı alınan tüm olgularda ÜSY'nda düzeltici cerrahi girişim açısından ayrıntılı bir KBB muayenesi gereklidir. Bir gecelik CPAP uygulaması ile gerekli CPAP basıncının belirlenmesi işlemine ise CPAP titrasyonu denir. Bu işlemin amacı semptomları ortadan kaldıran en düşük basıncı belirlemektir.

CPAP cihazlarının otomatik titrasyonlu (APAP: Automatic Positive Airway Pressure) ve rampa sistemli özel tipleri de mevcuttur. APAP cihazları ÜSY'ndaki hava akımına göre uygulanan basıncı gece boyunca değiştiren cihazlardır. Böylece uyku evresi, vücut pozisyonu gibi nedenlerle gece boyunca veya alkol ve kilo alımından kaynaklanan nedenlerle geceden geceye değişen basınç ihtiyaçlarını karşılamak mümkün olmaktadır. Apneleri, arousalları, desatürasyonları ve semptomları önleme yönünden APAP ile klasik CPAP arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (132).

BİPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) cihazları ise solunum siklusunun inspirasyon ve ekspirasyon fazlarında farklı basınçlar ayarlanmasına olanak tanır. BİPAP uygulanmasının bazı OUAS'lı hastalarda hasta konforunu artırdığı ve CPAP

tedavisine refrakter apneleri başarıyla tedavi ettiği bilinmektedir. OUAS ile birlikte KOAH olan hastaların sıklıkla BİPAP gerektirdiği bildirilmiştir(39).

PAP tedavisinin ilk günlerinde nazal konjesyon ve rinore, epistaksis ve ağız kuruluğu meydana gelebilir. Klostrofobi, barotravma, pnömoensafali, intraoküler basınç artışı, timpanik membran rüptürü, bakteriyel menenjit, masif epistaksis, atrial aritmi diğer nadir komplikasyonlardır.

Yapılan çalışmalarda OUAS tanısı alan hastaların %72-91'inin CPAP tedavisine başlamayı kabul ettiklerini göstermektedir(133). Bir başka bakış açısıyla hastaları dörtte biri PAP kullanmayı kabul etmemektedir. Bazı araştırmacılar PAP tedavisinin etkili olabilmesi için gecede en az 6 saat ve haftada en az 6 gün kullanılması gerektiğini savunurken, bir gece kullanılmaması durumunda bile semptomların tekrar başladığını ileri sürenler de vardır.



Şekil.2.15. CPAP cihazı.

2.9.4. Oral Apereyler

OUAS tedavisinde son yıllarda kullanımı artan yaklaşımlardan birisi de oral aperey kullanımıdır. Bu apereyler üç ana grupta sınıflandırılır; mandibula ilerletme aracı (mandibular advancement device-MAD), dil tutucu araç (tongue retaining device-TRD), yumuşak damak kaldırıcıdır (soft plate lift-SPL).

MAD, OUAS tedavisinde en yaygın kullanılan oral apereydir. Diş hekimi tarafından hastaya özel hazırlanabildiği gibi hazır satılan MAD'ler de hastaya adapte edilebilir. Uyku sırasında mandibulayı önde tutarak, dil kökünün öne çekilmesi ve retroglossal hava yolunun genişlemesini sağlar. İnspirasyonda negatif basınç sonucu oluşan hava yolu kollapsına karşı direnci artırır.

TRD'ler dilin uç kısmını vakumlayarak öne çekerler ve bu sayede hava yolunu genişletirler. Yan etkileri nedeniyle kullanımları kısıtlıdır. Genellikle dilleri büyük olan hastalarda ve MAD kullanılmadığı durumlarda kullanılır.

SPL'ler en az kullanılan oral apereylerdir. Üst dişlere takılan ve arkaya doğru olan uzantısı yardımıyla yumuşak damağı kaldıran bu cihazların kullanımı kısıtlı ve OUAS tedavisindeki yeri tartışmalıdır(134).

Ağır OUAS'lı 8 hasta üzerinde yapılan çalışmada MAD %100 hasta uyumuna sahipken %62.5 hastada AHİ 15'in altına inmiştir. Hastaların %62.5'i TRD'yi kullanabilmiş ancak %25 hastada AHİ 15'in altına inmiştir. SPL ise sadece 2 (%25) hasta tarafından tolere edilmiş ve AHİ'de düşme gözlenmemiştir(135).

Oral apereyler, CPAP kadar etkili olmamakla birlikte hafif ve orta dereceli hastalarda endikedir. Özellikle CPAP kullanamayan veya CPAP tedavisi başarılı olmayan hastalarda, kilo verme, uyku pozisyonu değiştirme gibi davranışsal önlemlerle kontrol edilemeyen OUAS hastalarında oral apereyler kullanılabilir (134).

MAD kullanılacak hastaların her iki alveolar arkında 6-10 sağlıklı diş bulunması, temporomandibular eklem (TME) patolojisi bulunmaması ve mandibula hareketlerinde kısıtlılık bulunmaması gereklidir.

Oral apereylerin yan etkileri genellikle hafif şiddette ve geçicidir. En sık TME'de ağrı ve aşırı tükürük salgılanması görülmektedir. Bunun yanında diş ve diş eti irritasyonu, çiğneme kaslarında ağrı, bruksizm görülebilmektedir. Buna karşın TRD'lerde görülen dil ağrısı şiddetli olabilmekte ve cihazın kullanımı

kısıtlayabilmektedir. SPL'lerde ise aşırı öğürme refleksi nedeniyle cihaz kullanımı kısıtlı hale gelmektedir.



Şekil.2.16. Oral Aparey nümuneleri. Mandibula ilerletme aracı (mandibular advancement device-MAD).

2.9.5. Cerrahi Tedavi

2.9.5.1. Nazal Cerrahi

Burun tıkanıklığı olan OUAS'lı hastalara yapılan nazal cerrahi sonucu, burundan nefes almanın düzelmesiyle uyku düzeninde ve gündüz uykululuk şikayetlerinde düzelme gözlemlenmektedir (136). Ancak aynı düzelme AHİ'nde izlenememektedir (137). AHİ'de düzelme ölçütü %50 azalma ve 20'nin altına düşme olarak alındığında, nazal cerrahinin başarı oranı %18 olmaktadır (136).

Yapılan çalışmalarda nazal cerrahi ile subjektif düzelmeler sağlanırken AHİ'de düzelme olmaması şaşırtıcıdır. Bu durum hastalarda burun solunumunu düzelmesi sonucu uyanmalarda ve uyku bölünmesinde azalma olması ve buna bağlı olarak apnelerin daha fazla ortaya çıktığı derin uyku seviyelerinde daha fazla bulunulmasıyla açıklanmaya çalışılmıştır.

En sık yapılan cerrahi prosedür septoplasti ve konka cerrahisidir. Nazal cerrahinin önemli etkileri nazal pasajda subjektif olarak rahatlama ve nazal CPAP gerekliliğinde azalmadır. Verse ve ark. nazal cerrahi ile Epworth'da anlamlı azalma, burun direncinde düşme, uyanma indeksinde anlamlı azalma gözlerken, AHİ'de ve p02'de anlamlı azalma saptamamışlardır (136). Az sayıda nazal polipozisli hastada cerrahi sonucu AHİ'nin 14'ten 57,7'ye yükseldiği bildirilmiştir (138). Friedman ve ark. hafif, orta ve ağır OUAS'lı hastaları ayrı ayrı incelediklerinde tüm gruplarda AHİ'de artış saptamışlar ve bu artış hafif OUAS'lılarda anlamlı seviyede yüksek bulunmuştur (139).

OUAS'ta nazal cerrahinin önemli bir endikasyonu da CPAP kullanımına yardımcı yapılmasıdır. Bu basınçlarda düşürülme hastanın CPAP uyumunu artırmaktadır.

Sonuçta hastalarda nazal cerrahinin etkisi değişik olarak izlenmektedir. Az sayıda hastada AHİ'de düzelme görülmekle birlikte, diğer hastalarda burun solunumu düzeltilmesine rağmen AHİ'nde kötüleşme görülmektedir. Hangi hastalarda nazal cerrahiden fayda sağlanacağı henüz belirsizse de sefalometrik olarak normal sınırlarda olan hastalarda başarı şansının fazla olduğu bildirilmiştir (140).

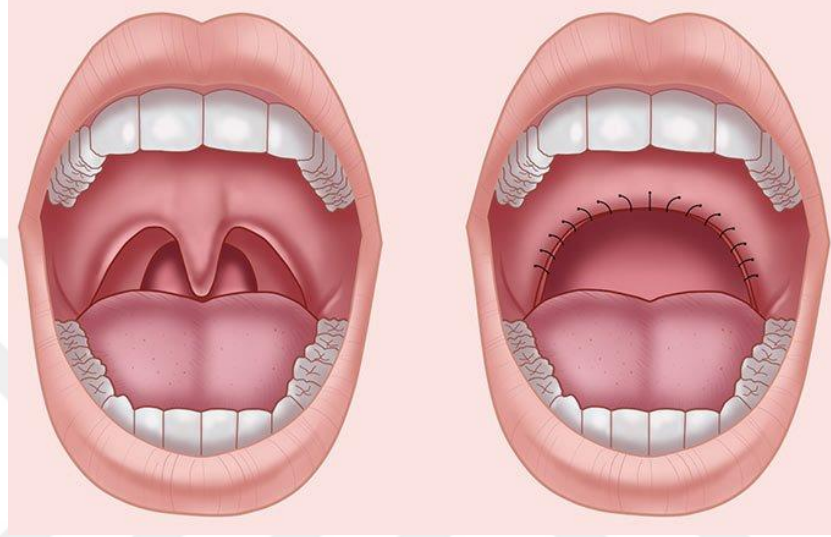
2.9.5.2. Yumuşak Damak Cerrahisi

Günümüzde yumuşak damağa yönelik girişimler horlama ve OUAS'ta en sık yapılan cerrahi yöntemlerdir. Buna karşın hastaların sadece %25'inde izole yumuşak damak problemi vardır. %50 hastada ise tabloya retrolingual bölge problemleri de eşlik etmektedir. Yumuşak damak cerrahileri sonrası hastada yutma problemleri olabilir. Şurup şeklinde ağrı kesicilerin yanı sıra iğne şeklinde ağrı kesicilerden de sıklıkla yararlanılmaktadır. Bunun yanı sıra hastaya antibiyotikler verilebilir ve yumuşak gıdalardan oluşan özel bir diyet uygulanır. Hastanın aspirin gibi kanamaya meğil yaratacak ilaçlardan bir süre uzak durması önemlidir. Hastalarda geçici velofarengeal yetmezlik gelişebilir, özellikle içtikleri bazen de yedikleri geçici bir süre, genellikle birkaç hafta burnundan gelebilir. Bu durum ağrı nedeniyle yumuşak damak kaslarının kapama hareketini tam yapamamasından kaynaklanır ve bunun kalıcı olma olasılığı çok düşüktür. Ağrının geçmesiyle birlikte hasta yavaş yavaş normale döner.

1-Uvulopalatofarengoplasti (UPPP)

OUAS'da, retropalatal obstrüksiyonun düzeltilmesi için en yaygın uygulanan cerrahi girişim UPPP'dir. Sadece üst farengeal seviyede tıkanıklığı hastalarda tek başına uygulanabildiği gibi, havayolunun birden fazla seviyede sorunu olan hastalarda diğer girişimlerle birlikte uygulanabilir. UPPP, uvulanın tümü, yumuşak damak distal parçasının bir bölümü, palatin tonsiller ve ön ile arka tonsil plikalarındaki aşırı mukozanın rezeksiyonunu içerir.

Literatüre genel olarak bakıldığında, UPPP'nin başarı oranları %50'yi aşmamaktadır(141). Başarıyı etkileyen en önemli faktör uygun hasta seçimidir. Ağır OUAS olmayan (RDI<40), vücut ağırlığı ideal kilonun %30'undan fazla olmayan, oksijen desatürasyonu %50'den daha az olan, anatomik bozukluğu sadece faringeal seviyede olan, retrognatisi olmayan hastalar uygun hasta grubuna girmektedir(142).

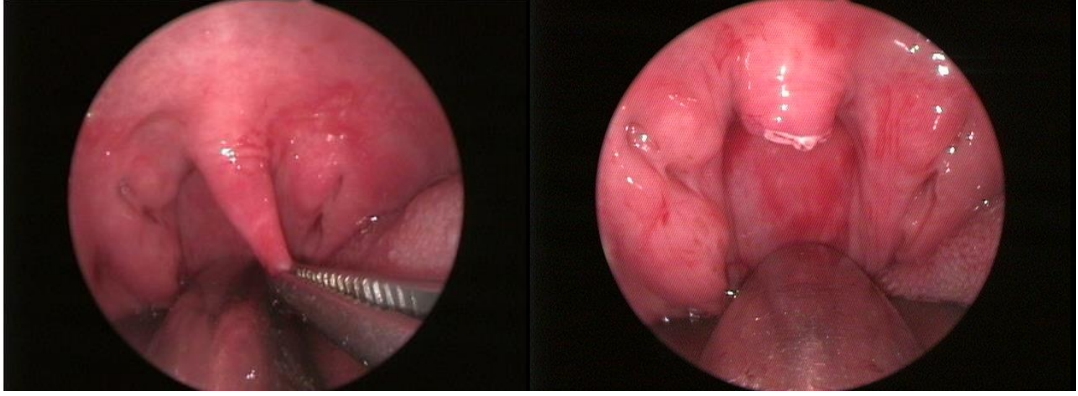


Şekil.2.17. Uvulopalatofarengoplasti.

Hörmann K, Verse T. Surgery for sleep disordered breathing: Springer Science & Business Media; 2010

2-Uvulektomi

Hastaların çok az bir kısmında horlama ve OUAS'ın nedeni, uzun ve/veya kalın bir uvuladır. Bu yüzden son derece sınırlı bir hasta grubunda uvulektomi uygulanmaktadır. Bu işlemi makas, bistüri, lazer, radyofrekans veya koter ile yapmak mümkündür. Uvulektomi komplikasyonu olarak kanama ve ödem ile karşılaşmak mümkündür. Bundan başka hastalarda yutma bozuklukları, boğaz kuruluğu ve boğazda dolgunluk hissi (globus) olabileceğinden uvulanın tamamı değil bir kısmının alınması önerilmektedir. Bu işleme parsiyel uvulektomi denmektedir.

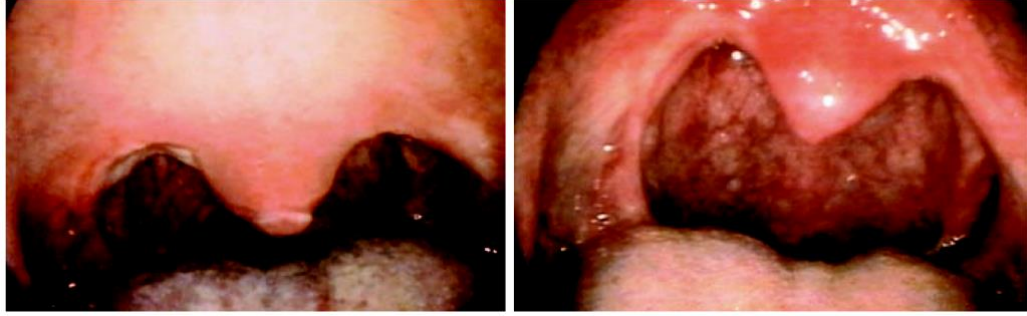


Şekil.2.18. Parsiyel uvulektomi sonrası uvulanın görünümü (Prof.Dr.Yücel Anadolunun arşivinden)

3-Uvulopalatoplasti (UP)

UP basit horlama ve hafif OUAS'da önerilmektedir. Orta ve ağır OUAS'da başarı oranları düşüktür. Ayrıca UP, horlamayı kestiği için OUAS'ın gizli kalmasına neden olabilir. Bu nedenle UP yapılacak her hastaya preoperatif dönemde PSG yapılmalıdır. UP, bistüri, koter, CO2 lazer ve radyofrekans gibi çok farklı yöntemlerle yapılabilmektedir.

Lazer yardımcı UP (LAUP) günümüzde basit horlama ve hafif OUAS'ın tedavisinde kullanılan etkin bir yöntemdir. 16-18 watt devamlı moda ayarlanan CO2 lazer ile önce uvula %20'si kalacak şekilde vaporeze edilir. Uvulanın her iki yan tarafında 45°'lik açı ile 1'er cm'lik transpalatal insizyonlar yapılır. Böylece uvulopalatal yapılar yükseltilmiş ve havayolu genişlemiş olur(143). LAUP sonuçlarının, uzun dönemde progresif palatal fibrozis ve lazer etkisine bağlı olan velofarengeal daralma nedeni ile bozulabildiği ileri sürülmüştür (143). LAUP'un basit horlamada başarı oranı %80-85 iken, hafif OUAS'ta bu oran %50-71 arasındadır(144).



Şekil.2.19. Lazer yardımlı UP (LAUP).

Hörmann K, Verse T. Surgery for sleep disordered breathing: Springer Science & Business Media; 2010

4-Radyofrekans ile Termal Ablasyon

Yumuşak damağa yönelik olarak son yıllarda oldukça sık tercih edilen bir diğer yöntem de radyofrekans ile termal ablasyon veya radyofrekansla doku hacim küçültülmesidir. Yüksek frekanslı akım dokudan geçirilerek, hızla istenen bölgelerde ısınma sağlanması ve buna bağlı hacim küçülmesi amaçlanır (145). Elektrot, hedef doku ile temas halindedir ve dokuya taşınan enerji ile sodyum, klor ve kalsiyum gibi iyonlar doku içinde oluşan elektriksel enerjiyle hareketlenirler. Diğer moleküller ile çarpışarak ısı enerjisinin ortaya çıkmasına neden olurlar. Doku ısı 40-50°C'a ulaşınca hücre proteinin koagülasyonuna bağlı koagülasyon nekrozu, ardından hücre ölümü gelişir. Hedef, mukoza altında ufak ve kontrollü bir nekroz oluşturmak ve oluşan nekrozun iyileşmesi sırasında gelişen skar dokusu sonucunda hedef dokuda gerginlik, vibrasyon azalması ve hacim küçülmesi sağlamaktır.

Bu yöntem de basit horlama ve hafif OUAS’da etkilidir. Ancak $BMİ > 30$ olan, uzun ve hipertrofik uvula ile kalın ve aşırı sarkık yumuşak damağı olan hastaların fayda görme oranları daha düşüktür(146).



Şekil.2.20. Radyofrekansın yumuşak damağa uygulanım noktaları.

Hörmann K, Verse T. Surgery for sleep disordered breathing: Springer Science & Business Media; 2010

5-Yumuşak Damak İmplantları

Son yıllarda popüler olan bir yöntem olan palatal implant sistemi (Pillar) basit horlama ve hafif-orta şiddette OUAS’ın tedavisinde kullanılan, yumuşak damağı implantlar yerleştirerek sertleştirmeyi amaçlayan bir girişimdir (146, 147). Yumuşak damak kas tabakası içine yerleştirme tabancası yardımıyla birbirine paralel olarak ince silindir şeklinde üç polietilen terefatat çubuk yerleştirilir. Yerleştirilen implantlar, enflamatuvar reaksiyona neden olur ve bu da skarlaşma ile sonuçlanır. Skarlaşma yumuşak damağın sertleşmesi ve kısalması ile sonuçlanır (147) .

Basit horlama hastalarında %43-88 oranında başarılı olduğu bildirilirken, uygun hastalarda %34-47 oranında AHİ’ni %50 oranında azalttığı gözlenmiştir

(141). Bu hastaların uzun dönem takiplerinde PSG parametrelerinin stabil kaldığı, çok azında hafif bir relaps eğilimi olduğu görülmektedir.



Şekil.2.21. Yumuşak Damak İmplantları

Hörmann K, Verse T. Surgery for sleep disordered breathing: Springer Science & Business Media; 2010

6-Enjeksiyon Horlama Plastisi

Yumuşak damak seviyesinden kaynaklanan ve diğer tedavilere yanıt alınamayan hastalarda gündeme gelebilecek bir yöntemdir. Submukozal planda yapılan bu enjeksiyon sonrasında ortaya çıkan translusen kabarcık yerini 2-3 dakika içinde hemorajik bir kabarcığa bırakır. İlk 2-3 günde horlama artar ancak 2-3 hafta içinde azalır. Dört hafta sonraki kontrolde şikayetlerinde tatminkar bir azalma olmazsa ikinci bir uygulama yapılabilir. Postoperatif ilk hafta içinde boğazda takılma hissi nadiren de spontan düzelen yumuşak damak fistülü olabilir.

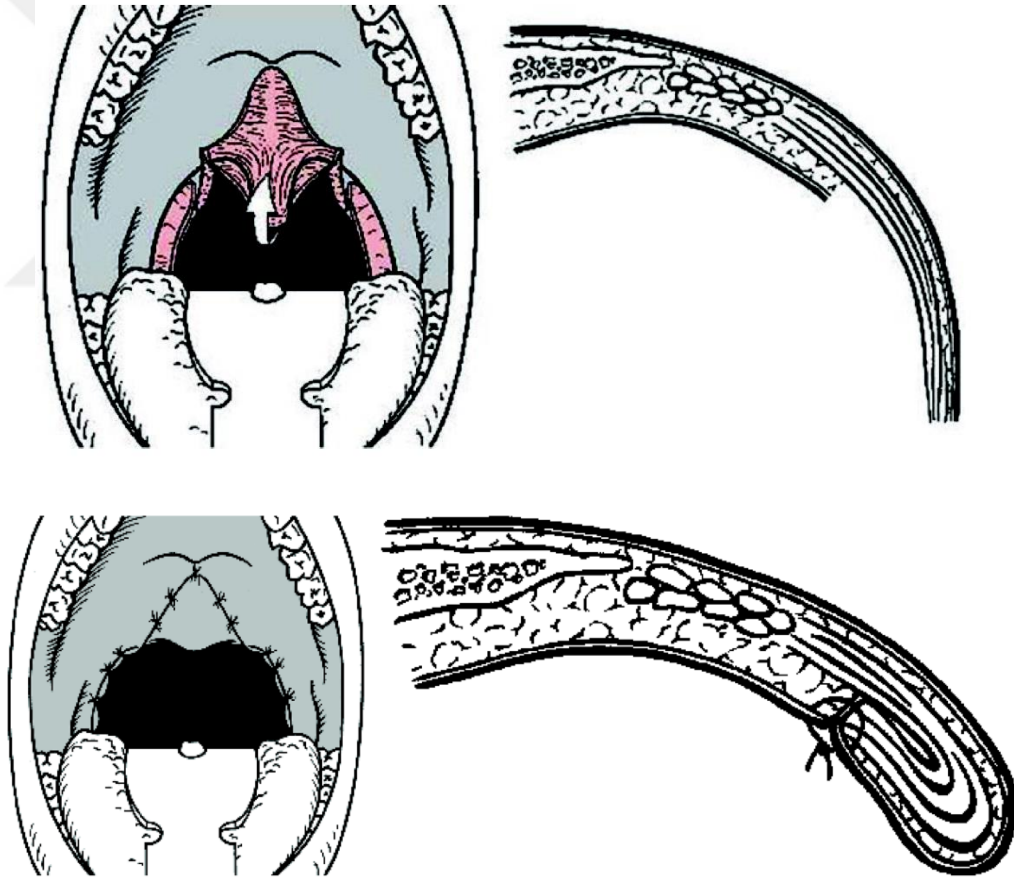
7-Koter Yardımıyla Damak Sertleştirme Ameliyatı

Basit horlama ve hafif OUAS'ın tedavisinde tercih edilir. Amaç bölgenin fibrozis yardımı ile titreşmesinin önlenmesidir. Mair ve Day, palatal titreşime bağlı horlama şikayeti olan 206 hastaya bu prosedürü uyguladıklarında, erken dönem

başarılarını %92 olarak bildirirlerken postoperatif 18. ayda bu oranın %77'ye indiğini gözlediler (148).

8-Uvulopalatal Flep (UPF)

Bu yöntemde, uvula ve damağın distal kısmı öne, sert damağa doğru ilerletilir. Gerektiğinde uvulanın her iki tarafına yapılan insizyonlarla, yumuşak damağın serbest uçları da ilerletilerek damağın kısalması sağlanır. Aşırı kalın yumuşak damağı olanlarda UPF, damak kalınlığını arttırdığı için fonksiyonunu bozar. Çok uzun yumuşak damağı olan hastalarda ise UPF, tek başına yeterli olmadığı için önerilmez. UPF grubu ve UPPP grubu arasında başarı açısından belirgin istatistiksel farklılık olmadığı görülmüştür (141).

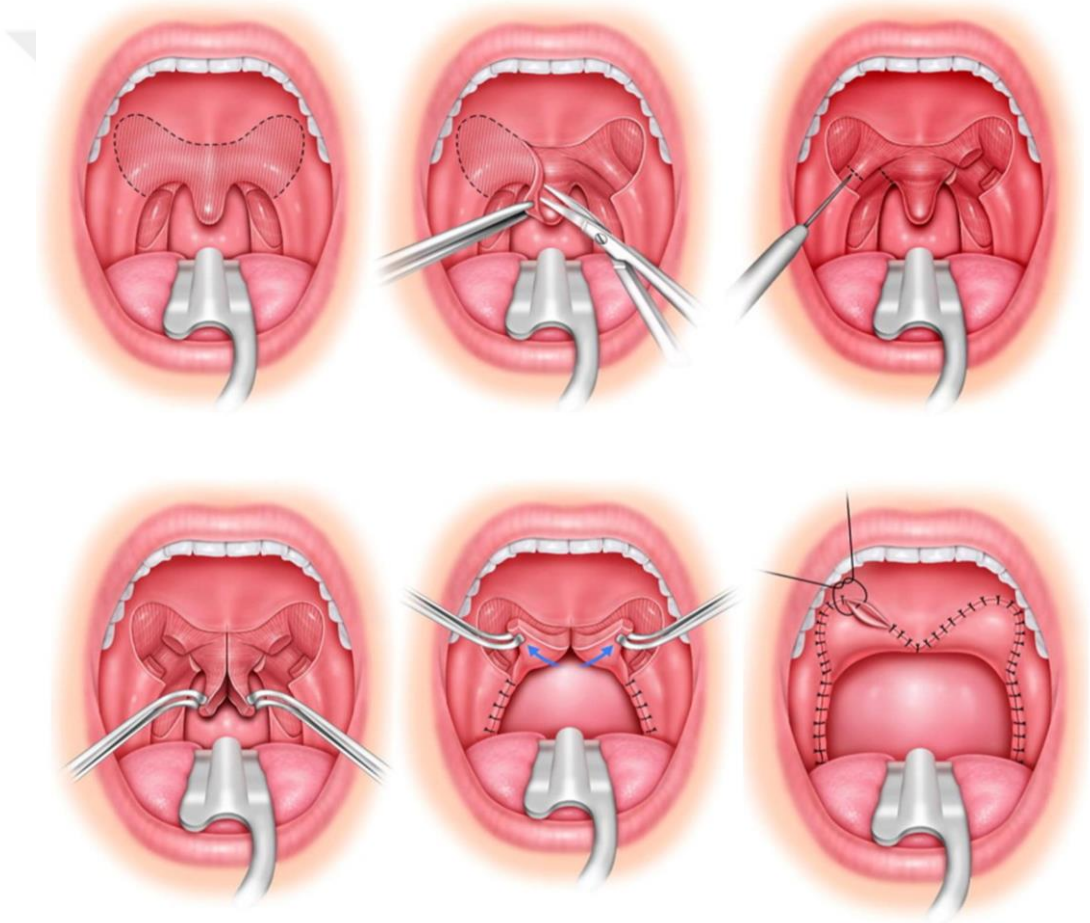


Şekil.2.22. Uvulopalatal Flep.

Hörmann K, Verse T. Surgery for sleep disordered breathing: Springer Science & Business Media; 2010

9-Z-Palatoplasti (ZPP)

ZPP, özellikle tonsillektomi olmuş OUAS'ı olan ve yumuşak damak seviyesinde daralma olan hastalarda uygulanabilecek bir yöntemdir (149). Tonsillektomi olan hastalarda damak anatomisi değişmiştir. Posterior tonsil plikası ya rezeke edilmiştir ya da skarlaşmıştır. Böylece damak, posterior farengeal duvara doğru çekilmiştir. ZPP, 3 boyutlu olarak retropalatal bölgenin genişlemesini sağlamak için geliştirilmiştir. Bu teknik ile damak, farenks arka duvarı ve dil kökü arasındaki mesafe ve farenksin lateral uzunluğu arttırılır.

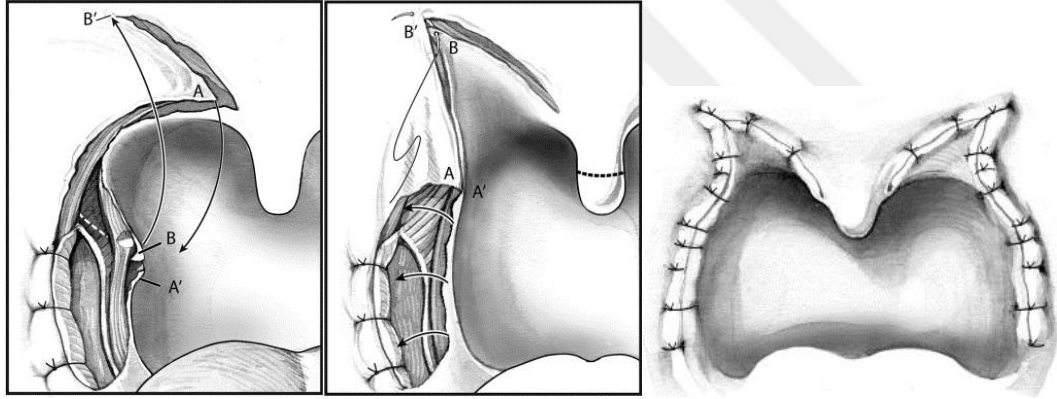


Şekil.2.23. Z-Palatoplasti.

Hörmann K, Verse T. Surgery for sleep disordered breathing: Springer Science & Business Media; 2010

10-Lateral Farengoplasti (LFP)

Lateral farengeal bantların kollabe olmasından dolayı obstrüktif semptomların ortaya çıktığı hastalarda tercih edilen bir yöntemdir (150). Hasta seçiminde; RDI> 10 olan hastalar, CPAP tedavisine uyum sorunu yaşayan hastalar, lateral tonsiller bölge dokusunun, farengeal boşluğun %25' inden daha fazlasını kapatan hastalar, tonsil plikaları arasındaki mesafenin %50'den fazlasının tonsil hipertrofisi nedeni ile kapandığı hastalar için uygun bir yöntemdir. Bunlara ilaveten Müller manevrası sırasında ve dinlenme sırasında sadece retropalatal bölgede darlığın olması gerekmektedir. Bu yöntemle tedavi edilen hastaların 6 aylık takiplerinde median RDI'nin 41.2'den 9.5'a gerilediği, hastaların %60'ının RDI'lerinin %50'den daha fazla düzeldiği gösterilmiştir (150). Bu girişim sırasında superior konstriktör kas kesildiği için postoperatif dönemde, geçici yutma sorunları olmaktadır, ancak bunlar zaman içinde geçmektedir.



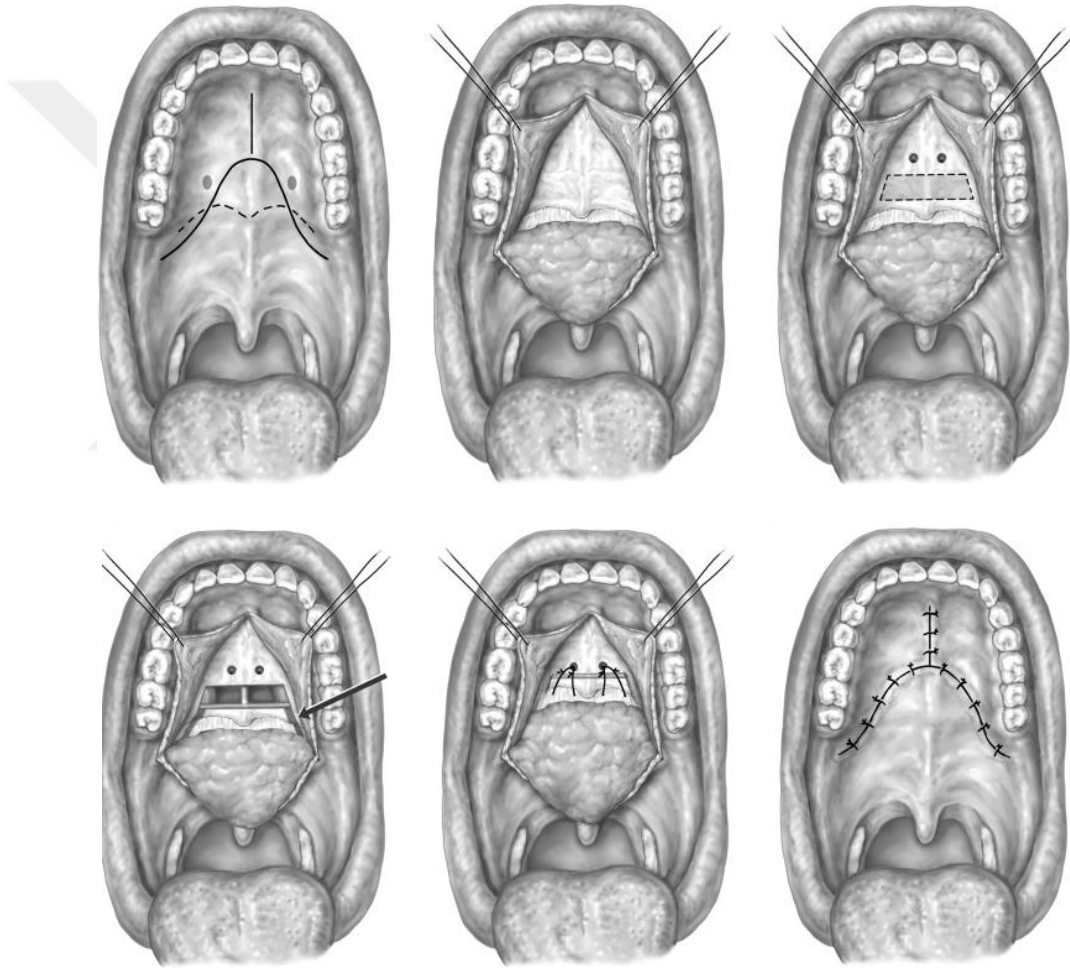
Şekil.2.24. Lateral Farengoplasti.

Hörmann K, Verse T. Surgery for sleep disordered breathing: Springer Science & Business Media; 2010

11-Transpalatal İlerletme Farengoplasti (TPI)

UPPP sonrasında, persistan retropalatal obstrüksiyon olan hastalarda tercih edilecek bir yöntemdir (151). TPI, retropalatal bölgeyi maksimum arttırırken havayolu kapanma basıncını düşürür. Bu değişikliklerle daha stabil bir havayolu sağlanmış olur.

Bu girişim, retropalatal bölgede UPPP'ye rağmen obstrüksiyonu olan hastalarda ve UPPP rezeksiyon sınırlarının daha yukarısında yani nazofarengeal seviyede obstrüksiyonu olan hastalarda uygulanmalıdır. Bu yöntemle, havayolu pasajını genişletmek için üst orofarengeal bölge genişletilir ve yumuşak damak ileri kaydırılır. TPI ile yumuşak dokulardan kaynaklanan relapslara daha az rastlanır çünkü yumuşak damak sütürler ile sert damağa tespit edilir. Velofarengeal yetmezlik riski düşüktür ancak oroantral fistül ve disfaji olabilecek komplikasyonlar arasındadır.



Şekil.2.25. Transpalatal İlerletme Farengoplasti (TPI).

Hörmann K, Verse T. Surgery for sleep disordered breathing: Springer Science & Business Media; 2010

2.9.5.3. Dil Kökü Cerrahisi

OUAS tanısı ile izlenen erişkin hastaların yarısında patoloji yumuşak damak seviyesindeyken diğer yarısında dil kökü ve hipofarenks seviyesindedir. Bu nedenle OUAS tedavisinde hem damak, hem dil kökü, hem de hipofarenks darlığını rahatlatmaya yönelik çoklu protokoller uygulanmaktadır. UPPP ve genioglossal kas ilerletme teknikleri Evre I, daha ağır olan maksillomandibuler ilerletme ise Evre II operasyonlar olarak adlandırılmaktadır. Evre I operasyonlarda başarı şansı %60-80 civarında iken, Evre II operasyonlar ile başarı oranı %95'in üzerine çıkmaktadır (152).

Lingual Tonsillektomi

Lingual tonsillektomi genellikle lazer ile yapılmaktadır. Lingual tonsillerin aşırı büyüdüğü ve retrolingual bölgeyi daralttığı olgularda yapılmaktadır. Ancak genellikle diğer dil kökü cerrahi girişimleri ile kombine edilmektedir.

Lazer Midline Glossektomi

Bu prosedür retrolingual hava pasajını genişletmek amacıyla ağız içinden yapılmaktadır. Komplikasyon riski yüksek bir girişimdir. Dil kökünün orta hattında 2.5x5 cm'lik kısmı lazer ile eksize edilmektedir. Aynı zamanda lingual tonsillektomi, ariepiglottik pilikaların küçültülmesi ve parsiyel epiglottektomi yapılmaktadır. Operasyon sonrası hava yolunu güvence altına almak amacıyla trakeotomi açılmalı ve eksizyon yapılan bölge düzelmeden kapatılmamalıdır.

Linguoplasti

Lazer midline glossektomide yapılan dil kökü eksizyonu biraz daha arkaya ve yanlara uzatılmakta, dili laterale aşırı taşan hastalarda yan yüzlerde de rezeksiyon yapılmaktadır. Bu yöntem ile başarı şansı lazer midline glossektomiye oranla daha yüksektir. Hava yolunu güvenceye almak için trakeotomi açılmalıdır.

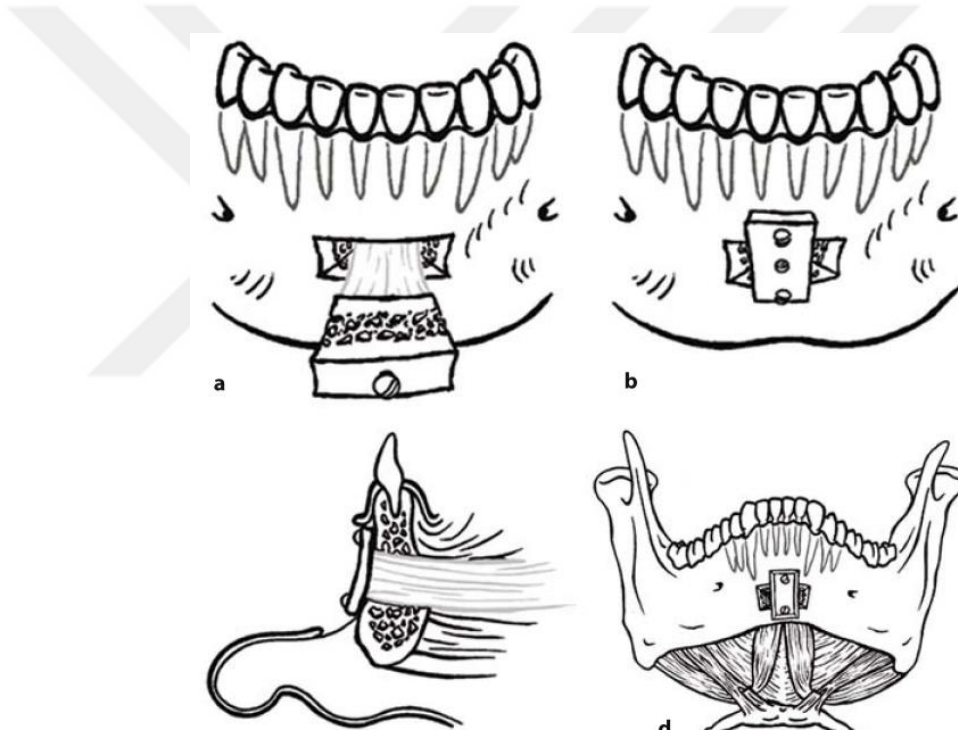
Dil Köküne Radyoferkans Uygulaması

Tek başına uygulanan dil kökü RF ile ancak %40 oranında başarı sağlanmaktadır. Bu nedenle genellikle hyoid süspansiyon veya genioglossus

ilerletme ile birlikte yapılmalıdır. Ancak etkinliği hala tartışmalıdır. Hava yolu güvenliği için işlem sonrası nazal CPAP ile solunum desteği hatta trakeotomi gerekebilmektedir.

Mandibular Osteotomi ve Genioglossal İlerletme

Retrolingual bölge hava pasajını en fazla artıran girişim olduğu ileri sürülmektedir (153). Genioglossus dilin geriye düşmesini engelleyen en önemli kastır. Uyku sırasında oluşan hipotoniye bağlı olarak dil geriye düşmekte ve retrolingual hava pasajını daraltmaktadır. Bu teknikle kasın ve dil kökünün gerginliği artırılmaktadır.



Şekil.2.26. Mandibular Osteotomi ve Genioglossal İlerletme.

Hörmann K, Verse T. Surgery for sleep disordered breathing: Springer Science & Business Media; 2010

Dil Kökünün Mandibulaya Asılması

Vicente ve ark. UPPP ve dil kökünün mandibulaya asılması tekniğini uyguladıkları 55 hastada operasyon sonrası girişim gerektirecek solunum sıkıntısı, kanama ve kontrol edilemeyen ağrı görmediklerini bildirdiler. Ayrıca operasyon

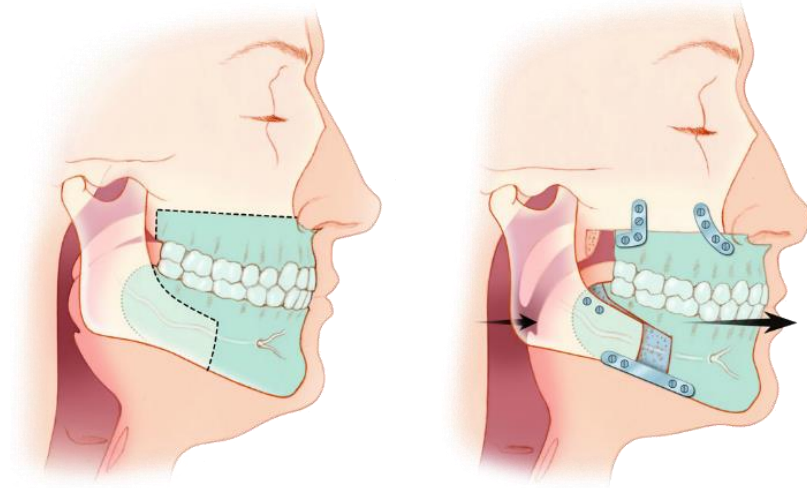
sonrası yapılan PSG incelemede önemli oranda rahatlama saptadılar (154). Dil kökü asma tekniği kullanılan hastalarda ağrı, dizartri, submandibuler sialadenit, ağız tabanı hematomu ve dikişin yerinden çıkması gibi komplikasyonlar görülebilmektedir.

Hiyotiroidopeksi

Amaç retrolingual bölgede tıkanıklığa neden olan lateral faringeal dokuların gerginliğini artırmak ve epiglottu öne çekmektir. Hipofarengeal hava pasajının açıklığı hyoide bağlanan kasların gerginliğine bağlıdır. Hyoide bağlanan kasların gerilmesiyle hipofarenks kollapsı engellenir. Boyun nötral pozisyondayken hyoid üzerinden yapılan yatay bir insizyon ile hyoid korpusuna ulaşılır. Suprahyoid kaslar kesilir. hyoid kemiğin korpusu ortaya konduktan sonra iki medial, iki lateral kalıcı dikiş ile tiroid kıkırdak ile hyoid kemik yaklaştırılarak dikilir. Bu girişim ses kalitesini değiştireceğinden şarkıcılarda ve sesini profesyonel olarak kullananlarda iyi sorgulanmalıdır (155).

Maksillomandibuler Osteotomi ve İlerletme (MMOI)

Bu girişim (Evre II cerrahi girişim) daha önce bahsedilen yöntemlerin (Evre I cerrahi girişimler) yetersiz kaldığı maksilla veya mandibula bozukluğu olan, CPAP kullanamayan hastalarda önerilmektedir. Ancak evre II girişimler evre I girişimlerden en az altı ay sonra yapılmalıdır. Gingivobukkal insizyonlarla girilerek maksilla (maksilla kesisi LeFort I osteotomi şeklinde yapılır) ve mandibula osteotomiler yardımıyla kesilir, farengeal hava pasajı endoskoplara gözlenerek yeterli açıklık oluşana kadar maksilla ve mandibula öne çekilir. Titanyum plak ve vida yardımıyla yeni pozisyonlarında fiks edilirler.



Şekil.2.27. Maksillomandibuler Osteotomi ve İlerletme (MMOI).

Hörmann K, Verse T. Surgery for sleep disordered breathing: Springer Science & Business Media; 2010

2.9.5.6. Transoral Robotik Cerrahi

Geçtiğimiz on yılda robotik cerrahi teknolojisinin gelişmesiyle robot birçok alanda kullanılır hale gelmiştir. Kulak burun boğaz hastalıklarında TORC ilk olarak O'Malley ve Weinstein tarafından uygulanmaya başlanmış, 2009 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Birliği TORC'nin ağız, dil, tonsil, farenks ve larenks benign ve malign lezyonlarında kullanımını onaylamıştır. Dil köküne bağlı OUAS'nin cerrahi tedavisinde TORC'nin kullanımı ilk olarak Vicini tarafından tanımlanmıştır. Transoral robotik cerrahinin en önemli avantajı üç boyutlu görüş ve her düzlemde doku rezeksiyonu imkanı sayılabilmektedir.

Eksternal insizyon yapılmaması açık yaklaşımlara göre bir diğer avantajıdır. Ameliyat süresinin daha kısa olması ve trakeotomi açılmasına gerek duyulmaması TORC'yi diğer tekniklerden üstün kılmaktadır. Transoral robotik cerrahi yönteminde ameliyat sonrası dönemde ağrının çarpıcı derecede az olduğu bildirilmiştir. Transoral robotik cerrahinin dezavantajları arasında ise taktıl hissinin olmaması, bazı olgularda kanama kontrolünün güç olabilmesi ve ekonomik yükünün ağır olması sayılabilir.

Transoral robotik cerrahinin kompleks anatomiye rağmen her düzlemde doku diseksiyonu imkanı sağladığı için geleneksel açık yaklaşımlara göre dil kökü cerrahisinde çok daha iyi tolere edilebildiği gösterilmiştir. Transoral robotik cerrahisi teknik olarak da ağız boşluğu, hipofarenks, orofarenks, supraglottik bölgelerde hemostazın sağlanması için de oldukça güvenli bir yöntemdir. Fakat transoral robotik cerrahi sonrası koterizasyon gerektiren ameliyat sonrası kanamaların olduğu gösterilmiş olsa da yapılan çalışmalarda mikroskopik yaklaşımlara göre TORC’de ameliyat süresinin ve kanama miktarının daha az olduğu bildirilmiştir.



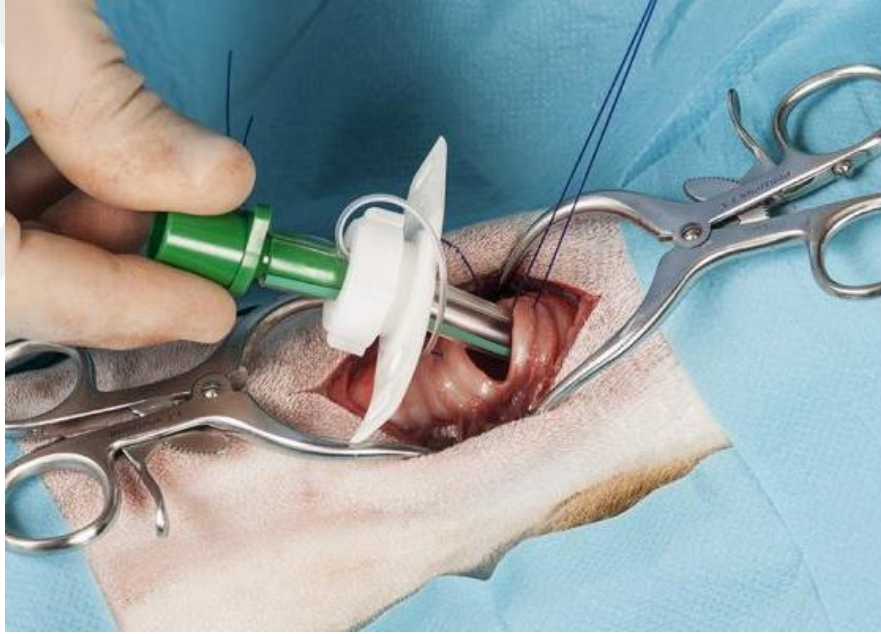
Şekil.2.28. TORC ameliyatından görüntü. (Resim Doç.Dr.M.A.Babademizin arşivinden alınmıştır)

2.9.5.7. Trakeotomi

OUAS’da en etkili tedavi olmasına rağmen, morbiditesi ve sosyal yönleri nedeniyle hastalarca kabul edilebilirliği düşüktür. Günümüzde trakeotomi, perioperatif dönemde belirgin hava yolu riski olan, şiddetli OUAS’ta, ayrıca morbid obez veya belirgin kraniyofasiyal anomalili hastalarda, geçici olarak hava yolunun kontrolünü sağlamada kullanılmaktadır. Bunun yanında kalıcı trakeostomi, obezite

hipoventilasyonlu morbid obez hastalarda, veya belirgin kraniyofasiyal anomalisi olan ve tüm diğer cerrahi veya cerrahi dışı tedavilerden fayda görmeyen hastalarda, OUAS'ta uzun dönem tedavi seçeneğidir (156, 157).

Kademeli yaklaşım, hastalara uygulanacak gereksiz cerrahiyi azaltabilecektir. Olumsuz faktörlere sahip hastalarda, Evre I cerrahinin başarı şansı düşüktür. Bununla birlikte, şiddetli OUAS, morbid obez veya belirgin hipofarengeal kollapsın olduğu, şiddetli mandibular yetersizliğin olduğu veya tek seansta yüksek kür şansı isteyen hastalarda, MMOİ primer cerrahi seçeneği olarak değerlendirilebilir. Sonuç olarak uygun cerrahi işlem yanında, uygun hasta seçimi de önemlidir. Tüm işlemleri tek seansla uygulamaktan kaçınılmalıdır, gereksiz cerrahi yanında, cerrahi morbidite artarak, ÜSY açıklığı tehlike altına girebilecektir(157).



Şekil.2.29. Trakeotomi.

Hörmann K, Verse T. Surgery for sleep disordered breathing: Springer Science & Business Media; 2010

3. MATERYAL VE METOD

Çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniğinde 07/2013 – 07/2016 tarihleri arasında OUAS şüphesi ile PSG yapılan ve OUAS tanısı alan 167'si erkek, 33'ü kadın olmak üzere toplam 200 olgu üzerinde yapılmıştır. Başvuru şikayetleri yönünden heterojen bir grup olup, çoğu horlama şikayetiyle, diğerleri ise partnerlerinin ifade ettiği uykuda solunum durması hikayesi, gündüz aşırı uykululuk hali, yorgunluk, baş ağrısı gibi şikayetlerle başvurdu.

Çalışmadaki veriler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniğinde oluşturulan veritabanından ve uyku hastaları için özel olarak oluşturulan dosyalardan retrospektif olarak elde edildi.

PSG yapılacak tüm hastalara öncesinde detaylı kulak burun boğaz muayenesi yapıldı. Tüm hastaların detaylı anamnezi alındı, Türkçe olarak valide edilmiş Epworth uykululuk skalası (EUS) uygulandı, aşırı gündüz uykuluğu Kum ve ark. önerdiği şekilde $EUS \geq 8$ olduğunda kaydedildi.

Boyun çevresi, hasta uyanık ve ayakta iken krikotiroid membranının superior kenarı hizasından ölçülerek saptandı. Bütün ölçümler aynı kişi tarafından yapıldı. Hastaların anemnez bilgileri, yaşları, cinsiyetleri, vücut kitle indeksleri (VKİ), boyun çevreleri (cm), Friedman damak pozisyonları, tonsil boyutları, EUS skorları, apne-hipopne indekleri (AHİ), minimum oksijen saturasyonları (min O₂) not edildi. Hastaların modifiye Friedman skorları, Friedman ve ark. tariflediği şekilde VKİ, Friedman damak pozisyonları ve tonsil boyutları kullanılarak hesaplandı. Tüm muayeneler ve skorlamalar tek araştırmacı tarafından yapıldı (Nİ). VKİ kategorizasyonu normal kilo ($VKİ < 25$), hafif kilolu ($25 \leq VKİ < 30$), obez ($VKİ \geq 30$) ve morbid obez olarak yapıldı. AHİ temel alınarak hastalar “hafif OUAS” ($5 \leq AHİ < 15$), “orta OUAS” ($15 \leq AHİ < 30$), “ağır OUAS” ($AHİ \geq 30$) olarak 3 gruba ayrıldı.

PSG uyku teknisyeni gözetiminde PSG cihazı ile (SOMNOLab 2, Wienmann, Henstedt-Ulzburg, Almanya) gecelik olarak yapıldı. Elektroensefalogram, submental ve bilateral anterior tibial elektromiyogram, elektrookulogram, nazal akım, torasik ve abdominal solunum eforu, pulse oksimetre ile O₂ saturasyonu, vücut pozisyonu

kaydedildi. PSG verileri Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi ilkelerine göre manuel olarak skorlandı.

Çalışmada elde edilen PSG sonuçları, fizik muayene ve antropometrik ölçüm sonuçları karşılaştırıldı.

Çalışmamız için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 05.09.16 tarih 14-681-16 numaralı kararı ile onay alınmıştır.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olmayan değişkenler için ortanca (minimum – maksimum), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve yüzde (%) olarak gösterildi. Grup sayısı iki olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği T testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney testi ile araştırıldı. Grup sayısı ikiden fazla olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği ANOVA varyans analizi testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Kruskal Wallis testi ile araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisher exact testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki araştırılırken dağılım normal olmadığında Spearman korelasyon testi ile normal olduğunda Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi ve $p < 0.05$ olduğunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniğinde 07/2013 – 07/2016 tarihleri arasında OUAS şüphesi ile PSG yapılan ve OUAS tanısı alan 167'si erkek, 33'ü kadın olmak üzere toplam 200 olgu üzerinde yapılmıştır.

Çalışmaya dahil olma kriterini sağlayan 200 hastanın 167'si (%83.5) erkek 33'ü (%16.5) kadındı.

Tablo 4.1. Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.

		Minimum-Maximum	Ortalama ± Standart Sapma
Yaş	Kadın	23-82	50.66±11.58
	Erkek	18-77	47.90±11.29
	Toplam	18-82	48.36±11.35
		n (hasta sayısı)	%
Cinsiyet	Kadın	33	16.5
	Erkek	167	83.5

Kadınların yaşları 23 ile 82 arasında değişmekte olup; ortalaması 50.66±11.58 'dir. Erkeklerin yaşları 18 ile 77 arasında değişmekte olup; ortalama yaş 47.90±11.29'dur. Toplam tüm olguların yaşları 18 ile 82 arasında değişmekte olup; ortalama yaş 48.36±11.35 'tir.

Tablo 4.2. Hastaların Antropometrik özellikleri.

	Minimum-Maksimum	Ortalama $\pm$ Standart Sapma
Kilo (kg)	45-135	88.80 $\pm$ 13.77
Boy (cm)	148-189	172.46 $\pm$ 0.07
VKİ	18.25-44.98	29.83 $\pm$ 4.14
Boyun çevresi (cm)	30-52	40.62 $\pm$ 3.35
Apne hipopne indeksi	5-89.6	28.67 $\pm$ 22.79

Olguların vücut ağırlıkları 45 kg ile 135 kg arasında değişmekte olup; ortalaması 88.80 $\pm$ 13.77 kg'dır.

Olguların boyları 148 cm ile 189 cm arasında değişmekte olup; ortalaması boy 172.46 $\pm$ 0.07 cm'dir.

Olguların VKİ düzeyleri 18.25 ile 44.98 arasında değişmekte olup; ortalaması 29.83 $\pm$ 4.14'tür.

Olguların boyun çevreleri 30 cm ile 52 cm arasında değişmekte olup; ortalaması 40.62 $\pm$ 3.35 cm'dir.

Olguların AHİ'leri 5.0 ile 89.6 arasında değişmekte olup; ortalama indeks 28.67 $\pm$ 22.79'dur.

Tablo 4.3. Cinsiyetlere göre VKİ dağılımı.

VKİ	Cinsiyet		
	Kadın n(%)	Erkek n(%)	Toplam n(%)
Normal (VKİ <25)	5(%15.1)	17(%10.1)	22(% 11.0)
Fazla kilolu ($25 \leq \text{VKİ} < 30$)	12(%36.3)	66(%39.5)	78(% 39,0)
Obez ($30 \leq \text{VKİ} < 40$)	16(%48.4)	81(%48.5)	97(% 48.5)
Morbid obez ($\text{VKİ} \geq 40$)	0	3(%1.8)	3(% 1,5)

Kadın olguların %15.1 normal, % 36.3 fazla kilolu, % 48.4 obez olarak saptanmıştır.

Erkek olguların % 10.1 normal, %39.5 fazla kilolu, %48.5obez, %1.8 morbid obez olarak saptanmıştır.

Toplam olguların % 11.0 normal, % 39,0 oranında fazla kilolu, % 48.5 obez ve % 1,5 morbid obez olarak saptanmıştır.

Tablo 4.4. AHİ'ye göre demografik özelliklerin değerlendirilmesi.

A) AHİ'ye göre olguların yaş ortalaması.

	Apne Hipopne İndeksi			Toplam	p
	Hafif ($5 \leq \text{AHİ} < 15$) Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Orta ($15 \leq \text{AHİ} < 30$) Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ağır ($\text{AHİ} \geq 30$) Ortalama $\pm$ Standart Sapma		
Yaş	47.24 $\pm$ 12.03	49.84 $\pm$ 10.96	48.52 $\pm$ 10,88	48.36 $\pm$ 11.35	0,860

B) AHİ'ye göre cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	n(%)	Apne Hipopne İndeksi			Toplam	p
		Hafif ($5 \leq \text{AHİ} < 15$)	Orta ($15 \leq \text{AHİ} < 30$)	Ağır ($\text{AHİ} \geq 30$)		
Erkek	n %	62 79.5%	41 80.4%	64 90.1%	167 83.5%	0.170
Kadın	n %	16 20.5%	10 19.6%	7 9.9%	33 16.5%	
Toplam	n %	78 100.0%	51 100.0%	71 100.0%	200 100.0%	

Ki-kare testi kullanıldı

Olguların yaş ortalaması 48.36 ± 11.35 olup, bu değer hafif dereceli OUAS'ta 47.24 ± 12.03 , orta dereceli OUAS'ta 49.84 ± 10.96 , ileri dereceli OUAS'ta 48.52 ± 10.88 olarak saptanmıştır. Apne hipopne indeksine göre olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p: 0,860$; $p > 0.05$). AHİ'ye göre olguların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p: 0.170$; $p > 0.05$).

Tablo.4.5. AHİ'ye göre VKİ düzeylerinin değerlendirilmesi.

AHİ	n	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	p
5-15	78	28.9569	3.32239	21.09	38.01	0.000
15-30	51	28.8289	4.06341	18.26	37.46	
>30	71	31.5351	4.52696	23.67	44.98	
Toplam	200	29.8395	4.14985	18.26	44.98	

Anova testi kullanıldı

Tablo.4.6. VKİ'ne göre AHİ gruplarının karşılaştırılması.

AHİ Grup (A)	Karşılaştırılan AHİ Grup (B)	Ortalama Fark (A-B)	Standart hata	p
5-15	15-30	.439	.570	1.000
	>30	-2.220	.519	.000
15-30	5-15	-.439	.570	1.000
	>30	-2.659	.581	.000
>30	5-15	2.220	.519	.000
	15-30	2.659	.581	.000

Post Hoc testi kullanıldı

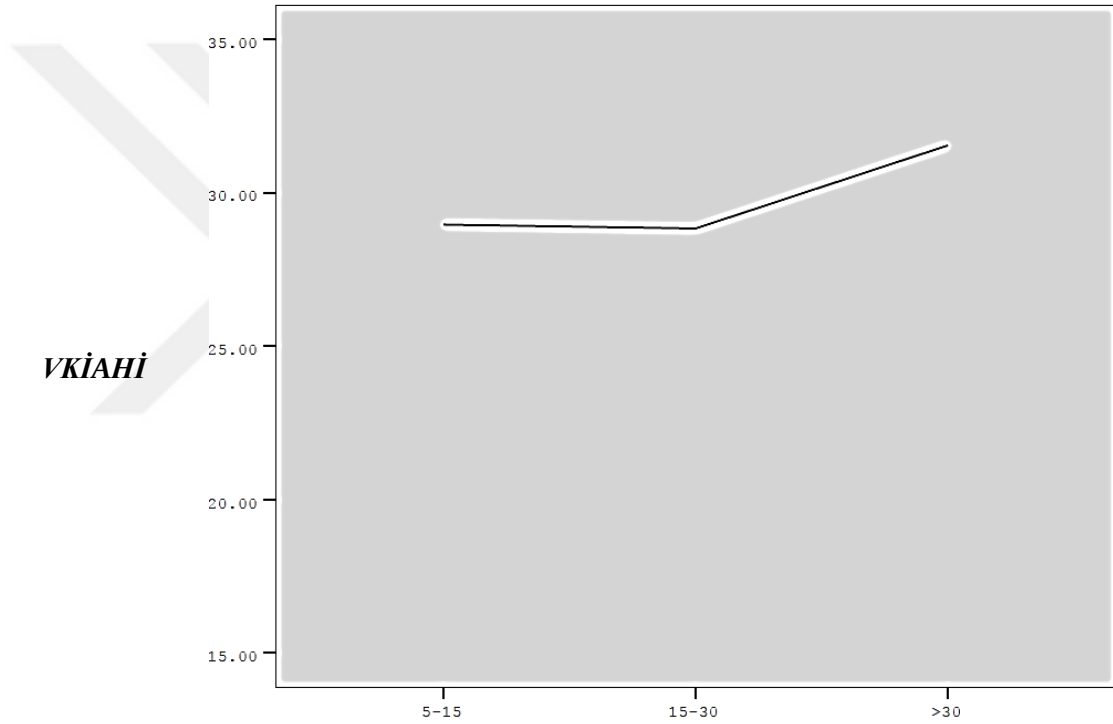
Tablo 4.7. AHİ'ye göre VKİ düzeylerinin değerlendirilmesi.

VKİ	n(%)	Apne Hipopne İndeksi			p
		Hafif ($5 \leq \text{AHİ} < 15$)	Orta ($15 \leq \text{AHİ} < 30$)	Ağır ($\text{AHİ} \geq 30$)	
<25	n	11	9	2	0.021*
	%	50.0%	40.9%	9.1%	
25-29.9	n	32	20	25	
	%	41.6%	26.0%	32.5%	
30-39.9	n	35	21	41	
	%	36.1%	21.6%	42.3%	
>39.9	n	0	0	3	
	%	.0%	.0%	100.0%	

Ki-kare testi kullanıldı

OUAS'lı kadın olguların %15.1 normal, % 36.3 fazla kilolu, % 48.4 obez olarak saptanmıştır. OUAS'lı erkek olguların % 10.1 normal, %39.5 fazla kilolu, %48.5 obez, %1.8 morbid obez olarak saptanmıştır. Toplam OUAS'lı olguların % 11.0 normal, % 39,0 oranında fazla kilolu, % 48.5 obez ve % 1,5 morbid obez olarak saptanmıştır. Ortalama VKİ'ne göre gruplar arasındaki farka Anova testi ile bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p:0.000$; $p<0.05$). İkili gruplar arasındaki farka VKİ dağılımına göre Ki-kare testi ile bakıldığında bu farkın ağır

OUAS grubuna bağılı olduğu saptandı(($p:0.000$; $p<0.05$). OUAS grupları arasındaki farka VKİ dağılımına göre Ki-kare testi ile bakıldığında bu farkın ağır OUAS grubunda anlamlı olduğu, VKİ arttıkça AHI'nin de arttığı ve bunun morbid obez grubunda en yüksek olduğu saptandı ($p:0.021$; $p<0.05$). AHI ağır olan olguların VKİ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p:0.021$; $p<0.05$). AHI hafif ve orta düzeyde olan olguların VKİ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).



Şekil 4.1. Tüm olgularda AHI ile VKİ korelasyon grafiği

Tablo 4.8. AHİ'ye göre EUS skorlarının değerlendirilmesi.

Epworth Grupları	n (%)	Apne Hipopne İndeksi			p
		Hafif ($5 \leq \text{AHİ} < 15$)	Orta ($15 \leq \text{AHİ} < 30$)	Ağır ($\text{AHİ} \geq 30$)	
Grup1 (EUS$\leq$8) Grup 2 (EUS>8)	n	50	29	36	0.293
	%	64.1%	56.9%	51.4%	
	n	28	22	34	
	%	35.9%	43.1%	48.6%	
Toplam	n	78	51	70	
	%	100.0%	100.0%	100.0%	

Ki-kare testi kullanıldı

Olguların EUS skorlaması ortalaması 7.47 ± 4.82 olup, bu değer hafif dereceli OUAS'ta 6.75 ± 4.51 , orta dereceli OUAS'ta 7.15 ± 4.68 , ileri dereceli OUAS'ta 8.51 ± 5.14 olarak saptanmıştır. EUS skorlarının ağır OUAS'li hastalarda yüksek olduğu, gösterilmesine rağmen AHİ hafif, orta ve ağır apneli grubu ayırt etmede Epworth uykululuk skalasının istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmemiştir ($p: 0.293$; $p > 0.05$).

Tablo 4.9. AHİ'ye göre boyun çevresi ölçümlerinin değerlendirilmesi.

AHİ	n	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	p
5-15	78	39.95 cm	2.711	32	48	0.000
15-30	51	39.51 cm	3.276	30	45	
>30	71	42.17 cm	3.525	34	52	
Toplam	200	40.63 cm	3.356	30	52	

Anova testi kullanıldı

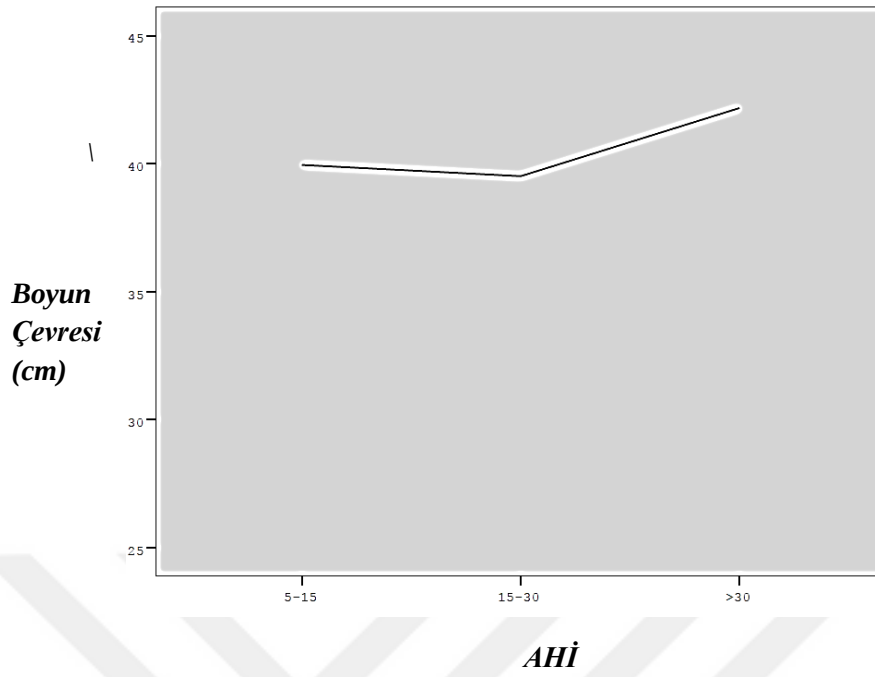
Tablo.4.10. Boyun çevresine göre AHİ gruplarının karşılaştırılması.

AHİ Grup (A)	Karşılaştırılan AHİ Grup (B)	Ortalama Fark (A-B)	Standart hata	p
5-15	15-30	.439	.570	1.000
	>30	-2.220	.519	.000
15-30	5-15	-.439	.570	1.000
	>30	-2.659	.581	.000
>30	5-15	2.220	.519	.000
	15-30	2.659	.581	.000

Post Hoc testi kullanıldı

Olguların boyun çevresi ortalaması 40.62 ± 3.35 cm olup, bu değer hafif dereceli OUAS'ta 39.9 ± 2.71 , orta dereceli OUAS'ta 39.5 ± 3.27 , ileri dereceli OUAS'ta 42.1 ± 3.52 cm olarak saptanmıştır. Boyun çevresine göre gruplar arasındaki farka bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p:0.000$; $p<0.05$).

İkili gruplar arasındaki farka boyun çevresi dağılımına göre bakıldığında bu farkın ağır OUAS grubuna bağlı olduğu görüldü ve ağır OUAS tanılı hastaların boyun çevreleri, hafif OUAS ve orta OUAS tanılı hastaların boyun çevrelerinden istatistiksel anlamlı olarak büyük bulundu ($p:0.000$; $p<0.05$).



Şekil 4.1. Tüm olgularda AHI ile boyun çevresi korelasyon grafiği.

Tablo 4.11. AHI'ye göre Friedman damak pozisyonlarının değerlendirilmesi.

Friedman Damak Pozisyonu	n(%)	Apne Hipopne İndeksi			Toplam	p
		Hafif (5 ≤ AHI < 15)	Orta (15 ≤ AHI < 30)	Ağır (AHI ≥ 30)		
I	n %	5 6.5%	5 9.8%	6 8.6%	16 8.1%	0.884
IIa	n %	13 16.9%	5 9.8%	11 15.7%	29 14.6%	
IIb	n %	29 37.7%	19 37.3%	23 32.9%	71 35.9%	
III	n %	28 36.4%	20 39.2%	25 35.7%	73 36.9%	
IV	n %	2 2.6%	2 3.9%	5 7.1%	9 4.5%	
Total	n %	77 100.0%	51 100.0%	70 100.0%	198 100.0%	

Ki-kare testi kullanıldı

Çalışmamızda oral kavite muayenesi olarak hastalarda en sık Friedman damak pozisyonu IIb ve III saptanmıştır (toplam 144 olgu). Ki kare testi kullanılarak damak pozisyonu ile AHİ arasındaki korelasyona bakıldığında tüm olgularda Friedman damak pozisyonu ve AHİ arasında korelasyon saptanmadı (p: 0.884).

Tablo 4.12. AHİ'ye göre Friedman evrelerinin değerlendirilmesi.

Friedman Evre	n(%)	Apne Hipopne İndeksi			Toplam	p
		Hafif ($5 \leq \text{AHİ} < 15$)	Orta ($15 \leq \text{AHİ} < 30$)	Ağır ($\text{AHİ} \geq 30$)		
I	n	0	0	2	2	0.216
	%	.0%	.0%	2.9%	1.0%	
II	n	50	30	44	124	
	%	65.8%	58.8%	62.9%	62.9%	
III	n	26	21	22	69	
	%	34.2%	41.2%	31.4%	35.0%	
IV	n	0	0	2	2	
	%	.0%	.0%	2.9%	1.0%	
Toplam	n	76	51	70	197	
	%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

Ki-kare testi kullanıldı

Çalışmamızda Friedman evresi olarak en sık evre II ve III saptanmıştır (toplam 193 olgu). Ki kare testi kullanılarak Friedman evresi ile AHİ arasındaki korelasyona bakıldığında tüm olgularda Friedman evrelemesi ve AHİ arasında korelasyon saptanmadı (p: 0.216; p>0.05).

5. TARTIŞMA

OUAS hava yolu kollapsına ve/veya daralmasına bağlı tekrarlayan hava akımı kısıtlılığı (hipopne) veya durması (apne) ile karakterize bir hastalıktır. Tekrarlayan solunum durmaları akut gaz değişim anormalliklerine (desatürasyonlara) ve uyku bölünmelerine neden olarak önemli nöro-davranışsal ve kardiyak sonuçlar doğurabilmektedir (29, 30). Son 10–15 yıl içerisinde OUAS, üst hava yolu rezistans sendromu (UARS) ve habitüel horlamayı da içeren, uykuda solunum bozukluklarının, risk faktörleri, fizyopatoloji ve komplikasyonlarının daha iyi anlaşılmasıyla önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğu ortaya konulmuştur (114).

Polisomnografinin hastalığın tanısındaki yeri tartışmasızdır, ancak bu çalışma hem pahalı ve zaman alıcı hem de özel ekip gerektirmektedir. Dünyada ve ülkemizde uyku bozuklukları ile ilgili yeterli düzeyde çalışma yapabilecek laboratuvar sayısının da oldukça sınırlı olması nedeniyle laboratuvarlarda çalışmaya alınacak kişilerin belirlenmesinde seçici davranmak gerekmektedir (12).

Polisomnografik çalışma sonucu OUAS'ın gerek tanısı ve gerekse ağırlığının belirlenmesinde en çok kullanılan kriter AHİ'dir. Apne devam eden respiratuvar efora rağmen hava akımında 10 sn'den fazla durma olarak, hipopne ise oksihemoglobin desatürasyonunun %4 veya daha fazla olmasına sebep olan hava akımındaki %50'den fazla düşüş olması halidir. AHİ ise bir saatte oluşan toplam apne ve hipopne sayısıdır. OUAS'lı olgularda AHİ için belirlenen sınır değer çeşitli çalışmalarda 5-20 arasında değişmektedir. Ancak mortalite riskinin artması nedeniyle klinik önemi olan olguların AHİ >20 grubunda yer aldığı bildirilmiştir. AHİ'ne göre OUAS; (5<AHİ<15) hafif dereceli OUAS, (16<AHİ<30) orta dereceli OUAS, (AHİ>30) ağır OUAS olarak alt gruplara ayrılır.

Çalışmamızda 200 kişilik grubun ortalama AHİ'si 28.67 ± 22.79 olup, 78 olgunun hafif dereceli, 51 olgunun orta dereceli, 71 olgunun ileri dereceli OUAS grubuna girdiği görülmüştür.

Üst solunum yollarında obstrüksiyon ve kollapsın gelişiminde 3 önemli fizyopatolojik neden vardır. Bunlar; üst solunum yollarının anatomisi, inspirasyon sırasında oluşan negatif basınç ve farengeal hava yolunu dilate eden kaslarda

aktivite kaybıdır (12, 43). OUAS için çeşitli risk faktörleri bu fizyopatolojik durumları kolaylaştırarak, OUAS'a olan eğilimi artırmaktadır. Yaş, cinsiyet, obezite, boyun çevresi, sigara, alkol ve sedatif kullanımı ile eşlik eden bazı hastalıklar ileri sürülen başlıca risk faktörleridir (12). Yaş, cinsiyet ve obezite en belirgin risk faktörleridir. Yaşlanma ile vücut yağ dağılımı, doku elastikiyeti ve ventilasyonun kontrolünde ortaya çıkan değişiklikler OUAS eğilimini artırmaktadır (54). OUAS'ın en sık 40–65 yaş grubunda görüldüğü ve 65 yaşından sonra prevalansın azaldığı bildirilmiştir (1, 57).

Bizim çalışmamızda olgularımızın yaş ortalaması 48.36 ± 11.35 olup, bu değer hafif dereceli OUAS'ta 47.24 ± 12.03 , orta dereceli OUAS'ta 49.84 ± 10.96 ileri dereceli OUAS'ta 48.52 ± 10.88 olarak saptanmıştır. Ayrıca apne hipopne indeksine göre olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Erkek cinsiyeti de OUAS için önemli bir risk faktörüdür. Erkeklerdeki androjenik yağ dağılımına bağlı olarak yağın özellikle boyun bölgesinde toplanması OUAS riskini artırmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalarda seksenli yıllarda erkek/kadın oranı 10/1 - 7/1 gibi yüksek bulunmuştur (54). Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise cinsiyet farkının bu kadar yüksek olmadığı ve her yaş grubu için kadın/erkek oranı 1/3 olarak bildirilmiştir.

Nieto ve arkadaşları tarafından 6132 kişi üzerinde yapılan tarama çalışmasında, OUAS tanısı konulan olguların %37 kadarının kadın olduğu bildirilmiştir (32-34, 85). Mohsenin cinsiyet farkının OUAS etiyojisindeki nedenini bulmak için üst havayolu muayenesini içeren çalışma yapmıştır (158). OUAS'lı kadın hastalarda havayolu erkeklere göre önemli derecede dar izlenmiştir. Buna rağmen farengal boyut erkeklerde OUAS'ın en önemli belirleyicisi olmuştur. Erkeklerde üst havayolunun daha gevşek olduğu, supin pozisyonda farengal çapta daha fazla azalma ve uyku zamanı artmış inspiratuar basınç olduğu saptanmıştır. Bu özellikler üsta havayolunun total kollapsını tetikleyerek OUAS oluşmasına neden olur. Kadınlarda ise üst havayolu rezistansının uyku zamanı az değiştiği, inspiratuar basınçta önemsiz değişim olduğu ve bununla da üsthavayolu ve hava akımının devamlılığının sağlandığı görülmüştür (159).

Lan ve arkadaşları volumetrik bilgisayarlı tomografi kullanarak erkeklerde üst hava yolunun bazal çapı ve kompliyansını ölçerek OUAS'lı hastalarda hem uyanık hem de uykuluyken dar kesit alanı ve farenksde yüksek kompliyans olduğunu saptamışlar (160).

Bizim çalışmamızda OUAS'lı olgularımızın %83.5'i erkek, %16.5'i kadındı. Erkek olguların AHİ ortaması 29.91 ± 23.25 , kadın olguların AHİ ortalaması 22.38 ± 19.38 olarak saptanmıştır. Erkek olguların AHİ ortalaması kadın olgulardan göreceli olarak yüksek saptansa da AHİ'ne göre olguların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Bu durum çalışmamızda kadın olguların sayının erkek olgulardan az olduğuna bağlandı.

OUAS fizyopatolojisinde obezite önemli bir yer tutmaktadır (32-34). Hatta zayıflama ile OUAS kliniğinde düzelme saptanabilmektedir (34). Obeziteyi, vücut yağlarının artışı olarak tanımladığımızda, obezitenin sağlık üzerine oluşturduğu risklerden en önemli belirleyici faktör, yağın vücuttaki dağılımıdır. Erkek tipi obezite genellikle merkezi nitelikte olup karın ve boyun bölgesinde yoğunlaşan yağlanma ile tanımlanır. Kadın tipi obezite de ise kalça çevresinde yağlanma ön plandadır. Çok sayıda çalışma android yağlanma paterninin, boyun ve abdominal organlar çevresinde olup daha çok komplikasyona neden olduğunu göstermektedir. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, OUAS, Tip II diabetes mellitus, inme, çeşitli kas-kemik, karaciğer ve mesane hastalıkları obezite ile ilişkilendirilmektedir (161, 162). Merkezi obezite üst solunum yolu çevresinde ve abdominal bölgede yağ birikimi ile üst solunum yolu açıklığını ve solunum paternini etkileyerek, OUAS eğilimini artırmaktadır (7, 12).

Kirschner ve arkadaşları, üst vücut obezitesi olan kadınlarda testosteron ve östradiol düzeylerini alt vücut obezitesi olan kadınlardan daha yüksek bulmuşlardır (163). Orta yaşlı OUAS'lı erkek hastaların 2/3'ünün obez ve bunların çoğunun merkezi obezitesi olduğu bildirilmiştir (164).

Obezitenin derecesini değerlendirmek için günümüzde kullanılan en yaygın parametre vücut kitle indeksidir. National Center for Health Statistics, VKİ'ni (18,5–24,9) normal, (25,0 – 29,9) kilolu, ($>30,0$) obez, ($>40,0$) morbid obez olarak tanımlamıştır.

Güven SF ve ark. OUAS'lı 67 olgudan, hafif OUAS'lının %69'unun, orta ve şiddetli OUAS'lının %77'sinin obez ($VKİ > 29$) olduğunu saptamışlardır (165). Kırıçoğlu C. ve arkadaşları ise 199 OUAS'lı olgudan %76'sında $VKİ$ 'nin 26'nın üzerinde olduğunu saptamışlardır (166). Geçmişte OUAS obezlerin hastalığı olarak biliniyordu. Ancak yapılan çalışmalarda OUAS'lının %40 kadarının da obez olmadığı bildirilmiştir (7, 164, 166).

Bizim çalışmamızda, OUAS'lı kadın olguların %15.1 normal, % 36.3 fazla kilolu, % 48.4 obez olarak saptanmıştır. OUAS'lı erkek olguların % 10.1 normal, %39.5 fazla kilolu, %48.5 obez, %1.8 morbid obez olarak saptanmıştır. Toplam OUAS'lı olguların % 11.0 normal, % 39,0 oranında fazla kilolu, % 48.5 obez ve % 1,5 morbid obez olarak saptanmıştır. Bu veriler OUAS'ın obez olmayan ($VKİ < 30$) kişilerde de görülebileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda OUAS grupları arasındaki farka $VKİ$ dağılımına göre bakıldığında bu farkın ağır OUAS grubunda anlamlı olduğu, $VKİ$ arttıkça AHI 'nin de arttığı ve bunun morbid obez grubunda en yüksek olduğu saptandı ($p:0.021$; $p<0.05$). AHI ağır olan olguların $VKİ$ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p:0.021$; $p<0.05$). AHI hafif ve orta düzeyde olan olguların $VKİ$ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

İbrahim ve ark. bizim çalışmamıza benzer olarak, erkeklerde obezitenin OUAS riskine katkıda bulunmadığını göstermişler. Fakat bizim çalışmamızdan farklı olarak OUAS derecesine göre ortalama $VKİ$ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını gözlemlediler (167).

OUAS olduğu şüphelenilen hastaların yapılan fizik muayenelerinde, bu hastaların normalden daha fazla vücut ağırlıklarının yanı sıra, kısa ve yağlı bir boyun yapısına da sahip oldukları yorumu sıklıkla yapılmaktadır (61). Boynun kitle yükü nedeniyle hava yolunun daralmasından yola çıkarak, obezitenin boyun üzerindeki yükünden dolayı hava yolunda daralma olabileceğini kabul edilir. Ayrıca boynun bu yük etkisinin uyku esnasındaki kas tonusu üzerindeki etkisini de göz önünde bulundurduğumuzda tam kapanmaya giden bir durum oluşabilir. Bu durum boyundaki yağ dokusu yükünü gösterip, external boyun çevresi şeklinde yansır.

Uyku apneli hastaların non-apneik horlayan kontrol hastalarından daha kalın boyun yapısına sahip oldukları daha önce gösterildi. Ancak şu durum net değildir; acaba bu fark basitçe apneik hastaların non-apneik hastalardan daha obezdir gerçeğini mi yansıtmakta yoksa yağ dokusu abdomene göre boyun bölgesini mi tercih etmektedir. V. Hoffstein ve ark. çalışmalarında, apneik hastaları VKİ, boyun çevresi ve abdominal çevre yönünden non-apneik hastalardan belirgin biçimde yüksek olarak saptadılar. Sonra VKİ ve yaş yönünden aynı olan, biri apneik diğeri non-apneik gruptan olmak üzere 156 hasta belirlediler. Sonuçta abdomen çevrelerini benzer, boyun çevrelerini ise apneik hastalardan belirgin biçimde yüksek buldular (41.2 ± 3.5 cm— 39.1 ± 3.7 cm, $p < 0.0001$) ve boyun çevresi ile VKİ'nin apne ve horlama ile bariz bir şekilde korele olduğunu saptadılar(168). Burada şu sonuca varıldı; uyku apneli obez hastalar eşit obezlikte olup non-apneik horlayanların daha yağlı bir boyuna sahip olup, boyun çevresi apne ve horlamanın önemli bir belirleyicisidir (168).

Boyun çevresinin lokal boyun yağ miktarını belirlediğini varsaydığımızda, bu kez bunun intrafarengeal mi yoksa subkutan yağ dokusundan mı kaynaklandığı sorusunu akla getirmektedir. Birçok çalışma bunu subkutan yağın aksine visceral yağ dokusunun yaptığını, uyku apneyi içeren anormal respiratuar fonksiyonlar ile de korele olduğunu göstermiştir (169). İntrafarengeal yağ hakkında en önemli bilgi MRI ve BT'den elde edilmektedir (170, 171). Bu çalışmalar hava yolu daralmasının olduğu bölgenin hemen komşuluğunda belirgin bir lokal yağ dokusu birikimi olmadığını göstermiştir. Bununla beraber uyku apne patogeneğinde önemli olabilecek palatofarengeal, glossofarengeal ve larengofarengeal hava boşluğunda yağ birikimleri saptandı (168). Literatürde yağın bölgesel dağılımının bir göstergesi olarak boyun çevresinin kabul görmesinde bir konsensüs vardır (61, 172-174). Biz de boyun çevresini, boyun yağ dokusunun yansıması olarak kabul ettik.

Çalışmamızda olguların boyun çevresi ortalaması 40.62 ± 3.35 cm olup; hafif dereceli OUAS'lı olguların ortalama boyun çevresi 39.95 ± 2.711 , orta derece OUAS'lı olguların 39.51 ± 3.27 , ileri derece OUAS'lı olguların ise 42.17 ± 3.52 saptanmıştır. Ağır OUAS tanılı hastaların boyun çevreleri, hafif OUAS ve orta OUAS tanılı hastaların boyun çevrelerinden istatistiksel anlamlı olarak büyük

bulunmuştur ($p:0.000$; $p<0.05$). Çalışmamızda boyun çevresi ile AHİ arasındaki korelasyon literatür ile uyumlu bulundu.

Gündüz uykululuğu ve horlama OUAS'lı hastalarda en sık görülen semptomlardır. Bu durum hastaların kognitif fonksiyonlarını ve iş performanslarını etkilemektedir (175). Ancak tüm OUAS'li hastalar gündüz uykululuğundan şikayet etmemektedirler. Gündüz uykululuğun patofizyolojik nedenleri bugüne kadar tam olarak anlaşılamamıştır. Aynı demografik ve AHİ değerlerine sahip iki hastada gündüz uykululuğu şikayeti farklı düzeylerde olabilmektedir. Bu durumun mekanizmaları açık değildir. Uykululuğun şiddeti de hastalığın şiddeti ile ilişkili olmayabilmektedir.

Mediano ve ark., gündüz uykululuğu olan hastalarda gündüz uykululuğu olmayanlara oranla daha kısa uyku latensleri, artmış uyku etkinliği ve kötü nokturnal oksijenizasyonu olduğunu göstermişlerdir. Yine Mediano ve ark., OUAS'lı hastalarda gündüz uykululuğunun en önemli belirleyicisinin nokturnal hipoksemi olduğunu öne sürmüşlerdir (176). Uyku esnasındaki intermittan hipoksinin, inflamatuvar ve oksidatif stress mekanizmaları ile nöral hücre hasarı ve apoptozise neden olabileceği yakın zamanda öne sürülmüştür(177). Yakın zamanlı bir başka çalışmada da Roure ve ark., gündüz uykululuğu olan OUAS'lı hastalarının olmayanlara göre daha uzun ve daha etkin uyuduklarını, ancak nokturnal oksijenizasyonda ve uyku fragmantasyonunda kötü olduklarını göstermişlerdir(178). Kişilerin gün içinde uykululuk hallerinin ölçümü için Epworth Uykululuk Skalası kullanılmaktadır. EUS basit bir anket formu olarak ilk kez 1991 yılında Johns tarafından kullanılmıştır (179). EUS sonuçları, soruları yanıtlayan kişinin günlük alışkanlıklarına ve kişinin bulunduğu topluma göre değişkenlik gösterebilir.

Osman ve ark., EUS'un basit horlama hastaları ile OUAS'lı hastaların ayırımında bir değeri olmadığını öne sürmüşlerdir (180). Karakoç ve ark. 264 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada basit horlamalı hastalar ile orta ve ağır şiddette OUAS olan hastalar arasında Epworth skorlarının değerlendirilmesinde anlamlı fark saptamışlar ve Epworth skorları ile AHİ arasında pozitif bir korelasyon bulmuşlardır (181). Yine Karakoç ve ark. EUS'un kadın hastalar için daha iyi bir belirteç olmakla birlikte ülkemizde OUAS olan hastaların gündüz uykululuk halinin değerlendirilmesinde kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir (181). Aynı şekilde İzci

ve ark. uyku bozukluğu semptomları ile başvuran 150 hasta ile 194 kişilik kontrol grubuna Türkçe EUS uygulamışlar ve bu testin gündüz uykululuğunu belirtmede faydalı ve güvenilir olduğunu göstermişlerdir (182).

Bizim çalışmada olguların EUS skorlaması ortalaması 7.47 ± 4.82 olup, bu değer hafif dereceli OUAS'ta 6.75 ± 4.51 , orta dereceli OUAS'ta 7.15 ± 4.68 , ileri dereceli OUAS'ta 8.51 ± 5.14 olarak saptanmıştır. EUS skorlarının ağır OUAS'lı hastalarda yüksek olduğu, gösterilmesine rağmen AHİ hafif, orta ve ağır apneli grubu ayırt etmede Epworth uykululuk skalasının istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmemiştir ($p: 0.293$; $p > 0.05$). Bizim bulgularımız Osman ve arkadaşlarının bulgularını desteklemektedir. Biz de çalışmamızda EUS skorlarının ağır OUAS'lı hastalarda daha yüksek olduğunu, göstermemize rağmen AHİ hafif, orta ve ağır apneli grubu ayırt etmede Epworth uykululuk skalasının istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmemiştir ($p > 0.05$).

EUS skoru çeşitli çalışmalarda normal kişilerde ortalama olarak 4.4-7 arasında, OUAS olan hastalarda ise ortalama EUS skoru 11.7-15.1 arasında belirtilmektedir(183-188). Bloch ve arkadaşları da OUAS olan hastalarda ortalama EUS skorunu AHİ 5-25 arasında olan hastalarda 12.7, AHİ 26-50 arasında olanlarda 13.5, AHİ 50'nin üzerinde olan hastalarda ise 15.9 olduğunu saptamışlardır(188). Bizim çalışmada ise ortalama EUS skoru AHİ 5-15 arasında olan hastalarda 6.75, AHİ 15-30 arasında olanlarda 7.15 ve AHİ 30'ın üzerinde olanlarda 8.51 olarak bulunmuştur. Ortalama EUS skorları daha önceki çalışma sonuçlarından daha düşüktür.

Ortalama EUS skorları toplumların ankette sorgulanan sekiz farklı günlük aktiviteyi yapma olasılıklarına bağlı olarak farklılıklar gösterebilir. Kitap okuma alışkanlığı olmayan bir kişinin bu durumda uykuya dalma olasılığını doğru olarak cevaplaması beklenemez. Yine araba kullanmayan bir kişi trafikte birkaç dakika durduğu takdirde uykuya dalma olasılığını tam olarak değerlendiremeyebilir. Aynı şekilde sinema ve tiyatro seyretme alışkanlığı bulunmayan bir kişi de net cevaplar veremeyecektir. Bu sebeple kişilerin ve toplumların bu sorulara yanıtları sosyokültürel ve ekonomik durumlarına bağlı olarak değişecektir. EUS skoru ile ilgili çalışma sonuçları genellikle sosyokültürel ve ekonomik durumları daha iyi olan ülkelerden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle bu testin sonuçlarının ülkemiz için

kabul edilebilirliğini değerlendirmek için iki toplumu birkaç örnekle karşılaştırmak uygun olacaktır. 2003 yılındaki okur yazarlık oranı ABD'de % 97 iken bu oran Türkiye'de % 86.5'dir. Sinema seyirci sayısı ise 2000 yılında ABD'de yaklaşık 1.5 milyar iken Türkiye'deki sayı sadece 31.5 milyondur. ABD'de 1000 kişiye düşen otomobil sayısı 1996 yılında 765 iken, Türkiye'de bu sayı 1997 yılında 67'dir (www.nationmaster.com). Bu karşılaştırmalardan da anlaşılabilceği gibi ABD'de kabul edilen ortalama değerlerin ülkemiz için aynen kabul edilebilmesi mümkün gözükmemektedir. Hatta bir toplumdaki her bireyin günlük aktiviteleri de farklılık gösterebilir. EUS skorunun testin uygulandığı kişinin sosyokültürel durumu göz önüne alınarak değerlendirilmesi, her toplum için aynı kriterlerin uygulanmaması daha uygun bir yaklaşım olacaktır.

Modifiye Friedman skoru VKİ, Friedman damak pozisyonları ve tonsil boyutları kullanılarak hesaplanan OUAS hastalarının muayenesi ve cerrahi seçiminde kullanılmaktadır (189). Genellikle UPPP öncesi hasta seçiminde ve ameliyat etkinliğini değerlendirme için kullanılsa da polisomnografi öncesi fizik muayene zamanı damak ve dil pozisyonunun değerlendirilmesinde sık kullanılır (189).

Literatürde mallampati derecesinin ve Friedman damak pozisyonunun uyku hastalarının klinik değerlendirilmesinde yararlı olmadığını, postür ile değişkenlik gösterdiğini bildiren yayınlar vardır (190, 191). Thong ve arkadaşları yaptıkları çalışmada OUAS şiddeti ile Friedman damak pozisyonu ve Friedman skoru arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermişler (192). Friedman ve arkadaşları yaptıkları bir meta analizde mallampati klasifikasyonunun ve Friedman damak pozisyonunun OUAS şiddetini belirlemede öngörücü olduğunu belirtmişler (193). Başal ve arkadaşları farklı hekimlerce yapılan mallampati derecelendirmesinin farklılık gösterdiğini saptamışlar (194). Hukins yaptığı çalışmada mallampati derecelendirmesinin polisomnografi hastalarının triajında yararsız olduğu, şiddetli OUAS veya OUAS olmayan hastaların önceden tahmin edilmesinde önemi olmadığını belirtmiş (191).

Çalışmamızda oral kavite muayenesi olarak hastalarda en sık Friedman damak pozisyonu IIb ve III saptanmıştır (toplam 144 olgu). Damak pozisyonu ile AHİ

arasındaki korelasyona bakıldığında tüm olgularda Friedman damak pozisyonu ve AHİ arasında korelasyon saptanmadı (p: 0.884).

Çalışmamızda Friedman evresi olarak en sık evre II ve III saptanmıştır (toplam 193 olgu). Friedman evresi ile AHİ arasındaki korelasyona bakıldığında tüm olgularda Friedman evrelemesi ve AHİ arasında korelasyon saptanmadı (p: 0.216; $p>0.05$). Sonuç olarak bizim çalışmada tüm muayenelerin aynı kişi tarafından yapılmasına rağmen Hukins'in çalışmasına benzer olarak çalışmamızda Friedman damak pozisyonu ve Friedman evrelemesi ile AHİ ve OUAS arasında korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).



6. SONUÇ

Sonuç olarak; dünyada ve ülkemizde önemli bir halk sağlığı problemi olan OUAS'ın tanısında PSG'nin altın standart bir tetkik olduğu bilinmektedir. Ancak oldukça pahalı, zaman alıcı ve özel ekip gerektiren bir çalışma olması, diğer yönden yeterli düzeyde çalışma yapabilecek laboratuvar sayısının da oldukça sınırlı olması nedeniyle, kesin tanı koydurmasalar da en azından polisomnografik incelemeye alınacak olguların belirlenmesinde PSG öncesi fizik muayene bulgularının ve klinik parametrelerin yorumlanması önemlidir. Bu nedenle, uyku apne sendromunda PSG için doğru ve seçici endikasyon koymak, gereksiz polisomnografilerden kaçınmak ve hastalığın kliniğini takip etmek için yaş, cinsiyet, VKİ, boyun çevresi, EUS, Friedman damak pozisyonu ve Friedman evresi gibi tanıya yardımcı ve önemli parametrelerden yararlanmak gerekmektedir. Bu parametrelerle ilgili yapmış olduğumuz çalışmanın sonucunda:

1. Yaşla OUAS şiddeti ve AHİ arasındaki ilişkiye bakıldığında çalışmamızın sonucuna göre OUAS her yaşda görülebilir, yaşlanma ile OUAS şiddeti ve AHİ arasında her hangi pozitif veya negatif korelasyon saptanmadı.
2. Cinsiyet ile OUAS şiddeti ve AHİ arasındaki ilişkiye bakıldığında çalışmamızda erkek olguların kadın olgulara göre AHİ'lerinin göreceli yüksek olduğu görülse de bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızda cinsiyet ile OUAS şiddeti ve AHİ arasında herhangi pozitif veya negatif korelasyon saptanmamıştır.
3. Obezite ile OUAS şiddeti ve AHİ arasındaki ilişkiye bakıldığında obezitenin OUAS için tetikleyici bir faktör olduğu, fakat OUAS'lı hastaların hepsinin obez olmadığı görüldü. Çalışmamızın sonucuna göre OUAS obez olmayan olgularda da görülebilir.
4. VKİ ile OUAS şiddeti ve AHİ arasındaki ilişkiye bakıldığında VKİ ile AHİ arasında pozitif yönde korelasyon olduğu, VKİ arttıkça AHİ'nin de arttığı ve bunun morbid obez grubunda en yüksek olduğu saptandı.
5. Boyun çevresi ile OUAS şiddeti ve AHİ arasındaki ilişkiye bakıldığında ağır OUAS tanılı hastaların boyun çevreleri, hafif OUAS ve orta OUAS tanılı hastaların boyun çevrelerinden istatistiksel anlamlı olarak büyük bulunmuştur.

Sonuç olarak boyun çevresi ile OUAS şiddeti ve AHİ arasında pozitif yönde korelasyon saptanmıştır.

6. EUS skorları ile OUAS şiddeti ve AHİ arasındaki ilişkiye bakıldığında çalışmamızda EUS skorlarının ağır OUAS'lı hastalarda yüksek olduğu gösterilmesine rağmen AHİ hafif, orta ve ağır apneli grubu ayırt etmede Epworth uykululuk skalasının istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmemiştir. Sonuç olarak EUS ile AHİ arasında pozitif veya negatif korelasyon saptanmamıştır.
7. Friedman damak pozisyonu ve Friedman evreleri ile OUAS şiddeti ve AHİ arasındaki ilişkiye bakıldığında her iki parametre ile AHİ arasında pozitif ve negatif korelasyon saptanmadı.

Sonuç olarak OUAS'lı hastaların preop teşhisi, tedavi ve takibinde polisomnografinin önemli bir yeri olduğu bilinmektedir. VKİ, boyun çevresi gibi polisomnografi öncesi bakılan bulgular OUAS tanısını koymasa da OUAS şüphesi için prediktif değeri olan parametrelerdir.

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) araştırılan hastalarda vücut kitle indeksi (VKİ), boyun çevresi, Epworth uykululuk skalası (EUS), Friedman damak pozisyonu ve Friedman evreleri gibi klinik parametrelerin polisomnografi (PSG) sonucunda elde edilen apne hipopne indeksi (AHİ) ile ilişkisini araştırmak; PSG için hasta seçiminde, OUAS riski taşıyan bireylerin ve OUAS şiddetinin belirlenmesinde klinik parametrelerin ne kadar prediktif olduğunu tayin etmektir.

Materyal Metot: Çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniğinde 07/2013 – 07/2016 tarihleri arasında OUAS şüphesi ile PSG yapılan 427 olgu arasından OUAS tanısı alan toplam 200 olgu üzerinde yapıldı. Çalışmadaki veriler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniğinde oluşturulan veritabanından ve polisomnografi yapılacak hastalar için özel olarak oluşturulan dosyalardan retrospektif olarak elde edildi.

Bulgular: AHİ ile VKİ ve boyun çevresi arasında pozitif korelasyon kuruldu. EUS ile AHİ ve OUAS tanısı almaları arasında ilişki kurulamadı. AHI ile Friedman evreleri ve damak pozisyonları arasında ilişki kurulamadı.

Sonuç: Bizim sonuçlarımıza göre VKİ ve boyun çevresi ile OUAS arasında ilişki olduğu görülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, vücut kitle indeksi, Epworth uykululuk skalası, Friedman damak pozisyonu, Friedman evreleri, polisomnografi

SUMMARY

Objective: The aim of this study is to determine the correlation between clinical parameters such as body mass index (BMI), neck circumference, Epworth sleepiness scale (ESS), Friedman palate position, Friedman staging scale and apnea hypopnea index (AHI) in patients diagnosed with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS); find out predictive value of clinical parameters for choosing patients for polysomnography (PSG), detecting individuals with suspected OSAS and determining OSAS severity.

Materials and methods: The study was performed on 200 cases which were diagnosed with OSAS among 427 individuals that were performed polysomnography for suspected OSAS at Ankara University Otolaryngology Department between 07/2013 – 07/2016. Data in this study were obtained retrospectively from the database of Ankara University Otolaryngology Department and from the files special for patients undergoing PSG.

Results: There was a positive correlation between BMI, neck circumference and AHI. There wasn't correlation between ESS and AHI. There wasn't a correlation between Friedman palate position, Friedman staging scale and AHI.

Conclusion: Depending on our results, there is a positive correlation between BMI, neck circumference and AHI.

Key Words: Obstructive Sleep Apnea Syndrome, body mass index, Epworth sleepiness scale, Friedman palate position, Friedman staging scale, polysomnography

KAYNAKLAR

1. Barış Y. Obstrüktif sleep apne sendromunun tarihçesi. Obstrüktif Sleep Apne Sendromu Ankara, Kent matbaacılık. 1993:1-4.
2. Calverley P. Sleep-related breathing disorders Introduction. Thorax. 1995;50(6):682-.
3. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habitüel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. Tüberküloz ve Toraks dergisi. 1997;45(1):7-11.
4. Kryger M. Fat, sleep, and Charles Dickens: literary and medical contributions to the understanding of sleep apnea. Clinics in chest medicine. 1985;6(4):555-62.
5. Lenfant C. Sleep and breathing (Introduction). Lung Biology in Health and Diseases. 1994;71.
6. Lugaresi E, Plazzi G. Heavy snorer disease: from snoring to the sleep apnea syndrome—an overview. Respiration. 1997;64(Suppl. 1):11-4.
7. Schwab R, Goldberg A, Pack A. Sleep apnea syndromes. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders New York: McGraw-Hill Book Company. 1998;1617:37.
8. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları, Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. Tüberk Toraks. 1998;46:187-92.
9. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea: experience in 385 male patients. Chest. 1988;94(1):9-14.
10. Hung J, Whitford E, Hillman D, Parsons R. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. The Lancet. 1990;336(8710):261-4.
11. Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients. Mortality. CHEST Journal. 1988;94(6):1200-4.
12. Sendromu KOOUA. Epidemiyolojisi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 1998;46:193-201.

13. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu. Klinik özellikler. Tuberk Toraks. 1999;47:117-26.
14. Hoffstein V, Szalai J. Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. Sleep. 1993;16(2):118-22.
15. Fairbanks DN, Fujita S. Snoring and obstructive sleep apnea: Lippincott Williams & Wilkins; 1994.
16. Peker Y. Obstructive sleep apnea and cardiovascular morbidity 2000.
17. TILKIAN AG, GUILLEMINAULT C, SCHROEDER JS, LEHRMAN KL, SIMMONS FB, DEMENT WC. Hemodynamics in sleep-induced apnea: studies during wakefulness and sleep. Annals of Internal Medicine. 1976;85(6):714-9.
18. Lugaresi E, Coccagna G, Mantovani M, Brignani F. [Effects of tracheotomy in hypersomnia with periodic respiration]. Revue neurologique. 1970;123(4):267-8.
19. Sullivan C, Berthon-Jones M, Issa F, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. The Lancet. 1981;317(8225):862-5.
20. Fujita S, Simmons F. Pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea and snoring. Snoring and obstructive sleep apnea. 1987;2:77-96.
21. Koopmann Jr C, Moran Jr W. Sleep apnea--an historical perspective. Otolaryngologic Clinics of North America. 1990;23(4):571-5.
22. Fujita S, Woodson BT, Clark JL, Wittig R. Laser midline glossectomy as a treatment for obstructive sleep apnea. The Laryngoscope. 1991;101(8):805-9.
23. Katsantonis GP. Limitations, pitfalls, and risk management in uvulopalatopharyngoplasty. Snoring and obstructive Sleep Apnea Raven Press, New York. 1994:145-62.
24. Ömür M, Elez F, Özturan D, Derman S. Obstrüktif uyku apnesi sendromu ve horlama. Nobel tıp kitapevi. 2004:143-8.
25. Fairbanks D. Snoring: a general overview with historical perspective. Snoring and Obstructive Sleep Apnea. 2003:1-17.

26. Fairbanks DN. Snoring: surgical vs. nonsurgical management. *The Laryngoscope*. 1984;94(9):1188-92.
27. POLO OJ, Tafti M, Fraga J, Porkka KV, Déjean Y, Billiard M. Why Don't All Heavy Snorers Have Obstructive Sleep Apnea? 1, 2. *Am Rev Respir Dis*. 1991;143:1288-93.
28. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1996;154(2):279-89.
29. Franklin K, Sahlin C, Nilsson J, Näslund U. Sleep apnoea and nocturnal angina. *The Lancet*. 1995;345(8957):1085-7.
30. Edlund MJ, McNamara ME, Millman RP. Sleep apnea and panic attacks. *Comprehensive psychiatry*. 1991;32(2):130-2.
31. Hoffstein V, Mateika S. Cardiac arrhythmias, snoring, and sleep apnea. *CHEST Journal*. 1994;106(2):466-71.
32. Wittels E, Thompson S. Obstructive sleep apnea and obesity. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 1990;23(4):751-60.
33. Suratt PM, McTier RF, Findley LJ, Pohl SL, Wilhoit SC. Changes in breathing and the pharynx after weight loss in obstructive sleep apnea. *CHEST Journal*. 1987;92(4):631-7.
34. Smith PL, GOLD AR, MEYERS DA, HAPONIK EF, BLEECKER ER. Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Annals of internal medicine*. 1985;103(6_Part_1):850-5.
35. Statistics NCfH, Research NCfHS. Health, United States: US Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Health Resources Administration, National Center for Health Statistics; 2011.
36. Flemons W, Buysse D, Redline S, Oack A, Strohl K, Wheatley J, et al. Sleep-related breathing disorders in adults. *Sleep*. 1999;22(5):667-89.
37. Medicine AAoS. Practice parameters for the use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1994;17:372-7.
38. Chesson A, Ferber RA, Fry JM, Grigg-Damberger M, Hartse K, Hurwitz T, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. *Sleep*. 1997;20(6):406-22.

39. Resta O, Guido P, Picca V, Sabato R, Rizzi M, Scarpelli F, et al. Prescription of nCPAP and nBIPAP in obstructive sleep apnoea syndrome: Italian experience in 105 subjects. A prospective two centre study. *Respiratory medicine*. 1998;92(6):820-7.
40. Smith PL, Haponik EF, Bleecker ER. The Effects of Oxygen in Patients with Sleep Apnea 1, 2. *American Review of Respiratory Disease*. 1984;130(6):958-63.
41. Gleeson K, Zwillich CW, White DP. The influence of increasing ventilatory effort on arousal from sleep. *American Review of Respiratory Disease*. 1990;142(2):295-300.
42. Janfaza P, Nadol J, Gala R, Fabian R, Montgomery W. Cansız H, Yüksel S. Baş ve Boyunun Cerrahi Anatomisi Nobel Tıp Kitapevi İstanbul. 2002:259-318.
43. Köktürk O. Köktürk N. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46: 288. 1998;300.
44. Kuna ST, Sant'Ambrogio G. Pathophysiology of upper airway closure during sleep. *Jama*. 1991;266(10):1384-9.
45. Kuna ST, Bedi DG, Ryckman C. Effect of Nasal Airway Positive Pressure on Upper Airway. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138:969-75.
46. Isono S, Remmers J. Anatomy and physiology of upper airway obstruction. *Principles and practice of sleep medicine*. 1994;2:525-36.
47. Malhotra A, Pillar G, Fogel RB, Edwards JK, Ayas N, Akahoshi T, et al. Pharyngeal pressure and flow effects on genioglossus activation in normal subjects. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;165(1):71-7.
48. White D, Mezzanotte W, SULLIVAN C, ZWILLICH C, HORNER R, SHEPHERD J, et al. Neuromuscular compensation in the human upper airway. Discussion. *Sleep*. 1993;16(8):S90-S2.
49. Basner RC, Ringler J, Schwartzstein RM, Weinberger SE, Weiss JW. Phasic electromyographic activity of the genioglossus increases in normals during slow-wave sleep. *Respiration physiology*. 1991;83(2):189-200.

50. Wiegand DA, Latz B, Zwillich CW, Wiegand L. Geniohyoid muscle activity in normal men during wakefulness and sleep. *Journal of Applied Physiology*. 1990;69(4):1262-9.
51. Hudgel DW, Harasick T. Fluctuation in timing of upper airway and chest wall inspiratory muscle activity in obstructive sleep apnea. *Journal of Applied Physiology*. 1990;69(2):443-50.
52. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S, editors. Occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *American Review of Respiratory Disease*; 1993: AMER LUNG ASSOC 1740 BROADWAY, NEW YORK, NY 10019.
53. Ip MS, Lam B, Lauder IJ, Tsang KW, Chung K-f, Mok Y-w, et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. *CHEST Journal*. 2001;119(1):62-9.
54. Stradling J, Davies R. Sleep· 1: Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome: definitions, epidemiology, and natural history. *Thorax*. 2004;59(1):73-8.
55. GÖÇMEN H, KARADAĞ M. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Surgical Medical Sciences*. 2007;3(23):7-10.
56. Coleman J. Oral and maxillofacial surgery for the management of obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 1999;32(2):235-41.
57. McNamara SG, Grunstein RR, Sullivan CE. Obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 1993;48(7):754-64.
58. Wiegand L, Zwillich CW. Obstructive sleep apnea. *Disease-a-Month*. 1994;40(4):202-52.
59. Bresnitz EA, Goldberg R, Kosinski RM. Epidemiology of obstructive sleep apnea. *Epidemiologic reviews*. 1993;16(2):210-27.
60. Lindberg E, Taube A, Janson C, Gislason T, Svardsudd K, Boman G. A 10-year follow-up of snoring in men. *CHEST Journal*. 1998;114(4):1048-55.

61. Ip MS, Lam KS, Ho C-m, Tsang KW, Lam W-k. Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest Journal*. 2000;118(3):580-6.
62. Kripke D, Ancoli-Israel S, Klauber M, Wingard D, Mason W, Mullaney D. Prevalence of sleep-disordered breathing in ages 40–64 years: a population-based survey. *Sleep*. 1997;20(1):65.
63. Guilleminault C, Partinen M, Hollman K, Powell N, Stoohs R. Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 1995;107(6):1545-51.
64. Schmidt-Nowara WW, Coultas DB, Wiggins C, Skipper BE, Samet JM. Snoring in a Hispanic-American population: risk factors and association with hypertension and other morbidity. *Archives of internal medicine*. 1990;150(3):597-601.
65. Lavie L. Obstructive sleep apnoea syndrome—an oxidative stress disorder. *Sleep medicine reviews*. 2003;7(1):35-51.
66. URSAVAŞ A, EGE E. Uyku Apne Sendromu ve Trafik Kazaları. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2004;30(1):37-41.
67. Guilleminault C, Winkle R, Connolly S, Melvin K, Tilkian A. Cyclical variation of the heart rate in sleep apnoea syndrome: Mechanisms, and usefulness of 24 h electrocardiography as a screening technique. *The Lancet*. 1984;323(8369):126-31.
68. Coccagna G, Mantovani M, Brignani F, Parchi C, Lugaresi E. Continuous recording of the pulmonary and systemic arterial pressure during sleep in syndromes of hypersomnia with periodic breathing. *Bulletin de physiopathologie respiratoire*. 1971;8(5):1159-72.
69. Hedner J, Wilcox I, Sullivan C. Speculations on the interaction between vascular disease and obstructive sleep apnea. *Lung biology in health and disease*. 1994;71:823-46.
70. Podzus T, Mayer J, Penzel T, Peter J, von Wichert P. Nocturnal hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Eur J Respir Dis*. 1986;85:714-9.
71. Scharf S. Influence of sleep state and breathing on cardiovascular function. *Lung biology in health and disease*. 1984;21:221-39.

72. Tolle FA, Judy WV, Yu P, Markand ON. Reduced stroke volume related to pleural pressure in obstructive sleep apnea. *Journal of Applied Physiology*. 1983;55(6):1718-24.
73. Peker Yk, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002;166(2):159-65.
74. Hedner J, Darpo B, Ejnell H, Carlson J, Caidahl K. Reduction in sympathetic activity after long-term CPAP treatment in sleep apnoea: cardiovascular implications. *European Respiratory Journal*. 1995;8(2):222-9.
75. Krieger J, Laks L, Wilcox I, Grunstein R, Costas L, McDougall J, et al. Atrial natriuretic peptide release during sleep in patients with obstructive sleep apnoea before and during treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Clinical Science*. 1989;77(4):407-11.
76. Naruse K, Naruse M, Honda T, Obana K, Sakurai H, Demura H, et al. Atrial natriuretic peptide correlates with pulmonary arterial pressure and cardiac output. *Peptides*. 1987;8(2):285-90.
77. Ehlenz K, Peter J, Kaffarnik H, Von Wichert P. Disturbances in volume regulating hormone system--a key to the pathogenesis of hypertension in obstructive sleep apnea syndrome? *Pneumologie (Stuttgart, Germany)*. 1991;45:239-45.
78. Carlson JT, Hedner J, Elam M, Ejnell H, Sellgren J, Wallin BG. Augmented resting sympathetic activity in awake patients with obstructive sleep apnea. *CHEST Journal*. 1993;103(6):1763-8.
79. DURSUNOĞLU N, DURSUNOĞLU D. Obstrüktif uyku apne sendromu, endotel disfonksiyonu ve koroner ateroskleroz.
80. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *Jama*. 2003;289(19):2560-71.

81. Dhillon S, Chung SA, Fargher T, Huterer N, Shapiro CM. Sleep apnea, hypertension, and the effects of continuous positive airway pressure. *American journal of hypertension*. 2005;18(5):594-600.
82. Baguet J, Narkiewicz K, Mallion J. Update on hypertension management: obstructive sleep apnea and hypertension. *Journal of hypertension*. 2006;24(1):205-8.
83. Carlson JT, Hedner JA, Sellgren J, Elam M, Wallin BG. Depressed baroreflex sensitivity in patients with obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1996;154(5):1490-6.
84. Hoffstein V, Mateika S, Rubinstein I, Slutsky A. Determinants of blood pressure in snorers. *The Lancet*. 1988;332(8618):992-4.
85. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Jama*. 2000;283(14):1829-36.
86. Lattimore J-DL, Celermajer DS, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(9):1429-37.
87. Ferguson KA, Fleetham JA. Sleep-related breathing disorders. 4. Consequences of sleep disordered breathing. *Thorax*. 1995;50(9):998-1004.
88. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;172(5):613-8.
89. Minoguchi K, Yokoe T, Tazaki T, Minoguchi H, Tanaka A, Oda N, et al. Increased carotid intima-media thickness and serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;172(5):625-30.
90. Peker Y, Kraiczi H, Hedner J, Löth S, Johansson Å, Bende M. An independent association between obstructive sleep apnoea and coronary artery disease. *European Respiratory Journal*. 1999;14(1):179-84.

91. Sanner B, Sturm A, Konermann M. [Coronary heart disease in patients with obstructive sleep apnea]. *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946). 1996;121(30):931-5.
92. Mansfield D, Naughton MT. Obstructive sleep apnoea, congestive heart failure and cardiovascular disease. *Heart, Lung and Circulation*. 2005;14(2):S2-S7.
93. Cloward TV, Walker JM, Farney RJ, Anderson JL. Left ventricular hypertrophy is a common echocardiographic abnormality in severe obstructive sleep apnea and reverses with nasal continuous positive airway pressure. *CHEST Journal*. 2003;124(2):594-601.
94. Atwood CW, McCrory D, Garcia JG, Abman SH, Ahearn GS. Pulmonary artery hypertension and sleep-disordered breathing: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *CHEST Journal*. 2004;126(1_suppl):72S-7S.
95. Dursunoğlu N, Dursunoğlu D, Kılıç M. Impact of obstructive sleep apnea on right ventricular global function: sleep apnea and myocardial performance index. *Respiration*. 2005;72(3):278-84.
96. Guidry UC, Mendes LA, Evans JC, Levy D, O'CONNOR GT, Larson MG, et al. Echocardiographic features of the right heart in sleep-disordered breathing: the Framingham Heart Study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001;164(6):933-8.
97. Sanner B, Konermann M, Sturm A, Muller H, Zidek W. Right ventricular dysfunction in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *European Respiratory Journal*. 1997;10(9):2079-83.
98. Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME, Chrysostomakis SI, Chlouverakis GI, Klapsinos NC, et al. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment. *European Heart Journal*. 2004;25(12):1070-6.
99. Kanbay A, Ciftci TU, Köktürk O. Could obstructive sleep apnea syndrome be a component of metabolic syndrome? *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2009;39(2):161-6.

100. Regazzetti C, Peraldi P, Grémeaux T, Najem-Lendom R, Ben-Sahra I, Cormont M, et al. Hypoxia decreases insulin signaling pathways in adipocytes. *Diabetes*. 2009;58(1):95-103.
101. Stoohs RA, Facchini F, Guilleminault C. Insulin resistance and sleep-disordered breathing in healthy humans. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1996;154(1):170-4.
102. Kapsimalis F, Varouchakis G, Manousaki A, Daskas S, Nikita D, Kryger M, et al. Association of sleep apnea severity and obesity with insulin resistance, C-reactive protein, and leptin levels in male patients with obstructive sleep apnea. *Lung*. 2008;186(4):209-17.
103. Onat A, Hergenç G, Uyarel H, Tuncer M, Doğan Y, Can G, et al. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with metabolic syndrome rather than insulin resistance. *Sleep and Breathing*. 2007;11(1):23-30.
104. Gruber A, Horwood F, Sithole J, Ali N, Idris I. Obstructive sleep apnoea is independently associated with the metabolic syndrome but not insulin resistance state. *Cardiovascular diabetology*. 2006;5(1):1.
105. Hertz R, Magenheimer J, Berman I, Bar-Tana J. Fatty acyl-CoA thioesters are ligands of hepatic nuclear factor-4 α . *Nature*. 1998;392(6675):512-6.
106. Rebrin K, Steil GM, Mittelman SD, Bergman RN. Causal linkage between insulin suppression of lipolysis and suppression of liver glucose output in dogs. *Journal of Clinical Investigation*. 1996;98(3):741.
107. Rosmond R, Dallman MF, Björntorp P. Stress-related cortisol secretion in men: Relationships with abdominal obesity and endocrine, metabolic and hemodynamic abnormalities 1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1998;83(6):1853-9.
108. Stamatakis KA, Punjabi NM. Effects of sleep fragmentation on glucose metabolism in normal subjects. *CHEST Journal*. 2010;137(1):95-101.
109. Schlosshan D, Elliott M. Sleep• 3: Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax*. 2004;59(4):347.
110. Pang KP, Terris DJ, Podolsky R. Severity of obstructive sleep apnea: correlation with clinical examination and patient perception. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 2006;135(4):555-60.

111. Lindberg E, Berne C, Franklin KA, Svensson M, Janson C. Snoring and daytime sleepiness as risk factors for hypertension and diabetes in women—a population-based study. *Respiratory medicine*. 2007;101(6):1283-90.
112. Endeshaw Y. Clinical Characteristics of Obstructive Sleep Apnea in Community-Dwelling Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2006;54(11):1740-4.
113. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea: the Epworth Sleepiness Scale. *Chest*. 1993;103(1):30-6.
114. Roux F, D'ambrosio C, Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders and cardiovascular disease. *The American journal of medicine*. 2000;108(5):396-402.
115. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation; a prospective study. *Canadian Anaesthetists' Society Journal*. 1985;32(4):429-34.
116. Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and practice of sleep medicine. Saunders/Elsevier; 2011.
117. Feinsilver SH. Current and future methodology for monitoring sleep. *Clinics in chest medicine*. 1998;19(1):213-8.
118. Culebras A. Clinical handbook of sleep disorders: Butterworth-Heinemann Medical; 1996.
119. Cartwright RD. Effect of sleep position on sleep apnea severity. *Sleep: Journal of Sleep Research & Sleep Medicine*. 1984.
120. Köktürk O, TU Ç. Obstrüktif uyku apne sendromu genel önlemler ve medikal tedavi. *Tüberküloz ve Toraks dergisi*. 2002;50(1):119-24.
121. Croft C, Pringle M. Sleep nasendoscopy: a technique of assessment in snoring and obstructive sleep apnoea. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*. 1991;16(5):504-9.
122. Kezirian EJ, Hohenhorst W, de Vries N. Drug-induced sleep endoscopy: the VOTE classification. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2011;268(8):1233-6.

123. Schwab RJ, Geftter WB, Hoffman EA, Gupta KB, Pack AI. Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep disordered breathing. *American Review of Respiratory Disease*. 1993;148(5):1385-400.
124. Bacon WH, Turlot JC, Krieger J, Stierle J-L. Cephalometric evaluation of pharyngeal obstructive factors in patients with sleep apneas syndrome. *The Angle orthodontist*. 1990;60(2):115-22.
125. Andersson L, Brattström V. Cephalometric analysis of permanently snoring patients with and without obstructive sleep apnea syndrome. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 1991;20(3):159-62.
126. Tangugsorn V, Skatvedt O, Krogstad O, Lyberg T. Obstructive sleep apnoea: a cephalometric study. Part I. Cervico-craniofacial skeletal morphology. *The European Journal of Orthodontics*. 1995;17(1):45-56.
127. Lowe AA, Fleetham JA, Adachi S, Ryan CF. Cephalometric and computed tomographic predictors of obstructive sleep apnea severity. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1995;107(6):589-95.
128. Avrahami E, Englender M. Relation between CT axial cross-sectional area of the oropharynx and obstructive sleep apnea syndrome in adults. *American journal of neuroradiology*. 1995;16(1):135-40.
129. DeBacker WA, Verbraecken J, Willemen M, Wittesaele W, DeCock W, Van deHeyning P. Central apnea index decreases after prolonged treatment with acetazolamide. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1995;151(1):87-91.
130. Brownell LG, West P, Sweatman P, Acres JC, Kryger MH. Protriptyline in obstructive sleep apnea: a double-blind trial. *New England Journal of Medicine*. 1982;307(17):1037-42.
131. Hanzel DA, Proia NG, Hudgel DW. Response of obstructive sleep apnea to fluoxetine and protriptyline. *Chest*. 1991;100(2):416-21.
132. Teschler H, Farhat A, Exner V, Konietzko N, Berthon-Jones M. AutoSet nasal CPAP titration: constancy of pressure, compliance and effectiveness at 8 month follow-up. *European Respiratory Journal*. 1997;10(9):2073-8.

133. Meurice J-C, Dore P, Paquereau J, Neau J-P, Ingrand P, Chavagnat J-J, et al. Predictive factors of long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea syndrome. *Chest*. 1994;105(2):429-33.
134. ÖA Ö. Obstüktif uyku apne sendromunda tedavi: Oral apereyler. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*. 2007;3:81-5.
135. Barthlen GM, Brown LK, Wiland MR, Sadeh JS, Patwari J, Zimmerman M. Comparison of three oral appliances for treatment of severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep medicine*. 2000;1(4):299-305.
136. Verse T, Maurer JT, Pirsig W. Effect of Nasal Surgery on Sleep-Related Breathing Disorders. *The Laryngoscope*. 2002;112(1):64-8.
137. Series F, St Pierre S, Carrier G. Effects of surgical correction of nasal obstruction in the treatment of obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146(5 Pt 1):1261-5.
138. Verse T, Pirsig W, Kroker B. [Obstructive sleep apnea and obstructing nasal polyps]. *Laryngo-rhino-otologie*. 1998;77(3):150-2.
139. Friedman M, Tanyeri H, Lim JW, Landsberg R, Vaidyanathan K, Caldarelli D. Effect of improved nasal breathing on obstructive sleep apnea. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2000;122(1):71-4.
140. Series F, St Pierre S, Carrier G. Surgical correction of nasal obstruction in the treatment of mild sleep apnoea: importance of cephalometry in predicting outcome. *Thorax*. 1993;48(4):360-3.
141. Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 1996;19(2):156-77.
142. Fairbanks DN. Uvulopalatopharyngoplasty complications and avoidance strategies. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 1990;102(3):239-45.
143. Berger G, Stein G, Ophir D, Finkelstein Y. Is there a better way to do laser-assisted uvulopalatoplasty? *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2003;129(4):447-53.

144. Kamami Y-V. Outpatient treatment of sleep apnea syndrome with CO2 laser: laser-assisted UPPP. *The Journal of otolaryngology*. 1994;23(6):395-8.
145. LI KK, POWELL NB, RILEY RW, TROELL RJ, GUILLEMINAULT C. Radiofrequency volumetric tissue reduction for treatment of turbinate hypertrophy: a pilot study. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 1998;119(6):569-73.
146. Troell RJ, Powell NB, Riley RW, Li KK, Guilleminault C. Comparison of postoperative pain between laser-assisted uvulopalatoplasty, uvulopalatopharyngoplasty, and radiofrequency volumetric tissue reduction of the palate. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 2000;122(3):402-8.
147. Friedman M, Vidyasagar R, Bliznikas D, Joseph NJ. Patient selection and efficacy of pillar implant technique for treatment of snoring and obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 2006;134(2):187-96.
148. Mair LEA, Day CRH, Holt GR. Cautery-assisted palatal stiffening operation. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 2000;122(4):547-56.
149. Friedman M, Ibrahim HZ, Vidyasagar R, Pomeranz J, Joseph NJ. Z-palatoplasty (ZPP): a technique for patients without tonsils. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2004;131(1):89-100.
150. Cahali MB. Lateral pharyngoplasty: a new treatment for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *The Laryngoscope*. 2003;113(11):1961-8.
151. Woodson BT, Toohill RJ. Transpalatal advancement pharyngoplasty for obstructive sleep apnea. *The Laryngoscope*. 1993;103(3):269-76.
152. GÖRÜR K. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu'nda Tedavi: Dil Kökü Cerrahisi. *Turkiye Klinikleri Journal of Surgical Medical Sciences*. 2007;3(23):101-4.
153. Troell RJ, Riley RW, Powell NB, Li K. Surgical management of the hypopharyngeal airway in sleep disordered breathing. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 1998;31(6):979-1012.
154. Vicente E, Marín JM, Carrizo S, Naya MJ. Tongue-Base Suspension in Conjunction with Uvulopalatopharyngoplasty for Treatment of Severe

- Obstructive Sleep Apnea: Long-Term Follow-Up Results. *The Laryngoscope*. 2006;116(7):1223-7.
155. Verse T, Baisch A, Maurer JT, Stuck BA, Hörmann K. Multilevel surgery for obstructive sleep apnea: short-term results. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 2006;134(4):571-7.
 156. Kim SH, Eisele DW, Smith PL, Schneider H, Schwartz AR. Evaluation of patients with sleep apnea after tracheotomy. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*. 1998;124(9):996-1000.
 157. Li KK. Surgical therapy for adult obstructive sleep apnea. *Sleep medicine reviews*. 2005;9(3):201-9.
 158. Mohsenin V. Gender differences in the expression of sleep-disordered breathing: role of upper airway dimensions. *Chest Journal*. 2001;120(5):1442-7.
 159. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *Jama*. 2000;284(23):3015-21.
 160. Lan Z, Itoi A, Takashima M, Oda M, Tomoda K. Difference of pharyngeal morphology and mechanical property between OSAHS patients and normal subjects. *Auris, nasus, larynx*. 2006;33(4):433-9.
 161. Organization WH. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation presented at: the World Health Organization; June3-5, 1997; Geneva, Switzerland. Geneva, Switzerland: WHO. 1997.
 162. Billington CJ, Epstein LH, Goodwin NJ, Hill JO, Pi-Sunyer FX, Rolls BJ, et al. Overweight, obesity, and health risk. *Archives of Internal Medicine*. 2000;160(7):898-904.
 163. Kirschner M, Samojlik E, Drejka M, Szmaj E, Schneider G, Ertel N. Androgen-Estrogen Metabolism in Women with Upper Body Versus Lower Body Obesity*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1990;70(2):473-9.
 164. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Hopper K, Lotsikas A, Lin H-M, et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral

- obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000;85(3):1151-8.
165. Güven S, Çiftçi T, Çiftçi B, Sipilt T. Obstrüktif uyku apne sendromunda risk faktörleri. *Toraks Derneği*.5.
166. Kırıçoğlu C, Sendromunda KOOUA. Obezitenin Etkileri. *Toraks Derneği*.5.
167. Ibrahim AS, Almohammed AA, Allangawi MH, ASattar HA, Mobayed HS, Panneerselvam B, et al. Predictors of obstructive sleep apnea in snorers. *Annals of Saudi medicine*. 2007;27(6):421.
168. Hoffstein V, Mateika S. Differences in abdominal and neck circumferences in patients with and without obstructive sleep apnoea. *European Respiratory Journal*. 1992;5(4):377-81.
169. Muls E, Vryens C, Michels A, Van de Woestijne K. The effects of abdominal fat distribution measured by computed tomography on the respiratory system in non-smoking obese women. *Int J obes*. 1990;14(suppl 2):136.
170. Haponik EF, Smith PL, Bohlman ME, Allen RP, Goldman SM, Bleecker ER. Computerized Tomography in Obstructive Sleep Apnea: Correlation of Airway Size with Physiology during Sleep and Wakefulness 1–3. *American Review of Respiratory Disease*. 1983;127(2):221-6.
171. Suratt PM, Dee P, Atkinson RL, Armstrong P, Wilhoit SC. Fluoroscopic and Computed Tomographic Features of the Pharyngeal Airway in Obstructive Sleep Apnea 1–3. *American Review of Respiratory Disease*. 1983;127(4):487-92.
172. Katz I, Stradling J, Swtsky A, Zamel N, Hoffstein V. Do Patients with Obstructive Sleep Apnea Have Thick Necks? 1, 2. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141:1228-31.
173. Davies R, Ali N, Stradling J. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. *Thorax*. 1992;47(2):101-5.
174. Dancey DR, Hanly PJ, Soong C, Lee B, Shepard J, Hoffstein V. Gender differences in sleep apnea: the role of neck circumference. *Chest Journal*. 2003;123(5):1544-50.

175. Banno K, Kryger MH. Sleep apnea: clinical investigations in humans. *Sleep medicine*. 2007;8(4):400-26.
176. Mediano O, Barceló A, De la Peña M, Gozal D, Agustí A, Barbé F. Daytime sleepiness and polysomnographic variables in sleep apnoea patients. *European Respiratory Journal*. 2007;30(1):110-3.
177. Zhan G, Fenik P, Pratico D, Veasey SC. Inducible nitric oxide synthase in long-term intermittent hypoxia: hypersomnolence and brain injury. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;171(12):1414-20.
178. Roure N, Gomez S, Mediano O, Duran J, de la Peña M, Capote F, et al. Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. *Sleep medicine*. 2008;9(7):727-31.
179. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *sleep*. 1991;14(6):540-5.
180. Osman E, Osborne J, Hill P, Lee B. The Epworth Sleepiness Scale: can it be used for sleep apnoea screening among snorers? *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*. 1999;24(3):239-41.
181. Karakoc O, Akcam T, Gerek M, Birkent H, editors. Reliability of the Epworth Sleepiness Scale on snoring and sleep apnea patients. *KBB-Forum*; 2007.
182. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep and Breathing*. 2008;12(2):161-8.
183. Goncalves MA, Paiva T, Ramos E, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome, sleepiness, and quality of life. *Chest Journal*. 2004;125(6):2091-6.
184. Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *CHEST Journal*. 2000;118(2):372-9.
185. Walter TJ, Foldvary N, Mascha E, Dinner D, Golish J. Comparison of Epworth Sleepiness Scale scores by patients with obstructive sleep apnea and their bed partners. *Sleep medicine*. 2002;3(1):29-32.

186. Manni R, Politini L, Ratti MT, Tartara A. Sleepiness in obstructive sleep apnea syndrome and simple snoring evaluated by the Epworth Sleepiness Scale. *Journal of sleep research*. 1999;8(4):319-20.
187. Johns MW. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1992;15(4):376-81.
188. Bloch KE, Schoch OD, Zhang JN, Russi EW. German version of the Epworth sleepiness scale. *Respiration*. 1999;66(5):440-7.
189. Friedman M, Ibrahim H, Joseph NJ. Staging of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a guide to appropriate treatment. *The Laryngoscope*. 2004;114(3):454-9.
190. Singhal V, Sharma M, Prabhakar H, Ali Z, Singh GP. Effect of posture on mouth opening and modified Mallampati classification for airway assessment. *Journal of anesthesia*. 2009;23(3):463-5.
191. Hukins C. Mallampati class is not useful in the clinical assessment of sleep clinic patients. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2010;6(6):545.
192. Thong JF, Pang KP. Clinical parameters in obstructive sleep apnea: are there any correlations? *Journal of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*. 2008;37(6).
193. Friedman M, Hamilton C, Samuelson CG, Lundgren ME, Pott T. Diagnostic Value of the Friedman Tongue Position and Mallampati Classification for Obstructive Sleep Apnea A Meta-analysis. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 2013;148(4):540-7.
194. Başal Y, Akyildiz UO, Ömürlü İK, Eryilmaz A. Basit Horlama Olgularinin Değerlendirmesinde Mallampati ve Müller Manevrası.