



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**MAKSİLLER DARLIĞA SAHİP BİREYLERDE
ORTOPEDİK TEDAVİ İLE UYKU SOLUNUMU
ÜZERİNDE GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİKLERİN FARKLI
YÖNTEMLER İLE İNCELENMESİ**

Dt. Saimir HOXHA

ORTODONTİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ufuk TOYGAR MEMİKOĞLU

2016 - ANKARA

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MAKSİLLER DARLIĞA SAHİP BİREYLERDE
ORTOPEDİK TEDAVİ İLE UYKU SOLUNUMU
ÜZERİNDE GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİKLERİN FARKLI
YÖNTEMLER İLE İNCELENMESİ

Dt. Saimir HOXHA

ORTODONTİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ufuk TOYGAR MEMİKOĞLU

Bu araştırma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü'nün
68635 proje numarası ile desteklenmiştir

2016 - ANKARA

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “MAKSİLLER DARLIĞA SAHİP BİREYLERDE ORTOPEDİK TEDAVİ İLE UYKU SOLUNUMU ÜZERİNDE GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİKLERİN FARKLI YÖNTEMLER İLE İNCELENMESİ” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir ve hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Adı Soyadı: Saimir Hoxha

Tarih:

İmza:

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Ortodonti **Doktora** Programı
çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma, aşğıdaki jüri tarafından
Doktora **Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez savunma tarihi: 21/01/2016



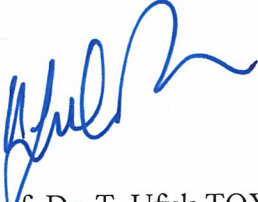
Prof. Dr. Ayşegöl KÖKLÜ
Ankara Üniversitesi
Jüri Başkanı



Prof. Dr. Oğuz KÖKTÜRK
Gazi Üniversitesi
Üye



Prof. Dr. Neslihan ÜÇÜNCÜ
Gazi Üniversitesi
Üye



Prof. Dr. T. Ufuk TOYGAR MEMİKOĞLU
Ankara Üniversitesi
Üye



Prof. Dr. Ayşe Tuba ALTUĞ DEMİRALP
Ankara Üniversitesi
Üye

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	xii
Şekiller	xiii
Çizelgeler	xiv
Kısaltmalar	xvi
1. GİRİŞ	1
1.2. Genel Bilgiler	4
1.2.1. Uyku Tarihçesi	4
1.2.2. Uyku Fizyolojisi	7
1.2.3. Uyku Evreleri	7
1.2.4. Uyku Bozuklukları Sınıflaması	10
1.2.4.1. Uyku İlişkili Solunum Bozuklukları Sınıflaması	12
1.2.4.2. Uykuda Solunum Bozukluklarına Ait Genel Tanımlamalar	12
1.2.5. Horlama	14
1.2.5.1. Horlamanın Patofizyolojisi	15
1.2.5.2. Horlamanın Etki Mekanizması	16
1.2.6. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)	17
1.2.7. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Etiyolojisi	20
1.2.7.1. Üst Hava Yolu Anatomisi	20
1.2.7.2. Üst Hava Yolu Obstrüksiyonu Fizyopatolojisi	22
1.2.7.3. Üst Hava Yolu Obstrüksiyonu Oluşumuna Katkıda Bulunan Faktörler	25

1.2.7.3.1. Anatomik Faktörler	25
1.2.7.3.2. Kraniofasiyal Faktörler	26
1.2.7.3.3. Nöromuskuler Faktörler	26
1.2.7.3.4. Diğer Faktörler	26
1.2.8. Epidemiyoloji	27
1.2.9. İlişkili Hastalıklar	29
1.2.10. Çocukluk Çağı OSAS Sekelleri	31
1.2.11. Tanı Yöntemleri	32
1.2.11.1. Klinik Tanı	32
1.2.11.2. Radyolojik Tanı Yöntemleri	36
1.2.11.2.1. Lateral Sefalogram	36
1.2.11.2.1.1. Horlama ve OSAS'ın Kraniofasiyal Yapılar Üzerine Etkisi	37
1.2.11.2.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	40
1.2.11.2.3. Manyetik Rezonans (MR)	40
1.2.11.3. Endoskopik Tanı	40
1.2.11.4. Polisomnografi (PSG)	41
1.2.11.5. Diğer Tanı Yöntemleri	44
1.2.11.5.1. Gece Pulse Oksimetresi	44
1.2.11.5.2. Nap Çalışmaları:	45
1.2.11.5.3. Sonografi / Video kayıtları	45
1.2.11.6. Taşınabilir Cihazlarla Evde Kayıt (Portable Recording-Home Monitoring)	45
1.2.11.7. Yardımcı Tanı Yöntemleri	47
1.2.11.7.1. Kan tetkikleri	47
1.2.11.7.2. İdrar Tetkikleri	49
1.2.11.7.2.1. OSA'ya Bağlı İdrar Proteinleri	52
1.2.11.7.3. Akciğer Grafisi	55

1.2.11.7.4. Solunum Fonksiyon Testleri	55
1.2.11.7.5. Arter Kan Gazları İncelemesi	55
1.2.12. Uykuda Solunum Bozuklukluğu Nedeni ile Orofasiyal Bölgede Meydana Gelen Değişiklikler	55
1.2.13. Pediatrik ile Erişkin OSAS Semptomları Arasındaki Farklar	56
1.2.14. Tedavi Yöntemleri	57
1.2.14.1. Genel Önlemler ve Medikal Tedavi	57
1.2.14.2. CPAP (Sürekli pozitif hava yolu basıncı), BPAP (Bifazik pozitif hava yolu basıncı) tedavisi	58
1.2.14.3. Mandibulayı Öne Alan Apareyler	58
1.2.14.4. Cerrahi Tedavi	62
1.2.15. Maksiller Genişletme ve OSAS	63
1.2.15.1. Nazal Genişlik ve Hava Yolu	63
1.2.15.2. Faringeal Boyutlar	65
1.2.15.3. Obstrüktif Uyku Apnesi Üzerindeki Etkileri	66
2. GEREÇ VE YÖNTEM	70
2.1. Çalışmaya Dahil Edilen Bireylerin Seçimi	70
2.2. Konsültasyon Formu	71
2.3. Verilerin Toplanması	71
2.4. Araştırma Akış Diagramı	74
2.5. Araştırmaya Dahil Edilen Bireylerin Büyüme ve Gelişim Dönemleri	75
2.6. Araştırmada Kullanılan Anket Formu	75
2.7. Modifiye McNamara Tip Ekspansiyon Apareyinin Tanıtılması ve Uygulanışı	76
2.8. Taşınabilir Uyku Kayıt Cihazı ile Evde Kayıt	78
2.9. Ortodontik Materyalin Elde Edilmesi	80
2.9.1. Dental Model Üzerinde Yapılan Ölçümler	80
2.9.2. Araştırmada Kullanılan Sefalometrik Yöntem	81

2.9.2.1. Lateral Sefalometrik Filmlerde Kullanılan Referans Noktaları	83
2.9.2.1.1. İskeletsel Noktalar	83
2.9.2.1.2. Dişsel Noktalar	83
2.9.2.1.3. Farengeal Hava yolu Noktaları	84
2.9.2.2. Lateral Sefalometrik Filmlerde Kullanılan Referans Düzlemleri	86
2.9.2.3. Lateral Sefalometrik Filmlerde Kullanılan Ölçümler	88
2.9.2.3.1. İskeletsel Açısal Ölçümler	88
2.9.2.3.3. Hava Yolu Ölçümleri	93
2.9.2.3.3.1. Boyutsal Ölçümler	93
2.9.2.3.3.2. Alan Ölçümleri	95
2.9.2.3.4. Postero Anterior (PA) Sefalometrik Filmlerde Kullanılan Referans Noktaları	96
2.9.2.3.5. Postero-anterior Film Üzerinde Oluşturulan Düzlemler	97
2.9.2.3.6. Postero-anterior Filmlerde Kullanılan Ölçümler	98
2.9.2.3.6.1. Boyutsal Ölçümler	98
2.9.2.3.6.2. Açısal Ölçümler	99
2.10. Araştırmada Kullanılan Kan ve İdrar Örnekleri	101
2.10.1. Kan ve İdrar Örneklerin Elde Edilmesi	101
2.10.2. Kan ve İdrar Örneklerinde Protein Miktarlarının Saptanması	101
2.10.2.1. Plazma İzolasyonu	101
2.10.2.2. İdrar Örneklerinin Analiz İçin Hazırlanması	101
2.10.2.3. Plazma ve İdrar Örneklerinde Üromodulin Miktar Tayini	101
2.10.2.4. Plazma ve İdrar Örneklerinde HSPG (Human Basement Membrane-Specific Heparan Sulfate Proteoglycan Core Protein) Protein Miktar Tayini	103
2.10.2.5. Plazmada Adiposit FABP-4 (Fatty acid binding protein-4) Protein Düzeyinin Tayini	104
2.10.2.6. Plazmada Gelsolin Protein Miktarının Tayini	105

2.10.2.7. Plazma ve İdrar Örneklerinde Orosomucoid-2 (A-1 Asit Glukoprotein) Miktarının Tayini	106
2.10.2.8. Plazma ve İdrar Örneklerinde Kallikrein-1 Protein Düzeyinin Saptanması	107
2.10.2.9. İdrar ve Plazmada Ürik Asit Miktar Tayini	108
2.10.3. İdrar ve Kan Plazmasında Yapılan Ölçümler	109
2.11. İstatistik Yöntem	109
2.11.1. Tedavi/Kontrol Öncesinde Yapılan Analizler	110
2.11.2. Tedavi/Kontrol Sonrasında Yapılan Analizler	110
2.11.3. Kontrol Grubunda Yapılan Analizler	110
2.11.4. Tedavi Grubunda Yapılan Analizler	111
2.11.5. Tedavi Sonrası ile Tedavi Öncesi (T1-T0) Farkları Bakımından Yapılan Analizler	111
2.11.6. Anket Verileri için Yapılan Analizler	111
2.11.7. Yöntem Hatasının Değerlendirilmesi	111
3. BULGULAR	112
3.1. Kronolojik Yaş, Boy ve Kilo Değerlendirmesi	112
3.2. Tedavi ve Kontrol Gruplarında Başlangıç Değerleri Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi	112
3.2.1. Uyku Skor Ölçümleri	115
3.2.2. Lateral Sefalometrik Ölçümleri	115
3.2.3. Hava yolu Sefalometrik Ölçümleri	115
3.2.4. Hava yolu Alan Ölçümleri	115
3.2.5. PA Analiz Ölçümleri	116
3.2.6. Model Ölçümleri	116
3.2.7. Kan ve İdrar Tahlilleri	116
3.3. Tedavi ve Kontrol Gruplarında Meydana Gelen Değişikliklerin ve Farklar Arasındaki Farkların İncelenmesi	116

3.3.1. Uyku Skor Ölçümleri	116
3.3.2. Lateral Sefalometrik Ölçümleri	117
3.3.3. Hava Yolu Sefalometrik Ölçümleri	118
3.3.4. Hava Yolu Alan Ölçümleri	118
3.3.5. PA Analiz Ölçümleri	118
3.3.6. Model Ölçümleri	119
3.3.7. Kan ve İdrar Tahlilleri	119
3.4. Tedavi/Kontrol Öncesi (T0+K0) Korelasyon İlişkileri	126
3.4.1. AHI, Apne, Hipopne Ve ODİ ile İlişki Gösteren Parametreler	126
3.4.1.1. AHI ile İstatistiksel Olarak Korelasyon Gösteren Parametreler	127
3.4.1.2. Apne İle İstatistiksel Olarak Korelasyon Gösteren Parametreler	127
3.4.1.3. Hipopne ile İstatistiksel Olarak Korelasyon Gösteren Parametreler	127
3.4.1.4. ODİ ile İstatistiksel Olarak Korelasyon Gösteren Parametreler	127
3.4.2. Kan ve İdrar Tahlil Ölçümleri ile İlişki Gösteren Parametreler	128
3.4.2.1. Plasma Ölçümleri ile İlişkili Parametreler	128
3.4.2.2. İdrar Ölçümleri ile İlişkili Parametreler	128
3.5. Tedavi Sonrası (T1) Korelasyon İlişkileri	130
3.5.1. AHI, Apne, Hipopne ve ODİ ile İlişki Gösteren Parametreler	130
3.5.1.1. AHI ile İstatistiksel Olarak Korelasyon Gösteren Parametreler	130
3.5.1.2. Apne ile İstatistiksel Olarak Korelasyon Gösteren Parametreler	130
3.5.1.3. Hipopne ile İstatistiksel Olarak Korelasyon Gösteren Parametreler	130
3.5.1.4. ODİ ile İstatistiksel Olarak Korelasyon Gösteren Parametreler	130
3.5.2. Kan ve İdrar Tahlil Ölçüm Parametrelerinin Diğer Parametrelerle Korelasyon İlişkileri	131
3.5.2.1. Plasma Ölçümleri ile İlişkili Parametreler	132
3.5.2.2. İdrar Ölçümleri ile İlişkili Parametreler	132

3.6. Tedavi Grubunda Meydana Gelen Değişikliklerin (T1-T0) Korelasyon İlişkileri	134
3.6.1. AHİ, Apne, Hipopne ve ODİ ile İlişki Gösteren Parametreler	134
3.6.1.1. AHI ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler	134
3.6.1.2. Apne ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler	134
3.6.1.3. Hipopne ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler	134
3.6.1.4. ODİ ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler	134
3.6.2. Kan ve İdrar Tahlil Ölçüm Parametrelerinin Diğer Parametrelerle Korelasyon İlişkileri	135
3.6.2.1. Plasma ölçümleri ile ilişkili parametreler	135
3.6.2.2. İdrar ölçümleri ile ilişkili parametreler	136
3.7. Kontrol Sonrası (K1) Korelasyon İlişkileri	139
3.7.1. AHİ, Apne, Hipopne ve ODİ ile İlişki Gösteren Parametreler	139
3.7.2. Kan ve İdrar Tahlil Ölçüm Parametrelerinin Diğer Parametrelerle Korelasyon İlişkileri	140
3.7.2.1. Plasma Ölçümleri ile İlişkili Parametreler	140
3.7.2.2. İdrar Ölçümleri ile İlişkili Parametreler	140
3.8. Kontrol Grubunda Meydana Gelen Değişikliklerin (K1-K0) Korelasyon İlişkileri	142
3.8.1. AHİ, Apne, Hipopne ve ODİ ile İlişki Gösteren Parametreler	142
3.8.1.1. AHI ile İstatistiksel Olarak Korelasyon Gösteren Parametreler	142
3.8.1.2. Apne ile İstatistiksel Olarak Korelasyon Gösteren Parametreler	142
3.8.1.3. Hipopne ile İstatistiksel Olarak Korelasyon Gösteren Parametreler	142
3.8.1.4. ODİ ile İstatistiksel Olarak Korelasyon Gösteren Parametreler	142
3.8.2. Kan ve İdrar Tahlil Ölçüm Parametrelerinin Diğer Parametrelerle Korelasyon İlişkileri	143
3.8.2.1. Plasma Ölçümleri ile İlişkili Parametreler	143
3.8.2.2. İdrar Ölçümleri ile İlişkili Parametreler	144

3.9. Anket Bulguları	146
4. TARTIŞMA	151
4.1. Elde Edilen Bulguların Değerlendirilmesi	168
4.2. Neticelendirme	190
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	192
KAYNAKLAR	196
ÖZET	220
SUMMARY	222
EKLER	224
Ek-1 Etik Kurul Onayı	224
Ek-2. Çocuklarda Obstruktif Uyku Apnesi Sorgulama Anketi	226
Ek-3. Konsültasyon İstek Formu	230
Ek-4. Hasta Aydınlatılmış Bilgi Formu	231
ÖZGEÇMİŞ	233

ÖNSÖZ

Ortodonti Anabilim Dalı'ndaki doktora eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesiyle bana her zaman destek olan ve yol gösteren, beni uyku apnesi konusu ile tanıştıran tezimin ortaya çıkmasında ve yazılmasında en büyük payın sahibi olan sayın hocam Prof.Dr. UFUK TOYGAR MEMİKOĞLU'ya,

Uyku tıbbının kapılarını bize açan, tezin şekillenmesi ve yürütülmesinde büyük emekleri bulunan değerli hocam Prof.Dr. OĞUZ KÖKTÜRK'e,

Doktora eğitimim süresince yardımlarını esirgemeyen Prof.Dr. HAKAN GÖGEN ve Prof.Dr. AYŞEGÜL KÖKLÜ'ye,

Tez izleme komitesinde yer alan ve bana hep destek olan Prof.Dr. AYŞE ALTUĞ'a,

Kan ve idrar tetkiklerin yapılmasını sağlayan Y.Doç.Dr. FİLİZ BAKAR ve Ar.Gör. ECEM KAYA'ya,

İstatistiksel analizlerin yapılmasında büyük emeği geçen Prof.Dr. ENSAR BAŞPINAR'a ve Ar.Gör. RABİA ALBAYRAK'a,

Uyku kayıtlarının alınmasında çok emeği geçen Dt.NAZLI KARACA'ya,

Doktora eğitimimi tamamlamamda desteklerinden dolayı Yurtdışı Türkler ve Akraba Topluluklar Başkanlığı YTB'ye,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, dostlukları ve yardımlarını esirgemeyen tüm çalışma arkadaşlarıma, bütün Ortodonti Ana Bilim Dalı personeline,

Sıkıntılarımı benimle birlikte göğüsleyen, yaşamım boyunca sevgi ve fedakarlıklarıyla yanımda olan, çok değerli annem LİRİJE ve babam FİQİRET HOXHA'ya,

Doktora eğitimim ve tezimin her aşamasında sonsuz destek veren, yardım eden ve sabır gösteren sevgili eşim JULİNDA HOXHA'ya, ve canım oğlum EMİN'e

En içten teşekkürlerimi sunarım.

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Açık ve Tıkanmış Üst Hava Yolunun Anatomisi	19
Şekil 1.2. Üst Hava Yollarının Anatomik Bölümleri	21
Şekil 1.3. Apne Oluşumu ve Solunumun Normale Dönmesi	23
Şekil 1.4. Apne Döngüsü	25
Şekil 2.1. a,b,c,d. Modifiye McNamara Hyrax Apareyinin Ağız İçi Görünümü	77
Şekil 2.2. Taşınabilir Uyku Kayıt Cihazı	80
Şekil 2.3. Taşınabilir Uyku Kayıt Cihazı Hasta Üzerinde Uygulanmış Görünümü	80
Şekil 2.4. Araştırmada Kullanılan Dijital Pergelin Kullanılışı	81
Şekil 2.5. a,b. Planimetre Cihazı	82
Şekil 2.6. Araştırmada Kullanılan Sefalometrik İskeletsel ve Dental Noktalar	84
Şekil 2.7. Araştırmada Kullanılan Farengeal Hava Yolu Noktaları	86
Şekil 2.8. Araştırmada Kullanılan Referans Düzlemleri	87
Şekil 2.9. Araştırmada Kullanılan İskeletsel Açısal Ölçümler	89
Şekil 2.10. Araştırmada Kullanılan İskeletsel Boyutsal Ölçümler	91
Şekil 2.11. Araştırmada Kullanılan Farengeal Boyutsal Ölçümler	94
Şekil 2.12. Araştırmada Kullanılan Farengeal Alan Ölçümleri	95
Şekil 2.13. Araştırmada Kullanılan PA Sefalometrik İskeletsel ve Dental Noktalar	97
Şekil 2.14. Araştırmada Kullanılan Referans Düzlemleri	98
Şekil 2.15. Araştırmada Kullanılan PA Sefalometrik Boyutsal Ölçümler	99
Şekil 2.16. Araştırmada Kullanılan PA Sefalometrik Açısal Ölçümler	100

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1.	Taşınabilir Uyku Kayıt Cihazların Avantaj ve Dezavantajları.	47
Çizelge 1.2.	Pediyatrik Obstrüktif Uyku Apnesinde Değişiklik Gösteren İdrar Proteinleri.	53
Çizelge 2.1.	Tedavi ve Kontrol Gruplarının Nitel ve Nicel Özelliklerinin İncelenmesi.	73
Çizelge 2.2.	Araştırmaya Alınan Bireylerin Tedavi Başlı El-Bilek Gelişim Dönemleri.	75
Çizelge 3.1.	Grupların Kronolojik Yaş, Boy, Kilo Ortalamalarının Tedavi/Kontrol Başlı (T0, K0) Ortalama Değerlerinin Varyans Analizi İle Karşılaştırılması.	112
Çizelge 3.2.	Grupların Uyku Skor, Alan Ölçüm, PA Analiz, Model Ölçüm, Kan ve İdrar Tahlil, Lateral Sefalometrik Analiz, ve Hava Yolu Sefalometrik Analiz Parametreleri Açısından Tedavi/Kontrol Başlı (T0/K0) Ortalama Değerlerinin Student t-Testi ve Mann-Whitney U Testi İle Karşılaştırılması.	113
Çizelge 3.3.	Grupların Uyku Skor, Alan Ölçüm, PA Analiz, Model Ölçüm, Kan ve İdrar Tahlil, Lateral Sefalometrik Analiz, ve Hava Yolu Sefalometrik Analiz Parametre Ortalamaları Açısından (T1-T0) / (K1-K0) Farkları Eş Yapma T-Testi ve Wilcoxon Sıralı İşaret Testi ile Karşılaştırması ve Farkların Farkının Belirlenebilmesi için Mann-Whitney U Testi ve Student T-Testi ile Karşılaştırılması.	122
Çizelge 3.4.	Tedavi/Kontrol Başında Tüm Bireylere Ait (T0+K0) Ölçülen Parametrelerin OSAS Şiddetini Gösteren AHI, Apne, Hipopne Ve ODI Parametreleriyle Arasındaki İlişkilerin Spearman Rank Korelasyonu İle Belirlenmesi.	126
Çizelge 3.5.	Tedavi/Kontrol Başında(T0/K0) Tüm Bireylere Ait (T0+K0) Ölçülen Parametrelerin Kan ve İdrar Tahlil Ölçüm Parametreleriyle Arasındaki İlişkilerin Pearson Korelasyon Katsayısı İle Belirlenmesi.	129
Çizelge 3.6.	Tedavi Sonrası Tedavi Grubundaki Bireylere Ait Ölçülen Parametrelerin OSAS Şiddetini Gösteren AHI, Apne, Hipopne ve ODI Parametreleriyle Arasındaki İlişkilerin Spearman Rank Korelasyonu ile Belirlenmesi.	131
Çizelge 3.7.	Tedavi Sonrası (T1) Tedavi Grubundaki Bireylere Ait Ölçülen Tüm Parametrelerin Kan ve İdrar Tahlil Ölçüm Parametreleriyle Arasındaki İlişkilerin Pearson Korelasyon Katsayısı ile Belirlenmesi.	133
Çizelge 3.8.	Tedavi Sonrası ile Tedavi Öncesi Arasındaki Tüm Bulgu Farkları ile AHI, Apne, Hipopne ve ODI Farkları Arasındaki İlişkilerin Spearman Rank Korelasyonu ile Belirlenmesi.	135

Çizelge 3.9.	Tedavi Sonrası ile Tedavi Öncesi Arasındaki Tüm Bulgu Farkları (T1-T0) ile Kan ve İdrar Tahlil Bulgu Farkları (T1-T0) Arasındaki İlişkilerin Pearson Korelasyon Katsayısı ile Belirlenmesi.	138
Çizelge 3.10.	Kontrol Sonrası (K1) Kontrol Grubundaki Bireylere Ait Ölçülen Parametrelerin OSAS Şiddetini Gösteren AHI, Apne, Hipopne Ve ODI Parametreleriyle Arasındaki İlişkilerin Spearman Rank Korelasyonu ile Belirlenmesi.	139
Çizelge 3.11.	Kontrol Sonrası (K1) Kontrol Grubundaki Bireylere Ait Ölçülen Tüm Parametrelerin Kan ve İdrar Tahlil Ölçüm Parametreleriyle Arasındaki İlişkilerin Pearson Korelasyon Katsayısı ile Belirlenmesi.	141
Çizelge 3. 12.	Kontrol Sonrası ile Kontrol Öncesi Arasındaki Tüm Bulgu Farkları ile AHI, Apne, Hipopne ve ODI Farkları Arasındaki İlişkilerin Spearman Rank Korelasyonu ile Belirlenmesi.	143
Çizelge 3.13.	Kontrol Sonrası ile Kontrol Öncesi Arasındaki Tüm Bulgu Farkları (K1-K0) ile Kan ve İdrar Tahlil Bulgu Farkları (K1-K0) Arasındaki İlişkilerin Pearson Korelasyon Katsayısı ile Belirlenmesi.	145
Çizelge 3.14.	Tedavi/Kontrol Öncesinde (T0/K0) Elde Edilen Anketin Genel Bilgiler Üzerindeki Frekans ve Yüzdelik Bulguları.	146

KISALTMALAR

AASM	: American Academy Of Sleep Medicine
AFABP	: Fatty Acid Binding Protein
AHI	: Apne Hipopne İndeksi
ARK.	: Arkadaşları
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
BNP	: Beyin Natriüretik Peptid
BPAP	: Bilevel Positive Airway Pressure
BSaO2	: Baseline Saturasyonu
BT	:Bilgisayar Tomografi
CBCT	:Cone Beam Computed Tomografi
CRP	: C Reaktif Protein
CPAP	: Continious Positive Airway Pressure
DeSaO2	: Oksijen Desaturasyon Sayısı
EEG	: Elektroensefalogram
EdSaO2	: En Düşük Oksijen Desaturasyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
EMG	: Elektromyogram
EOG	: Elektrookülogram
FABP4	:Fatty Acid Binding Protein
GAG	: Glikozaminoglikanlar

GSN	: Gelsolin
HPSG	: Heparan sülfat proteoglikan-Perlekan
HSS	:Home Sleep Study
ICSD	: International Classification Of Sleep Disorders
K0	: Kontrol Başı
K1	: Kontrol Sonrası
KBB	: Kulak Burun Boğaz
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MR	: Manyetik Rezonans
ODİ	: Oksijen Desatürasyon İndeksi
ORM2	: Orosomukoid
OrtSaO2	: Ortalama Saturasyonu
OSAS	: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PA	: Posterio-Anterior
POSAS	: Pediatrik Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PSG	: Polisomnografi
RDI	: Respiratory Disturbance Index
REM	: Rapid Eye Movements
RERA	: Respiratory Effort Related Arousal
RME	: Rapid Maksiller Ekspansiyon
SDB	: Uykuda Solunum Bozuklukları
Sx	: Standart Hata

SWS	: Yavaş Dalgalı Uyku
T0	: Tedavi Öncesi
T1	: Tedavi Sonrası
TMB	: Tetramethyl-Benzidine
VEGF	:Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
UMOD	: Üromodulin
ÜA	: Ürik Asit
ÜHY	: Üst Hava Yolu
UARS	: Upper Airway Resistance Syndrome

1. GİRİŞ

Uyku vücudun dinlenmesi ve onarılmasını sağlayan, çevreyle iletişimin geçici olarak kesildiği fizyolojik bir durumdur. Kaliteli uyku, sağlığın korunmasında her yaştan tüm insanlar için vazgeçilmez bir ihtiyaçtır. Uyku bozuklukları bireylerin yaşamlarını olumsuz etkileyen hastalıklardır (Köktürk, 1998). Uyku esnasında solunum paterninde patolojik olarak değerlendirilebilecek düzeydeki değişikliklere bağlı olarak gelişen ve bu hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açan klinik tablolara uykuda solunum bozuklukları (SDB) denilmektedir. Uykuda solunum bozuklukları içerisinde en önemli ve en sık görülen tablo obstrüktif uyku apne sendromudur (OSAS).

Pediyatrik obstrüktif uyku apne sendromu (POSAS) ilk defa 1976 yılında Guilleminault ve ark. tarafından tanımlanmıştır. POSAS; uyku sırasında normal ventilasyon ve normal uyku dönemleri ile bölünen, uzamış kısmi üst hava yolu obstrüksiyonu ve/veya aralıklı komple obstrüksiyonla karakterize, uyku sırasındaki solunum hastalığı olarak tanımlanmaktadır (American Academy of Pediatrics, 2002).

POSAS'ın en tipik noktürnal semptomlar arasında; horlama, nefes almada zorluk, ağız solunumu, gece terlemesi ve düzensiz uyku vardır. Düzensiz uykuya bağlı çocuklarda sabah yorgunluğu, gündüz uyuya kalma, büyüme yetersizliği, hiperaktivite ve düşük okul performansı gibi semptomlar gözlenebilir (Guilleminault ve ark., 1976).

Çocuk popülasyonunda OSAS sıklığı % 0.69-3 olarak bildirilmiştir (Brouillette ve ark., 1984; Lumeng ve ark. 2008). Fakat, horlama tek başında çocuklarda daha sık görülmektedir. Rapor edilen prevelans çalışmalarına göre horlama sıklığı %3.2 ile % 12.1 arasında değişmektedir (Ali ve ark., 1993; Ferreira ve ark., 2000; Brunetti ve ark., 2001; Ersu ve ark., 2004; Fidan ve ark., 2005; Söğüt ve ark., 2009).

Çeşitli seviyelerde meydana gelen uykuda solunum bozuklukları tedavi edilmez ise davranış bozukluklarının yanı sıra belirgin kardiovasküler, metabolik ve nörokognitif bozukluklara sebep olabilmektedir (Brouillette ve ark., 1982; Marcus, 2000; Ng ve ark., 2002; Vlastos ve Hajjiioannou, 2010; Changani ve ark., 2010). Bu nedenle her bireyin yaşamın ilk yıllarından itibaren sağlıklı bir uyku süreci geçirmesi çok önemlidir. Hekimlerin bu konuda daha dikkatli olması, uyku ile ilgili bozukluklardan şüphelenilen çocuklarda uygun müdahalelerin gecikilmeden yapılması için gerekli tetkik ve uygulamaları bir an önce yapmaları gerekmektedir (Caroll ve ark., 1995; Lindberg ve ark., 1998).

Pediyatrik yaş grubundaki OSAS'ın yüksek sıklığı hakkında artan farkındalık, POSAS patofizyolojisi ve morbidite anlayışımızın dinamik ve sürekli olarak artmasına sebep olmuştur. Ne yazık ki, klinik anamnez ve fizik muayene ile kesin bir teşhis konulamamasına rağmen, vakaların büyük çoğunluğu hala anamnez ve muayene ile tespit edilmektedir. Nitekim endikasyon olduğu halde, adenotonsillektomi yapılmasına karar verilen çocukların % 10'dan daha azında polisomnografi (PSG) yapılmaktadır (Mitchell ve ark., 2006). Bunu etkileyen faktörler arasında: PSG'nin aileler ve çocuklar için oldukça zor bir işlem, laboratuvarlar için çok emekli bir iş olması, sevk ve gerçek test arasındaki haddinden fazla uzun bekleme süresinin olmasıdır. PSG'nin yanında taşınabilir uyku cihazları son zamanlarda OSAS teşhisinde ve hasta takibinde çok yaygınlaşmaya başlamış; fakat, onların da kolay ulaşılmaması önemli bir zorluk olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca evde kullanılan sistemlerin maliyet ve zaman açısından yararı henüz ısıpatlanmış değildir. Bu düşünceler temelinde akla gelen ilk soru, makul zaman içinde konulan OSAS teşhisi ve tedavisi önemi etrafında dönmektedir. Bunun gibi sorunlar uykuda solunum bozukluklarının tanısında daha ucuz, daha pratik (rutinde kullanılan) yeni tekniklerin ve mevcut olan yardımcı tanı yöntemlerin geliştirilmesine yol açmıştır.

Bu konuyla alakalı son dönemlerde çocukların kan ve idrarında bulunan farklı proteinlerin değişiklikleri ile ilgili birkaç çalışma bulunmaktadır (Krishna ve ark., 2006; Gozal ve ark., 2009; Gozal ve Gozal, 2010; Bhushan ve ark., 2011; Becker ve

ark., 2014; De Luca Canto ve ark., 2015). Yapılan çalışmalar sonucunda OSAS'lı çocuklarda Kallikrein, Üromodulin, Ürokortin, Orosomukoid, Gelsolin, Perlekan (heparan sülfat proteoglikan), albumin ve immunoglobulin gibi proteinlerinde önemli değişiklikler rapor edilmiştir. Bunların yanında daha önceden de OSAS'lı bireylerde metabolik disfonksiyonlar sonucunda ürik asidin düzeyinde de artış rapor edilerek OSAS tanısındaki olan belirteç öneminden bahsedilmiştir (Köktürk, 1998; Verhulst, 2007; Kaditis ve ark., 2010; Van Hoorenbeeck ve ark., 2012). Gelecek için umut veren bu belirteçler sayesinde OSAS, pediatristler veya genel sağlık doktorları tarafından daha kolay teşhis edilebilir.

POSAS patofizyolojisinde en büyük etkenin adenotonsiller hipertrofi olduğu bilinmektedir. Bunun yanı sıra kraniofasiyal malformasyonlar, maksiller darlık, mandibuler retruzyon, nöromüsküler kas hastalıkları da önemli risk faktörleridir (Anstead, 2000; Marcus, 2000; Nixon, 2005). Maksiller darlığın dilin aşağıda konumlanmasına sebep olarak faringeal hava yolunu daralttığı düşünülmektedir (Linder-Aronson, 1970).

Ortodontik tedavilerin hava yolu kollapsını azaltarak hava yolu hacmini arttırdığı ve üst hava yolu kas tonusunu geliştirerek uyku sırasında solunum bozukluklarını iyileştirdikleri düşünülmektedir (Ferguson ve ark., 2006; Villa ve ark., 2012). Ortodontide maksiller darlığa sahip bireylerde iskeletsel genişletmeyi sağlamak amacı ile sıklıkla rapid maksiller ekspansiyon (RME) tedavisi uygulanmaktadır. RME'nin esas amacı posterior çapraz kapanışı çözerek dar maksillayı genişletmek ve böylelikle ağız solunumunu azaltarak nazo-respiratuar problemleri çözmektir. Bu nedenle RME OSAS'lı çocuklarda potansiyel ek bir tedavi yöntemi olarak öngörülmektedir (Pirelli ve ark., 2004; Villa ve ark., 2007, 2010; Miano ve ark., 2009; Katyal ve ark. 2013).

Bu bağlamda diş hekimlerinin potansiyel apne hastalarının belirlenmesinde ve tedavi ekiplerinde aktif yer almalarının gerekli olduğunu daha önceden de dile

getirilmiştir (Erdem ve Altuğ, 2000; Köktürk ve Ulukavak Çiftçi, 2002; Oğuz ve Üçüncü, 2005; Kurtulmuş, 2007; Xu, 2013; Çapan, 2014).

Ortodontik tedavinin, OSAS teşhisinde katkısı olduğu düşünülen (yukarıda bahsedilen) proteinler üzerine nasıl bir etkisi olduğuna dair literatürde bir bilgiye rastlanılmamıştır. Aynı zamanda OSAS'lı çocuklarda proteinlerde meydana gelen değişimin net bir haritası bulunmamaktadır.

Buradan yola çıkarak multidisipliner bir çalışma planlanmıştır. Bu çalışmada ortodontik kliniğine başvuran maksiller darlıkla karakterize ve horlama anamnezi bulunan bireylerde, tedavi başı ve maksiler ekspansiyon sonrası;

- Taşınabilir uyku cihazıyla bireylerin solunum bozuklukları skorların hesaplanması,
- Kan ve idrarlarında bulunan proteinlerin miktarlarındaki olası değişimlerin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Bu şekilde SDB'si bulunan çocuklarda teşhis ve prognoz için daha kolay ve güvenilir bir metod ortaya konması hedeflenmiştir.

1.2. Genel Bilgiler

1.2.1. Uyku Tarihçesi

Uyku sırasında solunumun tıkanmasının halk arasındaki adı apnedir.

Bir efsaneye göre, ilk çağlardaki erkekler, kadınlarını yırtıcı hayvanlardan korumak için geceleri böyle korkunç sesler çıkarırmış (Fairbanks, 1994).

M.Ö. 360 yılında Büyük İskender döneminde Karadeniz Ereğli'sinde yaşamış olan Dionysius'un Obstrüktif uyku apne sendromu'nun (OSAS) tüm belirtilerini taşıdığını tarih kitaplarında bildirilmektedir. Dionysius'un aşırı derecede şişman olduğunu, sık sık uyukladığını ve horladığını, hatta apneye girdiğinde iğne batırılarak uyandırıldığı yazılmaktadır (Barış, 1993; Fairbanks, 1994).

1816 yılında İngiliz Kraliyet cerrahı olan William Wadd, yayınladığı bir kitapta şişmanlığın bir hastalık olduğunu, kişilerin solunumunu zorlaştırdığını ve uyku bozukluklarına sebep olduğunu, aşırı şişman bireylerin yemek yerken bile uyukladığını ve nabızlarının zayıf olduğunu bildirmiştir (Barış, 1993).

1800'lü yılların başlarında yaşamış olup OSAS'ı o dönemde en iyi tarif eden meşhur yazar Charles Dickens'tir. O dönemde Samuel Pickwick isimli zengin bir İngiliz, Londra'da "Pickwick" adlı bir kulüp kurmuştur. Bir gazete de Dickens'a bu kulüpte olan bitenleri yazması görevi verilmiştir. Dickens, kulüpte çalışanları, üyeleri ayrı ayrı bütün özellikleri ile kaleme almış ve bunları "Pickwick Paper" ismiyle yayınlamıştır. Başta Samuel Pickwick olmak üzere kulübün üyelerinin horlayan, tombul, ve olur olmaz her yerde uyuklayan kişilerden oluştuğu bildirilmiştir (Kryger , 1985; Kooplann ve Moran, 1990; Köktürk,1998).

1906 yılında William Osler "Principles and Practice Medicine" isimli kitabını yazmış olup kitabında bazı şişman kişilerde horlama ve uyku bozukluğunun olduğundan bahsetmiş ve birçok hastanın Pickwick Paper'deki bireylere benzediğini vurgulamıştır. Burwell ve ark. (1956) American Journal of Medicine dergisinde yayınladıkları bir makalede aşırı şişmanlık ile birlikte görülen hipoventilasyonu "Pickwickian Sendromu" olarak isimlendirmişler (Barış, 1993; Kooplann ve Moran, 1990).

Uyku bozukluğu hakkındaki en önemli araştırmaların, 1957 yılında Chicago Üniversitesi'nden Aseriksky, Dement ve Kleitman tarafından yapıldığı görülmektedir. Uykunun NREM ve REM periyotları bu çalışmalar sonunda tanınmaya başlanmıştır. Cole ve Alexander 1959'da obezite, pulmoner hipertansiyon ve hipoventilasyonun ilişkide olduğunu belirtmişlerdir (Barış, 1993; Fairbanks, 1994).

Oluşum aşamasındaki birçok çalışma göz önünde bulundurularak geniş bir uzlaşısı sonrası normal uyku değerlendirilmesi için skorlama kılavuzu 1968'te

yayınlanmıştır. Bu çalışma uyku tıbbının gelişimi için devrim niteliği taşımış, bu alanda standardizasyona gidilmesine ve uyku bozuklukları ile ilgili eğitime çok büyük katkıları olmuştur (Reschtaschaffen and Kales 1968).

Normal uyku tanımlaması için bu ilk kılavuz uyku çalışmaları yapan birçok insana yardımcı olmasına rağmen, zaman içinde yeni uyku hastalıklarının ve tanımlarının oluşması, gelişen uyku bilimi ve uyku tıbbının hızla ortaya çıkan geniş alanı, bu skorlamanın tekrar gözden geçirilip, yeni skorlama kurallarının oluşturulması gereksinimini doğurmuştur. Kanıta dayalı uyku skorlama kurallarının oluşturulması çalışmalarına Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (American Academy of Sleep Medicine AASM) tarafından 2003 yılında başlanmış ve dört yıl süren hem kanıta dayalı hem de uzlaşa yöntemlerinin standartları birleştirilerek gerçekleştirilen çalışmalar sonucunda ortaya çıkan skorlama kılavuzu 2007 yılında yayınlanmıştır (Iber et al. 2007).

Obstrüktif Sleep Apne Sendromu (OSAS) ilk olarak 1975 yılında Guilleminault ve arkadaşları tarafından tarif edilmiştir. Her ne kadar 1972 yılında İtalya'nın Rimini kasabasında hipersomni ve periyodik solunumla ilgili oldukça kapsamlı ve katılımlı bir toplantı yapılmış olsa da apne hastalığının tanımlanması 4 yıl sonra olmuştur.

Guilleminault'ın başarısı uyku apne hastalığını objektif kriterlere bağlamak, Pickwich Sendromundan ayırmak ve geniş kitleler tarafından tanınmasını sağlamak olmuştur.

Türkiye'de uyku hastalıkları konusunda çalışmalara Nöroloji ve Psikiyatri bilim dalları öncülük etmiştir. Çalışmalar ilk olarak İstanbul'da Prof. Dr. Erbil Gözükırmızı tarafından Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda, Ankara'da ise Prof. Dr. Hamdullah Aydın tarafından GATA (Gülhane Askeri Tıp Akademisi) Psikiyatri Anabilim Dalı'nda başlatılmıştır. İlk laboratuvarlar, 1994 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Prof. Dr. Oğuz Köktürk ve SSK Ankara Eğitim Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği

bünyesinde Doç. Dr. Sadık Ardıç tarafından kurulmuştur. Bunları İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı ve diğerleri takip etmiştir (Karadağ ve ark., 2007).

1.2.2. Uyku Fizyolojisi

Her insan için gerekli olan uyku, insan hayatının yaklaşık üç'te birini kapsar. Uykunun bölünmesi veya bozulması sonucu belirgin fizyolojik etkiler görülür.

Uykunun tam tanımını yapmak için yapılan birçok araştırmaya rağmen, uyku her yönüyle henüz tam olarak açıklanamamıştır. Bilindiği gibi yeterli bir uyku vücudun sağlığına, zihin açıklığına, hafızaya ve öğrenmeye katkı sağlar. Ayrıca; fizyolojik ve nörokimyasal aktiviteler içinde uykuya ihtiyaç vardır ve bu aktiviteler sonucu uyanık halde algılama kabiliyeti artar. Bununla beraber fizyolojik, nöroanatomik, nörokimyasal kapsamlı araştırmalar gerekliliği ve konuyla ilgili diğer mekanizmalar uykuyla ilgili çalışmaları oldukça zor hale getirmektedir.

Beynin elektriksel aktivitesi (EEG), kalbin elektriksel aktivitesi (EKG), solunum sayısı, vücut ısısı, kan oksijen düzeyleri, göz hareketleri polisomnografi cihazları ile kayıt altına alınır. Polisomnografi incelemeleri sonucunda uyku evreleri iki ana bölüme ayrılmıştır. Birincisi REM (hızlı göz hareketinin olduğu) uykusu, ikincisi ise NREM (yavaş göz hareketinin olduğu) uykusudur. Bu uyku dönemi sınıflandırması göz hareketlerine bağlı olarak yapılmıştır. REM dönemi rüyaların görüldüğü dönemdir (Tural, 2008).

1.2.3. Uyku Evreleri

Uyanıklık: Uyanıklık durumunu gösterir.

Non-REM Dönemi: Üç evredir. 'Evre 1' ve 'Evre 2' yüzeysel uykuyu, 'Evre 3' ise derin uykuyu göstermektedir.

Evre 1: Bu bölüm, uyanıklıktan uykuya dalma aşamasında, beyin dalgalarının faaliyetlerinin ritmik alfa dalgasından karışık frekanslı dalgalara döndüğü evredir. Çok yüzeysel bir uyku olup, toplam uykunun % 2-5'ini oluşturur. Bu bölümde ani kas kasılmaları olabilir ve kişi kendini düşüyormuş gibi hissedebilir.

Evre 2: Kalp atımının ve vücut ısının azaldığı ve derin uykuya geçiş olan bu evrede EEG aktivitesi hala karışık frekanslı dalgadadır. Bu aşamada kişi kolaylıkla uyanabilir ama Evre 1'e göre daha fazla dış uyaran gereklidir. Bu bölüm toplam uyku süresinin %45-55'ini kapsar. Kas tonusu azalmaya devam eder.

Evre 3: Kas tonusu daha önceki evrelere göre daha da düşmüştür. Uykunun en derin safhası olarak kabul edilir. Yavaş dalgalı uyku adını alır ve toplam uykunun ancak dörtte bir'ini oluşturur. Buna rağmen en dinlendirici dönemdir.

Non- REM uykunun özellikleri özetlenecek olursa; nöronal aktivite düşüktür, beyin sıcaklığı ve metabolik hız düşüktür, sempatik aktivite, kan basıncı ve kalp hızı azalır; parasempatik aktivite artar, kas tonusu ve refleksler azalsa da normal sınırlar içindedir. Non-REM (yavaş göz hareketi) dönemi, uykunun % 75-80'ini kapsar ve çocuklarda büyüme hormonu özellikle derin uyku döneminde salgınır. Erişkinlerde ise hücre yenilenmesi ve organizmanın onarımı hızlandırılır. NREM uykusunda kişiyi uyandırmak zordur. Bu fazda diş sıkma (bruksizm) de görülebilmektedir. Masseter kasının ritmik aktivitesi bu dönem de artmaktadır (Köktürk, 1999; Köktürk, 2008).

REM Dönemi: REM uykusu rüya uykusu olarak da bilinir. Bütün uyku süresinin %20-25'ini kapsamasına rağmen NREM ve REM uykuları bir uyku periyodu içinde dönüşümlü olarak oluşur. Normal uykuda, tekrarlanan REM uyku periyodları ilk REM periyodundan daha uzundur. İlk REM dönemine uykuya başladıktan ortalama 90 dakika sonra ulaşılabilir.

REM uykunun özellikleri şunlardır:

- EEG'de düşük voltajlı hızlı aktivite görünür.
- 90 dakikada bir 5-30 dakikalık süreçler halinde meydana gelir.
- Görülen rüyalar hatırlanabilir.

- Kalp atımları ve solunum düzensizleşir.
- Tüm vücutta kas tonusu azalır.
- Beyin aktivitesi ve metabolizması artar.
- Düzensiz kas hareketleri oluşur.

Uyku paterni ve yapısı kişinin hayatı boyunca değişir. Bebeklikten yaşlılığa kadar olan bu değişiklikler uykunun başlangıcına, devamlılığına ve her uyku devresinin miktarına bağlı olarak değişken ve dinamiktir.

Gece uykusu boyunca, uyku evrelerinin total uyku süresine oranı ve total uyku ihtiyacı yaşa göre farklılık gösterir. Erişkinlerde 90-100 dakikada gerçekleşen Non REM-REM döngüsü, yenidoğanda 50-60 dakikada bir görülür. Yenidoğan bir bebek 14-18 saat uyur ve bu uykunun %50'si REM uykusudur. Yenidoğanda, uyanıklıktan direkt REM uykusuna geçiş görülebilir. Yavaş dalgalı uyku (NREM evre 3) genç çocuklarda büyüme hormonları salgılanana kadar maksimum düzeydedir. Yaşlılarda ise, uyku sırasında sık uyanmalar ve dış uyaranlara artan duyarlılık görülmektedir. Yaşlılarda ayrıca evre 3 uykusu azalır veya kaybolur, uyku etkinliği azalır ve gündüz uyuklamaları sıklaşır.

Uyku süresi kişiden kişiye de değişmektedir. Bunda genetik faktörlerin de etkisi vardır. Daha kısa süreli uyuyanlarla, uzun süreli uyuyanların uykularının yapısı birbirlerinden farklıdır. Kısa uyuyanlar, daha yoğun olarak SWS ve REM döneminden oluşan bir uyku uyumaktadırlar. Gece içi uyanıklık sayısı bu insanlarda azalmıştır. Dolayısıyla kısa süreli, ancak daha etkin bir uyku uyudukları söylenebilir. Uzun süre uyuyanlar ise, asıl uyku adı verilen SWS uyku ve REM dönemlerini kısa uyuyanlar kadar uyuyup, farklı olarak uykunun yüzeysel evrelerini (evre 1-2) daha uzun uyurlar.

Gece boyunca, özellikle de sabaha karşı sıkça uyanıp yeniden uykuya geçerler. Uzun süren uykuya rağmen etkin olmayan bir uyku uyurlar. Uyku süreleri gibi uyuma ve uyanma saatleri de genetik olarak belirlenmiştir. REM döneminde, iskelet kaslarının tonusunun azalması ve üst hava yolunun kollabe olması, bu devrenin uyku apneli

hastalar için önemini artırmaktadır. REM dönemindeki kaslardaki aktivasyonunun azalması bazı üst hava yolu kaslarında da görülmektedir. Bu şekilde sekonder olarak hava yolu kollapsı ve tıkanmaları meydana gelmektedir. Genioglossus ve medial pterigoid kasların inaktivasyonuna bağlı olarak mandibula retruzyonu ve dilin prolapsusu oluşabilmektedir. Böylece üst hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilmektedir.

Apne ataklarındaki artış ve arterial oksijen saturasyonundaki azalma, REM döneminde Non-REM dönemine kıyasla daha sık gözlenmektedir. Uyku apneli hastalarda total REM uykusu süresi kısalmaktadır. Apne atakları, Non-REM uykusunun 1.nci ve 2.nci evreleri ile REM uykusunda baskın olmaktadır. Çok ciddi obstrüktif uyku apnesi vakalarında dahi 3.ncü uyku evresinde apne nadiren görülmektedir. OSAS hastalarında, normal bireylere göre 1. evreye geçiş dönemi uzamakta, son dinlendirici bölüm olan 3. evre süresi de kısalmaktadır. Apnelerin sıklığı bir çok hastada geceden geceye farklılık göstermektedir. Vücut supin pozisyonda iken, üst hava yolu enfeksiyonu varlığında, bazı ilaçların kullanımında veya alkol kullanımında apne sıklığı artış göstermektedir. REM döneminde apneler daha uzun olmaktadır.

Apneli bireylerde, her apnenin sonunda görülebilen tekrarlayan arousallar uykudaki bölünmelere sebep olmaktadır. Böylece uyku 1.nci ve 2.nci evrelerle sınırlanmaktadır. Evre-3 uykusu ya yoktur ya da azdır. REM uykusu azalmakta veya kesintiye uğramaktadır (Attanasio ve Bailey, 2009).

1.2.4. Uyku Bozuklukları Sınıflaması

Uyku bozukluklarının modern anlamda ilk sınıflaması 1979 yılında yayınlanmış (Roffwarg ve ark., 1979). Uyku tıbbındaki hızlı gelişim ve bilgi birikimi nedeniyle kısa sürede bu sınıflama güncelliğini kaybetmiştir. 1991 yılında ASDA (American Sleep Disorders Association-Yeni İsmi American Academy Of Sleep Medicine) ‘Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması’ (International Classification Of Sleep

Disorders-ICSD)'nı oluşturmıştır. Bu sınıflama 84 uyku bozukluğu içermektedir ve 4 ana gruptan oluşmaktadır.

Bunlar; dissomniler (uykunun başlatılması ve sürdürülmesinde güçlük, aşırı uykululuk, uyku ve uyanıklık siklus bozuklukları), parasomniler, medikal/psikiyatrik uyku bozuklukları ve muhtemel uyku bozukluklarıdır (Thorpy, 1990).

Aradan geçen yıllarda bu sınıflama yeniden güncellenmiş ve 2005 yılında yeni sınıflama hazırlanarak 'Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması-2' (International Classification Of Sleep Disorders Version-2-ICSD-2) adıyla yayınlanmıştır (2005). ICSD-2 sınıflaması 85 uyku bozukluğunu içermekte ve 8 ana gruptan oluşmaktadır. Bunlar:

- 1- İnsomniler (Uykuya dalmakta veya sürdürmekte güçlük),
- 2- Uykuda solunum bozuklukları,
- 3- Solunum bozukluğuna bağlı olmayan hipersomniler (Aşırı uyuma),
- 4- Sirkadiyen ritm uyku bozuklukları,
- 5- Parasomniler (Uyku sırasında istenmeyen kontrolsüz davranışlar),
- 6- Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları,
- 7- İzole semptomlar, normal varyantları,
- 8- Diğer uyku bozukluklarıdır.

Son olarak Şubat 2014'de "International Classification of Sleep Disorders-ICSD 3" şeklinde yeniden düzenlenerek yayınlanmıştır. Buna göre yeni sınıflama 7 ana başlıktan oluşmaktadır:

- 1- İnsomniler
- 2- Uyku ilişkili solunum bozuklukları
- 3- Santral kaynaklı hipersomniler
- 4- Sirkadyen ritm (uyku/uyanıklık) bozuklukları
- 5- Parasomniler
- 6- Uyku ilişkili hareket bozuklukları

7- Diğer uyku bozuklukları

1.2.4.1. Uyku İlişkili Solunum Bozuklukları Sınıflaması

Uyku sırasında solunum paterninde patolojik düzeydeki değişikliklere bağlı olarak gelişen ve bu hastalarda morbidite ve mortaliteyi arttıran klinik tablolar şeklinde tanımlanmaktadır.

Uykuda solunum bozuklukları 5 ana grupta değerlendirilmektedir:

- 1- Obstrüktif uyku apne sendromu
- 2- Santral uyku apne sendromu
- 3- Uyku ile ilişkili hipovekilasyon sendromları
- 4- Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu
- 5- İzole semptom ve varyantlar
 - i. Horlama
 - ii. Katatreni

Yeni sınıflamada uykuda solunum bozuklukları ile ilgili en dikkat çekici değişiklik, tanıda “Out of Center Sleep Testing-OCST” olarak tanımlanan çoğunlukla elektroensefalografi (EEG) içermeyen sınırlı parametrelili cihazların uyku apne sendromu tanısında kullanım için uygun olduğunun ilk defa açıkça vurgulanmasıdır.

1.2.4.2. Uykuda Solunum Bozukluklarına Ait Genel Tanımlamalar

Çocuklarda obstrüktif apne: Nazal basınç veya hava akımında %90 ve daha fazla azalma ve göğüs abdominal eforda artış olarak değerlendirilir. En az iki solunum siklusu boyunca olan apneler skorlanır.

Çocuklarda santral apne: En az iki solunum siklusunda veya en az 20 saniye sürmesi ancak uyanma, arousal ya da en az %3'lük desaturasyona neden olması gerekir.

Çocuklarda Hipopne: Hava akımında en az %50'lik bir azalma olması ve bu azalmanın olayın %90'ından fazlasında devam etmesi olarak tanımlanır.

En az iki solunum siklusu süresince devam etmeli ve uyanıklık, arousal veya en az %3'lük desaturasyon gözlenmelidir.

Çocuklarda solunum ilişkili arousal: En az iki solunum siklusu boyunca gürültülü solunum, horlama, CO₂ yükselmesi veya solunum prosesinin arttığının gözlenmesi şu durumlardan en az birinin varlığında solunum eforu ile ilişkili arousal olarak tanımlanır. Nazal basınç ölçümünde %50'den az düşüş ve/veya özefagial basınç eğrisinde inspiratuar efor süresince sapma gözlenmesidir.

Miks apne ve hipopne; Başlangıçta solunum eforu olmaması ve hava akımının kesilmesi, takiben solunum eforu başlamasına rağmen burun ve ağızdan hava akımının başlamaması, yani santral başlayıp, obstrüktif devam eden apne tipidir.

Apne İndeksi (Aİ): Uyku süresince görülen apnelerin saat başına düşen sayısıdır. (Aİ=Apne sayısı/Toplam uyku süresi)

Hipopne İndeksi (Hİ): Uyku süresince görülen hipopnelerin saat başına düşen sayısıdır. (Hİ=Hipopne sayısı/Toplam uyku süresi)

Apne Hipopne İndeksi (AHİ): Uyku sırasında saat başına düşen apne ve hipopne sayıları toplamıdır. (AHİ=Apne sayısı+Hipopne sayısı/Toplam uyku süresi)

Arousal: Uyku sırasında daha yüzeysel uyku evresine ya da uyanıklık durumuna ani geçişlerdir. Oksijen desatürasyonuna yanıt olarak ortaya çıkar ve uyanmaya neden olup uykuyu bölerek uyku verimliliğini azaltır. 3 saniye ve üzerinde sürmektedir.

Arousal İndeksi: Uyku sırasında bir saatte ortaya çıkan arousal sayısıdır. 10'a kadar normal kabul edilmektedir.

Solunum sıkıntısı indeksi (Respiratory Disturbance Index-**RDI**): Uykuda saat başına düşen apne, hipopne ve RERA 'nın toplam sayısıdır.

RERA (Respiratory Effort Related Arousal-Solunumsal Efora Bağlı Arousal): Apne ya da hipopne tanımına uymayan solunum çabasında artış ile karakterize ve arousalla sonlanan bir durumdur.

Desatürasyon; Oksijen satürasyonunun % 90'nın altına düşmesi veya başlangıç değerinin % 3'ten fazla azalmasıdır.

Oksijen Desatürasyon İndeksi (ODİ): Uyku süresince görülen oksijen desatürasyonlarının saat başına düşen sayısıdır.

Beden Kitle İndeksi (BKİ): Şişmanlığın boya göre bireyselleştirilmesidir (kg/m^2). BKİ<20 düşük kilolu, BKİ:20-25,9 normal kilolu, BKİ: 26-29,9 kilolu, BKİ>30 obez olarak tanımlanmaktadır. Çocuklarda, yaş gruplarına göre değerlendirilmektedir.

1-2 yaş grubunda BKİ>19,

2-6 yaş grubunda BKİ>18,

6-10 yaş grubunda BKİ>18-21,

10-18 yaş grubunda BKİ 21-26'ın üstü obezite olarak tanımlanmaktadır.

(Carroll, 1995; Low e ve ark., 1997; Lamont ve ark., 1998; Ryan ve ark, 1999; Battagel ve ark., 2000; Tan ve ark., 2002; Johnston ve ark., 2002; Otsuka ve ark., 2006).

1.2.5. Horlama

Uyku esnasında iskelet kaslarının tonusu azalarak üst hava yollarında hafif bir daralmaya sebep olur. Üst hava yollarındaki bu daralma nedeniyle artan hava akımına bağlı yumusak damağın veya diğer orofarengeal dokuların vibrasyonu ile olusan sese horlama denir. Her OSAS'lı hastada horlama görülür fakat her horlayan

hastaya OSAS tanısı konulamaz. Uyku esnasında üst hava yollarındaki daralma tüm segmenti kaplar ve tam bir obstruksiyona neden olursa apne gelişir.

OSAS'lı hastalar ile non-apneik horlayan bireyler arasında üst solunum yolu boyutları, noromusküler faktörler ve bunların kombinasyonları ile ilişkili farklar vardır. Horlayanlarda rölatif olarak düşük kapanma basınçları saptanmıştır. (-6cmH₂O) Ancak horlama sırasında kapanma basıncı -50 cmH₂O' ya kadar da düşebilir. Bu da horlamanın kapanmadan koruyucu etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Diğer yandan horlamaya bağlı yumuşak damaktaki vibrasyon hasarı hava yolu çaplarında değişikliklere yol açarak OSAS gelişimine katkıda bulunuyor olabilir (Köktürk, 1998).

1.2.5.1. Horlamanın Patofizyolojisi

Horlama sesi orijinini, koanalardan epiglottislere kadar olan kollabe olmuş hava yolundan almaktadır. Bu anatomik bölge, yumuşak damak, uvula, tonsillalar, dilin tabanı, faringeal kaslar ve faringeal membranları içine alır. Horlamanın meydana gelmesi tek başına veya kombine olarak şu 5 faktörden etkilenir (Rice, 1991; Ellis ve ark., 1992; Fairbanks, 2003).

1. Damak, dil ve farinks kaslarının yetersiz tonositesi birçok erişkin horlamasının başlangıç sebebidir. Derin uyku fazında, solunum boyunca hava yolunu açan respirasyon bölgesindeki kasların faaliyeti bozulur. Özellikle, faringeal kasların dilator, genioglossus kaslarının protruziv etkisi yetersizdir (Fairbanks, 2003). Böylece, dil hava yolu içine geriye doğru düşer. Bu durum özellikle kişinin alkol, hipnotikler, trankilizanlar, antihistaminikler veya sedatif ilaçlar alması sonucu kas tonusunun düşmesi ile daha şiddetli olarak ortaya çıkar (Rice, 1991; Fairbanks, 2003; Elez, 2004) Cerebral palsy, kas dystrophisi, myasthenia ve hipotiroidizm gibi hastalıklar da zayıf kas tonositesine sebep olur. Uyanık hastalarda yapılan fiziksel çalışmalarda kas tonositesi yetersizliği çok göze çarpmaz. Fakat bazen posterior farinks bölgesinde bağırsağa benzer bir şekilde aşırı vertikal kıvrımlar görülebilir (Fairbanks, 2003).

2. Hava yoluna taşan dokular, horlamaya katkıda bulunabilir. Çocuklarda, horlama hemen hemen daima aşırı büyümüş tonsillerden kaynaklanır. Birçok erişkin horlayıcı da, hava yolu problemine sebep olan büyük tonsillere sahiptir. Aşırı yer kaplayan, büyük faringeal yapılar obez kişilerde görülür ve bu yüzey altında biriken yağlar hava pasajının daralmasına sebep olur. Down's sendromu ve akromegali dilin aşırı büyümesine sebep olur. Kistler ve tümörler de bu duruma nadiren sebep olabilirler (Fairbanks, 2003).

3. Alt çenenin küçük veya geride olduğu bireylerde, dil alt çenenin baskısı sebebiyle daha geride konumlanır. Mikro veya retrognati ve bazı kraniofasial deformiteler, dilin konumlanmasını değiştirip hava yolunu kısıtlarlar (Fairbanks, 2003).

4. Yumuşak damağın ve uvulanın aşırı uzun olması, nasofaringeal alanı daraltır. Çünkü damak sadece aşağı doğru inmez aynı zamanda arkaya doğru da sarkar (Fairbanks, 2003).

5. Burunda hava akımının kısıtlanması, soluk alma esnasında hava yolundaki vakumu artırır. Bu negatif basınç horlamaya sebep olan hava yolunun kollabe olmuş bölgesindeki gevşek dokuları çeker. Bu yüzden horlamayan, sağlıklı bireyler üzerinde yapılan incelemeler göstermiştir ki soğuk algınlığı veya alerji sonrası bu kişiler horlayabilmektedir. Burun, septum veya burun yollarındaki bir deformite, burundaki tümörler ve nazal polipli sinüzit de horlamaya sebep olan faktörler arasındadır (Ellis ve ark., 1992; Fairbanks, 2003).

1.2.5.2. Horlamanın Etki Mekanizması

Horlama, toplumda oldukça sık rastlanan bir problemdir. Çıkarılan ses rijit desteği olmayan yani kollabe olabilen epiglottan kohanaya kadar olan hava yolundan kaynaklanmaktadır. Uvula, yumuşak damak, tonsil ve pilikalar, faringeal kaslar, dil kökü ve mukoza vibrasyonu bu sesin kaynağını oluşturmaktadır. Solunum yolundaki kaslardaki tonusun azalması sonucu dil posteriora kayarak diğer gevşek dokularla beraber vibrasyona yol açmaktadır (Yücel, 2004). Normal solunum fizyolojisi göz

önüne alındığında abdominal solunum optimum solunum tipi olarak kabul edilmektedir. Normal olarak kabul edilen bu solunum tipinde abdominal bölgedeki müsküler aktivitenin torakal bölgedekine nispetle daha belirgin olduğu bilinmektedir (de Mayo ve ark., 2005). Ancak, solunum sırasında bazen torasik aktivitenin abdominal aktiviteye baskın olduğu durumlar görülebilir. Böylece normal fizyolojik denge bozulur. Torasik solunumun en çarpıcı belirtisi ağız solunumudur (Timms, 1981). Horlayan bireylerde, burunda hava akımı kısıtlanmıştır. Bu sebeple bu bireylerde, horlama sırasında ağız solunumu mevcuttur. Ağız solunumu ve bununla karakterize torasik solunum yapan bireylerde hava yolu resistansındaki artış sebebiyle omuz ve boyun bölgesindeki yardımcı solunum kaslarının aktivitesinde artış meydana gelir. Bu durumun çocuklarda büyüme gelişim periyodu boyunca devam etmesi sonucu kifoz, lordoz ve güvercin göğsü gibi malformasyonlar gelişebilir (Fairbanks, 2003).

1.2.6. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)

American Sleep Disorders Association (ASDA) (Yeni ismi: American Academy of Sleep Medicine) uyku bozuklukları sınıflamasına göre, uyku ilişkili solunum bozuklukları arasında yer alan OSAS, “Uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen satürasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur.” şeklinde tanımlanmaktadır.

Obstrüktif uyku apnesi sendromu, uyku sırasında solunum durması ataklarıyla seyreden ve bu durumun neden olduğu birtakım sistemik rahatsızlıklar içeren bir sendromdur. AASM’nin hazırladığı, uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasına (ICSD) göre OSAS, “Uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst hava yolu (ÜHY) obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen satürasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur.” şeklinde tanımlanmaktadır (Köktürk, 1998). Amerikan Pediatri Akademisi ve Toraks Derneği’ne göre POSAS (Pediatrik OSAS) şu şekilde tanımlanmaktadır; “*Çocuklarda OSAS; uyku sırasında normal ventilasyon ve normal uyku dönemleri ile bölünen, uzamış kısmi üst hava yolu obstrüksiyonu ve/veya aralıklı komple obstrüksiyonla karakterize, uyku*

sırasındaki solunum hastalığıdır.” Erişkinler için verilen tanımların çoğu çocuklar için de kabul edilse de bazı durumlarda farklılıklar da görülmektedir (Erişen, 2002).

Adenoid ve tonsil dokularının en hızlı büyüdüğü dönem okul öncesi dönemdir. Prevalansı %1-3 bildirilmekte, kız ve erkek çocuklarda eşit oranda görülmektedir. Erişkinde OSAS tanısı için A+ B kriterleri veya C kriteri bulunmalıdır.

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması

1. Hastanın nefes durması veya kesilmesi ile uykudan uyanması
2. Gündüz uyku hali, dinlendirmeyen uyku, yorgunluk, insomni
3. Hastada hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, atrial fibrilasyon, tip 2 diabetes mellitus, kognitif disfonksiyon duygu veya durum bozukluğu bulunması
4. Hastanın uykuda nefes durması, habitüel horlama veya her ikisinin bir gözlemci tarafından tanımlanması ve

B. Polisomnografi (PSG) veya OCST (sınırlı parametrelili aygıtlar)

1. PSG veya OCST’ de saatte 5 veya daha fazla Obstrüktif apne, mikst apne, solunum eforu ile ilişkili arousal (RERA), hipopne veya

C. PSG veya OCST’de saatte 15 veya daha fazla Obstrüktif apne, mikst apne, RERA hipopne veya hipopne

Erişkinlerde OSAS tanısı koyabilmek için yeterli olan bu bulgular çocuklar için geçerli değildir. Çocukta OSAS tanısı için *A+B kriterleri bulunmalıdır.*

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması

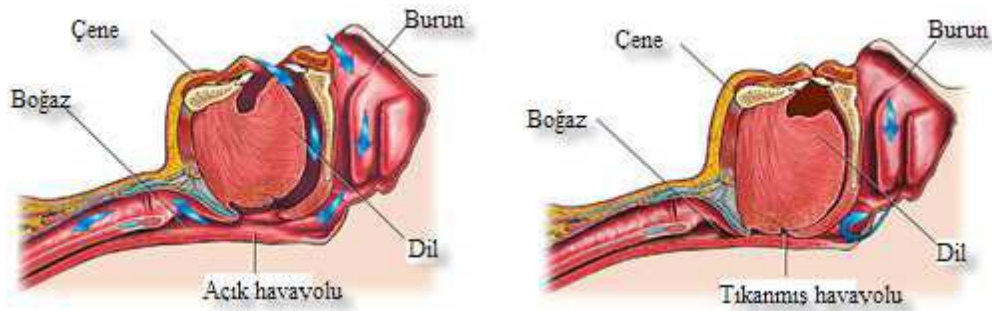
1. Horlama

2. Uykululuk, kişilik veya öğrenme sorunları, hiperaktivite
3. Çocuğun uykusunda obstrüktif olayların gözlenmesi ve

B. Polisomnografi (PSG)

1. PSG veya OCST'de saatte 1 veya daha fazla Obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya
2. Obstrüktif hipoventilasyon (total uyku süresinin %25' inden fazlasında $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg saptanması ve aşağıdakilerden en az birinin varlığı)
 - a. Horlama
 - b. İnspiratuvar nazal pressure kaydında flattening (yassılaşma) dalga formu izlenmesi
 - c. Paradoks torako-abdominal hareket

Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu (OSAS) olan hastaların üst hava yolunun uyku boyunca tıkanması nedeniyle, kandaki oksijen seviyesi normal olarak düşer. Hasta uyanık iken nefes alıp verdiğinde üst hava yolundaki kasların aktif olarak hava yolunu açık pozisyonda tuttuğu, ancak uyku esnasında gevşeyen bu kaslar nedeniyle tıkanmanın meydana gelme durumu **Şekil 1.1**'te görülmektedir.



Şekil 1.1. Açık ve Tıkanmış Üst Hava Yolunun Anatomisi

1.2.7. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Etiyolojisi

1.2.7.1. Üst Hava Yolu Anatomisi

Üst hava yolunu burun, farenks, larenks ve ekstratorasik trakea oluşturmaktadır. OSAS ile ilgili en önemli kısmı farengeal hava yolu oluşturmaktadır.

Farenks, üstte kafa tabanından (sfenoid sinüs tabanından) altta krikofarengeal sfinktere kadar uzunmaktadır. 1. ile 6. servikal vertebralar seviyesinde seyretmekte ve aşağıya doğru gittikçe lumeni daralmaktadır. Erişkindeki uzunluğu yaklaşık 12-13 cm'dir. Farenks mukoza ile kaplı olup, musküler bir anatomik yapıdır. En geniş kısmı yaklaşık 5 cm olup, hyoid kemik hizasında bulunmaktadır. En dar kısmı ise yaklaşık 1,5 cm olup farenks-özofagus birleşim sınırındadır. Arkadan ve yandan üst, orta ve alt farengeal konstrüktör kaslarla çevrili olup, önden burun boşluğu, ağız ve larenksle bağlantılıdır. Özofagus ve trakeanın üst kısmında yer alan farenks üç bölümden oluşmaktadır (**Şekil 1.2.**):

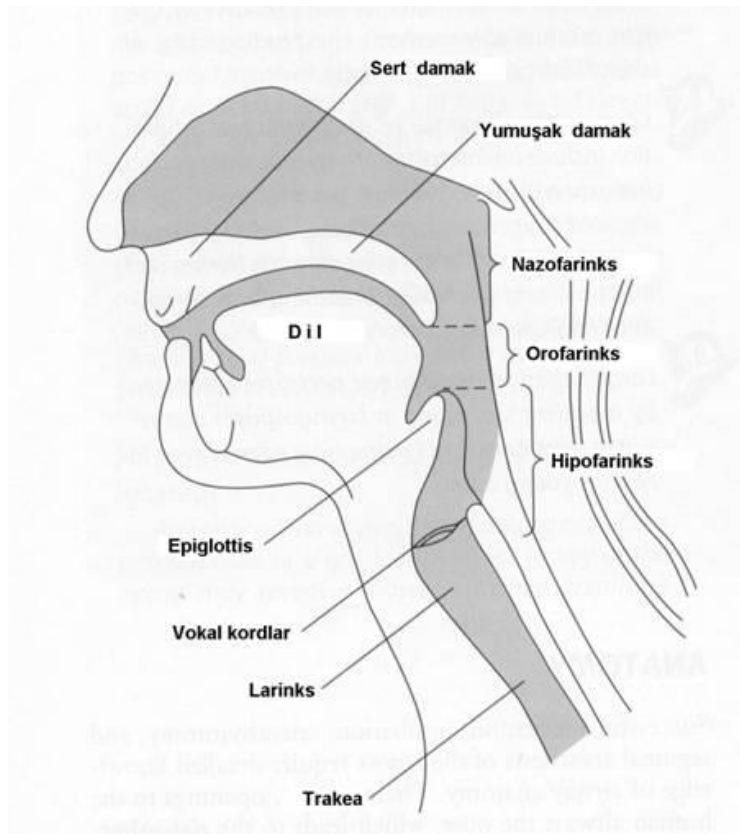
1-Nazofarenks (Velofarenks): Burnun hemen arkasında yer alır. Kafa tabanından yumuşak damak seviyesine kadar uzanmaktadır, ön bölümde koanalar ile nazal kaviteyle devamlılık göstermektedir.

2-Orofarenks (Mezofareks): Ağızın hemen arkasında yer alır. Yumuşak damak seviyesinden epiglotun üst kenarına kadar uzanan bölümdür. Sınırlayan anatomik yapılar: üstte yumuşak damak, altta dil kökü, yanlarda palatoglossal ve palatofarengeal plikalar şeklindedir. Arkada 2. ve 3. servikal vertebralarla ilişkilidir.

Orofarenksin her 2 yanında palatin plikalar arasında tonsilla palatine mevcuttur. Çocuklarda genellikle büyük olan tonsilla palatina, ileri yaşlarda genellikle küçüktür veya görülmez. Orofarenksin üst ön sınırını oluşturan yumuşak damak, damağın arka üçte birlik fibromusküler kısmıdır. Hareketli olan yumuşak damak, sert damağın posterior kenarına bağlıdır ve kemik içermez. Posteroinferiorda uvulanın asıldığı

serbest bir kenar ile sonlanır. Yanlarda farenks duvarı ile devam eder, dil ve farenks ile sırasıyla palatoglossal ve palatofarengeal plikalar ile birleşir. Tensor veli palatine kasının genişleyen tendonu tarafından oluşturulan palatin aponevroz ile desteklenir. Orofarenksin önden alt sınırını oluşturan dil kökü, dilin arka kısmıdır ve esas olarak ağız tabanına bağlıdır. İstirahat halinde dil, ağız boşluğunun büyük bir kısmını doldurur. Dil, kısmen ağızda, kısmen de orofarenkste yerleşim gösterir.

3-Hipofarenks (Larengofarenks): Epiglotun üst kenarından, krikoid kıkırdağın alt kenarına (krikofarengeal sfinktere) kadar uzanan bölümdür. Biri arkada özafagusa, diğeri önde trakeaya giden iki açıklığı vardır. Arkada 3.-6. servikal vertebralarla ilişkilidir (Miman, 1999).



Şekil 1.2. Üst Hava Yollarının Anatomik Bölümleri

Nazofarenks açıklığını tehdit eden faktörler lokal kitlesel lezyonlar, cerrahi sonrası skar dokuları, lokal kemik yapıların yetersiz gelişimi veya palatal ve uvular hipertrofi veya ödemdir. Orofarengeal açıklık; tonsiller hipertrofi veya enflamasyonu, palatal

ve uvular genişleme veya makroglossia nedeni ile engellenebilir. Hipofarengeal açıklık makroglossi, retrognati ve hyoid kemik ve çevre yapılarının posterior veya superiora yer değiştirmesi ile kısıtlanabilir. Hyoid kemiğin konumunun değişmesi hipofarengeal açıklığı değiştirebilir (Erişen ve ark., 1999; Miman, 1999).

1.2.7.2. Üst Hava Yolu Obstrüksiyonu Fizyopatolojisi

Üst hava yolunun açık olması normal solunum fonksiyonun sağlanabilmesi için en temel gerekliliktir.

Üst hava yolu açıklığı; inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisi ile üst hava yolu dilatör kaslarının birbirini dengeleyici aktivitesi ile sağlanmaktadır. Soluk alma esnasında üst hava yollarında bir çökmenin gerçekleşmemesi, inspirasyon esnasında hava yollarına ulaşan basıncın kaslar tarafından karşılanması ile sağlanmaktadır. Bu kasların aktivitesinde herhangi bir patolojik durum söz konusu olduğunda kollaps sonucu apne gelişebilmektedir (Cole ve Haight, 1984; de Freitas ve ark., 2006).

Üst hava yolunun herhangi bir bölgesinde ÜHY'yi daraltan her türlü patoloji (büyük uvula, tonsiller hipertrofi, dil kökünde hipertrofi, farengeal mukozada darlık oluşturan plikalar), inspirasyon sırasında daha fazla negatif basınç oluşmasını gerektirmektedir. Bu durum obstrüktif apne gelişimini tetiklemektedir. Bu patolojiler yumuşak doku ve destek iskelet sistemi kaynaklı, mukoza, submukoza, kas dokusu içerikli olabilmekte ve obstrüksiyonun yerleşimine göre üç tipe ayrılmaktadır:

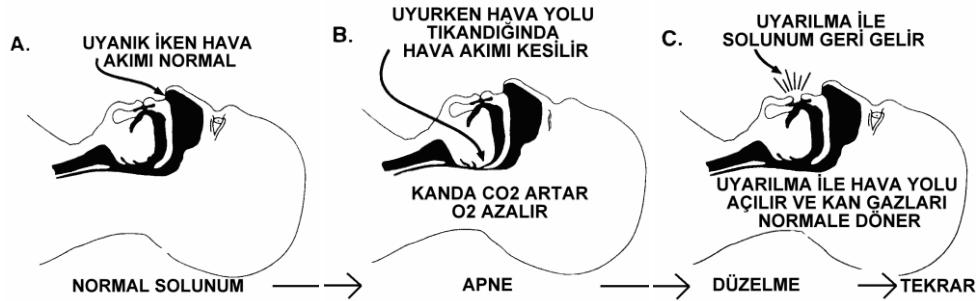
Tip I: Üst farengeal (velofarengeal-palatal) bölge

Tip II: Üst-alt farengeal (kombine) bölge

Tip III: Alt farengeal (retrolingual) bölge

Üst farenks hizasında olan velofarengeal bölge üst hava yolunun en dar bölümüdür. Bu nedenle bu alan kollapsa en duyarlı bölgedir. OSAS'lı hastaların %50-80'inde palatal tıkanıklık, tek başına veya diğer bölgelerdeki kollapsla birlikte görülmektedir.

Derin uykuya dalma ile birlikte kas tonusları kayda değer miktarda değer kaybolmaktadır. Bu nedenle daralmış olan üst hava yolundaki hızlanmış inspirasyon havası (Venturi Prensibi) hava yolu çeperinde daha fazla negatif basıncın oluşmasına (Bernoulli İlkesi) sebep olmaktadır. Bu emme kuvveti, hava yolunu açık tutmaya çalışan kas tonusundan daha fazla olunca, o bölgedeki hava yolu kollabe olmakta ve apne gelişmektedir (Şekil 1.3.). OSAS'lı hastalar uyanırken genioglossus ve tensorpalatini kaslarının aktiviteleri negatif basınca, karşı koymaktadır. Uykuda bu kompensasyon kaybolmakta ve semptomlar açığa çıkmaktadır (Ward ve Marcus, 1996; Smith ve Battagel, 2004; Nixon ve Brouillette, 2005).



Şekil 1.3. Apne Oluşumu ve Solunumun Normale Dönmesi

Artan negatif basıncın gevşemiş olan kasların pozitif basıncını aşmasıyla hava yolu daralmakta ve o bölge kollabe olarak apne gelişmektedir. Apneyi takiben kanda pH düzeyinin düşmesi O₂ basıncının düşmesi ve CO₂ basıncının yükselmesi ile bağlıdır. Bu gelişmeler santral sinir sistemi kemoreseptörlerini uyarır, böylece kişi apneden kurtulmak için refleks olarak uyanır. Bu durum kasların tonusunun tekrar artmasına ve negatif basıncı yenerek kollabe bölgenin açılmasına sebep olur. Bu mekanizma sonucunda hava akımının normale dönmesi apneyi ortadan kaldırarak, O₂ basıncının yükselmesine, CO₂ basıncının düşmesine ve bu yüzden pH yükselmesine sebep olur. Birey tekrar uykuya daldığında yukarıda anlatıldığı şekilde apne yeniden gelişirse aynı mekanizma tekrarlar. Bu şekilde uykuya dalma, apne, uyanma periyotları uyku boyunca devam eder (Ward ve Marcus, 1996; Smith ve Battagel, 2004; Nixon ve Brouillette, 2005).

Uyku ile üst hava yolu fonksiyonunda görülen normal değişiklikler şunlardır:

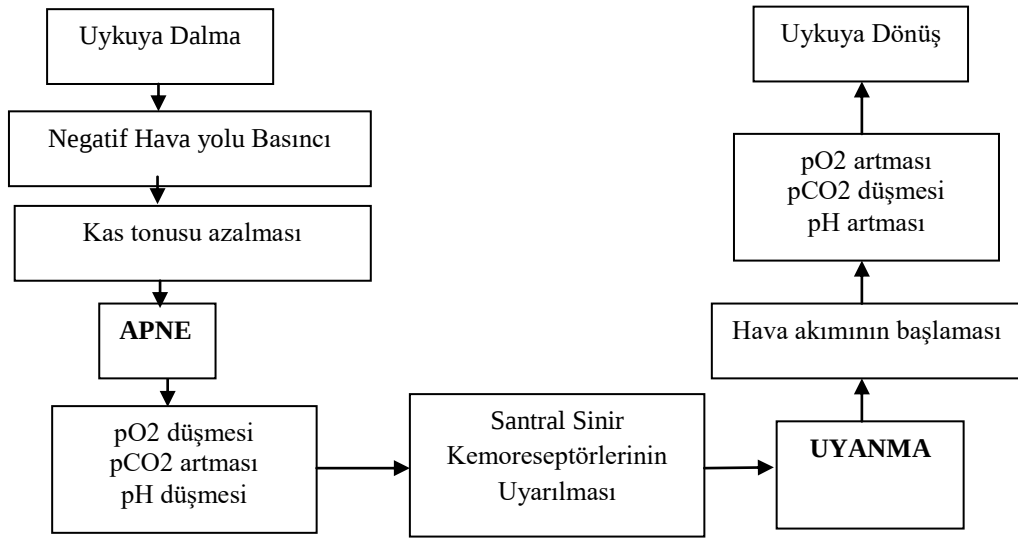
1- Uykuda hem hipoksi (oksijen miktarında azalma) hem de hiperkapniye (karbondiyoksit miktarında artış) karşı oluşan solunum cevabında, hem de üst hava yolu tonusunu artıran santral solunum cevabında azalma görülür.

2- Uykuda, özellikle REM uykusu sırasında interkostal ve üst hava yolu kaslarının tonusu azalır. Bu, fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalmasına ve apne ile daha hızlı hipoksi gelişmesine neden olur.

3- Üst hava yolu tonusunun azalması sonucunda, hava akımına karşı üst hava yolunun direnci artar ve üst hava yolu direnci, total pulmoner direncin neredeyse yarısını oluşturduğundan solunum olumsuz yönde etkilenir.

4- Bahsedilen faktörlerin sonucunda uykuda, özellikle de REM uykusu sırasında, uyanıklıkla karşılaştırıldığında göreceli hipoksi ve hiperkapni olur (Fırat, 1999).

Çocuklarda OSAS'ın ana etkeni adenotonsiller hipertrofidir. Adenoid ve tonsiller bu dönemde hızlı büyürken, bu dokuları sınırlayan iskelet yapı daha yavaş büyümektedir. Bu da adenoid ve tonsillerin üst hava yoluna oranla en büyük oldukları dönem olan 2-8 yaş arasında üst hava yolunu daraltarak OSAS prevalansının bu yaşlarda peak yapmasına sebep olmaktadır. İkinci peak dönemi ise çocukların kilo alımının arttığı ergenlik dönemidir (Panitch, 2005; Changanı ve ark., 2010). Çocuklar yaşa göre değişmekle beraber uykularının büyük bölümünü (%40-80) REM döneminde geçirirler. Bu da çocukları OSAS'a daha yatkın hale getirmektedir.



Şekil 1.4. Apne Döngüsü

Sonuç olarak; üst hava yolu obstrüksiyonu çok sayıdaki anatomik ve fizyolojik bozukluklar arasında etkileşim sonucu gelişir. Teorik olarak burun ucundan glottik bölgeye, hatta yeni doğanda subglottik bölgeye kadar olan üst hava yolunu daraltan tüm yumuşak doku ve iskelet sistemi patolojileri OSAS’a sebep olabilir.

1.2.7.3. Üst Hava Yolu Obstrüksiyonu Oluşumuna Katkıda Bulunan Faktörler

1.2.7.3.1. Anatomik Faktörler

a) Nazal problemler: Nazal stenoz, septal deviasyon, septal hematom, nazal polipozis, neoplazm, konka hipertrofisi,.

b) Nazofarengeal problemler: Koanal polip, koanal atrezi, nazofarengeal kist, neoplazm, adenoid vejetasyon, velofarengeal cerrahi, yarı damak onarımı.

c) Orofarengeal problemler: Maksiller ve mandibuler darlık, Tonsiller hipertrofi, makroglossi, retrognati/mikrognati, lingual-valleküler kist, lingual tonsil hipertrofisi, neoplazm, yumuşak damak ve uvulanın bol ve gevşek olması.

d) Larengeal Problemler: Vallekular kist, neoplazm, larengotrakeomalazi, glottik kord paralizi, hemanjiom, subglottik stenoz, papillomatozis.

1.2.7.3.2. Kraniofasiyal Faktörler

- a. Crouzon Sendromu
- b. Apert Sendromu
- c. Treacher Collins Sendromu
- d. Down Sendromu

1.2.7.3.3. Nöromuskuler Faktörler

- a. Neonatal anoksi
- b. Miyotrofik distrofi
- c. Serebral palsy
- d. Vokal kord paralizi
- e. Arnold Chiari malformasyonu

1.2.7.3.4. Diğer Faktörler

- a. Endojen veya eksojen obezite
- b. Prader-Willi sendromu
- c. Hodgkin
- d. Konjenital miksödem
- e. Larengofarengeal reflü
- f. Orak hücreli anemi

(Anstead, 2000; Marcus, 2000; Smith ve Battagel, 2004)

1.2.8. Epidemiyoloji

Prevelans: Genel olarak, OSAS ile ilgili çalışmalar 3 grupta incelenebilir;

- 1- Yalnızca anket verilerini içeren çalışmalar (Habitüel horlama ve/veya tanıklı apne öyküsüne dayanarak),
- 2- Anket verilerine ek olarak nokturnal PSG veya nokturnal solunum monitorizasyonunu yapıldığı çalışmalar (dahil edilen gruptan rastgele veya belirlenmiş bir grup),
- 3- Çalışmaya dahil edilen tüm bireylere PSG veya nokturnal solunum monitorizasyonunun uygulandığı araştırmalar.

Tüm PSG parametrelerinin değerlendirildiği laboratuvar çalışmalarında OSAS sıklığı % 0.7 ile % 5.1 arasında değişkenlik göstermektedir. İlk yapılan OSAS prevelans çalışması Lavie tarafından 1502 endüstri işçisine anket uygulayıp yapılmıştır. Seçilen 300 kişi üzerinden 78'ine PSG kayıt alınmıştır. $AHI \geq 10$ kabul edildiğinde sıklık % 2.7 olarak tespit edilmiştir. Fakat özel popülasyona uygulaması sebebiyle toplum için genelleme yapılabilecek sağlıklı bir çalışma değildir (Köktürk, 1998).

Young'ın yaptığı çalışmada AHI 'si 5 ve üstünde olan kadın olguların sıklığı % 9, erkek olguların sıklığı % 24 olduğu halde anket sonuçlarına göre semptomatik olan vakalar (günlük aktiviteleri engelleyen kontrol edilemeyen aşırı uyku hali vs) OSAS kabul etmiştir. Buna göre kadınlarda OSAS sıklığı % 2, erkeklerde % 4 rapor edilmiştir (Young ve ark., 1993).

Taşınabilir cihazlarla (en fazla 4 kanaldan kayıt yapabilen) yapılan saha çalışmalarında OSAS sıklığı % 1-9 arasında bildirilmiştir. Farklı ülkelerde birkaç araştırmacı kendi toplumlarında OSAS prevelansı ile ilgili çalışmalar yapmışlar ve değişik sonuçlar rapor etmişlerdir. Stradling (1995) 80'li yıllarından itibaren yapılan prevelans çalışmalarını toplayıp AHI kriterleri üzerinden değerlendirmiştir (Stradling, 1995). Stradling'e göre OSAS sıklığı %1 ile 5 arasında değişmektedir.

Türkiyede yapılan bir OSAS sıklığı çalışmasında; habitüel horlaması olan bireylerde saptanan OSAS sıklığının ülke popülasyona uyarlanması sonucu, OSAS prevalansı %0.9-1.9 olarak rapor edilmiştir (Köktürk ve ark., 1998). Elde edilen bu değerler diğer literatürlerle oldukça uyumludur. Bu bilgiler ışığında, Türkiyede 1 milyondan fazla OSAS'lı hastanın yaşadığı tahmin edilebilmektedir.

OSAS, yeni doğanlar da dahil olmak üzere tüm yaş grubu çocuklarda görülebilir. En sık görüldüğü dönem lenfoid doku gelişiminin fazla olduğu 2-6 yaş arası dönemdir. Çocuklarda OSAS prevalansının %0.7 ile %10.3 arasında olduğu tahmin edilmektedir.

Erişkinlerden farklı olarak, çocuklarda OSAS görülme sıklığı kız ve erkeklerde eşit oranlardadır. OSAS'lı çocukların büyük bölümü normal kilodadır (Carroll ve ark., 1995). Son dönemde yapılan çalışmalarla; ailesinde OSAS görülen, pasif sigara dumanına maruz kalan, kronik alt ve üst hava yolu enfeksiyonu olan, üst hava yolu yapısını etkileyen kraniofasial anomalisi veya nörolojik hastalıkları olan çocuklarda obstrüktif uyku apnesi sendromunun daha sık görüldüğü belirlenmiştir.

Teşhis veya tedavi ihmal edilirse veya geç kalınırsa, çocuk için ciddi problemler ortaya çıkabilir. Bunların arasında; enürezis (idrarını tutamama), büyüme bozukluğu, eğitimle ilgili problemler, davranışsal problemler, kalp ve solunum bozuklukları ve hatta ölüm sayılabilir (Guilleminault ve ark., 1976; Brouillette ve ark., 1982).

Ersu ve ark.'nın (2004) İstanbul ili ilköğretim okullarında yaptıkları 5-13 yaş arası 2746 çocuk üzerinde uygulanan anket çalışmasının sonuçlarına göre habitüel horlama prevalansı %7 olarak bulunmuştur. Söğüt ve ark. (2005) 3-11 yaş arası Türk çocuklarında yaptıkları çalışmalarında horlama ve OSAS prevalansı açısından kız ve erkekler arasında fark bulamazken, horlama prevalansını %3,3, OSAS prevalansını %1,3 olarak bulmuşlardır. Fidan ve ark. (2005) Afyonkarahisar ilinde 7-15 yaş arası 786 ilköğretim çocuğu üzerinde yaptıkları çalışmada habitüel horlama sıklığını %4,8

olarak bulmuşlardır. M. Şahin'in (2006) İstanbul ilinde yapmış olduğu uzmanlık tezi sonuçlarına göre ise 14-17 yaş arası adolesanlarda horlama prevalansı % 4,7 olarak bulunmuştur. Söğüt ve Yılmaz'ın (2009) 12-17 yaş arası adolesanlar arasında yaptıkları çalışma sonuçlarına göre ise habitüel horlama prevalansı %4 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak bu verilerden, gerek Türkiyede gerek diğer ülkelerde OSAS'ın ne derece sık olduğunu açıkça anlaşılabilmektedir.

1.2.9. İlişkili Hastalıklar

Bazı hastalıklar için esas neden OSAS'tır. Bazıları için ise OSAS ilişkili hastalığın bir bulgusudur. Örneğin kardiyovasküler hastalıklar, uyku apne sendromunun komplikasyonları olarak değerlendirilmektedir. Üst hava yolu patolojileri ise uyku apne sendromunun nedenlerindendir. Apne sırasındaki fizyopatolojik reaksiyonlar, diğer reaksiyonları tetikleyerek ciddi sistemik sorunlara yol açabilmektedir. Erişkinlerde OSAS ile ilişkili hastalıkları şu şekilde sıralayabiliriz:

Üst Hava yolu Patolojileri

- Hipertrofik tonsilla
- Makroglossi
- Küçük ve mandibular retrognati
- Nazal polip
- Adenoid vejetasyon
- Nazal septum deviasyonu
- Nazal konka hipertrofisi
- Alerjik rinit
- Larenks hastalıkları

Akciğer Hastalıkları

- Restriktif akciğer hastalıkları
- Obstrüktif akciğer hastalıkları (KOA, bronşial astım)

Endokrin Hastalıklar

- Diabetes mellitus
- Akromegali
- Hipotiroidi
- Cushing sendromu
- Obezite

Gastro-intestinal Sistem Hastalıkları

- Gastroözofajial reflü
- Romatoid artrit
- Kollajen Doku Hastalıkları
- Crest sendromu

Kardiyovasküler Hastalıklar

- Kalp yetmezliği
- Aritmi
- Miyokard infarktüsü
- Hipertansiyon
- Nöropatiler
- Primer kas hastalıkları
- Nörolojik Hastalıklar
- Myastenia Gravis
- Spinal hastalıklar

Psikiyatrik Hastalıklar

- Psikoz
- Depresyon
- Anksiyete

Uyku Hastalıkları

- İnsomnia
- Narkolepsi

Yetişkinlerde OSAS özellikle de şiddetli olduğunda, artan ölüm riski taşımaktadır. Genellikle bu durumun apne ve hipopne oluşumu sırasında gelişen asfiksi ve arousalların bir sonucu olarak meydana geldiğini düşünülmektedir. En çok uykunun REM döneminde görülen kardiyak aritmiler, geçici pulmoner arter basınç değişiklikler ve apne sonrası hipoksemilerden hasta kaybedilmektedir. Hipertansiyonun neden olabildiği kardiyak ve serebral nedenlerden ani ölümler görülebilmektedir (Wiegand ve Zwillich, 1994; Köktürk, 1998).

1.2.10. Çocukluk Çağı OSAS Sekelleri

Kardiyovasküler

- Sistemik hipertansiyon
- Sol ve/veya sağ ventriküler hipertrofi
- Kalp yetmezliği
- Kor pulmonale
- Polisitemi
- Pulmoner hipertansiyon

Nörokognitif

- Davranış problemleri
- Dikkat eksikliği/ hiperaktivite
- Dikkatsizlik
- Gündüz uykululuğu
- Okul performansında bozulma
- Gelişme geriliği

Diğer

- Büyüme geriliği
- Enürezis
- Yorgunluk
- İştahsızlık
- Proitenüri

(Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tani Ve Tedavi Uzlaş Raporu, 2012)

1.2.11. Tanı Yöntemleri

Uyku sırasında solunum bozukluklarının saptanması, prognoz ve efektif bir tedavinin uygulanabilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu sebeple OSAS'ın kesin tanısı için altın standart olan polisomnografi (PSG) ile uyku evrelerinin ve çeşitli fizyolojik parametrelerin detaylı olarak değerlendirilmesi gerekir. Öte yandan uyku çalışmaları zaman alıcı, pahalı, özel ekipman ve cihaz gerektiren çalışmalardır. Altı farklı tanı yönteminden bahsedilebilir. Bunlar aşağıdaki gibidir;

1. Klinik Tanı
2. Radyolojik Tanı
3. Endoskopik Tanı
4. Polisomnografi
5. Yardımcı Tanı
6. Diğer Tanı Yöntemleri

(Köktürk, 1999)

1.2.11.1. Klinik Tanı

Semptomlar: OSAS'ın majör semptomları horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir. Yakınmaların erişkinlerdeki gibi majör/minör şikâyetler şeklinde belirlenmesi yerine, POSAS'ın gece ve gündüz yakınmaları olmak üzere iki ana grupta değerlendirilmesi daha uygundur. Çocuklarda özellikle gece yakınmaları çok belirgindir ve ebeveyn bu şikâyetlerle hekime başvurur. Gündüz yakınmaları ise ilk

dönemlerde belirgin olmayıp sıklıkla ebeveynler tarafından bahsedilmez, ancak sorulduğunda ortaya çıkar. POSAS belitilerinin üst hava yolu enfeksiyonları ve alerjik reaksiyon atakları ile karışabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. En tipik belirtiler gece horlamaları ve uykuda apne nöbetleridir. Çocuklarda görülen semptomlar şu şekilde sıralanabilir (Nixon ve Brouliette, 2002; Nixon ve Brouliette, 2005).

Gece Belirtileri; Horlama/gürültülü solunum, tanıklı apne, gece terlemesi, ağız solunumu, kâbus görme, yastıkta salya akışı olması, nokturnal enürezis, uyurgezerlik, huzursuz uyku uyuma.

Gündüz Belirtileri; Gündüz aşırı uyku hali, gündüz ağız solunumu, çabuk yorulma, ağız açık profil, davranış bozuklukları (hiperaktivite, agresif davranış), gelişme geriliği, okulda başarısızlık, tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları, aşırı ürkeklik, sebepsiz bulantı-kusma.

Horlama: OSAS'lı hastaların değişmez bir semptomu olup, uyku sırasında orofarenkste inspirasyonun parsiyel olarak engellenmesiyle oluşan gürültülü, kaba, vibratuar bir sestir. OSAS'lı hastalarda kronik horlama olarak belirtilen hastanın haftada 3 veya daha fazla gece horlamasının olması ve tekrarlayan apnelerle horlamanın kesilmesidir. Bu durum OSAS'lı çocuklarda tipik olarak görülmektedir. Her horlayan çocuk OSAS değildir, fakat her OSAS'lı çocuk horlar.

Tanıklı apne: OSAS'lı hastalar çoğu zaman apnelerini fark etmemektedirler. Bu durum genellikle yakınındaki bir kişi tarafından fark edilebilir. Hasta yakını, gürültülü horlayan bireyin horlamasının aniden kesildiğini, solunumunun durduğunu ve sonra tekrar gürültülü horlamasının başladığını tarif eder. Apnelerin %80'inden fazlasında göğüs ve karın hareketleri devam ederken, ağız ve burundan hava akımının kesildiği izlenmektedir.

Gündüz Aşırı Uyku Hali: Gündüz görülen uyuklama hali özellikle OSASlı erişkinlerde tipik olmasına rağmen, POSAS'lı çocuklarda belirgin olmayabilir. "Multipl sleep latensi" testi (MLST) ile yapılan çalışmalarda bu bulgu desteklenmiştir. Buna karşılık POSAS'ta davranış bozuklukları, düşük okul performansı, hırçınlık, hiperaktivite, çabuk yorulma ve büyüme ve gelişim geriliği öne çıkmaktadır. Yapılan bir çalışmada (Gozal,1998) OSAS ile okul başarısı arasındaki ilişki net olarak ortaya konulmuştur. Bu araştırmada, okul başarı yüzdesi en düşük %10'luk dilimde olan 54 çocuğa OSAS tanısı konulmuştur ve adenotonsillektomi önerilmiştir. Bunlardan 24'ü bu operasyonu kabul etmiştir. Operasyon geçiren grupta okul başarı yüzdesi artarken, opere olmayan grupta aynı kalmıştır.

Uyku ve Nörobilişsel İşlevler: Noktürnal hipoksi ve solunum bozukluk derecesi ile nörobilişsel fonksiyonlarda azalma arasında istatistiksel olarak ilişki gösterilmiştir (Gozal ve O'Brein, 2004). Buna bağlı olarak uyku apnesinin prefrontal kortekse bağlı süreçler aracılığıyla gün boyu olan bilişsel kısıtlamalara sebep olacağı öne sürülmektedir (Gozal ve O'Brein, 2004; Nixon ve Brouillette, 2002).

Dikkat Kapasitesi: Akut uyku sınırlaması ve tamamen yoksunluğu uykuya eğilimi artırmakta olup işlevsel dikkatle ilgili görevleri etkilemediği bildirilmiştir (Kennedy ve ark., 2004; Gozal ve ark., 2004). Kronik horlamalı ve OSAS'lı çocuklarda dikkatsizlik ortaya çıktığı görülmüştür. Ayrıca hafif şiddette SDB bulunan çocuklarda da odaklanmada ve bunun sürdürülebilirliğinde kontrollere göre bir düşüklük rapor edilmiştir (Kennedy, 2004).

Zekâ: Uykuda solunum bozukluğu olan çocuklarda yapılan çalışmalarda IQ'nun kontrollere göre anlamlı düşük olduğu bildirilmiştir (Chervin ve ark., 2002; Lewin ve ark., 2002). Bu çalışmalarda uykuda solunum bozukluğu olan çocukların IQ' su normalin altında veya sınırda olduğu gözlenmiştir. Levin ve ark. (2002) sözel yetenek ve OSAS şiddeti arasında ters ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar

sözel yeteneklerin bozulması için yalnızca şiddetli OSAS'ın bir risk faktörü olabileceğini tahmin etmektedirler.

Öğrenme ve Okul Başarısı: İlk kez 1976'da Guilleminault ve ark. uykuda solunum bozukluğu olan çocuklarda okul başarısının daha düşük olduğunu ifade etmişlerdir. Daha sonra yapılan pek çok çalışmada benzer bulgular elde edilmiştir. Bourke ve ark. da 2011 yılında yaptıkları çalışmada benzer şekilde uykuda solunum bozukluğu olan çocukların akademik başarılarının azaldığını bildirmiştir.

Fizik Muayene: Kesin tanı belirten bir bulgu olmasa da, olgunun multidisipliner bir yaklaşımla KBB, göğüs hastalıkları, psikiyatri, nöroloji, pediatri ve diş hekimliği uzmanlarından oluşan geniş bir uzman hekim grubu tarafından tanı ve tedavi aşamasında birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir (Fırat 1999).

Çocuklarda fizik muayene sırasında tonsil ve adenoid büyümeleri, uyanıklıkta farkedilen burun tıkanıklığı, ağız solunumu, adenoidal yüz ve hiponazal konuşma gibi tonsil ve/veya adenoid büyümeleri ile ilişkili nonspesifik bulgular görülebilir.

Çocuklarda ise bu bulguların yanı sıra, küçük ve geride bir mandibulanın OSAS olasılığını arttırdığı unutulmamalıdır. Türkiye gibi çocukluk çağı üst hava yolu enfeksiyonlarının sık görüldüğü ülkelerde maksillar hipoplazi ve dar bir üst çene de OSAS'ın en önemli nedenlerinden biridir. Dil özellikle değerlendirilmelidir. Makroglossi OSAS'da oldukça sık rastlanan bir bulgudur.

Enfeksiyon ve alerjinin birlikte görüldüğü çocuk hastalarda OSAS olabileceği göz önünde bulundurulmalı, akut enfeksiyon veya alerji tablosu ile gelen hastada akut dönem dışındaki semptomlar da sorgulanmalıdır. Horlaması olan hastalarda daha ayrıntılı tetkikler için bazı anket formları geliştirilmiş olsa da, bu anket formları ile yapılan çalışmalarda, OSAS tanısı için duyarlılık ve özgünlüğünün düşük olduğu bildirilmiştir (Brouillette ve ark., 1984, Brouillette ve ark., 2000).

1.2.11.2. Radyolojik Tanı Yöntemleri

İdeal görüntüleme yöntemi yalnızca üst solunum yolunu değil, çevresindeki kemik ve yumuşak dokuları da değerlendirmelidir.

ÜHY'nin görüntülenmesi, OSAS'ın biyomekanik temelini, patofizyolojisini ve çeşitli tedavi yöntemlerinin etki mekanizmalarını daha iyi anlamamızı sağlayan güçlü bir araştırma tekniğidir. Bu nedenle ÜHY görüntüleme yöntemlerinin OSAS teşhisine katkısının yanında uygulanacak tedavi yönteminin belirlenmesi ve uygulanan tedavinin değerlendirilmesinde de çok önemli bir yer taşımaktadır. Lateral sefalogram, Magnetik Rezonans Görüntüleme (MR), Bilgisayarlı Tomografi (BT), floroskopi ve akustik refleksiyon başlıca radyolojik tanı yöntemleridir (Köktürk 1998)..

1.2.11.2.1. Lateral Sefalogram

OSAS etyolojisine önemli katkı sağlayan birçok kraniofasiyal ve üst hava yolu yumuşak doku anatomisine ait anormallikler lateral sefalogram ile saptanabilir.

Lateral sefalometrik film üzerinde yumuşak dokulara ve kemiğe ait çeşitli referans noktalar belirlenerek, alan ölçümleri ve mesafe açısı yapılmasına ise sefalometrik analiz denir. Bu yöntem kraniofasiyal ve yumuşak doku anomalilerini ortaya çıkararak uyku apne sendromu patogenezinde önemli rol oynamaktadır.

OSAS'lı hastalarda retrognati, maksiller retropozisyon, mikrognati, yumuşak damak hipertrofisi ve arka hava yolu daralması gibi olası kraniofasiyal iskelet anomalileri belirlenebilir.

Sefalometrik filmler üzerinde orofaringeal alan ölçümü yapılarak hyo-lingual kompleks anomalileri saptanabilir. Sefalometri ek olarak horlaması olan hastaların ağız içi aygıtlarının etkinliğinin belirlenmesinde de kullanılabilir.

Sefalometrinin avantajları: kolayca görüntü alınabilmesi, cihazın BT ve MRI'ye oranla daha yaygın olması, kilo limitinin olmaması, daha az radyasyon yayması, BT ve MRI kadar pahalı olmaması olarak sayılabilir. Bu cihazın dezavantajları ise; çekim tekniğinin ve yorum tekniğinin standardizasyonu gerektirmesi, kemik ve yumuşak dokularının 2 boyutta değerlendirilebilmesi, ayakta veya oturarak çekilmesi ve hacimsel ölçümlerin yapılamamasıdır (Schwab, 1998; Köktürk 1999; Akpınar ve Çelikoyar, 2004).

1.2.11.2.1.1. Horlama ve OSAS'ın Kraniofasiyal Yapılar Üzerine Etkisi

Horlama ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nun (OSAS), medikal ve sosyal etkilerinin yanı sıra diş hekimliğini ilgilendiren anatomik bölgeler üzerinde de etkisi vardır. Horlamanın kraniofasiyal yapılar ve postür üzerine etkisi birçok araştırmacı tarafından araştırılmıştır. Bu çalışmaların bir kısmında OSAS'lı ve horlayan hastalarda kraniofasiyal yapılarda normal bireylere göre farklılıklar olduğu rapor edilmiştir. OSAS'lı hastalarda mandibular retrognatizm, mandibular düzlem açısında artma, korpus uzunluğunda azalma, düşük arka yüz yüksekliği ve artmış ön yüz yüksekliği tespit edilmiştir (Lowe ve ark., 1986, 1995, 1996; Bacon ve ark. 1990; Prachartam ve ark., 1994, 1996; Battagel ve L'Estrange, 1996, 2000; Vieirave ark., 2011; Zaimoğlu, 2011).

Maksilla Üzerine Olan Etkisi: Yapılan bazı çalışmalarda SNA açısında, horlayan ve normal bireyler arasında önemli bir farklılık gözlemlenmemiştir. Horlayan bireylerle kontrol bireylerini karşılaştıran Battagel ve ark. (2000) ile Miyao ve ark. (2000) benzer bulgular gözlemlemişlerdir. OSAS'lı bireylerle normal bireyleri karşılaştıran çok sayıdaki çalışmada da (Lowe ve ark., 1995, Prachartam ve ark., 1996; Battagel ve ark., 2000; Miyao ve ark. 2000; Baik ve ark., 2002; Vieira ve ark., 2011) benzer bulgular gösterilmiştir. Bununla birlikte nadiren de olsa bazı araştırmacılar, OSAS'lı grupta, kontrol grubuna göre SNA açısının daha düşük olduğu bulmuşlardır (Shintani ve ark., 1996).

Mandibula Üzerine Olan Etkisi: Literatürde uyku apneli bireylerin alt çenelerinde bir gerilik (retrüzyon) olduğu, yani SNB açısında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu bazı araştırmacılar tarafından vurgulanmıştır (Lowe ve ark., 1995, 1996., Baik ve ark., 2002; Zaimoğlu, 2011) Bununla birlikte bazı yazarlar ise SNB açısında bir azalma olduğunu ancak bu azalmanın istatistiksel seviyede anlamlı olmadığını göstermişlerdir (Prachartam ve ark. 1996; Bacon ve ark., 1990). Hoakema ve ark. (2003) SNB açısının her iki grupta da hemen hemen eşit olduğunu, Battagel ve L'Estrange (1996) ise SNB açısının OSAS'lı grupta arttığını bildirmişlerdir.

Horlayan bireylerle normal grupları karşılaştıran çalışmalarında Miyao ve ark. (2000) ile Battagel ve ark. (2000) horlayan bireylerde SNB açısında istatistiksel olarak önemsiz seviyede, yaklaşık olarak $0,5^{\circ}$ lik bir azalma olduğunu göstermişlerdir. Johns ve ark. (1998) 18 ile 40 yaş arası apnesi olmayan horlayan bireylerde mandibular retrognatizmin bulunduğunu rapor etmişlerdir. Alt çene uzunluğunun (Go-Me) horlayan bireylerle normal bireyler arasında farklı olup olmadığı da literatür çalışmalarında değerlendirilmiş ve yapılan çalışmalarda bazı araştırmacılar horlayan (Miyao ve ark., 2000; Johns ve ark., 1998) veya OSAS'lı bireylerle (Hoekema ve ark., 2003) normal bireyler arasında mandibular boyut yönüyle bir farklılığın olmadığını iddia etmişlerdir. Ancak çok sayıda çalışmanın bulguları mandibular boyutun hem horlayan (Battagel ve ark., 2000; Kulnis ve ark. 2000) ve hem de OSAS'lı bireylerde (Battagel ve ark., 1996, 2000; Baik, 2002) azaldığını göstermektedir.

Çeneler Arası İlişkiye Olan Etkisi: Alt ve üst çenenin birbirlerine göre sagittal yönde ilişkileri incelendiğinde, horlayan ve horlamayan gruplar üzerinde çalışma yapan Miyao ve ark., (2000) ANB açısının, çalışma grubunda istatistiksel öneme sahip olacak şekilde daha fazla olduğunu bulmuşlardır.

OSAS'lı gruplarla horlamayan bireyleri karşılaştıran birçok çalışmada OSAS'lı bireylerde ANB açısının istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı gösterilmektedir

(Lowe 1995, 1996; Hoekema, 2003). Buna karşılık Battagel ve ark. (1996) OSAS'lı bireylerde ANB açısında bir artış olduğunu, ancak istatistiki önem seviyesine ulaşmadığını rapor etmişlerdir.

Dik Yön Boyutlarına Olan Etkisi: Çoğu araştırmacı OSAS'lı bireylerde en büyük ilgiyi alt ön yüz yüksekliği ve mandibular düzlem açısını içine alan alt yüz bölgesine göstermişlerdir. Yapılan çalışmalarda birçok klinisyen, horlayan (Andersson ve ark., 1991) ve OSAS'lı (Lowe ve ark., 1986, 1995, 1996; Bacon ve ark., 1990; Vieira ve ark., 2011; Zaimoğlu, 2011) hastalarda dik yön boyutlarında artış olduğunu tesbit etmişlerdir.

Baik ve ark. (2002) yaptıkları çalışmada OSAS'lı bireylerde alt yüz yüksekliğinde, mandibular düzlem açısında ve gonial açıda kontrol grubuna oranla önemli artışlar olduğunu bulmuşlardır. Benzer şekilde Bacon ve ark., (1990) ile Lowe ve ark. (1986, 1995) alt ön yüz yüksekliğinde ve mandibular düzlem açısında önemli bir artış tespit etmişlerdir. Lowe ve ark. (1986, 1995) uzun yüze sahip olma eğiliminin OSAS'lı hastalarda önemli bir karakteristik bulgu olduğunu rapor etmişlerdir. Ancak bazı yazarlar ise OSAS'lı ve horlayan bireyler üzerinde yaptıkları çalışmada dik yön boyutlarında anlamlı farklılık olmadığını gözlemlemişlerdir (Battagel ve ark., 1996, 2000).

Kafa Kaidesine Olan Etkisi: Kafa kaidesi açısının (SNBa), hem horlayan (Andersson ve ark., 1991) hem de OSAS'lı bireylerde (Bacon ve ark., 1990; Baik ve ark., 2002) normal bireylerden istatistiksel olarak farklı olmadığını gösteren çalışmalar olduğu gibi, kafa kaidesi açısının hem horlayan grupta (Battagel, 2000) hem de horlayan ve OSAS'lı bireylerde (Battagel ve ark., 1996, 2000) normal gruba nazaran azaldığını gösteren çalışmalar da mevcuttur.

Baş Postürü ve Servikal Vertebraların Sagittal Eğrilikleri Üzerine Olan Etkisi: Horlamanın baş postürü ve servikal vertebraların sagittal eğrilikleri üzerine olan etkisi yapılan çalışmalarda da değerlendirilmiştir. Horlayan bireylerin çoğunda, gece

boyunca ağız solunumu görüldüğü, ağız solunumu yapan bireylerde de torasik solunumun ağırlık kazandığı ve sonuçta bu bireylerde vertebral deformiteler görülebileceği bildirilmiştir (Fairbanks, 2003).

OSAS'lı olgularda bu kadar çok kraniofasiyal yapı farklılıkları gösterildiği halde yeni bir meta analiz çalışmasında, yalnızca bir parametrenin mandibula gövde uzunluğunun (Go-Gn) OSAS'la sık ilişkide olduğu saptanmıştır. Ancak yazarlar tek bir parametre ile OSAS ilişkisinin pekte inandırıcı olmadığını belirtmişlerdir (Köktürk,1998).

1.2.11.2.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Üst hava yolunun boyutları, kesit alanı, komşu dokuları ve çapı hakkında, üstün kemik ve yumuşak doku çözünürlüğü ile ayrıntılı veriler sunan üç boyutlu bir görüntüleme yöntemidir. Rutin olarak kullanılmamaktadır. Dezavantajları ise pahalı ve radyasyon sakıncasının olmasıdır (Fırat, 1999).

1.2.11.2.3. Manyetik Rezonans (MR)

Üst hava yolu yumuşak dokularının görüntülenmesinde BT'den daha üstün bir üç boyutlu görüntüleme yöntemidir. ÜHY yağ dokularının ve dil kökü ile faringeal duvar arasındaki posterior hava yolunun değerlendirilmesinde, hacim ve alan belirlenmesinde güvenli bir şekilde kullanılabilen bir yöntemdir.

MR da BT gibi rutinde kullanılmamaktadır. Radyasyon riski olmadan uygulanabilmektedir fakat MR incelemesi uzun zaman alır ve de manyetik alan nedeniyle uyku sırasında elektrofizyolojik çalışma yapılmasını imkansız kılar. Aynı zamanda pacemakerlı ve implantı bulunan hastalarda uygulanamaz (Ciscar ve ark., 2001).

1.2.11.3.Endoskopik Tanı

Öykü ve standart fizik muayeneden sonra yapılacak ilk iş nazofarenksin incelenmesidir. Bu amaçla posterior rinoskopi, endoskopi ya da fiberoptik rinoskopi

yapılabilir. Endoskopi sayesinde burundan glottise kadar ÜHY'nun dinamik değişiklikleri incelenebilir ve aynı zamanda OSAS'lı bireylerdeki hava yolunun kollabe olduğu seviyesi belirlenebilir. Dinamik fonksiyonları anında kaydedebilmesi nedeniyle özellikle mandibular protrüzyon ve çene açılması esnasındaki değişimleri izlemek için kullanılan bir yöntemdir (L'estrage ve ark., 1996).

1.2.11.4. Polisomnografi (PSG)

OSAS tanısına ulaşmada diğer bahsedilen yöntemler bize yardımcı olsa da, tanı koymada 'altın standart' yöntem polisomnografidir (PSG).

PSG; uyku sırasında, nörofizyolojik, respiratuvar, kardiyovasküler, diğer fiziksel ve fizyolojik parametrelerin, genellikle tüm gece boyunca, belli periyotla, eş zamanlı ve sürekli kaydedilmesi işlemidir. PSG ile uyku evrelerinin yanısıra, birçok fizyolojik parametre, çeşitli organların fonksiyonları, uyku ve uyanıklık esnasındaki etkileşimleri detaylı bir şekilde incelenebilmektedir (Fırat, 1999; Hoekema, 2004).

PSG kayıtlarının yapıldığı uyku laboratuvarları, uyku bozukluklarının teşhis ve tedavisine imkan verebilecek yeterli donanıma sahip olmalıdır. Odalar yeterli büyüklükte olmalıdır (12 m²'den küçük olmamalıdır). Her odada tek yatak, ses ve ışık kontrolü, havalandırma olmalıdır. Gündüz testleri yapılmak istendiğinde oda karartılabilmelidir. Video monitorizasyonu sürekli sağlanmalıdır. Hasta ve teknisyenin karşılıklı iletişiminin sağlanabileceği şekilde 2 yönlü iletişim sistemi olmalıdır. Lavabo ve tuvalet yakın, hatta mümkünse oda içinde olmalıdır.

Hastaların da uyku çalışmasına girecekleri gün dikkat etmeleri gereken bir takım hususlar vardır. O gün hastalar, çay, kahve, kolalı, alkollü içecekler içmemelidirler. Test sonuçlarının olumsuz etkilenmemesi için o gün aşırı yorucu işlerden kaçınılmalıdır (Karadağ ve Ursavaş, 2007).

Standart bir PSG’de kaydedilmesi gereken parametreler şu şekilde sıralanabilir:

- 1- Elektroensefalografi (EEG)
 - 2- Elektrookülografi (EOG)
 - 3- Elektromiyografi (EMG)
 - 4- Oronazal Hava Akımı(Flow-meter)
 - 5- Torakoabdominal Hareketler
 - 6- Elektrokardiyografi (EKG)
 - 7- Oksijen Satürasyonu
 - 8- Elektromiyografi (EMG-tibialis)
 - 9- Vücut Pozisyonu
- (Fırat, 1999; Öztürk).

Bu parametrelerden EEG, EOG ve EMG submentalis, hastanın uyuyup uyumadığını, uyuyorsa eğer uykunun hangi evresinde olduğunu değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Uyku evrelerini skorlamak için PSG’de en az 2 EEG, sağ ve sol göz için birer EOG ve EMG kanallarına ihtiyaç duyulmaktadır.

PSG kaydının analizi yapılırken, öncelikle Rechtschaffen ve Kales’in (1973) kriterlerine göre hastanın uykusu skorlanmaktadır. Bunun ardından, hastanın arousal skorlaması ve solunumsal skorlaması yapılır, ayrıca uykudaki hareketleri ve diğer patolojileri skorlanır.

OSAS için karakteristik PSG bulgularını aşağıdaki şekilde sıralayabiliriz:

- 1- Yüzeysel uykuda (Non-REM Evre 1,2) artış, derin uykuda (Non-REM Evre 3) ve REM uykusunda azalma gözlenmektedir.
- 2- Sık tekrarlayan apneler (%80’den fazlası obstrüktif tip), hipopneler ve arousallar gözlenmektedir.
- 3- Sık tekrarlayan oksijen desatürasyonu epizodları izlenmektedir.
- 4- Genellikle REM uykusunda ve supin pozisyonunda, apnelerin sıklığı, süresi, oksijen desatürasyonunun derecesi ve süresinde artış gözlenmektedir.
- 5- Apne esnasında tipik olarak paradoksal göğüs ve karın hareketleri izlenmektedir.

- 6- Apne esnasında bradikardi, sonrasında ise taşikardi ve aritmiler görülebilmektedir.
- 7- Solunum sesi kaydı yapıldıysa, sık tekrarlayan apne epizodları ile kesilen düzensiz ve gürültülü horlama sesi duyulmaktadır.

Polisomnografik çalışma sonucu uykudaki apne ve hipopnelerin toplamının uyku süresine (saat olarak) bölünmesiyle elde edilen değere AHİ (apne hipopne indeksi) olarak adlandırılır. PSG sonucunda saptanan AHİ değerine göre OSAS'ın derecelendirilmesi yapılabilir. Tedavi yaklaşımında bu derecelendirme büyük önem taşımaktadır. AHİ'ye göre erişkinlerde OSAS sınıflandırması şu şekildedir:

- AHİ < 5 basit horlama
- AHİ 5-15 hafif OSA
- AHİ 15-30 orta OSA
- AHİ > 30 ağır OSA

AHİ değeri 5'in üstünde olan vakalar OSAS olarak kabul edilmekle beraber, klinik semptom gösteren vakalarda AHİ değeri genellikle 20'den büyüktür (Fırat).

AHİ'ye göre çocuklarda OSAS sınıflandırması şu şekildedir (Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tani ve Tedavi Uzlaş Raporu, 2012):

- AHİ 1- 5 hafif OSA
- AHİ 5- 9 orta OSA
- AHİ > 10 ağır OSA

OSAS tanısında altın standart tanı yöntemi olmasına rağmen, özellikle çocuk hastalarda PSG'nin aşağıda belirtilen bazı zorluk ve problemleri, çok tartışılır bir konudur.

- Bir gece uyku laboratuvarında yatılarak yapılan bir test olduğundan, özellikle çocuklarda test yapımındaki ve uyumundaki zorluklar,
- Aletlerin standartizasyonunun yetersizliği,

- Değerlendirme zorlukları; erişkinler için tanı kriterleri daha kesinleşmiş iken, çocuklar için PSG tanı kriterlerinin tartışmalı olması,
- Maliyetinin yüksek olması

POSAS tanısında PSG endikasyonları aşağıdaki gibi kabul edilmektedir:

1. OSAS ile primer horlama arasında klinik olarak tanı açısından şüphe varsa,
2. Klinik olarak saptanan solunum obstrüksiyonunun operasyon gerektirip gerektirmediği konusunda şüphe varsa,
3. Açıklanamayan uyku bozukluğu, aşırı uykulu olma hali, kor pulmonale, gelişme geriliği veya polisitemi varsa,
4. Nörolojik bulguları olan çocuklarda, tedavi önermeden önce santral ve obstrüktif apne arasında ayırım yapılması gerekiyorsa,
5. Adenotonsillektomiye rağmen çocuğun yakınmaları devam ediyorsa,
6. OSAS'ın şiddeti saptanmak isteniyorsa,
7. Kompleks vakalarda trakeotomi düşünülüyorsa.

POSAS'ta PSG kriterleri şu şekilde sayılabilir;

1. 12 yaş altı çocuklarda $AHI > 1$ yada $RDI > 1.5$ olması
2. Oksijen desatürasyon %91 altında olması
3. Maksimum end-tidal $CO_2 > 54$ mm civa olması
4. Artmış end-tidal $CO_2 > 50$ mm civa olması (tüm uyku süresinin %25'inden fazla).

1.2.11.5. Diğer Tanı Yöntemleri

1.2.11.5.1. Gece Pulse Oksimetresi

Evde ya da hastanede devamlı gece oksijen saturasyon kaydı polisomnografiye göre ucuz olması, basitliği ve portatif olması sebebiyle daha cazip gelmektedir. Çocuklarda uyanma ve uyku bölünmesi ile sonuçlanan obstrüktif olaylar sık görülmesine rağmen desaturasyon daha nadir meydana geldiğinden yalnız oksimetreyle yanlış teşhis konulabilmektedir. Harekete bağlı artefaktlar yanlış

desatürasyon sonuçlarına neden olabilir ve gerçek desatürasyon sıklığı ve derinliği anlaşılamayabilir. Tüm bu sınırlamalara rağmen OSAS'ın diağnozunda hızlı olması, ucuz olması gibi avantajlarıyla PSG'ye alternatif olarak desatürasyon ölçümlerinin analizinde yardımcı olmaktadır (Nixon ve Brouillette, 2002).

1.2.11.5.2. Nap Çalışmaları:

Gündüz uyku kestirmelerinin değerlendirildiği 'Nap' çalışmaları, çocuklarda aşırı uyku halinin gündüz sık rastlanmaması ve gündüz uykusunda fazla görülmeyen REM döneminde çocukluk çağı apne ve hipoksi dönemlerinin görülmesi sebebiyle kullanılmamaktadır (Nixon ve Brouillette, 2002).

1.2.11.5.3. Sonografi / Video kayıtları

Çocuğun evinde uykusunun video ve/veya ses kasetine kaydı objektif bilgiler vermese de, kolay ve ucuz olması nedeni ile özellikle ses kaydı kullanılabilir. Yapılan çeşitli çalışmalarda bu kayıtların özgüllüğünün % 29-80, duyarlılığının % 71-94, negatif tahmin edici değerinin % 73-88 ve pozitif tahmin edici değerinin ise % 50-83 arasında değiştiği belirtilmiştir (Sivan ve ark., 1996; Nixon ve Brouillette, 2002).

1.2.11.6. Taşınabilir Cihazlarla Evde Kayıt (Portable Recording-Home Monitoring)

Tanıya ulaşabilme olasılığını arttırmak ve maliyeti düşürmek amacıyla polisomnografik kaydın tamamının ya da bir kısmının taşınabilir ve ideal olarak teknisyen yardımına gereksinim duyulmaksızın yapılabilir olduğu sistemler birçok araştırmanın konusu olmuştur. Taşınabilir cihazlar genellikle hastanın evinde gözetimsiz kayıt yapmak amacıyla tasarlanırlar. Gözetimsiz ev çalışmalarıyla ilgili yeterli desteği sunabilecek kanıtlar olmamakla birlikte uygun düzenleme ve hasta seçimi, dikkatli izlem ve PSG'nin imkân dahilinde olması durumunda ev çalışmaları uygun bir yöntem gibi görünmektedir. Yüksek test öncesi olasılık, beden kitle indeksi, horlama, cinsiyet, boyun çevresi gibi kanıtlanmış ölçütlerin kullanılması,

negatif ya da tanısız olmayan ev çalışması durumunda PSG'nin imkân dahilinde olması, tedavi için PSG ile CPAP titrasyonu olanaklarının bulunması, hem klinik bulguları hem de kayıt cihazından elde edilen verileri değerlendirebilecek yeterlilikte uyku hekiminin bulunması durumlarında bu cihazlardan yararlanılabilir. Taşınabilir cihazlarla yapılan ve pozitif sonuçlanan çalışma hastanın kliniğiyle uyumlu ise yüksek özgüllüğe ve pozitif prediktif değere sahiptir (Flemons ve ark., 2003). Negatif ya da tanısız olmayan çalışma durumunda mutlaka laboratuarda izlemli PSG yapılmalıdır. Dört farklı tip uyku çalışması monitörizasyon cihazı tanımlanmıştır(Köktürk, 1999; Flemons ve ark., 2003).

OSAS tanısında taşınabilir uyku kayıt cihazlarının geçerliliğini inceleyen bir çalışmada, 59 bireyin hem polisomnografi hem de taşınabilir cihazlar ile uyku kayıtları alınmıştır. Taşınabilir cihazlarla elde edilen AHI değeri 15'ten büyük olgularda %95 spesifite ve %91 sensitivite göstermiştir. Taşınabilir cihazlar ile elde edilen kayıtların geçerli bilgiler verdiği, kolay uygulanabilir olduğu ve AHI'nin hesaplanmasında yüksek sensitivite ve spesifite sağladığı sonucuna varılmıştır (Erman ve ark., 2007). Chan ve ark.'nın yaptıkları çalışmada (2009) AHI'si 10'dan büyük olan 55 bireyde AHI değerinde ve oksijen desatürasyon indeksinde polisomnografi ile karşılaştırma sonucunda yüksek spesifite ve sensitivite bulunmuştur. Köktürk ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise (2010) uyku bozuklukları merkezine başvuran 136 bireyin PSG ve taşınabilir cihazlar ile uyku kayıtları karşılaştırılmış, $AHI > 5$ 'ten büyük olan hastalarda taşınabilir cihaz sonuçlarının sensitivitesi %91,6, spesifitesi %33,3, pozitif prediktif değeri %91,6 ve tanısız doğruluk oranı %85 olarak bulunmuş ve OSAS tanısının doğrulanmasında tanı değerinin oldukça yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.

Çizelge 1.1. Taşınabilir Uyku Kayıt Cihazların Avantaj ve Dezavantajları

AVANTAJLARI	DEZAVANTAJLARI
Kolay ulaşılabilirlik	Medikal olarak stabil olmayan hastalara müdahale edilememesi
Evde uygulanabilirliği	Kayıt ve bağlantı hatalarını düzeltecek teknisyenin olmaması
Hastanın daha kolay kabul etmesi	Az veriye bağlı sonuçların yanlış değerlendirilmesi
Uyumun daha iyi olması	Veri kaybı ve dalga kaybı olması
Bir geceden daha fazla yapılabilir olması	Eşlik eden multiple sleep latency testinin standart protokole göre yapılamaması
Daha az emek gerektirmesi	Yorumlama ve skorelama için basılmış standartların olmaması
	Uykunun değerlendirilemiyor olması
	Farklı sensör teknolojilerinin kullanılması

1.2.11.7. Yardımcı Tanı Yöntemleri

1.2.11.7.1. Kan tetkikleri

OSAS’a yol açabilecek hastalıkları ve OSAS komplikasyonlarını saptamaya yardımcı olabilmektedir. OSAS’lılarda aynı zamanda diabetes mellitus, hipotiroidi, akromegali görülebilmektedir. Bu nedenden ötürü, tiroid, hipotalamus, hipofiz hormonlarının ve kan şekerinin ölçülmesi faydalı olabilmektedir.

OSAS ile ilişkili bazı kan biomarkerleri ve onlarla ilgili yapılan bazı çalışmaları bu şekilde sınıflandırabiliriz :

B-tipi natriüretik peptid (brain natriüretik peptid, BNP) : İnsanlarda kardiyak ventriküllerde üretilmektedir. Natriüretik peptidler analog proteinlerdir. Bu peptidler ekstrasellüler likid hacminin düzeltilmesinde (natriüresis, diürezis, ve vazodilatasyon) rol oynar. Bunun yanında stres hormonlarının oluşturduğu etkilere karşı önemli rol

oynamaktadırlar. Habitüel horlaması olan çocuklarda noktürnal enürezis prevalansının artmış olduğu bilinmektedir. Çocuklarda yapılan bir araştırmada sabah brain natriuretic peptid (BNP) düzeyleri habitüel horlaması olan noktürnal enürezisli çocuklarda artmış bulunmuş ve OSAS saptananlarda BNP daha da artmış olduğu saptanmıştır. Uyku fragmantasyonu ve yüzükoyun yatış pozisyonunun enürezis sıklığını arttırmış olabileceği belirtilmiştir (Capdevila ve ark., 2008).

C reaktif protein (CRP): CRP bakteriyel inflamasyon, enfeksiyon, doku nekrozu ve travmaya yanıtta karaciğer tarafından IL-6 ve diğer sitokinlerin uyarısı ile akut faz göstergesi olarak üretilmektedir. C-reaktif protein (CRP), enflamasyonun önemli bir serum belirticisidir. Aynı zamanda ileride kardiyovasküler morbidite için en kuvvetli bağımsız risk prediktörüdür.

OSAS hastalarında serum CRP düzeylerinin artmış olduğu gösterilmiş ve OSAS ciddiyeti ile ilişkili bulunmuştur (Shamsuzzaman ve ark. 2002). Ayrıca OSAS'lı hastalarda CRP düzeylerinin diüurnal değişkenliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, apne saptanmayanlarda 24 saat süresince CRP düzeylerinde bir değişiklik saptanmazken; OSAS hastalarında gece boyu ölçülen CRP düzeyleri, gündüz CRP düzeylerinden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Mills ve ark., 2009).

Uyku bozukluğuna sahip çocuklarda plazma C reaktif protein artışı görülmektedir ve gündüz uyuyakalma ve öğrenme problemleri gibi semptomlarında daha sık görüldüğünü rapor edilmiştir (Tauman ve ark., 2004).

Fatty Acid Binding Protein 4 (FABP4), aP2 veya adipocyte-FABP olarak bilinmekte, sitosolik protein olup bol miktarda adiposit ve makrofajlarda görünmektedir. FABP4 lipid metabolizm ve enflamasyon ilişkisi arasında önemli rol oynamaktadır, ve metabolik sendromun gelişmesinde rol oynayabilir. Plazma FABP4 düzeyleri metabolik disfonksiyon ve obezite derecesiyle ilişkilidir. Erişkinlerdeki gibi obez çocuklarda plazma FABP 4 düzeylerin artışı rapor edilmiştir. Bhushan ve ark. (2011) yaptıkları bir çalışmada erken okul dönem OSAS'lı ve/veya obez çocuklarda

proinflatuvar FABP4 düzeyleri yüksek bulmuşlardır. Bunlar sistemik enflamasyon ve metabolik disfonksiyona sebep olabileceğini vurgulamışlardır.

Goldbart ve ark. (2010) OSA'nın küçük çocuklarda anormal kardiyovasküler fonksiyonlara sebep olduğunu bildirmişler. Erken teşhis ve tedavisi çok önemlidir. Ekokardiyografik değişiklikler sistematik enflamasyon markerlarla korrelasyonda aynı zamanda da nocturnal hipokseminin PSG kayıtlarıyla da korrelasyonda olduğunu bildirmişler.

Gelsolin (sadece trombositlerde bulunur), aminofosfolipid translokaz (flipaz), flopaz, skramblaz ve kalpain, hücre membran fosfolipid asimetrisinin regülasyonunda ve dolayısıyla mikropartiküllerin oluşumunda rol oynayan enzimlerdir. Bu enzimler, dinamik asimetrik stabil hali koruyup membran fosfolipidlerinin hücre membranının dışına hareket etmelerine olanak tanırken, aminofosfolipidler de aynı anda hücre membranının iç kısmına yönlendirilmektedir. Sitozolda kalsiyum konsantrasyonu yükseldiğinde, örneğin trombosit aktivasyonu sırasında, bu stabil evre değişir ve sonuçta aminofosfolipidlerin dış membran yüzeyinde eksprese olmaktadır (Yin ve ark. 1979, 1981).

1.2.11.7.2. İdrar Tetkikleri

Son yıllarda, çeşitli anket yaklaşımları geliştirilmiş ve OSAS tespiti belli ölçüde öngörülebilir, onunla birlikte uyku hali veya hiperaktif davranışları tespit edilebilir.

Bunlara rağmen bu tür araçların genel öngörülebilirliği nispeten zayıftır. Bunlardan dolayı semptomlu çocuklar OSAS teşhisi için NPSG yapılması tavsiye edilmiştir. Yalnız yüksek maliyet nedeniyle ve laboratuvar zorluklarından dolayı nocturnal home video recordings kullanılmaya başlandı, fakat bu teknikte ilerlemede başarı gösterilmemiştir.

Yayınlanmış PSG normatif referans değerlerine rağmen malesef OSAS tanısının kesinleştirmesinde net PSG kriterleri tanımlanamamıştır.

Bu gözlemler, bazı araştırmacıları PSG' ye gerek duymadan OSAS'a tanı sağlayacak priori duyarlı (belirsiz de olsa) klinik puanları geliştirmeye yöneltmiştir. Aynı zamanda bu teknik daha ucuz, daha hızlı, non-invaziv ve çocuk için daha kolay olması gerekirdi (Gozal ve Gozal, 2009).

Protein ekspresyonundaki değişiklikler OSAS' a bağlı olduğundan dolayı OSAS için ünik bir idrar biomarkerleri bulma ihtimalini artırmaktadır.

OSAS aynı gen veya proteinlerle ifade edilir konseptine dayanarak (ünik bir yapıya sahiptir) genomiks, proteomiks, lipidomiks veya metabolimiks gibi yeni teknolojilerin araştırılması yararlı olacağını görünmekte. Bu yaklaşımın biyolojik olasılığı SDB'li çocuklarda plazma konsantrasyonların vasküler endotelial büyüme faktöründe (VEGF) doza bağımlı değişiklikler rapor edildiği zaman ortaya çıktı. Bu tür çalışmalarında belli bir kümede özgü belirteçlerin varlığı ya da yokluğu sadece yakından OSAS teşhisi değil ancak bu belirteçlerin bazıları da OSAS uç organ morbidite ilişkisini ortaya çıkarttığından dolayı önem taşımaktadır (Gozal ve Gozal, 2009)..

Krishna ve ark. (2005) OSAS'lı çocuklarda değişik belirli bir protein ekspresyonun varlığını tespit etmek amacıyla uykuda solunum bozukluğu olan ve olmayan 22 çocukların idrar proteinleri incelemişler. Bu çalışmada iki boyutlu poliakrilamide jel elektroforezi tekniği kullanılmıştır. Peptid fragmanları kullanarak NCBI protein veritabanına dayalı olarak protein teşhisi yapılmıştır. 22 idrar örnekleri üzerinde proteomik analizlerden sonra proteinlerin ünik bir haritası elde edilmiştir. OSAS lı çocuklarında bulgulara göre **Gelsolin**, **Perlekan (heparan sülfat proteoglikan)**, **albumin ve immunoglobulin** proteinlerinde artış gözlenmiştir.

Gozal ve ark. 2009 yılında yaptıkları '2 boyutlu diferensyal İn-Gel elektroforezin proteomik yaklaşımlarından İdrardaki Biomarker adayların tespiti' adlı çalışmalarında yukarıda söz konusu önermelerini desteklemektedirler. Bu çalışmanın amacı yeni tekniği kullanarak horlayan ile OSAS lı gruplar arasında idrardaki protein

farkını incelemektir. Bunun yanında önceki çalışmada bulunan proteinlerin yoğunluğunu incelemek ve eğer varsa diğer görülen proteinlerin biomarker adayları olup olmadıkları araştırmaktır. 120 çocuklardan sabah idrar alındıktan sonra diferansiyel jel elektroforezi örneklerinde (2D-DIGE) kullanılarak analiz edilmiştir. OSAS lı çocuklarda ünik proteinler artışı ya da azalması izlenmiştir. Önceki çalışmadaki gibi Gelsolin, Perlekan, albumin ve immunoglobulin OSAS grubunda daha fazla bulunmuştur. Yalnız bu proteinlerin idradaki eksikliğinden dolayı bu teşhis metodu kullanmak çok zor görünmektedir. **Üromodulin ve Orosomukoid** düzeylerinde artışı OSA teşhisinde %88.3 ile %90 oranlarda duyarlılığına sahip olduğu bildirilmiştir. **Kallikrein** düşüşü %96.7 duyarlılığına sahip, **Urokortikoin** düzeyindeki artışı ise %93.7 duyarlılığına sahip olduğunu bulmuşlardır. Eğer 2 tane veya daha fazla proteinlerin sınırlarında fazla azalma ya da artış izlenirse OSAS teşhisinde %100 duyarlılığı ve %96.5 kesinliğe yol açabileceğini bildirmişlerdir.

Becker ve ark. (2014) yaptıkları OSAS idrar çalışmasına 27 birey (2-12 yaş) dahil etmişlerdir. Çalışma 13'ü sağlıklı (kontrol grubu) ve 14'ü OSASlı (ortalama AHİ: 23.3 ± 5.3) bireylerden oluşmaktaydı. Diğer proteomik çalışmalardan farklı olarak diurnal etkileri ve cinsiyet farklılıklarına göre ölçümler yapılmıştır. İdrar analizlerinde MS (single injection) ve Elisa testi kullanılmıştır. Çalışmanın sonunda OSAS'lı erkeklerde özellikle sabah idrarlarında daha fazla protein değişiklikleri saptanmıştır. Araştırmacılar OSAS belirteçlerin belirlenmesi için ve klinik olarak rutin haline dönüşebilmesi için yapılan analizlerin daha bağlamsal (contextualized) olması gerektiğini vurgulamışlardır.

Graziela De Luca Canto ve ark. 2015 yılında bu konuyla ilgili yayınladıkları bir Meta analiz derlemede şu bulguları özetlediler: Sadece Gozal ve ark.24 tarafından test edilen biyomarkerler çocuklarda mükemmel bir tanı testi için gerekli kriterleri yerine getirmektedir. Shah ve ark. uyguladıkları yöntem çocuklarda kabul edilebilir bir tanı testi için kriterlerini karşıladığını bildirilmiştir. Yetişkinlerde ise, Li ve al. (2008) tarafından yapılan çalışmada, test edilen IL-6 ve IL-10, mükemmel bir teşhis testi olarak kabul edilebilir.

Sonuç olarak Kallikrein, Üromodulin, Urokortin-3 ve Orosomukoid-1 kombinasyon halinde kullanıldığı zaman çocuklarda OSAS teşhis testi olarak kullanılması gerektiğinde yeterli hassasiyete sahip olduğunu bildirilmiştir.

1.2.11.7.2.1. OSA' ya Bağlı İdrar Proteinleri

Üromodulin sağlıklı bireylerin idrarında bulunmamaktadır. Onun fizyolojik rolü bilinmemesine rağmen böbrek tubular bozuklukların patolojisinde rol oynadığını düşünülmektedir. ELİSA analizinde de artışı kanıtlanmıştır (Serafini-Cessi ve ark., 2003; El-Achkar ve ark., 2008)..

Alfa1 mikroglobulin proteinin biyolojik fonksiyonu bilinmemektedir. Bu protein daha önce de idrar yolundaki bozuklukları teşhis etmek amacıyla ucuz ve noninvaziv bir teşhis aracı olarak kullanılmıştır (Penders ve Delanghe, 2004).

Tenascin kanser, inflamasyon ve aterosklerozda önemli rol oynamaktadır.

Orosomukoid akut fazı cevap serum proteinidir. Hepatositler tarafından sentezleniyor, ama ekstrahepatik sentezi rapor edilmemiştir. Akut faz sırasında serum konsantrasyonunda 2-5 kat artış göstermektedir. Bunun yanında düşük derece sistemik inflamasyonun belirleyicisi olarak da rapor edilmiştir. Özellikle diabetiklerde böbrek disfonksiyonların biyomarkeridir (Das ve Brunner, 2009).

PCAF histone asetilaz DNA bozukluklarla ve oksidasyonlarla bağlantılıdır. Bu proteinin artışı kanıtlanmadı ve idrardaki artışı belirsizdir.

Kallikrein-1 azalması uyku apnenin varlığında vazodilatör mekanizmaların meydana getirdiğine tarif eder. Kallikrein düşüşü ratlarda böbrek fonksiyonların korunmasına rol oynamaktadır (Chen ve ark., 1996; Gozal ve ark., 2009).

Zink finger proteinlerin azalması nukleik asitler ve proteinler arasında intermolekular bağlantıları ayırmakta rol oynar. Bunun yanında bu proteinler vasküler endotelial büyüme faktörün (VEGF) baskılanmasında önemli rol almaktadır. Daha önce VEGF artışı çocuk ve yetişkin OSA grubunda kanıtlanmıştır (Kwon ve ark., 2005; Bell ve ark., 2006).

Çizelge 1.2. Pediatrik Obstrüktif Uyku Apnesinde Değişiklik Gösteren İdrar Proteinleri

ARTIŞ	AZALMA
Urokortin-3	Kallikrein
Tenascin	Zinc finger protein-36/1
Orosomukoid-2	Zinc finger protein-81
PCAF histone acetylase	
Üromodulin	
a1-Microglobulin	
Human Tribbles homolog-2	
Bikunin	
Perlekan	
Albumin	
İmmunoglobulin G	

Büyük ölçüdeki proteomikslerin ölçümünde en önemli alet Mass spectrometredir. Bunun yanında bidimensional elektroforezis (2D page) de hastalık prosesinin anlamasında önemli rol oynamıştır (Gozal ve ark., 2009).

Proteomik analizlerindeki teknolojik ve bioinformatik sorunları göz önüne alacak olursak, neden bu kadar az proteomik çalışmaların meydana geldiğini anlayabiliriz.

Ürik asit: Başka bir idrar biomarkeridir. İnsanlarda, ürik asit pürin nükleozidleri olan adenzin ve guanozin katabolizmasının temel ürünüdür. Besinsel nükleik asit katabolizmasından elde edilen pürinler direkt olarak ürik aside dönüşürler.

Sonuçta idrarda ürik asit olarak ekskrete edilen pürinlerin ana kütlesi, endojen nükleik asit yıkımından kaynaklanmaktadır. Ürik asitin günlük sentez miktarı yaklaşık 400 mg olup, diyetel kaynaklardan da 300 mg'lık bir katkı olmaktadır. Proteinden yoksun diyetlerle beslenen erkeklerde değış-tokuşa uğrayabilen total vücut urat havuzu 1200 mg; kadınlarda ise 600 mg olduğunu bildirilmiştir (Burtis ve ark., 2005).

Pürin prekürsörlerinin artmış sentezleri, ürik asitin aşırı miktarda üretimi ile sonuçlanabilir. İnsanlarda ekskrete edilen ürik asitin % 75'i idrar ile atılıma uğrayıp, kalanın büyük kısmı bakteriyel enzimler tarafından alantoin ve diğer bileşiklere yıkıldığı gastrointestinal kanala sekrete olmaktadır (Burtis ve ark., 2005). Ürik asidin canlı dokuda kuvvetli bir radikal çöpçü ve antioksidan olarak görev yaptığı bildirilmektedir.

Serum ürik asit/kreatinin oranı; ürik asit eliminasyonu idrarla olduğundan dolayı serum ürik asidi serum kreatinini ile düzeltilir. Hiperürisemi genel olarak serum veya plazma ürik asit konsantrasyonlarının erkeklerde 7.0 mg/dL'den, kadınlarda 6.0 mg/dL'den yüksek olduğu durum olarak tanımlanmaktadır.

Normal olgularda ürik asit/kreatinin (UA/K) değeri negatiftir. OSAS ve KOAH'lı olgularda noktürnal hipoksinin bir göstergesi olarak üriner ürik asit atılımı artmakta ve bu değeri genellikle pozitifdir (Braghiroli ve ark., 1993).

Ortodontik tedavinin bu proteinler üzerinde nasıl bir etki sağladığına dair hiçbir literatüre rastlanmamıştır. Aynı zamanda OSAS'lı çocuklarda değışikliğe uğrayan proteinlerin net haritası bulunmamaktadır.

1.2.11.7.3. Akciğer Grafisi

KOAH ve interstisyel akciğer hastalıkları gibi durumların belirlenmesinde kullanılmaktadır (Köktürk, 2000).

1.2.11.7.4. Solunum Fonksiyon Testleri

OSAS'lıların solunum fonksiyon testlerinde genellikle normal solunum paterni izlenmekte olup obeziteye bağlı restrüktif patern de görülebilmektedir.

1.2.11.7.5. Arter Kan Gazları İncelemesi

OSAS'lı hastaların gündüz kan gazı değerleri normaldir. Overlap Sendromu (KOAH+OSAS) veya Obezite Hipoventilasyon Sendromu varsa, uyanıkken hipoksemi veya hiperkapni saptanabilmektedir (Güven).

1.2.12. Uykuda Solunum Bozuklukluğu Nedeni ile Orofasiyal Bölgede Meydana Gelen Değişiklikler

Çocuklarda solunum bozukluğuna neden olan; burunda septum deviasyonu, adenoid-tonsil hipertrofisi ve nasal mukoza hipertrofisi gibi etkenler burun solunumu yerine ağız solunumu yapılmasına neden olmaktadır.

Ağız solunumu ile birlikte;

- Dil daha aşağıda konumlanır,
- Baş ekstansiyona geçer,
- Maksilla daralır,
- Mandibula daha geride konumlanır.

Burun solunumunun zor, ağız solunumunun baskın olduğu bireylerde adenoid yüz tipi oluşmaktadır (Subtelny, 1954; Linder-Aronson, 1970). Bu bireylerde; yetersiz

dudak kapanışı, daralmış üst dental ark, artmış anterior yüz yüksekliği, azalmış alt kesici eksen eğimleri, retrognatik mandibula ve dik mandibular düzlem açısı izlenmiştir (Linder-Aronson, 1970; Behlfelt ve ark., 1990). Tüm bunlarla birlikte bu bireylerde yumuşak damakta uzama ve hava yolu boyutlarında daralma bildirilmiştir (Kikuchi, 2005).

Dilin daha aşağıda konumlanması yanak ve dil arasında kuvvet değişimine neden olmaktadır. Alt çenede meydana gelen konum değişikliği ve maksillanın daralması buna bağlanmaktadır (Solow ve ark., 1996).

Burun solunumunun yapılamadığı, üst hava yolunda meydana gelen daralmalar sonucu OSAS'ın görülme riski artmaktadır. Bu nedenle adenoid yüz tipi tespit edilen çocuklarda mutlaka OSAS değerlendirmesi yapılmalıdır (Ågren ve ark., 1998; Zaimoğlu, 2011).

1.2.13. Pediatrik ile Erişkin OSAS Semptomları Arasındaki Farklar

1. Erişkinlerde horlamalar arasında solunum duraklamalarının olması tipik iken, çocuklarda horlama devamlı olabilir.
2. Erişkinlerde erkek/kadın oranı 8 iken, çocuklarda 1'dir.
3. Gündüz ağız solunumu çocuklarda yaygındır.
4. Gündüz aşırı uyuklama hali erişkinlerde tipik yakınma iken, çocuklarda çok belirgin değildir, bunun yanında davranış bozukluğu ve gelişim geriliği çocuklarda daha tipiktir.
5. Erişkinlerde en sık görülen faktör retrofarengeal ve retrolingual patolojiler iken, çocuklarda adenotonsiller hipertrofidir,
6. Obezite erişkinlerde sıklıkla varken çocuklarda nadirdir, hatta çocukların bir kısmı zayıf ve cılızdır.
7. OSAS'taki gibi apnelerin eşlik etmediği ve PSG'si bu açıdan negatif olan ancak benzer morbiditeye neden olabilen URS (Upper Resistance Seydrome) de çocukluk döneminde göz ardı edilmemesi gerekir ve bu patolojinin de standart tedavisinin adenotonsillektomi olduğu unutulmamalıdır (Strambi, 2004).

8. En etkin tedavi erişkinlerde CPAP veya trakeotomidir, çocuklarda ise adenotonsillektomidir (**Çizelge 1.3.**).

Çizelge 1.3. Erişkin ve çocuk arasındaki semptomların farkları

Semptomlar	Yetişkin	Çocuk
Horlama	Aralıklı	Devamlı
Ağız solunmu	Yaygın değil	Yaygın
Cinsiyet ayrımı	Erkeklerde	Eşit
Obezite	Yaygın	Yaygın değil
Gün içinde uyuma isteği	Yaygın	Yaygın değil
Gelişim yetersizliği	Yaygın değil	Yaygın
Arousal	Yaygın	Yaygın değil
En fazla görülen obstrüktif olay	Apne	Hipopne
Tedavisi	Daha çok CPAP	Bazılarında CPAP
Cerrahi	Bazı vakalarda	Daha çok tonsillektomi ve adenoidektomi

1.2.14. Tedavi Yöntemleri

1.2.14.1. Genel Önlemler ve Medikal Tedavi

Oldukça ağır sonuçları olduğu bilinen OSAS'ın erken ve uygun tedavisi çok önemlidir. OSAS'lı hastaların tedavisinde CPAP, oral apareyler, cerrahi uygulamalar gibi üst hava yolunun açıklığının arttırılmasını sağlayan yöntemler esas tedavi yaklaşımlarını olmakla beraber, ilk etapta genel önlemlerin alınması gerekmektedir.

Kilo verilmesi, sigara ve alkolün bırakılması, santral sistemini deprese eden ilaçların kullanılmaması ve uyku pozisyonunun değiştirilmesi gibi erişkinler üzerine yapılan genel önlemler çocuklar için ise pek geçerli değildir. Medikal tedavi özel durumlarda ve akut ataklar döneminde verilebilir. Özellikle hafif OSAS olan çocuklarda

intranasal steroidler 4 veya 6 hafta süreyle verildiğinde polisomnografi bulguları ve OSAS semptomlarında azalma görülmüştür (Al-Ghamdi ve ark., 1997). Üst hava yolu lenfoid dokusunda glukortikoid reseptörlerinin de OSAS'taki düzelmenin patogenezi açıkladığı düşünülmektedir (Gozal, 2006). OSAS'a eşlik eden hastalıkların tedavisi de genel önlemler arasında sayılabilir. Bunlar mevcut alerjilerin tedavisi, enfeksiyon tedavisi, hipotiroidi tedavisi ve larengofarengeal reflü tedavi şeklinde sıralanabilir.

1.2.14.2. CPAP (Sürekli pozitif hava yolu basıncı), BPAP (Bifazik pozitif hava yolu basıncı) tedavisi

Üst hava yolu obstrüksiyonu tedavisinde en sık kullanılan pozitif basınçlı non-invaziv ventilasyon yöntemi maske aracılığıyla verilen nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı (n-CPAP) veya iki aşamalı basınçla (BPAP) verilebilir. Nazal non-invaziv ventilasyon obstrüktif uyku apnesi sendromu tedavisi için ilk olarak 1981'de kullanılmıştır ve erişkin hastalar için ilk tedavi seçeneğidir. Çocuklarda ise kullanım 1984'te Novara tarafından rapor edilmiştir. İki yıl sonra Guilleminault kraniofasiyal anomalisi veya nöromusküler hastalığı olan ve obstrüktif uyku apne sendromunun adenotonsillektomi ile iyileşmediği hastalarda, non-invaziv ventilasyonun trekeostomiye alternatif olarak uygulanabileceğini göstermiştir. Takip eden yıllarda çocuklarda n-CPAP uygulaması artmıştır ve bu raporlar %80'den fazla çocukta bu tedavinin etkin olduğunu ve iyi tolere edildiğini bildirmiştir (Guilleminault ve ark., 1986; Marcus ve ark., 1995; McNamara ve ark., 1999; Massa ve ark., 2002; Marcus ve ark., 2006; Nixon ve Brouillette, 2005).

1.2.14.3. Mandibulayı Öne Alan Apareyler

1900'lü yılların başından itibaren alt çeneyi ilerde konumlandıran dental ağız içi (Oral) aparatların daralmış üst hava yolu tedavisinde de etkin olduğu düşünülmüştür. Dil ve mandibulanın pozisyonunu değiştiren oral aparatlar basit horlamada, üst hava yolu rezistans sendromunda, kilo verme, uyku pozisyonunda değişim gibi davranış modifikasyonlarına cevap vermeyen hafif dereceli OSAS hastalarında, cerrahi ve CPAP tedavilerini reddeden veya bu tedavileri tolere edemediği için yarım bırakan

orta-ağır dereceli OSAS vakalarının tedavisinde kullanılmaktadır (Schmidt-Nowara ve ark., 1995). Oral aparey tedavisinin amacı üst hava yolu yapılarının pozisyonunu değiştirip hava yolunu genişletmek, kas fonksiyonları üzerine etki ederek direnci düşürmektir (Gavish ve ark., 2000).

İlk kez Pierre Robin (1934) mandibular yetersizlik gösteren yeni doğanlarda uyku esnasında dilin posteriora kayarak orofarengeal kollapsa neden olmasını engellemek için alt çeneyi önde konumlandıran bir ağız içi aygıt kullanmıştır. OSAS tedavisi için oral aparey kullanımı ise ilk kez 1979 yılında gerçekleştirilmiştir.

Günümüzde piyasada 80'den fazla oral aparey bulunmaktadır. Tüm bu apareyler çalışma prensiplerine göre sırasıyla; Mandibulayı Önde Konumlandıran Apareyler (Mandibular Advancement Devices=MAD=MA tipi oral apareyler), Dili önde tutan apareyler (Tongue Retaining Devices=TRD) ve Damağı Stabilize Eden Apareyler (Palate Lifting Appliances) olarak 3 gruba ayrılmaktadırlar (Lowe, 2006).

Oral apareyler çocuklarda da kullanılabilmektedir. Özellikle adenotonsillektomi sonrasında düzelmeyen çocukların çoğunda epifarengeal hava boşluğunda daralma olduğu, maksillada gelişim geriliği ve mandibulada retrüzyon bulunduğu görülmektedir (Nixon ve Brouillette, 2005). OSAS'lı çocuklarda sıklıkla azalmış mandibuler açı ile birlikte artmış overjet ve sınıf II malokluzyon izlenmektedir. Hyoid kemik de daha superior pozisyonunda konumlanmaktadır. Aynı zamanda OSAS'lı çocuklarda maksiller ve mandibuler arklar da daha dardır. Guillemineault ve ark. (1986) retrognatik mandibula, dik mandibuler plan ve uzun-oval yüz yapısına sahip çocukların uykuda solunum bozukluklarıyla yakın ilişkide bulunabileceğini göstermiştir. OSAS'lı horlayan çocuklarda genellikle gonial açı artmıştır (Villa ve ark., 2012). Bu problemlerin çözümünde ortodontide fonksiyonel apareyler kullanılmaktadır. Bu apareyler çeşitli dizaynlara ve farklı hareket mekanizmalarına sahiptirler ve mandibula veya dilin ya da her ikisinin ileride konumlanmasını sağlayarak üst hava yolu hacmini artıracak iyileştirici etkiler sağlamaktadırlar (Cistullive ark., 1998; Pirelli ve ark., 2004; Zaimoğlu, 2011).

Fransson ve ark. da, mandibulayı önde konumlandıran aygıtların 2 senelik kullanım sonrası hava yolunda ve dentofasyal alanlarda yaptıkları değişiklikleri inceledikleri çalışmalarında, hava yolunda ortalama %9'luk artış gözlemişlerdir. Hastaların apne-hipopne indekslerinde azalmalar meydana gelirken, az oranda mandibulada posterior rotasyon ve alt keserlerde proklinasyon oluştuğunu belirtmişlerdir.

Villa ve ark. 2002 yılında yaptıkları randomize kontrollü klinik çalışmada OSAS'ı bulunan 32 çocuk üzerinde çalışmışlardır. Randomize olacak şekilde 19 çocukta altı ay boyunca dil yönlendiricisi bulunan ve alt çeneyi konumlandıran oral aparey kullanmışlar, geri kalan 13 çocuğu ise kontrol grubu olarak değerlendirmeye almışlardır. Çalışma sürecinde tedavi grubundan 5 ve kontrol grubundan 4 çocuk çalışma dışı kalmıştır. Vakaları PSG ölçümleri ve Brouillette anketi sonuçları ile değerlendirmişlerdir. Vakalarda radyografik değerlendirme yapmamışlardır. Çalışmanın sonucunda tedavi gören grupta polisomnografi sonuçlarına göre apne hipopne indeksinde önemli seviyede azalma meydana geldiğini, kontrol grubunda ise çalışma başı ile sonu arasında hiçbir değişiklik bulunmadığını gözlemlemişlerdir. Tedavi öncesi ve sonrası klinik değerlendirme sonuçlarında ise hastaların % 50'sinde oral apareylerle respiratuar semptomların azaldığını belirtmiş, kontrol grubunda ise semptomların devam ettiğini bildirilmişlerdir.

2004 yılında Cozza ve ark. (2004) modifiye monoblok kullanımı ile 20 OSAS bulunan çocuk hastayı tedavi etmişler, polisomnografik ve sefalometrik inceleme yapmışlardır. Yazarlar bu apereyin kullanımı ile apne hipopne indeksinde önemli seviyede azalma ve OSAS ile birlikte görülen sınıf II maloklüzyon ve derin kapanışta da önemli seviyede düzelme meydana geldiğini bildirmişlerdir.

Rose ve Schessl 2006 yılında yayınladıkları vaka raporunda 20 saniyelik apneleri bulunan ve % 60 oksijen desatürasyonu görülen sınıf II div I anomaliye sahip 8 ve 6,5 yaşında iki çocuğa Frankel II fonksiyonel apareyini uygulamışlar ve tedavi sonunda bu parametrelerde düzelme meydana geldiğini bildirmişlerdir.

Schütz ve ark. 2011 yılında yaptıkları çalışmada, mandibuler retrognatisi bulunan 16 çocuğa uyguladıkları genişletme ile birlikte Herbst apareyinin etkilerini incelemişlerdir. Sefalometrik değerlendirme sonucunda mandibuler uzunluğun ve posterior hava yolu mesafesinin arttığını, hyoid kemiğinin daha önde konumlandığını, MRI incelemesi sonucunda faringeal hava yolu hacminin tüm seviyelerde arttığını, polisomnografik inceleme sonucunda ise arousal sayısının azaldığını bildirmişlerdir.

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda 2011 yılında yapılmış bir tez çalışmasında mandibuler retrognatiye bağlı Klas II maloklüzyona sahip bireyler üzerinde fonksiyonel ortopedik bir aparey olan monoblok kullanımının faringeal hava yolu ve uyku solunumu üzerine görülen etkileri araştırılmıştır. Tedavi grubunu oluşturan, sınıf II maloklüzyona sahip 18 birey, kontrol grubunu oluşturan aynı maloklüzyona sahip 22 birey ile Klas I maloklüzyona sahip 20 birey çalışma grubunu oluşturmuştur. Tedavi grubundaki bireylere günde 18 saat ortalama süreyle monoblok apareyi kullanırılmış, tedavi başında ve 1 yıllık gözlem süresi sonunda sefalometrik ölçüm sonuçları ile uyku kayıt testi sonuçları karşılaştırılmıştır. Monoblok apareyinin etkisi ile mandibulanın sagittal yön gelişiminin stimüle edildiği buna bağlı olarak SNB açısının arttığı, ANB açısının ve overjetin azaldığı izlenmiştir. Özellikle orofarengeal ve hipofarengeal bölgede faringeal hava yolu boyutları artmış, kesitsel alan ölçümlerinde tüm farenkste artış olduğu gözlemlenmiştir. Uyku kayıt testi sonuçlarına göre Apne Hipopne İndeksi ve oksijen desatürasyon sayısı azalmıştır.

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda 2014 yılında Esen Çapan tarafından gerçekleştirilen tez çalışmasında mandibular retrognatiye bağlı iskeletsel sınıf II maloklüzyona sahip obstrüktif uyku apne (OSAS) tanısı konmuş veya primer horlaması bulunan çocuklarda, monoblok apareyi ile uygulanan ortodontik tedavinin üst hava yolu boyutları ve polisomnografi (PSG) bulguları ile yaşam kalitesi ve davranışsal bozukluklar üzerine olan etkileri incelenmiştir. Bu amaçla; iskeletsel sınıf II maloklüzyona sahip primer horlaması bulunan 14 çocuk ile PSG ile OSAS tanısı konmuş 16 çocuk monoblok apareyi ile

tedavi edilmiştir. Ayrıca iskeletsel sınıf I yapıya sahip 10 çocuktan oluşan kontrol grubu yer almıştır. Çalışmanın sonunda: SNB açısının artması, ANB açısının ve overjetin azalması ile iskeletsel sınıf II maloklüzyonun düzeldiği, hava yolu boyutlarında artış meydana geldiği ve apne hipopne indeksi (AHI)'nin düştüğü rapor edilmiştir. Ayrıca anket değerlendirmeleri sonucunda uyku kalitesinin artması ile yaşam kalitesinin de arttığı tespit edilmiştir.

1.2.14.4. Cerrahi Tedavi

Çocuklarda OSAS'ın tedavisinde en etkin ve yaygın olan cerrahi yöntem adenotonsillektomidir.

Bir derlemenin sonuçlarına göre adenotonsillektomi sonrasında uyku kalitesinde, ses kalitesi ve anlaşılabilirliğinde, büyüme ve gelişimin düzene girmesinde, davranış bozukluklarının ve öğrenme güçlüğü'nün azalmasında yani yaşamın tümünde bir düzelme olduğu görüşüne varılmıştır (Mitchell ve Kelly, 2004).

Shintani ve ark. (1998), adenotonsiller hipertrofi ve anormal facial morfoloji sonucunda meydana gelen OSAS'ın adenotonsillektomi sonrasındaki değişimini incelemişlerdir. Adenoidektomi ve tonsillektomi sonrasında hastaların %78'inde iyileşme ile AHI'nde önemli seviyede düzelme ve düşük oksijen saturasyonu bildirmişlerdir.

Çok yüksek derecede tonsiller hipertrofisi olmayan küçük çocuklarda yalnızca adenoidektomi yeterli olurken, ileride nüks görülme riski artmaktadır. Bu nedenle günümüz çalışmaları adenoidektomi ve tonsillektominin bir arada yapılması gerektiğini savunmaktadırlar (Suen, 1995).

Hava yolu boyutlarını genişletmek ve hava yolu kollapsını engellemek amacı ile kullanılan cerrahi yöntemler; nasal septal cerrahi, trakeostomi, mandibuler cerrahi, hyoid kemik suspensiyonu, maksillomandibuler ilerletme osteotomi, inferior mandibular osteotomi, parsiyel dil rezeksiyonu, lingualplasti, hyoid myotomi ile beraber uygulanan genioglossal ilerletme, distraksiyon osteogenezisi, lazer

uvuloplastisi ve uvulopalatafaringoplasti (UPPP) olarak sıralanabilir (Cohen ve ark., 2002).

1.2.15. Maksiller Genişletme ve OSAS

1.2.15.1. Nazal Genişlik ve Hava Yolu

Yetersiz nazal hava yolu sonucunda gelişen ağız solunumunun retrognatik mandibula, yüksek palatal derinlik, protrüze maksiller kesici dişler, hipotonik perioral kas yapısı, hipotonik ve kısa üst dudak, V biçiminde şekillenmiş dar maksiller ark ve sürekli ağız açıklığı nedeniyle aşırı anterior yüz yüksekliği, dar burun delikleri ve dik mandibular düzlem gibi bir ölçüde ağır bir görünüm veren deformiteler ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Ceylan ve Oktay; 1995).

Lopatiene ve Babarska (2002), posterior çapraz kapanışa sahip hastaların, nazal dirence sahip olma ihtimallerinin daha yüksek olduğunu belirtmektedir.

Timms (1987), hızlı maksiller ekspansiyon ile hastalarının %82'sinin üst solunum yolu enfeksiyonlarına daha az yakalandığını, Gray (1975) ise genişletmenin uygulandığı hastalarda, enfeksiyöz solunum yolu hastalıklarına, alerjik rinit ve astım gibi hastalıklara yakalanma oranının yarı yarıya azaldığını göstermiştir.

Hızlı maksiller genişletmesi ile maksiller segmentler ayrıldıkça nazal kavitenin dış duvarları laterale doğru hareket etmekte bu da palatal kubbenin alçalmasına ve özellikle midpalatal sutura komşu burun tabanında genişlemeye ve nazal septumun düzleşmesine neden olmaktadır. Bu yeniden şekillenme sayesinde nazal kavite volümünün ve genişliğinin arttığı, nazal hava akım direncinin azaldığı, internazal kapasitenin arttığı ve buna bağlı nasal solunumun iyileştiği pek çok çalışmada rapor edilmiştir (Wertz, 1968, 1970; Hershey ve ark., 1976; Timms, 1981; Warren ve ark., 1987, 1988; Memikoğlu ve İşeri, 1999; Palaisa ve ark. 2007). Gray (1975), RME ile nasal kavite genişliğindeki artışın ortalama 1,9 mm olduğunu bildirmiştir.

Baratieri ve ark (2011) da RME'nin hava yoluna etkilerini araştırdıkları çalışmalarında diğer çalışmalara uygun şekilde nazal kavite genişliğinde ve posterior hava yolunda artışa neden olduğunu göstermişlerdir. Sökücü ve ark. (2010), Ceylan (1995), Hershey ve ark. (1976) üst çene genişletmesinin nazal genişlikte artış sağladığını, nazal stenozu elimine ettiğini ve bunun da solunum fizyolojisinde düzelme sağladığını belirtmiştir.

Baccetti ve ark. (2001), hızlı genişletmenin tedavi zamanlamasını inceledikleri çalışmada grupları puberte öncesi ve sonrası gruplara ayırıp, yaş ortalaması 11 ve 13,7 olan iki grubu karşılaştırmışlardır. PA ölçümlerinde nazal genişlik artışının erken yaş grubunda daha fazla olduğunu diğer ölçümlerde ise gruplar arası fark bulunmadığını belirtmişlerdir. Erken ve geç tedavi gruplarını kontrol grupları ile karşılaştırdıklarında erken tedavi grubunda maksiller transvers boyut artışının daha fazla olduğu ve maksilla ile artikülasyon yapan kemiklerde daha belirgin etkilerin ortaya çıktığı belirtilmiştir. Rapid maksiller ekspansiyon sonrasında ağız solunumu yapan çocukların %92,8'inde düzelme olduğu, nazal kavitedeki genişleme sonucunda nazal solunuma geçişin görüldüğü bildirilmiştir (Villa ve ark, 2007; Pirelli ve ark, 2004).

Baratieri ve ark. ise 2011 yılında RME'nin hava yolu boyutları ve fonksiyonları üzerinde etkilerini incelemek için bir araştırma yapmışlardır. RME sonrası, posterior-anterior filmler nazal kavite genişliğinde artış göstermiştir, lateral radyografilerde azalmış kranioservikal açılanma, artmış posterior nazal boşluk ile ilişkili bulunmuştur. Rhinomanometri ile nazal hava yolu rezistansında azalma, total nazal akımda artış bulunmuştur. Akustik rinometri ise minimal kesitsel bölgede ve nazal kavite hacminde artış göstermiştir. Sonuç olarak; büyüme dönemindeki RME tedavisinin, nazal kavite genişliğinde ve posterior nazal hava yolunda artışa neden olduğu ile ilgili orta seviyede kanıt bulunmuştur.

Ancak, bununla birlikte hızlı maksiller ekspansiyon uygulamasının nasal hava yolu ve nazal dirence etki etmediğini bildiren araştırmalar da mevcuttur. Langer ve ark.

(2011) uzun dönem çalışmalarında, RME'nin nazal dirence veya nazofarengeal alana müdahale edemediğini, da Silva Filho ve ark. (1991) ise RME sonrası nazal hava yolu genişliğinde anlamlı bir değişiklik olmadığını ileri sürmüşlerdir.

Wertz (1970), nazal kavitenin alt ön kısmında tıkanıklık ve buna eşlik eden maksiller darlık olmadıkça, nazal permeabiliteyi artırmak amaçlı rapid maksiller ekspansiyon yapılamayacağını söylemiştir.

1.2.15.2. Faringeal Boyutlar

Bugüne kadar yapılan pek çok çalışmada, RME'nin faringeal havayollarına olan etkisi CBCT ve sefalometrik analiz yöntemleriyle gösterilmiştir. Bu çalışmaların sonuçlarına göre RME sırasında ve sonrasında orofaringeal hava yolu boyutlarında ve dil postüründe değişiklikler bildirilmiştir.

RME dil ve yumuşak damak konumunda düzelme ile birlikte hava akışında artışla sonuçlanan nasal kavitenin total hacminde artış sağlamaktadır (Roberto ve ark., 2009). Dilin konumunu etkileyen faktörler; ağız solunumu, nasal hava yolu ventilasyonu, ark genişliği ve palatinal tonsil hipertrofisidir. Kronik üst hava yolu obstruksiyonu düşük dil konumu ile ilişkilendirilmiştir. (Principato , 1991; El ve Palomo, 2010). Maksiller darlığın, dilin aşağıda konumlanması nedeniyle faringeal hava yolu boyutlarının daralmasına neden olarak özellikle Obstrüktif uyku apnesinin patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir (Linder-Aronson, 1970).

Iwasaki ve ark. (2013), RME'nin orofaringeal hava yolu boyutuna olan etkisini CBCT ile değerlendirdikleri çalışmalarında;

1. Palatal düzlem ile epiglottal düzlem arasındaki total faringeal hava yolu hacmini
2. Palatal düzlem ile yumuşak damak düzlemi arasındaki retropalatal hava yolu hacmi
3. Yumuşak damak düzlemi ile epiglottal düzlem arasındaki orofaringeal hava yolu hacmini ölçmüşlerdir.

Araştırmacılar RME'nin nasal hava yolu ventilasyonuna, dil konumuna ve faringeal hava yolu hacmine olan etkisini incelemişler, nasal hava yolu tıkanıklığı olan çocuklarda dilin aşağıda konumlandığını, RME ile birlikte dil konumundaki değişikliklerle ilişkili olarak nasal hava yolu ventilasyonunda artış meydana geldiğini ve nasal hava yolu tıkanıklığında iyileşme olsun veya olmasın faringeal hava yolu boyutlarında artış meydana geldiğini bildirmişlerdir.

Chang ve ark. (2013), RME sonrasında posterior nasal spina ve basion düzlemi seviyesinde üst hava yolu cross-sectional boyutlarında artış olduğunu bildirmişlerdir. Ribeiro ve ark. (2012), RME uygulamasından 4 ay sonra, nasal kavitenin alt üçte birlik kısmında transversal yönde artış olduğunu, nasofaringeal alanda değişiklik gözlenmezken, orofaringeal alanda önemli değişikliklerin olduğunu bildirmişlerdir.

Oliveira ve ark. (2008), Haas, Hyrax ve posterior dişleri içine alan akrilik kaplı üç aletin etkilerini inceledikleri çalışmalarında her üç aletinde nazofarengial hava alanında hacminde artma ve nazal dirençte azalma tespit etmişlerdir.

1.2.15.3. Obstrüktif Uyku Apnesi Üzerindeki Etkileri

Maksiller darlığın obstrüktif uyku apnesinin (OSA) patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. OSA'nın gelişiminde retrognatik mandibula, kısa anteroposterior yüz uzunluğu, azalmış posterior nasal spina (PNS) ve posterior faringeal duvar mesafesi, aşağıda konumlanmış dil ve hyoid kemik, geniş yumuşak damak, azalmış faringeal boyutlar, büyük dil, obezite veya bunların kombinasyonu (Johal ve ark., 2007) gibi çoklu faktörler rol oynasa da maksiller darlığın üst hava yolu boyutlarında daralmaya ve dilin daha aşağıda konumlanmasına neden olarak OSA'ya yatkınlığı artırdığı düşünülmektedir (Subtelny, 1954).

RME OSAS'lı çocuklarda potansiyel ek bir tedavi olarak öngörülmektedir. Pirelli ve ark. büyümüş tonsil ve adenoidlere sahip olmayan OSAS'lı çocuklarda RME uygun bir tedavi olduğunu bildirmişler.

Cistulli ve ark. (1998) maksiller darlığa bağlı OSAS'ı bulunan 10 hastada maksiller ekspansiyon sonrasında 9'unda iyileşme olduğunu göstermiştir. Apne hipopne indeksi (AHİ) saat başına 19 iken saat başına 7'ye inmiştir ve toplam ekspansiyon miktarı 12,1 mm olarak belirtilmiştir. Dil tedavinin sonunda yeni bir postür kazandığını gözlemlemişlerdir.

Pirelli ve ark. (2004) 8.7 yaş ortalamasına sahip olan 32 birey üzerinde RME uygulamışlar. Tedavi başında AHİ 12,2 idi. 4 aylık takibinden sonra tüm çocuklarda anterior rinometri bulguları normal ve AHİ<1 olarak kaydedilmiştir. Yapılan genişletme miktarı 4.32 ± 0.7 mm olarak ölçülmüştür.

Rose ve Schessl 2005 yılında maksiller darlığı bulunan 8 yaşındaki OSAS'lı bir kızın vaka raporunu yayınlamışlar. 35 günlük bir RME den sonra 28 mm genişletme elde edilmiş. Hastada apnelerde ve horlamada azalma kaydedilmiş. Aynı zamanda normal ve ritmik uyku solunum paternleri rapor edilmiştir.

Villa ve ark. (2007) dental malokluzyona sahip OSAS'lı çocukların maksiller ekspansiyon sonrasındaki 12 aylık takibini gösteren bir çalışma yapmıştır. Çalışmasında 4-11 yaş arasında, maksiller darlığı ve derin/çapraz kapanışı olan, horlama, tanıklı apne gibi OSAS'ın belirti ve semptomlarını gösteren, laboratuvar polisomnografi sonucunda apne hipopne indeksi (AHİ) 1'den büyük olan ve adenotonsillektomiye reddetmiş hastaları tedaviye dahil etmişler. Çalışma sonucunda çalışmayı tamamlayan ve 12 aylık takibi yapılan 14 hastada polisomnografi kayıtlarında apne hipopne indeksinde (AHİ), hipopne indeksi ve arousal indeksinde önemli seviyede azalama olduğu görülmüştür. Semptomların birçoğunun ekspansiyon sonrasında azaldığı hatta kaybolduğu izlenmiştir. Araştırmacılar başka bir yayında (2011) uzun dönem retansiyon bulgularını da yayınlamışlardır. Tedavi bitiminden 24 ay sonra AHİ'de önemli değişiklikler kaydedilmemiştir. Genel anlamda çoğu bulgular stabil kaldığını rapor etmişlerdir.

Silvia Miano ve ark. (2009) 4-8 yaşlar arasında bulunan 9 çocukta RME tedavisini uyguladıktan sonra uyku mikrostrüktürün raporunu yayınlamışlar. 12 ayın sonunda başlangıca göre AHİ'de azalma, uyku sürecinde artış rapor etmişler. Uykuda solunum bozulmalarının bir kısmı düzelmesine rağmen, tüm solunum parametreleri düzelmediğini bildirmişlerdir.

Katyal ve ark. 2013 yılında yaptıkları bir çalışmada 10 hasta üzerinde alınan RME sonuçları rapor etmişler. Yapılan ankete göre dar maksillaya sahip olan SDB'li hastalarda tedavi sonunda semptomlar azalmış ve hayat kalitesi indeksi artmıştır.

Guillemnault ve ark. 2012 yılında bu konuyla ilgili retrospektif bir çalışma yayınlamışlardır. Bu retrospektif çalışmanın amacı OSAS teşhisi konulup başarılı bir Adenotonsillektomi ve RME tedaviden sonra puberte döneminde nüks gösteren çocukların özelliklerini incelemektir. Sendroma sahip ve OSAS'lı obez çocuklar çalışma dışında bırakılmıştır. 29 çocuğun (9 kız 20 erkek) tedavisi ortalama 7,5 yaş civarında yapılmıştır. Daha sonra 11 yaş ve 14 yaşında uzun dönem materyali toplanmıştır. Yazarlara göre uykuda solunum bozukluğu (SDB) uzun süre sonra tekrar nüks edebilir. Bu çalışmada OSA'nın nüksü erkeklerde daha fazla rastlanmıştır. Posterior hava yolu alanında belirgin bir daralma tespit edilmiştir. Az miktardaki bulgulara bağlı olarak nüks sıklığı teşhis edilememiştir. OSAS'lı çocuklarında prepubertal dönemde adenotonsillektomi ve/veya ortodontik tedavi sonrasında klinik semptomların yok olması ve PSG bulgularının normale dönmesinin, ileri bir dönemde SDB'yi etkileyen faktörleri tamamen çözeceği anlamına gelmediği rapor edilmiştir.

Fastuca ve ark. 2015 yılında yayınladıkları bir çalışmada RME yapılan hastalarda hava yolu hacmini ve solunum fonksiyonlarındaki değişiklikleri değerlendirmişlerdir. Çalışmaya 15 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Her bireyden RME öncesinde ve sonrasında CBCT ve PSG kayıtları elde edilmiştir. Tedavi sonrası üst, orta, ve alt hava yolu hacimlerinde artış görülmüştür. Benzer şekilde, SpO2 (5.3 ± 0.6) ve AHİ (-4.2 ± 1.5) indeksinde olumlu yönde gelişme rapor edilmiştir.

Araştımacılar RME yönteminin nazal tıkanıklığı ve yer darlığı olan hastalarda solunum fonksiyonlarını geliştirdiğini savunmuşlardır. Diğerk çalışmalardan farklı olarak sadece nazal hava yolu değıl aynı zamanda orta ve alt hava yolu hacimlerinde de anlamlı artışlar rapor etmişlerdir. Yazarlara göre başlangıç orta ve alt hava yolu hacimleri ne kadar azsa, tedavi sonrası oksijen saturasyonundaki artış o kadar fazladır dolayısıyla RME tedavisinden gördükleri fayda o kadar çoktur. Fakat başlangıç orta ve alt hava yolu hacimleri ile tedavi sonu AHI değışiklikleri arasında ilişki bulmamışlardır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışmaya Dahil Edilen Bireylerin Seçimi

Bu araştırma, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na tedavi olmak amacıyla başvuran, alınan anamnez sonucunda horlaması ve ağız solunumu bulunan, klinik muayenede dar maksillaya sahip bireyler üzerinde yürütülmüştür.

Bu bireylerin araştırmaya dahil edilme kriterleri şu şekildedir:

- 1- Ağızdan solunum yapıyor olmaları,
- 2- Ağız açık profil bulunması,
- 3- Gece uykusunda sık sık horlama anamnezi olması,
- 4- Maksiller darlığına sahip olmaları (Klinik muayene sırasında maksimum interkuspal pozisyonda ya da sınıf I molar/kanin ilişki elde edilecek şekilde mandibula öne doğru konumlandırıldığında, posterior dişler arasında tek/çift taraflı yan çapraz kapanış veya başa baş kapanış bulunan bireyler),
- 5- Ortodontik aparey retansiyonu için yeterli sayıda diş bulunması
- 6- Olumsuz yumuşak doku profiline sahip olmaları,
- 7- Büyüme ve gelişim dönemi içinde olmaları,
- 8- Sistemik bir hastalığı bulunmaması,
- 9- Son 6 ay içerisinde KBB kaynaklı bir rahatsızlıktan ötürü ilaç kullanmamış olması,
- 10- Dismorfizm ya da şiddetli kraniofasial anomali bulunmaması,
- 11- Dudak-damak yarığı bulunmaması,
- 12- Kromozomal sendromlu olmamaları,
- 13- Orofarengeal ya da nazal bölgede herhangi bir patoloji bulunmaması,
- 14- Alerji ya da alerjik rinit hikâyesi olmaması,
- 15- Yeterli fiziksel ve bilişsel gelişime sahip olması.

Tüm bu kriterler göz önüne alınarak, toplam 32 birey araştırma kapsamına alınmıştır.

2.2. Konsültasyon Formu

Maksiller darlığı sahip, ağız solunumu yapan ve gece uykusunda horlama anamnezi olan seçim kriterlerine uygun olarak araştırmaya dahil edilmiş her bireyin mevcut horlama ve ağız solunumu etyolojisinin nazal ya da nazofarengeal/orofarengeal bölgedeki bir patolojiden (akut rinit, septum deviasyonu, adenotonsiller hipertrofi, tümörler, polipler) kaynaklanıp kaynaklanmadığını saptayabilmek amacıyla tedavi başında her bireyden Kulak Burun Boğaz (KBB) konsültasyonu istenmiştir (Ek 3). Bireylerin fiziksel muayeneleri, her bireyin kendi KBB Uzmanları tarafından yapılmıştır. Yapılan fizik muayene sonucunda bireylere verilen konsültasyon formu doldurularak tarafımıza iletilmiştir. Konsültasyon sonuçlarına göre tonsiller hipertrofisi ya da adenoidal hipertrofiye bağlı olarak adenotonsillektomi gerektiren ya da ağız solunumu ve horlama etyolojisi olarak nazal/nazofarengeal/orofarengeal patolojileri saptanan bireyler çalışma dışında bırakılmıştır. İstenilen konsültasyon sonucunda, bireylerin çalışma dışında bırakılmaları ile elde edilen çalışma grubunun en çok kraniofasial nedenlere bağlı olarak ağız solunumuna yönlendikleri ve gece uykusunda horladıkları sonucuna varılmıştır. Böylelikle mandibuler retrognati ve maksiller darlık dışında obstrüktif uyku apne sendromuna neden olabilecek etkenler elimine edilmeye çalışılmıştır.

2.3. Verilerin Toplanması

Çalışmanın başında (T0) tüm bireylerden şu veriler toplanmıştır:

- Anket
- Ortodontik materyal
 - Ortodontik model,
 - Digital ortopantomograf (panoramik film),
 - Digital lateral sefalometrik film,
 - Digital posteroanterior film,
 - El-bilek filmi

- Taşınabilir Uyku Kayıt Cihazı ile Evde Kayıt
- İdrar örneği
- Kan örneği

Bu bireyler randomize olacak şekilde 16 birey kontrol grubunu, 16 birey tedavi grubunu oluşturmak üzere 2 ayrı gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu ve tedavi grubundan 1'er kişi araştırma süresi içerisinde farklı dönemlerde başka sağlık sorun problemleri nedeniyle araştırma dışında kalmıştır. Araştırmaya devam eden, 8'i erkek 7'si kız, toplam 15 bireylik tedavi grubu, aynı şekilde 8'i erkek 7'si kız toplam 15 birey kontrol grubunu oluşturmuştur.

7'si kız, 8'i erkek toplam 15 olgudan oluşan tedavi grubunda; tedavi başı yaş ortalaması $12,27 \pm 1,93$ yıl olup, ortalama tedavi süresi $5,01 \pm 0,96$ aydır.

7'si kız, 8'i erkek toplam 15 olgudan oluşan kontrol grubunda; kontrol başı yaş ortalaması $11,46 \pm 2,06$ yıl olup, ortalama kontrol süresi $5,38 \pm 1,36$ aydır.

Tedavi grubundaki hastalarda McNamara Hyrax aparey hazırlandıktan sonra maksiller genişletme tedavisi uygulanmıştır. Overcorrection sağlandıktan sonra apareyler sökülüp ilk tedavi aşaması tamamlanmıştır (T1). Bu aşamada T0'daki gibi T1'de de aynı materyal toplanmıştır.

Kontrol grubunda bireyler ise 4-6 ay arasında tedavi uygulanmadan bekletilmiştir. Kontrol sürecin sonunda (T1) hastalardan etik sebepler nedeniyle sadece uyku skorları, idrar ve kan örnekleri alınmıştır.

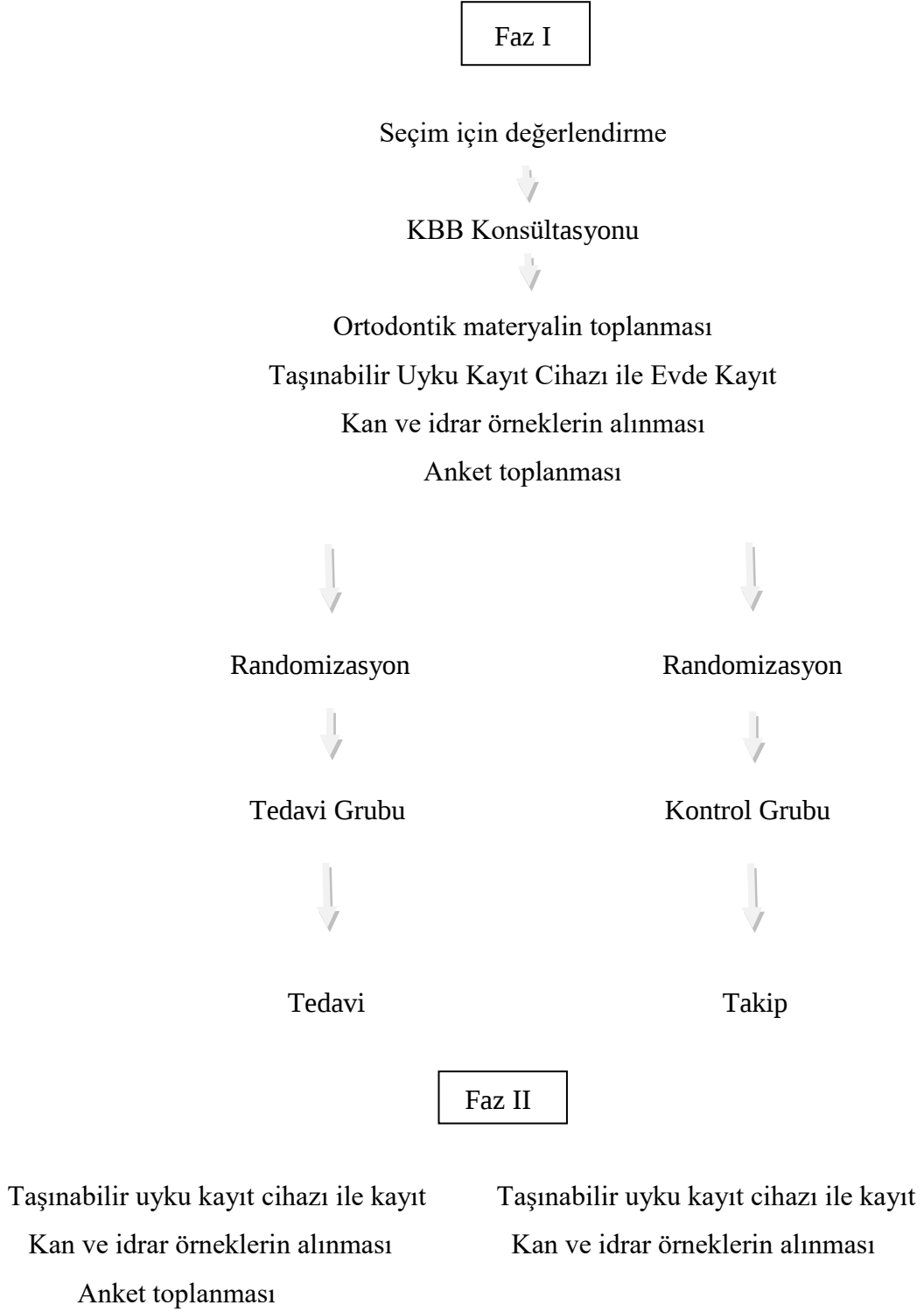
Çalışmamızda yer alan tüm bireylerin cinsiyet dağılımları, tedavi başı yaş ortalamaları ve tedavi/kontrol süre ortalamaları **Çizelge 2.1**'de verilmiştir.

Çizelge 2.1. Tedavi ve Kontrol Gruplarının Nitel ve Nicel Özelliklerinin İncelenmesi

		Tedavi grubu	Kontrol Grubu	P
		Ort±SS	Ort±SS	
Tedavi/kontrol süresi (ay)		5,01±0,96	5,38±1,36	NS
Tedavi/kontrol başlangıç yaşı		12,27±1,93	11,46±2,06	NS
Cinsiyet	Erkek	8(%53,33)	8(%53,33)	NS
	Kız	7(%46,47)	7(%46,47)	NS

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Etik Kurulu izni (**Ek 1**; Karar tarihi ve sayısı: 37/4, 02.07.2012) ile yürütülen araştırmamızda tedavi başında tüm hastalar ve hasta yakınları ortodontik tedavi ve genişletme apareyi ile taşınabilir uyku cihazı ile evde uyku kayıtları uygulaması açısından bilgilendirilmiş, yöntemin avantaj ve dezavantajları detaylı biçimde anlatılmıştır. Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanan “Hasta aydınlatılmış bilgi formu” tüm hasta ve hasta yakınları tarafından doldurulmuş ve imzalanmıştır (**Ek 4**). Vakalar gönüllü bireylerden seçilmiştir.

2.4. Araştırma Akış Diagramı



Ortodontik materyalin toplanması



Tedaviye devam



Tedavinin başlanması

2.5. Araştırmaya Dahil Edilen Bireylerin Büyüme ve Gelişim Dönemleri

El-bilek grafileri öncelikle Helm ve ark. (1976) özelliklerine göre değerlendirilmiştir. Tedavi ve kontrol gruplarındaki bireylerin başlangıçta bulundukları el-bilek gelişim dönemleri **Çizelge 2.2.’** de verilmektedir.

Çizelge 2.2. Araştırmaya Alınan Bireylerin Tedavi Baş El-Bilek Gelişim Dönemleri

Tedavi baş el-bilek dönemleri	Tedavi Grubu (n=15)		Kontrol Grubu (n=15)	
	Kız	Erkek	Kız	Erkek
PP2= öncesi	-	1	1	1
PP2=	-	1	1	1
MP3 =	-	1	-	3
S	2	1	2	1
MP3 _{cap}	-	4	1	2
DP3U	2	-	-	-
PP3U	1	-	1	-
MP3U	2	-	1	-

2.6. Araştırmada Kullanılan Anket Formu

Araştırmaya dahil edilen her bireye öncelikli olarak solunum bozukluklarını araştıran bir anket uygulanmıştır (**Ek 2**). Anket soruları Brouillette ve ark. (1984) ile Carroll ve ark'.nın (1995) hazırlamış oldukları anket sorularından uyarlanarak hazırlanmıştır. Anketin ilk altı sorusu, çocuğun kimlik bilgileri, boy, kilo ve doğum tarihi gibi genel bilgiler ile ilgiliyken, sonraki 37 soru çoktan seçmeli olup, anne ve babada sigara içme durumu, annenin ve babanın eğitim durumu, çocuğun horlama özellikleri ve apne, OSAS'lı çocuklarda tipik olarak görülen gece (yastıkta salya akışı, terleme, uyurgezerlik, uykuda sayıklama, diş gıcırdatma, yatak ıslatma) ve gündüz yakınmaları (uykulu olma hali, aşırı hareketlilik) ile ilgilidir. Aynı zamanda okul başarısı sorgulanmış. Bunun yanında ankette ağız solunumuyla ilgili sorular da

sorulmuştur. Ayrıca ağız solunumun çene gelişimi üzerine olan etkileri ile ilgili sorular da sorulmuştur.

Bireylerden sorulara evet, hayır ya da bazen şeklinde cevaplar verilmesi istenmiş, evet şeklinde verilen cevaplara, durumun görülme sıklığını belirleme amacıyla hiç, nadiren, sık sık veya sürekli gibi seçenekler yazılmıştır. Araştırmaya ‘sık sık ve her zaman horluyor’ şeklinde cevap veren bireyler dahil edilmiştir.

2.7. Modifiye McNamara Tip Ekspansiyon Apareyinin Tanıtılması ve Uygulanışı

Bu çalışmada modifiye McNamara tip ekspansiyon apareyi ile maksiller genişletme yapılmıştır. Modifiye McNamara tip ekspansiyon apareyin akrilik kısmı, bilateral maksiller birinci premolar ve molar dişlerinin palatinal-okluzal-vestibül yüzeylerini örtecek şekilde posterior maksiller dental bölgeyi çepeçevre sarar. Akriliğin bukkal ve palatinal sınırları dişeti kenarına zarar verilmeyecek şekilde şekillendirilmiştir (**Şekil 2.1.**). Sağ ve sol maksiller dental akrilik segmentler birbirine damağın ortasına yerleştirilen bir Hyrax tipi maxi vida (Forestadent) ile bağlanmıştır. Hyrax tip maksivi-
dada yer alan 0,9 mm kalınlığındaki yuvarlak tel uzantıları, sağ ve sol taraf maksiller birinci, ikinci premolar ve molar dişlerin kuronlarının köle bölgesine yerleştirilerek bu dişlerin etrafını çepeçevre saracak şekilde uyumlandırılarak; bunun üzeri akrilik rezin ile kaplanmıştır. Sınırları birinci premolar dişlerden itibaren başlayan bilateral posterior maksiller dental akriliğin bu dişlerin okluzal yüzeyinden itibaren yüksekliği, free way space +2 mm olacak şekilde ayarlanmıştır. Ağızda okluzal uyum sağlanırken alt molarlar, premolarlar ve kaninler apareye temas edecek şekilde apareye gerekli düzeltmeler yapılmıştır. Daha sonra apareyin her iki tarafında her dişin okluzal kısmına gelecek şekilde apareyde delikler açılmıştır. Aparey her hastada cam iyonomer siman (Meron-VOCO GmbH) ile yapıştırılmıştır. Hastalarda semi-rapid genişletme protokolü uygulanmıştır. Protokol olarak hastaların velilerinden günde 2 kez vidaların açılması istenmiştir. 7-10 gün sonra kontrole geldiklerinde okluzal filmleri alınıp sutura palatina medianının açılıp açılmadığını kontrol edilmiştir. Açılmadığı takdirde hızlı genişletme prosedürüne 4-5 gün daha

devam edilmiştir. Suturedaki kırılma tespit edildikten sonra yavaş genişletme (haftada 2 kez) protokolü uygulanmıştır (Özsoy, 2001). Overcorrection sağlanana kadar genişletme prosedürüne devam edilmiştir. Daha sonra 3 ay civarında retansiyon amacıyla aparey messing telle sabitlenerek yapışık kalmıştır.



Şekil 2.1. a,b,c,d. Modifiye McNamara Hyrax Apareyin Ağız İçi Görünümü

2.8. Taşınabilir Uyku Kayıt Cihazı ile Evde Kayıt

Tedavi grubunu oluşturan her birey ortopedik tedavi öncesi (T0) ve ortopedik tedavi sonrasında (T1), kontrol grubunu oluşturan her birey ise ortalama 6 aylık bekleme periyodu öncesi (T0) ve sonrasında (T1) taşınabilir uyku kayıt cihazı ile evde uyku testine tabii tutulmuştur. Her birey T0 ve T1’de elde edilen ortodontik materyal tarihinden en fazla 15 gün sonrasında olmak üzere uyku cihazı kendi evinde uygulamıştır.

Bireylere uygulamaları için verilen RESMED Apnealink marka taşınabilir uyku kayıt cihazı 3 kanaldan kayıt yapan, nazal basınç sensörü kullanılarak apne hipopne-indeksi (AHI), akım sınırlaması ve horlamayı, ek ölçüm olarak da oksijen satürasyonu ve nabız ölçen bir cihazdır. Eşzamanlı olarak Apnealink ile oksijen desatürasyonu indeksi (ODİ) de çalışma sırasında ölçülmektedir. Solunumsal olaylar hareket artifaktlarının olmadığı, horlama ve nabız değişikliklerine neden olan değişimlerin bulunmadığı anlarda desatürasyonun en az %3 olduğu durumlarda skorlanabilmektedir. Skorlanan desatürasyon sayısı total uyku süresine bölünerek hesaplanmaktadır. Apnealink cihazı, güç kaynağı olarak kalem pilleri (2 adet) kullanmaktadır. 100 Hz örnekleme oranına ve 16-bit sinyal işlemciye sahiptir. Dahili belleği 15 MB’ dır ve yaklaşık 10 saatlik veri depolayabilir. Hem otomatik hem de manuel skorlamaya izin vermektedir. Verileri tam açıklayabilmek için, akım sinyali tarafından üretilen yazılım analiz verileri tekniker tarafından tekrar skorlanarak gözden geçirilebilir. 3 saat veya daha uzun sürede elde edilen veriler değerlendirilmek üzere analize dahil edilmektedir.

1 ana gövde ve 2 yan parçası bulunan cihazın yan parçaları nazal kanül ve parmak probudur (**Şekil 2.2.**). Bireye ve ebeveynlerine uygulama gecesini öncesinde cihazı nasıl uygulamaları gerektiği hakkında bilgi verilmiş, böylelikle bireyin cihaza uyumunun daha iyi olması sağlanmıştır. Uygulama öncesinde normal uyku ritminin kaydedilebilmesi için uyku düzenini etkileyen ilaçlar kesilmekte, uygulama gününde ise ağır fiziksel egzersizden ve ağır yiyeceklerden kaçınılması söylenmektedir.

Uygulama bireyin uygun bir elbise giydikten ve tuvalet ihtiyacını giderdikten sonra, her gün yattığı saatte yatmasıyla başlamaktadır.

Cihaz giysiler üzerinden **Şekil 2.3.**'te de görüldüğü gibi takılmıştır. Ana parça, kemeri yardımıyla bele bağlanarak, yan parçalardan parmak probu sağ ve ya sol işaret parmağına ve nazal kanül burun delikleri içerisinde üçte biri girecek şekilde yerleştirilerek uygulanmaktadır. Hasta cihaz bağlama işlemi gerçekleştirildikten sonra açma-kapama tuşuna 2 kez basarak uyku kaydını başlatmaktadır. Cihaz gösterge ışığı gece boyunca bir sorunla karşılaşılmadığı sürece yeşil olarak yanmakta herhangi bir sorunda kırmızı yanarak uyarı vermektedir. Ebeveynlere gece boyunca hastaları izlemeleri, kanülde ya da probe da çıkma durumunda hastayı uyandırmadan çıkan parçaları geri takmaları istenmiştir. Sabah hasta uyandığında, ebeveynlerin cihazı açma kapama tuşuna bir kez basarak kapatması ve böylelikle o geceki uyku kaydını sonlandırması söylenmiştir.

Kaydı sonlanan hastanın ebeveynleri aynı sabah cihazı değerlendirilmek üzere kliniğimize getirmiştir. Her hastanın bir gecelik uyku kaydı verileri software programı kullanılarak bilgisayara aktarılmakta ve Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Ana Bilim Dalı'nda doktora öğrenimi gören Dt. Nazlı Karaca tarafından cihazın kendi yaptığı otomatik skorlama kontrol edilip, hatalı görülen skorlar yeniden manuel yolla skorlanmaktadır. Yapılan skorlama sonucunda bireyin o geceki uyku solunumu hakkında bilgiler elde edilmiştir. Bireylerin çocuk oldukları gözetilerek skorlama yapılmış, 2 solunum siklüsü sırasında meydana gelen solunum kesilmeleri apne olarak ve AHİ 1'den büyük olan her birey OSAS olarak kabul edilmiştir.



Şekil 2.2. Taşınabilir Uyku Kayıt Cihazı



Şekil 2.3. Taşınabilir Uyku Kayıt Cihazı Hasta Üzerinde Uygulanmış Görünümü

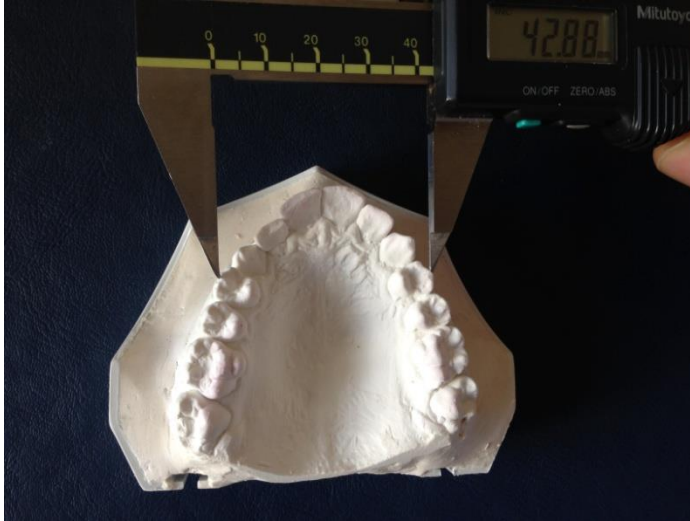
2.9.Ortodontik Materyalin Elde Edilmesi

2.9.1. Dental Model Üzerinde Yapılan Ölçümler

Çalışmaya dahil edilen bütün hastalardan aljimat ile ölçü alınıp alçıdan dental modeller elde edilmiştir. Apareylerin yapımı için fazladan birer tane ölçü alınmıştır.

Tedavi ve kontrol grubundaki hastaların T0 ve T1 de elde edilen dental modellerden interkanin, interpremolar ve intermolar mesafe ölçümleri yapılmıştır. Ölçüm için dijital pergel (Absolute Digimatic Mitutoyo) kullanılmıştır (**Şekil 2.4.**). Hata payını en aza indirmek için belirlenen her mesafe 2 kez ölçülmüş ve 2 ölçümün ortalaması istatistik için kullanılmıştır.

1. İnterkanin (U3-U3): Üst sağ ve sol kanin tüberkül tepeler arası mesafe.
2. İnterpremolar (U4-U4): Üst sağ ve sol premolar bukkal tüberkül tepeler arası mesafe.
3. İntermolar (U6-U6): Üst sağ ve sol molar meziobukkal tüberkül tepeler arası mesafe.



Şekil 2.4. Araştırmada kullanılan dijital pergelin kullanılışı

2.9.2. Araştırmada Kullanılan Sefalometrik Yöntem

Çalışmada dahil edilen bireylerin filmleri Sirona OrthophosXG Plus Ds/Ceph aygıtıyla çekilerek dijital ortama aktarılmıştır. Hastaların filmleri, dişler sentrik oklüzyonda ve Frankfurt horizontal düzlemi yere paralel olacak şekilde konumlandırılarak ve baş sefalostat çubuğu ile sabitlenerek elde edilmiştir. Röntgen ışın kaynağı ile hastanın orta oksal düzlemi arasındaki mesafe 155 cm, bireyin orta oksal düzlemi ile film kaseti arasındaki mesafe ise 12,5 cm olarak standardize

edilmiştir. El bilek filmleri sol elden alınmış ve ışın kaynağı ile maksimum mesafede tutulmuştur.

Dijital olarak elde edilen lateral sefalometrik filmlerin Fuji Medical Dry Imager DRYPIX 1000 isimli özel bir yazıcıdan hard copy'leri elde edilmiştir. Her iki gruba ait elde edilen lateral sefalometrik filmlerin çizimleri negatoskop üzerinde asetat kâğıdına 0,35 mm uçlu kursun kalem kullanılarak yapılmıştır. Çift görüntülerde, görüntü ortalanarak çizim yapılmıştır. Referans noktalarının koordinatları $\pm 0,125$ duyarlılığa sahip olan bir digitizer (Genious 28 Newsketch) yardımıyla bilgisayara double digitizing işlemi ile aktarılmıştır. Referans noktalarının belirlenmesinde hata kontrolü amacı ile tüm filmler eş zamanlı ikinci kez hesaplanmış 1 mm den fazla sapan noktalar kendiliğinden iptal edilmiştir. Bilgisayarda lateral sefalometrik verilerin elde edilmesi ve değerlendirilmesi amacıyla, Danimarka Ortodontik Bilgisayar Bilimleri Enstitüsü tarafından hazırlanan PORDIOS (Purpose On Request Digitizer Input Output System) bilgisayar programı kullanılmıştır. Posteroanterior film (PA) verilerin elde edilmesi ve değerlendirilmesi amacıyla ise, DOLPHIN bilgisayar yazılımı kullanılmıştır.

Farengeal alan ölçümleri dijital planimetre cihazı ile yapılmıştır (Ushikata X-Plan 380dIII / 460dIII, Tokyo, Japan) (**Resim 2.5. a,b**). Hata payını en aza indirmek için belirlenen her alan 3 kez ölçülmüş ve 3 ölçümün ortalaması istatistik için kullanılmıştır.



a.



b.

Şekil 2.5. Planimetre Cihazı

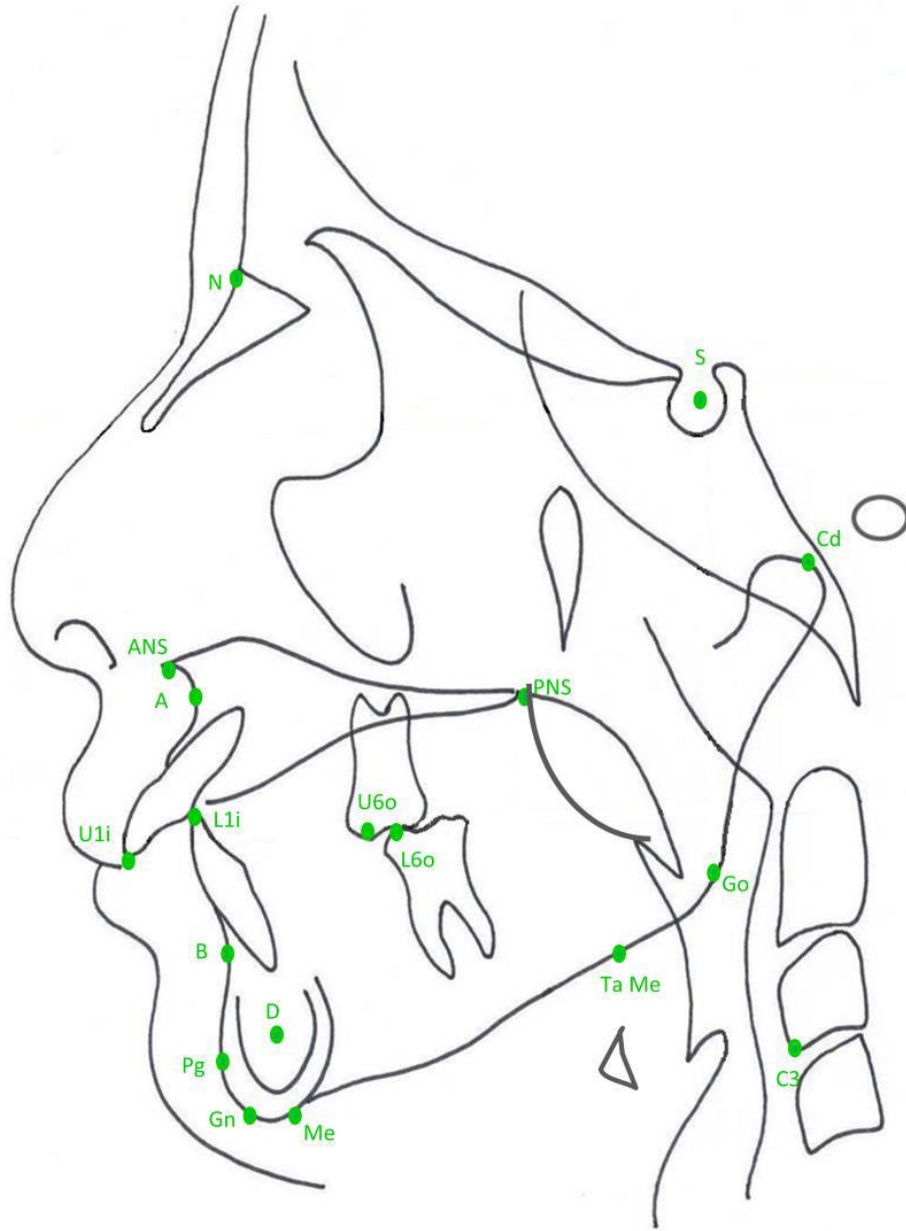
2.9.2.1. Lateral Sefalometrik Filmlerde Kullanılan Referans Noktaları

2.9.2.1.1. İskeletsel Noktalar (Şekil 2.6.)

1. Nasion (N): Nazofrontal suturanın sagittal düzlemle kesiştiği en ileri noktadır.
2. Sella (S): Sella tursikanın geometrik orta noktasıdır.
3. Condylion (Cd): Mandibuler kondilin en üst noktasıdır.
4. Gonion (Go): Mandibuler ve ramal düzlemlerden oluşan açının açıortayının mandibuler kemiği kestiği noktadır.
5. Menton (Me): Mandibuler simfizinin alt kenarının en aşağı noktasıdır.
6. Tangent Menton (TgMe): Mandibula korpusunun en arka, en alt noktasıdır.
7. Gnathion (Gn): Menton ve pogonion noktalarının orta noktasıdır.
8. Pogonion (Pg): Mandibula simfizinin sagittal düzlemdeki en ileri noktasıdır.
9. B noktası (B): Mandibulada infradental ile pogonion noktaları arasındaki içbükeyliğin en derin noktasıdır.
10. A noktası (A): Anterior nazal spina ve prosthion arasında kalan alveoler prosesin orta konturu üzerindeki en derin noktadır.
11. Anterior Nazal Spina (ANS): Maksillanın burnu destekleyen kısmının sefalometrik filmdeki görüntüsünün en ileri noktasıdır.
12. Posterior Nazal Spina (PNS): Sert damağın en arka noktasıdır.
13. C3 noktası: 3. servikal vertebranın en ön ve alt noktasıdır.

2.9.2.1.2. Dişsel Noktalar (Şekil 2.6.)

1. U1i noktası: Orta oksal düzlemde, üst orta kesici dişin kesici kenarıdır.
2. L1i noktası: Orta oksal düzlemde, alt orta kesici dişin kesici kenarıdır.
3. U6o: Üst 1.molar kronun meziyo-bukkal tüberkül tepesi
4. L6o : Alt 1.molar kronun meziyo-bukkal tüberkül tepesi

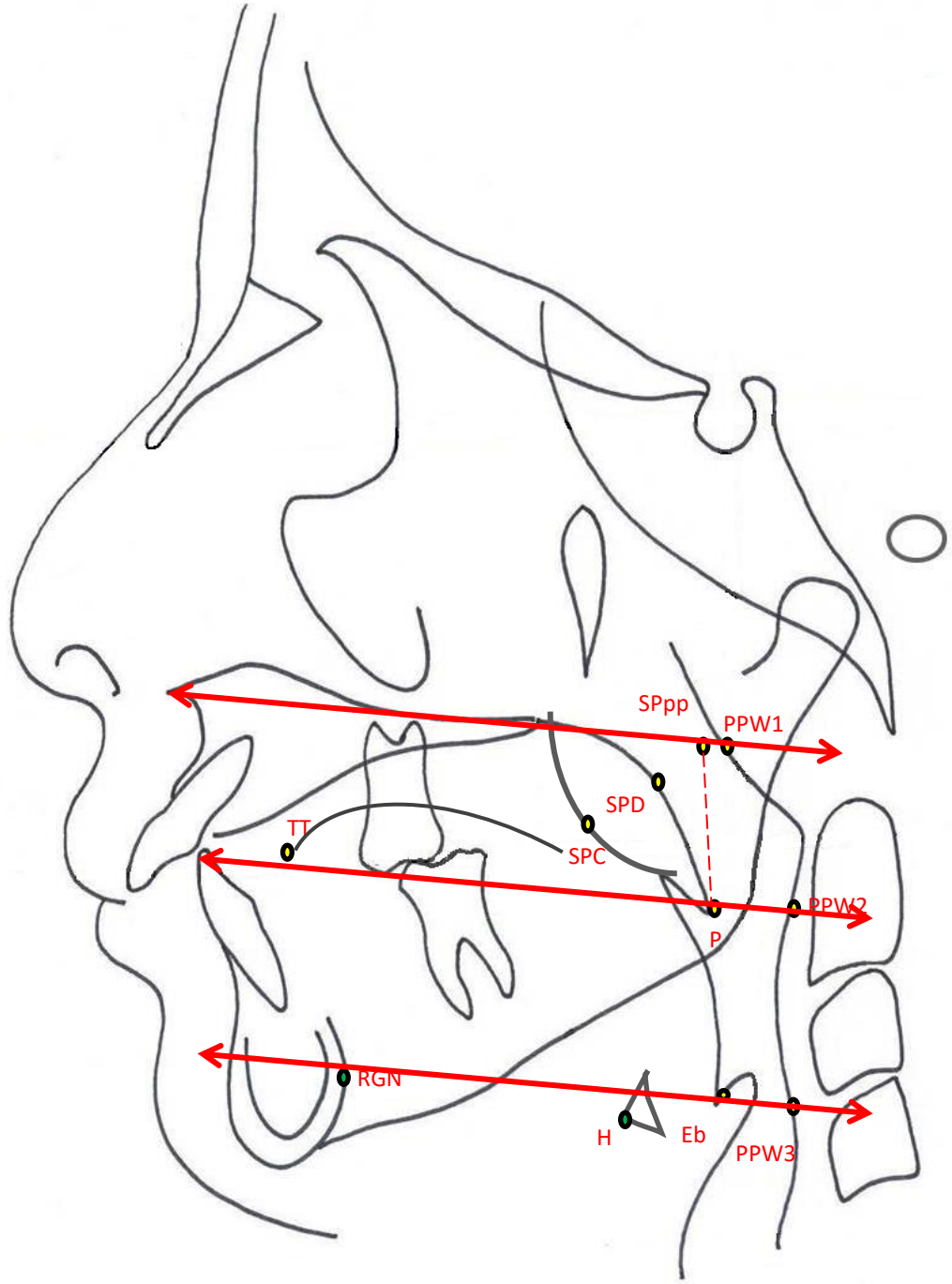


Şekil 2.6. Araştırmada Kullanılan Sefalometrik İskeletsel ve Dental Noktalar

2.9.2.1.3. Farengeal Hava yolu Noktaları (Şekil 2.7.)

Posterior farengeal alan ölçümleri Ceylan ve Oktay (1995) ile Kaygısız ve ark.'nın (2009) yaptıkları çalışmalardan, boyutsal ölçümleri Battagel ve L'Estrange' in (1996) ve Allhaija ve ark.'nın (2005) yaptıkları çalışmalardan referans alınmıştır.

1. TT noktası (TT): Dilin en ön ve uç noktasıdır.
2. Eb noktası (Eb) : Epiglottun uç noktasıdır.
3. P noktası (P) : Yumuşak damak bitim noktasıdır.
4. Rgn noktası (RGN) : Mandibular simfizinin posterior duvarının sagittal düzlemdeki en ileri noktasıdır.
5. H noktası (H): Hyoid'in en ön noktasıdır.
6. PPW1 noktası (PPW1): PNS noktasından palatal düzleme paralel çizilen düzlemin posterior faringeal duvarı kestiği noktadır.
7. PPW2 noktası (PPW2) : P noktasından palatal düzleme paralel çizilen düzlemin posterior faringeal duvarı kestiği noktadır.
8. PPW3 noktası (PPW3) : Eb noktasından palatal düzleme çizilen düzlemin posterior faringeal duvarı kestiği noktadır.
9. SPC noktası (SPC) : PNS noktasından P noktasına çizilen düzlemin tam orta noktasıdır. Yumuşak damağın merkezidir.
10. SPD noktası (SPD) : SPC noktasından SPD noktasına inen dikmenin yumuşak damak posteriorunu kestiği noktadır. Yumuşak damak dorsumudur.
11. SPpp noktası (SPpp) : Palatal plandan posterior faringeal duvara çizilen düzleme P noktasından inen dikmenin kestiği noktadır.

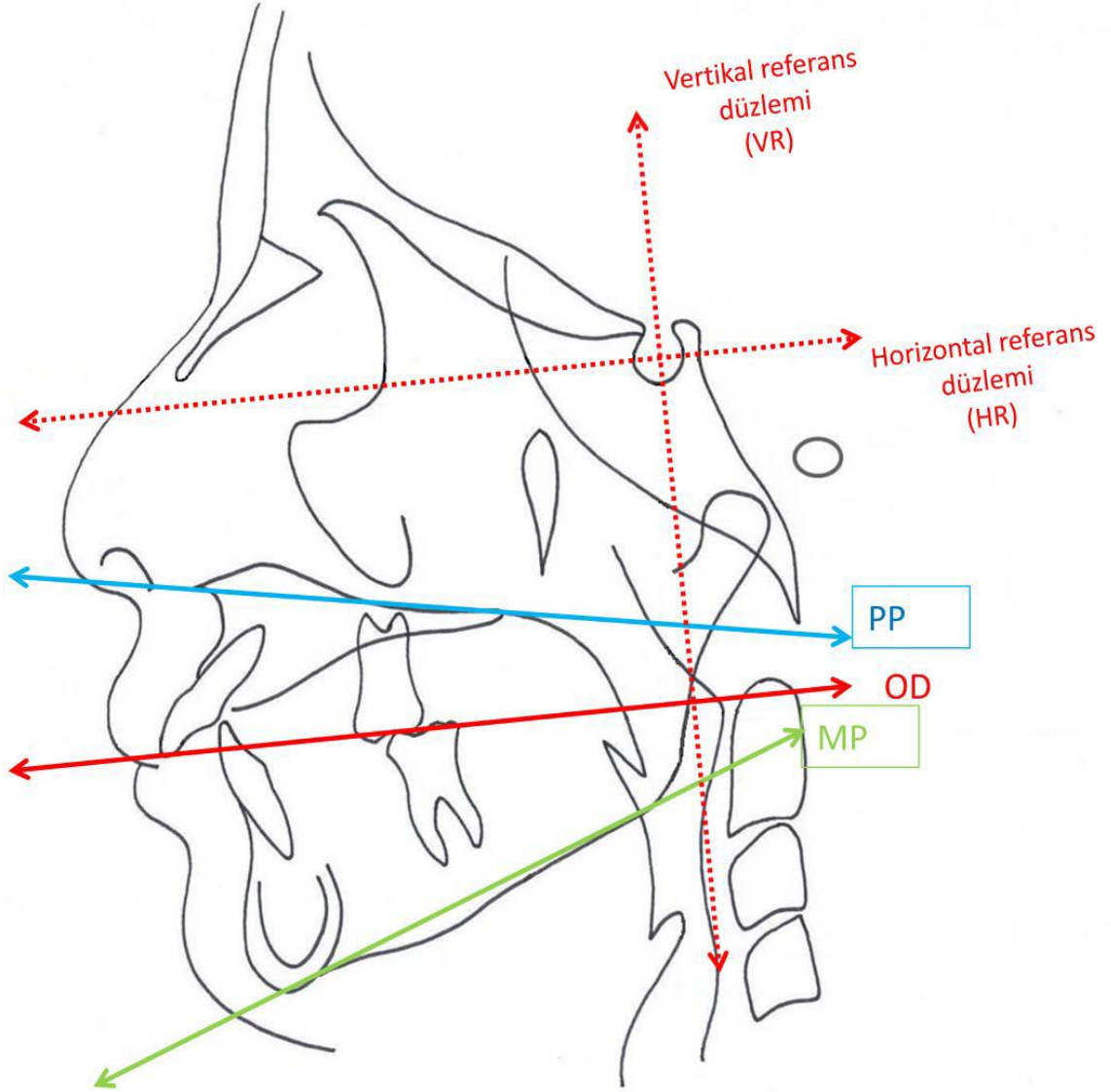


Şekil 2.7. Araştırmada Kullanılan Farengeal Hava yolu Noktaları

2.9.2.2. Lateral Sefalometrik Filmlerde Kullanılan Referans Düzlemleri (Şekil 2.8.)

Araştırmada okluzal düzlem (OD), birinci molar dişlerin kapanışının orta noktası ile alt ve üst kesicilerin kesici kenarlarını birleştiren doğru parçasının orta noktasından

geçecek şekilde belirlenmiştir. Okluzal düzleme Sella noktasından dik olarak çizilen doğru, vertikal referans düzlemi (VR), okluzal düzleme paralel olacak şekilde Sella noktasından geçen yatay doğru ise horizontal referans (HR) düzlemi olarak kullanılmıştır. Palatal Plan (PP), ANS ile PNS noktalarını birleştiren doğru olarak belirlenmiştir. Mandibular Plan (MP) ise Gonion (Go) ile Gnathion (Gn) noktalarını birleştiren doğru olarak kabul edilmiştir.

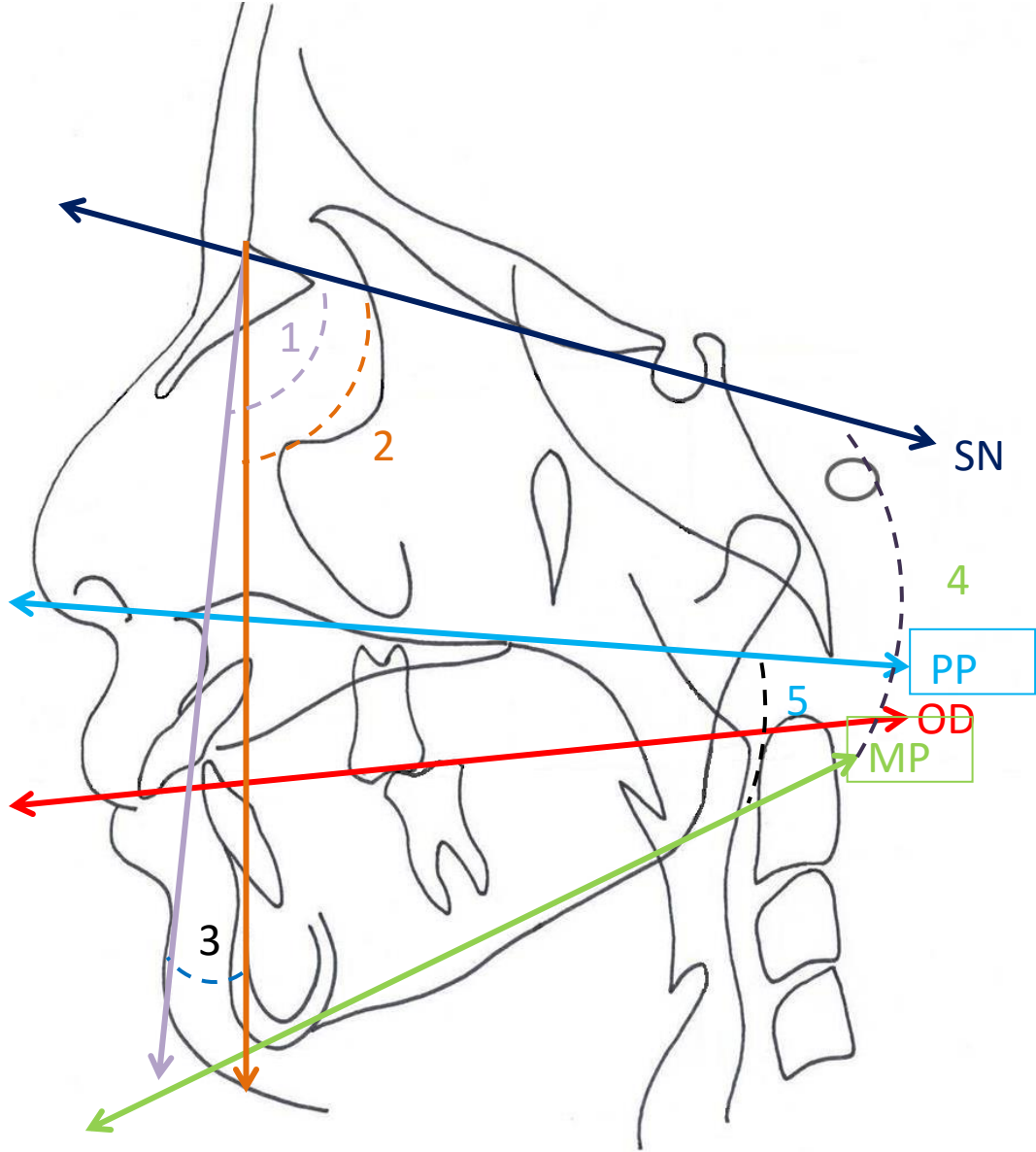


Şekil 2.8. Araştırmada Kullanılan Referans Düzlemleri

2.9.2.3. Lateral Sefalometrik Filmlerde Kullanılan Ölçümler

2.9.2.3.1. İskeletsel Açısal Ölçümler (Şekil 2.9.)

1. SNA: SN düzlemi(Ön kafa kaidesi) ile NA doğrusu arasındaki açı
2. SNB: Ön kafa kaidesi (S-N düzlemi) ile B noktası arasındaki açıdır.
3. ANB: Maksilla ve mandibulanın sagittal yönde birbirleriyle olan ilişkilerini belirleyen açıdır.
4. SN/MP: Ön kafa kaidesi ile gonion ve gnathion noktalarından geçen mandibuler düzlem arasındaki açıdır.
5. PP/MP: Maksiller ve mandibuler düzlemler arasındaki açıdır.

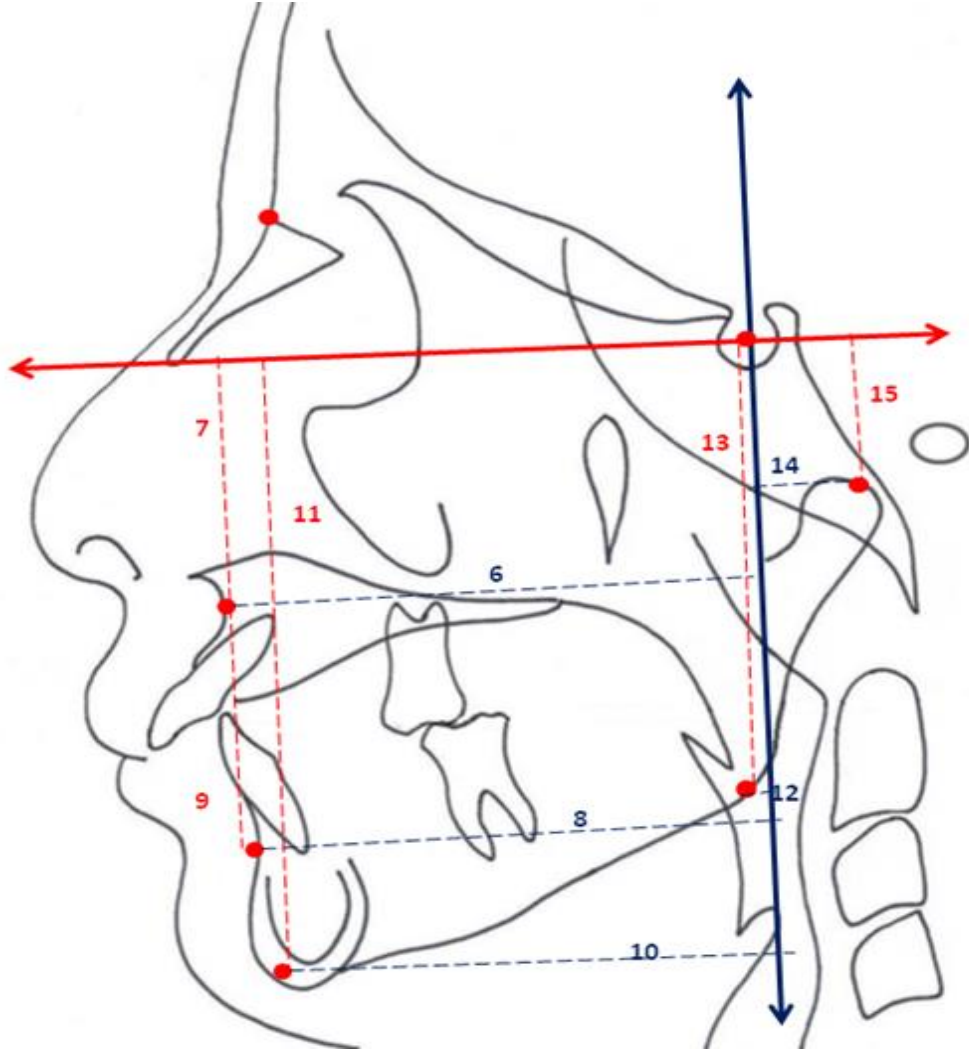


Şekil 2.9. Araştırmada Kullanılan İskeletsel Açısal Ölçümler

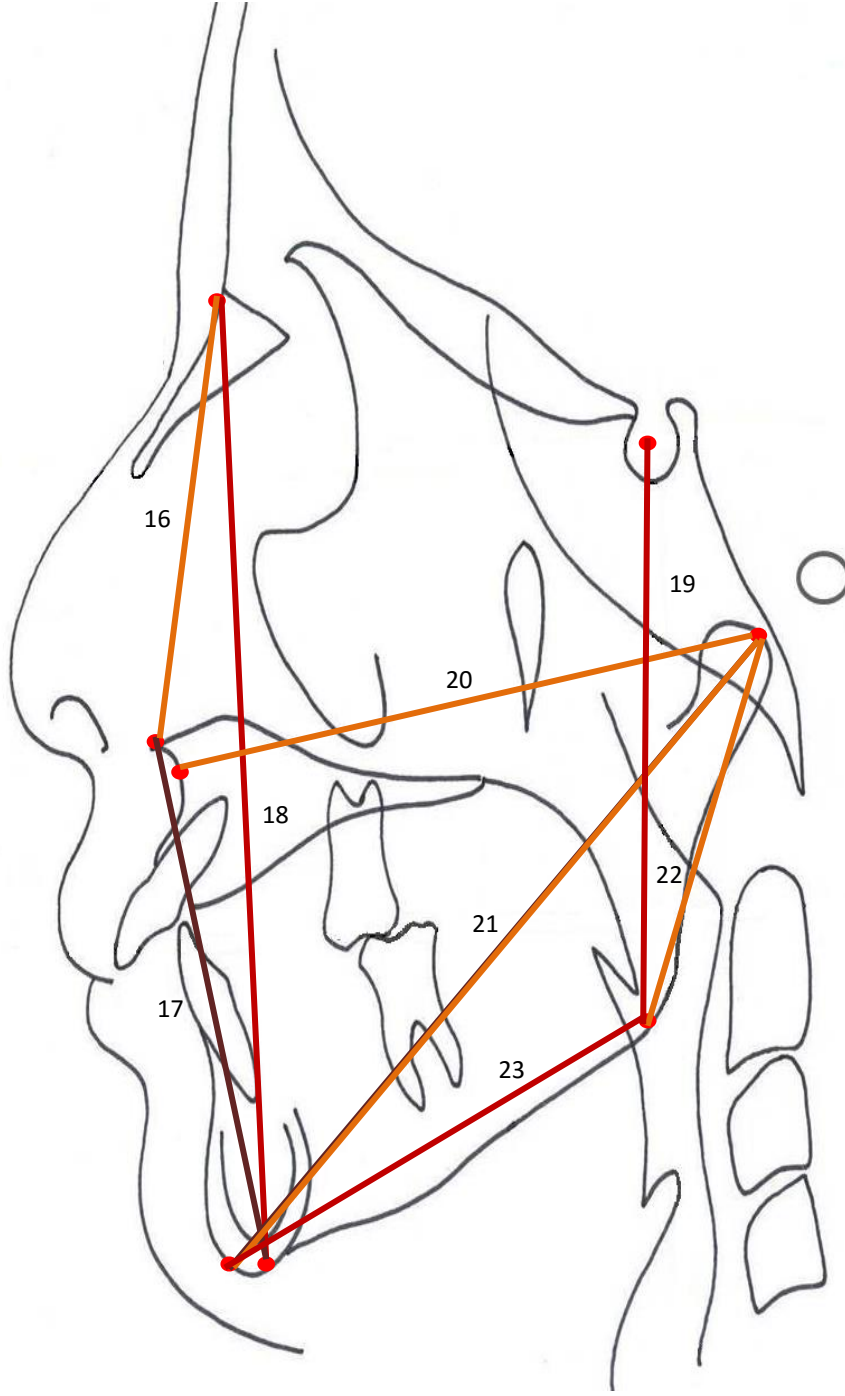
2.1.1.1.1. 2.9.2.3.2. İskeletsel Boyutsal Ölçümler (Şekil 2.10.a,b)

6. A-VER: A noktasının vertikal referans düzlemine olan dik uzaklığıdır.
7. A-HOR: A noktasının horizontal referans düzlemine olan dik uzaklığıdır.
8. B-VER: B noktasının vertikal referans düzlemine olan dik uzaklığıdır.

9. B–HOR: B noktasının horizontal referans düzlemine dik uzaklığıdır.
10. Gn–VER: Gn noktasının vertikal referans düzlemine dik uzaklığıdır.
11. Gn–HOR: Gn noktasının horizontal referans düzlemine dik uzaklığıdır.
12. Go–VER: Go noktasının vertikal referans düzlemine dik uzaklığıdır.
13. Go–HOR: Go noktasının horizontal referans düzlemine dik uzaklığıdır.
14. Cd–VER: Cd noktasının vertikal referans düzlemine dik uzaklığıdır.
15. Cd–HOR: Cd noktasının horizontal referans düzlemine dik uzaklığıdır.
16. N–ANS: Üst ön yüz yüksekliğidir.
17. ANS–Me: Alt ön yüz yüksekliğidir.
18. N–Me: Total ön yüz yüksekliğidir.
19. S–Go: Total arka yüz yüksekliğidir.
20. Cd–A: Efektif orta yüz uzunluğudur.
21. Cd–Gn: Efektif mandibuler uzunluktur.
22. Cd–Go: Ramal uzunluktur.
23. Go–Gn: Mandibuler korpus uzunluğudur.



Şekil 2.10.a. Araştırmada Kullanılan İskeletsel Boyutsal Ölçümler



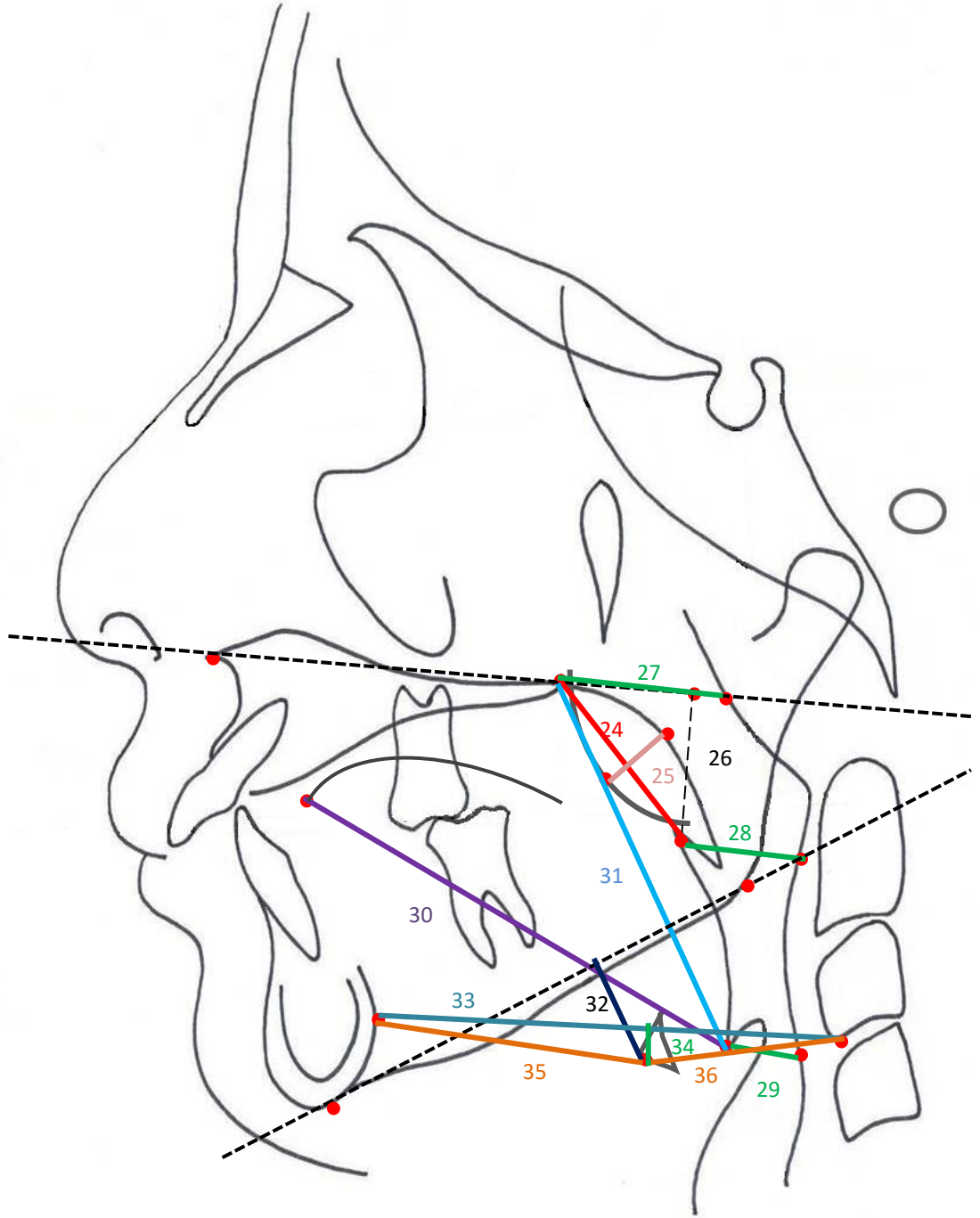
Şekil 2.10.b. (Devam) Araştırmada Kullanılan İskeletsel Boyutsal Ölçümler

2.9.2.3.3. Hava Yolu Ölçümleri

2.9.2.3.3.1. Boyutsal Ölçümler (Şekil 2.11.)

24. SPL (PNS-P): Posterior nazal spina'dan yumuşak damağın bitim noktasına olan mesafedir. Yumuşak damak uzunluğudur.
25. MPT (SPC-SPD): Posterior nazal spina ve yumuşak damak bitim noktası arasındaki orta nokta ile yumuşak damak posterioru arası mesafedir. Yumuşak damak kalınlığıdır.
26. P-SPpp: Yumuşak damak yüksekliğidir.
27. SPAS (PNS-PPW1) : Posterior nazal spina ile posterior farengeal duvar arası mesafedir. Superior farengeal boşluktur.
28. MAS (SPD-PPW2) : Yumuşak damak bitim noktası ile posteriorfarengeal duvar arası mesafedir. Orta farengeal boşluktur.
29. IAS (Eb-PPW3) :Epiglottun uç noktası ile posteriorfarengeal duvar arası mesafedir. İnferiorfarengeal boşluktur.
30. TGL (Eb-TT) : Epiglottun uç noktası ile dil tepesi arası mesafedir. Dil uzunluğudur.
31. VAL (PNS-Eb) :Posterior nazal spina ile epiglot arası mesafedir. Vertikal hava yolu uzunluğudur.
32. MPH (MP-H) : Mandibular plana hiyoid kemikten inen dikme arasındaki mesafedir.
33. C3-RGN: 3. Servikal vertebra ve RGN arasındaki mesafedir.
34. HH1: C3 ve RGN noktası arasındaki düzleme hiyoid kemikten inen dikme arasındaki mesafedir.
35. HRGN (H-RGN) : Hiyoid kemik ve RGN arasındaki mesafedir.

36. C3H (C3-H) : C3 ve hiyoid kemik arasındaki mesafedir.



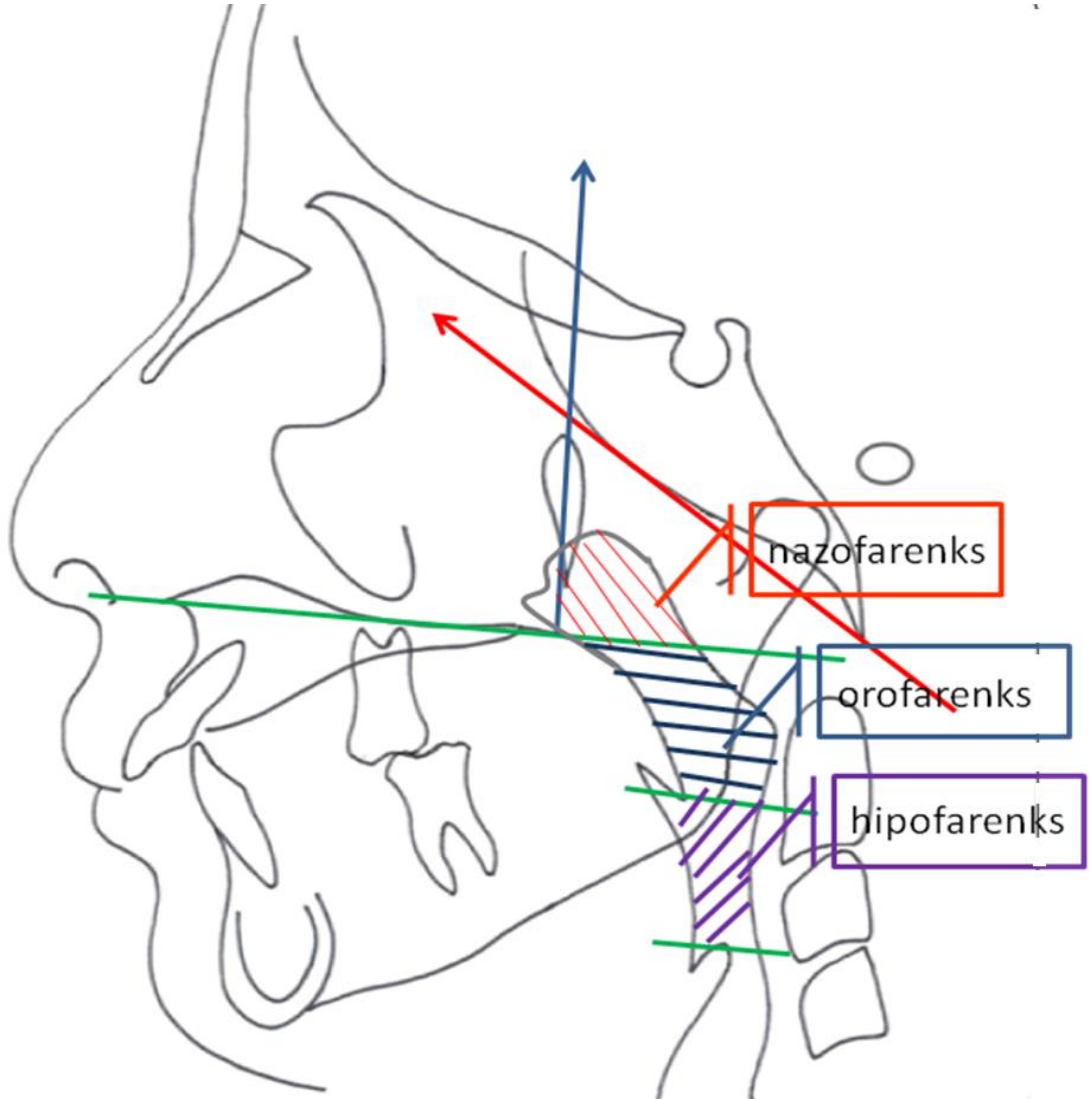
Şekil 2.11. Araştırmada Kullanılan Farengeal Boyutsal Ölçümler

2.9.2.3.3.2. Alan Ölçümleri (Şekil 2.12.)

37. Nazofarenks: Aşağıda PNS-PPW1 doğrusu, yukarda Ba noktasından sfenoid kemiğe teğet çizilen doğru ile ptergomaksillareden dik çizilen doğrunun kesiştiği bölge arasıyla yanlarda anterior ve posterior farengeal duvarla sınırlı alandır.

38. Orofarenks: Aşağıda P-PPW2 doğrusu, yukarıda PNS-PPW1 doğrusu ile yanlarda anterior ve posterior farengeal duvarla sınırlı alandır.

39. Hipofarenks: Aşağıda Eb-PPW3 yukarıda P-PPW2 doğrusu ile yanlarda anterior ve posterior farengeal duvarla sınırlı alandır.

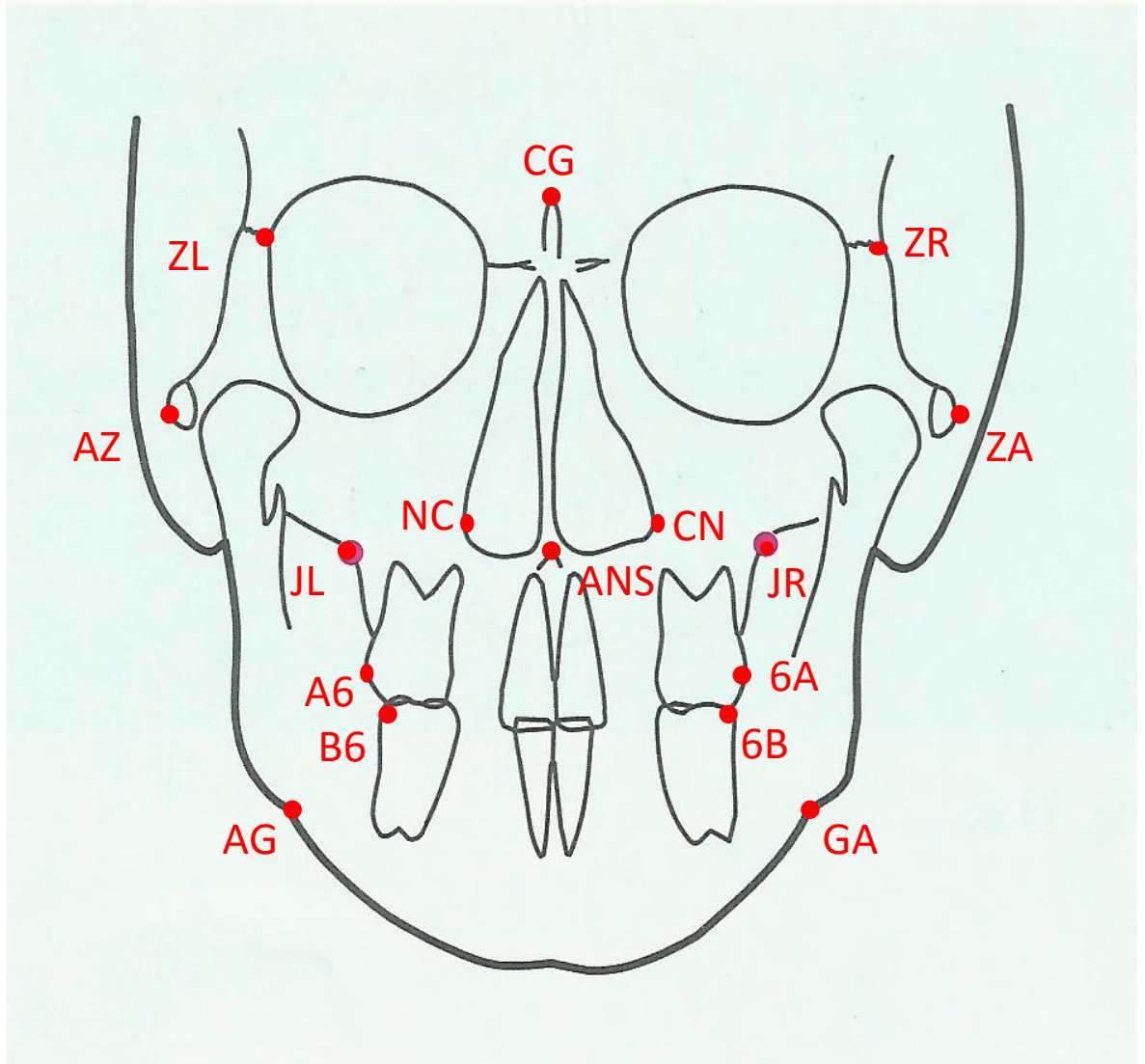


Şekil 2.12. Araştırmada Kullanılan Farengeal Alan Ölçümleri

2.9.2.3.4. Postero Anterior (PA) Sefalometrik Filmlerde Kullanılan Referans Noktaları (Şekil 2.13.)

1. Crista Galli (CG): Crista Galli'nin geometrik ortası.
2. ZL zigomatik (ZL): Sutura frontozigomaticusun sol orbita kenarıyla kesiştiği nokta.
3. ZR zigomatik (ZR): Sutura frontozigomaticusun sağ orbita kenarıyla kesiştiği nokta.
4. AZ zigomatik ark (AZ): Sol zigomatik arkın en dış noktası.
5. ZA zigomatik ark (ZA): Sağ zigomatik arkın en dış noktası.
6. NC: Sol nazal kavitenin en geniş bölgesinin en dışında yer alan nokta.
7. CN: Sağ nazal kavitenin en geniş bölgesinin en dışında yer alan nokta
8. JL: Sol lateral maksiller konkavitenin en derin noktası.
9. JR: Sağ lateral maksiller konkavitenin en derin noktası.
10. Anterior Nasal Spina (ANS): Nazal kavitenin altında yerleşen, spina nasalis anteriorun tepe noktası.
11. AG: Sol Antagonial çentik noktası.
12. GA: sağ Antagonial çentik noktası.
13. A6: Sol üst molar dişin bukkal yüzeyinden indirilen dikmenin okluzal düzlemi kestiği nokta.
14. 6A: sağ üst molar dişlerin bukkal yüzeyinden indirilen dikmenin okluzal düzlemi kestiği nokta.
15. B6: Sol alt molar dişin bukkal yüzeyinden indirilen dikmenin okluzal düzlemi kestiği nokta.

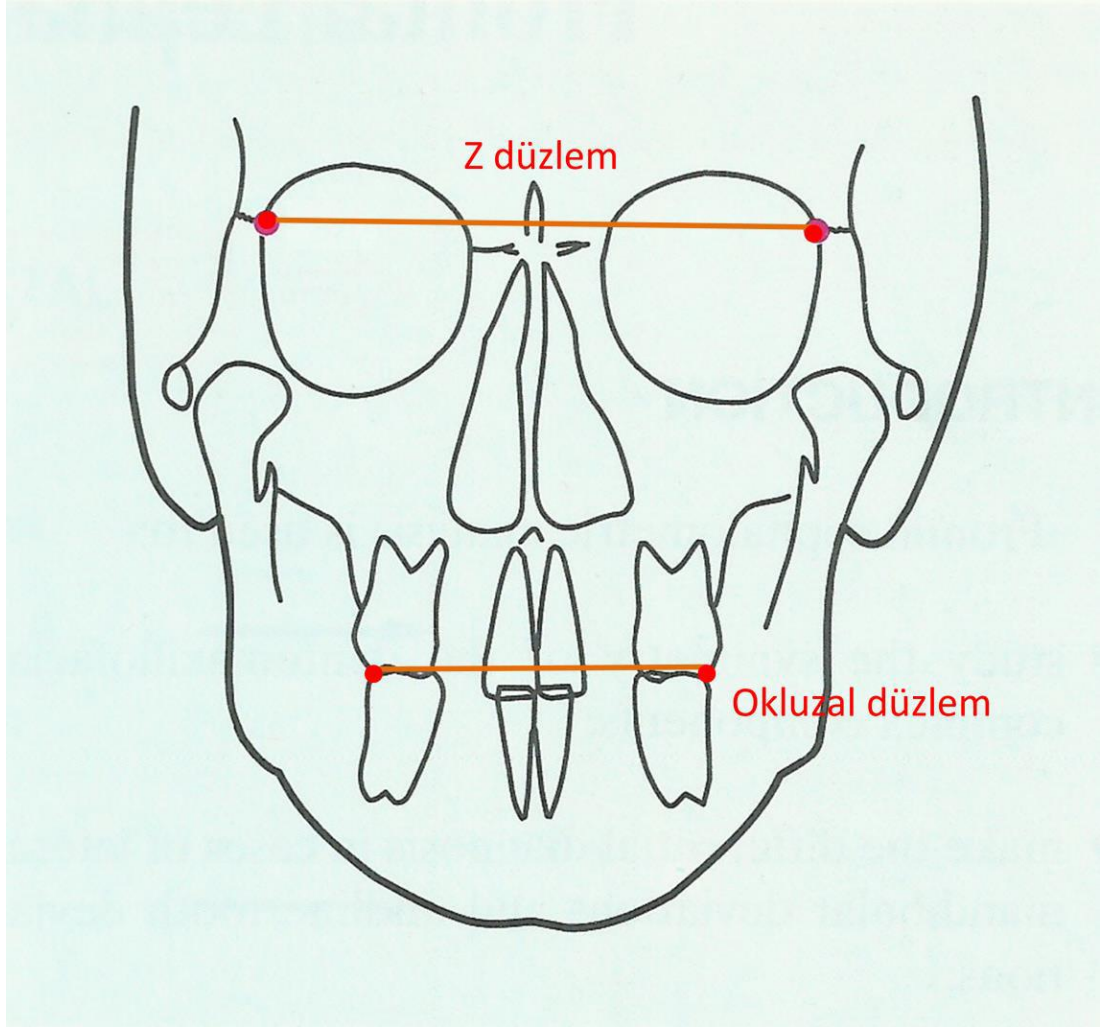
16. 6B: Sağ alt molar dişin bukkal yüzeyinden indirilen dikmenin okluzal düzlemi kestiğı nokta.



Şekil 2.13. Araştırmada Kullanılan PA Sefalometrik İskeletsel ve Dental Noktalar

2.9.2.3.5. Postero-anterior Film Üzerinde Oluşturulan Düzlemler (Şekil 2.14.)

1. Okluzal Düzlem: Sağ ve sol tarafta birinci büyük azı dişlerinin mesial tüberküllerinin orta noktalarını birleştiren doğru.
2. Z düzlemi (ZL-ZR): Başın horizontal pozisyonu için referans çizgisidir. ZL ile ZR noktalarını birleştiren doğrudur.



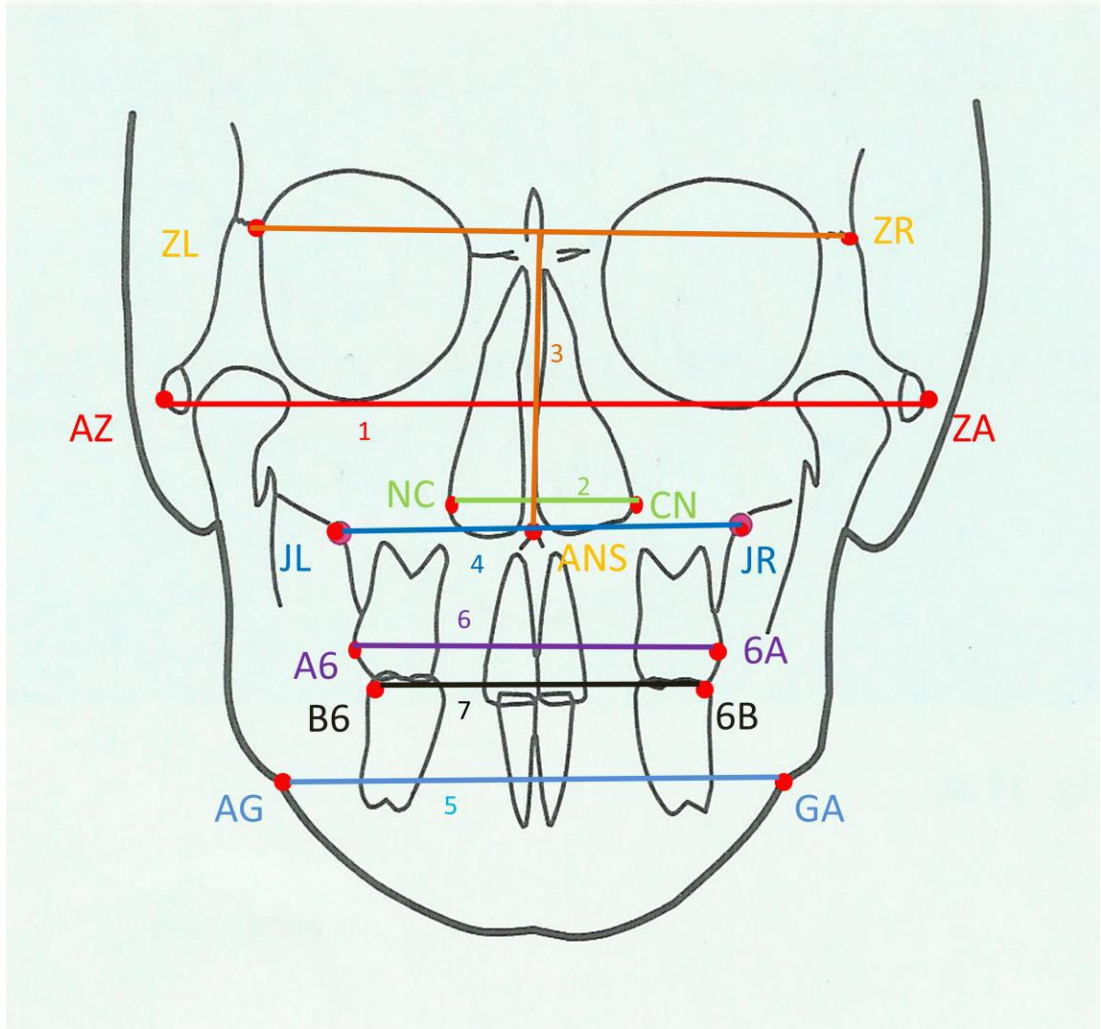
Şekil 2.14. Araştırmada Kullanılan Referans Düzlemleri

2.9.2.3.6. Postero-anterior Filmlerde Kullanılan Ölçümler

2.9.2.3.6.1. Boyutsal Ölçümler (Şekil 2.15.)

1. Fasiyal genişlik (AZ-ZA): Sağ-sol zigomatik noktalar arası genişlik
2. Nazal genişlik (NC-CN): Nazal kavitenin iç kortikal sınırında en dış noktalar arasındaki mesafe
3. Nazal yükseklik (NY): Z düzlemine ANS noktasından inen dikme arasındaki mesafe.
4. Maksilllar genişlik (JL-JR): JL ve JR noktaları arası uzaklıktır.

5. Mandibular genişlik (AG-GA): Sağ ve sol antegonial genişlik arası mesafe.
6. Üst intermolar genişlik (A6-6A): Üst sağ ve sol 1.molarların bukkal kreterleri arasındaki mesafe.
7. Alt intermolar genişlik (B6-6B): Alt sağ ve sol 1.molarların bukkal kreterleri arasındaki mesafe.



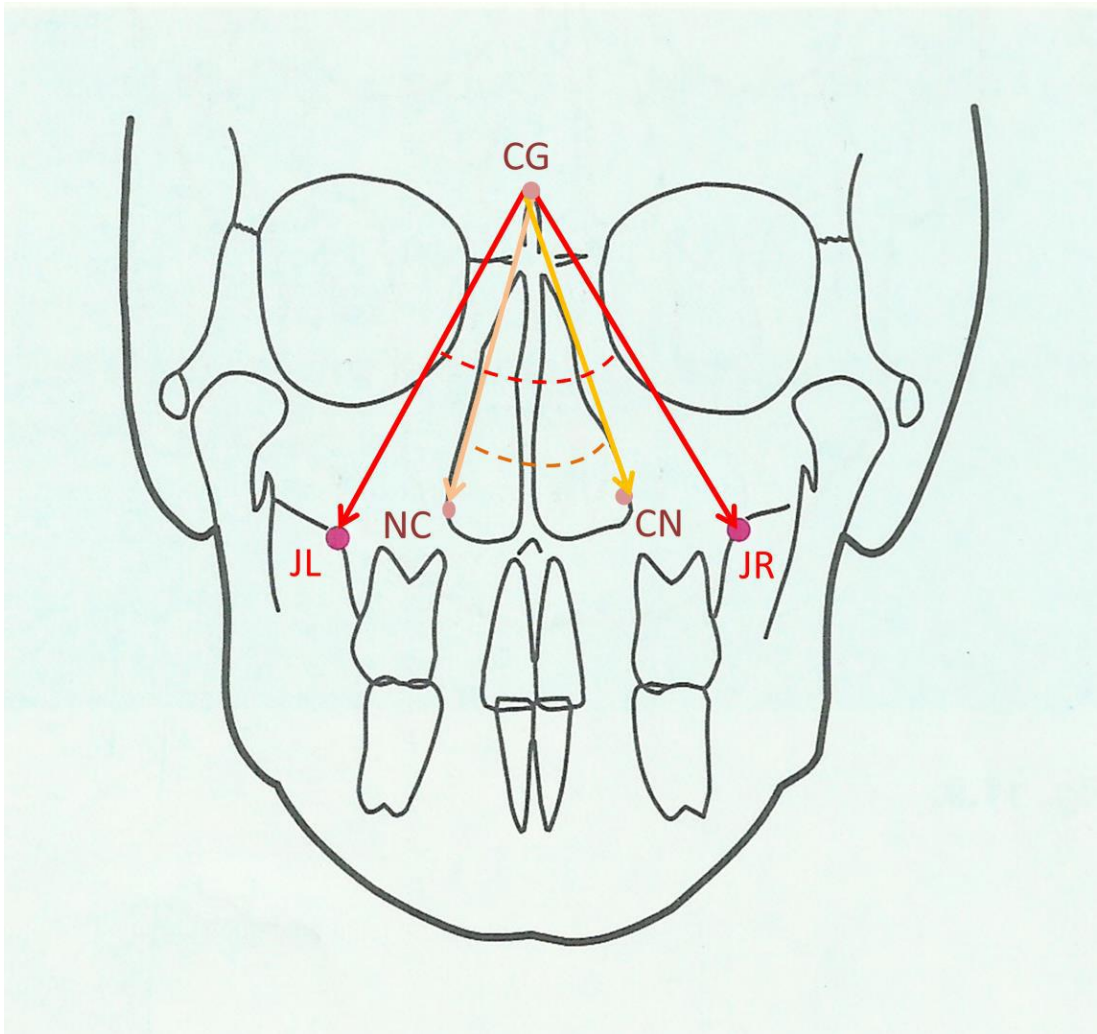
Şekil 2.15. Araştırmada Kullanılan PA Sefalometrik Boyutsal Ölçümler

2.9.2.3.6.2. Açısal Ölçümler (Şekil 2.16.)

Açısal ölçümler çizim yaparak elle yapılmıştır. Dijital olarak elde edilen PA filmlerin Fuji Medical Dry Imager DRYPIX 1000 isimli özel bir yazıcıdan hard copy'leri elde edilmiştir. Her iki gruba ait elde edilen PA filmlerin çizimleri negatoskop üzerinde

asetat kâğıdına 0,35 mm uçlu kursun kalem kullanılarak yapılmıştır. Çift görüntülerde, görüntü ortalanarak çizim yapılmıştır.

8. Maksiller bazal açı (JL-CG-JR): Krista Galli'nin sağ ve sol maksiller noktalarla birleştirilmesi ile oluşan doğrular arasındaki açı.
9. Nazal Açı (NC-CG-CN): Krista Galli'nin sağ ve sol nazal noktalarla birleştirilmesi ile oluşan doğrular arasındaki açı.



Şekil 2.16. Araştırmada Kullanılan PA Sefalometrik Açısal Ölçümler

2.10. Araştırmada Kullanılan Kan ve İdrar Örnekleri

2.10.1. Kan ve İdrar Örneklerin Elde Edilmesi

Yapılan uyku testinin ertesi sabahında tüm hastalardan T0 ve T1' de kan ve idrar örnekleri toplanmıştır. Taşınabilir uyku kayıt cihazı hasta velisine teslim edilirken aynı zamanda bir tane steril poşetlenmiş idrar tüpü de verilmiştir.

Bu şekilde çocuğun sabah uyandığında yaptığı ilk idrardan velisi tarafından örnek alınmıştır. Hastaneye gelir gelmez tüp teslim edilmiştir. Aynı gün Ortodonti Anabilim Dalının hemşiresi tarafından tüm hastalardan kan örnekleri alınmıştır. Elde edilen kan ve idrar örnekleri 2 saat içerisinde benim tarafımdan Eczacılık Fakóltesi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma görevlisi Ecz. Ecem Kaya'ya teslim edilmiştir.

2.10.2. Kan ve İdrar Örneklerinde Protein Miktarlarının Saptanması

Kan ve idrar örneklerinde protein miktarlarının saptanması için uygulanmış yöntemler şu şekildedir:

2.10.2.1. Plazma İzolasyonu

EDTA içeren tüplere alınan kan örnekleri, örneğin alınmasını takiben 30 dk içerisinde, 1000 x g'de, 15 dk santrifüj edildikten sonra plazma ayrılarak analize kadar -80 °C'de saklanmıştır.

2.10.2.2. İdrar Örneklerinin Analiz İçin Hazırlanması

Steril bir container içine alınan idrar örneği, 1000x g'de 20 dk santrifüj edilmiş ve analize kadar -20 °C'de saklanmıştır.

2.10.2.3. Plazma ve İdrar Örneklerinde Üromodulin Miktar Tayini

İnsan Üromodulin Elisa Kiti (Sunredbio) kullanılmıştır.

Yöntemin Prensibi:

Bu kitteki microtiter plak, UMOD'a spesifik antikor ile önceden kaplanmıştır. Daha sonra standartlar ve örnekler, UMOD için spesifik biotin konjuge antikor preparasyonu ile birlikte uygun mikrotiter plak kuyularına ilave edilir. Sonra avidin ile konjuge horseradish peroksidaz enzimi, her mikroplak kuyusuna ilave edilir ve inkübe edilir. TMB substrat solüsyonu ilave edildikten sonra, sadece UMOD, biotin konjuge antikor ve avidin konjuge enzim içeren kuyular, renkte değişim gösterir. Enzim-substrat reaksiyonu, sülfirik asit solüsyonu eklenmesi ile sonlandırılır ve renk değişimi spektrofotometrik olarak $450\text{nm} \pm 10\text{nm}$ dalga boyunda ölçülür. Örneklerdeki UMOD konsantrasyonu standart eğri üzerinde örneklerin optik dansiteleri karşılaştırılarak belirlenir.

Yöntemin Uygulanışı:

Standart, kör ve örneklerin her birinden uygun kuyucuklara 100 μL ilave edilmiştir. Plağın üzeri kapatılıp 2 saat boyunca 37°C 'de inkübe edilmiştir. Detection Reagent A çalışma solüsyonundan her kuyucuğa 100 μL ilave edilir ve 37°C 'de bir saat boyunca inkübe edilmiştir. Her kuyucuk 350 μL yıkama solüsyonu ile bir defa yıkanıp bir iki dakika bekletilmiştir. Plağın kurutma kağıdı üzerinde geriye kalan sıvısı tamamen uzaklaştırılmıştır. Toplam olarak 3 defa yıkanmış. Son yıkamadan sonra, aspire ederek ya da sızdırılarak geriye kalan yıkama tamponu uzaklaştırılmıştır. Plak ters çevrilip kurutma kağıdı ile kurutulmuştur. 100 μL detection reagent B çalışma solüsyonundan her kuyucuğa ilave edilmiştir. 30 dakika boyunca ağzı kapatılarak plak 37°C 'de inkübe edilmiştir. Aspirasyon/yıkama süreci toplam 5 kez tekrarlanmıştır. Substrat solüsyonundan her kuyucuğa 90 μL ilave edilmiştir. Yeni plak kaplayıcı ile plak kaplanmıştır. 15-25 dakika 37°C 'de (süre 30 dakikayı geçmeden) inkübe edilmiştir. Plak ışıktan korunmalıdır. Substrat solüsyonu ilave edildikten sonra sıvı maviye dönmüştür. Her kuyuya

50 µL stop çözeltisinden ilave edilmiştir. 450nm’de absorbans ölçümü yapılmıştır.

2.10.2.4. Plazma ve İdrar Örneklerinde HSPG (Human Basement Membrane-Specific Heparan Sulfate Proteoglycan Core Protein) Protein Miktar Tayini

İnsan HSPG Elisa Kiti (Sunredbio) kullanılmıştır.

Yöntemin Prensipleri:

Bu kitte kuyucukların yüzeyi, HSPG’ye spesifik antikorlar ile kaplıdır. Daha sonra standartlar ve örnekler, HSPG için spesifik biotin ile konjuge antikor preparasyonu ile kaplı uygun plak kuyucuklarına ilave edilir. Sonra avidin ile konjuge horseradish peroksidaz enzimi (HRP) ilave edilir ve inkübe edilir. TMB substrat solüsyonu ilave edildikten sonra, sadece HSPG, biotin konjuge antikor ve avidin konjuge enzim içeren kuyularda renkte değişim görülür. Enzim-substrat reaksiyonu, sülfirik asit solüsyonu eklenmesi ile sonlandırılır ve renk değişimi spektrofotometrik olarak 450nm± 2nm dalga boyunda ölçülür. Örneklerdeki HSPG konsantrasyonu standart eğri üzerinde örneklerin optik dansiteleri karşılaştırılarak belirlenir.

Yöntemin Uygulanışı:

Standart, kör ve örnekten uygun kuyucuklara 100 µl ilave edilmiştir. Plağın üzeri kapatılır ve 37°C’de iki saat boyunca inkübe edilmiştir. Her kuyudan sıvı uzaklaştırılmış; ancak yıkama yapılmamıştır. 100 µl Detection rejan A çalışma solüsyonundan her kuyuya ilave edilmiştir. Plağın üzeri kapatılmıştır. 37°C’de 1 saat boyunca inkübe edilmiştir. Her kuyu aspire edilip 400 µl yıkama tamponu ile 3 defa yıkanmıştır. Plak ters çevrilip kurutma kağıdı ile kurutulmuştur. 100 µl Detection rejan B çalışma solüsyonu her kuyucuğa ilave edilmiştir. 1saat boyunca 37°C’de inkübasyon yapılmıştır. Aspirasyon tekrarlanıp yıkama süreci 5 kez yıkama yapılmıştır. 90 µl substrat solüsyonu

eklenmiştir. Plak üzeri kapatılarak 15-30 dakika süresince 37°C’de inkübe edilmiştir. Işıktan korunmuştur. 50 µl stop solüsyonu ilave edilmiştir. Eğer renk değişimi homojen olmamışsa, tam karıştığundan emin olmak için plak hafifçe çalkalanmıştır. 450nm’ye ayarlı mikropalak okuyucu kullanılarak absorbans okunmuştur.

2.10.2.5. Plazmada Adiposit FABP-4 (Fatty acid binding protein-4) Protein Düzeyinin Tayini

İnsan Adiposit FABP-4 Elisa Kiti (Sunredbio) kullanılmıştır.

Yöntemin Prensibi:

Kalibratörler veya örnekler keçi poliklonal antihuman AFABP antikor ile kaplanmış kuyucuklarda inkübe edilir. İnkübasyon ve yıkamadan sonra biotinle etiketlenmiş poliklonal anti-human AFABP antikorları ilave edilir ve captured AFABP ile inkübe edilir. Yıkama işleminden sonra streptavidin-horseradish peroksidaz konjugatı eklenir. İnkübasyon ve son yıkama basamağından sonra, kalan konjugat H_2O_2 -tetramethylbenzidine substratı ile reaksiyon verir. Reaksiyon asidik solüsyon eklenmesi ile durdurulur ve oluşan son ürünün absorbansı 450 nm’de ölçülür. Absorbans AFABP konsantrasyonu ile orantılıdır. Standart eğri, absorbans değerlerini, kalibratörlerin AFABP konsantrasyonuna karşı çizmekle oluşturulur ve bilinmeyen örneklerin konsantrasyonları bu standart eğri kullanılarak belirlenir.

Yöntemin Uygulanışı

100µl dilüe edilmiş kalibratörler, kontroller, dilüsyon tamponları(blank) ve örnekleri uygun kuyucuklara eklenmiştir. Plak 1 saat oda sıcaklığında 25°C’de inkübe edilip, orbital mikropalak çalkalayıcıda 300 rpm’de santrifüj edilmiştir. Kuyucuklar, 350 ul yıkama solüsyonu ile yıkanmıştır. Biotinle etiketlenmiş anti-AFABP antikor solüsyonundan her kuyuya 100 µl

eklenmiştir. Plak, 25° C’de 1 saat inkübe edilmiştir. 300 rpm’de orbital mikropate shakerında santrifüj edilmiştir. Kuyucuklar 350 ul yıkama solüsyonu ile 5’er kez yıkanmıştır. 100µl streptavidin-HRP koojugatından uygulanmıştır. Plak 25° C’de 30 dakika boyunca inkübe edilip orbital mikropak çalkalayıcıda 300rpm’de santrifüj edilmiştir. 350 ul yıkama solüsyonu ile her kuyucuk 5’er kez yıkanmıştır. 100 µl substrat solüsyonundan koyulup (mikropakın direkt olarak gün ışığına maruz kalmamasına dikkat edilmiştir. Plakın alüminyum folyo ile kaplanmıştır). Plak 10 dakika boyunca oda sıcaklığında inkübe edilmiştir. 100 µl stop solüsyonundan ekleyerek renk oluşumu durdurulmuştur. 450 nm’de plate okunarak absorbans belirlenmiştir.

2.10.2.6. Plazmada Gelsolin Protein Miktarının Tayini

İnsan Gelsolin Elisa Kiti (Sunredbio) kullanılmıştır.

Yöntemin Prensipleri

Bu kitteki plak, Gelsoline spesifik antikor ile daha önceden kaplanmıştır. Standartlar ve örnekler, uygun kuyucuklara Gelsolin için spesifik biotin konjuge poliklonal antikor preparasyonları ile birlikte ilave edilir ve avidin konjuge HRP her mikropakla ilave edilir ve inkübe edilir. Daha sonra TMB (3,3',5,5' tetramethyl-benzidine) substrat solüsyonu her kuyucuğa ilave edilir. Sadece Gelsolin, biotin konjuge antikor ve enzim konjuge avidin içeren kuyular renk değişimi göstermektedir. Enzim substrat reaksiyonu sülfirik asit solüsyonu ilavesi ile sona erer ve renk değişimi 450nm ± 2 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülür. Örneklerdeki Gelsolin konsantrasyonu standart eğri üzerinde örneklerin optik dansiteleri karşılaştırılarak belirlenir.

Yöntemin Uygulanışı

Tüm re ajanları, örnekler kullanmadan önce oda sıcaklığına getirilmiştir. Tüm örneklerin, standartların, kontrollerin ikişer defa analiz edilmiştir. 100µl standart, kör ya da örnekler kuyucuklara eklenmiştir. Yapışkan bant ile plağın üzeri kapatılmıştır. 2 saat 37°C’de inkübe edilmiştir. Her kuyudaki sıvı uzaklaştırılmış; ancak, plak yıkanmamıştır. Her kuyucuğa 100 µl biotin antikor çalışma solüsyonundan eklenmiştir. 1 saat 37°C’de inkübe edilmiştir. Biotin antikor çalışma solüsyonu bulanık görülmüştür. Solüsyon oda sıcaklığına getirilip solüsyon homojen görününceye kadar hafifçe karıştırılmıştır. Tüm kuyucukları aspire edilip 200 µl yıkama tamponu ile yıkanmıştır. Bu proses 3 defa tekrarlanmıştır. Son yıkamadan sonra, kalan yıkama tamponunu aspirasyon ya da sızdırma ile uzaklaştırılmıştır. Plak ters çevrilip kurutma kağıdı ile kurutulmuştur. 100 µl HRP avidin çalışma solüsyonu her kuyucuğa ilave edilmiştir. Plak yeni yapışkan bant ile kaplanıp 37° C’de 1 saat inkübe edilmiştir. Aspirasyon ve yıkama işlemleri tekrarlanmıştır. 90 µl TMB substratı ilave edilmiştir. 30 dakika boyunca 37° C’de inkübe edilmiştir. Plak karanlıkta , hava akımından ve diğer sıcaklık değişimlerinden uzak tutulmuştur. 50 µl stop solüsyonu eklenmiştir. Eğer renk değişimi homojen olmamışsa, plak tam olarak karıştığından emin olmak için hafifçe çalkalanmıştır. 450nm’de 30 dakika içinde her kuyunun mikropate okuyucu kullanılarak optik dansitesi belirlenmiştir.

2.10.2.7. Plazma ve İdrar Örneklerinde Orosomucoid-2 (A-1 Asit Glukoprotein) Miktarının Tayini

İnsan ORM-2 Elisa (Sunredbio) Kiti kullanılmıştır.

Yöntemin Prensibi

ORM2 (Human) Elisa kit, 3 saatten daha kısa sürede insan kanındaki ve serumdaki AGP’yi ölçen kantitatif yarışmalı immunoassay tekniklerinde kullanılır. İnsan AGP için spesifik poliklonal antikor, 96 kuyulu

mikroplaklara striplerle önceden kaplanır. Standartlardaki ve örneklerdeki AGP, streptavidin peroksidaz konjugat ve immobilize antibody ile sandwich olmuş biotinlenmiş AGP ile yarışır. Tüm bağlanmamış materyaller daha sonra yıkanır ve peroksidaz enzim substratı ilave edilir. Renk oluşumu durdurulur ve renk yoğunluğu ölçülür.

Yöntemin Uygulanışı

Tüm re ajanlar, kullanılmadan önce oda sıcaklığına getirilmiştir. Bu analiz oda sıcaklığında (20-30°C) yapılmıştır. 25 µl standart veya örneklerden her kuyucuğa eklenip standart veya örneğin üzerine hemen 25 µl biotinlenmiş AGP'den ilave edilmiştir. Kuyuların üzeri kapatılıp 2 saat inkübe edilmiştir. 200 µl yıkama tamponu ile manuel olarak 5 defa yıkanmıştır. Streptavidin-peroksidaz konjugattan her kuyuya 50 µl eklenip 30 dakika inkübe edilmiştir. Mikroplak yukarıda bahsedildiği gibi yıkanmıştır. 50 µl kromojen substrattan her kuyucuğa ilave edilip 8 dakika boyunca ya da optimal mavi renk yoğunluğu oluşana kadar inkübe edilmiştir. Plaktaki içeriğin tam olarak karıştığından emin olmak için çalkalanmıştır. 50 µl stop solüsyonundan her kuyucuğa eklenmiştir. 450nm dalga boyunda mikroplak okuyucu ile hızlı bir şekilde absorbans okunmuştur.

2.10.2.8. Plazma ve İdrar Örneklerinde Kallikrein-1 Protein Düzeyinin Saptanması

İnsan Kallikrein-1 Elisa (Sunredbio) Kiti kullanılmıştır.

Yöntemin Prensipleri

Bu kitteki mikroplak, KLK1'e spesifik antikor ile daha önceden kaplanmıştır. Standartlar ve örnekler KLK1 için spesifik biotin konjuge antikor preparasyonu ile birlikte uygun kuyucuklara ilave edilir. Sonra, HRP'ye konjuge Avidin her mikroplak kuyusuna eklenir ve inkübe edilir. TMB substrat solüsyonu eklendikten sonra, sadece KLK1, biotin konjuge antibody

ve enzim konjuge Avidin içeren kuyular renkte değişim gösterecektir. Enzim substrat reaksiyonu, sülfirik asit eklendikten sonra sona erer ve renk değişimi spektrofotometrik olarak $450\text{nm} \pm 10\text{nm}$ 'de ölçülür. Örneklerdeki KLK1 konsantrasyonu standart eğri üzerindeki örneklerin optik dansiteleri karşılaştırılarak belirlenir.

Yöntemin Uygulanışı

Standart dilüsyonlarının, körün ve örneklerin her birinden uygun kuyucuklara $100\text{ }\mu\text{L}$ ilave edilmiştir. Plağın kapağı kapatılıp 2 saat boyunca 37°C 'de inkübe edilmiştir. Her kuyucuktan sıvı uzaklaştırılmış; ancak, kuyucuklar yıkanmamıştır. $100\text{ }\mu\text{L}$ Detection reajan A çalışma solüsyonundan ilave edilmiştir. 1 saat boyunca 37°C 'de inkübe edilmiştir. Solüsyon aspire edilip $350\text{ }\mu\text{L}$ yıkama solüsyon ile 3 defa yıkanmıştır. $100\mu\text{L}$ Detection Reagent B çalışma solüsyonundan her kuyucuğa ilave edilmiştir. 37°C 'de 30 dakika süresince inkübe edilmiştir. Aspirasyonu/yıkama prosesini 5 kez daha tekrarlanmıştır. Substrat solüsyonundan $90\text{ }\mu\text{L}$ her kuyucuğa ilave edilmiştir. 15-25 dakika boyunca 37°C 'de inkübe edilmiştir. Işıktan korunup $50\text{ }\mu\text{L}$ stop solüsyonundan her kuyuya ilave edilmiştir. 450nm 'de absorbans ölçümü yapılmıştır.

2.10.2.9. İdrar ve Plazmada Ürik Asit Miktar Tayini

Kullanılan Kitin katalog numarası ve markası: STA-375-Cell biolabs

Deneyin yapılış prosedürü

- 1) Tüm ajanlar (Assay buffer ve probe, HRP ve ürikaz enzimi içeren ürik asit çalışma solüsyonu ve standartlar) deneye başlamadan önce kit prosedürüne uygun olarak hazırlanmıştır. Standartlar 50,25,12.5,6.25,3.125,1.56,0.78 ve 0 mikromolar konsantrasyonda olacak şekilde hazırlanmıştır.
- 2) İdrar örnekleri deneye başlamadan önce 4000 rpm'de 15 dakika boyunca santrifüj edildikten sonra süpernatant kısmı ürik asit düzeyin tayini için

kullanılmıştır. 2 tekrarlı olarak çalışılan idrar örneklerinden, standart ve kontrollerin her birinden 50 mikrolitre kuyulara ilave edilmiştir.

- 3) Her kuyuya ürik asit çalışma solüsyonundan 50 mikrolitre ilave edilmiştir. Daha sonra kuyu içerikleri iyice karıştırılmıştır. Işıktan korunarak 20 dakika süresince 37 derecede inkübe edilmiştir.
- 4) 530-570 nm aralığında Eksitasyon, 590-600 nm aralığında Emisyon olacak şekilde floresans mikropalak okuyucuda plağın okuması yapılmıştır.
- 5) Ürik asit standart eğrisi ile örneklerin relative floresans ünitesi karşılaştırarak idrar örneklerinin ürik asit konsantrasyonu hesaplanmıştır.

2.10.3. İdrar ve Kan Plazmasında Yapılan Ölçümler

1. PL-ORM2 : Hasta Plazmasında elde edilen Orosomukoid miktarı.
2. İD-ORM2 : Hasta idrarında elde edilen Orosomukoid miktarı.
3. PL-GSN: Hasta Plazmasında elde edilen Gelsolin miktarı.
4. PL- UMOD: Hasta Plazmasında elde edilen Üromodulin miktarı.
5. İD-UMOD : Hasta idrarında elde edilen Üromodulin miktarı.
6. PL- KLK1: Hasta Plazmasında elde edilen Kallikrein-1 miktarı.
7. İD-KLK1 : Hasta idrarında elde edilen Kallikrein-1 miktarı.
8. PL-AFABP: Hasta Plazmasında elde edilen Fatty Acid Binding Protein 4 (FABP4) miktarı.
9. PL-HSPG: Hasta plazmasında elde edilen Perlekan (heparan sülfat proteoglikan) miktarı.
10. İD-HSPG: Hasta idrarında elde edilen Perlekan (heparan sülfat proteoglikan) miktarı.
11. PL-ÜA: Hasta plazmasında elde edilen ürik asit miktarı.
12. İD-ÜA: Hasta idrarında elde edilen ürik asit miktarı.

2.11. İstatistik Yöntem

Bu çalışma ile ilgili istatistik değerlendirmeler Ankara Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi İstatistik Anabilim Dalı'nda görev yapan Prof.Dr. Ensar Başpınar tarafından planlanıp yürütülmüştür. Araştırma materyalini oluşturan lateral

sefalometrik filmlerin, model ölçümlerin, PA filmlerin, anketlerin ve taşınabilir uyku kayıt cihazı raporlarının incelenmesi sonucu elde edilen 114 adet parametreye ilişkin, fonksiyonel ortopedik tedavi ve kontrol dönemi öncesi ve sonrası değerler istatistik incelemeye tabi tutulmuştur.

Kullanılan istatistik analizler/testler şu şekildedir:

1. Wilcoxon sıralı İşaret Testi
2. Mann-Whitney U Testi
3. Pearson Korelasyon Testi
4. Spearman sıra korelasyon testi
5. Student t-testi
6. Eş yapma t-testi

2.11.1. Tedavi/kontrol öncesinde yapılan analizler

1. Üzerinde durulan özellikler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon katsayısı ve Spearman rank korelasyonu ile belirlenmiştir.
2. Tedavi ve kontrol grupların ortalamaları arasındaki farklar Student t-testi ve Mann-Whitney U testi ile belirlenmiştir.

2.11.2. Tedavi/kontrol sonrasında yapılan analizler

1. Üzerinde durulan özellikler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon katsayısı ve Spearman rank korelasyonu ile belirlenmiştir.
2. Tedavi ve kontrol grupların ortalamaları arasındaki farklar Student t-testi ve Mann-Whitney U testi ile belirlenmiştir.

2.11.3. Kontrol grubunda yapılan analizler

T0 ve T1 farkları karşılaştırmada Eş yapma t-testi ve Wilcoxon sıralı işaret testi kullanılmıştır.

2.11.4. Tedavi grubunda yapılan analizler

T0 ve T1 farkları karşılaştırmada Eş yapma t-testi ve Wilcoxon sıralı işaret testi kullanılmıştır.

2.11.5.Tedavi sonrası ile tedavi öncesi (T1-T0) farkları bakımından yapılan analizler

1. Student t-testi ve Mann-Whitney U testi ile tedavi ve kontrol grupları karşılaştırılmıştır.
2. Grup ayrımı yapılmaksızın özellikler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon katsayısı ve Spearman sıra korelasyonu ile belirlenmiştir.

2.11.6.Anket Verileri için Yapılan Analizler

Frekans ve yüzdelik bulguları hesaplanmıştır.

2.11.7.Yöntem Hatasının Değerlendirilmesi

Bireysel noktalama hata düzeyini kontrol etmek amacıyla, her iki gruptan rastgele seçilen toplam 30 bireye ait tedavi ve kontrol başı ve sonu 45 filmde sefalometrik noktalar, ilk noktalamadan 3 ay sonra tekrarlanmış, daha sonra birinci ve ikinci ölçümler birbirleriyle karşılaştırılarak grup içi korelasyon katsayıları ' R^2 ' ve %95 güven aralıkları hesaplanarak değerlendirilmiştir. Yapılan hesaplanma sonucunda tekraralama katsayıları 0.9687-0.9998 arasında bulunmuştur.

3. BULGULAR

3.1. Kronolojik Yaş, Boy ve Kilo Değerlendirmesi

Çizelge 3.1. Grupların kronolojik yaş, boy, kilo ortalamalarının tedavi/kontrol başı (T0, K0) ortalama değerlerinin Varyans Analizi ile karşılaştırılması

Parametre	Tedavi grubu	Kontrol Grubu	Fark
	$\bar{X} \pm S_x$	$\bar{X} \pm S_x$	
Yaş (ay)	147,20 $\pm$ 23,12	137,53 $\pm$ 24,74	Ns
Boy (cm)	154,00 $\pm$ 10,58	148,86 $\pm$ 13,94	Ns
Kilo (kg)	48,00 $\pm$ 14,33	43,50 $\pm$ 13,32	Ns

X: Ortalama değer

Sx: Standart hata

p<0,05* p<0,01** p<0,001***

Yaş, boy ve kilo açısından tedavi ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

3.2. Tedavi ve Kontrol Gruplarında Başlangıç Değerleri Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi

Tedavi/kontrol başı parametre değerlerinin iki grup arasında benzer olup olmadığını test etmek amacıyla Student t-test ve Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. **Çizelge 3.2.**’ de tedavi ve kontrol başı ortalama değerlerinin istatistiksel açıdan önemli düzeyde olup olmadıkları gösterilmektedir.

Çizelge 3.2. Grupların uyku skor, alan ölçüm, PA analiz, model ölçüm, kan ve idrar tahlil, lateral sefalometrik analiz, ve hava yolu sefalometrik analiz parametreleri açısından tedavi/kontrol başı (T0/K0) ortalama değerlerinin Student t-testi ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılması.

	Parametre	Tedavi Grubu	Kontrol Grubu	
		X±Sx	X±Sx	
UYKU SKORLARI	AHI	2,50±1,12	2,67±1,23	Ns
	Apne	1,29±0,47	1,73±1,03	Ns
	Hipopne	1,36±1,2	0,80±0,77	Ns
	ODİ	2,07±1,82	2,20±2,11	Ns
	DeSaO2	16,07±13,13	13,67±9,72	Ns
	BSaO2	98,23±0,73	98,07±0,88	Ns
	OrtSaO2	96,31±0,75	95,87±1,36	Ns
	EdSaO2	88,08±4,32	89,00±4,49	Ns
LATERAL SEF ANALİZİ	SNA	79,79±4,01	80,92±4,39	Ns
	SNB	74,66±3,76	74,28±4,25	Ns
	ANB	5,13±3,55	6,64±2,79	Ns
	SN/MP	-36,18±6,30	-36,61±7,16	Ns
	PP/MP	-30,29±6,51	-30,43±6,59	Ns
	A-VER	74,90±4,74	75,041±3,47	Ns
	A-HOR	77,82±4,54	77,50±3,37	Ns
	B-VER	70,45±4,74	68,65±4,91	Ns
	B-HOR	107,16±4,31	104,30±4,86	Ns
	Gn-VER	71,81±6,13	69,33±5,75	Ns
	Gn-HOR	121,91±5,45	117,77±5,44	*
	Go-VER	4,71±3,96	4,87±3,91	Ns
	Go-HOR	54,38±3,70	52,64±3,99	Ns
	Cd-VER	13,51±3,66	12,02±4,49	Ns
	Cd-HOR	6,57±4,41	8,32±3,00	Ns
	N-ANS	53,46±2,94	52,03±3,57	Ns
	ANS-Me	71,99±6,36	69,32±5,75	Ns
	N-Me	123,44±7,76	118,89±7,38	Ns
	S-Go	76,36±6,05	72,95±5,71	Ns
	Cd-A	90,46±5,59	88,80±5,75	Ns
	Cd-Gn	115,80±3,47	109,77±6,34	**
	Cd-Go	55,63±3,88	50,91±4,42	**
	Go-Gn	75,34±3,58	72,08±5,29	Ns

Çizelge 3.2. (devam) Grupların uyku skor, alan ölçüm, PA analiz, model ölçüm, kan ve idrar tahlil, lateral sefalometrik analiz, ve hava yolu sefalometrik analiz parametreleri açısından tedavi/kontrol başı (T0/K0) ortalama değerlerinin Student t-testi ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılması.

	Parametre	Tedavi Grubu X±Sx	Kontrol Grubu X±Sx	
HAVA YOLU SEF ANALİZİ	PNS-P	34,68±4,07	32,61±4,49	Ns
	SPC-SPD	17,99±1,98	16,63±2,81	Ns
	P-SPpp	23,42±3,21	21,60±5,09	Ns
	SPAS	25,32±4,46	25,50±4,71	Ns
	MAS	10,44±1,84	10,14±3,34	Ns
	IAS	14,49±5,39	14,28±8,61	Ns
	TGL	70,58±7,48	66,67±6,85	Ns
	VAL	63,91±7,20	56,51±8,44	*
	MPH	19,59±5,99	17,04±8,10	Ns
	C3-RGN	67,62±7,24	63,09±5,89	Ns
	HH1	16,17±6,26	10,94±7,35	*
	H-RGN	36,47±5,16	33,33±5,67	Ns
	C3-H	39,41±5,12	35,04±7,50	Ns
ALAN ÖLÇÜMÜ	Nazofarinks	205,0±85,4	170,7±46,5	Ns
	Orofarinks	294,1±62,3	234,3±60,1	*
	Hipofarinks	250,9±92,8	240,1±112,2	Ns
	Toplam Alan	750,1±168,9	645,1±160,0	Ns
PA ANALİZİ	NC-CN	26,89±2,78	27,79±1,63	Ns
	NY	61,21±4,51	61,51±5,00	Ns
	JL-JR	55,12±6,50	56,31±4,99	Ns
	AG-GA	78,79±5,71	78,92±5,77	Ns
	AZ-ZA	112,68±7,21	112,21±7,94	Ns
	A6-6A	56,21±3,84	55,10±3,66	Ns
	B6-6B	58,31±5,05	58,16±3,70	Ns
	JL-CG-JR	55,33±6,00	55,97±5,29	Ns
MODEL ÖLÇÜMÜ	NC-CG-CN	29,43±4,18	29,50±3,06	Ns
	interkanin	31,96±2,69	33,36±2,75	Ns
	interpremolar	38,03±3,41	39,89±4,08	Ns
KAN VE İDRAR TAHLİLİ	intermolar	47,77±4,07	48,93±4,79	Ns
	PL-ORM2	3,44±2,83	2,58±2,07	Ns
	ID-ORM2	2,19±0,31	2,17±0,39	Ns
	PL-GSN	228,7±149,8	205,7±138,5	Ns
	PL- UMOD	136,8±103,3	132,6±86,5	Ns
	İD-UMOD	75,72±8,92	76,05±13,41	Ns
	PL- KLK1	8,92±6,96	7,60±6,40	Ns
	İD-KLK1	5,33±0,64	5,52±0,62	Ns
	PL-AFABP	8,40±6,14	7,87±5,20	Ns
	PL-HSPG	8,55±5,97	7,52±5,42	Ns
	ID-HSPG	5,50±1,30	6,30±1,18	Ns
	PL-ÜA	40,18±28,03	39,68±22,96	Ns
	ID-ÜA	89,3±66,5	111,0±104,9	Ns

X: Ortalama değer ; Sx: Standart hata ; p<0,05* ; p<0,01** ; p<0,001***

3.2.1. Uyku Skor Ölçümleri

- Tedavi/kontrol başı ortalaması gruplar arasında herhangi bir parametrede fark göstermemiştir.

3.2.2. Lateral Sefalometrik Ölçümleri:

- **Gn-Hor:** Tedavi/kontrol başında gruplar arasında istatistiksel olarak $p<0,05$ düzeyinde anlamlıdır.
- **Cd-Gn ve Cd-Go:** Tedavi/kontrol başında gruplar arasında $p<0,01$ düzeyinde farklıdır.
- **SNA, SNB, ANB, SN/MP, PP/MP, A-VER, A-HOR, B-VER, B-HOR, Gn-VER, Go-VER, Go-HOR, Cd-VER, Cd-HOR, N-ANS, ANS-Me, N-Me, S-Go, Cd-A ve Go-Gn:** Bu parametrelerde gruplar arasında tedavi/kontrol başında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

3.2.3. Hava yolu Sefalometrik Ölçümleri

- **VAL ve HH1:** Tedavi/kontrol başında gruplar arasında $p<0,05$ düzeyinde istatistiksel olarak farklı görülmüştür.
- **PNS-P, SPC-SPD, P-SPpp, SPAS, MAS, IAS, TGL, MPH, C3-RGN, H-RGN ve C3-H:** Bu parametrelerde gruplar arasında tedavi/kontrol başında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

3.2.4. Hava yolu Alan Ölçümleri

- **Nazofarenks ve Hipofarenks:** Bu parametrelerde gruplar arasında tedavi/kontrol başında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

- Orofarenks: Tedavi/kontrol başında gruplar arasında istatistiksel olarak $p<0,05$ düzeyinde farklı bulunmuştur.

3.2.5. PA Analiz Ölçümleri

- Tedavi/kontrol başı ortalaması gruplar arasında herhangi bir parametrede fark göstermemiştir.

3.2.6. Model Ölçümleri

- Tedavi/kontrol başı ortalaması gruplar arasında herhangi bir parametrede fark göstermemiştir.

3.2.7. Kan ve İdrar Tahlilleri

- Tedavi/kontrol başı ortalaması gruplar arasında herhangi bir parametrede fark göstermemiştir.

3.3. Tedavi ve Kontrol Gruplarında Meydana Gelen Değişikliklerin ve Farklar Arasındaki Farkların İncelenmesi

Kontrol grubunda gelişimle meydana gelen değişiklikler ile tedavi grubunda elde edilen değişiklikler Eş yapma t-testi ve Wilcoxon sıralı işaret testi ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca farkların farkının belirlenebilmesi için Mann-Whitney U testi ve Student t-testi ile karşılaştırılmıştır. Değerler arasındaki farkların önem düzeyleri **Çizelge 3.3.**’ te gösterilmiştir. 72 parametreye ait farklar değerlendirildiğinde 31’ i istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

3.3.1. Uyku Skor Ölçümleri

- **AHI:** Tedavi grubunda elde edilen değişiklik $-0,71\pm1,07$, kontrol grubunda elde edilen değişiklik $-0,87\pm1,06$ dır. Tedavi/kontrol başı ve sonu farklar

gruplar içinde fark $p<0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur. Gruplar arasındaki farkın farkı önemli düzeyde bulunamamıştır.

- **Apne:** Tedavi grubunda elde edilen değişiklik $-0,29\pm1,07$, kontrol grubunda elde edilen değişiklik $-0,67\pm1,05$ tir. Sadece kontrol başı ve sonu değişim ortalaması $p<0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur. Gruplar arasındaki farkın farkı önemli düzeyde bulunamamıştır.
- **Hipopne, ODI, DeSaO2, BSaO2, OrtSaO2 ve EdSaO2** parametrelerinin tedavi/kontrol başı ve sonu değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Aynı zamanda bu parametrelerde tedavi grubunda elde edilen değişikliklerle kontrol grubunda meydana gelen değişiklikler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli değildir.

3.3.2. Lateral Sefalometrik Ölçümleri

- **A-VER, A-HOR, B-HOR, Gn-HOR, N-ANS, ANS-Me, N-Me:** Tedavi başı ve tedavi sonu değerler arasında görülen fark $p<0,001$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.
- **Go-HOR, S-Go:** Tedavi başı ve tedavi sonu değerler arasında görülen fark $p<0,01$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.
- **B-VER, Gn-VER:** Tedavi başı ve tedavi sonu değerler arasında görülen fark $p<0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.
- **SNA, SNB, ANB, SN/MP, PP/MP, Go-VER, Cd-VER, Cd-HOR, Cd-A, Cd-Gn, Cd-Go, Go-Gn:** Parametrelerinin tedavi başı ve sonu değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

3.3.3. Hava yolu Sefalometrik Ölçümleri

- **MPH ve HH1:** Tedavi başı ve tedavi sonu değerler arasında görülen fark $p<0,01$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.
- **PNS-P, SPC-SPD, P-SPpp, SPAS, MAS, IAS, TGL, VAL, C3-RGN, H-RGN, C3-H:** Parametrelerinin tedavi başı ve sonu değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

3.3.4. Hava yolu Alan Ölçümleri

- **Nazofarinks:** Tedavi başı ortalama değerleri sırasıyla $205,0\pm85,4 \text{ mm}^2$ iken, tedavi sonunda $243,7\pm114,5 \text{ mm}^2$ olarak tespit edilmiştir. $38,7\pm58,2 \text{ mm}^2$ lik artış $p<0,05$ düzeyinde önemli bulunmuştur.
- **Toplam alan:** Tedavi başı ortalama değerleri sırasıyla $750,1\pm168,9 \text{ mm}^2$ iken, tedavi sonunda $858,7\pm179,6 \text{ mm}^2$ olarak tespit edilmiştir. $108,6\pm122,0 \text{ mm}^2$ lik artış $p<0,01$ düzeyinde önemli bulunmuştur.
- **Orofarinks ve Hipofarinks** parametrelerinin tedavi sonundaki değerler artış göstermesine rağmen tedavi başı değerleri ile arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

3.3.5. PA Analiz Ölçümleri

- **NC-CN, A6-6A, JL-CG-JR, NC-CG-CN** parametrelerin tedavi sonundaki değerleri artış göstermiştir. Tedavi başı ve tedavi sonu değerler arasında görülen fark $p<0,001$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.
- **NY:** Parametresindeki artış farkı $p<0,01$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.
- **JL-JR ve B6-6B:** Parametredeki artış farkı $p<0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

- **AG-GA ve AZ-ZA:** Parametrelerinin tedavi başı ve sonu değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

3.3.6. Model Ölçümleri

- **İnterkanin, İnterpremolar ve İntermolar:** Parametrelerin tedavi sonundaki değerleri artış göstermiştir. Tedavi başı ve tedavi sonu değerler arasında görülen fark $p<0,001$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

3.3.7. Kan ve İdrar Tahlilleri

- **PL-ORM2:** Tedavi grubunda elde edilen değişiklik $-0,12\pm0,99$ ng/ml, kontrol grubunda elde edilen değişiklik $0,82\pm1,27$ ng/ml dir. Kontrol başı ve sonu değişim ortalaması fark $p<0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur. Aynı zamanda tedavi ve kontrol gruplar arasındaki farkların farkı $p<0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.
- **İD-ORM2:** Tedavi grubunda elde edilen değişiklik $0,11\pm0,42$ ng/ml, kontrol grubunda elde edilen değişiklik $0,16\pm0,45$ ng/ml dir. Tedavi/kontrol başı ve sonu gruplar içindeki değişim istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Ayrıca tedavi ve kontrol gruplar arasındaki farkın farkı önemli düzeyde bulunamamıştır.
- **PL-GSN:** Tedavi grubunda elde edilen değişiklik $3,5\pm40,7$ ng/ml, kontrol grubunda elde edilen değişiklik $0,7\pm51,6$ ng/ml dir. Tedavi/kontrol başı ve sonu gruplar içindeki değişim istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Tedavi ve kontrol gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktur.
- **PL-UMOD:** Tedavi grubunda elde edilen değişiklik $-1,35\pm36,23$ ng/ml, kontrol grubunda elde edilen değişiklik $-7,94\pm29,70$ ng/ml dir. Tedavi/kontrol başı ve sonu gruplar içindeki değişim ve gruplar arası fark istatistiksel olarak önemsizdir.

- **İD-UMOD:** Tedavi grubunda elde edilen değışiklik $-4,00 \pm 16,29$ ng/ml, kontrol grubunda elde edilen değışiklik $-7,25 \pm 13,58$ ng/ml dir. Tedavi/kontrol başı ve sonu gruplar içindeki değışim istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Ayrıca tedavi ve kontrol gruplar arasındaki farkın farkı önemli düzeyde bulunamamıştır.
- **PL-KLK1:** Tedavi grubunda elde edilen değışiklik $-2,58 \pm 3,39$ ng/ml, kontrol grubunda elde edilen değışiklik $-0,81 \pm 3,58$ ng/ml dir. Sadece tedavi başı ve sonu fark $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur. Gruplar arasındaki farkın farkı önemli düzeyde bulunamamıştır.
- **İD-KLK1:** Tedavi grubunda elde edilen değışiklik $-0,53 \pm 1,24$ ng/ml, kontrol grubunda elde edilen değışiklik $-0,58 \pm 0,76$ ng/ml dir. Sadece kontrol başı ve sonu fark $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur. Gruplar arasındaki farkın farkı önemli düzeyde bulunamamıştır.
- **PL-AFABP:** Tedavi grubunda elde edilen değışiklik $-0,22 \pm 2,00$ ng/ml, kontrol grubunda elde edilen değışiklik $0,60 \pm 1,68$ ng/ml dir. Tedavi/kontrol başı ve sonu gruplar içindeki değışim istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Tedavi ve kontrol gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktur.
- **PL-HSPG:** Tedavi grubunda elde edilen değışiklik $0,05 \pm 2,47$ ng/ml, kontrol grubunda elde edilen değışiklik $0,78 \pm 2,63$ ng/ml dir. Tedavi/kontrol başı ve sonu gruplar içindeki değışim ve gruplar arası fark istatistiksel olarak önemsizdir.
- **İD-HSPG:** Tedavi grubunda elde edilen değışiklik $-0,05 \pm 1,71$ ng/ml, kontrol grubunda elde edilen değışiklik $-1,27 \pm 1,26$ ng/ml dir. Sadece kontrol başı ve sonu fark $p < 0,01$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur. Gruplar arasındaki farkın farkı istatistiksel olarak $p < 0,05$ düzeyinde anlamlıdır.

- **PL-ÜA:** Tedavi grubunda elde edilen değışiklik $-2,8 \pm 39,0$ ng/ml, kontrol grubunda elde edilen değışiklik $-0,72 \pm 29,61$ ng/ml dir. Tedavi/kontrol başı ve sonu gruplar içindeki değışim istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Ayrıca tedavi ve kontrol gruplar arasındaki farkın farkı önemli düzeyde bulunamamıştır.
- **İD-ÜA:** Tedavi grubunda elde edilen değışiklik $-31,9 \pm 83,7$ ng/ml, kontrol grubunda elde edilen değışiklik $12,1 \pm 132,3$ ng/ml dir. Tedavi/kontrol başı ve sonu gruplar içindeki değışim istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Tedavi ve kontrol gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

Çizelge 3.3. Grupların uyku skor, alan ölçüm, PA analiz, model ölçüm, kan ve idrar tahlil, lateral sefalometrik analiz, ve hava yolu sefalometrik analiz parametre ortalamaları açısından (T1-T0) / (K1-K0) farkları Eş yapma t-testi ve Wilcoxon sıralı işaret testi ile karşılaştırması ve farkların farkının belirlenebilmesi için Mann-Whitney U testi ve Student t-testi ile karşılaştırılması.

	Parametre	Tedavi T0	Tedavi T1	T1-T0	Test	Kontrol K0	Kontrol K1	K1-K0	Test	Farkların farkı
		X±Sx	X±Sx	X±Sx		X±Sx	X±Sx	X±Sx		
UYKU SKORLARI	AHI	2,50±1,12	1,79±1,05	-0,71±1,07	*	2,67±1,23	1,80±1,08	-0,87±1,06	*	Ns
	Apne	1,29±0,47	1,00±0,88	-0,29±1,07	Ns	1,73±1,03	1,07±0,59	-0,67±1,05	*	Ns
	Hipopne	1,36±1,2	1,00±0,88	-0,36±0,84	Ns	0,80±0,77	0,73±0,80	-0,07±1,16	Ns	Ns
	ODİ	2,07±1,82	2,07±1,54	-0,0±1,30	Ns	2,20±2,11	1,73±1,22	-0,47±2,23	Ns	Ns
	DeSaO2	16,07±13,13	15,07±12,49	-1,00±9,86	Ns	13,67±9,72	10,53±7,30	-3,13±10,70	Ns	Ns
	BSaO2	98,23±0,73	98,15±0,69	-0,08±1,11	Ns	98,07±0,88	98,00±1,07	-0,07±1,03	Ns	Ns
	OrtSaO2	96,31±0,75	96,08±0,64	-0,23±0,83	Ns	95,87±1,36	95,80±1,15	-0,07±1,28	Ns	Ns
	EdSaO2	88,08±4,32	89,75±3,28	1,67±4,70	Ns	89,00±4,49	89,50±3,63	0,50±5,83	Ns	Ns
LATERAL SEF ANALİZİ	SNA	79,79±4,01	80,20±3,89	0,41±0,99	Ns	80,92±4,39	•			
	SNB	74,66±3,76	74,39±3,55	-0,27±1,54	Ns	74,28±4,25	•			
	ANB	5,13±3,55	5,81±3,16	0,69±1,27	Ns	6,64±2,79	•			
	SN/MP	-36,18±6,30	-37,29±6,18	-1,11±2,23	Ns	-36,61±7,16	•			
	PP/MP	-30,29±6,51	-30,58±6,17	-0,29±1,93	Ns	-30,43±6,59	•			
	A-VER	74,90±4,74	76,90±5,03	2,00±1,66	***	75,041±3,47	•			
	A-HOR	77,82±4,54	80,05±4,66	2,22±1,54	***	77,50±3,37	•			
	B-VER	70,45±4,74	72,52±5,72	2,07±2,78	*	68,65±4,91	•			
	B-HOR	107,16±4,31	109,27±4,76	2,11±1,37	***	104,30±4,86	•			
	Gn-VER	71,81±6,13	74,40±6,69	2,59±3,60	*	69,33±5,75	•			
	Gn-HOR	121,91±5,45	124,72±6,26	2,81±1,43	***	117,77±5,44	•			
	Go-VER	4,71±3,96	6,08±3,38	1,37±2,81	Ns	4,87±3,91	•			

Çizelge 3.3. (devam) Grupların uyku skor, alan ölçüm, PA analiz, model ölçüm, kan ve idrar tahlil, lateral sefalometrik analiz, ve hava yolu sefalometrik analiz parametre ortalamaları açısından (T1-T0) / (K1-K0) farkları Eş yapma t-testi ve Wilcoxon sıralı işaret testi ile karşılaştırması ve farkların farkının belirlenebilmesi için Mann-Whitney U testi ve Student t-testi ile karşılaştırılması.

	Parametre	Tedavi T0	Tedavi T1	T1-T0	Test	Kontrol K0	Kontrol K1	K1-K0	Test	Farkların farkı
		X±Sx	X±Sx	X±Sx		X±Sx	X±Sx	X±Sx		
	Go-HOR	54,38±3,70	56,59±5,60	2,20±3,17	**	52,64±3,99	•			
	Cd-VER	13,51±3,66	12,75±2,87	-0,76±2,37	Ns	12,02±4,49	•			
	Cd-HOR	6,57±4,41	7,70±3,41	1,13±3,38	Ns	8,32±3,00	•			
	N-ANS	53,46±2,94	54,89±2,97	1,44±0,94	***	52,03±3,57	•			
	ANS-Me	71,99±6,36	74,11±5,73	2,13±1,57	***	69,32±5,75	•			
	N-Me	123,44±7,76	126,40±6,92	2,96±1,76	***	118,89±7,38	•			
	S-Go	76,36±6,05	77,90±6,51	1,55±1,95	**	72,95±5,71	•			
	Cd-A	90,46±5,59	91,20±5,48	0,75±3,04	Ns	88,80±5,75	•			
	Cd-Gn	115,80±3,47	117,43±4,66	1,62±3,51	Ns	109,77±6,34	•			
	Cd-Go	55,63±3,88	56,38±4,58	0,74±4,26	Ns	50,91±4,42	•			
	Go-Gn	75,34±3,58	76,18±3,40	0,84±1,89	Ns	72,08±5,29	•			
HAVA YOLU SEF ANALİZİ	SPL	34,68±4,07	34,67±4,51	-0,01±3,20	Ns	32,61±4,49	•			
	MPT	17,99±1,98	17,55±2,36	-0,44±2,32	Ns	16,63±2,81	•			
	P-SPpp	23,42±3,21	23,01±4,05	-0,41±3,19	Ns	21,60±5,09	•			
	SPAS	25,32±4,46	26,14±6,61	0,82±3,49	Ns	25,50±4,71	•			
	MAS	10,44±1,84	11,39±2,57	0,95±3,26	Ns	10,14±3,34	•			
	IAS	14,49±5,39	15,15±4,80	0,66±4,72	Ns	14,28±8,61	•			
	TGL	70,58±7,48	71,68±7,74	1,10±6,19	Ns	66,67±6,85	•			
	VAL	63,91±7,20	63,88±7,17	-0,03±3,75	Ns	56,51±8,44	•			

Çizelge 3.3. (devam) Grupların uyku skor, alan ölçüm, PA analiz, model ölçüm, kan ve idrar tahlil, lateral sefalometrik analiz, ve hava yolu sefalometrik analiz parametre ortalamaları açısından (T1-T0) / (K1-K0) farkları Eş yapma t-testi ve Wilcoxon sıralı işaret testi ile karşılaştırması ve farkların farkının belirlenebilmesi için Mann-Whitney U testi ve Student t-testi ile karşılaştırılması.

	Parametre	Tedavi T0	Tedavi T1	T1-T0	Test	Kontrol K0	Kontrol K1	K1-K0	Test	Farkların farkı
		X±Sx	X±Sx	X±Sx		X±Sx	X±Sx	X±Sx		
	MPH	19,59±5,99	17,19±6,23	-2,40±3,99	*	17,04±8,10	•			
	C3-RGN	67,62±7,24	68,38±6,45	0,76±3,73	Ns	63,09±5,89	•			
	HH1	16,17±6,26	14,09±6,66	-2,08±3,73	*	10,94±7,35	•			
	H-RGN	36,47±5,16	36,13±5,98	-0,34±3,56	Ns	33,33±5,67	•			
	C3-H	39,41±5,12	39,04±5,98	-0,37±3,82	Ns	35,04±7,50	•			
ALAN ÖLÇÜMÜ (mm²)	Nazofarinks	205,0±85,4	243,7±114,5	38,7±58,2	*	170,7±46,5	•			
	Orofarinks	294,1±62,3	320,5±73,1	26,3±87,4	Ns	234,3±60,1	•			
	Hipofarinks	250,9±92,8	294,6±127,1	43,6±113,4	Ns	240,1±112,2	•			
	Toplam Alan	750,1±168,9	858,7±179,6	108,6±122,0	**	645,1±160,0	•			
PA ANALİZİ	NC-CN	26,89±2,78	30,12±2,64	3,23±1,67	****	27,79±1,63	•			
	NY	61,21±4,51	63,67±6,03	2,47±2,85	**	61,51±5,00	•			
	JL-JR	55,12±6,50	59,15±4,55	4,03±5,33	*	56,31±4,99	•			
	AG-GA	78,79±5,71	79,73±5,96	0,94±1,76	Ns	78,92±5,77	•			
	AZ-ZA	112,68±7,21	114,05±7,62	1,37±3,83	Ns	112,21±7,94	•			
	A6-6A	56,21±3,84	61,81±4,03	5,59±2,17	****	55,10±3,66	•			
	B6-6B	58,31±5,05	59,21±4,35	0,90±1,60	*	58,16±3,70	•			
	JL-CG-JR	55,33±6,00	57,67±5,30	2,33±1,89	****	55,97±5,29	•			
	NC-CG-CN	29,43±4,18	31,57±4,48	2,13±1,74	****	29,50±3,06	•			

Çizelge 3.3. (devam) Grupların uyku skor, alan ölçüm, PA analiz, model ölçüm, kan ve idrar tahlil, lateral sefalometrik analiz, ve hava yolu sefalometrik analiz parametre ortalamaları açısından (T1-T0) / (K1-K0) farkları Eş yapma t-testi ve Wilcoxon sıralı işaret testi ile karşılaştırması ve farkların farkının belirlenebilmesi için Mann-Whitney U testi ve Student t-testi ile karşılaştırılması.

	Parametre	Tedavi T0	Tedavi T1	T1-T0	Test	Kontrol K0	Kontrol K1	K1-K0	Test	Farkların farkı
		X±Sx	X±Sx	X±Sx		X±Sx	X±Sx	X±Sx		
MODEL ÖLÇÜMÜ (mm)	interkanin	31,96±2,69	36,39±2,98	4,43±1,97	***	33,36±2,75	•			
	interpremolar	38,03±3,41	44,46±3,07	6,43±2,65	***	39,89±4,08	•			
	intermolar	47,77±4,07	54,40±3,26	6,63±2,24	***	48,93±4,79	•			
KAN VE İDRAR TAHLİLİ (ng/ml; µM)	PL-ORM2	3,44±2,83	3,32±2,20	-0,12±0,99	Ns	2,58±2,07	3,40±2,18	0,82±1,27	*	*
	ID-ORM2	2,19±0,31	2,30±0,26	0,11±0,42	Ns	2,17±0,39	2,34±0,32	0,16±0,45	Ns	Ns
	PL-GSN	228,7±149,8	232,2±142,3	3,5±40,7	Ns	205,7±138,5	206,4±129,4	0,7±51,6	Ns	Ns
	PL- UMOD	136,8±103,3	135,5±104,8	-1,35±36,23	Ns	132,6±86,5	124,6±91,7	-7,94±29,70	Ns	Ns
	İD-UMOD	75,72±8,92	71,72±11,72	-4,00±16,29	Ns	76,05±13,41	68,79±8,62	-7,25±13,58	Ns	Ns
	PL- KLK1	8,92±6,96	6,34±4,53	-2,58±3,39	*	7,60±6,40	6,80±5,55	-0,81±3,58	Ns	Ns
	İD-KLK1	5,33±0,64	4,80±1,04	-0,53±1,24	Ns	5,52±0,62	4,94±0,70	-0,58±0,76	*	Ns
	PL-AFABP	8,40±6,14	8,18±5,36	-0,22±2,00	Ns	7,87±5,20	8,47±5,52	0,60±1,68	Ns	Ns
	PL-HSPG	8,55±5,97	8,60±4,51	0,05±2,47	Ns	7,52±5,42	8,30±5,91	0,78±2,63	Ns	Ns
	ID-HSPG	5,50±1,30	5,45±1,15	-0,05±1,71	Ns	6,30±1,18	5,03±0,96	-1,27±1,26	**	*
	PL-ÜA	40,18±28,03	37,33±5,73	-2,8±39,0	Ns	39,43±23,88	38,71±20,52	-0,72±29,61	Ns	Ns
	ID-ÜA	89,3±66,5	57,4±41,9	-31,9±83,7	Ns	85,1±78,3	97,2±85,1	12,1±132,3	Ns	Ns

X: Ortalama değer ; Sx: Standart hata ; P<0,05* ; P<0,01** ; P<0,001***

3.4. Tedavi/Kontrol Öncesi (T0+K0) Korelasyon İlişkileri

3.4.1. AHİ, Apne, Hipopne ve ODİ ile İlişki Gösteren Parametreler (Çizelge 3.4.)

Yapılan Spearman rank korelasyon analizi sonucu OSAS'ın şiddetini gösteren parametrelerden AHİ, Apne, Hipopne ve ODİ'nin tedavi/kontrol başı değerleri tüm kan ve idrar tahlil, model ölçüm, sefalometrik ve hava yolu ölçüm parametreleri ile karşılaştırılmıştır. Tedavi başında kontrol ve tedavi grubunu oluşturan dar maksilla ve düzenli horlamaya sahip bireyler homojen olması sebebiyle tek bir grup şeklinde ele alınarak değerlendirilmiştir (n=30).

Çizelge 3.4. Tedavi/kontrol başında tüm bireylere ait (T0+K0) ölçülen parametrelerin OSAS şiddetini gösteren AHİ, Apne, Hipopne ve ODİ parametreleriyle arasındaki ilişkilerin Spearman rank korelasyonu ile belirlenmesi.

		AHI	Apne	Hipopne	ODİ
ALAN ÖLÇÜMÜ	Nazofarinks	-,417*	-,266	-,335	-,362
	Toplam Alan	-,408*	-,250	-,211	-,179
PA ANALİZİ	NY	-,090	-,393*	,221	,341
	AG-GA	,151	-,414*	,377*	,462*
	AZ-ZA	-,114	-,549**	,126	,274
	JL-CG-JR	-,078	,337	-,316	-,418*
LATERAL SEF ANALİZİ	ANB	,260	,419*	-,193	-,106
	B-HOR	-,107	-,502**	,318	,269
	Gn-HOR	-,082	-,566**	,390*	,327
	Cd-HOR	-,275	,112	-,386*	-,305
	ANS-Me	,111	-,376*	,292	,351
	N-Me	-,122	-,568**	,273	,322
	S-Go	-,051	-,416*	,133	,120
	Cd-Gn	,074	-,547**	,549**	,479**
	Cd-Go	-,013	-,401*	,267	,136
	Go-Gn	-,077	-,428*	,324	,241
HAVA YOLU SEF ANALİZİ	PNS-P	-,144	-,588**	,253	,181
	P-SPpp	-,265	-,384*	,001	-,058
	TGL	,186	-,348	,429*	,367*
	VAL	-,006	-,631**	,440*	,423*
	MPH	,191	-,197	,364*	,400*
	HH1	,166	-,390*	,496**	,427*
	H-RGN	,006	-,361*	,276	,249
	C3-H	,172	-,323	,377*	,361

p<0,05* ; p<0,01**

3.4.1.1. AHI ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler

- **Nazofarinks ve Toplam Alan:** Negatif bir korelasyon mevcuttur ($P < 0,05^*$).

3.4.1.2. Apne ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler

- **AZ-ZA, B-HOR, Gn-HOR, N-Me, Cd-Gn, PNS-P, VAL :** $p < 0,01$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki vardır.
- **NY, AG-GA, ANS-Me, S-Go, Cd-Go, Go-Gn, P-SPpp, HH1, H-RGN:** $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki vardır.
- **ANB:** $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı pozitif bir ilişki vardır.

3.4.1.3. Hipopne ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler

- **Cd-Gn, HH1:** $p < 0,01$ düzeyinde anlamlı pozitif bir ilişki vardır.
- **AG-GA, Gn-HOR, TGL, VAL, MPH, C3-H:** $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı pozitif bir ilişki vardır.
- **Cd-HOR:** $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki vardır.

3.4.1.4. ODİ ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler

- **Cd-Gn:** Pozitif bir korelasyon mevcuttur ($p < 0,01^{**}$).
- **AG-GA, TGL, VAL, MPH, HH1:** Pozitif bir korelasyon mevcuttur ($p < 0,05^*$).
- **JL-CG-JR:** Negatif bir korelasyon mevcuttur ($p < 0,05^*$).

3.4.2. Kan ve İdrar Tahlil Ölçümleri ile İlişki Gösteren Parametreler (Çizelge 3.5.)

Yapılan Pearson korelasyon katsayısı analizi sonucu OSAS teşhisinde yardımcı olan kan ve idrar tahlil parametrelerinin tedavi/kontrol başı değerleri ile tedavi/kontrol başı tüm uyku skor, model ölçüm, sefalometrik ve hava yolu ölçüm parametreleri karşılaştırılmıştır. Tedavi başında kontrol ve tedavi grubunu oluşturan dar maksilla ve düzenli horlamaya sahip bireyler homojen olması sebebiyle tek bir grup şeklinde ele alınarak değerlendirilmiştir (n=30).

3.4.2.1. Plasma ölçümleri ile ilişkili parametreler

- **PL-ORM2, PL-GSN, PL-UMOD, PL-KLK1, PL-AFABP, PL-HSPG** parametrelerin **interkanin** ve **intermolar** parametreleriyle $p<0,01$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki vardır.
- **PL-ORM2, PL-GSN, PL-UMOD, PL-KLK1, PL-AFABP, PL-HSPG** parametrelerin **B6-6B** ve **interpremolar** parametreleriyle $p<0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki vardır.
- **PL-ÜA- BSaO2:** Pozitif bir korelasyon mevcuttur ($p<0,05^*$).

3.4.2.2. İdrar ölçümleri ile ilişkili parametreler

- **İD-KLK1** ve **İD-UMOD** sadece **SPAS** ile $p<0,05$ düzeyinde anlamlı pozitif bir ilişki göstermiştir.
- **İD-UMOD** parametresi **Orofarinks, OrtSaO2** ve **EdSaO2** parametreleri ile $p<0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki vardır.

Çizelge 3.5. Tedavi/kontrol başında(T0/K0) tüm bireylere ait (T0+K0) ölçülen parametrelerin kan ve idrar tahlil ölçüm parametreleriyle arasındaki ilişkilerin Pearson korelasyon katsayısı ile belirlenmesi

	PL-ORM2	İD-ORM2	PL-GSN	PL-UMOD	İD-UMOD	PL- KLK1	İD-KLK1	PL-AFABP	PL-HSPG	İD-HSPG	PL-ÜA	İD-ÜA
Orofarinks	-,105	-,387	-,195	-,106	-,456*	-,082	-,216	-,110	-,166	-,257	-,318	-,104
BSaO2	-,274	,149	-,245	-,329	,195	-,290	,107	-,306	-,265	,021	,453*	,119
OrtSaO2	,023	-,065	,017	-,013	-,387*	,038	-,051	,077	,044	-,060	,142	,000
EdSaO2	,099	,001	,084	,089	-,393*	,154	-,132	,152	,125	-,350	-,180	-,021
B6-6B	-,390*	-,012	-,407*	-,391*	,010	-,450*	,123	-,386*	-,392*	-,129	,086	-,147
İnterkanin	-,705**	-,128	-,748**	-,687**	,028	-,674**	-,127	-,704**	-,728**	,292	,339	-,002
İnter-premolar	-,399*	-,129	-,403*	-,383*	,194	-,395*	,141	-,394*	-,409*	,183	,088	,007
intermolar	-,511**	,024	-,529**	-,499**	,228	-,520**	,071	-,505**	-,518**	,063	,151	,004
SPAS	-,036	,245	-,047	-,011	,400*	-,065	,438*	,011	-,015	,130	,229	,252

p<0,05* ; p<0,01*

3.5. Tedavi Sonrası (T1) Korelasyon İlişkileri (Çizelge 3.6.)

3.5.1. AHİ, Apne, Hipopne ve ODİ ile İlişki Gösteren Parametreler

Yapılan Spearman rank korelasyon analizi sonucu OSAS'ın şiddetini gösteren parametrelerden AHİ, Apne, Hipopne ve ODİ'nin tedavi sonu gösterdiği değişim tüm model ölçüm, kan ve idrar tahlil, sefalometrik ve hava yolu ölçüm parametreleri ile karşılaştırılmıştır.

3.5.1.1. AHI ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler

- **PL-ORM2:** $p < 0,01$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki vardır.
- **NC-CN, İD-KLK1:** $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı pozitif bir ilişki vardır.
- **PL-GSN, PL-UMOD, PL-KLK1, PL-AFABP:** $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki vardır.

3.5.1.2. Apne ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler

- **NC-CN, NC-CG-CN, P-SPpp:** $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı pozitif bir ilişki mevcuttur.
- **PL-KLK1:** $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki mevcuttur.

3.5.1.3. Hipopne ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler

- **PP/MP:** Negatif bir korelasyon mevcuttur ($p < 0,01^{**}$).
- **PL-AFABP:** Negatif bir korelasyon mevcuttur ($p < 0,05^{*}$).

3.5.1.4. ODİ ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler

- **ANS-Me:** Pozitif bir korelasyon mevcuttur ($p < 0,05^{*}$).

- **PL-ORM2, PL-GSN, PL-KLK1, PL-AFABP:** Negatif bir korelasyon mevcuttur ($p<0,05^*$).

Çizelge 3.6. Tedavi sonrası tedavi grubundaki bireylere ait ölçülen parametrelerin OSAS şiddetini gösteren AHI, Apne, Hipopne ve ODİ parametreleriyle arasındaki ilişkilerin Spearman rank korelasyonu ile belirlenmesi

	Parametre	AHI	Apne	Hipopne	ODİ
PA ANALİZİ	NC-CN	,561 [*]	,586 [*]	,093	,298
	NC-CG-CN	,111	,543 [*]	-,132	-,183
KAN VE İDRAR TAHLİLİ	PL-ORM2	-,677 ^{**}	-,428	-,407	-,637 [*]
	PL-GSN	-,556 [*]	-,307	-,371	-,576 [*]
	PL-UMOD	-,574 [*]	-,255	-,333	-,323
	PL-KLK1	-,616 [*]	-,629 [*]	-,420	-,655 [*]
	İD-KLK1	,634 [*]	,198	,397	,250
	PL-AFABP	-,538 [*]	-,250	-,545 [*]	-,569 [*]
	PL-HSPG	-,432	-,449	-,447	-,439
LATERAL SEF ANALİZİ	PP/MP	-,382	,188	-,681 ^{**}	-,428
	ANS-Me	,368	-,236	,457	,617 [*]
HAVA YOLU SEF ANALİZİ	P-SPpp	-,002	,597 [*]	-,286	-,064

$p<0,05^*$; $p<0,01^{**}$

3.5.2. Kan ve İdrar Tahlil Ölçüm Parametrelerin Diğer Parametrelerle Korelasyon İlişkileri (Çizelge 3.7.)

Yapılan Pearson korelasyon katsayısı analizi sonucu OSAS teşhisinde yardımcı olan kan ve idrar tahlil parametrelerin tedavi sonu gösterdiği değişim tüm uyku skor, model ölçüm, sefalometrik ve hava yolu ölçüm parametreleri ile karşılaştırılmıştır.

3.5.2.1. Plasma ölçümleri ile ilişkili parametreler

- **PL- KLK1** parametresi **DeSaO2** ve **interkanin** parametreleri ile $p<0,01$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki vardır.
- **PL-ÜA** parametresi **JL-JR** ve **interpremolar** parametreleri ile $p<0,01$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki vardır.
- **PL-GSN** ile **MAS** arasında $p<0,05$ düzeyinde anlamlı pozitif bir ilişki mevcuttur.
- **PL-ORM2, PL-GSN, PL- UMOD, PL-AFABP** ve **PL-HSPG** ile **DeSaO2**: Negatif bir korelasyon mevcuttur ($p<0,05^*$).
- **PL-ORM2, PL-GSN, PL- KLK1** ve **PL-ÜA** ile **A6-6A** arasında $p<0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki mevcuttur.
- **PL-ORM2, PL-GSN** ve **PL-HSPG** ile **İnterkanin** arasında $p<0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki mevcuttur.
- **PL-ORM2, PL- KLK1** ve **PL-ÜA** ile **İntermolar** arasında $p<0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki mevcuttur.
- **PL- KLK1** ile **PNSP**: Negatif bir korelasyon mevcuttur ($p<0,05^*$).
- **PL- KLK1** ile **SPC-SPD**: Negatif bir korelasyon mevcuttur ($p<0,05^*$).
- **PL-ÜA** ile **JL-CG-JR** arasında $p<0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki mevcuttur.

3.5.2.2. İdrar ölçümleri ile ilişkili parametreler

- **İD-UMOD** ile **Toplam Alan** ve **JL-JR** arasında $p<0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir korelasyon mevcuttur.

Çizelge 3.7. Tedavi sonrası (T1) tedavi grubundaki bireylere ait ölçülen tüm parametrelerin kan ve idrar tahlil ölçüm parametreleriyle arasındaki ilişkilerin Pearson korelasyon katsayısı ile belirlenmesi.

	PL-ORM2	İD-ORM2	PL-GSN	PL-UMOD	İD-UMOD	PL- KLK1	İD-KLK1	PL-AFABP	PL-HSPG	İD-HSPG	PL-ÜA	İD-ÜA
Toplam Alan	,235	,103	,232	,206	-,614*	,119	-,462	,282	,288	-,300	,005	-,305
DeSaO2	-,638*	,151	-,641*	-,546*	,306	-,696**	,217	-,645*	-,555*	,511	-,355	,151
JL-JR	-,284	-,376	-,098	-,080	-,594*	-,408	-,343	-,027	-,268	-,474	-,668**	-,025
A6-6A	-,608*	-,199	-,539*	-,508	-,233	-,611*	-,156	-,469	-,439	,049	-,625*	,053
JL-CG-JR	-,373	-,151	-,266	-,340	-,044	-,360	-,049	-,277	-,320	,158	-,536*	,296
İnterkanin	-,610*	-,443	-,536*	-,495	-,314	-,681**	,013	-,469	-,571*	-,159	-,511	,075
İnter-premolar	-,282	-,489	-,232	-,302	-,479	-,285	-,114	-,210	-,226	,024	-,681**	-,062
intermolar	-,559*	-,406	-,489	-,497	-,382	-,586*	-,172	-,442	-,514	-,062	-,618*	,067
PNSP	-,473	-,182	-,436	-,348	-,225	-,559*	-,093	-,352	-,431	-,204	-,480	-,034
SPC-SPD	-,481	-,206	-,457	-,377	-,217	-,560*	-,065	-,379	-,442	-,165	-,491	-,024
MAS	,509	-,147	,531*	,503	-,319	,448	-,206	,498	,515	-,197	,064	,190

p<0,05* ; p<0,01**

3.6. Tedavi Grubunda Meydana Gelen Değişikliklerin (T1-T0) Korelasyon İlişkileri (Çizelge 3.8.)

3.6.1. AHİ, Apne, Hipopne ve ODİ ile İlişki Gösteren Parametreler

Yapılan Spearman rank korelasyon katsayısı analizi sonucu OSAS'ın şiddetini gösteren parametrelerden AHİ, Apne, Hipopne ve ODİ'nin tedavi başı değerleri ile tedavi sonu gösterdiği değişim farkları tüm kan ve idrar tahlil, model ölçüm, sefalometrik ve hava yolu ölçüm parametreleri ile karşılaştırılmıştır.

3.6.1.1. AHI ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler

- **Cd-VER, Cd-A, Cd-Gn:** Pozitif bir korelasyon bulunmaktadır ($p<0,01^{**}$).
- **Cd-Go, C3-H:** Pozitif bir korelasyon mevcuttur ($p<0,05^{*}$).
- **Cd-HOR:** $p<0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki mevcuttur.

3.6.1.2. Apne ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler

- **AG-GA, PL-HSPG:** $p<0,05$ düzeyinde anlamlı pozitif bir ilişki mevcuttur.

3.6.1.3. Hipopne ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler

- **CdVER:** $p<0,05$ düzeyinde anlamlı pozitif bir ilişki mevcuttur.

3.6.1.4. ODİ ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler

- Herhangi bir korelasyon ilişkisi bulunmamaktadır.

Çizelge 3.8. Tedavi sonrası ile tedavi öncesi arasındaki tüm bulgu farkları ile AHI, Apne, Hipopne ve ODİ farkları arasındaki ilişkilerin Spearman rank korelasyonu ile belirlenmesi.

	Parametre	AHI	Apne	Hipopne	ODİ
PA ANALİZİ	AG-GA	,054	,592*	-,270	-,274
KAN VE İDRAR TAHLİLİ	PL-HSPG	,551	,663*	,194	,488
LATERAL SEF ANALİZİ	CdVER	,733**	,202	,617*	,516
	CdHOR	-,642*	-,246	-,429	-,412
	Cd-A	,705**	,192	,476	,380
	Cd-Gn	,735**	,248	,437	,505
	Cd-Go	,570*	,130	,401	,287
HAVA YOLU SEF ANALİZİ	C3H	,559*	-,046	,500	,167

p<0,05* ; p<0,01**

3.6.2. Kan ve İdrar Tahlil Ölçüm Parametrelerin Diğer Parametrelerle Korelasyon İlişkileri (Çizelge 3.9.)

Yapılan Pearson korelasyon katsayısı analizi sonucu OSAS teşhisinde yardımcı olan kan ve idrar tahlil parametrelerin tedavi başı değerleri ile tedavi sonu gösterdiği değişim farkları tüm uyku skor, model ölçüm, sefalometrik ve hava yolu ölçüm parametreleri ile karşılaştırılmıştır.

3.6.2.1. Plasma ölçümleri ile ilişkili parametreler

- **PL-GSN** ile **PP/MP** arasında p<0,05 düzeyinde anlamlı negatif bir korelasyon mevcuttur.
- **PL- UMOD** ile **GoVER** arasında negatif bir korelasyon mevcuttur (p<0,05*).
- **PL- KLK1** ile **U6-U6**: Pozitif bir korelasyon mevcuttur (p<0,05*).

- **PL-AFABP** parametresi **EdSaO2** ve **PP/MP** parametreleri ile $p<0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir korelasyon mevcuttur.
- **PL-HSPG** ile **NC-CG-CN**: Pozitif bir korelasyon vardır ($p<0,05^*$).
- **PL-ÜA** ile **SPAS** arasında istatistik olarak $p<0,05$ düzeyinde anlamlı pozitif bir ilişki mevcuttur.

3.6.2.2. İdrar ölçümleri ile ilişkili parametreler

- **İD-ORM2** parametresi **NY** ve **Gn-VER** parametreleri ile $p<0,01$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki vardır.
- **İD-ORM2** ile **N-Me**: Pozitif bir korelasyon mevcuttur ($p<0,05^*$).
- **İD-ORM2** ile **SN/MP**, **PP/MP**, **A-VER**, **B-VER** ve **Go-VER** arasında $p<0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir korelasyon mevcuttur.
- **İD-UMOD** ile **N-Me**: Pozitif bir korelasyon mevcuttur ($p<0,01^{**}$).
- **İD-UMOD** parametresi **ANS-Me** ve **ANB** parametreleri ile $p<0,05$ düzeyinde anlamlı pozitif bir ilişki vardır.
- **İD-UMOD** ile **SPC-SPD**: Negatif bir korelasyon mevcuttur ($p<0,05^*$).
- **İD-KLK1** parametresi **B-VER** ve **Gn-VER** parametreleri ile $p<0,01$ düzeyinde anlamlı negatif bir korelasyon vardır.
- **İD-KLK1** ve **N-Me** arasında pozitif bir korelasyon mevcuttur ($p<0,05^*$).
- **İD-KLK1** ile **EdSaO2** ve **Go-VER** arasında $p<0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir korelasyon vardır.
- **İD-HSPG** ile **B-VER**: Negatif bir korelasyon mevcuttur ($p<0,01^{**}$).

- **İD-HSPG** ve **Gn-VER** arasında negatif bir korelasyon mevcuttur ($p<0,05^*$).
- **İD-ÜA** ile **C3-H**: $p<0,01$ düzeyinde anlamlı pozitif bir korelasyon vardır.
- **İD-ÜA** parametresi **Cd-VER** ve **C3-RGN** parametreleri ile $p<0,05$ düzeyinde anlamlı pozitif bir ilişki vardır.

Çizelge 3.9. Tedavi sonrası ile tedavi öncesi arasındaki tüm bulgu farkları(T1-T0) ile kan ve idrar tahlil bulgu farkları(T1-T0) arasındaki ilişkilerin Pearson korelasyon katsayısı ile belirlenmesi

	PL-ORM2	İD-ORM2	PL-GSN	PL-UMOD	İD-UMOD	PL- KLK1	İD-KLK1	PL-AFABP	PL-HSPG	İD-HSPG	PL-ÜA	İD-ÜA
EdSaO2	-,079	-,460	-,454	-,260	-,528	-,358	-,631*	-,580*	-,400	-,394	-,408	,151
NY	,346	-,658**	-,170	-,095	-,504	,179	-,484	-,068	,199	-,349	-,369	-,075
U6-U6	,514	,041	-,159	-,453	,446	,558*	,298	-,133	,230	,415	-,065	,117
NC-CG-CN	-,052	,164	,494	,142	-,032	-,003	-,017	,447	,560*	,034	-,079	,272
ANB	,258	,167	,013	-,226	,544*	,349	,408	,021	,020	,434	,146	-,294
SN/MP	,206	-,525*	-,371	-,151	-,208	,092	-,313	-,347	-,279	-,169	-,248	-,307
PP/MP	,241	-,522*	-,577*	-,423	-,169	,032	-,365	-,574*	-,448	-,155	-,005	-,306
AVER	,230	-,556*	-,091	-,283	-,019	,060	-,403	-,221	-,249	-,338	-,211	-,265
BVER	-,088	-,619*	-,073	-,135	-,373	-,321	-,732**	-,228	-,357	-,670**	-,167	-,224
GnVER	-,003	-,646**	-,235	-,297	-,269	-,286	-,683**	-,333	-,465	-,609*	-,143	-,331
GoVER	,152	-,590*	-,142	-,578*	-,250	-,062	-,629*	-,269	-,193	-,137	-,212	-,280
CdVER	,137	,311	,203	,123	,018	,316	,273	,132	,507	,343	-,080	,573*
ANS-Me	,117	,278	,046	-,097	,527*	,202	,356	,162	,062	,172	,122	-,160
N-Me	,218	,529*	,024	-,198	,652**	,273	,517*	,078	,154	,341	,416	,294
SPC-SPD	,238	-,475	,108	-,022	-,588*	-,012	-,513	-,048	,143	-,322	-,425	,434
SPAS	-,006	-,345	-,098	-,062	-,270	-,118	-,339	,000	,037	-,200	-,638*	,076
C3-RGN	,044	-,106	,198	-,086	-,345	-,113	-,299	,013	,209	-,181	-,259	,592*
C3-H	-,151	,342	,080	-,061	,078	-,054	,080	-,098	,099	,058	-,166	,704**

p<0,05* ; p<0,01**

3.7. Kontrol Sonrası (K1) Korelasyon İlişkileri (Çizelge 3.10.)

3.7.1. AHİ, Apne, Hipopne ve ODİ ile İlişki Gösteren Parametreler

Yapılan Spearman rank korelasyon analizi sonucu OSAS'ın şiddetini gösteren parametrelerden AHİ, Apne, Hipopne ve ODİ'nin kontrol sonu değerlerinde meydana gelen değişim tüm kan ve idrar tahlil parametreleri ile karşılaştırılarak değerlendirilmeye alınmıştır.

- Yapılan korelasyon test analiz sonucunda istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Çizelge 3.10. Kontrol sonrası (K1) kontrol grubundaki bireylere ait ölçülen parametrelerin OSAS şiddetini gösteren AHİ, Apne, Hipopne ve ODİ parametreleriyle arasındaki ilişkilerin Spearman rank korelasyonu ile belirlenmesi.

	Parametre	AHI	Apne	Hipopne	ODİ
KAN VE İDRAR TAHLİLİ	PL-ORM2	,118	-,210	,183	,100
	İD-ORM2	,092	,126	,268	,112
	PL-GSN N=15	,204	,304	-,117	,075
	PL-UMOD	,092	,231	-,099	-,084
	İD-UMOD	,283	,120	,374	-,033
	PL-KLK1	,039	-,107	,014	,084
	İD-KLK1	,175	,019	,308	,281
	PL-AFABP	,224	,143	,099	,316
	PL-HSPG	,198	,109	-,042	,149
	İD-HSPG	,055	-,225	,060	-,112
	PL-ÜA	,407	,185	,111	,243
	İD-ÜA	-,237	,149	-,210	-,351

p<0,05* ; p<0,01**

3.7.2. Kan ve İdrar Tahlil Ölçüm Parametrelerinin Diğer Parametrelerle Korelasyon İlişkileri (Çizelge 3.11.)

Yapılan Pearson korelasyon katsayısı analizi sonucu OSAS teşhisinde yardımcı olan kan ve idrar tahlil parametrelerin kontrol sonu değerlerinde meydana gelen değişim tüm uyku skor ölçüm parametreleri ile karşılaştırılarak değerlendirilmeye alınmıştır.

3.7.2.1. Plasma ölçümleri ile ilişkili parametreler

- **PL- KLK1 ile EdSaO2:** Negatif bir korelasyon mevcuttur ($p<0,01^{**}$).
- **PL-ORM2, PL-AFABP ve PL-HSPG ile EdSaO2** arasında $p<0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir korelasyon mevcuttur.

3.7.2.2. İdrar ölçümleri ile ilişkili parametreler

- İdrar ölçüm parametreleri ile diğer parametreler arasında herhangi bir korelasyon bulunmamıştır.

Çizelge 3.11. Kontrol sonrası (K1) kontrol grubundaki bireylere ait ölçülen tüm parametrelerin kan ve idrar tahlil ölçüm parametreleriyle arasındaki ilişkilerin Pearson korelasyon katsayısı ile belirlenmesi.

		PL-ORM2	İD-ORM2	PL-GSN	PL-UMOD	İD-UMOD	PL-KLK1	İD-KLK1	PL-AFABP	PL-HSPG	İD-HSPG	PL-ÜA	İD-ÜA
DeSaO2	Pearson korelasyon	,339	,069	,229	,280	-,132	,404	,067	,400	,371	-,248	,301	-,349
BSaO2	Pearson korelasyon	-,049	-,158	,017	-,010	,052	-,134	-,311	-,105	-,096	-,128	-,068	,209
OrtSaO2	Pearson korelasyon	-,354	-,234	-,234	-,248	,379	-,499	-,318	-,351	-,382	,032	-,038	,104
EdSaO2	Pearson korelasyon	-,592*	-,415	-,415	-,456	,077	-,685**	,027	-,577*	-,602*	,319	-,264	,321

p<0,05* ; p<0,01**

3.8. Kontrol Grubunda Meydana Gelen Değişikliklerin (K1-K0) Korelasyon İlişkileri (Çizelge 3.12.)

3.8.1. AHI, Apne, Hipopne ve ODİ ile İlişki Gösteren Parametreler

Yapılan Spearman rank korelasyon analizi sonucu OSAS'ın şiddetini gösteren parametrelerden AHI, Apne, Hipopne ve ODİ'nin kontrol başı değerleri ile kontrol sonu gösterdiği değişim farkları tüm kan ve idrar tahlil ölçüm parametreleri ile karşılaştırılmıştır.

3.8.1.1. AHI ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler

- Hiçbir korelasyon ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamaktadır.

3.8.1.2. Apne ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler

- **PL-UMOD:** $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki mevcuttur.

3.8.1.3. Hipopne ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler

- Herhangi bir korelasyon ilişkisi bulunmamaktadır.

3.8.1.4. ODİ ile istatistiksel olarak korelasyon gösteren parametreler

- Yapılan korelasyon test analiz sonucunda istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir ilişki mevcut değildir.

Çizelge 3.12. Kontrol sonrası ile kontrol öncesi arasındaki tüm bulgu farkları ile AHI, Apne, Hipopne ve ODİ farkları arasındaki ilişkilerin Spearman rank korelasyonu ile belirlenmesi.

	Parametre	AHI	Apne	Hipopne	ODİ
KAN VE İDRAR TAHLİLİ	PL-ORM2	,121	-,436	,493	,435
	ID-ORM2	-,051	,069	,247	,007
	PL-GSN	-,033	-,076	-,152	-,111
	PL- UMOD	,108	-,615*	,411	,295
	İD-UMOD	,392	,261	,485	,221
	PL- KLK1	,327	,011	,261	,032
	İD-KLK1	-,102	,430	-,206	-,150
	PL-AFABP	,245	-,183	,301	,322
	PL-HSPG	,074	-,329	,379	,206
	ID-HSPG	-,149	,246	-,129	-,235
	PL-ÜA	,009	,349	-,119	,009
	ID-ÜA	-,162	,124	,062	,332

p<0,05* ; p<0,01**

3.8.2. Kan ve İdrar Tahlil Ölçüm Parametrelerin Diğer Parametrelerle Korelasyon İlişkileri (Çizelge 3.13.)

Yapılan Pearson korelasyon katsayısı analizi sonucu OSAS teşhisinde yardımcı olan kan ve idrar tahlil parametrelerin kontrol başı değerleri ile kontrol sonu gösterdiği değişim farkları tüm uyku skor ölçüm parametreleri ile karşılaştırılmıştır.

3.8.2.1. Plasma ölçümleri ile ilişkili parametreler

- **PL-ORM2** parametresi **OrtSaO2** parametre ile p<0,01 düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki mevcuttur.
- **PL-ORM2** ile **BSaO2** ve **EdSaO2** arasında p<0,01 düzeyinde anlamlı negatif bir korelasyon vardır.

- **PL-KLK1 ile BSaO2:** $p < 0,01$ düzeyinde anlamlı negatif bir korelasyon vardır.
- **PL-AFABP** parametresi **BSaO2** ve **OrtSaO2** parametreleri ile $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki mevcuttur.
- **PL-HSPG** ile **OrtSaO2** arasında istatistik olarak $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir korelasyon mevcuttur.

3.8.2.2. İdrar ölçümleri ile ilişkili parametreler

- **ID-KLK1 ile EdSaO2 :** Pozitif bir korelasyon mevcuttur ($p < 0,05^*$).

Çizelge 3.13. Kontrol sonrası ile kontrol öncesi arasındaki tüm bulgu farkları (K1-K0) ile kan ve idrar tahlil bulgu farkları (K1-K0) arasındaki ilişkilerin Pearson korelasyon katsayısı ile belirlenmesi

	PL-ORM2	İD-ORM2	PL-GSN	PL-UMOD	İD-UMOD	PL-KLK1	İD-KLK1	PL-AFABP	PL-HSPG	İD-HSPG	PL-ÜA	İD-ÜA
DeSaO2	,417	,130	-,049	,174	,382	,153	-,032	,333	,310	-,189	,025	,222
BSaO2	-,611*	,050	-,332	-,189	,223	-,805**	-,345	-,632*	-,503	-,167	-,113	,269
OrtSaO2	-,722**	-,206	-,061	-,406	-,192	-,457	,078	-,552*	-,581*	,130	,064	-,075
EdSaO2	-,533*	,228	-,059	-,364	,037	-,047	,579*	-,384	-,407	,228	-,141	-,358

p<0,05* ; p<0,01**

3.9. Anket Bulguları

Çizelge 3.14. Tedavi/Kontrol öncesinde (T0/K0) elde edilen anketin genel bilgiler üzerindeki frekans ve yüzdelik bulguları.

No	Sorular	Cevaplar	Tedavi grubu		Kontrol grubu	
			Frekans	Yüzdelik (%)	Frekans	Yüzdelik (%)
A	Formu cevaplayan	Anne	10	66,7	12	80,0
		Baba	5	33,3	3	20,0
		Diğer	0	0	0	0
B	Anne sağ mı?	Evet	15	100	15	100
		Hayır	0	0	0	0
C	Baba sağ mı?	Evet	14	93,3	15	100
		Hayır	1	6,7	0	0
D	Anne ve Baba sağ ise	Evli ve bir arada yaşıyor	14	93,3	14	93,3
		Evli ancak ayrı yaşıyor	0	0	0	0
		Boşanmış	0	0	1	6,7
E	Eğitim Durumu (anne)	İlk okul	8	53,3	6	40,0
		Orta okul	3	20,0	3	20,0
		Lise	2	13,3	5	33,3
		Üniversite	2	13,3	1	6,7
		Lisansüstü	0	0	0	0
F	Eğitim Durumu (baba)	İlk okul	1	6,7	2	13,3
		Orta okul	5	33,3	5	33,3
		Lise	3	20,0	7	46,7
		Üniversite	5	33,3	1	6,7
		Lisansüstü	1	6,7	0	0

Çizelge 3.14. (devam) Tedavi/Kontrol öncesinde (T0/K0) elde edilen anketin genel bilgiler üzerindeki frekans ve yüzdelik bulguları.

No	Sorular	Cevaplar	Tedavi grubu		Kontrol grubu	
			Frekans	Yüzdelik (%)	Frekans	Yüzdelik (%)
G	Ailenin gelir durumu	Düşük	10	66,7	3	20,0
		Orta	3	20,0	11	73,3
		İyi	1	6,7	1	6,7
		Çok iyi	0	0	0	0
5	Evde kullanılan sigara çocuğun sağlığına zarar verir mi?	Evet etkiler	15	100	15	100
		Hayır etkilemez	0	0	0	0
6	Anne sigara kullanıyor mu?	Evet	3	20,0	5	33,3
		Hayır	12	80,0	10	66,7
7	Anne çocuğun yanında sigara kullanıyor mu?	Evet	1	6,7	1	6,7
		Hayır	10	66,7	12	80,0
8	Baba sigara kullanıyor mu?	Evet	9	60,0	7	46,7
		Hayır	6	40,0	8	53,3
9	Baba çocuğun yanında sigara kullanıyor mu?	Evet	3	20,0	2	13,3
		Hayır	9	60,0	9	60,0
10	Evde anne ya da baba dışında, çocuğun yanında sigara içen bir aile bireyi var mı?	Evet	1	6,7	1	6,7
		Hayır	14	93,3	14	93,3
11	Çocuklarda duyulan horlamanın bir hastalık belirtisi olabileceğini düşünme durumunuz aşağıdakilerden hangisidir?	Evet	11	73,3	7	46,7
		Hayır	0	0	0	0
		Bir fikrim yok	4	26,7	8	53,3
12	Çocuğunuzun horladığını duydunuz mu?	Evet	15	100	15	100
		Hayır	0	0	0	0

Çizelge 3.14. (devam) Tedavi/Kontrol öncesinde (T0/K0) elde edilen anketin genel bilgiler üzerindeki frekans ve yüzdelik bulguları.

No	Sorular	Cevaplar	Tedavi grubu		Kontrol grubu	
			Frekans	Yüzdelik (%)	Frekans	Yüzdelik (%)
13	Eğer horluyorsa duyma durumunuz aşağıdakilerden hangisidir?	Nadiren	5	33,3	7	46,7
		Ayda 1-4 kez	1	6,7	2	13,3
		Haftada 1 kezden fazla	5	33,3	1	6,7
		Birçok gece	4	26,7	5	33,3
14	Horlamasının gürültü derecesi aşağıdakilerden hangisidir?	Çok hafif	6	40,0	8	53,3
		Biraz gürültülü	9	60,0	4	26,7
		Gürültülü	0	0	2	13,3
		Çok gürültülü	0	0	1	6,7
15	Çocuğunuzun uyurken nefesinin durduğunu (birkaç saniyede olsa) gördünüz mü?	Evet	3	20,0	4	26,7
		Hayır	12	80,0	11	73,3
16	Çocuğunuzun uyurken nefes almaya çabaladığını hissettiniz mi?	Evet	6	40,0	2	13,3
		Hayır	9	60,0	13	86,7
17	Çocuğunuz uyurken tekrar nefes alabilmesi için onu hiç sarsmak zorunda kaldınız mı?	Evet	1	6,7	1	6,7
		Hayır	14	93,3	14	93,3
18	Çocuğunuzun uyurken dudaklarında ya da yüzünde morarma olduğunu gördünüz mü?	Evet	2	13,3	2	13,3
		Hayır	13	86,7	13	86,7
19	Çocuğunuzun uyurken izlediniz mi, hiç nefes alıp verişinden endişe ettiniz mi?	Evet	8	53,3	3	20,0
		Hayır	7	46,7	12	80,0
20	Çocuğunuzda ne kadar sıklıkta boğaz ağrısı görülüyor?	Hiç	0	0	1	6,7
		Nadiren	13	86,7	7	46,7
		Ayda 1-4 kez	1	6,7	6	40,0
		Haftada 1 kezden fazla	0	0	1	6,7

Çizelge 3.14. (devam) Tedavi/Kontrol öncesinde (T0/K0) elde edilen anketin genel bilgiler üzerindeki frekans ve yüzdelik bulguları.

No	Sorular	Cevaplar	Tedavi grubu		Kontrol grubu	
			Frekans	Yüzdelik (%)	Frekans	Yüzdelik (%)
21	Çocuğunuz sabah baş ağrılarından şikâyet etme durumu aşağıdakilerden hangisidir?	Hiç	3	20,0	5	33,3
		Ayda 1 kez	9	60,0	5	33,3
		Haftada 1 kez	2	13,3	3	20,0
		Hemen hemen hergün	1	6,7	2	13,3
22	Çocuklarda ağızdan solunumun dış ve çene bozukluklarına yol açabileceğini düşünme durumunuz aşağıdakilerden hangisidir?	Evet, yol açabilir	7	46,7	5	33,3
		Hayır, yol açmaz	0	0	0	0
		Bilmiyorum	8	53,3	10	66,7
23	Çocuğunuzun ağız solunumu yapma durumu aşağıdakilerden hangisidir?	Hiç	0	0	2	13,3
		Nadiren	4	26,7	7	46,7
		Sık sık	8	53,3	2	13,3
		Sürekli	3	20,0	4	26,7
24	Çocuğunuz gece uyurken ağzı açık uyuma durumu aşağıdakilerden hangisidir?	Hiç	0	0	0	0
		Nadiren	2	13,3	5	33,3
		Sık sık	7	46,7	4	26,7
		Sürekli	6	40,0	6	40,0
25	Sabah uyandığında çocuğunuzun yattığında salya akışına bağlı ıslaklık görme durumunuz aşağıdakilerden hangisidir?	Hiç	1	6,7	1	6,7
		Nadiren	4	26,7	7	46,7
		Sık sık	4	26,7	6	40,0
		Sürekli	6	40,0	1	6,7
26	Uyku sırasında görülen konuşma, yürüme, altını ıslatma gibi durumların bir hastalığın belirtisi olabileceğini düşünme durumunuz aşağıdakilerden hangisidir?	Evet, düşünüyorum	7	46,7	7	46,7
		Hayır, düşünmüyorum	2	13,3	2	13,3
		Bilmiyorum	6	40,0	6	40,0

Çizelge 3.14. (devam) Tedavi/Kontrol öncesinde (T0/K0) elde edilen anketin genel bilgiler üzerindeki frekans ve yüzdelik bulguları.

No	Sorular	Cevaplar	Tedavi grubu		Kontrol grubu	
			Frekans	Yüzdelik (%)	Frekans	Yüzdelik (%)
27	Çocuğunuzda uyku esnasında (özellikle baş boyun bölgesinde) terleme olma durumu aşağıdakilerden hangisidir?	Evet	6	40,0	9	60,0
		Hayır	9	60,0	6	40,0
28	Çocuğunuzda uyurgezerlik olma durumu aşağıdakilerden hangisidir?	Evet	1	6,7	0	0
		Hayır	14	93,3	15	100
29	Çocuğunuzun uykuda sayıklama durumu aşağıdakilerden hangisidir?	Evet	9	60,0	7	46,7
		Hayır	6	40,0	8	53,3
30	Çocuğunuzun gece yatak ıslatma durumu aşağıdakilerden hangisidir?	Evet	2	13,3	3	20,0
		Hayır	13	86,7	12	80,0
31	Çocuğunuz uyurken diş gıcırdatma durumu aşağıdakilerden hangisidir?	Evet	6	40,0	7	46,7
		Hayır	9	60,0	8	53,3
32	Çocuğunuzun TV seyredirken ya da toplu yerlerde uyuyakalma durumu aşağıdakilerden hangisidir?	Evet	7	46,7	8	53,3
		Hayır	8	53,3	7	46,7
33	Çocuğunuzun gündüz saatlerinde uykulu olmasını önemseme durumunuz aşağıdakilerden hangisidir?	Hayır, Önemsemezdim	1	6,7	2	13,3
		Evet, Önemserdim	4	26,7	9	60,0
34	Çocuklarda gece uyurken görülen horlamanın okul başarısı üzerinde etkili olabileceğini düşünme durumunuz aşağıdakilerden hangisidir?	Evet, düşünüyorum.	5	33,3	4	26,7
		Hayır, düşünmüyorum.	2	13,3	2	13,3
35	Çocuğunuzda okulda başarısızlık ya da derslerde geri kalma kaygısı var mı?	Evet	9	60,0	6	40,0
		Hayır	6	40,0	9	60,0
36	Çocuğunuzda okulda ya da evde aşırı hareketlilik ya da çok konuşma problemi var mı?	Evet	12	80,0	9	60,0
		Hayır	3	20,0	6	40,0

4. TARTIŞMA

Uyku, sağlıklı bir yaşam için mutlak gerekli olan, yaşamımızın üçte birini geçirdiğimiz bir olgudur. Uyku ile vücudumuz fiziksel ve ruhsal olarak dinlenir, yenilenir ve yeni bir güne hazırlanır. Uyku esnasında sağlıklı her bireyde görülen bazı değişimler mevcuttur. Bu değişimlerden en fazla etkilenen sistem ise solunum sistemidir.

Uykuda solunum bozukluğu, basit horlamadan obstrüktif uyku apnesi sendromuna (OSAS) kadar uzanan hastalıklar tablosunun bütünü oluşturmaktadır. Çeşitli seviyelerde meydana gelen üst hava yolu tıkanıklığı tedavi edilmez ise davranış bozukluklarının yanı sıra belirgin kardiovasküler, metabolik ve nörokognitif bozukluklara neden olmaktadır (Brouillette ve ark., 1982; Marcus, 2000; Ng ve ark., 2002; Vlastos ve Hajioannou, 2010; Changanı ve ark., 2010).

Pediyatrik OSAS; yenidoğan döneminden adölesan yaş grubuna kadar tüm çocukluk yaş gruplarında görülebilen uykuda normal solunum ritmini bozan uzamış kısmi üst solunum yolu obstrüksiyonu ve/veya aralıklı tam üst solunum yolu obstrüksiyonu şeklinde tanımlanmaktadır (American Academy of Pediatrics, 2002).

Obstrüktif uyku apne sendromu yetişkinlerde iyi tanımlanmış olmasına karşın çocuklar üzerine yeterince çalışma son yıllara kadar yapılmamıştır. İlk olarak 1976 yılında Guilleminault tarafından tanımlanan çocukluk çağına ilişkin bu sendromun, son yıllarda epidemiyolojisi, risk faktörleri, tanı ve tedavisi konusundaki araştırmalar artmış olmasına rağmen, halen yeterli değildir ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

OSAS bilindiği gibi bazı ciddi disfonksiyonlara da sebep olmaktadır. Uykuda solunum bozukluğuna (SDB) sahip çocuk hastalar kardiyovasküler morbidite, böbrek disfonksiyonları ve özellikle hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi için risk

altındadır (Krishna ve ark., 2006). Bu ve benzer nedenlerle en doğru teşhis koyulmalıdır. Bu çocuklardaki sendromun erken teşhis edilmesi:

- olumsuz sonuçlara bağlı oluşabilecek hastaların belirlenmesi,
- gereksiz tedavilerden sakınılması,
- adenotonsillektomi sonrası komplikasyon riskinin yüksek olduğu hastaların belirlenmesi ve tedavi edilmesi açısından önemlidir (Benninger, 2007).

Hava yolu tıkanıklığının belirtilerinden orofarenks titreşimi ile meydana gelen horlama sesi, OSAS semptomlarından biri olmakla birlikte ayırıcı tanısı PSG ile konulabilmektedir (Bloch,1997; Köktürk, 1999; Nixon, 2005, Vlastos ve Hajjiioannou, 2010).

PSG altın standart olması açısından tartışılmazdır ancak PSG pahalı, aileler ve çocuklar için oldukça zor bir işlem ve ekipman gerektiren bir tekniktir. Ülkemiz ve dünyadaki uyku laboratuvarları sayısının az ve randevularının yoğun olması sebebiyle bekleme süresi çok uzun olmaktadır. Bunların yanında taşınabilir uyku cihazları da son zamanlarda OSAS teşhisinde ve hasta takibinde çok yaygınlaşmaya başlamıştır, fakat onların da kolay ulaşılmaması önemli bir zorluk olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca evde kullanılan sistemlerin maliyet ve zaman açısından yararı henüz ıspatlanmamıştır. Bu yüzden OSAS teşhisinde daha ucuz, daha pratik (rutinde kullanılan) diğer tanı yöntemlerinden faydalanmak gerekmektedir. Bunlardan 2 tanesi de kan ve idrar tahlilleridir. Özellikle çocukların kan ve idrarında bulunan değişik proteinlerle ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (Krishna ve ark., 2006; Gozal ve ark., 2009; Gozal ve Gozal, 2010; Bhushan ve ark., 2011; Becker ve ark., 2014; De Luca Canto ve ark., 2015). Bu tür çalışmalarda belirli bir kümeye özgü belirteçlerin varlığı ya da yokluğu sadece OSAS'ın teşhis edilmesi açısından değil aynı zamanda OSAS uç organ morbidite ilişkisinin ortaya çıkarılması açısından önem taşımaktadır. Yayınlanmış PSG normatif referans değerlerine rağmen malesef çocuklarda OSAS tanısının kesinleştirilmesinde net PSG kriterleri tanımlanamamıştır (Gozal ve Gozal, 2010). Büyük nedenlerden biri PSG ölçümleri ile klinik semptomlar arasındaki ikili karşıtlığının olmasıdır. Başka bir deyişle, aşırı

sempomatik çocuklar sürekli horlamanın yanında ‘normal’ bir PSG gösterebildiği, bunun tam tersine asemptomatik çocuklarda aynı zamanda PSG’de şiddetli solunum bozukluklar görülebildiği literatürde bildirilmiştir (Gozal ve Gozal, 2010).

Bu gözlemler, bazı araştırmacıları PSG’ ye gerek duymadan OSAS’a tanı sağlayacak muhtemel (olası) duyarlı (belirsiz de olsa) yeni teknikleri geliştirmeye yöneltmiştir. Böylece bu çocuklara erken teşhis koymak için kombinasyonel tanı kriterleri araştırılması gerektiği bildirilmiştir (Goldstein ve ark., 1994; Goldstein ve ark. 2004; Gozal ve Gozal, 2010).

Aynı zamanda teşhis için uygulanacak tekniğin daha ucuz, daha hızlı, non-invaziv ve çocuk için daha kolay olması gerekmektedir (Krishna ve ark., 2006; Ayelet Snow ve ark., 2010).

Son yıllarda yapılan birkaç idrar çalışmalarında OSAS teşhisinde kullanılabilecek belirteçler incelenmiştir. Kallikrein1, Üromodulin, Ürokortin-3 ve Orosomukoid-1 kombinasyon halinde iken çocuklarda OSAS teşhisi amacıyla kullanıldığında yeterli hassasiyete sahip olduğu bildirilmiştir (Gozal ve ark., 2009; Graziela De Luca Canto ve ark., 2015). Başka bir çalışmada da OSAS’ ın değişmiş böbrek glomerüler veya tübüler geçirgenliğe sebep olduğunu ve Gelsolin, Perlekan (heparan sülfat proteoglikan), albumin ve immunoglobulin proteinlerinde artış rapor edilmiştir (Krishna ve ark., 2006). Bu proteomik yaklaşımlar OSAS teşhisinde hızlı ve non-invaziv yöntemlerin temelini oluşturmaktadır (Snow ve ark., 2010).

Adenotonsiller hipertrofisi olan çocuklar OSAS için en önemli risk grubunu oluşturmakla birlikte maksiller darlık, mandibuler retrüzyon, kraniofasiyal malformasyonlar, nöromusküler kas hastalıkları diğer önemli risk faktörlerindendir (Anstead, 2000; Marcus, 2000; Nixon 2005).

Maksiller darlığın, dilin aşağıda konumlanması nedeniyle faringeal hava yolu daralmasına yol açarak özellikle obstrüktif uyku apnesinin patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir (Linder-Aronson, 1970).

Rapid Maksiller Ekspansiyon (RME), üst çenenin iskeletsel genişletmesini sağlamak amacıyla sık uygulanan ortodontik bir prosedürdür ve OSAS'lı çocuklarda potansiyel ek bir tedavi olarak öngörülmektedir. RME'nin esas hedefi posterior çapraz kapanışı, dar maksillayı ve dental arkı düzelterek ağız solunumu azaltmak ve böylece nazal solunumu ve nazo-respiratuar problemleri çözmektir (Pirelli ve ark., 2004; Villa ve ark., 2007, 2010; Miano ve ark., 2009; Katyal ve ark. 2013).

Köktürk'e (2001) göre “multidisipliner yaklaşım dünyanın birçok ülkesinde olduğu gibi ülkemizde de pratik olarak pek uygulanamamakta, konu ile ilgili bütün bilim dalları, uyku konusunun kendi ilgi alanları olduğunu iddia ederek bağımsız çalışmaktadırlar. Bu da uyku tıbbının gelişmesindeki en büyük engellerden biridir. Nasıl bir nörolog veya psikiyatristin uykuda solunum bozukluklarına yaklaşımı bir göğüs hastalıkları uzmanı kadar olamazsa, aynı şekilde bir göğüs hastalıkları uzmanının nörolojik veya psikiyatrik uyku bozukluklarına yaklaşımı da bir nörolog veya psikiyatrist kadar sağlıklı olamaz. Bu olumsuzluklar karşısında, branşı ne olursa olsun uyku ile ilgilenen hekimlerin tüm uyku bozuklukları ile ilgili yeterli bilgi ve deneyime sahip olması zorunluluğu doğmaktadır. ”

Diş hekimlerinin, potansiyel apne hastalarının belirlenmesinde, tedavi ekibinin bir parçası olarak görev alması gerektiği daha önceden bildirilmiştir (Erdem ve Altuğ, 2000; Köktürk ve Ulukavak Çiftçi, 2002; Oğuz ve Üçüncü, 2005; Kurtulmuş, 2007; Xu, 2013; Çapan, 2014).

Ortodontik tedavinin, OSAS teşhisinde katkı sağladığı düşünülen (yukarıda bahsedilen) proteinler üzerine nasıl bir etki sağladığına dair hiçbir literatüre rastlanmamıştır. Aynı zamanda OSAS'lı çocuklarda değişikliğe uğrayan proteinlerin net haritası da bulunmamaktadır.

Bu multidisipliner çalışmada, maksiller darlık ve horlama anamnezi bulunan bireylerde tedavi öncesi ve sonrası uykuda solunum bozukluğunu farklı metodlarla tespit edilmesi, ayrıca maksiller ekspansiyon tedavi sırasında meydana gelen değişimleri değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Aynı zamanda OSAS teşhisinde kullanılabilecek protein belirteçlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır ve tüm çocukların velilerinden bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır.

Araştırmamızda Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na tedavi amacıyla başvuran maksiller transversal yetersizliğe ve sınıf I, II, III malokluzyona sahip, horlaması olan toplam 32 birey dahil edilmiştir. Bu bireylerden 16'sı tedavi grubunu, diğer 16'sı da kontrol grubunu oluşturmuştur. Kontrol grubu ve tedavi grubundan 1'er kişi araştırma süresi içerisinde farklı dönemlerde başka sağlık problemleri nedeniyle tedavilerini terk etmişlerdir. Araştırmada 8'i erkek 7'si kız, toplam 15 bireylik tedavi grubu, aynı şekilde 8'i erkek 7'si kız toplam 15 birey kontrol grubunu oluşturmuştur (**Tablo 2.1**).

Araştırmaya dahil edilen bireyler, tedavi ve kontrol grubunu oluşturacak şekilde randomizasyon yöntemi ile ikiye ayrılmıştır. Randomizasyon ya da rastgellemenin temel mantığı taraf tutmayı (bias) önlemektir (Akan, 2012). Randomizasyon, hastaların tedavi gruplarına seçilmesinde bilinçli ya da bilinçsiz olarak yapılan "manipülasyon"ları engeller. Ancak randomizasyon yapmak sadece bilinçli taraf tutmayı değil, farkında olmadan oluşacak taraf tutmayı ya da çalışmaya dahil edilen gönüllülerin özelliklerinin dengesiz dağılımını önlemek ve çalışma sonuçlarının güvenilirliğini sağlamak açısından da yapılan temel bir işlemdir. Buradaki taraf tutma kavramı yalnızca bilerek taraf tutmayı kapsamamaktadır. Bilmeden yapılan taraf tutmalar da randomizasyon ile önlenebilmektedir. Randomizasyonun eleştirel yönleri olmasına karşın en güvenilir bilimselliği sağlamaktadır (Özdemir, 2009).

Hasta sayısının az olduğu bir çalışmada basit randomizasyon tek başına dengesizliğin azaltılmasında yeterli olmayabilir. Bu durumda randomizasyona şu iki yöntemden biri ya da her ikisi birlikte eklenmelidir (zdemir, 2009; Akan, 2012):

- Tabakalandırma
- Bloklama

Bu çalışmada önce hastalar birkaç prognostik etkene göre sınıflandırılmıştır (tabakalandırma), daha sonra her tabakaya baştan belirlenmiş ve eşit sayıda hasta girecek şekilde hastalar seçilmiştir (bloklama).

Araştırmaya dahil edilen her bireye tedavi/kontrol öncesinde solunum bozukluklarını detaylı belirlemek ve gerçekten horlayan bireyleri seçmek amacıyla araştırmaya yönelik bir anket düzenlenmiştir (**Ek 2**). Anket soruları Brouillette ve ark. (1984) ile Carroll ve ark.'nın (1995) hazırlamış oldukları anket sorularından uyarlanarak hazırlanmıştır. Anketin ilk altı sorusu, çocuğun kimlik bilgileri, boy, kilo ve doğum tarihi gibi genel bilgiler ile ilgiliyken, sonraki 37 soru çoktan seçmeli olup, anne ve babada sigara içme durumu, annenin ve babanın eğitim durumu, çocuğun horlama özellikleri ve apne, OSAS'lı çocuklarda tipik olarak görülen gece ve gündüz yakınmaları ile ilgilidir. Aynı zamanda okul başarısı sorgulanmıştır. Bunun yanında ankette ağız solunumuyla ilgili sorular da sorulmuştur. Ayrıca ağız solunumunun çene gelişimi üzerine olan etkileri ile ilgili sorular da sorulmuştur. Uygulanan anamnez sayesinde hem araştırmaya dahil edilecek bireylerin klinik semptomları belirlenmiştir. Ayrıca ebeveynlerin, uykuda solunum bozuklukları ve yan etkileri üzerindeki farkındalıklarının değerlendirilmesi ve arttırılması amaçlanmıştır.

Çocuklarda uykuda solunum bozuklukları ve ilişkili semptomların sorgulanması için yapılmış birkaç anket çalışması bulunmaktadır (Brouillette ve ark., 1984; Ali ve ark., 1993; Gislason ve ark., 1995; Ferreira ve ark., 2000; Brunetti ve ark., 2001; Ersu ve ark., 2004; Fidan ve ark., 2005; Söğüt ve ark., 2009). Brouillette ve ark. 1984 yılında

OSAS'lı ve normal çocuklar üzerinde yaptıkları anket çalışmasında horlama semptomunun OSAS grubunda % 96 oranında, normal çocuklarda % 9 oranında bulunduğunu bildirmiş ve sadece hikâye ile ciddi OSAS'ı olan çocukların ayırt edilebileceğini söylemiştir. Fidan ve ark. (2005) çocuklarda OSAS semptomlarının sorgulanıp şüpheli olan durumlarda tanısal inceleme ve tedavi yapıldığında morbiditenin azalabileceğini bildirmişlerdir. Preutthipan ve ark. ise 2000 yılında yayınladıkları çalışmada herhangi bir bulgu tespiti veya kombinasyonlarının kesin OSAS teşhisini doğrulamadığını söylemişler, kesin teşhis için PSG alınması gerektiğini vurgulamışlardır.

Tedavi grubunda oluşan değişikliklerin daha net karşılaştırılması amacıyla maksiller darlığa sahip tedavi grubuyla mümkün olduğunca benzer özelliklerde bir kontrol grubu oluşturulmuştur. Tedavi grubunu oluşturan bireylerin ortodontik tedavileri araştırma başında, kontrol grubunu oluşturan bireylerin tedavileri ise 4-6 ay gözlem süresi sonunda yapılmıştır.

Araştırmamızda yer alan dahil edilme kriterlerden biri de her bireyden tedavi öncesinde istenen KBB konsültasyon raporudur. Her bireyin KBB uzmanından ağız solunumu ve horlama etyolojisinin değerlendirilebilmesi amacıyla konsültasyon raporu istenmiştir. Tonsiller hipertrofisine ya da adenoidal hipertrofisine bağlı olarak adenotonsillektomi gerektiren ya da ağız solunumu ve horlama etyolojisi olarak nazal/nazofarengeal/orofarengeal patolojileri saptanan bireyler çalışma dışında bırakılmıştır. Böylelikle ağız solunumuna ve gece uykusunda horlamaya neden olabilecek sert ve yumuşak doku anomalileri elimine edilmeye çalışılmış, araştırmaya katılan bireylerin ağız solunumu ve horlamaya asıl neden olan etkenin iskeletsel (maksiller darlık) olmasına çalışılmıştır.

Bireylerin gelişim dönemlerini saptamak için el-bilek filmleri Helm (1976) belirteçleri kullanılarak değerlendirilmiştir. **Çizelge 2.1 ve Çizelge 2.2'** de tedavi başı bireylerin sahip oldukları kronolojik yaş ve gelişim dönemleri, aynı zamanda tedavi/kontrol takip süreleri yer almaktadır. Tedavi grubunun tedaviye başlangıç

ortalama yaşı $12,27 \pm 1,93$, kontrol grubunun takip başlangıç ortalama yaşı $11,46 \pm 2,06$ olarak kaydedilmiştir. Tedavi grubu ve kontrol grubunun takip süreleri $5,01 \pm 0,96$ ay ve $5,38 \pm 1,36$ ay olarak kaydedilmiştir. Kronolojik yaş ve takip süreleri tedavi/kontrol başı değerler ve tedavi/kontrol sonu değerler gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bizim araştırmamızda geç karma ve daimi dişlenme döneminde gelişmekte olan bireyler ağırlıklı olarak yer almıştır. Pubertal atılım dönemi öncesinde tedavi grubunda 6 birey, kontrol grubunda 10 birey bulunurken, pubertal atılım döneminde tedavi grubunda 4 birey, kontrol grubunda 3 birey, pubertal atılım dönemi sonrasında ise tedavi grubunda 5 birey ve kontrol grubunda 2 birey bulunmaktadır.

Yapılan histolojik çalışmalar ve relaps çalışmaları sonucu, hızlı genişletmede üst yaş sınırının 13-15 olduğu, bu yaştan sonra suturdaki büyümenin tamamlandığı, daha geç yaşlarda da genişletme sağlanabileceği; ancak, sonuçların stabil ve tahmin edilebilir olmayacağı bildirilmiştir (Melsen, 1975; Bell, 1982; Bishara ve Staley, 1987; McNamara ve Brudon, 2002). Hızlı üst çene genişletmesinin pubertal atılım öncesi yapılması ile hem üst çenede hem de çevre yapılarda daha fazla iskeletsel etki elde edilmektedir. Pubertal atılım sonrasındaki etki, iskeletsel etkiden dişsel etkiye doğru kaymaktadır (Baccetti ve ark., 2001). Hızlı üst çene genişletme prosedürü doğru kullanıldığı sürece karışık dişlenme döneminde etkili bir yöntem olduğu bildirilmiştir (McNamara ve Brudon, 2002).

İskeletsel etki elde etmek amacıyla çalışmaya dahil edilen bireyler 7-15 yaş grubunda seçilmiştir. SDB'li çocukların maksiller ekspansiyon sonrasındaki etkileri inceleyen araştırmaları değerlendirdiğimizde:

Villa ve ark. (2007) OSAS'lı çocukların maksiller ekspansiyon sonrasındaki 12 aylık takibini gösteren çalışmalarında, tedavi grubunu oluşturan bireyler 4-11 yaşları arasındadır. Cistulli ve ark. (1988) 10 birey üzerinde yaptıkları çalışmalarında yaş ortalamasını 27 ± 2 yaş olarak bildirmişlerdir. Silvia Miano ve ark. yaptıkları çalışmalarında (2009) 9 çocuk 4-8 yaşlar, Pirelli ve ark. (2004) 31 çocuk 6-12 yaşlar,

Katyal ve ark. (2013) 10 birey 8-17 yaşlar arasındadır. Hastaların yaşları arasındaki bu büyük farklar tedavinin etkileri açısından homojen bir sonuç verememekte ve erişkinlerde yapılan genişletme iskeletsel olmaktan çok dişsel etki göstermektedir (Da Silva ve ark., 1995). Buradan yola çıkarak farklı yaş gruplarında iskeletsel ve dişsel genişletme oranları farklı olacağını ve elde edilen bulguların farklı olacağı sonucuna varmaktayız.

Hızlı üst çene genişletmesinde en çok kullanılan apareylerden biri hyrax apareyidir. Biederman ve Chem (1973), akrilik desteği olmaksızın sadece premolar ve molar bantlarına lehimlenen bir vidadan oluşan diş destekli Hyrax apareyini “Hygienic rapid expander” olarak tanıtmışlar ve Haas apareyine göre akrilik bir kaide taşımadığından daha hijyenik olduğunu belirtmişlerdir. Ancak Hyrax apareyinin Haas’a göre daha fleksibl olması, sutural açılmanın daha az olmasına dolayısıyla iskeletsel etkilerin azalarak dentoalveoler tippingin artmasına neden olmaktadır (McNamara ve Brudon, 2002).

Tedavi grubunu oluşturan bireylere maksillanın genişlemesini sağlamak amacıyla modifiye McNamara Hyrax apareyi uygulanmıştır (**Resim 2.1.**). Posterior dişlerin okluzali akrilik kaplı ortasında hyrax vidası bulunan bu bonded apareyler sayesinde hem vertikal kontrolün daha iyi sağlanması hem de primer kontakların eliminasyonu ile daha rahat bir ekspansiyon hedeflenmiştir (McNamara ve Brudon, 1992; Asanza ve ark, 1997).

Bonded tipi ekspansiyon apareyleri, kompozit rezinle ya da cam-iyonomer simanla yapıştırılabilir. Bu çalışmada aparey cam iyonomer siman ile yapıştırılmıştır. Aparey yüksek kuvvetler uygulayacağından dolayı simanın hem dişlere hem de akrile iyi tutunması gerekir. Cam iyonomer simanın ayrıca flor salınımı gibi avantajı da mevcuttur. Bu özelliği akril ile mine yüzeyi arasında mikrosızıntıdan dolayı oluşabilecek dekalsifikasyon riskini azaltmaktadır. Apareyin söküldüğü anda dişetlerinde irritasyon ve kırmızılık olması sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. İrritasyonun derecesi tedavi boyunca hastanın ağız hijyenine ve gingivitise olan

duyarlılığına bağlıdır. Yaklaşık 72 saatte bu irritasyon belirtileri kaybolur. Genelde uzun dönem gingival problemler görülmez (McNamara ve Brudon, 1992).

Bu araştırmada tedavi grubundaki bireylere semi rapid ekspansiyon tedavi protokolü uygulanmıştır. Değişik kaynaklarda farklı teknikler tanımlanmış olsa da semi rapid üst çene ekspansiyonun ana prensibi dentofasiyal yapılar üzerindeki rezidüel stresi azaltmak ve adaptasyon sürecini stimüle etmektir (Özsoy, 2001). Aynı zamanda hem kısa hemde uzun dönemde görülen bulgulara dayanarak bu prensibin relapsını minimuma indirmesi ortodontik tedavilerde önemlidir (Özsoy, 2001).

Midpalatal suturda görülen açılmanın yanında birçok kaynakta semi rapid ekspansiyon ile maksillada elde edilen genişletmeden sonra zygomatik genişlikte de belirgin artış elde ettiklerini bildirmişlerdir (Özsoy, 2001). Nasal kavite genişliğinde de artış olduğunu ve özellikle bu artışın midpalatal suturaya yakın nasal tabanda gerçekleştiği belirtilmişlerdir (Haas, 1980). RME dil ve yumuşak damak konumunda düzelme ile birlikte hava akışında artışla sonuçlanan nazal kavitenin total hacminde artış sağlamaktadır (Ricketts, 1968; Roberto ve ark., 2009).

Maksiller ekspansiyon sonrasında nazal kavite volümünün ve genişliğinin arttığı, nazal hava akım direncinin azaldığı, internazal kapasitenin arttığı, posterior nazal hava yolunda artış ve buna bağlı nazal solunumun iyileştiği pek çok çalışmada rapor edilmiştir (Wertz, 1968, 1970; Hershey ve ark., 1976; Timms, 1986; Warren ve ark., 1987; Warren ve ark., 1988; Başçiftçi ve ark., 2002; Oliveira ve ark. 2008). Fakat bunların aksine hızlı maksiller ekspansiyon uygulamasının nazal hava yolu ve nazal dirence etki etmediğini bildiren araştırmalar da mevcuttur (Wertz, 1968; Da Silva ve ark., 1991; Langer ve ark., 2011). Ayrıca pediatrik OSAS hastalarına da RME'nin uygun bir tedavi olduğunu bildirilmiştir (Villa ve ark., 2007, 2011; Pirelli ve ark., 2004, 2015).

OSAS etyolojisinin ve tedavi ile elde edilen değişikliklerin incelenmesi için lateral sefalometri, Bilgisayar Tomografi (BT), Magnetik Rezonans (MR) gibi birçok

görüntüleme tekniği kullanılmaktadır (Tsuchiya ve ark., 1992; Ryan ve ark., 1999; Schwab, 2001). Detaylı ve kesin bilgi veren 3 boyutlu görüntüleme yaygınlık kazanmıştır ancak bulunma güçlüğü, pahalılığı ve en önemlisi radyasyon açısından yüksek doz ihtiva etmesi gibi dezavantajları henüz çözülebilmemiş değildir (Battagel ve ark.,1998). Bunların yanında, MR ve BT kesitlerinin kalınlık, doğrultu ve yerleşimlerinde bir standardizasyon olmadığı için farklı çalışmaların kıyaslanmasında zorluk sağlamaktadır (Solow ve ark.,1996). İki boyutlu görüntü veren lateral sefalometrik radyografilerde, transversal yöndeki değişiklikler gözlenememesine rağmen, sistemin kolaylıkla bulunabilmesi, basit ve ucuz bir yöntem olması, üç boyutlu görüntü sağlayan aygıtlara göre hastayı daha düşük dozda radyasyona maruz bırakmasından dolayı rutin kullanımda tercih edilmektedir. Sefalometrik analizle, hava yolunun sagittal yöndeki ölçümleri anatomik olarak stabil ve rahat belirlenen yapılar sayesinde güvenilir bir şekilde sağlanabilmektedir (Özbek ve ark., 1998; Battagel ve ark.,1998, 2000; Chen ve ark., 2007). Ayrıca uykuya bağlı rahatsızlığı olan OSAS'lı bireylerin, faringeal anomaliler kadar iskeletsel anomalilere de sahip olabilmesinden dolayı, yapısal anomalilerin hava yolu obstrüksiyonuna yol açtığı bireylerin teşhisinde sefalometrik filmlerin önemli bir yeri bulunmaktadır (Ferguson ve ark.,1995; Mayer ve Meier-Ewert, 1995; Tangugsorn ve ark., 1995; Lowe ve ark., 1996).

Dil, yumuşak damak ve nazofarenksin görüntülenmesinde sefalometrik filmler ve BT'ler arasında benzer bir ilişki varken, oro-hipofarengal bölgeler için sefalometrik görüntüleme BT kadar iyi sonuç vermemektedir (Lowe ve ark., 1995). 'The Academy of Dental Sleep Medicine', ağız içi aparey tedavisi uygulanacak her hastada yardımcı tanı yöntemi olarak sefalometrik filmlerin kullanımını önermektedir (Verma ve ark., 2010). Bu nedenlerden dolayı bu çalışmada lateral sefalometrik radyografi yöntemi tercih edilmiştir.

Çalışmada hastaların lateral sefalometrik radyografileri, dişler maksimum interküspidasyona getirildikten sonra Frankfurt horizontal düzlemi yere paralel olacak şekilde konumlandırılarak ve baş sefalostat çubuğu ile sabitlenerek elde edilmiştir.

Bu araştırmada lateral sefalometrik filmlerdeki sagittal ve vertikal yönde ortaya çıkan iskeletsel değişikliklerin incelenebilmesi için referans düzlemi olarak okluzal düzlem kullanılmıştır. Okluzal düzleme Sella noktasından dik olarak çizilen doğru, vertikal referans düzlemi (VER), okluzal düzleme paralel olacak şekilde Sella noktasından geçen yatay doğru ise horizontal referans (HOR) düzlemi olarak kullanılmıştır. Tedavi/kontrol başı filmlerde oluşturulan referans düzlemleri tedavi/kontrol sonu filmlere kafa tabanındaki sabit anatomik yapılar çakıştırılarak (Björk ve Skieller, 1983) aktarılmıştır. Pancherz (1984) ve Cozza ve ark. (2004) problemin olduğu bölgeye yakın olması sebebiyle okluzal düzlemin referans düzlemi olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Lateral sefalometrik radyografi yöntemi ile hava yolu birçok bölgeden değerlendirilmiştir. Posterior farengeal hava yolu nazofarenks, orofarenks ve hipofarenks olarak 3 kesitsel alanda ve 4 lineer uzunlukta incelenmiştir. Ayrıca bu ölçümlere dil, hyoid ve yumuşak damağı içine alan ölçümler de dahil edilmiştir. Çalışmamızda kullanılan farengeal alan ölçüm parametreleri Ceylan ve Oktay (1995) ile Kaygısız ve ark.'nın (2009) yayınladıkları çalışmalardan, farengeal lineer ölçüm parametreleri ise Battagel ve L'Estrange (1996) ile Allhaija ve Al-Khateeb'in (2005) yaptıkları çalışmalardan referans alınmıştır.

Bizim araştırmamızda farengeal hava yolunu daha detaylı değerlendirebilmek amacıyla alan ölçümleri nazofarenks, orofarenks ve hipofarenks olmak üzere 3 ayrı kısımda incelenmiştir. Böylece maksiller darlık anomalilerin fonksiyonel tedavisiyle elde edilen değişikliklerin hava yolu üzerindeki etkileri titizlikle değerlendirilmeye çalışılmıştır. Çocukların farengeal hava yolu değerlendirmesinde sefalometrik filmler üzerinde alan ölçümünü kullanan araştırmalar azdır (Major ve ark., 2005; Martin ve ark., 2006; Oktay ve ark., 2008; zbek ve ark. 2009; Kaygısız ve ark., 2009; Zaimoğlu, 2011; Parkkinen ve ark., 2012). Oysa ki Aboudara ve ark., (2009) ve Parkkinen ve ark. (2012) ocuklarda farengeal bölgenin kesitsel alanının

sefalometrik filmler üzerinde ölçülmesinin, klinik düzeyde anlamlı sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir.

Hızlı maksiller genişletmeye bağlı sagittal ve vertikal değişiklikler, daimi ve karışık dişlenme dönemlerinde, lateral sefalometrik filmler üzerinde birçok araştırmacı tarafından incelenmesine rağmen (Krebs 1959, 1964; Haas, 1961, 1965, 1970; Wertz, 1970; Da Silva Filho ve ark., 1991; Akkaya ve ark. 1999) transversal değişiklikleri incelemek amacıyla PA sefalogramların incelendiği daha az çalışma bulunmaktadır (Ricketts, 1960; Krebs, 1964; Da Silva, 1995, Özsoy, 2001).

Araştırmacılar şu nedenlerden dolayı PA sefalogramları kullanmaktan kaçınmışlardır:

- 1- Baş pozisyonunu tekrarlamakta ve çakışmalar ya da kötü radyografi tekniklerinden dolayı referans noktalarını belirlemede çıkan zorluklar (Grummonds ve Kappeyne van de Coppello, 1987)
- 2- İskeletsel ve dişsel referans noktalarının güvenilirliği (El-Mangoury ve ark., 1987)
- 3- Merkezler arasındaki noktaları kıyaslama zorluğu (Athanasίου ve ark., 1992)

Bu zorlukların birçoğu radyografi tekniği dikkatle seçilerek, kabul edilebilir güvenilirlikte iskeletsel ve dişsel referans noktaları kullanılarak çözülebilir. PA sefalogramlarda transversal ölçümler ve genişlikler konum hatalarından en az derecede etkilenmektedir (Cross ve Mcdonald, 2000). Son zamanlarda PA sefalogramlar kullanılarak yapılan çalışmalarda, transversal ölçümlerde kabul edilebilir metod hatası bulunmuştur (Sandıkçıoğlu ve Hazar, 1997; Athanasίου ve ark., 1990).

Hızlı üst çene genişletmesinin iskeletsel ve nazal yapılarıdaki transvers etkilerini görmek açısından çalışmamızda PA sefalometrik ölçümlerin kullanılması gerekli bulunmuştur. Ölçümler için Dolphin bilgisayar yazılım programı kullanılmıştır.

Kontrol grubundaki olan çocuklardan kontrol sonrasında PA sefalogram ve lateral sefalometrik filmler, kontrol sürecinin kısa olması sebebi ile alınmamıştır.

Maksiller genişletmenin üst çene dişler üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla model ölçümleri yapılmıştır. Model ölçümlerinde referans noktaları olarak kaninlerin tüberkül tepeleri, birinci premolarların bukkal ve birinci molarların mesiobukkal tüberkül tepeleri kullanılmıştır. Daimi premoları sürmemiş çocuklarda süt 1. molar dişlerin mesiobukkal tüberkül tepeleri kullanılmıştır.

Bazı çalışmalarda molar ve premolarların santral fossaları kullanılmıştır (Karaman, 2002). Fakat birçok çalışmada tüberkül tepeleri ölçüm açısından fossalara göre daha güvenilir bulunduğundan tercih sebebi olmuştur (Walter ve Douglas, 1953). Model ölçümleri PA sefalometrik ölçümleri ile kıyaslandığında dişlerin transversal hareketi model ölçümleri sayesinde daha sağlıklı bir şekilde hesaplanmaktadır.

Daha yukarıda da bahsedildiği gibi yetişkinlerdeki gibi çocuklarda da OSAS tanısında PSG altın standarttır (Saeed ve ark., 2000; Sivan ve ark., 1996, Nixon ve Brouillette, 2005). Fakat bazı dezavantajları mevcuttur. Tam bir PSG ölçümü için bir çocuğun en az 4 saatlik uyku fazında takip edilmesi gerekmekte ve bu işlem çoğu zaman çocuğun ve ebeveynin bir gece hastanede geçirmesini gerektirmektedir (Brouillette ve ark., 1984). PSG bulunduran hastanelerin veya uyku merkezlerinin az olması, ayrıca PSG maliyetinin fazla olması ve bunun gibi dezavantajlar göz önüne alındığında PSG'ye alternatif yöntemler denenmiştir.

Bu araştırmada uykuda solunum bozukluklarının PSG'ye alternatif bir yöntemle belirlenebilmesi amacıyla taşınabilir uyku kayıt cihazı (Resmed, Apnealink) kullanılmıştır.

Bu cihazın maliyetinin düşük olması, kolay bir uygulamaya sahip olması ve kooperasyonu zayıf olan çocuklarda kendi evinde kullanabiliyor olması önemli avantajlardır. Bunların aksine taşınabilir uyku kayıt cihazının kayıt sırasında teknik herhangi bir sorun olduğunda müdahale edebilecek personelin olmaması, aktif uyku süresi ile ilgili tam bir bilgi vermemesi, bireyin uyuyup uyumadığının kanıtlanamaması, santral apneleri obstrüktif apnelerden ayıramaması ve pozisyona bağlı olarak apne ve hipopneleri belirleyemesi gibi dezavantajları da mevcuttur.

Erman ve ark.'nın (2007) ve Köktürk ve ark.'nın (2010) yaptıkları araştırmalarda taşınabilir cihazlar ile elde edilen kayıtların geçerli bilgiler verdiği, kolay uygulanabilir olduğu ve AHI'nin hesaplanmasında yüksek sensitivite ve spesifite sağladıklarını bildirmişlerdir.

Taşınabilir uyku cihazlarının tüm avantaj ve dezavantajları değerlendirildiğinde, OSAS'tan şüphelenilen hastaların teşhisi için ilk aşama olarak taşınabilir uyku kayıt cihazlarının kullanılabilir olduğu sonucuna varılmaktadır (Gugger 1997; Erman ve ark., 2007; Chan ve ark., 2009, Köktürk ve ark., 2010).

Bu çalışmada uykuda solunum bozukluğu bulunan çocuklardan alınan kan ve idrar örneklerinde; Fatty Acid Binding Protein 4 (FABP4), Gelsolin, Perlekan (heparan sulfat proteoglikan), Kallikrein, Üromodulin, Orosomucoid ve ürik asit düzeyleri incelenmiştir. Kan ve idrar örneklerin analizi için Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) metodu kullanılmıştır. Elisa örnekteki antijen (proteinler, peptitler, hormonlar vb) ve/ve ya antikorları, antikor ve enzimleri kullanarak meydana gelen renk değişimi ile ölçen bir biyokimyasal analiz yöntemidir. Plasma ve idrarda Fatty Acid Binding Protein 4 (FABP4), Gelsolin, Perlekan (heparan sulfat proteoglikan), Kallikrein, Üromodulin, Orosomucoid proteinlerin ve ürik asit düzeyini ölçmek için kullandığımız sandwich Elisa metodu çok düşük konsantrasyonlarda bile antijen ya da antikorların ölçülmesine izin verir.

Antijen ya da antikorun plağa nonspesifik olarak bağlanması yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) tıpta teşhis aracı olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Aynı zamanda biyomedikal araştırmalarda örnekteki spesifik antijen yada antikorların kalitatif ve kantitatif olarak tayin edilmesi için kullanılan analitik bir araçtır.

ELISA metodu bir örnek içerisindeki protein, peptit, hormonların yada antikorlar gibi antijenlerin az miktarlarını tayin etmeye yarayan spesifik antikora antijen bağlanması prensibine göre çalışan bir metoddur (Gan ve Patel, 2013).

ELISA alkalen fosfataz ve glukoz oksidaz gibi enzimlerle işaretli antijenlerin ve antikorların yardımıyla biyolojik molekülleri tayin eder. Sıvı fazdaki antijen 96 kuyulu plaklara sabitlenmiştir. Antijen spesifik antikora bağlanır, bunu takiben sekonder, enzime bağlı antikor primer antikora bağlanır. Daha sonra enzime bağlanan kromojenik substrattan sonra oluşan gözle görülür şekilde renk değişimi yada floresans örnekteki antijen varlığını gösterir. Kantitatif ve kalitatif ölçümler kolorimetrik okuma ile değerlendirilebilir. Florojenik substratlar daha yüksek duyarlılığa sahiptir ve örnekteki antijen konsantrasyonlarının seviyelerini daha doğru bir şekilde ölçebilir. ELISA metodunda temel esas örnekteki antijenin doğrudan yada dolaylı olarak tayin edilmesidir (Gan ve Patel, 2013).

ELISA genel biyomedikal araştırmalar için ve aynı zamanda teşhis aracı olarak kullanılan güvenilir bir metoddur. Çok düşük konsantrasyonlarda ve miktarlarda biyolojik moleküllerin tüm çeşitlerini tayin etmeye yarar. ELISA limitleri olmasına rağmen klinik ve temel araştırmalarda önemli bir araçtır (Gan ve Patel, 2013).

Elektroforez yöntemi kantitasyonu, tekrarlanabilirliği, çözünürlüğü artırma gibi birçok avantajı olan bir yöntemdir. 2D-PAGE ve 2D-DIGE tek bir jel üzerinde yüzlerce proteinin tayin edilmesini sağlayan yüksek çözünürlüğe sahip kolaylıkla erişilebilen ve ekonomik olan protein profillenmesinde kullanılan metodlardır. 2D-PAGE yönteminde özellikle iki protein karışımı ile çalışıldığında tekrarlanabilirlik,

kantitasyon ve çok asidik yada bazik, küçük yada büyük molekül ağırlıklı proteinlerin çözünürlük sorunu olmasına rağmen; 2D-DIGE yöntemi ile bu sorun kısmen azalmıştır. 2D-DIGE protein ekspresyonunun belirlenmesi hastalık belirteçlerinin keşfinde klinik laboratuvarlarında özellikle kullanılan bir yöntemdir (Issaq ve Veenstra, 2008).

2D-PAGE proteinleri analiz etmek için sıklıkla kullanılan bir jel elektroforezidir. 2 boyutlu jel elektroforezinde protein karışımı izoelektrik noktalarına ve molekül ağırlıklarına göre ayrılırlar (O'Farrell, 1975). İki boyutlu differential jel elektroforezi (2D-DİGE) yöntemiyle obstrüktif uyku apnesi olan çocuklarda idrardaki birden fazla proteinin ekspresyonundaki değişime bakılmaktadır. Proteomik metodlar obstrüktif uyku apnesinin idrardaki bazı proteinlerin ekspresyonlarının spesifik ve uyumlu olarak değişimiyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Ancak ekspresyonu artan yada azalan proteinlerin ekspresyon düzeyinin ELİSA ve western blot gibi bazı metodlarla tekrar doğrulanması gerekmektedir (Gozal ve ark., 2009).

2D-DIGE, iki boyutlu jel elektroforezi (2-DE) teknolojisinden geliştirilmiş ve kısa süre önce kullanılmaya başlanmış bir teknolojidir. 2D-DIGE metodunda jel elektroforezinden önce değişik hastalık veya çalışmalara ait proteinler farklı iki floresan boyası ile işaretlenir. Farklı kütle ve dalga boyuna sahip boyalar ile işaretli bu proteinler daha sonra 2-DE yapılarak elde edilen jelin farklı dalga boylarında taranarak kontroller ile karşılaştırılması ile tanımlanır (Von Eggeling ve ark., 2001; Tonge ve ark., 2001).

2-DIGE yeni geliştirilen 2D-poliakrilamid jel elektroforezinden (2D-PAGE) modifiye edilen karşılaştırmalı proteomiks yöntemidir. 2-DIGE, 2-PAGE yöntemine göre örnekler arasındaki farklı proteinlerin ekspresyon analizlerinin tekrarlanabilirliğini ve güvenilirliğini geliştirir. 2-DIGE uygulamasında farklı örneklerdeki proteinler kütle ve yüklerine göre farklı renkteki florensans boylarla işaretlenir ve daha sonra aynı jel üzerinde yürütülür (Alban ve ark., 2003).

2-DIGE aynı jel üzerinde bir örnekteki proteinlerin iki yada üç protein örneği ile karşılaştırılmasına izin verir. Her örnekteki proteinler farklı renkli elektroforez esnasında proteinlerin jelde yürümesine etkilemeyecek özellikte olup kovalent olarak örneğe bağlanarak işaretleme yapar. Örnekler arasında farklı ekspresyon gösteren proteinler farklı floresans ışımaya gösterirler. Her örnekte var olan proteinlerin floresans sinyaline oranlanarak örnekler arasındaki ekspresyon farkı bulunmaktadır. 2-DIGE'nin uygun görüntüleme sistemiyle 0,5 fmol proteine kadar tayin edebilir ve proteom varyasyonunun istatistiksel olarak değerlendirilmesine daha güvenilir hale getirir (Viswanathan ve ark., 2008).

Proteomiks yöntemiyle biyolojik materyaldeki birden fazla proteinin ekspresyonuna bakılmasına rağmen bu yöntem elisa ve western blot yöntemine göre daha pahalı ve optimizasyonu zor bir yöntemdir. Obstrüktif uyku apneli çocukların kan ve idrardaki ekspresyon düzeyi değişen proteinlerin daha kesin bir şekilde analiz edilmesi için sadece tek bir proteinin ekspresyonuna bakılmak için kullanılan western blot ve elisa yöntemlerine başvurulmaktadır. Bu tezde western blot yöntemine başvurulmamıştır. Çünkü western blot yöntemi daha çok hücre, doku gibi protein izolasyonu kolay olan biyolojik materyallerle uygulanabilirliği olan bir metoddur. Plasma, serum, idrar gibi biyolojik materyallerdeki belli bir proteinin ekspresyonuna bakmak için Elisa yöntemi kullanılmıştır. Elisa yöntemi plasma ve serumda ekspresyonuna bakılması istenilen proteinler için yeterince duyarlı ve optimizasyonu kolay olan bir yöntem olması nedeniyle tercih edilmiştir.

4.1. Elde Edilen Bulguların Değerlendirilmesi

Kronolojik yaş, boy ve kilo parametrelerinde tedavi/kontrol başlangıcındaki değerler gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (**Çizelge 3.1.**).

Yaş, boy ve kilo parametreleri açısından 2 grup arasındaki değerlerin benzer olması bireylerin yaş, boy ve kilo özelliklerinin istenilen şekilde homojen dağıldığını göstermektedir.

Elde edilen tedavi başı/kontrol başı(T0/K0) ölçümlerine göre uyku skorlarında, PA analiz ölçümlerinde, model ölçümlerinde, kan ve idrar tahlillerinde gruplar arasında herhangi bir fark bulunmamıştır (**Çizelge 3.2.**). Sadece orofarinks alan ölçümü, Gn-HOR (Gn noktasının horizontal referans düzlemine dik uzaklığı), Cd-Gn (Efektif mandibuler uzunluk), Cd-Go (Ramal uzunluk), VAL (Vertikal hava yolu uzunluğu) ve HH1(C3 ve RGN noktası arasındaki düzleme hyoid kemikten inen dikme arasındaki mesafe) parametrelerinde tedavi grubundaki değerler kontrol grubundaki değerlerden istatistiksel olarak $p<0.05$ düzeyinde farklı bulunmuştur.

İncelenen 72 parametre arasından tedavi/kontrol başında sadece bu 5 parametrede fark bulunması tedavi ve kontrol uygulanan gruplarının homojen olduğunu ve tedavi sonu değerlerin tedavinin salt etkisiyle oluştuğunu göstermektedir.

Tedavi/kontrol grubunda tedavi/kontrol boyunca meydana gelen farklar incelendiğinde uyku skor parametrelerde ortaya çıkan değişiklikler şu şekilde özetlenebilir (**Çizelge 3.3.**);

Uyku skorlarında meydana gelen değişiklikler incelendiğinde tedavi grubunda AHİ $2,50\pm1,12$ 'tan $1,79\pm1,05$ 'e gerilemiş ve toplam olarak $0,71\pm1,07$ ($p<0,05$) azalmış, kontrol grubunda ise $2,67\pm1,23$ 'tan $1,80\pm1,08$ 'e gerilemiş ve toplamda $0,87\pm1,06$ ($P<0,05$) azalmıştır. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Aynı şekilde tedavi grubunda apne sayısı $0,29\pm1,07$, kontrol grubunda da $0,67\pm1,05$ azalmıştır. Hipopne sayısı da apne sayısı ile paralellik göstermiş, tedavi grubunda $0,36\pm0,84$, kontrol grubunda da $0,07\pm1,16$ azalmıştır. Oksijen Desatürasyon İndeksindeki (ODİ) değişim de yukarıdaki bulguları destekler niteliktedir. Tüm uyku skorlarında gruplar arası fark anlamlı bulunmamıştır. Tüm bu bulgulara dayanarak tedavi edilen ve edilmeyen bireylerde uykuda solunum bozukluklarının zamanla değiştiği sonucuna varılabilmektedir. Elde edilen bu bulgular beklenen bulgular değildir. Bizim çalışmadan farklı olarak diğer benzer çalışmalarda tedavi edilmeyen bireylerde uykuda solunum bozukluklarının arttığını bildirilmiştir (Zaimoğlu, 2011).

Tedavi grubunda elde edilen uyku skorlarındaki düzelmenin düşük düzeyde olmasını Fastuca ve ark.'larının (2015) yaptığı çalışma sonucuna bağlayabiliriz. Araştırmacılara göre tedavi başlangıcındaki orta ve alt hava yolu hacimleri ne kadar azsa, tedavi sonrası oksijen saturasyonundaki artış o kadar fazladır ve bu nedenle araştırmacılara göre RME tedavisi sonrasında bu hastalara sağlanan fayda da bir o kadar çoktur. Elif Zaimoğlu'nun çalışmasında sağlıklı bireylerde orofarenks ve hipofarenks hacim boşluğu değerleri ($284.72 \pm 13.05 \text{ mm}^2$; $260.56 \pm 18.57 \text{ mm}^2$) bizim çalışmamızdaki tedavi grubuna dahil ettiğimiz bireylerin orofarenks ve hipofarenks alan ölçümüne ($294,1 \pm 62,3 \text{ mm}^2$; $250,9 \pm 92,8 \text{ mm}^2$) benzer bulunmuştur. Buna bağlı olarak çalışmamıza dahil ettiğimiz bireylerde orofarenks ve hipofarenks hava yolu hacimlerinin normal değerinde olması RME tedavisi sonrasında elde edilen uyku skorlarındaki değişikliğin az olmasını açıklamaktadır. Sonuç itibari ile çalışmamızda SDB'li hastalarını tedavi etmek veya analize etmek bizim hedefimiz değildi. Bu çalışmaya dahil edilen bireyler uykuda solunum bozukluğu sebebi ile kliniğimize gönderilen hastalar değildir. Hastaların bu çalışmaya dahil edilmelerindeki ana kriterler horlama ile dar maksillaya sahip olmaları sebebiyle daha yüksek bir AHI ile çıkmamış ve kazancın çok çarpıcı olmadığını düşünmekteyiz.

Cistulli ve ark. (1998) maksiller darlığa bağlı OSAS'ı bulunan 10 hastada maksiller ekspansiyon sonrasında apne hipopne indeksinin (AHI) saat başına 19'dan saat başına 7'ye indiğini bildirmişlerdir. 2004 yılında Guilleminault ve Li, 6 erişkin birey üzerinde OSAS semptomlarının düzeltilmesi amacıyla hem maksillayı hem de mandibulayı genişletmek için distraksiyon yöntemini kullanmış, tedavi öncesi 13,2 olan AHI'nin tedavi sonunda 4,5'a indiğini göstermişler. Pirelli ve ark. (2004) 8.7 yaş ortalamasına sahip olan 32 birey üzerinde RME uygulamışlar. Tedavi başında AHI 12,2 iken 4 aylık takipten sonra tüm çocuklarda anterior rinometri bulguları normal ve $AHI < 1$ olarak kaydedilmiştir. Araştırmacılar 12 yıllık takip sonrasında (Pirelli ve ark., 2015) sonuçlarının stabil kaldığını rapor etmişlerdir. Villa ve ark. (2007, 2011) dental malokluzyona sahip OSAS'lı çocuklarda uygulanmış olan maksiller ekspansiyon sonrasında 12 ve 36 aylık takipleri gösteren çalışmalar yayınlamışlardır. Çalışma sonucunda tedavisi tamamlanan ve 12 aylık takibi yapılan 14 hastada polisomnografi kayıtlarında apne ($p < 0,01$), hipopne ve arousal indeksinde

önemli seviyede azalama olduğu rapor edilmiştir. Miano ve ark. (2009) 4-8 yaş grubu aralığında bulunan 9 çocukta RME tedavisini uyguladıktan sonra uyku mikrostrüktürünün raporunu yayınlamışlar. 12 aylık sürecin sonunda başlangıca göre AHI'de azalma, uyku süresinde artış rapor etmişler. Uykuda solunum bozulmalarının belli kısımlarının düzelmesine rağmen, tüm solunum parametrelerinin düzelmediğini bildirmişler. Fastuca ve ark. (2015) 7.5 ± 0.3 yıl yaş ortalamasına sahip 15 bireye RME tedavisi uygulamışlardır. Tedavi sonrasında SpO₂ (5.3 ± 0.6) ve AHI (4.2 ± 1.5) indekslerinde düzelme rapor etmişlerdir.

Hastadan ya da çoğunlukla velisinden elde edilen subjektif veriler hastalığın prognozu ile ilgili hem aileyi hem de doktoru yönlendirmektedir. Horlama üst solunum yolu düzensizliklerinin en belirleyici semptomu olmakla birlikte horlayan çocuklar horlamayanlar ile kıyaslandığında belirgin gündüz ve gece semptomlarının varlığı dikkat çekmektedir. Kalitesiz uyku, fiziksel büyümenin yanı sıra duygusal stabilite ve bilişsel fonksiyon üzerinde de olumsuz etki yaratmaktadır (Köktürk, 1998; Ersu ve ark., 2004; Fidan ve ark., 2005).

Yapılan anket çalışmamızda kişilerin çocuklarda duyulan horlamanın bir hastalık belirtisi olabileceği konusundaki bilinci zayıftır. Ebeveynlerin %40'nın bu konuya ilişkin bilgileri yoktur (**Çizelge 3.14.**). Bununla birlikte; çocuklarda gece uyurken görülen horlamanın okul başarısı üzerinde etkili olabileceği de ebeveynler tarafından düşünülmemektedir. Çalışmamızda ebeveynlerin uykuda solunum problemlerinin çene gelişimi üzerine etkili olabileceği konusundaki bilinç düzeylerinin de düşük olduğu bulunmuştur. Bu sebeple ortodontistler ve diş hekimleri toplumu bu konuyla ilgili daha fazla bilgilendirmelidir.

Tedavi sonunda lateral sefalometrik ölçümlerinden elde edilen değişiklikleri değerlendirecek olursak: A-VER, A-HOR, B-HOR, Gn-HOR, N-ANS, ANS-Me ve N-Me parametrelerinde $p < 0,001$ düzeyinde, Go-HOR ve S-Go $p < 0,01$ düzeyinde, B-VER ve Gn-VER parametrelerinde $p < 0,05$ düzeyinde fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. SNA, SNB ve ANB açılarındaki değişim ise tedavi sonrasında

istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Elde edilen bu değişiklikler maksiller ekspansiyonun okluzal düzlem üzerindeki devrilme etkisine bağlanabilir. Garib ve ark. (2006) göre maksiller ekspansiyon sonrasında maksilla aşağıya doğru hareket eder ve maksiller posterior dişlerin ekstrüzyonları ile mandibula da aşağıya ve geriye doğru hareket ederek posterior rotasyon yapar. Bunun tam tersi Chung ve ark. (2004), RME ile maksillanın öne doğru aynı zamanda palatal düzleme paralel olarak aşağıya doğru yer değiştirdiğini göstermişlerdir.

Mandibula, dil kökü, hyoid kemik ve farengeal duvarlar birbirleriyle müsküler ve ligamentöz ataçmanlarla yakından bağlı anatomik yapılardır. Mandibula dil köküne genioglossus kasıyla bağlıdır. Dil, çeşitli musküler ve konnektif doku elemanlarıyla hyoid kemiğe bağlıdır. Hyoid kemik ise mandibulaya suprahoid kas sayesinde bağlanmaktadır. Dolayısıyla bu değerler birbirinden farklı düşünülemez ve ayrıştırılamazlar. Literatüre bakılacak olursa farengeal hava yolunu inceleyen araştırmaların çoğunda dil, yumuşak damak ve hyoid kemikte araştırma kapsamına dahil edilmiştir. Buradan yola çıkarak, araştırmamızda farengeal hava yolu parametreleriyle birlikte dil, yumuşak damak ve hyoid kemik parametreleri de kullanılmıştır.

Mandibula, dil, baş ve servikal postür yerleşimi hyoid kemiğin konumunu etkilemektedir (Battagel ve ark., 1999). Yanlarda, orta konstrüktör kaslar hyoid kemiği farenks duvarlarıyla birleştirmektedir. Bu nedenle, hyoid kemiğin konumu ve meydana gelen pozisyon değişimleri, orofarenks hacmini en az konstrüktör kasların tonusu kadar etkilemektedir (Solow ve ark., 1996).

Literatür taraması yapıldığında yayınlanan çalışmalardan OSAS'lı bireylerde hyoid kemiğin daha aşağıda konumlandığının bildirildiği görülmektedir (Riley ve ark., 1983; Guillemineault ve ark., 1984; Jamieson ve ark., 1986; Partinen ve ark., 1988; Davies ve Stradling, 1990; Andersson ve Brattström, 1991; Maltais ve ark., 1991; Lowe ve Fleetham, 1991; Lowe ve ark., 1997; Sforza ve ark., 2000; Vieira ve ark., 2014).

Hava yolu sefalometrik analiz bulguları ele alındığında MPH ve HH1 parametrelerindeki değerlerde($-2,40\pm 3,99\text{mm}$; $-2,08\pm 3,73\text{mm}$) azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir ($p<0,05$). Phoenix ve ark.'nın (2011) yaptıkları çalışmada, hızlı maksiller genişletme uygulanarak ve uygulanmadan ortodontik tedavi gören çocuklarda, mandibular düzlem hyoid mesafesi (MPH) ve değişimleri incelenmiştir ve bizim çalışmamızı destekler nitelikte dar maksillası bulunan hastalarda, tedaviden önce hyoid-mandibular düzlem mesafesini yüksek olarak rapor etmişlerdir. Benzer bir bulgu Özbek ve ark. (2009) tarafından bildirilmiştir. Malkoç ve ark. (2007) RME sonrasında bizim çalışmada olduğu gibi HH1 değerinde (-3.4 mm) azalma rapor etmişlerdir. Elde edilen bu değişiklik hyoidin hareketinden ziyade mandibulanın posterior rotasyonu ile açıklanmaktadır.

Dil ve yumuşak damak parametrelerinin değişiklikleri incelendiğinde, tedavi grubunda tedavi boyunca meydana gelen değişim dil uzunluğunda (TGL) yumuşak damak kalınlığı (MPT), uzunluğu (SPL) ve yüksekliğinde (P-SPpp) meydana gelen değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildir. Aynı zamanda superior (SPAS), orta (MAS) ve inferior (IAS) farengeal boşluklarda, ayrıca vertikal hava yolu uzunluğunda anlamlı bir değişiklik kaydedilmiştir. Vertikal hava yolu uzunluğunda (VAL) da elde edilen değişiklik istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Elde edilen farengeal hava yolundaki elde edilen bulgular Malkoç ve ark.'nın (2007) rapor ettikleri bulgularla örtüşmektedir. Önemli bir değişikliğin olmamasına hava yolu alanındaki fazla yumuşak dokuların bulunması sebep olabilir. Ayrıca ölçümlerde kullanılan sefalometrik filmin üç boyutlu olmaması sonuçları gölgelemiş olabilir. Malkoç ve ark. (2007) RME sonrasında bizim çalışmadan farklı olarak dil uzunluğunda istatistiksel olarak önemli değişiklikler bulmuşlar fakat klinik olarak çok önemli boyutlarda olmadığını vurgulamışlardır. Özbek ve ark. (2009) RME tedavisi sonrasında yükselmiş dil postürü rapor ettikleri çalışmada dil konumun yükselmesi maksiller ekspansiyon kalıcılığı üzerindeki olumlu etkisi olduğunu vurgulamışlardır.

Modifiye McNamara genişletme apareyi ile yapılan maksiller ekspansiyon sonucunda tedavi grubunda nazofarinks alan ölçümünde $38,7 \pm 58,2 \text{ mm}^2$ ($p < 0,05$), toplam alan ölçümünde ise $108,6 \pm 122,0 \text{ mm}^2$ ($p < 0,01$) artış görülmüştür. Orofarinks ve hipofarinks alan ölçümlerindeki artış ($26,3 \pm 87,4$ ve $43,6 \pm 113,4 \text{ mm}^2$) ise istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Bu bulgular da bize çalışmamızı oluşturan maksiller darlığa sahip bireylerin maksiller ekspansiyon tedavi sonrasında farengeal hava yolu alanlarında genişleme olduğu sonucunu göstermektedir. Bazı araştırmacılar, bu çalışmayla uyumlu olarak RME sonrasında nazofarinks yapılarının genişlediğini rapor etmişlerdir (Smith ve ark., 2012; Chang ve ark., 2013; El ve Palomo, 2014; Fastuca ve ark., 2015). Orofarinks ve hipofarinks gibi incelenen diğer hava yolu bölgelerindeki artış ise anlamlı bulunmamıştır. Nazofarinks bölgesinde daha fazla genişleme olması şu şekilde açıklanabilir: maksiller ekspansiyon ile nazal tabandaki etkileşim oluşmaktadır ve ağız solunumu burun solunuma dönüşebilmektedir. Nazofarinsteki genişlemenin daha fazla bir artış göstermesi nazal solunumun artmasının bir neticesi olabilir. Daha önceki çalışmalarda maksiller ekspansiyon sonrasında ağız solunumu yapan çocukların %92,8'inde düzelme olduğu, nazal kavitedeki genişleme sonucunda nazal solunuma geçişin görüldüğü bildirilmiştir (Villa ve ark, 2007; Pirelli ve ark, 2004). Derichsweiler (1956), ağız solunumu yapan bireylerde hızlı maksiller ekspansiyon tedavisine bağlı olarak meydana gelen nazal genişlikte artış, damağın alçalması ve nazal septum düzleşmesinin, solunum için nazal pasajların kullanılmasına ve burun solunumuna geçilmesine imkan verdiğini bildirmiştir.

Bizim bulgularımızın aksine Fastuca ve ark. (2015), yaptıkları çalışmada sadece nazofarinks hava yolu hacminde artış değil aynı zamanda orofarinks ve hipofarinks hava yolu hacimlerinde de anlamlı artışlar bildirmişlerdir. Ribeiro ve ark. (2012) da aynı şekilde, RME uygulamasından 4 ay sonra, nasal kavitenin alt üçte birlik kısmında transversal yönde artış olduğunu, nazofaringeal alanda değişiklik gözlenmezken, orofaringeal alanda önemli değişikliklerin olduğunu bildirmişlerdir.

PA analiz ölçümlerine baktığımızda NC-CN, A6-6A, JL-CG-JR, NC-CG-CN parametrelerinin tedavi sonundaki artışlarının $p < 0,001$ düzeyinde anlamlı olması,

NY parametrelerindeki artışın $p<0,01$ düzeyinde anlamlı artması, JL-JR ve B6-6B parametrelerindeki farkın $p<0,05$ düzeyinde istatistiksel olarak önemli bulunması dikkat çekmektedir. Bu verilere göre maksiller ekspansiyon sonucunda nazal genişlikte, üst intermolar genişlikte, maksiller bazal açıda, nazal açıda, nazal yükseklikte, maksillar genişlikte ve alt intermolar genişlikte tedavi ile elde edilen artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Nazal tabanın midpalatal suturaya komşuluğu nedeniyle hızlı maksiller ekspansiyonu takiben nazal kavite genişlemekte, özellikle bu genişleme midpalatal suturaya komşu burun tabanında olmaktadır. Maksiller segmentler ayrıldıkça nazal kavitenin dış duvarları da laterale hareket etmektedir. Daha önce yayınlanan makalelerde benzer bulgular bildirilmiştir. (Wertz, 1968, 1970; Hershey ve ark., 1976; Timms, 1981; Warren ve ark., 1987, 1988; Memikoğlu ve İşeri, 1999; Palaisa ve ark. 2007) Yapılan posteroanterior film analiz çalışmalarında, nazal kavitenin dış duvarlarının genişliğinin ortalama 1-4 mm arasında arttığı rapor edilmiştir (Montgomery ve ark. 1979; Hartgerink ve ark., 1987; Özgen ve ark., 1994; Handelman, 1997; Cross ve McDonald, 2000). Bizim çalışmada da benzer olarak nazal kavitedeki genişleme $3,23\pm1,67$ mm olarak kaydedilmiştir. Genel olarak bu artışa eşlik edecek şekilde, nazal hava yolu boyutlarında bir artış ve nazal hava yolu direncinde bir azalma olduğu ve buna bağlı hastaların daha rahat nefes aldıkları bildirilmiştir (McNamara ve Brudon, 2002). Montgomery ve ark. (1979) hızlı maksiller genişletmesinin etkilerini 3-boyutlu BT üzerinde incelemişler ve nazal kavitedeki genişlemenin üniform olmadığını ve nazal boyutlardaki değişimin nazal kavitenin arka kısımlarına doğru gittikçe azaldığını ve esas genişlemenin anteroinferior kısımda olduğunu bu yüzden nazal kavitenin posterosuperior kısmında darlık olan hastalarda hızlı genişletme sonucu çok fayda beklenmemesi gerektiğini bildirmişlerdir. Villa ve ark. 2007 yılında yaptıkları çalışmada hızlı maksiller ekspansiyon sonrasında ağız solunumu yapan çocukların %92,8'inde düzelme olduğunu, nazal kavitedeki genişletme sonucunda nazal solunuma geçişin görüldüğünü rapor etmişlerdir.

Dental modeller üzerinde yapılan ölçümler sonucunda tedavi ile beraber maksiller interkanin, interpremolar ve intermolar mesafede $p<0,001$ düzeyinde artış istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Hızlı maksiller ekspansiyonda eğilme ve

periodontal ligamentlerin sıkışması ile posterior dişlerin uzun eksenlerinde belirgin değişiklik oluşur (Bishara ve Staley, 1987). Dişlerin bukkal inklınasyonları, hem diş hareketlerinden hem de maksiller parçaların rotasyonlarından kaynaklıdır (Garib ve ark., 2005). Dişlerin alveol kemiği içindeki bu tipping hareketine ekstrüzyon da eşlik eder. Benzer sonuçlar başka araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir (Bishara ve Staley, 1987). Hızlı maksiller ekspansiyon sonrasında sadece makiller interkanin, interpremolar ve intermolar mesafede değil, aynı zamanda mandibular intermolar mesafede de artış izlenmiştir. Bu da maksiller apikal kaidenin genişlemesinin, mandibuler ark genişliğinde de spontan bir artışa sebep olduğu şeklinde açıklanabilir (Lima ve ark., 2004). Bishara ve Staley'in (1987) çalışmalarından elde edilen bulgularla benzerlik göstermektedir.

Tedavi/kontrol grubunda tedavi/kontrol boyunca meydana gelen farklar incelendiğinde kan ve idrar tahlili parametrelerinde ortaya çıkan değişiklikler şu şekildedir (**Çizelge 3.3.**);

Plazmadaki ortalama Orosomukoid miktarı tedavi sonrasında çok küçük bir azalma göstermiştir ($-0,12 \pm 0,99$ ng/ml). Kontrol grubunda istatistiksel olarak artış görülmektedir ve istatistiksel olarak iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmuştur.

Bilindiği üzere Orosomukoid enflamasyonda akut faz cevabı serum proteindir. Aynı zamanda böbrek disfonksiyonlarının belirtecidir (Das ve Brunner, 2009). OSAS'lı çocuk idrarlarında Orosomukoid düzeyinde artış rapor edilmiştir ve aynı zamanda Orosomukoid proteininin OSAS için iyi bir idrar protein belirteci olduğu bildirilmiştir. İdrardaki ortalama Orosomukoid miktarı açısından bu iki gruptan hiç birinde önemli bir değişiklik kaydetmişlerdir.

Çalışmamızda kontrol grubundan önemli artış gösteren ve tedavi grubunda değişmeyen, hatta çok az da olsa azalan plazmadaki Orosomukoid düzeyi maksiller genişletme tedavisinin sağlamış olduğu pozitif etkilere bağlanabilir.

Gelsolin Ca^{2+} tarafından aktive edilerek aktin filamanlarını kesen ve yaygın olarak memeli dokularında bulunan bir 93 kDa sitosolik proteindir (Yin ve ark. 1979, 1981). Krishna ve ark. (2006) daha önce uykuda solunum bozukluğuna sahip bireylerde idrarda Gelsolin artışı tespit etmişlerdir. Fakat başka bir çalışmada Gelsolinin idrardaki miktarının azlığından dolayı incelenmesi çok zor olduğunu bildirmişler (Gozal ve ark., 2009). Bu yüzden bizim çalışmamızda sadece plazmadaki protein değerleri incelenmiş ve her iki grupta bu proteinde tedavi/kontrol sonrasında çok hafif ama istatistiksel olarak önemsiz bir artış görülmüştür.

Üromodulin sağlıklı bireylerin idrarında fazla bulunmamaktadır. Onun fizyolojik rolü tam olarak bilinmemekle birlikte böbrek tübüler bozukluklarının patolojisinde rol oynadığını düşünülmektedir. Böylece, yaralanma karşısında dış medullayı stabilize etmek için inflamasyonu azalttığı çeşitli böbrek tübüler hastalıkların patogeneğinde rol oynadığı düşünülmektedir (Serafini-Cessi ve ark., 2003; El-Achkar ve ark., 2008). Ayrıca, azalmış idrar uromodulin protein atılımı gelişmiş tübüler hücre hasarında güvenilir bir indeks olarak kabul edilmektedir (Lynn ve Marshall, 1984). Daha önce rapor edilen bir makalede, OSAS'lı çocuklarda Üromodulin-immünoreaktif fragmanlarının artan konsantrasyonlarda olduğu bildirilmiştir (Thornley ve ark., 1985). Bu çalışmada tedavi grubunda büyük bir değişiklik kaydedilmemiştir. Kontrol grubunda ise daha fazla bir protein konsantrasyon azalması izlenmesine rağmen gruplar arasında ve gruplar içerisinde istatistiksel olarak kayda değer bir bulguya rastlanmamıştır.

Kallikrein azalması uyku apnesinin varlığında vazodilatör mekanizmaların aktivasyonunu tarif eder. Kallikrein seviyesindeki düşüşün sıçanlarda böbrek fonksiyonlarının korunmasında rol oynadığı bilinmektedir (Chen ve ark., 1996; Gozal ve ark., 2009). Aralıklı hipoksiye maruz bırakılan sıçanlarda Kallikrein azalmasıyla birlikte a-antitripsin (Kallikrein degradasyon ile tanınmış enzim) enziminde artışı da rapor edilmiştir. Bunu da muhtemelen sistemik hipertansiyonu önlemek amacıyla sağladığı bildirilmiştir. Sistemik hipertansiyon OSAS'lı çocuklarda sık görülen bir bulgudur (Thongboonkerd ve ark. 2002; Amin ve ark.,

2008). Çalışmamızda, tedavi/kontrol sonrasında her 2 grupta plazma ve idrar tahlil sonuçlarında Kallikrein seviyesinde azalma saptanmıştır. Tedavi grubunda plazmadaki Kallikrein düşüşü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Kontrol grubunda ise idrardaki Kallikrein düzeyin azalması istatistiksel olarak önemli miktarda bulunmuştur. Bu bulgular Gozal ve ark.'nın (2009) çalışmasının tersine bir sonuçtur. Hem korelasyon ilişkilerine göre hem de tedavi sonrasında elde edilen bulguları incelediğimizde maksilla genişleyince uykuda solunum bozukluğu bulunan hastalarda plazmadaki Kallikrein miktarı azalmaktadır (**Çizelge 3.3., 3.5., 3.7., 3.9.**). Tedavi ve kontrol gruplarının her ikisinde idrar Kallikrein düzeyinin azalması plazmadaki bulgularla uyum sağlamaktadır.

Adiposit-FABP ya da aP2(A-FABP) olarak bilinen yağ asidi bağlayıcı protein 4 (FABP4), adiposit ve makrofajlarda bulunan (Furuhashi ve ark., 2011) sitosolik bir proteindir.

Deney hayvanlarında yapılan çalışmalar ve klinik çalışmalar FABP4'ün yağ metabolizması ve inflamasyon arasındaki etkileşimde önemli bir rol oynadığını göstermiştir ayrıca FABP4'ün metabolik sendromun gelişiminde rol oynadığına dair kanıtlar giderek artış göstermiştir. Lam ve ark (2009), plazma FABP4 düzeylerinin yaş ve obeziteden bağımsız olarak uyku hipoksemi parametreleri ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Bhushan ve ark. (2011) yayınladıkları bir makalede erken okul döneminde OSAS'lı ve/veya obez çocuklarda proinflamatuvar FABP4 düzeylerinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulguların sistemik enflamasyon ve metabolik disfonksiyona sebep olabileceğini vurgulamışlardır.

Bizim çalışmada tedavi grubundaki bireylerde tedavi sonrasında plazma FABP4 düzeyinde azalma tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ise kontrol sonrasında artış izlenmiştir. İstatistiksel olarak önem arz etmese de bu bulgular tedavi grubunda bu proteinin olumlu yönde değiştiğini bize göstermektedir. Bu çalışmada çocukların obez olmaması, FABP4 düzeylerini etkilemiş olabilir. Gelecekte yapılacak olan çalışmalarda FABP4 incelenirken bu detay dikkate alınarak birey seçimi yapılmalıdır.

Perlekan (heparan sülfat proteoglikan-HPSG) glikozaminoglikanlar (GAG) ailesinin bir parçası olarak sık bir şekilde her yerde bulunan moleküllerdir. İnsan serumunda bulunan GAG seviyesi idrardaki GAG seviyesinden çok daha azdır, bu da glomerullerin idrar GAG'ının ana kaynağı olduğunu akla getirmektedir. İdrar GAG'ı lupus nefriti, diabetes mellitus ile ilişkili nefropati, kronik obstrüktif pulmoner hastalığı ve üriner sistemin diğer hastalıkları da dahil olmak üzere bir çok hastalıkta potansiyel klinik bir belirteçi olarak önerilmiştir (Sarrazin ve ark., 2011). Bu çalışmada tedavi ve kontrol grubundaki bireylerde tedavi/kontrol sonrasında kontrol grubunda daha fazla olmak üzere plazma HPSG düzeyinde istatistiksel olarak önemli olmayan bir artış izlenmiştir. İdrar HSPG düzeyinde ise her 2 grupta da azalma görülmüştür. Fakat kontrol grubundaki HSPG'nin azalması hem grup içinde hem gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bizim bulgulara benzer bir şekilde Gozal ve ark.'nın (2009, 2014) yaptıkları 2D-DİGE ve Elisa çalışmalarında Perlekan protein düzeyinde OSAS'lı vakalarda herhangi bir değişiklik rapor etmemişler. Krishna ve ark.'nın (2006) yaptıkları 2D-PAGE çalışmasında ise idrardaki Perlekan düzeyin OSAS'lı çocuklarda daha fazla görüldüğünü rapor ederek, OSAS tanısı için iyi bir belirteç olduğunu iddia etmişlerdir.

Ürik asit önemli bir idrar ve plazma biomarkeridir. İnsanlarda, pürin nükleozidleri olan adenosin ve guanosin katabolizmasının temel ürünü ürik asittir. Besinsel nükleik asit katabolizmasından elde edilen pürinler direkt olarak ürik aside dönüşürler. OSAS ve KOAH'lı olgularda nokturnal hipoksinin bir göstergesi olarak üriner ürik asit atılımının arttığı ve bu değer genellikle pozitif olduğu bildirilmiştir (Hasday ve Grum ve ark., 1987; McKenon ve ark. 1990; Braghiroli ve ark., 1993).

Verhulst (2007), uykuda solunum bozuklukları ile idrardaki ürik asit arasında pozitif yönde bir ilişki rapor etmişlerdir. Kim Van Hoorenbeeck ve ark. (2012) çalışmalarında ürik asit konsantrasyonun oksidatif strese iyi bir belirteç olduğunu ve ODI ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki içinde olduğunu bulmuşlardır. Aynı zamanda uyku parametrelerindeki düzelmelerin ürik asit düzeyinin azalması ile takip

ettiğini rapor etmişlerdir. Kaditis ve ark. (2010) yılında yaptıkları çalışmada Yunan çocuklarında hipokseminin artmasıyla birlikte ürik asit ekspresyonun arttığını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada tedavi ve kontrol grubundaki bireylerde tedavi/kontrol sonrasında plazma ürik asit düzeyinde tedavi grubunda daha fazla olmak üzere hafif düzeyde azalma tespit edilmiştir ($-2,8 \pm 39,0 \mu\text{M}$; $-0,72 \pm 29,61 \mu\text{M}$). Tedavi grubundaki bireylerde tedavi sonrasında idrar ürik asit düzeyinde klinik anlamda önemli bir azalma tespit edilmiştir ($-31,9 \pm 83,7 \mu\text{M}$). Kontrol grubunda ise ürik asit düzeyinde bir artış bulunmuştur ($12,1 \pm 132,3 \mu\text{M}$). Fakat hem plazma hem de idrar ürik asit düzeylerinde gruplar içinde ve gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir bulgu kaydedilmemiştir. Tedaviye cevap olarak diğer çalışmalara benzer bir şekilde idrardaki ürik asit düzeylerinde azalma tespit edilmesi çalışmadaki birey sayısının azlığına ve grubun genel özelliği olan düşük AHI'ye rağmen önemli bir klinik bulgudur. Elde edilen bu bulgular maksiller genişletme tedavisinin ve genişleyen oral hacmin (hava yolu blokajını azalttığını düşünürsek) pozitif etkisine bağlanabilir.

Genel olarak tedavi/kontrol grubunda tedavi/kontrol boyunca meydana gelen farklar incelendiğinde kan ve idrar tahlil parametrelerinde ortaya çıkan değişiklikleri özetleyecek olursak:

Tedavi sonrasında plazma Kallikrein düzeyindeki azalma ve idrar ürik asit düzeyindeki azalma dikkat çekmektedir. Kontrol grubunda ise plazma Orosomukoid düzeyinin artması, idrar Kallikrein ve HSPG düzeylerinin azalması ve idrar ürik asit düzeyinin artması dikkat çeken bulgular arasında yer almaktadır. Bireylerin sayısının az olması, bundan ziyade çok hafif derecede uykuda solunum sorunlarına sahip olan çocukların bulunması ve çok şiddetli bir maksiller darlık bulundurmamaları bulguları istatistiksel anlamında etkilemiş olabilir. Bu yüzden bu etkenlerin ilerideki yapılan diğer çalışmalar için göz önünde bulundurulması gerekir. Bunların dışında bu proteinler için tanımlanmış norm değerlerinin bulunmaması ve bu çalışma ile de ortaya konulamaması proteinleri OSAS teşhis belirteci (biomarker) olarak kullanılmasını zorlaştırmaktadır. Proteinlerde tedavi olarak veya olmaksızın elde

edilen bu değişiklikler SDB'li çocuklarda daha kapsamlı çalışmalar yapılarak daha fazla araştırmanın gerektiği sonucunu ortaya koymaktadır.

Grupların T0/K0'da homojen olduğundan dolayı korelasyon analizleri yapılırken daha kuvvetli ilişkiler saptamak için her iki grup tek grup olarak birleştirilmiştir (T0+K0). OSAS şiddetini gösteren AHİ, Apne, Hipopne, ODİ parametreler ile model ölçüm, alan ölçüm, PA analiz, lateral sefalometrik analiz, kan tahlilleri, idrar tahlilleri ve hava yolu sefalometrik analiz parametreleri arasında yapılan korelasyonlar uykuda solunum bozukluğu olan tüm grupta incelenmiştir (**Çizelge 3.4.**).

Yapılan değerlendirmelere göre tedavi başında AHİ ile Nazofarinks alanı ve Toplam Alan arasında negatif yönde bir korelasyon görölmüştür. Beklendiği gibi nazofarinks alan ile toplam faringeal hava yolu alan ölçümü ne kadar küçük ise AHİ o kadar fazla artmaktadır. Fastuca ve ark. (2015) bizim çalışmadan farklı olarak faringeal hava yolu alan ölçümü ile AHİ arasında herhangi bir korelasyon bulmamışlar. Fakat başlangıç hava yolu hacmi ile RME tedavi sonrası oksijen saturasyonu arasında negatif korelasyon bildirmişlerdir. Bunların yanında apne ile alt ön yüzün vertikal ve transversal parametreleri, ayrıca hyoid kemiğin konumu gösteren parametreler arasında negatif korelasyon bulunması fasiyal genişlik, B noktasının horizontal referans düzlemine olan dik uzaklığı, Gn noktasının horizontal referans düzlemine dik uzaklık, total ön yüz yükseklik, efektif mandibuler uzunluk, yumuşak damak uzunluğu, vertikal hava yolu uzunluğu, nazal yükseklik, mandibular genişlik, alt ön yüz yüksekliği, total arka yüz yüksekliği, ramal uzunluk, mandibuler korpus uzunluğu, yumuşak damak yüksekliği, C3 ve RGN noktası arasındaki düzleme hyoid kemikten inen dikme arasındaki mesafe ve hyoid kemik ile mandibular simfiz arasındaki mesafe azalınca apne sayısının arttığı sonucuna varılabilir. Bu sonuçlar daha önce OSAS'lı çocuklarda görölen tipik yüz belirteçleri (yukarıda bahsedildiği gibi mandibular retrognatizm, mandibular düzlem açısında artma, korpus uzunluğunda azalma ve düşük arka yüz yüksekliği) ile benzerlik göstermektedir (Lowe ve ark. 1996; Zaimoğlu, 2011; Costa ve ark., 2013; Vieira ve ark., 2014; Ryu ve ark., 2015). Guillemineault ve ark. (2005) yaptıkları çalışmada genetik faktörler

açısından Afrika’da oral mukoza kalınlığı ve Asya toplumunda kafa tabanının uzunluğunun uykuda solunum bozukluklarında risk faktörleri olduğunu, aynı zamanda baş tipi, cinsiyet, yaş ve beden kitle indeksi dikkate alındığında doğu Asya toplumunun beyaz ırktan daha fazla risk altında olduğunu bildirmişlerdir.

Apne ile ANB arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. Buna göre sınıf II bireylerde AHİ’nin daha yüksek olduğu sonucuna varılabilmektedir (ANB $5,13^0 \pm 3,55^0$; SNB $74,66^0 \pm 3,76^0$). Sonuçlarımıza benzer olarak Elif Zaimoğlu (2011) 40 mandibuler retrognatiye sahip birey üzerinde yaptığı tez çalışmasında tedavi başında AHİ ile yalnız IAS (hipofarengeal mesafe) ve SNB açısı arasında negatif yönde bir korelasyon bildirmiştir, böylece mandibulanın kafa kaidesine göre geride olduğu durumlarda AHİ’nin arttığı sonucuna varmıştır.

Hipopne ve ODİ ile diğer parametreler arasındaki ilişkilerine baktığımızda:

Apne parametresi ile olan negatif ilişkilerin aksine benzer parametrelerde pozitif ilişkilerin olduğu göze çarpmaktadır.

Zaimoğlu (2011) ise bu çalışmadan farklı olarak ODİ ile sefalometrik ve farengeal hava yolu parametresi arasında hiçbir korelasyon bulmamıştır. Susarla ve ark. (2010) ise OSAS riski ile farengeal hava yolu uzunluğu arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında, Klas II maloklüzyona sahip 76 OSAS’lı bireyle 56 sağlıklı bireyin farengeal hava yolu uzunluğunu karşılaştırmışlar ve OSAS’lı bireylerde daha uzun ve dar hava yolu olduğunu görmüşlerdir. Farenks uzunluğu ile Respiratory Disturbance Index (RDI) arasında yüksek korelasyon bulmuşlardır.

Katyal ve ark. (2013) yaptıkları çalışmada anketler üzerinden belirledikleri düşük ve yüksek riskli uykuda solunum bozukluklarına sahip bireylerin bulunduğu gruplarda hava yolu ve sefalometrik parametre belirleyicilerini değerlendirmişlerdir. Rapor edilmiş sonuçlara göre uykuda solunum bozuklukları için yüksek risk taşıyan çocuklar: azalmış nazofaringeal ve orofaringeal sagittal boyutları, palatal çapraz kapanış, maksillar ve mandibular arklarında azalmış dentoalveolar transversal

genişlik ile karakterizedirler. Bu çalışmadan farklı olarak herhangi bir sagittal veya vertikal kraniyofasyal iskeletsel sefalometrik prediktorü bildirilmemiştir.

OSAS şiddetini gösteren tedavi/kontrol başı AHI, Apne, Hipopne, ODİ parametre değerleri ile kan ve idrar tahlil değerleri arasında herhangi bir korelasyon bulunmamıştır. Verhulst (2007) ODİ ile idrarda bulunan ürik asit arasında pozitif yönde bir korelasyon rapor etmişler. Kaditis ve ark. 2009 yılında yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızdan farklı sonuçları rapor ettikleri gibi benzer sonuçları da rapor etmişlerdir. Yayınladıkları çalışmada Yunan çocuklarında hipokseminin artmasıyla birlikte ürik asit ekspresyonun arttığını bildirmişlerdir. Amerikalı çocuklarda ise bizim çalışmamıza benzer bir şekilde OSAS şiddeti ile ürik asit ekspresyonu arasında korelasyon bulmamışlardır. Elde ettikleri bu farklı sonuçlar, etnik yapıların farklılığı ve çevresel faktörlerle ilişkilendirmişlerdir.

Tedavi/kontrol başında (T0/K0) tüm bireylere ait (T0+K0) parametrelerin ölçülen kan ve idrar tahlili parametreleriyle arasındaki ilişkileri de değerlendirilmiştir. **(Çizelge 3.5.)**

PL-ÜA dışında tüm plazma proteinler ile interkanin ve intermolar parametreleri ile $p<0,01$, B6-6B ve interpremolar parametreleriyle $p<0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir korelasyon saptanmıştır. Dişsel ve iskeletsel darlık olduğunda plazmadaki Orosomukoid, Gelsolin, Üromodulin, Kallikrein, Fatty Acid Binding Protein (FABP4) ve heparan sülfat proteoglikan kor protein (HPSG) düzeylerinin artabileceği sonucunu göstermektedir. POSAS hastalarında maksiller darlığın sıklıkla görülmesi ve bu çalışmada maksiller darlıkla karakterize hafif AHI olan çocuklarda protein düzeyleri ile bir ilişki içerisinde olması elde edilen en önemli bulgulardan biridir ve bu hastalığın teşhisi için büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmada FABP4, Gelsolin, Perlekan, Kallikrein, Üromodulin, Orosomukoid ve ürik asit idrar ve kan tahlil ölçümleri kullanılmıştır. Ürik asit dışında diğer proteinler yapılan kan ve idrar tahlillerinde rutin olarak kullanılmamaktadır. Daha önce

yapılmış olan uykuda solunum bozukluğu-idrar ve/veya kan tahlilleri arasındaki ilişkileri inceleyen başka bir çalışmada sağlıklı bireylerinde bulunduğu bir kontrol grubu oluşturulmuştur (Gozal ve ark., 2009). Bu çalışmada etik nedenlerden dolayı kontrol grubu sağlıklı bireylerden oluşturulamamıştır. Ancak aynı probleme sahip ve 6 ay sonra tedavilerine başlanacak olan bireyler kontrol grubunu oluşturmuştur. Bu şekilde T0 grubu güçlendirilmiş, tedavinin etkileri daha net bir şekilde ortaya koymak planlanmıştır.

Tedavi/kontrol sonunda (T1/K1) tüm bireylere ait parametrelerin ölçülen kan ve idrar tahlili parametreleriyle arasındaki ilişkileri de değerlendirilmiştir (**Çizelge 3.6., 3.7., 3.10., 3.11**).

Tedavi sonrasında (T1) AHI'nin, ODI'nin, Hipopne'nin ve DeSaO2'nin plazmadaki Orosomukoid, Gelsolin, Üromodulin, Kallikrein ve FABP4 proteinler arasında ters yönlü korelasyonlar dikkat çekmektedir (**Çizelge 3.6., Çizelge 3.7.**). Elde edilen bu bulgular tesadüf olmayıp OSAS ile plazmadaki bu proteinler arasındaki ilişkiyi güçlendirmektedir. Daha önceki çalışmalarda OSAS teşhisinde bu proteinlerin öneminden bahsedilmiştir. Yalnız diğer çalışmalardan farklı olarak Kallikrein düzeyi OSAS ile ters bir korelasyon içerisinde bulunmuştur. Elde edilen bu korelasyon ilişkisi maksiller ekspansiyon tedavi sonrasında görülen Kallikrein düzeyindeki azalmasını daha anlamlı kılmaktadır. Fakat bunu desteklemek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Tedavi sonrasında (T1) ölçülen diğer tüm parametrelerin kan ve idrar tahlil parametreleriyle arasındaki ilişkilere göz attığımızda dikkat çeken önemli ayrıntılar şu şekildedir (**Çizelge 3.7.**):

Tedavi başında (T0+K0) elde edilen korelasyon ilişkilerine benzer bir şekilde tedavi sonrasında da plazmadaki proteinler ile maksillanın transversal boyutlarını gösteren parametreler arasında ilişki bulunmuştur. Plazma Orosomukoid, Gelsolin, Kallikrein ve ürik asit ile A6-6A, İnterkanin ve İntermolar gibi interdental genişliğini gösteren parametreler arasında ($p<0,05$), ayrıca plazma ürik asit parametresi ile maksiller

genişlik ve interpremolar parametreleri arasında ($p<0,01$) bir ters korelasyon görülmüştür. Elde edilen bu bulgular tedavi/kontrol başındaki bulguları desteklemektedir, aynı zamanda yapılan maksiller ekspansiyon tedavisinin yani dilin daha önde ve yukarıda konumlanması ile birlikte genişleyen oral kavitenin ve hava yolunun SDB üzerinde (Cistulli ve ark., 2008; Özbek ve ark., 2009; Pirelli ve ark., 2004, 2015) direkt olarak ve bu proteinler üzerinde indirekt olarak önemini vurgulamaktadır.

Kontrol sonrasında (K1) en düşük satürasyon (EdSaO2) ile plazmadaki Kallikrein, Orosomukoid, AFABP ve HSPG proteinler arasında negatif bir korelasyon gözlenmiştir. Bu bulgular tedavi grubundaki gibi OSAS ile plazmadaki Orosomukoid, Üromodulin, Kallikrein ve FABP4 proteinler arasındaki ilişkiyi güçlendirmektedir (**Çizelge 3.11**).

Protein düzeylerindeki değişimlerin ve uyku parametrelerinin tedavi/kontrol sırasında elde edilen hangi etkenlerden daha çok etkilendiklerinin belirlenmesi için korelasyon analizi sonrasında şu sonuçlar dikkat çekmektedir (**Çizelge 3.8., 3.9., 3.12., 3.13.**):

1. Tedavi Grubu (**Çizelge 3.8., 3.9.**)

Nazal yüksekliğin (NY) artması ile idrardaki Orosomukoid düzeyinin azalması kuvvetli bir korelasyon içerisindedir. Nazal tabanın midpalatal suturaya komşuluğu nedeniyle RME'yi takiben nazal kavite genişlemekte, özellikle bu genişleme midpalatal suturaya komşu burun tabanında olmaktadır. Aynı zamanda Timms (1984) bu çalışmadaki bulguları destekleyecek nitelikte nazal hava yolunun genişlemesinin hava yolu direncini azalttığını ve bunun da doğal fizyolojik fonksiyonun gelişmesiyle solunum yolu hastalıklarının azalmasına neden olduğunu bildirmiştir.

ANB açısının azalmasıyla beraber idrar Üromodulin düzeyindeki azalma istatistiksel bir korelasyon içerisindedir. Buna göre, hastada sınıf II iskeletsel malokluzyonun azalmasıyla Üromodulin düzeyi de azalmaktadır. RME ile, mandibulada aşağı ve geriye doğru rotasyonla birlikte mandibular düzlem eğiminde artış meydana gelmektedir. Mandibular düzlem eğiminde meydana gelen bu artış, maksiller posterior dişlerde meydana gelen tipping ve ekstruzyonla birlikte görülen alveoler eğilme ve üst çenenin öne hareketi sonucu okluzyondaki bozulma ile açıklanmaktadır. Üst 1.büyükazılardaki 1mm'lik ekstruzyon bile santral kesiciler ve üst dudakta 2-3 mm'lik açıklığa sebep olabilmektedir (Haas, 1961, 1965; Wertz, 1970). Buna bağlı olarak SNB açısında azalma ve alt yüz yüksekliğinde artış meydana geldiği rapor edilmiştir (Haas, 1961; Wertz, 1970; Bishara ve Staley, 1987).

Kafanın alt ön bölgedeki sagittal yöndeki boyutlarının (A-VER, B-VER, Gn-VER, Go-VER) artmasıyla ki bu parametrelerdeki değişiklik oral kavitenin genişlediğini göstermekte ve idrardaki Orosomukoid, Kallikrein, Perlekan ve plazmadaki Üromodulin azalması istatistiksel olarak ilişkili bulunmuştur. Bu parametreler oral kavitenin genişlediğini gösterir. Bunların yanında kafanın vertikal yöndeki boyutların (PP/MP ; SN/MP) artmasını idrardaki Orosomukoid ve plazmadaki Gelsolin ve FABP4 düzeylerinin azalması takip etmektedir. Üst çene genişletmesi sonrasında üst çenenin öne doğru hareket ettiği konusunda hemen hemen tüm araştırmacılar hemfikirdir (Davis ve Kronman, 1969; Haas, 1970; Bishara ve Staley, 1987; Mossaz-Jelson ve Mossaz, 1989; Erverdi ve ark., 1993; Akkaya ve ark., 1999; Taşpınar, 2002; Chung ve Font, 2004). Mandibulanın sagittal yöndeki boyutların artması primer kontakların kaldırılmasıyla büyümenin hızlanmış olabileceğini akla getirmektedir. Ayrıca RME sonrasında OSAS hastalarında dilin daha önde konumlandığı bildirilmiştir (Cistulli ve ark., 1998; Pirelli ve ark., 2004; Özbek ve ark., 2009). Özbek ve ark. (2009) bu konuyla ilgili yaptıkları kapsamlı bir çalışmada çocuklarda yapılan RME tedavi sonrasında dilin daha yukarı bir konuma gelerek bukkal basınçları balans ettiğini ve böylece maksiller ekspansiyonun stabilitesini sağladığını bildirmişlerdir. Fonksiyonel matriksi düşünecek olursak dilin daha önde ve yukarıda konumlanması oral kavitenin genişlemesi ile sonuçlanmaktadır.

Superior farengeal boşluktaki (SPAS) mesafenin artması plazmadaki ürik asit düzeyin azalması ile ilişkidir (**Çizelge 3.9.**). Buccheri ve arkadaşları 2004'te RME sonucunda faringeal lümenin genişlediğini ve buna bağlı nazal solunumun arttığını söylemişlerdir.

AHI'deki azalma efektif orta yüz uzunluğundaki, efektif mandibuler uzunluktaki, ramal uzunluktaki, Cd noktasının vertikal referans düzlemine dik uzaklığındaki mesafelerin artması ile ilişkili bulunmuştur. Elde edilen bu bulgulara göre oral kavitenin genişlemesi durumunda AHI'de azalma görülebileceği sonucuna varılabilir.

AHI'nin azalması hyoid kemiğin 3. servikal vertebraya olan mesafenin azalması ile pozitif bir korelasyon içerindedir. Zaimoğlu (2011) da mandibular ilerletme tez çalışmasında bizim çalışmadakine benzer bir bulgu kaydetmiştir. Hyoid konumundaki bu değişiklikler maksiller ekspansiyon tedavisinin etkisiyle mandibulanın sagittal ve vertikal yöndeki hareketi sonucunda oluşan kassal etkiye bağlanmaktadır.

2. Kontrol Grubu (**Çizelge 3.12., 3.13.**)

Saturasyon miktarının artması ile plazmadaki Orosomukoid, Kallikrein, AFABP ve Perlekan düzeylerinin azalması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir orantı tespit edilmiştir. Elde edilen bu bulgular sayesinde OSAS ile vücutta metabolik değişiklikler sonucu artış gösteren bu proteinler arasındaki ilişki dikkat çekmektedir.

Çalışmanın bulgularını genel olarak özetleyecek olursak;

Tedavi/kontrol başında ve sonrasında, gruplar beraber veya ayrı incelendiğinde plazmadaki proteinler ile diğer parametreler arasında anlamlı korelasyonlar bulunmuştur. Bunun aksine tedavi sırasında oluşan değişiklikler karşılaştırıldığında idrardaki proteinler ile maksiler ekspansiyon sonucunda kafa kaidesinde vertikal ve

horizontal değişkenlik gösteren parametreler arasındaki korelasyonlar dikkat çekmektedir. OSAS'ın etkilediği sistemlerden bir tanesi de üriner sistemdir. OSAS'lı hastalar geceleri sık sık idrar yapma isteği ile uyanırlar. Bu durumu sık uyandıkları için tuvalete gittikleri şeklinde açıklarlarsa da, aslında sık görülen ve hastalığın ileri dönemlerine ait tipik bir sonuçtur (Kramer, 1998). OSAS alt üriner sistem fonksiyonlarını etkilediğine dair nispeten az sayıda literatür bilgisi bulunmaktadır. Enürezis ve noktüri (kişinin idrarını yapmak için gece boyunca bir ya da daha fazla sayıda uyanması) ürolojik sisteme ait şikayetler gibi algılansa da OSAS tanısının konulmasında klinisyene önemli ipuçları temin edebilir (Abakay, 2013). Çocuklarda bazen böbrek disfonksiyonu olmadan geçici proteinüri olabilir veya geceleri gündüzden daha fazla idrara protein salınımı olabilir. Eğer proteinürinin miktarı zamanla değişiyorsa aralıklarla idrar taraması yapılması gerekebilir. Bunların yanında idrar numunesi alınırken sabahın ilk idrarı olmama ihtimali, numune alma ve analiz arasındaki zamanın fazla olması, laboratuara taşınırken sıcaklıktan etkilenmesi gibi faktörler elde edilen bulguları etkilemiş olabilir. Diğer çalışmalarda OSAS teşhis amacıyla alınan idrar tahlillerinde bu faktörler göz önünde bulundurması ve mümkünse ekarte edilmesi gerekmektedir. Fakat tüm bu etkilere rağmen tedavi sırasında oluşan değişiklikler karşılaştırılırken idrardaki proteinler ile kafa kaidesinde vertikal ve horizontal değişkenlik gösteren parametreler arasında korelasyonun bulunması maksiller ekspansiyon tedavinin önemini göz önüne sermektedir. Kan tahlilleri ise idrar tahlillerinden farklı olarak daha güvenilir (hijyenik) şartlarda toplanmaktadır, ayrıca soğuk ve sıcaktan daha az etkilenebilir. Bunların yanında tahlil alınan zaman ile laboratuvara teslim edilen zaman arasındaki süre daha azdır. Elde edilen bu bulgular sonucunda OSAS teşhis amacıyla alınan tahlillerde kan analizleri idrar analizlerinden daha güvenilir olduğunu iddia edebiliriz, fakat tedaviyle oluşan protein değişiklikleri saptamada idrar analizleri daha hasas sonuçlar verebilir. Elde edilen bu sonuçlar, OSAS teşhisinde ve tedavi etkilerinin incelenmesinin tartışmalarında farklı boyutlara getireceğini düşünmekteyiz. Ancak atılan bu hipotezlerin kanıtlanması için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

OSAS teşhisi çocuklarda büyük önem taşımaktadır. Kapsamlı araştırmalar sonrası ilerde OSAS teşhislerinin konulmasına katkı sağlayacağını düşündüğümüz ve bizim araştırmamıza da öncülük eden 3 araştırma dikkat çekmektedir.

Krishna ve ark. tarafından (2005) OSAS'lı çocuklarda değişik belirli bir protein ekspresyonunun varlığını tespit etmek amacıyla uykuda solunum bozukluğu olan ve olmayan 22 çocuğun idrar proteinleri incelenmiştir. Bu araştırmalarda 2D poliakrilamide jel elektroforezi tekniği kullanılmıştır. Peptid fragmanları kullanılarak NCBI protein veritabanına dayalı protein teşhisi yapılmıştır. 22 idrar örneği üzerinde proteomik analizlerden sonra proteinlerin ünik bir haritası elde edilmiştir. OSAS'lı çocuklarda elde edilen bulgulara göre Gelsolin, Perlekan (heparan sülfat proteoglikan), albumin ve immunoglobulin proteinlerinde artış bildirilmiştir. Araştırmacılar OSAS'ın böbreklerde değişmiş glomerüler veya tübüler geçirgenliğe sebep olduğunu bildirmişler. Elde edilen bu değişikliklerin böbrek disfonksiyonlarına sebep olabileceğini vurgulamışlardır.

Gozal ve ark. (2009) 120 çocukta diferansiyel jel elektroforezi örneklerini (2D-DIGE) kullanarak idrar analizi yapmıştır. OSAS'lı çocuklarda ünik protein artışı ve azalması izlenmiştir. Önceki çalışmadaki gibi Gelsolin, Perlekan, albumin ve immunoglobulin OSAS grubunda daha yüksek bulunmuştur. Ancak bu proteinlerin idradaki eksikliğinden dolayı bu teşhis metodunu kullanmanın çok zor olduğunu bildirmişlerdir. OSAS teşhisinde Üromodulin ve Orosomukoid düzeylerinin artışında %88.3 ile %90 oranında duyarlılık rapor etmişlerdir. Kallikrein düzeyinin azalması %96.7 duyarlılığa sahipken Urokortikoin düzeyindeki artışın ise %93.7 duyarlılığa sahip olduğunu söylemişlerdir. Eğer 2 tane veya daha fazla proteinde azalma ya da artış izlenmişse bunun OSAS teşhisinde %100 duyarlılığa ve %96.5 kesinliğe yol açtığını bildirmişlerdir.

Graziela De Luca Canto ve ark. (2015) bu konuyla ilgili yayınladıkları bir Meta analiz derlemede sadece Gozal ve ark. (2009) tarafından test edilen biomarkerlerin çocuklarda mükemmel bir tanı testi için gerekli kriterleri yerine getirdiğini söylemişlerdir. Yetişkinlerde ise, Li ve ark. (2008) tarafından yapılan bir çalışmada

belirtildiği gibi IL-6 ve IL-10, mükemmel bir teşhis testi olarak kabul edilebilmektedir. Sonuç olarak Kallikrein1, Üromodulin, Ürokortin-3 ve Orosomukoid-1'in kombinasyon halinde çocuklarda OSAS teşhisi testi amacıyla kullanılmasının yeterli hassasiyete sahip olduğu rapor edilmiştir.

4.2. Neticelendirme

RME tedavisi nazal tıkanıklığı veya darlığı olan hastalarda solunum fonksiyonlarını geliştirmektedir. RME sırasında burun tabanı genişlemesi, nazal yükseklikte artış, interdental mesafelerde genişleme, faringeal hava yolunda genişleme, mandibulanın aşağı ve geriye doğru rotasyonu, alt ön yüz bölgesinde vertikal ve sagittal düzeylerde artış gibi değişiklikler elde edilmektedir. Bunların yanında ağız boşluğunun (oral kavite) hacminin artması ve dilin daha önde konumlanması sonucunda hafif derecedeki OSAS'lı çocuklarda pozitif yönde ilerleme kaydedilmiştir. Daha önceki RME çalışmalarının çoğunda benzer sonuçlar rapor edilmiştir (Cistulli ve ark., 2008; Pirelli ve ark., 2004, 2015). Fakat hiçbir RME araştırmasında RME tedavi sonrasında elde edilen uyku mikrostrüktür değişiklikleri, kan ve idrardaki protein değişiklikleri ayrıntılı incelenmemiştir.

Bizim çalışmamızda RME sonrasında elde edilen bu değişiklikler idrar ve plazmadaki Orosomukoid, Gelsolin, FABP4, Üromodulin, Kallikrein, Perlekan ve ürik asit düzeylerindeki değişiklikler ile ilişkili bulunmuştur. RME tedavisi sonrasında uykuda solunum bozukluğunun düzelmesine bağlı böyle metabolik değişikliklerin elde edilmiş olabileceği düşünülebilir. Fakat bunların kanıtlanması için daha ileri ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Hasta bireylerinin sayısının az olması ve hafif düzeyde POSAS'a (AHİ yüksek değil) sahip olması çalışma bulgularını ve bunların yanında sağlıklı bireylerden oluşan bir kontrol grubunun olmaması sonuçları gölgelemiş olabilir. Ayrıca diurnal etkileri düşünürsek plazma ve idrar tahlilleri Becker ve ark.'nın (2014) önerdiği şekilde; tahlillerin sabah ve akşam toplanması, uyku çalışmasının aynı gecede yapılması, ayrıca cinsiyete göre de tahlillerin değerlendirilmesi OSAS teşhis belirteçlerin daha hassas bir şekilde bulunmasına yol açabilir. Daha detaylı bir uyku analizi için PSG'ye ihtiyaç duyulmaktadır. Bunların yanında Orosomukoid, Gelsolin, Üromodulin, Kallikrein,

FABP4, Perlekan gibi proteinlerin etkileşimleri daha fazla incelenerek POSAS teşhisinde göz önüne alınacak bir proteomik haritası oluşturulabilir. OSAS şüphesi bulunan çocuklarda kan veya idrar analizleri yapıldığında bu proteinlerin rutin kontrolü gerekebilir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Maksiller darlık ile karakterize sınıf I, II, III malokluzyona sahip ve gece uykusunda horlama anamnezi bulunan çocukların tedavisinde maksillanın transversal genişletmeyi sağlayan modifiye McNamara apareyi kullanılarak Semi Rapid Maksiller Ekspansiyon tedavisinin iskeletsel, yumuşak doku, faringeal hava yolu, uyku skorları ve kan ve idrar proteinleri üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışmamızda ayrıca kan ve idrar testler sayesinde daha önceki çalışmalarda POSAS teşhisinde belirteç olarak kullanılan proteinlerin solunum disfonksiyonu üzerindeki etkisi incelenip bu teşhis yöntemlerinin sonuçları aşağıda özetlenmiştir;

1. Maksiller ekspansiyon sonrasında **Apne Hipopne İndeksi (AHI)**, $p<0,05$ istatistiksel önemlilik düzeyinde azalma göstermiştir.
2. Sefalometrik analizler sonucunda maksiller ekspansiyon sonrasında **A-VER**, **A-HOR**, **B-HOR**, **Gn-HOR**, **N-ANS**, **ANS-Me** ve **N-Me** parametrelerinde $p<0,001$ düzeyinde, **Go-HOR** ve **S-Go** $p<0,01$ düzeyinde, **B-VER** ve **Gn-VER** parametrelerinde $p<0,05$ düzeyinde bir artış kaydedilmiştir. Ayrıca **MP-H** ve **HH1** parametrelerinde istatistiksel olarak önemli bir azalma ($p<0,05$) gözlenmiştir. **SNA**, **SNB** ve **ANB** açılarında ise istatistiksel olarak kayda değer bir değişim elde edilmemiştir.
3. Maksiller ekspansiyon sonrasında **nazofarinks alan** ölçümünde $38,7\pm58,2$ mm² ($p<0,05$), **toplam alan** ölçümünde ise $108,6\pm122,0$ mm² ($p<0,01$) artış görülmüştür. **Orofarinks** ve **hipofarinks alan** ölçümlerindeki artış ($26,3\pm87,4$ ve $43,6\pm113,4$ mm²) ise istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur.
4. Tedavi sonunda yapılan PA analizinde **NC-CN**, **A6-6A**, **JL-CG-JR**, **NC-CG-CN** parametrelerindeki ($p<0,001$), **NY** parametredeki ($p<0,01$), **JL-JR** ve **B6-6B** parametrelerindeki ($p<0,05$) artış istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.
5. Model analiz ölçümünde **maksiller interkanin**, **interpremolar** ve **intermolar** mesafede $p<0,001$ düzeyinde artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

6. Tedavi grubundaki **plazma Kallikreinde** $p<0,05$ önemlilik düzeyinde azalma ($-2,58 \pm 3,39$ ng/ml) gözlenmiştir. Ayrıca **idrar ürik asit** düzeyinde klinik anlamda önemli bir azalma tespit edilmiştir ($-31,9 \pm 83,7$ μ M).
7. Kontrol grubunda ise **plazma Orosomukoid** artış ($p<0,05$), **idrar Kallikrein** ($p<0,05$) ve **idrar HSPG** ($p<0,01$) azalış göstermiştir.
8. Tedavi/kontrol başında plazma tahlillerinden **PL-ORM2, PL-GSN, PL-UMOD, PL-KLK1, PL-AFABP, PL-HSPG** parametreleri ile **interkanin** ve **intermolar** parametreleri arasında $p<0,01$ düzeyinde, **B6-6B** ve **interpremolar** parametreleriyle ise $p<0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir korelasyon saptanmıştır.
9. Tedavi/kontrol başında idrar tahlillerinden **İD-UMOD**'un **SPAS** ile pozitif, **Orofarinks, OrtSaO2 ve EdSaO2** ile ise $p<0,05$ düzeyinde negatif korelasyon bulunmuştur. Ayrıca **İD-KLK1** ve **SPAS** arasında $p<0,05$ düzeyinde de anlamlı pozitif bir ilişki gözlenmiştir.
10. Tedavi/kontrol başında **Apne** ile **AZ-ZA, B-HOR, Gn-HOR, N-Me, Cd-Gn, PNS-P ve VAL** parametreleri arasında $p<0,01$ düzeyinde, **NY, AG-GA, ANS-Me, S-Go, Cd-Go, Go-Gn, P-SPpp, HH1 ve H-RGN** parametreleri arasında ise $p<0,05$ ters yönde korelasyon tespit edilmiştir. Ayrıca **AHI** ile **Nazofarenks** ve **Toplam Alan** arasında negatif bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).
11. Tedavi sonrasında **AHI**'nin **PL-ORM2** ile $p<0,01$ düzeyinde, **PL-GSN, PL-UMOD, PL-KLK1** ve **PL-AFABP** ile ise $p<0,05$ düzeyinde ters yönlü bir korelasyon saptanmıştır. Ayrıca **ODİ** ile **PL-ORM2, PL-GSN, PL-KLK1 ve PL-AFABP** arasında negatif yönde bir istatistiksel ilişki elde edilmiştir.
12. Tedavi sonrasında **PL-KLK1** parametresi **DeSaO2** ve **interkanin** parametreleri ile $p<0,01$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki saptanmıştır. **PL-ÜA** parametresi ile **JL-JR** ve **interpremolar** parametreleri arasında kuvvetli bir ters korelasyon ($p<0,01$) gözlenmiştir. Bunların yanında **PL-ORM2, PL-GSN, PL-UMOD, PL-AFABP** ve **PL-HSPG** ile **DeSaO2** arasında istatistiksel olarak negatif anlamlı bir ilişki elde edilmiştir ($p<0,05$). Ayrıca **PL-ORM2, PL-GSN, PL-KLK1** ve **PL-ÜA** ile **A6-6A, İnterkanin** ve

İntermolar gibi interdental genişliğini gösteren parametreler arasında negatif yönlü bir korelasyon ($p<0,05$) bulunmuştur.

13. Tedavi grubunda meydana gelen değişikliklerin uyku skor korelasyon incelemelerinde **AHI**'nin **Cd-VER**, **Cd-A** ve **Cd-Gn** ile $p<0,01$ düzeyinde, **Cd-Go** ve **C3-H** ile $p<0,05$ düzeyinde pozitif yönde bir ilişkide olduğunu saptanmıştır. Ayrıca **AHI** ile **Cd-HOR** arasında ters bir korelasyon ($p<0,05$) bulunmuştur. Bunların yanında Apne ile **AG-GA** ve **PL-HSPG** arasında $p<0,05$ düzeyinde anlamlı pozitif bir ilişki gözlenmiştir. **Hipopne** ve **Cd-VER** arasında da aynı şekilde pozitif yönlü bir korelasyon elde edilmiştir ($p<0,05$).
14. Tedavi grubunda meydana gelen değişikliklerin kan ve idrar tahlil bulguların korelasyon incelemelerinde: - **ID-ORM2**'nin **NY** ve **Gn-VER** ile $p<0,01$ düzeyinde, **SN/MP**, **PP/MP**, **A-VER**, **B-VER** ve **Go-VER** ile ise $p<0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir ilişki olduğunu saptanmıştır.
-**ID-UMOD** parametresi **N-Me** ($p<0,01$), **ANS-Me** ve **ANB** ($p<0,05$) pozitif yönlü bir korelasyonda bulunmuştur.
-**ID-KLK1** parametresi **B-VER** ve **Gn-VER** parametreleri ile $p<0,01$ düzeyinde anlamlı negatif bir korelasyon gözlenmiştir.
-**ID-HSPG** ile **B-VER** ($p<0,01$) ve **Gn-VER** ($p<0,05$) arasında ters korelasyonlar elde edilmiştir.
15. Kontrol sonrasında **EdSaO2**'nin **PL-ORM2**, **PL-AFABP** ve **PL-HSPG** ile $p<0,05$ düzeyinde, **PL-KLK1** ile ise $p<0,01$ düzeyinde negatif bir korelasyon bulunmuştur.
16. Ebeveynlerin, horlamanın bir hastalık belirtisi olabileceği konusundaki bilinci zayıftır. Ebeveynlerin %40'nın bu konuya ilişkin bilgileri yoktur. Ayrıca uykuda solunum problemlerinin çene gelişimi üzerine etkili olabileceği konusundaki bilinç düzeylerinin de düşük olduğu bulunmuştur.

Araştırmamızdan elde edilen sonuçlar bütünüyle değerlendirildiğinde:

Maksiller darlığa sahip bireylerde rutin ortodonti pratiğinde yarı hızlı maksiller ekspansiyon ile tedavi edilmesinde elde edilen dişsel ve iskeletsel değişimlerinin

yanı sıra aslında bu bireylerde dil alanı ve nazofarengeal alana da katkıları bulunduğu unutulmamalı ve bu bireylere gelecekte OSAS olabilme risklerinin oldukça azaltılabileceği bilinerek yaklaşılmalıdır.

Maksiller ekspansiyon tedavisi sonrasında uykuda solunum bozukluğunun düzelmesine bağlı metabolik değişikliklerin elde edilmiş olabileceği düşünülebilir. Fakat bunların kanıtlanması için daha ileri ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Orosomukoid, Gelsolin, Üromodulin, Kallikrein, FABP4, Perlekan gibi proteinlerin ve ayrıca ürik asit etkileşimleri daha fazla incelenerek POSAS teşhisinde dikkate alınacak bir proteomik harita oluşturulabilir.

Ebeveynlerin, horlamanın bir hastalık belirtisi olabileceği ve onun yan etkiler konusundaki bilinci zayıftır. Bu sebeple ortodontistler ve uyku ile ilgilenen hekimlerin bu konuyla ilgili toplumu daha fazla bilgilendirmelidir.

KAYNAKLAR

- ABAKAY Ö, SELİMOĞLU ŞEN H, TAYLAN M., KAYA H, TANRIVERDİ MH, ÇETİN A, TANRIKULU, ABAKAY A, KIRBAŞ G (2013). Relationships between enuresis and sleep parameters in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *JCEI.*, **4** (3): 313-317
- ABOUDARA C, NIELSEN I, HUANG JC, MAKI K, MILLER AJ, HATCHER D (2009). Comparison of airway space with conventional lateral headfilms and 3-dimensional reconstruction from cone beam computed tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*, **135**(4):468-79.
- ABU ALLHAJIA ES, AL-KHATEEB SN (2005). Uvulo-glosso-pharyngeal dimensions in different anteroposterior skeletal patterns. *Angle Orthod.*, **75**(6):1012-8.
- ÅGREN K, NORDLANDER B, LINDER-ARONSSON S, ZETTERGREN-WIJK L, SVANBORG E (1998). Children with nocturnal upper airway obstruction: postoperative orthodontic and respiratory improvement. *Acta oto-laryngologica*, **118**(4):581-87.
- AKAN H (2012). Klinik Araştırmalarda Randomizasyon. *İKU*, **26**: 35-39.
- AKKAYA S, LORENZON S, ÜCEM TT (1999). A comparison of sagittal and vertical effects between bonded rapid and slow maxillary expansion procedures. *Eur J Orthod.*, **21**:175- 180.
- AKPINAR ME, ÇELİKOYAR MM (2004). Sefalometri. (Ed) Ömür M, Elez F, Özturan D, Derman S, editörler. Obstrüktif uyku apnesi sendromu ve horlama. 1.baskı.İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi,. s. 43-53.
- ALBAN A, DAVID SO, BJORKESTEN L, ANDERSSON C, SLOGE E, LEWIS S, CURRIE I (2003). Proteomics. A novel experimental design for comparative two-dimensional gel analysis: two-dimensional difference gel electrophoresis incorporating a pooled internal standard. **3**(1):36-44.
- ALI NJ, PITSON DJ, STRADLING JR (1993). Snoring, sleep disturbance, and behaviour in 4–5 year olds. *Arch Dis Child*, **68**:360–366
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (2002). Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics*, **109**:704-12.
- AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE (2014): International classification of sleep disorders (ICSD) Third edition.

- AMIN R, SOMERS VK, MCCONNELL K, WILLGING P, MYER C, SHERMAN M, MCPHAIL G, MORGENTHAL A, FENCHEL M, BEAN J (2008). Activity-adjusted 24-hour ambulatory blood pressure and cardiac remodeling in children with sleep disordered breathing. *Hypertension*, **51**:84–91.
- ANDERSSON L, BRATTSTROM V (1991). Cephalometric analysis of permanently snoring patients with and without obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Oral Maxillofac Surg*, **20**:159-62.
- ANSTEAD M. (2000). Pediatric Sleep Disorders: New Developments Andevolving Understanding. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, **6**: 501–506.
- ASANZA S, CISNEROS GJ, NIEBERG LG (1997). Comparison of Hyrax and bonded expansion appliances. *Angle Orthod.*, **67**(1):15-22.
- ATHANASIOU A, DROSCHL H, BOSCH C (1992). Data and patterns of transverse dentofacial structure of 6 to 15 year old children: A posteroanterior cephalometric study. *Am J Orthod*, **101**:465-471
- ATHANASIOU AE, TSENG CY, ZARRINNIA K, MAZAHARI M (1990). Frontal cephalometric study of transverse dentofacial growth in children with bilateral cleft of lip, alveolus and palate. *J Cran Surg.*, **18**:49-54
- ATTANASIO R, BAILEY DR (2009). Dental Management of Sleep Disorders. Wiley & Sons Ltd: 15-22
- BACCETTI T, FRANCHI L, CAMERON C, MCNAMARA JR (2001). Treatment Timing for Rapid Maxillary Expansion. *Angle Orthod.*, **71**:343–350
- BACON WH, TURLOT JC, KRIEGER J, STIERLE JL (1990). Cephalometric evaluation of pharyngeal obstructive factors in patients with sleep apneas syndrome. *Angle Orthod.*, **60**:115- 22.
- BAIK UB, SUZUKI M, IKEDA K, SUGAWARA J, MITANI H (2002). Relationship between cephalometric characteristics and obstructive sites in obstructive sleep apnea syndrome. *Angle Orthod.*, **72**:124-34.
- BARATIERI C, ALVES M JR, DE SOUZA MM, DE SOUZA ARAÚJO MT, MAIA LC (2011). Does rapid maxillary expansion have long-term effects on airway dimensions and breathing? *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*, **140**(2):146-56. Review.
- BARIŞ Yİ (1993). Obstrüktif sleep apne sendromunun tarihçesi. Obstrüktif Sleep Apne Sendromu. Ed: Barış Yİ. *Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayını*. Ankara. 1-4.

- BAŞÇIFTÇİ FA, MUTLU N, KARAMAN AI, MALKOC S, KÜÇÜKKOLBASI H (2002). Does the timing and method of rapid maxillary expansion have an effect on the changes in nasal dimensions? *Angle Orthod.*, **72**(2):118-23.
- BATTAGEL JM, JOHAL A, KOTECHEA B (2000). A cephalometric comparison of subjects with snoring and obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod*, **22**:353-65.
- BATTAGEL JM, L'ESTRANGE P (1996). The Cephalometric Morphology Of Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Eur J Orthod.*, **18**: 557-569.
- BATTAGEL JM, L'ESTRANGE P, NOLAN P, HARKNESS B (1998). The Role Of Lateral Cephalometric Radiography And Fluoroscopy In Assessing Mandibular Advancement In Sleep-Related Disorders. *Eur J Orthod.*, **20**(2): 121-132.
- BECKER L, KHEIRANDISH-GOZAL L, PERIS E, SCHOENFELT K, GOZAL D (2014). Contextualised urinary biomarker analysis facilitates diagnosis of paediatric obstructive sleep apnoea *Sleep Medicine*, **15**: 541–549
- BEHLFELT K, LINDER-ARONSON S, MCWILLIAM J, NEANDER P, LAAGE-HELLMAN J (1990). Cranio-facial morphology in children with and without enlarged tonsils. *The European Journal of Orthodontics*, **12**(3):233-43.
- BELL RA (1982). A review of maxillary expansion in relation to rate of expansion and patient's age. *Am J Orthod Dentofac Orthop.*, **81**: 32-36
- BELL SE, SANCHEZ MJ, SPASIC-BOSKOVIC O, SANTALUCIA T, GAMBARDELLA L, BURTON GJ, MURPHY JJ, NORTON JD, CLARK AR, TURNER M (2006). The RNA binding protein Zfp3611 is required for normal vascularisation and post-transcriptionally regulates VEGF expression. *Dev Dyn*, **235**: 3144–3155.
- BENNINGER M, WALNER D (2007). Obstructive sleep-disordered breathing in children. *Clin Cornerstone*, **9**:6-12.
- BHUSHAN B, KHALYFA A, SPRUYT K, KHEIRANDISH-GOZAL L, CAPDEVILA OS, BHATTACHARJEE R, KIM J, KEATING B, HAKONARSON H, GOZAL D (2011). Fatty-acid binding protein 4 gene polymorphisms and plasma levels in children with obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine*, **12**(7): 666-71,
- BIEDERMANN W, CHEM B (1973). Rapid correction of class III malocclusion by midpalatal expansion. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, **63**: 47-55
- BISHARA SE, STALEY RN (1987). Maxillary expansion: Clinical implications *Am J Orthod Dentofac Orthop*, **91**:3-14

- BJÖRK A, SKIÖLLER V (1983). Normal and abnormal growth of the mandible. A synthesis of longitudinal cephalometric implant studies over a period of 25 years. *Eur J Orthod.*, **5**(1):1-46.
- BLOCH KE (1997). Polysomnography: a systematic review. *Technol Health Care*, **5**(4):285-305.
- BOURKE R, ANDERSON V, YANG JS, JACKMAN AR, KILLEDAR A, NIXON GM (2011). Cognitive and academic functions are impaired in children with all severities of sleepdisordered breathing. *Sleep Med*, **12**(5):489-96.
- BRAGHIROLI A, SACCO C, ERBETTA M, RUGA V (1993). Overnight urinary uric acid/creatinine for detection of sleep hypoxemia. *Am Rev Respir Dis*, **148**: 173-8.
- BROUILLETTE RT, FERNBACH SK, HUNT CE (1982). Obstructive sleep apnea in infants and children. *J Pediatr.*, **100**(1):31-40.
- BROUILLETTE RT, HANSON D, DAVID R, KLEMKA L, SZATKOWSKI A, FERNBACH S, HUNT C (1984). A Diagnostic Approach To Suspected Obstructive Sleep Apnea In Children. *J Pediatr.*, **105**: 10–14.
- BRUNETTI L, RANA S, LOSPALLUTTI ML, ET AL (2001). Prevalence and obstructive sleep apnea syndrome in a cohort of 1,207 children of southern Italy. *Chest.*, **120**:1930–1935.
- BUCCHERI A, DILELLA G, STELLA R (2004). Rapid palatal expansion and pharyngeal space. Cephalometric evaluation. *Prog Orthod.*, **5**(2):160-71.
- BURTIS C, ASHWOOD ER (2005). Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. Çev. Aslan D. Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler. Ankara: Palme Yayıncılık; 4:422
- ÇAPAN E. (2014). Obstrüktif uyku apnesi veya primer horlamasi bulunan çocuklarda monoblok apareyinin etkinliğinin incelenmesi: polisomnografik ve sefalometrik analiz. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi.
- CAPDEVILA OS, CRABTREE VM, GOZAL LK, GOZAL D (2008). Increased morning brain natriuretic peptide levels in children with nocturnal enuresis and sleep disordered breathing: A Community-based study. *Pediatrics*, **121**:1208-1214.
- CARROLL L, MCCOLLEY S, MARCUS C, CURTIS S, LOUGHLIN M (1995). Inability Of Clinical History To Distinguish Primary snoring From Obstructive Sleep Apne Syndrome In Children. *Chest.*, **108**: 610-618.
- CEYLAN İ, OKTAY H (1995). A study on the pharyngeal size in different skeletal patterns. *Am J Orthod*, **108**: 69-75.

- CEYLAN İ (1995). Hızlı üst çene genişletmesi sonucu meydana gelen dişsel ve iskeletsel değişimlerin sefalometrik olarak incelenmesi. *Atatürk Ü Diş Hek Fak Derg.*, 5:5-13.
- CHAN EY, NG DK, CHAN CH, KWOK KL, CHOW PY, CHEUNG JM, LEUNG SY (2009). Modified Epworth Sleepiness Scale in Chinese children with obstructive sleep apnea: a retrospective study. *Sleep Breath.*, 13(1): 59-63.
- CHANG Y, KOENIG LJ, PRUSZYNSKI JE, BRADLEY TG, BOSIO JA AND LIU D (2013). Dimensional changes of upper airway after rapid maxillary expansion: a prospective cone beam computed tomography study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 143: 462-470
- CHANGANI BS, MELGAR T, PATEL D (2010). Pediatric obstructive sleep apnea. *Indian J Pediatr*, 77(1):81-5.
- CHEN CF, CHEN LW, CHIEN CT, WU MS, TSAI TJ (1996). Renal Kallikrein in chronic hypoxic rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol.*, 23:819– 824.
- CHERVIN RD, ARCHBOLD KH, DILLON JE, PANAHİ P, PITUCH KJ, DAHL RE VE ARK (2002). Inattention, hyperactivity, and symptoms of sleep-disordered breathing. *Pediatrics*, 109(3):449-56.
- CHERVIN RD, HEDGER K, DILLON JE, PITUCH KJ (2000). Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep Med*, 1(1):21-32.
- CHHANGANI BS, MELGAR T, PATEL D (2010). Pediatric obstructive sleep apnea. *Indian J Pediatr*, 77(1):81-5.
- CHUNG CH, FONT B (2004). Skeletal and dental changes in the sagittal, vertical, and transverse dimensions after rapid palatal expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 126:569-75.
- CISCAR MA, JUAN G, MARTINEZ V, RAMON M, LLORET T, MINGUEZ J VE ARK. (2001). Magnetic resonance imaging of the pharynx in OSA patients and healthy subjects. *Eur Respir J*, 17(1):79-86.
- CISTULLI PA, PALMISANO RG, POOLE M (1998). Treatment Of Obstructive Sleep Apnea Syndrome By Rapid Maxillary Expansion. *Sleep*. 21: 831–835.
- COHEN S, HOLMES R, MACHADO L, MAGIT A (2002). Surgical Strategies In The Treatment Of Complex Obstructive Sleep Apnea In Children. *Pediatric Respiratory Reviews*, 3: 25–35.
- COLE P, HAIGHT J (1984). Mechanisms of nasal obstruction in sleep. *Laryngoscope*, 94: 1557-1559.

- CORBO GM, FUCIARELLI F, FORESI A (1989). Snoring in children: Association with respiratory symptoms and passive smoking. *BMJ*, **299**: 1491-4.
- COSTA E SOUSA RA, DOS SANTOS GIL NA (2013). Craniofacial skeletal architecture and obstructive sleep apnoea syndrome severity. *J Craniomaxillofac Surg.*, **41**(8):740-6.
- COZZA, P., POLIMENI, A., BALLANTI, F (2004). A Modified Monoblock For The Treatment Of Obstructive Sleep Apnea In Pediatric Patients. *Eur J Orthod.*, **26**: 523-530.
- CROSS DL, MCDONALD JP (2000). Effect of rapid maxillary expansion on skeletal, dental, and nasal structures: A posteroanterior cephalometric study. *Am J Orthod*, **22**:519-528
- DA SILVA FILHO OG, VILLAS BOAS MC, CAPELOZZA L (1991). Rapid maxillary expansion in the primary and mixed dentitions: A cephalometric evaluation. *Am.J.Orthod Dentofac Orthop*, **100**:171-181
- DA SILVA OG, PRADO MONTES LAMCV, TORELLY LF (1995). Rapid maxillary expansion in the deciduous and mixed dentitions evaluated through a posteroanterior cephalometric analysis. *Am.J.Orthod.* **107**:268-275
- DAS L, BRUNNER HI (2009). Biomarkers for renal disease in childhood. *Curr Rheumatol Rep.*, **11**(3):218-25. Review.
- DAVIS WM, KRONMAN JH (1969). Anatomical changes induced by splitting of the midpalatal suture. *Angle Orthod*, **39**:126-132.
- De Luca Canto G, Pachêco-Pereira C, Aydınöz S, Major PW, Flores-Mir C, Gozal D (2015). Diagnostic Capability of Biological Markers in Assessment of Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis *J Clin Sleep Med*, **11**(1):27-36.
- DE FREITAS MR, ALCAZAR NM, JANSON G, DE FREITAS KM, HENRIQUES JF (2006). Upper and lower pharyngeal airways in subjects with Class I and Class II malocclusions and different growth patterns. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, **130**(6):742-5.
- DE LUCA CANTO G, PACHÊCO-PEREIRA C, AYDİNOZ S, MAJOR PW, FLORES-MİR C, GOZAL D (2015). Biomarkers associated with obstructive sleep apnea and morbidities: a scoping review. *Sleep Med.*, **16**(3):347-57.
- DE MAYO T, MIRALLES R, BARRERO D, BULBOA A, CARVAJAL D, VALENZUELA S, ORMENO G (2005). Breathing type and body position effects on sternocleidomastoid and suprahyoid EMG activity. *J Oral Rehabil.*, **32**:487-94.

- DERICHSWEILER H (1956). Gaumennahterweiterung. München: *Carl Hanser Verlag*; Alınmıştır: Doruk C, Bıçakçı AA, Başçiftçi FA, Agar U, Babacan HA (2004). Comparison of the Effects of Rapid Maxillary Expansion and Fan-Type Rapid Maxillary Expansion on Dentofacial Structures. *Angle Orthod*, 74:184-194.
- EL H, PALOMO JM (2014). Three-dimensional evaluation of upper airway following rapid maxillary expansion. A CBCT study. *Angle Orthod.*, **84**:265–273.
- EL-ACHKAR TM., WU XR., RAUCHMAN M., MCCRACKEN R., KIEFER S., DAGHER PC (2008). Tamm-Horsfall protein protects the kidney from ischemic injury by decreasing inflammation and altering TLR4 expression. *Am J Physiol Renal Physiol*, **295**:F534–F544.
- ELEZ F (2004). OUAS'ta Fizik Muayene ile Tanı. In Ömür M, Elez F, Özturan D, Derman S, Eds. *Obstructive Uyku Apnesi Sendromu ve Horlama*. Nobel Tıp Kitapevi, 55-60.
- ELLIS PD, HARRIES ML, FLOWCS WILLIAMS JE, SHNEERSON JM (1992). The relief of snoring by nasal surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, **17**:525-7.
- EL-MANGOURY NH, SHAHEEN SI, MOSTAFA YA (1987). Landmark identification in computerized posteroanterior cephalometrics. *Am J Orthod*, **91**:57-61
- ERDEM D, ALTUĞ AT (2000). Obstrüktif uyku apne sendromu. *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, **27** (3): 427-437
- ERİŞEN, L. (2002). Oral Kavite Farenks Ve Tükrük Bezleri; Horlama Ve Tıkalıcı Uyku Apnesi Sendromu. Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Ders Notları.
- ERMAN, MK., STEWART, D., EINHORN, D., GORDON, N., CASAL, E. (2007). Validation Of The Apnealink For The Screening Of Sleep Apnea: A Novel And Simple Single-Channel Recording Device. *J Clin Sleep Med.*, **15**;3(4):387-92
- ERSU R, ARMAN AR, SAVE D, KARADAĞ B, KARAKOC F, BERKEM M, DAĞLI E (2004). Prevalence of snoring and symptoms of sleep-disordered breathing in primary school children in İstanbul. *Chest*. **126**(1):19-24.
- ERVERDİ N, SABRİ A, KÜÇÜKKELEŞ N (1993). Cephalometric evaluation of Haas and Hyrax rapid maxillary appliances in the treatment of the skeletal maxillary transverse deficiency. *J Marmara Univ Dent Fac.*, **1**:361-366.
- FAIRBANKS DNF (2003). Snoring. A general overview with historical perspectives. In Fairbanks DNF, Mickelson SA, Woodson BT, Eds. *Snoring and Obstructive Sleep Apnea*. Third Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1-17.

- FASTUCA R, PERINETTI G, ZECCA PA, NUCERA R, CAPRIOGLIO A (2015). Airway compartments volume and oxygen saturation changes after rapid maxillary expansion: A longitudinal correlation study. *Angle Orthod.*, **85**(6):955-61.
- FERGUSON KA, ONO T, LOWE AA, RYAN CF, FLEETHAM JA (1995). The relationship between obesity and craniofacial structure in obstructive sleep apnea. *Chest*. **108**(2):375-81.
- FERREIRA AM, CLEMENTE V, GOZAL D, ET AL (2000). Snoring in Portuguese primary school children. *Pediatrics.*, **106**:e64–e69.
- FİDAN F, UNLÜ M, SEZER M, KARA Z (2005). Prevalence Of Habitual Snoring And Sleep-Disordered Breathing In Primary School Children In Afyonkarahisar. *Tuberk Toraks.*, **53**(4):379-85.
- FIRAT H. Uyku apne sendromu (tanım, fizyopatoloji, klinik, tanı yöntemleri, sonuçları). Ders Notları.
- FIRAT İH (1999). Obstrüktif uyku apne sendromu tanısında sefalometrik değerlendirmenin önemi. Uzmanlık Tezi. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi.
- FLEMONS WW, LITTNER MR, ROWLEY JA, ET AL (2003). Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. *Chest.*, **124**(4):1543-1579. Review.
- FURUHASHI M, ISHIMURA S, OTA H, HAYASHI M, NISHITANI T, TANAKA M, YOSHIDA H, SHIMAMOTO K, HOTAMISLIGIL GS, MIURA T (2011). Serum fatty acid-binding protein 4 is a predictor of cardiovascular events in end-stage renal disease. *PLoS one.* ; **6**(11); e273 56.
- GAN S. AND PATEL K (2013). Enzyme Immunoassay and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay *Journal of Investigative Dermatology*, **133**, e12.
- GARIB DG, HENRIQUES JF, JANSON G, DE FREITAS MR, FERNANDES AY (2006). Periodontal effects of rapid maxillary expansion with tooth-tissue-borne and tooth-borne expanders: A computed tomography evaluation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* **129**:749–758.
- GARIB DG, HENRIQUES JFC, JANSON G, FREITAS MR, COELHO RA (2005). Rapid Maxillary Expansion-Tooth Tissue-Borne Versus Tooth-Borne Expanders: A Computed Tomography Evaluation of Dentoskeletal Effects. *Angle Orthod.*, **75**:548-557.
- GAVISH A, VARDIMON AD, RACHIMA H, BLOOM M, GAZIT E (2001). Cephalometric and polysomnographic analyses of functional magnetic system

therapy in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, **120**(2):169-77.

GISLASON B, BENEDIKTSDOTTIR (1995). Snoring, apneic episodes, and nocturnal hypoxemia among children 6 months to 6 years old: an epidemiological study of lower limit of prevalence, *Chest*, **107**: 963–966.

GOLDBART AD, LEVITAS A, GREENBERG-DOTAN S, BEN SHIMOL S, BROIDES A, PUTERMAN M, TAL A (2010). B-type natriuretic peptide and cardiovascular function in young children with obstructive sleep apnea. *Chest*, **138**(3): 528-35.

GOLDSTEIN NA, PUGAZHENDHI V, RAO SM, WEEDON J, CAMPBELL TF, GOLDMAN AC, ET AL (2004). Clinical assessment of pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics*, **114**:33–43.

GOLDSTEIN NA, SCULERATI N, WALSLEBEN JA, BHATIA N, FRIEDMAN DM, RAPOPORT DM (1994). Clinical diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea validated by polysomnography. *Otolaryngol Head Neck Surg.*, **111**:611–7.

GOZAL D, JORTANI S, SNOW AB, KHEIRANDISH-GOZAL L, BHATTACHARJEE R, KIM J, CAPDEVILA OS (2009). Two-dimensional differential in gel electrophoresis proteomic approaches reveal urine candidate biomarkers in pediatric obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.*, **180**(12):1253-61.

GOZAL D, KHEIRANDISH-GOZAL L (2010). New approaches to the diagnosis of sleep-disordered breathing in children. *Sleep Med.* **11**, 708–713.

GOZAL D (1998). Sleep-Disordered Breathing And School Performance In Children. *Pediatrics*, **102**:616-20.

GOZAL D, O'BRIEN LM (2004). Snoring And Obstructive Sleep Apnoea In Children Why Should We Treat? *Paediatr Respir, Rev* **5**.:371–376.

GRAY LP (1975). Results of 310 cases of rapid maxillary expansion selected for medical reasons. *J Laryngol Otol*, **89**, 601-614.

GRUMMONDS DC, KAPPEYNE VAN DE COPPELLO MA (1987). A frontal asymmetry analysis. *J Clin Orthod*, **7**:448-465.

GUGGER M (1997). Breathing disorders during sleep: current developments. *Schweiz Med Wochenschr.*, **127**(6):204-7.

GUILLEMINAULT C, ELDRIDGE FL, SIMMON FB, DEMENT WC (1975). Sleep apnea syndrome. Can it induce hemodynamic changes? *West J Med.*, **123**:7-16.

- GUILLEMINAULT C, ELDRIDGE FL, SIMMONS FB, DEMENT WC (1976). Sleep apnea in eight children. *Pediatrics*, **58**(1):23-30.
- GUILLEMINAULT C, LEE JH, CHAN A (2005). Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*, **159**(8):775-85.
- GUILLEMINAULT C, NINO-MURCIA G, HELDT G, BALDWIN R, HUTCHINSON D (1986). Alternative treatment to tracheostomy in obstructive sleep apnea syndrome: nasal continuous positive airway pressure in young children. *Pediatrics*, **78**(5):797-802.
- GUILLEMINAULT C, HUANG YS, QUO S, MONTEYROL PJ, LIN CH (2013). Teenage sleep-disordered breathing: recurrence of syndrome. *Sleep Med.*, **14**(1):37-44.
- GUILLEMINAULT C, LI KK (2004). Maxillomandibular expansion for the treatment of sleep- disordered breathing: preliminary result. *Laryngoscope.*, **114**(5): 893-6.
- GUVEN SF. Obstrüktif uyku apne sendromunda tanı ve tedavi. Ders Notları.
- HAAS AJ (1965). The treatment of maxillary deficiency by opening the midpalatal suture. *Angle Orthod*, **35**:200-217.
- HAAS AJ (1980). Long-term posttreatment evaluation of rapid palatal expansion. *Angle Orthod.*, **50**(3):189–217.
- HAAS AJ (1970). Palatal expansion: Just the beginning of dentofacial orthopedics. *Am.J.Orthod Dentofac Orthop*, **57**: 219-255.
- HAAS AJ (1961). Rapid expansion of the maxillary dental arch and nasal cavity by opening the midpalatal suture. *Angle Orthod*, **31**:73-91.
- HALEEM J. ISSAQ AND TIMOTHY D (2008). Veenstra Two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis (2D-PAGE): advances and perspectives Vol. **44**, No. 5.
- HANDELMAN CS (1997). Nonsurgical rapid maxillary alveolar expansion in adults: A clinical evaluation. *Angle Orthod*, **4**: 291-308
- HARTGERINK DV, VIG PS, ABBOTT DW (1987). The effect of rapid maxillary expansion on nasal airway resistance. *Am.J.Orthod.Dentofac.Orthop*, **92**:381-389
- HASDAY JD, GRUM CM (1987). Nocturnal increase of urinary uric acid/creatinine ratio: a biochemical correlate of sleep-associated hypoxemia. *Am Rev Respir Dis.*, **135**:534–8.

- HERSHEY HG, STEWART BL, WARREN DW. Changes in nasal airway resistance associated with rapid maxillary expansion. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 1976; **69**:274-284
- HOEKEMA A, HOVINGA B, STEGENGA B, DE BONT LG (2003). Craniofacial morphology and obstructive sleep apnoea: a cephalometric analysis. *J Oral Rehabil.*, **30**:690-6.
- HOEKEMA A, STEGENGA B, DE BONT LG (2004). Efficacy and co-morbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review. *Crit Rev Oral Biol Med.*, **15**(3):137-155.
- IBER C, ANCOLI I, CHESSON A, AND QUAN SF (2007). The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, 1st ed.:Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine.
- IWASAKI T, SAITOH I, TAKEMOTO Y, INADA E, KAKUNO E, KANOMI R, HAYASAKI H AND YAMASAKI Y (2013). Tongue posture improvement and pharyngeal airway enlargement as secondary effects of rapid maxillary expansion: a conebeam computed tomography study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, **143**: 235-245
- JAMIESON A, GUÏLLEMINAULT C, PARTINEN M, QUERA-SALVA MA (1986). Obstructive sleep apneic patients have craniomandibular abnormalities. *Sleep.*, **9**(4):469-77.
- JOHAL A, PATEL SI, BATTAGEL JM (2007). The relationship between craniofacial anatomy and obstructive sleep apnoea: a case-controlled study. *J Sleep Res.*, **16**(3):319-26.
- JOHNS FR, STROLLO PJ JR, BUCKLEY M, CONSTANTINO J (1998). The influence of craniofacial structure on obstructive sleep apnea in young adults. *J Oral Maxillofac Surg*, **56**:596-602.
- KADİTİS AG, ALEXOPOULOS EI, DAMANİ E, HATZİ F, CHAİDAS K, KOSTOPOULOU T, TZİGEROGLU A, GOURGOULIANİS K (2009). Urine levels of catecholamines in Greek children with obstructive sleep-disordered breathing. *Pediatr Pulmonol.*, **44**(1):38-45.
- KARADAĞ M, URSAVAŞ A (2007). Dünyada ve Türkiye’de uyku çalışmaları. *Akciğer Arşivi*, **8**: 62-4.
- KARAMAN A (2002). Effects of nitanium maxillary expander on dentofacial structures. *Angle Orthod*, **72**:344-354

- KATYAL V, PAMULA Y, DAYNES CN, MARTİN J, DREYER CW, KENNEDY D, SAMPSON WJ (2013). Craniofacial and upper airway morphology in pediatric sleep-disordered breathing and changes in quality of life with rapid maxillary expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*, **144**(6):860-71.
- KAYGISIZ E, TUNCER BB, YÜKSEL S, TUNCER C, YILDIZ C (2009). Effects of maxillary protraction and fixed appliance therapy on the pharyngeal airway. *Angle Orthod.* **79**(4):660-7.
- KENNEDY JD, BLUNDEN S, HİRTE C, PARSONS DW, MARTİN AJ, CROWE E, WILLİMS D, PAMUL Y, LUSHİNGTON K (2004). Reduced Neurocognition İn Children Who Snore. *Pediatr Pulmonol.*, **37**(4):330–337.
- KIKUCHI M (2005). Orthodontic treatment in children to prevent sleep-disordered breathing in adulthood. *Sleep and Breathing*, **9**(4):146-58.
- KÖKTÜRK O, ULUKAVAK ÇİFTÇİ T (2002). Obstrüktif uyku apne sendromu ağızıçi araç tedavisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, **50**(2): 307-316
- KÖKTÜRK O, KÖKTÜRK N (1998). Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, **46** (3): 288-300.
- KÖKTÜRK O, TATLİCİOĞLU T, KEMALOĞLU Y, FIRAT H, ÇETİN N (1997). Habituel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevelansı. *Tüberküloz ve Toraks* **45**: 1: 7-11
- KÖKTÜRK O (1998). Obstrüktif uyku apne sendromu epidemiyolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, **46** (2): 193-201.
- KÖKTÜRK O (1999). Obstrüktif uyku apne sendromu üst solunum yolunun görüntülenmesi. *Tüberküloz ve Toraks dergisi*, **47**(2) : 240-54
- KÖKTÜRK O (1999). Obstrüktif uyku apne sendromu: Klinik özellikler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, **47**(1):117-26.
- KÖKTÜRK O (1998). Uykuda solunum bozuklukları. Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, **46** (2): 187-92.
- KÖKTÜRK O (1999). Uykunun izlenmesi (2). Polisomnografi. *Tüberküloz ve Toraks.*, **47**: 499- 511.
- KÖKTÜRK O (1999). Uykunun izlenmesi (1). Normal uyku. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* **47** (3) : 372-80.

- KÖKTÜRK, O. (2008). Uykuda Solunum Bozuklukları Sınıflaması, Tanımlar Ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (Epidemiyoloji Ve Klinik Bulgular). *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics.*, **1**(1):40-45.
- KÖKTÜRK O., KANBAY A., İNÖNÜ H. (2010). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) tanısında polisomnografi ve evde uyku testinin karşılaştırılması. Uyku Bozuklukları Kongresi, Sözel Sunum.
- KOOPLANN CF, MORAN WB (1990). Sleep apnea - an historical perspective. *Otolaryngo. Clin. North. Am.*, **23**: 571-5.
- KRAMER ND, BONITATI AE, MILLMAN RP (1998). Enuresis and obstructive sleep apnea in adults. *Chest*, **114**:634- 637.
- KREBS AA (1959). Expansion of the midpalatal suture studied by means of metallic implants. *Acta Odonto Scand*, **17**:491-501
- KREBS AA (1964). Rapid expansion of the midpalatal suture by fixed appliances. An implant study over a seven year period. *Trans Eur Orthod Soc*, 141-142
- KRISHNA J, SHAH ZA, MERCHANT M, KLEIN JB, GOZAL D (2006). Urinary protein expression patterns in children with sleep-disordered breathing: preliminary findings. *Sleep Med.* **7**(3):221-7.
- KRYGER MH (1985). Fat, sleep and Charles Dickens: Literary and medical contributions to the understanding of sleep apnea. *Clin Chest Med.*, **6**: 555-62.
- KULNIS R, NELSON S, STROHL K, HANS M (2000). Cephalometric assessment of snoring and nonsnoring children. *Chest*, **118**:596-603.
- KWON HS, SHIN HC, KIM JS (2005). Suppression of vascular endothelial growth factor expression at the transcriptional and post-transcriptional levels. *Nucleic Acids Res*, **33**:e74.
- L'ESTRANGE PR, BATTAGEL JM, HARKNESS B, SPRATLEY HM, NOLAN PJ, JORGENSEN GI (1996). A method of studying adaptive changes of the oropharynx to variation in mandibular position in patients with obstructive sleep apnea *J Oral Rehabil*, **23**(10) : 699-711
- LAM DC, XU A, LAM KS, LAM B, LAM JC, LUI MM, IP MS (2009). Serum adipocyte-Fatty Acid Binding Protein level is elevated in severe OSA and correlates with insulin resistance. *Eur Respir J.*, **33**(2):346-51.
- LAMONT J, BALDWIN DR, HAY KD, VEALE AG (1998). Effect Of Two Types Of Mandibular Advancement Splints On Snoring And Obstructive Sleep Apnoea. *Eur J Orthod.*, **20**(3):293-297.

- LANGER MR, ITIKAWA CE, VALERA FC, MATSUMOTO MA, ANSELMO-LIMA WT (2011). Does rapid maxillary expansion increase nasopharyngeal space and improve nasal airway resistance? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, **75**, 122-125.
- LEWIN DS, ROSEN RC, ENGLAND SJ, DAHL RE (2002). Preliminary evidence of behavioral and cognitive sequelae of obstructive sleep apnea in children. *Sleep Med* **3**(1):5- 13.
- LI Y, CHONGSUWIVATWONG V, GEATER A, LIU A (2008). Are biomarker levels a good followup tool for evaluating obstructive sleep apnea syndrome treatments? *Respiration* **76**:317-23.
- LIMA AC, LIMA AL, FILHO RMAL, OYEN OJ (2004). Spontaneous mandibular arch response after rapid palatal expansion: A long-term study on Class I malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, **126**:576-582.
- LINDER-ARONSON (1970). Adenoids. Their effect on mode of breathing and nasal airflow and their relationship to characteristics of the facial skeleton and the dentition. A biometric, rhino-manometric and cephalometro-radiographic study on children with and without adenoids. *Acta oto-laryngologica Supplementum*, **265**:1.
- LOPATIENE K, BABARSKA A (2002). Malocclusion and upper airway obstruction. *Medicina*, **38**, 277-283.
- LOWE A (2006). Orthodontists and sleep-disordered breathing. *Am J Orthod* **129**(2):194-5.
- LOWE AA, FLEETHAM JA, ADACHI S, RYAN CF (1995). Cephalometric and computed tomographic predictors of obstructive sleep apnea severity. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* **107**:589-595.
- LOWE AA, ONO T, FERGUSON KA, PAE EK, RYAN CF, FLEETHAM JA (1996). Cephalometric comparisons of craniofacial and upper airway structure by skeletal subtype and gender in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, **110**:653-64.
- LOWE AA, SANTAMARIA JD, FLEETHAM JA, PRICE C (1986). Facial morphology and obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, **90**:484-91.
- LOWE AA, FLEETHAM JA, ADACHI S, RYAN CF (1995). Cephalometric and computed tomographic predictors of obstructive sleep apnea severity. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*, **107**(6):589-95.
- LOWE A, ONO T, FERGUSON KA, PAE EAK, RYAN CF, FLEETHAM JA (1996). Cephalometric Comparisons Of Craniofacial And Upper Airway Structure By Skeletal Subtype And Gender In Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Am J Orthod Dentofac Orthop.*, **110**:653-664.

- LYNN KL, MARSHALL RD (1984). Excretion of Tamm-Horsfall glycoprotein in renal disease. *Clin Nephrol*, **22**:253–257.
- MALKOÇ S, UŞÜMEZ S, İŞERİ H (2007). Long-term effects of symphyseal distraction and rapid maxillary expansion on pharyngeal airway dimensions, tongue, and hyoid position. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*, **132**(6):769-75.
- MARCUS CL (2000). Pathophysiology of childhood obstructive sleep apnea: current concepts. *Respir Physiol.*, **119**(2-3):143-54. Review.
- MARTIN O, MUELAS L, VIÑAS MJ (2006). Nasopharyngeal cephalometric study of ideal occlusions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* **130**(4):436.e1-9.
- MASSA F, GONZALES S, LAVERTY A, WALLIS C, LANE R (2002). The Use Of Nasal Continious Airway Pressure To Treat Osas. *Arch Dis Child.* **87**: 438-843
- MAYER G, MEIER-EWERT K (1995). Cephalometric predictors for orthopaedic mandibular advancement in obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod.* **17**(1):35-43.
- McNAMARA JA, BRUDON WL (1992). Orthodontic and Orthopedic Treatment in the Mixed Dentition. *Needham Pres* 131-167.
- McNAMARA JA.,LIONE R, FRANCHI L, ANGELIERI F, CEVIDANES L, DARENDELILER MA AND COZZA P (2015). The role of rapid maxillary expansion in the promotion of oral and general health *Progress in Orthodontics* 16:33
- MC KENON JL, SAUNDERS NA, MURREE-ALLEN K, ET AL (1990). Urinary uric acid to creatinine ratio, serum erythropoietin and blood 2,3-disphosphoglycerate in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* **142**:8– 13.
- MCNAMARA JA, BRUDON WL (2002). Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. Ann Arbor: Needham press inc.
- MCNAMARA F, SULLIVAN CE (1999). Obstructive Sleep Apnea In Infants And Its Management With Nasal Continious Positive Airway Pressure. *Chest.*, **116**:10-16.
- MELSEN B (1975). Palatal growth studied on human autopsy material. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, **68**:42-54
- MEMIKOĞLU TU, İŞERİ H (1999). Effects of a bonded rapid maxillary expansion appliance during orthodontic treatment. *Angle Orthod.*, **69**(3):251-6.
- MIANO S, RIZZOLI A, EVANGELISTI M, BRUNI O, FERRI R, PAGANI J, VILLA MP (2009). NREM sleep instability changes following rapid maxillary expansion in children with obstructive apnea sleep syndrome. *Sleep Med.*, **10**(4):471-8.

- MILLS PJ, NATARAJAN L, VON KÄNEL R, ANCOLI-ISRAEL S, DIMSDALE JE (2009). Diurnal variability of C- reactive protein in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* **13**: 415-20.
- MIMAN MC (1999). Kbb ve baş boyun özet anatomisi. Ders Notları.
- MITCHELL RB, KELLY J (2004). Outcome of adenotonsillectomy for severe obstructive sleep apnea in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* **68**(11):1375-79.
- MIYAO E, MIYAO M, OHTA T, OKAWA M, INAFUKU S, NAKAYAMA M, GOTO S (2000). Differential diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome patients and snorers using cephalograms. *Psychiatry Clin Neurosci*, **54**:659-64.
- MONTGOMERY W, VIG PS, STAAB EV, MATTESON SR (1979). Computed tomography: A three dimensional study of the nasal airway. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, **76**:363-375
- MOSSAZ-JOELSON K, MOSSAZ CF. Slow maxillary expansion: a comparison between banded and bonded appliances. *Eur J Orthod* 1989; **11**:67-76.
- NG DK, KWOK KL, POON G, CHAU KW (2002). Habitual snoring and sleep bruxism in a paediatric outpatient population in Hong Kong. *Singapore Med J*, **43**(11):554-6.
- NIXON GM, BROUILLETTE RT (2005). Sleep . 8: paediatric obstructive sleep apnoea. *Thorax* **60**:511-6.
- NIXON GM, BROUILLETTE RT (2002). Diagnostic Techniques Of Obstructive Sleep Apnea; Is Polisomnography Necessary?. *Paediatric Respiratory Reviews*. **3**:18-24.
- O'FARRELL PH (1975). "High resolution two-dimensional electrophoresis of proteins". *J. Biol. Chem.*, **250** (10): 4007–21.
- OĞUZ HT, ÜÇÜNCÜ N (2005). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Olgularına Ortodontik Yaklaşımlar. *Türk Ortodonti Dergisi*, **18**(2): 175-187.
- OKTAY H, ULUKAYA E (2008). Maxillary protraction appliance effect on the size of the upper airway passage. *Angle Orthod.*, **78**(2):209-14.
- OLIVEIRA DE FELIPPE NL, DA SILVEIRA AC, VIANA G, KUSNOTO B, SMITH B, EVANS CA (2008). Relationship between rapid maxillary expansion and nasal cavity size and airway resistance: short- and long-term effects. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, **34**: 370- 832.

- OTSUKA R, ALMEIDA FR, LOWE AA, RYAN F (2006). A Comparison Of Responders And Nonresponders To Oral Appliance Therapy For The Treatment Of Obstructive Sleep Apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*, **129**(2):222–9.
- ÖZBEK M, TOYGAR MEMİKOĞLU U, ALTUĞ A, LOWE A (2009). Stability of Maxillary Expansion and Tongue Posture. *Angle Orthodontist*, Vol **79**, No 2
- ÖZBEK MM, MEMİKOĞLU TU, GÖGEN H, LOWE AA, BAŞPINAR E (1998). Oropharyngeal airway dimensions and functional-orthopedic treatment in skeletal Class II cases. *Angle Orthod.*, **68**(4):327-36.
- ÖZBEK MM, MIYAMOTO K, LOWE AA, FLEETHAM JA (1998). Natural head posture, upper airway morphology and obstructive sleep apnoea severity in adults. *Eur J Orthod.*, **20**(2):133-43.
- ÖZDEMİR O (2009). Örneklem ve Randomizasyon. *İKU.*, **23**: 32-41.
- ÖZGEN M, AKSOY AÜ, TEZCAN S, TOSUN Y (1994). Rapid maksiller ekspansiyonun transversal etkilerinin frontal sefalometrik incelenmesi. *Türk Ortodonti Dergisi*, **7**:26-27
- ÖZSOY FS (2001). Semirapid Üst Çene Genişletilmesinin Dentofasiyal Yapılar Üzerindeki Etkilerinin İncelenmesi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora tezi.
- OZTÜRK C. Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS). Seminer. <http://kbb.uludag.edu.tr/seminer-OSAS.htm>
- PALAISSA J, NGAN P, MARTIN C, RAZMUS T (2007). Use of conventional tomography to evaluate changes in the nasal cavity with rapid palatal expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, **132**:458-466.
- PANCHERZ H, HANSEN K (1984). The nasion-sella reference line in cephalometry: a methodologic study. *Am J Orthod.*, **86**(5):427-34.
- PANITCH HB (2005). Pediatric Pulmonology: The Requisites In Pediatrics. St. Louis, ABD: Elsevier Saunders.
- PENDERS J, DELANGHE JR (2004). a1-Microglobulin: clinical laboratory aspects and applications. *Clin Chim Acta*, **346**:107–118.
- PHOENIX A, VALIATHAN M, NELSON S, STROHL KP, HANS M (2011) Changes in hyoid bone position following rapid maxillary expansion in adolescents. *Angle Orthod.*, **81**(4):632-8.
- PIRELLI P, SAPONARA M, GUILLEMINAULT C (2004). Rapid Maxillary Expansion In Children With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep*. **27**: 761–766.

- PIRELLI P, SAPONARA M, GUILLEMINAULT C (2015). Rapid maxillary expansion (RME) for pediatric obstructive sleep apnea: a 12-year follow-up. *Sleep Med.*, **16**(8):933-5.
- PIRILÄ-PARKKINEN K, PIRTINIEMI P, PÄÄKKÖ E, TOLONEN U, NIEMINEN P, LÖPPÖNEN H (2012). Pharyngeal airway in children with sleep-disordered breathing in relation to head posture. *Sleep Breath.* **16**(3):737-46.
- PRACHARTAM N, HANS MG, STROHL KP, REDLINE S (1994). Upright and supine cephalometric evaluation of obstructive sleep apnea syndrome and snoring subjects. *Angle Orthod* **64**:63-73.
- PRACHARTAM N, NELSON S, HANS MG, BROADBENT BH, REDLINE S, ROSENBERG C, STROHL KP (1996). Cephalometric assessment in obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, **109**:410-9.
- PRINCIPATO JJ (1991). Upper airway obstruction and craniofacial morphology. *Otolaryngol Head Neck Surg*, **104**: 881-890
- RECHTSCHAFFEN A, KALES A (1973). A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. 3rd edition. Los Angeles: Brain Research Institute; 1-13.
- RIBEIRO AN, DE PAIVA JB, RINO-NETO J, ILLIPRONTI- FILHO E, TRIVINO T AND FANTINI SM (2012). Upper airway expansion after rapid maxillary expansion evaluated with cone beam computed tomography. *Angle Orthod*, **82**: 458-463
- RICE DH (1991). Snoring and obstructive sleep apnea. *Med Clin North Am*, **75**:1367-71.
- RICKETTS RM (1968). Respiratory obstruction syndrome. *Am J Orthod*, **54**: 495-507.
- RICKETTSS RM (1960). The influence of orthodontic treatment on facial growth and development. *Angle Orthod*, **30**:103-133
- RILEY R, GUILLEMINAULT C, HERRAN J, POWELL N (1983). Cephalometric analyses and flow-volume loops in obstructive sleep apnea patients. *Sleep.*, **6**(4):303-11.
- ROBERTO B, IRENE S, CARLO EP, ANTONINO S (2009). Nasal volume changes after rapid maxillary expansion: a three-dimensional computer tomographic evaluation. Case report. *Ortognatodonzia Italian Vol* **16**: 2.
- ROFFWARG HP (1979). Association Of Sleep Disorders Centers. *Sleep*, **2**: 1–137.

- ROSE E, SCHESSL J (2006). Orthodontic procedures in the treatment of obstructive sleep apnea in children. *J Orofac Orthop*, **67**(1):58-67.
- RYAN CF, LOVE LL, PEA D, FLEETHAM JA, LOWE AA (1999). Mandibular Advancement Oral Appliance Therapy For Obstructive Sleep Apnoea: Effect On Awake Calibre Of The Velopharynx. *Thorax*. **54**: 972–977.
- RYU HH, KIM CH, CHEON SM, BAE WY, KIM SH, KOO SK, KIM MS, KIM BJ (2015). The usefulness of cephalometric measurement as a diagnostic tool for obstructive sleep apnea syndrome: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. **119**(1):20-31.
- SAEED MM., KEENS TG, STABİLE MW, BOLOKOWICZ J, WARDS LD (2000). Should Children With Suspected Obstructive Sleep Apneasyndrome And Normal Nap Sleep Studies Have Overnight Sleep Studies? *Chest*., **118**:360–365.
- SANDHAM A (1988). Repeatability of head posture recordings from lateral cephalometric radiographs. *Br J Orthod*, **15**:157-162.
- SANDIKÇIOĞLU M, HAZAR S (1997). Skeletal and dental changes after maxillary expansion in the mixed dentition. *Am.J Orthod Dentofac Orthop*, **111**:321-328
- SARRAZIN S, LAMANNA WC, ESKO JD (2011). Heparan sulfate proteoglycans. *Cold Spring Harb Perspect Biol.*, **1**;3(7).
- SCHMIDT-NOWARA W, LOWE A, WIEGAND L, CARTWRIGHT R, PEREZ-GUERRA F, MENN S (1995). Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep-Lawrence*, **18**(6):501-10.
- SCHÜTZ TC, DOMINGUEZ GC, HALLINAN MP, CUNHA TCA, TUFIK S (2011). Class II correction improves nocturnal breathing in adolescents. *Angle Orthod*. **81**(2):222-28.
- SCHWAB RJ (1998). Upper airway imaging. *Clinics in Chest Medicine*, **19** (1) 33-54
- SERAFINI-CESSI F., MALAGOLINI N., CAVALLONE D (2003). Tamm-Horsfall glycoprotein: biology and clinical relevance. *Am J Kidney Dis*, **42**:658–676.
- SHAMSUZZAMAN AS, WINNICKI M, LANFRANCHI P, WOLK R, KARA T, ACCURSO V, ET AL (2002). Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*, **105**: 2462-4.
- SHINTANI T, ASAKURA K, KATAURA A (1996). Adenotonsillar hypertrophy and skeletal morphology of children with obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Otolaryngol Suppl*, **523**:222-4.

- SHINTANI T, ASAKURA K, KATAURA A (1998). The effect of adenotonsillectomy in children with OSA. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, **44**(1):51-58.
- SIVAN Y, KORNECKI A, SCHONFELD T (1996). Screening obstructive sleep apnoea syndrome by home videotape recording in children. *Eur Respir J.*, **9**: 2127-31.
- SMITH T, GHONEIMA A, STEWART K, ET AL (2012). Three-dimensional computed tomography analysis of airway volume changes after rapid maxillary expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*, **141**:618–626.
- SMITH AM, BATTAGEL JM (2004). Non-Apneic Snoring And The Orthodontist: Radiographic Pharyngeal Dimension Changes With Supine Posture And Mandibular Protrusion. *J Of Orthod.*, **31**: 124–131.
- SNOW A, GOZAL D, VALDES JR R, SAEED A. JORTANI (2010). Urinary Proteins for the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Syndrome chapter 13 Alex J. Rai (ed.), The Urinary Proteome: Methods and Protocols, *Methods in Molecular Biology*, vol. 641.
- SÖGÜT A, YILMAZ O, DİNC G, YUKSEL H (2009). Prevalence Of Habitual Snoring And Symptoms Of Sleep-Disordered Breathing İn Adolescents. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*, **73**(12): 1769–73.
- SÖKÜCÜ O, DORUK C, UYSAL Oİ (2010). Comparison of the effects of RME and Fan-type RME on nasal airway by using acoustic rhinometry. *Angle Orthod*, **80**: 870-875.
- SOLOW B, SANDHAM A (2002). Cranio-cervical posture: a factor in the development and function of the dentofacial structures. *Eur J Orthod*, **24**:447-456.
- SOLOW B, SKOV S, OVESEN J, NORUP PW, WILDSCHJÖDTZ G (1996). Airway Dimensions And Head Posture İn Obstructive Sleep Apnoea. *Eur J Orthod.*, **18**(6):571–579.
- STRADLING JR (1995). Obstructive sleep apnea. Definitions, epidemiology and natural history. *Thorax*, **50**: 683-689
- SUBTELNY JD (1954). The Significance of Adenoid Tissue in Orthodontia. *The Angle Orthodontist*, **24**(2):59-69.
- SUEN JS, ARNOLD LJ, BROOKS A (1995). Adenotonsillectomy For Teratment Of Obsructive Sleep Apnea İn Childern. *Arch Otolarygol. Head Neck Surg.*, **121**: 525–530.
- SUSARLA SM, ABRAMSON ZR, DODSON TB, KABAN LB (2010). Cephalometric measurement of upper airway length correlates with the presence and severity of obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg.*, **68**(11):2846-55.

- TANGUGSORN V, SKATVEDT O, KROGSTAD O, LYBERG T (1995). Obstructive sleep apnoea: a cephalometric study. Part I. Cervico-craniofacial skeletal morphology. *Eur J Orthod.*, **17**(1):45-56.
- TAŞPINAR F (2002). Hızlı üst çene genişletmesi ile oluşan değişimlerin bilgisayarlı tomografi ve sefalometrik yöntemle incelenmesi. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti Anabilim Dalı, Doktora Tezi Erzurum.
- TAUMAN R, IVANENKO A, O'BRIEN LM, GOZAL D (2004). Plasma C-reactive protein levels among children with sleep-disordered breathing. *Pediatrics.*, **113** (6): e564-9.
- THONGBOONKERD V, GOZAL E, SACHLEBEN LR JR, ARTHUR JM, PIERCE WM, CAI J, CHAO J, BADER M, PESQUERO JB, GOZAL D, ET AL (2002). Proteomic analysis reveals alterations in the renal Kallikrein pathway during hypoxia-induced hypertension. *J Biol Chem*, **277**:34708–34716.
- THORNLEY C, DAWNAY A, CATTELL WR (1985). Human Tamm-Horsfall glycoprotein: urinary and plasma levels in normal subjects and patients with renal disease determined by a fully validated radioimmunoassay. *Clin Sci (Lond)* **68**:529–535.
- THORPY MJ (1990). Classification Of Sleep Disorders. *J Clin Neurophysiol.*, **7**(1):67–81.
- TIMMS DJ (1984). The Reduction Of Nasal Airway Resistance By Rapid Maxillary Expansion And Its Effects On Respiratory Disease. *J Larygol Otol.*, **98**: (3) 57–62.
- TIMMS DJ (1986). The effect of rapid maxillary expansion on nasal airway resistance. *British J of Orthod*, **13**: 221–228.
- TIMMS DJ (1987). Rapid maxillary expansion in the treatment of nasal obstruction and respiratory disease. *Ear Nose Throat J*, **66**, 242-7.
- TIMMS DJ (1981). Rapid maxillary expansion. Chicago: Illiniosis Quintessence Publishing Co. Inc.,:79.
- TONGE R, SHAW J, MIDDLETON B, ROWLINSON R, RAYNER S, YOUNG J, ET AL (2001). Validation and development of fluorescence two-dimensional differential gel electrophoresis proteomics technology. *Proteomics*, **1**: 377-96.
- TSUCHIYA M, LOWE AA, PAE EK, FLEETHAM JA (1992). Obstructive sleep apnea subtypes by cluster analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*, **101**(6):533-42.
- TURAL Ü (2008). Uyku ve Bozuklukları, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Dönem 5 Ders Notları (http://tip.kou.edu.tr/docs/ders_notlari/u_tural/uyku.pdf).

Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tani Ve Tedavi Uzlaşı Raporu (2012) *Türk Toraks Dergisi* Cilt 13 ek 11: s.59-64

VAN HOORENBEECK K, FRANCKX H, DEBODE P, AERTS P, WOUTERS K, RAMET J, VAN GAAL LF, DESAGER KN, DE BACKER WA, VERHULST SL (2012). Weight loss and sleep-disordered breathing in childhood obesity: effects on inflammation and uric acid. *Obesity (Silver Spring)*., **20**(1):172-7.

VERHULST SL, VAN HOECK K, SCHRAUWEN N, HAENTJENS D, ROOMAN R, VAN GAAL L, DE BACKER WA, DESAGER KN (2007). Sleep-disordered breathing and uric acid in overweight and obese children and adolescents. *Chest*., **132**(1):76-80.

VERMA SK, MAHESHWARI S, SHARMA NK, PRABHAT KC (2010). Role of oral health professional in pediatric obstructive sleep apnea. *Natl J Maxillofac Surg.*, **1**(1):35-40.

VIEIRA BB, ITIKAWA CE, DE ALMEIDA LA, SANDER HH, ARAGON DC, ANSELMO-LIMA WT, MATSUMOTO M, VALERA FC (2014). Facial features and hyoid bone position in preschool children with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, **271**(5):1305-9.

VIEIRA BB, ITIKAWA CE, DE ALMEIDA LA, SANDER HS, FERNANDES RM, ANSELMO-LIMA WT, VALERA FC (2011). Cephalometric evaluation of facial pattern and hyoid bone position in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*, **75**:383-6.

VILLA MP, MALAGOLA C, PAGANI J, MONTESANO M, RIZZOLI A, GUILLEMINAULT C, RONCHETTI (2007). Rapid Maxillary Expansion in Children With Obstructive Sleep Apnea Syndrome: 12 Month Follow-UP. *Sleep Medicine*, **8**: 128–134.

VILLA MP, BERNKOPF E, PAGANI J, BROIA V, MONTESANO M, RONCHETTI R (2002). Randomized controlled study of an oral jaw-positioning appliance for the treatment of obstructive sleep apnea in children with malocclusion. *Am J Respir Crit Care Med* **165**(1):123-27.

VILLA MP, MIANO S, RIZZOLI A (2012). Mandibular advancement devices are an alternative and valid treatment for pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* **16**(4):971-6.

VILLA MP, RIZZOLI A, MIANO S, MALAGOLA C (2011). Efficacy of rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome: 36 months of follow-up. *Sleep Breath*. **15** (2): 179-84.

- VISWANATHAN S, UNLÜ M, MINDEN JS (2006). Two-dimensional difference gel electrophoresis. *Nat Protoc.*, **1**(3):1351-8.
- VLASTOS IM, HAJIOANNOU JK (2010). Clinical practice: diagnosis and treatment of childhood snoring. *Eur J Pediatr* **169**(3):261-7.
- VON EGGELING F, GAWRILJUK A, FIEDLER W, ERNST G, BLAUSSEN U, KLOSE J, ET AL (2001). Fluorescent dual colour. 2D-protein gel electrophoresis for rapid detection of differences in protein patten with standard image analysis software. *Int J Mol Med*, **8**: 373–7.
- WALTER, DOUGLAS C (1953). Changes in the form and dimensions of dental arches resulting from orthodontic treatment. *Angle Orthod*, **23**:3-18
- WARD SL, MARCUS CL (1996). Obstructive Sleep Apnea In Infants And Young Children. *Journal of Clinical Neurophysiology.*, **13**(3):198–207.
- WARREN DW, HAIRFIELD WM, SEATON D, MORR KE, SMITH LR (1988). The relationship between nasal airway size and nasal-oral breathing. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, **93**: 289–293.
- WARREN DW, HERSHEY HG, TURVEY TA, HINTON VA, HAIRFIELD WM (1987). The nasal airway following maxillary expansion *Am J Orthod*, **91**:111-116
- WERTZ RA (1968). Changes in nasal airflow incident to rapid maxillary expansion. *Angle Orthod*, **38**, 1–11.
- WERTZ RA (1970). Skeletal and dental changes accompanying rapid midpalatal suture opening. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, **58**:41-66
- WIEGAND L, ZWILLICH CW (1994). Obstructive sleep apnea. *Disease amonth.*, **40**: 199-252
- XU Z (2013). Rapid Maxillary Expansion and Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *JSM Dent*, **1**(2): 1010.
- YIN HL, ALBRECHT JH, FATTOUM A (1981). Identification of Gelsolin, a Ca²⁺-dependent regulatory protein of actin gelsol transformation, and its intracellular distribution in a variety of cells and tissues. *J Cell Biol*, **91**(3 Pt 1):901–6.
- YIN HL, STOSSEL TP (1979). Control of cytoplasmic actin gel-sol transformation by Gelsolin, a calcium-dependent regulatory protein. *Nature*, **281**(5732):583–6.
- YOUNG T, PATLA M, DEMPSEY J, WEBER S, BADR S (1993). Occurance of sleep disordered breathing among middle aged adults. *N Eng J Med*, **328**: 1230-1235

YÜCEL T (2004). Horlama ve obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) tedavisi. *Hacettepe Tıp Dergisi*, **35**:222-6

ZAİMOĞLU EG (2011). Mandibuler retrognati ile karakterize sınıf II malokluzyona sahip bireylerde fonksiyonel ortopedik tedavinin farengeal hava yolu ve uyku solunumu üzerine etkilerinin incelenmesi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi.

ZHU Y, AU CT, LEUNG TF, WING YK, LAM CW, LI AM (2013). Effects of passive smoking on snoring in preschool children. *J Pediatr.*, **163**(4):1158-62.e4.

ÖZET

MAKSİLLER DARLIĞA SAHİP BİREYLERDE ORTOPEDİK TEDAVİ İLE UYKU SOLUNUMU ÜZERİNDE GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİKLERİN FARKLI YÖNTEMLER İLE İNCELENMESİ.

Araştırmamızın amacı maksiller darlık ile karakterize sınıf I,II,III malokluzyonlu ve aynı zamanda solunum disfonksiyonu görülen bireylerde fonksiyonel ortopedik tedavi amacıyla uygulanan fonksiyonel/ortopedik apareylerinin Home Sleep Study (Home SS) sefalometrik görüntüleme yöntemi ile, kan ve idrar testleri sayesinde protein taramasıyla solunum disfonksiyonu üzerindeki etkisini incelemek ve böylece ortodontik tedavinin, standart pediatrik OSAS tedavi protokolü içerisinde yer alabileceğini göstermek, aynı zamanda yeni teşhis yöntemlerin kullanılabilirliğini incelemektir.

Maksiller transversal yetersizliğe ve sınıf I, II, III malokluzyona sahip, solunum problemi olan toplam 30 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Bu bireylerden 15'i tedavi grubunu, 15'i kontrol grubunu oluşturmuştur. Araştırmaya dahil edilen her bireyden rutin ortodontik kayıtların yanı sıra taşınabilir cihazlarla evde uyku testi uygulanmıştır. Bunlarla beraber solunum bozukluklarını araştıran bir anket uygulanmıştır. Bunların dışında hastalardan evde uyku testi kayıtlarından sonraki sabah idrar ve kan örnekleri alınıp Fatty Acid Binding Protein 4 (FABP4), Gelsolin, Perlekan (heparan sulfat proteoglikan), Kallikrein, Üromodulin, Orosomukoid ve ürik asit düzeyleri incelenmiştir. Tedavi grubundaki bireylere semi-rapid maksiller genişletme tedavisi uygulanmıştır. Tedavi grubunda overcorrection elde edilene kadar geçen süre ortalama $5,01 \pm 0,96$ ay ve kontrol grubundaki bireylerin takip süresi ise ortalama $5,38 \pm 1,36$ aydır. Bu sürecin sonunda sefalometrik ve model ölçüm sonuçları, uyku kayıt testi, kan ve idrar tahlil sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

Tedavi/kontrol öncesi ve sonrası değişiklikler ve gelişim aşamaları normal dağılım gösteren değişkenler için Student's-t testi ve dağılımın normale uymadığı değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Her bir gruptaki tedavi/kontrol etkileri normal dağılım gösteren değişkenler için eş yapma t-testi ve dağılımın normale uymadığı değişkenler için Wilcoxon işaret testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Parametreler arasındaki ilişkilerin saptanabilmesi için ise pearson korelasyon testi ve Spearman rank korelasyonu uygulanmıştır.

Maksiller ekspansiyon tedavi sonrasında farengeal hava yolu alanlarında genişleme olduğu tespit edilmiştir. Özellikle nazofarinks ($p < 0,05$) ve toplam alan ölçümünde ($p < 0,01$) farengeal hava yolu boyutları artmıştır. Uyku kayıt testi sonuçlarına göre AHİ ($p < 0,05$) azalmıştır. Tedavi sonrasında plazmadaki Kallikrein düzeyin azalması ($p < 0,05$) ve idrardaki ürik asit düzeyin klinik düzeyinde azalması önemli bulunmuştur. Bunların yanında plazmadaki Orosomukoid, Gelsolin, Üromodulin, Kallikrein, FABP4 ve Perlekan parametreleri ile interkanin ve intermolar mesafe parametreleriyle $p < 0,01$, interpremolar mesafe parametre ile $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı negatif bir korelasyon saptanmıştır. Kafanın alt ön bölgedeki sagittal yöndeki boyutların (A-VER, B-VER, Gn-VER, Go-VER) artmasıyla idrardaki Orosomukoid, Kallikrein, Perlekan ve plazmadaki Üromodulin azalması ile istatistiksel olarak ilişkili bulunmuştur. Ağız boşluğunun hacminin artması ve dilin daha önde konumlanması sonucunda hafif derecedeki OSAS'lı çocuklarda pozitif yönde ilerleme kaydedilmiştir. Orosomukoid, Gelsolin, Üromodulin, Kallikrein, FABP4, Perlekan gibi

proteinler ve ürik asit etkileşimleri daha fazla incelenerek OSAS teşhisinde bir proteomik haritası oluşturulması önerilmektedir.

Anahtar sözcükler: Horlama, Maksiller darlık, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Protein, Rapid Maksiller Ekspansiyon.

SUMMARY

INVESTIGATION BY DIFFERENT METHODS OF THE CHANGES IN SLEEP PATTERNS AFTER ORTHOPEDIC TREATMENT IN PATIENTS CHARACTERIZED BY TRANSVERSE MAXILLARY DEFICIENCY.

The aim of this research is to examine the impact of appliances used with the purpose of functional orthopedic treatment on the respiratory system of patients with narrow maxillary ridge who are diagnosed with class I, II, III malocclusion and respiratory dysfunction. This is achieved through protein screenings of blood and urine tests, which are based on the application of Home Sleep Study (Home SS) cephalometric imaging techniques. In this way, this study shows that orthodontic treatments are an integral part of the standard paediatric OSAS treatment protocol and, at the same time, investigates the possible usage of alternative diagnostic methods.

In total 30 individuals with respiratory problems diagnosed with maxillary transverse deficiency and Class I, II, III with malocclusion, have been included in the study. 15 of these individuals consist the treatment group whereas the other 15 individuals consist the control group. Besides routine orthodontic records, portable devices have been used to carry out home sleep tests for every single individual included in the study. In addition, a questionnaire was distributed to investigate the respiratory disorders of the patients. The morning after the sleep tests were recorded urine and blood samples were collected with the purpose of measuring the Fatty Acid Binding Protein 4 (FABP4), Gelsolin, Perlecan (heparan sulfate proteoglycan), Kallikrein, Uromodulin's, Orosomucoid and uric acid levels. Semi-rapid maxillary expansion treatment was applied to individuals in the treatment group. The mean time needed to achieve overcorrection is 5.01 ± 0.96 months for the individuals in the treatment group, whereas the average follow-up period for the individuals in the control group is 5.38 ± 1.36 months. At the end of this process, cephalometric and model measurement results were compared with the sleep test, blood and urine test results.

The changes before and after the treatment / control and development stages were compared utilizing Student's-t test for normally distributed variables and Mann-Whitney U test for those variables that were not normally distributed. Treatment/control effects in each group were evaluated using the co-t-test for variables with normal distribution and Wilcoxon signed-ranks test for variables that do not fit to normal distribution. The Pearson correlation test and Spearman's rank correlation were applied to determine the relationship between parameters.

Pharyngeal airway space expansion was observed after maxillary expansion treatment. In particular, the nasopharynx ($p < 0.05$) and total field measurements ($p < 0.01$) of pharyngeal airway dimensions increased. According to the sleep test results a decrease in AHI ($p < 0.05$) was observed. The reduction in plasma Kallikrein levels after treatment ($p < 0.05$) and clinical level reduction of uric acid levels in the urine were found significant. Besides a significant negative correlation at the $p < 0.05$ level was found between orosomucoid in plasma Gelsolin, Uromodulin, Kallikrein, FABP4 and Perlecan parameters with intercanin and Intermolar distance parameters and $p < 0.01$ with interpremolar distance parameters. The increase in the sagittal dimensions of the lower front area (A-VER, B-VER, Gn-VER, Go-

VER) was found to be statistically associated with the decrease in Orosomucoid in urine, Kallikrein, Perlecan and Uromodulin in plasma.

The increase in oral cavity volume and the ahead positioning of the tongue can be considered as a slight positive progress in children with OSAS. A proteomic map for the diagnosis of OSAS can be generated by a further investigation of Orosomucoid, Gelsolin, Uromodulin, Kallikrein, FABP4, Perlecan like proteins and uric acid interactions.

Key Words: Maxillary Narrowness, Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Protein, Rapid Maxillary Expansion, Snoring.

EKLER

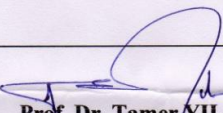
Ek-1. Etik Kurul Onayı

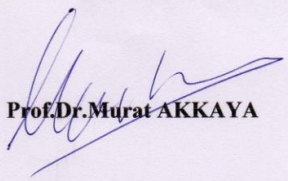
	T.C. ANKARA ÜNİVERSİTESİ Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı	
SAYI : B.30.2.ANK.0.21.63.00/824-02/9-8/ 30 KONU : Araştırma Hk.		17.07.2012
Sayın Prof.Dr. Ufuk Toygar MEMİKOĞLU		
Fakültemiz Araştırma Etik Kurulunun 02.07.2012 tarihli toplantısında alınan 37/4 sayılı kararı aşağıya çıkarılmıştır.		
Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim		
		Prof. Dr. Adnan ÖZTÜRK Dekan
Eki: 1		
Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı 06500 Beşevler / Ankara / Türkiye Telefon: (0312) 296 55 55 Faks: (0312) 212 39 54 E-Posta:dekanlik@dentistry.ankara.edu.tr Web: http://www.dentistry.ankara.edu.tr		

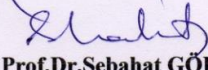
**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ARAŞTIRMA ETİK KURULU KARARLARI**

Karar Tarihi : 02.07.2012
Toplantı Sayısı : 37

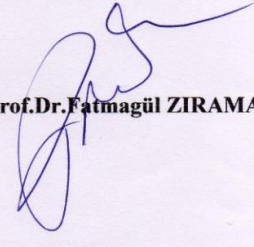
4- Prof.Dr.Ufuk TOYGAR MEMİKOĞLU başkanlığında yürütülecek olan “Maksiler darlık ile karakterize sınıf I, II, III malokluzyona sahip bireylerde fonksiyonel ortopedik tedavi ile uyku solunumu üzerinde görülen değişikliklerin farklı yöntemler ile incelenmesi” konulu araştırmanın maddi olarak desteklendiği takdirde etik açıdan uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.


Prof. Dr. Tamer YILMAZ
Başkan


Prof. Dr. Murat AKKAYA


Prof. Dr. Sebahat GÖRGÜN

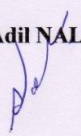
Prof. Dr. Nehir ÖZDEN
(Katılmadı)


Prof. Dr. Fatmagül ZIRAMAN

Prof. Dr. Cahit ÜÇÖK
(Katılmadı)

Prof. Dr. Şaziye SARI
(Katılmadı)


Prof. Dr. Hatice GÖKALP


Prof. Dr. Adil NALÇACI

Ek-2

COCUKLARDA OBSTRUKTİF UYKU APNESİ SORGULAMA ANKETİ

Değerli Anne/Baba,

Çocukların diş ve çene bozuklukları ile uykudaki solunum bozuklukları arasında ilişkiyi ortaya koymayı amaçlayan bir araştırma yapılmaktadır. Bu araştırma çerçevesinde 7–11 yaş arasındaki çocukların anne ve babalarının görüşünün alınmasına ihtiyaç duyulmuştur.

Bu araştırmada kendilerinden bilgi alınmak üzere dikkatli bir yaklaşımla seçilen anne ve babalardan birisi siz oldunuz. Aşağıdaki soruları cevaplamak suretiyle bu araştırmaya önemli bir katkıda bulunmuş olacaksınız.

Anketteki her soruyu size uygun gelen seçeneğin başındaki parantezin içine bir (x) işareti koyarak cevaplamamız beklenmektedir.

İşbirliği ve yardımlarınız için şimdiden teşekkür ederiz.

Araştırma Grubu

Prof. Dr. Ufuk Toygar Memikoğlu
Dt. Elif Zaimoğlu Gültepe
Dt.Saimir Hoxha

Formu cevaplayan:

() Anne () Baba () Diğer(çocuğa yakınlık derecesini yazınız) _____

Anne sağ mı? () Evet () Hayır

Baba sağ mı? () Evet () Hayır

Anne ve Baba sağ ise:

() Evli ve bir arada yaşıyor () Evli ancak ayrı yaşıyor () Boşanmış

Eğitim Durumu:

Anne () İlk () Orta () Lise () Üniversite () Lisansüstü

Baba () İlk () Orta () Lise () Üniversite () Lisansüstü

Ailenin gelir durumu:

() Düşük () Orta () İyi () Çok iyi

Çocuğun Adı Soyadı

:

Anket Tarihi

:

1. Cinsiyeti :
2. Doğum tarihi :
3. Boyu :
4. Kilosu :
5. Aile bireylerinden herhangi birinin sigara kullanıyor olmasının evde bulunan çocuğun sağlığını kötü yönde etkileme durumu sizce aşağıdakilerden hangisidir?

()Evet etkiler. ()Hayır etkilemez.
6. Anne sigara kullanıyor mu?
() Evet () Hayır
7. 6. Soruya cevabınızın ‘ **evet** ’ oldu ise, Anne çocuğun yanında sigara kullanıyor mu?
() Evet () Hayır
8. Baba sigara kullanıyor mu?
()Evet () Hayır
9. 8.soruya cevabınız ‘ **evet** ’ oldu ise, baba çocuğun yanında sigara kullanıyor mu?
() Evet () Hayır
10. *Evde anne ya da baba dışında, çocuğun yanında sigara içen bir aile bireyi var mı?*
() Evet () Hayır
11. Çocuklarda duyulan horlamanın bir hastalık belirtisi olabileceğini düşünme durumunuz aşağıdakilerden hangisidir?
() Evet hastalık belirtisi olduğunu düşünüyorum.
() Hayır hastalık belirtisi olduğunu düşünmüyorum.
() Bir fikrim yok.
12. Çocuğunuzun horladığını duydunuz mu?
() Evet () Hayır
13. Eğer horluyorsa duyma durumunuz aşağıdakilerden hangisidir?
() Nadiren () Ayda 1-4 kez () Haftada 1 kezden fazla ()Birçok gece
14. Horlamasının gürültü derecesi aşağıdakilerden hangisidir?
() Çok hafif () Biraz gürültülü () Gürültülü ()Çok gürültülü
15. Çocuğunuzun uyurken nefesinin durduğunu (birkaç saniyede olsa) gördünüz mü?
() Evet () Hayır
16. Çocuğunuzun uyurken nefes almaya çabaladığını hissettiniz mi?
() Evet () Hayır
17. Çocuğunuz uyurken tekrar nefes alabilmesi için onu hiç sarsmak zorunda kaldınız mı?
() Evet () Hayır

18. Çocuğunuzun uyurken dudaklarında ya da yüzünde morarma olduğunu gördünüz mü?
() Evet () Hayır
19. Çocuğunuzun uyurken izlediniz mi, hiç nefes alıp verişinden endişe ettiniz mi?
() Evet () Hayır
20. Çocuğunuzda ne kadar sıklıkta boğaz ağrısı görülüyor?
() Hiç () Nadiren () Ayda 1–4 kez () Haftada 1 kezden fazla
21. Çocuğunuz sabah baş ağrılarından şikâyet etme durumu aşağıdakilerden hangisidir?
() Hiç () Ayda birkez () Haftada 1 kez () Hemen hemen hergün
22. Çocuklarda ağızdan solunumun diş ve çene bozukluklarına yol açabileceğini düşünme durumunuz aşağıdakilerden hangisidir?
() Evet, yol açabilir. () Hayır, yol açmaz. () Bilmiyorum.
23. Çocuğunuzun ağız solunumu yapma durumu aşağıdakilerden hangisidir?
() Hiç () Nadiren () Sık sık () Sürekli
24. Çocuğunuz gece uyurken ağzı açık uyuma durumu aşağıdakilerden hangisidir?
() Hiç () Nadiren () Sık sık () Sürekli
25. Sabah uyandığında çocuğunuzun yattığında salya akışına bağlı ıslaklık görme durumunuz aşağıdakilerden hangisidir?
() Hiç () Nadiren () Sık sık () Sürekli
26. Uyku sırasında görülen konuşma, yürüme, altını ıslatma gibi durumların bir hastalığın belirtisi olabileceğini düşünme durumunuz aşağıdakilerden hangisidir?
() Evet, düşünüyorum. () Hayır, düşünmüyorum. () Bilmiyorum.
27. Çocuğunuzda uyku esnasında (özellikle baş boyun bölgesinde) terleme olma durumu aşağıdakilerden hangisidir?
() Evet () Hayır
28. Çocuğunuzda uyurgezerlik olma durumu aşağıdakilerden hangisidir?
() Evet () Hayır
29. Çocuğunuzun uykuda sayıklama durumu aşağıdakilerden hangisidir?
() Evet () Hayır
30. Çocuğunuzun gece yatak ıslatma durumu aşağıdakilerden hangidir?
() Evet () Hayır
31. Çocuğunuz uyurken diş gıcırdatma durumu aşağıdakilerden hangisidir?
() Evet () Hayır

32. Çocuğunuzun TV seyrederken ya da toplu yerlerde uyuyakalma durumu aşağıdakilerden hangisidir?
() Evet () Hayır
33. Çocuğunuzun gündüz saatlerinde uykulu olmasını önemseme durumunuz aşağıdakilerden hangisidir?
() Hayır, Önemsemezdim () Evet, Önemserdim () Bilmiyorum
34. Çocuklarda gece uyurken görülen horlamanın okul başarısı üzerinde etkili olabileceğini düşünme durumunuz aşağıdakilerden hangisidir?
() Evet, düşünüyorum. () Hayır, düşünmüyorum. () Bilmiyorum.
35. Çocuğunuzda okulda başarısızlık ya da derslerde geri kalma kaygısı var mı?
() Evet () Hayır
36. Çocuğunuzda okulda ya da evde aşırı hareketlilik ya da çok konuşma problemi var mı?
() Evet () Hayır

Anketimizi doldurduğunuz için teşekkür eder, sağlıklı günler dileriz.

ANKARA ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
KONSÜLTASYON İSTEK FORMU

1. Hasta Bilgileri Adı-Soyadı: Yaş: Cinsiyet: ☐ Kadın ☐ Erkek	2. İstekte Bulunan Hekim Bilgileri Adı-soyadı: Dt. Saimir Hoxha Klinik: ORTODONTİ ANABİLİM DALI Telefon: (0312) 213 09 60 İmza:
3. Konsültasyon İsteği Konsültasyon İstenen Klinik: KBB Tanı: AĞIZ SOLUNUMU, HORLAMA İstek tarihi:..../..../..... İstek nedeni Hastamızda Class II Division 1 iskeletsel anomali mevcuttur. Mevcut anomali tarafımızdan değerlendirildiğine ailevi geçmiş bulunmamış, çevresel faktörlere bağlanmıştır. Bildiğiniz gibi ağız solunumu bu faktörlerin en önemlisidir. Alınan anamnezde hastamızda arada horlama, ağız açık uyuma ve salya artışı tespit edilmiştir. Ağız solunumuna neden olabilecek faktörlerin (adenoid, tonsil v.s) sınıflandırılması ile beraber tarafınızdan değerlendirilmesini rica ederim.	
4. Konsültan Hekim Notu	
5. Konsültan Hekim Bilgileri Adı-Soyadı: Klinik. İmza:	

Ek-4

HASTA AYDINLATILMIŞ BİLGİ FORMU

Sizden ebeveyn ve hasta olarak, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda ortodonti tedavisi esnasında “*Maksiller darlığı ile karakterize sınıf I,II, III malokluzyona sahip bireylerde fonksiyonel ortopedik tedavi ile uyku solunumu üzerinde görülen değişikliklerin farklı yöntemler ile incelenmesi*” konulu Araştırmada Yer Almanız İstenmektedir.

Tüm hastalardan öncelikle rutin ortodontik kayıtlar olan ortodontik model, sefalometrik, panoramik, el bilek filmleri, extraoral ve intraoral fotoğraflar elde edilecektir. Buna ek olarak yine tedavi öncesi ve sonrası dönemlerde uyku solunum değerlendirilmeleri yapılacaktır. Bunların yanında kan ve idrar örnekleri toplanacaktır.

Sizler, ebeveyn ve çocuğunuz, bu çalışmaya katılmak istediğinizi bildirirseniz, rastgele yöntemle 2 ayrı gruptan birinde yer alacaksınız. Birinci grupta yer aldığınızda tedaviniz istenilen kayıtların alınmasının hemen ardında başlayacak, ikinci grupta yer alırsanız 4-6 aylık gözlem süresi sonunda aynı kayıtların elde edilmesi sonucunda tedaviniz yapılacaktır. Bu çalışmada sizlere ortodonti kliniğinde uygulanan rutin tetkiklere ek olarak taşınabilir cihazlar ile evde uyku (home sleep study (HSS) / uyku testi) çalışması yapılacaktır.

HSS sizin ortodontik tedaviniz için gerekmemektedir. Araştırma kapsamında olan hastalara uygulanmaktadır. HSS sizin evinizde rahatlıkla uygulayabileceğiniz bir uyku izleme yöntemidir. Size anlatıldığı şekilde parçaların uygun yerleştirilmesi sonrasında hasta uykuya geçer ve tüm gece boyunca cihaz uykuda meydana gelen solunumsal olayları kaydeder. Daha önceden bilgilendirilmiş hastanın bu cihaza uyumu daha iyi olmaktadır. Hastanın normal uyku ritminin kaydedilebilmesi için hastanın birkaç gün önce uyku düzenini etkileyen ilaçlar kesilir. Skorlamayı önemli ölçüde etkilemeleri nedeniyle, bu ilaçlar uzun yarılanma ömürleri dikkate alınarak çalışmadan 5 -10 gün önce kesilmelidir. Çalışma günü çocuğun fazla fiziksel aktivite yapmasından kaçınılır. Uygun bir elbise giydirilerek ve tuvalet ihtiyacı giderilerek hasta çalışmaya hazırlanır. Çalışmanın süresi içerisinde, çalışma ile ilgili herhangi bir konuda soru sorma hakkına sahipsiniz. Bu formu imzalayarak fonksiyonel ortopedik tedavi ile solunum problemi olan çocuklar üzerinde görülen değişikliklerin değerlendirildiği bu çalışmaya katılmayı kabul etmiş oluyorsunuz. Bu çalışmaya katılmakta veya çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz.

Çalışmadan ayrılırsanız bile arzu ettiğiniz takdirde tedavinize devam edilecektir. Bu çalışma nedeniyle ne size ne de sosyal güvenlik kurumunuza herhangi bir maddi yük getirilmeyecektir.

Çalışma sırasında tüm katılımcıların kimliği gizli tutulacaktır. Hiçbir dosyada veya araştırma ile ilgili yayında sizden ismen veya kimliğinizi belirleyecek şekilde bahsedilmeyecektir.

Açıklamaları yapan araştırmacının

Adı- Soyadı: Prof. Dr. Ufuk TOYGAR MEMİKOĞLU

İmzası:

Dt. Saimir HOXHA

İmzası:

Gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum .

Gönüllünün

Adı-Soyadı:

İmzası:

Adresi:

Telefon No:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli ve valisinin

Adı-Soyadı:

İmzası:

Adresi:

Telefon No:

ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı: Saimir

Soyadı: HOXHA

Doğum Yeri ve Tarihi: Shkoder, Arnavutluk, 10.07.1986

Uyruğu: Arnavut

Yabancı Diller: İngilizce-iyi , Türkçe- çok iyi, İtalyanca-başlangıç, Almanca-başlangıç, Arnavutça-Ana dili

Medeni Durumu: Evli

İletişim Adresi: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı 06500 Beşevler /Ankara,

Elektronik posta: hoxhasaimir@yahoo.com

II. Eğitim

2009- 2015 Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı–Ankara

2004-2009 Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi- Ankara

2000-2004 Hasan Rıza Pasha lisesi- Shkoder/Arnavutluk

1992-2000 Gjergj Kastrioti Skenderbej ilk ve orta okulu- Shkoder/Arnavutluk

III- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

1. Türk Ortodonti Derneği
2. World Federation of Orthodontics
3. American Association of Orthodontics

IV. Bilimsel Etkinlikler

Yayınlar ve Tebliğler

1. **Hoxha S.**, Bilgili Ö. Dental travma ve ortodontik diş hareketleri. (2015). Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.
2. Sawafta A., **Hoxha S.**, Köklü A. Aşırı İskeletsel sınıf III Olgunun Ortodontik Tedavi İle Kombine Çift Çene Ortognatik Cerrahisi: 14 Ay Retansyon Sonra Estetik ve Stabilité Değerlendirme. 14. Uluslararası Türk Ortodonti Derneği Sempozyumu, 2-4 Kasım 2015, Eskişehir.
3. **Hoxha S.**, Köklü A. Hareketli Bir Aparey Ve 2x4 Mekanikleriyle Elde Edilen Erken Sınıf III Tedavinin Etkileri : Vaka Raporu. 13.Uluslararası Türk Ortodonti Derneği Sempozyumu, 3-5 Kasım 2013, İstanbul
4. Toygar Memikoğlu U., **Hoxha S.**, Zaimoğlu Gültepe E., Köktürk O. Mandibuler Retrognati Vakasında Ortopedik Tedavinin Hava yolu Boyutlarına Etkisi; 3D ve Polisomnografik İnceleme. 13.Uluslararası Türk Ortodonti Derneği Sempozyumu, 3-5 Kasım 2013, İstanbul
5. Toygar Memikoğlu U., Zaimoğlu Gültepe E, **Hoxha S.**, Özbek M.. Türk Çocuklarında Habitüel Horlamanın Prevelansı Ve Uykuda Solunum Bozukluklarının Semptomları. 13. Türk Ortodonti Derneği Kongresi, 2012, Antalya
6. Samuroğlu R., **Hoxha S.**, Köklü A. Open Bite Treatment Of An Adult Using Rapid Molar Intruder. 3-6 May 2012, Oral presentation, 17th Congress Of The Balkan Stomatological Society, Tirana, Albania
7. Toygar Memikoğlu U., Zaimoğlu Gültepe E., **Hoxha S.**, Özbek M.. Prevalance Of Habituel Snoring And Symtoms Of Sleep Disordered Breathing In Turkish Children. (2011) 87. Congress Of The European Orthodontic Society, İstanbul.
8. **Hoxha S.**, Gökalp H., Güney V. Erişkin Klas III Openbite Olgunun Cerrahisiz Tedavisi. 12. Türk Ortodonti Derneği Kongresi, 24-28 Ekim 2010, Ankara

IV. Projeler

1. Maksiller Darlık ile Karakterize Sınıf I,II, III Malokluzyona Sahip Bireylerde Fonksiyonel Ortopedik Tedavi İle Uyku Solunumu Üzerinde Görülen Değişikliklerin Farklı Yöntemler İle İncelenmesi, 2013-2015

V. Aldığı burslar

1. YTB doktora burs programı

Kongre ve Sempozyum Katılımları:

1. 14. Uluslararası Türk Ortodonti Derneği Kongresi, 25-29 Ekim 2014, Ankara, Türkiye.
2. 2014'te İnterdisipliner Ortodonti: Daha Çok Seçenek, Daha Çok Gereksinim, ve Her Zamankinden Daha Önemli, Kurs, 25 Ekim 2014, Ankara, Türkiye.
3. Klinik Uygulamalar İçin Pratik İndirekt Bonding Tekniği: Pratik Uygulama. Kurs, Prof.Dr. Ömür Polat Özsoy, 25 Ekim 2014 Ankara, Türkiye.
4. Prof.Dr Mustafa Ülgen Konferansı. Türk Ortodonti Derneği Bilimsel Etkinlikleri. Haziran 1, 2014. Ankara, Türkiye.
5. Course On Current Options For Skeletal Anchorage In Orthopedic and Orthodontic Treatment Work. Kurs, Prof.Dr. Benedict Wilmes, 10.01.2014, Ankara, Türkiye.
6. Hipnoz'a Giriş ve Tıbbi Uygulamalar. Kurs, Prof.Dr. Osman Özcan, 2014, Ankara, Türkiye.
7. 13.Uluslararası Türk Ortodonti Derneği Sempozyumu, 3-5 Kasım 2013, İstanbul, Türkiye.
8. Gömülü Dişlerde Ortodontik Tedavi Uygulaması. Kurs, 05 Kasım 2013, İstanbul, Türkiye.
9. Orthodontic Treatment Mechanics and the Pre-adjusted Appliance. Kurs, 20-21 Mayıs 2013, İstanbul, Türkiye.

10. Erişkin Hastaların İnterdisipliner Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. Kurs, 04 Ekim 2012, Antalya, Türkiye.
11. 13. Türk Ortodonti Derneği Kongresi, 30 Eylül-4 Ekim 2012, Antalya, Türkiye.
12. Dikey Yön İskeletsel Bozuklukların Mikroimplant ile Tedavisinde Yeni Ufuklar. Kurs, 30 Eylül 2012, Dr.Hyo-Sang Park, Antalya, Türkiye.
13. 17th Congress Of The Balkan Stomatological Society, 3-6 Mayıs 2012, Tirana, Arnavutluk.
14. Further Education And Training Certification, eClinger Certification Seminar, 21 Mart 2012, Ankara, Türkiye.
15. Orthodontic mechanics: Old and New, For Children And Adults With Postural And Bidimensional Approach. Kurs, Dr. Marcel Korn. 04 Kasım 2011, Ankara, Türkiye.
16. 12. Uluslararası Türk Ortodonti Derneği Sempozyumu, 17-20 Ekim 2011, İzmir, Türkiye
17. Lingual Straight-Wire Teknik. Kurs, Dr. Guiseppe Scuzzo, 20 Ekim 2011, İzmir, Türkiye.
18. İskelet Ankrajda Son Yenilikler-Mini Vidalar 2011. Kurs, Dr. Björk Ludwig, 17 Ekim 2011, İzmir, Türkiye.
19. Self Ligating Course, Kurs, D.D.S., Msc Orthod,Ph.D Paolo Manzo. 09 Eylül 2011, Ankara, Türkiye.
20. 87. Congress Of The European Orthodontic Society, 19-23 Haziran, İstanbul, Türkiye.
21. 12. Uluslararası Türk Ortodonti Derneği Kongresi, 25-27 Ekim 2010, Ankara, Türkiye.
22. Ortodonti Pratiğinde Pediatrik Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu ve Multidisipliner Tedavi Yaklaşımları Kursu. 24 Ekim 2010, Ankara, Türkiye.