

**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI**

**HORLAMA ve TIKAYICI UYKU APNESİ HASTALARINDA
DENTAL TEDAVİ ve EVDE TAKİP**

Bahadır EZMEK

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

**ANKARA
2017**

**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI**

**HORLAMA ve TIKAYICI UYKU APNESİ HASTALARINDA
DENTAL TEDAVİ ve EVDE TAKİP**

Bahadır EZMEK

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi'nin
Protetik Diş Tedavisi Programı için öngördüğü
UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI
Bülent PİŞKİN
Doç. Dr.**

**ANKARA
2017**

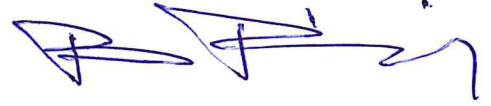
Sağlık Bilimler Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığına:

“Horlama ve Tıkayıcı Uyku Apnesi Hastalarında Dental Tedavi ve Evde Takip ”konulu bu çalışma jürimiz tarafından Protetik Diş Tedavi Anabilim Dalı’nda Diş Hekimliği Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı:Doç.Dr.Bülent PİŞKİN

Sağlık Bilimler Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

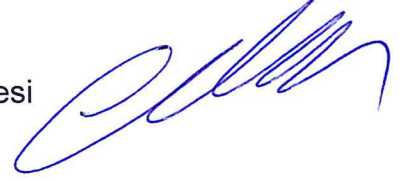
Protetik Diş Tedavi A.D



Üye: :Prof.Dr.O.Cumhur SİPAHI

Sağlık Bilimler Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Protetik Diş Tedavi A.D



Üye: :Doç.Dr.Cem ŞAHİN

:Hacettepe Üniversitesi Sağlık Hizmetler Meslek

Yüksekokulu



ONAY: Diş Hekimi Bahadır EZMEK 'in 13.06.2017 tarihinde savunduğu bu tez Akademik Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.


Prof.Dr.N.İşıl SAYGUN
Sağlık Bilimler Üniversitesi
Diş Hek.Fak.Dekan Yardımcısı

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD. Başkanlığı'nda yapılmıştır.

Uzmanlık eğitimim boyunca ve yürüttüğüm tez çalışmamda tüm bilgi ve deneyimini benimle paylaşan tez danışmanım Doç. Dr. Bülent PİŞKİN'e, Anabilim Dalı Başkanım Prof. Dr. O. Cumhur SİPAHI'ye, değerli hocalarım Prof. Dr. Arzu ATAY ve Doç. Dr. Simel AYYILDIZ'a,

Araştırmanın laboratuvar aşamasında bana her türlü yardım ve desteği sağlayan Diş Teknisyeni Talip TORAMAN ve Protetik Diş Tedavisi AD. Laboratuvarının diğer çalışanlarına,

Tezimi hazırlamam için bana gerekli süreyi sağlayan Protetik Diş Tedavisi AD. Polikliniğindeki çalışma arkadaşlarıma ve tüm diğer personele,

Uzmanlık eğitimimi yapmamı mümkün kılan, her zaman yanımda olan annem Semiha EZMEK ile babam İskender EZMEK'e, öğrenim hayatım boyunca benden desteğini esirgemeyen tüm aile fertlerime,

Tez süreci boyunca yeteri kadar vakit geçiremediğim canım oğlum Aras Mete EZMEK'e,

Bu süreç boyunca, sevgisi ve sabırla beni hiç yalnız bırakmayan sevgili eşim Berna KAVUNCU EZMEK'e sonsuz teşekkürü bir borç bilirim.

EZMEK B; Horlama ve tıkcayıcı uyku apnesi hastalarında dental tedavi ve evde takip.

Bu çalışmanın amacı; tıkcayıcı uyku apnesi (TUA) hastalarında oral splintlerin tedavi etkinliklerinin belirlenmesi, evde takip çalışmalarında nabız oksimetre cihazı (NOC) ve akıllı telefon uyku uygulamalarının (UYUG) kullanım olanaklarının araştırılması, bu uygulamaların tanı ve takip çalışmalarında kullanım için yeterliklerinin polisomnografi (PSG) ile karşılaştırarak belirlenmesidir.

Çalışmaya, iki basit horlama ve 16 TUA hastası (Apne/Hipopne İndeksi-AHI > 5 olan gönüllüler) dahil edildi. Gönüllüler, NOC ve UYUG hakkında bilgilendirildi. Her hastanın, üç farklı gecede, kendi ev ortamında bu cihazları kullanarak uyuması sağlandı. NOC ve UYUG ölçümden elde edilen oksijen desatürasyon indeksi (ODİ), horlama şiddeti (HŞ) ve horlama yüzdesi (HY) değerlerinin ortalaması alınarak tanı değerleri elde edildi.

Mandibula ilerletici splint (MİKS) yapımı için hastaların alt ve üst çene ölçüleri alındı ve çalışma modelleri elde edildi. Bu modeller üzerinde alt ve üst çene için primer splintler üretildi ve bu splintler ağız içindeyken, hastanın maksimal mandibular protrüzyon miktarının %60-75'i kullanılarak çene ilişkileri kaydedildi. Primer splintler artikülatörde birleştirildi ve MİKS'ler üretilerek, hastalara teslim edildi. Tedavi başlangıcından sonra birinci hafta, birinci ay, üçüncü ay ve altıncı ayda, NOC ve UYUG kayıtları tekrarlandı. Altıncı ayda, her hastada PSG testi tekrarlandı ve elde edilen AHI değerleri tanı değerleri ile karşılaştırıldı. Tanı NOC ve UYUG değerleri de tedavi NOC ve UYUG değerleri ile karşılaştırıldı.

6. ay PSG verilerine göre; hastaların %68,75'inde AHI değerleri 5'in altına düştü. Ayrıca, MİKS tedavisi ile horlama indeksi (HI) skorları da anlamlı bir şekilde azaldı (p = 0,008). Aynı şekilde NOC ile elde edilen ODİ değerleri de tedavi süresince anlamlı bir şekilde azaldı (p < 0,05). UYUG ile belirlenen HŞ, tedavi boyunca anlamlı azalma gösterdi (p < 0,05). HY'de ise birinci ayda anlamlı azalma görüldü (p < 0,05), ancak diğer kontrol periyotlarında

belirgin bir değişiklik ile karşılaşılmadı. İstatistik verileri, Hİ ve HY arasında yüksek bir korelasyon olduğunu gösterdi (0,915 - 0,917).

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, TUA hastalarının evde takibi için NOC ve UYUG'ların birlikte kullanımı, yakın bir gelecekte standart bir yöntem olmaya aday görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Horlama, tıkalıcı uyku apnesi, mandibulayı ileride konumlandırılan splint, nabız oksimetre cihazı, akıllı telefon uyku uygulaması

Yazar adı: Bahadır EZMEK, **Danışman:** Bülent PİŞKİN



EZMEK B; Dental management and home-based follow-up of obstructive sleep apnea patients and snorers

The aim of this study was to evaluate the efficacy of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea (OSA), to determine the ability of pulse oxymetry (PO) and smart phone's sleep apps (SPSA) combination as a novel home-based follow-up device, and to compare the obtaining data with polysomnography (PSG) results.

Two snorers and 16 OSA patients (Apnea/Hipopnea Index-AHI > 5) were included in this study. Volunteers were instructed about the usage of PO and SPSA. Each patient was provided to use these devices at three different nights when he/she slept in their home environment and records were performed. The mean diagnostic values of oxygen desaturation index (ODI), snoring severity (SS) and snoring percentage (SP) were obtained from three nights PO and SPSA records

To fabricate mandibular advance splint (MAS), upper and lower jaw impressions of the patients were made, and working casts were obtained. Primer splints for upper and lower jaws were fabricated on these casts, and Intermaxiller relations were recorded by using 60-75% of the patient's maximal mandibular protrusion amount while the splints were on the jaws. The primer splints were mounted on articulator and MAS's were produced and delivered to the patients. PO and SPSA records were repeated at the first week, the first month, the third month and the sixth month of the treatment. At the sixth month of treatment, PSG test was repeated and obtained AHI values were compared with the diagnostic values. Then, diagnostic PO and SPSA values were also compared with treatment PO and SPSA values.

According to the 6th month PSG data; 68.75% of patients had AHI values below 5. Snoring index (SI) also showed significant decrease by using MAS ($p = 0,008$). Identically, PO values were showed significant decrease in ODI during the treatment ($p < 0,05$). SS scores determined by SPSA were

showed significant decrease during the treatment ($p < 0,05$). Despite the SP values were showed significant decrease at the first month ($p < 0,05$), no significant changes at the other control periods. Statistical data showed a high correlation between SI and SP (0,915 - 0,917).

According to the results of this study, the combined use of PO and SPSA seems to be a standard method in the near future.for follow-up of OSA at home.

Key words: Snoring, obstructive sleep apnea, mandibular advance splint, pulse oxymeter device, sleep application of smart phones

Author: Bahadır EZMEK, **Counselor:** Bülent PİŞKİN

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
İNGİLİZCE ÖZET	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
TABLolar DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Sağlıklı Uyku	5
2.2.1. Uykunun Nörofizyolojisi	5
2.2.1.1. NonREM Dönemi	6
2.2.1.2. REM Dönemi	6
2.2.1.3. Metabolizma Açısından REM ve Non-REM Farklılıkları	7
2.3. Uyku Bozuklukları	8
2.4. Tıkayıcı Uyku Apnesi	9
2.4.1. Üst Hava Yolu Anatomisi	11
2.4.1.1. Farenks	11
2.4.1.1.1. Nazofarenks	11
2.4.1.1.2. Orofarenks	12
2.4.1.1.3. Hipofarenks	12

2.4.1.1.4. Farenksin Kasları	12
2.4.1.2. Oral Kavite	12
2.4.2. TUA Fizyopatolojisi	13
2.4.2.1. Anatomik Varyasyonlar	14
2.4.2.1.1. Yumuşak Doku Varyasyonları	15
2.4.2.1.2. Sert Doku Varyasyonları	15
2.4.3. TUA'nın Belirtileri ve Yol Açtığı Sağlık Sorunları	16
2.4.3.1. Gün İçerisindeki Aşırı Uykululuk Hali	16
2.4.3.2. Horlama	17
2.4.3.3. Diğer Belirtiler	18
2.4.3.4. TUA'nın Yol Açtığı Sağlık Sorunları	18
2.4.4. TUA'nın Tanısı	19
2.4.4.1. Anamnez	19
2.4.4.2. Fiziki Muayene	20
2.4.4.2.1. Nazofarenks Muayenesi	21
2.4.4.2.1. İntraoral Ve Orofarenks Muayenesi	22
2.4.4.3. Radyolojik Değerlendirme	23
2.4.4.3.1. Lateral Kafa Grafileri	23
2.4.4.3.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	24
2.4.4.3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	24
2.4.4.4. Teknik Tanı Yöntemlerinin Kullanılması	24
2.4.4.5. Akustik Analiz	24
2.4.4.6. Polisomnografi (PSG)	26
2.4.4.7. Nabız Oksimetre Cihazı (NOC)	28
2.4.5. Horlama ve TUA Hastalarında Tedavi	28
2.4.5.1. Uyku Hijyeninin Sağlanması	29

2.4.5.2. Medikal Tedavi	29
2.4.5.3. Cerrahi Tedavi	31
2.5. Splint Tedavisi	33
2.5.1. TUA'da Splint Tedavisinin Endikasyonları	33
2.5.2. Splint Tedavisinin Kontrendikasyonları	34
2.5.3. Mandibulayı İleride Konumlandıran Splintler (MİKS)	34
2.5.3.1. Rijit MİKS'ler	35
2.5.3.2. Yarı-Rijit MİKS'ler	36
2.5.3.3. MİKS'lerin Tasarımı	36
2.5.3.3.1. Mandibular Protrüzyon Miktarı (MPM)	36
2.5.3.3.2. Vertikal Açıklık Miktarı (VAM)	38
2.5.3.3.3. Okluzal Örtücülük	38
2.5.3.3.4. Tutuculuk	38
2.5.3.3.5. Anterior Açıklık	39
2.5.3.4. Fabrikasyon Splintler	39
2.5.3.5. MİKS'lerin Kullanımına Bağlı Gelişebilecek Yan Etkiler	40
2.5.3.6. MİKS Uygulanan Hastalarda Takip ve Kontrol	41
2.5.4. Dili İleride Konumlandıran Splintler (DİKS)	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1. NOC ve UYUG Kullanılarak Tanı Değerlerinin Gözden Geçirilmesi	44
3.2. Kişiyi Özel MİKS'in Yapımı ve Hastaya Uygulanması	48
3.3. MİKS Tedavisinin Kontrol Randevularının Gerçekleştirilmesi	54
3.4. Altıncı Ayda PSG Analizinin Tekrarlanması	54
3.5. Elde Edilen Değerlerin İstatistiksel Analizi	54

4. BULGULAR	56
4.1. Tanı ve 6. Ay PSG Verileri	58
4.2. Evde, Üç Farklı Gecede Gerçekleştirilen NOC Kayıtlarına Ait ODİ Değerleri	61
4.2.1. Tanı ve 6. Ay PSG Analizlerinde Belirlenen Ortalama ODİ Değerleri ile T-ODİ ve 6A-ODİ Değerlerinin Karşılaştırılması	62
4.3. UYUG Kayıtlarından Elde Edilen Değerleri	63
4.3.1. HŞ Değerlerine Ait Bulgular	63
4.3.2. HY Değerlerine Ait Bulgular	65
4.4. Tanı ve 6. Ay PSG Analizlerinden Elde Edilen Hİ Verileri ile UYUG Kayıtlarından Elde Edilen Tanı ve 6. Ay HY Değerlerinin Karşılaştırılması	67
4.5. MİKS Kullanımına Bağlı Olarak Gelişen Yan Etkiler	69
5. TARTIŞMA	70
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	82
7. KAYNAKLAR	83

SİMGELER VE KISALTMALAR

TUA	: Tıkayıcı Uyku Apnesi
PSG	: Polisomnografi
NOC	: Nabız Oksimetre Cihazı
UYUG	: Uyku Uygulamaları
CPAP	: Devamlı Pozitif Hava Basıncı
EMG	: Elektromyografi
EEG	: Elektroensefalografi
EOG	: Elektrookülografi
ICSD	: International Classification of Sleep Disorders
AHI	: Apne-Hipopne İndeksi
PTUA	: Pozisyonel Tıkayıcı Uyku Apnesi
GAUH	: Gün İçerisindeki Aşırı Uykululuk Hali
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PHB	: Posterior Hava Yolu Boşluğu
MHU	: Mandibula ve Hyoid Kemik Arası Uzaklık
SNA	: Sella-Nasion-Anterior Nazal Spin Arası Açığı
SNB	: Sella-Nasion-Supramentale Açığı
Hİ	: Horlama İndeksi
HY	: Horlama Yüzdesi
T-HY	: Tanı Horlama Yüzdesi
1H-HY	: 1. Hafta Horlama Yüzdesi
1A-HY	: 1. Ay Horlama Yüzdesi
3A-HY	: 3. Ay Horlama Yüzdesi

6A-HY	:6. Ay Horlama Yüzdesi
HŞ	: Horlama Şiddeti
T-HŞ	: Tanı Horlama Şiddeti
1H-HŞ	: 1. Hafta Horlama Şiddeti
1A-HŞ	: 1. Ay Horlama Şiddeti
3A-HŞ	: 3. Ay Horlama Şiddeti
6A-HŞ	: 6. Ay Horlama Şiddeti
ODİ	: Oksijen Desatürasyon İndeksi
T-ODİ	: Tanı Oksijen Desatürasyon İndeksi
1H-ODİ	: 1. Hafta Oksijen Desatürasyon İndeksi
1A-ODİ	: 1. Ay Oksijen Desatürasyon İndeksi
3A-ODİ	: 3. Ay Oksijen Desatürasyon İndeksi
6A-ODİ	: 6. Ay Oksijen Desatürasyon İndeksi
PAP	: Pozitif Hava Basıncı
MİKS	: Mandibulayı İleride Konumlandırın Splint
DİKS	: Dili İleride Konumlandırın Splint
MPM	: Mandibular Protrüzyon Miktarı
MPO	: Mandibular Protrüzyon Oranı
VAM	: Vertikal Açıklık Miktarı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 3.1. NOC kullanımı	45
Şekil 3.2. UYUG'nin başlatılması	46
Şekil 3.3. NOC verilerinin SpO2 Manager V1.6 rel yazılımı (BEURER GmbH, Ulm, Almanya) kullanılarak bilgisayar ortamına aktarılması	47
Şekil 3.4. UYUG verilerinin USB bağlantı noktası kullanılarak bilgisayara aktarılması	48
Şekil 3.5. Alt ve üst çene çalışma modelleri	49
Şekil 3.6. Alt ve üst primer splintler ağız içindeyken hastanın habitüel kapanışı	50
Şekil 3.7. Hastanın maksimal mandibular protrüzyon miktarının belirlenmesi	50
Şekil 3.8. Hastada, MPO'nun, maksimal mandibular protrüzyon miktarının %60-75'i olacak şekilde belirlenmesi	51
Şekil 3.9. Belirlenen MPO'da primer splintlerin ağızda tespit edilmesi	51
Şekil 3.10. Primer splintlerin otopolimerizan akrilik ile birleştirilmesi	52
Şekil 3.11. Tamamlanan MİKS'in ağız içinde anteriordan görünümü	53
Şekil 3.12. Tamamlanan MİKS'in ağız içinde lateralden görünümü	53
Şekil 4.1. Bland-Altman Yöntemine göre tanı PSG Hİ ve tanı UYUG HY uyumu	67

Şekil 4.2. Blant-Altman Yöntemine göre 6. ay PSG Hİ ve 6. ay

UYUG HY uyumu

68



TABLolar DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 2.1. Epworth Uykululuk Ölçeği	20
Tablo 4.1. Hastaların cinsiyet dağılımı, yaş ortalamaları ile boyun genişliği, bel genişliği ve BKİ ortalama değerleri	56
Tablo 4.2. Tanı ve 6. ayda ölçülen boyun genişliği, bel genişliği ve BKİ değerlerinin karşılaştırılması	57
Tablo 4.3. Tanı ve 6. ay PSG analizleri ile elde edilen AHİ ve ODİ sonuçları	58
Tablo 4.4. Tanı ve 6. ay PSG ile tespit edilen AHİ ve ODİ değerlerinin istatistiksel analizi	59
Tablo 4.5. İki farklı başarı kriterine göre MİKS tedavisinin başarı oranları	59
Tablo 4.6. PSG analizde belirlenen tanı ve 6. ay Hİ (horlama sayısı/saat) değerleri	60
Tablo 4.7. PSG analizde belirlenen tedavi öncesi ve 6. ay Hİ ortalamalarının istatistiksel analizi	60
Tablo 4.8. Evde, üç farklı gecede NOC kayıtlarından elde edilen ODİ değerleri	61
Tablo 4.9. T-ODİ, 1H-ODİ, 1A-ODİ, 3A-ODİ ve 6A-ODİ değerlerinin gruplar arası karşılaştırma sonuçları	62

Tablo 4.10. PSG ve NOC ODİ değerlerinin korelasyon analizi sonuçları	63
Tablo 4.11. HŞ değerlerine ait tanımlayıcı istatistik sonuçları	63
Tablo 4.12. UYUG kayıtlarına ait T-HŞ, 1H-HŞ, 1A-HŞ, 3A-HŞ ve 6A-HŞ değerlerinin gruplar arası karşılaştırma sonuçları	64
Tablo 4.13. HY değerlerine ait tanımlayıcı istatistik sonuçları	65
Tablo 4.14. UYUG kayıtlarına ait T-HY, 1H-HY, 1A-HY, 3A-HY ve 6A-HY değerlerinin gruplar arası karşılaştırma sonuçları	66
Tablo 4.15. Splint yan etkilerinin zamana göre dağılımı	69

1. GİRİŞ

Diş hekimliği uygulamalarının önemli bir bölümü, yaşamın uyanık geçen bölümü yani diurnal kısmı ile ilgilidir. Ancak, sağlıklı bir yaşam için insan ömrünün neredeyse üçte biri uykuda geçmektedir. Günümüzde sağlıklı bir uykunun sağlanabilmesi, var olan uyku bozukluğunun tanısı ve bunların tedavisinde varılan nokta, diş hekimlerine önemli bir rol biçmektedir. Bu yeni durum özellikle uykuda solunum bozuklarından biri olan tıkayıcı uyku apnesi (TUA) için geçerlidir.

TUA'ya yakalanan bireylerde yaşam kalitesinin düştüğü söylenmektedir. Hastalık, evli çiftlerde boşanmalara bile yol açabilmektedir (1). Ayrıca TUA hastalarında, gün içinde ortaya çıkan aşırı uyku hali nedeniyle trafik kazaları için risk artmaktadır (1). Hastalığa yakalanan bireylerde, hipertansiyon, kardiyovasküler bozukluklar ve diğer bazı sistemik rahatsızlıklar daha sık ortaya çıkmakta ve sonunda ani ölümler görülebilmektedir (2).

Son derece önemli yan etkileri bulunan TUA'nın tanısında ve tedavi başarısının değerlendirilmesinde polisomnografi (PSG) altın standart olarak kabul edilmektedir (1,2). PSG incelemesi özel laboratuvar şartları yanında, özel eğitimli personel de gerektiren pahalı bir tetkiktir. Ayrıca, PSG incelemesi sırasında laboratuvar veya hastanede uyumanın tetkik sonuçlarını etkilediği bildirilmektedir (1). Bu nedenlerle, araştırmacılar PSG incelemesine alternatif tetkiklerin geliştirilmesine yönlenmiştir. Özellikle son yıllarda evde uyku çalışmalarına yönelik çalışmalara ağırlık verildiği görülmektedir.

Uzun yıllardan beri tıpta hasta monitörüzasyonunda kullanılan nabız oksimetre cihazları (NOC), evde uyku çalışmaları için en önemli enstrümanlardan biridir. Bunun yanında, özellikle akıllı telefon teknoloji ve yazılımlarında görülen hızlı gelişme ile bu telefonlarda kullanılabilen ve uyku sırasında gece boyu kayıt yapan uyku uygulamaları (UYUG), hastalığın teşhis ve tedavi prosedürüne girmeye şimdiden aday görülmektedir. Ancak

literatürde, özellikle UYUG'ların etkinlikleri ile ilgili çok az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Bu uzmanlık tezinin amacı, horlama ve TUA hastalarında kişiye özel hazırlanmış oral splintlerin başarısını ölçmek, TUA hastalarının evde takip olanaklarını NOC cihazı ve UYUG kullanarak araştırmak, cihaz ve uygulamadan elde edilen sonuçları uyku çalışmalarının altın standardı PSG testinden elde edilen veriler ile karşılaştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Ortalama insan ömrünün neredeyse üçte birini işgal eden uyku, psikofizyososyolojik etmenleri içerisinde barındırması nedeniyle, ilk medeniyetlerden itibaren bir merak ve gizem unsuru olarak kabul edilmiştir. Uyku ile ilgili bilinen ilk yazılı metin milattan önce 10. yüzyılda kadim Hint felsefesinin derinliklerinde, Upanişad yazılarında bulunmuştur. Bunun yanında, modern tıp terminolojisinde geçen hipnoz sözcüğü, Antik Yunan mitolojisinde uyku tanrısına verilen isimdir (1).

Bilinen en eski TUA hastası, milattan önce 3. yüzyılda yaşayan Pontus Kralı Dyonisos'tur (2). Aşırı şişman kralın uyku sırasında nefesinin tıkanıp boğulmasından korkan hekimlerinin gece boyu onun başında beklediği, uyku esnasında nefesi tıkanırsa iğne batırarak onu uykusundan uyandırdığı bildirilmiştir. Daha yakın bir tarihte İbn-i Sina, 400 yıl boyunca batıda ders kitabı olarak okutulmuş "Tıpta Kanun" isimli kitabının 2. kısım 12. bölümünde, uyku bozuklukları ve uyku hijyeniyle ilgili bilgiler vermiştir (1).

Modern zamanlarda, uyku apnesinden ilk bahseden hekimlerden biri Sir William Osler'dir. Osler, büyük romancı Charles Dickens'ın "Pickwick Papers" isimli romanındaki Şişman Joe karakterinden esinlenerek, "Principles and Practice of Medicine" isimli kitabında, Pickwickian Hastalığını tanımlamıştır (1). 1956'da, Bickelmann ve arkadaşları (3), gündüz aşırı uykuya meyilli olan ileri derecede şişman bir hastayı sundukları "Amerikan Journal of Medicine" isimli dergide, hastalığa "Pickwickian Sendromu" ismini vermişlerdir.

1970 yılında, dünyadaki ilk uyku laboratuvarı, William C. Dement tarafından Stanford Üniversitesinde kurulmuştur (4). 1976 yılında, Guilleminault ve arkadaşları (5), bu hastalığı tanımlayarak, Pickwickian Sendromu olarak bilinen hastalığın ismini TUA olarak değiştirmişlerdir. 1981 yılında, Sullivan ve arkadaşları (6), halen hastalığın tedavisinde altın standart olarak kabul edilen devamlı pozitif hava basıncı (continuous positive airway

pressure, CPAP), tedavisini bulmuşlardır. 1982 yılında, nöropsikiatri uzmanı Dr. Cartwright (7), splint kullanılarak tedavi ettiği 22 hastanın tedavi sonuçlarını yayımlamış ve TUA tedavisine, diş hekimlerini de dahil etmişlerdir.

Ülkemizde sistematik uyku çalışmaları, 1980'li yılların ilk yarısında, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde Prof. Dr. Erbil Gözükırmızı tarafından başlatılmıştır.



2.2. Sağlıklı Uyku

Uyku, yaşamımızın neredeyse %30'unu kapsayan, günün belli saatlerinde periyodik olarak yaşanan ve uyaranlarla geri döndürülebilen bilinçsizlik hali olarak tanımlanabilir (8,9). Uyku beyin fonksiyonları ile bağışıklık, endokrin ve kardiyovasküler sistemlerinin sağlığı açısından kritik bir öneme sahiptir (10).

Yaş ile değişmekle birlikte sağlıklı yetişkin bireyler günün 6 -9 saatini uykuda geçirmektedir. Uyku süresi genetik ve çevresel varyasyonlara bağlı olarak değişmektedir (10,11). İkiz bireyler ile yapılan çalışmaların sonucuna göre genetik, uyku süresi için belirleyicidir (10). Uyku süresini etkileyen çevresel faktörler ise, çalışma temposu, ailesel sorumluluklar ve sosyal yaşantı tarzı olarak sıralanabilir (11). Günlük 5-6 saatten kısa olan uyku süresi, uyku yoksunluğu olarak değerlendirilebilir (10). Günümüzde uyku yoksunluğu sık karşılaşılan bir sağlık sorunu halini almıştır. Amerikan Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi'ne göre, 70,1 milyon Amerikan Vatandaşı, uyku yoksunluğundan muzdariptir (12).

2.2.1. Uykunun Nörofizyolojisi

Uykunun, Rapid Eye Movement (REM) ve NonREM olmak üzere iki dönemi vardır. Uykunun her bir dönemi kendine has beyin dalgaları sergiler ve bu döngü elektroensefalografi kayıtları ile belirlenebilir(8).

Uykunun yaklaşık %20'si REM, %80'i ise NonREM döneminde geçer. REM ve NonREM dönemleri 90-110 dakikalık tekrarlamalarla birbirini takip eder ve bu bir gecede dört ya da altı siklus yaşanabilir. Uykunun başlangıç REM döngülerinde, REM süresi dakikalar ile sınırlı iken, uykunun ileri dönemlerinde artmaktadır. Uykunun iki dönemi arasındaki farklılıkların fonksiyonları tam olarak anlaşılamamış olsa da, düzensiz döngülerin varlığı ve/veya uyku dönemlerinden birinin eksikliği, uyku bozukluğu olarak değerlendirilir (9).

2.2.1.1. NonREM Dönemi

Uygunun NonREM dönemi kendi içinde 3 evreye ayrılır; Evre 1 ve Evre 2 yüzeysel uyku olarak ve Evre 3 ise derin veya yavaş dalga uykusu olarak isimlendirilir (9,13).

Evre 1: Uyanıklıktan uykuya geçiş dönemidir. Bu evrede, uyku çok yüzeyseldir (9). Bu evre toplam uyku süresinin %2-5'ini oluşturur (13).

Evre 2: Sağlıklı uykuda Evre 1'den 10-12 dakika sonra başlar ve toplam uyku süresinin %45-55'ini oluşturur. Elektromyografi (EMG) aktivitesi azalır yani kas tonusu azalmaya başlar (9).

Evre 3: Sağlıklı uykuda, toplam uyku zamanının %15-20'sini oluşturan bu evre, yavaş dalga uykusu olarak da tanımlanır. Kas tonusu daha da azalır ve uygunun en derin safhası olarak kabul edilir (9,13).

Uygunun bu bölümünde parasempatik aktivite artmaktadır. Bunun sonunda, nöronal aktivite azalır ve metabolik hız yavaşlar. Kardiyovasküler değişikliklerin en göze çarpanı, azalan kan basıncı ve nabız sayısıdır. Bu dönemde ortaya çıkan ve TUA için belirleyici olan diğer değişiklikler kas tonusu ve reflekslerdeki azalmadır (14).

2.2.1.1. REM Dönemi

REM dönemine, NonREM evresinin başlamasından sonra 60-90 dakika içinde ulaşılır (9). Uygunun bu dönemi, toplam uyku süresinin %20-25'ini oluşturur. Bu dönemin en karakteristik bulguları; hızlı göz hareketleri, düşük kas tonusu ile kortikal ve hipokampal bölgede aktivasyon artışıdır (9,13). NonREM dönemine göre daha kısa süren REM döngülerinin bir başka tipik özelliği de, bu dönemde görülen rüyaların hatırlanabilmesidir (13).

Atoni ve uyanık olma durumu ile alakalı olan yüksek kortikal aktivite nedeniyle bu döneme paradoksal uyku da denir. Elektroensefalografi (EEG), EMG ve elektrookülografi (EOG) bulgularına göre REM dönemi tonik ve fazik olmak üzere iki evrede gerçekleşir. Tonik evrede EEG'de düzensizlik, iskelet

kas gruplarının atonisi, monosinaptik ve polisaptik reflekslerde azalma görülürken, fazik evrede kan basıncı, nabız ve solunum düzensizlikleri ile kaslarda myoklonik seğirmeler görülür (9).

2.2.1.3. Metabolizma Açısından REM ve Non-REM Farklılıkları

Kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, santral sinir sistemi ve endokrin sisteminde ortaya çıkan temel değişiklikler uykunun evrelerine göre farklılık gösterir.

NonREM evresinde görülen parasempatik aktivasyon ve sempatik inhibisyon, nabız sayısı ve arterial basıncın azalmasına neden olur. Bu evrede görülen bir başka kardiyovasküler değişiklik ise kardiyak outputun azalmasıdır. Sempatik inhibisyon sonucu bu dönemde periferel resistansta azalma görülür. Periferel resistansta azalma ise deri, kas ve visseral dilatasyona neden olur (9).

REM döneminde ise, sempatik ve parasempatik aktivitenin tonik flüktasyonlarıyla beraber termoregülasyon görülür. Tonik REM uykusunda, NonREM evrelerine benzer şekilde periferel resistans ve arterial kan basıncında azalma görülürken, fazik REM uykusunda parasempatik aktivitenin baskılanması sonucu arterial kan basıncı ve kalp atım hızında artış görülür (9).

Uyku sırasındaki sempatik ve parasempatik sistem aktivasyonları solunum sistemini de etkilemektedir. Buna bağlı olarak NonREM döneminde solunum hızı ve hacmi azalırken, REM döneminde ise solunum hızı artar ve düzensiz bir hal alır (9).

Endokrin sistem açısından bakıldığında, büyüme hormonu seviyesi uykunun NonREM döneminde en yüksek seviyesine ulaşmaktadır. NonREM döneminde, prolaktin seviyesi de artar. İleri yaşlarda NonREM Evre 3 süresinin azalmasına bağlı olarak büyüme hormonu ve prolaktin salınımının azaldığı bildirilmiştir (1).

2.3. Uyku Bozuklukları

Sağlıklı uykuda, yukarıda özetlenen fizyolojik olaylar yaşanırken, herhangi bir nedenle normal fizyolojik seyrinden sapmış uyku, uyku bozukluğu olarak tanımlanır. Uyku bozukluklarının ilk sınıflaması 1979 yılında, “Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders” adıyla yayımlanmıştır (15). İkinci sınıflama, “International Classification of Sleep Disorders” (ICSD) adıyla, 1990 yılında yayımlanmış ve 2005 yılında, “International Classification of Sleep Disorders-2” (ICSD-2) adıyla güncellenmiştir (16). Son sınıflama, 2014 yılında ICSD-3 ismiyle yayımlanmıştır (16). ICSD-3 sınıflamasında tanımlanmış uyku bozuklukları 7 ana başlık altında incelenir.

- 1) İnsomniler
 - a) Kronik insomni düzensizliği
 - b) Kısa dönem insomni düzensizliği
 - c) Diğer insomni düzensizlikleri
- 2) Uykuda solunum bozuklukları
 - a) TUA
 - b) Santral uyku apnesi
 - c) Uykuda hipoventilasyon
 - d) Uykuda hipoksemik sendromlar
- 3) Santral kaynaklı hipersomniler
 - a) Narkolepsi Tip 1
 - b) Narkolepsi Tip 2
 - c) İdiyopatik hipersomni
 - d) Kleine-Levin Sendromu
 - e) Medikal duruma bağlı hipersomniler
 - f) İlaç kullanımına bağlı hipersomniler
 - g) Psikiyatrik hastalığa bağlı hiparsomniler
 - h) Yetersiz uyku sendromu
- 4) Sirkadyen ritim bozuklukları
 - a) Ertelenmiş uyku-uyanıklık faz düzensizliği

- b) Artmış uyku-uyanıklık faz düzensizliği
 - c) Vardiya düzensizliği
 - d) Jet-lag düzensizliği
 - e) Diğer sirkadyen ritim bozuklukları
- 5) Parasomniler
- a) NonREM parasomnileri
 - b) REM parasomnileri
 - c) Diğer parasomniler
- 6) Uykuda hareket bozuklukları
- a) Huzursuz Ayak Sendromu
 - b) Periyodik kol hareketi düzensizliği
 - c) Uykuda ayak krampları
 - d) Uykuya bağlı bruksizm
 - e) Uykuda ritmik hareket bozuklukları
 - f) Bebeklerde uykuda selim kas seğirmesi
 - g) Medikal durum nedeniyle oluşan uykuda hareket bozuklukları
 - h) İlaç kullanımına bağlı uykuda hareket bozuklukları
 - i) Tanımlanmamış uykuda hareket bozuklukları
- 7) Diğer uyku bozuklukları (16)

2.4. Tıkayıcı Uyku Apnesi

ICSD-3 sınıflamasında, uykuda solunum bozuklukları başlığı altında incelenen TUA; uyku sırasında üst hava yolunda ortaya çıkan tekrarlayıcı kollapslar sonucu oluşan apne ve hipopnelerle karakterize, yaşamı tehdit edebilen yaygın bir uykuda solunum bozukluğudur (16). Apne, hava akımının en az 10 saniye süreyle kesilmesi olarak tanımlanmaktadır. Hipopne ise, hava akımının azalmasıyla birlikte arteriyel oksijen satürasyonunun %3-4 azalması olarak tanımlanır. Uyku sırasında saat başına düşen apne ve hipopnelerin toplamı belirlenerek AHI hesaplanır (17,18).

Bir hastaya TUA tanısının konulabilmesi için, AHİ 5'ten büyük olmalıdır. AHİ skoruna göre TUA;

-Hafif ($5 < AHİ < 15$),

-Orta ($15 < AHİ < 30$)

-Şiddetli ($30 < AHİ$) olmak üzere üçe ayrılır. Bir başka deyişle AHİ, TUA teşhisinde ve sınıflamasında kullanılan temel parametredir (17).

TUA, tüm popülasyonun yaklaşık %2-4'ünü etkileyebilmektedir (19). Erkeklerde kadınlara göre daha çok görülmektedir. Bu durumun seks hormonları, vücut yağ dağılımı, boyun çevresi uzunluk farklılıkları, üst hava yolunun kollapsa yatkınlığı gibi nedenlerden kaynaklandığı bildirilmektedir (20). TUA, hemen hemen her yaşta görülebilen bir bozukluktur. Son yıllarda üç yaş altı bebeklerde bile hastalığın gözlenebildiği bildirilmiştir (21). Ancak hastalık, 45 yaş üstü bireylerde daha sık görülmekte, 55-60 yaşları arasında hastalığın görülme sıklığı ve bulguları şiddetlenmekte, 65 yaştan sonra genellikle azalma seyrine girmektedir (22). 65 yaş üstü bireylerde yaşlanmaya bağlı olarak artan dehidratasyon ve fibrotik değişiklikler, üst hava yolunun esnekliğinin azalmasına neden olmaktadır. Bu nedenle üst hava yolu, muhtemel kollaplara karşı daha dirençli hale gelmektedir (23).

TUA hastalarında meydana gelen kollapslar hastanın yatış pozisyonuna bağlı olarak gelişebilir. Kollaps sonucu oluşan tıkanmalar sadece sırt üstü yatarken oluşuyorsa bu duruma pozisyonel tıkayıcı uyku apnesi (PTUA) denir (19).

TUA etiolojisinde çok sayıda anatomik varyasyonun etkili olabileceği bildirilmiştir (17). Bu nedenle, uykuya bağlı solunum bozukluklarında tanı ve tedavi planlamasının yapılabilmesi için üst hava yolu anatomisi hakkında yeterli bilgiye sahibi olunması gerekir.

2.4.1. Üst Hava Yolu Anatomisi

Solunum sistemi, nazal ve oral kaviteden başlayıp farenks, larenks, trakea, sağ ve sol ana bronşlarla devam eder ve akciğerlerde son bulur. Solunum sistemi, epiglottis ve ses telleri sınır kabul edilerek alt ve üst hava yolu olarak ikiye ayrılır. Üst hava yolu ya da başka bir deyişle farenks; solunum, yutkunma ve konuşma gibi oldukça önemli fizyolojik fonksiyonların gerçekleştiği anatomik bir yapıdır. Üst hava yolu, TUA'nın etiolojisinde, son derece önemli bir yere sahiptir (22).

2.4.1.1. Farenks

Farenks, üstte sfenoid kemiğin korpusu ve occipital kemiğin basiller parçası, altta özafagus, arkada servikal vertebralar, prevertebral kaslar ve fascia cervicalis ile komşudur. 13-15 cm. uzunluğunda, kendine ait bir kemik çatıdan yoksun, basis cranii'den 6. servikal vertebraya kadar uzanan ve aşağıya doğru daralan boru şeklinde fibromusküler bir yapıdır (24). Anatomik olarak kafa tabanı ile yumuşak damak arasında kalan kısım nazofarenks, yumuşak damak ile epiglottis arası orofarenks ve dil tabanı ile larenks arası hipofarenks olarak isimlendirilir (1,24).

2.4.1.1.1. Nazofarenks

Nazofarenksin çatısı ve posterior duvarını sfenoid kemiğin korpusu ve oksipital kemiğin baziller kısmı, anterior duvarını nazal konkalar, inferior sınırını ise yumuşak damağın üst yüzeyi oluşturur (22,24). Lateral duvarlarında östaki tüpünün farengeal ostiumları bulunur. Bu bölgede önemli bir anatomik yapı olan plika salphingopharyngeus, m. salphingopharyngeus tarafından oluşturulur. Bu kas, yutkunma sırasında, östaki tüpünün açılmasından sorumludur (24). Nazofarenksin posterior duvarında Waldeyer Halkasının bir parçası olan adenoid dokular izlenebilir (22). Bu adenoid dokuların büyümesi, çocuk ve erişkin bireylerde nazal hava akımı azalmasına neden olabilir (25,26).

2.4.1.1.2. Orofarenks

TUA açısından son derece kritik öneme sahip bu yapı üstte yumuşak damak, altta ise epiglottisin üst kenarı arasında bulunur (24). Anterior sınırını dil ve yumuşak damak oluşturur (27). Orofarenksin lateral duvarında, içinde m. palatofaringeus'un yer aldığı arcus palatofaringeus bulunur. Arcus palatoglossus ile arcus palatofaringeus arasında palatin tonsillerin bulunduğu fossa tonsillaris yer alır (22,24,27). Orofarenksin posterior kısmını ise m. constrictor pharyngis superior oluşturur (24).

2.4.1.1.3. Hipofarenks

En alt farengeal boşluk olan hipofarenks, epiglottisin üst kenarı ile krikoid kırıkdağın alt kenarı arasında bulunur. Hipofarenks C3-C6 vertebraları arasındadır. Posterior ve lateral duvarlarını, m. constrictor pharyngeus media ve m. constrictor pharyngeus inferior oluşturur. Derinde ise m. palatopharyngeus ve m. stylopharyngeus yer alır. Ön duvarı larenks girişi ile komşudur (24).

2.4.1.1.4. Farenksin Kasları

Farenksi çevreleyen kaslar konstriktör ve levatör kaslar olmak üzere iki gruba ayrılır. Yutkunma esnasında, peristaltik hareketi oluşturan ve besin maddelerinin özofagusa iletiminden sorumlu konstriktör kaslar; m. constrictor pharyngeus superior, m. constrictor pharyngeus medius ve m. constrictor inferior'dur. Konuşma ve yutkunma sırasında farenksin elevasyonunu sağlayan levator kaslar ise, m. palatopharyngeus, m. stylopharyngeus ve m. salpingopharyngeus'tur (24).

2.4.1.2. Oral Kavite

Üst hava yolunun bir parçası olan ve TUA fizyopatolojisinde etkili olan bir diğer bölüm de oral kavitedir. Çünkü oral kavitede TUA açısından son derece önemli bir anatomik yapı olan dil bulunur. Dil intrensek ve ekstrensek kas gruplarından oluşan, oral kavitenin büyük bir bölümünü kaplayan,

hareketli bir organdır (22). Dilin ekstrensek kasları m. genioglossus, m. hyoglossus, m. styloglossus ve m. palatoglossus'dur (24).

Genioglossus kası, dilin en büyük kasıdır ve farenksi dilate eden en önemli kaslardandır (28). Bu kasın kemik bağlantısı, mandibuler simfizin lingual kısmındaki genial tüberküldür (24). Genioglossus kasıldığında dili dışarı ve aşağı doğru çeker ve farenksin retroglossal bölümünde dilatasyon sağlar (29). Genioglossus kasının aktivitesinin, TUA'ya yatkınlık açısından son derece önemli olduğu bildirilmiştir (29). Kasın aktivitesi üç farklı kontrol mekanizmasıyla düzenlenir, ancak, en önemli mekanizmada basınç reseptörleri rol oynar. İspirasyonda, negatif intraluminal basınç geliştiğinde, farenks duvarındaki mekanoreseptörler, toplanan bilgiyi afferent yolla internal larengeal sinirin superior dalına iletir (29). Böylece genioglossus kasının kasılması sağlanır ve üst hava yolu kollapsını engelleyecek refleks oluşur (29).

Oral kavitede bulunan, TUA etiolojisinde rol oynayabilecek bir başka önemli anatomik yapı da yumuşak damaktır (4). Yumuşak damağı oluşturan kaslar m. tensor veli palatini, m. levator veli palatini, m. palatoglossus ve m. palatopharyngeus'tur (24). Bu kaslardan m. tensor veli palitini ve m. levator veli palatini, TUA fizyopatolojisinde etkilidir. Bu iki kasın aktivasyonu solunumun ağızdan ya da burundan olmasını belirler. Her iki kas gevşediğinde, yumuşak damak da gevşer ve anterior-inferior yönde pozisyon değişikliği sonucu nazofarenks hacmi genişleyerek burun solunumu oluşur. Her iki kas kasıldığında ise yumuşak damak yükselir ve posteriora doğru dönerek, ağız solunumunu baskın hale getirebilir (4).

2.4.2. TUA Fizyopatolojisi

Hayati öneme sahip solunum mekaniği açısından en önemli prensip, negatif basıncın oluştuğu alana doğru gaz akışının gerçekleşmesidir (30). İspirasyonda negatif basınç tüm havayolu boyunca artar. Ancak, TUA açısından bu artış en çok farenksi ilgilendirir. Çünkü farenks, daha önce de bahsedildiği gibi kemik çatıdan yoksundur ve kemik desteği olmayan bu tüp

içinde artan negatif intraluminal basınç, luminal çeperi daraltır (31). Farengeal lümenin kollabe olacak kadar daralması ise, m. tensor palatini, m. levator palatini, m. genioglossus, m. sternohyoideus ve m. geniohyoideus gibi kaslar tarafından önlenir ve bir denge sağlanır (32). Dilate edici kasların oluşturduğu bu koruma refleksine, negatif basınç refleksi denir (33). Ancak, negatif basınç refleksi gibi koruyucu mekanizmalar uyku sırasında daha az çalışır ve farenks, artan negatif basınca direnemeyerek kollabe olmaya yatkın bir hal alabilir (33).

Farenksin kollabe olmasının bir başka nedeni ise, transmural basıncın azalmasıdır. Transmural basınç, farengeal lümen içindeki basınçla farenks duvar çevresindeki basınç farkı olarak tanımlanır ve duvar çevresindeki basınç artışı, transmural basıncı azaltarak kollapsa yatkınlık sağlar (33). Farengeal lümen hacmi ya da alanı sıfır olduğunda transmural basınç, farenksin tıkanma basıncı olarak adlandırılır (27,33). TUA hastalarında, farenksin tıkanma basıncının normalden fazla olduğu gösterilmiştir (33). TUA hastalarında, üst hava yolunda meydana gelen tıkanma sonrası hava akımındaki azalma, apne paterninin gelişmesine ve arteriyel oksijen desatürasyonun oluşmasına neden olur. Bu durum sonucunda solunum çabası artar ve hastada arousal denilen fenomen ortaya çıkar (9). Arousal, hastanın tam bir uyanıklık haline geçmeden, daha hafif bir uyku evresine geçmesi olarak tanımlanır (34). Hastanın kısmen veya tamamen uyanması sonrası başta genioglossus olmak üzere farenksi dilate eden kasların aktivitesi artar ve üst hava yolundaki tıkanma ortadan kaldırılmaya çalışılır. Bu döngü gece boyunca tekrarlanır (33).

2.4.2.1. Anatomik Varyasyonlar

Normalden sapmış bazı anatomik varyasyonlar, uyku sırasında, apne ya da hipopne gibi solunum olaylarının oluşma riskini arttırabilir. Bu anatomik varyasyonlar yumuşak doku varyasyonları ile sert doku varyasyonları olarak ikiye ayrılabilir.

2.4.2.1.1. Yumuşak Doku Varyasyonları

TUA hastalarında en sık karşılaşılan yumuşak doku varyasyonları şunlardır;

- 1.Farenksin arka ve lateral duvarlarının kalınlaşması
- 2.Hacimli, gevşek ya da hipertrofik yumuşak damak
- 3.Genioglossus kasının tonusunda azalma
- 4.Servikal bölgede aşırı yağlanma
- 5.Hacimli veya uzun uvula
- 6.Bifid uvula
- 7.Tonsillar hipertrofiler
- 8.Üst hava yolunda yerleşen diğer adenoid dokuların hipertrofileri
- 9.Dil-yumuşak damak ve orofarenks ilişkisinde normalden sapmalar
- 10.Makroglossi
- 11.Hipertrofik masseter kası (35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45)

2.4.2.1.2. Sert Doku Varyasyonları

TUA hastalarında sağlıklı bireylere oranla en sık karşılaşılan sert doku varyasyonları ise;

- 1.Artmış kranioservikal açı
- 2.Mikrognati ve retrognati
- 3.Dar çene arkları ve derin kubbeli sert damak
- 4.Okluzyon dikey boyutunda azalma
- 5.Sınıf II malokluzyonlar

6.Geniş gonial açı

7.Normalden daha aşağıda ve önde konumlanmış hyoid kemik

8.Artmış ileri itim

9.Diş eksiklikleri

10.Aşırı hacimli toruslar (4,19,43,44,45,46,47)

Yumuşak doku ve sert doku varyasyonlarına bağlı olarak tıkanmanın en sık görüldüğü bölge retroglossal bölge ve daha sonra da retropalatal bölgedir (9). Ancak, nazal polipler, nazal septum deviasyonu, hipertrofik konkalar ve kronik nazal konjestiyonlar, orofarenks varyasyonları ile birlikte bulunduğu TUA riski daha da artmaktadır (48). Nazal obstrüksiyonlar sonucu hava akımının sağlanabilmesi için ağız açık ve mandibular protrüzyonda uyunması TUA gelişimini kolaylaştıran bir etken olarak değerlendirilebilir (49). Shintani ve arkadaşları (50), büyüme ve gelişim dönemindeki hastalarda ağız solunumunun, TUA etiolojisinde rol oynayan kraniyofasiyal varyasyonların oluşmasına neden olabileceğini bildirmiştir.

2.4.3. TUA'nın Belirtileri ve Yol Açtığı Sağlık Sorunları

2.4.3.1. Gün İçerisindeki Aşırı Uykululuk Hali

Uyku sırasında horlama ve gün içerisindeki aşırı uykululuk hali (GAUH), TUA hastalarında en sık gözlenen belirtilerdir (9). Sağlıklı popülasyonda GAUH %8-30 oranları arasında görülürken, TUA hastalarında bu oran %90'lara ulaşmaktadır (51). TUA hastalarında GAUH'un nedeni tam olarak belirlenememiş olsa da, baroreflaks hassasiyeti ile kalp atım hızı indeksindeki belirgin değişikliklerin sorumlu olabileceği bildirilmiştir (9). GAUH ile birlikte, özellikle sabahları görülen baş ağrıları ve yorgunluk hissi, TUA hastalarında sıklıkla görülür (23). Daha nadir olsa da bu belirtilere, yakın geçmiş hafızasında azalma ve psikomotor fonksiyonlarda gerileme eşlik edebilir (23). GAUH ve diğer belirtiler, trafik ve iş kazalarına neden olabilir. TUA hastalarının trafik kazasına neden olma olasılığının sağlıklı bireylere

oranla 7 kat fazla olduğu, hatta tüm trafik kazalarının %20'sinin uykuda solunum bozukluklarıyla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (4).

2.4.3.2. Horlama

Horlama, uyku sırasında, üst hava yolunu oluşturan anatomik yapıların vibrasyonundan kaynaklanan kaba seslere verilen isimdir (52,53). Oluşan bu ses; yumuşak damak, uvula, tonsil ve plikalar, dil kökü, faringeal kaslar, faringeal yağ dokuları ve mukoza gibi yapıların vibrasyonu ile meydana gelir (52,53). Altı bin kişiyi kapsayan epidemiyolojik bir çalışmada, erkeklerin %24'ünde, kadınların ise %14'ünde horlama gözlenmiştir (54). Yaş arttıkça horlama sıklığı da artmaktadır (54). Horlama sadece yaş ile değil, obezite ile de yakından ilgilidir. Olması gereken ideal ağırlığın %15'i ya da daha fazlasına sahip bireylerin büyük bir kısmı horlamaktadır (54).

TUA hastalarında horlama sıklıkla görülür. Amerikan Uyku Tıbbı Derneği, horlamayı, basit ve apneli horlama olarak ikiye ayırmaktadır (19). Apne veya hipoventilasyon olmaksızın görülen horlama, basit horlama olarak tanımlanır (55). Apneli horlama ise TUA ile birlikte görülen horlama tipidir (19). Ayrıca, hastaların bir haftalık takipleri yapılarak, hastanın horladığı gece sayısı bulunursa, horlamanın habitüel olup olmadığı da belirlenebilir. Bir haftada; 3-5 gece horlayan hastalar, habitüel horlayıcı olarak tanımlanmaktadır (56).

Horlamanın etiyojisi tam olarak bilinmemektedir. Horlamanın oluşum mekanizması "Horlamada Tıkanma Teorisi", "Nörojenik Hipotez" ve "İlerleyen Duysal Sinir Dejenerasyonu" olmak üzere farklı varsayımlar öne sürülmüştür (55,57,58).

Horlamada Tıkanma Teorisi'ne göre, uvular ve palatal yapıların hipertrofisi ile üst hava yolunda oluşan daralma ve kollapslar, horlamaya neden olmaktadır (55). Bir başka teori olan Nörojenik Hipotez'de ise, lokal sinirlerde meydana gelen dejenerasyonların, doku atrofilerine neden olduğu ve bu durumun horlamaya neden olan vibrasyona yol açtığı belirtilmiştir (57). Hagander ve arkadaşları (58), 23 kontrol, 13 basit horlama ve 31 TUA

hastasından çalışma grubunda soğuk hassasiyetini ve vibrasyonu karşılaştırmışlardır. Kontrol grubunda TUA ve horlama gruplarına göre soğuk hassasiyetinin daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Bu çalışma sonucuna göre “İlerleyen Duysal Sinir Dejenerasyonu” hipotezini tanımlamışlardır.

2.4.3.3. Diğer Belirtiler

TUA'nın bir başka belirtisi huzursuz uykudur. Arousallardan kaynaklanan bu durum titreme, seğirme ya da kol hareketlerinde zayıflık ile kendini gösterir. Uyku sırasında arousalların sayısı arttıkça, bu belirtiler daha belirgin hale gelir (9).

TUA hastalarında uyku sırasında ağız solunumuna bağlı gelişen ağız kuruluşuna sık rastlanır. Bu nedenle mukozalar travmaya açıktır ve oral kavitede ya da üst hava yolunun daha alt bölümlerinde ağrı hissi ortaya çıkabilir. Bunun yanında, gastroözofagal reflü ve gece terlemeleri de TUA hastalarında görülebilir (9).

TUA hastalarının %21-40'ında depresyon gözlemlendiğini bildirmiştir (23,59). Kadın hastalarda depresif semptomlar erkeklere göre daha sık gözlenmektedir (59). Depresyonda yaşanan zihinsel süreçler, iş hayatını ve kişiler arası ilişkileri etkiler. Bu grup hastalarda depresyonun yanı sıra anksiyete bozukluğu ile öfkeli ve tahammülsüz kişilik yapısı da sık görülmektedir (9).

2.4.3.4. TUA'nın Yol Açtığı Sağlık Sorunları

TUA hastalarında en çok görülen komplikasyon hipertansiyondur. Bunun yanında habitüel horlamanın da, hipertansiyon gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (9). Uzun dönemde bu durum diğer risk faktörlerinin de birleşmesi ile iskemik kalp hastalıklarına yol açabilir (60). TUA hastalarında, hipoksiyi önlemek ve yeterli perfüzyonu sağlamak amacı ile kalp atım sayısı apne sırasında azalır ve arousal ile birlikte artar. Uyku boyunca tekrarlanan bu döngüler sonucunda, TUA hastalarında aritmi veya ventriküler hipertrofi görülebilir (9). Az sayıda da olsa bazı hastalarda bu

komplifikasyonlar ani ölüm ile sonuçlanabilmektedir (9). Bunun yanında, tüm ölüm nedenleri içinde ikinci veya üçüncü sırada yer alan inme, TUA hastalarında da görülebilir. İnmenin risk faktörleri esas olarak; hipertansiyon, atrial fibrilasyon, diabetes mellitus, sigara kullanımı ve obezitedir. Epidemiyolojik çalışmalar, TUA'nın inme için bağımsız bir risk faktörü olabileceği şüphesini uyandırmaktadır (61).

2.4.4. TUA'nın Tanısı

Uyku sırasında gece boyu gerçekleştirilen polisomnografi (PSG) kayıtları, uyku bozukluklarının tanısında altın standarttır (17). Daha öncede de belirtildiği üzere, TUA'da en sık gözlenen belirtiler GAUH ve horlamadır. Ancak bu bulgular solunum duraksamalarından bağımsız olarak da gelişebilir (56). Sadece horlaması olan olgularda PSG ile TUA tanısı konulma olasılığı %9,4 iken, horlama ve tanıklı apne olgularında %33,3, horlama, tanıklı apne ile birlikte GAUH'u olan olgularda ise %87,5 olarak bildirilmiştir (1). Horlamanın yanında, GAUH, tanıklı apne, obezite (özellikle boyun çevresi ölçümünün yüksek olması) ve vasküler bir hastalığın bulunması, hastaya PSG uygulanması için yeterli kanıtlardır (62). Bu doğrultuda, TUA tanısı, belirli bir algoritma ile belirlenebilir. Bu algoritma, anamnez, klinik muayene, teknik tanı yöntemlerinin kullanılması, akustik analiz ve PSG olarak sıralanabilir (62).

2.4.4.1. Anamnez

Hastadan alınan anamnezde diğer kişisel bilgilerle birlikte, sigara, alkol ve sedatif ilaç kullanımı gibi predispozan faktörler detaylı şekilde irdelenmelidir (17). Ayrıca hastanın tıbbi geçmişinde, risk faktörleri varsa bunlar belirlenmelidir. Anamnezinde, konjestif kalp yetmezliği, arterial fibrilasyon, Tip 2 diabet, hipertansiyon ve pulmoner hipertansiyon geçmişi bulunan hastalar daha dikkatle değerlendirilmelidir. Bunun yanında astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi hastalıkların da TUA gelişiminde etkili olduğu unutulmamalıdır (19).

TUA hastaları sıklıkla GAUH, konsantrasyon güçlüğü, unutkanlık ve sabahları ortaya çıkan baş ağrısından şikâyet ederler (9). Uyku sırasında ise en sık görülen belirti horlamadır. Daha nadir olarak nefes kesilmesi, boyun çevresinde aşırı terleme, nokturi ve sık uyanma da görülebilir (9). Hasta, boğulma hissi sonucu panik ile uyandığını belirtebilir (23).

Tıbbi geçmiş kaydedilirken uykululuk değerlendirilmesinde sayısal veriler elde edilmesini sağlayan sübjektif anketler kullanılabilir. En sık kullanılan anket, Epworth Uykululuk Ölçeğidir. Epworth Uykululuk Ölçeği, Tablo 2.1’de verilmiştir. Bu ölçekte toplam 10’un altındaki skorlar normal kabul edilirken, 10-15 arasındaki değerler artmış uykululuk olarak değerlendirilir. 16 ve üzerindeki değerler ise çok ciddi ve tehlikeli miktarda GAUH varlığını gösterir (63).

Tablo 2.1. Epworth Uykululuk Ölçeği

	Hiç uyuklamam (0)	Bazen uyuklarım (1)	Genellikle uyuklarım (2)	Mutlaka uyuklarım (3)
Otururken ve okurken				
Tiyatro ve toplantı gibi yerlerde				
Sohbet esnasında				
Öğle yemeğinden sonra				
Televizyon izlerken				
Öğleden sonra istirahat halinde				
Bir saati aşmayan yolculukta				
Araba kullanırken kırmızı ışıkta				

Tüm bu şikâyetler, TUA için oldukça karakteristiktir ve özellikle birinci basamak tedavi hizmetlerinin yürütüldüğü sağlık merkezlerinde çalışan sağlık personelinin, bu şikâyetleri bildiren hastaları bir uyku merkezine yönlendirmeleri gerekmektedir.

2.4.4.2. Fiziki Muayene

TUA ve basit horlama hastalarında fiziki muayene, beden kitle indeksinin (BKİ) hesaplanması, boyun ve bel çevresi uzunluğunun ölçülmesi, nazofarenks muayenesi ile orofarenks muayenesi ve radyolojik değerlendirme aşamalarını içerir.

Fiziki muayenede, ilk olarak hastanın boy ve kilosu tespit edilerek BKİ hesaplanmalıdır. BKİ, kilogram cinsinden vücut ağırlığının metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile hesaplanır. BKİ, 25 altında olan bireyler normal, 25-29,9 arasındakiler fazla kilolu, 30-39,9 arasındakiler obez ve 40 üstündekiler ise morbid obez olarak değerlendirilir (19). Vos ve arkadaşları (64), BKİ artıkça, üst hava yolunda daralmaların ortaya çıktığını ve bu daralmaların TUA riskini arttırdığını bildirmişlerdir. Bunun yanında, BKİ'nin artması ile uykuda solunum bozukluklarının ağırlaştığı gösterilmiştir (19,64). Ayrıca, yüksek BKİ değerlerine sahip hastalarda basit horlama insidansının arttığı da unutulmamalıdır (65,66).

Klinik muayene sırasında, özellikle boyun çevresi uzunluğu da dikkat edilmesi gereken bir diğer unsurdur. Friedman ve arkadaşları (67), boyun çevresi uzunluğu erkekler için 43 cm, kadınlar için 38 cm'den fazla bireylerin TUA hastalığına yakalanmaya aday olduğunu bildirmiştir. Ancak henüz, basit horlama ile boyun çevresi uzunluğu arasında kanıta dayalı bir ilişki kurulamamıştır (62).

2.4.4.2.1. Nazofarenks Muayenesi

Nazofarenks muayenesi sırasında, nazal valflerin ya da nostrillerin, nazal hava akışını engelleyip engellemediği değerlendirilir. Bu nedenle valf ya da nostrillerin şekli ve genişliği ayrıntısıyla incelenir ve normalden sapmalar not edilir. Sonra, endonasal dokuların kollapsını kısmen engelleyebilen nazal septum ya da nazal meatus gibi kemik ve kıkırdak destekleri değerlendirilmelidir. Günümüzde, tüm bu dokular ile birlikte hipofarenkse kadar uzanan diğer dokular, gelişmiş ve yüksek görüntü

kalitesine sahip, son derece ince endonazal endoskopi cihazları kullanılarak ayrıntısıyla görüntülenebilmektedir (62).

2.4.4.2.2. İntraoral ve Orofarenks Muayenesi

TUA tanısında intraoral muayene oldukça önemli bir yer tutar. Bu aşamada, hastaların maksillofasiyal gelişimi ile birlikte varsa yumuşak doku hipertrofileri değerlendirilir. Bununla birlikte hastanın mevcut okluzyonunun değerlendirilmesi de son derece önemlidir. Bir başka önemli unsur ise, oral kavitede ark darlığına bağlı bir hacim azalmasının olup olmadığıdır. Ayrıca son yıllarda, diş kaybı ile TUA ve horlama arasında korelasyon olduğu yönünde kanıtlar ortaya çıkmıştır (68). Bu nedenle, hekim, intraoral muayene sırasında, diş kayıplarını ve oral kavite hacmini azaltabilecek diğer patolojileri ayrıntısıyla kaydetmelidir. Özellikle mandibular retrognatinin varlığı TUA için önemli bir belirteçtir (4,9).

İntraoral muayenede, tonsillerin olup olmadığı varsa büyüklükleri ile uvula ve dil, hacim ve pozisyon açısından dikkatlice değerlendirilir. Özellikle dilin pozisyonu ve hacmi, intraoral muayene sırasında değerli bilgiler verebilir (69). Sağlıklı bir bireyde dil, ağız tabanının tamamen doldurmamalı, dilin dorsumu, mandibular posterior dişlerin okluzal yüzeylerinden çok fazla taşmamalıdır. Yumuşak damak yerleşimi ve uzunluğu dikkatlice değerlendirilmelidir (70). Friedman ve arkadaşlarının (71) tanımladıkları “Modifiye Mallampati Sınıflaması”, yumuşak damak-dil-tonsillalar ve orofarenks ilişkisini değerlendirmek için kullanılabilir. Modifiye Mallampati Sınıflaması uygulanırken, hasta ağızını iyice açar ve dilini dışarıya doğru çıkartır. Bu sınıflamaya göre;

Mallampati 1: Sert damak, yumuşak damak, tonsil plikaları ve tonsiller rahatlıkla görülebilir.

Mallampati 2: Sert damak ve yumuşak damak alt sınırı görülebilir; fakat tonsil plakları ve tonsiller görülmez.

Mallampati 3: Sert damak ve yumuşak damağın sadece st kısmı görülebilir; fakat yumuşak damak alt sınırı, plikalar ve tonsiller görülmez.

Mallampati 4: Sadece sert damak görülebilir; fakat yumuşak damak, tonsil plikaları ve tonsiller görülmez (71). Mallampati 3 ve 4 ilişkide, st hava yolu tıkanmaları daha çok görülür (71).

Orofarenks muayenesinde ayrıca endonazal endoskopi kullanılır. Orofarenksteki patolojiler ve tıkanmaya neden olabilecek anatomik varyasyonlar endonazal endoskopi ile görüntülenebilir (62).

2.4.4.3. Radyolojik Değerlendirme

Tanı sonrası etiyolojik faktörlerin belirlenmesi ve tedavi yönteminin seçiminde, lateral kafa grafilerinden, manyetik rezonans görüntüleme yönteminden (MRG) ve bilgisayarlı tomografilerden (BT) yararlanılabilir (42,72).

2.4.4.3.1. Lateral Kafa Grafileri

Görüntüleme yöntemlerinin bu denli gelişiminden önce, sadece lateral kafa grafileri TUA hastalarının tanı ve tedavi planlamasında kullanılmıştır. Sefalometrik analizlerin kullanılması, TUA'nın n görülebilmesi ile hangi tedavi türünün daha etkili olabileceği üzerinde bir uzlaşının sağlanmasına olanak tanımıştır (72,73).

TUA hastalarının sefalometrik değerlendirmesinde, “posterior hava yolu boşluğu (PHB)”, “mandibula ve hyoid kemik arası uzaklık (MHU)”, “sella-nasion-anterior nazal spin arası açı (SNA)” ve “sella-nasion-supramentale açısı (SNB)” incelenir (73). PHB ve MHU, st hava yolunun retroglossal bölgesinin değerlendirilmesinde kullanılırken, SNA ve SNB açıları, maksilla ve mandibulanın kafa kaidesi ile ilişkisini belirlemekte kullanılır (72,73). Ancak, sefalometrik değerlendirme sadece iki boyutlu ölümlere olanak tanır. Ayrıca, sefalogramlarda superpozisyondan kaçınmak mümkün değildir ve yumuşak-sert doku ilişkisi detaylı olarak izlenemeyebilir.

2.4.4.3.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Üst solunum yolunun BT ile değerlendirilmesi ile elde edilecek bilgiler, kesitler halinde görüntülemeye imkan tanıdığından, sefalometriye göre fazla detay içerir (74). Tekniğin en önemli dezavantajı ise radyasyon maruziyetidir (75).

2.4.4.3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, farenksin yumuşak dokularının çok daha detaylı izlenebilmesine olanak sağlar. Ayrıca, iyonize ışın maruziyeti olmaması bir başka avantajdır. Yüksek çözünürlüklü MRG kesitleri birleştirilerek, üst hava yolunun bir kısmının ya da tamamının hacmi hemen hemen kesin bir şekilde hesaplanabilir (76,77). Özellikle, üst hava yolunun lateralinde yer alan yapılarından kaynaklanan kollapslar kolaylıkla teşhis edilebilir (77). Bu yöntem, hastalara, hem uyanık hem de uykuda iken uygulanabilmektedir (76). Ancak, TUA teşhisinde kullanılan klasik MRG'lerde, kesit alma süresinin uzunluğuna bağlı olarak hareket artefaktları ortaya çıkabilir. Bu dezavantajın ortadan kaldırılması için ultrafast ve dinamik görüntüleme yöntemleri geliştirilmiştir (76).

2.4.4.4. Teknik Tanı Yöntemlerinin Kullanılması

Horlama ve TUA'nın etiyolojik faktörlerinin belirlenmesinde radyolojik teknikler yanında klinik cihazlar da kullanılabilir. Rinomanometre, rinoresistometre ya da akustik rinometre, nazal hava akımının objektif değerler elde edilerek değerlendirilmesini sağlar (62). Ayrıca, uyku sırasında parafarengeal ve özofagal basıncın belirlenmesini sağlayan basınç sensörleri, apneli horlama hastalarının tıkanma lokalizasyonunu belirlemede yardımcı olabilir (78).

2.4.4.5. Akustik Analiz

Basit horlama ve TUA'nın teşhisinde özellikle son yıllarda alternatif, güvenilir, basit ve ucuz yöntemler kullanarak objektif verilerin elde edilebilmesine yönelik çalışmalara hız verilmiştir. Bu doğrultuda, son elli

yılda, TUA hastalarının en temel yakınmalarından biri olan horlama seslerinin kaydedilmesine yönelik tek ve birden fazla mikrofon kullanımı yoğun bir biçimde araştırılmıştır (56).

Horlama hastalarında, horlamaya neden olan patolojilerin belirlenmesinde akustik analizler yardımcı olabilir. Genel olarak 500 Hz.'den düşük dalga boyuna sahip sesler, uvula ve yumuşak damağın titreşimi ile oluşur. 500 Hz.'den yüksek sesler ise TUA olarak değerlendirilir ve üst hava yolunun parsiyel veya tamamen tıkanması sonucu meydana gelir (79).

Artan ilgiye rağmen horlamanın ölçülmesi ve yorumlanması hususunda objektif kriterler henüz mevcut değildir. Peevermagie ve arkadaşları (80), horlama seslerindeki kayıtların yorumlanmasındaki zorluğu, mikrofonların yerleştirme bölgesindeki değişikliklere, dış seslerin yeterince bertaraf edilememesine ve horlama seslerinin değerlendirilmesi için alternatif bir ses değerlendirme sisteminin gerekliliğine bağlamışlardır. Dudak içine yerleştirilen mikrofonlarla dış seslerin elemine edilmeye çalışıldığı bir araştırmada, kaydedilen horlama sesleri ile TUA arasında %62'lik korelasyon olduğu belirlenmiştir (81). Araştırmacılar, horlama sesi yeterince yüksek olmadığında bu yöntemin başarısız olacağını bildirmişlerdir (81). Yine de saatlik horlama sayısı yani horlama indeksi (Hİ), uyku süresince ortaya çıkan horlamanın toplam süresi ve ortalama horlama şiddeti (HŞ) kullanılan yararlı parametreler olarak değerlendirilmektedir (56).

Son yıllarda, konuyla ilgili bir başka kayda değer gelişme, akıllı telefonların sağladığı olanaklarla ortaya çıkmıştır. Akıllı telefonlara yüklenen UYUG'lar ile uyku sırasında hastanın uyku sesleri kaydedilebilmekte ve skorlanabilmektedir. Bu uygulamalara, SnoreMonitorSleepLap, Quit Snoring, Snore Spectrum, SnoreLab, Sleep Assess, Snore Check ve Somnopause Sleep Position Monitor örnek olarak verilebilir.

UYUG'ler, uyku boyunca akıllı telefon tarafından kaydedilen horlama seslerini, bir algoritma aracılığı ile HŞ skoruna dönüştürürler. Hatta toplam horlama süresini bile hesaplayabilirler. Geliştiriciler, bu uygulamaların, ses

yalıtımı mevcut ortamlarda başarılı bir şekilde kullanılabilceğini bildirmektedir (82,83). Evde, hastanın alışık olduğu ortamda, konforla uyurken kayıt yapılabilmesini sağlayan bu uygulamaların sayısı son üç yıl içinde giderek artmıştır. Uygulamaların önemli bir kısmı servis sağlayıcı internet sitelerinden ücretsiz bir şekilde, birkaç dakika içinde, akıllı telefona indirilebilmekte ve hemen o gece kayıt için kullanılabilir.

Ancak yeni geliştirilen bu teknolojinin başarısı ve güvenilirliği konusunda literatürde çok az çalışma bulunmaktadır. Şimdilik standart bir yöntem olmasa bile, UYUG'ler, yakın bir gelecekte, evde gerçekleştirilen uyku çalışmalarında rutin kullanıma girmeye aday gibi görünmektedir (82).

2.4.4.6. Polisomnografi (PSG)

Uyku sırasında gece boyu gerçekleştirilen PSG kaydı, uyku bozukluklarının tanısında altın standarttır (17,19). PSG, uyku bozuklukları konusunda eğitim almış teknisyen ve hekimlerin çalıştığı uyku laboratuvarlarında yapılır (19). Uyku laboratuvarı, PSG verileri ile beraber video görüntülerinin kaydedildiği monitör odası, doğru kayıtların elde edilebilmesi için ses ve ısı izolasyonu yapılmış yatak odaları ile hastaların rutin muayene ve takiplerinin yapıldığı poliklinik odalarından oluşur (17,19).

Uyku laboratuvarında yapılan PSG analizlerinin en önemli dezavantajı hastanın alışık olduğu ev konforundan uzaklaşarak farklı bir ortamda uyuması sonucu uyku fenomeninin değişmesidir. Bu değişiklikler, "ilk gece etkisi" olarak isimlendirilen son derece önemli bir etkiye neden olur. İlk gece etkisi sonucu uyku latansı genellikle uzar ve pozisyon değişiklikleri sıklaşır. Ayrıca oluşan fragmantasyonlar, uyku etkinliğinin azalması ile sonuçlanır. Bu olgularda sağlıklı bir kayıt, takip eden gece yapılan ikinci bir PSG ile elde edilebilir (84).

PSG analizde aşağıdaki parametreler kaydedilir:

- EEG
- EOG
- EMG
- Ornazal hava akımı ölçümü (termistör ya da nazal kanül ile)
- Torakoabdominal hareketler (piezo bant ya da respiratuar indüktans pletismografi ile)
- Oksijen satürasyonu (nabız-oksometre cihazları ile)
- Elektrokardiyografi
- Vücut pozisyonu (genellikle göğse takılan sensörler ile)
- Solunum ve horlama seslerinin takibi (sternokleidomastoid kasın ön kısmına yerleştirilen mikrofonlar ile)
- Video ile gece boyu görüntü kaydı (19)

Uyku süresince kaydedilen veriler değerlendirilerek, TUA'nın teşhis ve tedavisinde kullanılan AHİ, Oksijen Desatürasyon İndeksi (ODİ), Arousal İndeks (RDI) gibi indeksler hesaplanır (17,19).

Çoğu solunum olayı oksijen desatürasyonu ile sonuçlanmaktadır. Bu durum, ODİ'nin uyku analizlerinde önemli bir indeks olarak değerlendirilmesine neden olur (84). ODİ, uyku süresince görülen arterial oksijen desatürasyonlarının saat başına düşen sayısı olarak tanımlanır. Arterial oksijen desatürasyon ise, oksijen satürasyonunun %90'nın altına düşmesi veya başlangıç değerinden %3-4 ya da daha fazla azalmasıdır (85,86).

2.4.4.7. Nabız Oksimetre Cihazı (NOC)

NOC'lar çok uzun zamandan beri, özellikle acil ve yoğun bakım hastalarının güvenli bir şekilde monitörizasyonunda kullanılmaktadır. Genel tıpta çok uzun süreden beri kullanılan NOC'lar, teknolojik açıdan oldukça dramatik bir evrim geçirmişlerdir. Şimdi gelinen noktada NOC'lar, yüksek bir teknoloji kullanılarak üretildiğinden, kullanımını son derece kolay ve güvenilir tanı gereçleri haline gelmişlerdir. Bu nedenle uyku sırasında arterial oksijen desatürasyonlarının belirlenmesinde, NOC, en temel gereçlerden biridir.

Genel olarak NOC'lar, 660 nm (kırmızı) ve 940nm (infrared) dalgaboylarında iki farklı ışığı kullanarak çalışırlar. Cihaz, farklı dalga boylarındaki ışığı absorbe eden oksihemoglobin ve serbest hemoglobindeki değişiklikleri kaydeder. Her iki dalga boyundaki ışığın absorpsiyon oranları kullanılarak arterial oksijen satürasyonu hesaplanabilir (87). NOC'lar genellikle, oksijen satürasyonunda %0-100 ve nabızda 0-254 atış/dakika ölçüm aralığına sahiptir. NOC'lerin nabız ve satürasyon ölçümlerinde \pm %2 hata payının bulunduğu bildirilmektedir (88).

2.4.5. Horlama ve TUA Hastalarında Tedavi

Horlama genel olarak insan hayatını tehlikeye atan bir hastalık olarak düşünülmediğinden tıbbi bir tedavi endikasyonu mevcut değildir. Ancak, horlamanın TUA ve kardiovasküler hastalık gelişiminde rol oynayan muhtemel bir risk faktörü olması bu görüşü değiştirebilir (62).

Horlamanın tedavisi, konservatif ve cerrahi yaklaşımlar olarak iki ana başlık altında incelenebilir. Tüm tedavi yaklaşımları ayrı ayrı ya da kombine şekilde uygulanabilir. Tedavide genel prensip, tedavi planının konservatif seçeneklerle başlatılmasıdır. İnvaziv cerrahi işlemlere, muhtemel komplikasyonlar dikkatle değerlendirildikten sonra karar verilmelidir (62).

TUA sendromunda tedavi ise, genel olarak uyku hijyeninin sağlanması, medikal tedavi, cerrahi tedavi ve splint tedavisi olmak üzere dört başlık altında toplanabilir.

2.4.5.1. Uyku Hijyeninin Sağlanması

TUA ve basit horlama olgularında, uyku hijyeninin sağlanması tedavinin ilk adımıdır. Kilo verme, kullanılıyorsa alkol ve tütünün bırakılması, sedatif ve benzeri ilaç kullanımının kontrol altına alınması, uyku zamanının düzenlenmesi ile birlikte uyunulan odanın ses ve görüntü kirliliğinin azaltılması gibi önlemleri içerir (89,90).

Uykuda solunum bozuklukları ve HŞ'nin sırtüstü pozisyonda arttığı bildirilmiştir. Bu nedenle, uyku pozisyonunun düzenlenmesi, horlama ve TUA şiddetini azaltabilir (91). Bunun yanında, vücudun üst kısmı daha yüksek bir pozisyonda uyuması, HŞ'yi azaltmaktadır (62). Bu nedenle bu pozisyon, horlama hastalarına önerilebilir.

2.4.5.2. Medikal Tedavi

Horlama ve TUA olgularının medikal tedavisi, ilaç tedavisi ile pozitif hava basıncı (PAP) uygulaması olmak üzere ikiye ayrılabilir.

TUA olgularında en sık kullanılan ilaçlar, medroksiprogesteron asetat, teofilin ve trisiklik antidepresanlardır. Ancak, bu tedavinin etkinliği konusunda kanıta dayalı hiçbir bilgi olmadığı gibi kullanılan preparatların ciddi yan etkileri de bulunmaktadır (89). Nazal tıkanıklıklar sonucu gelişen horlama olgularında, nazal dilatörlerin, horlama sayısı ve şiddetinin azalmasında etkili olduğu bildirilmiştir (92). Nazal valflerden kaynaklanan yetersiz hava akımı nedeniyle oluşan horlamalarda da nazal dilatörler reçete edilebilir. Ancak nazal dilatörlerin veya dekonjestan spreyleerin uzun dönem kullanımı nazal mukozada hasara neden olur. Bu nedenle 5-7 günü aşan kullanım önerilmemektedir (92).

Bir diğer medikal tedavi yöntemi ise uyku sırasında üst hava yoluna, bir cihaz vasıtası ile pozitif hava basıncı (PAP) uygulanmasıdır. Bu tedavi yönteminin çalışma prensibi, uyku sırasında ortaya çıkacak kollapsları önlemek amacıyla farenkste pnömatik bir splint oluşturulmasıdır. Bu da, uyku sırasında hastanın üst hava yoluna pozitif basınçlı hava verilmesi ile

gerçekleştirilir (89). PAP tedavisi ilk kez Sullivan ve arkadaşları (6) tarafından 1981 yılında uygulanmış ve o günden bu yana kullanılan en etkili tedavi olmuştur. PAP üreten cihazlar genellikle üç parçadan oluşurlar; buruna bağlanan bir maske, bir hava pompası ve pompaya güç sağlayan bir jeneratör (89).

Sullivan ve arkadaşlarının (6) geliştirdiği cihaz, gece boyunca hastaya devamlı pozitif hava basıncı veren CPAP cihazıdır. Yani cihaz, sadece inspirasyonda değil ekspirasyonda da pozitif hava basıncı sağlar. Bu da hastaların konforunu azaltabilir veya kompliyansı yani tedaviye uyumu düşürebilir. Günümüzde, hasta konforunu arttırmak için CPAP cihazlarının modifiye edilmiş tipleri de kullanımdadır. Bunlardan biri, CPAP'tan farklı olarak, ekspirasyonda, inspirasyona göre daha düşük basınçta hava sağlayan iki seviyeli pozitif hava basıncı (BiPAP) cihazlarıdır. Bir başka yeni cihaz türü, hava akışı ve basıncının uygun şekilde belirlenmesi için bilgisayar algoritması kullanan otomatik titrasyonlu pozitif hava basıncı (AuPAP) cihazlarıdır (89).

PAP tedavisi üst hava yolundaki duyuşal sinirler yoluyla dilatör kasları uyarır, farenksin lateral çapını arttırır ve lateral duvarda incelmeye yol açar (93). PAP tedavisi ile solunum çabasında azalma, horlamanın ortadan kalkması, oksijen satürasyonunda artış, nabız hızı ve kan basıncındaki düzensizliklerde azalma, derin uyku süresinde artma sağlanmakta ve tedaviye uyum gösteren hastaların büyük kısmında başarı elde edilebilmektedir (4,9). Ancak PAP tedavisinin etkin olabilmesi için uyku sırasında en az dört saat uygulanması gerekir (94). PAP tedavisi:

- Davranışsal tedavi yöntemleri ile tedavi edilememiş TUA hastalarında,
- Cerrahi tedavi uygulanamayan, sistemik durumu stabil olmayan TUA hastalarında,
- Cerrahi tedaviden başarılı sonuç alınamayacağı düşünölen TUA hastalarında,
- Orta ya da şiddetli TUA hastalarında,
- Obez ya da morbid obez TUA hastalarında endikedir (19,35).

Ancak, altın standart bile olsa, PAP tedavilerinin de bazı komplikasyonlar olabilir. Bunlar;

- Maskenin temas ettiği bölgelerde oluşan irritasyon,
- Hava yolunda mukoza kuruluğuna bağlı tekrarlayan enfeksiyonlar,
- Spotan burun kanamaları,
- Belli bir süre PAP tedavisi alan hastalarda olduğu söylenen kapalı alan korkusu,
- Orta kulak ve sinüs enfeksiyonları,
- Hava akımına bağlı göz irritasyonlarıdır (4,9,93).

2.4.5.3. Cerrahi Tedavi

TUA hastalarında, üst hava yolunu daraltan ya da tıkayan anatomik varyasyonlar mevcut olduğunda cerrahi tedavi seçeneği değerlendirilebilir (95). En sık uygulanan operasyon türleri şunlardır;

- Rinoplasti,
- Uvulopalatofarengoplasti,
- Lazer ile desteklenmiş uvuloplasti,
- Dil ve yumuşak damakta yapılan radyofrekans cerrahisi,
- Yumuşak damak implantları,
- Genioglossus kası ilerletmesi,
- Maksillomandibular ilerletme,
- Çok aşamalı cerrahi (96).

Hafif ve orta düzeyde TUA'sı olan ve PAP ya da splint tedavisini tolere edemeyen hastalarda, uvulopalatofarengoplasti, lazer ile desteklenmiş uvuloplasti, dil ve yumuşak damakta yapılan radyofrekans cerrahisi ile yumuşak damak implantları uygulanabilir (96). Şiddetli TUA olgularında ise maksillomandibular ilerletme daha uygun bir cerrahi seçenek olabilir (96).

Çok aşamalı cerrahi tedavi, üst solunum yolunun birden fazla bölgesinde kollapsa neden olan anatomik varyasyonların varlığında uygulanır

ve iki faz içerir (97). Faz I'de genellikle uvulopalatofarengoplasti, genioglossus ilerletmesi ve/veya hyoid myotomisi ile kollapsa neden olan anatomik faktörler elemine edilir (90). Faz I cerrahi işlemlerde başarı %16 ile %60 arasında değişebilmektedir (95). Faz I cerrahi işlemlerin başarısız olduğu hastalarda komplikasyon oranı daha yüksek olan maksillomandibuler ilerletme gibi faz II cerrahi prosedürler uygulanabilir (90,97). Riley ve arkadaşları (97), faz II cerrahi işlemler sonrası başarı oranının %90 olduğunu bildirmişlerdir.

Üst solunum yolunun by-passı olan trakeostomi ise, hastaya uygulanabilecek herhangi bir tedavi seçeneği kalmadığında ve acil durumlarda son seçenek olarak uygulanabilir (96).

Basit horlamanın tedavisinde cerrahi yaklaşım, mümkünse en az girişim gerektiren uygulamaları içermelidir. Cerrahi tedavi endikasyonu konulurken, işlem sırasında ve sonrasında morbidite oranı ve komplikasyon oranı en düşük teknikler tercih edilmelidir. BKİ yüksek olgularda, cerrahi uygulamaların başarı şansı daha az olduğundan cerrahi tedavi seçeneklerinden kaçınılmalıdır (62).

Uvulopalatoplasti işleminde fazla mukoza dokusu, geleneksel yöntemle ya da soğuk aletler ve lazer kullanılarak rezeke edilir (98). Bu işlemler genellikle lokal anestezi altında uygulanır. İşlem sırasında yumuşak damağın kasları mümkün olduğu kadar korunmalıdır (62). Uvulopalatoplastinin kısa dönemde horlamayı azalttığı ancak uzun dönem takiplerinde nüks görüldüğü bildirilmiştir (99).

Yumuşak damağın gerginliğini arttıran intertisyel doku koagülasyonu veya radyofrekans cerrahisi, horlamanın tedavisinde etkin ve güvenli bir yöntemdir (62). İşlemin etkinliği uvulopalatoplasti yöntemi ile kombine şekilde kullanıldığında daha da artmaktadır. Fakat bu, işlemin komplikasyon riskini de artırır (62).

Yumuşak damak implantları ise minimal komplikasyona neden olan ve horlamayı belirgin şekilde azaltan cerrahi tekniklerdir (100). Bu tekniğin

uygulanabilmesi için velum kalınlığının yeterli olması gereklidir. Böylece yumuşak damağın kassal yapısı korunur. Kullanılan poliester implantların %5'inde, implantların yüzeyi açığa çıkmakta ve anatomik boşluklarla komşuluk gelişmektedir (62,100).

Basit horlamanın tedavisinde, hyoid yükseltmesi veya genioglossus ilerletmesi gibi cerrahi uygulamalarının yeri yoktur. Seçilmiş vakalarda lingual tonsil redüksiyonu veya radyofrekans cerrahileri gibi daha az invaziv dil cerrahileri uygulanabilir (62).

2.5. Splint Tedavisi

Farklı tasarımlara sahip splintler, 1982'den itibaren TUA hastalarının tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (7). TUA ve basit horlama hastalarında uygulanan splintler, alt çenenin pozisyonunu değiştirenler ve dili ileride konumlandıranlar olmak üzere iki başlık altında toplanabilir (101).

Alt çenenin pozisyonunu değiştiren splintler için literatürde, mandibula ilerleticiler, mandibulayı ileride konumlandıran apareyler, mandibulayı ileride konumlandıran splint (MİKS) veya mandibulayı ilerletici protezler gibi isimler kullanılmaktadır. MİKS'ler, mandibulayı belirlenen oranda önde ve aşağıda konumlandıran aygıtlardır (42,101). Dili ileride konumlandıran splintler ise genellikle, dili ileride konumlandıran splint (DİKS), dil tutucu aparey ve dili yeniden konumlandıran aparey olarak adlandırılmaktadır (42,101).

2.5.1. TUA'da Splint Tedavisinin Endikasyonları

Amerikan Uyku Tıbbı Derneği (102), TUA hastalarında splint kullanımı için endikasyonları aşağıdaki gibi sıralamıştır. Bunlar;

- Basit horlaması olan hastalar (62)
- Hafif ya da orta şiddette TUA vakaları (35,103)
- PAP tedavisini tolere edemeyen hastalar (102)
- Herhangi bir cerrahi yaklaşımı kabul etmeyen hastalar (102)

- Sistemik problemleri olan veya başarısız cerrahi operasyon geçmişi nedeniyle invaziv tedaviyi reddeden, PAP uygulamasını tolere edememiş şiddetli TUA hastalardır (42).

2.5.2. Splint Tedavisinin Kontrendikasyonları

Splint tedavisinin kontrendike olduğu durumlar aşağıda sıralanmıştır.

Bunlar:

- Cerrahi ya da medikal yöntemlerle tedavi edilebilecek şiddetli TUA hastaları,
- Epilepsi hastaları,
- Morbid obez hastalar,
- İleri derecede peridontal hastalık durumları,
- Destek dişlerde yaygın çürük ve aşırı kron harabiyeti,
- Kötü ağız hijyeni,
- Temporomandibuler eklem rahatsızlıkları,
- İleri derecede nokturnal bruksizmdir (102).

Ancak, bu kontrendikasyonlardan bir kısmı üzerinde uzlaşı sağlanamamıştır. Amerikan Uyku Tıbbı Derneğinin resmi yayın organında son yıllarda yayımlanan tedavi rehberlerinde, başka hiçbir tedavi alternatifinin kalmadığı şiddetli TUA hastalarında splint tedavisinin denenebileceği bildirilmiştir (19). Ayrıca, MİKS uygulamalarından sonra şiddetli TUA hastalarında başarı sağlandığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (104).

Fazla sayıda diş eksikliği önceki yıllarda MİKS tedavisi için kontrendikasyon nedeni olarak görölmekteydi. Ancak son yıllarda, kısmi ya da tam dişsiz hastaların da MİKS'ler ile tedavi edilebileceğini gösteren bilimsel kanıtlar yayımlanmaya başlanmıştır (45).

2.5.3. Mandibulayı İleride Konumlandıran Splintler (MİKS)

Bu splintler, alt çeneyi protrüze ederler ve böylece dil kökünün yükselmesini sağlarlar. Dil kökü yükselirken, palatoglossus kasının da tonusu artar ve yumuşak damak gerilerek ileri doğru yer değiştirir. Bunun yanında pterygomandibular rafeye bağlanan tendonlar vasıtasıyla faringeal duvarların

stabilitesi artar. Palatoglossus ve palatofaringeal kaslarının tonusunun artması, tonsiller plikaların birbirinden ayrılmasını sağlar (105). Böylece, üst hava yolunda daha fazla boşluk yaratarak, hacmi artırırlar (106). Aynı zamanda bu yeni pozisyonu uyku sırasında korurlar ve orofarenksi sabitleyerek hava yolu kollapsını engellerler (107).

MİKS'ler, fabrikasyon ya da kişiye özel hazırlanabilirler. Her iki MİKS de, genellikle alt ve üst çenede, dişlerin okluzal yüzlerini kaplayan ve dişlerin bukkal ve labial yüzlerinde, ekvator hattına kadar uzanan iki splintten oluşur (42). Hazırlanan splintlerin çenelere retansiyonunda; kroşeler, akrilik rezin ya da termoplastik ve elastomerik polimerler kullanılır. MİKS'i oluşturan alt ve üst çene splintleri, genellikle küçük azılar bölgesinden akrilik rezin, elastikler ya da ortodontik vidalarla birleştirilerek tek bir splint haline getirilir. Böylece, planlanmış protrüzyon pozisyonunda ve belirlenen vertikal yükseklikte mandibulayı, uyku boyunca sabitlemler (108).

2.5.3.1. Rijit MİKS'ler

Rijit MİKS'ler, genellikle akrilik rezin kullanılarak alt ve üst çene splintlerin birleştirilmesi elde edilen tek parçalı splintlerdir (101). Alt çenenin protrüzyon ve vertikal yükseklik miktarını rijit bir şekilde sağladıklarından, uyku sırasında daha stabildirler. Kolay tamir edilmeleri ve daha az periodontal probleme neden olmaları avantajlarıdır. Ancak, rijit yapıları sonucu temporamandibular eklem hasarına ve ortodontik diş hareketlerine neden olabildikleri bildirilmiştir (39). Bu splintler akrilik rezin kullanılarak yapılabildiği gibi termoplastik materyal kullanılarak da üretilebilir. Termoplastik materyal az da olsa mandibular hareketlere izin verir ve böylece temporamandibular eklemi korur. Ayrıca, termoplastik malzemeler kullanılarak hazırlanan rijit MİKS'lerin daha az ortodontik diş hareketine neden olduğu söylenmektedir. Ancak termoplastik materyal çabuk yıpranır ve retansiyon kaybı görülebilir. Ayrıca Termoplastik materyal ile üretilen MİKS'lerin tamiri, akrilik rezin ile üretilenlere göre oldukça güçtür (109).

Rijit MİKS'ler kişiye özel hazırlanabildikleri gibi fabrikasyon da üretilebilirler. Dünya Diş hekimliği Birliğinden (FDI) onay almış rijit MİKS'ler; Kroşe Tutuculu Mandibular Repozisyoner, Mandibular İlerletici Repozisyonel Splint, Elastomerik Uyku Splinti, OSAP Uyku Splinti, Uyku Apnesi Goldilock Splinti (SAGA), Nokturnal Hava Yolunu Açan Splint (NAPA), Snore Free, Snore Guard, Thera Snore ile Uyku ve Nokturnal Obstrüktif Apne Azaltıcıdır (110).

2.5.3.2. Yarı-Rijit MİKS'ler

Mandibulanın hareketine bir miktar izin veren çift parçalı splintlerdir (101). Henke ve arkadaşları (111), yarı-rijit MİKS tasarımlarının temporamandibular eklem problemi riskini azalttığını ve hasta memnuniyetini arttırdığını bildirmişlerdir. Çoğu yarı-rijit MİKS, sagittal ve/veya vertikal yönde ayarlanabilir ve alt çenenin kolaylıkla ileride konumlandırılmasına imkan tanır (42). FDI'dan onay almış olan yarı-rijit MİKS'ler Klearway, Ayarlanabilen PM Pozisyonlandırıcı, Elastik Mandibular İlerletici (EMA), Hilsen Pozisyonlandırıcısı, Silencer Sistemi, Thorn Pozisyonlandırıcısı (TAP), Silent Nite ve Snore-Aid'dir (110). FDI'ya göre Silent Nite sadece basit horlama hastalarında kullanılabilir (110).

2.5.3.3. MİKS'lerin Tasarımı

MİKS'lerin tasarımında, mandibular protrüzyon miktarı (MPM), vertikal açıklık miktarı (VAM), okluzal örtücülük, retansiyon ve anterior açıklık en önemli parametrelerdir.

2.5.3.3.1. Mandibular Protrüzyon Miktarı (MPM)

Uygun mandibular protrüzyon, tedaviden sağlanacak etkiyi arttıran en önemli tasarım ilkesi olarak değerlendirilir. Çünkü mandibular protrüzyon ile suprahyooid ve genioglossus kasları anteriora doğru çekilerek farenksin genişlemesi sağlanır (112).

Uygun protrüzyon oranlarının belirlenebilmesi için intermaksiller kayıtların doğru bir şekilde tespiti birincil öncelikli konudur. Bazı

araştırmacılar, intermaksiller kayıtların belirlenmesinde George Gauge, Airway Matrix ve Andre Gauge gibi aletlerin kullanımını önermektedir (113).

Genel olarak mandibular protrüzyon oranı (MPO) arttıkça tedavi etkinliğinin arttığı bildirilmiştir. Ancak, artan MPO, MİKS kullanımına bağlı olarak gelişen yan etkileri şiddetlendirir (101). Bu nedenle, MİKS ile sağlanacak MPO'nun ne olacağı konusunda farklı görüşler mevcuttur. Tegelberg ve arkadaşları (114), maksimal mandibular protrüzyonun %50'sini ve %75'i kullanarak ürettikleri MİKS'lerin tedavi etkinliklerini karşılaştırmışlar, başarı oranının %50 MPO'ya sahip MİKS'lerde %73 ve %75 MPO'ya sahip MİKS'lerde %79 olarak belirlemişlerdir. Walker-Engstrom ve arkadaşlarının (115), 86 hastada gerçekleştirdikleri çalışmada ise tedavi etkinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir. Aarab ve arkadaşları (116) maksimal protrüzyon miktarının %0, %25, %50 ve %75'ini kullanarak ürettikleri MİKS'lerin tedavi etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmada, %50 ve %75 MPO'ya sahip MİKS'lerin tedavi etkinliklerinin, diğer MİKS'lerden yüksek olduğunu bildirmiştir. Ancak %50 MPO'dan itibaren MİKS kullanımına bağlı olarak gelişen yan etkilerin artış gösterdiğini gözlemlemişlerdir. Bu çalışmaların sonuçlarına göre, maksimal mandibular protrüzyonun %50'si ve %75'i kullanılarak hazırlanan MİKS'lerde, benzer oranlarda tedavi başarısı elde edilmektedir. Ancak, maksimal mandibular protrüzyonun %75'inden daha az ilerletme ile tatmin edici tedavi başarısının elde edilemediğini bildiren araştırmacılar da mevcuttur (117). Bu nedenle, şiddetli TUA hastalarında, maksimal mandibular protrüzyon oranının tamamına yakınının kullanılması gerektiği bildirilmiştir (117,118). Ancak, yüksek MPO komplikasyon riskini arttırır ve temporomandibular eklem ve stomatognatik sistemin ilgili diğer unsurlarında geri dönüşümü olmayan yan etkilerin meydana gelmesine neden olabilir (113).

2.5.3.3.2. Vertikal Açıklık Miktarı (VAM)

MİKS'lerde uygulanan az miktardaki vertikal yükseltmenin, dilin, orofarenksin arka duvarından uzaklaşması ve kasların kaybolmuş tonuslarının tekrar kazandırılması için gerekli olduğu söylenmektedir (118). Kasların tonuslarının artırılması özellikle velofarengel bölgede oluşacak kollapsların engellenmesi açısından önemlidir (112). Ancak, konu ile ilgili literatür incelendiğinde uygulanacak VAM hakkında yazarlar arasında tam bir fikir birliği bulunmadığı söylenebilir. Endo ve arkadaşları (117), ilave bir vertikal yükseltme önermezken, bazı araştırmacılar ise 18 mm gibi oldukça fazla miktarları önermektedir (119). Johal ve Battagel (35), MİKS ile tedavi edilen TUA hastalarının %40'ında, fazla VAM'ın, mandibulanın posterior rotasyonuna, dilin, hyoid kemiğin ve yumuşak damağın arka ve aşağı yöne kaymasına yol açtığını, böylece protrüzyondan elde edilen kazancı yok edebildiğini bildirmiştir. Bondemark ve arkadaşları (120) ise, keser dişler arasındaki 5-7 mm'lik açıklığın yeterli olabileceğini bildirmişlerdir. Bloch ve arkadaşları (121) aynı MPO'da tek parça MİKS'leri 5-10 mm ve Herbst apareyini 4-6 mm VAM uygulayarak üretmişler, her iki dizaynın tedavi etkinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunmadığını bildirmişlerdir. Rose ve arkadaşları (122), aynı MPO'da tek parça MİKS'lerde 10-12 mm ve iki parça MİKS'lerde 5 mm VAM ile apareyleri hazırlamışlar ve tek parça MİKS'lerin, TUA tedavisinde daha etkin olduklarını bildirmişlerdir.

2.5.3.3.3. Okluzal Örtücülük

TUA tedavisinde kullanılan bir MİKS, retansiyonunun artırılması ve muhtemel ortodontik diş hareketlerinin engellenmesi için dişlerin okluzal yüzeylerini tamamen temas edecek şekilde tasarlanmalı ve üretilmelidir (119).

2.5.3.3.4. Tutuculuk

MİKS'in uyku sırasında stabil olmaması sonucu, elde edilen üst hava yolu artışı kaybedilebilir. Bunun için, MİKS'in sınırları, bukkal yüzeyde insizal kenardan 3 mm servikalde ve palatinal yüzeylerde serbest diş eti kenarından

2 mm uzakta sonlanmalıdır (105). Bunun yanında Kroşe Tutuculu Mandibular Repozisyoner gibi MİKS'lerde tutuculuk, kroşeler ile sağlanır (110). Termoplastik materyalden üretilen MİKS'lerin çabuk yıpranması ve bu yıpranmanın retansiyon kaybı ile sonuçlanması, bu MİKS'ler için dezavantaj sayılabilir (109).

2.5.3.3.5. Anterior Açıklık

Rijit ve yarı-rijit MİKS'lerde ağız solunumuna imkan sağlamak ve dilin geride konumlanmasını engellemek için anterior bölgede açıklık hazırlanır. Bu tasarım özellikle burun solunumu gerçekleştiremeyen, nazal tıkanıklığı mevcut hastalarda faydalıdır. Kaninler arası bölgede 2-3 mm genişliğinde hazırlanan açıklığın yeterli olduğu bildirilmiştir (40).

2.5.3.4. Fabrikasyon Splintler

TUA tedavisinde kişiye özel hazırlanan splintlere alternatif olarak sunulan fabrikasyon splintler, otopolimerizan rezin materyal ya da termoplastik malzeme kullanılarak dental ark üzerine uyumlandırılan, farklı ebatlarda hazırlanmış splintlerdir. Snore Guard, Klearway, PM Positioner, PureSleep, Silent Nite, Snore Silincer Pro, TheraSnore ve Thorne Anterior Positioner sık kullanılan fabrikasyon MİKS'lere örnek verilebilir (42). Termoplastik malzemelerden üretilen fabrikasyon MİKS'ler, ağıza doğrudan uygulanabildiği gibi alçı model üzerinde uyumlandırılarak kullanılabilir (101).

Fabrikasyon MİKS'ler ile ilgili araştırma sonuçları incelendiğinde değişik başarı oranları ile karşılaşılmaktadır. Barthlen ve arkadaşları (123), Snore Guard uyguladıkları 8 hastanın AHİ'lerinin 8 aylık kullanımdan sonra %62 oranında azaldığını bildirmiştir. Ferguson ve arkadaşları (124) aynı splinti uyguladıkları 25 hastada, 4 aylık kullanım sonunda AHİ değerlerinin yaklaşık %70 oranında azaldığını bildirmiştir. Hans ve arkadaşları (125) ise, Snore Guard'ın AHİ'yi %54 oranında azalttığını bildirmiştir.

En sık kullanılan splintlerden bir diğeri Klearway'in, orta düzeydeki TUA hastalarında %80 ve şiddetli TUA hastalarında %61 oranında başarı

sağladığı söylenmektedir (126). Silincer kullanımı sonrası %29-70 (122,124,127) ve TAP kullanımı sonrası %50-53 (128,129) başarı oranları rapor edilmiştir.

TUA tedavisinde kullanılan kişiye özel hazırlanan MİKS'lerin, fabrikasyon MİKS'lere göre daha yüksek başarı gösterdiği ve hastaların tedavi tercihlerinin kişiye özel hazırlanan MİKS'ler yönünde olduğu bildirilmiştir (109). Vanderveken ve arkadaşları (109), kişiye özel ve fabrikasyon MİKS'leri karşılaştırdıkları çalışmalarında, en az 4 ay splint kullandırılmış 35 hastada, kişiye özel MİKS'lerle %60, termoplastik fabrikasyon MİKS'lerle %31'lik bir başarı oranı elde etmişlerdir. Çalışma sonucunda hastaların %82'sinin kişiye özel MİKS'leri tercih ettiği saptanmıştır. Bloch ve arkadaşları (121), kişiye özel tek parça MİKS ile Herbst aygıtını karşılaştırdıkları çalışma sonucunda, 24 hastadan %65'inin kişiye özel MİKS'i tercih ettiğini bildirmişlerdir. Mehta ve arkadaşları (130) ise, kişiye özel MİKS'lerin tercih edilme oranının %90'dan fazla olduğunu bildirmiştir.

2.5.3.5. MİKS'lerin Kullanımına Bağlı Gelişebilecek Yan Etkiler

Splintlerin kullanımına bağlı olarak erken dönemde oluşabilecek yan etkiler şu şekilde sıralanabilir;

- Hipersalivasyon,
- Ağız kuruluğu,
- Mukozada irritasyon,
- Dişlerde hassasiyet ya da ağrı,
- Dişlerde lüksasyon,
- Myofasiyal ağrı,
- Temporomandibular rahatsızlıklar

Bu yan etkiler, MİKS uygulamasını takiben erken dönemde ortaya çıkabilir ve genellikle splintlere adaptasyonun sağlanması ile birkaç gün veya hafta

içinde kaybolur (109,112). Daha şiddetli ve kalıcı olması mümkün komplikasyonlar ise;

- Dişlerde yer değiştirme ve ortodontik hareketler,
- Okluzyonun bozulması,
- İskeletsel değişiklikler,
- Temporomandibular eklem internal bozukluklarıdır (131).

Komplikasyonlar, periyodik muayeneler ile erken dönemde belirlenmeli ve diş hekimi tarafından splintlerde yapılacak aşındırmalar ve modifikasyonlar ile ortadan kaldırılmaya çalışılmalıdır (131).

2.5.3.6. MİKS Uygulanan Hastalarda Takip ve Kontrol

MİKS uygulanan hastalarda, tedavi sürecinin incelenmesi, gerekli düzenlemelerin yapılabilmesi ve olası yan etkilerin önlenmesi için, düzenli kontrol gerekir (35).

Genel olarak, splint tedavisi uygulanan hastaların ilk 3-6 hafta içerisinde kontrole çağrılması gerektiği belirtilmektedir (119). İlk kontrolden sonra, takip randevuları hekimin deneyimine göre 3-12 aylık aralıklar ile planlanabilir (119,132).

TUA tedavisinde kullanılan splintin, etki gösterebilmesi için her gece ve gecede en az 6 saat kullanılması gerekmektedir (120). Lyons ve arkadaşları (133), uygun şekilde kullanılan splintin pozitif etkisinin, 4 hafta içinde hem hasta hem de hekim tarafından sübjektif ve objektif olarak gözlenebileceğini bildirmiştir.

2.5.4. Dili İleride Konumlandırın Splintler (Diks)

Bu splint türü, TUA hastalarının tedavisinde ilk olarak 1982 yılında tasarlanıp kullanılmıştır (7). DİKS'ler, iki çene arasındaki vertikal mesafeyi arttırırken, dili ve görece mandibulayı anteriorda konumlandırın splintlerdir (42). Dilin protrüzyonu, sağ ve sol palatoglossus kasının liflerinde yer

değiştirmeye neden olur ve palatoglossus kası kasılarak yumuşak damağı fareksin posterior duvarından uzaklaştırır (91). Ayrıca, dilin bu yeni konumu genioglossus kasının tonusunu da arttırır (134).

Bu splintler genellikle polivinilden üretilir ve dil için negatif hava basıncı oluşturacak yuvarlak bir hazne içerirler (35). Bazı tasarımlarda, splintin ön kısmında bulunan hazne, negatif basınç yaratmazken sadece dilin yerleēeēi bir boşluk oluşturur (135). DİKS'lerin bazı modifikasyonları, üst hava yolu hacmini arttırmak amacıyla hazırlanmış ağız tabanına temas eden bir bastırıcı içerir (103).

DİKS'ler özellikle PTUA hastalarının tedavisinde kullanılır. Dilin ve görece mandibulanın protrüzyonu, bu hasta grubunda DİKS'leri başarılı bir alternatif olarak ön plana çıkartır (91).

DİKS'lerin 3 aylık kullanımları sonrası oksijen satürasyonunu arttırdığı ve desatürasyon indeksini azalttığı belirtilse de, ayarlanamamaları, hasta kabulünün MİKS'lerden daha düşük olması ve uzun dönem kullanımlarında dil irritasyonlarına neden olması kullanımlarını sınırlandırmaktadır (136).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, 1975'te yayımlanan Helsinki Deklarasyonu'nun, 2013'teki revizyonuna uygun olarak, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Gerekli etik kurulu onayı eski Gülhane Askeri Tıp Akademisi Etik Kurulundan alınmıştır.

Çalışmaya; TUA tanısı konulan ve splint tedavisi için Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalına sevk edilen, 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda;

1. KOAH ve benzeri bir kronik solunum sistemi hastalığının olmaması,
2. Konjestif kalp rahatsızlığı ve benzeri bir dolaşım sistemi hastalığının olmaması,
3. Mikro dolaşım bozukluğu olmaması,
4. Epilepsi ve benzeri bir nörolojik hastalığının olmaması,
5. NOC takılacak işaret parmağı ve çevresinde herhangi bir pigmentasyon olmaması
6. Gönüllü olması şartları arandı.

Alt ve üst çene ilişkisi Angle Sınıflamasına göre Sınıf III olan hastalar ile şiddetli TUA hastaları çalışmaya dahil edilmedi.

Öncelikle hastalara, çalışmaya ilgili ayrıntılı bilgi verildi. Çalışma şartlarını kabul eden ve katılmaya istekli olan hastalara "Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" okundu ve imzalatıldı.

Ardından hastalara ait tanı PSG değerleri, klinik muayene ve radyolojik muayene sonuçları, boyun çevresi uzunluğu, bel çevresi uzunluğu, BKİ, alt-üst çene ilişki sınıfı, maksimum mandibular protrüzyon miktarı, kimlik

bilgilerini de içeren “Uyku Hastalıkları Muayene ve Anamnez Formu”a tarih verilerek kaydedildi.

Tüm değerlendirmeler sonunda, splint tedavisine uygun olduğu düşünülen 18 gönüllüye, basit horlama, hafif ve orta şiddette TUA hastalığı nedeniyle MİKS tedavisi endikasyonu konuldu.

Çalışmanın diğer kısımları;

1. NOC (Beurer PO 80, BEURER GmbH, Ulm, Almanya) ve UYUG (SnoreLab, Reviva Softworks Ltd, Londra, İngiltere) kullanılarak tanı değerlerinin gözden geçirilmesi,
2. Tek parça MİKS'in yapımı,
3. MİKS tedavisinin kontrol randevularının gerçekleştirilmesi,
4. Altıncı ayda PSG analizinin tekrarlanması,
5. Elde edilen değerlerin istatistiksel analizi olmak üzere beş aşamada gerçekleştirildi.

3.1. NOC ve UYUG Kullanılarak Tanı Değerlerinin Gözden Geçirilmesi

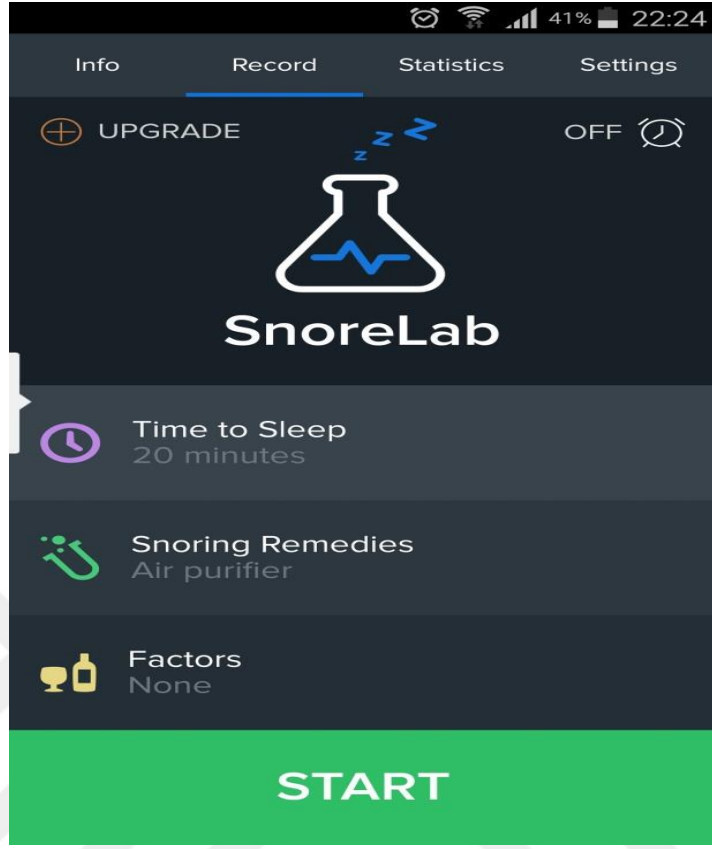
PSG değerleri ile NOC ve UYUG değerlerinin tutarlığının incelenebilmesi için, her hastadan üç farklı gecede, uyku boyunca NOC ve UYUG kayıtları gerçekleştirildi. NOC kayıtları için her hastaya NOC kullanımı detaylı bir şekilde anlatıldı. Buna göre her hastadan uykudan önce NOC'u işaret parmağına takması ve cihazla birlikte uyuması istendi (Şekil 3.1). Gece herhangi bir ihtiyaçla yataktan kalkan hastaya, kalkarken cihazı çıkartması ve tekrar yattığında işaret parmağına yerleştirmesi söylendi. Hasta başında uygulama yapılarak hastanın öğrendikleri pekiştirildi. NOC uygulaması için el ve parmakların soğuk olmaması gerektiğinden, hastalara, oda sıcaklığını en az 20 santigrat dereceye ayarlamaları veya soğuk bir odada uyumamaları öğütlendi.

Şekil 3.1. NOC kullanımı



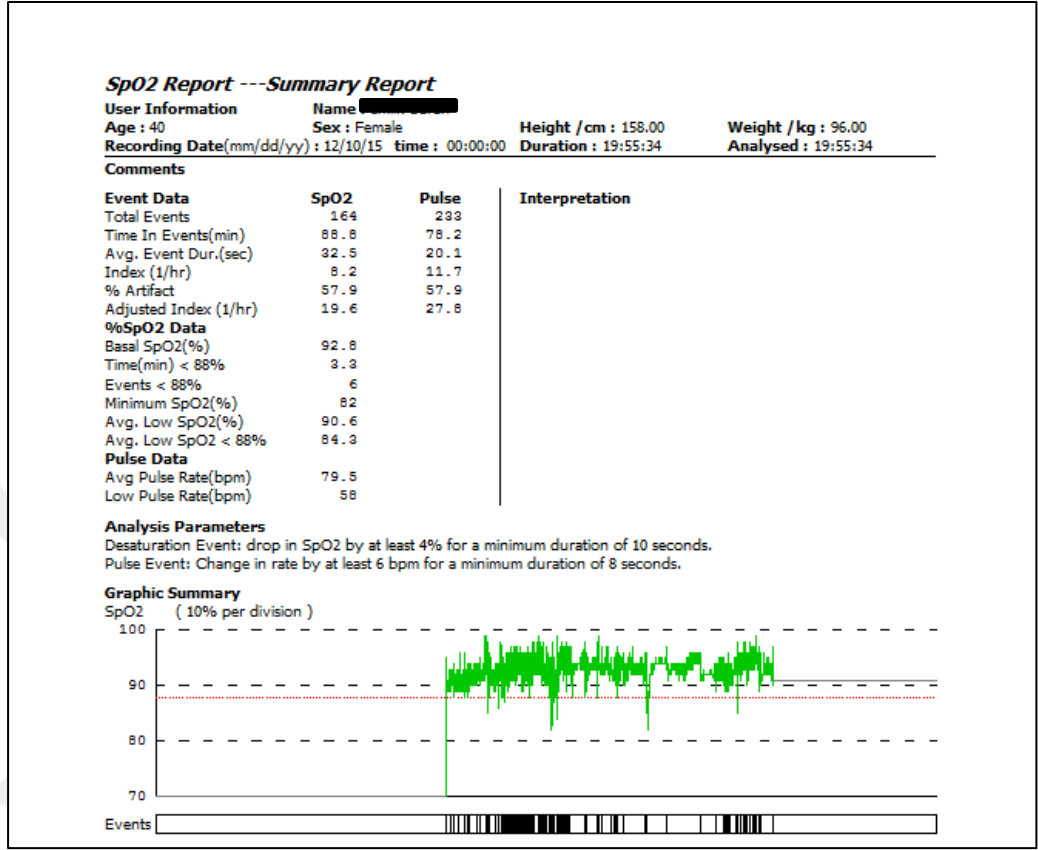
UYUG için hastanın akıllı telefonuna SnoreLab uygulaması, çalışmayı yürüten hekim tarafından yüklendi. Uygulamanın çalışma esasları, her bir hastaya ayrıntısıyla anlatıldı. Hastanın gürültüsüz bir odada, tek başına uyuması istendi. Uykudan hemen önce akıllı telefonun kayıt işlemine başlatılması (Şekil 3.2) ve en çok bir metre mesafede tutularak uyunması istendi. Her iki kayıt, yani NOC ve UYUG kayıtları eş zamanlı yapıldı ve uyku bitiminde, hastanın NOC'u parmağından çıkartması ve UYUG'yi sonlandırması istendi.

Şekil 3.2. UYUG'nin başlatılması



Toplam üç gece tekrarlanan kayıtlardan elde edilen NOC verileri SpO2 Manager V1.6 rel yazılımı (BEURER GmbH, Ulm, Almanya) kullanılarak bilgisayar ortamına aktarıldı (Şekil 3.3) ve deneyimli bir uyku uzmanı tarafından ODI değerleri elde edildi.

Şekil 3.3. NOC verilerinin SpO2 Manager V1.6 rel yazılımı (BEURER GmbH, Ulm, Almanya) kullanılarak bilgisayar ortamına aktarılması



Akıllı telefonda kayıtlı UYUG verileri USB bağlantı noktası kullanılarak bilgisayara aktarıldı ve uyku boyunca belirlenen değerler (toplam kayıt süresi, horlama süresinin toplam uyku süresine oranı, horlamanın şiddeti) kaydedildi (Şekil 3.4). Böylece MİKS tedavisi öncesinde, tanı PSG değerleri ile tanı NOC ve UYUG değerleri elde edildi.

Şekil 3.4. UYUG verilerinin USB bağlantı noktası kullanılarak bilgisayara aktarılması



3.2. Kişiyeye Özel MİKS'in Yapımı ve Hastaya Uygulanması

Şimdiki çalışmada, yapımının kolay olması, tamir edilebilmeleri ve ekonomik olmaları nedeniyle, tüm hastalara, kişiyeye özel olarak tek parça MİKS uygulanmasına karar verildi.

Kişiyeye özel MİKS'lerin yapımı için hastadan uygun bir standart ölçü kaşığı ve irreversible hidrokolloid (Italgın Chromatic Alginate, BMS, Capponoli, İtalya) kullanılarak ölçü alındı. Tip 4 alçı (Denstone 4, Ata Yapı Ürünleri San. ve Tic. Ltd, Türkiye) kullanılarak çalışma modelleri elde edildi (Şekil 3.5) . Çalışma modelleri paralelometre (Typ 990, Kavo Dental GmbH, Biberach, Almanya) ile incelendi ve derin doku ya da diş andırkatları pembe modelasyon mumu (Modelling wax, Cavex, Haarlem, Hollanda) ile bloke

edildi. Ardından model üzerinde gerekli alanlar bir izolant madde (Isolant/C.M.S., Dentsply, Dreinich, Almanya) ile yalıtıldı.

Şekil 3.5. Alt ve üst çene çalışma modelleri



Yalıtım gerçekleştirildikten sonra, hem alt hem de üst çene modeli üzerinde, bukkalde dişlerin ekvator hattına, palatinalde ise serbest dişeti kenarından 2 mm uzağa dek uzanan primer splintler, şeffaf otopolimerizan akrilik rezin (Self Curing for Ortho Christal, BMS, Capponoli, İtalya) kullanılarak şekillendirildi ve basınç altında polimerize edildi. Gerekli düzenlemeler yapıldıktan sonra alt ve üst çeneye ait primer splintler hasta ağzında prova edildi.

Ağız içindeki gerekli uyumlamalar yapıldıktan sonra, intermaksiller ilişkinin kaydedilmesi aşamasına geçildi. Öncelikle hasta, intermaksiller ilişki prosedürü hakkında bilgilendirildi. Alt ve üst primer splintler ağız içindeyken hastanın habituel kapanışı belirlendi (Şekil 3.6). Ardından, maksimal mandibular protrüzyon miktarı saptandı (Şekil 3.7). Her hastada, MPO, maksimal mandibular protrüzyon miktarınının yaklaşık %60-75'i olacak şekilde belirlendi (Şekil 3.8). Ardından, belirlenen bu MPM'de, 2-3 mm kalınlıkta pembe mum uygulanarak primer splintler tespit edildi (Şekil 3.9) ve modeller

ile birlikte yarı ayarlanabilir bir artikülatöre (AAA43002 CT, Amann Girrbach Artex, Koblach, Avusturya) aktarıldı.

Şekil 3.6. Alt ve üst primer splintler ağız içindeyken hastanın habitüel kapanışı



Şekil 3.7. Hastanın maksimal mandibular protrüzyon miktarının belirlenmesi



Şekil 3.8. Hastada, MPO'nun, maksimal mandibular protrüzyon miktarının %60-75'i olacak şekilde belirlenmesi



Şekil 3.9. Belirlenen MPO'da primer splintlerin ağızda tespit edilmesi



Primer splintler, artikulator üzerinde, kanin dişlerinin distalinden arkın sonuna dek uygulanan otopolimerizan akrilik ile birleştirildi (Şekil 3.10).

Şekil 3.10. Primer splintlerin otopolimerizan akrilik ile birleştirilmesi



Elde edilen kişiye özel tek parça MİKS'lerin ağız içi uyumlamaları yapıldı ve polisaj işlemleri ile bitirildi. Üretilen MİKS'lerin son provalar yapıldı ve gerekli önerilerle birlikte hastaya teslim edildi. (Şekil 3.11 ve Şekil 3.12)

Şekil 3.11. Tamamlanan MİKS'in ağız içinde anteriordan görünümü



Şekil 3.12. Tamamlanan MİKS'in ağız içinde lateralden görünümü



3.3. MİKS Tedavisinin Kontrol Randevularının Gerçekleştirilmesi

Bir haftalık kullanımın ardından tedavi öncesi prosedür uygulanarak, üç gece boyunca, NOC ve UYUG eş zamanlı kullanılarak ilk tedavi kayıtları gerçekleştirildi. Diğer kontroller 1., 3. ve 6. aylarda gerçekleştirildi. Böylece, MİKS tedavisi boyunca, her bir hastada toplam 12 kayıt gerçekleştirilmiş oldu. Elde edilen değerler, tedavi öncesi prosedürde uygulandığı gibi kaydedilip değerlendirildi.

3.4. Altıncı Ayda PSG Analizinin Tekrarlanması

MİKS tedavisini takip eden 6. ayda her bir hastada, uyku laboratuvarında ve MİKS'ler ağızda iken bir gece süren PSG analizi gerçekleştirildi. Elde edilen değerler istatistiksel analiz için kaydedildi.

3.5. Elde Edilen Değerlerin İstatistiksel Analizi

Tanı PSG'leri, tanı NOC ve UYUG kayıtları, 1. Hafta NOC ve UYUG kayıtları, 1., 3. ve 6. ay NOC ve UYUG kayıtları ile birlikte 6. ay PSG değerleri elde edildikten sonra, veriler, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.00 istatistik programı (SPSS, IBM Inc., Chicago, ABD) ile analiz edildi.

Öncelikle, verilerin tanımlayıcı analizi yapıldı.

Tedavi öncesi ve 6. ay ölçümlerinden elde edilen ve normal dağılım gösteren veriler Eşleştirilmiş t Testi (paired t test) ve anormal dağılım gösterenler ise Wilcoxon Testi ile değerlendirildi.

Kontrol periyodunda kaydedilen veriler, tekrarlı ölçümler yöntemiyle elde edildiğinden Tekrarlı Ölçümler İçin ANOVA Testi (repeated measures ANOVA) kullanılarak karşılaştırıldı.

Kontrol periyodunda elde edilen ODİ, UYUG horlama şiddeti (HŞ) ve UYUG horlama yüzdesi (HY), üçten fazla olduğu için, Tekrarlı Ölçümleri İçin ANOVA Testi ile analiz edildi. HY değerlerinde Mauchly Testi kullanılarak ölçümler arasında anlamlı bir farkın bulunup bulunmadığı değerlendirildi

($p < 0.05$). ODİ ve HŞ değerleri Mauchly Testi ile küresellik varsayımını sağlamadığından Greenhouse ve Geisser ile Huynh ve Feldt düzeltmeleri kullanılarak ölçümler arasında anlamlı bir farkın bulunup bulunmadığı değerlendirildi ($p < 0.05$). Kontrol periyotlarındaki ölçümlerin birbiri ile karşılaştırılmasında ise Bonferroni Yöntemi İle Post-Hoc Testi kullanıldı ($p < 0.05$). Ayrıca, PSG ODİ ortalamaları ile İ-ODİ ve 6A-ODİ ortalamalarının ilişkisinin değerlendirilmesinde Pearson Korelasyon Testi kullanıldı.

Tanı ve 6. ay PSG horlama indeksi (HI) ile tanı ve 6. ay HY değerleri arasındaki uyum Blant-Altman Yöntemi ve Regresyon Analizi ile belirlendi.



4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 18 hastanın demografik dağılımı ile fiziksel muayeneden elde edilen boyun genişliği, bel genişliği ve BKİ değerleri Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1 Hastaların cinsiyet dağılımı, yaş ortalamaları ile boyun genişliği, bel genişliği ve BKİ ortalama değerleri

Cinsiyet	Kadın (n=8 %44,4)	Erkek (n=10 %55,6)
Yaş	49,13 ± 8,008	49,5 ± 13,46
Boyun genişliği (cm)	36,37 ± 5,09	40,53 ± 1,8
Bel genişliği (cm)	99,37 ± 20,58	100,45 ± 6,81
BKİ (kg/m ²)	31,33 ± 7,22	28,26 ± 3,63

Hastaların, BKİ ortalaması 29,62 ± 5,56 kg/m², boyun çevresi ortalaması 38,68 ± 4,11 cm ve bel çevresi ortalaması 99,97 ± 14,11 cm olarak hesaplandı.

Tedavi öncesi klinik muayenede, hastaların 5'inin (%27,7) Mallampati Sınıf 2, 10'unun (%55,5) Mallampati Sınıf 3 ve 3'ünün (%16,8) Mallampati Sınıf 4 ilişkiye sahip olduğu belirlendi.

Hastaların tanı ve 6. ay boyun genişliği, bel genişliği ve BKİ değerlerinin ortalaması ve istatistiksel analiz sonuçları Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Tanı ve 6. ayda ölçülen boyun genişliği, bel genişliği ve BKİ değerlerinin karşılaştırılması

	Tanı değerleri	6. ay değerleri	Ortalama fark	p
Boyun genişliği (cm)	38,68 ± 4,11	37,94 ± 4,19	0,73 ± 1,28	0,02
Bel genişliği (cm)	99,97 ± 14,11	95,77 ± 11,59	4,19 ± 8,4	0,033
BKİ (kg/m²)	29,62 ± 5,56	28,50 ± 4,49	1,11 ± 2,23	0,024

Tanı ve 6. ayda ölçülen bel genişliği ile BKİ ortalamaları “Eşleştirilmiş t-Testi”, boyun genişliği ise “Wilcoxon Testi” ile analiz edildi. $p < 0,05$ olan tüm değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Eşleştirilmiş t-Testi ve Wilcoxon Testi sonuçlarına göre, tanı ve 6. ay boyun genişliği, bel genişliği ve BKİ ölçümlerde, istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

4.1. Tanı ve 6. Ay PSG Verileri

18 hastanın, tanı ve 6. ay PSG analizleri ile elde edilen AHİ ve ODİ değerlerine ait sonuçları Tablo 4.3 te verilmiştir.

Tablo 4.3. Tanı ve 6. ay PSG analizleri ile elde edilen AHİ ve ODİ sonuçları

	AHİ		ODİ	
	Tanı	6. ay	Tanı	6. ay
1	10,2	4,7	12,4	2
2	10,1	4,9	3,1	2,1
3	12,8	4,9	13,7	3,1
4	10,4	1,7	7,1	1,6
5	9,1	3,2	3,4	1,5
6	5	2,1	3,7	1,1
7	16,4	7,6	8,9	1,8
8	19,1	8,1	19,1	10,3
9	3,5	3,1	0,5	1
10	21,6	9,6	8,3	4,3
11	10,6	4	4,6	3,1
12	9,3	6,4	8,5	5,3
13	5,3	4,9	13,2	4,8
14	0,4	0,3	1,4	0,4
15	9,1	4,2	3,5	3
16	12,9	4,2	10,3	4,9
17	13,1	4,6	6,2	3,9
18	11,8	10	9,1	6,2

Tanı AHİ değerlerine göre, hastaların 16'sının (%88,8) TUA ve 2'sinin (%11,2) basit horlama hastası olduğu anlaşıldı. AHİ skorlarına göre 16 TUA hastasının, 3'ünün (%18,75) orta ve 13'ünün (%81,25) hafif TUA hastası olduğu tespit edildi.

Tanı ve 6. ay PSG analizleri ile elde edilen AHİ ve ODİ ortalamaları "Eşleştirilmiş t Testi" ile analiz edildi. $p < 0,05$ olan tüm değerler istatistiksel

olarak anlamlı kabul edildi. Tanı ve 6. ay PSG analizleriyle elde edilen AHİ ve ODİ ortalamalarının karşılaştırılmalarına ait sonuçlar Tablo 4.4'de verilmiştir.

Tablo 4.4. Tanı ve 6. ay PSG ile tespit edilen AHİ ve ODİ değerlerinin istatistiksel analizi

	Tanı PSG değerleri	6. ay PSG değerleri	Ortalama fark	P
AHİ	10,59 ± 5,23	4,91 ± 2,6	5,67 ± 0,86	0,00
ODİ	7,61 ± 4,88	3,55 ± 2,39	4,25 ± 3,49	0,00

Eşleştirilmiş t Testi sonuçlarına göre, tanı ve 6. ay PSG'lerinden elde edilen AHİ ve ODİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ve bu farkın, skorlardaki azalmadan kaynaklandığı belirlendi.

Tedavi başarısı, AHİ kriterlerine göre değerlendirildi. Elde edilen sonuçlar, Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5. İki farklı başarı kriterine göre MİKS tedavisinin başarı oranları

	N	6. ay	Başarı oranı
AHİ<5'e göre	16	11	%68,75
AHİ'de %50 azalmaya göre	16	13	%81,25

TUA hastası olduğu tespit edilen 16 hastaya ait tedavi başarı değerleri "AHİ'nin tedavi sonunda 5'ten küçük olması" kriteri göz önüne alındığında %68,75 olarak belirlendi. Tedavi başarı kriteri "AHİ'de %50 azalma" olarak kabul edildiğinde başarı oranının %81,25 olduğu görüldü.

Çalışmaya katılan 18 hastanın 12'sinde tanı ve 6. ay PSG analizleri ile Hİ belirlenebilmişken, 6 hastada indeks skorları elde edilemedi. Horlama indeksi belirlenebilen 12 hastaya ait indeks değerleri Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6. PSG analizde belirlenen tanı ve 6. ay Hİ (horlama sayısı / saat) değerleri

	Hİ	
	Tanı	6. ay
1	360,1	263
2	206,5	55,2
3	53	47,2
4	164,5	100
5	76,3	76
6	140,8	82,4
7	458,1	400,2
8	75,1	59,2
9	113,3	116,2
10	121,6	67,4
11	286,2	167
12	29,50	33,4

Horlama indeksi belirlenen 12 hastanın, tanı ve 6. ay değerleri, tedavi başarısını belirleyebilmek için “Wilcoxon Testi” ile incelendi. $p < 0,05$ olan tüm değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Elde edilen değerler Tablo 4.7’de verilmiştir.

Tablo 4.7. PSG analizde belirlenen tedavi öncesi ve 6. ay Hİ ortalamalarının istatistiksel analizi

n	Tanı PSG Hİ	6. ay PSG Hİ	p
12	173,75 ± 38,08	122,26 ± 31,18	,008

Wilcoxon Testi sonuçlarına göre, tanı ve 6. ay PSG analizlerinde belirlenen Hİ skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma belirlendi.

4.2. Evde, Üç Farklı Gecede Gerçekleştirilen NOC Kayıtlarına Ait ODİ Değerleri

Çalışmaya katılan 18 hastanın, ev ortamında, üç farklı gecede gerçekleştirilen NOC incelemesinden elde edilen tanı ODİ (T-ODİ), 1. hafta ODİ (1H-ODİ), 1. ay ODİ (1A-ODİ), 3. ay ODİ (3A-ODİ) ve 6. ay ODİ (6A-ODİ), değerlerinin ortalamaları, standart sapmaları, en büyük ve en küçük değerleri Tablo 4.8’de verilmiştir.

Tablo 4.8. Evde, üç farklı gecede NOC kayıtlarından elde edilen ODİ değerleri

	Ortalama	Standart sapma	En büyük	En küçük
T-ODİ	7,97	5,24	18,6	0,3
1H-ODİ	7,56	4,94	17,9	0,33
1A-ODİ	5,1	3,35	14,3	1,2
3A-ODİ	4,15	2,84	12,37	0,23
6-ODİ	3,42	2,51	10,5	0,13

18 hastaya ait T-ODİ, 1H-ODİ, 1A-ODİ, 3A-ODİ ve 6A-ODİ NOC değerleri, “Tekrarlı Ölçümler İçin ANOVA Testi” kullanılarak analiz edildi. $p < 0,05$ olan tüm değerler, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. NOC kayıtlarından elde edilen T-ODİ, 1H-ODİ, 1A-ODİ, 3A-ODİ ve 6A-ODİ değerleri arasında anlamlı farklılık belirlendi ($p = 0,000$).

Farklı zamanlarda elde edilen ODİ değerlerinin gruplar arası karşılaştırması, “Bonferroni Yöntemi ile Post-Hoc Testi” kullanılarak gerçekleştirildi. $p < 0,05$ olan tüm değerler, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. NOC kayıtlarına ait T-ODİ, 1H-ODİ, 1A-ODİ, 3A-ODİ ve 6A-ODİ değerlerinin gruplar arası karşılaştırma sonuçları Tablo 4.9’da verilmiştir.

Tablo 4.9. T-ODİ, 1H-ODİ, 1A-ODİ, 3A-ODİ ve 6A-ODİ değerlerinin gruplar arası karşılaştırma sonuçları

		Ortalama fark	Std. Sapma	En düşük	En yüksek	p
T-ODİ	1H-ODİ	,406	,110	,051	,760	,018
	1A-ODİ	2,870	,596	,949	4,792	,002
	3A-ODİ	3,811	,741	1,424	6,198	,001
	6A-ODİ	4,546	,819	1,906	7,186	,000
1H-ODİ	T-ODİ	-,406	,110	-,760	-,051	,018
	1A-ODİ	2,465	,509	,824	4,105	,002
	3A-ODİ	3,405	,611	1,275	5,536	,001
	6A-ODİ	4,141	,739	1,760	6,521	,000
1A-ODİ	T-ODİ	-2,870	,596	-4,792	-,949	,002
	1H-ODİ	-2,465	,509	-4,105	-,824	,002
	3A-ODİ	,941	,229	,201	1,680	,007
	6A-ODİ	1,676	,309	,679	2,673	,000
3A-ODİ	T-ODİ	-3,811	,741	-6,198	-1,424	,001
	1H-ODİ	-3,405	,661	-5,536	-1,275	,001
	1A-ODİ	-,941	,229	-1,680	-,201	,007
	6A-ODİ	,735	1,87	,131	1,339	,011
6A-ODİ	T-ODİ	-4,546	,819	-7,186	-1,906	,000
	1H-ODİ	-4,141	,739	-6,521	-1,760	,000
	1A-ODİ	-1,676	,309	-2,673	-,679	,000
	3A-ODİ	-,735	,187	-1,339	-,131	,011

T-ODİ, 1H-ODİ, 1A-ODİ, 3A-ODİ ve 6A-ODİ değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında, tüm gruplar arasında anlamlı farklılıklar bulundu.

4.2.1. Tanı ve 6. Ay PSG Analizlerinde Belirlenen Ortalama ODİ Değerleri İle T-ODİ Ve 6A-ODİ Değerlerinin Karşılaştırılması

NOC yöntemi yani ODİ değerinin evde belirlenmesinden elde edilen skorların altın standart olan PSG ODİ değerleriyle korelasyonu "Pearson Korelasyon Testi" ile araştırıldı. Karşılaştırmadan elde edilen değerler Tablo 4.10'da verilmiştir.

Tablo 4.10. PSG ve NOC ODİ değerlerinin korelasyon analizi sonuçları

	Tanı PSG ODİ	6. ay PSG ODİ
T-ODİ	,943	-
6A-ODİ	-	,962

Pearson Korelasyon Testi sonuçları, PSG ve NOC ile elde edilen ODİ değerleri arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göstermiştir.

4.3. UYUG Kayıtlarından Elde Edilen Değerleri

Evde, üç farklı gecede UYUG kullanılarak elde edilen değerler, HŞ ve Hİ skorları olmak üzere iki başlık altında incelendi

4.3.1. HŞ Değerlerine Ait Bulgular

18 hastada, üç farklı gecede gerçekleştirilen UYUG kayıtlarından elde edilen HŞ değerlerinin ortalamaları, tanı HŞ (T-HŞ), 1. hafta HŞ (1H-HŞ), 1. ay HŞ (1A-HŞ), 3. ay HŞ (3A-HŞ) ve 6. ay HŞ (6A-HŞ) olarak kaydedildi. Elde edilen değerlere ait tanımlayıcı analiz sonuçları Tablo 4.11'de verilmiştir.

Tablo 4.11. HŞ değerlerine ait tanımlayıcı istatistik sonuçları

	Ortalama	Standart sapma	En büyük	En küçük
T-HŞ	72,96	31,14	109	5,33
1H-HŞ	69,37	29,76	102,33	7,33
1A-HŞ	48,85	24,35	88,33	6,67
3A-HŞ	45,14	22,78	88,33	6,57
6-HŞ	42,25	22,20	87,67	5,33

Tüm HŞ değerleri, “Tekrarlı Ölçümler İçin ANOVA Testi” kullanılarak analiz edildi. $p < 0,05$ olan tüm değerler, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Elde edilen sonuçlar, T-HŞ, 1H-HŞ, 1A-HŞ, 3A-HŞ ve 6A-HŞ değerleri arasında anlamlı farklılık bulunduğunu göstermiştir ($p=0,000$)

Farklı zamanlarda elde edilen HŞ skorlarının gruplar arası karşılaştırması ise “Bonferroni Yöntemi ile Post-Hoc Testi” kullanılarak gerçekleştirildi. $p < 0,05$ olan tüm değerler, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Elde edilen sonuçlar, Tablo 4.12’de verilmiştir.

Tablo 4.12. UYUG kayıtlarına ait T-HŞ, 1H-HŞ, 1A-HŞ, 3A-HŞ ve 6A-HŞ değerlerinin gruplar arası karşılaştırma sonuçları

		Ortalama Fark	Standart Sapma	En Düşük	En Yüksek	p
T-HŞ	1H-HŞ	3,593	,783	1,069	6,116	,003
	1A-HŞ	24,111	3,727	12,102	36,120	,000
	3A-HŞ	27,820	4,203	14,277	41,364	,000
	6A-HŞ	30,704	4,468	16,307	45,101	,000
1H-HŞ	T-HŞ	-3,593	,783	-6,116	-1,069	,003
	1A-HŞ	20,519	3,397	9,570	31,467	,000
	3A-HŞ	24,228	3,855	11,806	36,649	,000
	6A-HŞ	27,111	4,093	13,922	40,300	,000
1A-HŞ	T-HŞ	-24,111	3,727	-36,120	-12,102	,000
	1H-HŞ	-20,519	3,397	-31,467	-9,570	,000
	3A-HŞ	3,709	,871	,904	6,515	,005
	6A-HŞ	6,593	1,329	2,310	10,875	,001
3A-HŞ	T-HŞ	-27,820	4,203	-41,364	-14,277	,000
	1H-HŞ	-24,228	3,855	-36,649	-11,806	,000
	1A-HŞ	-3,709	,871	-6,515	-,904	,005
	6A-HŞ	2,883	,810	,273	5,494	,024
6A-HŞ	T-HŞ	-30,704	4,468	-45,101	-16,307	,000
	1H-HŞ	-27,111	4,093	-40,300	-13,922	,000
	1A-HŞ	-6,593	1,329	-10,875	-2,310	,001
	3A-HŞ	-2,883	,810	-5,494	-,273	,024

İstatistiksel analiz sonuçlarına göre, T-HŞ, 1H-HŞ, 1A-HŞ, 3A-HŞ ve 6A-HŞ değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu.

4.3.2. HY Değerlerine Ait Bulgular

18 hastada, üç farklı gecede gerçekleştirilen UYUG kayıtlarından elde edilen HY değerlerinin ortalamaları, tanı HY (T-HY), 1. hafta HY (1H-HY), 1. ay HY (1A-HY), 3. ay HY (3A-HY) ve 6. ay HY (6A-HY) olarak kaydedildi. Elde edilen değerlere ait tanımlayıcı istatistik sonuçları Tablo 4.13'de verilmiştir.

Tablo 4.13. HY değerlerine ait tanımlayıcı istatistik sonuçları

	Ortalama	Standart sapma	En büyük	En küçük
T-HY	32,61	17,29	64	3
1H-HY	29,40	14,6	56	2
1A-HY	21,29	11,95	47,67	3,33
3A-HY	19,81	10,64	40	1,33
6-HY	17,35	8,97	30	2,67

T-HY, 1H-HY, 1A-HY, 3A-HY ve 6A-HY UYUG değerleri, “Tekrarlı Ölçümler İçin ANOVA Testi” ile analiz edildi. $p < 0,05$ olan tüm değerler, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Buna göre, T-HY, 1H-HY, 1A-HY, 3A-HY ve 6A-HY değerleri arasında anlamlı farklılık bulundu ($p = 0,000$)

HY değerlerinin gruplar arası karşılaştırması ise “Bonferroni Yöntemi ile Post-Hoc Testi” kullanılarak gerçekleştirildi. $p < 0,05$ olan tüm değerler, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. UYUG kayıtlarına ait T-HY, 1H-HY, 1A-HY, 3A-HY ve 6A-HY değerlerinin gruplar arası karşılaştırma sonuçları Tablo 4.14'de verilmiştir.

Tablo 4.14. UYUG kayıtlarına ait T-HY, 1H-HY, 1A-HY, 3A-HY ve 6A-HY değerlerinin gruplar arası karşılaştırma sonuçları

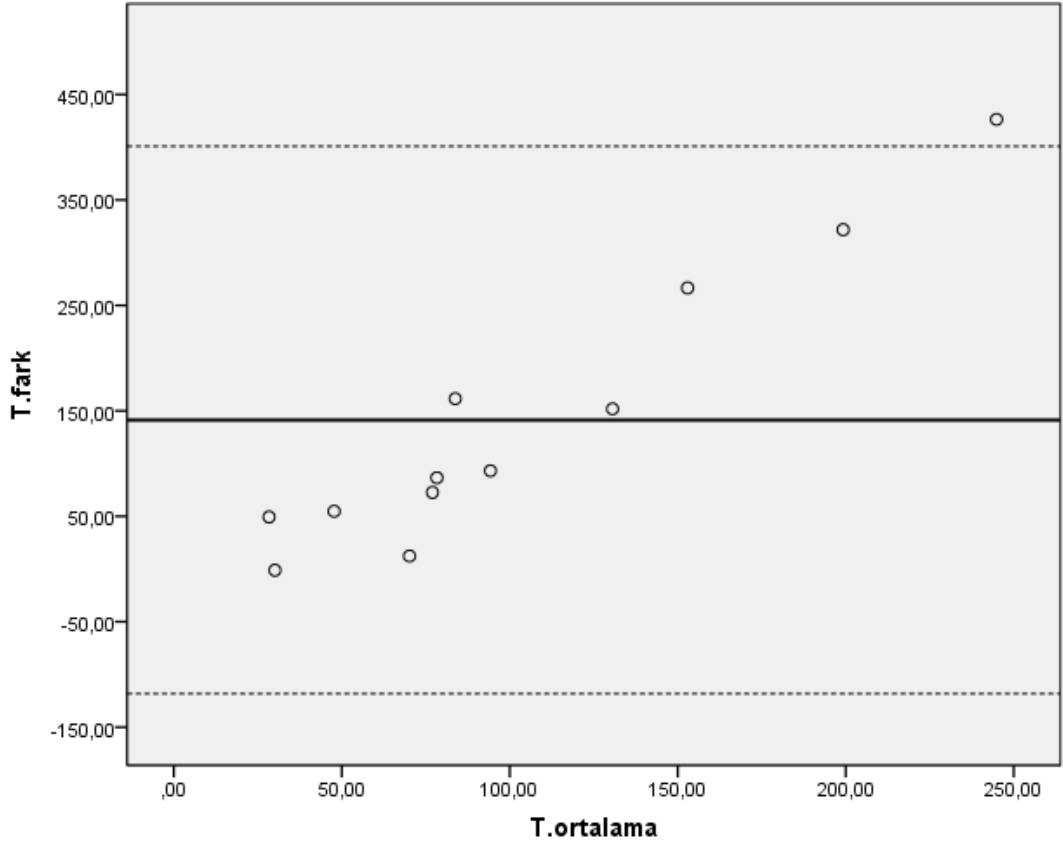
		Ortalama Fark	Standart Sapma	En Düşük	En Yüksek	p
T-HY	1H-HY	3,204	1,566	-1,843	8,250	,566
	1A-HY	11,315	2,221	4,159	18,470	,001
	3A-HY	12,796	2,439	4,938	20,654	,001
	6A-HY	15,259	2,901	5,910	24,608	,001
1H-HY	T-HY	-3,204	1,566	-8,250	1,843	,566
	1A-HY	8,111	1,966	1,775	14,447	,007
	3A-HY	9,593	2,044	3,006	16,180	,002
	6A-HY	12,056	2,347	4,493	19,618	,001
1A-HY	T-HY	-11,315	2,221	-18,470	-4,159	,001
	1H-HY	-8,111	1,966	-14,447	-1,775	,007
	3A-HY	1,481	1,006	-1,761	4,724	1,000
	6A-HY	3,944	1,569	-1,112	9,001	,223
3A-HY	T-HY	-12,796	2,439	-20,654	-4,938	,001
	1H-HY	-9,593	2,044	-16,180	-3,006	,002
	1A-HY	-1,481	1,006	-4,724	1,761	1,000
	6A-HY	2,463	1,173	-1,317	6,243	,510
6A-HY	T-HY	-15,259	2,901	-24,608	-5,910	,001
	1H-HY	-12,056	2,347	-19,618	-4,493	,001
	1A-HY	-3,944	1,569	-9,001	1,112	,223
	3A-HY	-2,463	1,173	-6,243	1,317	,510

İstatistiksel analiz sonuçlarına göre, T-HY ile 1A-HY, 3A-HY ve 6A-HY değerleri arasından anlamlı farklılıklar gözlemlendi. Aynı şekilde 1H-HY ile 1A-HY, 3A-HY ve 6A-HY değerleri arasında anlamlı farklılık bulundu. Gruplar arası diğer karşılaştırmalarda anlamlı farklılıklar bulunmadı.

4.4. Tanı ve 6. Ay PSG Analizlerinden Elde Edilen Hİ Verileri ile UYUG Kayıtlarından Elde Edilen Tanı ve 6. Ay HY Değerlerinin Karşılaştırılması

PSG analizlerinden Hİ'leri elde edilebilen 12 hastanın PSG tanı Hİ değerleri, aynı 12 hastanın UYUG kayıtlarından elde edilen tanı HY değerleri "Bland-Altman Yöntemi ve Regresyon Analizi" kullanılarak karşılaştırıldı. Sonuçları Şekil 4.1'de verilmiştir.

Şekil 4.1. Bland-Altman Yöntemine göre tanı PSG Hİ ve tanı UYUG HY uyumu

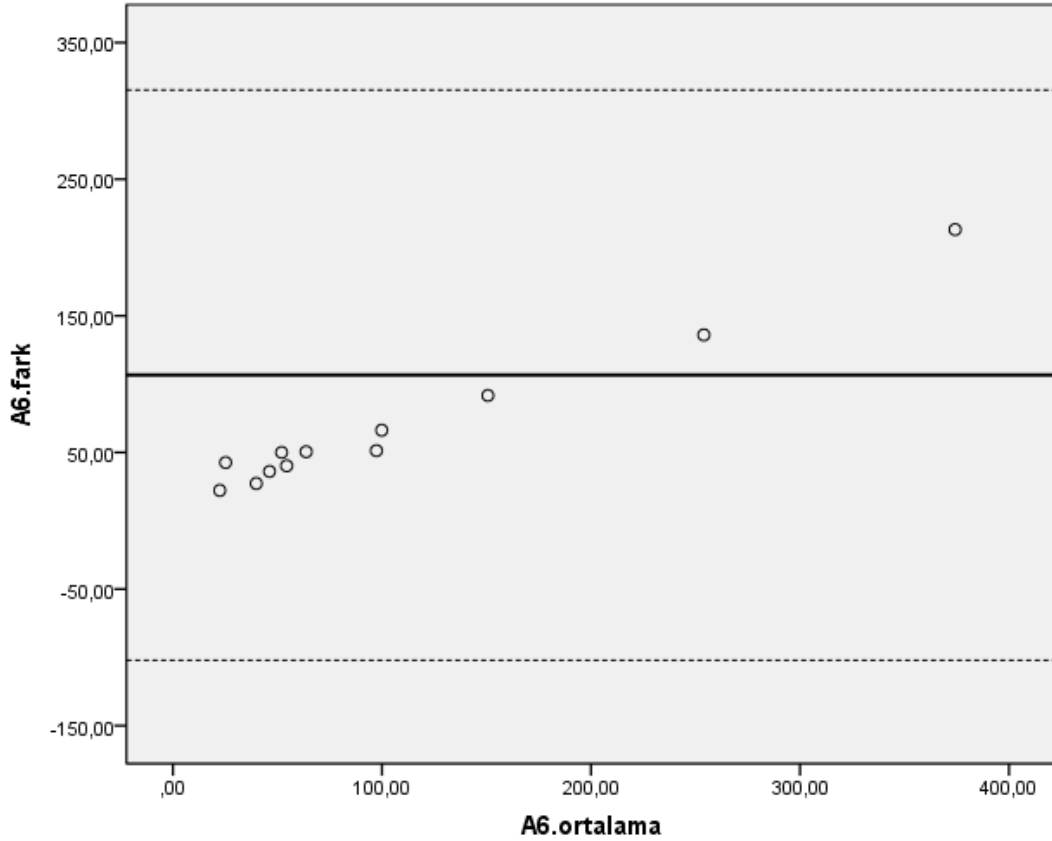


Tanı PSG Hİ ve tanı UYUG HY değerleri arasındaki fark ortalaması $141,3 \pm 132,45$ olarak hesaplandı. "Ortalama $\pm 1,96$ standart sapma" formülü kullanılarak uyum için üst sınır 400,902, alt sınır -118,302 olarak hesaplandı. Bu sonuca göre, tanı PSG Hİ ve tanı HY değerleri farkının %95'inin uyum sınırları içinde olduğu belirlendi.

Tanı PSG Hİ ve tanı UYUG HY değerleri arasındaki farkın istatistiksel değerlendirilmesi Regresyon Analizi ile yapıldı. Standart olmayan regresyon sabiti $1,899 \pm 0,173$ olarak hesaplandı. Regresyon Analizi sonuçlarına göre, tanı Hİ ile tanı HY değerleri arasında $0,915$ oranında anlamlı ilişki bulundu.

PSG analizlerinden Hİ'leri elde edilebilen 12 hastanın, PSG 6. ay Hİ değerleri, aynı 12 hastanın UYUG kayıtlarından elde edilen 6. ay HY değerleri "Bland-Altman Yöntemi ve Regresyon Analizi" kullanılarak karşılaştırıldı. Sonuçlar, Şekil 4.2'de verilmiştir.

Şekil 4.2. Blant-Altman Yöntemine göre 6. ay PSG Hİ ve 6. ay UYUG HY uyumu



6. ay PSG Hİ ve 6. ay UYUG HY değerleri arasındaki fark ortalaması $106,65 \pm 106,5$ olarak hesaplandı. "Ortalama $\pm 1,96$ standart sapma" formülü ile uyum üst sınırı $315,39$, alt sınır $-102,09$ olarak bulundu. Bu sonuçlara

göre, 6. ay PSG Hİ ve 6. ay UYUG HY değerleri farkının %95'inin uyum sınırları içinde olduğu belirlendi.

6. ay PSG Hİ ve 6. ay UYUG HY değerleri arasındaki farkın istatistiksel değerlendirilmesi Regresyon Analizi ile yapıldı. Standart olmayan regresyon sabiti $0,511 \pm 0,24$ olarak hesaplandı. Regresyon Analizi sonuçlarına göre, 6. ay Hİ ile 6. ay HY değerleri arasında 0,977 oranında anlamlı ilişki bulundu

4.5. MİKS Kullanımına Bağlı Olarak Gelişen Yan Etkiler

MİKS kullanımına bağlı olarak 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ay kontrollerinde belirlenen yan etkilerin dağılımı Tablo 4.15'da verilmiştir.

Tablo 4.15. Splint yan etkilerinin zamana göre dağılımı

	1. hafta	1.ay	3.ay	6.ay
Dişlerde Hassasiyet	8 (%44,4)	1 (%5,5)	-	-
Isırma Hissinde Farklılık	11 (%61,1)	6 (%33,3)	2 (%11,1)	1 (%5,5)
Myofasiyal Hassasiyet / TME Ağrısı	5 (%27,7)	3 (%16,6)	-	1 (%5,5)
Dişlerde Ağrı	3 (%16,6)	-	-	-

5.TARTIŞMA

TUA, gelişmiş ülkelerde dahi görülme sıklığı yüksek, yaşamı tehdit eden bir hastalıktır. Bu nedenle, hastalığın, tanı ve tedavisi, ileride oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından büyük öneme sahiptir (9).

Hastalığın tanısında ve uygulanan tedavinin etkinliğinin belirlenmesinde altın standart uyku laboratuvarında, uyku teknisyeni eşliğinde, tam gece gerçekleştirilen PSG testidir (9,19). PSG testi, özel laboratuvar şartları ve eğitimli personel gerektiren pahalı bir analizdir (19). Uluslararası standartlara uygun PSG incelemesi için gerekli şartları sağlamanın zorluğu nedeniyle günümüzde bile, PSG analizi gerçekleştirebilen uyku laboratuvarı sayısı halen kısıtlıdır (62). Ayrıca, laboratuvar ya da hastane ortamında uyumanın PSG sonuçları üzerindeki etkisi, araştırmacıları ev ortamında kullanılabilir yöntemleri belirlemeye yöneltmiştir (84).

Bu nedenle günümüzde, evde uyku çalışmalarına yönelik araştırmalar giderek yaygınlaşmaktadır. Evde uyku çalışmalarının yaygınlaşmasının en önemli nedeni kuşkusuz maliyet etkinliği ve işlemin kolaylığıdır. Ancak işlemin hastanın ev ortamında ve kendi yatağında gerçekleştirilmesi, daha başka avantajlarını da ortaya çıkarmıştır. PSG incelemesinde, klinisyenleri en çok zorlayan konulardan biri olan ilk gece etkisinin evde uyku çalışmalarında bertaraf edilebilme olanağı, araştırmacıları motive eden bir başka husustur (84).

Evde uyku çalışmasında kullanılabilir en önemli gereçlerden biri kuşkusuz NOC'tur. NOC, modern tıpta, vital bulguların hemen izlenmesi gereken acil durumların sık karşılaşıldığı acil servislerde ve yoğun bakım ünitelerinde, uzun yıllardan beri hasta monitörizasyonunda güvenle kullanılan bir cihazdır (87). Günümüzde kullanılan gelişmiş teknolojiye sahip NOC'lar, hastanın arteriyel oksijen saturasyonundaki dalgalanmaları hassas bir şekilde belirleyebilir ve 24 saat boyunca kayıt yapabilir. Hatta gelişmiş NOC'lar,

değişik algoritmalar kullanılarak, ODİ gibi parametrelerin sayısal değerlerini hesaplayabilir. Böylece gece boyunca NOC ile monitörize edilen bir hastanın ODİ dalgalanmaları saat saat gözlenebilir (84).

Evde uyku çalışmaları için yakın geçmişte çok daha önemli bir başka yenilik hekim ve hastaların kullanımına sunulmuştur. Günümüzde, hasta takibi, akıllı telefon uygulamalarıyla giderek daha kolay hale gelmektedir. Şimdilik başlangıç aşamasında olduğu söylenebilecek bu uygulamaların izleyen yıllarda, hem hasta hem de hekimler için vazgeçilmez bir enstrüman haline geleceği söylenmektedir (137). Akıllı telefonlarda kullanılan medikal uygulamalarla günlük egzersiz, kilo ve BKİ takibi gibi prosedürler neredeyse rutin hale gelmiştir (137). Bu nedenle şimdiki çalışmada, TUA hastalarının evde takibinin olanakları araştırılmış, NOC ile UYUG gibi araçlar altın bir standartla karşılaştırılmış ve ileride giderek yaygınlaşacağı anlaşılan akıllı telefon uygulamalarının dental perspektife sokulması amaçlanmıştır.

Şimdiki çalışmada, çalışma sonuçlarının çok sayıda değişkenden etkilenmesini önlemek amacıyla, solunum, dolaşım ya da nörolojik açıdan bir sorunu olmayan gönüllüler çalışmaya dahil edildi. Sonuçları etkileyebilecek anatomik varyasyonlar da gözden geçirildi. Bu nedenle, daha önceki çalışmalarda belirtildiği gibi gerekli MPM'nin sağlanamadığı Angle Sınıf III iskeletsel anomaliye sahip bireyler çalışmaya dahil edilmedi. Bu iskeletsel yapıya sahip TUA hastalarına diğer tedavi seçenekleri önerildi (138). Ayrıca, TUA nedeniyle daha önce bir ya da daha fazla cerrahi operasyon geçirmiş, bu nedenle çene-yüz bölgesi ve üst hava yolunda anatomik varyasyon oluşmuş hastalar da, oluşan varyasyonun olası etkileri saptanamayacağından ve ayrıca MİKS tedavisi sonuçlarını etkileyip etkilemeyeceği öngörülemeyeceğinden çalışmaya dahil edilmedi.

Basit horlama ve TUA hastalarının konservatif tedavisinin önemli bir parçası olan splintler, ilk kez 1982 yılında kullanılmaya başlanmıştır (7). Geçen 35 yıllık sürede, oral splintlerin türleri ve üretildikleri materyaller, teknolojideki gelişmelere paralel olarak değişiklik göstermiştir. Günümüzde, basit horlama ve TUA tedavisinde kullanılan splintler MİKS'ler ve DİKS'ler

olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Her iki splint türü de, mandibulayı ve dili kütleli olarak önde konumlandırarak, üst hava yolu genişliğini arttırmayı amaçlayan gereçlerdir (139). Ancak, DİKS'lerin hastalar tarafından kabul oranlarının düşük olması ve uykunun tamamında, dili anterior pozisyonda tutamaması gibi dezavantajları bulunmaktadır (140). Bu dezavantajlar, DİKS'lerin kullanımını sınırlandırmış ve MİKS'lerin kullanımını daha yaygın hale getirmesine yol açmıştır. Bu nedenle şimdiki çalışmada tüm hastalara MİKS uygulanmasına karar verilmiştir.

MİKS'ler rijit veya yarı rijit olarak hazırlanabilir. Yarı-rijit MİKS'ler, mandibular protrüzyon miktarının değiştirilmesine ve tedavi etkinliğinin artırılabilmesine olanak sağlarlar. Aynı zamanda mandibular hareketlere izin verdiklerinden hasta konforunun arttırdıkları söylenmektedir (140). Ancak, rijit ve yarı-rijit MİKS'lerin etkinliklerinin karşılaştırıldığı çalışmaların sonuçları farklılık göstermektedir. Araştırmacılar bir kısmı rijit MİKS'lerin tedavi etkinliğini daha yüksek olduğunu bildirmişken, diğerleri yarı-rijit MİKS'lerin daha başarılı sonuçlar alındığını bildirmiştir (121,122,141,142). Bloch ve arkadaşları (121), TUA tedavisinde kullanılan MİKS'lerin etkinliklerinde MPM'nin, splintin rijit ya da yarı rijit üretilmesinden çok daha önemli olduğunu bildirmiştir. Tedavi etkinliğinde bir farklılık olmadığı düşünülse bile rijit MİKS'lerin üretimi ve tamiri yarı-rijit olanlara göre çok daha kolay olduğundan, şimdiki çalışmada tüm MİKS'ler rijit olarak hazırlanmıştır.

Her iki splint kişiye özel veya fabrikasyon olarak üretilir. Kişiye özel üretilen MİKS'lerin tedavi etkinliklerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (109,143). Fabrikasyon MİKS'lerin, hacimli yapılarının retansiyon sorunlarına neden olduğu, bu durumun da basit horlama ve TUA hastalarında tedavi etkinliğini azalttığı bildirilmiştir (109,144). Kişiye özel üretilen MİKS'lerinse, hasta konforunu arttırdığı, daha geniş bir aralıkta MPM'na imkan tanıdıkları ve daha yüksek tedavi etkinliğine sahip oldukları söylenmektedir (140). Şimdiki çalışmada; düşük maliyeti, yüksek hasta konforu ve tedavi etkinliği nedeniyle tüm MİKS'ler kişiye özel üretim tekniğiyle hazırlanmıştır.

MİKS'lerin etkinliklerinde asıl önemli faktörün MPO ya da MPM olduğu belirtilmektedir (121,140). Aarab ve arkadaşları (116) gerçekleştirdikleri çalışmada, en etkin MPO'nun % 50-75 olduğunu bildirmiştir. Bazı araştırmacılar da maksimum tedavi etkinliği için gerekli olan MPO'nun, en az %50 olduğunu bildirmişler ancak %75'lik MPO'dan sonra yan etkilerin arttığını bildirmiştir (145). Tedaviye %50 MPO ile başlanması ve tedavi etkinliğine göre protrüzyon miktarının artırılmasını öneren araştırmacılar da bulunmaktadır (140). Ancak bu tedavi yaklaşımı üzerinde bir uzlaşma sağlanamamıştır.

En etkin MPM'yi belirlemede kullanılan yöntemlerden biri, uyku sırasında titrasyonla MPM'nin artırılması ya da azaltılması ve böylece hastanın oksijen saturasyon değerleri yorumlanarak optimal MPM'nin saptanmasıdır (146). Ancak titrasyon denilen bu uygulama, içerdiği çeşitli zorluklar nedeniyle gerçekleştirilmesi zor bir yöntemdir. En güncel yaklaşım ise, uyku çalışmaları sırasında MATRx cihazı ile en etkin MPM'nin belirlenmesidir. MATRx cihazı, uyku sırasında MPM'yi artırır ya da azaltırken, PSG verileri aracılığıyla en etkin MPM'nin bulunabilmesini sağlamaktadır (101). MİKS etkinliğinin araştırıldığı çalışmalarda, MPO'nun, çok büyük bir sıklıkla %50 ve %75 değerleri arasında değiştiği görülmektedir (109,114,115,116,132,147,148). Bu nedenle şimdiki çalışmada, optimal tedavi etkinliği sağlayabilmek ve oluşabilecek yan etkileri en aza indirmek amacıyla, maksimal mandibular protrüzyonun %60-%75 kullanılarak MİKS'ler üretilmiştir.

MİKS'lerin tedavi başarısını etkileyen bir başka yapısal özellik, uygulanan VAM'dır. Hangi MİKS tasarımı kullanılırsa kullanılsın, alt ve üst primer splintlerin kalınlığı, alt çenenin vertikal olarak yer değiştirmesine neden olmaktadır. Pitsis ve arkadaşları (141) 4 ve 14 milimetre VAM kullanarak ürettikleri MİKS'lerin etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmada, her iki grupta tedavi etkinliği açısından bir farkın bulunmadığını bildirmişlerdir. Vroegop ve arkadaşları (149), uyku endoskopisi sırasında, VAM'ı artırılan hastaların %80'inde faringeal hava yolu hacminin azaldığını bildirmiştir. Bu sonuçlar, MİKS üretilirken uygulanan VAM'nin minimize edilmesi gerektiğini

düşündürmektedir (101). Ancak alt ve üst primer splinlerin yeterli dayanıklılığı gösterebilmesi ve uzun süre kullanılabilmesi için belirli bir kalınlıkta hazırlanması gerekmektedir. Akrilik rezinler kullanılarak hazırlanan MİKS'lerde, yeterli direnci sağlayabilmek için her bir primer splintin en az 1,5-2,0 milimetre kalınlıkta hazırlanması önerilmektedir (130). Bu çalışmada, splintlerin yeterli dayanıklılığı gösterebilmesi ve intermaksiller ilişkinin tespiti sırasında gerekli protrüzyonun sağlanabilmesi için, 6-8 milimetrelik VAM'nin yeterli olacağı düşünüldü ve MİKS'ler bu dizayn ile üretildi.

TUA tedavisinde, MİKS'lerin tedavi etkinliğinin belirlenebilmesi için şimdiye değin iki farklı kriter oluşturulmuştur ve araştırmacılar bu kriterlerden herhangi birini kullanabilmektedir. Bu kriterlerden biri, MİKS tedavisi sonrası AHİ'nin 5'in altına düşmesidir. Ancak, özellikle orta ve şiddetli TUA'da, MİKS kullanımı sonrası hasta şikâyetleri tamamen sonlansa bile, AHİ skorunun 5'in altına düşmesi mümkün olmayabilmektedir. Bu nedenle, bilimsel çalışmalarda sıkça kullanılan bir başka başarı kriteri, tedavi öncesi belirlenen AHİ skorunun, tedavi sonrası %50 azalmasıdır (45,104). Şimdiki çalışmada, 7'si kadın toplam 16 TUA hastasına uygulanan kişiye özel MİKS'in tedavi etkinliği, başarı kriteri AHİ'nin 5'in altına düşmesi kabul edildiğinde, %68,75 olarak hesaplanmıştır. Başarı kriteri AHİ'nin %50 azalması olarak belirlendiğinde ise hastaların %81,25'inde MİKS kullanımı belirgin bir iyileşme sağlamıştır. Çalışmamızda elde edilen başarı oranları, önceki çok sayıda çalışmada bildirilen oranlarla uyumludur. Aarab ve arkadaşları (116), 17 katılımcı ile gerçekleştirdikleri araştırmada başarı oranını %71 olarak bulmuşken, Blanco ve arkadaşları (150) %57, Mehta ve arkadaşları (130) %63, Chan ve arkadaşları (151) %66,7, Pitsis ve arkadaşları (141) %57 ve Tan ve arkadaşları (127) ise %67 olarak bulmuşlardır.

Ancak literatür kapsamlı olarak incelendiğinde, daha düşük başarı oranı bildiren çalışmaların da olduğu görülmektedir. Örneğin Petri ve arkadaşları (152), 27 katılımcı ile gerçekleştirdikleri çalışmada, başarı oranını %29 olarak bulmuştur. Yine Randerath ve arkadaşları (153), 20 hastayı dahil ettikleri çalışmada başarı oranının %30 olduğunu bildirmişlerdir. Farklı

çalışmalarda elde edilen başarı oranları arasındaki bu değişimler için birkaç farklı neden açıklayıcı olabilir. Bu nedenlerden kuşkusuz en önemlileri, çalışmaya katılan hastalarda TUA'nin türü (hafif, orta, şiddetli), gönüllülerin demografik yapısı (yaş, cinsiyet), hastaların BKİ ortalamaları gibi kritik değerlerindeki farklılıklardır (152,154,155). Şimdiki çalışmada elde edilen başarı oranları ile karşılaştırıldığında, en büyük farklılıkların Engleman ve arkadaşları (154) ile Clark ve arkadaşlarının (155) çalışma sonuçları olduğu görülmektedir. Engleman ve arkadaşları (154), 51 hastayı dahil ettikleri çalışmada başarı oranını %19 olarak kaydetmiştir. Araştırmacıların hasta grupları incelendiğinde, hastaların tedavi öncesi AHİ değerinin, şimdiki çalışmadan farklı olduğu ve bu değer 22 olduğu belirlenmiştir. Clark ve arkadaşlarının (155) gerçekleştirdiği çalışmada da, hastaların tedavi öncesi AHİ değerleri şimdiki çalışmadan farklıdır. Petri ve arkadaşlarının (152), çalışma grubunun BKİ ortalamaları, şimdiki çalışmadan farklı olarak 31,3 kg/m²'dir. Gotsopoulos ve arkadaşları (138) ile Pitsis ve arkadaşlarının (141) gerçekleştirdiği çalışmada, hasta gruplarını sırasıyla %81 ve %83 oranında erkek bireylerden oluşturmuştur ve MİKS uygulaması sonrası sırasıyla %37 ve %26 başarı oranları rapor edilmiştir. Ayrıca, Marklund ve Franklin (156), MİK uyguladıkları 65 yaş üstü 243 hastada %55, 65 yaş altı 41 hastada %39 başarı oranı bildirmiştir.

Farklı başarı oranları için bir başka açıklama, seçilen splint türü ve bu splintin uyguladığı MPM olabilir. Lettieri ve arkadaşları (157), 805 hastada 602 çift parça MİKS, 203 tek parça MİKS uygulamışlar ve başarı oranlarının tek parça MİKS'te %47 ve iki parçalı MİKS'te %56,8 olduğunu bildirmiştir. Vanderveken ve arkadaşları (109) ise, 35 hastayı dahil ettikleri çalışmada, kişiye özel MİKS'lerle %60 ve termoplastik fabrikasyon MİKS'lerle %31'lik bir başarı oranı elde etmişlerdir. Hans ve arkadaşları (125), 13 katılımcı ile gerçekleştirdikleri çalışmada SnoreGuard splintinin başarı oranını %31 olarak bulmuştur. Ferguson ve arkadaşları (124) ise 25 katılımcı ve aynı splintle gerçekleştirdikleri çalışmalarında başarı oranını %48 olarak belirlemiştir. Fleury ve arkadaşları (146) ise titre edilebilen MİKS'lerin başarı oranını %18 olarak belirlemiştir. Millman ve arkadaşları (158) ise %66-75 MPO ile %42'lik

başarı elde edildiğini belirlemiştir. Millman ve arkadaşlarının (158) çalışması ile şimdiki çalışmada uygulanan MPO oranları hemen hemen aynı iken, başarı oranları arasındaki farklılık oldukça belirgindir. Bu nedenle, başarı oranları karşılaştırılırken unutulmaması gereken bir başka husus, hasta grupları arasında anatomik varyasyonların kontrol edilmesindeki önemli güçlüktür. Dil büyüklüğü, iskeletsel sınıflama, orofarenks ve BKİ gibi TUA açısından etiyolojik neden olabilecek anatomik varyasyonların dağılımının aynı olduğu iki çalışma bulabilmek ve başarı oranlarını karşılaştırabilmek hemen hemen imkânsız görünmektedir. Bizce bunun en önemli nedenlerinden biri, farklı çalışmalarda hasta gruplarının homojen bir dağılım içermemesidir. Literatürde, aynı MPO'ya sahip aynı MİKS'in tamamen aynı bir başka hasta grubuna uygulandığı iki çalışma bulabilmek hemen hemen imkânsız görünmektedir. Farklı başarı oranlarının temel sebeplerini tamamen açıklığa kavuşturabilmemiz, ileride çok sayıda araştırmacının bulgularını paylaştığı daha çok çalışmanın literatürdeki yerini almasına bağlı görünmektedir.

Şimdiki çalışmanın temel amaçlarından biri, evde takip çalışmasından elde edilen veriler ile altın standart PSG analizinden elde edilen veriler arasındaki ilişkinin incelenmesidir. Tanı ve 6. ay PSG analizlerinden elde edilen ODI değerleri ile tanı ve 6. ay NOC takiplerinden elde edilen ODI değerleri karşılaştırıldığında, tanı PSG ODİ değerlerinin ortalaması $7,6 \pm 4,8$ iken tanı NOC ODI değerlerinin ortalaması $7,9 \pm 5,2$ 'dir. 6. ay PSG ODI değerlerinin ortalaması $3,55 \pm 2,39$ iken 6. ay NOC ODI değerlerinin ortalaması da $3,42 \pm 2,51$ 'dir. Bu da hem tanı hem de 6. ay ODİ skorları arasında büyük bir uyumun olduğunu göstermektedir. Yani tedaviden elde edilen başarı sadece PSG değerleri ile değil, aynı zamanda NOC ODI değerleri ile anlaşılabilir. PSG ve NOC ODI değerleri arasındaki yüksek uyum, Pearson Korelasyon Testi sonuçları ile de görülmektedir. Tanı için korelasyon değeri 0,943 iken 6. ay için 0,962 değeri elde edilmiştir.

Şimdiki çalışma sonuçları AHİ değil ama ODİ skorları açısından değerlendirildiğinde, tanı ve 6. ay PSG ODİ değerleri karşılaştırıldığında

ortalama $4,25 \pm 3,49$ bir azalma gözlenmiştir. NOC ile belirlenen ODİ değerlerinde, tanı ve 6. ay skorları arasından ortalama $4,54 \pm 0,81$ azalma gözlenmiştir. Gauthier ve arkadaşlarının (159), TUA tedavisinde ticari splintlerin etkinliklerini araştırdıkları ve başarı kriterini ODİ skorlarında %50 azalma ya da ODİ'nin 5'in altına düşmesi olarak belirledikleri çalışmada, Silencer ile tedavi edilen vakaların %63 ve Klearway ile tedavi edilen vakaların ise %50'sinde ODİ'nin %50 oranında etkinlik gösterdiğini belirlemişlerdir. Aynı çalışmada, Silencer uygulanan vakaların %75'inde ODİ skoru 5'in altına inmişken, Klearway uygulanan hastalarda bu oran %63 olarak bulunmuştur. Ancak, araştırmacılar, aynı hasta grubunu daha uzun zaman takip ettikleri bir başka çalışmada, ODİ skorlarının zaman ilerledikçe daha da azaldığını gözlemlemişlerdir (160).

Johnston ve arkadaşları (161), Wilhelmsson ve arkadaşları (162) ve Zhou ile Liu (142), PSG analizini kullandıkları çalışmalarda, tanı ve tedavi sonrası ODİ değerleri arasında, sırasıyla ortalama 9,6 (21,57-2,3), 10,9 (12,22—9,58) ve 25 (28,81-21,19) fark olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu çalışmaların sonucunda elde edilen ODİ skorlarındaki azalma farkının nedeni, uygulanan MİKS'lerin tasarım özelliklerinden kaynaklanıyor gibi görünmektedir. Johnston ve arkadaşları (161), %75 MPO ve 1,5 mm VAM ile tedaviyi yürütmüşken, Wilhelmsson ve arkadaşları (162), %50 MPO ve 5 mm VAM'da MİKS'leri üretilip tedaviyi gerçekleştirmişlerdir. Zhou ve Liu (142) ise, MPO ve VAM miktarlarını, titrasyon sonrası elde etmişlerdir. Bu nedenle, PSG analizleri ile titrasyon yapılarak uygulanan MPO ve VAM değerlerinin, ODİ skorlarındaki azalmayı daha çarpıcı hale getirdiği söylenebilir.

Çalışmamızda, evde horlama takibinden elde edilen UYUG HY değerleri ile PSG analizlerinden elde edilen Hİ değerleri arasında, tıpkı ODİ değerlerinde olduğu gibi benzer bir ilişki olduğu görülmektedir. PSG ve UYUG değerleri arasında hem tanı, hem de 6. ay değerleri açısından yüksek uyum Bland-Altman Metodu ve Regresyon Analizi sonuçları ile de gösterilmiştir. Yani horlama tedavisinde elde edilen başarı sadece PSG değerleri ile değil aynı zamanda UYUG ile de saptanabilir gibi görünmektedir.

Ancak literatürde, UYUG'ların güvenilirliğini tam olarak kanıtlayan herhangi bir veri bulunmamaktadır. Camacho ve arkadaşları (83), PSG'de kaydedilen horlama seslerini kullandıkları bir çalışmada, UYUG ile kaydedilen horlama sesleri arasında, kullanılan uygulamaya göre %93-%96 oranları arasında değişen korelasyon bulunduğunu bildirmiştir. Ancak, Stipping ve arkadaşları (82), 3 farklı UYUG kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmada, UYUG'ların ortam seslerinden etkilendiğini gözlemlemiş ve bu uygulamaların gürültülü ortamda horlama analizinde başarısız olabileceğini bildirmiştir. Ayrıca, kullanılan akıllı telefon modelinin de horlama seslerinin kaydedilmesi ve değerlendirilmesini etkileyebileceği söylenmektedir (83). Şimdiki çalışmada, SnoreLab uygulaması, ücretsiz olarak kullanılabilmesi, her türlü işletim sisteminde çalışması, kolay kullanımı ve çok sayıda parametreyi kullanıcıya sunabilmesi gibi nedenlerden dolayı seçilmiştir. Ayrıca bu uygulama, uyku sırasında yapılan kayıtlar sonucunda HŞ ve HY gibi iki önemli parametreyi kullanıcıya sunmaktadır.

Çalışmamızda, UYUG'dan elde edilen değerlere göre, MİKS kullanımı ile birlikte HŞ, 1. haftadan itibaren azalmaktadır. Benzer şekilde, O'Sullivan ve arkadaşları (163) 57 katılımcı ile gerçekleştirdikleri çalışmada, daha ilk gecede, HŞ'de, %15,8'lik azalmanın meydana geldiğini bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada Smith ve Battagel (164) ise, bir aylık MİKS tedavisi ile HŞ'nin, ortalama %69 azaldığını bildirmiştir. Şimdiki çalışmada, UYUG verileri baz alınarak, 1. ay sonunda bu derece yüksek bir başarı elde edilemedi. Bunun nedeni, horlama seslerinin ses yalıtımına sahip bir ortamda kaydedilmemesi ve UYUG'un dış ortam seslerinden etkilenmesi olabilir (82,83). Ancak, elde edilen sonuçlar, tedavi süresi uzadıkça HŞ skorlarının istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde azaldığını göstermektedir. HY'deki ilk anlamlı azalma ise, 1. ay itibarıyla belirlenmiştir. Başka bir çalışmada Bloch ve arkadaşları (121), ortalama 32 ± 65 olan tanı HY değerinin, rijit MİKS uygulaması sonrası, 19 ± 4 kadar düştüğünü bildirmiştir. O'Sullivan ve arkadaşları (163) 51 katılımcı ile gerçekleştirdikleri çalışmalarında, MİKS tedavisi ile HY'nin sadece bir ay içinde %41'den %26,2'ye düşürdüğünü belirlemişlerdir. Eskifani ve arkadaşları (165), MİKS'in uygulandığı ilk gecede

PSG verilerine göre HY'de azalma sağladığını bildirmiştir. Lee ve arkadaşları (166) ise, benzer sonuçları ancak üçüncü ayda gözlemlemişlerdir. Şimdiki çalışmada, 1. ay itibariyle HY'deki azalma, izleyen kontrol periyotlarında devam etmemiş ve 1. ay seviyesinde kalmıştır.

Şimdiki çalışmada kullanılan uyku laboratuvarının sonuç raporlarında, HŞ belirtilmemekte, sadece horlama olaylarının saat başına ortalaması yani Hİ'ye yer verilmektedir. Çalışmamıza dahil edilen 18 hastanın 12'inde tanı ve 6. ay PSG analiz raporlarında horlama indeksleri mevcut idi. Tanı PSG analizinde belirtilen Hİ değerleri ortalaması $173,75 \pm 38,08$ iken, 6. ay PSG analizinde $122,26 \pm 31,18$ olarak belirlenmiştir. Mehta ve arkadaşları (130), 24 katılımcı ile gerçekleştirdikleri çalışmalarında, tanı Hİ ortalamasının, 1 haftalık MİKS tedavisi sonrası 402 ± 29 'dan 242 ± 28 'e indiğini gözlemlemişlerdir. Gotsopoulos ve arkadaşları (138), 73'er katılımcı ile gerçekleştirdikleri çalışmalarında, kontrol grubunda Hİ ortalamasını 366 ± 21 ve MİKS grubunda HY'yi 207 ± 20 olarak belirlemişlerdir.

Walker-Engstrom ve arkadaşları (115), 84 katılımcı ile farklı MPO'larda MİKS uygulamalarının etkinliklerini değerlendirdikleri çalışmalarında, Hİ'de %50 MPO ile %21,5 ve %75 MPO ile %33,8 azalma sağlamışlardır. Bu sonuç MPO'nun horlama tedavisinde etkin bir faktör olduğunu göstermektedir. Bloch ve arkadaşları (121), 24 katılımcıda titre edilebilen ve rijit MİKS'lerin etkinliklerini değerlendirdikleri çalışmada, ortalama 50,4 olan tanı Hİ değerinin, titre edilebilen MİKS uygulaması sonrası 32,5'e ve rijit MİKS uygulaması sonrası 21,4'e düştüğünü belirlemişlerdir. Bizim çalışmamızın sonuçları ile değerlendirildiğinde rijit MİKS'lerin, mandibulayı, uyku boyunca belirlenen mandibuler protrüzyon seviyesinde, titre edilebilen MİKS'lere oranla daha stabil tutmasının sonucu olarak görünmektedir.

Şimdiki çalışmada Hİ değerleri, tanı ve MİKS uygulaması sonrası 6. ay PSG analizi ile belirlenmiştir. Literatürdeki daha uzun dönemi kapsayan çalışmalar değerlendirildiğinde, uzun dönemde MİKS uygulamasının, Hİ'de daha fazla azalmaya neden olabildiği görülmektedir. Wilhelmsson ve arkadaşları (162), MİKS uyguladıkları 37 katılımcıda, 6. ay Hİ skorlarının

%71,5, 12. ay değerlerinin ise %85,8 oranında azaldığını belirlemiştir. Marcussen ve arkadaşları (167) ise, 44 katılımcıda gerçekleştirdikleri çalışmada, $13,7 \pm 14$ olan ortalama tanı Hİ değerinin 12. ay sonunda $10,4 \pm 16,3$ 'e düştüğünü bildirmiştir. Hem bizim hem de bu iki çalışmada bildirilen Hİ skorlarının azalma miktarındaki farklılık, katılımcıların BKİ'lerinin farklı olmasından, uygulanan MPO ve VAM farkından ya da diğer kişisel anatomik varyasyonlardan kaynaklanmış olabilir.

MİKS kullanımına bağlı olarak gelişen yan etkilerin tedavi başarısını etkilediği bildirilmektedir. Bunun nedeni olarak yan etkilerin şiddeti ve süresinin, hastaların tedaviyi kabul etmeleri veya tedaviye devam etmelerini doğrudan etkilemesi gösterilmiştir (102,168). MİKS kullanımına bağlı olarak en sık gelişen yan etkiler; diş veya dişetinde ağrı, ağız kuruluğu veya tükürük miktarında artış ile temporomandibular rahatsızlıklardır (101). Şimdiki çalışmada, hastaların birinci hafta kontrollerinde, 8 (%44) hastada dişlerde hassasiyet, 3 (%16,6) hastada dişlerde ağrı, 11(%61,1) hastada ısırma hissinde farklılık ve 5 (%27,7) hastada myofasial hassasiyet ve TME ağrısı belirlendi. Hiçbir hastada, hipersalivasyon ya da ağız kuruluğu gözlenmedi. Birinci hafta kontrollerinde belirlenen komplikasyonların neredeyse tamamı, MİKS'lerde yapılan uyumlamalar ile 3 ay içerisinde ortadan kalktı. İki hastada altıncı ay kontrolünde ısırma hissinde farklılık ile TME hassasiyet belirlendi. Çalışmamızda görülen yan etkilerin görülme oranları, önceki çok sayıda çalışmada bildirilen oranlar ile uyumludur. Giannasi ve arkadaşları (168), sık görülen bu yan etkilerin genellikle geçici olduğunu ve 2 aylık bir kullanım periyodu sonrası ortadan kalktığını belirtmiştir. Ancak, temporomandibular ve myofasial rahatsızlık hissinin ortadan kalkmasının 6-12 ay alabileceği bildirilmiştir (169). Nitekim Giannasi ve arkadaşları (168), yaptıkları çalışmada, 42 hastanın 31'inde splint kullanımına bağlı olarak yan etkilerin görüldüğünü ve bu yan etkilerin, splint kullanımına müteakip 2. ayda ortadan kalktığını, ancak iki hastada temporomandibular komplikasyonun 6. aya kadar devam ettiğini bildirmişlerdir.

Gong ve arkadaşlarının (170) kişiye özel, rijit MİKS'lerin etkilerini 74 ay takip ettikleri çalışmada, vakaların %37,2'sinde dişlerde hassasiyet, %33'ünde ağız kuruluğu, %31,9'unda ısırma hissinde değişiklik ve %30,8'inde tükürük miktarında artış belirlenmiştir. Bu oranlarının genellikle, MİKS uygulamasına müteakip ilk üç ayda görüldüğünü ve bu takip süresinde yan etkilerin şiddetinin ve hastanın tolerans düzeyinin, hastanın tedaviye devam edip etmemesinde etkili olduğunu bildirmişlerdir (170). Dieltjens ve arkadaşları (171) ise, MİKS kullanımına bağlı yan etkilerin, hastaların %70'inde diş hassasiyeti, %60'ında dişlerde ağrı, %53'ünde hipersalivasyon ve %53'ünde TME'de ağrı hissi olarak ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Fakat bu yüksek yan etki oranlarına rağmen hastaların tümünün tedaviye devam ettiği bildirilmiştir (171).

Şimdiki çalışmanın kuşkusuz önemli limitasyonları bulunmaktadır. Bunun en önemlilerinden biri, çalışmaya dahil edilebilen hasta sayısının önceki çalışmaların bir kısmından az olmasıdır. Bir başka önemli limitasyon, literatürde, daha önce gerçekleştirilen çalışmaların katılımcı grupları ile şimdiki çalışmada, çalışmaya dahil edilen hasta grubuna ait BKİ ortalama değerlerinin birbirinden farklı olmasıdır. Ancak literatür incelemesinde, katılımcı grubu BKİ değerleri tamamen birbirine uyumlu iki çalışma bulunamamıştır. Bu nedenle bu limitasyon, aslında uyku çalışmalarının doğasına ait gibi görünmektedir. Bu nedenle, ileride gerçekleştirilecek çalışmaların, kişiye özel rijit MİKS'lerin başarısında, BKİ ile birlikte diğer değişkenlerin oynadıkları rolü daha iyi anlamamıza yardımcı olacak şekilde tasarlanması büyük önem taşımaktadır. Şimdiki çalışmanın bir başka önemli limitasyonu, akıllı telefonlarda kullanılan UYUG'ların henüz çok yeni olmasından kaynaklanmaktadır. Çünkü kullanılan akıllı telefon ya da UYUG, kayıt işlemlerinde farklılıklara yol açabilir ve MİKS tedavisinin başarısının bu yolla belirlenmesi sırasında araştırmacıları yanıltabilir. Ancak teknolojik gelişmelerin baş döndürücü hızı, yakın gelecekte, akıllı telefon donanımından çok az etkilenen gelişmiş algoritmalara sahip UYUG'ların marketlerde yerini alacağı konusunda bir haberci gibi değerlendirilebilir

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Şimdiki çalışma sonuçlarına göre;

1. Hafif ve orta şiddetteki TUA hastalarında rijit MİKS'lerin kullanımı AHİ skorunu azaltmaktadır.
2. Basit horlama ile hafif ve orta şiddetteki TUA hastalarında rijit MİKS'lerin kullanımı ODİ skorunu azaltmaktadır.
3. PSG analizinde belirlenen ODİ skorları ile NOC ODİ skorları birbirleriyle yüksek düzeyde korelasyon göstermektedir.
4. PSG analizinde belirlenen Hİ'ye göre rijit MİKS'ler, Hİ skorunu azaltmaktadır.
5. PSG analizinde belirlenen Hİ skorları ile UYUG HY skorları birbirleriyle yüksek düzeyde korelasyon göstermektedir.
6. NOC ve UYUG'tan elde edilen değerlerin PSG analizi değerleriyle yüksek uyumu, ilerleyen yıllarda evde uyku çalışmalarının geleceği konusunda önemli bir ipucu niteliğindedir. Ancak NOC ve UYUG'lerin evde uyku çalışmalarında rutin kullanıma girebilmeleri için daha fazla akademik çalışmaya ihtiyaç vardır.
7. UYUG sonuçlarına göre, HY, MİKS uygulamasının 1. ayı itibariyle azalmakta ve ilerleyen kullanım dönemlerinde değişmemektedir.
8. UYUG sonuçlarına göre, HŞ'de azalma, MİKS uygulamasının 1. haftasında başlamakta ve ilerleyen kullanım dönemlerinde devam etmektedir.
9. MİKS uygulaması sonrası gelişen yan etkilerin büyük bir bölümü üç aylık kullanım periyodunda sonra ortadan kalkmaktadır.
10. TME'de ağrı ve ısırma hissinde değişiklik altı ay boyunca devam edebilmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Cingi C. Horlama ve obstrüktif uyku apnesi. T.K.B.B.V. Akademi Toplantıları Mezuniyet Sonrası Eğitim Kitapçıkları Serisi: 6. Deomed Medikal Yayıncılık. İstanbul, 2010.
2. Kryger MH. Sleep apnea. From the needles of Dionysius to continuous positive airway pressure. Arch Intern Med, 143;12: 2301-2303, 1983.
3. Bickelmann AG, Burwell CS, Robin ED, Whaley RD. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation -a pickwickian syndrome. Am J Med, 21(5):811–818, 1956.
4. Kushida CA Obstructive sleep apnea: Pathophysiology, comorbidities and consequences. Sleep Disorders Vol 3. Informa Health Care. New York, 2007.
5. Guilleminault C, Eldridge FL, Tilkian A, Simmons FB, Dement WC. The Sleep Apnea Syndromes. Ann Rev Med, 27:465–484,1976.
6. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. Lancet, 1:862–865, 1981.
7. Cartwright RD, Samelson CF. The effects of a nonsurgical treatment for obstructive sleep apnea. The tongue -retaining device. JAMA, 248:705–709, 1982.
8. Harvey R. Colten and Bruce M. Altevogt. Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem The National Academies Press. Washington, 2006.
9. Kushida C. Encyclopedia of sleep. Volume 4, Academic Press. Oxford, 2013.
10. Watson NF, Badr MS, Belenky G, Bliwise DL, Buxton OM, Buysse D, Dinges DF, Gangwisch J, Grandner MA, Kushida C, Malhotra RK, Martin JL, Patel SR, Quan SF, Tasali E. Joint consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society on the recommended amount of sleep for a healthy adult: methodology and discussion. J Clin Sleep Med, 11(8):931–952, 2015.

11. Basner M, Fomberstein KM, Razavi FM, et al. American time use survey: sleep time and its relationship to waking activities. *Sleep*, 30:1085–1095, 2007.
12. Centers for Disease Control and Prevention NCfCDaPaHP, Division of Adult and Community Health, <http://www.cdc.gov/features/dssleep> (27/03/2015).
13. Datta S. Chemical Neuroscience of mammalian sleep. *Sleep Med*, 11:431–440, 2010.
14. McCarley RW. Neurobiology of REM and NREM sleep. *Sleep Med*, 8:302–330, 2007.
15. Thorpy MJ. Classification of sleep disorders. *Neurotherapeutics*, 9:687–701, 2012.
16. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition highlights and modifications, *Chest*, 146:5:1387-1394, 2014.
17. American Academy of Sleep Medicine; European Respiratory Society; Australasian Sleep Association; American Thoracic Society. Sleep related breathing disorders in adults recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research: the report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force, *Sleep*, 22:667-689, 1999.
18. Ernst G, Bosio M, Salvado A, Dibur E, Nigro C, Borsini E. Difference between apnea-hypopnea index (AHI) and oxygen desaturation index (ODI): proportional increase associated with degree of obesity. *Sleep Breath*, 20(4):1175-1183, 2016.
19. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, Ramar K, Rogers R, Schwab RJ, Weaver EM, Weinstein MD. Clinical Guideline for The Evaluation, Management and Long Time Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of The American Academy of Sleep Medicine. *J Sleep Med*, 5:3:263-276, 2009.

20. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med*, 163(3):608–613, 2001.
21. Hoban TF. Sleep disorders in children. *Continuum (Minneapolis)*, 19:185-198, 2013.
22. Chebbo A, Tfaili A, Ghamande S. Anatomy and physiology of obstructive sleep apnea. *Sleep Med Clin*, 8:425-431, 2013.
23. Türk Toraks Derneği Tıkayıcı Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Türk Toraks Derg*, 13;1, 2012.
24. Cumhur M. Temel anatomi. METU Press. ANKARA, 2001.
25. Erdamar B, Suoglu Y, Cuhadaroglu C. Evaluation of clinical parameters in patients with obstructive sleep apnea and possible correlation with the severity of the disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 258:9:492–495, 2001.
26. Trudo FJ, Geffter WB, Welch KC, Gupta KB, Maislin G, Schwab RJ. State-related changes in upper airway caliber and surrounding soft-tissue structures in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med*, 158:4:1259–1270, 1998.
27. Ayappa I, Rapoport DM. The upper airway in sleep: physiology of the pharynx. *Sleep Med. Rev*, 7:1: 9-33, 2003.
28. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *A J Respir Crit Care Med*, 168:5:522-530, 2003.
29. Susarla SM, Thomas RJ, Abramson ZR, Kaban LB. Biomechanics of the upper airway: Changing concepts in the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 39:1149-1159, 2010.
30. Hall JE. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, 11th ed, Saunders, Philadelphia, 2011.
31. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev*, 90:47–112, 2010.

32. Fogel RB, Malhotra A, White DP. Sleep 2: pathophysiology of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Chest*, 117:137-141, 2000.
33. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnea. *Lancet*, 360:237-245, 2002.
34. McNicholas. Arousal in the sleep apnoea syndrome: a mixing blessing. *Eur Respir J*, 1;12:1239–1241, 1998.
35. Johal A, Battagel JM. Current principles in the management of obstructive sleep apnoea with mandibular advancement appliances. *Br Dent J*. 190:532-536, 2001.
36. Endo S, Mataka S, Kurosaki N. Cephalometric evaluation of craniofacial and upper airway structures in Japanese patients with obstructive sleep apnea. *J Med Dent Sci*, 50:109-120, 2003.
37. Segal Y, Malhotra A, Pillar G. Upper airway length may be associated with severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*, 12:311, 2008.
38. Li Y, Lin N, Ye J, Chang Q, Han D, Sperry A. Upper airway fat tissue distribution in subjects with obstructive sleep apnea and its effect on retropalatal mechanical loads. *Respir Care*, 57:7:1098-1105, 2012.
39. Nayar S, Knox J. Management of obstructive sleep apnea in an edentulous patient with a mandibular advancement splint: a clinical report. *J Prosthet Dent*, 94: 108-111, 2005.
40. Rogers R. Oral appliance therapy for the management of sleep disordered breathing: an overview. *Sleep Breath*, 4:79-83, 2000.
41. Pae EK, Lowe AA, Fleetham JA. A role of pharyngeal length in obstructive sleep apnea patients. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 111:12-17, 1997.
42. Pişkin B, Akın H, Şentut F. Obstrüktif uyku apnesinde oral aparey kullanımı. *Cumhuriyet Dent J*, 15:3:264-278, 2012.
43. Yoshida K. Effects of a mandibular advancement device for the treatment of sleep apnea syndrome and snoring on respiratory function and sleep quality. *J Cranio Pract*, 18:98 -105, 2000.

44. Gaudette E, Kimoff RJ. Pathophysiology of OSA. *Eur Respir Mon*, 50:31-50, 2010.
45. Piskin B, Sentut F, Sevketbeyoglu H, Avsever H, Gunduz K, Kose M, Oguz D, Uyar S. Efficacy of a modified mandibular advancement device for a totally edentulous patient with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*, 14: 1: 81-85, 2010.
46. Armijo-Olivo S, Jara X, Castillo N, Alfonso L, Schilling A, Valenzuela E, Frugone R, Magee D. A comparison of the head and cervical posture between the self-balanced position and the Frankfurt method. *J Oral Rehabil*, 33:3:194-201, 2006.
47. Yamaoka M, Furusawa K, Uematsu T, Okafiju N, Kayamoto D, Kurihara S. Relationship of the hyoid bone and posterior surface of the tongue in prognathism and micrognathia. *J Oral Rehabil*, 30:914-920, 2003.
48. Liistro G, Rombaux P, Belge C, Dury M, Aubert G, Rodenstein DO. High Mallampati score and nasal obstruction are associated risk factors for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*, 21(2):248–252, 2003.
49. Özol D, Akgedik R. Obstruktif uyku apne sendromu *Yeni Tıp Dergisi*. 25:201-204, 2008.
50. Shintani T, Asakura K, Kataura A. Adenotonsillar hypertrophy and skeletal morphology of children with obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Oto-Laryngol Suppl*, 523:222–224, 1996.
51. Bixler EO, Vgontzas AN, Lim HM. Excessive day time sleepiness in general population sample: the rol of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. *J.Clin Endocrinol Metab*, 90: 4510-4515, 2005.
52. Counter P, Wilson JA. The manegement of simple snoring. *Sleep Med Ref*, 8:433-441, 2004.
53. De Vito A, Frassinetti S, Panatta MI, Montevecchi F, Canzi P, Viccini C. Multilevel radiofrequency ablation for snoring and OSAHS patients

- therapy; long-term outcomes. *Eur ARCH Otorhinolaryngol*, 269:321-330, 2012.
54. Lugaresi E, Crignotta F, Coccanga G, Pianna C. Some epidemiological data on snoring and cardiocirculatory disturbances. *Sleep*, 3:221-224, 1980.
 55. Karakoc O, Akcam T, Gerek M, Genc H, Ozgen F, The upper airway evaluation of habitual snorers and obstructive sleep apnea patients. *ORL J*, 74:136-140, 2012.
 56. Deary V, Jason GE, Wilson JA, Courtter C, Barclay NL. Simple snoring: not quite simple after all? *Sleep Med Rev*, 18:453-462, 2014.
 57. Bassiouny A, Nasr S, Mashaly M, Ayad E, Qotb M, Atef A. Electron microscopy study of peripheral nerves in the uvulae of snorers and obstructive sleep apnoea patients. *J Laryngol Otol*, 123:203-207, 2009.
 58. Hagander L, Harlid R, Swanborg E. Quantitative sensory testing in the oropharynx: a means of showing nervous lesions in patients with obstructive sleep apnea and snoring. *Chest*, 136:481-489, 2009.
 59. Harris M, Glozier N, Ratnavadivel R, Grunstein RR. Obstructive sleep apnea and depression. *Sleep Med Rev*, 13:437-444, 2009.
 60. Martin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoeahypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*, 365:1046-1053, 2005.
 61. Chang CC, Chuang HC, Lin CL, Sung FC, Chang YJ, Hsu CY, Chiang LL. High incidence of stroke in young women with sleep apnea syndrome. *Sleep Med*, 15:410-414, 2014.
 62. Stuck BA, Dreher A, Heiser C, Herzog M, Kühnel T, Maurer JT, Pistner H, Sitter H, Steffen A, Verse T. Diagnosis and treatment of snoring in adults-S2k Guideline of the German Society of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery. *Sleep Breath*. 19:135-148, 2015.

63. Johns MW, A new method for measuring day time sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14:540-545, 1991.
64. Vos W, De Becker J, Devolder A. Correlation between severity and upper airway morphology based on advanced anatomical and functional imaging. *J Biomech*, 40:2207-2213, 2007.
65. Svensson M, Lindberg E, Naessen T, Janson C. Risk factors associated with snoring in women with special emphasis on body mass index: a population based study. *Chest*, 129:933-941, 2006.
66. Marchesini G, Pontiroli A, Salvioli G, Novi RF, Vitacolonna E, Taboga. Snoring, Hypertension and type 2 diabetes in obesity. Protection by physical activity. *J. Endocrinol Invest*, 27:150-157, 2004.
67. Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, Landsberg R, Vaidyanathan K, Pieri S, Calderelli D. Clinical Predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*, 109:1901-1907, 1999.
68. Bucca C, Cicolin A, Brussino L, Arienti A, Graziano A, Erovigni F, Pera P, Gai V, Mutani R, Preti G, Rolla G, Carossa S. Tooth loss and obstructive sleep apnoea. *Respir Research*, 7:8, 2006.
69. Schellenberg JB, Maislin G, Schwab RJ. Physical findings and the risk for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 162:740-748, 2000.
70. Shigeta Y, Ogawa T, Tomoko I, Clark GT, Enciso R. Soft palate length and upper airway relationship in OSA and non -OSA subjects. *Sleep Breath*, 8:1-6, 2009.
71. Friedman M, Ibrahim H, Joseph NJ. Staging of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a guide to appropriate treatment. *Laryngoscope*, 114: 454-459, 2004.
72. Friedlander AH, Walker LA, Friedlander IK, Felsenfeld AL. Diagnosis and comanaging patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Am Dent Assoc*, 131:1178-1184, 2000.
73. Ciscar MA, Juan G, Martinez V, Ramon M, Lloret T, Minguez J, Armengot M, Marín J, Basterra J. Magnetic resonance imaging of the

- pharynx in OSA patients and healthy subjects. *Eur Respir J*, 17:79-86, 2001.
74. Abramson Z, Susarla S, August M, Troulis M, Kaban L. Threedimensional computed tomographic analysis of airway anatomy in patients with obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg*, 68:354-362, 2010.
 75. Yucel A, Unlu M, Haktanir A, Acar M, Fidan F. Evaluation of the upper airway cross-sectional area changes in different degrees of severity of obstructive sleep apnea syndrome: cephalometric and dynamic CT study. *AJNR*, 26:2624-2629, 2005.
 76. Stuck B, Maurer JT. Airway evaluation in obstructive sleep apnea *Sleep Med Rev*, 12:411-436, 2008.
 77. Zhang W, Song X, Masumi SI, Tanaka T, Zhu Q, Effects of head and body positions on 2- and 3-dimensional configuration of the oropharynx with jaw protruded: a magnetic resonance imaging study *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 111:778-784, 2011.
 78. Dreher A, Klemens C, Patscheider M, Kramer M, Feucht N, Schultheiss C, Baker F de la Chaux R. Use of pharyngeal pressure measurement to localize the source of snoring. *Laryngo-Rhino-Otologie*, 86(11):789-793, 2007.
 79. Brietzke SE, Mair EA, Acoustical analysis of snoring: can probability of success be predicted? *Otolaryngol Head Neck Surg*, 135:417-420, 2006.
 80. Pevernagie D, Aarts RM. De Myr M. Acoustics of snoring. *Sleep Med Rev*, 14:131-144, 2010.
 81. Teculescu D, Benamghar L, Hannhart B, Michaely JP. Habitual loud snoring. A study of prevalence and associations in 850 middle-aged french males. *Respiration*, 73:68-72, 2006.
 82. Stipping A, Hübers U, Emerich M. Apps in sleep medicine. *Sleep Breath*, 19:411-417, 2015.

83. Camacho M, Robertson M, Abdullatif J, Certal V, Kram YA, Ruoff CM, Brietzke SE, Capasso R. Smartphone apps for snoring. *J Laryngol Otol*, 129:974-979, 2015.
84. Dawson A, Loving RT, Gordon RM, Abel SL, Loewy D, Kripke DF, Kline LE. Type III home sleep testing versus pulse oximetry: is the respiratory disturbance index better than the oxygen desaturation index to predict the apnoea-hypopnoea index measured during laboratory polysomnography? *BMJ Open*, 5:e007956, 2015.
85. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Westchester; IL: American Academy of Sleep of Medicine; 2007.
86. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*, 8:597–619, 2012.
87. Jubran A. Pulse oximetry. *Crit Care*, 3:R11–7, 1999.
88. Van de Louw A, Cracco C, Cerf C, Harf A, Duvaldestin P, Lemaire F, Brochard L. Accuracy of pulse oximetry in the intensive care unit. *Inten Care Med*, 27:1606–1613, 2001.
89. Veasey SC, Guilleminault C, Strohl KP, Sanders MH, Ballard RD, Magalang UJ. Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the medical therapy for obstructive sleep apnea task force of the standards of practice committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep*, 29:8:1036-1044, 2006.
90. Goldberg AN, Obstructive sleep apnea: treatment algorithms. *Oper Tech Otolaryngol-Head Neck Surg*, 13:3: 225-230, 2002.
91. Engelke WGH, Mendoza M, Repetto G. Preliminary radiographic observations of the tongue repositioning manoeuvre. *Eu J Orthod*, 28:618-623, 2006.

92. Loth S, Petruson B. Improved nasal breathing reduces snoring and morning tiredness. A 6-month follow-up study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 122:1337-1340, 1996.
93. Basner RC. Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*, 356:1751–1758, 2007.
94. Malhotra A, Huang Y, Fogel RB. The male predisposition to pharyngeal collapse: importance of airway length. *Am J Respir Crit Care Med*, 166:1388-1395, 2002.
95. Goodday R. Diagnosis, Treatment Planning, and Surgical Correction of Obstructive Sleep Apnea. *J Oral Maxillofac Surg*, 67:2183-2196, 2009.
96. Aurora RN, Casey KR, Kristo D, Auerbach S, Bista SR, Chowdhuri S, Karippot A, Lamm C, Ramar K, Zak R, Morgenthaler TI. Practice Parameters for the Surgical Modifications of the Upper Airway for Obstructive Sleep Apnea in Adults. *Sleep*, 33:10:1408-1413, 2010.
97. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a review of 306 consecutively treated surgical patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 108:117-125, 1993.
98. Iyngkaran T, Kanagalingam J, Rajeswaran R, Georgalas C, Kotecha B. Long-term outcomes of laser-assisted uvulopalatoplasty in 168 patients with snoring. *J Laryngol Otol*, 120:932-938, 2006.
99. Hultcrantz E, Harder L, Loord H, Kall LG, Ydreborg K, Wallberg S, Svanborg E. Long-term effects of radiofrequency ablation of the soft palate snoring. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 267:137-142, 2010.
100. Skjöstad KW, Nordgard S. Three-year follow-up of palatal implants for the treatment of snoring. *Acta Otolaryngol*, 131:1299-1302, 2011.
101. Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H, Marklund M, Gagnadoux F, Kushida CA, Cistull PA. Oral Appliance Treatment for Obstructive Sleep Apnea: An update. *J Clin Sleep Med*, 10:2:215-227, 2014.
102. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, LeeChiong T, Owens J, Pancer JP; American Academy of Sleep.

- Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances: An update for 2005. *Sleep*, 29:2:240-243, 2006.
103. Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt Nowara W. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: A review. *Sleep*, 29:244-262, 2006.
 104. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, Chervin RD. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: an update for 2015. *J Clin Sleep Med*, 11(7):773–827, 2015.
 105. Mohsenin N, Mostofi MT, Mohsenin V. The role of oral appliances in treating obstructive sleep apnea. *J Am Dent Assoc*, 134:442-9, 2003.
 106. Battagel JM, Johal A, Kotecha BT. Sleep nasendoscopy as a predictor of treatment success in snorers using mandibular advancement splints. *J Laryngol Otol*, 119:106-112, 2005.
 107. Cistulli PA, Gotsopoulos H, Marklund M, Lowe AA. Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with mandibular repositioning appliances. *Sleep Med Rev*, 8:443-457, 2004.
 108. George PT. Selecting sleep disordered-breathing appliances Biomechanical considerations. *J Am Dent Assoc*, 132: 339-347, 2001.
 109. Vanderveken OM, Devolder A, Marklund M, Boudewyns AN, Braem MJ, Okkerse W, Verbraecken JA, Franklin KA, De Backer WA, Van de Heyning PH. Comparison of a Custom-made and a Thermoplastic Oral Appliance for the Treatment of Mild Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 178:197–202, 2008.
 110. Sarı E, Lieberman L, Karaçay Ş. Horlama ve obstrüktif uyku apnesinde kullanılan apeareyler. *Tr J Orthodont*, 19:181-196, 2006
 111. Henke KG, Frantz DE, Kuna ST. An oral elastic mandibular advancement device for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 161: 420-425, 2000.

112. Hoekema A, Stegenga B, De Bont LG. Efficacy and co-morbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review. *Crit Rev Oral Biol Med*, 15:137-155, 2004.
113. Correa LP. Overview of oral appliance therapy for the management of obstructive sleep apnea. *Sleep Med Clin*, 8:505–516, 2013.
114. Tegelberg A, Walker-Engstrom ML, Vestling O, Wilhelmsson B. Two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of patients with mild to moderate obstructive sleep apnea. *Acta Odontol Scand*, 61:356-362, 2003.
115. Walker-Engström ML, Ringqvist I, Vestling O, Wilhelmsson B, Tegelberg A. A prospective randomized study comparing two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*, 7:119-130, 2003.
116. Aarab G, Lobbezoo F, Hamburger HL, Naieje M. Effects of an oral appliance with different mandibular protrusion positions a constant vertical dimension on obstructive sleep apnea. *Clin Oral Invest*, 14:339–345, 2010.
117. Endo S, Matakı S, Kurosaki N. Cephalometric evaluation of craniofacial and upper airway structures in Japanese patients with obstructive sleep apnea. *J Med Dent Sci*, 50:109-120, 2003.
118. Yoshida K. Effects of a mandibular advancement device for the treatment of sleep apnea syndrome and snoring on respiratory function and sleep quality. *J Cranio Pract*, 18:98-105, 2000.
119. Kurtulmuş H, Çötört S, User A. Obstrüktif uyku apnesi ve horlamanın tedavisinde mandibular ilerletici splint uygulaması. *EÜ Dişhek Fak Derg*, 28:41-50, 2007.
120. Bondemark L, Lindman R. Craniomandibular status and function in patients with habitual snoring and obstructive sleep apnoea after nocturnal treatment with mandibular advancement splint: a 2-year follow-up. *Eur J Orthod*, 22:53-60, 2000.

121. Bloch KE, Iseli A, Zhang JN, Xie X, Kaplan V, Stoeckli PW, Russi EW. A randomized, controlled crossover trial of two oral appliances for sleep apnea treatment. *Am J Respir Crit Care Med*, 162:246-251, 2000.
122. Rose E, Staats R, Virchow C, Jonas IE. A comparative study of two mandibular advancement appliances for the treatment of obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod*, 24:191-198, 2002.
123. Barthlen GM, Brown LK, Wiland MR, Sadeh JS, Patwari J, Zimmerman M. Comparison of three oral appliances for treatment of severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med*, 1:299-305, 2000.
124. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Keenan SP, Fleetham JA. A randomized crossover study of an oral appliance vs nasal-continuous positive airway pressure in the treatment of mild/moderate obstructive sleep apnea. *Chest*, 109:1269-1275, 1996.
125. Hans MG, Nelson S, Luks VG, Lorkovich P, Baek SJ. Comparison of two dental devices for treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 111:562-570, 1997.
126. Lowe AA, Sjöholm TT, Ryan CF, Fleetham JA, Ferguson KA, Remmers JE. Treatment, airway and compliance effects of a titratable oral appliance. *Sleep*, 23:172-178, 2000.
127. Tan YK, L'Estrange PR, Luo YM, Smith C, Grant HR, Simonds AK, Spiro SG, Battagel JM. Mandibular advancement splints and continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea: a randomized cross-over trial. *Eur J Orthod*, 24:239-249, 2002.
128. Skinner MA, Robertson CJ, Kingshott RN, Jones DR, Taylor DR. The efficacy of a mandibular advancement splint in relation to cephalometric variables. *Sleep Breath*, 6:115-124, 2002.
129. Pancer J, Al-Faifi S, Al-Faifi M, Hoffstein V. Evaluation of variable mandibular advancement appliance for treatment of snoring and sleep apnea. *Chest*, 116:1511-1518, 1999.

130. Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler AM, Cistulli PA. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 163:1457-1461, 2001.
131. Chen H, Lowe AA. Updates in oral appliance therapy for snoring and obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*, 17:473–486, 2013.
132. Fransson A, Tegelberg A, Svenson B, Lennartsson B, Isacsson G. Influence of mandibular protruding device on airway passages and dentofacial characteristics in obstructive sleep apnea and snoring. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 122:371-379, 2002.
133. Lyons MF, Cameron DA, Banham SW. Snoring, sleep apnoea and the role of dental appliances. *Dent Update*, 28:254 -256, 2001.
134. Lowe A: The tongue and airway in koupmann: *Otolaryngol Clin North Am*, 23; 677-698, 1990.
135. Ono T, Lowe AA, Ferguson KA, Fleetham JA. A tongue retaining device and sleep-state genioglossus muscle activity in patients with obstructive sleep apnea. *Angle Orthod*, 66:273-280, 1996.
136. Deane SA, Cistulli PA, Ng AT, Zeng B, Petocz P, Darendeliler MA. Comparison of mandibular advancement splint and tongue stabilizing device in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Sleep*, 32:648-53, 2009.
137. Mosa ASM, Yoo I, Sheets L. A systematic review of healthcare applications for smartphones. *Med Inform Dec Making*, 12:67, 2012.
138. Gotsopoulos H, Chen C, Qian J, Cistulli PA. Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: A randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 166;743–748, 2002.
139. Tran K, Banks R. Oral appliances for treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review of clinical effectiveness. *CADTH technology overviews*, 1:1-7, 2010.
140. Scherr SC, Dort LC, Almeida FR, Bennett KM, Blumenstock NT, Demko BG, Essick GK, Katz SG, McLornan PM, Phillips KS, Prehn RS, Rogers RR, Schell TG, Sheats RD, Sreshta FP. Definition of an

- effective oral appliance for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring: a report of the American Academy of Dental Sleep Medicine. *J Dent Sleep Med*, 1(1):39–50, 2014.
141. Pitsis AJ, Darendeliler MA, Gotsopoulos H, Petocz P, Cistulli PA. Effect of vertical dimension on efficacy of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Critical Care Med*, 166:860-864, 2002.
 142. Zhou J, Liu YH. A randomised titrated crossover study comparing two oral appliances in the treatment for mild to moderate obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *J Oral Rehabil*, 39:914-922, 2012.
 143. Ahrens A, McGrath C, Hagg U. Subjective efficacy of oral appliance design features in the management of obstructive sleep apnea: a systematic review. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 138:559-576, 2010.
 144. Cooke ME, Battagel JM. A thermoplastic mandibular advancement device for the management of non-apnoeic snoring: a randomized controlled trial. *Eur J Orthod*, 28:327-338, 2006.
 145. Marklund M, Verbraecken J, Randerath W. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. *Eur Respir J*, 39:1241-1247, 2012.
 146. Fleury B, Rakotonanahary D, Petelle B Vincent G, Pelletier Fleury N, Meyer B, Lebeau B. Mandibular advancement titration for obstructive sleep apnea: optimization of the procedure by combining clinical and oximetric parameters. *Chest*, 125:1761-1767, 2004.
 147. Choi JK, Hur YK, Lee JM, Clark GT. Effects of mandibular advancement on upper airway dimension and collapsibility in patients with obstructive sleep apnea using dynamic upper airway imaging during sleep. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 109:712-719, 2010.
 148. Hiyama S, Tsuiki S, Ono T, Kuroda T, Ohyama K. Effects of mandibular advancement on supine airway size in normal subjects during sleep. *Sleep*, 26(4):440-445, 2003.

149. Vroegop AV, Vanderveken OM, Van de Heyning PH, Braem MJ. Effects of vertical opening on pharyngeal dimensions in patients with obstructive sleep apnoea. *Sleep Med*, 13:314-316, 2012.
150. Blanco J, Zamarron C, Abeleira Pazos MT, Lamela C, Suarez Quintanilla D. Prospective evaluation of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*, 9:20-25, 2005.
151. Chan ASL, Lee RWW, Srinivasan VK, Darendeliler MA, Grunstein RR, Cistulli PA. Nasopharyngoscopic evaluation of oral appliance therapy for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*, 35:836–842, 2010.
152. Petri N, Svanholt P, Solow B, Wildschjødzt G, Winkel P. Mandibular advancement appliance for obstructive sleep apnoea: results of a randomised placebo controlled trial using parallel group design. *J Sleep Res*, 17,221–229, 2008.
153. Randerath WJ, Heise M, Hinz R, Ruehle KH. An individually adjustable oral appliance vs continuous positive airway pressure in mild-to-moderate obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*, 122,569-575, 2002.
154. Engleman HM, McDonald JP, Graham D, Lello GE, Kingshott RN, Coleman EL, Mackay TW, Douglas NJ. Randomized crossover trial of two treatments for sleep apnea/hypopnea syndrome: continuous positive airway pressure and mandibular repositioning splint. *Am J Respir Crit Care Med*, 166;855-859, 2002.
155. Clark GT, Blumenfeld I, Yoffe N, Peled E, Lavie P. A crossover study comparing the efficacy of continuous positive airway pressure with anterior mandibular positioning devices on patients with obstructive sleep apnea. *Chest*, 109;1477-1483, 1996.
156. Marklund M, Franklin KA. Treatment of elderly patients with snoring and obstructive sleep apnea using a mandibular advancement device. *Sleep Breath*, 19(1):403-5, 2014.

157. Lettieri CJ, Paolino N, Eliasson AH, Shah AA, Holley AB. Comparison of adjustable and fixed oral appliances for the treatment of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*, 15;7(5):439-445, 2011.
158. Millman RP, Rosenberg CL, Carlisle CC, Kramer NR, Kahn DM, Bonitati AE. The efficacy of oral appliances in the treatment of persistent sleep apnea after uvulopalatopharyngoplasty. *Chest*, 113:992-996, 1998.
159. Gauthier L, Laberge L, Beaudry M, Laforte M, Rompre PH, Lavinge GJ. Efficacy of two mandibular advancement appliances in the management of snoring and mild-moderate sleep apnea: A cross-over randomized study. *Sleep Med*, 10:329-336, 2009.
160. Gauthier L, Laberge L, Beaudry M, Laforte M, Rompre PH, Lavinge GJ. Mandibular advancement appliances remain effective in lowering respiratory disturbance index for 2.5-4.5 years. *Sleep Med*, 12:844-849, 2011.
161. Johnston CD, Gleadhill IC, Cinnamon MJ, Gabbey J, Burden DJ. Mandibular advancement appliances and obstructive sleep apnoea: a randomized clinical trial. *Eur J Orthod*, 24:251–262, 2002.
162. Wilhelmsson B, Tegelberg A, Walker-Engstrom ML, Ringqvist M, Andersson L, Krekmanov L, Ringqvist I. A prospective randomized study of a dental appliance compared with uvulopalatopharyngoplasty in the treatment of obstructive sleep apnoea. *Acta Otolaryngol*, 119:503–509, 1999.
163. O'Sullivan RA, Hillman DR, Mateljan R, Pantin C, Finucane KE. Mandibular advancement splint: an appliance to treat snoring and obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 151:194-198, 1995.
164. Smith AM, Battagel JM. Non-apneic snoring and the orthodontist: the effectiveness of mandibular advancement splints *J Orthodont*, 31:115–123, 2004.

165. Eskafi M, Cline C, Israelsson B, Nilner M A mandibular advancement device reduces sleep disordered breathing in patients with congestive heart failure. *Swed Dent J*, 28(4):155-163, 2004.
166. Lee CH, Mo JH, Choi IK, Lee HJ, Seo BS, Kim DY, Yun PY, Yoon IY, Lee HW, Kim JW. The Mandibular Advancement Device and Patient Selection in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 135(5):439-444, 2009.
167. Marcussen L, Henriksen JE, Thygesen T Does Mandibular Advancement Devices (MADs) influence patients snoring and obstructive sleep apnea? A Cone-beam CT Analysis of Upper Airway Volume. *J Oral Maxillofac Surg*, 73(9):1816-1826, 2015.
168. Giannasi LC, Almeida FR, Magini M, Costa MS, de Oliveira CS, de Oliveira JC, Kalil Bussadori S, de Oliveira LV. Systematic assessment of the impact of oral appliance therapy on the temporomandibular joint during treatment of obstructive sleep apnea: long-term evaluation. *Sleep Breath*, 13:375-381, 2009.
169. Doff MH, Veldhuis SK, Hoekema A, Wijkstra PJ, de Bont LG, Stegenga B. Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on temporomandibular side effects. *Clin Oral Investig*, 16:689-697, 2012.
170. Gong X, Zhang J, Zhao Y, Gao X. Long-term therapeutic efficacy of oral appliance in treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Angle Orthod*, 83:653–658, 2013.
171. Dieltjens M, Verbruggen AE, Braem MJ, Wouters K, Verbraecken JA, De Backer WA, Hamans E, Van de Heyning PH, Vanderveken OM. Determinants of Objective Compliance During Oral Appliance Therapy in Patients With Sleep-Related Disordered Breathing A Prospective Clinical Trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 141(10):894-900, 2015.