

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OBSTRUKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
POLİSOMNOGRAFİ VE OKSİDATİF STRES
PARAMETRELERİ İLE FİZİK MUAYENE BULGULARI
ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN DEĞERLENDİRMESİ**

DR.ABİTTER YÜCEL

UZMANLIK TEZİ

KONYA-2014

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OBSTRUKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
POLİSOMNOGRAFİ VE OKSİDATİF STRES
PARAMETRELERİ İLE FİZİK MUAYENE BULGULARI
ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN DEĞERLENDİRMESİ**

DR.ABİTTER YÜCEL

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: PROF.DR. FUAT YÖNDEMLİ

PROF.DR. HAMDİ ARBAĞ

KONYA-2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, uzmanlık tezimin hazırlanması sürecinde de katkılarını esirgememiş olan tez danışmanlarım Prof.Dr.Fuat Yöndemli ve Prof.Dr.Hamdi Arbağ'a,

Destekleriyle her zaman yanımda olan değerli hocalarım; Prof. Dr. Çağatay Han Ülkü'ye, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Akif Eryılmaz'a, Yrd. Doç.Dr. Mehmet Akif Dündar'a, Yrd. Doç. Dr. Mithat Arıcıgil'e sonsuz şükran ve saygılarımı sunarım.

Tezimin hazırlanma sürecinde yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç.Dr. Şebnem Yosunkaya, Yrd.Doç.Dr.İbrahim Kılınc ve Doç.Dr. Mehmet Kayrak'a şükran ve saygılarımı sunarım.

Klinikte beraber çalışmaktan mutlu olduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan ve desteğini esirgemeyen sevgili eşim Dr.Hilal Yücel'e ve aileme teşekkürlerimi sunarım.

Aralık 2014

Dr. Abitter YÜCEL

ÖZET

OUAS HASTA GRUPLARININ POLİSOMNOGRAFI VE OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİ İLE FİZİK MUAYENE BULGULARI ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ, DR.ABİTTER YÜCEL, UZMANLIK TEZİ, KONYA 2014

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromlu(OUAS) hastaların polisomnografi parametreleri, oksidatif stres kapasiteleri ile üst solunum yollarının yapısal ve fonksiyonel özelliklerinin karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Bu prospektif çalışmada 01.12.2013 ile 30.05.2014 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Uyku laboratuvarında polisomnografi yapılan 71 hasta değerlendirildi.71 hastadan AHI>5 olan 46'sı OUAS hastası iken, AHI< 5 olan 25 primer horlama hastası da kontrol grubu olarak çalışmaya katıldı. Polisomnografi parametresi olarak total uyku zamanı, uyku etkinliği, apne-hipopne indeksi(AHI), desatürasyon sayısı, minimal oksijen saturasyonu, ortalama oksijen saturasyonu ve uykunun <%90 saturasyonun olduğu yüzde kaydedildi. OUAS hastaları keni içerisinde iki gruba ayrıldı. AHI derecesine göre hastalar hafif, orta ve ağır olmak üzere üç grupta kategorize edildi. Hastaları pozisyonel olmasına göre kategorize edildiğinde ise 24 hasta Pozisyona bağlı Obstrüktif Uyku Apne Sendromu(POUAS) hastası iken 22 hasta Pozisyona bağlı olmayan Obstrüktif Uyku Apne Sendromu(PoOUAS) hastası idi. Hastalardan sabah erken saatlerde 3 tüp venöz kan alınarak örnekler Biyokimya kliniğine gönderildi ve serum örnekleri -80 derecede muhafaza edilerek Total Antioksidan Kapasite(TAS), Tiyobarbitürik Asit Reaktif Substans(TBARS), Tümör Nekrozis Faktor α (TNF α), Leptin ve Adiponektin çalışıldı. Ardından hastalara üst solunum yolu muayenesi, müller manevrası, modifiye mallapati sınıflaması, boyun çevresi ölçümü, rinomanometri testleri ile Epworth ve NOSE skalaları uygulandı. Ardından kardiyologlar tarafından kardiyak değerlendirme ve ekokardiyografi yapıldı. Ekokardiyografide diyastol çap, sistol çap, ejeksiyon fraksiyonu, interventriküler septum kalınlığı, arka duvar kalınlığı, sol ventrikül ejeksiyon ve atım hızı ve sol atrium çapı değerlendirildi. Hastaların polisomnografi parametreleri ve üst solunum yolu muayeneleri ile oksidatif stres parametreleri ilişkisi istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Polisomnografi verilerine göre 46 OUAS hastası çalışmaya dahil edildi. OUAS hastalarının 16 'sı hafif dereceli OUAS, 14'ü orta dereceli OUAS ve 16'sı da ağır dereceli OUAS idi..PSG sonuçlarına göre AHI< 5 olan 25 primer horlama hastası da kontrol grubu olarak çalışmaya katıldı. Kontrol grubunun yaş ortalaması 37.7 iken OUAS grubunun yaş ortalaması 45.5'idi. Kontrol grubu ile OUAS grubu arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ve kontrol grubu daha gençti. Çalışmadaki 71 hastanın 17'si (% 23.9) kadın iken 54'ü (%76.1) erkekti. Kontrol ve OUAS grubu arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark yoktu. OUAS grubunun VKI'ı kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksekti. Kontrol grubunun boyun çevresi ölçümü 37.4 iken OUAS grubunun 40.4 idi. OUAS grubunun boyun çevresi ölçümü kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksekti. Kontrol grubunun Epworth uykululuk skalası 4.7, OUAS grubunun ise 8.1 idi ve OUAS grubunun Epworth skalası kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksekti. Kontrol grubunun NOSE skası 11.6 iken OUAS grubunun 22.6 idi ve kontrol grubu ile OUAS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Kontrol grubunun rinomanometri ortalaması 0.30 iken OUAS grubunun 0.60 idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Kontrol grubunun AHI ortalaması 2.4 iken OUAS grubun AHI ortalaması 26.2 idi ve bu fark

istatistiksel olarak anlamlıydı. OUAS grubunun desaturasyon sayısı, ortalama SpO₂ ve SpO₂ < 90 % değeri kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksekti. Kontrol grubunun minimal SpO₂ değeri OUAS grubuna göre anlamlı oranda daha yüksekti. Kontrol grubunun MPV ortalaması 9.74 iken OUAS grubunun 9.00' idi ve kontrol grubunun MPV ortalaması OUAS grubuna göre anlamlı oranda yüksekti. Diğer hemogram parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Kontrol grubunun TAS ortalaması 0.55, OUAS grubunun TAS ortalaması 0.35 idi, kontrol grubu ile OUAS grubu arasında TAS değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Kontrol grubunun TBARS ortalaması 7.15, OUAS grubunun TBARS ortalaması 15.4' idi, kontrol grubu ile OUAS grubu arasında TBARS ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Kontrol grubunun TNF α ortalaması 5.12, OUAS grubunun TNF α ortalaması da 8.36 idi. Kontrol grubu ile OUAS grubu arasında TNF α açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Kontrol grubunun adiponektin ortalaması 6.03, OUAS grubunun adiponektin ortalaması 4.96 idi. Kontrol grubu ile OUAS grubu arasında adiponektin ortalaması açısından anlamlı bir fark vardı. Kontrol grubunun leptin ortalaması 7.43, OUAS grubunun leptin ortalaması da 16.04 idi. OUAS grubunun leptin ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti. Ekokardiyografi parametreleri kontrol ve OUAS grupları arasında klinik açıdan fark yaratmayacak kadar düşüktü.

Sonuç : OUAS grubunun oksidatif stres düzeyi ve lipid metabolizma hormonları kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksekti. OUAS hastalarının apne-hipopne indeksi arttıkça oksidatif stres düzeyi artarken antioksidan kapasiteleri azalmaktaydı. POUAS ve PoOUAS grupları arasında üst solunum yolu muayenesi ve rinomanometri testleri açısından anlamlı bir fark yoktu. Daha tatmin edici ve objektif sonuçlara ulaşabilmek için daha geniş hasta gruplarıyla yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Obstruktif uyku apne sendromu, Rinomanometri, NOSE skala, Total Antioksidan Kapasite, Tiyobarbitürik Asit Reaktif Substans, Tumor Nekrozis Faktör α , Adiponektin, Leptin, Ekokardiyografi

ABSTRACT

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN POLYSOMNOGRAPHY,OXIDATIVE STRESS PARAMETERS AND PHYSICAL EXAMINATION RESULTS IN OSAS PATIENTS GROUPS, DR.ABİTTER YÜCEL, SPECIAL PROJECT, KONYA, 2014

Aim: The aim of this study was to compare obstructive sleep apnea syndrome(OSAS) patient's polysomnographic parameters and oxidative stress capacities with the structural and functional properties of the upper respiratory tract.

Methods : This prospective study evaluated 71 patients who had polysomnography tests in the sleep laboratory of Necmettin Erbakan University's Meram Medical Faculty between 01/12/2013 and 30/05/2014. Of these 71 patients, 46 patients with AHI>5 had OSAS while 25 primary snoring patients with AHI<5 were included as a control group. Total sleep time, sleep efficiency, apnea-hypopnea index(AHI), desaturation number, minimal oxygen saturation, the average saturation and the sleep percentage that was less than 90% saturation were recorded as polysomnography parameters. OSAS patients were divided into two groups within its borders. First patients were categorized in three groups according to AHI; mild, moderate and severe. Then patients were categorized according to their position dependency; 24 patients were position dependent obstructive sleep apnea syndrome (POSAS) and 22 patients were non-position dependent obstructive sleep apnea syndrome(nPOSAS). Three tube of venous blood samples were taken from patients in the early morning and were send to biochemistry clinic. Serum samples were maintained at -80 degrees and Total Antioxidant Capacity(TAS), Thiobarbituric Acid Reactive Substances (TBARS), Tumor Necrosis Factor α (TNF), leptin and Adiponectin parameters were studied. After examination of the upper respiratory tract of patients, Muller maneuver, modified mallapat classification, neck circumference, with rhinomanometry tests Epworth and NOSE scale were performed. Then cardiac assessment and echocardiography were performed by cardiologists. Diastolic diameter, systolic diameter, ejection fraction, interventricular septum thickness, posterior wall thickness, left ventricular ejection and left atrium diameter and pulse rate were evaluated on echocardiography. The relationship between oxidative stress and polysomnographic parameters and the upper respiratory tract examination of patients were evaluated statistically.

Results: 46 OSAS patients according to the polysomnographic data were included in the study. Of these OSAS patients , 16 patient had mild OSAS, 14 patient had moderate and 16 patients had severe OSAS. According to the PSG results, 25 patients with AHI<5 were included as a control group. While the average age of the control group was 37.7, the average age of OSAS group was 45.5. There was a significant statistical difference between the average ages of the groups and the control group was younger than the OSAS group. Of the 71 patients, 17 (23.9%) were female and 54 (76.1%) were male. There was no significant difference in gender distribution between the control and OSAS group. BMI was significantly higher in the OSAS group compared to the control group. Neck circumference measurement of the OSAS group was 40.4 while the control group was 37.4. Neck circumference of the

OSAS group was significantly higher than the control group. Epworth Sleepiness Scale was 4.7 in the control group, while the OSAS group was 8.1 and epworth sleepiness scale of OSAS group was significantly higher than the control group. The NOSE scale of OSAS group was 22.6 while the control group was 11.6 and this was statistically significant. Rhinomanometry average of the OSAS group was 0.60 while the control group was 0.30, this difference was statistically significant. The average AHI of the control group was 2.4 and OSAS group's was 26.2 and this difference was statistically significant. The number of desaturation, mean SpO₂ and SpO₂ <90% value of OSAS group was significantly higher than the control group. Minimal SpO₂ value of the control group was significantly higher compared to the OSAS group. MPV average of OSAS group was 9.00 while the control group was 9.74 and the MPV average of the control group was significantly higher compared to the OSAS group. There were no statistically significant differences in terms of other hemogram parameters between the groups. TAS average of the control group was 0.55, while the OSAS group was 0.35, therefore there was a significant statistical difference in terms of TAS value between OSAS group and the control group. TBARS average of the OSAS group was 15.4 while the control group was 7.15 and therefore there was a significant statistical difference in terms of average TBARS between control and OSAS groups. The average TNF- α value of the control group was 5.12, the average TNF- α value of OSAS group was 8.36. There was a significant statistical difference in terms of TNF- α between control and OSAS groups. The average value of adiponectin was 6.03 in the control group and 4.96 in the OSAS group. There was a significant difference in the average of adiponectin levels between the control and OSAS groups. The average value of leptin was 7.43 in the control group and 16.04 in the OSAS group. The average of leptin levels was significantly higher in OSAS group than the control group. Echocardiographic parameters of control and OSAS groups were low and not enough to cause a clinical difference.

Conclusion: Oxidative stress and hormone levels of lipid metabolism were significantly higher in the OSAS group compared to the control group. While the oxidative stress levels increased with increasing AHI of OSAS patients, antioxidant capacities decreased. There was no significant difference in terms of upper respiratory tract examination and rhinomanometry tests between position dependent and non-position dependent OSAS patients. However, studies with larger groups of patients are need to reach more satisfactory and objective results

Keywords: Obstructive sleep apnea syndrome, Rhinomanometry, Total Antioxidant Capacity, Thiobarbituric acid reactive substances, Tumor Necrosis Factor α , Adiponectin, Leptin, Echocardiography

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

1) GİRİŞ- AMAÇ.....	1
2) GENEL BİLGİLER.....	2
2.1) Burun Anatomisi ve Fizyolojisi.....	2
2.1.1) Eksternal Burun.....	2
2.1.2) Nazal Kavite.....	2
2.1.3) Burun Fizyolojisi.....	2
2.2) Farenks.....	2
2.3) Larengeal Anatomi.....	3
2.4) Tarihçe.....	4
2.5) Terminoloji ve Sınıflama.....	4
2.5.1) Obstrüktif Uyku Bozuklukları.....	6
2.5.1.1) Horlama.....	6
2.5.1.2) Üst Hava Yolu Rezistans Sendromu(UARS).....	6
2.5.1.3) Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS).....	6
2.6) Epidemiyoloji.....	7
2.7) Fizyopatoloji.....	7
2.8 Etyoloji ve Risk Faktörleri.....	8
2.9) Tanı Yöntemleri.....	11
2.10)Burun Solunum Fonksiyonunun Objektif Testler ile Değerlendirilmesi.....	16
2.11)Polisomnografi(PSG).....	20
2.12)Yardımcı Tanı Yöntemleri.....	21
2.13) Tedavi Yöntemleri.....	24
3) MATERYAL-METOD	
3.1)Genel Değerlendirme.....	28
3.1.1) Polisomnografi Değerlendirilmesi.....	28

3.1.2 Kulak Burun Boğaz Muayenesi.....	29
3.1.2.1) Anterior Rinomanometri.....	30
3.1.3) Biyokimya Parametrelerinin Değerlendirilmesi.....	32
3.1.4) Ekokardiyografi Değerlendirilmesi.....	33
4) BULGULAR	
4.1) Polisomnografi Verilerinin Değerlendirilmesi.....	34
4.2) Demografik Özelliklerin ve Muayene Bulgularının Değerlendirilmesi.....	36
4.3) Hemogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi.....	41
4.4) Biyokimya Parametrelerinin Değerlendirilmesi.....	42
4.5) Ekokardiyografi Verilerinin Karşılaştırılması.....	44
4.9) Ekokardiyografi Verilerinin Karşılaştırılması.....	42
5) TARTIŞMA	46
6) SONUÇ	58
7) KAYNAKLAR	59

TABLolar ÇİZELGESİ

- Tablo 2.1: OUAS sınıflandırılması
- Tablo2.2: Üst solunum yolu obstruksiyonunda risk faktörleri
- Tablo 2.3: Obstrüktif uyku apnesi sendromuna neden olan patolojiler
- Tablo 2.4: OUAS'da semptomlar
- Tablo 2.5: Epworth uykululuk skalası
- Tablo 2.6: Müller manevrasının lümen darlık oranına göre skorlaması
- Tablo 2.7: Standart bir PSG yapılması gereken ölçümler
- Tablo 4.1: Polisomnografi parametrelerinin dağılımı
- Tablo 4.2: Hastaların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımları
- Tablo 4.3 : Hastaların muayene bulgularının gruplara göre dağılımı
- Tablo 4.4: Gruplara göre Mallapati sınıflaması
- Tablo 4.5: Gruplara göre Müller manevrası dağılımı
- Tablo 4.6: Gruplara göre Hemogram Parametrelerinin Dağılımı
- Tablo 4.7: Gruplara ait biyokimya parametreleri dağılımı
- Tablo 4.8: Gruplara göre ekokardiyografi parametreleri dağılımı
- Tablo 4.9: Pearson korelasyon sonuçları

ŞEKİLLER VE GRAFİKLER ÇİZELGESİ

Şekil 2.1: Üst Solunum Yolu Anatomisi

Şekil 2.2: Modifiye Mallapati Sınıflaması

Şekil 2.3: Anterior Rinomanometride Basınç Tüpünün Yerleştirilmesi

Şekil 2.4: Anterior Maske Rinomanometri

Şekil 2.5: Nazal Basınç-Akım Eğrisi

Şekil 3.1: Çalışmanın akışını gösteren grafik

Şekil 3.2 : Meram Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı OSAS Formu

Şekil 3.3 : Uyku laboratuvarında yapılan PSG testi

Şekil 3.4: Müller muayenesi yapılışı

Şekil 3.5 : Epworth uykululuk skalası

Şekil 3.6: NOSE Skalası

Şekil 3.7 : Aktif anterior rinomanometri testinin yapılışı

Şekil 3.8 : Anterior rinomanometri test sonucu

Şekil 3.9: Biyokimya kliniğinde yapılan Adiponektin incelemesi

Şekil 4.1 : Gruplara göre PSG parametreleri dağılımı

Şekil 4.2 : Gruplara göre muayene, Epworth-NOSE skala, Rinomanometri ölçümü

Şekil 4.3 : Gruplara göre Modifiye Mallapati Sınıflama Dağılımı

Şekil 4.4: Gruplara göre hemogram parametreleri

Şekil 4.5 Gruplara göre hemogram parametreleri

Şekil 4.6 : Gruplara göre biyokimya parametrelerinin dağılımı

SİMGELER VE KISALTMALAR

AI: Apne İndeksi

AHI: Apne-Hipopne İndeksi

ASDA: American Sleep Disorders Association

auto-PAP: İsteğe bağlı ya da oto-pozitif havayolu basıncı

BiPAP: İki düzey pozitif havayolu basıncı

CPAP: Nazal sürekli pozitif havayolu basıncı

EEG: Elektroensefalogram

EKO: Elektrokardiografi

EMG: Elektromyogram

EOG: Elektrookulografi

EUS: Epworth Uykululuk Skalası

Hb: Hemoglobin

HI: Hipopne İndeksi

HT: Hipertansiyon

ICSD: International Classification of Sleep Diagnostic Coding Manual

MDA: Malondialdehit

MPW: Mean Platelet Volume

MSLT: Multipl Uyku Latensi Testi

POUAS: Pozisyona Bağlı Obstruktif Uyku Apne Sendromu

PoOUAS: Pozisyona Bağlı Olmayan Obstruktif Uyku Apne Sendromu

PDW: Platelet Distribution width

PHT: Pulmoner hipertansiyon

PSG: Polisomnografi

RDI: Respiratory Disturbance Index

RDW: Red cell Distribution width

TAS: Total Antioksidan Kapasite

TBARS: Tiobarbitürik asit

TNF α :Tümör Nekroz Faktörü α

TOS: Total Oksidan Kapasite

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

UARS: Üst Hava Yolu Rezistans Sendromu

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

WBC: White Blood Cell

1.GİRİŞ-AMAÇ

Obstrüktif uyku apne sendromu(OUAS)birçok sistemik komorbiditesi olması ve günlük hayatı belirgin derecede etkilemesi sebebiyle üzerinde önemle durulması gereken bir halk sağlığı problemidir. Günümüzde OUAS'ın en önemli risk faktörü olan obezite, toplumda gittikçe artan bir sıklıkta görülmektedir ve bu sebeple OUAS'ın ilerleyen yıllarda daha sık karşılaştığımız bir toplum sağlığı problemi olacağı kuşkusuzdur.

Pozisyona bağlı OUAS terimi ise ilk kez Cartwright tarafından tanımlanmıştır. Sırt üstü yatış pozisyonunda, yan yatış pozisyonuna göre AHI'de en az iki kat artış olması veya yan yatış pozisyonunda AHI'nin normal olması ($AHI < 5$) "Pozisyona bağlı OUAS" olarak; sırt üstü yatış pozisyonunda yan yatış pozisyonundaki AHI'ye göre iki kattan daha az artış olması "Pozisyona bağlı olmayan-OUAS" olarak tanımlanmaktadır (Cartwright RD 1984,Friedmann M 1999). Yapılan bazı çalışmalar POUAS hastalarının PoOUAS hastalarından daha küçük yaşta olmaya meyilli olduklarını ve POUAS'ın genellikle orta yaşta daha sık görüldüğünü bildirmektedir (Oksenberg A,1997). Bununla birlikte Mador ve ark. İle Teerapraipruk ve ark. her iki OUAS grubu arasında yaş açısından anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir(Mador MJ 2005,Teerapraipruk B 2012).

Obstrükte nazal kavite ile uyku apnesi arasındaki ilişki uzun zamandır klinisyenlerin ilgisini çekmektedir. Artmış nazal rezistansın horlama aktivitesi ve uyku esnasındaki apne olaylarında artışa neden olabileceği iddia edilmiştir. Bazı çalışmalar nazal rezistans ile obstrüktif uyku apnesinin şiddeti arasında zayıf bir ilişki olduğunu göstermiştir (Passili FM,2011).

Obstrüktif uyku apne sendromunda uyku esnasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu aralıklı arteriyel oksijen desatürasyonu, sistemik ve pulmoner arteriyel kan basıncı dalgalanmaları ve uyku bölünmelerine sebep olur. Bu sebeple OUAS kardiyovasküler olaylar ve hipertansiyon gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür (McNicholas WT,2007).

Biz bu çalışmada OUAS hastalarını iki farklı şekilde sınıfladık. Hastalar hastalığın şiddetine göre hafif, orta ve ağır olmak üzere üç grup, pozisyona bağlı olmasına göre ise pozisyona bağlı olan ve olmayan olmak üzere iki gruba ayrıldı. AHI 5'ten düşük olan hastaları da kontrol grubu olarak çalışmaya dâhil edildi. Yapılan bu iki farklı sınıflama yöntemi ile hastaların üst solunum yolu anatomik ve fonksiyonel özellikleri ile oksidatif stres ve kardiyak parametrelerini karşılaştırarak hastalığın etyolojik farklılıklarını ve OUAS'ın gruplara göre sistemik sonuçlarını ortaya koymaya çalıştık. Ayrıca OUAS hastalarında ortaya çıkan bu oksidatif stresin hastalığın kendi fizyopatolojisine mi bağlı yoksa hastalıkla birliktelik gösteren ek komorbiditelere mi bağlı olduğunu araştırdık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1) BURUN ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

2.1.1) EKSTERNAL BURUN

Burunun dış kısmı kabaca piramid şeklindedir. Eksternal burnun iskeleti kısmen kemik ve kısmen kartilajinöz ve membranözdür. Nazal kemikler yukarıda frontal kemiğin nazal kısmı ve birbirleri ile ve lateralde maksillanın nazal proçesi ile sıkıca birleşir. Nazal kemiklerin alt kısmına ise üst lateral kartilajlar yapışır. Alt yüzünde burnun lobülü başlıca medial ve lateral krustan oluşan alt lateral kartilajdan oluşur. Burnun ana arteryel kanlanması anguler arter ve superior labial arterler aracılığıyla fasyal arterden gelir.(Byron J.Bailey& Jonas T. Johnson,2011).

2.1.2) NAZAL KAVİTE

Nazal septum; nazal septal kartilaj, maksillanın nazal krest, palatin kemiğin nazal krest, vomer ve etmoid kemiğin perpendiküler laminası tarafından oluşur. Septum nazal kaviteyi ikiye bölerken buruna yapısal destek sağlar ve nazal kavitedeki hava akımını etkiler. Anterior septumun büyük bir kısmını "kuadranguler" kıkırdak oluşturur. Lateral nazal duvar çıkıntılı nazal konkalardan oluşur. Alt konkalar palatin kemiğin perpendiküler laminasıyla ve maksillanın nazal yüzeyiyle eklem yapar. Alt konkalar sahip oldukları zengin vasküler ağ sayesinde nazal ısının korunmasında ve nemlendirmede rol alır. Meatuslar ise ilgili konkaların altında yerleşir.Bu bölgenin kanlanması anterior ve posterior etmoid arterler aracılığıyla internal karotid arterden ve sfenopalatin arter aracılığıyla eksternal karotid arterden sağlanır.

Nazal valv üst lateral kıkırdağın kaudal ucu ile septum arasındaki alan olarak tariflenmiştir. Bu yapılar genelde 10-15 derecelik açı oluşturur. Bu açıdaki değişiklikler hava kımında türbülansa ve nazal obstrüksiyona neden olur. Nazal valv bölgesi nazal hava akımının en dar yeri olup hava akımına karşı en yüksek direnci gösterir.

2.1.3) BURUN FİZYOLOJİSİ

Burumuzun koku alma, solunum ve koruma olarak üç esas görevi vardır. Nazal kaviteyi kaplayan nemli ve silyalı mukoza solunan havanın mukozal yüzeylerle en fazla şekilde temasını sağlarken, böylece kokuların algılanması artar, nefesle alınan havanın alt solunum yollarına ulaşmadan yeterli miktarda ısıtılması, nemlendirilmesi ve filtre edilmesi sağlanır. Burnun solunan havayı 37°C'e ısıtarak alveolar seviyede karşılıklı gaz değişimini kolaylaştırır. Türbülanslı hava akımı nazal fizyolojinin temelini oluşturur. Türbülanslı hava akımı yavaş hava akımında bile nazal boşluğun çoğu bölgesinde gerçekleşirken, bu türbülanslı hava akımı hızlandıkça artar. Türbülanslı nefesle alınan havanın nazal mukozalarla temasını artırıp solunum görevinin yanında, burumuzun koku alma ve koruyucu görevlerini de yerine getirmesine yardımcı olur. Nazal hava akımı burun damarlarının otonomik sistemle kontrolü ve nazal döngü, baş ve vücut pozisyonu, egzersiz ve nitrik oksit tarafından da etkilenir.

2.2) FARENKS

Farenks kafa tabanından özofagus girişine kadar uzanan irregüler tübüler bir yapıdır. Farenksin anteriorde nazal ve oral kaviteyle açıklığı varken inferiorde özofagus ve larenkse bağlanır. Farenksin duvarı mukoza ve istemli kaslardan oluşur. Farenksin mukozal yapısı değişkenlik gösterir. Nazal kısmın mukozası siliyalıdır geri kalan kısım da ise epitel çok katlı skuamöz epitelyumdur. Farenks üç parçadan oluşur.

Nazofarenks, önde koanalar aracılığıyla nazal kaviteyle devamlılık gösterir. Tabanı yumuşak damağın üst yüzeyidir. Östaki tüpleri nazofarenksin lateral yüzünde çıkıntı oluşturur. Nazofarenks üst resesinde adenoid doku bulunabilir

Orofarenks önde yutak veya oral faringeal istmus aracılığıyla oral kavite ile devamlılık gösterir. Yutağın sınırlarını yukarıda yumuşak damağın arka sınırı, lateralde palatin arklar ve dilin dorsumu oluşturmaktadır. Farenksin ön duvarını dilin arka veya faringeal dorsumu yapar. Yutağın geçiş yolunun lateral duvarında büyük palatin tonsiller vardır.

Hipofarenks, yukarıda hyoid kemik seviyesinin hemen üzerinden aşağıda krikoid kartilajın alt sınırına kadar uzanır ve hızla daralarak özofagusla devamlılık gösterir. Ön duvar lateralde tiroid kartilajın iç yüzündeki mukoza ve ortada ve medialde larenks ve larenkse bağlı yapılar tarafından oluşturulur. Üstte epiglot ve larenksin girişi vardır. Epiglot lateralinde lateral glossoepiglottik kıvrımlar bulunur.

Farenksin kasları süperior, orta ve inferior konstriktör kaslardır. Bu kaslar birbiri içine giren dondurma külahı gibi görünür. Aşağı doğru inerken birleşerek krikofaringeal kası ve özofagusu oluşturur (Byron J. Bailey & Jonas T. Johnson, 2011).

2.2.1) FARENGEAL HAVA YOLU FİZYOLOJİSİ

Üst hava yolu patensinin sağlanması insanlara özgü bir problemdir. Uykuda belirli ölçüde havayolu kollapsı tüm insanlarda görülür ancak uyku ile ilişkili solunum problemleri diğer hayvanlarda çok nadirdir. İnsan faringeal havayolundaki instabilite, larinksin gelişimi sırasında inferiora yer değiştirmesine bağlı görülmektedir. Üst solunum yolu obstrüksiyonu olan hastalarda faringeal dilatör kaslar olan genioglossus, geniohyoid ve digastrik kas anterior karnı negatif havayolu basıncı ile aktive olur ve uyanıklık halinde daha yüksek aktivitede çalışır. Uyku apnesi olan hastalarda faringeal duvarlar normal bireylere göre daha kolay kollabe olmaktadır.

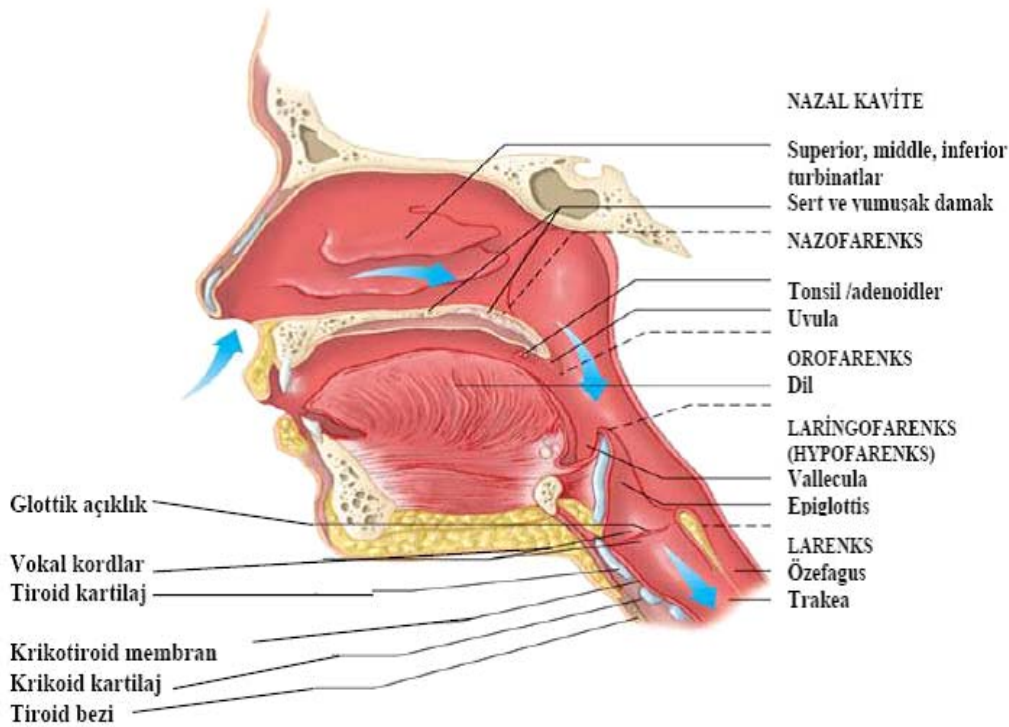
Farenks, duvarlarında kollaps olabildiği için Starling rezistörü gibi davranır. Bu tarz bir rezistörün içinden geçen akım sadece üst ve alt yöndeki akımlar arasındaki basınç farkına bağlı değil, daha çok üst yöndeki akımların basıncı ile kollapse edici güçler arasındaki farka bağlıdır. Başka bir deyişle eğer burundan alınan havanın basıncı farenksin kollaps olmasını engelleyecek kadar yüksek değilse inspiratuar kaslar ne kadar güçlü kasılırsa kasılıns akciğerlere hava ulaşamaz ve obstrüktif apne oluşur (Byron J. Bailey & Jonas T. Johnson, 2011).

2.3) LARENGEAL ANATOMİ

Larenksin en üst parçasını posteriorde farenkse uzanan epiglot oluşturur. Vallekula epiglot ile dil kökü arasındaki boşluktur. Vokal kordlar glottisin anterior kenarlarını oluşturur. Vokal kordların superior ve lateralinde ventriküler bantlar yer alır. Ventrikül, vokal kordlar ile ventriküler bantlar arasında yer alan dar boşluktur. Aritenoidler vokal kordlar ve ventriküler bantların posteriordeki yapışma yeridir. Epiglot ile aritenoidler arasında her iki tarafta uzanan mukozal köprüye ariepiglottik fold denir. Laringeal iskelet ise kafa tabanı ve mandibulaya tutunan birkaç kıkırdak ve bir kemikten oluşan bir yapıdır. Hyoid larenksi destekleyen hipofarinks stabilize eden "U" şeklinde bir kemiktir. Larenks kıkırdakları ise tiroid, krikoid, epiglot, aritenoid, kornikulat ve kuneiform kıkırdaklardır.

2.3.1) LARENKSİN SOLUNUM FİZYOLOJİSİ

Larenksin en ilkel fonksiyonu, sfinkter görevi görerek akciğerlere hava dışında bir şey girmesini engellemesidir. Diğer fonksiyonları ise öksürme, Valsalva manevrası ve akciğerlere giren çıkan havanın kontrolüdür. Larenks ayrıca solunum kontrolü ve kardiyovasküler fonksiyonu etkileyen bir duyu organıdır.



Şekil 2.1: Üst Solunum Yolu Anatomisi (Turgut Y,2005)

2.4) TARİHÇE

Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun(OUAS) klasik hasta tanımı ilk kez 1836 yılında Charles Dickens'ın "Pickwick Paper" isimli eserinde yapılmıştır(Fairbanks D,1994).Hastalığın bugünkü gibi bilinen klasik tanımı ise ilk kez 1973 yılında Guilleminault(1973) ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Türkçe literatürde ise ilk kez Barış(1973) ve arkadaşları 1973 yılında Pickwickian sendromlu bir olgu yayınlamışlardır.

2.5) TERMİNOLOJİ VE SINIFLANDIRMA

Primer uyku bozuklukları, insomnia ya da aşırı uykululuk yaratan bozuklukları içeren dissomnialar ve uykuyu bölen veya uyku esnasında ortaya çıkan ancak insomnia ya da aşırı uykululuk semptomlarını yaratmayan bozukluklar olan parasomnialar olarak iki alt grupta sınıflandırılır. Dissomniada ya uykuyu başlatmakta ya da uykuyu sürdürmekte zorluk vardır ve bu hastalıklar gün içi aşırı uykululuk hali yaratırlar. Dissomnialar intrinsik ve ekstrinsik olarak ikiye ayrılır, ekstrinsik uyku bozuklukları vücut dışı sebeplerden intrinsik bozukluklar ise vücudun içindeki nedenlerden kaynaklanır(Cumming CW,2007). Obstrüktif uyku apne sendromu intrinsik kaynaklı bir dissomniadır.

Apne: En az 10 saniye süre ile ağız ve burundan hava akımının durmasıdır.

Hipopne: Hava akımı miktarının % 50'den fazla azalması veya kısmi hava akımı olması ya da desatürasyonla birlikte genellikle hava yolundaki kısmi bir tıkanıklığa bağlı olarak 10 saniye veya daha fazla yüzeysel solunum atağının olmasıdır.

Obstrüktif Uyku Apnesi : Abdominal ve torasik solunum eforu olmasına rağmen ağız ve burundan hava akımının kesilmesidir yani solunum eforu olmasına rağmen hava akımının olmamasıdır.

Santral Uyku Apnesi : Abdominal ve torasik solunum eforunun kaybolması ile birlikte ağız ve burundan hava akımının kesilmesidir. Solunum eforu ve hava akımı birlikte yoktur.

Mikst Uyku Apnesi : Başlangıçta solunum eforu olmaması ve hava akımının kesilmesi, ardından solunum eforunun başlamasına rağmen ağız ve burundan hava akımının başlamamasıdır.

Apne İndeksi (AI) : Tüm uyku süresince oluşan apnelerin saatlik ortalamasıdır.

Hipopne İndeksi (HI) : Tüm uyku süresince oluşan hipopnelerin saatlik ortalamasıdır.

Apne-Hipopne İndeksi (AHI) : Bir saatlik uyku dönemindeki apne ve hipopnelerin toplamına ise apne-hipopne indeksi (AHI) denir. Bu tanımlama "Respiratory Disturbance Index"(RDI) ya da "Solunum Sıkıntısı indeksi" olarak da isimlendirilmektedir. Bu indeksin 5'ten büyük olması halinde uyku apne sendromundan bahsedilir (Iber C,2007).

Arousal: Uyku sırasında daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişlerdir

2.5.1) Obstrüktif Uyku Bozuklukları

2.5.1.1) Horlama

Ağırlıklı olarak uyku esnasında ortaya çıkan istenmeyen bir ses olan horlama, International Classification of Sleep Diagnostic Coding Manual(ICSD) kılavuzunda bir parasomnia olarak sınıflandırılır. Horlama kusurlu bir faringeal obstrüksiyonun işaretidir. Horlama sesi rijid desteği olmayan, kollabe olabilen epiglottan koanaya kadar olan hava yolundan kaynaklanır. Yumuşak damak, uvula, tonsil ve pilikalar, dil kökü, farengeal kaslar ve mukoza vibrasyonu bu sesin kaynağını oluşturur.

2.5.1.2) Üst Hava Yolu Rezistans Sendromu(UARS)

Uyku saati başına 5 olaydan daha az apne-hipopne indeksli ve artmış uyanma indeksine(>5 saat başı) sahip hastalar üst hava yolu rezistans sendromuna sahip olarak değerlendirilirler. Polisomnografi horlama ile birlikte anormal negatif intratorasik basınç (midözofagial basınç< -10 cm H₂O) ile ilişkili sık uyanmalar ya da artmış diyafragmatik elektromiyogram aktivitesini ortaya koyar(Guillemainault C,1993). Bu hastalar gün içi aşırı uyuklama halinden yakınır. Ayrıca OUAS'ın aksine UARS kadınlarda erkeklerdeki kadar sık görülür, obez olmayan hastalarda da gözlenir ve genç yetişkinlerde yaşlı hastalarda olduğundan daha sık görülür (Byron J.Bailey& Jonas T. Johnson,2011).

2.5.1.3) Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS)

1997 yılında ASDA (American Sleep Disorders Association) obstrüktif uyku apne sendromunu" uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonları epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonundaki azalma ile karakterize bir sendrom" olarak tanımlamıştır. Yoğun gündüz uykululuğunun görüldüğü bu sendromda pek çok semptom gözlenebilir. Gündüz aşırı uykululuk hali, horlama, tanıklı apne gibi OUAS'ın klasik klinik tablosuna sahip hastada yapılan polisomnografide AHI>5 olması ve saptanan apne-hipopnelerin %50'sinden fazlasının obstrüktif karakterde olması ile tanı konur. OSAS'ın sınıflaması AHI'ye göre hafif, orta ve ağır olmak üzere 3 grupta yapılır (İtil O,2002)(Tablo 2.1).

Sınıflandırma	
Normal	AHI <5
Hafif	AHI 5-15
Orta	AHI 16-30
Ağır	AHI > 30

Tablo 2.1: OUAS Sınıflandırılması

Aslında RDI'nın hastalık ciddiyetini tam olarak yansıtmadığı konusu tartışmalıdır. Hastalığın ciddiyeti RDI'nın yanı sıra apne ve/veya hipopnenin süresine, ortalama desaturasyon değerine ve eşlik eden elektrokardiyografik değişikliklere de bağlıdır(Çelik O,2007).

2.6) Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletleri'nde toplumun yaklaşık 1/3'ü uyku ile ilgili sorunlardan yakınmakta olup, en sık tanı konulan uyku bozukluğu obstrüktif uyku apne sendromudur(Dejong AL,1992). Uyku Bozuklukları Araştırmaları Milli Komisyonu(National Comission of Sleep Disorders Research) 1993 tarihli raporunda 20 milyon Amerikalı'nın uyku apnesi nedeniyle yoğun olarak gündüz uyuklaması yaşamakta olduğunu bildirmiştir (Byron J.Bailey& Jonas T. Johnson,2011). Obstrüktif uyku apne sendromunun gerçek sıklığı tam olarak bilinmemektedir ancak genel olarak tüm toplum içinde % 4 oranında olduğu zannedilmektedir. Bu oran kadın nüfusta % 2'ye düşerken, erkek nüfusta % 5-10'a çıkmaktadır (Young T,1993, Stroud RH,1998). Gerçekten de OUAS erkeklerde daha sık görülen bir hastalık olup, hastaların yaklaşık % 85-90'ı erkektir ve premenopozal dönemdeki kadınlarda nadir görülür. Ülkemizde Köktürk(1997) tarafından yapılan bir çalışmada toplumumuzdaki OUAS prevalansının %0.9-1.9 olduğu tespit edilmiştir.

2.7) Fizyopatoloji

Obstrüktif uyku apne sendromunun patogenezi her zaman klinisyenlerin ilgisini çeken bir konu olmuştur ancak bu alanda bilgilerimiz halen sınırlı kalmaktadır. Obstrüktif uyku bozukluklarının üst hava yolunun uyku esnasında uyanık döneme göre daralması nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir. Üst hava yolunun açıklığı ve genişliği onu açık tutmaya yarayan kuvvetler ($P_{aç}$) ile onu kapatmaya çalışan kuvvetler (P_{kap}) arasındaki dengeye (P_{fark}) bağlıdır. Hava yolunu açık tutmaya yarayan kuvvetler hava yolunu destekleyen iskelet sistemi ve yapısal özellikleri ile üst hava yolunu çevreleyen kasların tonusu iken, hava yolunu kapatmaya çalışan kuvvetler yine yapısal özellikler ile inspirasyon havasının negatif basıncıdır. P_{fark} ise transmural basınçtır. Açık bir hava yolunda $P_{aç} > P_{kap}$ 'tır. P_{kap} artıp $P_{aç}$ azaldıkça hava yolunun kollabe olma eğilimi artar ve $P_{kap} > P_{aç}$ olduğunda ise üst hava yolunda tıkanıklık gelişir.

Obstrüktif uyku apne sendromu ile ilgili diğer iki fizik kuralı "Bernoulli İlkesi" ve "Venturi Etkisi" dir.

Bernoulli İlkesi: Bir sütun içinden geçen hava akımı, o sütunun çeperine, kenarlarına kısmi bir vakum veya negatif basınç etkisi yaratır. Bu etki hava akımı arttıkça artar.

Venturi Etkisi: Daralmış bir pasaja giren sıvı veya hava akımının hızı artar. Venturi etkisine göre daralmış üst hava yolundan geçen hava akımı normale göre daha hızlıdır ve Bernoulli ilkesine göre hızlanmış olan bu hava havayolu çeperine normalden daha fazla negatif basınç etkisi yapar. Bu basınç, üst hava yolu kaslarının hava yolunu açık tutmayı sağlayan tonusunu aşınca kollaps ve apne olur. Bu kasların tonusu, özellikle derin uykuda iyice azalınca uyku apnesi tablosu daha kolay ortaya çıkar.

Apneyi takiben kanda O_2 basıncı düşer, CO_2 basıncı yükselir ve pH düşer. Bu gelişmeler santral sinir sistemi kemoreseptörlerini uyarak, kişinin apneden kurtulması için refleks olarak uyanmasına veya daha hafif uyku evresine geçmesine neden olur. Bunu sonucunda

tekrar kasların tonusunun artması ile negatif basınç azalır ve kollabe olan bölüm açılır. Hava akımı başlar, O₂ basıncı yükselir, CO₂ basıncı düşer ve hasta tekrar uykuya dalar.

2.8 Etyoloji ve Risk Faktörleri

2.8.1) Yaş

Obstrüktif uyku apne sendromu genellikle her yaşta görülebilir ancak ilerleyen yaşla beraber sıklığında artış görülür. OUAS prevalansı 40-65 arasında pik yapmaktadır. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, yaşlanmanın vücut yağ dağılımı, doku elastisitesi, ventilasyon kontrolü, pulmoner ve kardiyovasküler fonksiyonlar üzerindeki etkisinin rol oynadığı, ayrıca yaşlılıkta artan komorbiditelerin de üst solunum yolu obstrüksiyonlarına eğilimi arttırdığı sanılmaktadır(Stradling JR,1995).

2.8.2) Cinsiyet

Obstrüktif uyku apne sendromu erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür ve erkek/kadın oranı 2:1/3:1 olarak saptanmıştır. İlerleyen yaşla birlikte ise özellikle menopoz sonrası dönemde kadınlarda görülme sıklığı erkeklere yaklaşır.

2.8.3) Obezite

Yapılan birçok çalışmada obezitenin tek başına OUAS etyolojisinde majör bir faktör olduğu gösterilmiştir. Obezitenin özellikle üst solunum yolunu daraltarak kollapsa neden olduğu ileri sürülmektedir. Özellikle santral obezite üst solunum yolu çeyresinde yağ birikimi ile kompliansını etkileyerek, abdominal yağ birikimi ile de solunum paternini etkileyerek OUAS'a eğilimi arttırmaktadır(Özçelik M,2009)

2.8.4) Boyun Çevresi

Obstrüktif uyku apne sendromunda boyun çevresi önemli bir risk faktörüdür ve erkeklerde 43 cm (17inch), kadınlarda ise 38cm (15 inch) üstü anlamlı kabul edilmektedir. Boyun çevresi üst solunum yolundaki adipoz doku veya yumuşak doku kitlesini göstermektedir.

2.8.5) Alkol-İlaçlar

Alkol ve sedatif kullanımı üst solunum yolu kas tonusunu azaltarak ve arousal yanıtını deprese ederek hem apne sıklığını hem de apne süresini uzatır.

2.8.6) Genetik

Down sendromu, Fragile X, Prader-Willi sendromu gibi bazı genetik hastalıklarda fenotipik özellikler nedeniyle yatkınlık artmaktadır.

1- GENEL FAKTÖRLER <ul style="list-style-type: none">- Cinsiyet- Yaş- Obezite- Horlama- İlaçlar- Genetik	2- ANATOMİK FAKTÖRLER <ul style="list-style-type: none">- Spesifik anatomik lezyonlar- Boyun çapı- Baş ve boyun pozisyonu- Nazal obstrüksiyon
3- MEKANİK FAKTÖRLER <ul style="list-style-type: none">- Havayolu çapı ve şekli- Supin pozisyonu- ÜSY rezistansı- ÜSY kompliyansı- İntraluminal basınç- Ekstraluminal basınç- Torasik kaudal traksiyon- Mukozal adheziv etkiler- Vasküler faktörler	4- NÖROMÜSKÜLER FAKTÖRLER <ul style="list-style-type: none">- Üst Solunum Yolu(USY) dilatör kasları- Dilatör kas/ Diyafragma ilişkisi- ÜSY refleksleri
5- SANTRAL FAKTÖRLER <ul style="list-style-type: none">- Hipokapnik apneik eşik- Periyodik solunum- Arousal- Sitokinler	

Tablo2.2: Üst Solunum Yolu Obstrüksiyonunda Risk Faktörleri (Fırat H)

Teorik olarak burun girişinden glottik bölgeye kadar olan, üst solunum yolunu daraltan ve/veya üst solunum yolu kaslarının tonusunda azalmaya neden olan her türlü patoloji obstrüktif uyku apne sendromuna neden olabilir. Bu patolojiler mukoza, submukoza ve/veya kas tabakasını içerecek şekilde yumuşak doku veya bu yumuşak dokulara destek olan iskelet sistemi kökenlidir. Obstrüktif uyku apnesi sendromunda üst hava yolu kollaps bölgesi hemen her zaman farenkstedir. Ancak kollaps bölgesi kişiden kişiye değişebileceği gibi aynı kişide de zaman zaman değişiklik gösterebilir. Üst hava yolunun en dar bölümü velofarinks düzeyinde, üst farinks hizasındadır. Bu nedenle bu alan kollapsa en duyarlı bölgedir ve palatal tıkanıklık tek başına veya diğer bölgelerdeki kollapsla birlikte OUAS'lı hastaların %50-80'inde görülür.

Kollaps bölgesine göre üst hava yolu 3 tipe ayrılarak sınıflandırılır(Çelik O,2007).

Tip 1: Üst faringeal (velofarengeal-palatal) bölge

Tip 2: Üst-alt faringeal bölge(kombine)

Tip 3: Alt faringeal bölge (retrolingual) bölge

Nazal Kavite Septum Deviasyonu Septal Hematom Nazal Polipozis Burun Kanatları Stenozu Neoplazmlar	Larenks Larengotrakeomalazi Vokal Kord Paralizi Glottik Web Papillomatozis Subglottik stenoz Subglottik Hemanjiom
Nazofarenks Koanal Polip	
Konjenital Sendromlar Nazofaringeal Kist Adenoid Vejetasyon Karsinoma Lenfoma Velofaringeal Cerrahi Papillomatozis	Neonatal Anoksi,Serebral Palsi Down Sendromu Myotrofik Distrofi Arnold-Chiari Malformasyonu Siringomiyelobulbi Vokal kord paralizi
Oral Kavite Tonsil Hipertrofisi Makroglossi Akromegali Retrognati/Mikrognati Lingual Tonsil Hipertrofisi Lingual Kist Neoplazmlar Uvula ve yumuşak damak aşırı bol ve gevşek olması	Diğer Nedenler Doğumsal miksödem Hodgkin Hastalığı Prader-Willi Sendromu Endojen veya Eksojen Obezite Orak Hücreli Anemi Laringofaringeal Reflü

Tablo 2.3: Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromuna Neden Olan Patolojiler (Sher AE,1990Maddern BR,1998)

2.9) Tanı Yöntemleri

2.9.1) Klinik

Obstrüktif uyku apnesi olduğundan şüphelenilen bir hasta değerlendirilirken mutlaka hastanın yatak partnerinin veya ailesinde görüşleri alınmalıdır. Çünkü bazı hastalar kendi nokturnal apnelerinin farkında olamayabilirler. Obstrüktif uyku apne sendromu klinik olarak değerlendirildiğinde majör semptomları; “horlama”, “tanıklı apne” ve “gündüz aşırı uyku halidir.

Major Semptomlar	Kardiyopulmoner Semptomlar
Horlama Tanıklı Apne Gündüz aşırı uykululuk hali	Uykuda boğulma hissi Atipik göğüs ağrısı Nokturnal aritmiler
Nöropsikiyatrik Semptomlar	Diğer Semptomlar
Uyanınca baş ağrısı Yetersiz ve bölünmüş uyku İnsomnia Karar verme yeteneğinde azalma Hafıza zayıflaması, unutkanlık Karakter ve kişilik değişiklikleri Çevreye uyum güçlüğü Depresyon, anksiyete, psikoz Uykuda anormal motor aktivite	Ağız kuruluğu Gece terlemesi Nokturnal öksürük Noktüri, enürezis Libido azalması, empotans İşitme kaybı Gastro-özofageal reflü

Tablo 2.4:OUAS'da Semptomlar (Fırat H)

Horlama :

Obstrüktif uyku apnesi sendromunun en belirgin yakınması olup, OUAS'lı hastaların tümünde görülür ancak her horlama obstrüktif uyku apnesi sendromu değildir. Üst farengeal bölgenin yumuşak damak, uvula ve lateral duvar gibi titreşebilen bölümlerinde basınç değişikliği ve hava akımının kısıtlanması sonucunda oluşan titreşimin çıkardığı sestir. Nadir olarak alt farengeal bölgenin ve epiglotun titreşimi sonucu da oluşabilir. Horlama köken aldığı dokulara göre iki temel tipe ayrılır.

Tip-1: Yumuşak damak ve üst farengeal bölgedeki yumuşak dokuların titreşimi ile oluşur. Düşük frekanslı ancak yüksek amplitüdüdür.

Tip-2: Alt farengeal bölgedeki dil kökü ve epiglotun titreşimi ile oluşur. Frekansı yüksek ancak amplitüdü düşüktür.

Uykuda Apne Nöbetleri :

Horlamayı takiben ortaya çıkar ve apneyi takiben uyku ya yüzeyselleşir ya da kişi uyanır. Horlamada olduğu gibi yine yatak arkadaşı tarafından bildirilen bir yakınmadır. Bazen hastanın kendisi de uykudan boğulacakmış gibi uyandığını ifade edebilir. Bu yakınmanın ifade edilmesi obstruktif uyku apne sendromunu düşündüren en önemli veridir. Apne epizodları 20 ile 60 saniye arasında değişmekte olup, nadiren 2 dakikaya kadar uzayabilir.

Gündüz Aşırı Uyku Hali :

OUAS hastaları gece apne nöbetleri nedeniyle sık sık uyanıp uyanırlar ve uyku kaliteleri düşer buna bağlı olarak da hastalar gün içerisinde uyuklamaya eğilim gösterirler. Gün içi uykululuk hali objektif olarak ‘‘Multiple Uyku Latensi Testi’’(MSLT) ile subjektif olarak ise Epworth ve Standford Uykululuk Skala’ları ile değerlendirilir. MSLT’nin 5 dakikadan az olması ciddi uyuklama halini gösterir. Bu yöntemler arasında uygulanabilirlik açısından en basit olanı Epworth Uykululuk Skalasıdır. Bu test ile günlük bazı aktivitelerin uyuklamayla ilişkisi araştırılır. 10 puan ve üzeri pozitif olarak kabul edilir. Yanıtlar kişisel farklılıklar gösterdiğinden OUAS’ın ciddiyetini belirleme amacı ile kullanılamaz. Ancak bu test ile OUAS’ın ön tanısı yapıp polisomnografi gerekliliğine karar verilebilir ve tedavi sonrasında değişimler izlenebilir(Çelik O,2007).

SORU	Asla	Hafif	Orta	İleri
Otururken, okurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Televizyon izlerken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Toplulukta hareketsiz otururken (toplantı, tiyatro, cami gibi)	0	1	2	3
1 saati aşmayan araba yolculuğunda yolcu olarak seyahat ederken	0	1	2	3
Öğleden sonra istirahat ederken	0	1	2	3
Birisiyle oturup sohbet ederken	0	1	2	3
Öğle yemeğinden sonra sakin otururken	0	1	2	3
Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıkta, arabada beklerken	0	1	2	3

Tablo 2.5: Epworth Uykululuk Skalası

Kardiyopulmoner Semptomlar :

Obstrüktif uyku apne sendromu ile birlikte myokard enfarktüsü, felç, aritmi ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalıkların riski yükselir(Jennum P,1992, Palomaki H,1992) Bunun yanı sıra konjestif kalp yetmezlikli hastalar arasında OUAS sıklığı ise %11 ile %37 arasında bildirilmiştir(Javaheri S,1998). Bu sebeple OSAS'lı bir hasta ilgili kliniklerce beraber değerlendirilmelidir.

Obstrüktif uyku apne sendromunun en sık görülen kardiyovasküler sistem komplikasyonu sistemik hipertansiyondur. OUAS'lı olguların yaklaşık % 30-50'sinde sistemik HT saptanır ve ağırlığı OUAS'ın ağırlığı ile ilişkilidir. İskemik kalp hastalığı ile OUAS arasında ilişki olduğuna dair birçok çalışma vardır. OUAS'ın ciddiyeti ve nokturnal hipoksi ile korele gece ST-segment değişiklikleri mevcuttur. Apne sırasında,zorlu inspirasyona bağlı intratorasik negatif basınç artışının N. Vagusu ve hipokseminin de karotis cisimciğini uyarması ile bradiaritmiler oluşmaktadır.

Obstrüktif apne sırasında, kapalı hava yoluna karşı inspirasyon yapılması intratorasik negatif basıncı artırır. Sağ kalbe dönen venöz kan artar ve sağdaki volüm artışı septumun sola doğru yer değiştirmesine neden olur. Sonuçta sol ventrikülde yeterli dolum engellenmiş olur. Azalmış stroke volüm, apne sırasındaki bradikardi ile birleşince kardiyak output % 30-50 azalır. İlk yayınlarda her ne kadar ağır dereceli OUAS'lılarda pulmoner hipertansiyon (PHT) prevalansının yüksek olduğu bildirilmişse de yeni yayınlarda PHT' un az geliştiği, bunun OUAS'a değil eşlik eden akciğer hastalığı ve gündüz hipoksemisine bağlı olduğu ileri sürülmektedir. OUAS'lılarda ise PHT %10-20 arasında, orta ve ağır OUAS'lılarda %55'e kadar yükselebilir.

Nöropsikiyatrik Semptomlar :

OUAS'lı hastalarda gelişen hipoksemi, hiperkapni, serebral kan akımının bozulması, kan basıncının yükselmesi, uykunun bölünmesi, yetersiz uyku ve anormal motor aktivite nedeniyle baş ağrısı ve yorgunluk hissi olur. Genellikle frontal ya da diffüz baş ağrısı olur ve hasta uyandıktan sonra günün ilerleyen saatlerinde azalır. Benzer mekanizmalarla bilişsel bozukluklar meydana gelen hastaların günlük yaşantıları aksamaya başlayarak, çevreye uyum göstermekte zorlanabilirler ve bu durum karşısında anksiyete ve depresyona girebilirler(Köktürk O,1999)

2.9.2) Fizik Muayene

Obstrüktif uyku apne sendromulu hastaların fizik muayenelerinde kesin tanı koyduracak özellikli bir tanı yöntemi yoktur ancak bu sendrom bir çok sistemi etkilemesi sebebiyle hasta birçok klinik tarafından multidisipliner olarak incelenmelidir. Olguların büyük bir kısmı obez kısa-kalın boyunlu hastalardan oluşmaktadır. Bu sebeple hastaların hastaların boy ve kiloları

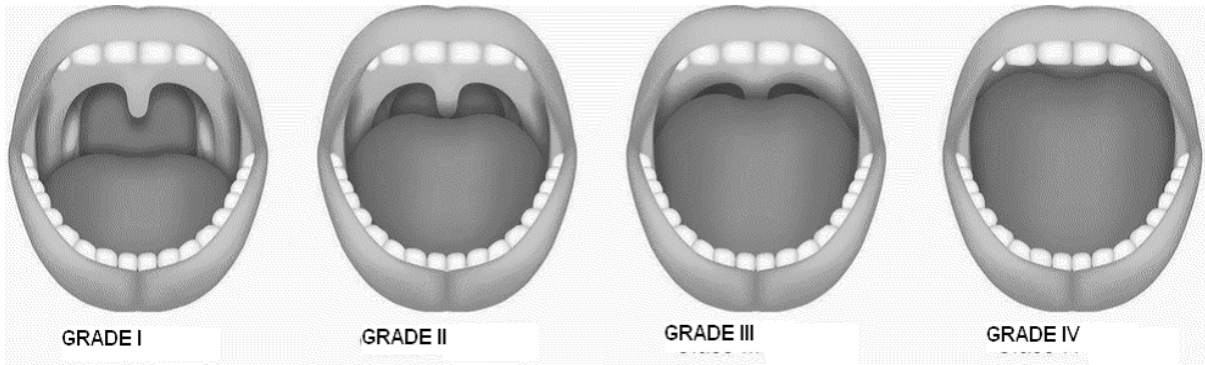
ölçülerek vücut kitle indeksi(VKİ) hesaplanmalıdır. Boyun çevresi ise krikotiroid membran hizasından ölçülür ve erkeklerde 43 cm, bayanlarda ise 38 cm'nin üzerinde olması anlamlıdır.

KBB Muayenesi:

Tüm hastalara eksiksiz bir baş-boyun muayenesi yapılmalıdır. Havayolu obstrüksiyon bölgeleri ve orantısız anatomi için dikkatlice muayene edilmelidir. Bilinen uyku sahip hastaların büyük çoğunluğunda bir anatomik patoloji odağı nadiren tanımlanabilmektedir.

Baş ve boyun muayenesi herhangi bir sıralamayla yapılabilir ama önerilen rutin bir yöntem mevcuttur. Başlangıçta nazal kavite bir spekulum ile anterior olarak incelenebilir takiben fleksible bir endoskop ile daha kapsamlı bir muayene yapılır. Nazal muayene dekonjestanlı ve dekonjestansız olarak yapılmalıdır. Oral kavite bir dil basacağı vasıtasıyla sert ve yumuşak damakların genel boyutuna, dilin pozisyonunu ve boyutu ile tonsil boyutunu da dikkate alarak yapılmalıdır. Dil, yumuşak damak ve tonsillerin boyutu Modifiye Mallapati Sınıflama'sına göre uygun şekilde klasifiye edilir.

Şekil 2.2 Modifiye Mallapati Sınıflaması



Grade 1: Yumusak damak, uvula, plikalar ve tonsillerin tamamı görülür

Grade 2: Uvulanın tamamı görülürken, plikalar ve tonsillerin üst kısmı görülür

Grade 3: Yalnızca yumusak damak ve sert damak tam olarak görülebilmektedir

Grade 4: Yalnızca sert damak görülebilmektedir

Endoskopi ve Müller Manevrası :

Burun ucundan subglottik bölgeye kadar tüm üst solunum yolu mutlaka endoskopik olarak muayene edilmelidir. Endoskopik muayene hasta uyanıkken ve uyurken yapılabilir. Müller manevrası uygulanarak, uyku sırasındaki negatif inspiratuar basınç taklit edilip gerçek tıkanıklık seviyesi tahmin edilmeye çalışılır. Ekspirasyon sonunda hastanın üst ve alt faringeal bölgeleri birbiri ardına fiberoptik endoskoplara incelenirken hastanın burnu ve ağzı kapatılarak inspirasyon yapmaya çalışması söylenir. Bu arada üst hava yolunda oluşan

negatif basınç ile kollabe olmaya eğimli bölge saptanır. Müller manevrası gerçek tıkanıklık seviyesini ve dolayısıyla yapılacak tedavilerin başarısını ameliyat öncesi dönemde tahmin etmede önemli bir muayene yöntemidir(Katsantonis GP,1989). Ancak Müller manevrası ile uyku sırasında oluşan gerçek tıkanıklık seviyesi her zaman paralellik göstermeyeceği ve Müller manevrasının yalancı pozitif ve negatif sonuçlarının da olabileceği unutulmamalıdır(Skatvedt O,1993).

Skor	Daralma
1+	%0- %25 kollaps
2+	%26-%50 kollaps
3+	%51-%75 kollaps
4+	%76-%100 kollaps

Tablo 2.6: Müller Manevrasının Lümen Darlık Oranına Göre Skorlaması

2.9.3) Görüntüleme

Radyolojik inceleme metodu olarak ise Sefalometri, Manyetik Rezonans, Bilgisayarlı Tomografi, Akustik Refleksiyon ve Floroskopi yöntemleri tercih edilebilir. Bilgisayarlı tomografi ile üst solunum yolu boyutları, kesitsel alanı, komşu dokular hakkında ayrıntılı bilgiler sağlar. Manyetik rezonans ise üst solunum yollarının yumuşak dokuları, yumuşak damak ve periepiglotik alandaki yağ birikimi hakkında bilgi sahibi olunmaktadır. Floroskopi; uyanıkken ve uykuda üst solunum yolunun dinamik incelenmesini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Akustik refleksiyon; üst solunum yollarına gönderilen ses dalgalarının yansıması esasına dayanan ve üst solunum yolu alanının hesaplanmasına imkân sağlayan noninvaziv bir tekniktir.

2.10) Burun Solunum Fonksiyonunun Objektif Testler ile Değerlendirilmesi

Burunun solunum fonksiyonunun değerlendirilmesinde hekime yardımcı olacak çeşitli objektif tanı araçları bulunmaktadır. Objektif ölçümler, enine kesit alanı ve hacmi de kapsayacak şekilde burun içi anatomisini ölçülebilir. Bu değerlendirmede eş zamanlı olarak burun içi basınç ve hava akımı ile her nefesteki hava hacmi de dahil olmak üzere burundan hava geçişine ait özellikler ölçülebilir.

Nazal Hava Akımı ve Transnazal Basınç

Burunda meydana gelen hava akımı, nazal hava yolu boyunca bir basınç farkı var ise yüksek basınç alanından alçak basınç alanına doğru olacak şekilde meydana gelir.

Nazal Hava Akımını Etkileyen Fiziksel Etmenler

Burun içindeki hava akımı, nazal havayolunun uzunluğuna ve enine kesit alanına, burun boyunca meydana gelen basınç gradyanına ve hava akımının laminar ya da türbülant şeklinde olan karakterlerine bağlıdır. Enine kesit alanı hava akımının belirlenmesinde temel etmen olup enine kesit alanı arttıkça hava akımı artar.

Nazal Hava Akımının Basit Testlerle Ölçümü

Yüzyılın başında kullanılan yöntemler, bir ayna ya da cam bir tabaka üzerine solutmak(rinohigrometre), burundan zorlu ekspirasyonun çıkardığı sesin değerlendirilmesi ve burnun önce bir tarafı sonra diğeri kapatılarak hastanın çıkardığı üfürüm sesinin tonunun değerlendirilmesinden ibarettir. Nazal valvin etkisini değerlendirmek üzere tıkanıklıkta belirgin bir azalma meydana gelip gelmediğini görmek için hastanın burun kanatları geriye doğru çekilebilir(Cottle bulgusu).

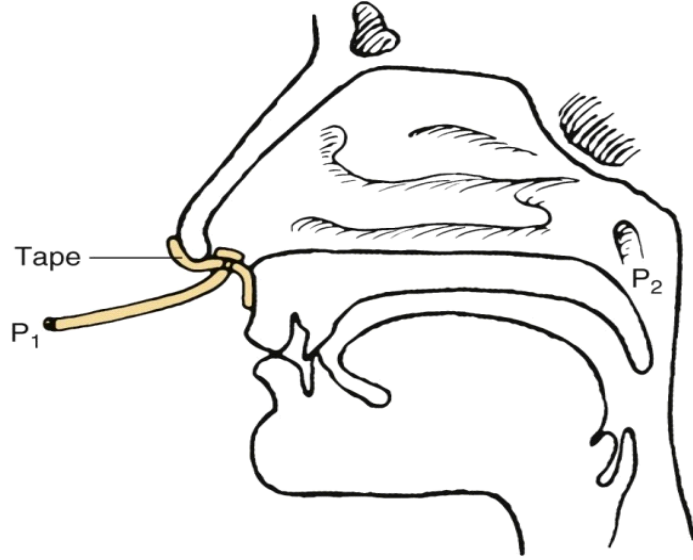
Nazal havayolunun objektif değerlendirilmesine yönelik en çok kullanılan yöntemlerden biri, transnazal basınç ve hava akımının eş zamanlı kaydedilmesidir ki bu ölçümlere rinoreomanometri, rinomanometri, rinometri ve rinomanometri adları verilmiştir(Cumming CW,2007). Nazal hava yolunun objektif ölçümü için Uluslararası Standartlar Kurulu, rinomanometri ismini seçmiştir (PAR C,1984). Belli bir zaman aralığındaki basınç ve akımı aynı anda kaydeden bu teknik burundan hava geçişini objektif olarak değerlendirmek üzere basınç, hava akımı ve zaman arasındaki ilişkilerin incelenmesini mümkün kılar.

2.10.1) Rinomanometride Transnazal Basıncın Ölçülmesi

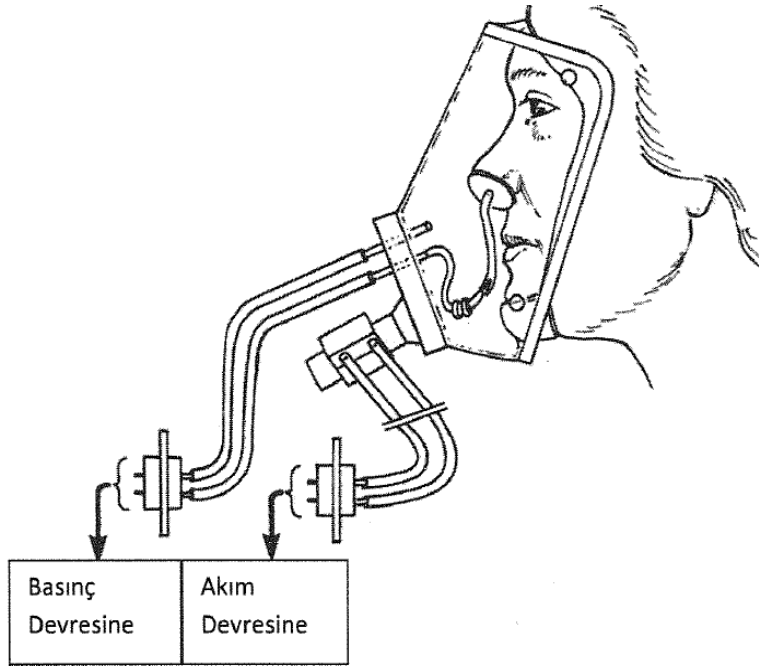
Transnazal basınç farkının belirlenebilmesi için tüm burun boyunca olan basıncın burnun ön ve arkasından ölçülmesi gerekir. Transnazal basıncı ölçmek üzere halen üç yöntem kullanılmaktadır; Anterior Rinomanometri, Posterior (peroral) Rinomanometri ve Postnazal (pernazal) Rinomanometri'dir. Bu üç yaklaşımdaki temel fark burnun gerisindeki basınç dedektörünün bulunduğu yerdir. Anterior yöntemde dedektör test edimeyen burun deliğinin açıklığına yerleştirilir. Posterior yöntemde basınç dedektörü posterior orofarinksin içine ya da yakınına yerleştirilir. Postnazal (pernazal) teknikte ise tüp burun deliklerinden birinin içinden ilerletilerek, burnun posterioruna doğru yerleştirilir(Cumming CW,2007). Burnun önü ve arkasındaki basıncı saptayacak olan yerlerinden tüplere, basıncı elektrik sinyaline dönüştüren bir basınç ileticisi bağlanır. Ardından basınç ileticisi uygun bir elektronik devreye bağlanır. Bu voltaj daha sonra, genellikle bir bilgisayar programı olan, kaydedici bir aygıt tarafından okunur.

Nazal Hava Akımının Ölçülmesi

Burun çıkışından hava akımının doğrudan ölçülmesi hortumun ağzı (nozzle) ya da maske ile gerçekleştirilebilir. Hortum başları hasta tarafından her iki burun deliğinin açıklığında tutulur. Bu amaçla genelde en yaygın olarak tam bir yüz maskesi tercih edilmektedir.



Şekil 2.3 Anterior Rinomanometride Basınç Tüpünün Yerleştirilmesi (Cumming CW,2007)



Şekil 2.4 Anterior Maske Rinomanometri (Cumming CW,2007)

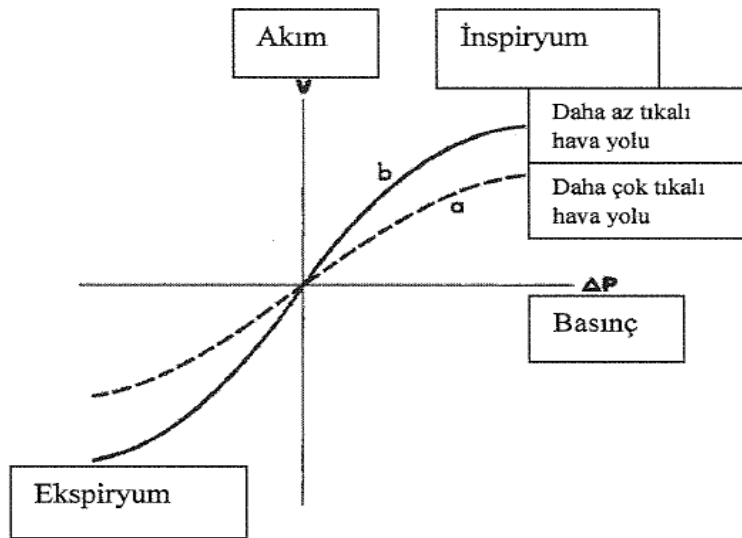
Aktif-Pasif Rinomanometri

Burun içinden geçen havanın akım ve basıncını ölçmek için aktif veya pasif yöntemler kullanılabilir. Pasif yöntemlerden biri hasta nefesini tutarken burnun içinden bilinen bir hızda hava gönderilerek basıncın ölçülmesi şeklinde uygulanır. Aktif yöntemlerde basınç ve akım kaynağı olarak hastanın kendi solunum eforunu kullanılır. Bugün yaygın olarak kullanılan yöntem aktif rinomanometri olup burun solunumunun normal fizyolojisini daha iyi yansıtmaktadır. Dışarıdan bir hava akımı gerektirmediğinden bu yöntemin uygulanması daha kolaydır.

Total nazal havayolunun ölçülmesi için burnun her iki tarafı eş zamanlı ölçülebildiği gibi total nazal hava yolu değeri tek taraflı ölçümlerden de hesaplanabilir. Anterior basınç ölçüm yöntemi, burnun bir tarafı tıkalı olduğundan total hava yolunun doğrudan ölçümüne imkan vermez. Dolayısıyla anterior yöntem kullanılarak total nazal hava yolu değeri tek taraflı iki ayrı ölçümden hesaplanmalıdır.

Basınç-Akım Eğrisinin İncelenmesi

Burun solunumu sırasında burun içindeki basınç değişimi havanın burun içinde akmasını sağlar. Eğer transnazal basınçtaki bir artış, daima aynı orantıdaki bir akım artışına neden olursa burun basınç-akım grafiği düz bir çizgi halini alacaklardır. Grafik genellikle eğrisel olup "S" harfi ya da sigmoid biçimdedir. Eğriliğin miktarı farklı basınç-akım eğrilerinde değişiklik gösterebilir. Daha tıkalı bir havayolunda belli bir oluşturmak için gereken basınç daha fazladır. Basınç-akım eğrisinin gösteriminde kabul edilen standart basıncın x, akımın ise y eksenine yerleştirilmesidir.



Şekil 2.5 Nazal Basınç-Akım Eğrisi (Yüksel A,2011)

Uluslararası Rinomanometri Standardizasyon Kurulu'nun Önerileri

Uluslararası Rinomanometri Standardizasyon Kurulu tercih edilen ölçüm yönteminin aktif anterior rinomanometri olduğu sonucuna ulaşmıştır. Basınç borusunun burun deliğine sabitlenmesini, basınç hortumunun kıvrılmadığından ve burun deliklerinin biçiminde değişiklik olmadığından emin olmak için saydam bir yüz maskesini, doğrusal bir pnömotakografi ve günlük kalibrasyonları içermelidir. Burun deliklerinin dekonjesyon yöntemi spesifik olarak edilmelidir. Hasta 30 dakika dinlendikten sonra oturur pozisyonda ve sakin solunum yaparken test edilir. Burun direnci ya 75,150 ve 300 Pascal'lık(PA) basınçlarda ya da yarıçap 2'de rapor edilir.

Uluslararası Standartlar Kurulu 150 PA'daki akım ve yarıçap 2'deki direncin belirlenmesini önermiştir. Rinomanometrik değerler, basınç paskal cinsinden, akım cm^3/sn cinsinden olacak şekilde uluslararası standart birimler ile ifade edilmelidir. Burun direnci $\text{Pa}/\text{cm}^3/\text{sn}$ cinsinden rapor edilir (Cummings CW,2007). En uygun metod anterior yöntemle, maske kullanarak dekonjesyondan önce ve sonra her iki burun deliğine uygulanan rinomanometridir. Normal bir kişide dekonjeste edilmeyen burunda inspiratuar nazal havayolu direnci $0.39 \text{ Pa}/\text{cm}^3/\text{sn}$ 'dir(ort. $0.34-0.40$) dekonjesyondan sonra ise $0.26 \text{ Pa}/\text{cm}^3/\text{sn}$ 'dir($0.25-0.30$) (Huizing EH,2003). Rinomanometrik ölçümlerde değerli olan total hava yolu direncidir,her iki tarafın ayrı ayrı ölçümüyle elde edilebilir ve normal değerleri $0.12-0.33 \text{ Pa}/\text{cm}^3/\text{sn}$ 'dir.

Hava akımına karşı nazal direnç şu şekilde hesaplanabilir(Brain D,1997).

$$R = \Delta P / V$$

R = Hava akımına karşı oluşan direnç, $\text{Pa}/\text{cm}^3/\text{sn}$

ΔP = Transnazal Basınç, Pa cinsinden

V = Nazal hava akımı, cm^3/sn cinsinden

Total nazal havayolu direnci :

$$R_{\text{total}} = R_{\text{sağ}} \times R_{\text{sol}} / R_{\text{sağ}} + R_{\text{sol}}$$

2.11) Polisomnografi(PSG)

Uykusal solunum bozukluklarının tanısında polisomnografi altın standart yöntemdir. Uyku apnesi polisomnografik olarak 30 yıl önce tanımlanmıştır. Standart bir PSG kaydı, uykunun hem REM hem nREM evrelerini içermeli, hem supin hem de lateral pozisyonda yapılmalı, en az 2-4 saat, ideali tüm bir gece uykusunu kapsamalı ve kesinlikle sedatif verilmemelidir(Rundell OH,1990).

Elektroensefalogram/EEG
Sol ve Sağ Elektrokülogram/EOG
Submental Elektromyogram/EMG
Nazal ve Oral Hava Akımı
Solunum Hareketleri ve Eforu
Oksijen saturasyon seviyeleri
Elektrokardiyogram/EKG
Anterior tibialis kası EMG'si
Uyku pozisyonu
Özofagus basınç pozisyonu

Tablo 2.7: Standart bir PSG yapılması gereken ölçümler (Rundell OH,1990)

İlk 3 ölçüm ile uyku değerlendirilir. Hastanın uyuyup uyumadığı uyuyorsa hangi evrede olduğu bilinir. Dört ve beş numaralı ölçümler ile solunum değerlendirilir. Böylece apnenin santral, obstruktif veya mikst olup olmadığına karar verilir. Ayrıca apne ve hipopne nöbetlerinin saptanması ile RDI ve hastalığın ciddiyeti belirlenir. Oksijen desatürasyonu pulse oksimetri ile kolayca ölçülebilir. Desatürasyon derecesiyle hastalığın morbidite ve mortalitesi arasında sıkı ilişki vardır. Tüm uyku süresince saptanan ortalama desatürasyon değeri ile en düşük desatürasyon değeri de bilinmelidir. PSG esnasında yapılan EKG ile de uykuda gelişen ritm bozuklukları tespit edilebilir. Anterior tibialis kası EMG'si ise OSAS'da görülen hareketlerin diğer uyku hastalığı olan periyodik ekstremite hareketleri sendromundan ayrılmasında işe yarar.

Hastaların büyük bir bölümünde uyku pozisyonu apne ataklarını ve desatürasyon derecesini etkiler. PSG sırasında uyku pozisyonunun gözlemlenmesi hastaya önerilecek olan pozisyonel tedavi için önem kazanır.

OUAS' da karakteristik PSG bulguları :

- Yüzeysel uykuda (NREM evre 1,2) artma, derin uyku (NREM evre 3,4) ve REM periyodunda azalma
- Sık tekrarlayan apneler (Genellikle %80'den fazlası obstruktif tiptedir) ve hipopneler
- Sık tekrarlayan oksijen desatürasyonu epizodları izlenir.
- REM uykusu apnelerin sıklığını, süresini, oksijen desatürasyonunun derecesini ve süresini artırır.
- Apne sırasında paradoksal göğüs ve karın hareketleri görülmesi tipiktir.
- Apne sırasında kalp hızı genellikle yavaşlar ve postapneik dönemde hızlanır, aritmiler görülebilir.

- Solunum sesi kaydında sık tekrarlayan apne epizodları ile kesilen düzensiz, gürültülü horlama duyulur.

2.12) Yardımcı Tanı Yöntemleri

OUAS'lı olgularda kesin tanı koydurmasalar da tanıyı desteklemeleri, OUAS komplikasyonlarını saptamaları ve ayırıcı tanıdaki yararları nedeniyle birçok yardımcı tanı yöntemlerine başvurulmaktadır.

<ul style="list-style-type: none">• Kan tetkikleri• İdrar tetkikleri• Akciğer grafisi• Solunum fonksiyon testleri• Arteriyel kan basıncı• EKG	<ul style="list-style-type: none">• Ekokardiyografi• EUÖ• MSLT• MWT• Pupillometri
--	---

2.12.1) Ekokardiyografi

Ekokardiyografi(EKO) klinik kardiolojide kolay uygulanabilir, tekrar edilebilir, hastaya acı vermeyen, teşhis ve takipte hızla sonuca götüren non-invaziv bir tanı yöntemidir. EKO incelemesi transtorasik dört standart pencere (parasternal, apikal, substernal, suprasternal) ile başlar. Bu pencerelerde kalbin kısa ve uzun ekseninde çok sayıda görüntü incelenir. Uzun eksen kalbin tabanından apekse sagittal ya da koronal 11 kesiti, kısa eksen ise uzun eksene dik olan kesiti tanımlar. Kalbin morfolojik ve fonksiyonel durumu iki boyutlu eko ile incelenir. Kalbin kantitatif çap, alan, hacim gibi ölçümleri iki boyutlu ya da iki boyutlu yardımcı ile sağlanan M-mode görüntülerden elde edilir(Thomas JD,1991).

2.12.2) Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi

Normal fizyolojik koşullarda organizma, endojen veya eksojen nedenlerle oluşan serbest radikaller ve bunlara bağlı oluşan oksidatif stres ile mücadele eden kompleks bir antioksidan defans sistemine sahiptir. Vücudun oluşan oksidan durumlara karşı redoks ayarını sürdürebilmesinde kan çok önemlidir. Çünkü kan antioksidanların vücudun tüm bölümlerine taşınmasını ve dağıtımını gerçekleştirmektedir. Total oksidan kapasiteye en büyük katkıyı endojen olarak vücutta sentezlenen serbest oksijen moleküllerinin yan ürünleri sağlamaktadır. Vücutta normal veya patolojik olarak serbest radikaller üretilir. Bu ürünler hemen sentez edildikleri yerde detoksifiye edilmezler ise zararlı etkilerini oluştururlar (Yedekçi AB,2012).

Canlı sistemlerde, normal metabolik işlemler esnasında sürekli bir serbest radikal oluşumu vardır. Serbest radikaller, mitokondriyal solunum zincirinde, karaciğer karışık fonksiyonlu oksidaz ve ksantin-ksantin oksidaz aktivitesi aracılığıyla, atmosferdeki kirlenmelerde, geçiş metallerinin katalizlediği reaksiyonlarda, ilaç ve ksenobiyotik metabolizmasındaki reaksiyonlarda meydana gelirler. Ayrıca laktasyon, egzersiz, ateş, enfeksiyon ve açlık gibi bazı durumlarda yağ depolarının kimyasal mobilizasyonu, radikal aktivitelerinde bir artışa ve doku hasarına neden olur. Oksijen kaynaklı serbest radikaller, lipid peroksidasyonunun yanında proteinlerde glukasyona, enzimlerde inaktivasyona ve zarlarda yapı ve fonksiyon değişikliklerine de yol açarlar (Yılmaz N,2011).

Total Antioksidan Kapasite(TAS) :

Antioksidan moleküller, hem organizmada oluşan zararlı moleküllerin, hem de radyasyon, alkol, sigara ve hava kirliliği gibi dışardan alınan maddelerin zararlı etkilerini önler ve inhibe ederler. Serbest radikallerin oluşumunu engelleyerek oksidatif reaksiyonları yavaşlatır veya durdurur ve metallerin deaktivasyonunu sağlarlar. Antioksidanlar, iskemi-reperfüzyon hasarı, anemi, artrit, enflamasyon, nörodejenerasyon, Parkinson hastalığı, mongolizm, yaşlanma ve demans gibi serbest radikallerin neden olduğu patolojik durumlara karşı koyan yapılardır(Yardan E,2011). Total antioksidan kapasiteye en büyük katkı plazmadaki antioksidan moleküllerden gelmektedir. Plazmada bilirubin, serbest demiri toplayan transferrin ve seruloplazmin, ürik asit, E vitamini, C vitamini gibi proteinler yanında serbest radikalleri tutan zincir kırıcı antioksidanlar da bulunmaktadır. Eksojen antioksidanlar ise; A, C ve E vitaminleri ile karotenoidler, 47 flavonoidler, koenzim Q ve alfa-lipoik asit en önemlilerindedir.

Tiyobarbitürik Asit Reaktif Substans(TBARS) :

Tiyobarbitürik Acid Reaktif Substans(TBARS) oksidatif stresin bir göstergesi olarak artış gösteren lipid oksidasyonunu gösteren bir belirteçtir ve başlıca malondialdehitten oluşur ve molekül ağırlığı düşüktür. TBARS'ın spesifitesi hakkında bazı tartışmalar devam etmekle birlikte günümüzde lipid peroksidasyonu için halen en sık kullanılan belirteçtir. Bu hızlı ve kolay uygulanabilen yöntem hastalık gibi herhangi bir stres durumunda ortaya çıkan reaktif oksijen radikalleri aktivitesi hakkında güvenilir bilgi sağlamaktadır(Kılıçlı F,2011).

Tümör Nekrozis Faktör α (TNF α) :

Tümör Nekroz Faktörü(TNF) α ve β olmak üzere iki farklı tipi vardır. TNF- α ; aktif makrofajlar, lenfositler, fibroblastlar ve endotel hücreleri tarafından sentez edilir; vasküler trombüs gelişimine, tümör nekrozuna, inflamasyona, karaciğerden akut faz reaktanların sentezine, kaşeksi ve ateşe sebep olur(Dursunoğlu D,2011).Hem dolaşan hem de lokal miyokardiyal TNF- α seviyelerinin kalp yetmezliğinde yükseldiği; TNF- α seviyesi ile kalp yetmezliğinin şiddeti ve prognozu arasında ters orantı olduğu ve bir TNF- α reseptör blokleri olan etanersept tedavisi ile hastaların kardiyak fonksiyonlarında düzelme olduğu gösterilmiştir(Deswal D,1999).

Adiponektin:

Adipoz doku kaynaklı biyolojik aktif bir peptid olan adiponektin, fizyolojik rolü tam ortaya konulmamış olmakla birlikte, kardiyovasküler risk faktörleriyle ilişkili olabilmektedir ve endotelyal hücreler ile makrofajlarda antiaterojenik ve antiinflamatuvar etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Adiponektin düzeyleri vücut yağ oranı, bel kalça oranıve intraabdominal yağ miktarıyla negatif korelasyongösterir. Bazı çalışmalarda, adiponektininserum düzeyinin KAH, diabetes mellitus vemetabolik sendrom varlığında azalmış olduğu gösterilmiştir (Dursunoğlu D,2011).

Leptin :

Leptin 16 kDa ağırlığında olup, başlıca beyaz yağ hücrelerinde, adipoz spesifik ob geni tarafından sentezlenerek sekrete edilen bir polipeptidhormondur. Kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulunur. Leptin hipotalamusta bulunan spesifik reseptörler üzerinden vücut enerji dengesini etkilemektedir. Leptinin ekspresyonu ve dolaşımdaki miktarı yağ dokusu miktarına paralelolarak artmaktadır. Dolaşımdaki leptin düzeyini belirleyen en önemli faktör adipoz doku miktarıdır. Adipoz dokuda sentezlenen leptin hipotalamusu negatif feedback ile etkileyerek iştah azaltıcı ve enerji kullanımını artırıcı etki gösterir(Şahin M,2009).

2.13) Tedavi Yöntemleri

Obstruktif uyku apnesi sendromu tedavisindeki amaç, horlamanın ve gün içi uykululuğun ortadan kaldırılması ve hastalığın komplikasyonlarına bağlı gelişen morbidite ve mortalitenin azaltılmasıdır. Tedavide dikkate alınması gereken faktörler ise belirti ve semptomların şiddeti, hastanın kardiyopulmoner fonksiyonu ve polisomnografi sonuçlarıdır.

2.13.1) Medikal Tedavi

Bu alanda çeşitli konservatif medikal yöntemler vardır. En yaygınları nazal sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP), iki düzey pozitif havayolu basıncı (BiPAP), isteğe bağlı ya da oto-pozitif havayolu basıncı (auto-PAP), oral aygıtlar, kilo verme ve pozisyonel tedavidir. Farmakolojik respiratuar stimülanlar (amitriptilin,teofilin,progesteron) az bir başarı ile denenmiştir.

2.13.2) Cerrahi Tedavi

Cerrahinin boyutu hasta motivasyonu, semptomların şiddeti, polisomnografi ile belirlenen hastalığın şiddeti ve üst solunum yolu kollapsının yeri ve şiddetine göre düzenlenir. Hastalar tıbbi ve psikolojik olarak cerrahi müdahale geçirmek için uygun olmalıdırlar. Hastalar preoperatif dönemde ek sistemik hastalıklar açısından dikkatlice incelenmelidirler. Bu hasta grubunda özellikle kardiyopulmoner grubu hastalıkların olma olasılığı oldukça yüksektir. Uykuya bağlı solunum bozukluğu olan hastaların anestezi ve postoperatif analjeziye bağlı komplikasyon gelişmesinde risk taşıdıklarına inanılır. Çoğu işlem genel anestezi altında yapılır.

Cerrahi Tedavi Seçenekleri

Nazal Cerrahi

1. Nazal Septoplasti
2. Alt Konka Rezeksiyonu
3. Adenoidektomi
4. Nazal Tümör veya Polip Eksizyonu
5. Nazal valv Rekonstrüksiyonu

Palatal Cerrahi

1. Uvulopalatofaringoplasti
2. Uvulopalatal Flep
3. Tonsillektomi
4. Transpalatal İlerletme faringoplastisi
5. Lazer-asiste uvuloplasti
6. Palatal radyofrekans

Hipofaringeal Cerrahi

1. Maksillomandibuler Osteotomi ve İlerletme
2. Genioglossus İlerletme ile Mandibuler Osteotomi
3. Hyoid Myotomi ve Suspansiyonu
4. Dil kökü Radyofrekansı
5. Parsiyel Glossektomi
6. Lingual Tonsillektomi
7. Repoze Dil Suspansiyonu

3.MATERYAL-METOD

Çalışmamız 01.12.2013 ile 30.05.2014 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Uyku Polikliniğinde değerlendirilen hastalar arasından gönüllü olarak çalışmamıza katılmak isteyen hastaların katılımıyla yapıldı.

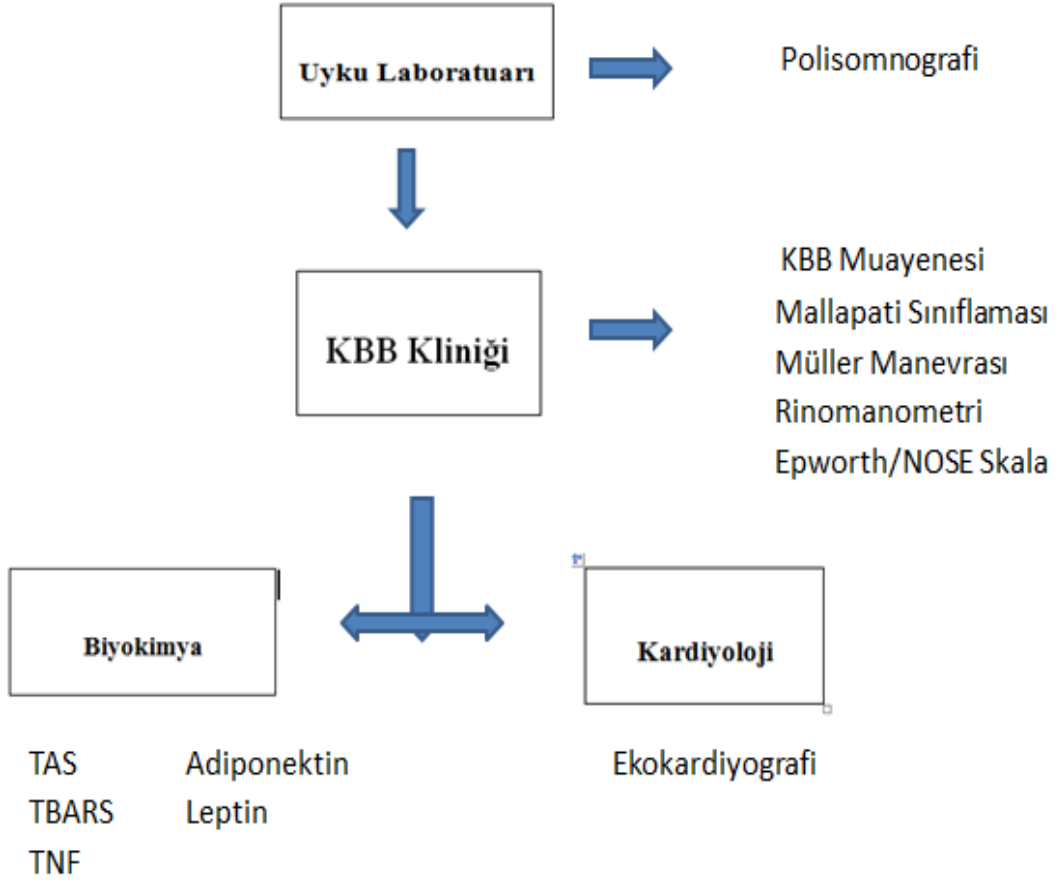
Uyku polikliniğinde polisomnografik olarak OUAS tanısı almış 46 hasta ve son 6 ay içerisinde polisomnografi yapılmış ve OUAS tanısı almamış 25 kontrol grubunda çalışmamız gerçekleştirildi.

Onkoloji ve Hematoloji hastaları, Astım hastaları, Kalp yetmezliği olan hastalar, VKİ 35 ten büyük olan hastalar, CPAP kullanan hastalar, daha önce burun ve boğaz bölgesinden opere olmuş hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Horlama, ağız açık uyuma veya tanıklı apne gibi şikâyetlerle Uyku polikliniğine başvuran hastalara bu klinikte tüm gece polisomnografisi yapıldı. PSG sonucunda gece boyu AHI 5'in altında olanlar primer horlama hastası olarak kabul edilip çalışmamızın "kontrol grubu"nu oluşturdu. PSG ile AHI 5'in üzerinde tespit edilen hastalar ise OUAS hastası olarak kabul edildi. $5 < AHI < 15$ olan hastalar "hafif dereceli OUAS", $15 < AHI < 30$ olan hastalar "orta dereceli OUAS", $30 < AHI$ olan hastalar ise "ağır dereceli OUAS" olarak derecelendirildi. Ayrıca OUAS tanısı alan hastaların pozisyona bağımlılık durumları değerlendirildi ve hastalar Pozisyona bağımlı OUAS(POUAS), Pozisyona bağımlı olmayan OUAS(PoOUAS)olarak da değerlendirildi.

Polisomnografi sonrası sabah erken saatlerde Kulak Burun Boğaz kliniğinde hastalardan 3 tüp venöz kan alındı. Hastalardan alınan bu kan örnekleri Hematoloji ve Biyokimya kliniklerine gönderildi. Hematoloji bölümüne gönderilen kan örneğinden hemogram parametreleri çalışıldı. Biyokimya kliniğine gönderilen kan örnekleri ise -80 °C'de muhafaza edilerek Total Antioksidan Kapasite(TAS), Tiyobarbitürik Asit Reaktif Substans(TBARS), Tümör Nekrozis Faktör α (TNF α), Adiponektin ve Leptin parametreleri çalışıldı.

Hastalar, Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Polikliniğindeki kapsamındaki OSAS polikliniğinde değerlendirildi. Hastaların genel değerlendirilmeleri, modifiye mallapati sınıflaması, müller manevrası, polisomnografik incelemeleri, anterior rinomanometri testi, epworth uykululuk skalası, NOSE skalası, biyokimya ve hemogram parametreleri ile ekokardiyografik incelemeleri aşağıdaki yöntemler ile yapıldı.



Şekil 3.1: Çalışmamızın akışını gösteren grafik

MERAM TIP FAKÜLTESİ
Kulak Burun Boğaz AnaBilim Dalı
OSAS FORMU

Ad:	Boy:		
Soyadı:	Kilo		
Yaşı:	BMI:		
Cinsiyet:			
Mesleği:			
Kronik Hastalık	Kardiyovasküler:	DM:	Nöromuskuler:
İlaç Kullanımı:	Antihistaminik:	Sedatif:	Antipsikotik:
Alkol:		Evet :	Hayır :
Sigara:		Evet :	Hayır :
Boyun Çevresi (cm) :			
Yatış Pozisyonu :		Sırtüstü:	Yan:
Horlar mısınız:		Evet:	Hayır:
Uyurken nefesinizin durduğu söylendi mi :		Evet:	Hayır:
Uykudan boğulma hissederek uyanıyor musunuz :		Evet:	Hayır:
Gün içerisinde uyuma ihtiyacı hisseder misiniz :		Evet:	Hayır:
Uykunuz sık sık bölünür mü :		Evet:	Hayır:
Sabahları uykunuzu alamadan veya yorgun uyanırmısınız :		Evet:	Hayır:
Uyandığınızda ağız kuruluğu hissediyor musunuz :		Evet:	Hayır:
Araç kullanırken uykunuz gelir mi :		Evet:	Hayır:
Anksiyete ya da Depresyon Tanısı :		Evet:	Hayır:
Unutkanlık/Konsantrasyon bozukluğu çekermisiniz:		Evet:	Hayır:
Sabahları baş ağrısı hisseder misiniz:		Evet:	Hayır:
Gece idrara çıkma veya gece terlemesi olur mu:		Evet:	Hayır:

Muayene Bulguları

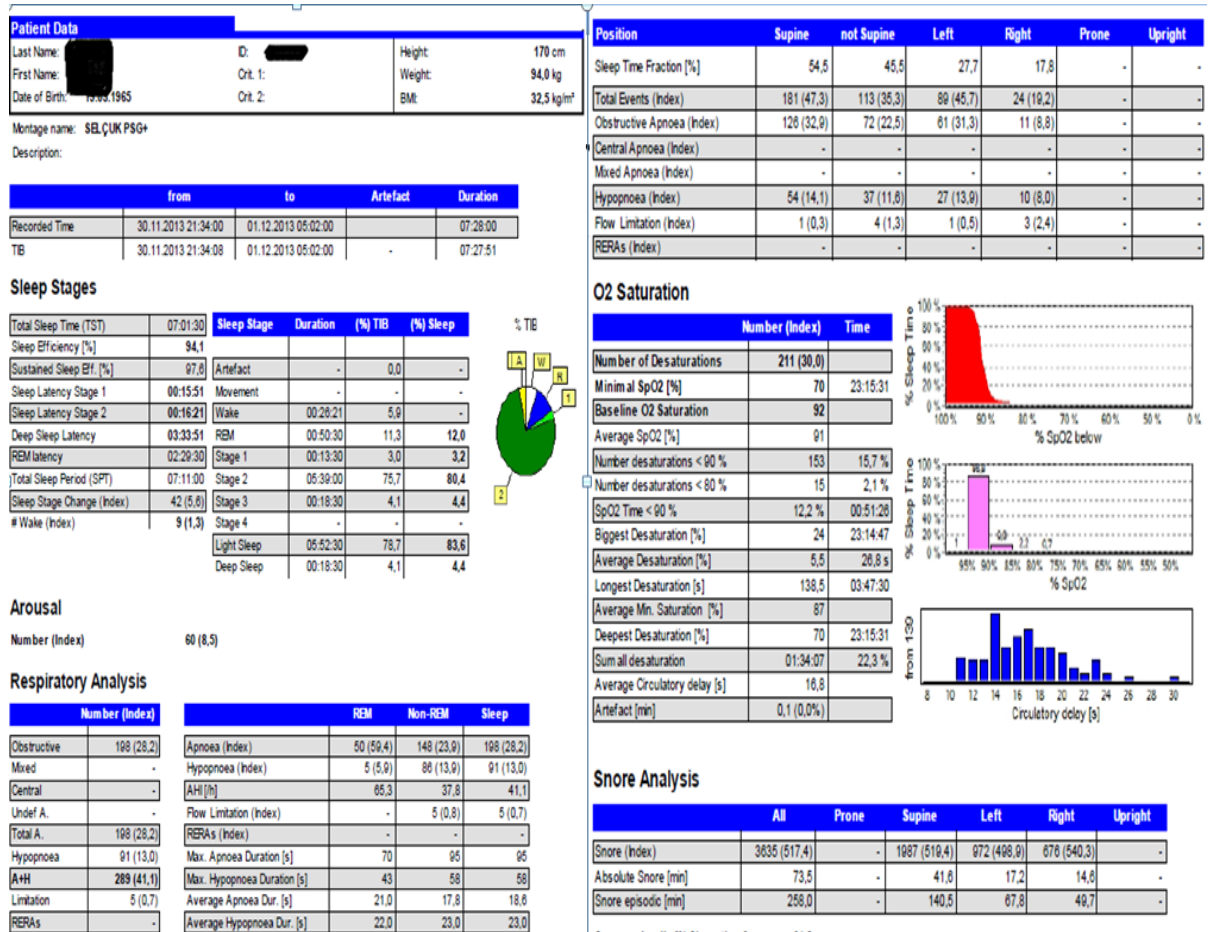
Modifiye Mallampati Sınıflandırması :
Müller Manevrası :
Epworth Uykululuk Skalası :
NOSE Skalası :
Rinomanometri :
Ekokardiyografi:

Şekil 3.2: Meram Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı OSAS Formu

3.1 Genel Değerlendirme

3.1.1) Polisomnografi Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan kişilere uyku laboratuvarında tüm gece standart polisomnografi, dijital polisomnografik sistem kullanılarak yapıldı (Somnoscreen plus, Somnomedics GmbH, Germany). Uyku değerlendirmesi için hastalara dört kanal (C1A2, C2A1, O1A2, O2A1) elektroensefalografi (EEG), 2 kanal (sağ ve sol) elektrookulografi (EOG) , submental elektromiyelografi (EMG) elektrotları yerleştirildi. Solunum takibi için buruna oro-nazal akımölçer ve termistör yerleştirilerek ağızda ve burundaki hava akımı; torako-abdominalefor sensörü yerleştirilerek toraks ve abdomen hareketleri kaydı yapıldı. Ek olarak hemoglobin oksijen satürasyonu ve kalp hızı pulsoksimetre ile takip edildi. Tek bacağa anterior tibialis kası üzerine yerleştirilen EMG sensörü ile bacak hareketleri kaydedildi. Uyku evreleri ve solunum olayları skorlaması manuel olarak, AASM skorlama kriterlerine göre yapıldı(Şekil 3.3) (Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manuel for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. www.aasmnet.org,Darien, İllinois: American Academy of Sleep Medicine, 2012.)

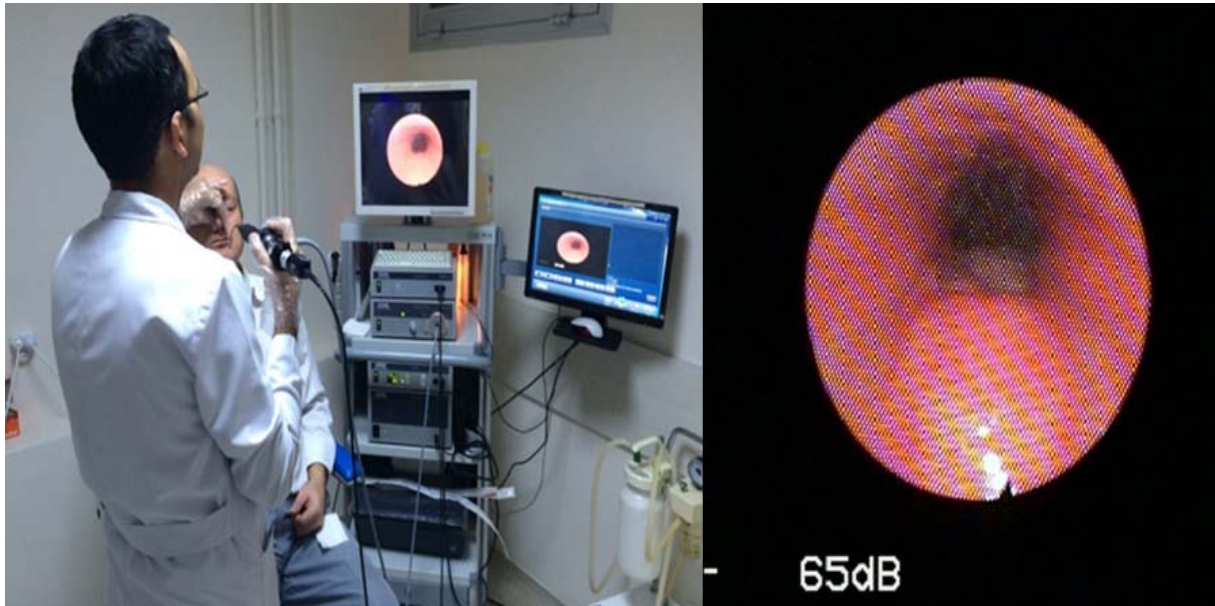


Şekil 3.3: Uyku laboratuvarında yapılan PSG testi

3.1.2) Kulak Burun Boğaz Muayenesi

Çalışmaya katılan hastaların boy ve kilo ölçümleri yapılarak vücut kitle indeksleri (kg/m²) hesaplandı. Boyun çevresi ölçümü hastalar oturur pozisyonda iken çene yere paralel olacak şekilde krikotiroid membran seviyesinden yapılarak santimetre(cm) cinsinden kaydedildi. Hasta yine oturur pozisyonda iken orofarinks ve anterior rinoskopi muayeneleri yapıldı. Orofarinks muayenesinde yumuşak damağın dil ile ilişkisini değerlendirerek Modifiye Mallapati Sınıflamasına göre 1 ile 4 arasında derecelendirildi. Tonsil hipertrofisi, uvula hipertrofisi veya lateral faringeal bant hipertrofisi gibi muayene bulguları varsa kaydedildi.

Anterior rinoskopik muayenede ise septum deviasyonu, nazal polip veya konka hipertrofisi gibi bir patoloji olup olmadığı değerlendirildi ve kaydedildi. Takiben hastaların her iki nazal kavitesine topikal dekonjestan ve lokal anestezi uygulandı. 5 dakika bekledikten sonra her iki nazal kavite, nazofarenks ve larenks endoskopik olarak incelendi. Retropalatal ve hipofarinks seviyelerinde müller manevrası yapıldı ve kollaps olup olmadığı değerlendirildi(Şekil 3.4).



Şekil 3.4: Müller muayenesi yapılışı

1+ → % 0- %25 kollaps

3+ → % 51-%75 kollaps

2+ → % 26-%50 kollaps

4+ → % 76-%100 kollaps olarak kaydedildi.

Hastalar endoskopik muayene sonrasında 15-20 dakika oturur pozisyonda dinlendikten sonra anterior rinomanometri testi uygulandı. Fizik muayeneyi takiben hastaların gün içi uyukuluk durumunu öngörmek için Epworth uyukuluk testi(Şekil 3.5), burun tıkanıklık bulgularını belirlemek için ise NOSE skala testleri yapıldı(Şekil 3.6). Testin yapılmasını takiben hastalar ekokardiyografik muayene için kardiyoloji kliniğine yönlendirildi.

SORU	Asla	Hafif	Orta	İleri
Otururken, okurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Televizyon izlerken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Toplulukta hareketsiz otururken (toplantı, tiyatro, cami gibi)	0	1	2	3
1 saati aşmayan araba yolculuğunda yolcu olarak seyahat ederken	0	1	2	3
Öğleden sonra istirahat ederken	0	1	2	3
Birisiyle oturup sohbet ederken	0	1	2	3
Öğle yemeğinden sonra sakin otururken	0	1	2	3
Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıkta, arabada beklerken	0	1	2	3

Şekil 3.5: Epworth Uykululuk Skalası

SORU	Sorun Değil	Çok Hafif	Orta Derece	Kötü	Çok Kötü
Burunda şişkinlik Veya Dolgunluk	0	1	2	3	4
Burun Tıkanıklığı	0	1	2	3	4
Burundan Nefes Almakta Güçlük	0	1	2	3	4
Uyumada Güçlük	0	1	2	3	4
Egzersiz anında Burundan nefes Almakta güçlük	0	1	2	3	4

Şekil 3.6 : NOSE Skalası

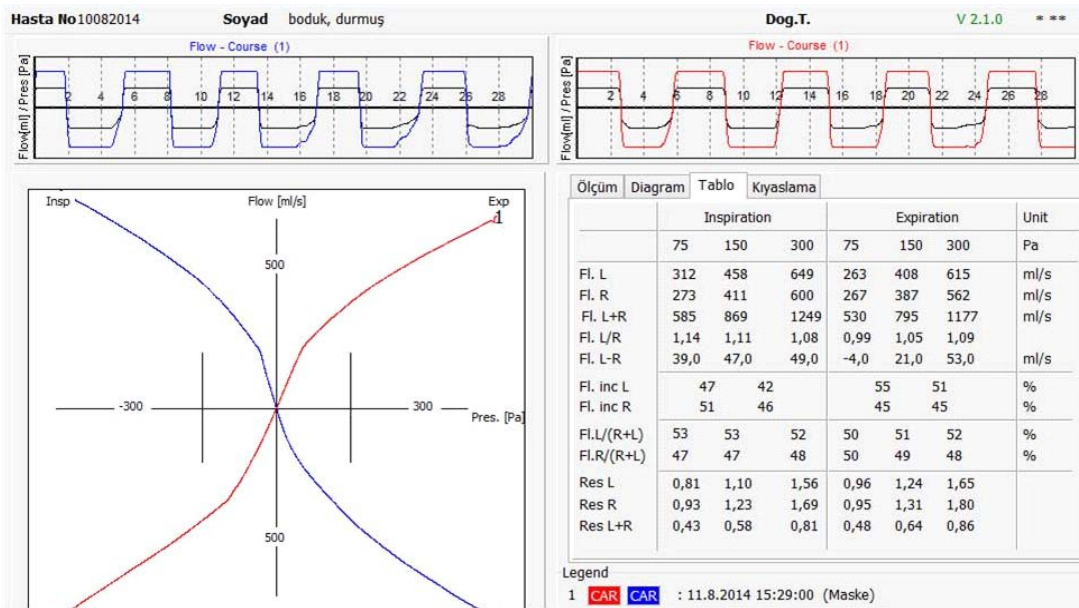
Anterior Rinomanometri

Rinomanometri ölçümleri hasta oturur pozisyonda 20 dakika sakin bir ortamda dinlendikten sonra Rhino 30 (Lenzkirch/Germany) cihazı ile yapıldı (Şekil 3.7) Bu çalışmada nazal rezistans ölçümleri, Uluslararası Rinomanometri Standardizasyon Komitesine uygun

olarak aktif anterior teknik şeklinde yapıldı(Clement PA,2005). Sağ ve Sol nazal kavite ölçümleri ayrı ayrı yapıldıktan sonra total nazal rezistans bu ölçümlerin değerlendirilmesi sonrasında elde edildi. Ölçümlerin değerlendirilmesi Standardizasyon komitesinin önerdiği 150 Pascal'da yapıldı(Şekil 3.8)



Şekil 3.7: Aktif Anterior Rinomanometri Testinin Yapılışı



Şekil 3.8: Anterior Rinomanometri Test Sonucu

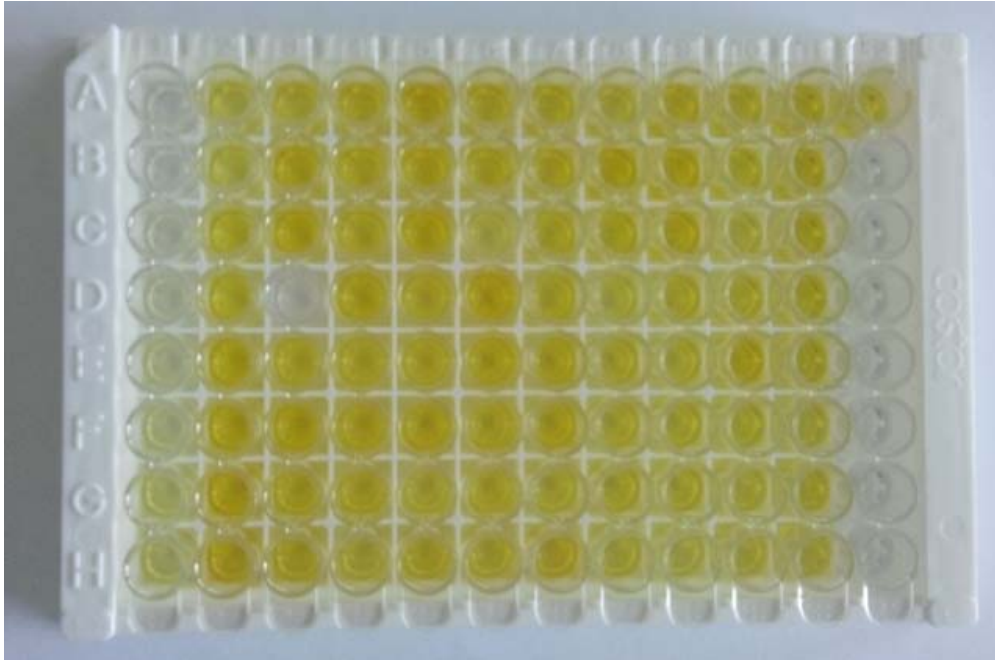
3.1.3) Biyokimya Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Hasta ve kontrol grubundan düz tüplere alınan kan örnekleri Hettich marka santrifüj cihazında 4000 devir/dakika hızda 10 dakika santrifüj edildi, serumlar ayrıldı ve ayrılan serum numuneleri -80 °C'de çalışma sonunda örnekler çalışılncaya kadar saklandı. Serum örneklerinde; Total Antioksidan Durum, Malondialdehit, Leptin, Adiponektin ve TNF alfa parametleri çalışıldı.

Total Antioksidan Durum (Rel Assay Diagnostics, Gaziantep, Türkiye) kiti kullanılarak Bio-rad Mikroplate absorbands okuyucu xMark (Bio-rad Laboratories, California, Amerika Birleşik Devletleri) sistemi kullanılarak absorbands konsantrasyon kalibrasyon grafiklerine göre hesaplandı.

Malondialdehit (MDA) seviyeleri tiobarbitürik asit (TBA) reaktivitesi metodu kullanılarak ölçüldü. Yağ asidi peroksidasyonunun bir ürünü olan MDA, TBA ile reaksiyona girerek sıcak ve asidik ortamda, reaksiyon veren renkli kompleksin absorbandsı 532 nm'de Bio-rad Mikroplate absorbands okuyucu xMark (Bio-rad Laboratories, California, Amerika Birleşik Devletleri) sistemi kullanılarak mikromol/L olarak hesaplandı.

Leptin (Boster, California, Amerika Birleşik Devletleri) Elisa kiti, Adiponectin (Assaypro, Missouri, Amerika Birleşik Devletleri) Elisa kiti ve TNF alfa (Boster, California, Amerika Birleşik Devletleri) Elisa kiti kullanılarak çalışıldı. Elisa kitleri Biotek (Biotek, Vermont, Amerika Birleşik Devletleri) ELX 50 mikroplate yıkayıcı ve ELX 800 absorbands okuyucu sistemi kullanılarak absorbands konsantrasyon kalibrasyon grafiklerine göre hesaplandı(Şekil 3.9).



Şekil 3.9: Biyokimya kliniğinde yapılan Adiponektin incelemesi

3.1.4) Ekokardiyografi Değerlendirilmesi

Ekokardiyografik inceleme, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakóltesi Hastanesindeki Kardiyoloji kliniğinde yapıldı. Ekokardiyografik inceleme Philips Envisor C HD echocardiography cihazı (Philips Medical system, Andover, Massachusetts, USA). ve 2-4 MHz (Philips S4-2 broadband sector array) prob kullanılarak yapıldı. Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerilerine uygun olarak sol lateral dekübit pozisyonda, parasternal uzun eksen kesitinde, mitral kapağın altındaki kordalar seviyesinde M-mod ile sola ve aort çapları, SVDSÇ, SVSSÇ, diyastolik AD ve İVS kalınlıkları ölçüldü. Kapaklar renkli Doppler görüntüleme ile darlık ve yetmezlik açısından değerlendirildi. Apikal 4-boşluk görüntüde örneklem hacmi mitral kapakçıkların uç kısmına yerleştirilerek kapağa ait erken (E) ve geç (A) diyastolik akım hızları, deselerasyon zamanı ölçüldü.

3.2) İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 18.0 programına girildi. Normal dağılım uygunluk analizleri yapıldıktan sonra sürekli verilerin analizinde gruplar arası karşılaştırma One-way varyans analizi ile yapıldı. Anova Post Hoc Tukey testi kullanıldı. Veriler arasında ilişki Pearson korelasyonu ile değerlendirildi. Tüm karşılaştırmalarda $p < 0.05$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Uyku Polikliniğinde polisomnografik olarak değerlendirilen 71 hastanın gruplara göre dağılım ve demografik özellikleri Tablo 4.2 ve Tablo 4.3’de verildi. Çalışmaya katılan bu 71 hastanın 17’si (% 23.9) kadın iken 54’ü (%76.1) erkekti. Grupların cinsiyete göre dağılımına bakıldığında; kontrol grubunda 6 kadın 19 erkek varken hafif OUAS grubunda 7 kadın 9 erkek, orta OUAS grubunda 1 kadın 13 erkek, ağır OUAS grubunda ise 3 kadın 13 erkek vardı. Kontrol ve OUAS grubu arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark yoktu.

Polisomnografi verilerine göre 16 hasta hafif OUAS(%22.5), 14 hasta orta OUAS(%19.7) ve 16 hasta da ağır OUAS(%22.5) idi. PSG sonuçlarına göre AHI< 5 olan 25 primer horlama hastası ise kontrol grubu(%32.5) olarak çalışmaya katıldı.

4.1) Polisomnografi Verilerinin Değerlendirilmesi

Kontrol grubunun ortalama total uyku zamanı 331 dakika, OUAS grubunun ortalama total uyku zamanı ise 295 dakika idi. Total uyku zamanı açısından kontrol ve OUAS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ve kontrol grubun total uyku zamanı OUAS grubuna göre daha yüksekti. Kontrol grubunun ortalama total uyku zamanı 331 dakika, hafif OUAS grubunun ortalama total uyku zamanı 331 dakika, orta OUAS grubunun ortalama total uyku zamanı 306 dakika iken ağır OUAS grubunun total uyku zamanı 291 dakika idi(Tablo 4.1). Kontrol grubunun total uyku zamanı OUAS gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek idi. OUAS grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Kontrol grubunun ortalama uyku etkinliği %75.1, hafif OUAS grubunun ortalama uyku etkinliği %71.5, orta OUAS grubunun ortalama uyku etkinliği %75.1 ve ağır OUAS grubunun ise 77.5 idi(Tablo 4.1). Tüm grupların uyku etkinlik yüzdeleri % 70’in üzerinde olmaları bakımından grupların uyku etkinlikleri yeterliydi.

Kontrol grubunun AHI ortalaması 2.4 iken OUAS grubun AHI ortalaması 26.2 idi. Hafif OUAS grubunun AHI ortalaması 9.5, orta OUAS grubun AHI ortalaması 20.1, ağır OUAS grubunun AHI ortalaması ise 48.3 idi. POUAS grubunun AHI ortalaması 21.7 iken PoOUAS grubunun AHI ortalaması 31.2 idi(Tablo 4.1). POUAS ile PoOUAS grupları arasında AHI açısından istatistiksel bir fark yokken kontrol ile OUAS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı($p<0.05$).

Kontrol grubunun desatürasyon sayısı 1.2, hafif OUAS grubunun desatürasyon sayısı 9.6, orta OUAS grubunun 14.8, ağır OUAS grubunun desatürasyon sayısı 38.6 idi. OUAS grubunun genel desatürasyon sayısı ise 21.3 idi(Tablo 4.1). Desatürasyon sayısı açısından kontrol grubu ile OUAS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ve OUAS grubunun desatürasyon sayısı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti($p<0.05$). Ayrıca ağır OUAS grubunun desatürasyon sayısı, hafif ve orta OUAS gruplarına göre daha yüksekti ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi($p<0.05$).

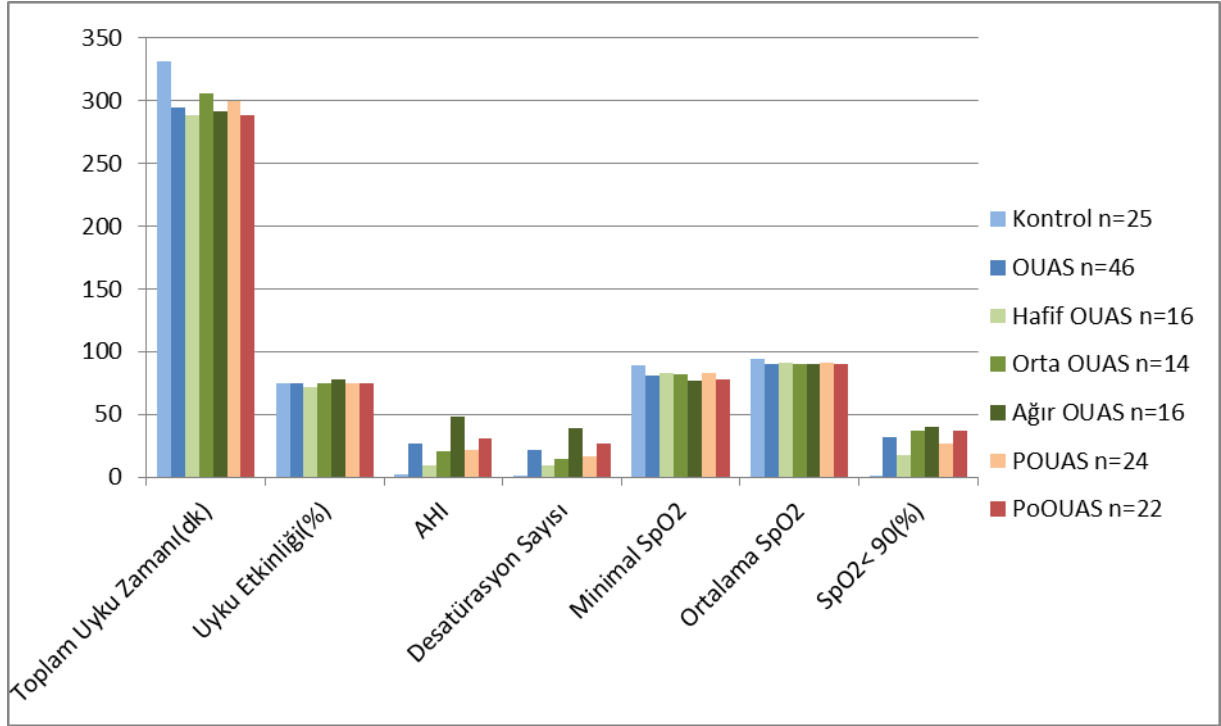
Kontrol grubunun minimal SpO2 değeri 89.3, hafif OUAS grubunun minimal SpO2 değeri 82.6, orta OUAS grubunun minimal SpO2 değeri 82.3, ağır OUAS grubunun ise 76.6 idi. OUAS grubunun genel minimal SpO2 değeri ise 80.4 idi. Kontrol grubu ile OUAS grubu arasında minimal SpO2 değeri açısından istatistiksel olarak fark vardı ve kontrol grubunun minimal SpO2 değeri kontrol grubunda daha yüksekti($p<0.05$). Hafif ve orta OUAS gruplarının minimal SpO2 değerleri ağır OUAS grubuna göre daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi($p<0.05$).

Kontrol grubunun ortalama SpO2 değeri 94.0, hafif OUAS grubunun ortalama SpO2 değeri 91.3, orta OUAS grubunun ortalama SpO2 değeri 90.0, ağır OUAS grubunun ortalama SpO2 değeri ise 89.8 idi. Ortalama SpO2 değeri açısından kontrol grubu ile OUAS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ve kontrol grubunun ortalama SpO2 değeri OUAS grubuna göre daha yüksekti($p<0.05$).

Kontrol grubunun %90 saturasyon altında geçen uyku yüzdesi($SpO_2 < 90\%$) % 0.6, hafif OUAS grubunun %17.8, orta OUAS grubunun %37.2 iken ağır OUAS grubunun $SpO_2 < 90\%$ % 40.0 idi. OUAS grubunun genel $SpO_2 < 90\%$ ise 31.2 idi. Kontrol grubunun $SpO_2 < 90\%$ değeri OUAS grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti($p<0.05$). Gruplara göre polisomnografi parametrelerinin dağılımı Tablo 4.1’de gösterildi.

Parametre	Kontrol ±ss n=25	OUAS ±ss n=46	Hafif OUAS ±ss n=16	Orta OUAS ±ss n=14	Ağır OUAS ±ss n=16	POUAS ±ss n=24	PoOUAS ±ss n=22
Toplam Uyku Zamanı(dk)	331±29.1	295±70,1	288±49.9	306±75.1	291±84.0	300±58.0	288±82.3
Uyku Etkinliği(%)	75.1±8.0	74.7±12,3	71,5±14.1	75.1±10.6	77.5±11.6	74.5±10.8	74.9±13.9
AHI	2.4±0.9	26.2±19.6	9.5±2.8	20.1±4.1	48.3±16.7	21.7±16.5	31.2±21.9
Desatürasyon Sayısı	1.2±0.9	21.3±17.1	9.6±10.0	14.8±4.6	38.6±13.4	16.6±16.2	26.3±17.0
Minimal SpO ₂	89.3±1.4	80.4±6.42	82.6±6.1	82.3±6.4	76.6±5.1	82.5±5.5	78.2±6.6
Ortalama SpO ₂	94.0±1.5	90.4±2.32	91.3±2.0	90.0±2.4	89.8±2.2	90.7±2.3	90.1±2.2
SpO ₂ < 90(%)	0.6±0.6	31.5±30.2	17.8±2.5	37.2±35.0	40.0±26.4	26.3± 31.1	37.1±28.8

Tablo 4.1: Polisomnografi parametrelerinin dağılımı



Şekil 4.1: Gruplara göre PSG parametreleri dağılımı

4.2) Demografik Özelliklerin ve Muayene Bulgularının Değerlendirilmesi

Kontrol grubunun yaş aralığı 25-60(37.7±8.4) yaş arasında, hafif OUAS grubunun yaş aralığı 27-57(44.6±9.1) yaş, orta OUAS grubunun yaş aralığı 22-60(43.5±10.1) yaş, ağır OUAS grubunun yaş aralığı ise 30-60(48.6±11.1) yaş idi. OUAS grubunun genel yaş ortalaması 45.6 idi (Tablo 4.2). Kontrol grubu ile OUAS grubu arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p < 0.05$). Kontrol grubu OUAS grubuna göre daha gençti. OUAS grupları arasında ise yaş açısından anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). POUAS grubu yaş ortalaması PoOUAS grubuna göre daha küçüktü fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Parametre	Kontrol ±ss n=25	OUAS ±ss n=46	Hafif OUAS ±ss n=16	Orta OUAS ±ss n=14	Ağır OUAS ±ss n=16	POUAS ±ss n=24	PoOUAS ±ss n=22
Yaş ortalaması	37.7±8.4	45,67 ±10.2	44.6±9.1	43.5±10.1	48.6±11.1	45±9.6	46.4±10.9
Kadın/Erkek	6/19	11/35	7/9	1/13	3/13	6/18	5/17

Tablo 4.2: Hastaların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımları

Kontrol grubunun VKİ ortalaması 25.0, hafif OUAS grubunun VKİ ortalaması 29.3, orta OUAS grubunun VKİ ortalaması 30.0 ve ağır OUAS grubunun da 28.0 idi (Tablo 4.3). OUAS grubunun genel VKİ ortalaması da 29.0' idi. Kontrol grubu ile OUAS grupları arasında VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ve OUAS grubunun VKİ' i kontrol grubuna göre daha yüksekti ($p < 0.05$). OUAS grupları arasında ise VKİ bakımından anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). POUAS grubunun VKİ' da PoOUAS grubuna göre düşüktü fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

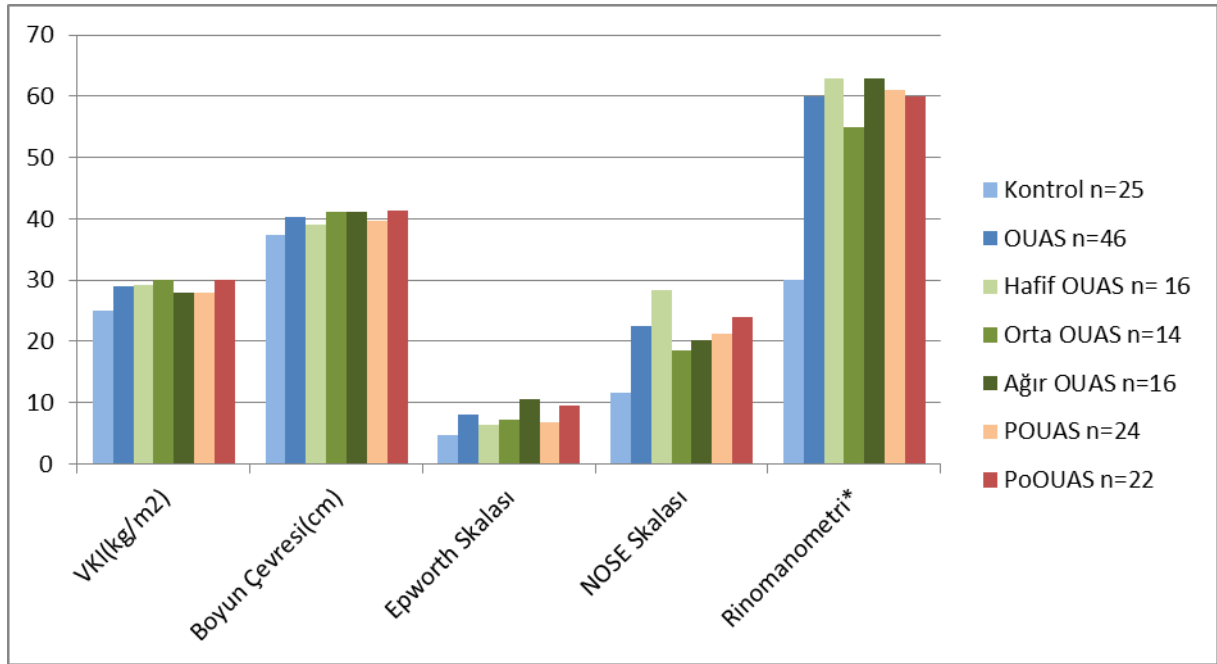
Kontrol grubunun boyun çevresi ölçümleri ise 34-42 (37.48) cm arasında, hafif OUAS grubunun boyun çevresi ölçümleri 35-46 (39.0) cm, orta OUAS grubunun boyun çevresi ölçümleri 34-49 (41.2) cm, ağır OUAS grubunun boyun çevresi 34-46 (41.2) cm arasında değişmekte idi. OUAS grubunun genel boyun çevresi ortalaması ise 40.4 idi (Tablo 4.3). Kontrol grubu ile OUAS grubu arasında boyun çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu. OUAS alt grupları incelendiğinde ise kontrol grubunun boyun çevresi ölçümleri ile orta ve ağır OUAS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark varken hafif OUAS grubu ile herhangi bir fark yoktu. OUAS grupları arasında da boyun çevresi ölçümü açısından anlamlı bir fark yoktu.

Karakterler	Kontrol n=25	OUAS n=46	Hafif OUAS n= 16	Orta OUAS n=14	Ağır OUAS n=16	POUAS n=24	PoOUAS n=22
VKI(kg/m ²)	25.0	29,0	29.3	30.0	28.8	28.0	30.1
Boyun Çevresi(cm)	37.4	40,4	39.0	41.2	41.2	39.6	41.3
Epworth Skalası	4.7	8,1	6.4	7.2	10.6	6.8	9.5
NOSE Skalası	11.6	22,6	28.4	18.5	20.3	21.2	24.0
Rinomanometri*	0.30	0.60	0.63	0.55	0.63	0.61	0.60
SND	4	10	4	3	3	5	5
Konka Hipertrofisi	4	10	2	4	4	5	5
SND+Konka Hip.	3	7	2	2	3	3	4
Tonsil Hipertrofisi	3	4	2	1	1	1	3
Uvula Hipertrofisi	1	3	1	1	1	2	1

Tablo 4.3 : Hastaların muayene bulgularının gruplara göre dağılımı

VKI: Vücut Kitle İndeksi, SND: Septum Deviasyonu

* Pa/cm³/sn



Şekil 4.2: Gruplara göre muayene, Epworth-NOSE skala, Rinomanometri ölçümü

* Rinomanometri değeri 100 ile çarpılarak gösterildi.

Kontrol grubun Epworth skala ortalaması 4.7, hafif OUAS grubunun Epworth skala ortalaması 6.4, orta OUAS'ın Epworth skala ortalaması 7.2, ağır OUAS'ın ise 10.6 idi(Tablo 3). OUAS grubunun Epworth skala ortalaması 8.1'idi. OUAS grubunun Epworth skala ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksekti. Kontrol grubu ile hafif ve orta OUAS grupları arasında Epworth uykululuk skalası açısından anlamlı bir fark yokken kontrol ve hafif OUAS grupları ile ağır OUAS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu($p<0.05$).

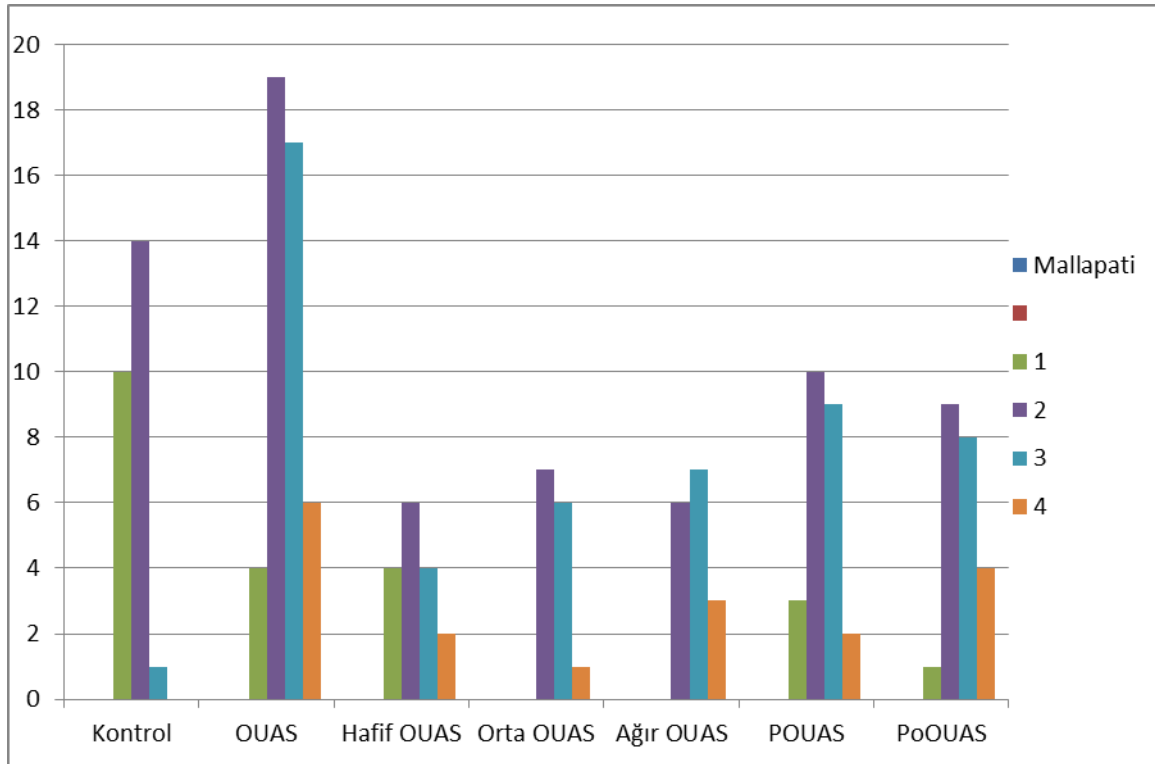
Kontrol grubunun NOSE skala ortalaması 11.6, hafif OUAS grubunun 28.4, orta OUAS grubunun 18.5 iken ağır OUAS grubunun 20.3'idi(Tablo 4.3). NOSE skalası açısından kontrol grubu ile OUAS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ve OUAS grubunun NOSE skala ortalaması daha yüksekti($p<0.05$). Alt gruplar arasında ise NOSE skalası açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Kontrol grubunun rinomanometri ortalamaları 0.30, hafif OUAS grubunun rinomanometri ortalaması 0.63, orta OUAS grubunun rinomanometri ortalaması 0.55 iken ağır OUAS grubunun rinomanometri ortalaması ise 0.63'idi(Tablo 4.3). OUAS grubunun rinomanometri ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti ($p<0.001$). OUAS grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. NOSE skalası ile rinomanometri testi arasında hafif düzeyde pozitif korelasyon olduğu gözlemlendi.

Gruplara ait Modifiye Mallapati sınıflaması Tablo 4.4'de verildi.

Mallapati	Kontrol n=25	OUAS n=46	Hafif OUAS n=16	Orta OUAS n=14	Ağır OUAS n=16	POUAS n=24	PoOUAS n=22
1	10	4	4	0	0	3	1
2	14	19	6	7	6	10	9
3	1	17	4	6	7	9	8
4	0	6	2	1	3	2	4

Tablo 4.4: Gruplara göre Mallapati sınıflaması

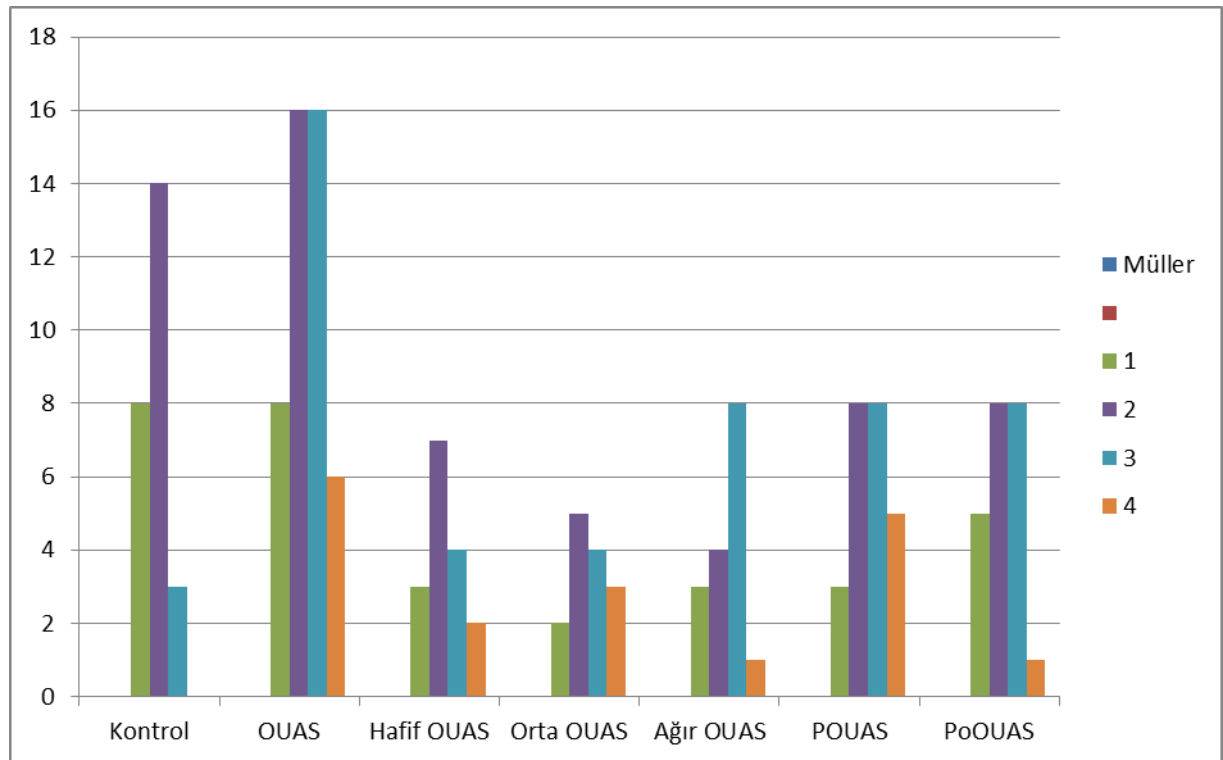


Şekil 4.3: Gruplara göre Modifiye Mallapati Sınıflama Dağılımı

Gruplara ait Müller sınıflaması Tablo 4.5’de verildi.

Müller Manevrası	Kontrol n=25	OUAS n=46	Hafif OUAS n=16	Orta OUAS n=14	Ağır OUAS n=16	POUAS n=24	PoOUAS n=22
1	8	8	3	2	3	3	5
2	14	16	7	5	4	8	8
3	3	16	4	4	8	8	8
4	0	6	2	3	1	5	1

Tablo 4.5: Gruplara göre Müller manevrası dağılımı



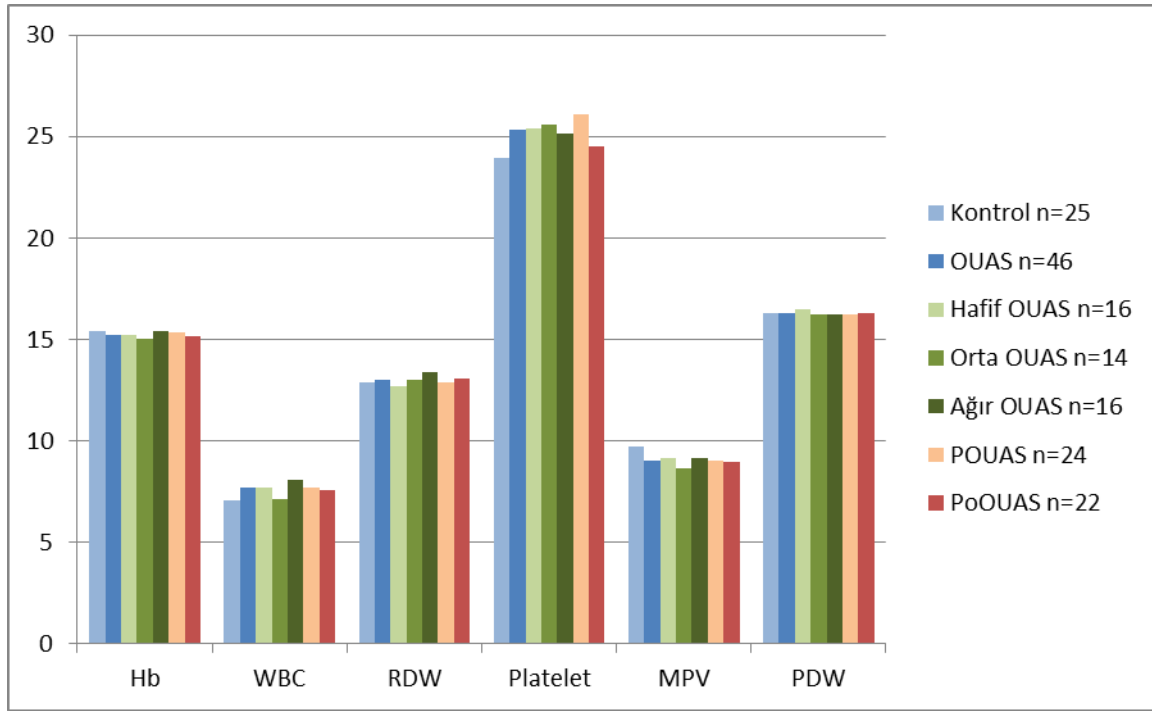
Şekil 4.4: Gruplara göre Müller manevrası dağılımı

4.3) Hemogram Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Hastaların hematoloji tetkik sonuçları Tablo 4.6’de görülmektedir. Tüm grupların hemoglobin değerleri, beyaz küre sayısı (white blood cell), platelet sayısı değer ortalamaları normal sınırlar içindeydi. Red cell distribution width (RDW) kırmızı hücre dağılım genişliğini vermektedir ve diğer parametreler gibi rutin tam kan tetkikinde çalışılmaktadır. Mean Platelet Volume(MPV) ortalama trombosit hacmini göstermektedir, trombosit aktivasyon ve agregasyonunu belirtir. Kontrol grubu ile hafif OUAS grubu arasında hemogram parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Kontrol grubunun MPV ortalaması 9.74, hafif OUAS grubunun MPV ortalaması 9.14, orta OUAS grubunun 8.67 ve ağır OUAS grubunun da 9.15 idi. Kontrol grubu ile orta OUAS grubu arasında MPV açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu($p<0.05$). Kontrol grubunun MPV değeri daha yüksekti. Kontrol grubunun RDW ortalaması 12.9, hafif OUAS grubunun RDW ortalaması 12.7, orta OUAS grubunun 13.0 iken ağır OUAS grubunun ise 13.4 idi. Kontrol ve hafif OUAS grupları ile ağır OUAS grubu arasında RDW değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ve ağır OUAS grubunun RDW değeri daha yüksekti($p<0.05$). Diğer hemogram parametreleri bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

	Kontrol n=25	OUAS n=46	Hafif OUAS n=16	Orta OUAS n=14	Ağır OUAS n=16	POUAS n=24	PoOUAS n=22
Hb	15.4	15,2	15.2	15.0	15.4	15.35	15.13
WBC	7.07	7,70	7.7	7.1	8.1	7.7	7.6
RDW	12.9	13,0	<u>12.7</u>	13.0	13.4	12.9	13.1
Platelet	239.60	253,54	254.18	255.60	251.06	261.13	245.27
MPV	9.74	9,00	9.14	8.67	9.15	9.05	8.95
PDW	16.3	16,3	16.5	16.2	16.2	16.2	16.3

Tablo 4.6: Gruplara göre Hemogram Parametrelerinin Dağılımı



Şekil 4.5 Gruplara göre hemogram parametreleri

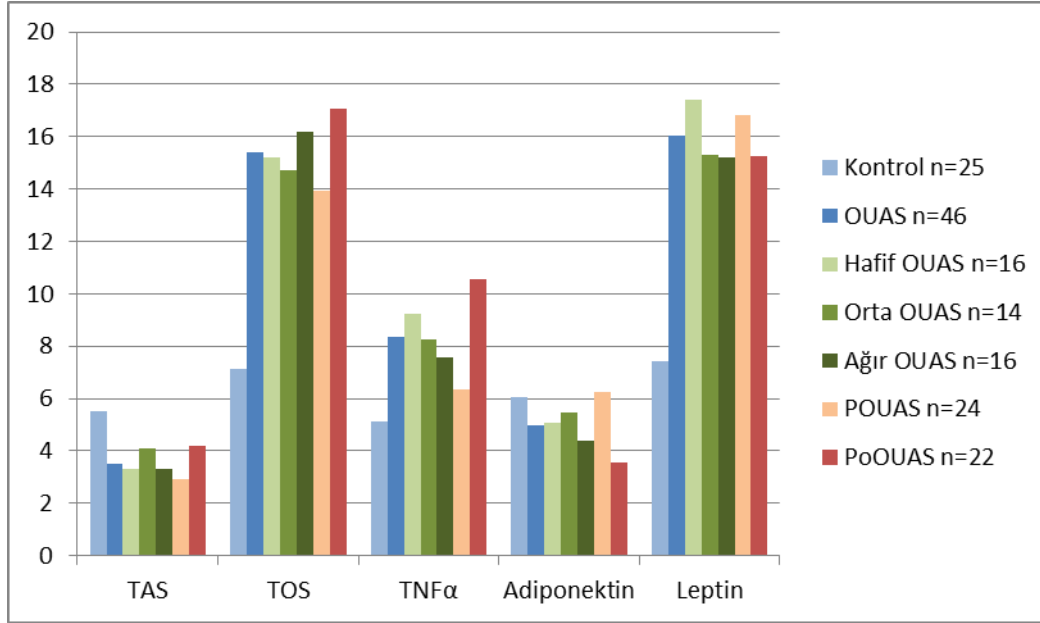
* Platelet sayısı 10'a bölünerek gösterildi.

4.1.8) Biyokimya Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızdaki biyokimya parametrelerinin sonuçları Tablo 4.7'de gösterildi.

Parametre	Kontrol n=25	OUAS n=46	Hafif OUAS n=16	Orta OUAS n=14	Ağır OUAS n=16	POUAS n=24	PoOUAS n=22
TAS	0.55	0.35	0.33	0.41	0.33	0.29	0.42
TBARS	7.15	15.4	15.2	14.7	16.2	13.94	17.07
TNF α	5.12	8.36	9.23	8.25	7.59	<u>6.35</u>	<u>10.55</u>
Adiponektin	6.03	4,96	5.09	5.46	4.39	<u>6.24</u>	<u>3.56</u>
Leptin	7.43	16,04	17.4	15.3	15.2	16.80	15.27

Tablo 4.7 Gruplara ait biyokimya parametreleri dağılımı



Şekil 4.6 Gruplara göre biyokimya parametrelerinin dağılımı

* TAS değeri 10 ile çarpılarak gösterildi.

Kontrol grubunun TAS ortalaması 0.55, hafif OUAS grubunun TAS ortalaması 0.33, orta OUAS grubunun TAS ortalaması 0.41 iken ağır OUAS grubunun 0.33 idi. OUAS grubunun genel TAS ortalaması da 0.35 idi(Tablo 4.7). Kontrol grubu ile OUAS grubu arasında TAS değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ve kontrol grubunun TAS ortalaması daha yüksekti. Ayrıca kontrol grubu ile POUAS grubu arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ve kontrol grubunun TAS ortalaması POUAS'a göre daha yüksekti($p < 0.05$).

Kontrol grubunun Tiyobarbitürik asit reaktif substans(TBARS) ortalaması 7.15, hafif OUAS grubunun TBARS ortalaması 15.2, orta OUAS grubunun TBARS ortalaması 14.7 iken ağır OUAS grubunun TBARS ortalaması ise 16.2'idi. OUAS grubunun genel TBARS ortalaması 15.4 idi(Tablo 4.7). Kontrol grubu ile OUAS grubu arasında TBARS ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı, OUAS grubunun TBARS değeri kontrol grubundan daha yüksekti($p < 0.01$). OUAS grupları arasında ise TBARS değeri açısından anlamlı bir fark yoktu($p > 0.05$)

Kontrol grubunun TNF α ortalaması 5.12, hafif OUAS grubunun TNF α ortalaması 9.23, orta OUAS grubunun TNF α ortalaması 8.25, ağır OUAS grubunun ise 7.59 idi. OUAS grubunun genel TNF α ortalaması da 8.36 idi(Tablo 4.7). Kontrol grubu ile OUAS grubu arasında TNF α açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı($p < 0.05$). Kontrol grubu ile hafif ve orta OUAS grupları arasında TNF α açısından istatistiksel olarak anlamlı fark varken ağır OUAS grubu arasında anlamlı bir fark yoktu. POUAS grubu ile PoOUAS grubu arasında da TNF α açısından anlamlı bir fark vardı ve POUAS grubunun TNF α ortalaması PoOUAS grubuna göre daha düşüktü($p < 0.05$).

Kontrol grubunun adiponektin ortalaması 6.03, hafif OUAS grubunun adiponektin ortalaması 5.09, orta OUAS grubunun adiponektin ortalaması 5.46, ağır OUAS grubunun adiponektin ortalaması ise 4.39 idi. OUAS grubunun genel adiponektin ortalaması 4.96 idi(Tablo 4.7). Kontrol grubu ile OUAS grubu arasında adiponektin ortalaması açısından anlamlı bir fark vardı($p<0.05$).Adiponektin düzeyi kontrol grubunda ağır OUAS grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek idi, diğer iki OUAS grubuna göre de yüksekti fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. POUAS grubunun adiponektin düzeyi de PoOUAS grubuna göre de anlamlı oranda yüksekti($p<0.05$).

Kontrol grubunun leptin ortalaması 7.43, hafif OUAS grubunun leptin ortalaması 17.4, orta OUAS grubunun 15.3 iken ağır OUAS grubunun leptin düzeyi ise 15.2 idi. OUAS grubunun genel leptin ortalaması da 16.04 idi(Tablo 4.7).OUAS grubunun leptin ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti. OUAS grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu($p>0.05$).

4.1.9) Ekokardiyografi Verilerinin Karşılaştırılması

Çalışmamıza katılan hastalara ait ekokardiyografi sonuçları Tablo 4.8’ de verildi.

Parametre	Kontrol n=25	OUAS n=46	Hafif OUAS n=16	Orta OUAS n=14	Ağır OUAS n=16	POUAS n=24	PoOUAS n=22
Diyastol Çap	4.55	4.64	4,63	4,67	4,63	4.61	4.68
Sistol Çap	2.53	2.70	2,57	2,81	2,73	2.77	2.61
EF	59.92	60.1	60,31	60,0	60,0	60.21	60.00
IVS Kalınlığı	0.904	1.000	1,000	1,007	0,987	1.01	0.98
Arka Duvar Kal.	0.852	0.950	0,931	0,950	0,968	0.908	0.995
Sol Vent. E Hız	77.04	71.4	72,31	72,21	69,81	67.8	75.3
Sol Vent. A Hız	54.68	70.4	73,31	63,71	73,56	66.08	75.27
Sol Atrium	3.08	4.48	6,61	3,32	3,35	5.52	3.34

Tablo 4.8 Gruplara göre ekokardiyografi parametreleri dağılımı

Ekokardiyografi parametrelerinden, IVS kalınlığı kontrol grubunda 0.904 iken OUAS grubunda 1.000 idi ve kontrol ve OUAS grupları arasında IVS kalınlığı açısından anlamlı bir fark mevcuttu. Arka duvar kalınlığı da kontrol grubunda 0.852 iken OUAS grubunda 0.950 idi

ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Gruplar arasında diğer ekokardiyografi parametreleri açısından anlamlı bir fark yoktu.

	TAS	TBARS	TNF	Adiponektin	Leptin
AHI Pearson Correlation	-,249*	,439**	,023	-,204	,198
Sig. (2-tailed)	,036	,000	,851	,087	,098
VKI Pearson Correlation	-,187	,224	,371**	-,345**	,379**
Sig. (2-tailed)	,119	,061	,001	,003	,001
Boyun Çev. Pearson Correlation	-,187	,224	,371**	-,345**	,379**
Sig. (2-tailed)	,284	,071	,024	,000	1,000
TAS Pearson Correlation	1	-,236*	,007	,141	-,278*
Sig. (2-tailed)		,048	,954	,241	,019
TBARS Pearson Correlation	-,236*	1	,053	-,218	,406**
Sig. (2-tailed)	,048		,664	,068	,000
TNF Pearson Correlation	,007	,053	1	-,304**	,124
Sig. (2-tailed)	,954	,664		,010	,302
Adiponektin Pearson Correlation	,141	-,218	-,304**	1	-,193
Sig. (2-tailed)	,241	,068	,010		,107
Leptin Pearson Correlation	-,278*	,406**	,124	-,193	1
Sig. (2-tailed)	,019	,000	,302	,107	

Tablo 4.9:Pearson Korelasyon Sonuçları

Pearson korelasyon analizinde AHI ile TAS arasında pozitif korelasyon varken TBARS arasında negatif korelasyon olduğu görüldü. Vücut kitle indeksi ile TNF α ve leptin arasında pozitif koelasyon varken VKI ile adiponektin arasında negatif korelasyon vardı. Boyun çevresi ile TNF α arasında pozitif korelasyon varken boyun çevresi ile adiponektin arasında negatif korelasyon olduğu izlendi. Diğer bulgular Tablo 4.9’da görülmektedir.

5-TARTIŞMA

Uyku apnesi denildiğinde, uykuya bağlı solunum bozuklukları arasında en sık görülen Obstrüktif uyku apne sendromu akla gelmektedir. Obstrüktif uyku apne sendromu, uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur(AASM). OUAS birçok sistemik komorbiditesi olması ve günlük hayatı belirgin derecede etkilemesi sebebiyle üzerinde önemle durulması gereken bir halk sağlığı problemidir.

Young ve ark. 1993 yılında yaptıkları bir çalışmada, yaşları 30-60 arasında değişen, habitüel horlama tespit edilen 1453 kişinin 602'sine polisomnografi yapmışlardır. AHI değerinin 5, 10 ya da 20 üzerinde oluşuna göre sırasıyla kadınlarda %9, %5, %4; erkeklerde ise %24, %15, %9 gibi yüksek oranlarda OUAS prevalansı saptamışlardır. 2013 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmada ise OUAS'ın prevalansı 30-49 yaş arası erkeklerde %10, 50-70 yaş arası erkeklerde %17, 30-49 yaş arası kadınlarda %3 ve 50-70 yaş arası kadınlarda ise %9 olarak tespit edilmiştir (Peppard PE , 2013). Bu çalışmada 65 yaş üstü hastalar, biyokimya parametrelerinin etkilenebileceği düşüncesiyle çalışmaya dahil edilmedi. OUAS grubunun yaş ortalaması 45.6 iken kontrol grubunun 37.7'idi. Kontrol grubu OUAS grubuna göre daha genç hastalardan oluşmaktaydı.

Pozisyona bağlı OUAS terimi ise ilk kez Cartwright tarafından tanımlanmıştır. Sırt üstü yatış pozisyonunda, yan yatış pozisyonuna göre AHI'de en az iki kat artış olması veya yan yatış pozisyonunda AHI'nin normal olması (AHI<5) "Pozisyona bağlı OUAS" olarak ; sırt üstü yatış pozisyonunda yan yatış pozisyonundaki AHI'ye göre iki kattan daha az artış olması "Pozisyona bağlı olmayan-OUAS" olarak tanımlanmaktadır (Cartwright RD 1984,Friedmann M 1999). Yapılan farklı çalışmalarda POUAS'nin OUAS hastaları içindeki yüzdesi %9 ile % 60 arasında değişmekte olduğu gösterilmiştir (Oksenberg A, 1997). Pek çok klinisyen tarafından göz ardı edilebilen bu klinik tablo OUAS hastalarının ortalama yarısını ilgilendirmektedir. Bizim çalışmamızdaki 46 OUAS hastasından 24'ü (% 52) Pozisyonel OUAS hastası idi.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu prevalansının 40-65 yaş grubunda arttığı ve 65 yaşından sonra ise azaldığı bilinmektedir. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, yaşlanmanın vücut yağ dağılımı, doku esnekliği, solunum kontrolü, akciğer ve kardiovasküler fonksiyonlar üzerindeki etkisinin rol oynadığı, ayrıca yaşlılıkta artan eşlik eden hastalıkların üst solunum yolu obstrüksiyonlarına eğilimi artırdığı sanılmaktadır (Kwan SYL,1991). Yapılan bazı çalışmalar POUAS hastalarının PoOUAS hastalarından daha genç yaşta olmaya meyilli olduklarını ve POUAS'ın genellikle orta yaşta daha sık görüldüğünü bildirmektedir (Oksenberg A,1997). Bununla birlikte her iki OUAS grubu arasında yaş açısından anlamlı bir fark olmadığı da bildirilmektedir(Mador MJ 2005,Teerapraipruk B 2012). Bu çalışmada kontrol grubu yaş ortalaması 37.7 iken POUAS grubunun 45, PoOUAS grubunun ise 46.4 idi. POUAS grubunun yaş ortalaması PoOUAS grubundan daha küçük olmasına rağmen gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Obstrüktif uyku apne sendromu için risk faktörleri; obezite, yaş, erkek cins, ırk, sigara, alkol, sedatif kullanımı ve eşlik eden hastalıklar olarak sıralanabilir. En belirgin risk faktörleri ise erkek cinsiyet ve obezitedir. OUAS popülasyonunda erkek: kadın oranı yaklaşık olarak 3:1'dir. Bu çalışmaya katılan hastaların %23.9' u kadın iken % 76.1'i erkekti ve erkek: kadın oranı 3.1:1 olması bakımından önceki çalışmalar ile uyumluluk göstermekteydi. Alt gruplar arasında ise orta ve ağır OUAS gruplarında erkek cinsiyet belirgin olarak baskındı.

Obezite, OUAS'ta en önemli risk faktörlerinden biridir. Özellikle santral obezite hem üst solunum yolu açıklığını daraltarak hem de abdominal yağ birikimi ile solunum paternini etkileyerek OUAS'a eğilimi arttırmaktadır. Ayrıca, obezite hipoksemiye provake eder, akciğer volümlerini etkiler ve üst solunum yolu kollapsını kolaylaştırır. Orta yaş grubunda vücut kitle indeksi (VKİ) 29'un üzerinde olanlarda OUAS riski, 29'un altında olanlara (obez olmayanlara) kıyasla 8-12 kat artmıştır (Kokturk O,2002). Bu çalışmada OUAS grubunun genel VKİ ortalaması 29.0' idi ve kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksekti. OUAS'ı ağırlığına göre değerlendirdiğimizde ise gruplar arasında VKİ açısından anlamlı bir fark yoktu.

Bazı yazarlar POUAS'ın kiloya bağlı olduğunu ve daha az obez insanlarda görüldüğünü bildirmişlerdir (Oksenberg A,1997). Bazıları ise POUAS ile PoOUAS arasında VKİ'yi açısından herhangi bir fark tespit etmemişlerdir (Mador A,2005). Bizim çalışmamızda tüm OUAS hastalarının VKİ ortalaması 29.0 olarak tespit edildi. OUAS hastalarının %6.5'i (n=3) normal kilolu, %43.5'ü (n=20) kilolu, %50'si (n=23) ise obez idi. Kontrol grubunun VKİ'yi 25.0, POUAS grubunun VKİ'yi 28.0, PoOUAS grubunun ise 30.1 idi. Kontrol grubunun VKİ'yi PoOUAS'a göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. POUAS grubunun VKİ'yi PoOUAS'a göre daha düşüktü fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Oksenberg 574 hastanın klinik parametrelerini, PSG ve Multiple Sleep Latency testlerini (MSLT) retrospektif olarak incelediği çalışmada hastaların %55.9'unun POUAS hastası olduğunu tespit etmiştir (Oksenberg A, 1997). POUAS'ın kilosu ve VKİ'yi, PoOUAS grubuna göre daha azdı ve POUAS grubu ortalama 2 yaş daha gençti. POUAS grubunda uyku etkinliği ve derin uyku oranları anlamlı oranda yüksek iken Apne İndeksi, RDI ve minimum oksijen saturasyon değerleri PoOUAS grubunda anlamlı oranda yüksekti. Oksenberg, ağır AHI'li, obez ve yaşlı bir hastanın hafif-orta AHI'li, zayıf ve genç bir OUAS hastasına göre pozisyonel OUAS olma ihtimalini daha az olduğunu belirtmiştir (Oksenberg A,1997). Ancak Mador ve ark. POUAS ile PoOUAS hasta karakterlerini karşılaştırmışlar ve yaş, cinsiyet, kilo, boy, VKİ ve EUS açısından anlamlı bir fark bulmamışlardır (Mador MJ,2005).

OUAS şiddeti ile boyun çevresi arasında, VKİ ya da diğer obezite belirteçlerinden daha iyi bir korelasyon olduğunu bildiren çalışmalar vardır (Davies RJO,1990). Bizim çalışmamızda kontrol grubunun boyun çevresi ortalaması 37.4, OUAS grubunun genel boyun çevresi ortalaması 40.4' idi. Gruplar arasında boyun çevresi ölçümü açısından anlamlı bir fark vardı. Literatürde OUAS şiddeti ile VKİ ve boyun çevresini karşılaştıran çalışmalar mevcuttur. Bizim çalışmamızda kontrol grubu ile OUAS grupları arasında VKİ, AHI ve boyun çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

Uyku çalışmaları pahalı, zaman alıcı, özel ekip ve cihaz gerektiren çalışmalardır. Bu sebeple PSG yapılacak hastaların seçimi önemlidir. Bu kapsamda yapılacak uygulamalardan biri OUAS majör semptomlarından birini sorgulayan Epworth uykululuk skalasıdır. Epworth uykululuk skalası 8 sorudan oluşan maksimum 24 puanın alındığı bir skaladır. Skorun 10'un üzerinde olan hastalarda uyku laboratuvarına başvurmaları önerilebilir. Bu çalışmada kontrol grubunun Epworth skalası 4.7 iken OUAS grubunun Epworth skalası 8.1'idi. OUAS alt gruplarında ise sadece ağır OUAS grubunun Epworth ortalaması 10'un üzerindeydi. POUAS ile PoOUAS hastaları arasında da Epworth skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

PSG uyku evrelerinin ve çeşitli fizyolojik parametrelerin ayrıntılı olarak incelenmesini sağlar. Polisomnografi genellikle tüm gece boyunca (full night PSG), 6-8 saat süreyle yapılmaktadır. Yarı gece (split night PSG) yani gecenin ilk yarısında tanının konup, ikinci yarısında CPAP titrasyonunun yapıldığı yöntem rutinde önerilmemektedir. PSG, tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi ve hastaların takibinde kullanılmaktadır. Polisomnografik olarak OUAS şiddeti AHI'ye göre değerlendirilir. Bizim çalışmamızda AHI<5 olan 25 primer horlama hastası kontrol grubu olarak değerlendirildi. OUAS grubunun AHI ortalaması 26.2 iken kontrol grubunun 2.4'idi ve gruplar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. POUAS grubunun AHI ortalaması 21.7 iken PoOUAS grubunun 31.2 idi. POUAS ile PoOUAS grupları arasında AHI açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Her iki gruptaki hastalar AHI şiddetine göre üç gruba ayrıldığında POUAS grubundaki hastalar hafif-orta OUAS grubunda olmaya eğimli iken PoOUAS hastaları daha çok orta-ağır gruptaydı. Bizim çalışmamızda OUAS grupları pozisyonel olmasına göre değerlendirildiğinde gruplar arasında AHI açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu fakat daha önce yapılmış çalışmalarda da belirtildiği gibi POUAS hastaları daha çok hafif ve orta OUAS grubunda idi.

Teerapraipruk ve ark.(2012) 144 hastanın PSG bulgularını retrospektif olarak incelemiş ve 96 (%66) hastanın POUAS 48 (%33) hastanın ise PoOUAS olduğunu tespit etmiştir. POUAS hastalarının arosal sayıları PoOUAS hastalarına göre daha az olduğu için POUAS grubunun uyku kalitelerini daha iyi olduğunu bildirmiş. POUAS ile PoOUAS gruplarının RDI değerleri karşılaştırıldığında ise POUAS grubunun RDI ortalamasını istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük olduğu tespit etmiş ve POUAS grubunun daha az derecede ağır olduğunu bildirmiştir. Ortalama oksijen satürasyonunun da POUAS grubunda PoOUAS grubuna göre daha yüksek olduğunu tespit etmiş ve düşük ortalama oksijen satürasyonun (<%95) POUAS için negatif prediktör olduğunu belirtmiştir(Teerapraipruk 2012). Bununla birlikte Teerapraipruk'un çalışmasının eleştirilebilecek yönleri de mevcuttu. Öncelikle hasta grupları homojen dağılmamıştı, POUAS grubu PoOUAS grubunun iki katı kadardı. Ayrıca POUAS grubundaki 11 hastanın PSG sonuçları bölünmüş gece çalışmasından elde edilmişti. Mador ve ark.(2005) ise pozisyonel uyku apne sendromunun bölünmüş gece çalışmaları ile değerlendirilemeyeceğini bildirmişlerdir (Mador MJ,2005). Bizim çalışmamıza katılan hastaların hepsinin PSG kayıtları tüm gece çalışmasından oluşmaktaydı. Bizim çalışmamızda POUAS grubunun ortalama oksijen satürasyonu % 90.7 iken PoOUAS grubunun 90.1'idi.

Her iki grup arasında ortalama oksijen satürasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Chung ve ark.(2010) ise POUAS hastalarının PoOUAS hastaları ile karşılaştırıldığında POUAS hastalarının daha düşük düzeyde AHI, daha yüksek ortalama oksijen satürasyonu ve daha az horlama yüzdesine sahip olduklarını bildirmiştir (Chung JW, 2010). Aynı çalışmada hastalar gece uykusu laboratuvarında uyurken PSG teknisyeni tarafından gözlenmiş ve düşük horlama frekansının POUAS için anlamlı bir prediktör olduğu tespit edilmiştir

Burun tıkanıklığının OUAS'deki yeri tartışmalıdır. Kronik nazal direnç artışı durumlarında OUAS şiddeti ile nazal obstrüksiyonun şiddeti arasında direkt korelasyon gösterilememiştir (Pevernagiea DA, 2005). Nazal obstrüksiyon objektif ve subjektif testlerle değerlendirilebilir. Bizim çalışmamızda burun tıkanıklığının subjektif değerlendirilmesi için hastalara NOSE skalası uygulandı. Bu testte hastaların burun tıkanıklığı şikayetlerine yönelik 5 soru yöneltilir ve her bir soruya 0-4 arası puan verilir. Test sonunda elde edilen sonucu değerlendirmeyi kolaylaştırmak adına sonuç 5 ile çarpılır ve 100 puan üzerinden değerlendirme yapılır. Çalışmamızda kontrol grubunun NOSE skala ortalaması 11.6, OUAS grubunun NOSE skala ortalaması 22.6 idi, kontrol grubunun NOSE ortalaması OUAS gruplarından istatistiksel olarak anlamlı oranda küçüktü. Aynı grupların burun muayeneleri karşılaştırıldığında ise OUAS grubunda septum deviasyonu ve konka hipertrofisi gibi patolojilerin daha fazla olduğu görüldü. Hastaları gruplandırmaksızın NOSE skalasını rinomanometri değeri ile karşılaştırıldığında ise NOSE skalası ile rinomanometri testi aralarında zayıf bir pozitif korelasyon olduğunu gördük. Nunez ve ark.'nın burun tıkanıklığında subjektif ve objektif testlerin korelasyonunu belirlemek için yaptıkları prospektif bir çalışmada, 184 gönüllüye vizüel analog skala, anterior rinomanometri, akustik rinometri ve pik nazal inspiratuar akım uygulamışlar. Sonuç olarak Nunez nazal obstrüksiyonun objektif ve subjektif teknikler kullanılarak ölçülebileceğini, objektif teknikler arası korelasyonun orta ve güçlü olduğu, subjektif testler arası korelasyonun orta derecede olduğu, subjektif ve objektif testler arası korelasyonun ise zayıf veya hiç olmadığını belirtmiştir (Yepes Nunez JJ 2012). Bu çalışmada da Nunez'in çalışmasında olduğu gibi objektif ve subjektif testler arasında zayıf bir korelasyon saptandı.

Obstrüktif uyku apnesi sendromunda burnun etkisi olduğunu gösteren bazı çalışmalarda kronik burun tıkanıklığı, horlama ve OUAS arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Buna göre, subatmosferik burun basıncının, üst solunum yolları daralmasını ve buna bağlı horlama ve apneyi uyurabileceği düşünülmüştür. Bu da üst solunum yollarının bir Starling rezistörü gibi, orofarinkste kollabe olabilen bir segment oluşturabileceğini vurgulamaktadır. Eğer farinks gerçek bir Starling rezistörü gibi davranıyorsa uykuda farinks lümenindeki basıncın azalmasıyla farinks destabilize olmakta ve bu da titreşimler (horlama) ve kısmi kollaps ile birlikte inspiratuar nazal obstrüksiyona yol açmaktadır (Yüksel A,2011).

Obstrükte nazal kavite ile uyku apnesi arasındaki ilişki uzun zamandır klinisyenlerin ilgisini çekmektedir. Artmış nazal rezistansın horlama aktivitesi ve uyku esnasındaki apne olaylarında artışa neden olabileceği iddia edilmiştir. Bazı çalışmalar nazal rezistans ile obstrüktif uyku apnesinin şiddeti arasında zayıf bir ilişki olduğunu göstermiştir (Passili

FM,2011). Bununla birlikte bazı çalışmalar da nazal obstrüksiyonun derecesi ile uyku apnesi veya horlamanın şiddeti arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır (Atkins M,1992, Miljeteig H,1992). Bizim çalışmamızda da OUAS hastalığının şiddeti ile nazal rezistans arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı. Bu sonuç bize burnun OUAS'da rolünün olmadığını söylemek yerine OUAS'ın multilevel bir hastalık olduğunu ve hastaların üst solunum yollarının tam olarak muayene edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Passali OUAS hastalarına polisomnografi incelemesinden önce hastalara aktif anterior rinomanometri, akustik rinometri ve mukosilyer transport zamanı testlerini yapmış ve hastaları hafif-orta OUAS, primer horlama grubu ve herhangi bir burun şikâyeti olmayan sağlıklı kontrollerden oluşan kontrol grubu olmak üzere üç gruba ayırmış. Horlama ve hafif-orta OUAS hastalarında standart değerlere göre nazal rezistans ve mukosilyer transport zamanı yüksek, minimal enine kesit alanı ise düşük bulmuşlardır. Total nazal rezistans ile OUAS şiddeti arasında anlamlı bir korelasyon varken minimal oksijen saturasyonu ile rinomanometri ve akustik rinometri arasında herhangi bir korelasyon saptamamışlardır. Bu düşük korelasyon oranları hastaların üst solunum yollarının spesifik manevralar veya uyku endoskopisi gibi testlerle daha dikkatli incelenmesi gerektiğini göstermiştir. Passali yaptığı bu çalışmanın, nazal kavitenin basit horlama ve hafif-orta OUAS hastalarında pozitif prediktif rolü olduğu hipotezini destekler bir kanıt sunduğunu belirtmiştir (Passilli FM,2011). Biz de POUAS'ın daha çok hafif-orta derecede OUAS hastalarında görüldüğü düşüncesinden yola çıkarak POUAS'da nazal patolojiye yatkınlık olabileceğini düşündük. Bu amaçla hastalara rinoskopik muayene, anterior rinomanometri testi ve NOSE skalası uyguladık. Hem POUAS hem de PoOUAS grubunun rinomanometri değerleri ortalamasının üzerindeydi fakat gruplar arasında nazal kavite muayenesi, nazal direnç ve NOSE skalası açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Her iki grubun Müller manevrası ve modifiye mallapati indeksleri arasında da anlamlı bir fark saptanmadı. Sonuç olarak nazal kavitenin OUAS hastalarının pozisyona bağlı olması konusunda prediktif bir rol oynamadığı söylenebilir. OUAS multifaktöryel ve multilevel bir hastalık olduğu için POUAS hastaların üst solunum yolu uyku endoskopisi gibi uyku anındaki obstrüksiyon seviyesini daha net belirleyebilen yöntemlerle ayrıntılı biçimde incelenmelidir.

Uyanırken yapılan nazal rezistans ölçümleri uyku esnasındaki fiziki koşulları tam olarak yansıtmayabilir. Ayrıca nazal rezistans farklı postürlerde değişiklik gösterebilir. Oturur pozisyondan supin pozisyona geçince yerçekimine bağlı olarak nazal mukozada dolgunluğa sebep olabilir ve sonuç olarak nazal rezistans artar(Hasegawa M,1984,Wang HW,2002). Virkkula ve ark.'nın(2003) yaptıkları prospektif bir çalışmada nazal rezistans ve volümlerin seçilmiş uyku parametreleri ile ilişkisini araştırmak için hastalara oturur ve yatar pozisyonda anterior rinomanometri ve akustik rinometri testleri yapılmış. Tüm hasta gruplarında supin pozisyonda nazal volümler, AHI ve oksijen desatürasyon indeksi ile negatif korelasyon göstermiştir. Obez olmayan hastalarda supin pozisyonda ölçülen total nazal rezistans ile AHI ve oksijen desatürasyon indeksi ile pozitif bir korelasyon olduğu, supin pozisyonda ölçülen nazal volümler ile oksijen desatürasyonu arasında ters bir ilişki olduğu saptanmıştır. Hem hasta hem de kontrol gruplarında supin pozisyonuna geçince total nazal rezistans yükselmiş fakat AHI>10 olan OUAS hastalarındaki artış apneik olmayan horlama hastalarına göre daha

belirgin olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak Virkkula obez olmayan hastalarda supin pozisyonda ölçülen nazal rezistans ile uyku parametreleri arasında açık bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgu ile obez olan ve olmayan uyku apneli hastalarda farklı mekanizmaların rol oynadığını, nazal rezistansın obez olmayan hafif şiddetli uyku hastalıklarında daha belirgin bir rol oynadığını bildirmiştir(Virkkula 2003). Bizim çalışmamızda rinomanometri hastalar oturur pozisyonda iken yapıldı ve pozisyona bağlı olan ve olmayan uyku apneli hastalarda nazal rezistans açısından anlamlı bir fark saptanmadı. İlerleyen yıllarda yapılacak çalışmalarda nazal rezistansın uyku apnesinin pozisyonel olup olmamasına etkisini araştıran çalışmalarda rinomanometri testi hastalara oturur, supin ve lateral pozisyonlarda yapılırsa daha spesifik yanıtlar elde edilebilecektir.

Obstruktif uyku apnesinin tedavisinde nazal cerrahinin etkisini araştıran eksperimental çalışmaların sonuçları çok fazla ümit verici değildir. Son yıllarda OUAS tedavi amacıyla nazal cerrahi yapılan 10 çalışmayı içeren bir makalede, 4 çalışmada postoperatif dönemde apne indeksi veya AHI artış göstermiş diğer 6 çalışmada ise azalmıştır (Hormann K,2005). Hu ve ark.(2013) pozisyona bağlı olan ve olmayan OUAS hastalarında nazal cerrahinin polisomnografik etkilerini araştırdığı çalışmasında nazal cerrahinin sonuçlarının pozisyona bağlı olan ve olmayan OUAS hastalarında farklı olduğunu göstermiştir. Operasyon sonrası 6. ayda çekilen polisomnografide hafif derecedeki POUAS ve PoOUAS hastalarının ve orta derecedeki POUAS hastalarının AHI'sinde anlamlı bir azalma görüldü. Bununla birlikte ağır derecedeki pozisyona bağlı olmayan OUAS hastalarının nazal cerrahi sonrası AHI'sinde ise anlamlı bir artış tespit etmişlerdir (Hu B,2013). Lu ve ark. da uvulopalatofaringoplasti cerrahisi uyguladıkları hastalara operasyon öncesi ve sonrasında rinomanometri ve modifiye mallapati skorlaması yapmışlar. Hastaların operasyon sonrası ölçülen rinomanometri ve mallapati skorlarında anlamlı bir azalma görülmüş fakat kontrol grubuna göre yine yüksek tespit edilmiştir. Bu noktada Lu yüksek nazal rezistansın tamamen nazal anatomik obstruksiyondan kaynaklanmayacağını aynı zamanda faringeal darlıktan da kaynaklanabileceğini belirtmiş ve yüksek nazal rezistansın obstruktif uyku apne sendromunda bir neden değil sonuç olabileceğini vurgulamıştır (Lu Y, 2014).

Obstruktif uyku apne sendromunda uyku esnasında tekrarlayan üst solunum yolu obstruksiyonu aralıklı arteriyel oksijen desatürasyonu, sistemik ve pulmoner arteriyel kan basıncı dalgalanmaları ve uyku bölünmelerine sebep olur. Bu sebeple OUAS kardiyovasküler olaylar ve hipertansiyon gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür (McNicholas WT,2007). OUAS'ın kardiyovasküler hastalıklara predispoze olmakla suçlanan olası mekanizmaları sempatik eksitasyon, vasküler endotelial disfonksiyon, metabolik disregülasyon ve siklik aralıklı hipoksinin neden olduğu oksidatif stres ve inflamasyon olarak sıralanabilir (Garvey JF,2009). Trombositler tromboz, inflamasyon ve aterogenez bağlantısında kritik bir role sahiptir. Trombositler aktive olduklarında yapılarındaki granül içeriklerinin yoğunlaşması sebebiyle büyüklüklerinde artış görülür (Thombson JB,1982). Kanbay ve ark. uyku polikliniklerine başvuran 205 hastayı kontrol, hafif, orta ve ağır OUAS olarak gruplandırmışlar her gruptaki hastaların sistemik hastalıklarını kaydetmişlerdir. Ağır OUAS grubundaki hastaların orta, hafif ve kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında daha fazla kardiyovasküler hastalık prevalansına sahip olduklarını görmüşlerdir. Ayrıca ortalama platelet

volümünün(Mean Platelet Volume/MPV) kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda kardiyovasküler hastalığı olmayan ağır, orta ve hafif OUAS grupları ve kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Sonuç olarak Kanbay MPV değerinin OUAS hastalığının şiddetiyle orantılı olarak artış gösterdiğini, MPV değerlerinin yüksek olduğu hafif, orta ve ağır OUAS hastalarında kardiyovasküler hastalıkların daha fazla görüldüğünü bildirmiştir (Kanbay A,2013).

Yapılan bir diğer çalışmada ise OUAS hastaları kontrol, hafif-orta OUAS ve ağır OUAS olmak üzere üç gruba ayrılmış ve gruplar arası MPV değerleri karşılaştırılmış, MPV değerinin ağır OUAS'da kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir. OUAS hastalarında AHI'nin MPV ile korele olduğu da ifade edilmiştir (Varol E,2010). Son yıllarda birçok klinik kendi ilgi alanlarında MPV'nin rolünü araştırmıştır. Hipertansiyon, hiperkolesterolemi, Diabetes mellitus, akut myokard infarktüsü ve akut iskemik inme gibi birçok hastalıkta artmış MPV seviyeleri gösterilmiştir (Vizioli L,2009). Bizim çalışmamızda OUAS grubunun MPV ortalaması 9.00'idi, kontrol grubunun ise 9.74'idi ve yapılmış çalışmaların aksine kontrol grubunun MPV değerleri OUAS grubuna göre daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. OUAS grupları arasında ise anlamlı bir fark yoktu. AHI ile MPV arasında da herhangi bir korelasyon tespit edilmedi. Daha önce de belirtildiği gibi MPV değerleri birçok farklı hastalık grubunda yüksek saptanabilmektedir. Biz bu çalışmada kontrol grubunu apne-hipopne indeksini kriter olarak oluşturduk. Bu sebeple bizim çalışmamızdaki kontrol grubu farklı sistemik hastalıklara sahip hastalardan oluşmuş olabilir. Ayrıca bizim çalışmamızda hastaların ne kadar süredir OUAS hastası olduğu araştırılmadı. Gruplar hastalığın süresi açısından homojen olmayan hasta gruplarından oluşmuş olabilir. Hafif OUAS grubundaki hasta popülasyonu düşük AHI'li olabilir fakat orta ve ağır OUAS grubuna göre daha kronik bir hastalık sürecine sahip olabilir.

Platelet aktivitesini gösteren bir diğer hemogram parametresi de platelet dağılım genişliğidir (Platelet Distribution Width/PDW). Vagdatli ve ark.(2010) PDW'nin platelet aktivasyonunu göstermede MPV'den daha spesifik olduğunu göstermiştir çünkü PDW platelet şişliğinin neden olduğu tek platelet distansiyonu esnasında artmamaktadır (Vagdatli E,2010). Bir başka çalışmada ise MPV ve PDW değerlerinin her ikisi de OUAS'de yükselmiştir ve her ikisi de hipoksinin derecesi ve OUAS'nin şiddeti ile korelasyon göstermiştir (Nena E,2012). Kurt ve ark. da OUAS'ta AHI ile yaş, VKI, PDW ve Epworth skalası arasında anlamlı bir korelasyon saptamışlar ancak AHI'nin CRP, MPV ve RDW değerleri ile korele olmadığını tespit etmişlerdir(Kurt OK,2013). Bizim çalışmamızda kontrol grubu ve OUAS grupları arasında PDW değerleri arasında herhangi bir fark yoktu. Yapılmış çalışmalar gözden geçirildiğinde platelet fonksiyonlarının ve büyüklüğünün OUAS'taki yerinin halen tartışmalı olduğu görülmektedir. Genel olarak OUAS'ın kronik inflamasyona neden olarak platelet aktivasyonuna sebep olabileceği belirtilmekte fakat inflamatuvar durumu yansıtan kan parametrelerinin birbirleri ile korelasyonu hala net değildir ve hemogram parametrelerinin birçok hastalık tarafından etkilenebiliyor olması OUAS'ın etkilerini spesifik etmemizi engelleyebilmektedir. OUAS'ın multisistemik bir hastalık olması nedeniyle kan parametrelerindeki bu değişikliklerin OUAS'ın komorbiditeleri göz önüne alınarak değerlendirilmesinin daha doğru olacağını düşünmekteyiz.

Eritrosit dağılım hacmi (Red cell Distribution width/RDW) birçok hastalık için yeni tanınan bir risk markırıdır ve rutin hemogram parametresi ile değerlendirilebilmektedir. RDW sirküle olan eritrositlerin boyutlarındaki çeşitliliği göstermektedir. Sökücü ve ark. yaptıkları bir retrospektif çalışmada OUAS şiddeti ile RDW'nin ilişkisini araştırmışlardır. Ancak bu çalışmada kardiyovasküler, renal, hepatik, morbid obezite gibi komorbiditeleri olan hastalar çalışma dışı bırakılmış ve RDW ile hastalığın şiddeti arasında pozitif bir ilişki tespit etmişler. Sökücü bu noktadan yola çıkarak RDW'nin OUAS hastalarının polisomnografi incelemesi öncesi triaj için yapılabilecek ucuz bir yol olduğunu ifade etmiştir (Sökücü SN 2012). Bu çalışmada kontrol grubunu RDW ortalaması 12.9, OUAS grubunun 13.0' idi. Kontrol grubu ile OUAS grubu arasında RDW açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu fakat kontrol grubu ile ağır OUAS grubu arasında anlamlı bir fark mevcuttu ve ağır OUAS grubunun RDW ortalaması daha yüksekti.

Oksidatif stres, vücutta birçok sistemi etkileyerek çok sayıda hastalığın patogenezi ve komplikasyonunda rol oynayabilen bir metabolik durumdur. OUAS'da organizmada birçok sistemi etkileyen komplikasyonlara sahiptir(Shamsuzzaman AS,2003). Tekrarlayan hipoksik ataklar hücre içi yapıların düşük oksijen seviyelerine adapte olmasına sebep olur. Bu hücrelere normal oksijen konsantrasyonlarının gönderilebildiği normoksik faz döneminde ise reaktif oksijen ürünlerinin üretimi meydana gelir. Bu reaktif oksijen ürünleri hücre yapıları, proteinler ve yağlarla oksitleme yeteneğine sahiptir. Hem deneysel hem de insan çalışmaları rekürren apne epizodlarına bağlı intermittan hipoksinin oksidatif stres oluşumuna neden olduğunu göstermiştir(Butt M,2010). Literatür gözden geçirildiğinde OUAS ile oksidatif stres ilişkisini çalışmış ve farklı sonuçlara ulaşmış bir çok yayın bulunmaktadır. Barcelo ve ark.(2006) 47 OUAS hastası ve 37 kontrol grubunda Total Antioksidan kapasite(TAS), gama glutamil transferaz, A, E, B₁₂vitamini, folat ve homosistein düzeylerini değerlendirmişler, Bu 47 OUAS hastasının CPAP kullanan 27'sinde aynı parametreler 12 ay sonra tekrar çalışılmış. Sonuçta OUAS hastalarının kontrol grubuna göre TAS, A ve E vitamini değerlerinin daha düşük olduğunu, gamaglutamil transferaz değerlerinin ise daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. CPAP tedavisi sonrası hastaların TAS ve gamaglutamil transferaz ortalamaları normale dönerken vitamin değerlerinde herhangi bir değişiklik görülmemiştir (BarceloA,2006). Bir başka çalışmada ise 18 OUAS hastası ve 13 kontrol grubunda polisomnografi öncesi ve sonrasında Tiobarbitürik asit reaktif ürünleri(TBARS) ve TAS değerleri çalışılmış ve gruplar arasında herhangi bir fark gözlenmemiştir(Ntalapascha M,2013). Birçok çalışma OUAS'lı hastalarda kontrol grubuna göre oksidatif stresin arttığını, antioksidan sistem aktivitesinin ise azaldığını göstermiştir. Hâlbuki OUAS'da oksidatif stresin artmış olduğunu göstermede başarısız olan birçok aykırı çalışmada mevcuttur(Simiakakis M,2012). Simiakakis OUAS ve kontrol gruplarında reaktif oksijen metabolitleri ve antioksidan kapasite düzeylerini incelemiş ve reaktif oksijen metabolit ürün düzeylerini kontrol grubunda daha yüksek, antioksidan kapasitenin ise OUAS grubunda daha düşük olduğunu belirtmiştir. Oksidatif stres varyansını belirleyen en önemli prediktif faktörlerin ise obezite, sigara ve cinsiyet olduğunu ifade etmiştir(Simiakakis M,2012). Abakay ve ark.'da yaş, cinsiyet ve BMI açısından birbirinden farklı olmayan OUAS ve kontrol grubu hastalarında TAS, TOS seviyelerini incelemişler ve OUAS hastalarında oksidatif stresi daha yüksek saptarken antioksidan kapasiteyi ise daha düşük saptamışlardır(Abakay Ö,2014).

Bu çalışmanın da daha önce yapılan çalışmalarla benzer yönleri mevcuttu, kontrol grubunun TAS ortalaması OUAS grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. AHI ile TAS arasında da hafif derecede ters korelasyon olduğu tespit edildi. Hafif ve ağır OUAS grupları ile kontrol grubu arasında TAS açısından anlamlı bir fark varken orta OUAS ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yoktu fakat orta OUAS grubunun TAS ortalaması kontrol grubundan daha düşüktü.

TAS, TOS ile OUAS arasındaki ilişkiyi çalışan bazı araştırmacılar komorbiditeleri olan OUAS hastalarını çalışma dışı bırakmayı tercih etmişlerdir(Ntalapascha M, 2013, Katsoulis K,2011). Bazı çalışmalar ise hipertansiyon ve sigara için OUAS hastalarını çalışmaya dâhil etmişlerdir(Simiakakis M,2012). Bizim çalışmamızda komorbiditeleri olan OUAS hastaları çalışmaya dâhil edildi. Çünkü OUAS multisistemik bir hastalıktır dolayısıyla komorbiditeleri olan OUAS hastalarının çıkarıldığı bir çalışma gerçek OUAS popülasyonunu yansıtmayabilir. Bu amaçla biz dekompanze olmayan hipertansiyonlu hastalar ve kan şekeri regüle olan diabetes mellituslu hastaları çalışmamıza dâhil ettik. Çalışmamızın eleştirilebilecek tarafı ise kontrol grubunun daha genç yaş grubundaki hastalardan oluşması olabilir. Fakat bu çalışma çift kör bir çalışma olarak tasarlanmıştır, uyku kliniğinden kulak burun boğaz polikliniğimize yönlendirilen hastalar çalışmaya dahil edilirken polisomnografi bilgileri bilinmemekteydi. Bu sebeple gruplar bazı özellikleri açısından homojen dağılmamış olabilir.

OUAS'da tekrarlayan apne ve hipoksi atakları, vasküler duvarda çeşitli adezyon moleküllerinin ekspresyonlarına ve CRP, TNF- α , IL-6 ile fibrinojen gibi belirteçlerin artışı ile gösterilen inflamatuvar yanıt ve sonuçta endotel disfonksiyonu ile ateroskleroza zemin hazırlayabilmektedir(Dursunoğlu D,2011). Bu çalışmada sistemik inflamatuvar yanıtı öngörmek adına TNF α parametresi de çalışıldı. Kontrol grubunun TNF α ortalaması 5.12 iken OUAS grubunun 8.36'idi, fakat AHI ile TNF α arasında korelasyon saptanmadı. Yapılmış çalışmalarda OUAS'ın kan parametreleri üzerindeki yaptığı değişiklikler inflamasyon mekanizması üzerinden anlatılmaya çalışılmıştır. OUAS'ın neden olduğu inflamasyonun RDW, PDW gibi markırlarda yükselmeye neden olduğu ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda TNF α ile RDW, PDW, WBC, TAS ve TBARS değerleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı. Doğan ve ark.(2014) OUAS ve kontrol grubunda CPAP tedavisi öncesinde ve sonrasında TNF α ve IL-6 değerlerini çalışmışlar ve OUAS ile kontrol grubu arasında bu kan parametreleri açısından anlamlı bir fark tespit etmemişler. Ayrıca CPAP tedavisinin sitokin seviyesinde herhangi bir değişikliğe neden olmadığını da tespit etmişlerdir(Doğan,2014). Alexopoulos, 2-13 yaş grubu arasındaki OUAS'lı ve kontrol grubu çocuklarda TNF α değerlerini çalışmış ve kontrol grubu ile OUAS grubu arasında anlamlı bir fark tespit etmemiştir. Alexopoulos OUAS'ın şiddeti ile TNF α değerleri arasında da bir korelasyon olmadığını belirtmiştir(Alexopoulos, 2013). Bizim çalışmamızda da AHI ile TNF α değerleri arasında bir korelasyon saptanmadı.

Obezite OUAS'ta en önemli risk faktörlerinden biridir. OUAS hastalarının ortalama %70'inin obez olduğu belirtilmektedir. Obezite OUAS'lı hastalarda önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Fakat OUAS'ın kendisinin mi yoksa anormal dağılım gösteren yağ dokusunun mu bu sistemik yanıtı neden olduğu tartışmalıdır. Biz bu amaçla bu çalışmamızda

TAS, TBARS parametreleri ile Adiponektin ve Leptin hormonlarının değerlendirilmesini uygun gördük.

Leptin, yağ hücrelerinde üretilip kan dolaşımına salgılanır. Vücut yağ miktarı ile serum leptin seviyesi doğru orantılı olup obez bireylerde leptin seviyeleri artmıştır. Düşük leptin kilo alımını uyarıcı bir etkidir. Leptin hipotalamus üzerinden etki ederek iştahın azalmasına neden olur. Adiponektin de yağ dokusundan salgılanan bir hormondur ve anti-diabetik ve anti-aterojenik adipositokin olarak görev yapar. Adiponektin yağ asidi oksidasyonunu ve insülin duyarlılığını artıran bir moleküldür(Aktaş, 2012). Adiponektin makrofajların fagositik aktivitesini inhibe eder, TNF α 'nın üretimini sağlayan lipopolisakkaridi süprese eder ve TNF- α 'nın etkisini inhibe eden önemli bir rolü vardır.

Tokuda(2008) 68 hastayı polisomnografi verilerine göre kontrol, orta OUAS ve ağır OUAS olmak üzere üç gruba ayırmış ve tüm hastalarda adiponektin ve leptin düzeylerini araştırmış. Serum leptin düzeylerinin AHI, BMI ve %90 saturasyon altında geçen uyku yüzdesi ile korele olduğunu belirtmiş. Yaş ve HDL değerleri ile adiponektin arasında pozitif bir korelasyon saptanırken, AHI ve %90 saturasyon altında geçen uyku yüzdesi ile adiponektin arasında herhangi bir korelasyon tespit edilmemiştir(Tokuda, 2008). Mutairi ise adiponektinin OUAS hastalarında hastalığın şiddeti için bağımsız bir markır olduğunu ifade etmiştir(Al Mutairi S, 2014). Yapılan bir başka çalışmada ise uyku apnesinin ve obezitenin birbirinden farklı olarak adiponektin ve leptin hormonları üzerine etkilerini araştırmak amacıyla hastalar obez ve obez olmayan kontrol grubu ile obez ve obez olmayan OUAS grubu olarak 4 gruba ayrılmış. Çalışma gruplarının hepsi erkekti ve AHI değerleri yirminin üzerindeydi. Obezitenin hormonlar üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla obez ve obez olmayan kontrol gruplarının hormon düzeyleri karşılaştırılmış ve obez kontrol grubunun leptin seviyesi obez olmayanlara göre anlamlı oranda yüksek iken adiponektin düzeyleri daha düşük tespit edilmiş. OUAS'ın bu hormonlar üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla da obez olmayan OUAS hastaları ile obez olmayan kontrol grubunun hormon değerleri karşılaştırılmış ve gruplar arasında herhangi bir fark tespit edilmemiştir. Sonuçta leptin ve adiponektinin daha çok obezite ile alakalı olduğunu, uyku apnesinin leptin ve adiponektin hormonlarının seviyelerinde belirleyici bir faktör olmadığını belirtmişlerdir(Sánchez-de-la-Torre M, 2012). Bizim çalışmamızda ise kontrol grubunun adiponektin seviyeleri ağır OUAS grubuna göre anlamlı derecede yüksek iken diğer OUAS gruplarıyla arasında anlamlı bir fark yoktu. Kontrol grubunun VKI değeri OUAS gruplarının hepsine göre anlamlı derecede düşüktü fakat adiponektin seviyeleri açısından sadece ağır OUAS grubu ile anlamlı bir fark tespit edildi. Ayrıca adiponektin ile VKI ve boyun çevresi arasında negatif bir korelasyon varken adiponektin ile AHI arasında korelasyon tespit edilmedi. Leptin düzeyi kontrol grubunda OUAS gruplarına göre anlamlı oranda daha düşüktü. Daha önce belirtildiği gibi kontrol ve OUAS grupları arasında VKI açısından da anlamlı bir fark mevcuttu. Leptin ile VKI arasında pozitif bir korelasyon varken leptin ile AHI arasında korelasyon tespit edilmedi. Bizim çalışmamızda da Sánchez-de-la-Torre 'in sonuçlarına benzer şekilde adiponektin ve leptin seviyeleri daha çok VKI ile korele idi ve AHI ile aralarında herhangi bir korelasyon yoktu. Böylece OUAS'ın bu hormonların serum seviyelerinde prediktif bir rol oynamadığı söylenebilir. Ayrıca bu çalışmada adiponektin ile TAS ve TBARS arasında

herhangi bir korelasyon yok iken leptin ile TAS arasında hafif derecede negatif korelasyon, TBARS arasında orta derecede pozitif korelasyon vardı. Adiponektin ile TNF α arasında da orta derecede negatif korelasyon mevcuttu. Bu çalışmada AHI ile TAS ve TBARS arasında korelasyon olup, VKI ile TAS ve TBARS arasında korelasyon olmaması OUAS hastalarındaki oksidatif strese uyku apnesinin lipotoksisiteye göre daha belirgin rol oynadığını düşündürmektedir.

OUAS'ın sistemik komplikasyonları denilince ilk akla gelen kardiyovasküler komplikasyonlardır. Bu komplikasyonlar OUAS'ın mortalite ve morbiditesinin esas sebeplerindendir. Bu sebeple biz de tüm hastalarımızın kardiyak statülerini ekokardiyografik inceleme ile belirlemeye çalıştık.

Kapalı hava yoluna karşı yapılan inspiriyum; intratorasiknegatif basınç artışı ve sağ kalbe venöz dönüşü arttırır, interventriküler septumda sola kaymaya, sol ventrikül dolum yetersizliğine ve sol ventrikül atım volümündeazalmaya neden olur. Bu duruma bradikardi eklenince kardiyak output %30-50 azalır. Artmış sol ventrikül ard yükü ve kardiyak iş yükü artışı ile birlikte sistemik HT ve sol kalp yetmezliğine yol açar(Türk Toraks Der.,2012).

Bizim çalışmamızda interventriküler septum kalınlığı kontrol grubunda OUAS grubuna göre anlamlı oranda daha düşüktü. Arka duvar kalınlığı PoOUAS grubunda POUAS grubu ve kontrol grubuna göre anlamlı oranda daha yüksekti. Sol ventrikül atım hızı da PoOUAS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı oranda daha yüksekti. AHI ile interventriküler septum kalınlığı, arka duvar kalınlığı ve sol ventrikül atım hızı arasında negatif bir korelasyon olduğu tespit edildi. Kapak yetmezliği açısından da OUAS grupları arasında anlamlı bir fark yoktu. Kontrol ve OUAS grupları arasında sadece birkaç ekokardiyografi parametresi açısından farklılık görülmekteydi. Bu farklılıkların çok düşük seviyede olduğu ve birkaç hastadaki farklılıktan kaynaklanmış olabileceği düşünöldü. Her ne kadar gruplar arası bazı parametreler açısından bir fark görölse de bunun klinik olarak hastalarda değişiklik yaratmayacak kadar küçük olduğunu düşünmekteyiz.

Bu çalışmaya başlarken bizim iki amacımız vardı; birincisi obstruktif uyku apne sendromunda, hastalık ile oksidatif stres ve inflamasyon parametreleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktı. OUAS grubunda TBARS ve TNF α parametreleri anlamlı oranda yüksek iken TAS parametresi ise kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşüktü. Fakat AHI ile TAS ve TBARS arasında korelasyon varken AHI ile TNF α arasında korelasyon saptanmadı. Bu da bize OUAS'ın oksidatif stres oluşumunda belirgin rol oynadığını göstermekteydi.

Ayrıca bu çalışmada biz pozisyona bağlı OUAS ile pozisyona bağlı olmayan OUAS hastalarını karşılaştırarak bu iki klinik durumun farklı etyolojik nedenlerden dolayı mı kaynaklandığını ve hastalığın beraberinde getirdiği sistemik problemlerin farklı olup olmadığını ortaya koymaya çalıştık.

Sonuç olarak pozisyonel OUAS ile pozisyonel olmayan OUAS hastaları arasında antropometrik bulgular açısından anlamlı bir fark olmadığını tespit ettik. Üst solunum yolu muayenesi, ekokardiyografik muayene ve kan parametrelerinin genelinde gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını gördük. OUAS grupları arasında klinik parametreler bakımından

belirgin bir fark olmaması, çalışmaya katılan OUAS gruplarının birbirine yakın apne-hipopne indeksine sahip olması nedeniyle olabilir. Ya da çalışmamızdaki hasta sayısının az olmasından kaynaklanmış olabilir.

İlerleyen yıllarda pozisyona bağlı OUAS ile Pozisyona bağlı olmayan OUAS hastalarında burnun rolünü ele alacak araştırmacılara hastalarına rinomanometri testini oturur, yatar ve yan pozisyonda yapmalarını önermekteyiz. Ayrıca bu hasta gruplarında müler manevrası gibi muayene yöntemleri obstruksiyonu bulma konusunda çok faydalı olamayabilir bu sebeple hastaların uyku endoskopisi ile incelenmesinin daha yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

6-SONUÇ

1. Kontrol grubu OUAS grubuna göre daha genç hastalardan oluşmaktaydı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı.
2. OUAS grubunun vücut kitle indeksi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti. Pozisyona bağlı OUAS grubunun vücut kitle indeksi Pozisyona bağlı olmayan OUAS grubuna göre düşüktü fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.
3. OUAS grubunun boyun çevresi ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı oranda yüksekti. Pozisyona bağlı OUAS ile Pozisyona bağlı olmayan OUAS grupları arasında boyun çevresi açısından anlamlı bir fark yoktu.
4. OUAS grubunun Epworth ve NOSE skalaları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti.
5. Kontrol grubunun rinomanometri ortalaması OUAS grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşüktü. Rinomanometri testi ile NOSE skalası arasında hafif derecede pozitif korelasyon olduğu tespit edildi.
6. OUAS grupları arasında polisomnografi parametreleri açısından anlamlı bir fark yoktu.
7. Kontrol grubunun MPV ortalaması OUAS grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti. Ağır OUAS grubunun RDW ortalaması hafif OUAS ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti.
8. OUAS grubunun TBARS, TNF α ve leptin ortalaması kontrol grubuna anlamlı oranda yüksekti. TAS ve adiponektin ortalaması da kontrol grubunda OUAS grubuna göre anlamlı oranda yüksekti.
9. AHI ile TAS ve TBARS arasında korelasyon varken AHI ile TNF α arasında korelasyon saptanmadı.
10. VKI ile adiponektin arasında negatif korelasyon, VKI ile leptin arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı.
11. Boyun çevresi ile adiponektin arasında negatif korelasyon olduğu tespit edildi.
12. Gruplar arasında ekokardiyografi ölçümleri açısından bazı parametrelerde fark vardı fakat klinik duruma etki edecek boyutta bir farklılık değildi.

7- KAYNAKLAR

- Abakay Ö, Şen HS, Yüksel H, Palancı Y, Yılmaz S, Tanrıku AÇ, Akabay A. Journal of Clinical and Experimental Investigations. 2014; 5 (2): 271-5.
- Aktaş G, Şit M, Tekçe H. Yeni adipokinler: Leptin, Adiponektin ve Omentin. Abant Med J 2013;2:56-62.
- Al Mutairi S, Mojiminiyi OA, Al Alawi A, Al Rammah T, Abdella N. Study of leptin and adiponectin as disease markers in subjects with obstructive sleep apnea. Dis Markers. 2014;2014:706314.
- Alexopoulos EI, Theologi V, Malakasioti G, Maragozidis P, Tsilioni I, Chrousos G, Gourgoulialis K, Kaditis AG. Obstructive sleep apnea, excessive daytime sleepiness, and morning plasma TNF- α levels in Greek children. Sleep. 2013 Nov 1;36(11):1633-8.
- American Academy of Sleep Medicine. ICSD-2: The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, 2nd ed. Westchester, Illinois: AASM,2005
- Atkins M, Taskar V, Clayton N, et al. Nasal resistance in obstructive sleep apnea. Chest 1994;105:1133-5
- Barceló A, Barbé F, de la Peña M, Vila M, Pérez G, Piérola J, Durán J, Agustí AG. Antioxidant status in patients with sleep apnoea and impact of continuous positive airway pressure treatment. Eur Respir J. 2006;27(4):756-60.
- Barış İ, Artvinli M, Özesmi M. Pickwickian sendromu. Türk Otolaringoloji Arşivi 1973; 11:24.
- Brain D. The nasal septum: Scott-Brown's Otolaryngology Sixth Edition Reed Educational and Professional Publishing Ltd Great Britain, Bath 1997:4/11/1-4/11/27.
- Byron J. Bailey & Jonas T. Johnson, Baş ve Boyun Cerrahi Anatomisi, Baş ve Boyun Cerrahisi Otolaringoloji , 4. Baskı , Ankara, 2011.
- Butt M, Dwivedi G, Khair O, Lip GY. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. Int J Cardiol. 2010 18;139(1):7-16.
- Cartwright RD. Effect of sleep position on sleep apnea severity. Sleep 1984; 7:110-114.
- Clement PA, Gordts F (2005) Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. Rhinology 43:169–179.
- Cummings CW, Troell RJ, Terris DJ, Uyku Apnesi ve Uykuya Bağlı Solunum Bozukluğu, Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi, 4. Baskı, Ankara, 2007; 1701-1716.
- Chung JW, Enciso R, Levendowski DJ, Westbrook PR, Clark GT. Patients with positional versus nonpositional obstructive sleep apnea: a retrospective study of risk factors associated with apnea-hypopnea severity. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2010, 110:605–610.

Çelik O, Erişen L, Obstruktif Uyku Apnesi Sendromu, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, 2.Baskı, İzmir 2007;1007-1038.

Davies RJO, Stradling JR. The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy, and the obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J* 1990;3:509-514.

Dejong AL. Obstructive Sleep Apnea. Baylor College of Medicine, Department of Otorhinolaryngology and Communicative Sciences. Grand Round Archives, 1992

Deswal A, Bozkurt B, Seta Y, Parilti-Eiswirth S, Hayes FA, Blosch C. Safety and efficacy of a soluble P75 tumor necrosis factor receptor (Enbrel, etanercept) in patients with advanced heart failure. *Circulation* 1999; 99: 3224-6

Dursunoğlu D, Dursunoğlu N, Uyku apnesinin klinik uygulamasında kardiyovasküler Biyobelirteçler, *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 2011; 59: 402-408.

Fairbanks D. Snoring: An overview with Historical Perspectives. Snoring and obstructive sleep apnea, second ed. Edited by D.N.F. Fairbanks and S. Fujita. Raven Press Ltd 1994;1:1-16

Firat H., Uyku Apne Sendromu, toraks.org.tr/TORAKS/kisokulu2-ppt-pdf/Hikmet_Firat.pdf

Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, Landsberg R, Vaidyanathan K, Pieri S, et al. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*, 1999;109:1901-1907.

Garvey JF, Taylor CT, McNicholas WT. Cardiovascular disease in obstructive sleep apnea syndrome: the role of intermittent hypoxia and inflammation. *Eur Respir J* 2009; 33:1195–1205.

Guilleminault C, Eldrieg FL, Dement WC. Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. *Science*, 1973; 181: 856-8.

Guilleminault C, StoohsR; Clerk A; Cetel M; Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome, 1993;104(3):781-787.

Hasegawa M: Nasal cycle and postural variations in nasal resistance. *Ann Otol*, 1982; 91:112–114.

Hormann K, and Verse T. Nasal surgery. In *Surgery for Sleep Disordered Breathing*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 13–17, 2005.

Hu B, Han D, Li Y, Ye J, Zang H, Wang T. Polysomnographic effect of nasal surgery on positional and non-positional obstructive sleep apnea/hypopnea patients. *Acta Otolaryngol*. 2013;133(8):858-65.

Huizing EH, de Groot JAM. *Functional Reconstructive Nasal Surgery*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Germany:2003:103-104.

Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, 1st ed.: Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine. 2007:1-51

İtil O. Uyku bozuklukları sınıflaması ve tanımlar. Uyku Bozuklukları Toraks Derneği Okulu Merkezi Kurslar , Ankara, 2002.

Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, Corbett WS, Nishiyama H, Wexler L, Roselle GA. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation*. 1998 Jun 2;97(21):2154-9.

Jennum P, Hein OH, Suadicani P, Gyntelberg F. Cardiovascular risk factors in snorers. A cross-sectional study of 3,323 men aged 54 to 74 years: the Copenhagen Male Study, *Chest*, 1992; 102:1371-5.

Kanbay A, Tutar N, Kaya E, Buyukoglan H, Ozdogan N, Oymak FS et al. Mean platelet volume in patients with obstructive sleep apnea syndrome and its relationship with cardiovascular diseases. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2013;24(5):532-6.

Katsantonis GP, Maas CS, Walsh JK. The predictive efficacy of the Müller maneuver in uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope*. 1989; 99: 677-80.

Katsoulis K, Kontakiotis T, Spanogiannis D, Vlachogiannis E, Kougioulis M, Gerou S, Daskalopoulou E. Total antioxidant status in patients with obstructive sleep apnea without comorbidities: the role of severity of the disease. *Sleep Breath*. 2011;15(4):861-6.

Kılıçlı F. Hashimoto tiroiditi ve papiller tiroid kanseri arasındaki ilişkide serum selenyum, süperoksit dismutaz, katalaz ve tiyobarbitürik asit reaktif substans düzeylerinin rolü. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı. Sivas. 2011.

Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habitüel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı, Tüberküloz ve Toraks Dergisi, 1997;45:7-11.

Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu klinik özellikler. Tüberküloz ve Toraks Dergisi , 1999; 47(1): 117-126.

Köktürk O, Çiftçi TU. Obstrüktif uyku apne sendromu genel önlemler ve medikal tedavi tüberküloz ve toraks dergisi, 2002; 50: 119-124.

Kurt OK, Yıldız N, The importance of laboratory parameters in patients with obstructive sleep apnea syndrome, *Blood Coagul Fibrinolysis*.2013;24(4):371-4.

Kwan SYL, Fleetham JA, Enarson DA, Chan-Yeung M. Snoring, obesity, smoking and systemic hypertension in a working population in British Columbia. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:380.

Lu Y, Li S, Jin H, Song L, Li Y, Zhong N, Zhang X. High nasal resistance may be a result rather than a cause of obstructive sleep apnea, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014;271(11): 2999-3003.

Maddern BR. Obstructive sleep apnea in children. Instructional Course. Annual Meeting of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. San Antonio Texas, September, 1998.

Mador MJ, Kufel TJ, Magalang UJ, Rajesh SK, Watwe V, Grant BJ. Prevalence of positional sleep apnea in patients undergoing polysomnography. *Chest*. 2005;128(4):2130-7.

McNicholas WT, Bonsignore MR, Management Committee of EU COST ACTION B26. Sleep apnea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence basic and research priorities. *Eur Respir J* 2007; 29: 156–178.

Miljeteig H, Hoffstein V, Cole P. The effect of unilateral and bilateral nasal obstruction on snoring and sleep apnea. *Laryngoscope* 1992;102:1150-2.

Ntalapascha M, Makris D, Kyparos A, Tsilioni I, Kostikas K, Gourgoulisianis K, Kouretas D, Zakyntinos E. Oxidative stress in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2013;17(2):549-55.

Nena E, Papanas N, Steiropoulos P, Zikidou P, Zarogoulidis P, Pita E, et al. Mean platelet volume and platelet distribution width in nondiabetic subjects with obstructive sleep apnoea syndrome: new indices of severity? *Platelets* 2012; 23: 447–454.

Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, Radwan H. Positional vs nonpositional obstructive sleep apnea patients: anthropomorphic, nocturnal polysomnographic, and multiple sleep latency test data. *Chest*. 1997;112(3):629-39.

Özçelik M. Tıkayıcı Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Uyku Endoskopisi Bulgularının Mallapati ve Müller Manevrası Bulguları ile Karşılaştırılması [Uzmanlık Tezi] İstanbul. Şişli Etfal Hastanesi. 2009.

Palomäki H, Partinen M, Erkinjuntti T, Kaste M. Snoring, sleep apnea syndrome, and stroke, *Neurology* 1992; 42:75-82.

Par C: Committee report on standardization of rhinomanometry, *Rhinology* 22:151, 1984
Rundell OH, Jones RK. Polysomnography methods and interpretations. *Otolaryngol Clin North Am*. 1990 ;23:583-92.

Passilli FM, Bellussi L, Mazzone S, D. Predictive role of nasal functionality tests in the evaluation of patients before nocturnal polysomnographic recording. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2011;31:103-108.

Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 2013;177(9):1006–14.

Pevernagiea DA, De Meyer MM, Claeys S. Sleep, breathing and the nose. *Sleep Medicine Reviews* 2005 ;9:437-451.

Sánchez-de-la-Torre M, Mediano O, Barceló A, Piérola J, de la Peña M, Esquinas C. The influence of obesity and obstructive sleep apnea on metabolic hormones. *Sleep Breath*. 2012;16(3):649-56.

Skatvedt O. Localization of site of obstruction in snorers and patients with obstructive sleep apnea syndrome: a comparison of fiberoptic nasopharyngoscopy and pressure measurements. *Acta Otolaryngol*. 1993;113(2):206-9.

Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA*. 2003;290(14):1906-14.

Sher AE. Obstructive sleep apnea syndrome: a complex disorder of the upper way. *Otolaryngol Clin North Am* 1990 ;23:593-608.

Sökücü SN, Karasulu L, Dalar L, Seyhan EC, Altın S. Can red blood cell distribution width predict severity of obstructive sleep apnea syndrome? *J Clin Sleep Med*. 2012 15;8(5):521-5.

Stradling JR. Obstructive sleep apnea. Definitions, epidemiology and natural history. *Thorax* 1995; 50: 683-89

Stroud RH, Quinn FB. Obstructive sleep apnea syndrome. Department of Otolaryngology, University of Texas Medical Branch. Grand Rounds, 1998

Şahin M, Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda Metabolik Profil ve İnsülin Direnci [Uzmanlık Tezi] İstanbul. İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, 2009

Teerapraipruk B, Chirakalwasan N, Simon R, Hirunwiwatkul P, Jaimcharyatam N, Desudchit T et al. Clinical and polysomnographic data of positional sleep apnea and its predictors. *Sleep Breath*. 2012 ;16(4):1167-72.

Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function: physics and physiology. *Circulation* 1991; 84: 977-90.

Thombson CB, Eaton K, Princiotta SM, Rushin CA, Valeri CR. Size dependent platelet subpopulations: relationship of platelet volume to ultrastructure, enzymatic activity, and function. *Br J Haematol* 1982; 50:509–519.

Tokuda F, Sando Y, Matsui H, Koike H, Yokoyama T. Serum levels of adipocytokines, adiponectin and leptin, in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Intern Med*. 2008;47(21):1843-9.

Turgut Y. Uyku Apne Hastalarının Tanısında Negatif İspiratuar Basınçla Akım Kısıtlılığın Tayininin Yeri. Uzmanlık Tezi. İstanbul. 2005

Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. OSAS'ın Sonuçları. 2012;13:33-5.

Unüvar Doğan F, Yosunkaya S, Kuzu Okur H, Can U. Relationships between Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Continuous Positive Airway Pressure Treatment, and Inflammatory Cytokines. *Sleep Disord.* 2014;2014:518920.

Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, Katsibourlia E, Tsikopoulou F, Labrianou I. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. *Hippokratia* 2010; 14:28–32.

Varol E, Ozturk O, Gonca T, Has M, Ozaydın M, Erdoğan D, Akkaya A, Mean platelet volume is increased in patients with severe obstructive sleep apnea. *Scand J Clin Lab Invest*, 2010 Nov;70(7):497-502.

Virkkula P, Maasilta P, Hytönen M, Salmi T, Malmberg H. Nasal obstruction and sleep-disordered breathing: the effect of supine body position on nasal measurements in snorers. *Acta Otolaryngol* 2003; 123: 648-654.

Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. *Int J Clin Pract* 2009;63:1509–15.

Wang HW: Effects of posture on nasal resistance. *J Med Sci* 2002; 22: 161–164.

Yardan E. Aort ve Mitral Kapak Hastalıklarında Serum Paraoksonaz, Arilesteraz, Total Antioksidan Kapasite, Total Oksidan Kapasite ve Pon 1-Q 192R Fenotip İlişkisi Doktora Tezi, Diyarbakır Dicle Üniversitesi,2011.

Yarıktaş M, Karaođlan İ, Doğru H, Tüz M, Döner F. *KBB Klinikleri* 2004; cilt 6, sayı 1-3

Yedekçi AB. Manisa ve yöresindeki sağlıklı bireylerde serum total antioksidan kapasite, total oksidan kapasite ve süperoksit dismutaz referans aralıklarının belirlenmesi [Uzmanlık Tezi] Manisa. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi.2012.

Yepes-Nuñez JJ, Bartra J, Muñoz-Cano R, Sánchez-López J, Serrano C, Mullol J et al. Assessment of nasal obstruction: correlation between subjective and objective techniques. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41(6):397-401.

Yılmaz N, Aydın O, Yegin A, Tiltak A, Eren E. Increased levels of total oxidant status and decreased activity of arylesterase in migraineurs. *Clin Biochem* 2011.

Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5.

Yüksel A. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda rinomanometri sonuçlarımızın polisomnografi ve fizik muayene bulguları ile karşılaştırılması [Uzmanlık Tezi] Denizli. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi.2011

