

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**BASİT HORLAMA VE OBSTRUKTİF UYKU APNE SENDROMU
HASTALARININ AKUSTİK FARİNGOMETRİ BULGULARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr.Arife SEZGİN

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

ANKARA
2015

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**BASİT HORLAMA VE OBSTRUKTİF UYKU APNE SENDROMU
HASTALARININ AKUSTİK FARİNGOMETRİ BULGULARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr.Arife SEZGİN

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. T. Metin ÖNERCİ

ANKARA

2015

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın en başından bu yana her konuda ilgisini ve yardımlarını esirgemeyen ve çalışmalarımda bana yol gösteren tez danışmanı hocam Prof. Dr. Metin Önerci 'ye saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tezimin yapılması ve yazılması aşamasında desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Ahmet Emre Süslü, Yrd. Doç. Dr. Serdar Özer'e ve istatistik çalışmalarında katkıda bulunan Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Dr. Jale Karakaya'ya teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmem ve kendimi geliştirmem açısından engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Hacettepe Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı tüm öğretim üyelerine saygı ve şükranlarımı sunarım.

Kliniğimizde yıllardır birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve birlikte çalışmaktan her zaman zevk ve onur duyduğum tüm sağlık personeline teşekkür ederim.

Bu tezin yapılması aşamasındaki katkılarından dolayı Tüm eğitimim boyunca her zaman yanımda olan sevgili eşime, değerli aileme ve doğduğu günden beri ışığım olan KIZIMA sonsuz kere teşekkür ederim.

ÖZET

Sezgin A, Basit horlama ve obstruktif uyku apne sendromu olan hastaların akustik faringometri bulgularının karşılaştırılması. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara 2015. Obstruktif uyku apnesi sendromu(OUAS) toplumda %1-5 oranında görülen, hayat kalitesini bozması yanında ciddi kardiyovasküler morbidite sebebi olan bir hastalıktır. OUAS üst hava yolu kollapsına bağlı tekrarlayan hava akımı kısıtlılığı veya durması ile karakterize bir hastalıktır. Akustik faringometri oral kaviteden hipofarinkse kadar olan üst solunum yolları kesit alanını değerlendirmek için kullanılan non-invaziv, ucuz, kolay uygulanabilen objektif sayısal veriler elde edebilen bir test yöntemidir. Bir grafik boyunca farklı anatomik yapılar tanımlanır ve farinksin minimum ve ortalama kesitsel alanı ile hacmi çeşitli anatomik seviyeler boyunca ölçülebilir. Bu çalışmada basit horlama ve obstruktif uyku apne hastalarında akustik faringometri ile faringeal kesit alan ve hacim değerlerinin apne-hipopne indeksi ve yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, muayene bulguları gibi parametrelerle olan ilişkisini inceledik. Çalışmaya 110 hasta (37 Basit Horlama 73 OUAS) dahil edilmiştir. Basit horlama grubunda minimum kesitsel alan ortalaması 1,59 cm², obstruktif uyku apne grubunda 1,36 cm² olarak bulunmuştur. Obstruktif uyku apne ve basit horlama gruplarında ortalama kesitsel alan ortalaması sırası ile 2,47 cm² ve 2,63 cm² olarak bulunmuştur. AHİ ile kesitsel alan ve hacim değerleri arasında korelasyon saptanmamıştır. Minimum kesitsel alan, ortalama kesitsel alan ve hacim değerleri OUAS hastalarında azalmakla birlikte iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda kesitsel alan ve hacim değerlerinin modifiye Mallampati skorları ile korele olduğu görülmüştür. Akustik faringometri kolay uygulanabilen, ucuz, non-invaziv ve objektif sayısal veri sağlayan bir test yöntemidir. OUAS tanısı koymada ve basit horlama hastaları ile ayırıcı tanı yapmada polisomnografiye alternatif olabilecek bir tarama testi olarak kullanılmamalıdır ancak hastaların hem tanısında muayene ve polisomnografi bulgularını destekleyici hem de tedavi takibinde tıbbi dökümantasyon amacı ile kullanılabilir bir test yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: hipoventiasyon, obstruktif uyku apne sendromu, horlama

ABSTRACT

Sezgin A, Comparison of acoustic pharyngometry findings of snoring and obstructive sleep apnea syndrome patients. Hacettepe University Medical School ENT Department, Thesis, Ankara 2015. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is slightly common disease with a prevalence of 1-5% in the community, causing several serious cardiovascular morbidities and also impairs quality of life. OSAS is a disorder characterized by recurrent airflow limitation or stop due to a collapse in the upper airway. Acoustic pharyngometry is non-invasive, cheap and easy to apply, gives objective numerical data and evaluates upper respiratory tract from the oral cavity to hypopharynx. Different anatomical structures defined along a graph and minimum and mean cross-sectional area and volume can be measured by these anatomic levels. In this study, we aimed to examine the relationship between pharyngeal cross-sectional area, volume and apnea-hypopnea index, age, body mass index of snoring and obstructive sleep apnea in patients with AHI acoustic pharyngometry. 110 patients (37 Simple Snoring 73 OSAS) were included. Simple snoring group had an average of 1.59 cm² the minimum cross-sectional area and was 1.36 cm² in obstructive sleep apnea group ($p>0,05$). Mean cross-sectional area was 2.63 cm² in snoring group and was 2.47 cm² in obstructive sleep apnea group ($p>0,05$). The correlation between AHI and cross-sectional area and volume was not significant. The minimum cross-sectional area, mean cross-sectional area and volume decreases in obstructive apnea patients but the difference between the two groups is not statistically significant. In our study we also found that Mallampati scores and with acoustic pharyngometry findings were correlated. Acoustic pharyngometry is an easy, inexpensive, non-invasive diagnostic tool that enables digital data. In the diagnosis of OSAS and differential diagnosis with simple snoring patients it can not be used as a screening test but it can be helpful in supporting the polysomnography and physical examination findings. Acoustic pharyngometry can also be used in the follow-up period of OSA patients either treated by surgery or other treatment choices as documentary data.

Keywords: snoring, obstructive sleep apnea syndrome, hypoventilation

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
TABLO LİSTESİ.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Epidemiyoloji Ve Terminoloji.....	4
2.3. Patofizyoloji Derneği.....	6
2.3. Obstrüktif Uyku Apnesine Predispozan Faktörler.....	8
2.3.1. Genetik.....	8
2.3.2. Cinsiyet.....	8
2.3.3. Yaş.....	9
2.3.4. Obezite Ve Boyun Çevresi Artışı.....	9
2.3.5 Alkol, İlaçlar Ve Sigara.....	10
2.4. Obstrüktif Uyku Apnesinin Sonuçları	10
2.4.1.Kardiyovasküler Sonuçlar	10
2.4.2. Pulmoner Komplikasyonlar	12
2.4.3. Metabolik Ve Endokrinolojik Komplikasyonlar.....	12
2.4.4. Nöro-Psikiatrik Komplikasyonlar	13
2.4.5. Gastrointestinal Komplikasyonlar.....	13
2.4.6. Hematolojik Komplikasyonlar	13
2.4.7. Ani Ölüm.....	13
2.4.8.Sosyoekonomik Sonuçlar.....	13
2.5. Tanı	14

2.5.1. Hikaye.....	14
2.5.2. Muayene	15
2.5.3.Radyolojik Değerlendirme.....	18
2.5.4. Polisomnografi	18
2.6. Ovas Tedavi Yöntemleri.....	19
2.6.1. Tıbbi Yöntemler	19
2.6.2. Cerrahi Tedavi	21
3. AKUSTİK FARİNGOMETRİ.....	23
4. MATERYAL VE METOD.....	26
4.1. Bireyler	26
4.2. Polisomnografi.....	26
4.3 Akustik Faringometri.....	27
4.4. Etik Kurul İzni:	27
4.5. İstatistiksel Analiz	28
5. BULGULAR.....	29
5.1. Demografik, Antropometrik Ve Polisomnografi Bulguları.....	29
5.2. Muayene Bulguları	30
5.3. Basit Horlama Ve Obstruktif Uyku Apne Gruplarının Karşılaştırılması.....	31
5.4. Kesitsel Alan Ve Hacim Analizi.....	34
6. TARTIŞMA.....	45
7. SONUÇ ve ÖNERİLER	51
KAYNAKLAR	52

KISALTMALAR

OUAS	: Obstruktif Uyku Apne Sendromu
AHI	: Apne Hipopne İndeksi
ODİ	: Oksijen Desaturasyon İndeksi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
REM	: Rapid Eye Movements
NREM	: Non-Rapid Eye Movements
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
HT	: Hipertansiyon
PAP	: Positive Airway Pressure
CPAP	: Continous Positive Airway Pressure
EEG	: Elektroensefalogram
EMG	: Elektromyelografi
AİA	: Ağız İçi Aperey
BİA	: Biyoelektrik İmpedans Analizi
EUS	: Epworth Uykuluk Skalası

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Modifiye Mallampati sınıflaması	16
Şekil 2.	Tonsil hipertrofisi sınıflama	17
Şekil 3.	Normal akustik faringometri eğrisi.....	23
Şekil 4.	Bir olguya ait akustik faringometri ölçümleri	27
Şekil 5.	Tüm olgularda orofarinks ve tonsil muayene bulguları dağılım grafiği	31
Şekil 6.	Basit horlama ve uyku apne grupları arasında orofarinks muayene dağılım grafiği.....	33
Şekil 7.	Basit horlama ve uyku apne grupları arasında tonsil hipertrofi muayene dağılım grafiği.....	34
Şekil 8.	AHI ve minimum kesitsel alan dağılım grafiği	35
Şekil 9.	AHI ve ortalama kesitsel alan dağılım grafiği.....	36

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Epworth Uykuluk Skalası	15
Tablo 2.	Tüm olgularda demografik, antropometrik ve polisomnografi bulguları	29
Tablo 3.	Cinsiyetlerde demografik, antropometrik ve polisomnografik bulguları	30
Tablo 4.	Basit horlama ve uyku apne grupları arasında demografik ve polisomnografik bulguların karşılaştırılması.....	32
Tablo 5.	Cinsiyetler arası kesitsel alan ve hacim ortalaması.....	37
Tablo 6.	Basit horlama ve uyku apne hastalarında kesitsel alan ve hacim ortalamaları	38
Tablo 7.	Erkek olgularda basit horlama ve uyku apne grupları arasında kesitsel alan ve hacim analizi	38
Tablo 8.	Kadın olgularda basit horlama ve uyku apne grupları arasında kesitsel alan ve hacim analizi	39
Tablo 9.	$AHI \leq 5$ ve $AHI > 30$ olan hastalarda kesitsel alan ortalamaları	39
Tablo 10.	Erkek olgularda $AHI \leq 5$ ve $AHI > 30$ olan hastalarda kesitsel alan ve hacim ortalamaları	40
Tablo 11.	Kadın olgularda $AHI \leq 5$ ve $AHI > 30$ olan hastalarda kesitsel alan ve hacim ortalamaları	40
Tablo 12.	Obez olmayan ve obez olgularda kesitsel alan ve hacim ortalamaları.....	41
Tablo 13.	Orofarinks muayene bulgularına göre kesitsel alan ve hacim ortalamaları.....	42
Tablo 14.	Apne-hipopne indeksi bağımlı değişkeni için çoklu doğrusal regresyon analiz sonuçları.....	43
Tablo 15.	Oksijen desaturasyon indeksi bağımlı değişkeni için çoklu doğrusal regresyon analiz sonuçları	44
Tablo 16.	Ortalama oksijen saturasyonu bağımlı değişkeni için çoklu doğrusal regresyon analiz sonuçları	44

1. GİRİŞ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu epizotları ve sıklıkla arteriyel oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur(1). Başlangıçta önemli bir halk sağlığı problemi olmadığı sanılan uyku apne sendromunun, % 1-5 arasında değişen prevalansı ile hipertansiyon, koroner arter hastalığı gibi hastalıklardan hiç de az görülmediği saptanmıştır(1,2).

Uyku sırasındaki solunum bozukluklarının saptanması gerek hastalığın prognozu gerekse tedavinin uygulanması bakımından son derece önemlidir. Obstrüktif uyku apne hastalığı, son 20 yıl içinde anlaşılmaya başlanmış, ciddi kardiyovasküler morbidite (hipertansiyon, koroner arter hastalığı, akut myokardinfarktüsü, serebrovasküler olay), ani ölüm riski taşıyan, bilinmezlerle dolu, karmaşık bir hastalık formudur(3). Hastalık anlaşıldıkça farklı tedavi şekilleri gündeme gelmiş ve mevcut tedavi protokolleri ile arzu edilen başarıya ulaşamadığı görülmüştür. Tedavi; yaşam biçiminin düzenlenmesinden, ameliyatlara kadar uzanan geniş bir yelpazeyi içermektedir.

Tanısı polisomnografik değerlendirme ile konulur(4). Hastalığın tanısında altın standart olan polisomnografi oldukça pahalı, zaman alıcı (tüm gece monitorizasyon) ve eğitilmiş eleman ve özel ekipman gerektiren bir çalışmadır. Diğer yandan günümüzde halen dünyada ve ülkemizde bu çalışmayı yeterli düzeyde yapabilecek laboratuvar sayısı sınırlıdır. Bu nedenle, polisomnografik çalışmaya alınacak kişilerin belirlenmesinde seçici davranmak gerekmektedir. Yalnızca klinik özellikler ile kesin OUAS tanısı koymak mümkün değildir. Klinik ve muayeneye dayalı değerlendirme ile tanı koyma olasılığı %50 – 60 gibi düşük bir orandadır(4). Bu noktadan hareketle, uyku apne sendromunda polisomnografi için doğru ve seçici endikasyon koymak, uyku laboratuvarlarının yükünü azaltmak için hastalığın tanısını koyabilecek, tarama testi olabilecek ve kliniğini (tedavi öncesi-sonrası) takip etmek için yeni tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Literatüre bakıldığında non-invaziv, ucuz ve kolay uygulanabilir bir yöntem olan akustik faringometri ile ölçülen farinks kesitsel alan ve hacim değerlerinin, obstrüktif uyku apne hastalarında tanı koymaya yardımcı olabileceğini gösteren sınırlı bilgiler mevcuttur(5,6,7,8,9,10). Bütün bu bulgularla birlikte biz de bu çalışmamızda

basit horlama ve obstruktif uyku apne hastalarında akustik faringometri yöntemi ile farinks kesitsel alan ve hacim ölçümlerini yapmak ve vücut kitle indeksi yaş ve cinsiyet gibi bağımsız değişkenlerin, muayene bulgularının akustik faringometri bulguları ile olan ilişkisini göstermeyi ve literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

OUAS'ın tarihçesi insanlık kadar eskidir. Tarih kitapları M.Ö. 360 yılında, Büyük İskender döneminde, Karadeniz Ereğli'sinde yaşayan Dionysius'un OUAS'ın tüm belirtilerini taşıdığını bildirmektedir. Dionysius'un aşırı derecede şişman olduğu, sık sık uyukladığı ve horladığı, hatta apneye girdiği zaman iğne batırılarak uyandırıldığı yazılmaktadır (11,12).

1816 yılında İngiliz Kraliyet cerrahı olan William Wadd, şişmanlık ile ilgili yayınladığı bir kitapçıkta şişmanlığın bir hastalık olduğuna, kişilerin solunumunu zorlaştırdığına ve uyku bozukluklarına sebep olduğuna, aşırı şişman kişilerin yemek yerken bile uyukladığına ve nabızlarının zayıf olduğuna işaret etmiştir (11).

19. Yüzyıl başlarında yaşamış olan Charles Dickens, OUAS'ı o dönemde en iyi tarif eden yazardır. O dönemde Samuel Pickwick isimli zengin bir İngiliz, Londra'da "Pickwick" adlı bir kulüp kurmuştur. Bir gazete de Dickens'a bu klüpte olan bitenleri yazması görevini vermiştir. Dickens, klüpte çalışanları, üyeleri ayrı ayrı bütün özellikleri ile kaleme almış ve bunları "Pickwick Paper" ismiyle yayınlamıştır. Başta Samuel Pickwick olmak üzere kulübün üyelerinin tombul, horlayan ve olur olmaz her yerde uyuklayan kişilerden oluştuğu bildirilmiştir (12,13,14).

1906 yılında William Osler yazdığı "Principles and Practice Medicine" isimli kitabında bazı şişman kişilerde horlama ve uyku bozukluğundan söz etmiş ve hastaların çoğunu Pickwick Paper'deki kişilere benzediğini işaret etmiştir. Burwell ve arkadaşları, 1956 yılında, Am. J. Med. dergisinde aşırı şişmanlık ile birlikte bulunan hipoventilasyonu "Pickwickian Sendromu" olarak isimlendirmişlerdir (11,12,15).

Seksene yakın uyku hastalığının birbirinden ayırt edilmesinde ve özellikle OUAS tanısında çok önemli bir yeri olan polisomnografi, 1965 yılında ilk kez Gastaut ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır. OUAS terimi ise 1973 yılında, Stanford Üniversitesi'nde uyku kliniği kuran, Guilleminault ve arkadaşları tarafından tıp literatürüne girmiştir. 1978 yılında Tilkian ve ark. OUAS'taki hemodinamik ve ritim bozukluklarını yayınlamışlardır (12,16).

OUAS'ın tedavisinde; 1978 yılında Mata trakeotomiyi, 1952 yılında İkematsu palatofaringoplasti, 1981 yılında Fujita uvulopalatofaringoplasti tekniğini

tanımlamışlardır. 1982 yılında Sulvian, uyku apnesinin tedavisinde nazal-CPAP kullanmaya başlamış ve çok olumlu sonuçlar elde ettiğini bildirmiştir (12,17,18).

2.2. Epidemiyoloji Ve Terminoloji

OUAS hava yolu kollapsına bağlı tekrarlayan hava akımı kısıtlılığı veya durması ile karakterize bir hastalıktır (1). OUAS'ın tanısı apne-hipopne indeksinin (AHİ: uykuda saat başına düşen toplam apne ve hipopne sayısı) 5 veya üstünde olması ve saptanan apne-hipopnelerin %50'sinden fazlasının obstrüktif karakterde olması ile gündüz uykulu olma veya aşağıda sıralanan yakınmalardan en az ikisinin varlığında konur;

- Uyku sırasında boğulma hissi ile uyanma,
- Uykudan sık uyanma,
- Dinlendirici olmayan uyku, gündüz yorgunluk, konsantrasyon güçlüğü gibi bilişsel bozukluk (19).

Oldukça karmaşık bir fizyopatolojiye sahiptir ve katkıda bulunan faktörlerin rolleri de OUAS'lı bireyler arasında değişkenlik göstermektedir (1,19). Hastalık sınıflanırken AHİ'den yararlanır. Yapılan polisomnografi sonucunda apne-hipopne indeksi ≤ 5 olan kişiler basit horlama grubunda değerlendirilir. Hastalık tanısı için seçilen AHİ eşik değeri ("5") epidemiyolojik araştırmalar sonucunda ortaya çıkmıştır. İzlem araştırmalarında AHİ'si 5 ve üstünde olan hastalarda gündüz uyku hali, hipertansiyon ve motorlu araç kaza riskinin artış gösterdiği görülmüştür (19) Hastalık şiddetini belirlemede kabul edilen AHİ düzeyleri hafif düzey için 5-14, orta düzey için 15-30, ağır düzey için ise > 30 şeklindedir (19,20).

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, farinksin uyku esnasında hava akımını sağlayacak kadar açık kalamamasına bağlı olarak oluşan bir hastalıktır. Üst solunum yolu genişliğini azaltan ya da tıkanmasını kolaylaştıran faktörler OUAS'a eğilimi artırmaktadır(20,21).

OUAS basit horlamadan, ciddi kardiyak ve pulmoner komplikasyonlara kadar uzanan geniş bir semptomlar dizisini kapsayan bir hastalıktır. Hem sosyal, hem de tıbbi bir problem olan horlama, halk arasında obstrüktif uyku solunumu için kullanılan bir terimdir. OUAS'ın da en erken ve en çok görülen semptomudur (22). Normal yetişkinlerin % 45'i en azından ara sıra ve % 25'i devamlı olarak horlar. 30-35 yaş

grubu erkeklerin % 20'si, kadınların % 5'i; 60 yaş grubu erkeklerin % 60'ı, kadınların % 40'ı daima horlar(12). Obez kişilerde horlama zayıf olanlara göre 3 kat daha fazla görülür (12,24).

OUAS'ı olan hastaların, gündüz uyuklamaları ve uyku esnasında solunum duraklamaları başlamadan yıllarca önce, sıklıkla şiddetli horlama hikâyesi bulunmaktadır (22). Horlama şikâyeti olan bu hastaların % 35'inde OUAS tespit edilmektedir (12). Prevalansı çeşitli çalışmalarda % 0,3 ile % 15 arasında belirtilmiştir (25). Sonuçlardaki bu farklılık büyük ölçüde çalışma metotlarının ve tanı kriterlerinin farklılığından kaynaklanmaktadır. Bu farklılıklar dikkate alındığında, yaklaşık olarak yetişkinlerin % 1-5'inde OUAS görülmektedir (2). Yaşla birlikte prevalans artış gösterir (1). Erkeklerde kadınlardan daha sık görülür (26).

Hastalıkların tanımlarına geçmeden önce kullanılan bu parametrelerden kısaca söz edilecektir.

Apne: Hava akımında oronazal air flowmetre ile saptanan, 10 sn veya daha fazla süreli kesilme olmasıdır Latince *a* ve *pnea* kelimelerinin birleşmesinden oluşmuştur. Nefessizlik anlamına gelmektedir (22).

Hipopne: Hava akımının oronazalairflowmetre ile saptanan 10 sn veya daha uzun süre ile %30 veya daha fazla azalması, beraberinde oksijen saturasyonunun % 4 veya daha fazla oranda düşmesi ve arousalların görülmesidir (28).

Bir saatlik uyku dönemindeki apne ve hipopnelerin toplamına ise **apne-hipopne indeksi (AHI)** denir (28).

Arousal: Uykudan aniden uyanma ya da derin uykudan bir önceki faza, daha yüzeysel bir uyku evresine ani geçiştir. NREM fazında EEG frekansında 3 sn'den uzun süren artış olması, REM fazında ise EMG aktivitesinde azalma ile belirlenir. Arousal oksijen desatürasyonuna yanıt olarak ortaya çıkar, uyanmaya neden olarak uykuyu böler, verimliliğini azaltır. Arousalın, apneyi takiben üst hava yolu patentliğinin yeniden sağlanması için gerekli olduğuna inanılır (28).

Halen tartışmalar olmasına karşın arousal oluşmasında birden fazla mekanizma rol oynuyor gibi gözükmektedir. Bunlar; hipoksi, hiperkapni ve artmış hava yolu direncidir (27).

Apne 3 tip halinde tanımlanmaktadır:

Ağız ve burun solunumunun kesilmesine karşılık, abdominal ve torasik solunumun devam etmesine **obstrüktif uyku apnesi**denir. Abdominal ve torasik solunum hareketlerinin durmasıyla birlikte, ağız ve burundan hava akımının da kesilmesi **santral uyku apnesi**olarak tanımlanır. **Mikst uyku apnesi**ise, başlangıçta ağız ve burun hava akımının kesilmesi ile birlikte karın ve göğüs solunumunun da kesilmesi şeklinde ortaya çıkıp, sonra hava akımının kesikliğin devam etmesine karşılık, karın ve göğüs solunum eforunun yeniden başlamasıdır. Yani mikst apne santral apne şeklinde başlar, obstrüktif apne şeklinde devam eder. Klinik olarak obstrüktif uyku apnesi, santral uyku apnesinden daha sık görülür (22).

Ülkemizde OUAS prevalansı üzerine yapılan bir çalışmada; habitüel horlaması olan kişilerde saptanan OUAS prevalansının ülke popülasyona uyarlanması sonucu, OUAS prevalansı % 0,9-1,9 olarak tahmin edilmiştir(25). Bu değerler literatür ile oldukça uyumludur. Buna göre, ülkemizde bir milyon üzerinde OUAS'lı hastanın yaşadığı tahmin edilmektedir. Sonuçta veriler, gerek ülkemizde gerek diğer ülkelerde OUAS'ın ne derece sık olduğunu açıkça göstermektedir.

2.3. Patofizyoloji

OUAS patofizyolojisinde temel etkenin anatomik olarak küçük veya kapanmaya yatkın farinks olduğu düşünülmektedir. Uyanıklıkta farinks açıklığını sağlayan refleksler uyku başlangıcı ile birlikte zayıflamakta, apne-hipopne gelişimi kolaylaşmaktadır (29,30).

Farinks kemik çatıdan yoksun bir tüp gibi düşünülebilir ve açıklığı kapanma yönündeki kuvvetlerle (negatif intraluminal basınç, dışardan bası yapan yağ dokusu, üç çift üst, orta, alt konstrüktör kas,) dilatatör kaslar arasındaki denge ile belirlenir. İnsanda farinks açıklığının sağlanması büyük oranda üst hava yolunu dilate eden kasların (başlıcaları; damakla ilgili kaslar: tensor palatini, levator palatini; dil kasları: genioglossus; hyoide yapışan kaslar: sternohyoid, geniohyoid) etkinliğine bağlıdır. (30).

OUAS hastalarında farinkste anatomik farklılıklar olduğu birçok çalışmada ortaya konmuştur. sefalometrik incelemede mandibula uzunluğunda azalma, hyoid kemiğinde aşağı konumlanma, maksillada retropozisyon bildirilmiştir (31). Normalde

anteroposterior yerleşimde olan farinks uzun ekseninin OUAS hastalarında lateral yerleşimli olduğu görülmüştür lateral yerleşimli farinks açıklığının üst hava yolunu dilate eden kasları yapışma yerleri dolayısıyla etkin kasılmasını engellediği ileri sürülmüştür (32). Hava yolu uzunluğunda artışın farinks kapanma eğiliminde önemli olduğu bulunmuştur (33). Dil hacmi, yumuşak damak, farinks çevre yağ dokusu, farinkslateral duvarı OUAS hastalarında normale göre hacim artışı gösterilen anatomik yapılar arasındadır (34). Ancak farinks anatomisiyle ilgili çalışmaların çoğu uyanık durumda yapıldığı için bulguların yorumu sorunludur. Isono ve ark. anestezi altındayken sağlıklı ve apneli olguların faringeal hava yolu ölçüsünü değerlendirmişlerdir. Endoskopi kullanılarak artmış hava yolu kollaps eğilimi ve küçük faringeal hava yolunu sağlıklı kontrollere göre apneli hastalarla karşılaştırmışlardır. Apneli hastalarda küçük veya yetersiz faringeal sistem olduğunu ispatlamışlardır (35). Sonuç olarak üst hava yolu obstrüksiyonu çok sayıda anatomik ve fizyolojik bozukluklar arasındaki etkileşim sonucu gelişir. Özellikle küçük faringeal lümen ve transmuralbasınç hastalığı oluşturan temel etkenlerden biridir.

Uyanıklık sırasında nöromuskuler kompensasyon mekanizmaları farinks dilatatör kaslarının etkinliğini arttırarak farinks açıklığının korunmasını sağlar. Uykuya geçişle bu koruyucu mekanizma kaybolur ve uyku ile birlikte üst hava yolunun kapanmasında önemli mekanizma üst hava yolu dilatatör kasları ile inspiratuar kaslar arasındaki uyumsuzluktur(36). Normalde üst hava yolu dilatatörleri inspiriyum sırasında üst hava yolunu açık tutmak için inspiratuar kaslardan önce kasılır. Uyku sırasında üst hava yolu dilatatörlerine giden uyarının azalmasıyla bu kasların etkinliği azalır(37). Bir anlamda uyku sırasında diyaframa göre üst hava yolu dilatatörlerinin pasif konuma geldiği söylenebilir. Bu azalma torasik pompa kaslarını da etkilemektedir. Santral ventilatuar uyarıda azalma, üst hava yolu dilatatör kasları üzerine nöral uyarıda azalmaya ve sonuçta faringealtonusta azalmaya neden olur. Artan respiratuar çaba sonucu hava Venturi ve Bernoulli prensibine bağlı olarak, ne kadar dar bir bölgeden geçerse o kadar hızlı geçer ve çevresinde o kadar fazla negatif basınç oluşturur (37). Negatif inspiratuar basınca karşı koyamayan üst hava yolu en zayıf noktasından kapanmaktadır (36).

Üst hava yolu kaslarının solunum pompa kaslarına göre nispeten yetersiz aktivasyonu faringeal kapanma ile sonuçlanır. Farinkste kapanma sonucu hipoksemi

ve hiperkapni gelişir, solunum çabasında artışla arousal gerçekleşir ve üst hava yolu dilatör kas etkinliğinde artışla solunum düzelir. Takip eden apne esnasındaki ilerleyen hiperkapni ve hipoksi, solunum pompa kasları ve üst hava yolu kaslarına motor uyarıyı artırır. Hava yolunun yeniden oluşması arteriyel PCO₂'yi azaltır, arteriyel PO₂'yi artırır; bu devir uykunun başlaması ile tekrarlar. Uykuda sık şekilde yinelenen bu döngü ile uyku bölünmesi, hipo-hipoksemi ve hiperkapni hastalık tablosunu oluşturur(30). Artmış solunum çabası göğüs kafesindeki sinir uçlarıyla birlikte farinkstekireseptörleri uyarıp uyanmaya yol açar(35). Tekrarlayan uyanmalarla uyku bölünmesi uyku yapısını bozmakta gündüz uyku hali, trafik ve iş kazası gibi sonuçları da beraberinde getirmektedir(37).

2.3. Obstrüktif Uyku Apnesine Predispozan Faktörler

2.3.1. Genetik

Ailesel OUAS olgularının bildirilmesi ve OUAS hastalarının çocuklarında uyku sırasında gösterilen solunumsal bozukluklar OUAS gelişiminde genetik faktörlerin rolü olduğunu düşündürmektedir(38). Ailesinde OUAS olanlarda riskin 2-3 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Aday genler arasında solunum, metabolizma ve uyku fenotiplerini etkileyen proteinler bulunmaktadır. Ayrıca üst hava yolundaki yapısal değişikliklerle seyreden ve solunum merkezini etkileyen birçok konjenital (örneğin Marfan sendromu, Trizomi 21,

Frajl X, Prader Willi sendromu) ve genetik geçişli hastalıkta uyku bozukluklarının sık görüldüğü belirtilmektedir (39).

2.3.2. Cinsiyet

Young ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, uykuda solunum bozuklukları prevalansı AHI>5 olmak kaydıyla, kadınlar için %9 erkekler için %24 olarak hesaplanmıştır(40). Orta yaş popülasyonda, OUAS erkeklerde 3-4 kat daha sık görülürken, ileri yaştaki bu fark daha az, çocukluk çağında ise önemsizdir(40).

OUAS'lı kadınların çoğunun morbid obez ve genellikle postmenapozal dönemde olmaları nedeniyle, premenopozal dönemde salgılanan progesteron ve östrojenin OUAS'a karşı koruyucu rol oynadığı yönünde spekülasyonlar yapılmıştır.

Örneğin bir çalışmada premenopozal kadınlarda postmenopozal kadınlara göre genioglossus kas aktivitesinin daha yüksek olduğu ve postmenopozal kadınlarda östrojen + progesteron tedavisinden sonra kas aktivitesinin arttığı görülmüştür(41). Ancak OUAS'lı erkek olgulara progesteron tedavisi uygulandığında apne sayısında anlamlı fark saptanmamıştır(41).

2.3.3. Yaş

OUAS prevelansı 40-65 yaşlarında pik yapmaktadır(1). AHI seviyeleri ve ölçülen oksijen desatürasyonunun yaşla arttığı gösterilmiştir(42). Bu artışın farinks anatomisinde yaşa bağlı oluşan değişimler, yağlanma artışı, yumuşak damak uzunluğundaki artışa bağlı olabileceği düşünülmektedir(42).

2.3.4. Obezite Ve Boyun Çevresi Artışı

Obezitenin OUAS için majör risk faktörü olduğuna dair kanıt çoktur (1). Özellikle santral obezite üst hava yolu çevresinde yağ birikimi ile üst hava yolu açıklığı ve kompliyansını etkileyerek, abdominal yağ birikimi ile de solunum paternini etkileyerek OUAS'a eğilimi arttırmaktadır(43). OUAS'lı olguların % 75'inin obez olduğu gösterilmiştir. Hafif ya da orta derecede kilo verme bile uyku apnesinde düzelme sağlamaktadır (44).

OUAS'ta boyun çevresi önemli bir risk faktörü olup, erkeklerde 43 cm, kadınlarda ise 38 cm üstü anlamlı kabul edilmektedir(43). Bu olgularda boyun çevresi üst hava yolundaki adipoz doku ya da yumuşak doku kitlesini göstermektedir. Boyun çevresi artmış olgularda cilt kalınlığının da artmış olması üst hava yolunda adipoz doku kitlesinin göstergesi olup, cilt kalınlığı OUAS'lı olgularda OUAS saptanmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (43).

2.3.5 Alkol, İlaçlar Ve Sigara

Alkol ve sedatif - hipnotik ilaçlar üst hava yolu nöromusküler aktivitesini azaltarak ve arousal eşiğini arttırarak OUAS için bir risk teşkil ederler ve /veya OUAS'ı ağırlaştırırlar. Bazı çalışmalarda da alkol alımıyla OUAS ilişkisi saptanamamıştır (45). Sigaranın etkisi net bilinmemekle beraber hava yolu inflamasyonunu arttırarak OUAS' a eğilimi arttırdığı bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarda sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında sigara içenlerde horlama prevalansı daha yüksek bulunmuştur.(45).

2.4.Obstrüktif Uyku Apnesinin Sonuçları

2.4.1.Kardiyovasküler Sonuçlar

- A) Hipertansiyon
- B) Kardiyak aritmiler
- C) Sol kalp yetmezliği
- D) Koroner arter hastalığı
- E) Sağ kalp yetmezliği/pulmoner hipertansiyon
- F) Serebrovasküler hastalık

OUAS'ın sağlık sonuçlarında yetersiz uyku, hipoksemi hipoksinin yanında sempatik sinir sisteminin aktive edilmesinin de rolü vardır. Normalde uyku sırasında sempatik sinir sistem aktivitesi düşüktür. Uyanma (arousal) ile artan sempatik sinir sistem aktivitesi sonucu anjina, miyokard enfarktüsü, ani kardiyak ölüm gibi olaylar da artmaktadır. OUAS'da gece içinde sempatik sinir sistemi aktivitesi artmakta, bu artış gün içinde de (normalin yaklaşık iki katı düzeyinde korunmaktadır (46).

A)Hipertansiyon: Hipertansiyon koroner arter hastalığı, miyokardenfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, inme ve son dönem böbrek yetmezliği için bilinen bir risk faktörüdür (47). Günümüze kadar yapılmış çalışmalarda OUA'nin tetiklediği hipertansiyonun mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır fakat sempatik aktivasyonun ana rol oynadığı düşünülmektedir (46). Apneler sırasında kardiyak output düşer, sempatik sinir aktivasyonu ve vasküler direnç artar. Apnenin sona ermesini kalbin sağ tarafına venöz dönüşte artış takip eder ve kardiyak output artar.

Artmış vasküler rezistansa karşı olan bu akım artışı, kan basıncında önemli ve ani bir yükselmeye sebep olur. Gece boyunca apneik olaylarla ilişkili olarak kan basıncında döngüsel değişiklikler olur. Tekrarlayan apne, hipoksemi ve uyanmalar sempatik aktiviteyi daha da artırır. Bu artan sempatik sinir sistemi aktivitesi uyanırken de devam eder ve gün içi artmış kan basıncının muhtemel mekanizmasını oluşturur(46). Sempatik aktivite artışının yanı sıra OUAS'daki hipertansiyonun endotelin-1 gibi nörohormonların seviyelerindeki artışa ikincil gerçekleşebileceği düşünülmektedir(47). OUAS hastalarındaki hipertansiyonun bir özelliği, artmış vasküler dirence ikincil olan diyastolik hipertansiyondur. Uyku apnesi tedavi edildikten sonra kan basıncının düzeldiğini gösteren pek çok çalışma vardır(48).

B) Kardiyak aritmiler: OUAS'luların yarısında aritmiler görülebilir. En sık sinüs bradikardisi (%7), sinüs arresti (%8), A-V blok (%11), ventriküler prematür atımlar, ventriküler taşikardi (%1-3), sinüs taşikardisi (%1-3) görülür. Kalp aritmilerinin hipoksemi ve uyanma ile artan sempatik aktiviteye bağlı olduğu düşünülmektedir (49).

C) Sol Kalp Yetmezliği: Kapalı hava yoluna karşı yapılan inspiryum; intratorasik negatif basınç artışı ve sağ kalbe venöz dönüşü artırır, interventriküler septumda sola kaymaya, sol ventrikül dolum yetersizliğine ve sol ventrikül atım hacminde azalmaya neden olur. Bu duruma bradikardi eklenince kardiyak output %30-50 azalır. Artmış sol ventrikül ard yükü ve kardiyak iş yükü artışı ile birlikte sistemik hipertansiyon ve sol kalp yetmezliğine yol açar. Sol kalp yetmezliği olanların %50'sinde OUAS bulunurken, OUAS'da konjestif kalp yetmezliği (KKY) riski 2,38 kat artar (50).

D) Koroner Arter Hastalığı(KAH): Uyku sırasında tekrarlayan hipoksemiler, sistemik hipertansiyon ve artmış sempatik aktivite ateroskleroza kolaylaştırır. OUAS'lı hastalarda gece tekrarlayan hipoksi/reoksijenasyon periyotları oksidatif stres başlatarak, endotel foksion kaybına neden olur. Endotel fonksiyon kaybı ateroskleroz zemin hazırlar. Oksidatif stres OUAS'da mortalite ve morbiditeyi arttıran temel mekanizmalardandır (51).

E) Sağ Kalp Yetmezliği ve Pulmoner Hipertansiyon: OUAS'lı olgularda hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon ve *remodelling* sonucu pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Overlap sendromunda sıklığı artar (52).

F)Serebro-vasküler Hastalık: İnmeli hastaların %45-90'ında OUAS saptanmıştır. Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında OUAS olan hastalarda inme riski daha fazladır. OUAS hastalarında hem serebral damarlarda aterosklerotik olayların daha fazla olması hemdeserebral kan akımında azalma olması nedeni ile inme riski yüksektir. Aynı zamanda inme sonrası ortaya santral apnelerinde ortaya çıkması sonucu OUAS'nun şiddeti artmaktadır. Ancak frontal bölgede kortikal arousallara bağlı olarak serebral kanakımı artmaktadır (53). OUAS'nun tanı ve tedavisindeki ilerlemeler sonuçta inme riskini azaltmaktadır(54). Ağır OUAS'lılarda obstrüktif apne sırasında intrakraniyal basınç 50 mmHg'yi aşabilir ve bu durumun sabah ve noktürnal baş ağrılarının nedeni olduğu sanılmaktadır. Serebro-vasküler olay riski OUAS'lılarda 2 kat artmıştır(53).

2.4.2. Pulmoner Komplikasyonlar

Overlap sendromu, OUAS ve KOAH (Kronik obsstrüktif akciğer hastalığı) ile birlikteliğini ifade eder. OUAS ve KOAH birlikteliği, tek tek hastalıkların klinik durumundan daha ağırdır. OUAS'lı hastalarda KOAH seyri, hızlı ve prognozu kötüdür (55).

2.4.3. Metabolik Ve Endokrinolojik Komplikasyonlar

-Obezite

OUAS ile obezite birbirini destekleyici özelliğe sahiptir. Obezite OUAS patofizyolojisinde rol oynarken OUAS sonucu gelişen gündüz uykululuk ve azalan fiziksel aktivite obezite gelişimine ve ilerlemesine yol açmaktadır (24).

- İnsülin Direnci ve Diabetes Mellitus (DM)

OUAS'nda Tip-2 DM %36 oranında görülür. OUAS ve Tip-2 DM arasında bağımsız bir ilişki olup, DM bazal ventilatuar fonksiyonları baskılar. Hipoksi, insülin duyarlılığında azalma, kortizol ve norepinefrin düzeyinde artmaya yol açarak glukoz metabolizmasında bozukluğa yol açmaktadır (56).

2.4.4. Nöro-Psikiatrik Komplikasyonlar

OUAS, majör depresif bir epizodun semptomlarını kolaylıkla taklit edebilir. Depresyon, OUAS'da görülen en sık ruh durumu bozukluğudur(%30).Kadınlarda depresif semptomlar daha fazladır (57).

2.4.5. Gastrointestinal Komplikasyonlar

Üst solunum yolu obstrüksiyonu sırasında, artmış solunum çabası ve abdominal basınçla gastrik basınç artışı gastro-özefgeal reflüye neden olur. Geceleri göğüste yanma yakınması belirgindir. İntermittan hipoksemi, hiperlipidemi, hepatik steatoza yol açabilir (57).

2.4.6. Hematolojik Komplikasyonlar

Normalde uykuda eritropoetin azalırken, OUAS'lılarda bu azalma olmaz. Sekonder polisitemi %10 oranında görülür. Ayrıca trombosit agregasyonunda artma olur. Fibrinogen ve faktor VII düzeylerinde bir artma görülür. Anormal fibrinolizis vardır (57,58).

2.4.7. Ani Ölüm

OUAS uykuda ani ölüm nedenlerinden biridir. OUAS'da ani ölüme yol açan nedenler:

- Kalp hızı değişiklikleri
- Malign aritmiler
- İskemik kalp hastalıkları
- Akut miyokardinfarktüsü (57).

2.4.8.Sosyoekonomik Sonuçlar

- Trafik ve iş kazaları
- Ekonomik kayıplar
- İş kaybı
- Evlilik sorunları

- Yaşam kalitesinde azalma

OUAS hastalarında %22-75 oranında gündüz uykululuğu görülür. Trafik kazası yapma oranı normal popülasyondan 2-7 kat fazladır. OUAS'lı olguların %47,7'sinin en az bir kez trafik kazası yaptığı ve riskin 6,1 kat artmış olduğu saptanmıştır (59,60).

Sonuç olarak, tedavi edilmediği takdirde OUAS morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalık olup ciddi toplumsal sorunlara yol açar.

2.5. Tanı

2.5.1. Hikaye

Hastayı hekime getiren şikâyetler, kendisi tarafından olduğu kadar yakınları tarafından da belirlenmektedir. En sık şikâyet horlama olup, genellikle hastanın eşi tarafından belirtilmektedir. Bazen hastanın eşi çok net şekilde gürültülü horlamayı takiben solunumun ve horlamanın kesildiğini, bir süre sonra hastanın uyandığını anlatabilmektedir. Gündüz uykululuk, konsantrasyon bozukluğu, hafıza kaybı, sabah başağrıları ve impotans hastanın sık şikayetçi olduğu durumlardır. Anamnez sırasında hastanın horlama ve/veya tanıklı apne şikayetinin ne kadar zamandır olduğu ve yaşamını ne kadar etkilediği, burun tıkanıklığı ve rinit benzeri yakınmaları sorulmalıdır. Sigara-alkol alışkanlıkları, ek dâhili hastalıklar, aldığı ilaçlar, varsa geçirilmiş cerrahiler sorgulanmalıdır. Hastanın uyku düzeni, psikolojik durumu, yatak alışkanlıkları (pozisyon, yastık, yatak kalitesi) değerlendirilmelidir.

Gündüz uykululuk halinin değerlendirilmesi için en sık uygulanan skalalardan birisi de Epworth uyku skalasıdır. EUS basit bir anket formu olarak ilk kez 1991 yılında Johns tarafından kullanılmıştır. 8 adet soruyla günlük aktivite sırasında uykuya yatkınlığının sıklığı sorgulanmaktadır. Hastanın gündüz uykululuk halinin belirlenmesinde kullanılan subjektif bir testtir(59). EUS sonuçları, soruları yanıtlayan kişinin günlük alışkanlıklarına ve kişinin bulunduğu topluma göre değişkenlik gösterebilir.

Tablo 1. Epworth Uykuluk Skalası

<p>Aşağıdaki durumlarda uykuya dalma olasılığınız nedir?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oturur durumda, gazete ve kitap okurken - Televizyon seyredirken - Pasif olarak toplum içinde otururken - Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda - Öğleden sonra uzanınca - Birisi ile oturup konuşurken - Alkol alınmayan öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken - Arabada, trafik birkaç dakika durduğunda <p>Değerlendirme</p> <p>0 Hiçbir zaman 2 Sıklıkla 1 Nadiren 3 Her zaman</p>

2.5.2. Muayene

OUAS'lı olguların değerlendirilmesi esnasında üst solunum yollarının muayenesi yanı sıra, olguların, maksillofasiyal değerlendirme, beden kitle indeksi gibi bazı antropometrik ölçümler de kayıt altına alınmalıdır. Mümkünse standart bir form oluşturulmalıdır

Nazal Muayene: OUAS'lı olgularda burun muayenesi hem burun tıkanıklığı şikâyetine neden olabilecek problemlerin varlığını araştırmak hem de nazal yolla PAP cihazı kullanmayı tercih eden olgularda cihaz uyumunu engelleyecek olası sorunların tespiti amacıyla yapılır. Muayene esnasında sadece gün içi burun tıkanıklığı sorgulanmayıp özellikle uyku esnasında oluşan nokturnal nazal konjesyon varlığı da araştırılmalıdır

Hava akımını engelleyen lezyonların tespiti için burun nostrilden, koanaya kadar anterior rinoskopiyle ve endoskopik olarak değerlendirilmelidir. Nazal valv sorunları, septum deviasyonları konka sorunları veya polip gibi kitlesel lezyonlar ve rinosinüzit gibi mukozal hastalıkların varlığı değerlendirilmelidir(61).

Orofarengeal Muayene: Oral kavite dudakta vermilyon sınırından başlayıp arka sınırını sert damak ve yumuşak damak bileşkesinin oluşturduğu bölgedir. Bu

bölge muayene edilirken; dilin ağız içindeki konumu, boyutu, maksilla ve mandibulanın genişliği, bireyin kullanmış olduğu protezler ve oklüzyon durumu dikkatle değerlendirilmelidir. Fizik muayene esnasında dilin ağız içindeki boyutu, sert ve yumuşak damakla ilişkisi değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme için mallampati klasifikasyonu veya Friedman tarafından önerilen modifiye Mallampati klasifikasyonu kullanılabilir(62,63).

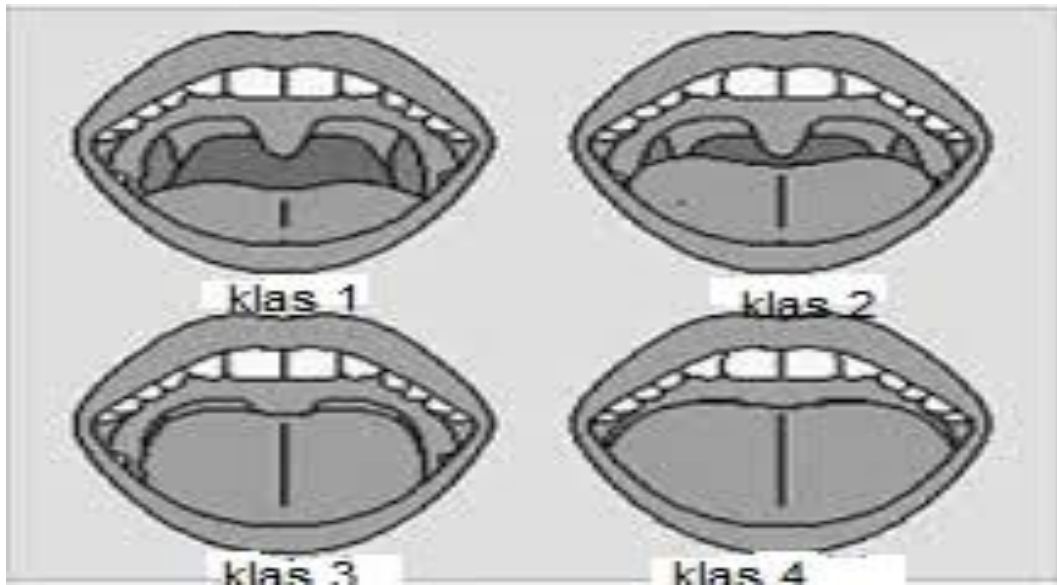
Modifiye Mallampati sınıflaması:

Mallampati 1: Yumuşak damağın ve tonsiller plikaların serbest kenarlarının gözlenmesi

Mallampati 2: Yumuşak damak plikaların serbest kenarının sadece fonasyonda gözlenmesi

Mallampati 3: Sadece yumuşak damak serbest kenarının fonasyonda gözlenmesi

Mallampati 4: Yumuşak damak serbest kenarının fonasyonda dahil gözlenmemesi

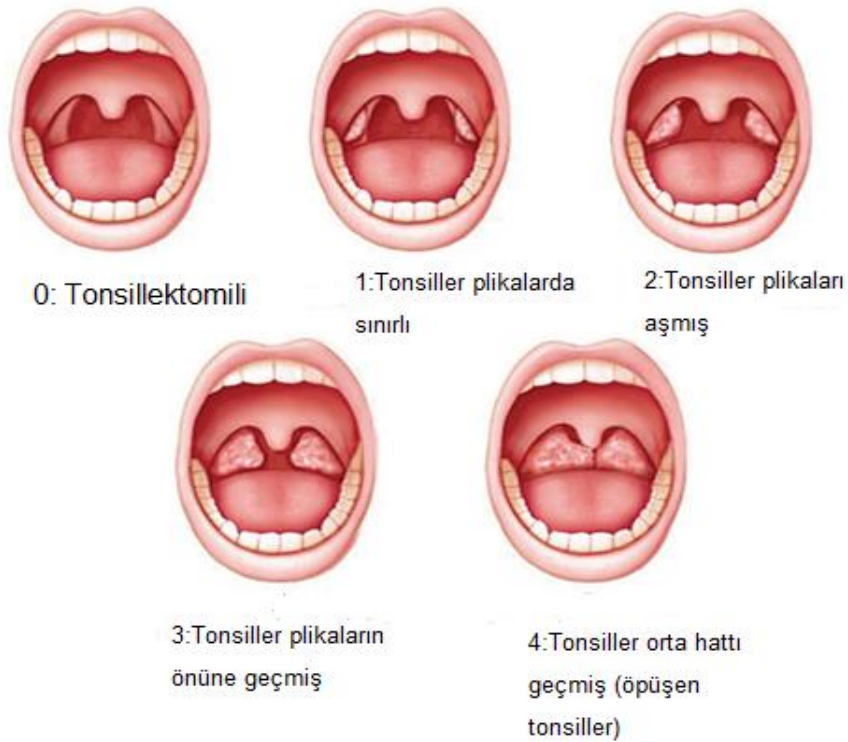


Şekil 1. Modifiye Mallampati sınıflaması

OUAS olan hastalarda yumuşak damak uzun ve gevşek, palatal ark düşük yerleşimli olabilir. Yumuşak damağın serbest kısmı ağız açıldığında ve hatta yumuşak

damağın yukarı kalkmasını sağlayan fonasyon esnasında dahi görülemeyecek kadar uzun olabilir.

Palatintonsiller hem ağız muayenesi esnasında hem de farenksin endoskopik muayenesi esnasında değerlendirilmelidir. Böylece, hem lümeneye doğru büyüyen tonsiller hem de ön-arka plika arasındaki tonsil boyutu konusunda daha çok bilgi sahibi olunur. Tonsil boyutu 0 ile 4 arası derecelendirilir(62).



Şekil 2. Tonsil hipertrofisi sınıflama

Farinksi anatomik planda fonksiyonel olarak değerlendirebilmek için koanadan larinkse kadar endoskopik muayene yapılmalıdır. Bu muayeneler uyanık veya stimüle edilmiş uyku esnasında yapılabilir. Kolay uygulanabilen, maliyeti düşük ve radyasyon maruziyetinin olmadığı bir teknik olduğu için her yerde kullanılabilir(64). Faringeal lümeneye obstrüksiyona neden olan herhangi bir patoloji yoksa uykuda ortaya çıkan üst solunum yolu kollapsını tahmin edebilmek amacıyla Müller ya da modifiye Müller manevrası (ağız ve burun kapalı iken hastanın zorlu inspirasyon yapmaya çalışması) kullanılabilir (64).

2.5.3.Radyolojik Değerlendirme

Üst solunum yollarını görüntüleme için kullanılan radyolojik araçlar sefalometri, sineradyografi, floroskopi, videofloroskopi, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans gibi görüntüleme yöntemleridir.(66). Sefalometri dışındakiler rutin uygulanmamakta ve çalışma aşamasındadırlar.

Sefalometri, iskelet yapı konusunda standart ölçümlere izin verdiği için günümüzde en çok tercih edilen radyolojik tanı aracıdır. Bu görüntüler kullanılarak yapılan sefalometrik analizde film üzerinde kemiklere ve yumuşak dokulara ait çeşitli referans noktaları göz önüne alınarak çeşitli mesafe, açı ve alan ölçümlerinin yapılması mümkün olur. Böylelikle, OUAS etiyojisinde önemli yeri olan birçok kranio-fasiyal anomaliler kolaylıkla tanınabilir (66).

2.5.4. Polisomnografi

OUAS tanısında altın standart yöntem polisomnografidir (4). Polisomnografi ile uyku sırasında hastanın birçok fonksiyonunun sürekli ve eş zamanlı kaydı alınmaktadır. Temel olarak, uyku sırasında, uykunun yapısı ve fizyolojik değişmelerin araştırılmasıdır. Bu tetkik, uykunun yapısını, uykuda fizyolojik ve patolojik değişmeleri, uyku dönemleri ile ilişkisi içinde inceleyerek ortaya koymaktadır. Hastalık şiddetinin belirlenmesinde ve tedavinin planlanmasında kullanılır.

Polisomnografi; EEG, elektrookülografi, submentalelektromyografi, ön tibialiselektromyografi, EKG, göğüs karın pletismografi(solunum çabası), burun ve ağız hava akımının termistör ile ve arteryal oksijen saturasyonunun pulseoksimetre ile ölçümlerini yapmaktadır(28). Polisomnografi, sorunun ortaya konması kadar bunun sayısal ifadelerle dönüştürülmesini sağlamaktadır. Böylece karşılaştırılabilir veri toplanmakta ve tedavi sonuçları izlenebilmektedir.

2.6. Ouas Tedavi Yöntemleri

2.6.1. Tıbbi Yöntemler

- ✓ Hazırlayıcı faktörlere yönelik tedavi
- ✓ Eşlik eden tıbbi sorunların tedavisi
- ✓ Noninvazif mekanik ventilatörler
- ✓ Üst solunum yollarını açık tutan ağız içi apereyler

HAZIRLAYICI FAKTÖRLERE YÖNELİK TEDAVİ

Kilo verme: Obezite, OUAS için tartışmasız en önemli ve değiştirilebilir risk faktörüdür. Kiloda %10 artış olması, AHI'de%30'luk bir artışa neden olmaktadır. Diğer yandan, kilonun %10-15 oranında azalması, AHI'yi %50 azaltmaktadır (44). Bu nedenle, obez veya kilolu tüm uyku apne hastalarında tedaviye kilo verme programlarının eklenmesi önerilmektedir. Bariyatrik cerrahi, konvansiyonel yöntemlerle kilo veremeyen morbid obezler ile BKİ>40 kg/m² olup obeziteye bağlı ek hastalığı (OUAS gibi) bulunan hastalara önerilmektedir (67).

Alkol, hipnotik ilaçlar ve sigaranın bırakılması: Sigara, üst solunum yollarında inflamasyon ve ödemi arttırarak OUAS riskini 3 kat arttırmaktadır. Alkol kullanımı ise üst solunum yolu nöromusküler aktivitesini azaltır, arousal yanıtını deprese eder, apne sıklığını ve süresini uzatır (45). Bu nedenle, OUAS ciddiyetine bakılmaksızın tüm hastalara sigara ve yatmadan önce alkol kullanmamaları önerilmelidir.

Supin pozisyon: Supin pozisyonda yatıldığında yer çekiminin etkisi ile dil ve yumuşak damak geriye doğru yer değiştirerek havayolu kesit alanını azaltmakta ve obstrüksiyon riskini arttırmaktadır. Özellikle hafif şiddetli OUA hastalarında supin pozisyonda yatılmadığı takdirde apne ve hipopnede azalma gözlenebilir. Bu amaçla kullanılacak en basit yöntem tenis topu tekniğidir. Hasta, yatarken giydiği atletine cep dikerek veya cep içeren bir kuşak takarak içine tenis topu koyar. Böylece uyurken sırt üstü yattığında topu hissederek rahatsız olacak ve yan dönecektir. Pozisyon tedavisi için sırta takılan sırt çantası benzeri araçlar, yelekler, pozisyonel alarmlar ve özel yastıklar da kullanılabilir (68).

NON-İNVAZİF MEKANİK VENTİLATÖRLER (CPAP/BPAP):

OUAS'da temel tedavi yöntemi, uyku sırasında üst solunum yolunun dışarıdan pozitif basınç uygulanarak açık tutulması esasına dayanan, pozitif hava yolu basıncı (Continuous Positive Airway Pressure: CPAP) tedavisidir. OUAS'ta ortaya çıkan hemen hemen tüm semptomlar ve komplikasyonlar üzerine etkilidir(1). AHİ>5 olan tüm semptomatik olgularda PAP uygulanabileceği bildirilmiştir(1).

CPAP cihazı üst hava yoluna pozitif basınç uygulayarak, mekanik bir stent etkisi ile uyku esnasında üst hava yolunun açık tutulmasını sağlar. PAP tedavisinin, bu direkt mekanik etkisinin dışında, akciğer volümleri ve özellikle fonksiyonel rezidüel kapasiteyi arttırması da, üst hava yolu stabilize edici etkisine katkıda bulunur(69).

PAP tedavisi kararı alınan tüm olgularda üst hava yolunda düzeltici cerrahi girişim açısından ayrıntılı bir otorinolaringolojik değerlendirme gereklidir.

Bir gecelik CPAP uygulaması ile gerekli CPAP basıncının belirlenmesi işlemine ise CPAP titrasyonu denir. Bu işlemin amacı semptomları ortadan kaldıran en düşük basıncı belirlemektir(69).

PAP tedavisinin ilk günlerinde nazal konjesyon ve rinore, epistaksis ve ağız kuruluğu meydana gelebilir. Klostrofobi, barotravma, pnömoensafali, intraoküler basınç artışı, timpanik membran rüptürü, masif epistaksis, atrial aritmi diğer nadir komplikasyonlardır (1).

Yapılan çalışmalarda OUAS tanısı alan hastaların %72-91'inin CPAP tedavisine başlamayı kabul ettiklerini göstermektedir (70). Bir başka bakış açısıyla hastaların dörtte biri de PAP kullanmayı kabul etmemektedir.

AĞIZ İÇİ APEREYLER(AİA): Basit horlama, hafif-orta OUAS pozisyonel OUA hastalarında, orta ve ağır OUAS olup PAP tedavisini istemeyen veya uyum sağlayamayan hastalarda oral apereyler cerrahiye alternatif olarak kullanılabilir. Bu araçların temel fonksiyonu dilin, farinksin posterior duvarına yaklaşmasını ve obstrüksiyona neden olmasını engellemek, üst hava yolu yapılarının pozisyonunu değiştirip havayolunu genişletmek, kas fonksiyonları üzerine etki ederek kasın direncini azaltmak ve böylece üst solunum yolunun daralmasına engel olmaktır (1).

Temporomandibüler eklem rahatsızlığı ve artiriti olan hastalarda ve nazal obstrüksiyon ve uykuda gelişen ağır hipoksemi varlığında kullanılmaları uygun değildir (71).

AİA tedavisinde yan etkiler; bulantı, tükürük sekresyonunda artma, dişlerde, diş etinde veya çenede ağrı, dişlerde mobilite, yer değiştirme, diş yada yenileme kaybı, hastanın subjektif uyku kalitesinin bozulması, temporomandibüler eklem hassasiyeti, uyuma güçlüğü, dudaklarda ve boğazda kuruluk, kas ağrısı, posterior oklüzyon kaybı, aparey ağızdan çıkartıldığında oklüzyonda değişiklik hissi gibi olarak sıralanabilir(1).

2.6.2. Cerrahi Tedavi

OUAS cerrahi tedavisi üst hava yolunda tıkanıklığa neden olan birçok bölge ve seviyedeki yapısal anormalliklerin giderilmesini amaçlar. OUAS şiddetini tek başına belirleyecek anatomik bir bulgu yoktur. Bu nedenle OUAS hastalarında tek seviyeli cerrahiler yerine artık çok seviyeli ve multipl cerrahiler gündeme gelmektedir(1).

NAZAL CERRAHİ:

Burun erişkin insanlarda üst hava yolu direncinin yaklaşık %70'ni oluşturur ve uyanıklık süresince en büyük üst solunum yolu direnç bölümüdür. Uyku esnasında fizyolojik solunum burun yoluyla sağlanır. Sebebe yönelik olarak septoplasti, nazal valf cerrahisi, konka küçültme cerrahileri (konka radyofrekans, turbünoplasti gibi) ve endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan yöntemler arasındadır. Burun tıkanıklığının giderilmesi uyku kalitesini artırır ve horlamayı azaltır ancak OUAS oluşum riski üzerine etkisi yoktur. Ayrıca iyi bir nazal hava yolu PAP kullanımını kolaylaştırır ve uyumu artırır(72).

OROFARİNGEAL BÖLGE VE DİL KÖKÜ CERRAHİLERİ:

OUAS'lılarda obstrüksiyon sebebi aşağı yerleşimli yumuşak damak, uzun uvula, makroglossi ve dil kökü hipertrofisi veya hipertrofik tonsiller olabilir. Bu bölgelere yönelik cerrahilerde amaç obstrüksiyona yol açan ve açabilecek bölgelerin genişletilmesi, kollapsın engellenmesidir. Günümüzde OUAS cerrahisi yumuşak damak, orofaringeal bileşke, tonsiller ve dil köküne yönelik olarak çok seviyeli

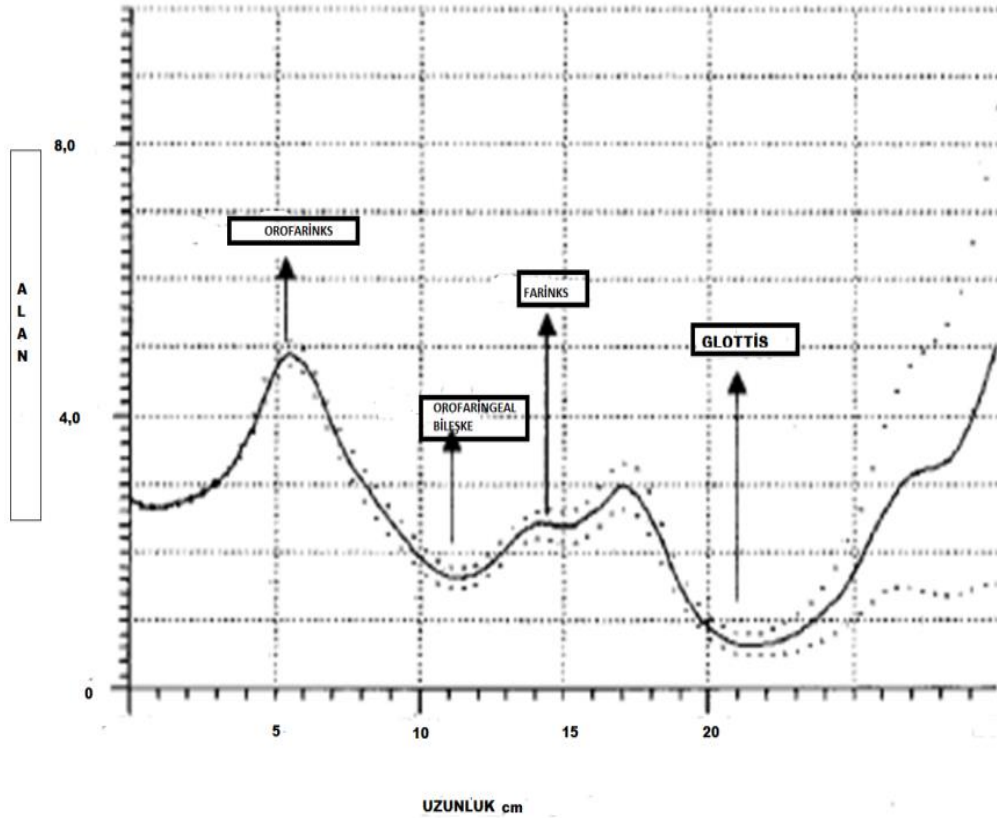
cerrahiler olarak yapılmaktadır(1). Eş zamanlı ya da farklı zamanlarda multipl cerrahiler şeklinde yapılabilmektedirler.

Tonsillektomi, uvulopalatofaringoplasti (UPPP), uvulopalatal flep (UP), lazer yardımcı uvulopalatoplasti (LAUP), radyofrekans ile termal ablasyon, yumuşak damak implantları, anterior palatoplasti, lateral faringoplasti, ekspansiyon sfinkter faringoplasti ve transpalatal ilerletme; yumuşak damak ve orofaringeal bölge için en sık kullanılan cerrahi yöntemler olup başarı oranları farklılık göstermektedir ve bu cerrahilerin bazıları günümüzde terkedilmiştir. Her bir cerrahi tekniğin kendine özgü avantaj, dezavantaj ve olası komplikasyonları vardır(73,74).

Retroglossal seviyede oluşan obstruksiyonu önlemek amacıyla; dil kökü radyofrekans (RF), plazma yardımı ile submukozal glossektomi, genioglossal ilerletme, dil askısı, mandibuler ilerletme ameliyatları gibi çeşitli ameliyat teknikleri tanımlanmış olup başarı ve komplikasyon oranları farklılık göstermektedir. Bu teknikler tek başına veya palatal cerrahiler ile kombine edilerek kullanılabilir. Maksillo-mandibuler ilerletme ameliyatı, trakeotomiden sonra OUAS cerrahi tedavisinde en yüksek başarı oranlarına (%75-100) sahip girişimdir. Maksillo-mandibuler ilerletme uzun dönem başarısı %90'lar civarındadır ve PAP uygulamasına benzer sonuçlara sahiptir(75). Bu sonuç birçok çalışmayla da desteklenmiştir(75). Trakeotomi; OUAS'da komplike hava yolunun kontrolünde, perioperatif hava yolu güvenliğinin sağlanmasında veya diğer alternatif tedavi yöntemlerinin uygulanması için hastalığı çok ağır olanlarda uygulanır (74).

3-AKUSTİK FARİNGOMETRİ

Akustik faringometri oral kaviteden hipofarinkse kadar olan üst solunum yolları kesit alanını değerlendirmek için kullanılan non-invaziv bir test yöntemidir. Bir ses kaynağından yayılan ve yansıdığı yer olan üst solunum yolundaki bir dalga tüpü boyunca hareket eden ses dalgalarının analizine dayanır. Oluşan ve yansıyan dalgalar ağız boşluğunun girişine yerleştirilen bir mikrofon tarafından kaydedilir. İki sinyal arasındaki farktan hava yollarındaki alan değişikliği, kaydeden mikrofonun uzaklığının fonksiyonu olarak değerlendirilir. Böylece faringeal kesit alanının değişkenliğinin (cm^2) farinksin uzunluğuna(cm) oranını gösteren bir grafik ortaya çıkar. Bu grafik boyunca farklı faringeal anatomik yapılar tanımlanır ve farinksin kesit alanı ve hacmi, çeşitli anatomik seviyeler boyunca ölçülebilir (5).



Şekil 3. Normal akustik faringometri eğrisi

Akustik dalgalarla hava yolu(üst hava yolu+trakea) alan ölçümünü ilk olarak 1977 yılında Jackson ve ark. yayınladıkları çalışmada hayvan denekler üzerinde yapmışlardır. Daha sonra 1980 yılında Fredberg ve ark. insanlar üzerinde akustik dalgalarla hava yolu ölçümleri yapmışlardır(7).

Kamal'ın 2001 yılında yayınladığı çalışmasında 271 erkek ve 79 kadından oluşan kraniofasial anomalisi veya muayenede obstruksiyon bulgusu olmayan 350 kişide ölçümler yapmış ve akustik faringometri eğrisi üzerinde günümüzde halen kullanılmakta olan anatomik noktaları tanımlamıştır. Bu referans noktaları kullanılarak kesitsel alan hesaplamaları yapılabilmektedir. Bu çalışmada erkeklerde ve kadınlarda ortalama kesitsel alan sırasıyla 3,194 cm² ve 2,814 cm² olarak bulunmuştur(5). Kamal bu çalışmada ölçümleri yaparken artefaktların oluşmaması için ölçümlerin kişinin arkasına yaslanabileceği, başını yaslayabileceği bir sandalyede otururken ve sabit bir noktaya bakarken rahat nefes alıp vermesini ve ölçüm tüpünün horizontal ve yere paralel uzanması gerekliliğini vurgulamıştır(5).

Kamal daha sonra 2004 yılında horlama ve uyku apne hastalarında akustik faringometri ölçümlerini yaptığı çalışmasını yayınlamıştır. Bu çalışmada hastalar apne indekslerine göre;basit horlama (≤ 5) ve apneik(>5) olmak üzere iki gruba ayrılmış ve her grupta 25 hasta yer almıştır. Basit horlama grubunda ortalama kesitsel alan 2,41 cm² iken apneik grupta 1,58 cm² bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Önceki çalışmasında dâhil ettiği normal hastaların ortalamasına baktığımızda ise farinks kesitsel alanı hem horlama hem de apne hastalarında azalmaktadır(5,9). Kamal; bu çalışmada aynı zamanda grafik analizi yaparak obstruksiyon yerini saptamaya çalışmıştır. Horlama hastalarında apne olsun veya olmasın yumuşak damakta(orofaringeal bileşke) darlık olduğu görülmekle birlikte net bir sonuca varmanın mümkün olmadığı kanaatine varmıştır(9).

Deyoung PN ve ark. 2013 yılında yayınladıkları 60 hasta ile yaptıkları bir araştırmada hastaları AHİ skoruna göre OUAS yok/hafif OUAS(AHİ<15) ve orta-ağır OUAS (AHİ ≥ 15) olacak şekilde iki gruba ayırmışlar ve her iki grupta da 30 hasta yer almıştır.İki grup arasında minimum kesitsel alanlar açısından anlamlı fark ($p \leq 0,01$) saptanmıştır(7).

Akustik faringometri yönteminin OUAS'ta tanıya yardımcı olması yanında tedavi etkinliğini değerlendirmek amacıyla da kullanılabilceğini gösteren çalışmalar

mevcuttur. Corda L. ve ark. 2009 yılında yayınlanmış çalışmasında CPAP tedavisi yapılan 10 hastada tedavi başlangıcında, 1 hafta sonrası ve 6 ay sonrasında ortalama kesitsel alanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) fark saptamışlardır(76). 2015 yılında Agarwal SS. ve ark. yayınlamış olduğu vaka bildiriminde 52 yaşında AHİ:19,7 olan erkek hastaya ağız içi aperey tedavisi öncesi ve sonrasında ortalama kesitsel alanda ve minimum kesitsel alanda artış saptamışlardır(77).

Çalışmalarda vurgulanan en önemli sonuç yöntemin içerdiği avantajlardır. Akustik faringometri yöntemi OUAS tanısında polisomnografik bulguları destekleyici özelliğe sahip ve tedavinin izlenmesinde ucuz, kolay uygulanabilen, non-invaziv, radyasyon içermeyen bir yöntem olarak kullanılabilir.

Literatürde OUAS tanısında ve horlama hastalarda akustik faringometrinin kullanıldığı az sayıda çalışma olduğu görülmektedir. Bu az sayıdaki çalışmaların daha geniş serilerle desteklenip yöntemin ayırıcı tanıda kullanılabilirliğini gösterme ihtiyacı açıktır.

4. MATERYAL VE METOD

4.1. Bireyler

Çalışmaya Mayıs 2015- Ağustos 2015 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Uyku Laboratuvarında horlama ve/veya apne şikayeti nedeni ile değerlendirilmiş olan belirgin rinit yakınmaları ve burun tıkanıklığı şikayeti olmayan, daha önce damak ve/veya dil köküne cerrahi girişim uygulanmamış olan, oral aperey ya da PAP tedavisi kullanmayan 18 yaş ve üstü 110 hasta dâhil edilmiştir.

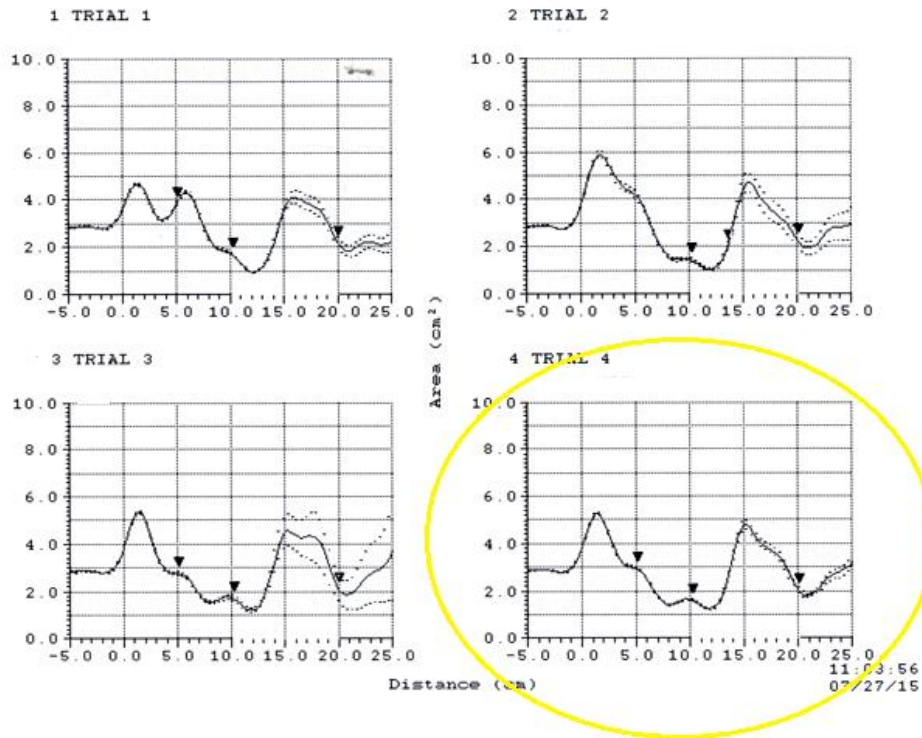
4.2. Polisomnografi

Hastalara Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim dalı Uyku Laboratuvarında bir gecelik polisomnografi testi Embla S4500® (Natus Medical, Ontario Canada) model cihaz ile EEG, ve submental EMG, sağ anterior tibial kastan EMG, ağız-burun, göğüs ve karın solunumu ve oksimetre ile tüm gece uyku incelemesi yapılmıştır. Solunum monitorizasyonu ana alete entegre edilmiş pulse oksimetre ve oro-nazal hava akımı ölçümü ile sağlanmıştır (oro-nazal kanül). Boyuna yerleştirilen mikروفon yardımıyla solunum sesleri kaydedilirken, piezoelektrik bantlar ile toraks ve abdomen hareketleri izlenerek solunum çabası tetkik edilmiştir. Arka, ön, sağ ve sol olmak üzere vücut pozisyon sensörü ile hastaların uyku esnasında pozisyonları kaydedilmiştir. Ayrıca EKG elektrotları ile gece boyunca kalp ritmi alınmıştır. Bütün işlem ve kayıtlar teknisyenin gözetimi altında olmuştur. Kayıtlar REMLogic® programı ile analiz edilmiştir. AASM (American Academy of Sleep Medicine) 2013 kriterleri kullanılarak apne hipopne, oksijen desaturasyonu skorlamaları yapılmıştır. Çalışmaya dâhil edilen hastalarda AHİ, oksijen desaturasyon indeksi ve ortalama oksijen saturasyonu gibi parametreler dikkate alınmıştır.

Tüm hastalar polisomnografi bitiminde Kulak Burun Boğaz Hastalıkları polikliniğinde aynı hekim tarafından muayene edilerek muayene bulguları, demografik bilgileri(yaş, cinsiyet), vücut kitle indeksi(VKİ) kayıt altına alınmış ve akustik faringometri testi yapılmıştır.

4.3 Akustik Faringometri

Akustik faringometri ölçümleri akustik rinometri-faringometri sistemi (Sleep Group Solutions® Miami,USA) ile yapılmıştır. Akustik faringometri testi hasta arkasına yaslanıp başını dik tutabileceği bir sandalyede oturur pozisyonda rahat nefes alıp verir durumda iken yapılmıştır. Her hasta için dört ölçüm yapılmış ve bu ölçümlerden test içi standart sapması en az olan test seçilerek sistem tarafından otomatik hesaplanmış olan minimum kesitsel alan, ortalama kesitsel alan ve hacim kaydedilmiştir. Şekil 4'te test içi standart sapması en az olan test 4 numaralı testtir.



Şekil 4. Bir olguya ait akustik faringometri ölçümleri

4.4. Etik Kurul İzni:

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan GO 15/445-07 karar numarası ile onay alınarak her hastadan onam formu alınarak gerçekleştirilmiştir.

4.5. İstatistiksel Analiz

Elde edilen tüm veriler “Statistical Package for Social Science(SPSS) 21.0” programı kullanılmıştır. Verilerin analizinde verilerin normal dağılım testi, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (t testi), Mann-Whitney U testi, Fisher ki-kare testi, Spearman's rho korelasyon testi kullanılmıştır. Sonuçlar %95’lik güven aralığında, $p<005$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

5. BULGULAR

5.1. Demografik, Antropometrik Ve Polisomnografi Bulguları

Çalışmaya 48 (%43,6) kadın, 62 erkek (%56,4) olmak üzere toplam 110 kişi dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm olguların yaşları 18 ile 71 arasında değişmekte olup; ortalama yaş $41,3 \pm 11,4$ 'dir.

Tüm olgularda vücut-kitle indeksleri (VKİ) $18,5 \text{ kg/m}^2$ ile $51,4 \text{ kg/m}^2$ arasında değişmekte olup ortalama $27,9 \text{ kg/m}^2$ olarak bulunmuştur. Apne-hipopne indeksleri ise (AHI) 0,1/saat ile 112,4/saat arasında değişmekte olup ortalama 20,2/saat olarak bulunmuştur. Ortalama Oksijen desaturasyon indeksi (ODİ) 0,0/saat ile 113,3/saat arasında olup ortalama 13,0/saat olarak bulunmuştur. Tüm olgularda ortalama oksijen saturasyonu %72,4 ile %98 arasında değişirken ortalama %93,8 olarak bulunmuştur. Bulgular tablo 2'da özetlemiştir.

Tablo 2. Tüm olgularda demografik, antropometrik ve polisomnografi bulguları

	Min-Max	Ortalama \pm SD
Yaş	18-71	$41,3 \pm 11,4$
Vücut-Kitle İndeksi(VKİ)	18,5-51,4	$27,9 \pm 4,9$
Apne-Hipopne İndeksi (AHI)	0,1-112,4	$20,2 \pm 21,8$
Oksijen desaturasyon indeksi (ODİ)	0-113,3	$13 \pm 19,5$
Ortalama oksijen saturasyonu	72,4-98,0	$93,8 \pm 3,1$

Cinsiyetler arası yaş, vücut kitle indeksi ve polisomnografi bulguları arasındaki farklar tablo 3’de özetlenmiştir. AHİ ve ODİ erkek olgularda kadın olgulara göre daha yüksek hesaplanmıştır. (Student’s t test bağımlı değişkenler için, $p=0,002$ ve $p=0,007$)

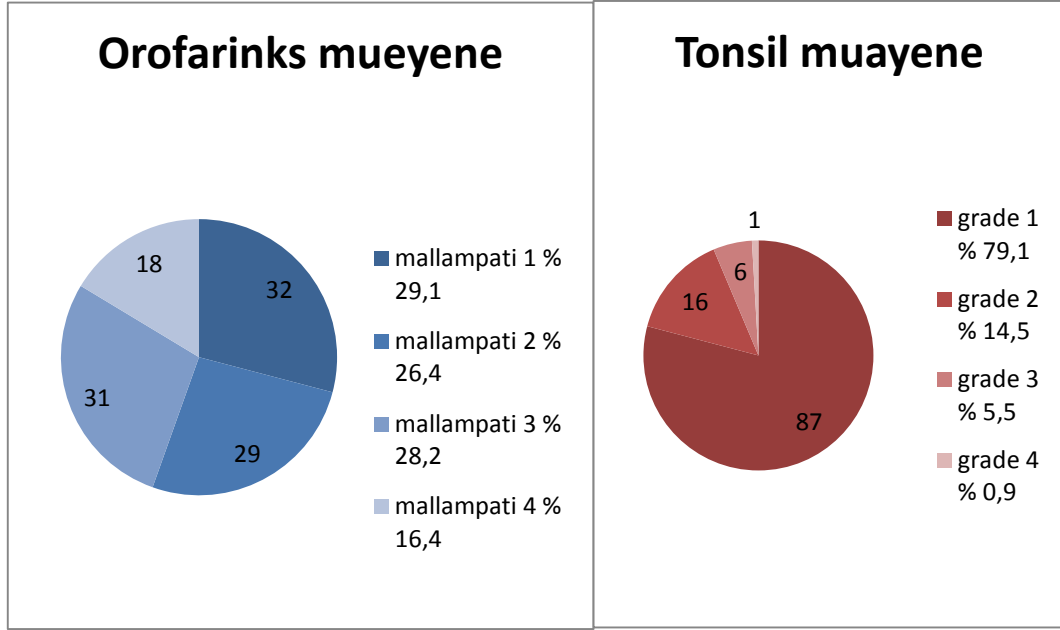
Tablo 3. Cinsiyetlerde demografik, antropometrik ve polisomnografik bulguları

	ERKEK	KADIN
Yaş	40,5 ± 12,0	42,4 ± 10,7
Vücut-Kitle İndeksi(VKI)	27,7 ± 3,4	28,2 ± 6,4
Apne-Hipopne İndeksi (AHİ)	25,4 ± 25,3	13,5 ± 13,6
Oksijen desaturasyon indeksi (ODİ)	17,1 ± 23,2	7,7 ± 11,6
Ortalama oksijen saturasyonu	93,1 ± 3,6	94,7 ± 1,8

5.2. Muayene Bulguları

Hastalarda dil ve yumuşak damak değerlendirmesi için modifiye Mallampati klasifikasyonundan yararlanılmıştır. Hastalar bu klasifikasyona göre dört gruba ayrılmıştır. Tüm olgular içerisinde 32 hasta (%29,1) Mallampati 1, 29 hasta (% 26,1) Mallampati 2, 31 hasta (%28,2) Mallampati 3,18 hasta (% 16,4) Mallampati 4 olarak gruplandırılmıştır.

Tonsil büyüklüğü açısından hastalar değerlendirildiğinde 87 hasta (%79,1) grade 1, 16 hasta (% 14,5) grade 2, 6 hasta (%5,5) grade 3,1 hasta (%0,9) grade 4 olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 5. Tüm olgularda orofarinks ve tonsil muayene bulguları dağılım grafiği

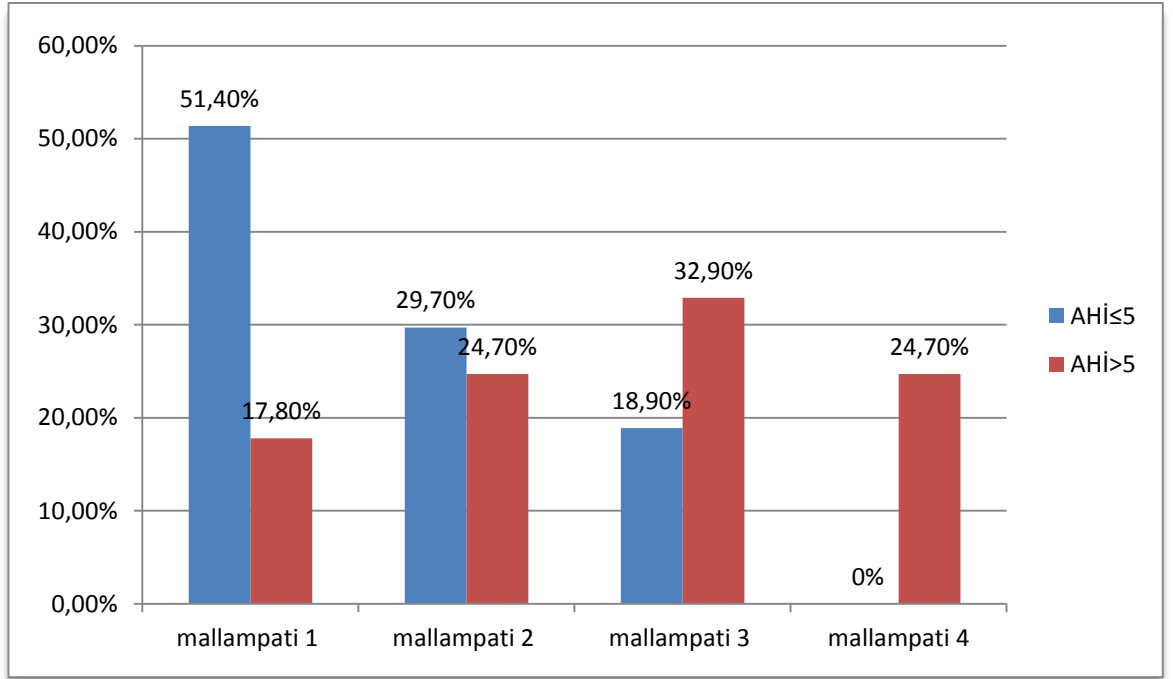
5.3. Basit Horlama Ve Obstruktif Uyku Apne Gruplarının Karşılaştırılması

Polisomnografi sonucuna göre hastalar basit horlama ($AHI \leq 5$) ve obstruktif uyku apne grubu ($AHI > 5$) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Basit horlama ($AHI \leq 5$) grubunda 14 erkek 23 kadın olmak üzere 37 (%33,6), obstruktif uyku apne grubunda ise 48 erkek 25 kadın olmak üzere 73 (%66,4) hasta bulunmaktadır. Cinsiyet dağılımları açısından bakıldığında obstruktif uyku apne grubunda erkeklerin oranı yüksek iken; basit horlama grubunda kadınların oranı yüksek bulunmuş ve bu dağılım farklılığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,01$).

Basit horlama grubunda ($AHI \leq 5$) bulunan hastaların yaş ortalaması 34,9 iken obstruktif uyku apne ($AHI > 5$) grubunda 44,5 olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki yaş ortalaması farkı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$). Ortalama vücut kitle indeksi basit horlama grubunda $25,2 \text{ kg/m}^2$ iken obstruktif uyku apne grubunda ise $29,3 \text{ kg/m}^2$ olarak bulunmuştur ($p < 0,01$). Obstruktif uyku apne grubunda ortalama oksijen desaturasyon indeksi 18,9/saat iken basit horlama grubunda 1,3/saat olarak hesaplanmıştır. Basit horlama grubunda ($AHI \leq 5$) ortalama oksijen saturasyonu ortalaması %94,7 obstruktif uyku apne ($AHI > 5$) grubunda ise %93,3 olarak bulunmuştur. Bulgular tablo 4'de özetlenmiştir.

Tablo 4. Basit horlama ve uyku apne grupları arasında demografik ve polisomnografik bulguların karşılaştırılması

	AHI\leq5 (37 hasta)	AHI$>$5 (73 hasta)	İstatistik	P değeri
Erkek Kadın	14 (%37,8) 23 (% 62,2)	48 (% 65,8) 25 (% 34,2)	Ki kare test $x^2=6,68$	0,010
Yaş	34,9 \pm 8,5	44,5 \pm 11,4	Student's t test (Bağımsız değişkenler için) $t=-4,53$	<0,001
VKİ	25,2 \pm 2,9	29,37 \pm 5,1	Student's t test (Bağımsız değişkenler için) $t=-5,34$	<0,001
ODİ	1,3 \pm 1,2	18,9 \pm 21,7	Mann Whitney U test	<0,001
Ortalama oksijen saturasyonu	94,7 \pm 1,6	93,3 \pm 3,5	Mann Whitney U test	0,044

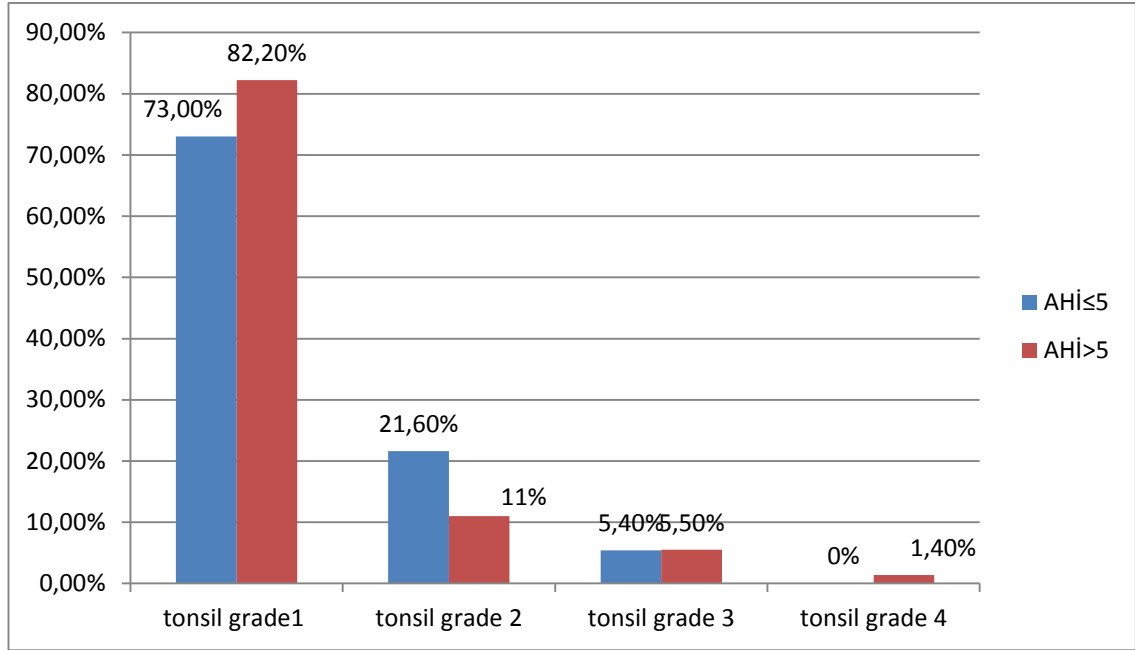


(Ki kare test, $\chi^2 = 20,557$, $p < 0,001$)

Şekil 6. Basit horlama ve uyku apne grupları arasında orofarinks muayene dağılım grafiği

Basit horlama grubunda bulunan hastaların ($AHI \leq 5$) orofarinks muayene bulgularının dağılımına bakıldığında; hastaların % 51,4'ü Mallampati 1, % 29,7'si Mallampati 2, % 18,9'u Mallampati 3, % 0'ı Mallampati 4 olarak bulunmuştur.

Obstruktif uyku apne grubu ($AHI > 5$) hastalarının skorları ise; % 17,8 Mallampati 1, % 24,7 Mallampati 2, % 32,9 Mallampati 3, % 24,7 Mallampati 4 olarak bulunmuştur. Dağılım yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).



Fischer's exact test, $\chi^2=2,95$ $p=0,46$

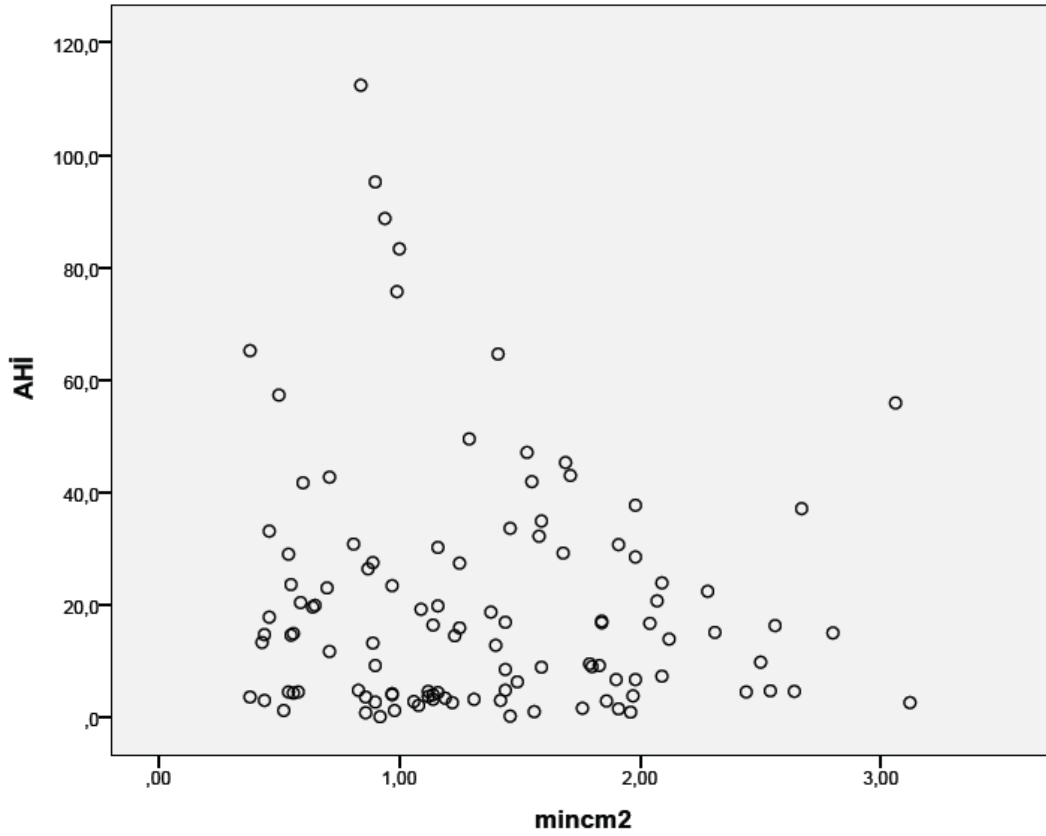
Şekil 7. Basit horlama ve uyku apne grupları arasında tonsil hipertrofi muayene dağılım grafiği

Basit horlama grubunda bulunan hastaların ($AHI \leq 5$) tonsil hipertrofi bulgularının dağılımına bakıldığında; hastaların % 73'ü grade 1, %21,6'sı grade 2, %5,4'ü grade 3, % 0 grade 4 olarak bulunmuştur.

Obstruktif uyku apne grubu ($AHI > 5$) hastalarında ise; % 82,2'si grade 1, %11'i grade 2, % 5,5'i grade 3, % 1,4'ü grade 4 olarak bulunmuştur. Dağılım yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ($p=0,463$)

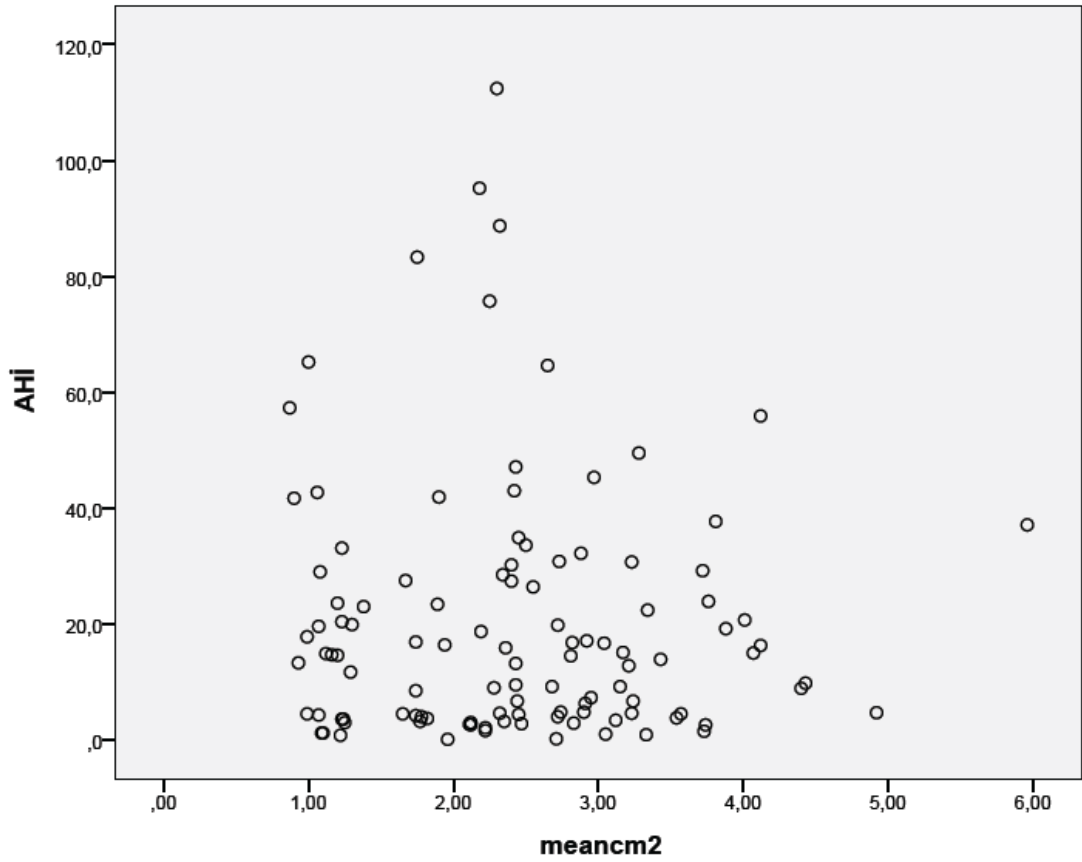
5.4. Kesitsel Alan Ve Hacim Analizi

Minimum kesitsel alan tüm olgularda ortalama 1,43 cm², ortalama kesitsel alan 2,52 cm², hacim ise ortalama 25,1 cm³ olarak bulunmuştur.



Şekil 8. AHİ ve minimum kesitsel alan dağılım grafiği

Apne-Hipopne indeksi(AHI) ile minimum kesitsel alan korelasyonunu gösteren tabloya bakıldığında dağılımın dağınık olduğu görülmektedir. Spearman's rho korelasyon katsayısı $r = -0,037$ olarak bulunmuştur ($p=0,704$).



Şekil 9. AHI ve ortalama kesitsel alan dağılım grafiği

Apne-Hipopne indeksi(AHI) ile ortalama kesitsel alan korelasyonuna bakıldığında korelasyon katsayısı $r = -0,004$ olarak bulunmuş ve bu iki parametre arasında korelasyon yok kabul edilmiştir ($p=0,764$).

Erkeklerde minimum kesitsel alan ortalaması $1,38 \text{ cm}^2$, kadınlarda $1,28 \text{ cm}^2$ olarak bulunmuştur ($p=0,447$). Ortalama kesitsel alan erkeklerde $2,58 \text{ cm}^2$, kadınlarda $2,23 \text{ cm}^2$ olarak bulunmuştur ($p=0,071$). Hacim erkeklerde ortalama $25,8 \text{ cm}^3$, kadınlarda $22,1 \text{ cm}^3$ olarak bulunmuştur ($p=0,054$). Cinsiyetler arasında minimum kesitsel alan, ortalama kesitsel alan, hacim açısından bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 5. Cinsiyetler arası kesitsel alan ve hacim ortalaması (Student's t test, bağımsız değişkenler için)

	minimum kesitsel alan(cm²)	ortalama kesitsel alan(cm²)	Hacim (cm³)
Erkek	1,38 ± 0,6	2,58 ± 1,07	25,8 ± 10,7
Kadın	1,28 ± 0,58	2,23 ± 0,88	22,1 ± 8,8
t değeri	0,76	1,82	1,94
p değeri	0,447	0,071	0,054

Basit horlama (AHİ≤5) grubunda minimum kesitsel alan ortalaması 1,59 cm², obstruktif uyku apne (AHİ>5) grubunda 1,36 cm² olarak bulunmuştur. Basit horlama hastalarında ortalama minimum kesitsel alan, apnesi olan hastalara göre 0,23 cm² daha büyük bulunmasına rağmen bu fark gruplar arasında anlamlı farka yol açmamıştır (p=0,215). Obstruktif uyku apne ve basit horlama gruplarında ortalama kesitsel alan ortalaması sırası ile 2,47 cm² ve 2,63 cm² olarak bulunmuştur. Benzer şekilde ortalama kesitsel alanlar dikkate alındığında iki grup arasında da yine istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,293). Bulgular Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6. Basit horlama ve uyku apne hastalarında kesitsel alan ve hacim ortalamaları (Student's t test, bağımsız değişkenler için)

	Basit horlama (AHI≤5)	obstruktif uyku apne (AHI>5)	t değeri	p değeri
Minimum kesitsel alan(cm²)	1,59 ± 0,6	1,36 ± 0,6	0,805	0,215
ortalama kesitsel alan(cm²)	2,63 ± 0,9	2,47 ± 1,04	0,988	0,293
Hacim (cm³)	26,3 ± 9,3	24,7 ± 10,4	0,838	0,204

Bu iki grup arasında cinsiyet bazında ayrı ayrı bakıldığında ne erkeklerde ne de kadınlarda basit horlama ve obstruktif uyku apne hastaları arasında minimum kesitsel alan ortalamaları açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 7. Erkek olgularda basit horlama ve uyku apne grupları arasında kesitsel alan ve hacim analizi (Student's t test, bağımsız değişkenler için)

ERKEK		AHI≤5 n=14	AHI>5 n=48	t	p
	minimum kesitsel alan	1,58	1,40	0,463	0,245
	ortalama kesitsel alan	2,61	2,54	0,496	0,322
	hacim	26,1	24,5	0,513	0,410

Tablo 8. Kadın olgularda basit horlama ve uyku apne grupları rasında kesitsel alan ve hacim analizi (Student's t test, bağımsız değişkenler için)

KADIN		AHI\leq5 n=23	AHI$>$5 n=25	t	p
	minimum kesitsel alan	1,32	1,28	0,04	0,562
	ortalama kesitsel alan	2,26	2,2	0,23	0,821
	hacim	22,3	22,01	0,06	0,818

Ayrıca; AHI \leq 5 olan basit horlama hastaları ile AHI $>$ 30 olan ağır OUAS'lı olgular minimum kesitsel alan, ortalama kesitsel alan ve hacim açısından karşılaştırıldığında bu gruplar arasında dahi istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. İki grup arasında cinsiyetlere göre ayrı ayrı bakıldığında da anlamlı fark saptanmamıştır. Bulgular Tablo 9,10 ve 11'de özetlenmiştir.

Tablo 9. AHI \leq 5 ve AHI $>$ 30 olan hastalarda kesitsel alan ortalamaları (Student's t test, bağımsız değişkenler için)

	AHI\leq5 (37 hasta)	AHI$>$30 (25 hasta)	t değeri	p değeri
minimum kesitsel alan (cm²)	1,59	1,30	0,079	0,313
ortalama kesitsel alan(cm²)	2,63	2,46	0,49	0,242

Tablo 10. Erkek olgularda $AHI \leq 5$ ve $AHI > 30$ olan hastalarda kesitsel alan ve hacim ortalamaları (Mann-Whitney U Test)

		$AHI \leq 5$ n=14	$AHI > 30$ n=20	p
ERKEK	minimum kesitsel alan	1,58	1,33	0,085
	ortalama kesitsel alan	2,52	2,41	0,122

Tablo 11. Kadın olgularda $AHI \leq 5$ ve $AHI > 30$ olan hastalarda kesitsel alan ve hacim ortalamaları (Mann-Whitney U Test)

		$AHI \leq 5$ n=23	$AHI > 30$ n=5	p
KADIN	minimum kesitsel alan	1,32	1,19	0,316
	ortalama kesitsel alan	2,26	2,10	0,26

Olgular vücut kitle indekslerine göre de obez olmayan ($VKI \leq 30 \text{ kg/m}^2$) ve obez ($VKI > 30 \text{ kg/m}^2$) olacak şekilde iki gruba ayrılmış ve iki grubun ortalama kesitsel alan ve hacim değerleri kıyaslanmıştır. Obez olmayan grupta 77 hasta, obez grubunda 33 hasta vardır. Minimum kesitsel alan ortalaması; obez olmayan grubunda $1,37 \text{ cm}^2$, obez grubunda ise $1,26 \text{ cm}^2$ bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,418$). Ortalama kesitsel alan ortalaması ise sırasıyla $2,53 \text{ cm}^2$ ve $2,17 \text{ cm}^2$ bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,055$). Bulgular tablo 12’de özetlenmiştir.

Tablo 12. Obez olmayan ve obez olgularda kesitsel alan ve hacim ortalamaları (Student's t test, bağımsız değişkenler için)

	VKI≤30 n=77	VKI>30 n=33	t değeri	p değeri
minimum kesitsel alan(cm²)	1,37 ± 0,69	1,26 ± 0,54	0,813	0,418
ortalama kesitsel alan (cm²)	2,53 ± 1,06	2,17 ± 0,79	1,73	0,055
Hacim (cm³)	25,2 ± 10,7	21,80 ± 7,9	1,64	0,069

Olgular orofarinks muayene bulgularına göre mallampati 1 ve 2 bir grup mallampati 3 ve 4 bir grup olacak şekilde iki gruba ayrılarak yapılan analizde; gruptaki birey sayıları sırası ile 61 ve 49 olarak bulunmuş, bu gruplar arasında minimum kesitsel alan, ortalama kesitsel alan ve hacim ortalamaları karşılaştırılmıştır. Minimum kesitsel alan mallampati 1 ve 2 grubunda ortalama 1,48 cm², mallampati 3 ve 4 grubunda ortalama 1,16 cm² olarak bulundu. İstatiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır (p=0,010).

Ortalama kesitsel alan ise mallampati 1 ve 2 grubunda ortalama 2,62 cm², mallampati 3 ve 4 grubunda ortalama 2,18 cm² 'dir ve iki grup arasında anlamlı istatiksel fark oluşturmaktadır (p=0,019). Bulgular Tablo 13'da özetlenmiştir.

Tablo 13. Orofarinks muayene bulgularına göre kesitsel alan ve hacim ortalamaları
(t test)

	Mallampati 1-2 n=61	Mallampati 3-4 n=49	t değeri	p değeri
minimum kesitsel alan(cm²)	1,48 ± 0,6	1,16 ± 0,61	2,61	0,01
ortalama kesitsel alan (cm²)	2,62 ± 1	2,18 ± 0,95	2,35	0,019
Hacim (cm³)	26,1 ± 10,1	21,8 ± 9,5	2,24	0,027

AHI sayısal değişkenliği üzerine yaş, cinsiyet, VKİ, modifiye mallampati skorları, tonsil muayene bulguları, kesitsel alanlar ve hacim bağımsız değişkenlerinin etkisini incelemek için adimsal yöntemle yapılan çoklu lineer regresyon analizi yapıldı ve çalışmamızda AHI değişkenliği üzerine VKİ, tonsil muayene bulguları, minimum ve ortalama kesitsel alan ile hacim değerlerinin anlamlı etkinliği olmadığı; yalnızca yaş, cinsiyet ve modifiye mallampati skorlarının etkili olduğu görülmüştür.

Yaşta 1 birimlik artış AHI'nde 0,46/saat artışa yol açmaktadır(p=0,002). Kadınların AHI değerleri erkeklerden 7,4/saat daha yüksek saptanmıştır (p=0,03). Mallampati skorunda bir alt gruptan diğerine geçiş AHI'nde 10,1/saat bir artışa yol açmaktadır (p<0,001). Bulgular Tablo-14'te özetlenmiştir.

Tablo 14. Apne-hipopne indeksi bağımlı değişkeni için çoklu doğrusal regresyon analiz sonuçları (ANOVA)

$R^2=0,409$ $F=24,47$ $P<0,001$	Standart regresyon katsayısı: B	Standart hata(SD)	Beta katsayısı	t	p
Modifiye mallampati skorları	10,1	1,6	0,49	6,3	$<0,001$
Yaş	0,46	0,14	0,24	3,19	$0,002$
Cinsiyet	-7,42	3,4	-0,17	-2,18	$0,031$

Benzer şekilde oksijen desaturasyon indeksinin sayısal değişkenliği üzerine yaş, cinsiyet, VKİ, modifiye mallampati skorları, tonsil muayene bulguları, kesitsel alanlar ve hacim bağımsız değişkenlerinin etkisini incelemek için adımsal yöntemle yapılan çoklu lineer regresyon analizi yapıldı ve çalışmamızda ODİ değişkenliği üzerine cinsiyet, VKİ, tonsil muayene bulguları, minimum ve ortalama kesitsel alan ile hacim değerlerinin etkili olmadığı; yalnızca yaş ve modifiye mallampati skorlarının etkili olduğu görülmüştür.

Yaşta 1 birimlik artış ODİ'nde ortalama 0,3/saat artışa yol açmaktadır ($p=0,016$). Mallampati skorunda bir gruptan diğerine geçişle ODİ'nde 8,3/saat bir artışa yol açmaktadır. ($p<0,001$) Bulgular Tablo-15'te özetlenmiştir.

Tablo 15. Oksijen desaturasyon indeksi bağımlı değişkeni için çoklu doğrusal regresyon analiz sonuçları (ANOVA)

$R^2=0,28$ $F=20,94$ $P<0,00$	Standart regresyon katsayısı: B	Standart hata(SD)	Beta katsayısı	t	p
Modifiye mallampati skorları	8,3	1,52	0,45	5,49	<0,001
Yaş	0,3	0,14	0,2	2,45	0,016

Adımsal yöntemle yapılan çoklu lineer regresyon analizinde yaşta 1 birimlik artış ortalama oksijen saturasyonunda ortalama 0,06'lık bir azalmaya yol açmaktadır ($p=0,012$). Kadınların ortalama oksijen saturasyonu erkeklerden ortalama 1,3 daha yüksek bulunmuştur ($p=0,019$). Mallampati skorunda bir derece ilerleme ortalama oksijen saturasyonunu 0,8 azaltmaktadır ($p=0,002$). VKİ, tonsil muayene bulguları, minimum kesitsel alan, ortalama kesitsel alan ile hacim değerlerinin ise ortalama oksijen saturasyonu değişkenliği üzerinde anlamlı etkinliği bulunmamıştır. Bulgular tablo 16'da özetlenmiştir.

Tablo 16. Ortalama oksijen saturasyonu bağımlı değişkeni için çoklu doğrusal regresyon analiz sonuçları (ANOVA)

$R^2=0,222$ $F=10,08$ $p=0,00$	Standart regresyon katsayısı: B	Standart hata(SD)	Beta katsayısı	t	p
Modifiye mallampati skorları	-0,8	0,26	-0,28	-3,1	0,002
Yaş	-0,06	0,02	-0,22	-2,56	0,012
Cinsiyet	1,3	0,56	0,21	2,38	0,019

6. TARTIŞMA

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS), uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu epizotları ve sıklıkla arteriyel oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur (1). Uyku apne sendromunun önemi, son 20 yıl içinde anlaşılmaya başlanmış, % 1-5 arasında değişen prevalansı ile toplumda önemli görülen diğer kronik hastalıklar gibi önemli bir halk sağlığı problemi olduğu anlaşılmıştır(1,2). OUAS hayat kalitesini düşürmenin yanında hipertansiyon, koroner arter hastalığı, akut myokard infarktüsü, serebrovasküler olay gibi ciddi kardiyovasküler morbiditelere de yol açmaktadır (1).

Tanısı polisomnografik değerlendirme ile konulur. Polisomnografi altın standart tanı yöntemidir(1). Ancak polisomnografi oldukça pahalı, zaman alıcı ve özel ekip ve ekipman gerektiren bir çalışmadır. Bu nedenle OUAS tanısını koymak, şiddetini belirleyebilmek ve tedavi takibini yapmaya yardımcı polisomnografi dışında ucuz, basit, kolay uygulanabilen yöntemlerle ilgili arayışlar devam etmektedir. Akustik faringometri de 2000’li yılların başında kullanıma giren bu ‘yeni’ yöntemlerden biridir. Non-invaziv, ucuz, kolay uygulanabilen, portabl, sayısal verilerle faringeal alan ve hacim analizi yapmaya olanak sağlayan bir yöntemdir(5,6,7,9). Ancak literatürde akustik faringometrinin basit horlama- OUAS ayırıcı tanısında kullanılabilirliğini gösteren araştırmaların sayısı az ve güvenilirlikleri tartışmalıdır.

Polisomnografik çalışma sonucu OUAS’ın gerek tanısı ve gerekse şiddetinin belirlenmesinde kullanılan yegane kriter AHI’dir. Ancak hem polisomnografinin yapılması aşamasındaki zorluklar hem de AHI’nin tek başına OUAS sınıflaması ve tedavi takibinde kullanılmasının yeterliliği konusunda tartışmalar yeni parametrelerin gerekliliği ve yardımcı tanı yöntemlerinin araştırılması konusunu sürekli olarak gündemde tutmaktadır. Parsiyel polisomnografiler, taşınabilir monitörler semptom sorgulayıcı anketler, anatomik orantısızlıkları gösteren sefalometrik incelemeler, antropometrik ölçümler alternatif ya da tarama testi olarak gündeme gelmiştir(22).

Literatüre bakıldığında VKİ, boyun çevresi, bel çevresi, BT ile vücut yağ dağılım analizi, biyoelektrik impedans analizi, MR ile boyun çevresi yağ ölçümü gibi obezite ile ilişkili antropometrik ölçümlerin yanı sıra gündüz uyukuluğunu değerlendiren anketlerin ve muayene bulgularının OUAS’ın hem tanı koyma hem de

şiddetini belirleme aşamasında korelasyonunu değerlendiren birçok çalışma göze çarpmaktadır.

Gündüz aşırı uyku hali (GAUH), uygun olmayan durumlarda uyku halinin olmasıdır. Bir önceki gece yetersiz uyuma sonucu gelişen ve birçok erişkinin yakındığı bir tablodur. OUAS’da uykuda sık tekrarlayan apne epizodlarına bağlı uyku bölünmeleri nedeniyle bu hastalar ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı hissederler. OUAS şüphesi ile uyku laboratuvarına gönderilen olgular arasında ise GAUH prevalansı çeşitli çalışmalarda %22-73 arasında değişmektedir. Bu sonuçlar OUAS’lılarda GAUH’un sık görülen ancak spesifik olmayan bir semptom olduğunu desteklemektedir(78). GAUH’un belirlenmesinde kullanılan testler arasında bugün en çok kullanılan yöntem “Epworth uykululuk skalası”dır (EUS). Subjektif bir test yöntemidir. Bloch ve arkadaşları AHİ ve EUS sonuçlarının korelasyonunu araştırdıkları bir çalışmada OUA olan 174 hastada ortalama EUS skorunu; AHİ 5-25 arasında olan hastalarda 12,7, AHİ 26-50 arasında olanlarda 13,5, AHİ 50’nin üzerinde olan hastalarda ise 15,9 olduğunu saptamışlardır(79). Karakoç ve ark. 264 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada basit horlamalı hastalar ile orta ve ağır şiddette OUAS olan hastalar arasında Epworth skorlarının değerlendirilmesinde anlamlı fark saptamışlar ve Epworth skorları ile AHİ arasında pozitif bir korelasyon bulmuşlardır ($r=0,252$, $p<0.001$) (80). Subjektif bir skala olmasına rağmen bu çalışmada obstruktif apne hastalarında skorlarda yükselme olması gece boyunca daha sık olarak yaşanan uyku bölünmelerinin yarattığı etkiye bağlanmıştır.

OUAS fizyopatolojisinde obezite önemli bir yer tutmaktadır(34). Merkezi obezite üst solunum yolu çevresinde ve abdominal bölgede yağ birikimi ile üst solunum yolu açıklığını ve solunum paternini etkileyerek, OUAS eğilimini artırmaktadır(34). Obezitenin derecesini değerlendirmek için günümüzde kullanılan en yaygın parametre vücut kitle indeksidir. National Center for Health Statistics, VKİ’ni (18,5-24,9 kg/m²) normal, (25,0-29,9 kg/m²) kilolu, (>30,0 kg/m²) obez olarak tanımlamıştır(1). Güven ve ark. yaptığı çalışmada OUAS’lı 67 olgudan, hafif OUAS’lıların %69’unun, orta ve şiddetli OUAS’lıların %77’sinin obez (BMI>29 kg/m²) olduğunu saptamışlardır(81). Sarı ve ark. 100 hasta ile yaptıkları 2008 yılında yayınlanmış, AHİ ile VKİ korelasyonunu inceledikleri çalışmada tüm olguların VKİ

düzeyleri ile AHI arasında pozitif yönde, %55,1 düzeyinde ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir korelasyon saptamışlardır. ($p<0.01$)(82).

Bizim çalışmamızda olguların %70'i obez değilken, %30'u ise obez grupta yer almaktadır. Apne grubunda VKİ ortalaması (29,37 kg/m²) basit horlama (25,21 kg/m²) grubuna göre yüksek hesaplanmıştır($p<0,01$). Aynı zamanda obez grupta bulunan hastaların AHI ortalamaları (30,18/sa); obez olmayan gruptan (15,94/sa) daha yüksek bulunmuştur.

OUAS olduğu şüphelenilen hastaların yapılan fizik muayenelerinde, bu hastaların normalden daha fazla vücut ağırlıklarının yanı sıra, kısa ve yağlı bir boyun yapısına da sahip oldukları yorumu sıklıkla yapılmaktadır(83). Boynun kitle yükü nedeniyle hava yolunun daralmasından yola çıkarak, obezitenin boyun üzerindeki yükünden dolayı hava yolunda daralma olabileceğini kabul edilir. Bu durum boyundaki yağ dokusu yükünü gösterip, eksternal boyun çevresi şeklinde yansır(34). Erkeklerde 43 cm, kadınlarda ise 38 cm üstü anlamlı kabul edilmektedir(43). Sarı ve ark. 100 hasta ile yaptıkları 2008 yılında yayınlanmış, AHI ile boyun çevresi ölçümlerini karşılaştırdıkları çalışmada tüm olguların boyun çevreleri ile AHI arasında ise, pozitif yönde, %74,4 düzeyinde ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır ($p<0.01$)(82).

Obezitenin sağlık üzerine oluşturduğu risklerden en önemli belirleyici faktör, yağın vücuttaki dağılımıdır. Santral obezite–bel çevresi ölçümü ile (erkeklerde>103 cm, kadınlarda> 89cm) tespit edilebilir(84). H. Şahin ve ark. 2011 yılında 100 hasta ile yaptıkları çalışmada AHI ve bel çevresi ölçümü arasında kuvvetli bir ilişki saptamışlardır($p=0,006$)(85).

Hoffstein ve ark. 594 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında apneik hastalarda VKİ, boyun çevresi ve abdominal çevre ölçümleri yönünden non-apneik hastalardan belirgin biçimde yüksek olduğunu saptadılar. Sonra VKİ ve yaş yönünden aynı olan, biri apneik diğeri non-apneik gruptan olmak üzere 156 hasta belirlediler. Sonuçta abdomen çevrelerini benzer, boyun çevrelerini ise non-apneik hastalardan belirgin biçimde yüksek buldular (41,2 cm-39,1 cm, $p<0,001$) (86).

Biyoelektrik impedans analizi (BİA) düşük enerjili elektrik akımı verilerek vücut dokularının bir akıma gösterdiği direncin ölçülmesi esasına dayanır. Yağ dokusunun elektrik akımına gösterdiği direnç diğer dokulardan fazladır. BİA direnç

değişikliklerine göre vücuttaki yağ ve kas dokularının miktarını hesaplamayı mümkün kılar. Kolay uygulanabilen ve ucuz bir yöntem olması yanında viseral yağ dağılımını göstermek için kullanılan MR ve BT gibi tetkiklere üstünlüğü vardır. Öğretmenoğlu ve ark. yaptıkları çalışmada vücuttaki yağ miktarının AHİ ile doğru orantılı bir şekilde arttığını ve AHİ ile kuvvetli pozitif ilişki ($r=0,782$) olduğunu göstermişlerdir(87).

Obezite ile ilgili parametreler ile AHİ korelasyonu bir çok çalışmada gösterilmiş olmasına rağmen bu parametrelerin hastalık tanısında koymakta ve şiddetini belirlemede kullanımı tartışmalıdır. Obstruktif uyku apne hastalığı olan hastaların %40 kadarının da obez olmadığı bildirilmiştir(82). Bu durumda obez olmayan hastalardaki OUAS tanısını koyarken ve şiddetini belirlerken bu parametrelerin kullanılması ve AHİ ile korele edilmesi doğru sonuçlar vermeyecektir; nitekim bizim çalışmamızda hastaların %70'i obez değil olarak bulunmuştur.

Literatüre bakıldığında çok sayıda çalışmada palatin tonsil, farenks, dil, uvula büyüklük ölçümleri gibi üst hava yolu muayenelerinin OUAS'lı hastaları tanımlayabileceğine sürülmüştür. Friedman ve ark. yüksek Mallampati skorları ve büyük tonsillerin uyku apnenin şiddeti ile ilişki gösterdiğini belirtmişlerdir(62). Dahlovist ve ark. 801 hastada Mallampati skorlama sistemi kullanarak erkeklerde dil kökü hipertrofinin OUAS için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir(88).

Bizim çalışmamızda da Mallampati skorlarının dağılımı basit horlama ve obstruktif apne grubunda anlamlı derecede farklı bulunmuştur($p<0,001$). Ayrıca Mallampati skorunda bir alt gruptan üst gruba geçiş AHİ'nde 10,13/saat bir artışa yol açmaktadır ($p<0,001$).

Görüldüğü gibi OUAS tanısı koymada ve şiddetini belirlemede birçok yardımcı tanı yöntemi ile ilgili çalışma yapılmıştır. Ancak bu yöntemlerin hiç biri yeterli güvenilirlik seviyelerine ulaşamamış ve günümüzde rutin olarak OUAS tanısını koymada ve şiddetini belirlemede polisomnografiye alternatif olamamıştır. EUS ve muayene yöntemleri dışında çoğu parametre de rutin kullanıma girmemiştir.

Akustik faringometri oral kaviteden hipofarinkse kadar olan üst solunum yolları kesit alanını değerlendirmek için kullanılan non-invaziv, ucuz, kolay uygulanabilen objektif sayısal veriler elde edilebilen bir test yöntemidir. Faringeal kesit alanının değişkenliğinin (cm^2) farinksin uzunluğuna(cm) oranını gösteren bir

grafik ortaya çıkar. Bu grafik boyunca farklı faringeal anatomik yapılar tanımlanır ve farinksin minimum ve ortalama kesitsel alanı ile hacmi çeşitli anatomik seviyeler boyunca ölçülebilir(5,6,7,8,9,10). OUAS hastalarında farinks kesit alanını değerlendirmek ve bu değerlerin OUAS tanısı koyma ve şiddetini belirlemek amacıyla yapılmış literatürdeki diğer çalışmalara bakıldığında 2004 yılında Kamal'ın yaptığı çalışmada hastalar apne indekslerine göre; basit horlama (≤ 5) ve apneik (>5) olmak üzere iki gruba ayrılmış ve her grupta 25 hasta yer almıştır. Basit horlama grubunda ortalama kesitsel alan $2,41 \text{ cm}^2$ iken apneik grupta $1,58 \text{ cm}^2$ bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir(5). Bu çalışma sadece erkek hastalar üzerinde yapılmış ve hastalar apne hipopne indeksine göre değil apne indekslerine göre gruplandırılmıştır. Deyoung ve ark. 2013 yılında yayınladıkları 60 hasta ile yaptıkları bir araştırmada hastaları AHİ skoruna göre OUAS yok/hafif OUAS(AHİ<15) ve orta-ağır OUAS (AHİ ≥ 15) olacak şekilde iki gruba ayırmışlar ve her iki grupta da 30 hasta yer almıştır. İki grup arasında minimum kesitsel alanlar açısından anlamlı fark ($p \leq 0,01$) saptanmıştır(7). Bu çalışmada kullanılan ayırım kriterleri bizim çalışmamızdan farklıdır (AHİ<15 ve AHİ>15). Normal popülasyon, horlama ve apne hastalarında yapılmış diğer çalışmalarda da kesitsel alanın apneik hastalarda ve horlama hastalarında azalma gösterdiği görülmüştür (6, 8,10).

Çalışmamızda tüm olgularda minimum kesitsel alan tüm olgularda ortalama $1,43 \text{ cm}^2$, ortalama kesitsel alan $2,52 \text{ cm}^2$ hacim ise ortalama $25,19 \text{ cm}^3$ olarak bulunmuştur. AHİ ile kesitsel alan korelasyonunu incelediğimizde minimum kesitsel alan (korelasyonu katsayısı,

$r = -0,037$, $p = 0,764$), ortalama kesitsel alan ile korelasyonu katsayısı ($r = -0,004$, $p = 0,704$) bulunmuştur. İki parametre ile AHİ arasında çalışmamızda korelasyon saptanmamıştır.

Basit horlama grubunda minimum kesitsel alan ortalaması $1,59 \text{ cm}^2$, obstruktif uyku apne grubunda $1,36 \text{ cm}^2$ olarak bulunmuştur. Obstruktif uyku apne ve basit horlama gruplarında ortalama kesitsel alan ortalaması sırası ile $2,47 \text{ cm}^2$ ve $2,63 \text{ cm}^2$ olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmaların aksine anlamlı farklılık saptanmamış ancak apneik grupta kesitsel alan ortalamalarının diğer gruba göre azalmış olduğu görülmüştür. Ayrıca AHİ ≤ 5 (basit horlama) ve AHİ>30 (ağır OUAS) olan bireylerde minimum kesitsel alan, ortalama kesitsel alan ve hacim

açısından karşılaştırıldığında bu gruplar arasında dahi istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durum akustik faringometrinin ayırıcı tanıda ki güvenilirliği konusunda oldukça ciddi şüphe uyandırmıştır. Literatürle olan bu uyumsuzluk çalışmadaki hasta gruplarının homojen olmaması basit horlama grubundaki hasta sayısının daha az olması ile açıklanabilir.

Biz çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak Mallampati skorlarına göre hastaları iki gruba ayırdık (Mallampati 1-2 ve 3-4). Minimum ve ortalama kesitsel alan mallampati 3-4 grubunda mallampati 1-2 grubundan daha düşük olarak bulundu ($p=0,010$ ve $0,019$). Yani akustik faringometri farinks kesitsel alanını ve hacmini göstermek için güvenilir veriler üretmesine rağmen, horlama ve OUAS ayırıcı tanısında yeterli olamamaktadır. OUAS hastalarına muayene bulguları ile tanı koyulamayacağı gibi akustik faringometri verileri ile de tanı koyulamayacağı çalışmamız neticesinde ortaya çıkmıştır.

OUAS tanısını koymada ve şiddetini belirlemede altın standart test yöntemi polisomnografidir ancak özel ekip ve ekipman gerektiren pahalı bir tetkik olması sebebi ile tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırma yapılırken uyku laboratuvarlarında ek yük ve maliyet oluşturmaktadır. Bu özellikle cerrahi yapılan hastalarda iyileşme sürecini de göz önüne aldığımızda sorun oluşturmaktadır. Akustik faringometri ise kolay uygulanabilen objektif sayısal veriler elde edebilen bir test yöntemi ve aynı zamanda çalışmamızda da gösterdiğimiz gibi orofaringeal bölge muayenesi ile korele olması avantajı ile özellikle damak ve dil kökü cerrahisinde takip ve karşılaştırmaya yapılacak hastalarda kullanılabilir bir yöntem olabilir. Aynı şekilde ağız içi aperey ve CPAP tedavisi uygulanan hastalarda da tedavi etkinliğini değerlendirmek için sayısal veriler elde edilmesi avantajından yararlanılabilir.

7. SONUÇ ve ÖNERİLER

OUAS sık görülen, kardiyovasküler morbidite ve mortalite riski olan yaşam kalitesini bozan bir hastalıktır. Tanı polisomnografi ile konur ve hastalığın ağırlığı polisomnografi bulgularına göre belirlenir, tedavi planı da bu bulgulara göre yapılır. Ancak tanı koymada ülkemizde ve dünyada uyku laboratuvarlarının yetersizlikleri göz önünde bulundurulduğunda zorluk mevcuttur. Bu çalışmada literatürdeki diğer çalışmaların aksine OUAS tanısı koymada akustik faringometri testi ile hesaplanmış olan kesitsel alan ortalamalarında OUAS'lılarda azalma olmasına rağmen bu hastaların basit horlama hastaları ile ayırıcı tanısını yapabilecek anlamlı farklılık bulunamıştır ancak hastaların muayene bulguları ile kesitsel alan ortalamalarının ilişkili olduğu görülmüştür.

Çalışmamız diğer tüm çalışmalar gibi hasta uyanırken yapılmıştır. Ancak biliyoruz ki uyku sırasında uyanıklık durumunda var olan faringeal dilatatör kuvvetler uyku ile birlikte azalma eğilimindedirler. Bu nedenle akustik faringometri sisteminin polisomnografi sistemine entegre edilebilmesi ve bu yolla uyku sırasında apne/hipopne atakları sırasında bu ölçümlerin yapılması uyku sırasında oluşan kesitsel alan değişikliklerini gösterecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak akustik faringometri kolay uygulanabilen, ucuz, non-invaziv ve objektif sayısal veri sağlaması sebebi ile hastaların hem tanısında muayene ve polisomnografi bulgularını destekleyici hem de tedavi takibinde tıbbi dökümantasyon amacı ile kullanılabilir bir test yöntemidir. Bu konuda yapılacak vaka sayısı çok, homojen gruplardan oluşan, uzun dönem takipleri de içeren yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1- Spicuzza L, Caruso D, Di Maria G. Obstructive sleep apnoea syndrome and its management. *Ther Adv Chronic Dis.* 2015 Sep;6(5):273-85
- 2- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1217-39.
- 3- Lattimore JD, Celermajer DS, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1429-37..
- 4- Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009;5:263-76
- 5- Kamal I. Normal Standard Curve for Acoustic Pharyngometry *Otolaryngology -- Head and Neck Surgery* 2001 124: 323
- 6- Monahan K, Kirchner HL, Redline S. Oropharyngeal dimensions in adults: effect of ethnicity, gender, and sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2005 Jul 15;1(3):257-63
- 7- Deyoung PN, Bakker JP, Sands SA, Batool-Anwar S, Connolly JG, Butler JP, Malhotra A. Acoustic pharyngometry measurement of minimal cross-sectional airway area is a significant independent predictor of moderate-to-severe obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2013 Nov 15;9(11):1161-4.
- 8- Gelardi M, Del Giudice AM, Cariti F, Cassano M. Acoustic pharyngometry: clinical and instrumental correlations in sleep disorders. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2007 Mar-Apr;73(2):257-65.
- 9- Kamal I. Acoustic pharyngometry patterns of snoring and obstructive sleep apnea patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Jan;130(1):58-66
- 10- Monahan K, Kirchner HL, Redline S. Oropharyngeal dimensions in adults: effect of ethnicity, gender, and sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2005 Jul 15;1(3):257-63
- 11- Barış Yİ, Obstrüktif sleep apne sendromunun tarihçesi. *Obstrüktif Sleep Apne Sendromu.* Ed: Barış Yİ. Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayını. Ankara. 1993; 1-4.

- 12 Fairbanks NF. Snoring: An overview with historical perspectives. Snoring and Obstructive Sleep Apnea, Second Edition. Ed: Fairbanks NF ve Fujita S. Raven Pres, New York, 1994; 1-16.
- 13- Kryger MH. Fat, sleep and Charles Dickens: Literary and medical contributions to the understanding of sleep apnea. Clin Chest Med. 1985; 6: 555-62.
- 14- Lenfant C. Sleep and breathing. Lung Biology in Health and Diseases 1994; 71: 3-4.
- 15- Kooplann, C. F, Moran, WB. Sleep apnea - an historical perspective. Otolaryngo. Clin. North. Am. 1990; 23: 571-5.
- 16- Tilkian AG. Hemodynamics in sleep induced apnea: Studies During Wakefulness and Sleep. Ann Intern Med. 1976; 85: 714.
- 17- Fujita S, Woodson T, Clark JL, Witting R. Laser midline glossectomy as a treatment for obstructive sleep apnea. Laryngoscope 1991; 101: 80-4.
- 18- Fujita S. Pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea. Laryngoscope 1991; 101: 80-4.
- 19- American Academy of Sleep Medicine (2014) International Classification of Sleep Disorders, 3rd edition. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine.
- 20- Kim EJ, Choi JH, Kim YS, et al. Upper airway changes in severe obstructive sleep apnea: upper airway length and volumetric analyses using 3D MDCT. Acta Otolaryngol 2011;131:527-32
- 21- Stuck B, Maurer JT. Airway evaluation in OSA. In; Friedman M. Sleep apnea and snoring. Saunders, Elsevier 2009.
- 22- Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları, tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998;46:187-192
- 23- Toraldo DM, DE Nuccio F, DE Benedetto M, Scoditti E Obstructive sleep apnoea syndrome: a new paradigm by chronic nocturnal intermittent hypoxia and sleep disruption.. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2015 Apr;35(2):69-74
- 24- Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. J Thorac Dis. 2015 May;7(5):920-9.
- 25- Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habituel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. Tüberküloz ve Toraks 1997; 45: 1: 7-11.

- 26- Young T. Analytic epidemiology studies of sleep disordered breathing--what explains the gender difference in sleep disordered breathing? *Sleep* 1993;16:1-2
- 27- Smith PL, Haponik EF, Bleecker ER. The effect of oxygen in patients with sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 958-63
- 28- Köktürk O. Uygunun izlenmesi. Polisomnografi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47: 499-511.
- 29- Viswanath A, Ramamurthy J, Dinesh SP, Srinivas A. Obstructive sleep apnea: awakening the hidden truth. *Niger J Clin Pract.* 2015 Jan-Feb;18(1):1-7.
- 30- Fogel RB, Malhotra A, White DP. Sleep? 2: pathophysiology of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 2004; 59:159-63.
- 31- Lowe AA, Fleetham JA, Adachi S, et al. Cephalometric and computed tomographic predictors of obstructive sleep apnea severity. *Am J Orthod Dentof Orthoped* 1995; 107:589-95
- 32- Leiter JC. Upper airway shape: is it important in the pathogenesis of obstructive sleep apnea? *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:894-8
- 33- Malhotra A, Huang Y, Fogel RB, et al. The male predisposition to pharyngeal collapse: importance of airway length. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1388-95.
- 34- Schwab RJ, Gupta KB, Geffer WB, et al. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1673-89.
- 35- Isono S, Remmers JE, Tanaka A, et al. Anatomy of pharynx in patients with obstructive sleep apnea and in normal subjects. *J Appl Physiol* 1997; 82:1319-26.
- 36- Azagra-Calero E, Espinar-Escalona E, Barrera-Mora JM, Llamas-Carreras JM, Solano-Reina E. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012 Nov 1;17(6):e925-9.
- 37- Demir AU. Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) ve obezite Hacettepe Tıp Dergisi 2007; 38:177-193
- 38- Sun J, Hu J, Tu C, Zhong A, Xu H. Obstructive Sleep Apnea Susceptibility Genes in Chinese Population: A Field Synopsis and Meta-Analysis of Genetic Association Studies. *PLoS One.* 2015 Aug 18;10(8):e0135942

- 39- Gaultier C, Guilleminault C. Genetics, control of breathing, and sleep-disordered breathing: a review. *Sleep Medicine* 2001; 2:281-95.
- 40- Young T, Patla M, Dempsey J, Weber S, Badr S. Occurance of sleep disordered breathing among middle aged adults. *N Eng J Med* 1993; 328: 1230-35
- 41- Popovic RM, White DP. Upper airway muscle activity in anormal woman: Influence hormonal status. *J Appl Physiol* 1998; 84: 1055-62.
- 42- Malhotra A, Huang Y, Fogel R, et al. Aging influences on pharyngeal anatomy and physiology: the predisposition to pharyngeal collapse. *Am J Med* 2006;119:72.e9-14.
- 43- Schwartz AR, Patil SP, Squier S, et al. Obesity and upper airway control during sleep. *J Appl Physiol* (1985) 2010;108:430-5.
- 44- Newman AB, Foster G, Givelber R, et al. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2005;165:2408-13.
- 45- Lal C, Strange C, Bachman D Neurocognitive Impairment in Obstructive Sleep Apnea *Chest*. 2012;141(6):1601-1610.
- 46- Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA* 2003;290:1906-14
- 47- Philips BG, Narkiewicz K, Pesek CA, Haynes WG, Dyken ME, Somers VK. Effects of obstructive sleep apnea on endothelin-1 and blood pressure. *J Hypertens* 1999;17(1):61-66
- 48- Hoffmann M, Bybee K, Accurso V, Somers VK. Sleep apnea and hypertension. *Minerva Med* 2004;95:281-90.
- 49- Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2006;173:910-6.
- 50- Arias MA, Garcia F, Fernandez AA, et al. Obstructive Sleep Apnea Syndrome Affects Left Ventricular Diastolic Function. *Eur Respir J* 2002;20:1239-124
- 51- Eisele HJ, Markart P, Schulz R Obstructive Sleep Apnea, Oxidative Stress, and Cardiovascular Disease: Evidence from Human Studies. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:608438

- 52- Bady E, Achkar A, Pascal S, et al. Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnea syndrome. *Thorax*2000;55:934-9
- 53- Arzt M, Young T, Finn L, et al. Association of sleep disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1447-51.
- 54- Diomedi M,Placidi F,Cupini LM,Bernardi G,Silvestrini M. Cerebral hemodynamic changes in sleep apnea syndrome and effect of continuous positive airway pressure treatment. *Neurology* 1998;51(4):1051-1056
- 55- Arter JL, Chi DS, Girish M, et al. Obstructive sleep apnea, inflammation, and cardiopulmonary disease. *Front Biosci* 2004;9:2892-900.
- 56- Bonsignore MR, Borel AL , Machan E, Grunste R Sleep apnoea and metabolic dysfunction *Eur Respir Rev* 2013; 22: 353–364
- 57- Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu Aralık 2012 cilt 13 Ek-1 sayfa 33-35
- 58- Choi JB, Loreda JS, Norman D, et al. Does obstructive sleep apnea increase hematocrit? *Sleep Breath* 2006;10:155-60
- 59- Johns MW. Daytime sleepiness, snoring and obstructive sleep apnea *Chest* 1993; 103: 0-6.
- 60- Barger LK, Rajaratnam SM, Wang W, O'Brien CS, Sullivan JP, Qadri S, Lockley SW, Czeisler CA Common sleep disorders increase risk of motor vehicle crashes and adverse health outcomes in firefighters. ; Harvard Work Hours Health and Safety Group. *J Clin Sleep Med*. 2015 Mar 15;11(3):233-40
- 61- Rombaux P, Liistro G, Hamoir M, et al. Nasal obstruction and its impact on sleep-related breathing disorders. *Rhinology* 2005;43:242-50.
- 62- Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, et al. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1999;109:1901-7.
- 63- Mallampatti SR, Gatt SP, Gugino LD, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anesth Soc J* 1985;32:429-34
- 64- Süslü AE,Oğretmenoğlu O,Onerci TM, Yücel OT Comparison of two endoscopic examination methods, the Muller maneuver and fiberoptic pharyngoscopy during sleep, in patients with obstructive sleep apnea. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2006;16(5):200-4.

- 65- Schwab RJ, Gefer WB, Hoffman EA, Gupta KB, Pack AI Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep disordered breathing. *Am Rev Respir Dis.* 1993 Nov; 148(5):1385-400
- 66- Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu Aralık 2012 cilt 13 Ek-1 sayfa 13-16
- 67- Fritscher LG, Mottin CC, Canani S, Chatkin JM; Obesity and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: the impact of bariatric surgery.. *Obes Surg.* 2007 Jan;17(1):95-9
- 68- Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S, et al. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2011;37:1000-28.
- 69- Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, Ramar K, Rogers R, Schwab RJ, Weaver EM, Weinstein MD: Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009,5:263-76.
- 70- Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy. The challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:173-8
- 71- Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu Aralık 2012 cilt 13 Ek-1 sayfa 50-54
- 72- Friedman M, Tanyeri H, Lim JW, Landsberg R, Vaidyanathan K, Caldarelli D. Effect of improved nasal breathing on obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000; 122: 71-4.
- 73- Caples S, Rowley JA, Prinsell JR, Pallanch JF, Elamin MB, Katz SG, et al. Surgical modifications of the upper airway for sleep apnea: a systematic review. *Sleep.* 2010;33:1396---407.10.
- 74- Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu Aralık 2012 cilt 13 Ek-1 sayfa 55-58
- 75- Holty J-EC, Guilleminault C. Maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea: A Systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2010;14:287-97.

- 76- Corda L, Redolfi S, Montemurro LT, La Piana GE, Bertella E, Tantucci C Short- and long-term effects of CPAP on upper airway anatomy and collapsibility in OSAH. *Sleep Breath*. 2009 May;13(2):187-93.
- 77- Agarwal SS, Jayan B, Kumar S Therapeutic efficacy of a hybrid mandibular advancement device in the management of obstructive sleep apnea assessed with acoustic reflection technique. *Indian J Dent Res*. 2015 Jan-Feb;26(1):86-9.
- 78- Köktürk O. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Yardımcı Tanı Yöntemleri *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000; 48(1): 79-86
- 79- Bloch KE, Schoch OD, Zhang JN, Russi EW. German version of the Epworth Sleepiness Scale. *Respiration*. 1999;66(5):440-7
- 80- Karakoç Ö, Akçam T, Gerek M, Birkent H. [Reliability of the Epworth sleepiness scale on snoring and sleep apnea patients]. *KBB-Forum*,2007;6(3) :86-89
- 81- Güven SF, Çiftçi TU, Çiftçi B, fiipit T. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Risk Faktörleri. *Toraks Derneği 5. Yıllık Kongresi Özet Kitabı* 2002; PS-614.
- 82- Sarı H, Tekin M, Özdamar O, İ Yakut H, Acar G. OSAS'lı hastalarda BMI ve boyun çevresi ölçümlerinin AHI ile korelasyonu *Turkish Archives of Otolaryngology*, 49-4, sayfa 67-73 2011
- 83- Kırıçoğlu C, Köktürk O. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Obezitenin Etkileri. *Toraks Derneği 5. Yıllık Kongresi Özet Kitabı* 2002; TP-058.
- 84- National Institutes of Health. *The Practical Guide: Identification Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults*. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2000.
- 85- Sahin H, Ozol D, Yıldırım Z, Bozkurt B, Yığıtoğlu R. Obezite Parametrelerinin Obstrüktif Uyku Apnesi Üzerine Etkisi *Yeni Tıp Dergisi* 2011;28(3):142-145
- 86- Hoffstein V, Szalai JP. Predictive value of clinical features in diagnosis obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993; 16: 118-22.
- 87- Öğretmenoğlu O, Süslü AE, Yücel OT, Onerci TM, Sahin A. Body fat composition: a predictive factor for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 2005 Aug;115(8):1493-8

- 88- Dahlqvist J, Dahlqvist A, Marklund M, Berggren D, Stenlund H, Franklin KA. Physical findings in the upper airways related to obstructive sleep apnea in men and women. *Otolaryngol.* 2007; 127(6):623-30