

**T.C.**

**CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı**

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARIN  
ORTA KULAK BASINCININ ve ÖSTAKİ TÜP  
FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Erdoğan ÖZGÜR**

**Tez Danışmanı**

**Prof. Dr. Asım ASLAN**

**Manisa, 2013**

*Sevgi, çalışma ve bilgi yaşamımızın tükenmez kaynaklarıdır. Öyleyse, yaşamı onların yönetmesi gerekir.*

**Wilhelm Reich**

## **Önsöz ve Teşekkür**

---

Tıp fakültesi gününden başlayıp ömür boyu devam edecek olan hekimlik eğitimimin bir parçasını oluşturan kulak burun boğaz hastalıkları alanında ihtisas eğitimimi tamamlamanın gururunu ve mutluluğunu yaşıyorum.

Klinikteki ilk gününden bugüne, hemen her konuda beni destekleyen, yol gösteren, otolojik cerrahiye sevdiren, kendisinden çok şey öğrendiğim tez danışmanım, hocam Prof. Dr. Asım Aslan'a; bir hekimin işini yaparken ne kadar titiz, disiplinli ve sabırlı olması gerektiğini bize öğreten Prof. Dr. Onur Çelik'e; ilk septoplasti ameliyatını yaptığımda bana "rinoloji dünyasına hoş geldin" diyerek bu alanda üstün nitelikte bilgi ve becerilerinden faydalanmamı sağlayan Doç. Dr. Kıvanç Günhan'a; akademik ve bilimsel konularda olduğu kadar cerrahi uygulamalarda da kendisinden çok şey öğrenip kendisini örnek aldığım Doç. Dr. Görkem Eskiizmir'e minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık hayatım boyunca iyi, kötü, mutlu, hüzünlü yüzlerce anıyı paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Tezimde emeği olan Prof. Dr. Hikmet Yılmaz'a, Doç. Dr. Beyhan Cengiz Özyurt'a, değerli odyometristlerimize ayrıca teşekkür ederim.

Sevgili ailem destek ve varlığınızla olmasaydı bugünlere gelemezdim.

Bana gökyüzünün sonsuz maviliğine gülümseyerek bakmayı öğreten, hayatı güzel kılan eşim Börte'ye sevgilerimle.

Dr. Erdoğan Özgür

## İÇİNDEKİLER

---

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Uyku Tıbbı ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Tarihçesi	3
2.2. Uyku Nörofizyolojisi	4
2.3. Uyku Bozuklukları	5
2.3.1. Uykuda Solunum Bozuklukları	5
2.4. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu Tanımı ve Epidemiyolojisi	7
2.4.1. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu Fiziopatolojisi	8
2.4.2. Obstrüksiyon Yeri ve Üst Solunum Yolu Kollapsını Etkileyen Anatomik Faktörler	9
2.4.3. Nöromusküler Faktörler	10
2.4.4. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Kliniği	11
2.4.5. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanısı	13
2.4.6. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tedavisi	17
2.5. Östaki Tüpü	18
2.5.1. Östaki Tüpü Anatomisi, Embryoloji ve Histolojisi	18
2.5.2. Östaki Tüpü Fonksiyonları	22
2.6. Orta Kulak Basıncının Düzenlenmesi	23
2.7. Orta Kulak Basıncı ve Östaki Tüp Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	25

2.7.1. Östaki Tüpü Fonksiyonunun Kantitatif Yöntemler ile Değerlendirilmesi	26
2.7.2. Orta Kulak Basıncının ve Östaki Tüpü Fonksiyonunun Kalitatif Yöntemler ile Değerlendirilmesi	27
2.8. Östaki Tüp Disfonksiyonun Patofizyolojisi ve Sonuçları	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
4. BULGULAR	40
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇLAR	52
7. ÖZET	53
8. İNGİLİZCE ÖZET	56
9. EKLER	59
10.KAYNAKLAR	61

## GİRİŞ

---

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) sıklığı, birlikte olduğu veya etiolojisinde rol aldığı hastalıklar ve sonuçları nedeniyle her geçen gün üzerinde daha çok durulan ve araştırılan bir sendromdur. Orta yaş popülasyonunun %2-4'ünü etkileyen bu sendrom neden olduğu veya eşlik ettiği hastalıklar itibariyle önemli bir morbidite nedenidir. Bunun yanında gerek hastanın gerekse ailesinin yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir faktördür.<sup>1,2</sup>

Obstrüktif uyku apne sendromu uyku esnasında solunumda geçici kesilmeler ile karakterize olan bir hastalıktır. Uyku esnasında üst hava yollarındaki intralüminer negatif hava basıncına karşı koyarak açıklığı sağlayan farengeal dilatatör kas grubunda aktivite kaybı, üst hava yollarında geçici kollaps oluşmasına neden olur. Bunun sonucunda yapısal olarak farengeal bölgede pasajın daralmış olması intralüminer negatif basıncı daha da artırarak apnelerin oluşmasına neden olur. Obstrüktif uyku apne sendromunun etiopatogenezine yönelik yapılan çalışmalarda farengeal dilatatör kas grubundan özellikle genioglossus ve tensor veli palatini kaslarındaki aktivite kaybı elektrofizyolojik olarak ortaya konmuştur. Böylelikle hastalığın etiolojisinin aydınlatılmasında önemli gelişmeler kaydedilmiştir.<sup>3,4</sup>

Obstrüktif uyku apne sendromunun birçok sistemi olumsuz etkilediği, morbiditesi hatta mortalitesi yüksek hastalıklar ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Fakat literatürde OUAS'lı hastalara eşlik eden veya eşlik etme olasılığı yüksek olan otojenik hastalıklar üzerine yapılmış çok fazla çalışma yer almamaktadır. Obstrüktif uyku apne sendromu tedavisinde kullanılan cerrahi tekniklerin veya pozitif basınçlı cihazların orta kulak basıncı ve östaki fonksiyonlarına etkileri konularında çalışmalar mevcuttur.<sup>84,85</sup>

On altıncı yüzyılda anatomist Bartolomeo Eustachi tarafından insandaki yerleşimi ve fonksiyonu tanımlanmış olan östaki tüpü orta kulak boşluğunun havalanmasında ve basıncının düzenlenmesinde en büyük rolü

oynamaktadır. Sağlıklı bir orta kulak ve ses iletimi için fonksiyonlarını yerine getirebilen bir östaki tüpünün olması gerekliliği yadsınamaz. Östaki tüpünün açıldığı nazofarengeal boşlukta kitlesel veya yapısal obstrüksiyonun (anatomik obstrüksiyon) olması ya da östaki tüpünün açıklığını sağlayan ve aynı zamanda yumuşak damak kası olan kaslarda tonus kaybının olması (fonksiyonel obstrüksiyon) östaki tüp disfonksiyonuna (ÖTD), dolayısı ile orta kulak basıncının sağlıklı düzenlenememesine neden olabilmektedir.

Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda uyku esnasında farenksteki muskuler yapılarda tonus kaybının katkısı ile oluşan kollapsa bağlı hava yolunda obstrüksiyonun olması nazofarenkse açılmakta olan östaki tüp fonksiyonlarını da etkileyebileceği düşünülebilir. Ayrıca östaki tüpünün açılmasında aktif role sahip tek kas olan tensor veli palatini kasında OUAS'lı hastalarda gösterilmiş olan tonus kaybı bu hastalarda ÖTD ve orta kulak basınçlarında bozulmalara neden olabilir. Böyle bir mekanizma söz konusu ise OUAS'lı hastalarda ÖTD'ye OUAS'ı olmayanlara göre daha sık rastlanması beklenir. Östaki tüp fonksiyonlarında bozulma ile ilişkili olarak bu hastaların orta kulak basınçlarının bu hastalığa sahip olmayan sağlıklı kişilere göre daha negatif saptanması beklenir.

Östaki tüp disfonksiyonu akut dönemde hafif dolgunluk yakınmasına neden olurken kronikleştiğinde orta kulak boşluğunda devamlı negatif basınç varlığına bağlı olarak; timpanik membran retraksiyonlarına, adezyonlarına, reküren efüzyonlu otitis mediaya hatta kronik otitis mediaya neden olabilmektedir. Bu nedenle kronik östaki tüp disfonksiyonunun tanısı ve tedavisi önem taşımaktadır.

Bu çalışmada OUAS'lı hastalarda östaki tüp fonksiyonları, orta kulak havalanması ve orta kulak basınçları incelenmiştir. Obstrüktif uyku apne sendromu olan kişilerde ÖTD'nin sıklığının gösterilmesi ve hastalığın şiddeti ile ÖTD sıklığı ve orta kulak basınçlarındaki değişikliklerin ilişkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

---

### 2.1 Uyku Tıbbı ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Tarihçesi

Tüm hayatının neredeyse üçte birini uykuda geçiren insanoğlunun tarih boyunca uykunun doğasına karşı ilgisi olsa da günümüzde bile uyku hakkında bildikleri kısıtlıdır. İçinde birçok gizem barındıran uykunun ölümün kardeşi olduğuna inanıldığı toplumlar vardır. Hipokrat ve Galen de uyku üzerine eserler yazmışlardır. Carskadon ve Dement uykuyu ‘geri dönüşümlü olarak davranışsal çevre ile algısal ilişkinin kesilmesi ve çevreye tepkisizlik hali’ olarak tanımlamıştır.<sup>6</sup>

Apne sözcüğü ise, Antik Yunanca’daki “a(n)- değil” olumsuzluk ön eki ile “*pnéō* - nefes almak, solumak” kelimelerinin bir araya getirilmesi ile türetilmiştir. İngiliz yazar Charles Dickens’ın 1886’da “*The posthumous papers of the Pickwick Club*” adlı eserinde ‘Şişman Joe’ olarak betimlenen kahramana atfen *Picwickian* Sendromu 1918 yılında William Osler tarafından tanımlanmıştır.<sup>7</sup> Pickwick Sendromu tanımı günümüzde uyku sırasındaki hipoventilasyon sonucunda hipoksi ve hiperkapnisi olan, vücut kitle indeksi 30 kg/m<sup>2</sup>’den daha fazla olan olgular için kullanılmaktadır. Obstrüktif uyku apnesi sıklıkla bu duruma eşlik eder. Elektroensefalogramın (EEG) yardımıyla 1950 ve 60’lı yıllarda uyku üzerine yapılan çalışmaların getirdiği bilgilerin de katkısı ile 1970 yılında ilk kez Tassinari ve Lugaresi Obstrüktif Uyku Apne Sendromu için tam bir tanımlama yapmışlardır.<sup>8,9</sup>

1972 yılında Stanford Üniversitesinde ilk uyku merkezi kurulmuş ve Dr.Jerome Holland’ın tıp literatürüne kattığı polisomnografi tekniği ilk kez uygulanmıştır.<sup>10</sup> 1970’li yıllardan beri polisomnografi ile ilgili çalışmalar ve gelişmeler devam etmektedir.

## 2.2 Uyku Nörofizyolojisi

Normal uyku hızlı göz hareketlerinin görüldüğü REM (Rapid Eye Movement) dönemi ve hızlı göz hareketlerinin görülmediği Non-REM dönemi olarak genelde iki bölümde incelenmektedir. Uykunun yaklaşık %20 – 25'lik bölümü REM döneminde kalanı ise Non-REM döneminde geçmektedir. Non-REM dönemi 4 evreden oluşmaktadır;

**Evre I:** Uykuya dalma aşamasındaki ilk dönemdir. Uyku–uyanıklık arası 1-7 dakika süren geçiş dönemidir. Alfa ritmi kaybolurken yerini düşük voltajlı yavaş aktivitelere bırakır. Ardından verteks bölgesinde yüksek amplitütlü keskin dalgalar belirir.<sup>6</sup> Uykuda apneli hastalarda bu evre uzamıştır.

**Evre II:** Yüzeysel uyku dönemidir. İkinci dönemin işaretleri frontosantral yerleşimli 12-14 Hz sinüzoidal yapıdaki uyku iğcikleri ve K kompleksleridir. Toplam uyku süresinin yaklaşık yarısı bu dönemde geçmektedir.<sup>11</sup>

**Evre III ve IV:** Derin uyku dönemidir. Uykunun en dinlendirici evresidir. Yavaş dalgalı dalgalar bu evreye hakimdir.<sup>6</sup> Bu evreler yaşın ilerlemesi ile ve uyku apneli hastalarda kısalır. Çok yaşlı bireylerde yavaş dalga uykusu tam olarak kaybolabilir.<sup>12</sup>

**REM dönemi:** Düşük voltajlı, değişken frekanslı bir aktivitedir ve rüyaların görüldüğü, hızlı göz hareketlerinin ve kaslarda atoninin kaydedildiği dönemdir. Bazı REM uyku epizotlarında göz hareket aktivitesi oldukça yoğunken, diğer bazı zamanlarda göz hareketleri çok az ya da yoktur. REM döneminin bu iki farklı durumu fazik REM uyku ve tonik REM uyku olarak isimlendirilir.<sup>13</sup>

İlk uykuya dalış ile son uyanış arasındaki süreye **uyku periyodu süresi** denir. **Toplam uyku süresi** ise uyku periyodu süresinden, gece içindeki uyanıklıkların çıkarılması ile elde edilen rakamın dakika cinsinden ifade edilmesiyle bulunur. Bir **uyku siklusu** Non-REM ve arkasından gelen bir REM'in oluşturduğu uyku dönemidir. Non-REM–REM uyku döngüsü tüm uyku boyunca 4 – 6 kez yaklaşık her 90 dakikada bir tekrar eder. Her



döngüdeki Non-REM–REM uyku oranları gece boyunca farklılık gösterir. Özetle gecenin ilk üçte birinde yavaş dalga uykusu hakimken son üçte birinde REM uykusu hakimdir. Uyku tipinin bu değişken düzeni hipnogram ile ifade edilir.

### 2.3 Uyku Bozuklukları

İlk kez 1979 yılında yapılan ve son olarak 2005 yılında Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (AASM) tarafından yeniden düzenlenen Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması-2’de ‘*International Classification of Sleep Disorders (ICSD.2)*’ 85 hastalık 8 farklı kategoride ele alınmıştır. (Tablo1)

Tablo 1.Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması– 2

#### 1. İnsomniler

#### 2. Uykuda solunum bozuklukları

- a) Santral uyku apne sendromları
- b) Obstruktif uyku apne sendromları

#### 3. Santral orjinli hipersomniler

#### 4. Sirkadiyen ritim uyku bozuklukları

#### 5. Parasomniler

#### 6. Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları

#### 7. İzole semptomlar

#### 8. Diğer uyku bozuklukları

**2.3.1 Uykuda solunum bozuklukları:** Uyku sırasında meydana gelen solunumsal bozukluklar yelpazesini tanımlamak için uykuda solunum bozuklukları (USB) terimi kullanılmaktadır. Uykuda solunum bozuklukları uyku bozuklukları içerisinde en sık rastlanan ve üzerinde en çok çalışılan konudur. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması–2’ye göre USB’nin iki

temel kategorisi tanımlanmıştır: Santral Uyku Apne Sendromu (SUAS) ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS). (Tablo 2)

Tablo 2. Uykuda Solunum Bozuklukları

### **Santral Uyku Apnesi Sendromları**

- **Primer Santral Uyku Apnesi**
- **Diğer Santral Uyku Apneleri, Tıbbi Duruma Bağlı**

*Cheyne-Stokes Solunum Paterni*

*Yüksek İrtifa Periyodik Solunumu*

*Tıbbi Duruma Bağlı Diğer Santral Uyku Apneleri*

*İlaça veya Maddeye Bağlı Santral Uyku Apnesi*

*İlaça veya Maddeye Bağlı Diğer Solunumsal Uyku Bozuklukları*

*İnfantların Primer Uyku Apnesi*

### **Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromları**

- **Erişkin Obstrüktif Uyku Apnesi**
- **Pediyatrik Obstrüktif Uyku Apnesi**

Santral uyku apne sendromu nedene bağlı çeşitli kategorilere ayrılırken, OUAS hastanın yaşına göre erişkin ve pediatrik alt gruplara ayrılmıştır. Bunun nedeni hastanın yaşına göre klinik durum ve tanı kriterlerinin farklılık göstermesidir. Santral uyku apne sendromu ve OUAS arasındaki temel farklılık solunum bozukluğuna yol açan fizyopatolojik mekanizmadır. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu üst solunum yolunun obstrüksiyonu nedeniyle ortaya çıkar.

**Santral Uyku Apnesi Sendromu:** Üst solunum yollarında obstrüksiyon olmadan uyku sırasında apne/hipopne atakları ile karakterizedir. Solunum kaslarına merkezi sinir sisteminden giden impulsların azalması sonucu ortaya çıkar. Merkezi sinir sistemindeki solunumsal kontrolün disfonksiyonu nedeniyle solunum çabası kaybolur. Gündüz aşırı uykululuk veya gece sık uyanma/uyanıklık reaksiyonu, santral apne/hipopnenin saatte

5'ten fazla olması ve uyanıklık  $PCO_2$ 'nin 45mmHg altında olması santral uyku apne tanısını koydurur.

## 2.4 Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromunun Tanımı ve Epidemiyolojisi

Obstrüktif uyku apnesi sendromu, üst hava yolunun tekrarlayan kısmi veya tam obstrüksiyonları ile karakterize, oksijen desatürasyonunun ve **arousal** olarak adlandırılan uyanıklık reaksiyonlarının eşlik ettiği bir durumdur. Tamamen obstrüksiyon olduğunda solunum durur ve apne ortaya çıkar. **Apne** hava akımının en az 10 sn süre ile tamamen kesilmesi olarak tanımlanmıştır. **Hipopne** ise hava akımında %30'dan fazla azalmanın olduğu en az 10 saniye süren kan oksijen satürasyonunun en az %4 azaldığı durumdur.<sup>14</sup> Bu obstrüksiyonlar sonrasında oksijen desatürasyonları ve ardından uyanıklık reaksiyonları olur. Apne ve hipopneyle ilişkili olarak tanımlanan ve pratikte en çok kullanılan polisomnografik parametre olan **Apne/Hipopne İndeksi (AHI)**; toplam apne ve hipopne sayısının uyku süresine (saat biriminde) bölünmesiyle elde edilir. Son yıllarda tanımlanan ve klinik önemi gittikçe daha çok anlaşılmaya başlanan **Solunum Eforu ile İlişkili Uyanıklık Reaksiyonu ("Respiratory effort – related arousal" RERA)**, apne veya hipopne kriterlerine uymayan, uyanıklık reaksiyonuna yol açan, solunum eforunda artış şeklinde görülen soluk alıp vermelerdir. Genellikle Avrupa kaynaklı çalışmalarda kullanılan **Solunum Sıkıntısı İndeksi ("Respiratory Disturbance Index", RDI)**, toplam apne, hipopne ve "RERA" sayısının uyku süresine (saat biriminde) bölünmesiyle elde edilir.

Polisomnografi ile saptanan AHI ve hastanın klinik durumuna göre OUAS sınıflandırması tablo 3'te gösterilmiştir.

Obstrüktif uyku apne sendromunun sıklığı için yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilse de çalışmaların ortak noktası toplumda sık rastlanan bir hastalık olduğudur. Esnaola ve arkadaşları yaptıkları toplum tabanlı bir

çalışmada OUAS'a 40-50 yaş arasında ve erkeklerde en sık rastlandığını, tüm populasyonun ise %4-8'inde görüldüğünü bildirmişlerdir.<sup>15</sup>

Tablo 3. OUAS Şiddetinin Sınıflandırılması

Derece	Uykululuk	AHI (olay/saat)
<b>Hafif</b>	Az dikkat gerektiren durumlarda istem dışı uyku atakları, uyuma isteği (TV izleme vb.)	5-15
<b>Orta</b>	Biraz dikkat gerektiren durumlarda istem dışı uyku atakları, uyuma isteği (Toplantı vb.)	15-30
<b>Ağır</b>	Çok dikkat gerektiren durumlarda istem dışı uyku atakları, uyuma isteği (Araç kullanma vb.)	>30

Young ve arkadaşları OUAS prevalansını belirleyebilmek için yaptığı çalışmada 30-60 yaş arasındaki gruba polisomnografi tetkiki uygulamış; kadınların %9'unda ve erkeklerin %24'ünde apne-hipopne indeksinin 5'in üzerinde olduğunu saptamışlardır.<sup>1</sup> Bixler ve arkadaşları bu oranın 65 yaş üzerinde daha fazla olduğunu ve yaş ile birlikte arttığını bildirmişlerdir.<sup>16</sup>

#### 2.4.1 Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromunun Fizyopatolojisi

Farengal hava lümeni iskelet kasları ve yumuşak dokular ile çevrilidir. Bu bölge vokalizasyon, yutma gibi solunumsal olmayan fonksiyonlarda da görev aldığından hava yolu boyutunda ve çapında dinamik değişimler olmaktadır. Diğer fonksiyonlar için bu kollabe olabilen tüpün solunum sırasında her postürde açık kalması gereklidir. Uykuda ve özellikle REM evresinde farengsi çevreleyen kasların tonuslarında belirgin bir azalma meydana gelir, hava yolu daralır ve üst solunum yolu direnci artar. Normal olgularda bile hipoventilasyon ve arteriyel karbondioksit basıncında 3-5 mmHg artışa neden olan bu durum, üst solunum yolunda anatomik darlığı olan olgularda daha da belirgin hale gelerek soluk alma sırasındaki akımda belirgin azalma ve hatta durmaya (apne) neden olur.<sup>17</sup> Uyku sırasında

farenks kaslarında tonus artışı ve hava yolunun tekrar açılmasında sempatik sinir sisteminin etkisi önemlidir.<sup>18</sup>

İnsanda uyku sırasında üst solunum yolunda daralmaya veya kapanmaya neden olan birçok faktör olabilir. Predispozan faktörler arasında üst solunum yolunun mekanik özellikleri, kollapsa yatkınlığı sayılabilir. Ayrıca hava yolu açıklığının sağlanması için farenks kaslarının refleks olarak aktive edilememesi, solunumsal kontrol sisteminin özellikleri, azalmış akciğer hacmi, uykudan uyanmaya eğilim olup olmaması diğer faktörlerdir.<sup>18</sup>

#### **2.4.2 Obstrüksiyon Yeri ve Üst Solunum Yolu Kollapsını Etkileyen Anatomik Faktörler**

Uyanıklık sırasında hava yolunun nazal valvlerden sonra en dar yeri yumuşak damağın hemen arkasında kalan bölgedir. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda Non-REM uykusu sırasında obstrüksiyon hemen her zaman bu retropalatal bölgede olur. Hastaların bir kısmında obstrüksiyon yeri daha geniş bir bölgedir, dilin hemen arkasını da içerir.<sup>19</sup> REM uykusu sırasında farengeal kas tonusunun daha da düşmesiyle obstrüksiyon alanı iyice genişleyerek, dil kökünün alt ucuna kadar uzanabilir. Ayrıca REM uykusunda solunum kaslarında hipotoni nedeniyle fonksiyonel rezidüel kapasitedeki azalma üst solunum yolunu daraltarak kollaps olasılığını artırabilir.<sup>20</sup>

Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda yumuşak damak ve dilin arkasındaki hava yolu uyku apnesi olmayan olgulara göre daha dardır. Bu darlığın anatomik nedenleri; farenks çevresinde depolanan yağ dokusu, adenoid ve tonsil hipertrofileri (özellikle çocuklarda), makroglossi, retrognati ve mikrognati olarak sayılabilir. Ayrıca akciğer hacmi azaldıkça hava yolu boyutu da küçülmektedir.<sup>19</sup>

Üst solunum yolu, maksimum hava akımının nazal basınçla ve dirençle ayarlandığı kollabe olabilir bir tüp olarak düşünüldüğünde, hava akımı kritik bir basınçta kesilecektir. Maksimum hava akımını sağlamak için nazal basınç artırılmalıdır. Pozitif hava yolu basıncı tedavisinin nazal maskeleri de bu prensibe göre kullanılmaktadır. Ayrıca, vücut kitle indeksi de

kritik kapanma basıncında önemlidir. Vücut ağırlığının %15'i kadar kilo verildiğinde kritik kapanma basıncı 6 cmH<sub>2</sub>O azalır.<sup>21</sup>

### 2.4.3 Nöromusküler Faktörler

Farengial kaslarda tonik bir zemin aktivitesine ek olarak solunumsal aktivite mevcuttur. Tonik zemin aktivitesi hava yolunun çapını ve sertliğini korur. Uyku sırasında öncelikle tonik zemin aktivitesi olmak üzere farengial kas tonusu azalır. Özellikle REM sırasında belirginleşen bu durumda hava yolu boyutu, sertliği azalarak kollapsa yatkınlık ortaya çıkar.<sup>22</sup> Fogel ve ark. yaptıkları bir çalışmada apnesi olan kişilerde olmayanlara kıyasla genioglossus kasında ve tensor veli palatini kasında aktivite kaybını elektromyografik ölçümlerle ortaya koymuşlardır.<sup>5</sup> Bu nedenlerden dolayı yumuşak damak seviyesi OUAS'ta hava yolunun sabit olarak kapalı olduğu bölgedir, OUAS şiddetine göre obstrüksiyon bölgesi büyüyebilir.

Uyanıklılık sırasında, OUAS'lı hastalar anatomik olarak üst solunum yolunu açık tutmak için koruyucu refleks mekanizmalarını kullanarak dilatatör kas aktivitesini artırır ve kompanzasyon oluşturmaya çalışırlar. Bu hastalarda, uyanıklık zamanında normal popülasyona göre genioglossus kası aktivitesinde artış saptanmıştır.<sup>22</sup> Fakat tensor veli palatini kasında uyanıklık zamanında genioglossus kasındakine benzer bir aktivite artışının olmadığı saptanmıştır.<sup>5</sup>

Farengial anatomi ile azalmış üst solunum yolu dilatatör kas yanıtı OUAS patogenezinde önemli role sahiptir. Bu hipoteze göre, multi EMG elektrodu ile kas aktiviteleri ölçülmüş ve uykuya geçiş sırasında OUAS'lı hastalarda genioglossus kasının aktivitesinin düştüğü izlenmiştir. Bu bakımdan zaten üst solunum yolu anatomisinde var olan bir patolojiye, genioglossus kas hipoaktivitesi eklendiğinde OUAS gelişimi kolaylaşmaktadır. Buna göre, hipopne ve apneler daha çok uyanıklıktan uykuya geçildiğinde meydana gelir. Sonuç olarak, daha derin uyku evrelerine ulaşmak zorlaşmaktadır. Uykuya geçiştekinin aksine, yavaş dalgalı uyku sırasında dilatatör kas aktivitesi artmaktadır. Dolayısıyla hastalar yavaş dalga

uyku paternine ulaştıklarında artmış üst solunum yolu dilatatör kas aktivitesi, belki de en önemli apne gelişim faktörü olarak önümüze çıkmaktadır.

#### 2.4.4 Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Kliniği

Obstrüktif uyku apnesi sendromu olan hastalarda en sık rastlanan semptom horlamadır. Horlama olmaksızın apne görülmesi nadirdir.<sup>23</sup> Horlama erkeklerde %35-45, kadınlarda %15-28 oranında görülmektedir.<sup>24</sup> Obezite, aşırı yorgunluk, alkol, trankilizan veya kas gevşetici kullanımı ile OUAS semptomları artar. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda aşırı kiloluluğun %70'in üzerinde olduğunu bildiren çalışmalar vardır.<sup>25</sup> Obstrüktif uyku apne sendromunda gözlenen diğer semptomlar tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4.OUAS semptomları

Gündüz semptomları	Uyku esnasında görülen semptomlar
Uykululuk hali	Horlama
Yorgunluk	Tanıklı apne
Reflü semptomları	Sık uyanma
Sabah baş ağrısı	Tıkanma
Depresif yakınmalar	Terleme
İmpotans veya libido kaybı	Çarpıntı
Bilişsel bozukluklar (unutkanlık, konsantrasyon bozukluğu vb.)	Noktüri
Kişilik değişikliği	Uykuda aşırı hareketler
	Reflü semptomları

Obstrüktif uyku apne sendromunda gece semptomları hasta tarafından göz ardı edilebilir fakat hastanın yaşam kalitesini etkileyen gündüz semptomları hastayı doktora götüren nedenlerdendir. Gündüzleri uyulamadan (gün içi uykululuk) tüm gece boyunca tekrarlayan uyku bölünmesi ve hipoksemi sorumlu tutulmaktadır. Ölümcül olabilecek trafik, iş veya ev kazalarına yol açabilecek olan bu semptom horlamayla birlikte en sık görülen semptomdur.<sup>26</sup>

Johns tarafından 1991 yılında hazırlanmış olan **Epworth Uykululuk Skalası** (ESS – *Epworth Sleepiness Scale*) ile gündüz aşırı uykululuk

saptanabilmektedir (**Ek 1 Epworth Uykululuk Skalası**). Türkçe validasyon çalışması da yapılmış olan ESS'de puanlama sonrasında skor 10 ve üzerinde ise gün içi uykululuktan söz edilir.<sup>27</sup>

Hastanın yakınlarını kimi zaman endişelendiren bir semptom olan apneden genellikle çoğu hasta habersizdir. Bazı hastalar geceleri boğulma hissi ile uyanabilir. Tanıklı apne doktora en sık başvuru nedenlerinden birisidir.

Obstrüktif uyku apne sendromunda sık rastlanan klinik bulgular; obezite, boyun çevresinde artış, retrognati, mikrognati, hipertrofik tonsil, adenoid hipertrofisi, burun tıkanıklığı yaratan patolojilerin varlığı, periferik ödem sayılabilir.<sup>28</sup>

Yapılan birçok çalışmanın neticesinde OUAS'a çeşitli hastalıkların eşlik ettiği bilinmektedir. Örneğin toplum genelinde %20 olan hipertansiyon, OUAS'lı hastalarda %50-60 olarak saptanmıştır. Yine anjiyografik olarak koroner arter hastalığı tanısı konan hastaların %30,5'inde OUAS saptanmıştır.<sup>29</sup> Tablo 5'te OUAS'a eşlik etme olasılığı olan bozukluklar sunulmuştur.

Tablo 5. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromuna eşlik etme olasılığı olan bozukluklar.

<b>Bölüm</b>	<b>Durum ve Bozukluklar</b>
<b>Kardiyovasküler hastalıklar</b>	Hipertansiyon, Sol Ventrikül Hipertrofisi, Anjina Pektoris, Miyokard İnfarktüsü, Aritmi, Kalp Yetmezliği, Pulmoner Hipertansiyon, Kor Pulmonale, Periferik Ödem, Ani Ölüm
<b>Göğüs Hastalıkları</b>	Solunum yetmezliği, Gece Nefes Darlığı,
<b>Endokrin hastalıklar</b>	Diabetes Mellitus, İnsülin Direnci, Metabolik Sendrom, Hipotiroidi, Akromegali
<b>Nörolojik hastalıklar</b>	İnme, Epilepsi, Hafıza Bozukluğu, Kognitif Bozukluklar
<b>Psikiyatrik hastalıklar</b>	Depresyon, Anksiyete Bozukluğu, Şizofreni
<b>Ürolojik hastalıklar</b>	Nöktüri, İmpotans, Erektile Disfonksiyon, Libido Azlığı
<b>Kadın – Doğum</b>	Gebelik, Menopoz, Polikistik Over Sendromu (PCOS)
<b>KBB ile ilişkili hastalıklar</b>	Tonsil ve Adenoid Hipertrofisi, Burun Tıkanıklığı, Retrognati, Mikrognati, İşitme Azlığı



#### 2.4.5 Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Tanısı

**Fizik Muayene:** Vücutta birçok organ ve sistemi etkileyen bir sendrom olan OUAS için gerek tanı gerekse tedavi aşamasında multidisipliner yaklaşım oldukça önemlidir. İdeal olarak OUAS hastaları kulak burun boğaz hastalıkları, göğüs hastalıkları, nöroloji, endokrinoloji, psikiyatri ve diş hekimliği uzmanlarından oluşan bir ekip tarafından ayrıntılı değerlendirilmelidir.

Sistemik muayene yapılmalı, eşlik eden hastalıklar araştırılmalıdır. Hastalarda obezitenin varlığını araştırmak için **vücut kitle indeksi** (VKİ- BMI- *body mass index*) kullanılır.

Kulak burun boğaz muayenesinde amaç nazal ve farengeal hava yolu direncinde artışa sebep olabilecek patolojileri saptamaktır. Burun, yumuşak damak ve dil kökü seviyesindeki anatomik veya fonksiyonel obstrüksiyonların hastalığın fizyopatolojisinin en önemli parçası olması nedeniyle kulak burun boğaz muayenesi OUAS'ta hastalığın tanısında ve tedavisinde en önemli basamaklardan biridir.

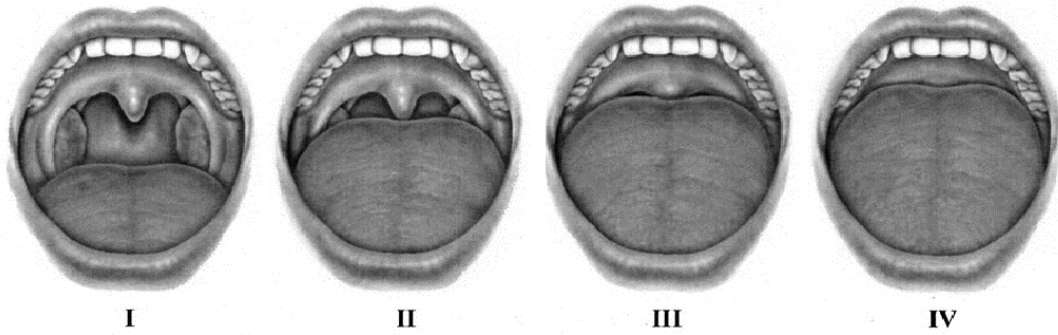
Burun patolojileri ilk olarak rinoskopi ile değerlendirilir. Septum, konkalar, nazal valvler iyi değerlendirilmelidir. Burun tıkanıklığı ve ağız solunumu kas tonusunun korunmasını sağlayan nazal refleksleri kısıtlar. Ağız solunumu çenenin posteriora ve hyoid kemiğin inferiora kaymasına neden olur. Bunun sonucunda farengeal kollaps artar. Ayrıca burun tıkanıklığına bağlı olarak üst solunum yolunda ortaya çıkan direnç artışı da kollapsı artırır. Havanın nemlendirilmesi sağlanamadığı için mukus viskozitesi artar ve yüzey gerilim kuvveti de artar.<sup>21</sup>

Orofarengeal muayene, obstrüksiyon oluşturabilecek anatomik bulguların ve horlama nedeniyle oluşan değişikliklerin belirlenmesi açısından önemlidir. Özellikle pediatrik OUAS hastalarında tonsillerin boyutu önemlidir.

Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda muhtemelen uzun süredir devam eden horlamaya bağlı olarak lateral farengeal bandlar kalın olarak gözlenir. Submukozal yağ infiltrasyonu veya kas hipertrofisine sekonder gelişen bu durum farenksin yan çapının azalmasına inspiryumda kollapsın

artmasına neden olur. Yumuşak damak uzun ve gevşek, palatal ark düşük yerleşimli olabilir, özellikle supin pozisyonda hava yolunu daraltır. Orofarenksi etkileyen çok önemli bir başka faktör de dildir. Dil göreceli olarak büyük olabileceği gibi, retrognati veya mikrognati varsa alt supraglottik bölgeyi daraltabilir.

Zor entübasyon olasılığı açısından 1987’de Mallampati tarafından dil ve yumuşak damak yapılarının ilişkisini tarif eden bir sınıflama yapılmış ve daha sonra Friedman tarafından modifiye edilmiştir.<sup>30</sup>



Şekil 1. Friedman Mallampati sınıflaması (kaynak 30’dan alınmıştır.)

Hasta uyurken ya da uyanırken, oturur ya da yatar pozisyonda üst hava yolunun fiberoptik endoskopi ile değerlendirilmesi ile obstrüksiyonlar, yapısal hipertrofiler, kitleler, horlama nedeniyle oluşan deformasyon gözlemlenebilir.

### **Tanı yöntemleri:**

Polisomnografi: Günümüzde uykuda solunum bozuklukları ve diğer uyku bozukluklarının tanısında kullanılan altın standart yöntem olarak kabul edilir.<sup>93</sup> Obstrüktif uyku apne sendromunun tanısı polisomnografi ile konur. Polisomnografik inceleme hastanın yeterli teknik donanımlı, ses yalıtımı iyi ve video monitorizasyonunun bulunduğu tek kişilik odada bir gece süreyle yatırılıp bazı parametrelerin değerlendirilmesi yöntemidir.

Polisomnografide değerlendirilmesi gereken parametreler:

1. Elektroensefalogram (EEG)

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

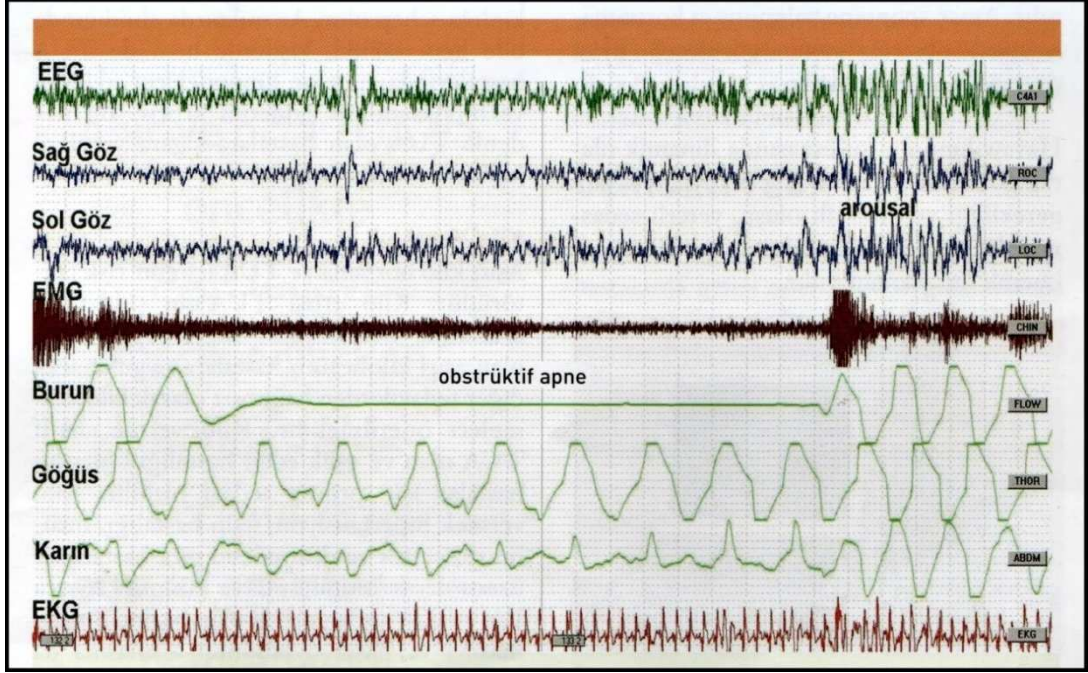
Burun, ağız hava akımı ve solunum çabasının değerlendirilmesi santral apne ve OUAS'ın tespitini ve tanısını sağlar.

Kan oksijen satürasyonunun monitorizasyonu apne döneminde oluşan oksijen desatürasyonunun derecesini tespit eder.

*Multiple Sleep Latency Test (MSLT):* Gece boyunca polisomnografik olarak takip edilen hastanın 8-10 saatlik gündüz periyodunda her iki saatte bir 20 dakikalık uyuklamalarının takip edilmesidir. Gün içi aşırı uykululuğu değerlendirebilmek amacıyla objektif olarak kullanılan bir testtir. Bu testte uykuya dalma süresinin 7 dakikanın altında olduğu durumlarda gündüz uykululuk halinden, 5 dakikadan az olması durumunda ise ciddi uyuklama halinden bahsedilir.

*Radyolojik Tanı Yöntemleri:*

- I. *Sefalometri:* Maksillofasial anomalilerin incelenmesi için yararlıdır. Film çekildikten sonra anatomik referans noktaları arasındaki mesafeler ve açılar ölçülerek analiz yapılır.
- II. *Bilgisayarlı Tomografi:* Üst solunum yolu ve komşu dokular hakkında detaylı anatomik bilgiler sağlar. Hem yumuşak dokuların hem de kemik yapının üç boyutlu olarak değerlendirilebildiği tomografik incelemelerde dinamik çalışmalar da yapılabilmektedir.<sup>31</sup>
- III. *Manyetik Rezonans:* Üst solunum yolunu oluşturan yumuşak dokuların değerlendirilmesinde en değerli yöntemdir. Özellikle yumuşak damak ve preepiglotik bölgedeki yağ birikimi hakkında bilgi sağlar. Hava yolunu değerlendirmede BT'den daha üstündür.



**Resim 1. Polisomnografide obstrüktif apne (kaynak 94'ten alınmıştır.)**

IV. *Somnoflorskopi*: Uyku esnasında üst solunum yolu obstrüksiyonunun dinamiğini anlamak, OUAS etyolojisini ortaya koymak için kullanılabilecek bir yöntem olsa da yoğun radyasyon dozu nedeniyle pratikte tercih edilmemektedir.

Uyku endoskopisi: Pringle ve Croft tarafından 1991'de tanımlanmış olan bu tanı yöntemi genel anestezi uygulanabilecek şartlarda ve anestezi eşliğinde uygulanır.<sup>32</sup> Hastaya hızlı etkili sedatifler verilir, spontan solunum baskılanmadan horlama oluşacak derecede kas gevşemesi sağlanır. Nazal kaviteden ilerletilen fiberoptik endoskop ile horlama sesinin oluşmasından sorumlu bölgenin doğrudan görülmesi amaçlanır.

## **2.4.6 Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Tedavisi**

Obstrüktif uyku apne sendromu tedavisinde kullanılan yöntemler etkinlikleri ve uygulama şekilleri ve morbiditeye neden olma olasılıkları açısından farklılıklar gösterir. Tedavi konservatif ve spesifik tedavi olmak üzere iki ana başlık altında incelenmektedir. Konservatif tedavi tüm hastalara uygulanmalı, spesifik tedavi ise her hasta için ayrı ayrı şekillendirilmelidir.

Obstrüktif uyku apne sendromunda şiddeti ne olursa olsun ilk aşama genel önlemlerin uygulanmasıdır. Ayrıca eşlik eden hastalıkların tedavisi de tedavi başarısında önemlidir.

### **OUAS tedavisinde uygulanan yöntemler**

#### **1. Genel Önlemler**

- Kilo vermek (obez hastalarda)
- Alkol ve sedatif kullanımının önlenmesi
- Sigaranın bırakılması
- Uyku hijyeni ve uygun uyku pozisyonunun seçimi (yerçekimi etkisi ile supin yerine lateral pozisyonda uyku)
- Eşlik eden tıbbi sorunların tedavisi

#### **2. Pozitif Hava Yolu Basıncı (PAP) Tedavileri**

#### **3. Cerrahi Tedavi**

- Buruna yönelik cerrahiler
- Nazofarenkse yönelik cerrahiler
- Damak cerrahileri
- Dil ve dil köküne yönelik cerrahiler
- Hipofarenkse yönelik cerrahiler
- Maksillo-mandibüler ilerletme
- Trakeatomi
- Bariatrik cerrahiler

#### **4. Ağız İçi Apnerey Tedavisi**

#### **5. Medikal Tedavi**

## 2.5 Östaki Tüpü

İtalyan anatomist Bartolomeo Eustachi tarafından 1562 yılında anatomik bir yapı olarak tarif edilen östaki tüpünün fonksiyonları ile birlikte tıp çevrelerine ilk kez tanıtımı 1666-1723 yılları arasında yaşamış anatomist Antonio Maria Valsalva tarafından yapılmış ve bu anatomik yapıya östaki tüpü-*Tuba Eustachii* adı verilmiştir.<sup>33</sup>

Östaki tüpü, fonksiyonları ve önemi nedeniyle sadece anatomik bir tüp değil, burun, nazofarenks, orta kulak ve mastoidden meydana gelen birleşik bir yapının dış dünyaya açılan, üzerinde halen birçok araştırma yapılan bir yapıdır. Orta kulak boşluğundan, protimpanumdan başlayıp nazofarenkste alt konkanın posterioruna uzanır, adenoid doku yatağının latereline açılır.

### 2.5.1 Östaki Tüpünün Anatomisi, Embryolojisi ve Histolojisi

Östaki tüpü, kıkırdak ve kemik olmak üzere iki bölümden oluşan, yumuşak doku ve kaslar ile çevrili, anterior, inferior ve medial doğrultuda seyreden uzunluğu yeni doğanda 17-18 mm, erişkinlerde ortalama 35 mm olan bir yapıdır.<sup>34,35</sup>

Östaki tüpü, koni şeklinde iki parçanın istmus denilen dar bir geçiş alanında birleşmesi ile meydana gelmiştir. Kıkırdaktan oluşan konik parça 20-25 mm uzunluğunda, kollabe olabilir bir yapıdadır. Alt konkanın 1,25 cm arkasından ve biraz aşağısından nazofarenkse açılır. Kıkırdak kısmın nazofarenkse açıldığı yerde oluşturduğu 10-15 mm yüksekliğindeki çıkıntıya torus tubarius adı verilir ve kıkırdağı örten yumuşak doku nedeniyle ortaya çıkar. Kıkırdak kısım dinlenme halinde kapalı iken yutkunma, hapşırma, esneme ile veya Valsalva manevrası ile açılır ve bir valv mekanizmasını anımsatır. Kemik yapıdaki konik parça kısmı ise temporal kemik petröz parçası yerleşimli, uzunluğu 11-14 mm'dir.

Kemik kısım kıkırdak kanalın aksine devamlı açıktır ve orta kulakta timpanik kavitenin tabanından 4 mm yukarıya, protimpanuma, açılmaktadır.

İstmus ise 1-2 mm uzunluğunda ve 0,6-1,2 mm çapında yüzük şeklindeki kıkırdak kısmın en uç bölgesidir.

Doğumda ve 7 yaşına kadar östaki tüpü horizontal seyirli iken, büyüme ile birlikte horizontal plan ile açısı yaklaşık 45° olur ve yeti şkin pozisyonuna gelir. Östaki tüpünün kemik kısımları ile kıkırdak kısımları istmusta yaklaşık 160°'lik bir açı yapar.<sup>36</sup> Östaki tüpünün lümeni üçgen şeklinde olup orta kulağa açıldığı anterior mezotimpanumda açıklığı 2x5 mm, istmusta 1x2 mm ve nazofarenkse açılan kıkırdak uçta ise 2x8 mm kadardır. Östaki tüpünün arteriyel kanlanması internal maksiller arterin derin auriküler dallarından, asendan farengeal arterden ve asendan palatin arterden kaynaklanır. Venöz dolaşım; farengeal ve pterigoid pleksusa boşalırken lenfatiklerini retrofarengeal lenf nodları oluşturur.

İstirahat halinde östaki tüpünü kapalı tutan pasif mekanizmalar; tubal kıkırdağın elastikliği, çevre dokuların yaptığı basınç ve karşılıklı gelen müköz membranların kapiller çekimidir. Normal fizyolojik şartlarda kıkırdak parçanın lümeni iki şekilde açılmaktadır:

- (i) pasif olarak pozitif orta kulak basıncı ile,
- (ii) aktif olarak paratubal kasların kasılması ile.

Östaki tüpü embriyolojik olarak timpanik boşluk ile birlikte endodermden köken alır. Birinci farengeal cebin tubotimpanik çukur adı verilen distal parçası genişleyerek primitif timpanik boşluğu oluştururken, proksimal parçası dar olarak kalır ve östaki tüpünü oluşturur.<sup>35</sup>

Östaki tüpünün nazofarenkse bakan ucunda silyalı yalancı çok katlı silindirik epitel, timpanik kaviteye bakan ucunda ise silyalı basit silindirik epitel ile döşelidir. Nazofarenkse komşu kısımlarda silyalı hücreler ve goblet hücreleri sayıca fazla miktardadır. Öztürk ve arkadaşları pediatrik örneklerde posterior duvarın mukozal yüzeyinin anterior duvardan daha uzun olduğunu ve erişkinlere göre daha fazla sayıda mukozal cepler içerdiğini bildirmişlerdir.<sup>37</sup>

## **Östaki Tüpü Kasları**

Klasik olarak östaki tüpü ile ilişkisinden söz edilen 4 kas mevcuttur. Paratubal kaslar adı verilen bu kaslar tensör veli palatini, levator veli palatini, tensor timpani ve salpingofaringeus kaslarıdır.

### **Tensor Veli Palatini Kası**

Östaki tüpünün aktif olarak açılmasından birincil olarak sorumlu olan kastır. Lateral ve medial parça olmak üzere iki parçadan oluşur. Lateral parça sfenoid kemik ala major ile skafoïd fossadan köken alırken medial parça tubal kıkırdağın lateral laminası ile lateral ve medial laminaları birleştiren salpingofarengial fasyadan köken alır (Şekil 2). Her iki parça birlikte seyrederek ve hamulusun etrafından dolaşan bir tendon olarak yumuşak damağın aponevrozuna karışıp sert damağın arka kenarına yapışırlar.

Medial parça bazı kaynaklarda *m. dilatator tubae* olarak adlandırılır ve kas kasıldığında tubal kıkırdağın lateral lamelini inferiora doğru çekerek östaki tüpünü açar (Şekil 3).<sup>36,38</sup> Tensor veli palatini kası yutkunma, esneme hareketleri ve mandibula hareketleri ile aktive edilir. Kasın sinirsel uyarımı trigeminal sinirin mandibular dalı ile olur.

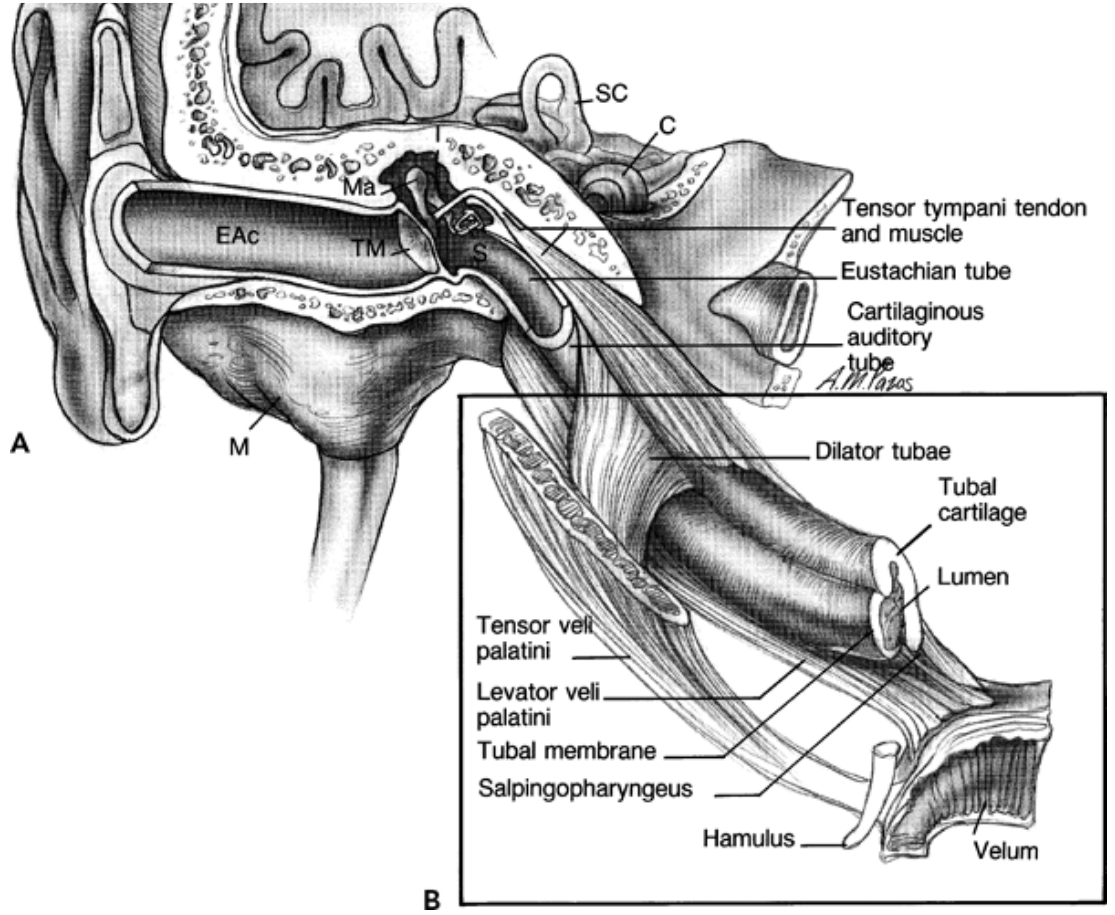
### **Levator Veli Palatini Kası**

Temporal kemik petröz apeksin alt yüzünden ve östaki tüpünün medial kıkırdak laminasından köken alıp östaki tüpüne paralel olarak inferiora doğru ilerler ve yumuşak damak aponevrozunda sonlanır (Şekil 2). Kasıldığında tüpün nazofarenkse açılan ağzı ile kıkırdak parçasının bir bölümünü genişletip tüpü yukarı doğru kaldırır. Bu iş tek başına tüpün dilatasyonu için yeterli değildir ancak tensor veli palatini kasının östaki tüpünü etkin biçimde açmasına katkı sağlar (Şekil 3). Levatör Veli Palatini kası vagal sinirin farengial pleksusu yolu ile inerve olur.

### **Salpingofaringeus Kası**

Östaki tüpünün medial kıkırdağının inferiorundan köken alarak farenks arka duvarı ile tiroïd kıkırdak superior kornusuna bağlanır. İnsanlarda genelde fonksiyon görmeyen bir kastır ve nadiren tam olarak gelişir.<sup>39</sup>

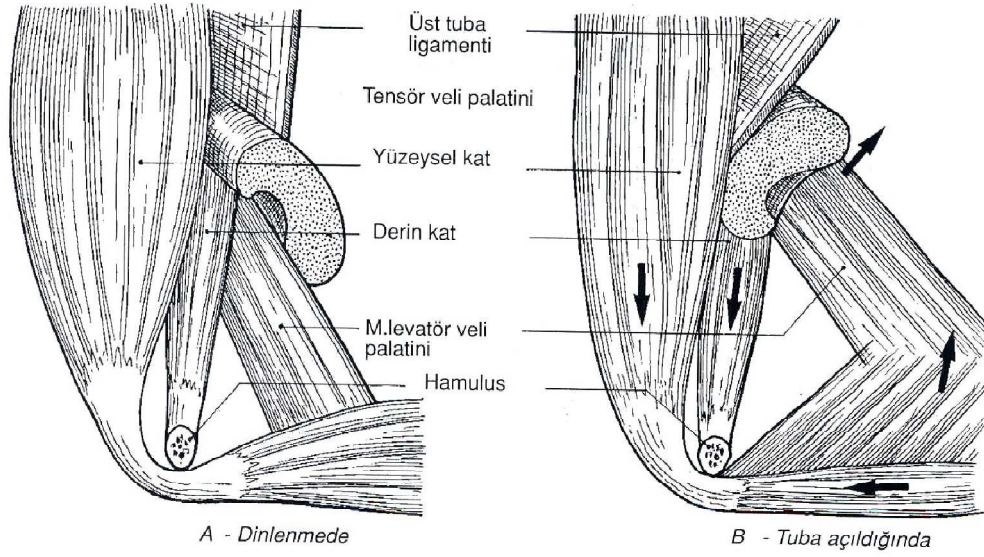




Şekil 2: A: Östaki tüpü ve orta kulağın tam diske edilmiş çizimi. Östaki tüpü, paratubal kaslar, kafa tabanı ve bu yapılar arasındaki ilişki açık bir şekilde gösterilmek istenmiştir. B: Tensor veli palatini kasının lateral ve medial (dilator tubae) parçalarının östaki tüpü lateral duvarı ile ilişkisi gösterilmiştir. C, kohlea; EAC, dış kulak kanalı; I, inkus; M, mastoid; Ma, malleus; S, stapes; SC, semsirküler kanallar; TM, timpanik membran.(kaynak 97'den alınmıştır)

### Tensor Timpani Kası

Tensor timpani kası, östaki tüpü üzerinde kemik bir kanalda yer alır ve bu kasın tendonu orta kulağı geçerek malleus boynuna yapışır. Yapısında tensor veli palatini kasının iç parçasına ait bazı lifler içeren bu kas da trigeminal sinirin mandibuler dalı ile uyarılır.



Şekil 3. A: dinlenme halinde paratubal kaslar ve östaki tüpünün şematik çizimi. B: Paratubal kasların kasılmasının östaki tüpüne etkisi (kaynak 95'ten alınmıştır.)

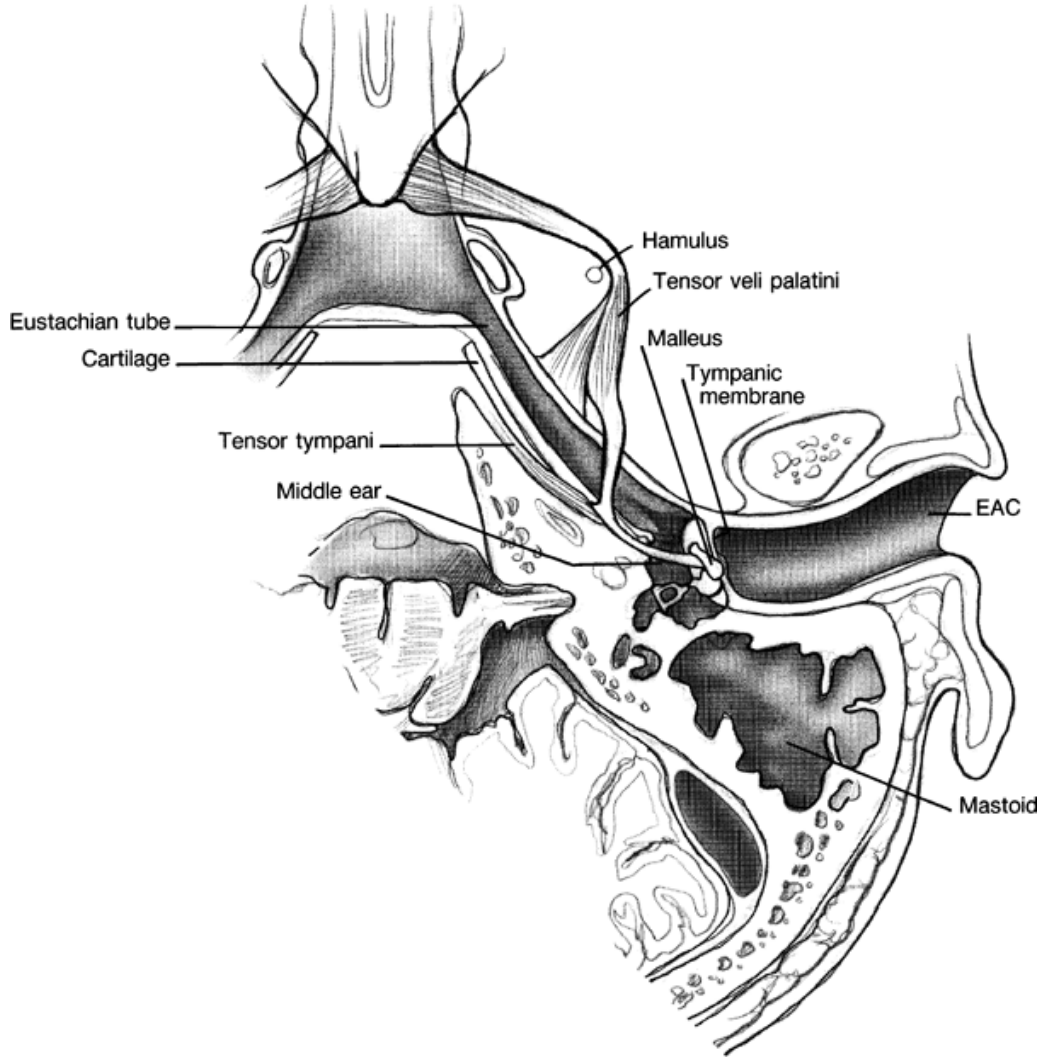
### 2.5.2 Östaki Tüpünün Fonksiyonları

Östaki tüpünün 3 ana fonksiyonu mevcuttur.

**Koruma:** Nazofarengeal sekresyon ve basınç değişikliklerine karşı orta kulak boşluğunun korunmasıdır. Koruma fonksiyonu temel olarak kıkırdak kısmın kapalı kalması sayesinde yerine getirilir. Östaki tüpü, kasların kasılması yolu ile aktif olarak açıldığında, Ostmann'ın yağ kitlesi adı verilen yağlı gözeli doku, tüpün açılmasını sınırlayarak, ventilasyon esnasında koruma fonksiyonunun devam etmesini sağlar.<sup>40</sup>

**Klirens:** Bauer, orta kulağa damlattığı metilen mavisini nazofarenkste gözlemlemiş bunun östaki tüpünün klirensi sayesinde olduğunu bildirmiştir.<sup>41</sup> Klirens orta kulaktaki sekresyonların mukosilyer sistem ile nazofarenkse doğru atılmasıdır. Mukosilyer sistem temizleme görevini dakikada 0,7-1,1 mm hızla yerine getirir.<sup>42</sup>

**Ventilasyon (gaz değişimi):** Orta kulak basıncının atmosferik basınca göre dengelenmesidir. Orta kulak basıncının düzenlenmesi bölümünde ayrıntılı anlatılmıştır. Bu üç fonksiyon aynı anda sürdürülebilir.



*Şekil 4: Çizim Tensor veli palatini kasının östaki tüpü lateral duvarından başlayıp hamulus etrafından dönerek sert damağın posterior sınırı ve yumuşak damakta sonlanmasını göstermektedir. EAC, dış kulak kanalı (kaynak 97'den alınmıştır.)*

## **2.6 Orta Kulak Basıncının Düzenlenmesi**

Orta kulak boşluğu temporal kemik içerisinde yerleşmiş, kollabe olmayan havalı, mukoza ile döşenmiş bir boşluktur. En uygun ses iletimi ve orta kulak ile ilişkili hastalıkların ortaya çıkmaması için normal sınırlarda orta kulak gaz basıncı önemlidir. Günümüzde yaygın olarak kabul gören orta kulakta gaz değişimini açıklayan biri aktif ikisi pasif 3 mekanizma tanımlanmıştır. Aktif mekanizma östaki tüpünün periyodik açıklıkları

esnasında orta kulağa gönderilen bolus şeklindeki gaz değişimidir.<sup>43</sup> Pasif olan mekanizmalar ise son zamanlarda gösterilmiş olan timpanik membrandan transtimpanik olarak orta kulak mukozasına geçen gazve mastoid havalı hücreler ile timpanik kaviteyi döşeyen mukoza tarafından sağlanan gaz değişimi, orta kulak gaz basıncını belirlemektedir.<sup>44,45,46</sup>

Östaki tüpünden gaz değişimi aktif olarak tensor veli palatini kasının yutkunma, esneme gibi mandibula hareketleriyle kasılıp, her 1-2 dakikada bir 0,2 sn süre ile östaki tüpünün açık kalmasını ve 1-2 µl gaz geçişini sağlaması ile olur. Gazın istmustan geçişi nazofarenks ile orta kulak arasındaki basınç farkına, her iki taraftaki basınç farkına maruz kalma süresine ve istmusun uzunluk ve çapına bağlıdır. Östaki tüpü 24 saat boyunca sadece 3-4 dakika açık kalır. Bu sürede nazofarenksten orta kulağa geçen gaz miktarı 1-2 ml'dir.<sup>47</sup>

Son zamanlarda yapılan çalışmalar östaki tüpünün fonksiyonlarında nöronal bir kontrolün etkin olduğunu göstermektedir. Eden ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada araştırmacılar timpanik sinirin tek taraflı uyarılması ile her iki taraftaki tuba östaki kaslarından elektromiyografik cevaplar elde etmişlerdir. Yine aynı çalışmada timpanik sinirin, stimulyasyonda kullanılan elektrotların proksimalinden kesilmesi, tubal kaslardan elde edilen cevapların tamamen kaybolmasına neden olmuştur.<sup>48</sup>

Ceylan ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada guinea piglerde, Jacobson sinirinin kesilmesinden 60 gün sonrada, otoskopik olarak tespit edilen timpanik membran retraksiyonu ve efüzyonlu otitis media oluşumunu gözlemlemişlerdir.<sup>49</sup>

Kliniğimizde yapılmış olan, östaki tüpünün nöronal kontrol mekanizmasının araştırıldığı bir çalışmada timpanik membran ve orta kulaktaki baroreseptörler ve mekanoreseptörler topikal anestezi kullanılarak devre dışı bırakılmış, ardından hastaların östaki tüp fonksiyonları değerlendirilmiştir. Baroreseptörler ve mekanoreseptörlerin anestezi ile devre dışı kalmasının ÖTD'ye yol açtığı saptanmıştır. Bu çalışma östaki tüpünün

nöronal kontrol mekanizması olduğu konusunda önemli ipuçları vermektedir.<sup>50</sup>

Timpanik membranın O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> geçirgenliği gösterilmiş fakat mekanizmanın orta kulak gaz basıncının düzenlenmesindeki rolü ve etkinliği konusu halen araştırılmaktadır.

Mastoid havalı hücreler ile timpanik kaviteyi döşeyen mukozada gerçekleşen gaz değişimi pasif olarak kan dolaşımındaki gazların orta kulaktaki gazlar ile kısmi basınç farklılıklarına göre gerçekleşir.<sup>51</sup> Gaz partikülleri denge haline gelinceye kadar yüksek basınçtan düşük basıncın bulunduğu ortama doğru geçmeye meyillidirler. Farklı olarak azot gazının diğer gazlara kıyasla dokuya geçişi ve kanda çözünürlüğü düşüktür. Bu nedenle azot gazı orta kulakta daha uzun süre kalır. Azot gazının karbondioksitten yaklaşık olarak 34 kat daha yavaş olan difüzyonu sayesinde orta kulak basıncı aniden venöz basınca eşitlenmemiş olur. Böylece orta kulak basıncının venöz basınç olan 704 mmHg'ye düşmesi önlenir ve atmosferin 760 mmHg'lik basıncının zara dışarıdan yaklaşık 56mmHg basınç uygulamasının önüne geçilir.

## **2.7 Orta Kulak Basıncının ve Östaki Tüp Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi**

Orta kulak basıncı ve östaki tüp fonksiyonları hakkında hekime timpanik membranın otoskopik muayene bulguları ipucu verebilir. Timpanik membrandaki matlaşma, retraksiyon ya da hava-sıvı seviyesi orta kulak basıncında bozulma ve östaki tüpü disfonksiyonunu akla getirebilir. Östaki tüp disfonksiyonu olan hastaların sorgulamasında, kulakta dolgunluk, ağrı, kulak çınlaması, seslerin derinden gelmesi, işitme azlığı, kendi sesinin kafasının içinde yankılanması gibi yakınmalar olabilir. Ayrıca anatomik obstrüksiyonun varlığını araştırmak için direkt veya indirekt olarak yapılan nazofarenks muayenesi ile adenoid hipertrofisi, mukozal ödem ya da tümöral kitle gibi nedenler tespit edilebilir. Östaki tüp lümeni istmustan geçebilecek

0,4-1,0 mm'lik fiberoptik endoskoplar ile incelenebilir ancak bu optiklerin rezolüsyonu sınırlıdır.

Östaki tüpünün fonksiyonlarını değerlendirmek için ise muayene bulgularına ek olarak kullanılan kantitatif veya kalitatif yöntemler mevcuttur. Klinik uygulamalarda östaki tüp disfonksiyonunu değerlendirmek ve standardize hale getirmek için 2012 yılında kullanıma girmiş olan 7 soruluk *Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire* (ETDQ-7) testi kullanılabilir.<sup>52</sup> Fakat ETDQ-7 testinin Türkçe validasyonu henüz yapılmamıştır.

### **2.7.1 Östaki Tüpü Fonksiyonunun Kantitatif Yöntemler ile Değerlendirilmesi**

**Valsalva Manevrası:** Antonio Maria Valsalva tarafından tanımlanan bu manevrada; hastanın ağız ve burun delikleri kapalı iken havanın dışarı vermeye çalışılması yöntemi ile uygulanmaktadır. Bu manevra ile nazofarenkste pozitif basınç oluşur, östaki tüpü açılınca timpanik kaviteye hava geçer ve orta kulak basıncı artar. Artan orta kulak basıncı nedeniyle kulak zarının laterale hareketi otoskopik olarak gözlenir.

**Toynbee Testi:** Joseph Toynbee tarafından tanımlanan bu testte hastadan ağız ve burun delikleri kapalı iken yutkunma hareketi yapılması istenir. Yutkunma hareketi ile oluşan negatif basınç, östaki tüpü açılınca orta kulak boşluğunda negatif basınç oluşmasına neden olur ve otoskopide kulak zarının mediale hareketliliği gözlenir.

**Östaki Tüp Kateterizasyonu:** Lokal anestezi altında transnazal olarak östaki tüpü ağızına ucunda Politzer balonu takılı gümüş sonda yerleştirilir. Balon aracılığı ile verilen havanın orta kulağa geçerken oluşturduğu ses oskülte edilir. Oskültasyon, bir ucu hastanın diğer ucu ise hekimin kulağında olan tüp yardımı ile yapılır. Normal solunum sesi açık bir östaki tüpünü; ısıklık sesi kısmen kapalı östaki tüpünü; fokurdama veya kaynama sesi orta kulakta sıvı toplandığını; hiçbir sesin duyulmaması ise östaki tüpünün tamamen kapalı olduğunu gösterir.

## 2.7.2 Orta Kulak Basıncının ve Östaki Tüpü Fonksiyonunun Kalitatif Yöntemler ile Değerlendirilmesi

**Timpanogram:** Dış kulak kanalındaki (DKK) hava basıncının sistematik bir biçimde değiştirilmesi sonucunda, DKK ve orta kulak yapılarının esneklik ve hareketliliğinin grafiksel olarak kaydedilmesi yöntemine **timpanometri**, bu yöntemden yararlanılarak elde edilen sonuca ise **timpanogram** denir. Timpanik membran intakt iken timpanogram ile orta kulak basıncının ölçülmesi östaki tüpü fonksiyonlarını değerlendirmede önemli bilgiler verir. Dış kulak kanalına 226 Hz frekansında, 82 dB şiddetinde pür ton bir ses ile farklı basınçlar verilerek kulak zarının cevapları timpanograma kaydedilir.

**Timpanometrik Tepe Basıncı (TTP) = orta kulak basıncı:** Orta kulak boşluğundaki basıncın göstergesidir. Timpanogramın tepe noktasının (hacmin en fazla olduğu nokta) basınç eksenindeki değeridir. Normal kulakta TTP nin +50 ile -100 arasında olması beklenir. Yüksek negatif basınç saptanması (>-100 daPa) C1, C2, B tipi eğriler östaki tüpünün ventilasyon fonksiyonunun yetersiz olduğunu düşündürür. Ağır atelektazi, adezyon ya da perforasyon varlığında timpanogramın faydası sınırlıdır.

**Sonotubometri:** İlk olarak Perlman tarafından tanımlanmıştır.<sup>53</sup> Burun deliğinden verilen ses dalgasının dış kulak kanalından mikrofon ile kaydedilmesi esasına dayanır. Burun deliğinden ses veriliyorken hastadan yutkunması istenir. Östaki tüpü açık ise kaydedilen ses seviyesinde dalgalanma olur. Hem intakt hem perfore timpanik membranlarda kullanılabilen bir testtir.

**İnflasyon-Deflasyon Açılma Testi (Forced Responce Test):** Zöllner 1942 yılında, yutkunma sırasında östaki tüpünü açmak için gerekli olan nazofarenks basıncını ölçerek östaki tüpünün fonksiyonunu değerlendiren bir test tarif etmiş ve bu test daha sonra modifiye edilerek "İnflasyon-Deflasyon Açılma Testi" adını almıştır. Perfore veya miringotomili kulaklara uygulanabilen bir testtir. Bu test dinlenme sırasında östaki tüpünü kapalı tutan mekanizmaların değerlendirilmesini sağlar. Östaki tüpü spontan olarak açılana dek dış kulak kanalı ve orta kulak basıncı artırılır ve bu sırada da

hastadan yutkunmaması istenir. Östaki tüpü açılınca basınç eğrisinde bir anda düşme başlar (PO) ve bir süre sonra da östaki tüpü kapanacağı için basınç sabitlenir (PC).

**İnflasyon-Deflasyon Basınç Eşitleme Testi:** İnflasyon-Deflasyon Açılma Testine benzer olan İnflasyon-Deflasyon Basınç Eşitleme Testi Flisberg ve arkadaşları tarafından 1963 yılında tarif edilmiş, yıllar içerisinde çeşitli modifikasyonları yapılmıştır.<sup>54</sup> Sadece perfore ya da miringotomili kulaklara uygulanabilir. Hem pasif hem de aktif açılma fonksiyonunun değerlendirilmesine olanak verir. Teste başlamadan önce bazal bir timpanogram çekilir. Yüksek pozitif (+200) (inflasyon) veya negatif (-200) (deflasyon) hava basıncı dış kulak kanalına uygulanır, hastadan 5 saniyede bir bir yudum su içmesi istenir. Bu esnada devamlı olarak dış kulak kanalı ve orta kulak basınçları alınır. Östaki tüpü açılınca basınç düşmeye başlar, kapanınca da sabitlenir. Test ardışık 5 yutkunma boyunca basınç düşmesi gözlenmeyene dek sürdürülür.<sup>55</sup>

**Otomatik Williams Testi(ETF1 Testi):** Diğer kalitatif yöntemlerden farklı olarak sağlam kulak zarı olan hastalarda uygulanabilir. Östaki tüpünün pasif açılma kapasitesini göstermek için kullanılan bir testtir. Bu testte öncelikle bazal bir timpanogram çekilir ve orta kulak basıncı kaydedilir (P1). Daha sonra ağız ve burun kapalı iken hasta en az 3 kez yutkundurulur ve (Toynbee Manevrası) orta kulak basıncı ölçülür (P2). Son olarak da ağız ve burun kapalı iken hastanın dışarı hava vermeye çalışması istenir (Valsalva manevrası) ve yeniden orta kulak basıncı ölçülür (P3). Her üç durum için alınan kayıtlar, dalgaların tepe noktaları için belirtilen basınçlar (P1,P2,P3) ile birlikte kaydedilerek östaki tüpü fonksiyonları hakkında bilgi edinilir. P1-P2 ve P2-P3 değerinin 10 daPa'dan büyük olması veya Pmax-Pmin değerinin 15 daPa'dan büyük olması durumunda östaki tüp fonksiyonları normal kabul edilir.<sup>56,57</sup> Östaki tüpü fonksiyonunun sağlam timpanik membranlarda timpanometri eşliğinde uygulanan Valsalva ve Toynbee manevraları ile değerlendirilmesi eski ancak geçerliliği olan bir metottur.<sup>58,59</sup>



**ETF2 Testi (Otomatik Toynbee Testi):** Perfore kulaklarda pasif açılma kapasitesini ölçen İnflasyon-Deflasyon Açılma Testi ile aktif açılma kapasitesini ölçen İnflasyon-Deflasyon Basınç Eşitleme Testlerinin bir modifikasyonudur. Dış kulak kanalı bir prob ile tamamen kapatıldıktan sonra +/- 300 daPa basınç uygulanır. Hastaya yutkunmaması söylenir. Östaki tüpü açılınca basınç eğrisi bir anda düşmeye baslar (PO) ve bir süre sonra da östaki tüpü kapanacağı için basınç sabitlenir (PC). Daha sonra hastadan 3-5 sn aralıklarla ağzını, burnunu kapayarak 5 kere yutkunması istenir (Toynbee Manevrası). Her yutkunma sonrası basınç normale dönme eğilimindedir ve birkaç yutkunma sonrası basınç eşitlenir. Yutkunma sırasında östaki tüpünün açılması ile basıncın düşmeye başladığı nokta açılma basıncı (O), basıncın tekrar sabitlendiği nokta ise kapanma basıncını (C) gösterir. Açılma (O1, O2, O3) ve kapanma (C1,C2,C3) basınçları otomatik olarak kaydedilir. Açılma ve kapanma basınçları ve periyotları değerlendirilerek östaki tüpü fonksiyonları hakkında bilgi edinilir

### **2.8 Östaki Tüp Disfonksiyonun Patofizyolojisi ve Sonuçları**

Östaki tüp sisteminin disfonksiyonu orta kulak hastalıklarının patogenezinde önemli rol oynar. Östaki tüpünün üç ana fonksiyonu olan **ventilasyon, koruma, klirens** fonksiyonlarından birinde veya birkaçında fonksiyon bozukluğu olduğunda östaki tüp disfonksiyonundan söz edilir. Tablo 6'da ÖTD'nin kapsamlı bir şekilde sınıflandırılması sunulmuştur. Obstrüktif ÖTD'de obstrüksiyonun nedeni mekanik veya fonksiyonel olabilir. *Mekanik obstrüksiyon* alerji, gastrik sıvı reflüsü veya akut/ kronik enfeksiyona bağlı olarak gelişen mukozal enflamasyon gibi intralüminal faktörler ile intrinsik veya lümenin dıştan basılmasına bağlı olarak ekstrinsik olabilir (Şekil 5).<sup>60,61</sup> Ekstrinsik obstrüksiyon hastanın supin yatışındaki gibi fizyolojik olabileceği gibi neoplazm veya adenoid vegetasyon gibi bir kitle lezyonu tarafından da oluşturulabilir.<sup>62</sup>

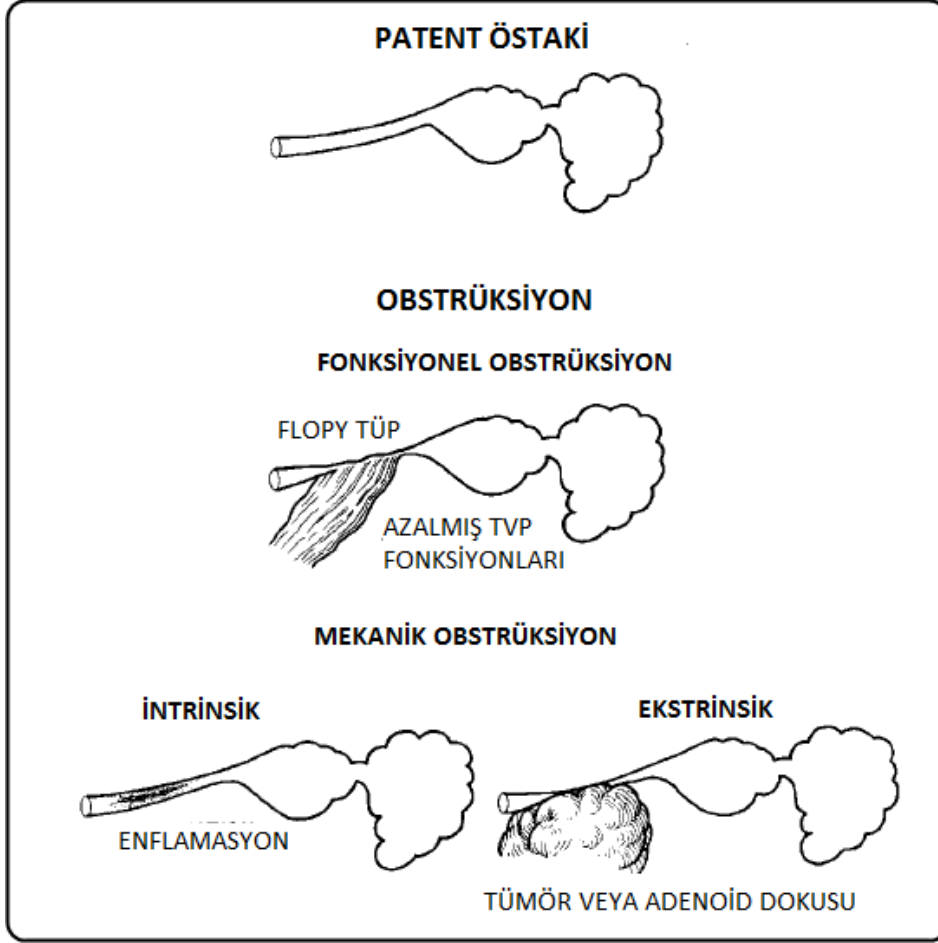
Tablo 6. Östaki tüpü disfonksiyonunun sınıflandırılması\*

- 
- **Ventilasyon fonksiyonunda bozulma**
    - Anatomik obstrüksiyon
      - Östaki tüpünün obstrüksiyonu
        - intraluminal(intramural)
        - periluminal(mural)
        - peritubal (ekstramural)
      - Tüpün uçlarında obstrüksiyon
        - orta kulak-mastoid
        - nazofarenks
    - Açılma mekanizmasında sorun olması(fonksiyonel obstrüksiyon)
      - Östaki tüpünde fonksiyonel obstrüksiyon
      - Tüpün giriş veya çıkışında fonksiyonel obstrüksiyon
    - Orta kulak-mastoid
      - nazofarenks, burun, yumuşak damak
  - **Koruma fonksiyonunun bozulması**
    - Patent östaki
    - Kısa östaki tüpü
    - Östaki sisteminin her iki ucunda anormal basınç
  - **Klirens fonksiyonunda bozulma**
    - Mukosilier
    - Muskuler
    - Anatomik
- 

(kaynak 96'dan alınmış ve Türkçe'ye çevrilmiştir.)

Fonksiyonel obstrüksiyoda östaki tüpünde açılma mekanizmasının bozukluğu söz konusudur.

- Artmış tubal komplians (elastin dansitesi az, sertliği kaybolmuş, kollabe tubal kartilaj, Ostmann'ın yağ dokusu hacim olarak küçük)
- Anormal aktif açılma mekanizması (onarılmış/onarılmamış yarık damak)
- Tensor Veli Palatini kasında aktivite kaybı veya atrofi (tümör invazyonu, cerrahi veya travma sonucu tensor veli palatini kasında aktivite kaybı veya trigeminal sinir hasarlanması)



Şekil 5. Şematik olarak bazı östaki tüpü disfonksiyonu sebeplerine örnekler (kaynak 96'dan alınmıştır.)

Anormal nazofarengal hava basınçları (burun temizleme, infantın ağlaması veya adenoid hipertrofisi veya inflamasyona sekonder burun tıkanıklığında yutkunma hareketinin yapılması sırasında oluşan yüksek pozitif nazofarengal basınçlar) fonksiyonel obstrüksiyon nedenleridir.<sup>63</sup> Yüzme ve dalma, uçak yolculuğu veya hiperbarik basınç tedavileri esnasında oluşan hızlı basınç değişimleri de ÖTD'ye neden olabilir.

Onarılmış veya onarılmamış yarık damaklı hastaların her ikisinde de otitis medianın sıklıkla görülmesine neden olan östaki tüpünün fonksiyonel obstrüksiyonu mevcuttur. Bu durum yarık damaklı hastaların östaki tüpünü aktif açmadaki bozukluklarına ve östaki tüpünün kısalığına bağlanmaktadır. Bifid uvula ve submukozal yarık damakları olan hastaların da östaki tüplerinde fonksiyonel obstrüksiyon mevcuttur.<sup>64</sup> Bu anormallikler

muhtemelen kraniofasiyal defektler ile tensor veli palatini kası arasındaki anormal ilişki ile alakalıdır.

Östaki tüp disfonksiyonunun aşağıdaki otolojik hastalıklar ile direkt olarak ilişkili olduğu yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir:

- otitis medianın eşlik ettiği veya etmediği timpan membran perforasyonları,
- kronik süpüratif otitis media,
- timpan membranda atelektazi ve retraksiyon cebi oluşumu,
- kazanılmış kolesteatom
- kolesterol granülomu.<sup>65-68</sup>

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

---

Çalışma için Celal Bayar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik kurulundan 29.02.2012 tarih ve 71 sayılı etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriteri; Mayıs 2011 ile Ağustos 2013 tarihleri arasında Kulak Burun Boğaz Hastalıkları (KBB) polikliniğine veya Uyku Bozuklukları polikliniğine başvurmuş, OUAS veya diğer uykuda solunum bozuklukları öntanıları ile Epilepsi ve Uyku Bozuklukları Merkezinde polisomnografi yapılmış olmaktadır. Bu hastalar hem hastanemiz Epilepsi ve Uyku bozuklukları biriminde değerlendirilmiş, hem de KBB polikliniğinde hastalara ayrıntılı KBB muayenesi yapılmıştır.

Çalışmadan dışlama kriterleri;

Hastalara yapılan muayenede,

- *Nazal septal deviasyon, nazal polipozis, nazal valv patolojisi gibi burun tıkanıklığı yapabilecek muayene bulgusu olan hastalar,*
- *Nazofarenkste östaki tüp disfonksiyonuna neden olabilecek obstrüktif patolojisi olan hastalar (adenoid vejetasyon vb.),*
- *OUAS nedeniyle pozitif basınçlı cihaz kullanan hastalar,*
- *Alerjik rinit semptomları tarif eden hastalar,*
- *Huzursuz bacak sendromu gibi kas tonusunun arttığı uykuda hareket bozuklukları olan hastalar,*
- *Otoskopik muayenesinde kronik süperatif otitis media saptanan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.*

Çalışmaya, dahil edilme ve dışlama kriterleri dikkate alınarak gönüllü olan 107 hasta alınmıştır. Çalışmaya alınan hastaların anamnezleri ve KBB muayenesi bilgileri çalışma için hazırlanan hasta bilgi formuna kaydedilmiş ve ayrıca hastaların nazal endoskopik muayenesi ve otoendoskopik muayeneleri bilgisayar ortamına kaydedilmiştir. **(Ek2. Hasta Bilgi Formu)**

**Polisomnografi:** Yapılan ayrıntılı KBB muayenesi ve Epilepsi Uyku Bozuklukları birimi değerlendirmesinden sonra hastalara hastanemizin Epilepsi ve Uyku Bozuklukları Merkezinde teknisyen gözetimli 32 kanallı polisomnografi (Embla N7000, Flaga-Medcare, Reykjavik, Iceland) uygulanmıştır (**Resim 2**). Uyku sırasında elektroensefalogram (C3, C4, O1 ve O2), elektrookülogram, submental elektromyogram ve elektrokardiyogram gibi standart kayıt parametreleri kullanılmış; uyku ile ilişkili solunumsal bozuklukları değerlendirmek amacıyla oronazal akım, respiratuvar efor, parmak pulse oksimetre ve tibial kas aktivitesi değerlendirilmiş ve polisomnografi sonuçları manuel olarak uyku evrelerine bağlı kalınarak skorlanmıştır.

Skorlamanın ardından hastalar polisomnografi sonuçlarına göre 4 gruba ayrılmıştır:

1. **Grup:** Normal ( $AHI < 5$  OUAS'ı olmayan)
2. **Grup:** Hafif OUAS ( $AHI$  5-15 arasında)
3. **Grup:** Orta OUAS ( $AHI$  15-30 arasında)
4. **Grup:** Ağır OUAS ( $AHI > 30$ )

Hastaların sosyodemografik özellikleri, vücut kitle indeksleri, KBB muayenesi sırasında değerlendirilen otoskopik ve rinoskopik muayene bulguları, Valsalva ve Toynbee manevraları ile timpanik membranda hareket gözlenip gözlenmediği, Mallampati skoru ve yumuşak damak tonusunun değerlendirildiği orofarenks muayenesi bulguları ile yapılan polisomnografi testi sonuçları ve Epworth Uykululuk Skalası skorları hasta bilgi formuna kaydedilmiştir. Ardından çalışmaya dahil olan 107 hastanın tümüne Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesinde faaliyet gösteren odyoloji tanı laboratuvarında Interacoustics (Assens, Denmark) marka, Impedance Audiometer AZ 26 cihazı ile timpanometrik ölçüm ve Otomatik Williams Testi (ETF1 testi) uygulanmıştır (**Resim 3**).



**Resim 2. Polisomnografi tetkiki için hazırlanmış hasta**

**Timpanometrik ölçüm:** Hastanın testin yapılacağı üniteye, rahat bir şekilde sandalyeye oturması sağlanmış ve ardından hastaya yapılacak olan işlem açıklanmıştır. Hastadan test esnasında yutkunmaması ve konuşmaması istenmiştir. Dış kulak kanalı, timpanometri cihazının probu ile hava geçirmeyecek şekilde kapatılıp timpanogram çekilmiştir. Ardından aynı işlem diğer kulak için de uygulanmıştır. 107 olgunun her iki kulağı da değerlendirildiği için orta kulak basıncı ölçülen kulak sayısı 214'tür. Basınç ölçümü tüm kulaklara uygulanmış; sonuçlar OUAS şiddetine göre değerlendirilmiştir. Ayrıca timpanogramlarda elde edilen eğriler de (Atipi, C1 tipi, C2 tipi, B tipi) OUAS şiddetine göre karşılaştırılmıştır.



**Resim 3. Interacoustics (Assens, Denmark) marka, Impedance Audiometer AZ 26**

**Otomatik Williams Testi (ETF1 Testi):** Hasta timpanometrik ölçüm testinde olduğu gibi testin yapılacağı üniteye rahat bir şekilde sandalyeye oturtulup kendisine aksi belirtilene dek yutkunmaması söylenmiştir. Dış kulak kanalı, timpanometri cihazının probu ile hava geçirmeyecek şekilde kapatılmış ardından öncelikle bazal bir timpanogram çekilip orta kulak basıncı kaydedilmiştir (P1). Daha sonra ağız ve burun kapalı iken hasta üç kez yutkundurulup (Toynbee manevrası) orta kulak basıncı tekrar ölçülmüştür (P2). Son olarak da ağız ve burun kapalı iken 3 kez art arda hastanın dışarı kuvvetlice hava vermeye çalışması istenmiş (Valsalva manevrası) ve yeniden orta kulak basıncı ölçülmüştür (P3) **(Resim 4)**. Ardından 3 dakika ara verilip aynı işlem diğer kulağa uygulanmıştır. Test esnasında her üç durum için elde edilen grafiğin tepe noktalarına karşılık gelen basınçlar sayısal olarak (P1,P2,P3) birlikte kaydedilmiştir. P1-P2 basınç farkı, P2-P3 basınç farkı, en yüksek basınç ile en düşük basınç arasındaki fark (Pmax-Pmin) belirlenmiş, P1-P2 ve P2-P3 basınç farkları 10 daPa'dan fazla olması ya da Pmax-Pmin basınç farkı 15 daPa'dan daha fazla olması durumunda testin yapıldığı tarafta östaki tüpünün fonksiyonu normal olarak değerlendirilmiştir (Şekil 5).

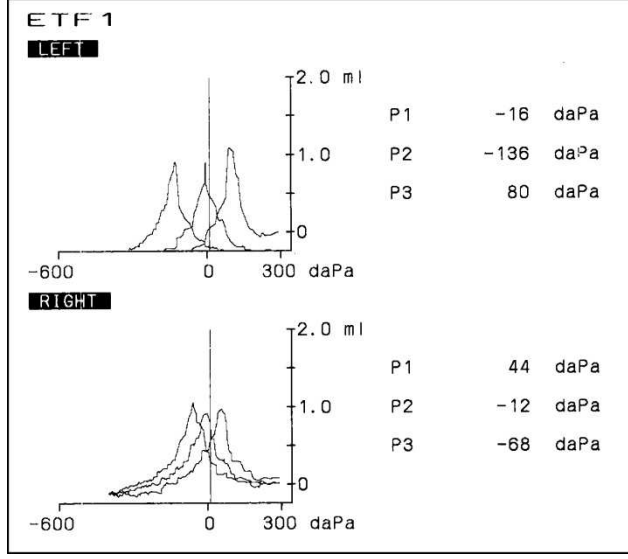




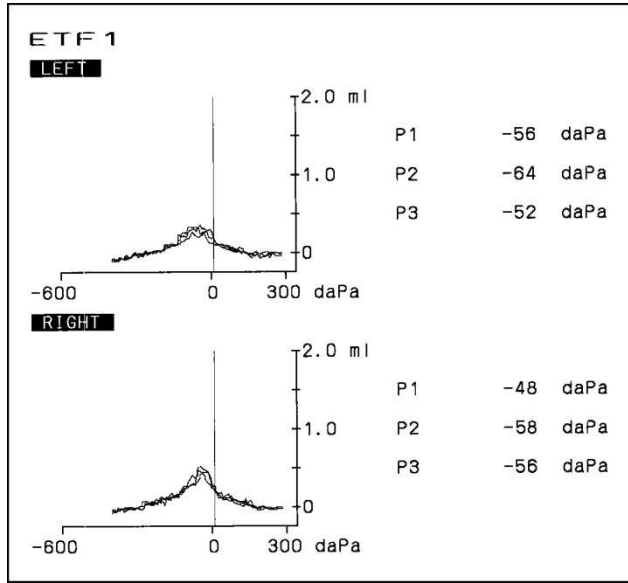
**Resim 4. Otomatik Williams testi uygulanan hasta**

P1-P2 ve P2-P3 basınç farkları 10 daPa'dan az olduğu ya da Pmax-Pmin basınç farkı 15 daPa'dan daha az olduğu durumlarda testin yapıldığı tarafta ÖTD var olarak değerlendirilmiştir (Şekil 6).<sup>55,56</sup>

Çalışmada her iki kulak östaki fonksiyonları ayrı ayrı değerlendirilmiş olup hastaların bir kulağında ÖTD saptanıp diğer kulağında saptanmaması durumunda da hastada ÖTD var olarak kabul edilmiştir.



Şekil 5. Her iki kulakta normal sınırlarda ETF1 testi



Şekil 6. Her iki kulakta Östaki Tüp Disfonksiyonu saptanan ETF1 testi

İşlemlerin ardından hastaların timpanogramlarındaki değerler ile ETF1 testi sonuçları sağ ve sol kulak için ayrı ayrı hasta bilgi formuna kaydedilmiştir.

**Çalışmaya katılma onamı:** Çalışmaya katılan tüm gönüllülere yapılacak olan işlem ayrıntılı bir şekilde anlatılmış ve tüm gönüllülerden yazılı

izin alınmıştır. Gönüllülere işlemin anlatılması sırasında en az bir kurum çalışanının şahitliği gözetilmiş ve şahitliğini belgeleyen imza alınmıştır.

**İstatistiksel Analiz:** Olguların verileri *SPSS 17.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA)* paket programı ile değerlendirilmiştir. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Tek Örnek Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma uygun olan değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Tek Yön ANOVA testi kullanılmış ve tanımlayıcı istatistikler “ortalama  $\pm$  standart sapma” biçiminde gösterilmiştir. Normal dağılıma uygun olmayan değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında ise Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testi kullanılmış ve tanımlayıcı istatistikler ortanca (25-75 persantil) biçiminde gösterilmiştir. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi ile analizler gerçekleştirilmiştir. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ortanca (*interquartile range*) ve % ile ifade edilmiştir. Cinsiyete göre OUAS gruplarının karşılaştırılmasında; OUAS alt gruplarında üstaki tüp disfonksiyonunun olup olmaması arasındaki farkın araştırılmasında ki kare testi kullanılmıştır. Obstrüktif uyku apne sendromu alt gruplarında kulak basınçları arasında istatistiksel farkın araştırılmasında Kruskal Wallis Testi kullanılmıştır. Yapılan istatistiksel analizlerde  $p < 0,05$  olan değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil olan 107 olgunun 73'ü (%68,2) erkek, 34'ü (%31,8) kadın olup erkeklerin ortalama yaşı  $46,89 \pm 12,08$ , kadınların ortalama yaşı  $45,56 \pm 13,4$  olarak saptanmıştır. Tüm olguların ortalama yaşı  $46,47 \pm 12,77$ 'dir. Polisomnografi sonuçlarına göre; normal, hafif OUAS, orta OUAS, ağır OUAS olarak 4 gruba ayrılmış olan olguların cinsiyete göre dağılımı tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. OUAS gruplarının cinsiyete göre dağılımı

		Normal n (%)	Hafif OUAS n (%)	Orta OUAS n (%)	Ağır OUAS n (%)	<i>p değeri</i>
Cinsiyet	Kadın n	15 (55,6)	6 (33,3)	3 (14,3)	10 (24,4)	<i>p=0,011*</i>
	Erkek n	12 (44,4)	12 (66,7)	18 (85,7)	31 (75,6)	
Toplam n		27 (100)	18 (100)	21 (100)	41 (100)	

\**Pearson ki kare testi*

Obstrüktif uyku apne sendromunun erkek cinsiyette daha fazla olduğu saptanmıştır ve OUAS şiddeti ile cinsiyet arasındaki ilişkide ağır OUAS'da erkek cinsiyet lehine istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır ( **$p < 0,05$** ).

Tüm OUAS'lı olgular incelendiğinde, 19 olgunun (%33,3) kadın, 61 olgunun (%66,7) erkek olduğu görülebilir. Obstrüktif uyku apne sendromu şiddetinden bağımsız olarak da OUAS'lı olgularda erkek cinsiyet üstünlüğü vardır ve OUAS'ı olmayanlar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (**yates ki kare testi  $p < 0,05$** ).

Obstrüktif uyku apne sendromlu olgularda OUAS şiddeti ile yaş ortalamasının ilişkili olarak arttığı saptanmıştır (Tablo 7). Ağır OUAS'ı olan olgularda yaş ortalaması en yüksektir. Yaş ile OUAS grupları Kruskal Wallis testi ile karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ve bu fark ağır OUAS lehinedir (**H=30,93, SD=3, p<0,001**).

Tüm hastaların ortalama VKİ'si 28,69±5,34'tür. Kadınlarda ortalama VKİ 28,38±6,81 erkeklerde ise 29,58±4,50 olarak bulunmuştur (Tablo 7).

Tablo 7. OUAS gruplarının yaş ve VKİ'ye göre dağılımı

	Normal	Hafif OUAS	Orta OUAS	Ağır OUAS
<b>Yaş</b>	34,63±11,17 <sup>a</sup>	47,50 (37,75-56,00) <sup>b</sup>	52 (46,00-56,50) <sup>b</sup>	53 (41,00-60,00) <sup>b</sup>
<b>VKİ*</b>	25.39 (22,00-28,69) <sup>b</sup>	28.27 (26,21-30,33) <sup>b</sup>	29,03±2,62 <sup>a</sup>	32,17±5,93 <sup>a</sup>

\*VKİ: Vücut kitle indeksi [(kilo kg/boy cm<sup>2</sup>) x 10000]

<sup>a</sup>Ort±ss

<sup>b</sup>Ortanca (25p-75p)

Olguların VKİ ile OUAS şiddetleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (**H=26,94, SD=3, p<0,001**). Ağır OUAS'lılarda VKİ ortalaması daha yüksektir. Ağır OUAS olan 41 olgudan sadece 1'inin (%2) VKİ'si normal aralıkta olup 25 olgu (%60) obezdir.

Olguların KBB muayenesinde elde edilen verilerinin OUAS şiddetine göre dağılımı tablo 8'de gösterilmiştir.

Tüm hastalara uyku hastalıkları değerlendirmesinin bir parçası olarak, polisomnografi testi öncesinde Epworth Uykululuk Skalası (ESS) uygulanmıştır. Epworth Uykululuk Skalası skorlarının gruplar içinde ortalamaları alınmıştır. Obstrüktif uyku apne sendromu olmayan grupta ESS ortalaması 6,62±4,63, hafif OUAS olgularında 9,05±6,17, Orta OUAS olgularında 6,80±4,87, ağır OUAS olgularında 12,07±6,41 bulunmuştur. En yüksek ESS skoru ağır OUAS hastalarında saptanmıştır. Gruplar ESS

skorlarına göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ( $H=14,87$ ,  $SD=3$ ,  $p<0,05$ ).

Tablo 8. OUAS gruplarının fizik muayene bulguları

		Normal (n)	Hafif OUAS (n)	Orta OUAS (n)	Ağır OUAS (n)
Sağ TM'da Valsalva ve Toynbee manevraları ile hareket	Var	18	14	15	21
	Yok	9	4	6	19
Sol TM'da Valsalva ve Toynbee manevraları ile hareket	Var	19	16	13	23
	Yok	8	2	8	18
Sağ kulakta dolgunluk hissi	Var	2	2	3	6
	Yok	25	16	18	35
Sol kulakta dolgunluk hissi	Var	2	3	5	8
	Yok	25	15	16	33
Mallampati	1	14	-	-	-
	2	13	15	13	11
	3	-	3	7	21
	4	-	-	1	9
Yumuşak damak tonusu	Normal	23	13	7	13
	Azalmış	4	5	14	28

Olguların her iki kulağına timpanometrik incelemede uygulanmış olduğu için orta kulak basıncı ölçülen kulak sayısı 214'tür. Saptanan orta kulak basınçlarının ortalamaları OUAS derecesine göre gruplandırılmış olarak tablo 9'da sunulmuştur. Normal, hafif OUAS, orta OUAS gruplarında orta kulak basınç ortalamaları birbirlerine yakın bulunmuştur. Ağır OUAS olan olgularda orta kulak basınç ortalamalarının diğer gruplara göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

Gruplar kendi aralarında tek tek karşılaştırıldığında normal olan grup ile hafif OUAS grubun ortalama orta kulak basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,174$ ).

Tablo9. OUAS gruplarına göre orta kulak basınç ortalamaları

	Normal n=54 kulak	Hafif OUAS n=36 kulak	Orta OUAS n=42 kulak	Ağır OUAS n=82 kulak	p değeri
<b>Orta kulak basınç ortalamaları (daPa)</b>	-43,85±25,95 <sup>a</sup>	-32,00 (-51,00- -20,00) <sup>b</sup>	-44,00 (-59,00- -20,00) <sup>b</sup>	-58,00 (-93,00- -28,00) <sup>b</sup>	<i>p=0,002*</i>

\*Kruskal Wallis testi

<sup>a</sup>Ort±ss

<sup>b</sup>Ortanca (25p-75p)

Normal grup ile orta OUAS grubunun karşılaştırılmasında fark istatistiksel olarak anlamlı değil iken (**p=0,748**), ağır OUAS grubu ile yapılan karşılaştırmada fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p=0,005**). Hafif OUAS grubu ile orta OUAS gruplarının orta kulak basınç ortalamalarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken (**p=0,482**) ağır OUAS grubunda ortakulak basınçları hafif OUAS grubuna göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır (**p=0,001**). Benzer olarak orta OUAS grubu ile ağır OUAS grubu karşılaştırıldığında ağır OUAS grubunda orta kulak basınçları istatistiksel olarak düşük saptanmıştır (**p=0,016**).

Tablo 10'da hastaların timpanogramlarından elde edilen eğrilere göre timpanogram tipleri incelendiğinde orta kulak basıncındaki bozuklukları gösteren C1, C2 ve B tipi timpanogramların ağır OUAS'ı olan hastalarda daha sık saptandığı görülmektedir.

Tablo 10. OUAS gruplarına göre 214 kulaktan elde edilen timpanogram tipleri

		Normal (n)	Hafif OUAS (n)	Orta OUAS (n)	Ağır OUAS (n)
Timpanogram tipleri	A tipi	53	34	37	63
	C1 tipi	1	1	3	15
	C2 tipi	-	-	1	2
	B tipi	-	1	1	2
Toplam		54	36	42	82

Olgulara uygulanan Otomatik Williams testi sonuçları incelendiğinde hastaların %29'unda (n=31) östaki tüp fonksiyonlarında bozukluk saptanmıştır. Bu hastaların 17'sinde sağ kulakta, 7'sinde sol kulakta, 6 hastada ise her iki kulakta ÖTD saptanmıştır. Östaki tüp disfonksiyonu kadınlarda ve erkeklerde 1:1 oranında saptanmıştır.

Ağır OUAS hastalarının 15'inde (%36,6), orta OUAS olanların 5'inde (%23,8), hafif OUAS olanların 6'sında (%33,3), OUAS'ı olmayan grupta ise 5 olguda (%18,5) ÖTD izlenmiştir. Diğer gruplar ile karşılaştırıldığında, ağır OUAS'ı olan grupta ÖTD'ye daha sık rastlanmıştır ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo11). Ağır OUAS'ı olan olgular ile OUAS'ı olmayan olgular ÖTD varlığı açısından karşılaştırıldığında aradaki fark fazla olsa da istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ( $\chi^2_F=p=0,091^{ns}$   $p>0,05$ ).



Tablo 11. OUAS gruplarının ÖTD'ye göre karşılaştırılması

			Normal n(%)	Hafif OUAS n(%)	Orta OUAS n(%)	Ağır OUAS n(%)	<i>p değeri</i>
Östaki Disfonksiyonu	Tüp	Var	5 (18,5)	6 (33,3)	5 (23,8)	15 (36,6)	<i>P=0,387*</i>
		Yok	22 (81,5)	12 (66,7)	16 (76,2)	21 (63,4)	
Toplam			27 (100)	18 (100)	21 (100)	41 (100)	

\*Pearson ki kare testi

Tüm OUAS'ı olanlarda (AHİ>5; hafif, orta, ağır OUAS'lı olgular) ÖTD sıklığı % 32,5 bulunmuş; OUAS'ı olmayanlar (AHİ<5; normal olgular) ile ÖTD sıklığı açısından karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $\chi^2_F=p=0,126^{ns}$   $p>0,05$ ).

Tablo 12. OUAS'ı olan ve olmayan olgularda her iki kulak için ayrı ayrı ÖTD varlığı

			Normal	Hafif-Orta-Ağır OUAS	<i>p değeri</i>
Östaki Disfonksiyonu	Sağ	Var	3 (%11,1)	20 (%25,0)	<i>P=0,212*</i>
		Yok	24 (%88,9)	60 (%75,0)	
	Sol	Var	2 (%7,4)	12 (%15)	<i>p=0,256**</i>
		Yok	25 (%92,6)	65 (%85)	
Toplam			27 (%100)	80 (%100)	

\*Yates ki kare testi

\*\*Fisher ki kare testi

OUAS'ı olan ve olmayan olgularda her iki kulak için ayrı ayrı ÖTD varlığı bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 12) ( $p>0,05$ ).

## 5. TARTIŞMA

---

Obstrüktif uyku apne sendromu, toplumda tahmin edilenden çok daha fazla kişiyi etkilemesi, ilişkili olduğu hastalıkların fazlalığı ve çeşitliliği nedeniyle üzerinde her geçen gün daha fazla durulan bir hastalıktır. Obstrüktif uyku apne sendromuna hipertansiyon, kalp yetmezliği, solunum yetmezliği gibi ciddi hastalıkların yanı sıra hastaların ve hasta yakınlarının yaşam kalitesini olumsuz etkileyen hastalıklar veya semptomlar da eşlik edebilmektedir.<sup>69-77</sup> Tedavi edilmemiş OUAS'ın ekonomiye maliyetinin ise tahmin edilenin çok üzerinde olduğu bildirilmektedir.<sup>78</sup>

Obstrüktif uyku apne sendromunun fizyopatolojisini araştırmaya yönelik yapılan çalışmalarda elektromiyografik yöntemlerle yumuşak damak kaslarında özellikle genioglossus ve tensor veli palatini kaslarında tonus kaybı gösterilmiştir. Östaki tüpünü aktif olarak açan ve östaki tüp fonksiyonlarını en çok etkileyen kas olan tensor veli palatini kasındaki tonus kaybının OUAS'lı hasta grubunda ÖTD'ye ve orta kulak basınçlarında bozulmalara neden olabileceği düşüncesi bu çalışmanın çıkış noktasını oluşturmaktadır. Bu noktadan hareket ile çalışmada OUAS'lı hastalarda; ÖTD'nin sıklığının araştırılması, orta kulak basınçlarının değerlendirilmesi ve OUAS saptanmayan olgular ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yüz yedi olgudan oluşan çalışmanın örnekleminde OUAS'ı olan olgularda erkek cinsiyetin fazla saptanmış olması OUAS'a erkeklerde daha sık rastlanıyor olması ile açıklanabilir. Hastalığın epidemiyolojisini araştırmaya yönelik yapılan çalışmalar OUAS'ın erkeklerde daha sık olduğunu ortaya koymuştur.<sup>15</sup> Young ve arkadaşları erkeklerde OUAS sıklığının kadınlara oranla 2 kat fazla olduğunu bildirmişlerdir.<sup>1</sup> Çalışmamızda OUAS erkeklerde kadınlara oranla 3 kat daha sık saptanmıştır. Cinsiyetler

arasındaki OUAS sıklığının farklılığının sebepleri tam olarak açıklanamamakla birlikte hormonal faktörlerin etkili olabileceği üzerinde durulmaktadır.<sup>92</sup>

Apne-hipopne indekslerine göre gruplandırılmış olan olgularda yaş ile OUAS şiddeti arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur (**p<0,001**). Ağır OUAS olan grubun yaş ortalaması diğer gruplardan fazladır. Bixler ve ark. yaptıkları çalışmada OUAS sıklığının yaş ile arttığını özellikle 65 yaşından sonra en yüksek olduğunu bildirmişlerdir.<sup>16</sup> Yaşla birlikte yumuşak damak tonusunda ortaya çıkan azalmanın da OUAS gelişimine katkısı vardır. Yapılan histolojik bir çalışmada tensor teli palatini kasında yaşla ilişkili olarak atrofinin olduğu gösterilmiştir.<sup>40</sup> Obezite OUAS için temel bir risk faktörüdür. Obez kişilerde OUAS sıklığının 12-30 kat arttığı gösterilmiştir.<sup>79</sup> Örneklemimizde vücut kitle indeksi için de yaşta olduğu gibi OUAS ile doğru orantı varlığından söz etmek mümkündür. Obstrüktif uyku apne sendromu şiddeti arttıkça VKİ ortalamaları da artmaktadır. Browman ve arkadaşları OUAS'ı olan hastaların %70'inin aşırı kilolu olduğunu bildirmişlerdir.<sup>80</sup> Çalışmamızda da benzer olarak OUAS'ı olan olguların %75'inin aşırı kilolu olarak saptanmıştır. Ağır OUAS grubundaki hastaların %98'inin VKİ 25'ten fazla %60'ının VKİ 30'un üzerindedir.

Epworth Uykululuk Skalası gündüz uykululuğunu saptayabilmek için yaygın kullanılan bir skorlama yöntemidir. Çalışmaya katılan tüm olgulara muayenenin bir parçası olarak uygulanmış, gruplardaki ESS skoru ortalamaları Ağır OUAS'ı olan olgularda yüksek bulunmuştur. Lee ve arkadaşları ESS ile AHİ arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığını bildirmişlerdir.<sup>81</sup> Fakat birçok çalışmada da ESS skoru ile OUAS'ın şiddetinin ilişkili olduğunu bildirilmektedir.<sup>82</sup> Özellikle Ağır OUAS'lı hastalarda gece uykusunun sık sık bölünmesi ve yaşanan hiposkiler neticesinde sabahları yorgun uyanma olması nedeniyle gündüz uykululuğu beklenen bir sonuçtur.<sup>83</sup>

Olguların orta kulak basınçlarını değerlendirmek için uygulanmış olan timpanometrik inceleme sonucunda saptanan değerlerin ortalamaları OUAS

şiddetine göre incelendiğinde; ağır OUAS olan olgularda orta kulak basınç ortalamalarında düşüklük saptanmıştır. Bu fark hafif OUAS, orta OUAS ve normal gruplarındaki hastaların ortalamaları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıdır. Fakat hafif ve orta OUAS olan gruplar OUAS'ı olmayan grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı basınç farkı bulunmamış, orta kulak basıncı ortalamaları birbirlerine yakın saptanmıştır. Ağır OUAS grubu dışındaki hastaların orta kulak basınçlarının sağlıklı düzenlendiği yorumu yapılabilir. Sivri ve arkadaşlarının yaptığı OUAS'lı CPAP kullanan hastalarda orta kulak basınçlarının değerlendirildiği bir çalışmada, OUAS hastalarında orta kulak basınç ortalamasının kontrol grubuna göre daha negatif olduğunu ve 6 aylık CPAP kullanımı ile anlamlı olarak orta kulak basınçlarının arttığını, kontrol grubuna yaklaştığını bildirmişlerdir.<sup>84</sup> Bu verilerin ışığında ağır OUAS olan olgularda orta kulak basınç düzenleme mekanizmalarında kusur olabileceği akla gelmektedir. Çalışmamızda bu durumun etyolojisini belirlemek veya fizyopatolojisini açıklamaya yönelik bir araştırma yapılmadığından dolayı ağır OUAS'lı olgularda orta kulak basınçlarındaki bozukluğun neden daha sık olduğu bu çalışmanın bir sonucu olarak söylenemez. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda yumuşak damak kaslarının tonuslarının değerlendirildiği çalışmalarda gösterilmiş olan tensör veli palatini kasındaki tonus kaybının üstaki tüp fonksiyonlarını olumsuz etkilemesi ve bu durumun da orta kulak basınç düzenlenmesinde kusur oluşturması fizyopatolojide olası bir mekanizma olabilir. Fakat literatürde bu mekanizmanın doğruluğunu kanıtlayacak bir çalışmaya rastlanmamıştır. Eğer bu çalışmada eş zamanlı olarak olguların tensör veli palatini kas tonusu ve aktiviteside değerlendirilmiş olsaydı tarif edilen mekanizmanın varlığı veya yokluğundan söz edilebilirdi.

Lin ve arkadaşları OUAS'lı hastalarda yaptığı bir çalışmada OUAS'a yönelik olarak Z-palatofaringoplasti ve dil köküne radyofrekans yapıldığında, orta kulak basıncında preoperatif döneme göre olumlu değişiklikler olduğunu fakat operasyondan 3 ay sonra bu değişikliklerin ortadan kalktığını bildirmiştir.<sup>85</sup>

Üst hava yolundaki obstrüksiyonların düzeltilmesinin orta kulak basınçlarına olumlu katkıları olduğunun ispatı olarak septum deviasyonu olan olgularda yapılmış olan çalışmalar örnek gösterilebilir.<sup>86</sup> Septum deviasyonu olan olgularda septoplasti sonrası orta kulak basınçlarının negatifliğinin anlamlı olarak azaldığının bildirildiği çalışmalar vardır.<sup>87</sup>

Hastaların timpanogram eğrilerinde de orta kulak basıncındaki bozuklukları gösteren C1, C2 ve B tipi timpanogramların Ağır OUAS'ı olan hastalarda daha sık saptanmış olması bu hastalardaki orta kulak basınçlarının düşük olması sebebiyle beklenen bir sonuçtur.

Çalışmaya katılan olgulara ÖTD'ye yönelik olarak sorgulama yapılmıştır. Fakat ÖTD'nin klinik değerlendirmesi için son zamanlarda kullanılmaya başlanan *Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire* (ETDQ-7) testinin Türkçe'ye validasyonu henüz yapılmadığı için semptom sorgulamasında ETDQ-7 kullanılamamıştır. Fakat ETDQ-7 de sorgulanan kulakta dolgunluk, otofoni, çıtırtı semptomları hastalara sorulmuştur. Park ve arkadaşları kulakta dolgunluk yakınması ile başvuran hastalardaki en sık otojik hastalığın östaki tüp disfonksiyonu olduğunu bildirmişlerdir.<sup>88</sup> Kulak dolgunluğu ve otofoni ÖTD olan hastaların doktora en sık başvuru nedenleridir. Örneklemimizdeki olgulara yapılan kulak dolgunluğu sorgulamasında Otomatik Williams testinde ÖTD saptanan olguların %72'si kulakta dolgunluk yakınması tarif etmiştir.

Östaki tüp disfonksiyonunun varlığını saptamak için yapılan Otomatik Williams testi (ETF1) sonuçları incelendiğinde tüm OUAS olan olgular ile (hafif, orta, ağır OUAS'lı olgular) OUAS'ı olmayanlar (normal olgular) ÖTD sıklığı açısından karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $\chi^2_F=p=0,126^{ns}$   $p>0,05$ ). Gruplar ayrı ayrı incelendiğinde ağır OUAS'ı olan olgular diğer gruplar ile karşılaştırıldığında ÖTD'ye daha sık rastlanmış ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $\chi^2_F=p=0,091^{ns}$   $p>0,05$ ). Yaklaşık 2 kat fark olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlılığın olmaması gruplardaki olgu sayısının görece

sınırlı olması ile ilişkilendirilebilir. Sonuçlar ağır OUAS'lı hastalarda saptanmış olan azalmış orta kulak basıncı ile yine bu hastalarda saptanmış olan artmış ÖTD arasında neden sonuç ilişkisinin olduğunu düşündürmektedir.

Aksoy ve arkadaşlarının yaptığı CPAP kullanımının östaki tüp fonksiyonlarına etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada CPAP kullanan 51 OAUS'lı olguda ÖTD sıklığını %19,6, CPAP kullanmayan 48 olguda ÖTD sıklığını %19,8 olarak bildirilmişlerdir. Çalışmamızda, östaki tüp fonksiyonlarını değerlendirmek için aynı test yönteminin kullanıldığı bu çalışmadaki gibi ÖTD sıklığı olgu bazında değil kulak bazında değerlendirildiğinde OUAS'ı olan olguların kulaklarında ÖTD sıklığı %20 saptanmıştır. Bulunan sonuçlar birbirine çok benzerdir.<sup>89</sup> Aynı çalışmada OUAS'lı ve CPAP kullanan ve kullanmayan hastalarda her iki kulaktaki östaki tüp fonksiyonları karşılaştırıldığında sağ ve sol kulak östaki tüp fonksiyonları açısından anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir.<sup>89</sup> Yazarlar ayrıca en az 6 aylık CPAP kullanımı olan ağır OUAS'lı hastalarda pozitif hava basıncı tedavisinin östaki tüp fonksiyonlarını etkilemediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda da sağ ve sol kulakta ÖTD sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Lin ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada OUAS'lı ve yumuşak damak tonusu azalmış olan 30 hastanın yumuşak damağına Pillar İmplant yerleştirmeden önceki ve işlemde sonraki orta kulak basınçlarını ve östaki tüp fonksiyonlarını değerlendirmiş, işlemin ardında orta kulak basınçlarında olumlu artış kaydedildiğini fakat östaki tüp fonksiyonlarında değişiklik meydana gelmediğini bildirmişlerdir. Yazarlar bu çalışmada orta kulak basınçlarındaki olumlu artışın yumuşak damak tonusunun ve dolayısıyla tensor veli palatini kasının tonusunun artması ile ilişkili olabileceğini yorumunu yapmışlardır.<sup>90</sup>

Östaki tüpünü aktif olarak açan tek kas olan tensor veli palatini kasının aktivitesi östaki tüpünün fonksiyonları ile doğrudan ilişkilidir. Dolayısı ile

tensor veli palatini kasında fonksiyon kaybı östaki tüp fonksiyonlarını etkiler. Takasaki ve arkadaşları tensor veli palatini kasında yaş ile ilişkili olarak anlamlı atrofi, aynı zamanda östaki tüpü kıkırdak segmentinde kalsifiye hücrelerde artış saptamışlardır.<sup>91</sup> Bu bilgiler ışığında yaşlılarda ÖTD'ye daha sık rastlanması beklenir. Çalışmamızda ağır OUAS olgularında ÖTD'nin daha sık olarak saptanmış olmasında ağır OUAS olan olguların yaş ortalamalarının yüksek çıkmış olmasının da etkisi olabilir.

## 6. SONUÇLAR

---

Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu hastaların orta kulak basınçlarının ve östaki tüp fonksiyonlarının değerlendirildiği bu çalışmada hastalığın şiddeti ile ÖTD sıklığının ve orta kulak basınçlarındaki değişikliklerin ilişkisini incelenmesinin amaçlanmıştır. Çalışmada elde edilen sonuçlara göre:

1. Ağır OUAS'lı hastalarda orta kulak basınçları anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır.
2. Ağır OUAS'lı hastalarda östaki tüpü disfonksiyonu sıklığı artmıştır fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Tüm bu verilerin ışığında özellikle Ağır OUAS'lı hastalarda hem orta kulak basınçlarında hem de östaki tüp fonksiyonlarında olumsuz etkilenmenin söz konusu olduğu söylenebilir. Bu olumsuz etkilenmenin hastalığın fizyopatolojisi ile ilişkili olarak paratubal kaslardaki tonus kaybına mı bağlı olduğu yoksa başka bir mekanizmanın varlığı ile mi ortaya çıktığının belirlenmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Özellikle ağır OUAS olan hastalarda ÖTD'nin varlığının araştırılması ve orta kulak basınçlarının değerlendirilmesi, bozulmuş orta kulak havalanmasının neden olabileceği olumsuz sonuçlara karşı önlem almaya imkan sağlayabilir.



## ÖZET

---

Giriş: Obstrüktif uyku apne sendromu toplumda rastlanma sıklığı, birlikte olduğu veya etiyolojisinde rol aldığı hastalıklar ve sonuçları nedeniyle her geçen gün üzerinde daha çok durulan ve araştırılan bir sendromdur. Hastalığın etiyopatogenezine yönelik yapılan çalışmalarda farengial dilatatör kas grubundan özellikle genioglossus ve tensor veli palatini kaslarındaki aktivite kaybı elektrofizyolojik olarak ortaya konmuştur. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda uyku esnasında farenkste ki muskuler yapılarda tonus kaybının katkısı ile oluşan kollapsa bağlı hava yolunda obstrüksiyonun olması nazofarenkse açılmakta olan östaki tüp fonksiyonlarını da etkileyebileceği düşünülebilir. Ayrıca östaki tüpünün açılmasında aktif role sahip tek kas olan tensor veli palatini kasında OUAS'lı hastalarda gösterilmiş olan tonus kaybı bu hastalarda ÖTD ve orta kulak basınçlarında bozulmalara neden olabilir. Böyle bir mekanizma söz konusu ise OUAS'lı hastalarda ÖTD'ye OUAS'ı olmayanlara göre daha sık rastlanması beklenir. Bu bilgilerin ışığında bu tezde OUAS'lı hastalarda östaki tüp fonksiyonları, orta kulak havalanması ve orta kulak basınçları incelenmiştir. Obstrüktif uyku apne sendromu olan kişilerde ÖTD'nin sıklığının gösterilmesi ve hastalığın şiddeti ile ÖTD sıklığı ve orta kulak basınçlarındaki değişikliklerin ilişkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri de dikkate alındıktan sonra çalışma için gönüllü olan 107 hasta çalışmaya alınmıştır. Yapılan ayrıntılı KBB muayenesi ve Epilepsi Uyku Bozuklukları birimi değerlendirmesinden sonra hastalara hastanemizin Epilepsi ve Uyku Bozuklukları Merkezinde polisomnografi yapılmış, sonuçları manuel olarak uyku evrelerine bağlı kalınarak skorlanmıştır. Skorlamanın ardından hastalar

polisomnografi sonuçlarına göre 4 gruba ayrılmıştır: 1. Grup: Normal (AHİ [apne hipopne indeksi]<5 OUAS'ı olmayan), 2. Grup: Hafif OUAS (AHİ 5-15), 3. Grup: Orta OUAS (AHİ 15-30), 4. Grup: Ağır OUAS (AHİ >30). Ardından çalışmaya dahil olan 107 hastanın tümüne timpanometrik ölçüm ve Otomatik Williams Testi (ETF1 testi) uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil olan 107 olgunun 73'ü (%68,2) erkek, 34'ü (%31,8) kadın olup tüm olguların ortalama yaşı  $46,47 \pm 12,77$ 'dir. Çalışmada normal, hafif OUAS, orta OUAS gruplarında orta kulak basınç ortalamaları birbirlerine yakın bulunmuştur. Ağır OUAS olan olgularda orta kulak basınç ortalamalarının diğer gruplar ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu saptanmıştır ( $p=0,002$ ). Östaki tüp disfonksiyonunun varlığını saptamak için yapılan ETF1 sonuçları incelendiğinde; ağır OUAS hastalarının 15'inde (%36,6), orta OUAS olanların 5'inde (%23,8), hafif OUAS olanların 6'sında (%33,3), OUAS'ı olmayan grupta ise 5 olguda (%18,5) ÖTD izlenmiştir. Tüm OUAS olan olgular ile (hafif, orta, ağır OUAS'lı olgular) OUAS'ı olmayanlar (normal olgular) ÖTD sıklığı açısından karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $\chi^2_{F=p}=0,126^{ns}$   $p>0,05$ ). Gruplar ayrı ayrı incelendiğinde ağır OUAS'ı olan olgular diğer gruplar ile karşılaştırıldığında ÖTD'ye daha sık rastlanmıştır ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $\chi^2_{F=p}=0,091^{ns}$   $p>0,05$ ).

Sonuç: Çalışmamızdan elde edilen bulguların ışığında ağır OUAS olan olgularda orta kulak basınçlarının anlamlı olarak düşük saptanması bu hastalarda orta kulak basınç düzenlenmesinde en büyük role sahip olan östaki tüpünün fonksiyonlarında kusur olabileceğini düşündürmektedir. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda yumuşak damak kaslarının tonuslarının değerlendirildiği çalışmalarda gösterilmiş olan tensör veli palatini kasındaki tonus kaybı östaki tüp fonksiyonlarını olumsuz etkiliyor olabilir. Bu mekanizmanın doğruluğunu kanıtlayacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

## İNGİLİZCE ÖZET

---

**Objective:** Recently, the researches about obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is increasing due to its incidence, related diseases and clinical outcomes. The electrophysiological studies that examined the etiopathogenesis of OSAS have already demonstrated an activation loss in pharyngeal dilatator muscle group, especially genioglossus and tensor veli palatini muscles. Therefore, airway obstruction due to loss of muscular tonus in pharyngeal muscles is likely to affect the eustachian tube functions in patients with obstructive sleep apnea syndrome during sleep. Moreover, loss of tensor veli palatini muscle tonus, a unique muscle that has an active role in opening eustachian tube, has been demonstrated in patients with OSAS; thereby, eustachian tube dysfunction and alterations in middle ear pressure may occur. In case of these perturbations, eustachian tube dysfunction are expected to be present more frequently in patients with OSAS than patients without OSAS. Based on these evidences, eustachian tube functions, middle ear ventilation and pressures were evaluated in patients with OSAS in this thesis. The aim of this thesis is to investigate the presence of eustachian tube dysfunction (ETD) and determine the potential relationship between severity of disease and frequency of ETD and alterations in middle ear pressures in patients with OSAS.

**Materials and Methods:** A hundred and seven patients who volunteered for the study were included into the study. All patients were examined carefully by ENT specialist and also assessed in the Department of Epilepsy and Sleep Disorders. Polysomnography was performed and phases of sleep results were scored manually. Patients were divided into 4 groups according to their polysomnography scores: Group 1: patients without OSAS (AHI [Apnea-hypopnea index]<5, non-OSAS group), Group 2: patients with mild OSAS (AHI=5-15), Group 3: patients with moderate OSAS (AHI=15-30),

Group 4: patients with severe OSAS (AHI>30). Then, Automatic Williams Test (ETF1 test), a special technique that is helpful for the detection the ETD, and tympanometric measurements were applied to all patients.

Results: Seventy three (68.2%) patients were male and 34 (31.8%) patients were female; and the average age of all cases was  $46.47 \pm 12.77$ . The averages of middle ear pressures in Group 1, 2 and 3 were almost similar to each other. However, the average of middle ear pressure in patients with severe OSAS was lower than other groups ( $p=0.002$ ). According to the ETF1 results; ETD was detected in 25 (36.6%) patients with severe OSAS, 5 (23.8%) patients with moderate OSAS, 6 (33.3%) patients with mild OSAS, 5 (18.5%) patients without OSAS. There was no statistically significant difference between the OSAS groups (mild, moderate, severe) and non-OSAS group (patients without OSAS) according to the frequency of the ETD ( $\chi^2_{F=p}=0.126^{ns}$   $p>0.05$ ). Eustachian tube dysfunction was more frequently detected in patients with severe OSAS, when compared with the other groups; however, no statistically significant difference was determined between groups ( $\chi^2_{F=p}=0.091^{ns}$   $p>0.05$ ).

Conclusion: This study obviously demonstrated a significantly lower middle ear pressure in patients with severe OSAS which may suggest a dysfunction of eustachian tube which plays a central role in the regulation of the middle ear pressure. Negative impact on eustachian tube functions was shown in cases who had loss of tensor veli palatini muscle tonus in studies evaluating the soft palate muscles tonus in OSAS patients and defect in the regulation of the middle ear pressure may constitute a potential mechanism in physiopathology. Further studies are required to examine the accuracy of this mechanism.

## EKLER

---

### Ek 1:

#### Epworth Uykululuk Skalası

---

SORU: Aşağıdaki durumlarda hangi sıklıkla uyuklama eğilimindediniz? (Lütfen kendinizi yorgun hissettiğiniz zamanları değil **uyuklama eğiliminde olduğunuz** zamanları işaretleyiniz.) Bu test son zamanlardaki durumunuzu yansıtmak üzere planlanmıştır. Aşağıdaki bazı durumlarla son zamanlarda karşılaşmadıysanız bile son karşılaştığınız zamanlarda nasıl olduğunuzu hatırlamaya çalışınız.

PUAN: 0 ---- Hiçbir zaman uyuklamam


1 ---- Nadiren uyuklarım

2 ---- Sıklıkla uyuklarım

3 ---- Her zaman uyuklarım

	SORU	Hiç	Nadiren	Sıklıkla	Her zaman
1	Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
2	Televizyon seyredirken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
3	Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada yada tiyatrodaki uyuklar mısınız?	0	1	2	3
4	Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklar mısınız?	0	1	2	3
5	Öğleden sonra uzanınca uyuklar mısınız?	0	1	2	3
6	Birisi ile oturup konuşurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
7	Alkol almamış, öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
8	Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıkta, arabada beklerken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
	TOPLAM				

## Ek 2: Hasta Bilgi Formu

		T.C.		No: <input type="text"/>																																				
		CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI																																						
<b>Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastaların Orta Kulak Basıncının Ve Östaki Tüp Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi Hasta Bilgi Formu</b>																																								
Adı Soyadı:																																								
Yaşı:																																								
Tarih:		Telefon:																																						
Kilo/Boy/BMI:	kg /	cm																																						
Hastanın otoskopik bakışı:	Sağ:																																							
	Sol:																																							
Rinoskopi Ant.																																								
Orofarenks bakışı:	Yumuşak damak tonüsü:		Mallampati Skoru:																																					
Otoskopik Kaydı:	<input type="checkbox"/> var <input type="checkbox"/> yok		Nazal Endoskopi:																																					
Valsalva ve Toybee manevraları ile TM'de hareket:	Sağ TM: <input type="checkbox"/> var <input type="checkbox"/> yok		Sol TM: <input type="checkbox"/> var <input type="checkbox"/> yok																																					
PSG sonucu:	AHİ:																																							
ÖTD:	Sağ kulak <input type="checkbox"/> var <input type="checkbox"/> yok		Sol kulak <input type="checkbox"/> var <input type="checkbox"/> yok																																					
Epworth Uyku Skalası Skoru:																																								
<b>Timpanogram:</b>		<b>ETF1:</b>																																						
<table border="1"><thead><tr><th colspan="2">Sol</th><th colspan="2">Sağ</th></tr></thead><tbody><tr><td>Volume:</td><td>ml</td><td>Volume:</td><td>ml</td></tr><tr><td>Komplians:</td><td>ml</td><td>Komplians:</td><td>ml</td></tr><tr><td>Pressure:</td><td>daPa</td><td>Pressure:</td><td>daPa</td></tr><tr><td>Gradient</td><td>ml</td><td>Gradient</td><td>ml</td></tr></tbody></table>		Sol		Sağ		Volume:	ml	Volume:	ml	Komplians:	ml	Komplians:	ml	Pressure:	daPa	Pressure:	daPa	Gradient	ml	Gradient	ml	<table border="1"><thead><tr><th colspan="2">Sol</th><th colspan="2">Sağ</th></tr></thead><tbody><tr><td>P1</td><td>daPa</td><td>P1</td><td>daPa</td></tr><tr><td>P2</td><td>daPa</td><td>P2</td><td>daPa</td></tr><tr><td>P3</td><td>daPa</td><td>P3</td><td>daPa</td></tr></tbody></table>			Sol		Sağ		P1	daPa	P1	daPa	P2	daPa	P2	daPa	P3	daPa	P3	daPa
Sol		Sağ																																						
Volume:	ml	Volume:	ml																																					
Komplians:	ml	Komplians:	ml																																					
Pressure:	daPa	Pressure:	daPa																																					
Gradient	ml	Gradient	ml																																					
Sol		Sağ																																						
P1	daPa	P1	daPa																																					
P2	daPa	P2	daPa																																					
P3	daPa	P3	daPa																																					
<small>Celal Bayar Üniversite Hastanesi KBB Hastalıkları AD Manisa • Telefon:444.42.28 • <a href="http://www.cbukbb.com/">http://www.cbukbb.com/</a></small>																																								

## KAYNAKLAR

---

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep disordered breathing among middle aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5.
2. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342:1378–84.
3. Mezzanotte WS, Tangel DJ & White DP (1992). Waking genioglossal EMG in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanisms). *J Clin Invest* 89, 1571–1579.
4. Fogel RB, Malhotra A, Pillar G, Edwards JK, Beauregard J, Shea SA, White DP. Genioglossal Activation in Patients with Obstructive Sleep Apnea versus Control Subjects Mechanisms of Muscle Control *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:2025–2030..
5. Fogel RB, White DP, Price RJ Malhotra A, Edwards JK, Dunai J, Kleverlaan DK, Trinder J. Control of upper airway muscle activity in younger versus older men during sleep onset *J Physiol*. 2003;553.2:533–544.
6. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: an overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*, Philadelphia, PA: W. B. Saunders, 1994:16–25.
7. Dickens C, *The Pickwick Papers*. The Posthumous Papers of the Pickwick Club. Penguin Classics, London, 2000.
8. Dement W, Kleitman N, Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1957;9:673-690.

9. Tassinari C, Lugaresi E, Obstructive sleep apnoea-hyponoea syndrome. *Rev Neurol* 1970;123:267-268.
10. Todman D. A History Of Sleep Medicine. *The Internet Journal of Neurology*. 2008;9(2).
11. Gais S, Molle M, Helms K, Born J. Learning-dependent increases in sleep spindle density. *Journal of Neuroscience*.2002;22(15):6830–6834.
12. Roehrs T. Sleep physiology and pathophysiology. *Clin Cornerstone*. 2000;2(5):1-15.
13. Dement T, Kleitman N. The relation of eye movements during sleep to dream activity: An objective method for the study of dreaming. *Journal of Experimental Psychology*. 1957b;53(5):339–346.
14. American Academy of Sleep Medicine. Sleep related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*. 1999;22:667-89.
15. Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3 Pt 1):685-9.
16. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*.1998;157(1):144–148.
17. Isono S. Obstructive Sleep Apnea of Obese Adults Pathophysiology and Perioperative Airway Management. *Anesthesiology*. 2009;110:908–21.
18. Narkiewicz K, Somers VK. Sympathetic nerve activity in obstructive sleep apnoea. *Acta Physiologica Scandinavia*. 2003;177(3): 385–390.
19. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Ryan CF, Fleetham JA. The relationship between obesity and craniofacial structure in obstructivesleep apnea. *Chest*. 1995;108(2):375–381.
20. Horner RL. Pathophysiology of obstructive sleep apnea. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2008;28(5):289-98.



21. Woodson BT. Physiology of Sleep Disordered Breathing. In: Lee-Chiong T editor. *Sleep: A Comprehensive Handbook*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2006: 211–223.
22. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Influence of sleep onset on upper-airway muscle activity in apnea patients versus normal controls. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(6 Pt 1):1880–1887.
23. Guilleminault C, van den Hoed J, Mitler MM. *Clinical overview of the Sleep Apnea Syndromes*. New York: Alan R.Liss, 1978; 1 .12.
24. Olson EJ, Park JG. Snoring. In: Lee-Chiong T editor. *Sleep: A Comprehensive Handbook*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2006:223 – 231.
25. Browman CP, Sampson MG, Yolles SF, Gujavarty KS, Weiler SJ, Walsleben JA, Hahn PM, Mitler MM. Obstructive sleep apnea and body weight. *Chest*. 1984;85(3):435-8.
26. Findley LJ, Unverzagt ME, Suratt PM. Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138(2):337-40.
27. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991 Dec;14(6):540-5.
28. Banno K, Kryger M.H., Sleep apnea: Clinical investigations in humans. *Sleep Medicine* 8. 2007:400–426.
29. Fletcher EC, Schaaf JW, Miller J, Fletcher JG. Long-term cardiopulmonary sequelae in patients with sleep apnea and chronic lung disease. *Am Rev Respir Dis*. 1987;135(3):525-33.
30. Friedman M, Ibrahim H, Joseph NJ. Staging of Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome: A guide to Appropriate Treatment. *Laryngoscope*. 2004;114:454-9.
31. Ogawa T, Enciso R, Shintaku WH, Clark GT. Evaluation of cross-section airway configuration of obstructive sleep apnea. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;103:102-8.

32. Croft CB, Pringle M. Sleep nasendoscopy: a technique of assessment in snoring and obstructive sleep apnoea. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1991;16(5):504-9.
33. Shampo MA, Kyle RA. Bartolomeo eustachi. *JAMA* 1981, 246(22): 2596. Antonio Maria Valsalva (1666-1723), Valsalva maneuver. *JAMA.* 1970;211(4):655.
34. Bluestone CD, Doyle WJ. Anatomy and physiology of eustachian tube and middle ear related to otitis media. *J Allergy Clin Immunol.* 1988;81: 997- 1003.
35. Proctor B. Embryology and anatomy of the eustachian tube. *Arch Otolaryngol.* 1967;86(5):503-514.
36. Prades JM, Dumollard JM, Calloc'h F, et al. Descriptive anatomy of the human auditory tube. *Surg Radiol Anat.* 1998;20(5):335-340.
37. Ozturk K, Snyderman CH, Sando I. Do mucosal folds in the eustachian tube function as microturbيناتes? *Laryngoscope.* 2011;121(4):801-4.
38. Rood SR, Doyle WJ. Morphology of tensor veli palatini, tensor tympani, and dilatator tubae muscles. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1978;87:202–210.
39. Rosen LM. The morphology of the salpingopharyngeus muscle (Thesis). Pittsburgh: University of Pittsburgh, 1970.
40. Takasaki K, Sando I, Balaban CD, Miura M. Functional anatomy of the tensor veli palatini muscle and Ostmann's fatty tissue. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2002;111:1045-1049.
41. Bauer F. Tubal function in the glue ear: urea for glue ears. *J Laryngol Otol.* 1975;89:63–71.
42. Nuutinent J, Karja J, Karjalainen P. Measurement of mucociliary function of the eustachian tube. *Arch Otolaryngol.* 1983;109:669-672.
43. Makibara RR, Fukunaga JY, Gil D. Eustachian tube function in adults with intact tympanic membrane. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010;76:340-346.

44. Yuksel S, Douglas Swarts J, Banks J, Doyle WJ. CO(2) gas exchange across the human tympanic membrane is not appreciably affected by pathology. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268:203-206.
45. Gaihede M, Dirckx JJ, Jacobsen H, Aernouts J, Sovso M, Tveternas K. Middle ear pressure regulation—complementary active actions of the mastoid and the Eustachian tube. *Otol Neurotol.* 2010;31:603-611.
46. Kania RE, Herman P, Tran Ba Huy P, Ar A. Role of nitrogen in transmucosal gas exchange rate in the rat middle ear. *J Appl Physiol.* 2006;101:1281-1287.
47. Sade J, Amos AR. Middle ear and auditory tube; Middle ear clearance, gas exchange and pressure regulation. *Otolaryngology Head&Neck Surgery.* 1997;116:499-524.
48. Eden AR, Laitman JT, Gannon PJ: Mechanisms of middle ear aeration: Anatomic and physiologic evidence in primates. *Laryngoscope.* 1990;100:67-75.
49. Ceylan A, Goksu N, Kemaloglu YK, Ugur B, Akyurek N, Bayazit YA. Impact of Jacobson's (Tympanic) nerve sectioning on middle ear functions. *Otol Neurotol.* 2007;28(3):341-344.
50. Songu M, Aslan A, Unlu HH, Celik O. Neural control of eustachian tube function. *Laryngoscope.* 2009;119:1198-1202.
51. Magnuson B, Falk B: Physiology of the eustachian tube and middle earpressure regulation. A.F Jahn and J.Santos-Sacchi(Eds): *Physiology of the ear*, Raven Press, New York, 1988:81-100.
52. McCoul ED, Anand VK, Christos PJ. Validating the clinical assessment of eustachian tube dysfunction: The Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire (ETDQ-7).*Laryngoscope.* 2012;122(5):1137-41.
53. Perlman HB. The eustachian tube: Abnormal patency and normal physiological state. *Arch Otolaryngol.* 1939;30:212.
54. K. Flisberg, S. Ingelstedt, U. O\_ rtegren, Controlled ear aspiration of air: a physiological test of the tubal function, *Acta Otolaryngol. (Stockh) S182* (1963) 35–38.

55. Bluestone CD, Cantekin EI. Current clinical methods, indications and interpretation of eustachian tube function tests. Presented at the Meeting of the American Otology Society, Inc., Vancouver, British Columbia, Canada, May 9–10, 1981.
56. Williams PS. A tympanometric pressure swallow test for assessment of eustachian tube function. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1975 May-Jun;84(3 Pt 1):339-43.
57. Srivastav SC, Gupta SC, Singh AP. Efficacy of various methods in evaluation of Eustachian tube function. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;2:188-90.
58. Gersdorff MC. An exploration method of the Eustachian tube for intact and perforated drums: tubal-impedance-manometry. *Arch Otorhinolaryngol.* 1977 Oct 31;217(4):391-407.
59. McBride TP, Derkay CS, Cunningham MJ, Doyle WJ. Evaluation of noninvasive eustachian tube function tests in normal adults. *Laryngoscope.* 1988 Jun;98(6 Pt 1):655-8.
60. Bluestone CD, Cantekin EI, Beery QC. Effect of inflammation on the ventilatory function of the eustachian tube. *Laryngoscope* 1977;87:493-507.
61. Friedman RA, Doyle WJ, Casselbrant ML, Bluestone CD, Fireman P. Immunologic mediated eustachian tube obstruction: a double blinded crossover study. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71:442-7.
62. Bluestone CD, Cantekin EI, Beery QC. Certain effects of adenoidectomy on eustachian tube ventilatory function. *Laryngoscope* 1975;85:113-27.
63. Bluestone CD, Klein JO. Otitis Media, Atelectasis, and Eustachian Tube Dysfunction. *Pediatric Otolaryngol.* 1996:388-582.
64. Doyle WJ, Cantekin E, Bluestone CD. Eustachian tube function in cleft palate children. *Ann Otol. Rhinol Laryngol.* 1980;89:34-40.
65. Bluestone CD. Epidemiology and pathogenesis of chronic suppurative otitis media: implications for prevention and treatment. *Int J Pediatr Otolaryngol.* 1998;42:207–23.

66. Luntz M, Sadé J. The value of politzerization in the treatment of atelectatic ears. *J Laryngol Otol.* 1988;102:779–82.
67. Holmquist J, Renvall U, Svendsen P. Eustachian tube function and retraction of the tympanic membrane. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980;89 Suppl 68:S65–6.
68. Bluestone CD, Casselbrant ML, Cantekin EI. Functional obstruction of the Eustachian tube in the pathogenesis of aural cholesteatoma in children. In: Sadé J, editor. *Cholesteatoma and mastoid surgery: proceedings of the Second International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery.* Amsterdam: Kugler; 1982: 211–24.
69. Smith R, Ronald J, Delaive K, Walld R, Manfreda J, Kryger MH. What are obstructive sleep apnea patients being treated for prior to this diagnosis? *Chest.* 2002;121:164-72.
70. Szymanski FM, Filipiak KJ, Hryniewicz-Szymanska A, Karpinski G, Opolski G. Clinical characteristics of patients with acute coronary syndrome at high clinical suspicion for obstructive sleep apnea syndrome. *Hellenic J Cardiol.* 2013 Sep-Oct;54(5):348-54.
71. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000;283:1829-36.
72. Parish JM, Shepard JW Jr. Cardiovascular effects of sleep disorders. *Chest.* 1990;97:1220-6.
73. Schafer H, Kochler U, Ewig S, Hasper E, Tasci S, Luderitz B. Obstructive sleep apnea as a marker of coronary artery disease. *Cardiology.* 1999;92:79-84.
74. Bradley TD, Rutherford R, Grossman RF. Role of daytime hypoxemia in the pathogenesis of right heart failure in obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1985;131:835-9.
75. Partinen M, Palomaki H. Snoring and cerebral infarction. *Lancet* 1985;2:1325-6. Hermann DM, Bassetti CL. Sleep-disordered breathing and stroke. *Curr Opin Neurol.* 2003;16:87-90.

76. He J, Kryger MH, Zorick FJ. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. *Chest*. 1988;94:9-14.
77. Lavie P, Herer P, Peled R, Berger I, Yoffe N, Zomer J, et al. Mortality in sleep apnea patients: a multivariate analysis of risk factors. *Sleep*. 1995;18:149-57.
78. National Commission on Sleep Disorders Research. *Wake up America: A national sleep alert*. Vol 2. Bethesda, MD, 1995.
79. Bloom JW, Kaltenborn WT, Quan SF. Risk factors in a general population for snoring. Importance of cigarette smoking and obesity. *Chest*. 1988;93(4):678-83.
80. Browman CP, Sampson MG, Yolles SF, Gujavarty KS, Weiler SJ, Walsleben JA, Hahn PM, Mitler MM. Obstructive sleep apnea and body weight. *Chest*. 1984;85(3):435-8.
81. Lee SJ, Kang HW, Lee LH. The relationship between the Epworth Sleepiness Scale and polysomnographic parameters in obstructive sleep apnea patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269(4):1143-7.
82. Chen R, Xiong KP, Lian YX, Huang JY, Zhao MY, Li JX, Liu CF (2011) Daytime sleepiness and its determining factors in Chinese obstructive sleep apnea patients. *Sleep Breath*. 15:129–135.
83. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest*. 1993;103(1):30-6.
84. Sivri B, Sezen OS, Akbulut S, Coskuner T. The effect of continuous positive airway pressure on middle ear pressure. *Laryngoscope*. 2013 May;123(5):1300-4. doi: 10.1002/lary.23896. Epub 2013 Apr 2.
85. Lin HC, Friedman M, Chang HW, Shao CH, Pulver TM, Chen YC. Effects of obstructive sleep apnea surgery on middle ear function. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011 Apr;137(4):373-6. doi: 10.1001/archoto.2011.53.
86. Low Wk, Willate DJ. the relationship between middle ear pressure and deviated nasal septum, *Clin otolaryngology*.1993;18:308-10. Van Couwenberge P, Derycke A. the relationship between nasal and middle ear pathology *acta otolaryngol*. 1983;37:830-41.

87. Salaheldin A H. Effect of deviated nasal septum and hypertrophy of inferior turbinate on middle ear pressure. PAN Arab Journal of Rhinology. Vol. 2, No. 2, October, 2012.
88. Park MS, Lee HY, Kang HM, Ryu EW, Lee SK, Yeo SG. Clinical manifestations of aural fullness. Yonsei Med J. 2012 Sep;53(5):985-91. doi: /10.3349/ymj.2012.53.5.985.
89. Aksoy F, Yıldırım YS, Ozturan O, Veyseller B, Cuhadaroğlu C. Eustachian tube function in patients receiving continuous positive airway pressure treatment for sleep apnea syndrome. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2010;39(6):752-6.
90. Lin HC, Friedman M, Chang HW, Lai CC, Chin CH, Lin MC, Pott T, Samuelson C. Effects of Pillar implants for sleep-related breathing disorders on middle ear function. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013;270(8):2339-43. doi: 10.1007/s00405-013-2411-6. Epub 2013 Feb 27.
91. Takasaki K, Sando I, Balaban CD, Haginomori SI, Ishijima K, Kitagawa M. Histopathological Changes of the Eustachian Tube Cartilage and the Tensor Veli Palatini Muscle With Aging. The Laryngoscope. 1999;109(10):1679–1683.
92. Attal P, Chanson P. Endocrine aspects of obstructive sleep apnea. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(2):483-95.
93. Andrew L. An American sleep disorders association review: The indications for polysomnography and related procedures. Sleep. 1997; 20:423-487.
94. Gerek M, Karakoç Ö. Horlama ve Tıkayıcı uyku apnesi KBB'de Trent Mart 2011-sayı 8.
95. Songu M. Orta kulak basınç düzenlenmesinin nöronal kontrol mekanizmaları. Uzmanlık tezi Manisa; Celal Bayar Üniv, 2007 20s.
96. Bluestone CD. Eustachian Tube Structure, Function, Role in Otitis Media/ Edition 1 Mario B Bluestone 2005 68s.
97. Bluestone CD. Head and neck Surgery- otolaryngology/ in Byron J. Bailey, Jonas T. Johnson. eds. Philadelphia. 2006:1255-1257s.