

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı

NAZAL POLİPOZİSLİ HASTALARDA
UYKU PATERNİ VE KALİTESİNİN İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Uzman UZ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Kıvanç GÜNHAN

Manisa, 2011

Önsöz

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalında çalışmaya başladığım ilk günden beri her zaman bana yol gösteren, bilimsel konularda beni cesaretlendiren, tıbbi etik ve deontoloji konusunda ödün vermeyen kişiliği ile hayatımda her zaman önemli bir yere sahip olan tez yöneticim Sayın Yrd. Doç. Dr. Kıvanç Günhan'a;

Örnek kişiliği ve bilimsel deneyimi ile bana rehber olan Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Asım Aslan'a;

Titiz ve disiplinli çalışmayı bana aşılayan Sayın Prof. Dr. Onur Çelik'e;

Güler yüzü ve mütevâzi kişiliği ile deneyimlerini her daim bana aktaran ve her zaman bir ağabey gibi davranan Sayın Prof. Dr. Ali Vefa Yücetürk'e;

Cerrahi becerimin gelişmesinde katkıları olan Sayın Yrd. Doç. Dr. Görkem Eskiizmir'e;

Emekliliğinden önce asistanı olma şerefine nail olduğum Sayın Prof. Dr. H. Halis Ünlü'ye;

Tezimin gerçekleşmesinde emeği olan Sayın Prof. Dr. Hikmet Yılmaz'a;

Klinikte sırtımı yasladığım, birlikte üzüldüğüm birlikte sevindiğim Sayın Dr. Esra Taşkiran ve Sayın Dr. Gökçe Tanyeri olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma;

Yetişmemde büyük emeği olan, hiçbir konuda desteklerini esirgemeyen, beni bugünlere getiren saygıdeğer anneme ve babama;

En iyi arkadaşım sevgili kardeşim Emre'ye;

Sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Uzdan Uz

İçindekiler

	<u>Sayfa</u>
Önsöz	i
İçindekiler	ii
Giriş	1
Genel Bilgiler	3
1.1 Nazal Polipozisli Kronik Rinosinüzit	3
1.1.1 Epidemiyoloji	3
1.1.2 Fiziopatoloji	4
1.1.3 Tanı	8
1.1.4 Tedavi	9
1.2 Uyku Tıbbı	16
1.2.1 Uyku Tıbbı Tarihçesi	16
1.2.2 Uyku Nörofizyolojisi	16
1.2.3 Uyku Bozuklukları	18
Gereç ve Yöntem	31
Bulgular	34
Tartışma	40
Sonuç	47
Özet	48
İngilizce Özet	49
Ekler	50
Kaynaklar	61

Giriş

Nazal polipozisli kronik rinosinüzit (NP), nazal ve paranasal sinüs mukozasının kronik enflamasyonuna sekonder olarak gelişen skuamoz metaplazi, sekretuar hiperplazi, enflamatuvar hücre infiltrasyonu ve ekstraselüler matriks birikimiyle birlikte fibrozisin eşlik ettiği bir hastalıktır. Genel populasyonun %2-4'ünde semptomatik olarak ortaya çıkmakta; ancak asemptomatik halde toplumun %34'ünü etkileyebilmekte ve yaşla görülme sıklığı giderek artmaktadır.^{1,2}

Son yıllarda, NP'lerin etiopatogeneziyle ilgili bir çok teori ortaya atılmış; ancak bir fikir birliğine varılamamıştır. Nazal polipozisli kronik rinosinüzitin gelişiminde çok sayıda sitokin, kemokin ve mediyatörün rol oynadığı ve alerji, astım, aspirin duyarlılığı, genetik ve çevresel faktörlere bağlı gelişen hastalıklar ile mukozal temas ve Bernoulli fenomeni gibi antitelerin yer aldığı düşünülmektedir.^{3,4}

Yayınlanan son kılavuza göre hastalığın karakteristik semptomları burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve koku kaybıdır.⁵ Nazal polipozisli kronik rinosinüzit hastalarının yaşam kalitesi farklılıklarının ölçülmesi günümüzde tedavi başarısını değerlendiren en önemli parametrelerden biri haline gelmiştir.⁶ Önemli semptomlardan biri olan burun tıkanıklığı nedeniyle üst hava yollarında direnç artar ve sonuçta uykuda solunum bozukluğu hastalıklarına neden olabilir.

Uyku, hayatımızın üçte birini geçirdiğimiz, ruhsal ve bedensel sağlığımız için çok önemli olmasına karşın nedeni, süreci ve sonuçları yeni yeni anlaşılabilen bir dönemdir. Günümüzde uyku bozuklukların büyük çoğunluğunu oluşturan obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) gibi uyku hastalıklarının tanısında altın standart olarak tüm gece görüntülü polisomnografi (PSG) kullanılmaktadır.⁷ İnsanlarda uyku kalitesini subjektif

olarak değerlendirmek amacıyla tüm dünyada kabul gören Pittsburgh uyku kalitesi leği ve Epworth uykululuk skalası kullanılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, NP'nin uyku kalitesi ve paterni üzerine etkilerini araştırmak, cerrahi öncesi ve sonrası farklılıkları objektif ve subjektif parametrelerle incelemektir.

Genel Bilgiler

1.1 Nazal polipozisli kronik rinosinüzit

Nazal polipler, oluşumunda birçok faktörün rol aldığı ancak etiyolojileri tam olarak bilinmeyen, üst solunum yollarının kronik enflamatuvar antiteleridir. Bu hastalıkların, multifaktöryel nedenlere bağlı olmakla birlikte neoplastik bir gelişimi içermeyen süreçlerle ortaya çıktığı düşünülmektedir.

1.1.1 Epidemiyoloji

Epidemiyolojik çalışmaların, gerek ülkemizde gerekse tüm dünyada hem az sayıda olması hem de bunların sonuçlarının çalışma popülasyonları ve tanı için kullanılan metodların seçimine bağımlı olması nedeniyle nazal polipozisli kronik rinosinüzitin epidemiyolojisi hakkında net bilgiler bulunmamaktadır. Prevelansı değerlendirmek üzere literatürde genellikle anket formları ve az sayıda nazal endoskopi gibi kanıta dayalı tanı yöntemlerinin kullanıldığı çalışmalar vardır.

Larsen ve Tos'un kadavra çalışmasında anterior rinoskopik muayene yöntemi ile 300 kadavrada prevelansın %2 olduğu, ancak nazoetmoidal kompleksin transkraniyal yoldan en-blok olarak çıkarılan 19 kadavranın 5'inde (%26) nazal polip dokusunun olduğu görülmüştür.^{8,9} Bir sonraki çalışmasında ise endonazal sinüs cerrahisinin endoskoplara kombine edildiği 31 kadavra diseksiyonunda nazal polip prevelansının %32'lere kadar çıktığı izlenmiştir.¹⁰ Bu üç önemli çalışma, NP prevelansının ne kadar yüksek olabileceğini ve tam yapılmayan fizik muayene sırasında nazal polip varlığının atlanabileceğini göstermektedir.

Genel olarak prevelans çalışmalarına bakıldığında genellikle literatürde NP'nin görülme sıklığının %0.2 ile %5.6 arasında değişen bir oranda olduğu izlenmektedir. Fransa'da anket formuna dayalı olarak 10.033 kişiye ulaşılarak

yapılan prevelans çalışmasında, nazal polip görülme sıklığı, %2.1 olarak bulunmuştur.⁴

Her ne kadar sinüs içini göstermese de, nazal poliplerin doğrudan görülebilmesine olanak sağladığı için endoskopik bakı ile yapılan prevelans çalışmaları daha güvenilirdir. İsveç'te yapılan bir çalışmada 20 yaşın üzerindeki 1.400 gönüllü endoskopik muayene ile değerlendirilmiş ve nazal polip prevelansı %2.7 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada aynı zamanda insidansın erkeklerde daha fazla olduğu tespit edilmiş ve 60 yaşın üzerinde görülme sıklığının %5'lere kadar ulaştığı görülmüştür.² Güney Kore'de ise 10.000 kişide yapılan nazal endoskopi taraması sonucunda prevelansın %0.5 olduğu bulunmuştur.¹¹

1.1.2 Fizyopatoloji

Nazal polip, burun kavitesi ve paranasal sinüslerdeki mukozanın kronik enflamatuvar bir hastalığıdır. Ödemli, jelatinöz içerikli, yarı-saydam, yuvarlak soluk-gri renkli, benign kitlelerdir. Nazal poliplerin oluşumu ile ilgili bir çok teori ortaya atılmıştır, ancak bu teorilerin hiç birisi bugünkü bilgilerimiz dahilinde kesinlik kazanmamıştır. Eozinofillerin bu patogeneizde önemli rol oynadığı düşünülmektedir.

Mukosilyer hareket ve geçirgenlik, paranasal sinüslerin iki temel fonksiyonudur. Nazal polip ile mukozal hipersekresyon oluşur ve hipervizkozite nedeniyle mukosilyer fonksiyon bozulur ve mukozal inflamasyon ile histolojik değişiklikler ortaya çıkar. Mukusun ana bileşeni musindir ve viskoelastik yapıdan sorumlu proteindir. Nazal polip, kronik rinosinüzit, kistik fibrozis ve astım gibi durumlarda musin ekspresyon paternleri bozulmuştur.¹²

Endotelial hücreler IL-4 ve IL-13 tarafından indüklenen, eozinofillerin ve T lenfositlerin göçünde önemli role sahip VCAM-1 eksprese ederler.¹³ Vasküler geçirgenlik/vasküler endotelial büyüme faktörü (VPF/VEGF) anjiogenez ve kapiler geçirgenliği ayarlama anahtar role sahiptir. Nazal

poliplerde VPF/VEGF ekspresyonu sağlıklı nazal mukozalara göre oldukça fazladır.¹⁴ Bu ekspresyonun fazla olması nazal poliplerin oluşumunda ve ağır doku ödeminin başlamasında önemli olabileceği düşünülmektedir.

IL-5 düzeyleri alerjik olmayan astım ve aspirin duyarlılığı olan nazal polipli hastalarda oldukça yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte IL-5'in nazal polip patogenezinde önemli role sahip olduğu dşnlmş ve IL-5 aktivitesini azaltan anti IL-5 monoklonal antikoru ile nazal polip dokusu tedavi edilebilmiştir.¹⁵ Hem Th1 hem de Th2 tip sitokinlerin nazal polipozisli kronik rinosinüzitte alerjiden bağımsız olarak arttığı gösterilmiştir.¹⁶ Nazal poliplerde RANTES ve eotaksin isimli kemokinlerin yüksek miktarda bulunduğu izlenilmiştir. Benzer şekilde Eotaksin, Eotaksin-2, Eotaksin -3 ve MCP-4'n mRNA düzeylerinin arttığı gözlenilmiştir. Eotaksin ve IL-5 , RANTES'e göre nazal polip dokusunda daha çok eozinofil göçünde ve aktivasyonunda etkiye sahip olduğu düşünülmektedir.¹⁷

Symon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ICAM-1, E-selektin ve P-selektinin nazal polipte daha çok üretildiği ancak VCAM-1'in çok az üretildiğini göstermişlerdir.¹⁸ Bunun aksine Jahnsen ve arkadaşları ise nazal poliplerde hem eozinofil sayısının hem de VCAM-1 + damar sayısının oldukça fazla olduğunu göstermiştir.¹⁹ Aynı zamanda topikal steroid tedavisi ile VCAM-1 ekspresyonu azalmaktadır.

Eozinofiller tarafından üretilen TGF-β1 ve TGF-β2'nin nazal polipozisli kronik rinosinüzit patogenezinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Tedavi edilmemiş nazal polipozisli kronik rinosinüzit hastalarında IL-5, eotaksin, eozinofilik katyonik protein (ECP) ve albüminin yüksek fakat TGF-β1'in belirgin şekilde düşük konsantrasyonda olduğu izlenilmiştir. Kortikosteroid tedavisinden sonra TGF-β1 seviyeleri belirgin artmış ve IL-5,ECP ve albumin konsantrasyonları belirgin olarak dşmştr.²⁰ Bu çalışmaların ışığında IL-5 ile TGF-β2'nin zıt etkilere sahip olduğu, poliplerde TGF-β'nin düşük konsantrasyonda olduğu fark edilmiştir. TGF-β1 ekstraselüler matriks üretimini stimüle eden, fibroblast göçünü sağlayan, IL-5 sentezini inhibe eden

güçlü fibrojenik bir sitokindir. S. Aureus enterotoksinleri TGF- β 1'in daha da azalmasına neden olabilir.²¹ Son zamanlarda nazal polipli hastalarda MMP-7 ve MMP-9'un arttığı gösterilmiştir. MMP-9'un artması sonucunda nazal polip dokusunda albümin miktarı artar ve polip dokusunda ödem oluşur. Makrolid antibiyotikleri MMP düzeyini azaltarak kısmen nazal polipozisli kronik rinosinüziti tedavi edici etkisi bulunmaktadır.²²

Önemli etiyopatojenik mekanizmalardan birisi de dokularda tam olmayan bir tamir veya ekstraselüler matriks dokusunun fibrozisidir. Ekstraselüler matriksin düzenlenmesinde immunomodülatör etkinliği de olan TGF- α 1 sitokini önemli role sahiptir. TGF- α , T hücre aktivasyonunu ve B hücre kaynaklı antikor sentezini suprese eder. Nazal polipli hastalarda TGF- α 1 konsantrasyonları oldukça düşük olarak bulunmuştur. Bu düşüşle birlikte T hücre regülasyonu yapılamamakta ve ekstraselüler matriks bileşenlerinin üretimi azalmaktadır.

1.1.2.1.1 Nazal epitelyal disfonksiyon

Son yapılan çalışmalarda NP'li veya NP'siz kronik rinosinüzitte nazal epitelyal cevabın bozulması da olası bir neden olabilir. İmmun ve enflamatuar yanıtlarda regülatör sistemin bozulduğu düşünülmektedir. Bu çalışmalarda patojenler ile doğal immün sistem arasında dendritik hücreler ile T ve B hücrelerin sayısı artmakta ve bir bariyer olarak görev yaptığı farkedilmiştir.²³

1.1.2.1.2 Alerji

Farklı çalışmalar göz önüne alındığında nazal polipli hastalarda atopi yüzdeleri %10-96,5 arasında geniş bir aralıkta izlenmektedir.^{24,25} Bazı hastalarda aeroalerjen pozitif deri testi ile , IgE aracılı hipersensitivitenin nazal polipozisli kronik rinosinüzite neden olabileceği düşünülmektedir. Bazı otörler kandaki IgE düzeyinden ziyade nazal mukozada artmış spesifik IgE'nin önemli olduğunu vurgulamışlardır.¹⁵ Ancak NP gelişimi ile alerji arasında nedensel herhangi bir kanıt rastlanılmamıştır. Nazal polip

hastalarında eşlik eden alerjik solunum yolları hastalıkları, hastaların hayat kalitesine olumsuz yönde etki ettiği gösterilmiştir.²⁶

1.1.2.1.3 Doğal bağışıklık

Üzerinde durulan bir diğer mekanizmada mikrobiyal kolonizasyona olanak sağlayan bozulmuş doğal bağışıklık sistemidir. Doğal immun sistemin ana bileşenlerinden defensin ve katalisidin gibi insan antimikrobiyal peptidlerde (AMPs), patojen hatırlama reseptöründe (TOLL – toll benzeri reseptör [TLR]) ve alternatif kompleman yolunda bozukluk olduğunda anormal immun reaksiyonlar oluşabilir. Nazal polip hastalarında toll benzeri reseptör 9 (TLR-9) ve insan beta-defensin-2 genlerinin daha az eksprese olduğu gözlenmiştir.²⁷

1.1.2.1.4 IgE ve Stafilokokkus aureus

Stafilokokus aureus genellikle nazal polip hastalarının orta meza mukozasında kolonize olmaktadır. Bu bakterinin süperantijenleri lokal T ve B hücrelerin aktivasyonuna neden olmaktadır.²⁸ Astım veya non-steroid antiinflamatuar duyarlılığının olduğu nazal polipli hastalarda yüksek düzeyde kolonizasyon vardır. S. aureus enteretoksinlerinin neden olduğu ve eozinofilik enflamasyondan sorumlu multiklonal IgE ve spesifik IgE düzeyleri nazal polip dokusunda artmıştır.¹⁵

Toksik şok sendromu toksini (TSST)-1 ve stafilokokal protein A (SPA) gibi süperantijenler direkt olarak T hücrelerini aktive edebilir. Konvansiyonel antijenlere göre lenfositleri poliklonal olarak daha fazla aktive edebilir ve daha fazla hipergammaglobulinemi yaratabilir.

S. aureus enteretoksinlerine karşı oluşan spesifik IgE'nin eşlik ettiği nazal polipozisli kronik rinosinüzit daha ciddi seyreder. Hem sistemik hem de lokal olarak artmış eozinofilik enflamasyon söz konusudur. S. aureus enteretoksinleri eozinofilik enflamasyonu ağırlaştırır ve kortikosteroid tedavisinin başarısını düşürür. Bunun sonucunda ciddi seyreden nazal polip

vakalarında yeni, güvenilir ve etkili tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç vardır. Anti-IL-5, anti-IgE ve antibiyotik tedavileri yararlı olabilir.²⁹

Nazal poliplerin hasara uğramış mukozal yüzeyinde çok fazla sayıda biyofilmin olduğu gösterilmiştir. Bunlar birincil olarak etiyojide rol almasa da, enflamasyonda önemli bir göreve sahiptir. Hastalığın ağır seyretmesinde ve postoperatif başarının düşük olmasında biyofilmlerin etkili olduğu düşünülmektedir.³⁰

Nazal polipli kronik rinosinüzitin, aspirin (asetil salisilik asit - ASA) duyarlılığının ve ağır astımın eşlik ettiği bu kliniğe aspirin triadı (Samter Triadı) denmektedir. ASA'ya duyarlı astımlılarda NP prevalansı %60-70 iken, ASA'yı tolere eden astımlılarda prevalans %10'dan daha azdır.³¹

ASA'ya duyarlı hastalarda nazal polip hastalığının daha ağır seyretmesinin nedeni, dokuda daha fazla eozinofilin olmasıyla ve daha fazla eozinofilik katyonik protein'in (ECP) salgılanmasıyla açıklanabilir.

Özellikle astımlı ve aspirinle alevlenen solunum yolu hastalığında nazal polip epitelindeki uyarılabilir nitrik oksit sentez (iNOS) ekspresyonu artar.³² Nazal polip oluşumunda nitrik oksidin rolü ve olası tanısal kullanıma halen araştırılmaktadır.

224 nazal polip hastasının %52,7'sinde ailesel öyküsünün olduğunu izlenmiştir.³³ HLA-DR7-DQA1x0201 ile HLA-DR7-DQB1x0202 haplotiplerini taşıyan bireylerde nazal polip gelişme oranının 2-3 kat arttığı bildirilmiştir.³⁴

1.1.3 Tanı

Klinik tanısı burun tıkanıklığı, koku almada azlık, anterior/posterior burun akıntısı, yüz ağrısı veya yüzde basınç hissi gibi ana semptomların varlığının olmasıdır. Bu bulgulara boğaz ağrısı, disfoni, öksürük, ateş, diş ağrısı, halitozis ve kulak ağrısı gibi sekonder semptomlar eşlik edebilir.

Avrupa Alerji ve Klinik İmmunoloji Akademisi (EAACI) tarafından kabul gören EP3OS 2007 konsensus raporuna göre nazal polipli rinosinüzitin klinik tanımı:

“Burun ya da paranazal sinüslerin burun akıntısı veya burun tıkanıklığı olması ve aynı zamanda iki veya daha fazla semptomla karakterize inflamasyonu:

±yüzde ağrı/basınç

±koku almada azalma veya kayıp

ve şunlardan biri

Endoskopik olarak:

Polipler ve/veya

Başlıca orta meadan olmak üzere mukopürülan akıntı ve/veya başlıca orta meada ödem/mukozal obstrüksiyon

ve/veya

BT değişiklikleri

Osteomeatal kompleks ve/veya sinüslerde mukozal değişiklikler“
şeklindedir.³⁵

Nazal polipli kronik rinosinüzit hastalarının semptomları:

Bu hastaların subjektif değerlendirilmesi semptomlar üzerine kuruludur:

- Burun tıkanıklığı, konjesyon ve nefes alamama
- Burun akıntısı ya da genellikle postnazal akıntı
- Yüz ağrısı veya yüzde baskı hissi ve baş ağrısı
- Koku duyusunun azalması ya da kaybolması

Bu lokal semptomların yanı sıra uzak ve genel semptomlarda vardır. Farengial, larengial ve trakeal irritasyon sonucu boğaz ağrısı, öksürük uzak semptomlara örnektir. Uyuşukluk, kırgınlık, ateş gibi semptomlar ise genel semptomlardır.³⁶

1.1.4 Tedavi

Nazal polipozisli kronik rinosinüzit yaşam kalitesini oldukça düşüren ve dikkatli bir biçimde takip ve tedavi gerektiren kronik bir hastalıktır. Patofizyolojisi tam olarak aydınlatılmadığı ve birçok soru işaretlerinin olması

nedeniyle daha tam olarak ideal bir tedavi protokolü hazırlanamamıştır. Nazal polipozisli kronik rinosinüzit tedavisindeki amaç polipleri ortadan kaldırmak ve/veya küçültmek, rinosinüzit semptomlarını hafifletmek/yok etmek, koku duyusunu yeniden hastaya kazandırmak ve nükslerin sıklığını olabildiğince azaltmaktır.³⁷ Nazal polipozisli kronik rinosinüzit tedavisinde medikal ve cerrahi tedavi ve bu tedavilerin kombinasyonları uygulanmaktadır.

Medikal Tedavi:

1.1.4.1.1 Steroidler

Nazal polipozisli kronik rinosinüzitte eozinofilik yoğun bir enflamasyon görüldüğü için steroidler tedavide ilk sırada yer almaktadır. Tüm bu etken maddeler tek bir kimyasal yapıdan (perhydrocyclopentanophenanthrene) türetilmekte ve sadece karbon bağlayan bölgelerin değişikliğinden dolayı isimleri farklılaşmıştır.

Nazal polipozisli kronik rinosinüzit ile ilgili semptomları ve polip boyutunu etkilediğine dair yüksek düzeyde kanıtlar vardır. İntranazal steroidlerin en etkili olduğu semptom burun tıkanıklığıdır. İntranazal steroidler sprey, damla veya inhale toz formu olmak üzere üç şekilde uygulanabilir. Panpolipozis olgularında damla formu daha çok tercih edilmektedir ve nazal spreylere oranla daha etkin olduğu ve koku duyusu üzerine daha anlamlı pozitif etkileri vardır.³⁵

İntranazal steroidlerin uzun süreli kullanılması sonucunda az da olsa zaman zaman hafif burun kanaması gözlenebilir.³⁸ Burunda yanma ve kuruma hissi de görülebilir. İntranazal steroidlerin kan dolaşımına geçmesi oldukça düşük düzeyde olduğu için hipotalamopitüeradrenal aksta supresyon gelişme riski yok denecek kadar azdır. Ancak çocuklarda uzun süreli tedavi verilirken dikkatli olunmalıdır.

Sistemik steroidler, nazal polipozisli kronik rinosinüzit tedavisinde vazgeçilmez ilaçlardan birisidir. Polip boyutunu oldukça küçülttüğü ve

hastanın semptomlarını dramatik olarak azalttığından dolayı günümüzde 'medikal polipektomi' adı da verilmektedir. Nazal polipozisli kronik rinosinüzit hastalarında en büyük problemlerden birisi olan koku almada azlık şikayetine sistemik steroidler ile iyi yanıt alınmaktadır. Tüm bu etkilerinden dolayı sistemik steroid, cerrahi tedaviye alternatif olarak kullanılabilieceği gibi, preoperatif ve/veya postoperatif dönemde cerrahi başarıyı arttırmak amacıyla da kullanılabilir. Sistemik uygulama olarak depo veya azalan dozda oral preparatlar uygulanabilir ancak depo enjeksiyonlara yönelik bir çalışma literatürde yoktur. Körlük riski nedeniyle polibe veya alt konkaya steroid enjeksiyonu terk edilmiş bir yöntemdir.

1.1.4.1.2 Antihistaminikler

Haye ve arkadaşlarının yapmış olduğu 3 aylık günde 20 mg setirizin uygulamasının postoperatif dönemde hapşırma, rinore ve burun tıkanıklığının plasebo grubuna göre anlamlı derece azalttığı ancak polip büyüklüğüne etki etmediği görülmüştür.³⁹

1.1.4.1.3 Antilökotrienler

Özellikle son yıllarda astım tedavisinde kullanılan lökotrien modülatörlerinin nazal polipozisli kronik rinosinüzit tedavisinde de yararlı olabileceği düşünülmektedir.⁴⁰ Nazal polipli veya nazal polipsiz antilökotrien tedavisi standart tedaviye ek olarak verilmiş ve başğarı, fasiyal ağrı ve basınç, kulakta rahatsızlık hissi, dental ağrı, pürülan nazal drenaj, postnazal akıntı, nazal konjesyon, ateş skorlarında anlamlı düzelme olmuştur.⁴¹

1.1.4.1.4 Furosemid

Furosemid solunum yolu epitel hücrelerinde NaCl kanalını inhibe ederek etki göstermektedir. Passali ve arkadaşları tarafından prospektif randomize bir çalışmada endoskopik sinüs cerrahisi sonrası intranazal steroid uygulanmış, uzun dönem takiplerde furosemid kullanan grupta daha az nüks geliştiği izlenmiştir.⁴²

1.1.4.1.5 Dekonjestanlar

Nazal polipli hastalarda dekonjestan uygulanmasından önce ve sonra yapılan bilgisayarlı tomografi çekimlerinde sinüslerde ve poliplerde herhangi bir değişikliğin olmadığını, sadece alt konka boyutlarında değişikliğin olduğu görülmüştür.⁴³

1.1.4.1.6 Antibiyotikler

Nazal polipozisli kronik rinosinüzit olgularında sinonazal enfeksiyonlar sık görülmektedir. Bunların tedavisinde genellikle antibiyotikler kullanılmaktadır. Ancak antibiyotik tedavisinin etkisi üzerine plasebo kontrollü bir çalışma yoktur. Yapılan çalışmalarda siprofloksasin, amoksisilin/klavulanat ve sefuroksim aksetil arasında önemli farklılıklar olmadığı izlenmiştir. Prospektif çalışmalarda antibiyotik kullanan hastaların %56-95'inde semptomların hafiflediği izlenmiştir. Uzun süreli, düşük doz makrolid uygulanmasının solunum epitelinde nötrofil aktivatörü ve kemoartaktant etkisi olan IL-8 üretimini önemli oranda inhibe ettiği görülmüştür.⁴⁴ Japon uzmanların öncülük ettiği makrolid çalışmalarında sitokin ve adezyon molekül üretiminin azaldığı, apoptozisle nötrofil sayısının düştüğü ve mukosilyer aktivitenin hızlandığı gözlemlenmiştir.⁴⁵

1.1.4.1.7 Antimikotikler

Nazal polipozisli kronik rinosinüzit ve kronik rinosinüzit patogenezinde funguslarında rol aldığı yönünde görüşler vardır. Bu görüşlerle birlikte intranazal antifungal ilaç uygulamaları bir dönem popüler olmuştur. Ponikau ve arkadaşları nazal polipli hastalarda nazal lavaj olarak amfoterisin B içeren solüsyon kullanmıştır. Tedavi ile hastaların %75'inde subjektif, %74'ünde ise endoskopik olarak düzelme izlenmiştir.⁴⁶ Ancak Wechta ve arkadaşlarının amfoterisin B ile plasebo grubu arasında eozinofilik katyonik protein ve triptaz düzeyleri arasında anlamlı fark gözlemlenmemiştir. Nazal polipli 60 hastada plasebo kontrollü çift kör randomize çalışmada intranazal amfoterisin B uygulaması ile serum fizyolojinin tomografi skorları, subjektif skorlar

arasından bir fark olmadığı görülmüştür.⁴⁷ Yaygın uygulama alanı olmayan bu tedavi şeklinin etkinliği ve güvenilirliği için daha kapsamlı ve iyi dizayn edilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır.

1.1.4.1.8 Aspirin Desensitizasyonu

Sistemik aspirin desensitizasyonu veya topikal lizin-aspirin tedavisi nazal polibin eşlik ettiği kronik rinosinüzit rekürrensi profilaksisinde kullanılabilir. Nucera ve arkadaşları nazal polipozisli kronik rinosinüzit hastalarını 3 gruba ayırıp ayrı ayrı medikal tedavi ile takip etmiştir. Birinci grupta nazal polipektomi sonrası topikal lizin-asetil-salisilat tedavisi uygulanmış, ikinci grupta 40 mg triamsinolon retard (medikal polipektomi) ve sonrasında lizin-asetil-salisilat tedavisi eklenmiş, üçüncü grupta ise sadece polipektomi yapılmıştır. Birinci grupta, birinci yılda rekürrens oranı %6,9 , altıncı yılda %65 olarak saptanmışken, üçüncü grupta 1. yılda rekürrens oranı %51,3 , altıncı yılda %93,5 olarak saptanmıştır.⁴⁸ Bu oranlar ile lizin-asetil-salisilat tedavisinin nüks profilaksisinde anlamlı koruyuculuğunu göstermektedir. Ancak Scadding ve arkadaşları rekürren polip olgularında bir tarafa serum lavajı, diğer tarafa lizin-asetil-salisilat uygulamışlardır. 15 aylık takip sonrasında olguların her iki tarafında polip rekürrensi açısından anlamlı fark bulunmamıştır.⁴⁹

1.1.4.1.9 Monoklonal IgE Antikoru (Omalizumab)

Nazal polipozisli kronik rinosinüzit etiyopatogenezisinde poliklonal IgE'nin olduğu kanıtlanmıştır. Bununla beraber monoklonal IgE antikoru olan omalizumab, astımında eşlik ettiği ve diğer tedavi yöntemlerinin etkin olmadığı ağır olgularda kullanılmaya başlanmıştır.⁵⁰

1.1.4.1.10 Nazal Lavaj

Hipertonik tuzlu su veya serum fizyolojinin tek başına nazal polipozisli kronik rinosinüzitte kullanıldığı bir çalışma yoktur. Akut ve kronik rinosinüzitte

lavaj sonrasında subjektif skorlar ile endoskopi ve radyoloji sonuçlarının anlamlı olarak düzeldiği yönünde çalışmalar vardır.⁵¹

Cerrahi tedavi:

Birçok araştırmacı nazal polipozisli kronik rinosinüzitin öncelikli tedavisinin medikal olduğunu ancak bu tedavide cerrahinin de yer alabileceğini belirtir. Cerrahi tedavi intranazal polipektomiden eksternal fronto-etmosfenoidektomiye kadar geniş bir spektrumda olabilir. Cerrahi tedavi hiçbir zaman NP'de kür sağlamaz. Cerrahi tedavinin asıl amacı burun tıkanıklığını azaltmak, patolojiyi mümkün olduğunca ortadan kaldırmak, sinüslerin havalanmasını sağlamak, koku duyu problemlerini azaltmak ve komorbid hastalıkların atak sıklığını ve medikal tedaviye gereksinimini azaltmaktır.⁵² EP3OS'a göre cerrahi endikasyonu ağır nazal polip vakaları ve semptom görsel analog skoru 7'nin üzerinde olan hastalara konabileceği belirtilmiştir.³⁵

İntranazal polipektomi, orta çağdan beri uygulanan lokal ve genel anestezi altında yapılabilen bir operasyondur. Endoskopi kullanıma girmeden önce alın aynası ve 'snare' ile operasyon uygulanırdı. Mikroskop ve daha sonrasında endoskopların gelişmesi ile daha güvenli polipektomi operasyonları uygulanmaya başlanmıştır.

İntranazal etmoidektomi, 1913 yılında Mosher tarafından tanımlanmıştır ve 1929'da yine kendisi yöntemin çok kolay olmasına karşın hastayı öldürmenin en iyi yolu olarak nitelendirmiştir. Operasyon sırasında anterior kraniyal fossaya rahatlıkla girilip mortal komplikasyonlara yol açabileceği belirtilmektedir.⁵³

Kronik maksiller sinüzit tedavisi için planlanmış olan Caldwell-Luc operasyonu nazal polipozisli kronik rinosinüzit, antrakoanal polip ve fungal sinüzit hastalıklarında da kullanılmaktadır. Caldwell-Luc operasyonunda anterior maksiller fenestrasyon, komplet mukoza rezeksiyonu ve alt meaa antrostomisi yapılmaktadır. Optik sinir hasarı ve anterior superior alveoler

sinir hasarı gibi komplikasyonları nedeniyle günümüzde tercih edilmemektedir.⁵³

Lynch ve Howarth tarafından 1921'de tanımlanan eksternal fronto-etmo-sfenoidektomi operasyonu eksternal bir insizyonun olması ve orbitaya ait komplikasyonlar nedeniyle terk edilmiş bir yöntemdir.

Günümüzde minimal morbidite ve mortalite ile emin ellerde güvenli bir cerrahi yöntem olan endoskopik sinüs cerrahisi uygulanmaktadır. Endoskopik sinüs cerrahisindeki temel amaç osteomeatal kompleksteki primer patolojinin ortadan kaldırılması, tüm sinüslerin havalanmasının ve drenajının sağlanmasıdır.¹Endoskopik sinüs cerrahisinde Messerklinger ve Wigand olmak üzere iki otörün teknikleri kullanılmaktadır. Messerklinger tekniğinde¹ anteriordan posteriora doğru diseksiyon gerçekleştirilir, Wigand'ın tarif ettiği teknikte ise posterioran anteriordan doğru diseksiyon gerçekleştirilir.⁵²

1.2 Uyku Tıbbı

1.2.1 Uyku Tıbbının Tarihçesi

İnsanoğlu tarihi boyunca uykunun doğasına ve uykuda gördüğü rüyalara karşı ilgisi olmuştur. Eski Mısır'dan günümüze ulaşan uyku bozuklukları ve tedavisi ile ilgili papirüsler mevcuttur. Roma'da Hipokrat ve Galen'de uyku üzerine eserleri vardır. Apne sözcüğü ise, Antik Yunanca'daki "a(n)- değil" ön eki ile "pnéō - nefes almak, solumak" kelimesi birleştirilerek türetilmiştir.

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

1886'de Charles Dickens'ın *The Pickwick Papers* romanında 'Şişman Joe' olarak betimlenen kahramana atfen Picwickian Sendromu 1918 yılında William Osler tarafından ilk defa obez insanların uykuya daha meyilli olduğunu tanımlamıştır. Pickwick Sendromu tanımı günümüzde uyku sırasındaki hipoventilasyon sonucunda hipoksi ve hiperkapni olan, vücut kitle indeksi 30 kg/m²'den daha fazla olgular için kullanılmaktadır; tıkayıcı uyku apnesi sıklıkla bu duruma eşlik eder.

EEG'nin yardımıyla 1950 ve 60'lı yıllarda uyku üzerinde yapılan çalışmaların getirdiği bilgilerin ışığı altında Guilleminault 1973 yılında uyku apnesi sendromunu tanımlamıştır.^{54,55}

1.2.2 Uyku Nörofizyolojisi

Normal uyku, "non-rapid eye movement (NREM)" ve "rapid eye movement (REM)" olarak adlandırılan iki ayrı dönemden oluşur. NREM uykusu N1, N2 ve N3 olarak 3 evrede incelenir.

Evre 1 NREM uykusu: İlk uyanıklıktan uykuya geçiş dönemidir. Uykuya geçişle birlikte uyanıklık dönemine özgü olan alfa aktivitesi (8 – 13 Hz) azalarak düşük voltajlı ve karışık frekanslı dalgalar ortaya çıkar. Toplam uyku süresinin % 3-8'ini oluşturur. EEG aktivitesi genellikle teta aktivitesindedir (4 – 8 Hz). EEG'de santral bölgelerde asimetric olabilen verteks 'sharp'ları bu dönem için karakteristiktir. Evre 1 NREM uykusunun sonuna doğru EEG'de verteks keskin dalgaları (50 – 200 ms) saptanır.

Evre 2 NREM uykusu: Kortikal bioelektrik aktivite daha yavaşlamıştır. Kas tonusu azalmaya devam eder. Genellikle evre 1'in 10 – 12 dakikasından sonra ortaya çıkar ve toplam uyku süresinin % 45 – 55'ini oluşturur. EEG'de bu faza özgü K kompleksleri ortaya çıkar. K kompleksleri yaklaşık 0,5 saniye süreli, temel aktiviteden daha yüksek amplitüdü yavaş dalga kompleksleridir. Uyku içcikleri, 12 – 14 Hz frekansında ve şekli iğe benzeyen oldukça sinüzoidal yüksek frekanslı kısa süreli biyoelektrik aktivitelerdir. Bunlar K komplekslerinin önünde ve arkasında olabildikleri gibi bağımsız olarak da görülebilir. genellikle evre 1'in 10 – 12 dakikasından sonra ortaya çıkar ve toplam uyku süresinin % 45 – 55'ini oluşturur. Evre 2'ye özgü EEG bulguları uyku içcikleri ve K – kompleksleridir. Uyku içciği, en az 0,5 saniye süren, 12 – 14 Hz frekansında ve şekli iğe benzeyen EEG dalgalarıdır.

Evre 3 NREM uykusu: Bu evreye yavaş dalga uykusu (SWS = Slow wave sleep) denir. Toplam uyku süresinin yaklaşık % 15 – 20'sini oluştururlar. EEG'de evre 3 ile birlikte delta dalgası görülmeye başlar ve kortikal faaliyet hakimdir.

REM uykusu: Diyafram kası hariç hemen hemen tüm kaslarda kas tonusu neredeyse sifira yakındır. Toplam uyku süresinin % 20 – 25'ini oluşturur. İlk REM bölümü, NREM uykusunun başlamasından 60 – 90 dakika sonra oluşur. REM uykusu sırasında EEG kayıtlarında düşük voltajlı, karışık frekanslı yavaş alfa ve teta dalgaları saptanır. EEG'de, frekansı teta aralığında olan, şekli testereye benzeyen, sıklıkla hızlı göz hareketleriyle birlikte ortaya çıkan '*testere dişi dalgaları*' saptanır.

Uyku periyodu süresi, ilk uykuya dalışla son uyanış arasındaki süredir. Toplam uyku süresi ise uyku periyodu süresi içinde geçen gece içindeki uyanıklıkların çıkarılması ile elde edilen rakamın dakika cinsinden ifade edilmesiyle bulunur. Bir uyku siklusu NREM ve arkasından gelen bir REM'in oluşturduğu uyku dönemidir. NREM – REM uykusu döngüsü tüm uyku boyunca 4 – 6 kez yaklaşık her 90 dakikada bir tekrar eder. Her döngüdeki NREM – REM uykusu 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.

1.2.3 Uyku Bozuklukları

Uyku Bozuklukları ilk kez 1979 yılında sınıflandırılmış olup tüm dünyada kabul gören günümüzde 2005 yılında revize edilen 'International Classification of Sleep Disorders (ICSD)' kullanılmaktadır. Bu sınıflandırmaya göre 85 hastalık 8 farklı kategoride ele alınmıştır:

1. **İnsomnia:** Uygun zaman ve koşullara rağmen uykuyu başlatmada, sürdürmede tekrarlayan güçlük veya uyku kalitesinde yetersizliğin neden olduğu gün içi işlevlerde soruna neden olan uyku bozuklukları incelenmektedir.
2. **Uykuda solunum bozuklukları:** Uyku sırasında meydana gelen solunumsal bozukluklar yelpazesini tanımlamak için uykuda solunum bozuklukları (USB) terimi kullanılmaktadır. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması – 2'ye göre USB'nin iki temel kategorisi tanımlanmıştır: Santral Uyku Apne Sendromu (SUAS) ve Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OUAS).

Santral Uyku Apnesi Sendromları

- Primer Santral Uyku Apnesi
- Diğer Santral Uyku Apneleri, Tıbbi Duruma Bağlı
 - *Cheyne-Stokes Solunum Paterni*
 - *Yüksek İrtifa Periyodik Solunumu*
 - *Cheyne Stokes veya Yüksek İrtifaya Bağlı Olmayan, Tıbbi Duruma Bağlı Diğer Santral Uyku Apneleri*
 - *İlacı veya Maddeye Bağlı Santral Uyku Apnesi*
 - *İlacı veya Maddeye Bağlı Diğer Solunumsal Uyku Bozuklukları*
 - *İnfantların Primer Uyku Apnesi*

Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromları

- Erişkin Obstrüktif Uyku Apnesi
- Pediyatrik Obstrüktif Uyku Apnesi

SUAS, nedene bağlı çeşitli kategorilere ayrılırken, OUAS hastanın yaşına göre erişkin ve pediyatrik alt gruplara ayrılmıştır. Bunun nedeni hastanın yaşına göre klinik durum ve tanı kriterlerinin farklılık göstermesidir. SUAS ve OUAS arasındaki temel farklılık solunum bozukluğuna yol açan fizyopatolojik mekanizmadır. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu üst solunum yolunun obstrüksiyonu nedeniyle ortaya çıkar. Bu obstrüksiyon anormal anatomi veya üst solunum yolunun açıklığını sağlayan kasların anormal kontrolünden kaynaklanır. OUAS'den daha seyrek görülen Santral Uyku Apne Sendromu solunum kaslarına merkezi sinir sisteminden giden impulsların azalması sonucu ortaya çıkar. Merkezi sinir sistemindeki solunumsal kontrolün disfonksiyonu nedeniyle solunum çabası kaybolur

3. **Solunum bozukluğuna bağlı olmayan hipersomniler:** uyanıklık döneminde alert olma ve uyanık kalmanın sağlanamaması şeklinde tarif edilebilir. Bu kategorinin en bilinen hastalığı narkolepsidir.
4. **Sirkadiyen ritim uyku bozuklukları:** öncelikle sirkadiyen zaman düzenleme sisteminde bozulma veya kişinin sirkadiyen ritmi ile uyku zamanlamasıyla ilgili dış etkenler arasındaki uyumsuzluk nedeniyle uykuda peristan veya rekürren bozulma söz konusudur. İnsomnia veya aşırı uykululuk görülebilir. Vardiyalı çalışan kişilerde veya uzun süreli uçak yolculuğunda görülebilir.
5. **Parasomniler:** uykuya eşlik eden veya uykuya dalarken görülen veya uyanıklık reaksiyonları sırasında meydana gelen istenmeyen fiziksel olaylar veya deneyimler olarak tanımlanabilir. Uyurgezerlik, uyku terörü, kabus bozukluğu, katatreni (uykuyla ilişkili inleme), uykuyla ilişkili yeme bozukluğu birer parasomnidir.
6. **Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları:** uykuyu bozan, nispeten basit, genellikle stereotipik hareketlerdir. Huzursuz bacak sendromu, uykuyla ilişkili bruksizm örnek olarak verilebilir.
7. **İzole semptomlar:** normal varyantlar ICSD – 2 komitesi tarafından patolojik olduğuna karar vermek için yeterli bilimsel temeli olmayan ve bu nedenle sınıflandırılmayan durumlar için kullanılan başlıktır. Horlama, uykuda konuşma, uyku başlangıcında hipnik sıçramalar vb bu grupta sınıflandırılmıştır.
8. **Diğer uyku bozuklukları:** diğer kategorilerin pek çoğuna uyan bozukluklar için, yeni tanımlanabilecek uyku bozuklukları için veya yetersiz veriye rağmen uyku bozukluğu tanısı koymanın zorunlu olduğđ durumlarda kullanılacak bir gruptur. Buna örnek olarak insomni, hipersomni veya parasomni olarak karşımıza çıkabilecek olan çevresel uyku bozukluğu veya henüz polisomnografi yapılmamış bir olguda gün içi aşırı uyku hali bulunması gösterilebilir.⁵⁶

Santral Uyku Apnesi Sendromu:

Üst solunum yollarında obstrüksiyon olmadan uyku sırasında apne/hipopne atakları ile karakterizedir. Solunum kontrol sistemindeki patolojiden kaynaklandığı düşünülmektedir. Aşırı gündüz uykululuk veya gece sık uyanma/uyanıklık reaksiyonu, santral apne/hipopnenin saatte 5'ten fazla olması ve uyanıklık PCO₂'nin 45mmHg altında olması santral uyku apne tanısını koydurur.

Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu:

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS), üst hava yolunun tekrarlayan kısmi veya tam obstrüksiyonları ile karakterize bir durumdur. Tamamen obstrüksiyon olduğunda solunum durur (apne – hava akımı amplitüdlerinin veya göğüs duvarı hareketlerinin amplitüdlerinin bazal düzeyin %25 altına inmesi), kısmen obstrüksiyon olduğunda hipoverilasyon oluşur (hipopne - hava akımı amplitüdlerinin veya göğüs duvarı hareketlerinin amplitüdlerinin bazal düzeyin %70 altına inmesi). Apne veya hipopne en az 10 saniye sürmelidir. Bu obstrüksiyonlar sonrasında oksijen desatürasyonları ve ardından uyanıklık reaksiyonlarına (arousal) neden olur. OUAS en sık 40-50 yaş arası erkeklerde ve populasyonun %4-8'inde görülmektedir.⁵⁷ OUAS prevalansını belirleyebilmek için Young ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 30-60 yaş arasındaki gruba polisomnografi tetkiki uygulanmıştır. Kadınların %9'unda ve erkeklerin %24'ünde apne-hipopne indeksi 5'in üzerinde olduğu görülmüştür. Gündüz aşırı uykululuk durumu da bu hastalara sorgulandığında oran kadınlarda %2 ve erkeklerde %4'e kadar düştüğü izlenmektedir.⁵⁸ Bu çalışma OUAS'ın sadece apne/hipopne sayıları ile değerlendirilmemesi gerektiği aynı zamanda tüm semptom ve risk faktörleri ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. OUAS için en sık saptanan risk faktörleri obezite, tonsil ve/veya adenoid hipertrofisi ve kraniofasial anomalilerdir.

Tablo 1. OUAS Evreleri

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

Obstrüktif uyku apnesi sendromu olan hastalardaki klinik bulgular; obezite, boyun çevresinde artış, retrognati, mikrognati, hipertrofik tonsil, adenoid hipertrofisi, burun tıkanıklığı yaratan patolojilerin varlığı, periferik ödem sayılabilir. Her hastada bu bulguların tamamının olması beklenemez.⁵⁹

Tablo 2. OUAS semptomları

<u>Gündüz</u>	<u>Gece</u>
Uykululuk	Horlama
Yorgunluk	Tanıklı apne
Hafızada zayıflama	Sık uyanma
Reflü semptomları	Tıkanma
Baş ağrısı	Terleme
Depresif yakınmalar	Çarpıntı
İmpotans veya libido kaybı	Noktüri
Bilişsel bozukluklar	Uyku sırasında anormal hareketler
Kişilik değişikliği	(sıçrama)

Gündüzleri uyuklama (gün içi uykululuk), tüm gece boyunca apneyi takiben ortaya çıkan arousallar nedeniyle uykunun devamlı nitelikte bölünmesi sonrasında ortaya çıkmaktadır. Subjektif olarak Epworth Uykululuk

Skalası (ESS – Epworth Sleepiness Scale) ile ölçülmektedir. ESS’de puanlama sonrasında skor 10 ve üzerinde ise gün içi uykululuktan söz edilir.⁶⁰ Gün içi aşırı uykululuğu değerlendirebilmek amacıyla objektif olarak en sık çoklu uyku latans testi (MSLT – Multipl sleep latency test) kullanılmaktadır. MSLT’de uykuya dalma süresinin 7 dakikanın altında olduğu durumlarda gündüz uykululuk halinden, 5 dakikadan az olması durumunda ise ciddi uyuklama halinden bahsedilir. Bu sendromun en sık semptomlarından birisi olan horlama, erkeklerde %35-45, kadınlarda %15-28 oranında görülmektedir.⁶¹ Kilo alma, aşırı yorgunluk ve alkol kullanımıyla artar.

Tanıklı apne, hasta yakını tarafından bildirilen horlamada ani durma, 1-20 saniye saniyelik sessiz dönemden sonra yüksek sesle birlikte horlamanın devam etmesi şeklinde tarif edilebilir. Genellikle çoğu hasta apnelerinden habersizdir. Buna rağmen en sık başvuru nedenlerinden birisidir.

Uykuda, özellikle REM evresinde farenksi çevreleyen kasların tonuslarında belirgin bir düşme meydana gelir, havayolu daralır ve üst solunum yolu direnci artar. Bunun sonucunda soluk alma sırasındaki akımda belirgin azalma ve hatta durmaya (apne) neden olur.⁶²

Obstrüktif uyku apnesi, uyku sırasında farengeal hava yolunun kapanarak akciğere giden hava akımının durması, hipoksi ve hiperkapni gelişmesi, bu olayların sonucunda genellikle uykudan uyanma reaksiyonu (arousal) ile sona ermesidir. Bu klinik durum objektif olarak polisomnografi (PSG) ile saptanmaktadır.

Tablo 3. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromuna eşlik etme olasılığı olan bozukluklar.

Bölüm	Durum ve Bozukluklar
Kardiyoloji	Hipertansiyon, Sol Ventrikül Hipertrofisi, Anjina Pektoris, Miyokard İnfarktüsü, Aritmi, Kalp Yetmezliği, Pulmoner Hipertansiyon, Cor Pulmonale, Periferik Ödem, Ani Ölüm
Göğüs Hastalıkları	Solunum yetmezliği, Gece Nefes Darlığı, Postpolio Sendrom
Endokrinoloji	Diabetes Mellitus, İnsülin Rezistansı, Metabolik Sendrom, Hipotiroidi, Akromegali
Nöroloji	İnme, Epilepsi, Hafıza Bozukluğu, Kognitif Bozukluklar
Gastroenteroloji	Gastroözefagial Reflü Hastalığı
Hematoloji	Polistemi
Psikiyatri	Depresyon, Anksiyete Bozukluğu, Şizofreni
Üroloji	Noktüri, İmpotans, Erektile Disfonksiyon, Libido Azlığı
Kadın – Doğum	Gebelik, Menopoz, Polikistik Over Sendromu (PCOS)
KBB	Tonsil Ve Adenoid Hipertrofisi, Burun Tıkanıklığı
Göz Hastalıkları	Glokom, Nonarteritik İskemik Optik Nöropati
Anesteziyoloji	Zor Entübasyon, Operasyon Sonrası Uzun Apneik Dönemler
Diş Hekimliği	Retrognati, Mikrognati

Uyku kalitesi: Uyku kalitesini ve uykunun hayat kalitesi üzerine etkilerini değerlendirebilmek amacıyla bir geçerliliği kanıtlanmış bir çok anket formu vardır:

- Uykunun fonksiyonel sonuçları ölçeği (FOSQ – Functional outcomes of sleep questionnaire)
- Jenkins uyku değerlendirme skalası (JSEQ – Jenkins sleep evaluation questionnaire)
- Leeds uyku değerlendirme skalası (LSEQ – Leeds sleep evaluation questionnaire)
- Epworth uykululuk skalası (ESS – Epworth sleepiness scale)
- Uyku apne hayat kalitesi indeksi (SAQLI – Sleep apnea quality of life index)
- Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ – PSQİ – Pittsburgh sleep quality index)

Bu indeksler arasında dünyada en çok kullanılan ve geçerliliği kanıtlanmış Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ) 'dir. PUKİ 1989 yılında Buysse ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş⁶³ ve 1996'da Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.⁶⁴ PUKİ'de puanlanan 18 soru ile puanlamaya alınmayan ve hastanın eşine veya arkadaşına klinik bilgi açısından sorulan 6 soru bulunmaktadır. PUKİ'de puanlanmaya alınan subjektif uyku kalitesini, uyku latansını, uyku süresini, uyku verimliliğini, uyku bozukluğunu, uyku ilacı kullanımını ve gündüz işlerinde bozulmasını değerlendirildiği 7 bileşen vardır. Toplam ölçek puanının yüksek olması uyku kalitesinin kötü olduğunu göstermektedir. Toplam puan 5 veya daha üzerinde ise kötü uyku kalitesini göstermektedir. Ölçekten minimum 0, maksimum 21 puan alınmaktadır. Tanısal duyarlılığı %89,6 ve özgüllüğü %86,5'tir.⁶⁵

Tanı

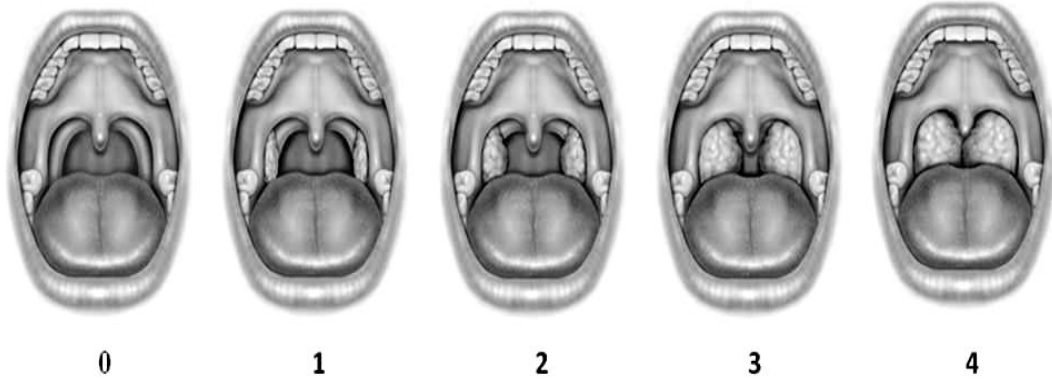
Fizik Muayene: OUAS'ta gerek tanı gerekse tedavi aşamasında kulak burun boğaz hastalıkları, göğüs hastalıkları, endokrinoloji, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimliği uzmanlarından oluşan bir ekip tarafından değerlendirmesi önemlidir.

Hipertansiyon, aritmi, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus, hipotiroidi ve obezite ile seyreden hastalıkların OUAS hastalarında genel popülasyona göre daha sık olduğu görülmektedir. Obezite ve boyun çevresinin geniş olması uykuda solunum bozukluğu açısından temel risk faktörleridir. Obezite açısından değerlendirmek için vücut kitle indeksi (VKİ- BMI- Body mass index) kullanılır. Kulak Burun Boğaz fizik muayenesi belki de OUAS'ta hastalığın tanısında ve tedavisinde en önemli muayenelerden biridir.

Muayene ilk olarak rinoskopi ile değerlendirilir. Hasta nazal patolojiler ve burun tıkanıklığı nedeniyle ağız solunumu yapar. Ağız solunumu nedeniyle farengeal kas tonusunu arttıran nazal refleksler devreye giremez. Ağız solunumu ile çene posteriora rotasyonuna ve hyoid kemiğın inferiora kaymasına neden olur, bunun sonucunda farengeal kollaps artar. Nazal tıkanıklığa bağlı olarak üst solunum yolunda gelişen direnç artışı kollapsı da arttırır. Havanın nemlendirilmesi sağlanamadığı için mukus vizkozitesi artar ve yüzey gerilim kuvveti de artar.⁶⁶

Orofarengeal muayene, obstrüksiyon oluşturabilecek anatomik bulguların ve horlama nedeniyle oluşan değişikliklerin belirlenmesi açısından önemlidir. Özellikle çocuklarda tonsil boyutu ile OUAS arasında bir ilişkinin olabileceği yönünde görüşler vardır. Tonsil boyutunu objektif olarak değerlendirmek amacıyla genelde Friedman evrelemelesi kullanılmaktadır.

Resim 1. Friedman Tonsil Evrelemesi



Genellikle OUAS'lu hastalarda lateral farengeal bandlar kalın olarak gözlenir. Submukozal yağ infiltrasyonu veya kas hipertrofisine sekonder gelişen bu durum lateral çapı daraltır. Yumuşak damak uzun ve gevşek, palatal ark düşük yerleşimli olabilir, özellikle supin pozisyonda hava yolunu daraltır. Orofarenksi etkileyen çok önemli başka bir faktör de dildir. Kendisi rölatif olarak büyük olabileceği gibi, retrognati veya mikrognati varsa posterior yerleşimli olacaktır. Zor entübasyon olasılığı açısından 1987'de Mallampati tarafından dil ve yumuşak damak yapılarının ilişkisini tarif eden bir klasifikasyon tarif edilmiş ve daha sonra Friedman tarafından modifiye edilmiştir.⁶⁷

Hasta uyanırken yapılan fiberoptik endoskopi ile burundan larenkse kadar tüm üst solunum yolu değerlendirilir. Nazal vestibülden başlayarak nazal mukoza, konkalar, nazofarenks, yumuşak damak arka yüzü, lateral farengeal duvarlar, orofarenks, hipofarenks, dil kökü, larenks endoskopik olarak incelenir. Obstrüksiyonlar, yapısal hipertrofiler, kitleler, horlama nedeniyle oluşan deformasyon gözlenebilir. Muayene oturur pozisyonda yapılır ancak uykuda solunum bozukluğu düşünülen hastalarda yatar pozisyonda yapılması önerilmektedir.⁶⁸

1991'de Pringle ve Croft tarafından uyku nazoendoskopisi tanımlanmıştır. Genel anestezi uygulanabilecek şartlarda ve anestezi

eşliğinde 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.

Radyolojik Yöntemler:

- I. *Sefalometrik Analiz:* Kraniofasial anomalilerin incelenmesi için yararlıdır. Film çekildikten sonra anatomik referans noktaları arasındaki mesafeler ve açılar ölçülerek analiz yapılır.⁶⁹
- II. *Bilgisayarlı Tomografi:* Hem yumuşak dokuların hem de kemik yapının üç boyutlu olarak değerlendirilebildiği tomografik incelemelerde dinamik çalışmalar da yapılabilmektedir.⁷⁰
- III. *Manyetik Rezonans:* Üst solunum yolunu oluşturan yumuşak dokuların değerlendirilmesinde en değerli yöntemdir.

Polisomnografi: Uykuda solunum bozuklukları ve diğer uyku bozukluklarını tespit etmede kullanılan altın standart yöntemdir.⁷¹ Polisomnografik incelemeye karar verilen hasta yeterli teknik donanımlı, tercihen ses yalıtımı iyi ve video monitorizasyonunun bulunduğu tek kişilik odalarda bir gece süreyle yatırılır.

Standart PSG parametreleri:

1. Elektroensefalogram (EEG)
2. Elektromyogram (EMG-submental)
3. Elektromyogram (EMG-tibialis)
4. Elektrokülogram (EOG)
5. Elektrokardiyografi (EKG)
6. Oral/nazal hava akımı
7. Torako-abdominal solunum hareketleri
8. Kan oksijen saturasyonu
9. Vücut pozisyonu

Tedavi:

Obstrüktif uyku apnesi sendromu tedavisi konservatif ve spesifik tedavi olmak üzere iki ana başlık altında incelenmektedir. Konservatif tedavi tüm hastalara uygulanmalı, spesifik tedavi ise her hastaya ayrı ayrı şekillendirilmelidir.

Konservatif Tedavi Yöntemleri:

- I. Kilo vermek (obez hastalarda)
- II. Alkol ve sedatif kullanımı önlenmesi
- III. Sigaranın bırakılması
- IV. Uyku pozisyonu seçimi (yerçekimi etkisi nedeni ile supin yerine lateral pozisyonda uyku)
- V. Eşlik eden tıbbi sorunların tedavisi

Spesifik Tedavi Yöntemleri:

- I. *Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı (Continuous Positive Airway Pressure – CPAP):* Hastaya genellikle nazal yoldan verilen pozitif hava yolu basıncı ile üst hava yolundaki obstrüksiyonu engeller. CPAP'ın OUAS'lı hastalarda uyku sırasında apneyle ilişkili olayların ve oksijen desatürasyonunun sıklığını azalttığı, uyku bölünmesi ve gün içi uykululuğu azalttığı gösterilmiştir. AHİ>5 olan tüm semptomatik olgularda PAP uygulanabileceği bildirilmiştir. 'American Academy of Sleep Medicine' ise AHİ>20 olan tüm hastalar ile AHİ>10 ve arousal indeksi>10 olup semptomatik olan hastalarda PAP tedavisi önermektedir.⁷² CPAP kullanan hastalarda ağızda ve burunda kuruma, burun akıntısı, nazal konjesyon, klostrofobi, gece uyanmaları gözlenebilmektedir. Bu nedenlerden dolayı bazı hastalar her gece CPAP kullanmayı tolere edememektedir.
- II. *Oral dental aparatlar:* OUAS tedavisinde son yıllarda kullanımı artan yaklaşımlardan birisi de oral aperey kullanımıdır. Özellikle CPAP

kullanamayan veya CPAP tedavisi başarılı olmayan hastalarda, kilo verme, uyku pozisyonu değiştirme gibi davranışsal önlemlerle kontrol edilemeyen OUAS hastalarında oral apareyler kullanılabilir.⁷³

Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedaviler, az kompleks - morbid evre 1 ve biraz daha kompleks - morbid evre 2 cerrahi olarak iki gruba ayrılmıştır. Evre 1 cerrahi takiben izlenen başarısızlık durumlarında evre 2 cerrahi tedavilere geçilmektedir.⁷⁴

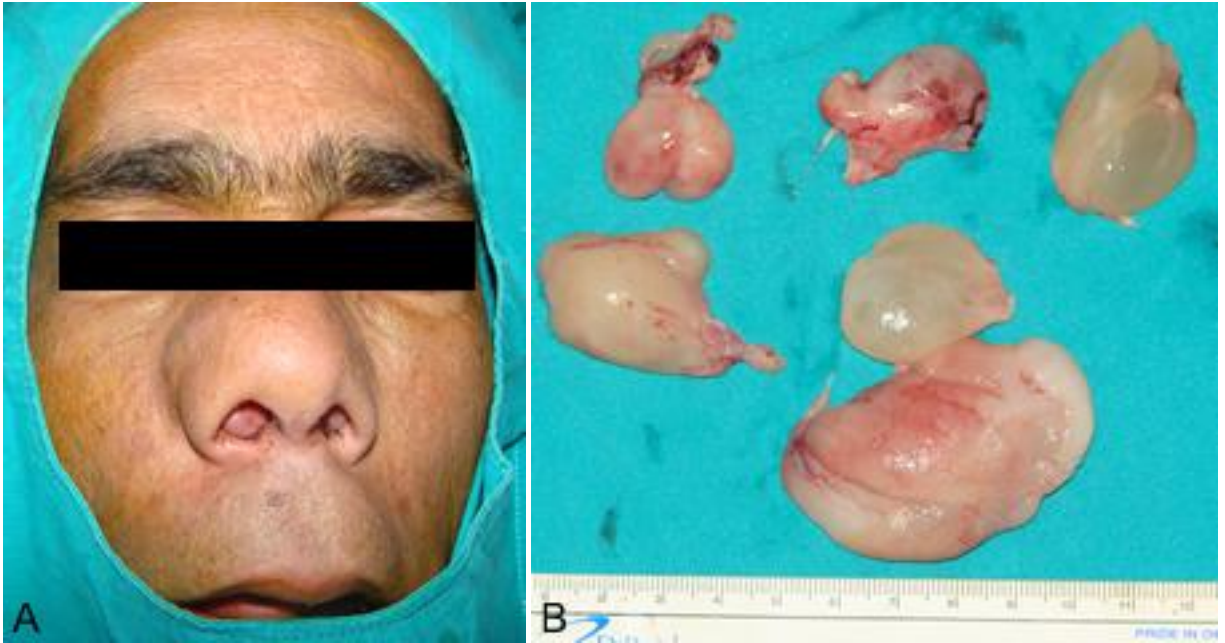
Tablo 4. OUAS'ta yapılan Evre1 ve Evre 2 cerrahiler

Evre 1	Evre 2
<ul style="list-style-type: none">• nazal cerrahi• uvulopalatofarengoplasti• genioglossus ilerletme• hiyoid miyotomi	<ul style="list-style-type: none">• maksillo-mandibular ilerletme• subapikal mandibular osteotomi• dil kökü cerrahisi

Nazal cerrahi: Burun tıkanıklığı olan OUAS'lı hastalara nazal cerrahi yapıldıktan sonra uyku düzenlerinin ve gündüz uykululuk şikayetlerinde düzelmenin olduğu gözlenmiştir.⁷⁵ Bunun aksine AHI'de düzelme izlenememektedir. Yapılan çalışmalarda subjektif düzelmeler sağlanırken, AHI'de düzelme olmaması dikkat çekicidir. Nazal cerrahi olarak en sık yapılan operasyonlar septoplasti ve konka cerrahisidir. 2002'de Verse ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nazal cerrahi sonrası Epworth uykululuk skorlarında anlamlı azalma, burun direncinde düşme ve uyanma indeksinde anlamlı azalma izlenmişken, AHI'de anlamlı azalma saptamamışlardır.⁷⁵ Verse ve arkadaşlarının nazal polipozisli kronik rinosinüzit hastaları üzerinde yaptığı çalışmada preoperatif AHI 14 iken, postoperatif dönemde AHI'nin 57,7'ye yükseldiği gözlenmiştir.⁷⁶ Nazal cerrahinin bir diğer önemli endikasyonu hastanın CPAP'ı tolere edebileceği basınçlara düşürülmesidir.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2009 ile Temmuz 2011 tarihlerinde nazal polipozisli kronik rinosinüzit tanısı konmuş 22 hasta değerlendirmeye alındı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların imzalı onamı alındı. Celal Bayar Üniversitesi yerel etik kurulundan çalışmaya izin alındı. Bu çalışma Helsinki Deklerasyonuna bağlı kalarak yürütüldü.



Resim 2. A: Nares'e kadar uzanan nazal polipler B: Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi sonrası nazal kaviteden çıkartılan polip dokuları

Burun tıkanıklığı, burun akıntısı (anterior veya posterior), hipo veya anozmi gibi semptomları olan nazal polipli kronik rinosinüzit hastaları çalışmada değerlendirildi. Nazal polip tanısı koymada nazal endoskopi ve paranazal sinüs bilgisayarlı tomografisi bulguları değerlendirildi.

Tüm hastalarda OUAS gelişimine etki edebilecek diğer bilinen faktörleri dışlayabilmek amacıyla vücut kitle indeksi (VKİ), hemogram, serum glukoz

değerleri, lipid profil, tiroid hormonları, ferritin, vitamin B 12, folik asit gibi parametreler değerlendirildi. Parametreleri normal sınırlar içinde olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.



Resim 3 . Polisomnografik tetkik için problemleri bağlanmış olan bir hasta

Tüm hastalara Pittsburgh uyku kalitesi formu ve Epworth uykululuk skalası anketi doldurulmuştur. Tüm hastalarımıza hastanemizin Epilepsi ve Uyku Bozuklukları Merkezinde teknisyen gözetimli 32 kanallı polisomnografi (Embla N7000, Flaga-Medcare, Reykjavik, Iceland) uygulandı. Uyku sırasında elektroensefalogram (C3, C4, O1 ve O2), elektrookülogram, submental elektromyogram ve elektrokardiyogram gibi standart kayıt parametreleri kullanıldı. Uyku ile ilişkili solunumsal bozuklukları değerlendirmek amacıyla oronazal akım, respiratuvar efor, parmak pulse oksimetre ve tibial kas aktivitesi değerlendirilmiş ve PSG sonuçları manuel olarak uyku evrelerine bağlı kalınarak skorlandı.⁷⁷

Tüm hastalara tam bir kulak burun boğaz muayenesi yapıldı. Hastaların nazal obstrüksiyonunu objektif olarak değerlendirebilmek amacıyla rinomanometri (RRM) (Rhinometrics SRE 2000, Lynge, Denmark) testi uygulandı.



Resim 4. Rinomanometri cihazı (Rhinometrics SRE 2000, Lynge, Denmark).

Tüm hastalar 6 aylık medikal tedaviden sonra ameliyata alındı. Tüm bu değerlendirmeler ameliyattan 1 hafta önce yapıldı ve ameliyattan 6 ay sonra bu değerlendirmeler tekrarlandı. Tüm hastalara tanıdan itibaren hipertonic nazal lavaj ile mometazon furoat 200 µg/d tedavisi verildi. Tüm hastalara genel anestezi altında fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (FESC) operasyonu uygulandı. Tüm hastalar deneyimli bir tek cerrah tarafından opere edildi. Hastalara ameliyattan 1 hafta sonra tekrar intranasal steroid kullanmaya devam ettiler.

İstatistiksel analiz 'SPSS v.16.0 for Windows' (Chicago, IL, USA) ile yapıldı. Parametrik veriler paired samples t-test , non-parametrik veriler Wilcoxon testi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Ocak 2009 – Temmuz 2011 tarihleri arasında nazal polipozisli kronik rinosinüzitli kronik rinosinüzit tanısı alan ve opere edilen yaşları 20 ile 65 (ortalama 43.9 ± 13.9) arasında değişen 15 erkek (%68) ve 7 kadın (%32) çalışmaya dahil edildi. Olguların vücut kitle indeksleri ortalama $24,91 \pm 1,65$ (min.:21.70, maks:27.70) kg/m^2 olarak bulundu.

Burun tıkanıklığını objektif olarak rinomanometri ile değerlendirildi. Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi operasyonu öncesinde nazal rezistans ortalama $0.45 \pm 0.033 \text{ Pa/cm}^3/\text{s}$ iken, operasyon sonrasında anlamlı olarak azalarak $0.31 \pm 0.018 \text{ Pa/cm}^3/\text{s}$ olarak bulundu ($p=0.010$).

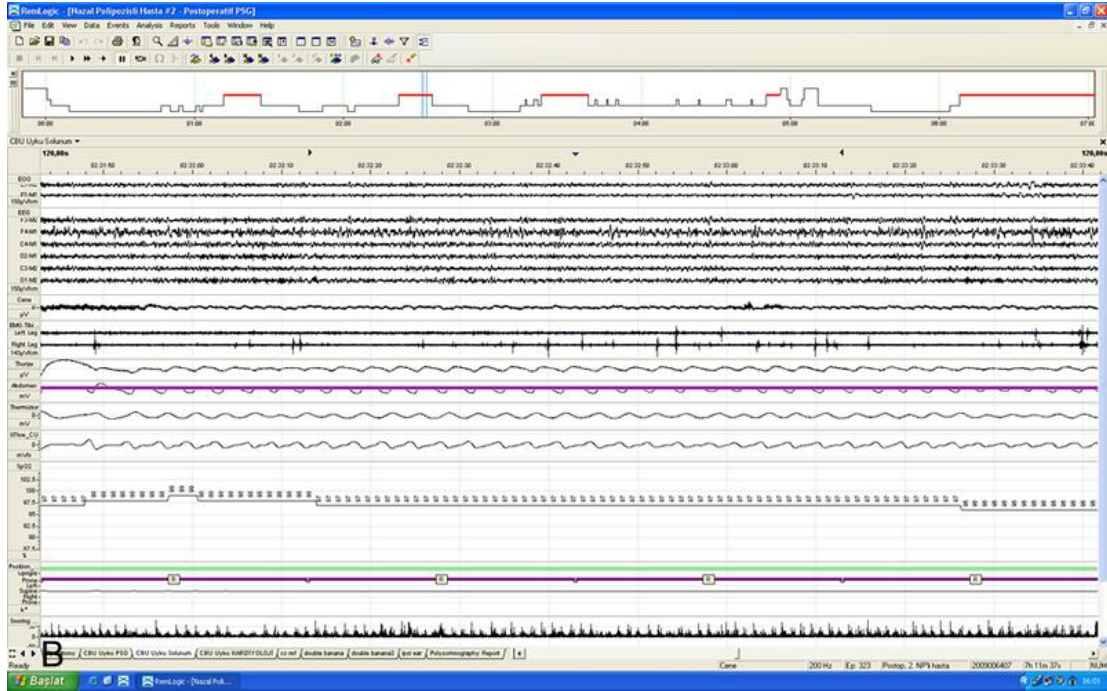
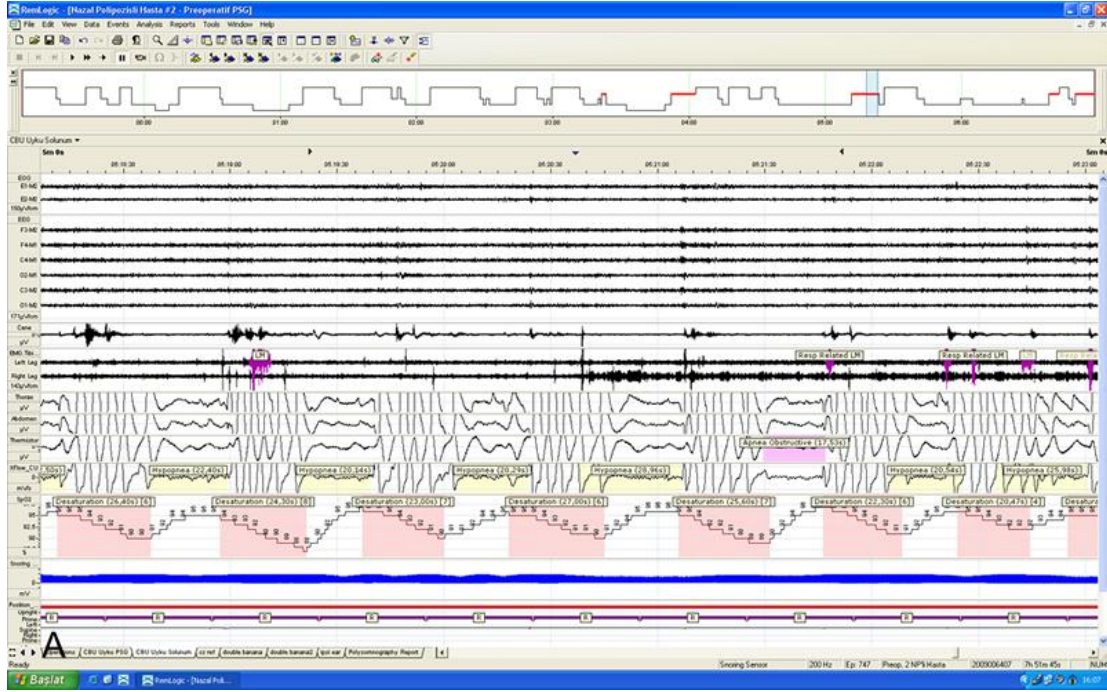
Tablo 5. Hastaların rinomanometrik verilerinin istatistiksel analizi

	Preoperatif			Postoperatif			<i>p</i>
	Min.- Maks.	Ortalama	SD±	Min.- Maks.	Ortalama	SD±	
Nazal Rezistans ($\text{Pa/cm}^3/\text{s}$)	0.37 - 0.52	0.45	0.033	0.26 - 0.33	0.31	0.018	0.010*
* İstatistiksel olarak anlamlı							

Gündüz uykululuğu ve uyku kalitesini değerlendiren Epworth Uyku Skalası ile uyku kalitesini değerlendiren bir diğer anket olan Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi verileri Tablo 6'da gösterilmiştir. ESS skoru ameliyat öncesinde ortalama 9.05 ± 2.84 iken operasyon sonrasında istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı ve 6.14 ± 1.89 olarak bulundu ($p=0.0001$). PUKİ'ye göre ameliyat öncesinde ortalama skor 5.55 ± 3.07 iken, ameliyat sonrasında skor 3.18 ± 2.97 bulundu ($p=0.0001$).

Tablo 6. Preoperatif-postoperatif ESS ve PUKİ skorları

Hasta	Preoperatif		Postoperatif	
	ESS	PUKİ	ESS	PUKİ
#1	12.0	4.0	7.0	1.0
#2	7.0	5.0	6.0	2.0
#3	12.0	14.0	10.0	13.0
#4	7.0	5.0	5.0	4.0
#5	5.0	5.0	3.0	1.0
#6	6.0	4.0	5.0	2.0
#7	13.0	12.0	7.0	7.0
#8	10.0	5.0	5.0	2.0
#9	7.0	2.0	6.0	1.0
#10	8.0	3.0	6.0	1.0
#11	10.0	4.0	5.0	1.0
#12	6.0	3.0	6.0	3.0
#13	12.0	8.0	8.0	4.0
#14	14.0	7.0	10.0	6.0
#15	12.0	7.0	9.0	5.0
#16	5.0	8.0	5.0	6.0
#17	8.0	3.0	5.0	1.0
#18	6.0	2.0	4.0	0.0
#19	7.0	2.0	5.0	0.0
#20	12.0	7.0	6.0	3.0
#21	9.0	6.0	4.0	3.0
#22	11.0	6.0	8.0	4.0
Ortalama	9.05 (\pm 2.84)	5.55 (\pm 3.07)	6.14 (\pm 1.89)	3.18 (\pm 2.97)
ESS: Epworth Uykululuk Skalası, PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi				



Resim 5. A: Polisomnografik trasede preoperatif nazal polipli hastanın REM uyku dönemindeki apne, hipopne, desatürasyonları. **B:** Polisomnografik trasede postoperatif nazal polipli hastanın REM uyku döneminde apne, hipopne ve desatürasyonlarının izlenmemesi.

Polisomnografi sonuçlarına baktığımızda olguların preoperatif apne/hipopne indeksinin ortalama 13.32 ± 14.96 olay/saat, operasyon sonrası dönemde ise ortalama 11.21 ± 15.66 olduğu izlendi (Tablo 7). Ameliyat öncesinde ve sonrasında AHI değişimleri arasında anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ($p=0.019$). Tüm uyku boyunca toplam apne sayılarına baktığımızda ameliyat öncesinde ortalama 25.41 ± 69.49 iken ameliyat sonrasında 7.77 ± 13.88 olduğu görüldü. Bu düşüşün anlamlı olduğu izlendi ($p=0.09$). Total hipopne sayılarına bakıldığında cerrahi öncesinde ortalama 60.14 ± 54.36 iken cerrahi uygulandıktan sonra 67.09 ± 98.07 olarak bulundu ($p=0.67$). Hastaların uyku sırasında supin pozisyonda yatma oranları, uyku evreleri, minimum oksijen konsantrasyonu, toplam uyku süreleri karşılaştırıldığında preoperatif ve postoperatif anlamlı değişimin olmadığı izlendi. Bu polisomnografik parametrelerin istatistiksel analizi Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 7: Hastaların polisomnografik parametreleri

Hasta	Preoperatif				Postoperatif			
	AHI (olay/saat)	Apne Sayısı	Hipopne Sayısı	Min. O ₂ konsnt.%	AHI (olay/saat)	Apne Sayısı	Hipopne Sayısı	Min. O ₂ konsnt.%
#1	2	20	2	91	2.8	0	22	750
#2	6	0	40	89	2.8	9	10	87
#3	66.6	331	199	83	69.9	58	452	88
#4	8.9	0	64	88	11.7	2	107	92
#5	9	7	59	91	1	0	8	76
#6	5.9	4	43	90	4.7	1	37	88
#7	30.1	33	197	73	21	25	131	94
#8	16.2	39	81	86	8.3	16	55	94
#9	0	0	0	81	1	0	7	92
#10	4.9	4	28	92	0.3	1	1	88
#11	3.1	3	15	90	0.6	0	4	89
#12	8.9	31	39	89	8	0	60	83
#13	14.4	21	57	85	8.6	17	51	76
#14	18.2	0	127	86	28.8	10	191	84
#15	17.4	20	89	75	15.1	5	100	87
#16	37.4	33	29	80	30.6	25	38	92
#17	7.4	6	32	84	5.8	1	29	92
#18	4.9	4	25	90	3	0	21	91
#19	0.5	1	3	88	0.2	0	2	91
#20	11.8	2	87	89	7.1	1	43	96
#21	9.4	0	53	93	7.3	0	52	75
#22	10	0	54	96	8	0	55	87
Ortalama	13.32 (±14.96)	25.4 (±69.49)	60.14 (±54.36)	86.78 (±5.65)	11.21 (±15.66)	7.77 (±13.88)	67.09 (±98.07)	88.05 (±5.93)

AHI: Apne/hipopne indeksi (olay/saat),

Tablo 8: Hastaların polisomnografik, ESS, PUKİ skorlarının istatistiksel analizi

	Preoperatif			Postoperatif			<i>p</i>
	Min.- Maks.	Ortalama	SD±	Min.- Maks.	Ortalama	SD±	
AHI (olay/saat)	0-67	13.32	14.96	0-70	11.21	15.66	0.035*
Apne Sayısı	0-331	25.4	69.49	0-58	7.77	13.88	0.009*
Hipopne Sayısı	0-199	60.14	54.36	1-452	67.09	98.07	0.673
Supin Pozisyon %	35-100	66.29	22.33	9-100	55.82	27.82	0.053
Min. O₂ konsnt. %	73-96	86.78	5.65	75-96	88.05	5.93	0.069
REM %	0-25	14.91	6.73	1-29	16.99	7.40	0.119
N3 %	9-83	31.06	15.61	13-46	24.88	8.18	0.069
N2 %	13-67	45.98	15.11	37-66	52.70	9.52	0.079
N1 %	0-23	6.15	4.92	0-14	5.41	3.29	0.783
TUS (dk)	305- 617	423.17	82.61	311- 561	430.81	51.42	0.306
PUKİ Skoru	2-14	5.55	3.07	0-13	3.18	2.97	0.0001*
ESS Skoru	5-14	9.05	2.84	3-10	6.14	1.89	0.0001*
<p>AHI: Apne/hipopne indeksi (olay/saat), Supin pozisyon: Toplam uyku süresince supin pozisyon yüzdesi, TUS: Toplam uyku süresi (dakika), PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, ESS: Epworth Uykululuk Skalası, * İstatistiksel olarak anlamlı</p>							

Tartışma

Nazal polipozisli kronik rinosinüzit, nazal mukoza ve paranasal sinüslerin kronik enflamasyonuna sekonder gelişen, oluşumunda bir çok faktörün rol oynadığı ve aynı zamanda hastaların hayat kalitesini olumsuz yönde etkileyen kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Birçok araştırmacı burun tıkanıklığı ile uyku fizyolojisi ile ilgili çalışmalar yapmış ve burun patolojisi olan hastalarda daha fazla solunum ile ilişkili uyku hastalıklarına rastlamıştır. Horlama ve obstrüktif uyku apne sendromunda nazal obstrüksiyonun varlığı mevcut olan durumu daha da ağırlaştırmaktadır. Burun tıkanıklığı nedeni ile nazal rezistans artmıştır. Artan nazal rezistans negatif inspiratuar basınçta artışa neden olur. Bu basamakların sonucunda uyku sırasında üst solunum yolunda kollaps ortaya çıkar ve bu kollaps sonucunda hipoksi ve apne oluşur.⁷⁸

Zwilich ve arkadaşları burun tıkanıklığı olmayan olgulara nazal akımı azaltan kanül taktıktan sonra apne epizodlarının arttığını ve uykunun stabilitesinin bozulduğunu fark etmiştir.¹⁷⁹ Olsen ve arkadaşları ise burun tıkanıklığı sonucunda negatif basınç nedeniyle ağızda vibrasyonun arttığını belirtmesine rağmen, burun tıkanıklığının herkeste horlamaya veya OUAS'a neden olmadığını belirtmiştir.⁸⁰

1980'lerde ve 1990'larda yapılan çalışmalarda septoplasti ameliyatı sonrasında horlamanın %50-75 arasında azaldığı izlenmiştir.^{81,82,83} Ancak bu çalışmaların aksine Virkkula'nın çalışmasında nazal rezistansı azaltmaya yönelik yapılan septoplasti, septorinoplasti ve konka redüksiyon operasyonlarından sonra horlamanın azalmadığını belirtmiştir.⁸⁴ Bu çalışmada 40 Finlandiyalı hastaya rinomanometri, polisomnografi ve horlama yoğunluk indeksi anketi uygulanmıştır. Çalışmadaki olgulara uygulanan cerrahiler sonrasında horlama zamanı ve yoğunluğunda herhangi anlamlı bir değişikliğin olmadığını göstermiştir. Finlandiya'da yapılan bu çalışmanın aksine Kore'de yapılmış olan bir çalışma nazal cerrahi sonrasında AHI

skorlarının anlamlı derecede düştüğünü ve uyku kalitesinin hastalarda cerrahi sonrasında anlamlı derecede arttığını göstermektedir. Kim ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu çalışmada 21 hasta değerlendirilmiş ve AHI skorlarının 39'dan 29'a gerilediğini fark etmiştir.⁸⁵ Udaka ve arkadaşlarının yaptığı 3442 kişilik çalışmada kronik burun tıkanıklığı olan kişilerin gün içinde uykululuk oranlarının, burun tıkanıklığı olmayanlara göre anlamlı oranda yüksek olduğunu bulmuşlardır.⁸⁶

Nakata ve arkadaşlarının 49 OUAS tanısı almış, burun tıkanıklığı olan hastalara preoperatif ve postoperatif polisomnografik ve ESS skorları karşılaştırmıştır. Ameliyat öncesi ESS skoru 11,7 iken operasyon sonrası 3,3'e gerilemiş ancak AHI skorlarında (preoperatif: 44,6 – postoperatif: 42,5) anlamlı bir değişiklik olmamıştır.⁸⁷

Li ve arkadaşları ise nazal cerrahinin OUAS ve horlamaları olan hastalar üzerine etkilerini iki farklı perspektifte değerlendirmiştir. Öncelikli olarak horlamayı değerlendirebilmek amacıyla horlama sonuç anketi (SOS – snoring outcome survey) kullanmış. Tonsil boyutları 0-1-2 olan hastalarda horlama indeksinin , tonsil boyutu 3-4 olan hastalara göre anlamlı derecede daha fazla olumlu yönde değiştiğini göstermiştir.⁸⁸ Başka bir çalışmasında nazal cerrahinin OUAS hastalarının hayat kalitesi üzerine etkilerini spesifik ve genel hayat kalitesini ölçen testleri kullanarak değerlendirmiştir. Bu hastalara nazal cerrahi uyguladıktan sonra Kısa Form-36 hayat kalitesi indeksinin, SOS ve ESS'nin anlamlı derecede geliştiğini fark etmiştir. Ancak Nakata ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma gibi bu çalışmada da AHI skorları arasında anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir.

Verse ve arkadaşlarının 19 OUAS, 7 primer horlaması olan hastaya septoplasti, septorinoplasti, sinüs cerrahisi ve nazal valv cerrahisi uygulamış, özellikle ameliyat sonrasında uyku kalitesi gelişmiş, gün içinde uykululuk şikayeti azalmış ve apneik grupta objektif parametrelerin %15 azaldığını, AHI 31.6'dan 28.9'a gerilediği görülmüştür.⁷⁵ Aynı zamanda bu çalışmada 2 hasta nazal polipozisli kronik rinosinüzitli kronik rinosinüzit nedeniyle sinüs cerrahisi

uygulanmış ve uyku parametrelerinde anlamlı derecede düzelme olduğu görülmüştür. Ancak çalışmadaki 4 hastada arousal indeksin operasyon sonrasında arttığı izlenmiştir. Bizim çalışmamızda da AHI skorlarının postoperatif dönemde arttığı 3 hasta dikkati çekmektedir. AHI'ler preoperatif ve postoperatif olarak sırasıyla 2.00'dan 2.80'e, 8.9'dan 11.7'ye , 18.20'den 28.80'e çıktığı izlenmiştir. Bu üç olguda AHI skorları yükselmesine rağmen hastaların Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi skorlarının azaldığı izlenmektedir. Bunu ilk gece etkisi ile açıklayabiliriz. İlk gece etkisinde, preoperatif dönemde hasta polisomnografik tetkik ilk defa uygulanırken hasta verimli uyuyamadığı ve böylece solunum ile ilişkili uyku bozukluğunun derecesi hakkında yeterli veriye sahip olunamadığı belirtilmektedir. Postoperatif dönemde hasta polisomnografi konusunda bilgi sahibi olduğu için daha verimli bir tetkik uygulanmakta ve hastanın uykusu ile ilgili daha objektif parametrelere ulaşılabilmektedir.

Morinaga ve arkadaşları nazal obstrüksiyonu olan OUAS'lı hastalarda burun cerrahisi ve farengeal anatomiye karşılaştıran bir çalışma yapmıştır. Farengeal morfoloji olarak tonsil boyutu, mallampati indeksi, retroglossal mesafe gibi alanları değerlendirmeye almıştır. Nazal cerrahiden en çok yüksek yerleşimli yumuşak damağı ve/veya geniş retroglossal alanı olan hastalar yarar gördüğünü belirtmiştir.⁸⁹

Koutsourelakis ve arkadaşları nazal solunum arttıkça AHI skorlarının düştüğünü fark etmiştir. 49 OUAS'lı hastanın dahil edildiği randomize kontrollü bir çalışmada septoplasti veya sham cerrahisi (plasebo) sonrasında burun tıkanıklığı subjektif ve objektif olarak ölçülmüş, AHI de anlamlı bir değişiklik izlenmemiş ancak ESS skorları septoplasti yapılan grupta anlamlı derece azaldığı izlenmiştir. Bu çalışmanın başarı kriteri olarak operasyon sonrası bazal AHI değerinin %50 azalması veya 5'in altına düşmesi gösterilmiştir.⁹⁰

Genellikle literatürde burun tıkanıklığına yönelik cerrahi girişimler OUAS'lı hastalara yapılmıştır. Kim'in çalışmasında RDI'si (respiratuvar

distress indeks) 15 üzerinde olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. RDI 39.00'dan (SD±14,03) 29,14'e (SD±14,42) (p=0.0001) anlamlı derecede gerilediği izlenmiştir. Bu çalışmada aynı zamanda apne indeksinin 19'dan 16'ya (p=0,02), oksijen satürasyon indeksin 48'den 32'ye gerilediği (p=0.0001) izlenmiştir.⁸⁵ Ancak bu olgularda ayrıntılı bir uyku paterni sorgulanmamıştır. Bican ve arkadaşlarının OUAS'lu 20 hastaya nazal cerrahi uygulanmış AHI 43.10'dan 24,60'a gerilediği (p=0.005) , minimum oksijen satürasyonun 83.0'dan 87,8'e çıktığı (p=0.009) görülmüştür. AHI'nin bu kadar çok düşmesini nazal valv bölgesine uygulanan cerrahinin başarısından dolayı olduğunu belirtmişlerdir.⁹¹ Bunların aksine Li'nin 2008'de yapmış olduğu çalışmada AHI 37,4 iken nazal cerrahiler sonrasında 38,1 olarak bulunmuş (p=0.218) ve anlamlı bir farkın olmadığı izlenmiştir.⁹² Li'nin 2009'da yaptığı çalışmada da burun ameliyatı öncesinde AHI 36,4 iken sonrasında AHI 37,5 olarak bulunmuştur (p=0,93).⁸⁸ Nakata'nın 2005 ve 2008'de yaptığı iki çalışmada da AHI'nin postoperatif dönemde azalmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.^{87,93} Ancak bu çalışmalar genellikle OUAS'lı hastalarda gözlenen nazal patolojilere yönelik yapılmış olan çalışmalardır. Spesifik bir hastalığa yönelik değildir. Sadece nazal polipozisli kronik rinosinüzit hastalarının değerlendirmeye alındığı Tosun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AHI'nin 6,68'den 5,53'e gerilediği görülmüş ancak bu düşüşün anlamlı olmadığı (p=0,546) izlenmiştir.⁹⁴ Tosun'un yaptığı çalışmanın aksine bizim çalışmamızda AHI preoperatif 13,31/h iken postoperatif dönemde 11,2'ye anlamlı derecede azaldığı görüldü (p=0,09). Literatürde nazal cerrahi öncesi ve sonrası AHI değerlerini gösteren veriler Tablo 9'da sunulmuştur.

Tablo 9: Literatürde nazal cerrahi öncesi ve sonrası AHI değerleri

Çalışma	Cerrahi Prosedür	Olgu sayısı	Preoperatif AHI		Postoperatif AHI		p
			Ortalama	SD	Ortalama	SD	
Verse, 2002	SP, SRP, NTC, NVC	26	31.6	25.6	28.9	24.7	0.52
Kim, 2004	SP,SMT	21	39	14	29.1	14.4	0.0001
Nakata, 2005	SMR, SMT	12	55.9	18.2	47.8	20.4	>0.05
Virkkula, 2006	SP, SRT, SMT	40	13.6	15.8	14.9	19.3	0.05
Koutsorelaki, 2007	SMR, SMT	27	31.5	16.7	31.5	18.2	>0.05
Li, 2008	SMP	51	37.4	28.9	38.1	32.7	0.218
Nakata, 2008	SMR, SMT, FESC	49	44.6	22.5	42.5	22	>0.05
Li, 2009	SMP	44	36.4	29.1	37.5	31.6	=0.93
Tosun, 2009	FESS	27	6.7	11.8	5.5	10.8	0.546
Bican, 2010	SRP, NVC	20	43.10	6.06	24.60	4.96	0.005
Sufioğlu, 2011	Açıklanmamış	31	32.5	22.6	32.4	24.6	0.69

SP: Septoplasti , SRP: Septorinoplasti, NTC: Nazal tip cerrahisi, NVC: Nazal valv cerrahisi, SMT: Submukozal türbinoplasti, SMR:Submukozal septal rezeksiyon, FESC: Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi

Burun tıkanıklığı olan hastalarda bir diğer önemli konu da uyku kalitesinin düşük olmasıdır. Literatürde nazal cerrahi operasyon sonrasında AHI skorlarının düştüğünü, aynı kaldığı veya bir miktar arttığı yönünde çalışmalar vardır. Bu değişik sonuçlara rağmen anlamlı olan nokta burun tıkanıklığı olan hastanın operasyon sonrasında uyku kalitesinin arttığı subjektif yöntemlerle gösterilmiştir. Genellikle uyku kalitesi, gündüz uykululuk derecesini gösteren Epworth Uykululuk Skalası (ESS- Epworth Sleepiness

Scale) ile değerlendirilmiştir. Aynı zamanda solunum ile ilişkili uyku hastalıklarında burun tıkanıklığı gün içinde uykululuk ve yorgunluk şikayetlerinin daha fazla olduğu görülmektedir. Verse ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ESS skoru 11.9'dan 7.7'ye düştüğü ($p=0.0004$) ve bu düşüşün anlamlı olduğu izlenmiştir.⁷⁵ Nakata'nın 2005 ve 2008'de yaptığı iki ayrı çalışmada da ESS skorları 11.7 – 10.6'dan 3.3 ve 4.5'lere kadar gerilediği ($p=0.045$ – $p=0.001$) gözlenmiştir.^{93,87} Bu üç çalışmada da AHI skorları anlamlı olarak değişmezken, ESS skorları anlamlı olarak azalmıştır. Bu da hastaların uyku parametreleri değişmemesine rağmen uyku semptomlarının ve kalitelerinin burun cerrahisinden sonra arttığını göstermektedir. Nazal polipozisli kronik rinosinüzitli kronik rinosinüzitin uyku ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştıran Serrano ve arkadaşları, nazal polip hastalarının kontrol grubuna göre daha kötü yaşam ve uyku kalitesine sahip olduklarını görmüşlerdir.⁹⁵

Spesifik olarak nazal polip hastaları üzerinde Tosun ve arkadaşlarının fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi öncesi ve sonrası ESS skorlarında anlamlı bir düşüş izlenmiştir ($9.4 \rightarrow 4.1$, $p=0.001$).⁹⁴ Ancak bu verilerin aksine Virkkula ESS skorlarında ameliyat sonrasında skorlarda anlamlı bir gerilemenin olmadığını ($13.6 \rightarrow 14.6$, $p=0.05$) belirtmiştir.⁸⁴ Biz çalışmamızda Epworth uykululuk skalası ile Pittsburgh uyku kalitesi indeksini kullandık. Çalışmamızda ESS skorları preoperatif $9.04 (\pm 2.83)$ iken postoperatif dönemde $6.13 (\pm 1.88)$ olduğu istatistiksel olarak ESS skorlarında gerileme olduğu ($p=0.001$) olduğu görülmüştür. ESS ile birlikte uyku kalitesini değerlendirmek için günümüzde daha sık kullanılmaya başlanan Pittsburgh uyku kalitesi indeksinde skorun 5 ve 5'in üzerinde olması uyku kalitesinin kötü olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda preoperatif 22 hastanın 13'ünde kötü uyku kalitesi skorları elde edilmişken postoperatif dönemde 5 hastada kötü uyku kalitesi izlenmiştir. Toplamda skorları değerlendirdiğimizde PUKİ skorları ameliyat öncesinde $5.54 (\pm 3.06)$ iken ameliyat sonrasında $3.18 (\pm 2.97)$ 'ye kadar gerilediği görüldü ($p=0.001$). Çalışmamızda hem objektif hem

de subjektif parametreler operasyon sonrasında olumlu yönde değişmiştir. Literatürde burun tıkanıklığı ve uyku patofizyolojisi üzerine çok fazla sayıda çalışma olmamasına rağmen uyku problemi ve burun tıkanıklığı olan hastalara nazal cerrahi uygulandıktan sonra uyku kalitesinin anlamlı derecede arttığı gözlenmektedir.

Solunum ile ilişkili uyku hastalıklarının patofizyolojisinde belki de en önemli yeri tutan oksijen satürasyonunun azalmasıdır. Apne ve hipopneler sonrasında kandaki oksijen satürasyonu düşer, ve kompanzasyon amacıyla kan basıncı yükselir, sempatik aktivite artar. Tüm bu patofizyolojik mekanizmalar sonrasında hastada sekonder olarak hipertansiyon, kalp yetmezliği, serebrovasküler iskemi gibi problemler ortaya çıkabilir. Hastalara nazal cerrahi uygulandıktan sonra hastanın kan oksijen satürasyonunda anlamlı artışların olabileceği düşünülmektedir. Kim ve arkadaşlarının çalışmasında saatte görülen desatürasyon epizodlarının değerlendirildiği oksijen satürasyon indeksine bakılmış, operasyon öncesinde indeks 48 'den operasyon sonrasında 32.90'a ($p=0.0001$) gerilediği görülmüştür.⁸⁴ Ancak bu verilerin aksine Sufioğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama oksijen satürasyonu ve minimum oksijen satürasyonu burun ameliyatı öncesi ve sonrasında anlamlı bir değişiklik saptamamışlardır.⁹⁶ Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinin nazal polipozisli kronik rinosinüzitli kronik rinosinüzit hastalarında uyku kalitesine etkilerini değerlendiren Tosun ve arkadaşlarının çalışmasında minimum oksijen satürasyonu operasyon öncesinde 83.1 olarak bulunmuşken, cerrahi sonrasında 85.3 bulunmuştur. Oksijen satürasyonunda gözlenen bu artış ne yazık ki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.677$).⁹⁴ Bizim çalışmamızda da minimum oksijen satürasyonu ameliyat öncesi 86.8 iken ameliyat sonrasında 88.0'e çıkmasına rağmen bu artış anlamlı olarak bulunmamıştır ($p=0.069$). Ancak bu oksijen satürasyonundaki artış OUAS sonucunda ortaya çıkan patolojik değişiklikleri azaltabilecek olmasından dolayı önem taşımaktadır.

Sonuç

Nazal polipozisli kronik rinosinüzit (NP), nazal mukoza ve paranasal sinüslerin kronik enflamasyonuna sekonder olarak gelişen skuamoz metaplazi, sekretuar hiperplazi, enflamatuar hücre infiltrasyonu ve ekstraselüler matriks birikimiyle birlikte fibrozisin eşlik ettiği benign kitlelerdir. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte spesifik tedavisi ise tam olarak netleşmemiştir.

Bu çalışmada nazal polipozisli kronik rinosinüzitin uyku kalitesini ve uyku paternini olumsuz yönde etkileyen, hastanın yaşam kalitesini düşüren kronik bir hastalık olduğu görülmüştür. Nazal polipozisli hastalarda fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi sonrasında hastaların uyku kalitesinin anlamlı derecede arttığı izlenmiştir. Aynı zamanda cerrahi sonrasında uykuda izlenen apne, hipopne ve desatürasyon gibi patofizyolojik parametrelerin olumlu yönde değiştiği fark edilmektedir. Diğer önemli noktalardan birisi de orta veya ağır obstrüktif uyku apneli nazal polipozisli hastalarında endoskopik sinüs cerrahisi sonrasında titrasyona uyumluluğun artmasıdır.

Tüm bu verilerin ışığında nazal polipozisli kronik rinosinüzitte cerrahi tedavinin uyku kalitesini arttırdığı ve uyku parametrelerini geliştirdiği söylenebilir. Uyku ile ilişkili solunumsal hastalıkları risk faktörlerinden birisi de nazal polipozisli kronik rinosinüzit olabilir. Bu ilişkiyi aydınlatmak ve bozulmuş uyku paterniyle birlikte olan nazal polip hastalarına en etkili tedavi modalitesini geliştirebilmek amacıyla komorbid ve yandaş hastalıklarını da inceleyebilecek geniş hasta serilerini çalışmalara ihtiyaç vardır.

Özet

Giriş: Bu çalışmanın amacı nazal polipozisli kronik rinosinüzit hastalarının ameliyat öncesi ve sonrası uyku paterninde ve kalitesinde olan değişiklikleri subjektif ve objektif parametrelerle incelenmektir.

Gereç ve Yöntem: 22 nazal polipozisli kronik rinosinüzit hastası değerlendirmeye alındı. Tüm hastalar nazal endoskopi, akustik rinomanometri, bilgisayarlı tomografi ve polisomnografi ile değerlendirildi. Hastalara fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinden 1 hafta önce Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, epworth uykululuk skalası anketleri ile polisomnografik tetkik uygulandı. Tüm tetkikler operasyondan 6 ay sonra tekrarlandı.

Bulgular: Operasyon sonrasında nazal rezistansın anlamlı derecede azaldığı izlendi ($p=0.010$). Uyku kalitesini değerlendiren PUKİ ve gündüz uykululuğu değerlendiren ESS skorları operasyon sonrasında anlamlı derecede düştüğü izlendi ($p=0.0001$) ($p=0.0001$). Operasyon öncesi toplam apne sayıları ortalama 25.41 ve apne hipopne indeksi 13.32 iken operasyon sonrasında anlamlı derecede gerileyerek apne sayıları ortalama 7.77'ye apne hipopne indeksi de 11.21'e düştüğü izlendi($p=0.09$) ($p=0.019$).

Sonuç: Nazal polipozisli kronik rinosinüziti olan hastalarda fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinin uyku paterni ve uyku kalitesi üzerine olumlu etkilerinin olduğu izlenmektedir. Nazal polipozisli kronik rinosinüzit, uyku ilişkili solunum bozuklukları için predispozan bir faktör olabilir.

Summary

Background: The aim of this study is to evaluate the impact of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis (NP) on sleep pattern and sleep quality before and after functional endoscopic sinus surgery by subjective and objective parameters.

Methods: Twenty-two patients with NP were evaluated. All subjects underwent assessment of nasal endoscopy, acoustic rhinomanometry, computed tomography and polysomnography. Sleep pattern and sleep quality were evaluated Pittsburgh sleep quality index (PSQI), Epworth sleepiness scale (ESS) and polysomnography (PSG) before and 6 months after the functional endoscopic sinus surgery.

Results: Nasal resistance decreased after the surgery ($p=0.010$). Postoperative PSQI and ESS scores were significantly lower than preoperative scores ($p=0.0001$) ($p=0.0001$). The preoperative mean value of total apnea index and apnea-hypopnea index were found 25.41 and 13.32. After the surgery, total apnea index and apnea-hypopnea index significantly decreased to 7.77 and 11.21 ($p=0.09$) ($p=0.019$).

Conclusion: In patients with NP, functional endoscopic sinus surgery improves the sleep pattern and sleep quality. NP may be a predisposing factor for sleep related respiratory disorders.

Ekler

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi Formu:

Açıklamalar

Aşağıdaki sorular yalnızca geçen ayki uyku alışkanlıklarınızla ilgilidir. Cevaplarınız geçen ay içindeki gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1. Geçen ay, geceleri genellikle ne zaman yattınız?

YATIŞ SAATİ _____

2. Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı ?

_____ DAK

3. Geçen ay, sabahları genellikle ne zaman kalktınız ?

KALKIŞ SAATİ _____

4. Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz? (Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)

BİR GECEDEKİ UYKU SÜRESİ _____ SAAT

Aşağıdaki soruların her biri için en uygun cevabı seçiniz. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

5. Geçen ay, aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

(a) 30 dakika içinde uykuya dalamadınız

geçen ay _____ haftada _____ haftada bir _____ haftada üç
boyunca hiç _____ birden az _____ veya iki kez _____ veya daha fazla _____

(b) Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız

geçen ay _____ haftada _____ haftada bir _____ haftada üç
boyunca hiç _____ birden az _____ veya iki kez _____ veya daha fazla _____

(c) Banyo yapmak/tuvalete gitmek üzere kalkmak zorunda kaldınız

geçen ay _____ haftada _____ haftada bir _____ haftada üç
boyunca hiç _____ birden az _____ veya iki kez _____ veya daha fazla _____

(d) Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz

geçen ay _____ haftada _____ haftada bir _____ haftada üç
boyunca hiç _____ birden az _____ veya iki kez _____ veya daha fazla _____

(e) Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız
geçen ay _____ haftada _____ haftada bir _____ haftada üç
boyunca hiç _____ birden az _____ veya iki kez _____ veya daha fazla _____

(f) Aşırı derecede üşüdünüz
geçen ay _____ haftada _____ haftada bir _____ haftada üç
boyunca hiç _____ birden az _____ veya iki kez _____ veya daha fazla _____

(g) Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz
geçen ay _____ haftada _____ haftada bir _____ haftada üç
boyunca hiç _____ birden az _____ veya iki kez _____ veya daha fazla _____

(h) Kötü rüyalar gördünüz
geçen ay _____ haftada _____ haftada bir _____ haftada üç
boyunca hiç _____ birden az _____ veya iki kez _____ veya daha fazla _____

(i) Ağrı duydunuz
geçen ay _____ haftada _____ haftada bir _____ haftada üç
boyunca hiç _____ birden az _____ veya iki kez _____ veya daha fazla _____

(j) Diğer neden(ler), lütfen belirtiniz

Geçen ay bu neden(ler)den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?
geçen ay _____ haftada _____ haftada bir _____ haftada üç
boyunca hiç _____ birden az _____ veya iki kez _____ veya daha fazla _____

6. Geçen ay, uyku kalitenizi bütünüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

Çok iyi _____
Oldukça iyi _____
Oldukça kötü _____
Çok kötü _____

7. Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

geçen ay _____ haftada _____ haftada bir _____ haftada üç
boyunca hiç _____ birden az _____ veya iki kez _____ veya daha fazla _____

8. Geçen ay, araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar

sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?
geçen ay _____ haftada _____ haftada bir _____ haftada üç
boyunca hiç _____ birden az _____ veya iki kez _____ veya daha fazla _____

9. Geçen ay, bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

Hiç problem oluşturmadı _____

Yalnızca çok az bir problem oluşturdu _____

Bir dereceye kadar problem oluşturdu _____

Çok büyük bir problem oluşturdu _____

10. Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok _____

Diğer odada bir yatak partneri veya oda arkadaşı var _____

Partner aynı odada fakat aynı yatakta değil _____

Partner aynı yatakta _____

11. Eğer bir oda arkadaşınız veya yatak partneriniz varsa ona geçen ay aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun...

(a) Gürültülü horlama

geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç _____ birden az _____ veya iki kez _____ veya daha fazla _____

(b) Uykuda iken nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar

geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç _____ birden az _____ veya iki kez _____ veya daha fazla _____

(c) Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama

geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç _____ birden az _____ veya iki kez _____ veya daha fazla _____

(d) Uyku esnasında uyumsuzluk veya saçkınlık

geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç _____ birden az _____ veya iki kez _____ veya daha fazla _____

(e) Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız; lütfen belirtiniz

geçen ay haftada haftada bir haftada üç
boyunca hiç _____ birden az _____ veya iki kez _____ veya daha fazla _____

Epworth Uykululuk Skalası:

Aşırı yorgun olduğunuz zamanlar dışında, aşağıdaki durumlardan uykuya dalma olasılığınız nedir; lütfen aşağıda belirtilen şekilde puanlayınız (bunlardan her hangi birini yakın zamanda yapmamış olsanız bile, yaptığınızda ne olurdu diye düşünerek yanıt veriniz)

Puanlama:

- 0-Hiçbir zaman
- 1-Az
- 2-Orta derecede
- 3-Yüksek olasılıkla

- () Oturur durumda gazete veya kitap okurken
- () Televizyon seyrederken
- () Pasif olarak toplum içinde otururken (Örneğin: Tiyatro veya konferans izlerken)
- () Ara vermeden en az bir saatlik araba yolculuğu sırasında
- () Öğleden sonraları uzanınca
- () Birisi ile oturup konuşurken
- () Alkol alınmamış öğle yemeğinden sonra sessiz bir ortamda otururken
- () Trafik birkaç dakika durduğunda arabada beklerken

Polisomnografi Raporu Örneği:



Polysomnography Report

Unknown Institution

Total Recording Time: 7 hours 12 minutes (432 minutes)

Lights Off Clock Time: 27.07.2011 23:50

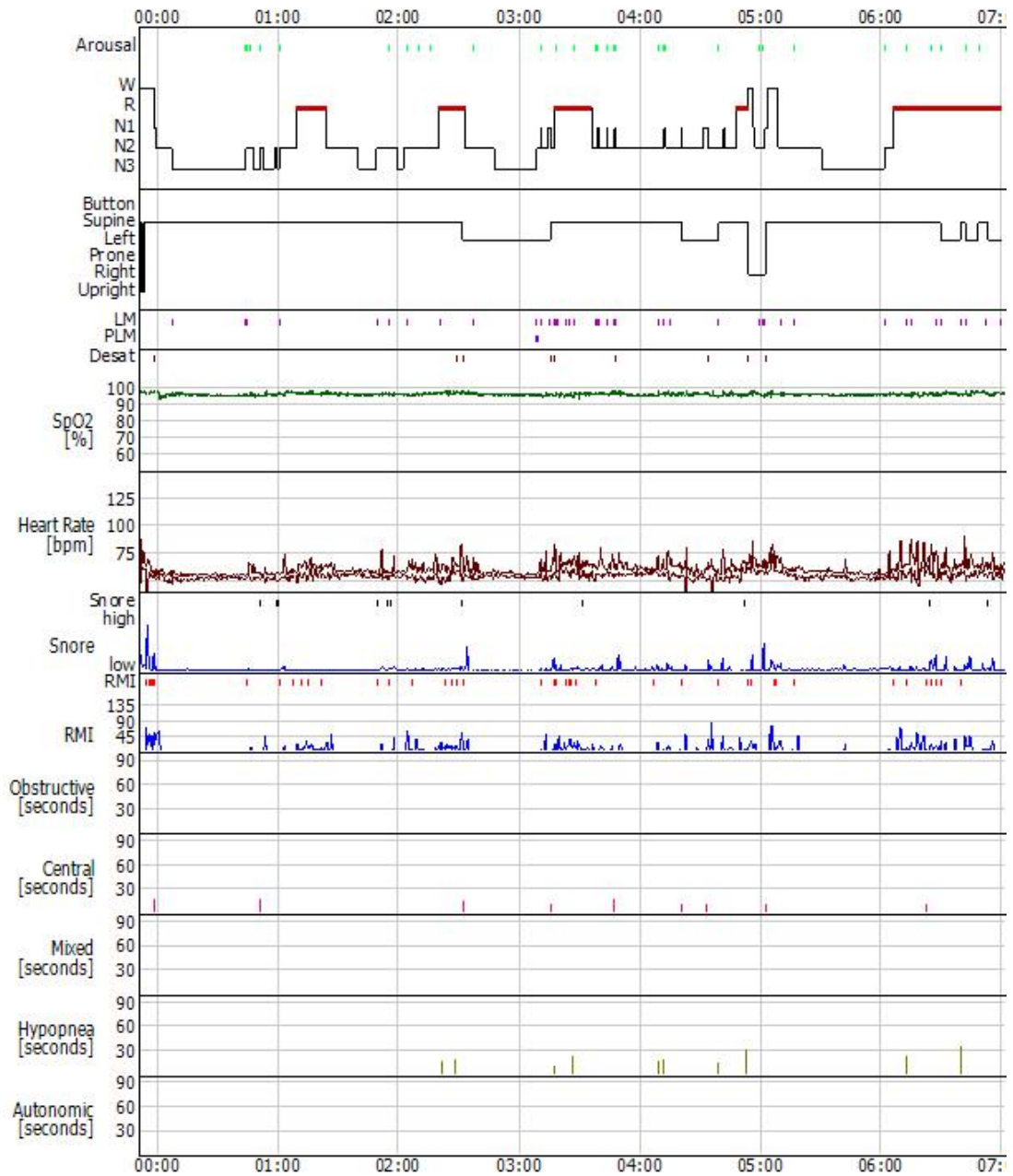
Lights On Clock Time: 28.07.2011 7:02

Patient Information

Name:	Postop, 2. NP'li hasta	Date of Birth:	01.01.1985
ID:	2009006407	Age:	26
Address:		Gender:	Male
City:		Height:	1,70 m
Zip Code:		Weight:	75,0 kg
E-Mail:		BMI:	26,0
Phone:		Cheyne Stokes Breathing:	No

Sleep Summary

Total Recording Time:	431,6 minutes	Apnea + Hypopnea (A+H):	19	2,8 / h
Sleep Period:	421,6 minutes	Obstructive Apnea:	0	0,0 / h
Wake After Sleep Onset:	8,0 minutes	Central Apnea:	9	1,3 / h
Total Sleep Time:	413,6 minutes	Mixed Apnea:	0	0,0 / h
Sleep Onset:	10,0 minutes	Hypopnea (All):	10	1,5 / h
Sleep Efficiency:	95,8 %	Obstructive Hypopnea:	-	-
Number of Awakenings:	2	Central Hypopnea:	-	-
Sleep Latency to N1:	10,0 minutes	Mixed Hypopnea:	-	-
Sleep Latency to N2:	11,5 minutes	Oxygen Desaturation Events (OD):	20	2,9 / h
Sleep Latency to N3 (SWS):	19,0 minutes	Snore Time:	4,7 minutes	1,1 %
Stage R Latency from Sleep Onset:	71,0 minutes	Limb Movement:	105	
		PLMI:	0,6	



	N1	N2	N3	R	Wake
Minutes:	12,0 min	182,0 min	112,0 min	107,6 min	18,0 min
% of TST	2,9 %	44,0 %	27,1 %	26,0 %	-
% of Sleep Period	2,8 %	43,2 %	26,6 %	25,5 %	1,9 %

Arousal Statistics

	Number	Index		Number	Index
Arousals	29	4,2	Spontaneous Arousals	0	0,0
Apnea Arousals	0	0,0	Hypopnea Arousals	0	0,0
LM Arousals	36	5,2	PLM Arousals	0	0,0
Desaturation Arousals	0	0,0	Snore Arousals	0	0,0
Respiratory Arousals	2	0,3	RERA	0	0,0
User Defined Arousals	0	0,0	Total Arousals	67	9,7

Apnea/Hypopnea Statistics

Respiration	Number	%	A or H/h	Supine	Non-Supine	Mean [seconds]	Longest [seconds]
Apnea	9	47,4	1,3	6	3	14,1	18,3
Obstructive	0	0,0	0,0	0	0	0,0	0,0
Central	9	47,4	1,3	6	3	14,1	18,3
Mixed	0	0,0	0,0	0	0	0,0	0,0
Hypopnea (All):	10	52,6	1,5	10	0	20,5	35,7
Obstructive	-	-	-	-	-	-	-
Central	-	-	-	-	-	-	-
Mixed	-	-	-	-	-	-	-
Total	19		2,8	16	3	17,5	35,7

Respiration	Number in REM	REM Index	Number in NREM	NREM Index
Apnea	2	1,1	7	1,4
Obstructive	0	0,0	0	0,0
Central	2	1,1	7	1,4
Mixed	0	0,0	0	0,0
Hypopnea (All):	7	3,9	3	0,6
Obstructive	-	-	-	-
Central	-	-	-	-
Mixed	-	-	-	-
Total	9	5,0	10	2,0

Apnea-Desaturation Relation

Desaturation	Apnea	Obstructive	Central	Mixed	Hypopnea	Total
>90%	9	0	9	0	10	19
81-90%	0	0	0	0	0	0
71-80%	0	0	0	0	0	0
61-70%	0	0	0	0	0	0
51-60%	0	0	0	0	0	0
<50%	0	0	0	0	0	0
Total	9	0	9	0	10	19

Breath Statistics

Breath Type	Total	Supine Position	Non-Supine Position
Normal Breath [#]	7460	5598	1862
Breath with flow limitation [#]	1140	1105	35
& no snore [#]	1118	1083	35
& snore [#]	22	22	0
All Breaths [#]	8600	6703	1897
Flow Limitation Index [%]	13,3	16,5	1,8

Data Source: **Flow**

Snoring Statistics

Snoring Time:	4,7	minutes
Relative Snoring Time:	1,1	%
Number of Snoring Episodes:	15	
Average Snoring Episode Duration:	0,3	minutes
Longest Snoring Episode:	1,5	minutes

SpO2 Statistics

Mean Oxygen Saturation:	95,9	%	Saturation < 90%:	-	-	%
Lowest Oxygen Saturation:	92,0	%	Saturation < 80%:	-	-	%
Average Desaturation:	3,2	%	Saturation < 70%:	-	-	%
Average Oxygen Saturation during wake:					96,7	%
Average Oxygen Saturation during REM:					96,2	%

Desaturation Statistics

Position	Number	OD/h	Average OD Fall [%]	Average OD [%]
Total	20	2,9	3,2	94,4
Supine	17	3,2	3,1	94,3
Non-Supine	3	2,0	3,7	94,7

Desaturation Fall	Number	Cumulative Number	OD/h	Cumulative OD/h
Total	20	20	2,9	2,9
<5%	20	20	2,9	2,9
5%-9%	0	0	0,0	0,0
10%-20%	0	0	0,0	0,0
>20%	0	0	0,0	0,0

Desaturation Low Point	<90%	<85%	<80%	<70%	<60%
Number	0	0	0	0	0
OD/h	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Heart Rate Statistics

	Mean [bpm]	(±STD) [bpm]	Min [bpm]	Max [bpm]
Total	57,7	7,5	25,3	149,1
Supine	57,7	7,8	25,3	147,4
Non-Supine	57,7	6,3	29,0	149,1
REM	60,3	9,0	25,3	149,1
NREM	56,4	6,2	25,6	147,3

Heart Rate

Average Heart Rate during Sleep:	57,42	bpm
Highest Heart Rate during Sleep:	149,11	bpm
Highest Heart Rate during Recording:	149,11	bpm
Lowest Heart Rate during Sleep:	25,33	bpm
Lowest Heart Rate during Recording:	25,33	bpm

Arrhythmias

Asystole:	0	Longest Pause	sec
Sinus Tachycardia:	0	Highest Heart Rate	bpm
Narrow Complex Tachycardia:	0	Highest Heart Rate	bpm
Wide Complex Tachycardia:	0	Highest Heart Rate	bpm
Bradycardia:	0	Lowest Heart Rate:	bpm
Atrial Fibrillation:	0		
Other Arrhythmia:	0		

PLM Statistics

All EMG .Tibialis	Number	Index	During PLM	
			Number	Index
LM	105	15,2	4	0,6
LM with Arousals	38	5,5	0	0,0
LM with Apnea/Hypopnea	2	0,3	0	0,0
LM with no association	67	9,7	4	0,6
LM during N1	15	75,0	0	0,0
LM during N2	30	9,9	1	0,3
LM during N3	10	5,4	3	1,6
LM during R	50	27,9	0	0,0

	Total Number	Index	Mean Duration [seconds]	Minimum Duration [seconds]	Maximum Duration [seconds]
Limb Movements (LM)	105	15,2	5,1	1,0	9,7
LM in PLM	4	0,6	3,1	1,9	5,3
PLM	1	0,1	67,7	67,7	67,7

Position Statistics

Position	Index time [minutes]	Relative [%]	Transitions	A+H/h
Supine	323,1	78,1		3,0
Left	84,4	20,4		2,1
Prone	0,0	0,0		-
Right	6,1	1,5		0,0
Upright	0,0	0,0		-
Unknown	0,0	0,0		-
Total	413,6	100,0	19 (3/h)	

Respiratory Data Integrity

Flow: **100,0** % Percentage of time with no artifacts. Low values, less than 90%, normally indicate bad or low signal quality.
SpO2: **99,9** %
Pulse: **100,0** %

Scoring Information

Scorer Name: EVREN SÖNMEZİŞİK
Scoring Palette: Sleep Scoring
Comments:

Scoring Date: 28.07.2011 04:58:06

Kaynaklar

1. Hedman J, Kaprio J, Poussa T, Nieminen MM. Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a populationbased study. *Int J Epidemiol* 1999;28:717– 722.
2. Johansson L, Akerlund A, Melen I, Bende M. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skövde population-based study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112:625–629.
3. Kern R, Schenck H-P. Allergy: a constant factor in the etiology of so-called mucous nasal polyps. *J Allergy*. 1993;4:483.
4. Klossek JM, Neukirch F, Pribil C, Jankowski R, Serrano E, et al. Prevalence of nasal polyposis in France: A crosssectional, case-control study. *Allergy*. 2005;60(2):233-7.
5. Bachert C, Hörmann K, Mösges R, Rasp G, Riechelmann H, et al. An update on the diagnosis and treatment of sinusitis and nasal polyposis. *Allergy* 2003;58:176–191.
6. Radenne F, Lamblin C, Vandezande LM, Tillie- Leblond I, Darras J, et al. Quality of life in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:79–84.
7. Andrew L. An American sleep disorders association review: The indications for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997;20:423-487.
8. Larsen, PL, Tos, M. Origin of nasal polyps. *Laryngoscope* 1991;101:305-12.

9. Larsen, PL, Tos, M. Site of origin of nasal polyps. Transcranially removed naso-ethmoidal blocks as a screening method for nasal polyps in autopsy material. *Rhinology* 1995;33:185-8.
10. Larsen, PL, Tos, M. Origin of nasal polyps: an endoscopic autopsy study. *Laryngoscope* 2004;114:710-9.
11. Min YG, Jung HW, Kim HS, Park SK, Yoo KY. Prevalence and risk factors of chronic sinusitis in Korea: results of a nationwide survey. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1996;253:435-9.
12. Martinez-Anton A, Debolos C, Garrido M, Roca-Ferrer J, Barranco C, et al. Mucin genes have different expression patterns in healthy and diseased upper airway mucosa. *Clin Exp Allergy* 2006;36:448-57.
13. Chen PH, Fang SY. The expression of human antimicrobial peptide LL-37 in the human nasal mucosa. *Am J Rhinol.* 2004;Nov-Dec;18(6):381-5.
14. Wittekindt C, Hess A, Bloch W, Sultanie S, Michel O. Immunohistochemical expression of VEGF and VEGF receptors in nasal polyps as compared to normal turbinate mucosa. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2002;259(6):294-8.
15. Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Johansson SG, van Cauwenberge PI. Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107(4):607-14
16. Wagenmann M G-AM, Helmig P. Increased production of type-2 and type-1 cytokines in nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;105(Supplement):S210.

17. Shin SH, Park JY, Jeon CH, Choi JK, Lee SH. Quantitative analysis of eotaxin and RANTES messenger RNA in nasal polyps: association of tissue and nasal eosinophils. *Laryngoscope*. 2000;110(8):1353-7.
18. Symon FA, Walsh GM, Watson SR, Wardlaw AJ. Eosinophil adhesion to nasal polyp endothelium is P-selectin-dependent. *J Exp Med*. 1994;180(1):371-6.
19. Jahnsen FL, Haraldsen G, Aanesen JP, Haye R, Brandtzaeg P. Eosinophil infiltration is related to increased expression of vascular cell adhesion molecule-1 in nasal polyps. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1995;12(6):624-32.
20. Moloney JR, Oliver RT. HLA antigens, nasal polyps and asthma. *Clin Otolaryngol*. 1980;5(3):183-9.
21. Zhang N, Holtappels G, Claeys C, Huang G, van Cauwenberge P, et al. Pattern of inflammation and impact of *Staphylococcus aureus* enterotoxins in nasal polyps from southern China. *Am J Rhinol*. 2006;Jul-Aug;20(4):445-50.
22. Kanai K, Asano K, Hisamitsu T, Suzaki H. Suppression of matrix metalloproteinase production from nasal fibroblasts by macrolide antibiotics in vitro. *Eur Respir J*. 2004 May;23(5):671-8.
23. Schleimer RP, Kato A, Peters A, Conley D, Kim J, et al. Epithelium, inflammation, and immunity in the upper airways of humans: studies in chronic rhinosinusitis. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:288-94.
24. Moloney JR. Nasal polyps, nasal polypectomy, asthma, and aspirin sensitivity. Their association in 445 cases of nasal polyps. *J Laryngol Otol* 1977;91:837-46.

25. Pawliczak R, Kowalski ML, Danilewicz M, Wagrowska-Danilewicz M, Lewandowski A. Distribution of mast cells and eosinophils in nasal polyps from atopic and nonatopic subjects: a morphometric study. *Am J Rhinol* 1997;11:257-62.
26. Lane AP, Pine HS, Pillsbury HC. 3rd. Allergy testing and immunotherapy in an academic otolaryngology practice: a 20 year review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:9-15.
27. Ramanathan M Jr., Lee WK, Spannhake EW, Lane AP. Th2 cytokines associated with chronic rhinosinusitis with polyps down-regulate the antimicrobial immune function of human sinonasal epithelial cells. *Am J Rhinol* 2008;22:115-21.
28. Bachert C, Zhang N, van Zele T, Gevaert P, Patou J, et al. Staphylococcus aureus enterotoxins as immune stimulants in chronic rhinosinusitis. *Clin Allergy Immunol* 2007;20:163-75.
29. Gevaert P, Lang-Loidolt D, Lackner A, Stammberger H, Staudinger H, et al. Nasal IL-5 levels determine the response to anti-IL-5 treatment in patients with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1133-41.
30. Psaltis AJ, Weitzel EK, Ha KR, Wormald PJ. The effect of bacterial biofilms on post-sinus surgical outcomes. *Am J Rhinol* 2008;22:1-6.
31. Settipane G. Nasal polyps: epidemiology, pathology, immunology, and treatment. *Am J Rhinol* 1987;1:119-26.
32. Parikh A, Scadding GK, Gray P, Belvisi MG, Mitchell JA. High levels of nitric oxide synthase activity are associated with nasal polyp tissue from aspirin-sensitive asthmatics. *Acta Otolaryngol* 2002;122:302-5.

33. Rugina M, Serrano E, Klossek JM, Crampette L, Stoll D, et al. Epidemiological and clinical aspects of nasal polyposis in France; the ORL group experience. *Rhinology* 2002;40:75-9.
34. Molnar-Gabor E, Endreffy E, Rozsasi A. HLA-DRB1, -DQA1, and -DQB1 genotypes in patients with nasal polyposis. *Laryngoscope* 2000;110:422-5.
35. Fokkens W, Lund V, Mullol J. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007. *Rhinology* 2008;supplement 20:1-111.
36. Damm M, Quante G, Jungehuelsing M, Stennert E. Impact of functional endoscopic sinus surgery on symptoms and quality of life in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2002;112(2):310-5.
37. Bernstein J.M., Nasal polyps: finding the cause, determining treatment, *J Respir Dis*, 18:847-856, 1997.
38. Salib RJ, Howarth PH. Safety and tolerability profiles of intranasal antihistamines and intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Drug Saf*. 2003;26(12):863-93.
39. Haye R, Aanesen JP, Burtin B, Donnelly F, Duby C. The effect of cetirizine on symptoms and signs of nasal polyposis. *J Laryngol Otol*. 1998;112(11):1042-6.
40. Ragab S, Parikh A, Darby YC, Scadding GK. An open audit of montelukast, a leukotriene receptor antagonist, in nasal polyposis associated with asthma. *Clin Exp Allergy*. 2001;31(9):1385-91.
41. Parnes SM, Chuma AV. Acute effects of antileukotrienes on sinonasal polyposis and sinusitis. *Ear Nose Throat J*. 2000;79(1):18-20, 4-5.

42. Passali D, Bernstein JM, Passali FM, Damiani V, Passali GC, et al. Treatment of recurrent chronic hyperplastic sinusitis with nasal polyposis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129(6):656-9.
43. Johansson L, Oberg D, Melen I, Bende M. Do topical nasal decongestants affect polyps? *Acta Oto-Laryngologica.* 2006;126(3):288-90.
44. Suzuki H, Shimomura A, Ikeda K, Furukawa M, Oshima T, et al. Inhibitory effect of macrolides on interleukin-8 secretion from cultured human nasal epithelial cells. *Laryngoscope.* 1997;107(12 Pt 1):1661-6.
45. Lund VJ. Maximal medical therapy for chronic rhinosinusitis. *Otorhinolaryngol Clin North Am* 2005;38:1301-10.
46. Ponikau JU, Sherris DA, Kita H, Kern EB. Intranasal antifungal treatment in 51 patients with chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(6):862-6.
47. Weschta M, Rimek D, Formanek M, Polzehl D, Podbielski A, et al. Topical antifungal treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a randomized, double-blind clinical trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Jun;113(6):1122-8.
48. Nucera E, Schiavino D, Milani A, Del Ninno M, Misuraca C, et al. Effects of lysine-acetylsalicylate (LAS) treatment in nasal polyposis: two controlled long term prospective follow up studies. *Thorax.* 2000;55(Suppl 2):S75-8.
49. Scadding GK, Hassab M, Darby YC, Lund VJ, Freedman A. Intranasal lysine aspirin in recurrent nasal polyposis. *Clin Otolaryngol.* 1995;20(6):561-3.

50. Guglielmo M, Gulotta C, Mancini F, Sacchi M, Tarantini F. Recalcitrant nasal polyposis: achievement of total remission following treatment with omalizumab. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19:158-9.
51. Bachmann G, Hommel G, Michel OI. Effect of irrigation of the nose with isotonic salt solution on adult patients with chronic paranasal sinus disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2000;257(10):537-41.
52. Önerci M. Diffüz nazal polipozisli kronik rinosinüzit cerrahisi. *Hacettepe Ün. Hastaneleri Basımevi*; 2006. p150-8.
53. Lund VJ. Surgical treatment nasal polyps. *Nazal Polyps: Epidemiology, Pathogenesis and Treatment.* Rhode Island: OceanSide Publications Inc.; 1997.p.157-63.
54. Croft CB, Pringle MB. Snoring and sleep apnoea. *Scott Brown Otorinolaryngology vol 4,chapter 19,* Butterworth-Heinemann Oxford 199.
55. Karadağ M, Ursavaş A. Dünyada ve Türkiye’de Uyku Çalışmaları. *Akciğer Arşivi* 2007; 8: 62-4.
56. Chesson AL. Classification Of Sleep Disorders. In: Lee-Chiong T editor. *Sleep: A Comprehensive Handbook.* New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2006, p 83 – 89.
57. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Izutueta 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;163:685-9.
58. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993 Apr 29;328(17):1230-5.

59. Banno K, Kryger M.H., Sleep apnea: Clinical investigations in humans. *Sleep Medicine* 8 (2007) 400–426.
60. Öztürk L. Tam ve Kısmi Uyku Yoksunluğunda Vücut Sıcaklığı ve Uykululuk Düzeyi Arasındaki İlişki. *Trakya Üniv Tıp Fak Derg.* 2006; 23: 88-94.
61. Olson EJ, Park JG. Snoring. In: Lee-Chiong T editor. *Sleep: A Comprehensive Handbook.* New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2006, p 223 – 231.
62. Isono S. Obstructive Sleep Apnea of Obese Adults Pathophysiology and Perioperative Airway Management. *Anesthesiology* 2009; 110:908–21.
63. Buysse DJ, Reynolds CF , Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and 43 research. *Psychiatry Res.* 1989; 28:193-213.
64. Ağargün MY. Kara H. Anlar ÖA. Pittsburgh uyku kalite indeksinin geçerliliği ve güvenilirliği, *Türk Psikiyatri Dergisi*, 1996, 7(2), 107-115.
65. Buysse DJ, Reynolds CF , Monk TH, Hoch CC, Yeager AL, et al. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep* 1991;14: 331-338.
66. Woodson BT. Physiology of Sleep Disordered Breathing. In: Lee-Chiong T editor. *Sleep: A Comprehensive Handbook.* New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2006, p 211 – 223.
67. Friedman M, Ibrahim H, Joseph NJ. Staging of Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome: A guide to Appropriate Treatment. *Laryngoscope* 2004; 114: 454-9.

68. Hori Y, Shizuku H, Kondo A, Nakagawa H, Kalubi B, et al. Endoscopic evaluation of dynamic narrowing of the pharynx by the Bernoulli effect producing maneuver in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Auris Nasus Larynx* 2006; 33: 429–32.
69. Fleisher KE, Krieger AC. Treatment Trends in Obstructive Sleep Apnea. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 2056- 2068.
70. 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.
71. Andrew L. An American sleep disorders association review: The indications for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997; 20: 423-487.
72. Anon. Practise parameters for treatment of OSA in adults. *Sleep* 1997; 20: 406-22.
73. Özmen ÖA. Obstrüktif uyku apne sendromunda tedavi: Oral apereyler. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007; 3: 81-5.
74. Li KK. Surgical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Seminars In Respiratory And Critical Care Medicine* 2005; 26: 80-8.
75. Verse T, Maurer JT, Pirsig W. Effect of nasal surgery on sleep-related breathing disorders. *Laryngoscope*. 2002; 112: 64-8.
76. Verse T, Pirsig W, Kroker B. Obstructive sleep apnea and obstructing nasal polyps. *Laryngorhinootologie*. 1998; 77: 150-2.
77. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. Westchester, Ill: American Academy of Sleep Medicine; 2007.

78. Ephros HD, Madani M, Geller BM. Developing a protocol for the surgical management of snoring and obstructive sleep apnea. *Atlas Oral Maxillofacial Surg Clin North Am* 2007;15:89-100.
79. Zwillich CW, Zimmerman J, Weil JV. Effects of nasal obstruction on sleep in normal men. *Clin Res* 1979;27:405.
80. Olsen KD, Kern EB, Westbrook PR. Sleep and breathing disturbance secondary to nasal obstruction. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1981;89: 804–10.
81. Low WK. Can snoring relief after nasal septal surgery be predicted? *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1994;19(2):142–144.
82. Ellis PD, Harries ML, Fowcs Williams JE, Shneerson JM The relief of snoring by nasal surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1992;17(6):525–527.
83. Fairbanks DN. Effect of nasal surgery on snoring. *South Med J* 1985;78(3):268–270.
84. Virkkula P, Bachour A, Hytonen M, Salmi T, Malmberg H, et al. Snoring is not relieved by nasal surgery despite improvement in nasal resistance. *Chest* 2006;129(1):81–87.
85. Kim ST, Choi JH, Jeon HG, Cha HE, Kim DY, et al. Polysomnographic effects of nasal surgery for snoring and obstructive sleep apnea. *Acta Otolaryngol* 2004;124(3):297–300.
86. Udaka T, Suzuki H, Fujimura T, Hiraki N, Ohkubo J, et al. Chronic nasal obstruction causes daytime sleepiness and decreased quality of life even in the absence of snoring. *Am J Rhinol* 2007;21:564Y569.

87. Nakata S, Noda A, Yasuma F, Morinaga M, Sugiara M, et al. Effects of nasal surgery on sleep quality in obstructive sleep apnea syndrome with nasal obstruction. *Am J Rhinol* 2008;22:59–63.
88. Li H, Lee L, Wang P, Chen NH, Lin Y, et al. Nasal surgery for snoring in patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2008;118(2): 354–359.
89. Morinaga M, Nakata S, Yasuma F, Noda A, Yagi H, et al. Pharyngeal morphology: a determinant of successful nasal surgery for sleep apnea. *Laryngoscope* 2009;119(5):1011–1016.
90. Koutsourelakis I, Georgoulopoulos G, Perraki E, Vagiakis E, Roussos C, et al. Randomised trial of nasal surgery for fixed nasal obstruction in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2008;31:110Y117.
91. Bican A, Kahraman A, Bora İ, Kahveci R, Hakyemez B. What is the efficacy of nasal surgery in patients with obstructive sleep apnea syndrome? . *J Craniofac Surg* 2010;21:1801-1806.
92. Li H, Lin Y, Chen N, Lee LA, Fang TJ, et al. Improvement in quality of life after nasal surgery alone for patients with obstructive sleep apnea and nasal obstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134(4):429–433.
93. Nakata S, Noda A, Yagi H, Yanagi E, Mimura T, et al. Nasal resistance for determinant factor of nasal surgery in CPAP failure patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Rhinology* 2005;43:296–299.
94. Tosun F, Kemikli K, Yetkin S, Ozgen F, Durmaz A. Impact of endoscopic sinus surgery on sleep quality in patients with chronic nasal obstruction due to nasal polyposis. *J Craniofac Surg* 2009;20:446–449.

95. Serrano E, Neukirch F, Pribil C, Jankowski R, Klossek JM, et al. Nasal polyposis in France: impact on sleep and quality of life. *J Laryngol Otol* 2005;119:543Y549
96. Sufioğlu M, Özmen AÖ, Kasapoğlu F, Demir UL, Ursavaş A, et al. The efficacy of nasal surgery in obstructive sleep apnea syndrome: a prospective clinical study. 2011. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. (Epub ahead of print)