



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN VE BOĞAZ
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBSTRÜKTİF UYKU APNELİ HASTALARDA
MODİFİYE DİL KÖKÜ SÜSPANSİYONU
CERRAHİSİNİN UZUN DÖNEM ETKİNLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sercan EVGİNER

Antalya, 2024



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN VE BOĞAZ
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OBSTRÜKTİF UYKU APNELİ HASTALARDA
MODİFİYE DİL KÖKÜ SÜSPANSİYONU
CERRAHİSİNİN UZUN DÖNEM ETKİNLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sercan EVGİNER

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Murat TURHAN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2024

İÇİNDEKİLER

SİMGELER ve KISALTMALAR	iii
ÇİZELGELER DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Uyku Genel Bilgiler	4
2.2. Uykuda Solunum.....	9
2.3. Uykuda Kalp	10
2.4. Uyku Tanımlama.....	10
2.5. Polisomnografi Hastanın Hazırlanması.....	12
2.5.1. PSG Testi İçin Endikasyonlar.....	16
2.6. Üst Hava Yolu Anatomisi	18
2.6.1. Burun	18
2.6.2. Farenks.....	19
2.6.3. Dil	22
2.7. Uyku Hastalıkları	28
2.7.1. Obstruktif Uyku Apnesi Hastalığı	29
2.7.2. Obezite Hipoventilasyon Sendromu	31
2.7.3. Üst Solunum Yolu Rezistansı Sendromu	31
2.8. Obstruktif Uyku Apnesi Sendromu Prevalansı	33
2.9. OSAS Patofizyoloji.....	35
2.10. OSA Patofizyolojisinde Fenotipik Yaklaşım	38
2.10.1. Anatomik Faktörler ve Pasif Kritik Kapanma Basıncı	39
2.10.2. Nonanatomik Fenotipler ve Bunların OSA Patogenezindeki Rollerini.....	41
2.11. Osasta Fizik Muayene ve Görüntüleme	46
2.11.1. Nazal Endoskopi	49
2.11.2. Yardımcı Tetkikler.....	54
2.12. OSAS Gece ve Gündüz Semptomları	57
2.12.1. OSAS Gece Semptomları	57
2.12.2. OSAS Günüç Semptomları.....	58

2.13. Uykuda Solunum Bozukluklarında Genel Önlemler ve Medikal Tedavi	60
2.13.1 Genel Önlemler	60
2.13.2 Ağız İçi Aperey	63
2.13.3. Pap Tedavisi	66
2.14. Obstruktif Uyku Apnesinde Cerrahi Tedavi	68
2.14.1. Nazal Cerrahiler	69
2.14.2. Yumuşak Damak Cerrahisi	69
2.14.3. ESPP (Ekspansiyon Sfinkter Faringoplasti)	71
2.14.4. Dil Köküne Yönelik Cerrahiler	72
2.15. Maksillomandibuler İlerletme	75
2.16. Obstruktif Uyku Apnesinde Preoperatif Dönemde Cerrahi Başarıyı	
Değerlendirme	75
3. GEREÇ VE YÖNTEM	77
3.1. Çalışma Şekli ve Hastalar	77
3.2. Preoperatif Planlama	77
3.3. Polisomnografi	78
3.4. Cerrahi Teknik	79
3.5. Verilerin Analizi	86
4. BULGULAR	87
5. TARTIŞMA	93
6. SONUÇ	97
ÖZET	98
ABSTRACT	100
KAYNAKLAR	102
EKLER	Error! Bookmark not defined.

SİMGELER ve KISALTMALAR

AASM	American Academy of Sleep Medicine
AHI	Apne Hipopne İndeksi
BMI	Body Mass Index
CO₂	Karbondioksit
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure (Sürekli Pozitif Hava Basıncı)
CT₉₀	Kümülatif olarak oksijen saturasyonun %90'ın altında olduğu değer)
DISE	Drug Induced Sleep Endoscopy (İlaç ile İndüklenmiş Uyku Endoskopisi)
EEG	Elektroensefalografi
EKG	Elektrokardiyogram
EMG	Elektromyografi
EOG	Elektrookülogram
ESPP	Ekspansiyon Sfinkter Faringoplasti
ESS	Epworth Sleepiness Scala (Epworth Uykululuk ölçeği)
G	Gauge
GABA	Gama Amino Bütirik Asit
Hg	Cıva
ml	Mililitre
mm	Milimetre
NREM	Non Rapid Eye Movement (Hızlı Göz Hareketi Olmayan)
O₂	Oksijen
ODI	Oksijen Desatürasyon İndeksi
OSA	Obstrüktif Uyku Apnesi
OSAS	Obstructive Sleep Apnea Syndrome (Obstrüktif Uyku Apne Sendromu)
PALM	Passive critical closing pressure of the upper airway, Arousal threshold, Loop gain, and Muscle responsiveness (üst hava yolunun pasif kritik kapanma basıncı, uyarılma eşiği, döngü kazancı ve kas tepkisi)
PAP	Positive Airway Pressure (Pozitif Hava Basıncı)
PSG	Polisomnografi
Preop	Preoperatif
Postop	Postoperatif
RDI	Respiratuar Disturbans İndeksi

REM	Rapid Eye Movement (Hızlı Göz Hareketleri)
RERA	Respiratory Effort Related Arousal (Solunum Eforu İlişkili Arousal)
ST90	Sleep time with oxygen saturation below 90 %,
UPPP	Uvulopalatofaringoplasti



TEŞEKKÜR

Tüm doktora eğitimim başlangıcından bitim aşamasına kadar beni destekleyen, bana güvenen, değerli bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, kötü günümde bana ailesinin bir ferdiymiş gibi yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım, hocam Prof. Dr. Murat TURHAN'a,

Doktora sürecimde bilgi, donanım ve tecrübesiyle birlikte bilimsel bakış açısını her zaman örnek alacağım değerli hocam Prof. Dr. Aslı Bostancı Toptaş'a,

Klinik ve cerrahi deneyim paylaşma isteğiyle ve çok yönlü kişiliğiyle, eğitim ve öğretimimize verdiği emeklerden dolayı Sayın Prof. Dr. İsmail KÜLAHLI'ya, her anlamda yenilikçi bir bakış açısı kazandıran ve yeni yollar açan Sayın Prof. Dr. Üstün OSMA'ya,

Bölümümüzde ilk tanıştığım günden itibaren gönlümdeki yerini hayatım boyunca Kaybetmeyecek; çalışkanlık, hırsı ve azmiyle katkısı olan abim ve hocam Sayın Öğr. Gör. Mehmet AKDAĞ'a,

Doktora eğitimimde bölümümde hevesle çalışmama vesile olan, ikinci bir ailem olarak gördüğüm bölüm arkadaşlarım Op Dr. Berkay ŞERİFOĞLU, Dr. Vehbican ÇALIK, Dr. Asım COŞKUN ve Dr. Uras BALIK'a,

Ve tüm hayatım boyunca bana inanan, desteklerini hiç üzerimden eksik etmeyen annem Ayfer, babam Servet EVGİNER'e,

Ve her zaman her konuda yanımda olan ağabeyim Dr. Dt. Mustafa Serdar EVGİNER'e,

En içten teşekkürlerimle ...

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. EEG dalgaları ve frekansları.....	8
Çizelge 2.2. Epworth uykululuk ölçeği.....	14
Çizelge 2.3. PALM kategorilendirmesi	45
Çizelge 2.4. VOTE klassifikasyonu	50



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Uyku evrelerine göre EEG dalgaları.....	6
Şekil 2.2. Uyku evrelerinin polisomnografik özeti	9
Şekil 2.3. Nazal kavite anatomisi.....	19
Şekil 2.4. Farenks ve larenksin posteriordan görünümü	22
Şekil 2.5. Dil dorsumu	23
Şekil 2.6. Dil kaslarının görünümü	25
Şekil 2.7. Dildeki sinir yapılarının görünümü.....	26
Şekil 2.8. Dil venöz yapılanması.....	27
Şekil 2.9. Üst hava yolunu dilate ve kollapse eden faktörler	36
Şekil 2.10. Apne-arousal döngüsü	38
Şekil 2.11. OSA fenotipik subgruplar	39
Şekil 2.12. Perit ve üst hava yolları patolojileri arasındaki ilişki	41
Şekil 2.13. Loop gain mekanizması	44
Şekil 2.14. PALM skorlaması	46
Şekil 2.15. Friedman dil pozisyonu evreleri Friedman evre 1de büyük uvula ve tonsiller gözükmekteyken evre 4'te ise sadece sert damak gözükmektedir.....	47
Şekil 2.16. Mallampati sınıflaması	48
Şekil 2.17. Fujita sınıflaması.....	51
Şekil 2.18. Moore sınıflandırması.....	53
Şekil 2.19. Cone beam tomografi görüntülemesi.....	55
Şekil 2.20. Dili önde tutan aperey	64
Şekil 2.21. Mandibulayı önde tutan aperey.....	65
Şekil 2.22. Yumuşak damağı kaldırıcı aperey	65
Şekil 2.23. PAP cihazı.....	67
Şekil 2.24. Klasik UPPP'de cerrahi sonrası damağın görüntüsü	71
Şekil 2.25. Uvulanın korunduğu modifiye UPPP cerrahisi sonrası damağın görüntüsü.....	71
Şekil 2.26. Dil kökü süspansiyonunun şematik gösterimi	73

Şekil 3.1. Compumedics 48 kanallı Graef V2 ile ölçüm. Modifiye dil kökü süspansiyonu cerrahisi yapılan hastanın postoperatif uyku laboratuvarında yapılan PSG testi.....	79
Şekil 3.2. Modifiye dil kökü süspansiyonunda kullanılan el perforatörü, branül ve deşan iğnesi	81
Şekil 3.3. Cerrahi için nazal entübasyonu sonrasında baş hafif ekstansiyona gelecek şekilde pozisyon verilir.....	81
Şekil 3.4. El perforatörü ile mandibula korpusuna delik açılması	82
Şekil 3.5. branül yardımıyla mandibula korpusunun içerisinden propilen sütür yönlendirilmes.....	82
Şekil 3.6. A) Branül mandibula korpusunun üzerinden gönderilir ve içerisinden superiordan inferiora propilen sütür yönlendirilir. B) Propilen sütürün her iki ucu submental alandan çıkartılır.....	83
Şekil 3.7. Deşan iğnesi yardımı ile propilen sütür dil kökünde circumvallate papillae'nın posteriorunda orta hattın 1 cm lateralinden çıkartılır.....	83
Şekil 3.8. Serbest iğne yardımı ile serbest propilen uç karşı taraf lateralden çıkartılır.....	84
Şekil 3.9. A) Serbest propilen sütür deşan iğnesine takılır. B) Deşan iğnesi geriye çekilir ve sütürün her iki ucu submental alandan çıkartılır.....	84
Şekil 3.10. Cilt altı serbestleştirilir ve ardından cilt sütüre edilir.....	85

1. GİRİŞ

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OSAS) solunum çabasıyla birlikte nefes alamama ya da hava akımında belirgin azalma görülmesi ve sıklıkla oksijen saturasyonunda azalma olması olarak tanımlanmaktadır. En sık görülen bulgular olarak uykuyla alakalı nefes alamama ve rekürren üst hava yolu kollapsı epizodları görülmektedir (1).

Obstrüktif uyku apnesi hipoksemi ve hiperkapniye yol açan ve bunların şiddetini arttıran farengeal havayolunda tekrarlayan kollaps ile karakterize bir hastalık tablosudur. Apne esnasında solunum eforu artar, negatif intratorasik basınç belli bir seviyeyi aşınca da arousal ortaya çıkarak kas tonusunu normale getirir ve apne sonlanır. OSAS çok sayıda semptomla kendisini göstermekte olup en sık horlama, uykuyu alamama, gündüz uyku hali ve gün içi yorgunluk olarak kendini göstermektedir. Obstrüktif uyku apnesi sendromu sağlık, yaşam kalitesi ve ekonomi açısından büyük bir öneme sahiptir. Erken teşhis ve uygun tedavi ile bu durumun olumsuz etkileri azaltılabilir ve hastaların daha sağlıklı ve üretken bir yaşam sürmelerine yardımcı olunabilir. Bu nedenle, bu sendromun önemi konusunda farkındalık yaratmak ve etkili tedavileri teşvik etmek büyük bir öneme sahiptir (2).

Uyku sağlıklı bir yaşamın vazgeçilmez bir parçasıdır. Yaşamımızın yaklaşık üçte birlik bir bölümünü oluşturan uykunun etkileri son dekadlarda anlaşılabilmiştir. Horlama ve uykuda solunum bozuklukları insanlık tarihi kadar eski bir konudur. Hastalığın temel belirtileri olan horlama ve uyuklama hali her zaman insanların dikkatini çekmiştir (3). Tarih kitaplarında M.Ö. 360 yılında, Büyük İskender döneminde, Karadeniz Ereğli'sinde yaşayan Dionysius'un uyku apnesinin tüm belirtilerini taşıdığını bildirmektedir. Aşırı derecede şişman olan Dionysius'un sık sık uyukladığı ve horladığı, hatta apneye girdiği zaman iğne batırılarak uyandırıldığı belirtilmektedir (4).

Obstrüktif uyku apne sendromu tarihçesi oldukça eskilere dayanmaktadır. İlk kez 19. Yüzyılda Charles Dickens'ın "Pickwick Papers" adlı romanında anlatılan, Joe adlı obez bir karakterin aşırı uyku hali ile ilişkilendirilen sendrom,

daha sonraki yıllarda da farklı isimlerle tanımlandı (4). 1918 yılında Sir William Osler, şişman uyku hali olan hastalar için "Pickwickian sendromu" terimini kullanmıştır. 1956 yılında ise Burwell ve arkadaşları, Pickwickian sendromu'nun başlıca klinik özelliklerini incelemişlerdir (4).

Uyku bozukluğu hakkındaki en önemli çalışmalar, 1957 yılında Aserinsky ve arkadaşları tarafından başlatıldı. Bu araştırmalar sonucunda uykunun REM ve N-REM bölümleri tanınmaya başlandı. 1959 yılında Cole ve Alexander obezite, kronik hipoventilasyon ve pulmoner hipertansiyon ilişkisini gösterdi (5). 1965 yılında Fransız nörolog Henri Jean Pascal Gestaut, obezite ile birlikte görülen uyku apnesinin neden olduğu tekrarlayan solunum durmalarını tanımladı (6). Obstrüktif uyku apnesi terimi 1973 yılında Christian Guilleminault ve arkadaşları tarafından tıp literatürüne sokulmuştur (7).

Motta ve arkadaşları, 1978 yılında uyku apneli hastalarda trakeostominin faydalı olduğunu görmüştür (8). Ayrıca ilerleyen yıllarda PAP (Pozitif Hava Basıncı) tedavisi de OSAS'ın medikal tedavi yöntemi olarak kullanılmıştır. Düzenli kullanıldığında yüksek başarı oranına sahip olan bu tedavide ne yazık ki düzenli kullanılması gerektiği için hastaların tedaviye kompliance oranının uzun dönemde düşük olduğu görülmüştür (9). İkematsu horlayan kişileri incelediğinde uvulanın şeklinin, farinksteki aşırı plika mukozasının ve dil kökünün orofarenksteki potansiyel boşluğu daralttığını görmüş ve vakalarının %91'inde bu daralmanın olduğunu görmüştür. Hastalarındaki horlamanın plika mukozasının ve uvulanın parsiyel kesilmesi sonucu azaldığını görmüştür. Fujita ve arkadaşları bu prosedürü modifiye ederek uvulopalatofaringoplasti ameliyatını geliştirmiştir (10). Cerrahi tedavi açısından incelendiğinde Fujita tarafından 1981 yılında tanımlandıktan sonra günümüze kadar uygulanmakta olan UPPP hakkında literatürde daha önceleri çok yüz güldürücü sonuçlar yayınlanırken daha sonra önemli bir oranda başarısızlık da bildirilmiştir (10). Yapılan incelemelerde üst hava yolunu farklı obstrüksiyon seviyelerinde retrofarengeal, retrolingual ve kombinasyonlu retrofarengeal ve retrolingual tıkanıklık olabileceği görülmüştür (11). Yapılan çalışmalarda retrolingual bölgedeki hava yolu obstrüksiyonunu düzeltmeye yönelik maksillofasiyal cerrahi ve dil tabanı güçlendirme operasyonları denenmiş ve

genioglossal ilerletme ameliyatından esinlenerek de Derowe tarafından dil kökü süspansiyonu ameliyatı geliştirilmiştir (12). Zamanla da uygulanabilirlik ve etkinlik açısından modifiye edilerek kullanılmaya başlanmıştır (13).

Bu araştırmanın amacı obstrüktif uyku apnesi hastalığı tanısı almış olan ve tedavisinde modifiye dil kökü süspansiyonu yapılan hastalarda cerrahinin hastalığa olan uzun dönem etkisinin ve cerrahi başarısının değerlendirilmesidir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Uyku Genel Bilgiler

Uyku temel olarak insan vücudunun cevap verme yeteneğinde, motor aktivitede ve metabolizmada azalma ile karakterize, geri döndürülebilir bir durum olarak tanımlanabilir (14).

Uykuda EEG (elektroensefalografi), EOG (elektrookülografi), EMG (elektromiyografi) ve ventilasyon, sirkülasyondaki değişimlerdeki bulgulara göre karar verilir. Uykuya dalmayı tanımlarken yorgunluk ve halsizlik gibi fizyolojik durumlardan ayırmak gerekir (15).

İnsanda 3 farklı davranışsal durum bulunmaktadır. Bunlar uyanıklık, hızlı göz hareketlerinin olduğu uyku (REM), hızlı göz hareketlerinin olmadığı (N-REM) uykudur. EEG, EOG ve EMG değerleri değerlendirilerek REM ve NREM uykusu değerlendirilir. Non-REM ve REM uykusu evreleri siklik bir şekilde seyretmektedir ve her bir siklus yaklaşık olarak 90-110 dakika arasında sürmektedir. Non-rem uykuda yavaş EEG dalgası, uyku içiği, k kompleksi ve düşük fizyolojik aktivite görülmekle birlikte; REM uykusunda desenkronize EEG dalgası, hızlı göz hareketleri ve kas atonisi görülmektedir. İlk siklularda daha çok yavaş uyku dalgalarının olduğu NREM uykusunun baskın olduğu görülmekte birlikte son siklularda yaklaştıkça REM uykusunun daha baskın olduğu görülmüştür.

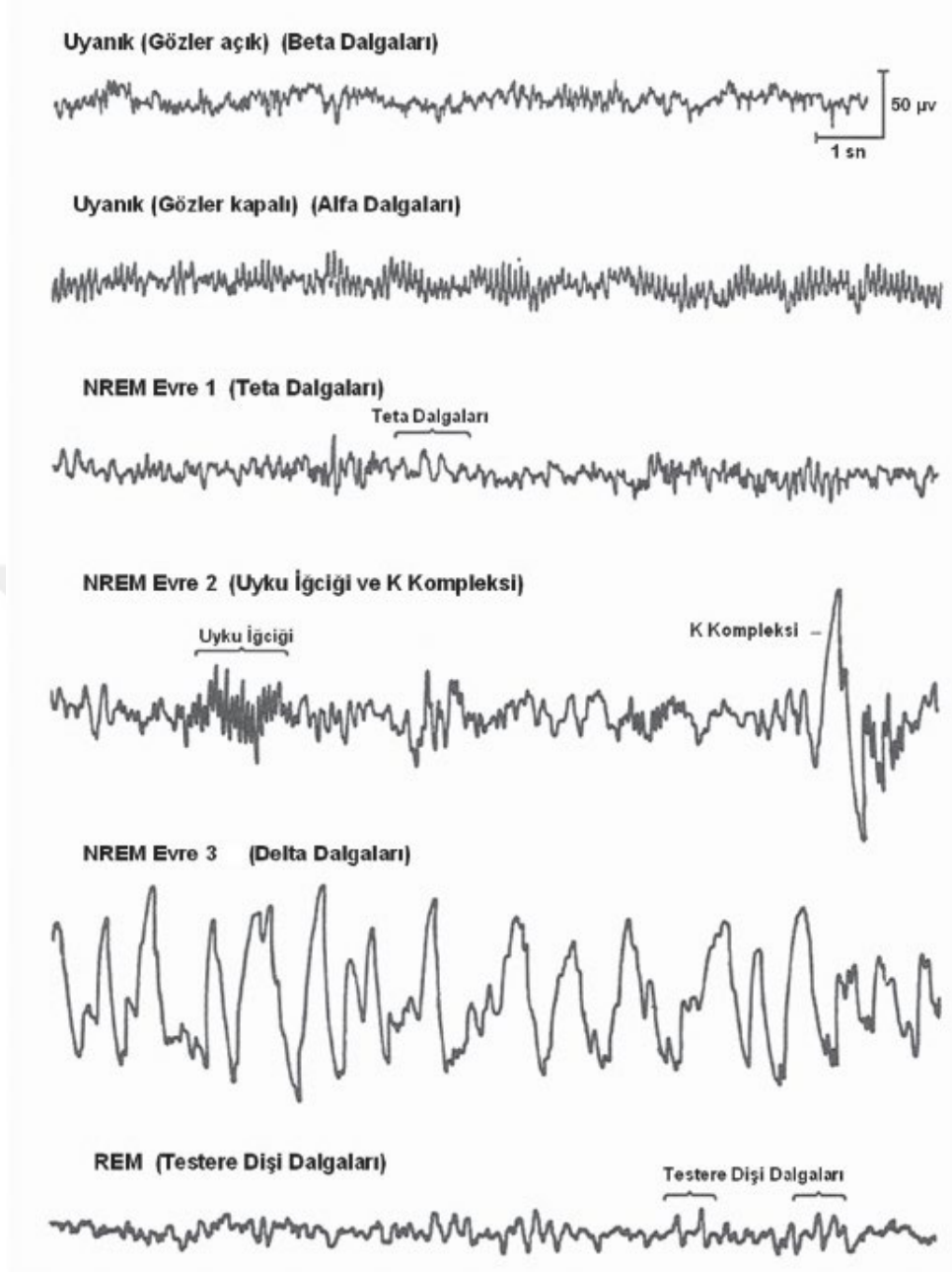
NREM uykusu EEG verilerine göre Evre 1 ve Evre 2 yüzeysel ve hafif uyku, Evre 3 ise derin uyku olarak 3 gruba ayrılmıştır.

NREM evre 1 uykuya geçiş evresidir ve toplam uyku süresinin %5'ini oluşturur. NREM evre 1'de alfa dalgalarında %50'den daha az bir azalma, yavaş teta dalgaları (4-7 Hz) ve beta dalgaları görülmektedir. EMG aktivitesinde azalma fazla olmamakla birlikte yavaş göz hareketleri de görülmektedir. Bu evrenin sonuna doğru keskin verteks dalgaları görülmektedir (16).

NREM evre 2 uyku evresinin yaklaşık %45-55 gibi bir bölümünü kapsamaktadır. Bu evrede düşünce bütünlüğü kaybolmakla birlikte yavaş göz hareketleri de ortadan kalkmaktadır. EEG’de belirleyici özellikler k kompleksi ve uyku iğciğinin görülmesidir. Uyku iğcikleri en az 0,5 sn süreli olup yüksek frekans (12-14Hz) ve düşük amplitüdlüdür (16).

Nrem 3 evresi derin uyku evresidir. Toplam uykunun %20’sini oluşturur. Uykunun dinlendirici kısmı olup EEG’de düşük frekanslı ve yüksek amplitüdlü (75 Hz’den fazla) teta dalgaları görülmektedir. Delta dalgaları talamustan gelen uyarılar sayesinde kortikal olarak oluşturulan dalgalarlardır. NREM evre 3’ün %20den fazlasını teta dalgaları oluşturur (16).

REM evresi uykunun %20-25’lik kısmını oluşturur. REM uykusu sırasında beynin elektrik aktivitesi uyanıklık sırasındaki gibi yüksektir ve hızlı düşünce, rüyalar, ve hayal gücü gibi durumlarla ilişkilidir. Vücut kasları ise gevşek durumdadır, bu nedenle REM uykusu genellikle kas atonisi ile karakterizedir. REM evresinde görülen kas atonisinin sebebinin alfa nöron aktivasyonuna bağlı olduğunu düşünülmektedir (17). Fakat REM uykusunda göz küresi kasları, diyafragma ve orta kulak kasları aktiftir. REM uykusu, özellikle hayvanlarda, öğrenme ve hafıza konsolidasyonu ile ilişkilendirilmiştir. REM uykusu ayrıca duygusal düzenleme, stres yönetimi ve düşünce işleme ile de bağlantılıdır. İnsanlar genellikle bir gece boyunca yaklaşık 4-5 REM uykusu evresi geçirirler. Ancak, bu süre kişiden kişiye değişebilir ve yaş, uyku kalitesi, uyku yoksunluğu, uyku apnesi gibi faktörlere bağlıdır (16).



Şekil 2.1. Uyku evrelerine göre EEG dalgaları

Uyku, bilincin dış uyaranların bir kısmını veya tamamını algılamadığı, tepki gücünün zayıfladığı ve vücudumuzdaki pek çok organın etkinliğinin büyük ölçüde azaldığı dinlenme durumudur. Uyku sırasında pek çok organın etkinliği yavaşlamakla birlikte beynin tam durgunluk ya da dinlenme durumuna geçmediği, etkinlik durumunun değiştiği düşünülmektedir. Uyku sırasında da EEG dalgaları elde edilerek bu durum açıklanmaktadır. Uyku sırasında hareketler azalır ya da kaybolur, dış uyaranlara verilen tepkiler azalır, bilişsel işlev bozulur ve nispeten

geri dödürülebilir bir bilinç kaybı mevcuttur. Bu yüzden uyku koma, stupor ve genel anesteziye farklıdır.(15)

Uyku ve retiküler formasyon arasındaki ilişki dikkat çekmektedir. Orta beyindeki retiküler formasyonun uyarılması uyanıklığa sebep olurken harap edildiği durumlarda da koma benzeri durum görülmektedir. Medulladaki retiküler formasyonun ise orta beyin uyanıklığa neden olan etkisini inhibe ettiği düşünülmektedir. Beyin sapı ve medulla arasındaki benzer bir ilişki hipotalamusun ön ve arka bölgeleri arasında da görülmektedir. Ön hipotalamusun uyarılmasına GABA (Gama amino butirik asit) salgılandığı bunun da arka hipotalamusu ve orta beyindeki retiküler formasyonun bir kısmını inhibe ettiği görülmüştür. Ön hipotalamus REM döneminde sessizdir. Isı ile hareket geçtiği bulunmuş olup ortamdaki ısı artışıdaki uykululuk halinden sorumlu olduğu düşünülmektedir (18).

Retiküler formasyondaki serotonin ve noradrenalin içeren hücrelerden ve hipotalamustan çıkan uyarılar talamusa ve beyin korteksine uyanıklığı sağlayan ve duyu uyarılarını karşı dikkati arttıran yolları başlatır. Beyin sapının üst kesimlerinden gelen kolinerjik uyarıların da buna katılması ile çıkan uyanıklık sistemi oluşur. Bu dal ikiye ayrılarak bir dal talamus aktarma çekirdekleri üzerinden kortekse ulaşır. Öteki dal ise hipotalamustan gelen yolla birleşip kortekse ulaşır. Bu iki daldan herhangi birinin kesintiye uğraması bilincin kapanmasına sebep olur. Talamusa gelen uyarıların beyin ilgili bölüme ulaştırılmadığı durumda yavaş EEG dalgaları görülmektedir. Bu tür yavaş dalgalar NREM uykunun 3. Evresinde görülmektedir (19).

EEG kaydında beyin hücreleri eş zamanlı çalıştığında dalgalar üstüste binerek birleşir dalgaların frekansı azalır ve genliği artar. Fakat beyindeki bölgelerden birisi çalışmaya başladığında senkronizasyon kaybolur dalga sayısı artar ve genlikleri küçülür. Dalgaların kaynağı beyindeki piramidal nöronlardır. EEG dalgaları frekanslarına göre ayrılır Beta dalgaları en düşük senkronizasyonu, Delta dalgaları ise en yüksek senkronizasyonu belirtir (20).

Beta dalgaları aktif uyanıklıkta ve gözler açıkken kaydedilir. Alfa dalgaları ise sakin uyanıklıkta ve gözler kapalıyken kaydedilir. Ses, ışık, zihinde matematiksel işlem yapmak gibi uyarılar sakin uyanıklığa son verir. Teta ve Delta dalgaları ise derin uykuda normaldir. Teta dalgalarının uyanık erişkin hastada görülmesi ağır duygusal hasarı, Delta dalgasının uyanık erişkin hastada gözükmemesi ise beyin hasarını ifade eder (21).

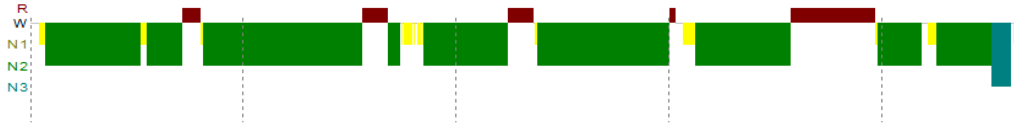
Çizelge 2.1. EEG dalgaları ve frekansları

EEG dalgaları ve frekansları

EEG dalgası	Frekans (Hertz)
beta	13-30 Hz
alfa	8-13 Hz
teta	4-7 Hz
delta	0.5-4 Hz

Uyku temel olarak iki evreden oluşur bunlar REM ve Nrem Evresidir. Uykuya dalış NREM evre 1 ile başlar daha sonra sırasıyla evre 2 ve 3 gerçekleşir ve uykunun dinlendirme kalitesi artar. Evre 1'den Evre 3'e doğru ilerler ve daha sonra da evre 3'ten evre 1'e doğru ilerler, bu döngünün sonunda REM uykusu gerçekleşir. REM döneminde EEG kaydı uyanıklıktakine benzerdir. Bu döngü sabaha kadar 4-6 kez tekrarlanır. Sabaha doğru NREM uyku süresi kısalmır. Bu yüzden uykunun ilk başlarının daha dinlendirici olduğu söylenir (22).

NREM uykusu izole ön beyin bölgeleri tarafından oluşturulmaktadır. REM uykusunu oluşturan nöronlar ponsa lokalize olup sorumlu alanlar laterodorsal tegmental nükleus ve pedikülopontin tegmental nükleustur. Beyinde serotonin aktivitesi uyanıklıkta en yüksek iken NREM uykusu sırasında azalmakta, REM uykusunda ise ortadan kalkmaktadır. Katekolaminler uyanıklıkta esas nörotransmitterlerdir. NREM uykudan sorumlu nörotransmitterler nöradrenalin ve serotonin iken, REM uykusundan sorumlu nörotransmitterler GABA ve asetilkolindir (23).



Şekil 2.2. Uyku evrelerinin polisomnografik özeti

2.2. Uykuda Solunum

Uykuda dakikada solunun hava miktarına dakika ventilasyonu denir. Normal bir insanda 5,5 litre/dakika iken uyku esnasında dakika ventilasyon miktarı yaklaşık olarak 1,6 litre düşmektedir. Ayrıca metabolizma düştüğü için oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi azalır. Fakat dakika ventilasyon oranı daha çok düştüğü için kandaki karbondioksit miktarı artar ve oksijen miktarı düşer. Uyku başlangıcında uyanıklık ve NREM evre 1 ile 2 arasında gidip gelmelerin olduğu bir evre vardır. Bu evrede solunumun da düzensiz olduğu görülür. Fakat NREM evre 2 ve evre 3'te solunumun derinliğinin ve frekansının düzenli olduğu görülür.

Hiperkapniye ventilasyon yanıtı da uyku sırasında azalır. Buna sebep olarak merkezi kemoreseptörlerin duyarlılığının azalması ve üst hava yolunun direncinin artmasıdır. Bu özellikle REM evresinde daha da belirgindir. Ayrıca REM uykusu sırasında üst hava yolu hipotonisi daha da belirgin izlenir (24).

Dik pozisyondan yatar pozisyona geçişle birlikte solunum mekaniği değişir. Özellikle sırt üst yatışlarda dilin geriye kaçmasıyla retroglossal alanda daralma meydana gelir. NREM uykuya geçişle birlikte üst hava yolu direncinin 2,5 kat civarı arttığı gözlenmiştir. Direnç artışının inspirasyon süresince özellikle palatal ve hipofarengeal bölgelerde olduğu ileri sürülmüştür. NREM evre 1 uykusuna geçilirken genioglossas ve palatal kas aktivitesinin azaldığı görülmüştür. REM uykusu sırasında kas atonisi nedeniyle hava yolunun direncinin daha çok artması beklenirken uyanıklık ve REM olaylarında hava yolu direncinin benzer olduğu ve NREM uyku dönemine göre daha düşük olduğu belirtilmiştir (25).

Öztürk ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada üst hava yolu direnci ile apne arasında ilişki olduğu görülmüştür (26). Üst hava yolu direncindeki artışa bağlı

olarak meydana gelen solunum artışı apne hastalarında arousala neden olarak hastalığı önemli bulgularından biri olan gün içi uyku artışına yol açabilmektedir (27).

Uykuda yatış pozisyonundan dolayı göğüs duvarının genişlemeye katkısı yeterli değildir ve bundan dolayı fonksiyonel rezidü kapasite azalır. NREM döneminde interkostal kaslarda aktivite artışı görülür ve göğüs duvarının solunuma katkısı artar. Diyafram aktivitesi önemli bir oranda değişmez. REM uykusu süresinde ise interkostal kaslarda aktivite azalırken diyafram aktivitesi artar. Diyafram aktivitesindeki artışa rağmen transdiyafragmatik basınç gradienti azalır. Bu da REM uykusu süresince gastroözefageal reflü olasılığının uyanıklık ve NREM dönemi uykusuna göre daha az olabileceğini düşündürmektedir (27).

2.3. Uykuda Kalp

Uyku sırasında kalp debisi ve nabız giderek azalır. NREM esnasında parasempatik etki daha baskındır fakat REM esnasında ara ara sempatik deşarjlar olur bundan dolayı kalp debisinde ve nabızda dalgalanmalar olur (24).

2.4. Uyku Tanımlama

Uyku süresi: Yatakta kalınan zaman boyunca uyanıklıkların tümü çıkarıldıktan sonra kalan net uyuma süresidir.

Uyku etkinliği: Uyku süresinin yatakta kalınan süreye oranıdır.

Uyku latansı: Uyumak için yatağa yatılması ile uykunun başlaması arasında geçen süredir.

REM latansı: Uykuya daldıktan sonra ilk REM dönemi ortaya çıkana geçen süredir.

Apne: En az 10 saniye süre ile termal sensör tepe sinyalinde bazale göre %90 veya daha fazla azalma olmasıdır.

Hipopne: En az 10 saniye süreyle nazal basınç amplitünde bazale göre %30 ya da daha fazla azalmakla birlikte solunumsal olayın öncesine göre oksijen saturasyonunda %3'ten fazla düşme olması veya arousal ile sonlanmasıdır.

Horlama: Üst farengeal bölgenin yumuşak damak, uvula ve lateral duvarı gibi titreşebilen bölümlerinde, basınç değişikliği ve hava akımının kısıtlanması sonucunda oluşan titreşim sesidir.

Obstrüktif apne: Uyku sırasında solunum çabasının sürmesine karşın ağız ve burunda hava akımı olmamasıdır.

Santral apne: Uyku sırasında hem solunum çabasının hem de hava akımının olmamasıdır.

Mikst apne: Başlangıçta santral tipte olan apnenin, solunum çabasının başlamasına karşın sürmesi durumudur.

Arousal: Uyku sırasında daha yüzeysel uyku evresine veya uyanıklık durumuna geçiş halidir

RERA (respiratory effort-related arousal): En az 10 saniye süren solunum çabasında artış veya nazal akım sinyalinde düzleşme olması, bu durumun apne ve hipopne kriterlerine uymaması ve arousal ile sonlanmasıdır.

AHI: Uykuda görülen apne ve hipopne sayılarının uyku süresine bölünmesi sonucu elde edilen değerdir.

RDİ (Solunum bozukluğu indeksi): Uykuda görülen toplam apne, hipopne ve RERA sayılarının uyku süresine bölünmesi sonucu elde edilen değerdir.

Cheyne-Stokes solunumu: Solunum amplitünde en az 3 ardışık santral apne ve/veya hipopne ile ayrılan, her biri en az 40 saniye süren kreşendo-dekreşendo değişiklik izlenmesi ile birlikte en az 2 saatlik kayıt sırasındaki kreşendo-dekreşendo solunum paterni ile ilişkili saatte 5'ten fazla santral apne veya hipopne izlenmesidir.

Hipoventilasyon: Uykuda parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO_2)’nın en az 10 dakika süre ile 55 mmHg üzerine çıkması veya uykuda PaCO_2 ’nin en az 10 dakika süre ile 55 mmHg’nin üzerine çıkması koşuluyla uyanıklıkta supin pozisyonundakine göre 10 mmHg’den fazla artması durumudur (17).

2.5. Polisomnografi Hastanın Hazırlanması

Polisomnografi (PSG) uyku esnasında nörofizyolojik, kardiorespiratuar ve diğer fizyolojik, fiziksel parametrelerin, belirli zaman diliminde, eş zamanlı ve sürekli olarak kaydedilmesi olarak tanımlanabilir. Uykuda ilk fizyolojik kayıtlama 1923 yılında MacWilliams tarafından kan basıncının uyku esnasında düşmesi ve belirli periyotlarda dalgalanma gösterilmesi ile gösterilmiştir (28). 1968 yılında Rechtschaffen ve Kales’in liderliğinde normal erişkin uykusunun skorlanması için bir rehber tanımlanmıştır (29). Daha sonra da AASM tarafından daha detaylandırılmış uyku evreleme skorlaması yayınlanmıştır.

Polisomnografik incelemede;

1.EEG (elektroensefalografik) kayıt

2.EOG (elektrookülografik) kayıt: Elektrookülografi ile gözlerdeki korneoretinal potansiyel farkları ölçülür.

3.EMG (elektromiyografik) kayıt: Çene EMGsi kaydedilir. Mental ve submental kaslar için elektrot yerleştirilir. Ayrıca tibialis anterior kasları da kullanılmaktadır.

4.Elektrokardiyografik kayıt: 2. Derivasyon modifiye edilerek sağ omuz ve sol kalçaya paralel olarak hizalanara gövdeye elektrot yerleştirilir.

5.Solunumsal kayıt: Oronazal solunum için burun ve ağız solunumunda solunan havadaki ısıyı saptayan elektrotlar kullanılır. Solunum eforunun kaydı göğüs ve karna yerleştirilen elektrotlarla sağlanır. Göğüs ve karın çapındaki genişleme gerilme ya da basınç reseptörü olan kemerlerle sağlanmaktadır.

6.Oksijen satürasyonu kaydı: Periferik oksijen satürasyonu için sağ ya da sol el parmakları kullanılmaktadır.

7.Horlama kaydı: Boynun üst-orta kısmına yerleştirilen mikrofon ile horlama şiddeti ve frekansı kayıt altına alınır.

8.Yatış pozisyonunun kaydı: Civalı sensörler yadrimı ile ya da direk gözlem ile manuel olarak kayıt edilebilir.(15)

PSG planlandığında dikkate alınması gereken birçok faktör bulunmaktadır. Vardiya çalışması, zaman dilimi değişikliği veya şüpheli ileri veya gecikmiş uyku evresi sendromu gibi konular göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışma, hastanın genellikle ana uyku döneminde yapılmalıdır, çünkü sirkadyen ritim faktörlerini karıştırmamak önemlidir. PSG planlandığında, hastaya uyku-uyanıklık geçmişi ile ilgili bir anket ve hastadan çalışmadan önceki 2 hafta boyunca ana uyku dönemleri ve kestirmeler hakkında bilgi isteyen bir uyku günlüğü istenilir Hasta, uyku çalışmasının amacı ve prosedürleri hakkında bilgilendirilir. Amaç, hastanın uyku çalışması deneyimini mümkün olduğunca basit ve konforlu hale getirmektir. Uyku laboratuvarı ortamında, tekniker hastaların çevreleriyle tanışık olmalarını ve süreç hakkında açık bilgi almalarını sağlamalıdır. Hastalar, çalışma boyunca uyku durumlarının biri tarafından izleneceğini ve gerektiğinde tekniker ile nasıl iletişime geçileceğini bilgilendirilmelidir. Çalışma başlamadan önce, tam bir tıbbi, psikiyatrik ve ilaç geçmişi tamamlanmalı ve çalışmayı yürüten tekniker tarafından erişilebilir hale getirilmelidir. Bu bilgi, verilerin doğru yorumlanması için gereklidir ve çalışma sırasında ortaya çıkabilecek zorlukları önceden tahmin etmeyi sağlar. Teknikerler ayrıca çalışmanın hangi soruları yanıtlamayı amaçladığını anlamalıdır. Bu, gerektiğinde protokol ayarlamaları yapma yeteneklerini artırır ve en önemli bilgilerin kaydedilmesini sağlar. Hastanın laboratuvara alışması için birkaç saat önceden gelmesi istenir. Gelmeden ya da laboratuvarı daş alması önerilmelidir. Teknisyen, PSG öncesi sorgu formunu doldurmalı; bu formda aldığı ilaçlar, önceki gece uyku durumu, sağlığı ile ilgili günlük farklılık olup olmadığı sorgulanmalıdır. Hastadan, elektrotlar bağlanmadan yatış kıyafetlerini giymesi, gereksinimlerini karşılaması istenmelidir.

Özellikle aşırı uykulu olan hastalarda, uyanıklık düzeylerini değerlendirme kapasitelerinin azalmış olması oldukça yaygındır (2). Ayrıca uyku başlatma ve sürdürme güçlüğü çeken hastalar, genellikle laboratuvarda toplanan objektif verilere ters düşen bir şekilde toplam uyku süresi ve kalitesine ilişkin sübjektif bir değerlendirme yaparlar. Bu nedenle, uyku laboratuvarı değerlendirmesinin bir parçası olarak sübjektif verilerin sistematik toplanması önerilir. Epworth Uykululuk Ölçeği, kronik uykululuk hakkında bilgi sağlar. Hastalardan, araba yolculuğunda yolcu olarak bulunmak, televizyon izlemek gibi durumlarda şekerleme olasılığını bildirmeleri istenir (30).

Çizelge 2.2. Epworth uykululuk ölçeği

Epworth Uykululuk Ölçeği				
	Hiç Uykulamam (0)	Bazen Uykularım (1)	Genellikle Uykularım (2)	Mutlaka Uykularım (3)
Otururken ve okurken				
Tiyatro ve toplantı gibi yerlerde				
Sohbet esnasında				
Öğle yemeğinden sonra				
Televizyon izlerken				
Öğleden sonra istirahat halinde				
Bir saati aşmayan yolculukta				
Araba kullanırken kırmızı ışıktaki				
TOPLAM				
<10 puan- Normal 10-15 puan -Artmış Uykululuk >16 puan Tehlikeli Uykululuk				

Elektrotlar, temizleme ürünleri, iletken pastalar ve yapıştırma için kullanılacak malzeme hazır olmalıdır. Önerilen montaj sırası aşağıdaki gibidir:

1. Saçlı deri ve yüze uygulananlar
2. Trakeal mikrofon
3. EKG (Elektrokardiyogram)
4. Bacak elektrotları
5. Efor bantları

6. Hava akım ölçerleri

7. Oksimetre

PSG için asgari gereksinimler AASM raporunda bildirilmiş ve ülkemizde yaygın olarak kabul görmüştür. Kayıt protokolü olarak burada tanımlanan asgari parametreleri temel almak gerekir. EEG için elektrotların yerleri 10-20 sistemine göre belirlenmektedir. Bu sisteme göre inion, nasion ve 2 preaurikular nokta belirlenir. Her bir nokta birbirine sanal bir çizgi ile bağlanır. Bu noktalardan bir kez çizginin %10'u sonra 4 kez %20'si ve sonra yine %10'u kadar uzaklığa sanal noktalar konulur. M1 sol, M2 sağ mastoid çıkıntı üstündedir. EEG için 3 derivasyon önerilir: F4- M1, C4-M1, O2-M1. Olası bir sorun için F3-M2, C3-M2, O1-M2 yedek olarak bağlanmalıdır. Bazı laboratuvarların kullandığı Fz-Cz, Cz-Oz, C4-M1 derivasyonları da kabul edilir. Bu durumda yedek olarak Fpz-M2, C3-M2, O1-M2 kullanılabilir. Yine Fpz yerine, Fz, Cz ve C4 yerine C3, Oz yerine O1 ve M1 yerine M2 kullanılabilir. EEG için altın elektrot kullanılır. Deri üstündeki yağ hafif kızarana kadar özel temizleyici ya da uygun bir sıvı ile (alkol) uzaklaştırılmalıdır. Saçlar elektrot takılacak yerden toka yardımı ile uzaklaştırılabilir. Elektrot kaşığı özel iletken pasta ile doldurulmalı ve cilde hafif bası yaparak tutturulmalıdır. Bol pasta kullanmak yapışmayı kolaylaştırır. Özellikle saçlı deride yapıştırıcı olarak kollodium önerilir. Elektrot kolodyuma batırılmış kare gazlı bezle (4x4 cm) sağlamca deriye sabitlenmelidir. Sonra soğuk hava üfleyen bir saç kurutma makinesi ile kolodyumun eter kısmının uçup yapıştırıcı selüloz kısmının kalması sağlanır. Başta iletken pasta kullanmayıp kolodyumla yapıştırdıktan sonra elektrot deliğinden içeriye iletken pasta sıkarak montaj yöntemi de kullanılabilir. Elektrotlar sabah aseton yardımı ile çıkartılabilir. Hem temizlik hem iletken hem de yapıştırıcı olarak kullanılabilen kremler de piyasada bulunmaktadır. Aseton ve kolodyum yanıcıdır. Montaj işlemi havadar bir yerde yapılmalı, bu malzemeler yine güvenli bir yerde depolanmalıdır. EOG için 2 elektrot kullanılır: E1 ve E2. E1 sol dış kantusun 1 cm altında, E2 sağ dış kantusun 1 cm üstüne yerleştirilir. Her ikisinin de referansı M2 olur. Alternatif öneri E1-Fpz ve E2 Fpz'dir. Bu durumda E1 sol E2 sağ dış kantusun 1 cm dışı ve 1 cm altına monte edilir. EOG için de altın elektrot önerilir. Ancak gümüş ya da kaliteli kendinden yapışan yüzeyel EMG elektrotları

da kullanılabilir. EOG için kollodium kullanılmaz göze zararlıdır. EMG için tek kanal kullanılır. Ancak 3 elektrot bağlanır. Elektrotlardan biri mandibula orta hattının alt kenarının 1 cm üstüne diğerleri buranın 2 cm altında orta hattın 2 cm uzağına takılır. EMG için kendinden yapışkanlı yüzeyel elektrot ya da altın elektrot kullanılır. EOG ve EMG için kendinden yapışkanlı elektrot kullanılmaz ise EEG de olduğu gibi iletken pasta kullanılmalıdır. EKG'nin kayıt amacı ritm kayıdır. DII derivasyon kullanılır. Pozitif elektrot kalp tepesine, negatif elektrot sağ klavikula dış ucu altına yapıştırılır (31).

Periyodik bacak hareketlerinin kaydı için 2 kanal kullanılır. Her bacak için bir kanal kullanılır. Kayıt kendinden yapışkanlı yüzeyel elektrotlarla alınır. Her bir bacağın tibialis anterior kası üstüne 2-3 cm ara aktif ve pasif 2 elektrot konulur (31).

Solunumun izlemi için solunum çabası, hava akımı ölçerler ve pulse oksimetre kullanılır. Hava akımını ölçmek için oronazal termistör ve nazal kanül kullanılır. Solunum çabasını en iyi özofageal basınç ölçerler gösterir ancak rutinde indüktans pletismografi daha kolaydır ve bu nedenle tercih edilir. Harekete duyarlı sensör taşıyan kemer, toraks için sternum ortasından, abdomen için ise göbeğin hemen üstünden bağlanır. Horlama kaydı için trakea üstüne (sternumun juguler noktası üstü) mikrofon konur. Yatış pozisyonu için sensör toraks veya abdomen kemerine monte edilir. Bazı cihazlarda hasta üstüne takılan bağlantı kutusu üzerine de yerleştirilebilir. Oksimetre için parmak ya da kulak memesi sensörü kullanılabilir (32).

2.5.1. PSG Testi İçin Endikasyonlar

AASM guideline'ına göre PSG testi bu hastalıklar için standart olarak pratiklerde kullanılmaktadır (33).

- Uyku ile ilişkili Solunum Bozukluğu
- PAP basıncı titrasyonu
- OSA ya da horlama'nın preoperatif değerlendirilmesi
- Oral aperey tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi

-OSA tedavisi sonrası %10'dan fazla kilo alımı ya da kilo verilmesi

-OSA tedavisi sonrası klinik cevabın yetersiz olması

-Sistolik ve diastolik kalp yetmezliği olan ve uyku ile ilişkili solunum bozukluğunun noktörmal semptomu olan hastalar

-Uykuyla alakalı semptomu olan nöromuskuler hastalıklar

-Narkolepsi

-Gündüz ya da gece uyku şikayeti olan periyodik ekstremite hareket bozukluğu olan hastalar

AASM guideline'nına göre PSG testi bu hastalıklar için bu hastalıklarda kullanılmamalıdır.(33)

-Unkomplike parasomniler

-Şüpheli noktörmal inme atağı olmayan inme hastalıkları

-Huzursuz bacak sendromu

-Arousal, kabus görme, enürezis, brüksizm gibi komplike olmaya uyku olayları

-Sirkadyen ritm hastalıkları

Uykuda solunum bozukluklarının altın standart tanı yöntemi olan polisomnografinin, yalnız tanı yöntemi olarak değil hastalık takibinde de kullanılması bu yöntemi daha da üstün kılmaktadır. Zahmetli ve zaman alıcı bir test olmakla birlikte, uyku evrelemesi olmadan, yalnızca solunum skorlaması yapılan uyku çalışmalarının gerek tanı gerekse tedavinin takibi açısından ciddi yanılgılara ve sorunlara neden olması kaçınılmazdır.

2.6. Üst Hava Yolu Anatomisi

Üst hava yolu burundan başlayarak farenks, larenks ve trakeaya kadar uzanmaktadır

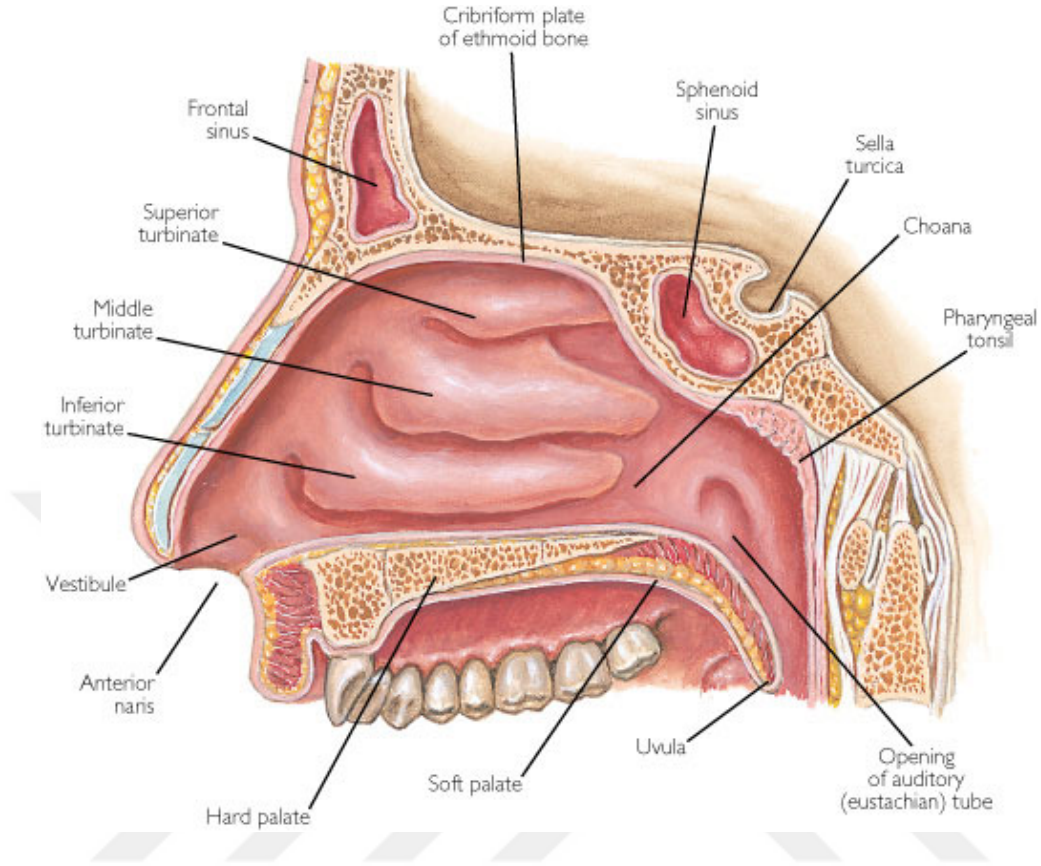
2.6.1. Burun

Burun üst solunum yolunun başlangıç noktasıdır. Nazal piramit sefalik kısımda kemik, kaudal kısımda ise kıkırdaktan meydana gelir. Kemik kısmı, maksillanın frontal çıkıntısı ve orta hatta birleşen nazal kemikler oluşturur. Nazal kemikler frontal kemikle nazofrontal suture yaparlar. Nazal piramidin kıkırdak kısmını ise üst lateral kartilajlar ve, alar kartilajlar ve sesamoid kartilajlar oluşturur.

Nazal septum ise nazal kaviteyi ikiye böler. Membranöz, kıkırdak ve kemik olmak üzere 3 farklı yapıdan meydana gelir. Membranöz septum, nazal septumun en kaudal kısmıdır. Septal kartilaj önde membranöz septumdan arkada vomer ve ethmoidin perpendiküler laminasına kadar uzanır. Süperiorda üst lateral kartilajlara, inferiorda da maksillanın nazal krestine kadar uzanır. Kemik septumu ise anterosuperiorda ethmoidin perpendiküler laminası, posteroinferiorda ise vomer oluşturur.

Nazal kavite anteriorda nostrillerden posteriorda koanalara kadar uzanan, orta hatta nazal septumla sağ ve sol olmak üzere iki parçaya ayıran, irregüler kontürlü tüp şeklinde bir oluşumdur. Nazal kavitenin tabanının anterior $\frac{3}{4}$ 'ünü maksillanın palatal çıkıntısı, posterior $\frac{1}{4}$ 'ünü ise palatin kemiğin horizontal çıkıntısı yapar. Tavanını anteriordan posteriora doğru frontonazal, ethmoidal ve sfenoidal kısımlar oluşturur. Nazal kavite tavanının en yüksek kısmında ethmoid kemiğin kribriiform laminası bulunur. Bu bölgede nazal kavitenin lateral ve medial duvarlarına doğru uzanım gösteren olfaktör epiteller vardır. Nazal kavitenin medial yüzünü septum lateral duvarını ise alt, orta ve üst konkalar oluşturur. Normal popülasyonun %50'sinde ise supreme konka bulunur.

Burun boşluğunun en dar kısmı nazal valv bölgesidir. Bu bölge üst lateral kartilajın alt kısmı ile septum arasında bulunur. Alt konkanın ön ucu da nazal valv bölgesinde bulunur, bu bölge nazal rezistansın en fazla olduğu yerdir.



Şekil 2.3. Nazal kavite anatomisi

Kaynak: (34)

2.6.2. Farenks

Farenks dikey uzunluğu 12-14 cm arasında olan kafa tabanında üst özefageal sphinktere kadar uzanan bir yapıdır. Kafa tabanından yumuşak damağa uzanan nazofarenks, yumuşak damaktan faringoepiglottik fold'a uzanan orofarenks ve faringoepiglottik fold'tan üst özefageal sfinktere uzananhipofarenks olmak üzere 3 ana yapıya ayrılır (35).

Nazofarenks

Nazofarenks anterior duvarı posterior koananın açıldığı perfore alandır. Lateral duvarda tuba östaki vardır ve süperior farengeal kasın üzerindeki sinüs Morgagni'den nazofarenkse açılır. Östaki tüpünün orifisini posterior dudağında

çıkıntılı kartilajenöz yarım ay şeklindeki yapı torus tubarius'tur ve Rosenmüller fossa bu torusun posterosüperiorunda yer alır.

Nazofarenksi destekleyen yumuşak dokular faringobasiller fasya ve foramen magnumun ön kısmındaki bazioksiputa tutunmuş süperior farengeal kastır. Bu fasya foramen laserumdaki fibrokartilajenöz yapı ile devamlılık gösterir ve foramen ovale, foramen spinosum, karotid kanal, juguler kanal ve hipoglossal kanal ile yakın ilişkidir.

Nazofarenksin mukozal örtüsü lenfoid yapılar, epitelyal dokular ve minör salivar glandlar içerir. Folikül ve germinal merkez içeren lenfoid doku elementleri mukozanın derin katmanları içerisinde yer alır fakat bu lenfoid yapılarda kapsül ve sinüzoidler mevcut değildir (36).

Orofarenks

Orofarenks anteriorda, superior kısımda sert ve yumuşak damak birleşim yeri, inferiorda ise dilin ön 2/3 ve arka 1/3 birleşim yerinde sirkumvallta papillalar ile sınırlı alandan başlayarak arkaya doğru devam eder. Arkada dil kökü ile larinksin epiglotunun başlangıç yeri arasındaki vallekülayı da içerir. Valleküla her iki yanda faringoepiglottik kıvrım ile sınırlıdır ve ortasındaki glossoepiglottik kıvrım vallekülayı ikiye ayırır. Orofarenks yukarıda sert damaktan aşağıda da hiyoid kemik seviyesindeki faringoepiglottik kıvrımdan geçen iki hayati düzlem arasında kalır. Yani orofarenks içerisinde yumuşak damak, tonsiller fossa, tonsiller, tonsil plikaları ve posterior farengeal duvarın bir kısmı vardır.

Tonsiller fossa içerisinde lenfoid dokudan çok zengin olan tonsil dokusu bulunur. Tonsil fossasını lateralde süperior konstriktor kas ve orta konstruktor adalenin küçük bir kısmı oluşturur. Tonsil fossasını sınırlayan diğer kaslar; palatoglossus, palatofaringeus, salvingofaringeus ve stilofaringeus kaslarıdır. Tonsiller fossayı önde palatoglossus kas ve mukozası arkada ise palatofaringeus kası ve mukozası sınırlandırır.

Yumuşak damak aşağıya doğru orta hatta uvula, yanlarda ise tonsil plikaları ile devam eder. Orofarenks üstte nazofarenkse altta ise hipofarenkse açılır.

Orofarenksin arka duvarı yumuşak damak seviyesinde nazofarenksin bitim yerinde başlar ve en aşağı seviyede olarak larenksin epiglotunda sonlanır. Bu arka vuarda mukoza, submukoza, farengobasiller fasya, konstriktor süperior farengeal kas ve bukkofarengeal fasya bulunmaktadır (36).

Hipofarenks

Hipofarenks orofarenksin devamıdır ve hiyoid kemikle özefagus başı arasında yer alır. Larenksin arkasındadır ve her iki yandan kısmen larenksi kuşatır. Ön duvarında krikoid kırırdağın arka yüzü vardır, arka duvarını ise C3-C6 servikal vertebralar oluşturur. Hipofarenks 3 ana gruba ayrılır

Piriform sinüs apekse doğru daralan aterior, lateral ve medial duvarlardan oluşur. Piriform sinüsün şekli ters piramid şeklindedir ve apeks krikoid kartilajın biraz aşağısında kadar uzanır.

Postkrikoid bölge farengoözefageal bileşke olarak isimlendirilir. Arytenoid kartilaj ve krikoid kartilajın arka yüzünde bulunur.

Posterior farengeal duvar ise farenks arka duvarının valleküla tabanı seviyesiyle krikoarytenoid seviyesi arasındaki kısımdır (37).

Farenks kasları

Farenksi oluşturan kaslar konstriktör ve longitudinal olarak üzere 2 ana gruba ayrılabilir. Longitudinal kaslar larenkse yapışarak yutma esnasında larenks ve farenksi yukarı kaldırır. Konstriktor kaslar ise sirküler kasılma dalgası sağlayarak yutma görevine yardımcı olmaktadır ve bu kontriktör kaslar üstüste binmektedir.

Dış Çember Kaslar: Superior Konstriktör kas, Medial Konstriktör kas, İnferior konstriktör kas, Krikofarengeal kas

İç Longitudinal Kaslar: Palatofarengeal kas, salphingofarengeal kas, stilofarengeal kas

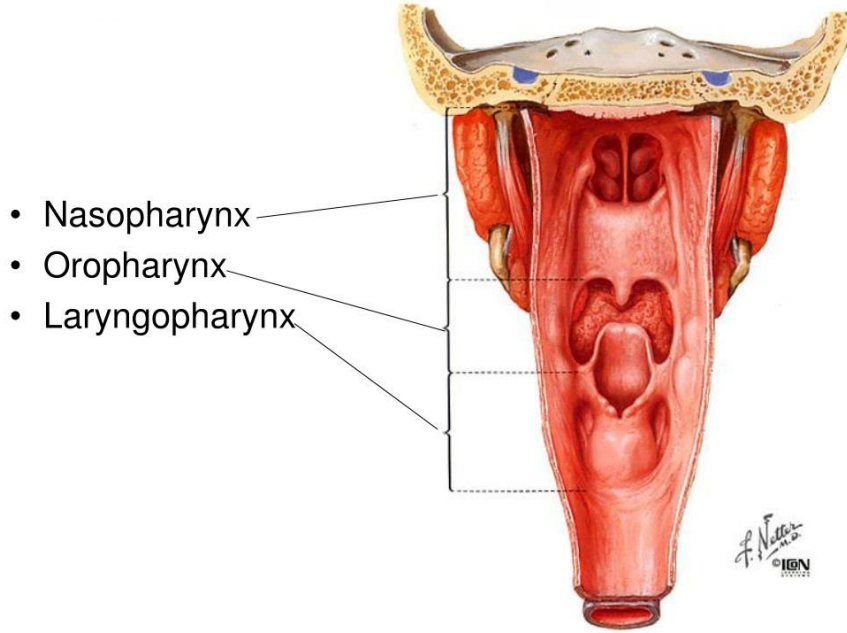
Üst Hava yolunu açıcı Görevli diğer kaslar

M. Levator palatini: Temporal kemik alt yüzüne ve tuba auditiva kartilajının alt kenarına yapışır. Yumuşak damağa doğru orta hatta median raphe'yi oluşturur. Yumuşak damağı eleve eder ve tuba östaki ostiumunu açar.

M. tensor veli palatini: Yumuşak damağı gerer ve tuba östaki ostiumunu açar.

M. uvula: Yumuşak damak median kısmında kalınlaşma oluşturarak yutkunma sırasında farenks arka duvarı kapanmasını destekler.

M. mylohyoideus, M. Stylohyoideus, M. Digastricus: Hiyoidi öne çekerek hava yolunu açık tutmaya yardımcı olurlar (35).



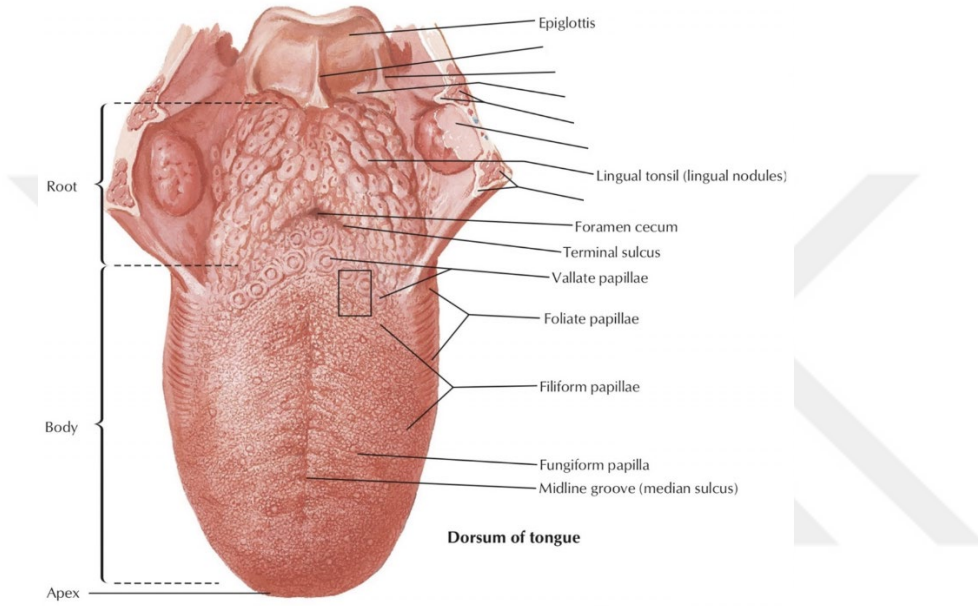
Şekil 2.4. Farenks ve larenksin posteriordan görünümü

Kaynak: (34)

2.6.3. Dil

Ön taraftan arka tarafa doğru dilin 3 yüzeyi bulunmaktadır: uç, gövde ve taban. Uç, dilin yüksek hareketli, sivri ön bölümüdür. Uçun arkasında dilin gövdesi yer alır; bu bölgenin üst (dorsal) ve alt (ventral) yüzeyleri bulunmaktadır.

Dilin median sulkusu, dilin gövdesini sol ve sağ yarımlara ayırır. Terminal sulkus veya oluk, vücudu dilin tabanından ayıran V şeklinde bir oluktur. Bu sulkusun ucunda, proximal tiroglossal kanalın bir kalıntısı olan foramen cecum bulunur. Dilin tabanı, Waldeyer halkasının en alt kısmı olan lingual bademcikleri içerir.



Şekil 2.5. Dil dorsumu

Kaynak: (38)

Lingual papillae

Dilin yüzeyinde lamina propria tarafından kaplanmış epitelyumla örtülü olan dört çeşit lingual papilla vardır. Bunlar sirkumvallate (çevresel), foliate, filiform ve fungiform papillalardır.

Sirkumvallate papillalar: Düz, belirgin papillalardır ve çukurlarla çevrilidir. İnsanlarda, terminal sulkusun hemen önünde bulunan 8-12 vallate papilla bulunur. Von Ebner'in lingual bezlerinin kanalları, çevreleyen çukurlara lingual lipaz salgılayarak lipoliz sürecini başlatır.

Foliate Papilalar: Dilin yan yüzeyi boyunca bulunan küçük mukozal katlantılardır.

Filiform papillalar: İnce ve uzundurlar; en çok sayıdaki papilladır ve dilin dorsumunun tamamı boyunca yer alır, ancak tat duyusunda rol oynamazlar.

Fungiform papillalar: Mantar şeklinde olan ve dilin ucunda ve yan yüzeylerinde yoğun olarak dağılmışlardır; insanlarda yaklaşık 200-300 fungiform papilla bulunur.

Her sirkumvallate, foliate ve fungiform papilla, sırasıyla 250, 1000 ve 1600 tat tomurcuğu içerir. Her tat tomurcuğu, birkaç sinir lifi tarafından innerve edilir. İnsanlarda, tüm tat tomurcukları 5 farklı tat kalitesini algılayabilir: tuzlu, tatlı, acı, asidik ve umami. Her tat tomurcuğu, tat reseptörü, bazal ve kenar hücrelerinden oluşur. Tat molekülü bir tat reseptörüne bağlandığında, reseptör hücresi depolarize olur, bunun sonucunda Ca^{++} akışı meydana gelir ve bilinmeyen bir nörotransmitter salınır.

Depolarizasyonu takiben, uyarılan tat tomurcuğunun bulunduğu yerin konumuna bağlı olarak afferent sinir yolu değişir. Dilin ön iki üçte birinde, fasiyal sinirin chorda tympani dalı uyarılır. Dilin posterior üçte birinden tat bilgisi taşıyan glossopharyngeal sinirin lingual-tonsiller dalı devreye girer.

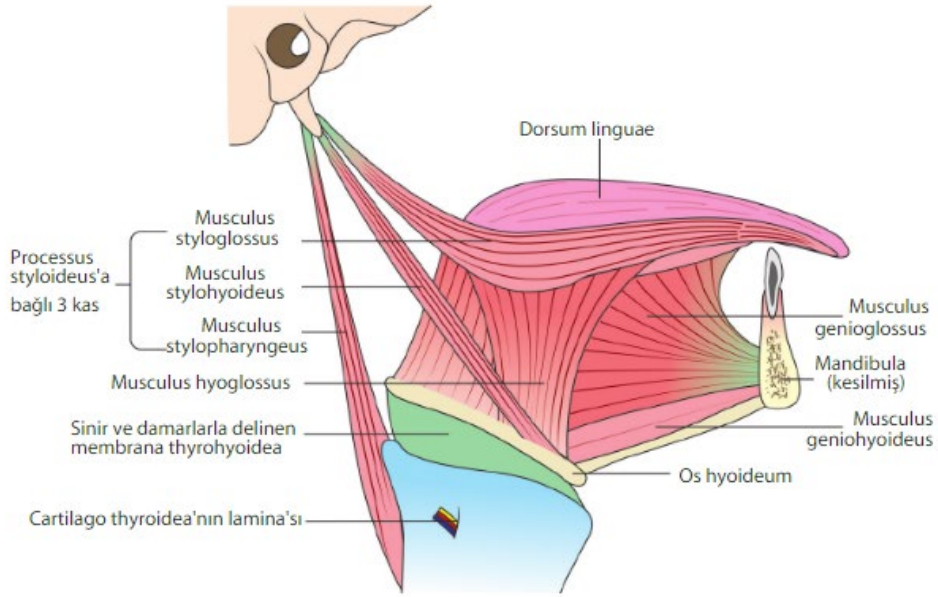
Tat lifleri, dilin ön iki üçte birinden önce lingual sinirle seyahat eder ve ardından chorda tympani sinirine iletilir. Bu sinir, infratemporal fossa'dan temporal kemiğe girer, burada yüz siniri ile birleşir ve psödounipolar hücre gövdelerinin bulunduğu genikulat gangliyonuna gider. Genikulat gangliyonundan sonra tat lifleri, medulla oblongata'da bulunan solitary tract çekirdeğine nervus intermedius içinde seyahat eder.

Benzer şekilde, dilin posterior üçte birinden tat lifleri lingual-tonsillar sinirle seyahat eder, ardından inferior glossopharyngeal gangliyonuna ve ardından solitary tract çekirdeğine gider. İkinci derece nöronlar daha sonra tat liflerini pons'un parabrachial çekirdeğine projekte eder. Merkezi tegmental tract, tat duyusunu pons'tan talamusa taşır. Yol, frontal operkulum ve insular kortekste sona erer.

Dilin kasları ve işlevleri

Dil, 4 intrinsik (içsel) ve 4 ekstrinsik (dışsal) kas içerir. Her iki tarafındaki kaslar, bir lifli lingual septum tarafından ayrılır. Ekstrinsik kaslar, dilin dışında başlar ve içine yerleşir; intrinsik kaslar ise organın iç yapısında yer alır ve kemiklere bağlanmaz. Kaslar genellikle izole bir şekilde çalışmasa da, intrinsik kaslar genellikle dilin şeklini değiştirir, ekstrinsik kaslar ise pozisyonunu değiştirir. Dilin intrinsik kasları sagittal, koronal ve vertikal düzlemlerde sıralanmaktadır. Dilin ekstrinsik kasları ise genioglossus, hyoglossus, styloglossus ve palatoglossus kaslarıdır.

Genioglossus kası dili öne doğru çeker, hyoglossus kası ise dili deprese eder ve prörüze dilin retraksiyonuna yardımcı olur, syloglossus kası dili yukarı ve geriye çeker, palatoglossus kası ise dilin arka bölümünü eleve eder.



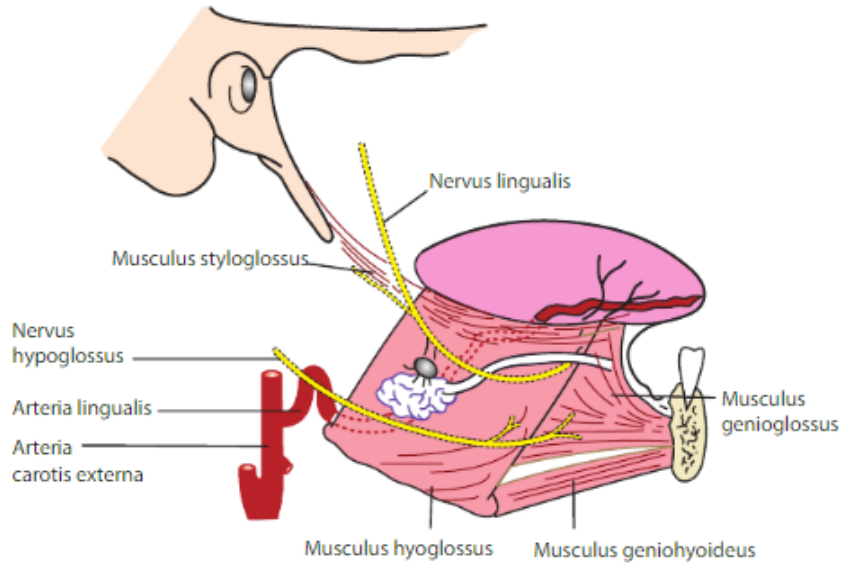
Şekil 2.6. Dil kaslarının görünümü

Kaynak: (39)

Dil, çoğu baş ve boyun bölgesi gibi, arteriyel kan teminini dış karotid arterden alır. Lingual arter, dış karotid arterin stylohyoid kasın derininden ayrıldığı

bir noktada ortaya çıkar. İlk olarak, süperomedial bir yönde seyahat eder; kısa bir mesafe sonra yön değiştirir ve anteroinferior bir yöne hareket eder. Hipoglossus siniri (kranial sinir XII), dilin derininde hyoglossus kasının içine girmeden önce onun üzerinden çaprazlayarak geçer.

Dil içinde, lingual arter üç ana dalı oluşturur. Bunlar Rr. dorsales linguae, A. profunda linguae ve A. sublingualistir. Rr. dorsales linguae, dilin tabanına kan sağlar. A. profunda linguae, apex linguae'yı besler. Sublingual bezine ve ağız tabanına giden bir dal ise A. sublingualis'tir. Dilin venöz damarları, lingual arter dallarına paralel bir şekilde ilerler. V. profunda linguae dilin ucunda başlar ve posterior yönde seyahat ederek sublingual ven ile birleşir. Bu birleşim dorsal lingual vene drene olur ve bu ven, lingual arter ile birlikte seyreder. Bu ven, doğrudan veya dolaylı olarak v. jugularis interna'ya boşalır.

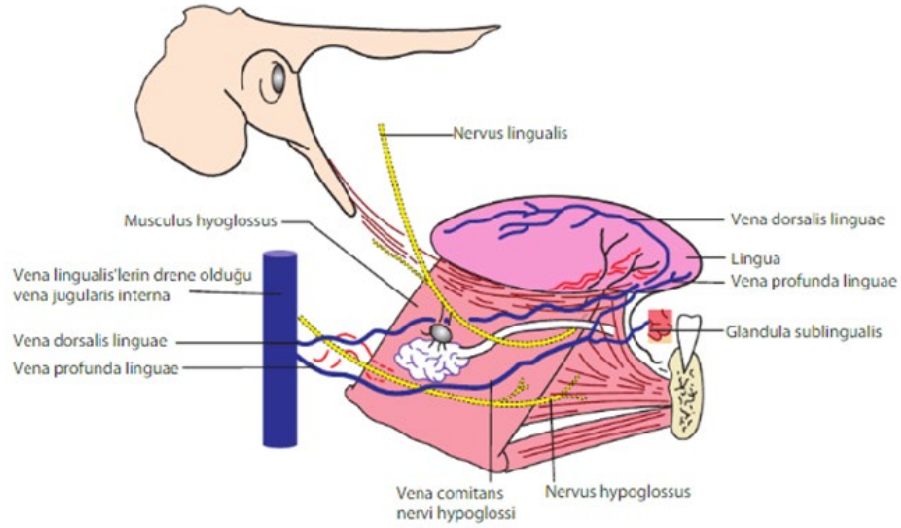


Şekil 2.7. Dildeki sinir yapılarının görünümü

Kaynak: (39)

Dilin venöz damarları, lingual arter dallarına paralel bir şekilde ilerler. V. profunda linguae dilin ucunda başlar ve posterior yönde seyahat ederek sublingual ven ile birleşir. Bu birleşim dorsal lingual vene drene olur ve bu ven, lingual arter

ile birlikte seyrederek. Bu ven, doğrudan veya dolaylı olarak v. jugularis interna'ya boşalır.



Şekil 2.8. Dil venöz yapılanması

Kaynak: (39)

Dil kasları, n. hypoglossus tarafından innerve olan oksipital myotomlardan gelişir. Bu nedenle hem ekstrinsik hem de intrinsik dil kaslarının motor innervasyonu n. hypoglossus tarafından sağlanır. Tek istisna, plexus pharyngeus aracılığıyla n. accessorius'un radix cranialis'i tarafından innerve olan m. Palatoglossus kasıdır.

Dilin ön 2/3'lük bölümü birinci faringeal arkustan, arka 1/3'lük bölümü ise üçüncü ve dördüncü faringeal arkuslardan gelişir. Bu nedenle dilin ön 2/3'lük bölümünün genel duyusunu n. mandibularis'in n. lingualis dalı alırken, arka 1/3'lük bölümünün genel duyusunu n. glossopharyngeus'un rr. linguales dalları almaktadır.

Sirkumvallate papillae bölgesi dışında dilin ön 2/3'lük bölümünün tat duyusunu n. facialis'in chorda tympani dalı taşır. Chorda tympani, fasial sinirin duyusal bölümüdür. Dilin arka 1/3'lük bölümünden alınan tat duyusu, n. glossopharyngeus'un bir dalı ile taşınır. Epiglottis'in he-men önündeki radix linguae'dan alınan tat duyusu, n. vagus'un n. laryngeus superior dalı ile taşınır.

2.7. Uyku Hastalıkları

Uyku hastalıkları çok geniş bir hastalık grubu oluşturduğundan dolayı America Academy of sleep Medicine tarafından 2014 yılında The international Classification of Sleep Disorders 3 (ICSD-3) yayınlamıştır (37). Bu sınıflamaya göre;

1-İnsomniler

2-Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları

3-Hipersomnili santral uyku hastalıkları

4-Sirkadyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları

5-Parasomniler

6-Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları

7-Diğer uyku hastalıkları

Uyku sırasında anormal solunum yapısının görüldüğü hastalıklardan oluşan uyku ile ilişkili solunum bozuklukları 4 ana gruba ayrılmıştır. Bunlar OSAS, santral uyku apne sendromu, uyku ile ilişkili hipoksik ventilasyon sendromu ve uyku ile ilişkili hipoksemi sendromudur. Ayrıca horlama ve katatreni de dahil edilmiştir (37).

Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları:

Obstruktif uyku apne bozuklukları

- Erişkin obstruktif uyku apnesi
- Pediatrik obstruktif uyku apnesi

Santral uyku apne sendromu

- Cheyne-Stokes solunumu ile birlikte santral uyku apnesi
- Cheyne-Stokes solunumu ile birlikte olmayan medikal bozukluğa bağlı santral apnesi
- Yüksek irtifa periyodik solunumuna bağlı santral uyku apnesi
- İlaç veya maddeye bağlı santral uyku apne

- Primer santral uyku apne
- İnfantta primer santral uyku apnesi
- Prematürede primer santral uyku apnesi
- Tedavi ile ortaya çıkan santral uyku apne (kompleks uyku apnesi)

Uyku ile ilişkili hipoventilasyon bozuklukları

- Obezite hipoventilasyon sendromu
- Konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromu
- Hipotalamik disfonksiyona bağlı geç başlangıçlı santral hipoventilasyon
- İdiyopatik santral alveoler hipoventilasyon
- İlaç veya maddeye bağlı uyku ile ilişkili hipoventilasyon
- Medikal bozukluğa bağlı uyku ile ilişkili hipoventilasyon

Uyku ile ilişkili hipoksemi bozukluğu

- Uyku ile ilişkili hipoksemi

İzole semptomlar ve normal varyantlar

- Horlama ve Katatreni

2.7.1 Obstruktif Uyku Apnesi Hastalığı

Uyku esnasında tekrarlayan apne veya hipopne, üst solunum yolu obstruksiyon epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ve gündüz uyku hali ile karakterize bir sendromdur (41).

Tanı Kriterleri

A+B kriterleri veya C bulunmalıdır.

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması

1.Gündüz uyku hali, yorgunluk, dinlendirmeyen uyku, insomni

2.Hastanın uykusundan nefes durması veya kesilmesi ile uyanması

3.Hastanın yatak partneri veya başka bir gözlemci tarafından habitüel horlama, uykuda nefes durması veya her ikisinin tanımlanması

4.Hastanın hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, inme, tip 2 diabetes mellitus, duygudurum bozukluğu veya kognitif disfonksiyon bulunması

ve

B. Polisomnografi ile yapılan kayıta; saatte 5 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya RERA(respiratory effort related arousal-solunum eforu ile ilişkili arousal) saptanması

veya

C.Semptomlara bakılmaksızın PSG testinde saatte 15 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya RERA(respiratory effort related arousal-solunum eforu ile ilişkili arousal) saptanması tanı için yeterlidir.

Uluslararası uyku bozuklukları skorlamasına göre; Apne hipopne indeksine göre

AHI değeri 5'in altında olanlar basit horlama,

AHI değeri 5 ve 15 arasında olanlar hafif derecede OSAS,

AHI değeri 16 ve 30 arasında olanlar orta derecede OSAS,

AHI değeri 30 üzerinde olanlar ağır derecede OSAS olarak sınıflandırılmıştır (42).

Joosten tarafından yapılan 1064 hastalık bir çalışmada hafif ve orta derecede OSA hastalığı olanlar 4 ana gruba ayrılmıştır. Supin AHI değeri nonsupin AHI değerinin 2 katından fazla olanlar supin predominant OSA olarak; REM AHI değeri NREM AHI değerinin 2 katından fazla olanlar REM predominant OSA olarak; NREM AHI değeri REM AHI değerinin 2 katından fazla olanlar NREM predominant OSA olarak tanımlanmıştır. Ayrıca izole gruplar olarak supin izole AHI değeri non-supin AHI değerinin 2 katından fazla olup non-supin AHI değeri de 5'in altında olan hastalar supin izole OSA olarak tanımlanmıştır; REM AHI

değeri NREM AHI değerinin 2 katından fazla olup NREM AHI değeri 5'in altında olan hastalar NREM izole OSA olarak tanımlanmıştır (43). Supin predominant OSA ve supin izole OSA hastalarının öteki OSA hastalarına göre daha düşük VKİ'ye sahip olduğu ve daha genç yaşta olduğu saptanmıştır. Supin izole OSA hastalarının ise supin predominant hastalara göre daha yüksek minimum oksijen saturasyonuna sahip olduğu görülmüştür. REM predominant OSA hastalarının ise daha yüksek VKİ değerine sahip olduğu ve daha ileri yaşta olduğu görülmüştür. Ayrıca kadın hastalarda REM predominant OSA görülme olasılığının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu çalışmayla OSA hastalarında klinik ve polisomnografik fenotiplerin incelenerek altta yatan mekanizmanın daha iyi değerlendirilmesi amaçlanmıştır (43).

2.7.2. Obezite Hipoventilasyon Sendromu

Uyanıkken de obeziteye bağlı hipoventilasyonu olan, morbid obez, diurnal hipoventilasyonu (gündüz hiperkapni, gece hiperkapnide 10 mmHg'lik artış), dispnesi ve hipersomnolansı olan hastaları tanımlamaktadır (44). Obezite-hipoventilasyon tanısı için gündüz hiperkapni (PaCO_2 'nin 45 mmHg'den fazla olması) şarttır.

Obezite-hipoventilasyon tanısı için A+B+C kriterleri bulunmalıdır.

A. Uyanıklıkta arteriyel kan gazı, end tidal karbondioksit veya transkutanöz karbondioksit ölçümünde hipoventilasyon saptanması

B. Obezitenin varlığı ($\text{VKİ} > 30 \text{ kg/m}^2$; çocuklarda vücut ağırlığının %95 persantil üzerinde olması)

C. Hipoventilasyonun diğer nedenlerinin (akciğer parankimi, havayolu hastalıkları, pulmoner vasküler patolojiler, göğüs duvarı patolojileri, ilaç kullanımı, nörolojik hastalıklar, kas hastalıkları ve diğer konjenital nedenler) ekarte edilmesi

2.7.3. Üst Solunum Yolu Rezistansı Sendromu

Üst solunum yolu rezistansı sendromu (UARS) tanımı ilk kez 1992 yılında Guilleminault tarafından idiopatik gündüz aşırı uyku hali olan bir grup hastada

kullanılmıştır (45). Uykuda solunum bozuklukları; basit horlamadan obezite-hipoventilasyon sendromuna kadar uzanan bir dizi hastalık grubundan oluşmakta ve bunun devamlılık içeren patofizyolojik bir süreç olduğu ileri sürülmektedir. Yaş, kilo alımı gibi faktörlerle evreler arası geçiş olması mümkündür. UARS, basit horlama ve OSAS arasındaki bir geçiş evresinin tanımlanmaktadır (46).

UARS apne veya hipopneye yol açmadan, üst solunum yolu rezistans artışı sonucu, toraks için basınçta belirgin artışa yol açan ve sonunda kısa süreli, sık tekrarlayan arousallarla sonlanan, gündüz aşırı uyku hali ile karakterize klinik durumdur (45).

UARS'nin kadın ve erkekte dağılımı hemen hemen eşittir. Her yaşta görülebileceği gibi, çocuklarda görülmesi daha sıktır (47).

UARS'li erişkin olgularda en belirgin semptomlar, gündüz aşırı uyku hali ve yorgunluktur.(48,49) Horlama tüm olgularda görülmemektedir, olguların sadece %10–15'i düzenli horlayıcılardır. Olguların %2-5'inin hiç horlamadıkları gösterilmiştir (47,50). Sabahları baş ağrısı bruksizm, irritabl bağırsak sendromu gibi somatik semptomlar UARS'lilerde sıktır. Ayrıca kronik insomni, gece uyanma ve tekrar uyumada güçlük, konfüzyonel parasomniler, fibromiyalji, dikkat eksikliği, hiperaktivite bu olgularda sık görülmektedir (45,49).

Çocuklarda klinik tablo, erişkinlere benzerlikler göstermekte ancak çocuğun yaşına göre değişebilmektedir. Küçük çocuklarda, geceleri gürültülü nefes alma ve huzursuz uyku vardır. Okul çocuklarında gündüz yorgunluğu daha belirgin hal almaktadır. Ayrıca çocuklarda davranış bozuklukları, dikkatsizlik, hiperaktivite ve öğrenme güçlükleri sıktır (48). Goraya ve arkadaşları dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan 33 çocuğun %24'ünde OSAS, %24'ünde de UARS saptamışlardır (51).

UARS'li olgular, OSAS'lılardan farklı olarak daha çok non-obez ve daha genç olgulardır. Bir çalışmada UARS'li olgularda VKİ'nin 25 kg/m²'den düşük olduğu görülmüş ve ortalama yaş 37.5 olarak bildirilmiştir (52).

OSAS'ın nöropsikiyatrik semptomlarının UARS'li olgularda sık görüldüğü bildirilmiştir. Özellikle sık tekrarlayan arousallar, derin uykunun yaşanmaması, uykunun çoğunun yüzeysel uyku evresinde geçirilmesine bağlı olarak ortaya çıkan sabahları baş ağrısı, yetersiz ve bölünmüş uyku, insomni, karar verme yeteneğinde azalma, hafıza zayıflaması, unutkanlık, depresyon, anksiyete gibi nöropsikiyatrik semptomlar sık görülmektedir. OSAS'ta sık görülen hipertansiyon yerine, UARS'li hastalarda sistolik kan basıncı daha düşük izlenmektedir (53).

Gold ve arkadaşlarının çalışmasında fibromiyalji, anksiyete, sabah baş ağrıları, gerginlik, insomni, yorgunluk gibi fonksiyonel semptomatik semptomların kadın hastalarda erkeklere oranla daha sık görüldüğü bildirilmiştir (54).

UARS'nin tedavi edilmeksizin bırakılması durumunda sonuçlarının ne olacağına dair ilk çalışma, Guilleminault ve ark. Tarafından yapılmıştır. 2006 yılında yayınlanan bu çalışmada, çalışmaya katılan ve sigorta şirketlerinin UARS tanısını kabul etmemeleri nedeniyle önerilen CPAP cihazının kullanamayan 94 hastanın tümünün 4,5 yıllık süre içinde uykuya ilişkili yakınmalarının belirgin olarak arttığı, gün içi yorgunluk ve depresif uyku durumunun 12-20 katına çıktığı saptanmıştır. Uykuya dalma ve uykunun devamı insomnisinin belirgin olarak arttığı bildirilmiştir (55). Jonczal ve arkadaşlarının çalışmasında UARS tanısı koyulan 30 hastanın ortalama 6 yıllık takip süresinin ardından VKİ artışı ile ilişkili olarak 9'unda OSAS geliştiği saptanmıştır (56).

2.8. Obstruktif Uyku Apnesi Sendromu Prevalansı

OSAS uyku ile ilgili solunum bozuklukları arasında en sık görülen hastalıktır. 1993 yılında Young ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ortalama orta yaş erkeklerin %24'ü ve orta yaşlı kadınların %9'unda uyku apnesi olduğu görülmüş(AHI'nin 5'ten fazla tanımlanmış olduğu grup) ve erkek hastaların %9'unun; kadın hastaların %4'ünün en az orta derecede OSAS hastalığına sahip olduğu görülmüştür. Ortalama kadınlarda %2 erkeklerde ise %4 oranında OSAS hastalığıyla birlikte gün içi uyku semptomları olduğu bulunmuştur (1).Daha ileri tarihlerde yapılan araştırmalarda ise OSAS prevalansı kadınlarda %23,4; erkeklerde ise %49,7 oranında bulunmuştur (57). 1993 ve 2013 yılları arasındaki

epidemiyolojik araştırmaları inceleyen bir çalışmada kadınlarda OSAS prevalansının %4'ten erkeklerde ise %6 olduğu görülmüştür. Gündüz uykusuzluk şikayetlerinin olmadığı AHİ değerinin 5'ten fazla olduğu hastalarda prevalans ise kadınlarda %50 erkeklerde ise %37 olduğu görülmüştür. Ayrıca OSAS'ın yaş ve obezite ile doğru orantılı olduğu görülmüş ayrıca kardiyovasküler rahatsızlıkların OSAS tedavi edilmediğinde arttığı görülmüştür (58).

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu insidansı ile ilgili bir çalışmada Wisconsin kohortundaki 282 kişinin 8 yıl sonra tekrar değerlendirilmesinde AHİ ortalaması 2.6'dan 5.2'ye çıkmıştır. Bu artışın cinsiyetle ilişkisiz olduğu yaş, habitüel horlama ve obezite ile ilişkili bulunmuştur (59).

Orta yaş döneminde erkeklerde OSAS sıklığı kadınlardan daha fazla bildirilmiştir. Ancak klinik çalışmalarda 8/1'e dek yükselen erkek/kadın OSAS oranı epidemiyolojik çalışmalarda 2/1-3/1 düzeylerine inmektedir. Klinik alışma ve epidemiyolojik çalışma arasındaki bu farkın sebebinin cinsiyete bağlı farklılık kadınların apne, horlama, boğulurcasına uyanma gibi OSAS semptomlarını daha az bildirmeleri, bu semptomlarla doktora daha az sıklıkla başvurmaları ve doktorların OSAS tanısını kadın hastada aynı yakınma ile gelen erkek hastaya göre daha az sıklıkla düşünmelerinden kaynaklanabileceği düşünülebilir. Menopoz ncesi kadınlarda OSAS sıklığının erkeklerden az olması seks hormonları nedeniyle yağ dağılımının farklı olmasına bağlanmıştır. Ancak sonradan seks hormonları (strojen ve progesteron) verilen OSAS hastası erkek ve postmenapozal kadınlarda AHİ'de azalma izlenmemiştir. Bu prevalans farklılığını açıklamak için mesleksenel ve çevresel etkenler, st solunum yolu yapısı, yağ dağılımı farklılıkları ileri sürülmüş, ancak bunlarla ilgili kesin kanıt bulunmamıştır (60). st solunum yolu açıklığını sağlamada önemli olan serotonin reseptör polimorfizmi ile ilgili bir araştırmada serotonin transport gen poliformizminin özellikle erkek hastalarda OSAS'la bağlantılı olabileceği görülmüştür (61).

Gebelik dönemimde horlama artışı görülmüştür. Özellikle 3. Trimesterde horlamada en fazla artışın olduğu görülmüş olup gebelikten sonra horlama şikayetinin geçtiği görülmüştür. OSAS'ta belirgin bir artış grlmememiştir.

Gebelerde sık horlama bildirimi ile yeni doğanda gelişme geriliği, preeklampsi ve gebelik hipertansiyonunun orantılı olduğu izlenmiştir (62).

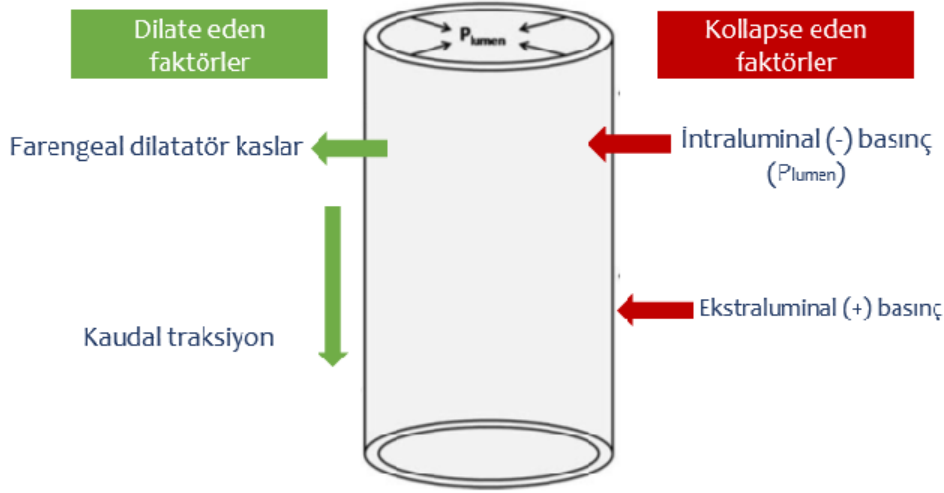
Çocuklarda OSAS araştırması için habitüel horlaması olan çocuklarda yapılan Zonguldak kaynaklı bir çalışmada 1188 çocuk incelenmiş olup bunlardan 944'ünde horlama görülmemiştir, 205 hastada arada horlama görülmüştür ve 39 hastada ise habitüel horlama görülmüştür. OSAS prevalansı minimum %1,3 olarak saptanmıştır. Allerjik rinit ve uyku sorununun habitüel horlama ile ilişkili olduğu görülmüştür (63). Ayrıca çocuklarda OSAS'la alakalı yapılan başka bir çalışmada astım, allerjik rinit ve sigara dumanına maruz kalmanın habitüel horlama prevalansı artışında etkili olduğu görülmüştür (64).

2.9. OSAS Patofizyoloji

Obstrüktif uyku apnesi farengeal hava yolunda bir ya da birden fazla yerde daralmaya sekonder hava yolu direncinde artma olan ve buna sekonder olarak hipoksemi ve hiperkapniye yol açan hastalık tablosudur. Bu daralma bölgeleri burun, retropalatal bölge, retroglossal bölge ya da hipoglossal bölgede olabilmektedir. Günümüzde mekanizmalardan biri olarak üst solunum yollarının yapısal bozukluklarına bağlı olarak solunumun idamesini sağlayan fizyolojik mekanizmaların uykuda bozulması olarak kabul edilmektedir (65).

Faringeal üst hava yolunun boyutu üst hava yolu dilatatörleri ve negatif farengeal intraluminal basıncı ile ilişkilidir. Bernoulli prensipine göre daralan segmentte hava akımında artış intraluminal basıncı düşürmekte ve bu denge koordinasyonunun bozulması üst hava yolu kollapsına neden olmaktadır. Üst hava yolunun kas tonusu, hava yolunun kemik kıkırdak yapısı ve pozitif hava yolu basıncı hava yolunu açık tutmaya çalışırken yumuşak dokunun yer çekimine yenik düşmesi, yüzeysel adheziv güçler ve negatif farengeal intraluminal basınç da hava yolunu kapatmaya çalışır. Buradaki dengenin korunması OSAS açısından önemlidir. Özellikle yağ dokunun artması üst hava yolunun kollabe olması riskini artırma bir faktördür (66).

Schwartz ve arkadaşları tarafından Starling direnç modeli uyku apnesini açıklamada kullanılmıştır. Bu kanuna göre bir borudaki akım, giriş ucundaki basıncın çıkış ucundaki basınç farkı ile doğru orantılı ve borudaki direnç ile ters orantılıdır. Bu durum rijit tüplerde tam olarak çalışmakla birlikte üst solunum yolunun kollabe olduğu yerlerde ise değişkenlik göstermektedir. Hava yolunun kollabe olduğu basınç kritik kapanma basıncıdır. Borudaki giriş ve çıkış basıncının farkının kritik kapanma basıncının altına düşmesi durumunda apne görülür. Uyku apnesi hastalarında kritik kapanma basıncı artmıştır. Ayrıca daralma başladığında da artan akımdan dolayı solunum yolundaki kas tonüsü Bernoulli kuralından dolayı apne daha da kolaylaşır. Apnenin tedavisinde kritik kapanma basıncı aşılmalıdır. Schwartz ve arkadaşları bunu da CPAP, zayıflama ve cerrahi tedavi ile sağlayabildiğini öne sürmüştür (67).



Şekil 2.9. Üst hava yolunu dilate ve kollapse eden faktörler

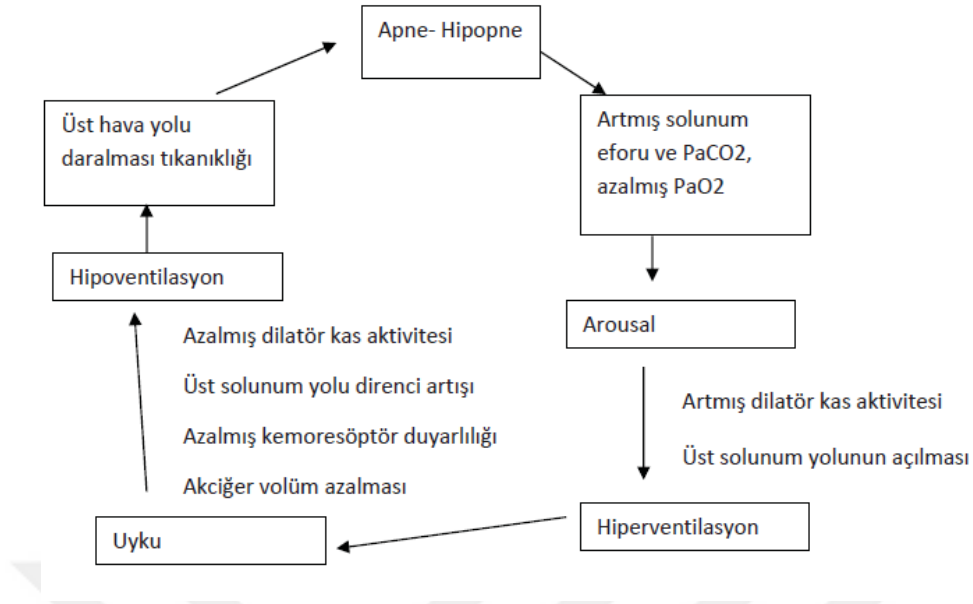
1978 yılında Guilleminault ve Motta tarafından yapılan bir çalışmada postpoliomyelitis sendromu hastaları araştırılmıştır. Ventilatör tedavisi yapılan bu hastalarda oluşan negatif intratorasik basıncın üst hava yolu dilatatörleri tarafından karşılanamadığı ve bunun da OSAS gelişimine sebep olduğu görülmüştür (68).

REM uykusunda daha belirgin olmakla birlikte hem REM hemde NREM esnasında hipotoniye bağlı olarak stimuluslara refleks yanıtta azalma (eşik

yükselmesi) hipoventilasyon gelişmektedir. Buda CO₂'i bir miktar arttırarak eşik azalmasını kompanse ederek santral solunum çıktısını arttırmaktadır. Ayrıca REM döneminde solunum yolu rezistansını arttıran reflekslerde azalma meydana gelmektedir (10). Dolayısıyla REM uykusunda solunum yolu rezistansı artmaktadır.

Genioglossus kasında solunum sırasında üç farklı nöromuskuler aktivite görülmüştür. İlkinde hava yolunda negatif basınç olduğunda laringeal mekanoreseptörlerin uyarıldığı ve bunun genioglossus kasını aktivite ettiği durumdur. Bu kas soluk alma başladığında üst hava yolunu açık tutar. İkinci aktivasyon ise medulladaki nöronlar tarafından kontrol edilen genioglossus kası aktive olduğunda diyafragma kasının uyarısının artması ile sonlanan aktivitedir. Diyafragmanın kasılması sonucu intraluminal basınç daha da negatif değerlere gelir. Solunum ile ilgili kasların ve solunum merkezi arasındaki dengenin bozulmasının apneye yol açtığı düşünülmektedir. Genioglossusla alakalı üçüncü mekanizma ise negatif lüminal basıncın artması sonucusolunum merkezinin uyarılması ile genioglossus kasının kasılması ve üst hava yolunun açılmasıdır (66).

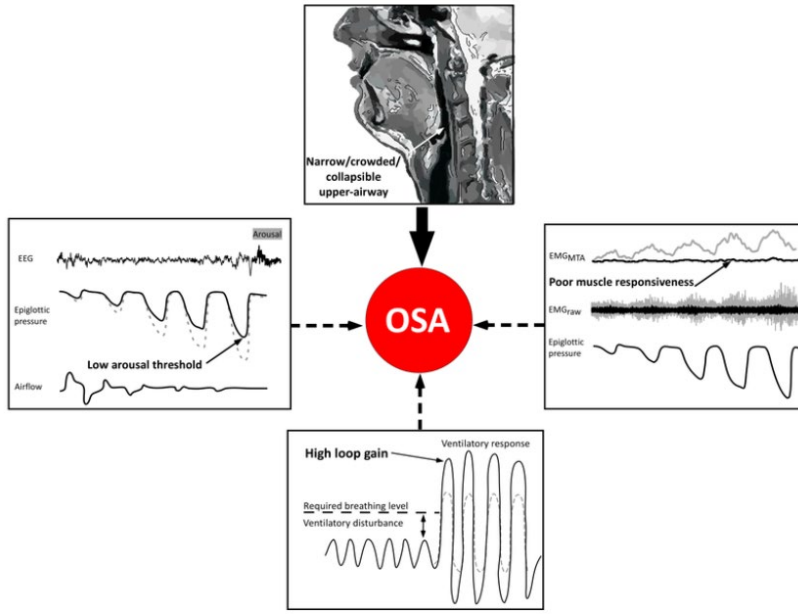
Ayrıca günümüzde yapılan çalışmalarda OSAS hastalarında dilatatör farengeal kaslarının(genioglossus ve tensor palatin kasları) kontrol grubuna göre aktivitelerinin artışı gözlenilmiştir. Uyku esnasında ise kontrol grubunda bu kas grubunda aktivite artışı görülürken OSAS hastalarında ise bu kas grubunun aktivitesinde azalma olduğu görülmüştür. Bunu açıklayacak patoloji olarak horlamanın yarattığı vibratuvar travmanın üst hava yolundaki sensöryel nöronlara zarar vermesi bundan dolayı hipoglossal sinirin uyarılmasında problem olması ve genioglossus, geniyohipoid kaslarının aktivite edilememesi olarak düşünülmüştür (69,70).



Şekil 2.10. Apne-arousal döngüsü

2.10. OSA Patofizyolojisinde Fenotipik Yaklaşım

Eckert ve arkadaşları OSA patofizyolojisi için dört ana sebep ortaya sürmüştür. Anatomik sebep olarak üst solunum yolunun kollabe olmaya meyilli olmasını tanımlamıştır. (Üst hava yolunda yüksek pasif kritik al kapanma basıncı olması). Non-anatomik sebepler olarak da üst hava yolunun dilatör kaslarının cevabının az olması, düşük respiratuar arousal eşiğinin olması (hava yolu daralmasına cevap olarak erken uyanma) ve ventilasyon kontrol sisteminin yüksek cevap vermesi (yüksek loop gain) olarak tanımlamıştır. Bu değişkenlerden yola çıkılarak farklı fenotipik subgruplar oluşturulmuştur (71).



Şekil 2.11. OSA fenotipik subgruplar

Kaynak: (72)

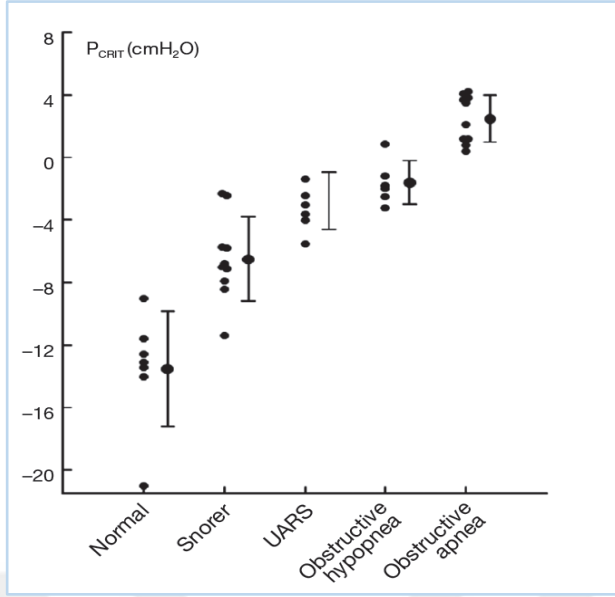
2.10.1. Anatomik Faktörler ve Pasif Kritik Kapanma Basıncı

Mandibula, maksilla ve hiyoid kemiklerin yanı sıra, üst hava yolunu sert dokular oluşturur; ancak dil, üst hava yolu kasları ve parafarengeal yağ padleri gibi yumuşak dokular da bulunur. Bu kemik destek ve yumuşak dokuların bir karışımı, üst hava yolunun şekil ve boyutunu hızla değiştirmesine ve çeşitli temel fonksiyonlarını yerine getirmesine olanak tanır, bunlar arasında yutma ve konuşma da bulunur. Ancak, üst hava yolunun şekillendirilebilir niteliği, uyuyan hassas bireylerde uyku sırasında kapanma ve çökme riskini artırır (72).

Üst hava yolunun bileşenlerinden bir veya daha fazlasında anatomik bozulma derecesi, OSA'nın gelişimi için gereklidir. Görüntüleme çalışmaları, OSA'lı bireylerde üst hava yolunun kesitsel alanının OSA olmayanlara göre azaldığını göstermektedir (73). Bu daralma, üst hava yolunu çökmesine duyarlı hale getirir ve bu çökme lateral olarak, anteroposterior olarak veya konsantrik olarak, farenkste bir veya birden fazla seviyede meydana gelebilir (74). Bununla birlikte, yumuşak damak arkasındaki bölge (velopharyngeal alan), OSA olan çoğu kişi için özellikle yaygın bir çökme bölgesidir. Obezite, dar üst hava yoluna önemli bir

katkıda bulunur. Dil, yumuşak dokular, lateral farengeal duvarlar ve diğer farengeal kaslar gibi hava yolunu çevreleyen yapılar içine yağ birikimi, obezite ve OSA olan bireylerde üst hava yolunu daraltabilir (75). Ancak OSA teşhisi konulan hastaların yarısından fazlasında obezite yoktur (76). Bu nedenle, retrognati gibi anatomik faktörler ve daha küçük mandibula alanı, OSA olan birçok birey için obezite bağımsız olarak üst hava yolunu daraltabilir ve uyku sırasında kapanmasına neden olabilir (77). Çinli etnik kökenli bireylerde, Kafkaslara kıyasla kilo artışıdaki göreceli daha küçük artışlar da genellikle OSA'ya artmış eğilimi destekler. Bu, kısmen kraniofasiyal yapıların farklılıklarından kaynaklanır. Bu nedenle, obeziteyle ilişkili daralmaya ek olarak, çevreleyen kraniofasiyal yapıların şekli ve konumu da dar veya çökme eğilimli bir üst hava yoluna katkıda bulunabilir (78).

Uyku apnesinin gelişmesi için, faringeal kollapsa bir miktar anatomik artış eğilimi olması gerekir. Faringeal havayolunu kollabe etmek için gerekli hava yolu basıncı, kritik kapanma basıncı ile tanımlanmıştır. Bu çalışmada Pcrit basıncı +2 cm su basıncından fazla olanlarda ağır derecede OSA görülürken Pcrit basıncı -5 cm su basıncından düşük olanlarda OSA görülmemiştir. Fakat OSA hastalarının yaklaşık 5'te birinde Pcrit basıncı -2 cm H₂O'dan daha az olduğu görülmüştür. Pcrit basıncı -2 ve -5 cm H₂O arasında ise AHI değerleri değişkenlik göstermiştir ve bazı kişilerde OSA da görülmemiştir. Bu bulgulardan yola çıkılarak Pcrit değeri bu değerler arasında olan hastalarda OSA'ya katkı olarak non-anatomik patofizyolojik bulguların da önemli olduğu önerilmiştir.



Şekil 2.12. Pcrit ve üst hava yolları patolojileri arasındaki ilişki

Kaynak: (6)

Pcrit arttıkça üst hava yolu obstrüksiyonu da Pcrit değeri ile orantılı olarak progresif bir biçimde artmaktadır. Bu ölçümlerde Pcrit değerinin uyuyanlar ya da uyku paralizisi olanlarda -10 cm H₂O basıncında olduğu; horlayanlarda -5 cmH₂O ve -10 cmH₂O civarında olduğu; üst hava yolu rezistansı olanlarda -5 cmH₂O ve 0 cmH₂O arasında olduğu ve apneyle birlikte seyreden komplet hava yolu obstrüksiyonu olanlarda 0cmH₂O değerinde ya da daha yüksek bir değerde olduğu gösterilmiştir. Fikir birliği olan çalışmalar, OSA' lı hemen hemen tüm kişilerin, 5 cmH₂O'dan daha büyük bir Pcrit'e sahip olduğunu göstermiş olup, bu da üst hava yolu kollapsibilitesinin OSA için sensitif bir marker olduğunu göstermektedir (6).

2.10.2. Nonanatomik Fenotipler ve Bunların OSA Patogenezindeki Roller

Zayıf üst hava yolu kas fonksiyonu

Farenkste sert bir iskelet yapı olmadığı için, üst hava yolunun açıklığı genellikle çevresindeki dilatör kaslar tarafından sağlanır. Bu kaslar, sakin solunum sırasında beyin sapı nöronlarından karmaşık bir sinirsel sürü alır. Örneğin, dil tabanının en büyük üst hava yolu dilatör kası olan genioglossus, inspirasyon

sırasında artmış aktivasyon gösterir (79). Genioglossus ayrıca üst hava yolundaki basınç duyarlı mekanoreseptörlerden ve kemoreseptörlerden refleks uyarı alır.

Uyku sırasında bile, solunum uyarıcıları (negatif farengeal basınç değişiklikleri veya kan gazı değişiklikleri gibi) üst hava yolunun dilatör kas aktivitesini artırmak için sinirsel sürüde artışlara neden olabilir (80,81). Bu tepki kas duyarlılığı olarak adlandırılır. Ancak, OSA olan bireylerin %30'dan fazlası, uyku sırasında hava yolunun daralmasına karşı kas duyarlılığında ihmal edilebilir düzeyde yanıt gösterir (71). Bu bireyler, solunum uyarıcılarının çok yüksek seviyelere ulaşana kadar yeterli dilatör kas katılımına sahip değildirler. Aksine, artmış kas duyarlılığı obez bireylerde bile OSA'ya karşı koruyucudur (82). Zayıf kas etkinliği, bazı OSA'lı bireylerde üst hava yolunun çökmesine katkıda bulunabilir (80).

Örneğin, üst hava yolu kas eğitimi, OSA şiddetini azaltmaya yardımcı olabilir. Bir sistemik inceleme, kas eğitiminin AHI'yi neredeyse %50 azalttığını ve oksijen saturasyonunu ve gündüz uykululuğunu iyileştirdiğini gösterdi. Ancak, etkinlik bireyler arasında geniş bir şekilde değişir. Bu nedenle, farengeal eğitimin üst hava yolunun fonksiyonunu nasıl iyileştirdiğine dair mekanizmalar hakkında artan bilgi, mevcut deneme-yanılma yaklaşımının ötesine geçmek ve etkinliği optimize etmek için hedeflenmiş eğitim rejimleri tasarlamak için gereklidir. Dil kaslarının kaslarına sürü sağlayan hipoglossal sinirin uyarılması, OSA semptomlarında eşlik eden iyileştirmelerle birlikte AHI'yi %70 veya daha fazla azaltır(83,84). Ancak, bu yaklaşım tüm OSA hastaları için uygun değildir ve seçilen hastaların üçte biri kadarına yanıt vermez (83).

Üst hava yolu kas aktivitesini artırmak için farmakoterapiler uzun zamandır OSA tedavisinde kullanılmıştır. Son çalışmalar, noradrenerjik ve antikolinerjik hedeflerin potansiyel önemini vurgulamıştır (85).

Düşük arousal threshold

Daha önceden uyku esnasında kollabe olan üst hava yolunun açılması için arousal olmasının çok önemli olduğu düşünülmüştür (86). Fakat daha sonra yapılan

çalışmalarda %75'e kadar olan respiratuar olayların sonlandırılması için arousal gerekli olmadığı ya da respiratuar olayın çözülmesinden sonra arousal'ın olduğu görölmüştür (87). Başka bir deyişle arousal olayının üst hava yolunun açılması için o kadar da gerekli olmadığı görölmüştür. OSA hastalarının %30 ile %50'sinde solunum çabasında ufak değişimlerle uykudan uyanma olduğu görölmüştür (71).

Bu bireyler, uykuda minimal uyarıcılardan dolayı tekrar tekrar uyanırlar ve düşük arousal threshold'un bir fenotipini sergilerler. Bundan dolayı OSA patogeneze katkıda bulunabilir. Bu nedenlerden birisi, sık uyanmaların daha derin, daha stabil yavaş dalga uykusu aşamalarını engellemesi ve kan gazlarında hızlı değişiklikler sonucu solunum paterninin istikrarsızlaştırmasıdır; her ikisi de üst hava yolunu yeterince katılmaya engel olabilir (88,89). Prematür arousal üst hava yolunun açılması için gerekli uyarının oluşmasını engeller (90). Bunlardan yola çıkarak düşük arousal threshold nonanatomik fenotip olarak OSA patogenezinde önemli bir rol oynar.

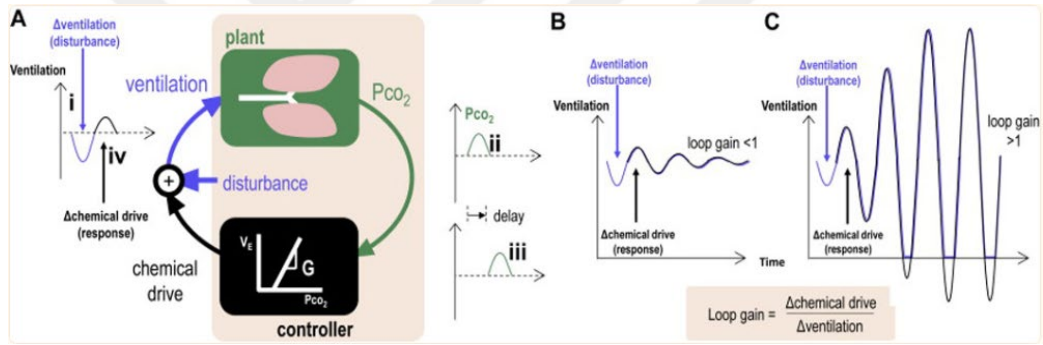
Düşük arousal eşiği etki olarak her bir anormal solunum olayını kısaltır ve toplamda AHI'yi artırır. Uykunun derinleşme eğilimini bozar ve derin uyku süresini azaltır. Solunum stabilitesini bozar, dilatatör kas aktivitesinin hava yolunu açabilecek büyüklüğe erişmesini engelleyebilir. Ayrıca yüksek arousal indeksi uyku fragmentasyonunda artışa sebep olabilir (89).

Yaklaşık 30 yıl boyunca arousalın hayat kurtarıcı olduğu düşünöldü. Hatta OSAS hastalarında arousal baskılayıcı ajan kullanılması malpraktis olarak kabul edildi. Çoğu OSAS hastasında arousalın gerekli olmadığı hatta hastalığı agreve edebildiği görölmüştür (91).

Edwards ve arkadaşlarının tanımladığı klinik skorlama sistemi, düşük arousal threshold varlığını tahmin etmek için kullanıldı. Üç kriterden her birine bir puan verildi: saatte 30'dan az olan AHI, %82.5'ten fazla en düşük spO₂ ve toplam solunum olaylarının %58.3'ünden fazlasının hipopne olması bu kriterlerdir. Toplam puanın 2 ve daha fazla olması, düşük arousal threshold olarak tanımlandı (92).

Yüksek loop gain

OSA'nın karakteristik özelliklerinden biri, uyanıklık ve uyku arasında kararsız solunum dönemleriyle dalgalanma eğilimidir. Uyku sırasında solunum, karbon dioksit kısmi basıncı veya $PaCO_2$ tarafından düzenlenir. Bir kişinin $PaCO_2$ 'deki değişikliklere duyarlılığı, negatif feedback mekanizmaları aracılığıyla açıklanabilen mühendislik kavramı olan loop gain tarafından modüle edilir. Basit bir ifadeyle, loop gain, bir solunum bozulmasına verilen solunum tepkisinin büyüklüğünün bir oranıdır. Kısaca, döngü kazancı, solunum kontrol sisteminin solunum sıkıntısına sinusoidal bir tepkisinin büyüklüğü olarak tanımlanır. Döngü kazancı değeri 1.0'ı aşan (tepki sıkıntıdan büyük olduğunda) geri bildirim döngüleri içsel olarak kararsızdır ve solunumda periyodik salınımlar kaçınılmaz olarak meydana gelecektir (93).



Şekil 2.13. Loop gain mekanizması

Kaynak: (93)

Yüksek loop gain OSA hastalarının %30'unun patogenezinde rol oynamaktadır (71,94). Loop gain değerini ve AHI değerinin düşürmek için oksijen tedavisi ve asetazolamide kullanılmaktadır (95,96). Ayrıca loop gain değeri aynı Pkrit basıncına sahip olanlarda OSA hastalarında normal bireylere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bundan dolayı OSA patogenezinde hafif derecede üst hava yolu kapanma olasılığı olan hastalarda loop gainin önemli olduğu görülmüştür.

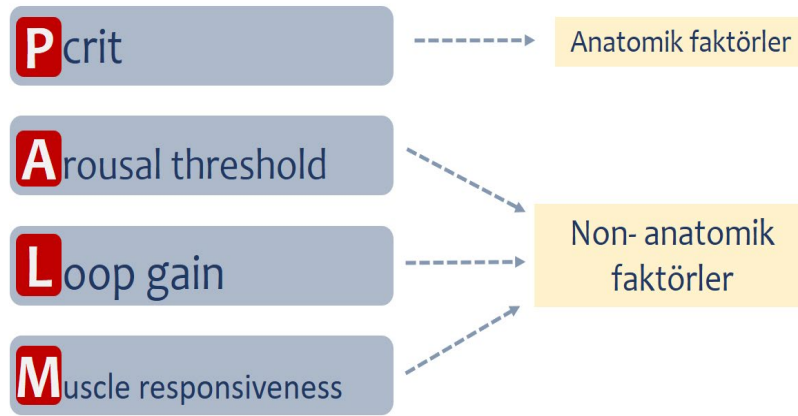
OSA hastalarının üçte birinden fazlasında azalmış negatif farengeal basınca genioglossal maksimal yanıtın azaldığı görülmüştür. Bu bulgunun görülmesi bu hastalarda apnenin görülmesini ve derecesini göstermekte yararlıdır.

OSA ve kontrol hastaları arasında arousal eşik değerlerine bakıldığında OSA hastalarında arousal eşik değerlerinin daha fazla olduğu görülmüştür. CPAP tedavisi ile arousal eşik değerlerinin düştüğü izlenilmiştir. Fakat CPAP tedavisi alan OSA hastalarının üçte birinde düşük arousal eşığının olduğu görülmüştür. Bu hastalarda erken uyanmanın uyku bütünlüğünü bozarak üst hava yolu kaslarının etkinliğini azalttığı ve bundan dolayı da OSA şiddetini arttırdığı düşünülmektedir.

Eckert ve arkadaşları pasif kritik alkanma basıncı, arousal threshold, loop gain ve kas cevabı patofizyolojik özellikleri kullanarak PALM skorlamasını oluşturmuştur. PALM skorlaması ile OSA hastaları kategorilendirilmiştir (71).

Çizelge 2.3. PALM kategorilendirmesi

PALM Category	Proportion of Patients	Category Cut-Offs	Patient Features	Possible Treatment Targets
1	23%	Pcrit greater than +2 cm H ₂ O	Highly collapsible upper airway 62% have one or more nonanatomic traits in the vulnerable* range 23% have poor muscle responsiveness 38% have a low arousal threshold 29% have high loop gain 23% have two or more potentially contributing factors All have severe OSA: AHI = 76 (53–100); range, 31–122 events per hour; REM/non-REM = 0.8 [†] BMI = 37 ± 6; range, 28–45 kg/m ² ; age = 46 ± 11; range, 24–60 y; 8%♀	Major anatomic or mechanical intervention likely required (e.g., CPAP)
2	58%	Pcrit –2 to +2 cm H ₂ O	Moderately collapsible upper airway Overall severe OSA: AHI = 32 (19–55); wide range, 10–112 events per hour; REM/non-NREM = 1.2 [†] BMI = 35 ± 6; range, 23–46 kg/m ² ; age = 47 ± 11; range, 20–65 y; 33%♀	Candidate for one or a combination of targeted therapies
2a	36%	Pcrit –2 to +2 cm H ₂ O without nonanatomic vulnerability	Moderately collapsible upper airway; primarily anatomically driven None have nonanatomic traits in the vulnerable* range	Anatomic intervention (e.g., CPAP, mandibular advancement splint, upper airway surgery, positional therapy, or weight loss)
2b	64%	Pcrit –2 to +2 cm H ₂ O with nonanatomic vulnerability	Moderately collapsible upper airway and 100% have one or more nonanatomic traits in the vulnerable* range 52% have poor muscle responsiveness 48% have a low arousal threshold 50% have high loop gain 33% have two or more potentially contributing factors	A combination of anatomic and nonanatomic interventions is likely required (e.g., mandibular advancement splint or weight loss plus oxygen or a sleep consolidation aid)
3	19%	Pcrit less than –2 cm H ₂ O	Some vulnerability to upper airway collapse 100% have one or more nonanatomic traits in the vulnerable* range 55% have poor muscle responsiveness 45% have a low arousal threshold 70% have high loop gain 55% have two or more potentially contributing factors Overall mild-moderate OSA: AHI = 19 (13–37); range, 11–59 events per hour; REM/non-REM = 3.3 [†] BMI = 34 ± 5; range, 26–42 kg/m ² ; age = 47 ± 12; range, 26–64 y; 27%♀	Candidate for one or a combination of targeted therapies with an increased likelihood that nonanatomic interventions (e.g., oxygen or a sleep consolidation aid) would be beneficial in these patients



Şekil 2.14. PALM skorlaması

2.11. Osasta Fizik Muayene ve Görüntüleme

OSAS kompleks bir sendrom olup etyolojisinde birçok sebep bulunmaktadır. Hastaların değerlendirilmesi özgeçmiş, komorbidite, risk faktörleri ve uyku skalaları değerlendirmesini içermelidir ve muayenede mümkünse hastanın uykusunu değerlendirebilen bir yakını da bulunmalıdır. Hastanın uyku geçmişi değerlendirilirken horlama, tanıklı apne, gündüz uyuklama hali, toplam uyku zamanını içermelidir. Hastanın uykusuzluğu değerlendirilirken Epworth uykululuk ölçeği (ESS) kullanılabilir. Bu skalada 10 ve daha fazla puan skorlanması durumunda hastanın OSAS olma riski artmaktadır. Ayrıca STOP-Bang anketi de kullanılabilir. Bu ankette horlama(snoring), yorgunluk(tiredness), tanıklı apne(observed apneas), hipertansiyon için tedavi alması sorulur. Ayrıca VKİ'nin 35'ten fazla olup olup olmadığı, yaşı 50'den fazla olup olmadığı, boyun çevresinin 40cm'den fazla olup olmadığı ve erkek cinsiyeti olup olmadığına göre sorular sorularak puanlar verilir. Bu puanlamaya göre 3'ten az olması düşük riski, 5 ya da daha fazla olduğunda ise hastalar OSAS açısından yüksek risklidir.

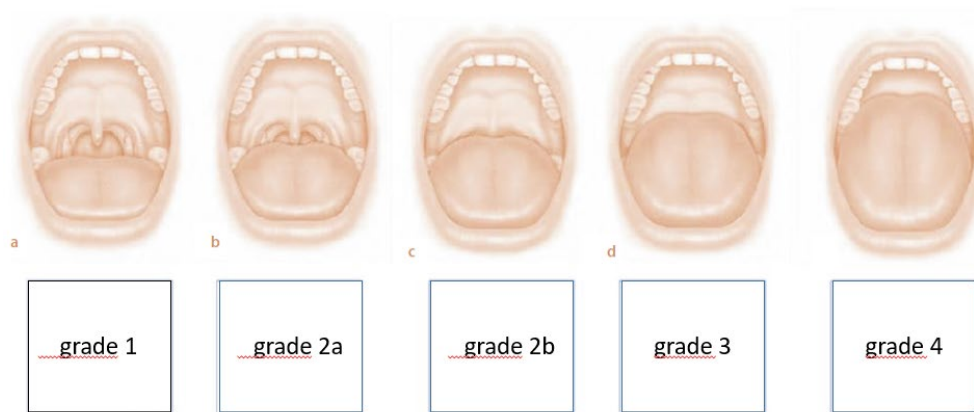
Fizik muayenede nazal yapı değerlendirilirken eksternal ve internal nazal valf kollapsı, septal deviasyon, konka ya da mukozal hipertrofi not edilmelidir.

Ayrıca orofarenks, maksilla ve mandibuler kemik yapı muayenesi de değerlendirilmelidir. Bunlarda artmış OSAS riski olan muayeneler:

-Daralmış maksilla

- Yüksek damak arkı
- Elonge yumuşak damak ve uvula
- Tonsil plikalarında daralma
- Adenotonsiller hipertrofi
- Mikro- ve retrognati
- Mikrogeni
- Modifiye Mallampati 3 ve 4
- Friedman dil pozisyonu 3 ve 4

Ağız içerisinde dilin durumu, boyutu, alt ve üst çenenin şekli, genişliği, geride olup olmadığı, yumuşak damak ve uvulanın durumu bunların hava yolunu ne kadar kapatıp kapatmadığı değerlendirilmelidir. Bunun için mallampati klasifikasyonu ya da Friedman dil pozisyonu kullanılabilir (97,98). Friedman dil pozisyonunda hastadan dilini ağız içerisinde istirahat halinde tutarken ağzını açması istenir. Bu durumda hastanın ağzını dili ve yumuşak damak-palatin tonsil arasındaki ilişkisi birden dörde kadar numaralandırılır.



Şekil 2.15. Friedman dil pozisyonu evreleri Friedman evre 1de büyük uvula ve tonsiller gözükmekteyken evre 4'te ise sadece sert damak gözükmektedir

Kaynak: (99)

Klasik Mallampati sınıflaması üç gruptan oluşmuştur. Samson ve Young bu sınıflamayı daha da geliştirerek bir grup daha eklemişlerdir. Buna göre dört sınıftan oluşan modifiye mallampati sınıflaması oluşturulmuştur (100).

Sınıf I: Uvula, yumuşak damak, tonsil yatağı, ön ve arka plikalar rahatlıkla görülebilir.

Sınıf II: Uvula ve yumuşak damak görülebilir.

Sınıf III: Yumuşak damak ve uvula tabanı görülebilir.

Sınıf IV: Uvula dil kökü tarafından tamamen kapatılmıştır ve farinks duvarı görülemez



Şekil 2.16. Mallampati sınıflaması

İleri inceleme yöntemlerinden önce hastanın klinik muayenesine göre yapıla değerlendirmelerde Friedman Evreleme Sistemi cerrahiye karar verme cerrahi başarısında önemli rol oynamıştır. Friedman evreleme sistemi; Friedman dil pozisyonu, tonsil boyutu ve VKİ'yi kombinleyerek yapılmıştır (101). Bu sistem ilk başta uvulopalatoplastinin cerrahi başarısı ölçmek için kullanılsa da günümüzde OSAS cerrahisi planlanan hastaların değerlendirilmesi ve dökümantasyonu için kullanılmaktadır.

OSAS ve horlama şikayeti olanlarda orafarengeal doku artışı sık olarak görülmektedir. Bu doku artışları uyku pozisyonunda tıkayıcı etki gösterebilecek büyüklükte uvula, posterior tonsiller plikanın geniş mukozal tabanlı olması ve farenksin laeal ve posterior duvarında hipofarenkse kadar uzanan mukozal

katlantılarıdır. Bu doku artışlarının OSAS'a sebep olabileceği düşünölmekle birlikte ayrıca yıllardır olan OSAS ve horlamanın da bu doku artışlarına sebep olabileceği düşünölmektedir (102).

Çeşitli çalışmalarda tonsil boyutu ile AHI arasında ilişki olduğu saptanılmıştır (103–105).

OSAS hastalarında farenks muayenesi statik veya dinamik olarak yapılabilir. Statik değerdendirilmede koanadan larinkse kadar endoskopik muayene yapılmalıdır. Farenksin anatomik planda değerdendirebildiğı bu muayene uyanık ya da uyku endoskopisi (drug induced sleep endoskopisi) olarak yapılabilir. Endoskopik muayene sırasında nazofarenks, orofarenks ve hipofarenks solunum yolu mukozası, lümen genişliğı ve farenks fonksiyonları açısından değerdendirilir (106,107). Palatin tonsil, lingual tonsil, adenoid vejetasyon, uvula, ön ve arka plika, dil, epiglot ve vokal kordlar izlenir. Bu organların boyutu ve farengeal lümenle ilişkileri izlenir.

Palatin tonsiller hem ağız muayenesi esnasında hem de farenksin endoskopik muayenesi sırasında değerdendirilmelidir. Böylece hem lümene doğru olan tonsil büyümesi hem de ön-arka plika arasındaki tonsil boyutu hakkında fikre sahip olunabilir.

2.11.1. Nazal Endoskopi

Ayrıntılı anamnez ve fizik muayenenin yanında fleksibl nazoafaringoskop yapıp üst hava yolunun ayrıntılı değerdendirilmesi önemlidir. Endoskopi ile üst hava yolunun tamamı izlenebilir; dil, tonsil, yumuşak damak gibi yapılar izlenebilir, farenksle bu yapıların ilişkisi ve bu yapıların anatomik ya da fonksiyonel bozuklukları saptanabilir. Nazal endoskopi uyanık ya da medikasyon ile uyku endoskopisi (DISE- Drug induced sleep endoscopy) şeklinde yapılabilir. Her iki yaklaşımın da yararları ve limitasyonları vardır.

Nazal endoskopide uykuda ortaya çıkan değışiklikleri simöle etmek için çeşitli manevralar kullanılabilir. Bunlardan en çok kullanılanı Müller manevrasıdır. Bu teknikte hasta oturur ya da supin pozisyondayken endoskop

farinksi gözlerken hastadan ağzını kapatarak ters valsalva manevrası yapması istenir. Bu esnada farenkste meydana gelen kollaps değerlendirilir ve farenks çapında meydana gelen değişme değerlendirilir. OSAS hastalarında Müller manevrasının etkinliği tartışılmaktadır. Orofarenkste retroglossal kollaps olduğu değerlendirilen hastalarda izole yumuşak damak cerrahisinden fayda görme ihtimalinin düşük olduğu görülmüştür. İzole retropalatal kollaps görülen hastalarda ise yumuşak damak cerrahisinden fayda görme oranlarının yüksek olduğu görülmüştür.

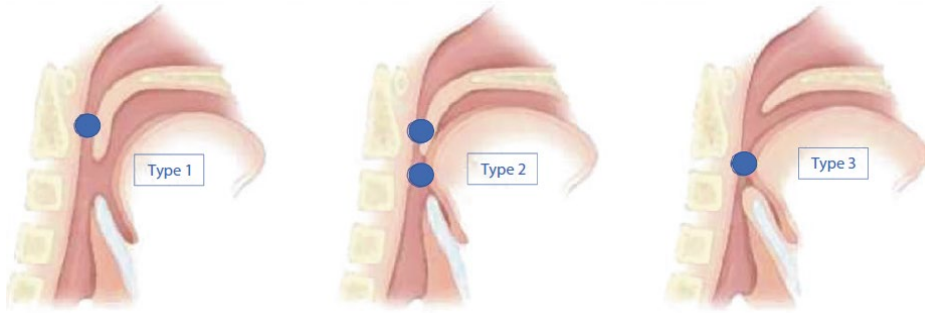
Drug-induced sleep endoscopy (DISE) propofol, midazolam, dexmetomidine gibi medikasyonlarla fizyolojik uykunun taklit edilerek üst hava yolunun değerlendirilmesi olarak tanımlandırılabilir. Keziran ve arkadaşları 2011 yılında DISE esnasındaki obstrüksiyonları değerlendirilmesi ve derecelendirilmesi için VOTE klasifikasyon değerlendirilmesini önermişlerdir (101). VOTE klasifikasyonun obstrüksiyon seviyesini ve derecesinin değerlendirilmekle kalmayıp ayrıca obstrüksiyon(anteroposterior, lateral, konstantrik daralma) tipini de hesaba katmıştır. Uyku endoskopisinde üst hava yolunun farklı bölgeleri aynı anda çalışmaz ve kesitsel alanın tespiti zordur. Bunun yanında sedasyonun faringeal kas tonusunu etkileyerek OSAS'ı kötüleştirebildiği iddiaları vardır. Fakata bazı çalışmalarda özellikle farenks cerrahisi planlanan hastalarda kollaps bölgesinin tespitinde yararlı olduğu ve cerrahi prognozu pozitif yönde değiştirdiği gösterilmiştir (108,109).

Çizelge 2.4. VOTE klassifikasyonu

Level	Degree	Direction
I: Velum	None	Antero-posterior
II: Oropharynx	Partial	Lateral
III: Tongue base	Complete	Concentric
IV: Epiglottis		

Lee ve Cho tarafından 2018 yılında yapılan metanalizde OSA hastalarında tek seviyeli darlıktan ziyade çoklu seviyelerde darlık olabileceği görülmüştür. Bu metanalizdeki hastaların %84,1'inde yumuşak damakta, %51,6'sında dil kökünde, %34,3'ünde epiglotta, %32,8'inde ise tonsillerde obstrüksiyon olduğu görülmüştür. Bu değerlendirmeler sonucunda oral bakı ve rinoskopi anterior ile hastalarda obstrüksiyon seviyelerinin net olarak değerlendiremeyeceği, ayrıca nazal endoskopi ile üst hava yolunun anatomik değerlendirilmesinin önemi ortaya çıkmıştır (110).

Fujita ve arkadaşları, üst hava yolunu farklı obstrüksiyon seviyelerine dayalı olarak sınıflandıran ilk kişilerdi. Bu sınıflandırma, özellikle retrofarengeal, retrolingual ve kombinasyonlu retrofarengeal ve retrolingual tıkanıklığına dayanmaktadır (11).



Şekil 2.17. Fujita sınıflaması

Tip 1: Damak, uvula, tonsiller ve üst farenksi içeren orofarengeal obstrüksiyon.

Tip 2: Orofarengeal ve hipofarengeal obstrüksiyon.

Tip 3: Dil kökü, lingual tonsil, supraglottis ve hipofarenksteki dokulardan kaynaklanan sadece hipofarengeal obstrüksiyon (11).

Moore ise 2002 yılında dil kökü obstrüksiyonlarını sınıflandırmak için Fujita sınıflamasını modifiye ederek Moore sınıflamasını ortaya atmıştır (111). Bu sınıflamaya göre;

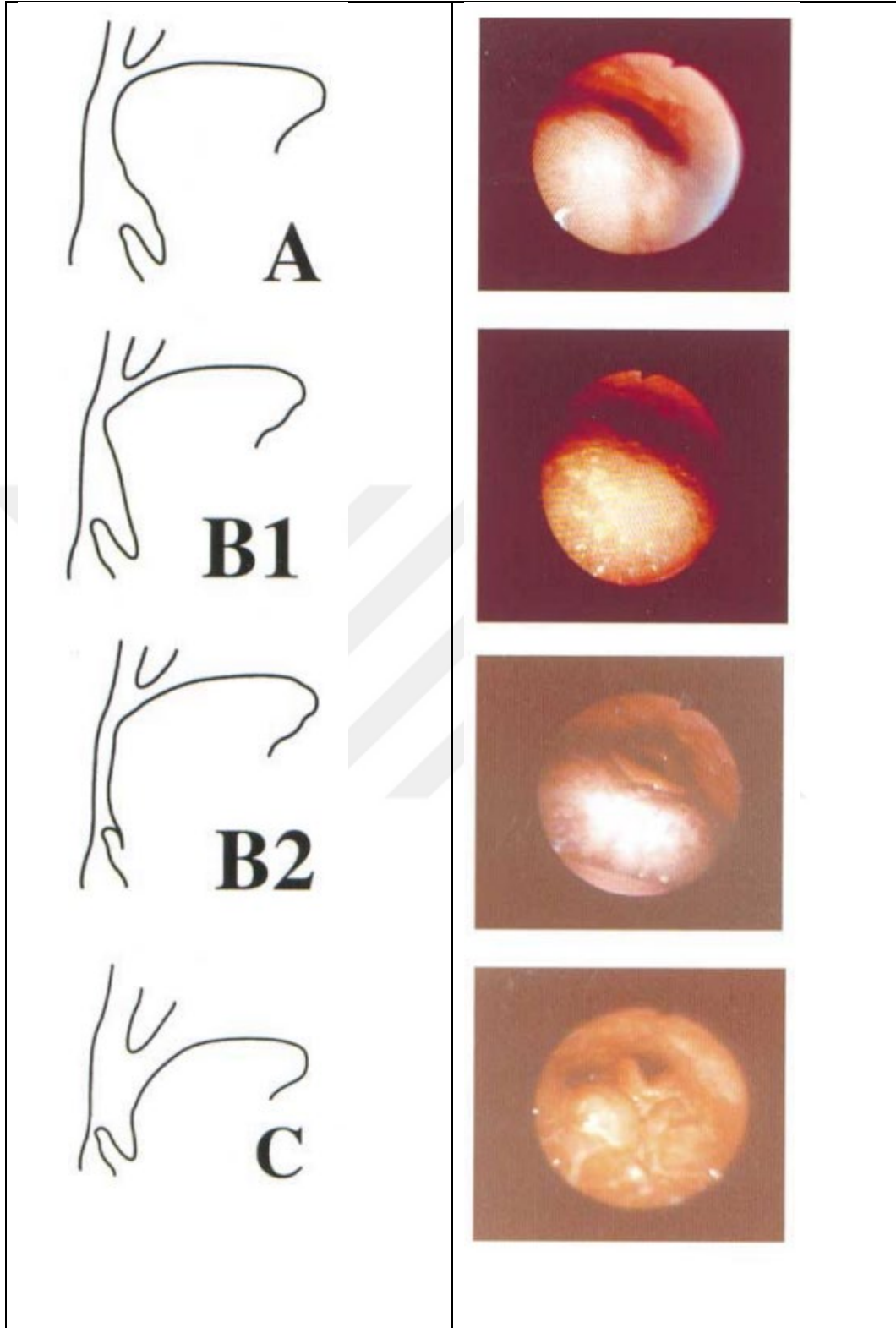
Tip A: izole dil kökü obstrüksiyonu (proksimal tip),

Tip B1: dil kökü ve retroepiglottik alanda obstrüksiyon,

Tip B2: dil kökünde diffüz obstrüksiyon,

Tip C: izole epiglottik obstrüksiyon olarak nitelendirmiştir.





Şekil 2.18. Moore sınıflandırması

Kaynak: (111)

2.11.2. Yardımcı Tetkikler

Sefalometrik inceleme

Üst hava yolu ve çevresindeki kemik ve yumuşak dokuların sınırlarının değerlendirildiği standardize edilmiş radyolojik görüntüdür. Sefalometrik inceleme için direkt lateral kraniyografi istenir. Görüntüleme baş nötr pozisyonda, dişler oklüze, dil dişlere değ er halde ve ekspiryum esnasında çekilmelidir.

Analiz esnasında dikkat edilecek kriterler

1.Sella-nasion-subspinal (SNA) ve Sella-nasion-submental(SNB) açıkar maksillofasial gelişim hakkında bilgi verir. SNB açısı 78 dereceden büyük ya da eşit ise normal gelişimi gösterir. SNB açısı 72'den küçük ise şiddetli manbuler gelişimi gösterir (112,113).

2.Apneli erişkin hastalarda mandibula uzunluğu normal erişkin hastaların mandibula ortalaması olan 118-120 mm'den daha kısa olduğu saptanmıştır (112,113).

3.Ön ve arka nazal spinler arasındaki mesafe OSAS'lı hastalarda daha kısadır. Normal popülasyonda 54-55 mm arasındayken bu hastalarda 50 mm'den daha azdır (112,113).

4.OSAS'lı hastalarda mandibuler plan ve hiyoid arasındaki mesafe(MPH) normal popülasyona göre daha uzundur. Normal popülasyonda 15.1mm - 15.7mm arasında iken OSAS hastalarında daha uzundur (113).

5.Posterior hava yolu (PAS) normal popülasyonda 10mm-12mm arasında değ işmekte iken OSAS hastalarında daha kısa izlenmiştir (114).

Sefalometrik inceleme ucuz ve kolay ulaşılabilir olmasında rağmen ayakta çekilmesi nedeni ile yatar pozisyonda olan patolojilerin değ erlendirmesinden dolayı sorun teşkil etmektedir. İki boyutlu ve hacim ölçümü yapılamamaktadır. Riley ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada lateral sefalogramda ölçülen posterior hava yolu ve bilgisayarlı tomografide ölçülen faringeal hava yolu arasında korelasyon bulunmuştur (114).

Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi supin pozisyonda yapılmakta, fiyat ve zaman açısından zahmetli olmakta, radyasyon içermektedir. Dorsal lingual arterin değerlendirilebilmesinden dolayı dil kökü cerrahileri için hazırlık aşamasında kullanılabilir. Üç boyutlu bilgisayar tomografisi ile üst hava yolu değerlendirilmesi yapılabilir. Li ve arkadaşları tarafından üst hava yolu kesit alanı değerlendirilmesi ile OSAS arasında ilişki saptanmıştır. Üst hava yolunun 52mm^2 'den az olmasının ağır OSAS ile yüksek ilişkili olduğu, 52mm^2 - 110mm^2 arasında orta derecede ilişkili olduğu, 110mm^2 'den fazla olduğunda ise düşük derecede ilişkili olduğu saptanmıştır (115).

Cone beam bilgisayarlı tomografisinde hava yolu değerlendirilmesi, hacmi, kesitsel alan değerlendirilmesi yapılabilmektedir. Cerrahi sonrası hava yolu değerlendirilmesi ve karşılaştırılması yapılabilmektedir, hava yolu hacmi değişimi ile hastanın AHI değerinin düşmesi arasında korelasyon vardır (115).



Şekil 2.19. Cone beam tomografi görüntülemesi

Görüntülemenin dezavantajı uykuda olan obstrüksiyonun net değerlendirilememesidir. Fakat günümüzde sedasyon ile bilgisayarlı tomografi görüntülemesi ile çoklu obstrüksiyon bölgeleri, sedasyonla üst hava yolu hacmindeki değişimler ve pre-post dönem cerrahi değerlendirilmesi yapılabilmektedir.

Manyetik rezonans

MR görüntüleme uyurken ve uyanırken üst solunum yolunun ve adipoz doku dahil tüm yumuşak dokuların aksiyal, sagittal, koronal olarak kesitsel ve hacimsel olarak değerlendirilmesini gösterir. Kavcic ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların EEG monitorizasyonu ile birlikte yapılan MR değerlendirmesinde hastaların %47'sinde dil köküyle temas halinde olan yumuşak damağın birlikte posteriora hareket ederek hava yolunda obstrüksiyona sebep olduğu, %33'ünde dil köküyle temas halinde olmayan yumuşak damağın posteriora hareket ederek obstrüksiyona sebep olduğu ve %20'sinde de her iki mekanizmayla gerçekleşen obstrüksiyonun olduğu gösterilmiştir (117).

Ultrasonografi

İlk defa Lahav ve arkadaşları tarafından transservikal olarak dil kökünün yapısal değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Dil tabanının genişliği ve OSAS arasında ilişki olabileceği belirtilmiştir (118).

Floroskopi

Uyanırken ya da uyku esnasında yapılabilir. Uykuda apne sırasında olan üst hava yolundaki değişiklikler izlenebilir. Fakat yeterli çapraz görüntü alınamadığı için hava yolu net değerlendirilemez (119,120).

Akustik refleksiyon

OSAS semptomları gece ve gündüz semptomlarına göre iki gruba ayrılabilir. Yüksek sesli horlama genellikle sırt üstü pozisyonda en kötü durumda olup, boğulma sesleri ile kesilir ve ardından solunum durması ile karakterizedir. Bu durum neredeyse patognomoniktir. Hastanın yüksek sesli horlaması ve huzursuz

uykusu, yatak partnerinin de uykusunu etkiler. Apne fazı saniyeler sürebilir ya da bir dakikadan fazla da olabilir. Bu sebeplerden dolayı da yatak partneriyle ayrı odada uyunmasına sebep olabilir ve ilişkide strese neden olabilir (122).

2.12. OSAS Gece ve Gündüz Semptomları

OSAS semptomları gece ve gündüz semptomlarına göre iki gruba ayrılabilir. Yüksek sesli horlama genellikle sırt üstü pozisyonda en kötü durumda olup, boğulma sesleri ile kesilir ve ardından solunum durması ile karakterizedir. Bu durum neredeyse patognomoniktir. Hastanın yüksek sesli horlaması ve huzursuz uykusu, yatak partnerinin de uykusunu etkiler. Apne fazı saniyeler sürebilir ya da bir dakikadan fazla da olabilir. Bu sebeplerden dolayı da yatak partneriyle ayrı odada uyunmasına sebep olabilir ve ilişkide strese neden olabilir (119).

2.12.1. OSAS Gece Semptomları

Hastanın gerçekten boğulma veya hırıltı gibi asfiksi hissiyle uyanması şaşırtıcı derecede nadirdir. Bu durum meydana geldiğinde, genellikle "ölüyormuş gibi hissetme" ile birlikte olabilir ve hasta pencereye koşabilir veya yatağın kenarında oturabilir. Nadiren, hastalar uyanır uyanmaz soluk alamayabilir, ancak genellikle öksürdükten sonra soluk alabilirler. Bu durumun, uvulanın farinksin arka kısmına yapışmasından kaynaklanabileceğine inanılmaktadır.

Uyku apnesi hastalarının bazılarındaki şikayet de uykuyu sürdürmede zorluktur. Arousal sonrası en azından birkaç dakika süren uyanıklıkları olur. Bu hastalar uyanma öncesi solunum zorluklarının farkında olmadıkları için uykuyu sürdürmekte zorlanan hastalarda OSAS olabileceği düşünülmelidir.

Klinisyen uyanma sonrasında ağız kuruluğu ya da boğaz ağrısı gibi horlamayla alakalı olabilecek semptomları sorgulamalıdır. Ayrıca hastanın gece yatmadan önce su içmesi de kuru üst solunum yolu açısından bilgilendirici olabilir. Uyandıktan sonra bir saat içerisinde geçen sabah baş ağrıları da noktrunal hiperkarbi ve artmış intrakranial basınç hakkında bilgilendirici olabilir. Bu baş ağrıları genel olarak jeneralize ya da bifrontal bölgede gözlenebilir. Hipoksemi ya

da arousalların tetiklediği yavaş dalgalı uyku parasonilerinden dolayı da nokturnal konfüzyonel nöbetler de görülebilir.

Hastalarda nokturi olması artmış kan ANP ve katekolamin değerleriyle bağlantılıdır. (123,124). CPAP tedavisinden sonra bu değerlerin normale dönmesi ve aynı zamanda yapılan idrar miktarının da yaklaşık olarak %50 civarında düştüğü görülmüştür. Bu olay OSAS görülen çocuklarda enürezisin sık görüldüğünü ve apneli erişkin hastalarda da görülebileceğini açıklamaktadır (125). Ayrıca konfüzyon ve kollabe olmuş üst hava yolunu açmak için inspiratuar hareket çabalarından dolayı intraabdominal basıncın artması da enürezise katkıda bulunmaktadır.

Artmış negatif intratorasik basınç ve artmış abdominal basınçtan dolayı özefageal asit reflüsü görülebilir. Ayrıca hastalarda nokturnal aspirasyonlar da görülebilir. Mevsimsel ve çevresel allerjiler erişkin hastalarda nazal obstruksiyon ve çocuk hastalar da dabuna ek olarak adenotonsiller hipertrofiye neden olabilir. Yapılan çalışmalar çocuklarda ağız solunumuna sebep olan kronik ve geçici nasal obstrüksiyonun gelecekteki mandibuler büyümede yetersizliğe sebep olabileceğini öngörmüştür (126,127). Ayrıca OSAS hastalarında gece yüz ve göğüs bölgesinde de artmış gece terlemeleri olabilir.

Uykudan önce alınan alkol ya da öteki sedatifler üst hava yolu dilatatör kaslarını baskılayarak, üst hava yolu dilatatör kasları ve inspiratuar kasları arasındaki refleksi baskılayarak OSAS'ı kötüleştirebilir (128). Arousal threshold'u arttırarak uzamış apneler ve artmış oksijen desaturasyonlarına sebep olabilir (129).

2.12.2. OSAS Güniçi Semptomları

OSAS'ın güniçi kardinal semptomu gündüz aşırı uykuluk halidir. Gündüz aşırı uykululuk hali kendisini sessiz veya pasif aktiviteler sırasında istemsiz olarak uyuyakalma eğilimi, kasıtlı şekerleme yapma veya monoton görevler yaparken kısa ancak tekrarlayan dikkat dağınıklıkları olarak kendini gösterir. Bu uykuluk hali uyku parçalanmasının bir sonucudur. Hastalar genellikle uyuklama eylemini durumun özelliklerinden kaynaklandığına (örneğin, sıkıcı olması) değil, anormal

içsel uyku halinden kaynaklandığına yanlışlıkla inanırlar. Hastalara sakın ortamların uyku hali üretmediğini, sadece bunu açığa çıkardığını bilgilendirmek faydalı olur. Hastalar genellikle gündüz uyuklama nöbetlerini unuttur veya inkar ederler, bu nöbetler evdeki üyeler tarafından televizyon izlerken veya okurken uyuklayan hastayı sık sık gözlemleyen kişilerden daha iyi ortaya çıkarılabilir. Araç kullanırken anlık uyku nöbetleri uyku halinin potansiyel olarak ölümcül bir sonucudur ve bu nöbetlerin geçmişi her zaman araç kazalarıyla ilgili sorular sorularak araştırılmalıdır. Bu tür olaylar özellikle uzun veya monoton yolculuklarda olasıdır. Bu tarz olaylarda uyuklama olması hızlı tedavi müdahalelerini gerektirir.

OSA hastaları tarafından sıklıkla bildirilen yorgunluk, bitkinlik ve enerji eksikliği belirtileri klinik görüşme sırasında sorgulanmalıdır. Bu belirtiler uyuklama kadar sık rapor edilir ve OSA hastaları tarafından daha çok vurgulanır (130).

Gündüz aşırı uykululuk halinden dolayı bilişsel şikayetler olabilir. Artmış hata ve kötü kararlar uyuklama durumunu yanlış anlayanlarda OSAS için tek ipucu olabilir (131).

Sabah konfüzyonu ve oryantasyon kaybı önceden oluşan hipoksemi sonucu ortaya çıkabilir. Bu hastaların dikkat, yürütücü davranış, görsel-uzaysal öğrenme, motor performans veyapılandırma yeteneği gibi konularda sorunlar yaşadığını göstermektedir (132). OSA hastalarında CPAP kullanılması ile ilgili bir meta-analizde bu hastalarda CPAP kullanmayanlara göre performans ve kognitif başarıların arttığı gözlenilmiştir (133). Uyku bölünmesi, genellikle ilk kez aile üyeleri tarafından fark edilen kişilik değişikliklerine neden olabilir. Bunlar arasında sinirlilik, huzursuzluk, kaygı, saldırganlık ve depresyon bulunmaktadır. Daha belirgin kişilik değişiklikleri arasında mantıksız davranışlar, kıskançlık ve paranoya yer almaktadır. Uykulu hastalar, önceden keyif aldıkları aktivitelerden daha az zevk aldıklarını rapor ederler. Genellikle motivasyonsuz veya tembel olarak algılanırlar ve bu tanımlamalar, temel etyoloji keşfedilmediği sürece inandıkları nitelikler haline gelir.

Cinsel istekte azalma veya iktidarsızlık, yaşlı olmayan OSA hastalarında bile nadir olmayan bir şikayettir. Fanfulla ve arkadaşları, AHI değeri 10'dan fazla olayı olan 25 erkek OSA hastasının %68'inde anormal bulbokavernoz refleksi olduğunu bildirmişlerdir(134) OSA tedavisi ile birlikte seksüel fonksiyonların arttığı bildirilmiştir (135). Tıbbi anamnez alınırken, sistemik sonuçlarla ilgili sorular aranmalıdır. Bunlar, sınırda veya yüksek kan basıncının varlığı ve süresi, anjina, periferik ödem de dahil olmak üzere sağ kalp yetmezliği belirtileri ve serebrovasküler iskemik belirtileridir.

2.13. Uykuda Solunum Bozukluklarında Genel Önlemler ve Medikal Tedavi

Uykuda solunum bozukluklarının tedavisi ile apne ve hipopnelerin düzeltilmesi, noktürnal desatürasyonların düzelmesi, ileride gelişme olası komplikasyonların düzeltilmesi, semptomların giderilmesi ve uyku kalitesinin artırılması amaçlanmaktadır.

2.13.1 Genel Önlemler

Alkol:

Alkol farengeal dilatatör kas aktivitesinde azalmaya ve üst solunum yollarında kollap eğiliminde artışa sebep olmaktadır. Ayrıca farengeal vazodilatasyona sebep olarak üst solunum yolunun rezistansında artışa sebep olmaktadır (136). Çalışmalarda alkol ile OSAS arasında ilişki saptanmıştır. Alkol uyku latansını azaltmakta ve NREM uykuyu baskılamaktadır. Uygunun ileri dönemlerinde gelişen REM reboundu oksijen desaturasyonunu arttırmaktadır. Bu etkiler nedeniyle OSAS hastalarının alkolden kaçınmaları tavsiye edilmektedir (137).

Sedatif-Hipnotikler ve Narkotik ilaçlar:

Sedatif-hipnotik ve narkotik ilaçlar üst solunum yolu dilatatör kaslarını baskılayarak ve arousal yanıtını baskılayarak apne ve hipopne sürelerinde uzamaya sebep olmaktadır (8-10).Anestezi sırasında kullanılan sistemik narkotikler riskli

hastalarda posoperatif dönemde apneleri ağırlaştırabilmektedir (137). Bu nedenlerden dolayı OSAS olan hastalarda sedatif ve hipnotik ilaçlardan kaçınmaları önerilmektedir.

Sigara:

Sigara içenlerde nikotin çekilmesine bağlı olarak uykuya dalma, uykuyu devam ettirme sorunları ve gündüz aşırı uyku hali görülmektedir. Ayrıca sigara üst solunum yolunun direncinin arttırmakta ve bunun da apne-hipopne sürelerinin uzatacağı düşünülmektedir (137). Sigaranın genel zararları da düşünüldüğünde OSAS hastaları sigara bırakılmasına teşvik edilmelidir.

Obezite ve tedavisi:

Obezite boyun çevresinde artışa ve parafarengeal yağ dokularda artışa sebep olarak üst solunum yolunun kollapsını kolaylaştırmaktadır. Santral obezitesi olan kişilerde üst solunum yolunun nöromusküler kontrolünde bozulma olabileceği öne sürülmektedir (138).Vücut kitlesinde %10'luk bir kilo artışı orta-ağır OSAS gelişme riskini 6 kat arttırmaktadır (139). Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (AASM) OSAS'ta ilk seçenek olan PAP tedavisine ek olarak obez olan hastalarda kiloya yönelik olarak da tedavi verilmesini önermektedir (140).Vücut kütlesinde %10'luk bir azalma AHI'de %26'lık bir azalmaya neden olmaktadır (139).

AASM tarafında VKİ 40'tan fazla olan ya da 35'ten fazla olup ek komorbiditeleri olan hastalarda bariatrik cerrahi önerilmektedir. Bariatrik cerrahi geçiren hastalarda iki yıl içerisinde gerçekleşen kilo kaybına bağlı olarak %40 oranında OSAS remisyonu görülmektedir. Bu yüzden bu hastaların takibi önerilmektedir (141).

Yatış pozisyonu:

Uyku sırasında yatış pozisyonuna bağlı olarak OSAS hastalarının %50-60'ında apne ve hipopnelerin sıklığı değişmektedir (142). Buna sebep olarak sırtüstü pozisyonunda uyurken yerçekimi etkisiyle dilin arkaya doğru hareket edip farenksteki açıklığı azaltması düşünülmektedir. Yan yatarken ölçülen AHI

değerinin sırt üst pozisyondaki AHI değerine göre %50'den daha fazla azalması durumuna pozisyonel apne denilmektedir. Pozisyonel apne özellikle hafif OSAS hastalarında daha sık görülmektedir (142). Pozisyonel apnede hastalara özellikle sırta tenis topu dikme, sırta sırt çantası bağlama gibi çözümler sunulabilir. Sırt topu kullanan hastalarda yapılan bir çalışmada uyku kalitesinde artış görülmekle birlikte altı aylık takip sonrası hastaların sadece %38'inin sırt topu kullanmaya devam ettiği belirtilmiştir (143).

Altta yatan tıbbi hastalıkların tedavisi:

OSAS hastalarında tanı almamış hipotiroid prevalansı %3,1- 11,5 olarak bildirilmektedir (137). Bu hastalarda hipotiroidite bağlı kilo artışı, dilde büyüme gibi sebeplerden dolayı OSAS'a eğilim artmaktadır. Akromegali hastalarında da üst solunum yollarındaki yapısal değişiklik nedeni ile OSAS'a eğilim artmaktadır. Altta yatan hastalıklardan şüphelenip tanı konulduğunda AHI değerlerinde azalma görülebilmektedir.

Farmakolojik tedavi:

Dili önce çeken genioglossus kasının inervasyonu hipoglossal sinir tarafından yapılmaktadır. Hipoglossal nükleusta önemli bir rol oynayan serotoninin uyku sırasında ve özellikle REM uykusu sırasında azaldığı ve bunun da kollapsa neden olduğu düşünülmektedir (137). Yapılan bir çalışmada SSRI verilen hastaların AHI değerlerinde %50'lere varan düşmeler saptanmıştır. Fakat hasta sayısının az olması ve semptomlarda önemli bir değişiklik olmaması sebebiyle OSAS tedavisinde SSRI'lar önerilmemektedir (140,144,145).

Modafinilin etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte rezidu uyku tanımlayan OSAS hastalarında kullanılabilmektedir. Modafinilin OSAS'ı tedavi etmemesine rağmen gündüz uykululuk halini azalttığı gösterilmiştir (146). Uykun PAP tedavisine rağmen uykululuk hali devam eden hastalarda modafinilin kullanılabileceği önerilmektedir (140).

Kadınlarda OSAS az görülmekte birlikte postmenapozal dönemde OSAS'ta artış görülmektedir. Bundan yola çıkılarak kadın hormonlarının OSAS gelişiminde

koruyabileceği düşünölmüş östrojen ve progesteronla alakalı çalışmalar yapılmıştır. Fakat bu çalışmalarda verilen bu hormonların OSAS üzerine iyileştirici bir etkisi gösterilememiştir (137,144,147).

Çalışmalarda OSAS hastalarında oksijen desteğinin oksijen desatürasyonunu azaltabileceği gösterilmiştir. PAP tedavisine rağmen desatüre olan hastalarda oksijen tedavisi önerilmektedir. AASM OSAS tedavisinde oksijenin primer olarak tedavi edilmesini önermemektedir (148).

2.13.2 Ağz İçi Aperey

Ağz içi apereyler ilk olarak Pierre Robin tarafından 1934 yılında mandibuler yetersizlik olan hastalarda uyku esnasında dilin posteriora kaçarak orofarengeal kollapsa neden olmasını engellemek için manbiulayı öne konumlandırması amacıyla kullanılmıştır (149). OSAS tedavisi için ağz içi aperey kullanımını ise ilk kez 1979 yılında Boraz ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (150). Ağz içi aperey tedavisi yapılması için ağz içi muayenesi yapılmalı, kraniyomandibuler sistem fonksiyonu değerlendirilmelidir. Ağz içi muayenede özellikle yumuşak damak ve dilin boyut ve postürüne dikkat edilmeli, maloklüzyon ve ağz içi hijyeni değerlendirilmelidir. Hastada nazal obstruksiyon varsa öncesinde bunun için cerrahi tedavi düşünülebilir.

Ağz içi apereyler dil tabanını yükselterek obstruksiyon ve daralmayı ortadan kaldırır ya da azaltır, farenksin genişlemesini sağlar. Hava yolu açıklığı arttığı için içinden geçen havanın hızı düşer ve yumuşak dokuların vibrasyonunu da aaltmış olur. Dili, ağz tabanını ve hiyoid kemiği öne yukarı doğru çeker. Genioglossus kası üzerinde sürekli egzersiz etkisi yaratarak kasın kaybetmiş olduğu tonus ve fonksiyonu geriye kazandırmayı amaçlar. Ayrıca ağz içi apereyler palatoglossal arkı da gererek yumuşak damağın kollaps eğilimini azaltır (151).

Ağz içi aperey tedavisi endikasyonları

1.Basit horlama

2.Kilo verme ve uyku pozisyonunda değişim gibi tedavilere cevap vermeyen hafif derecedeki OSAS hastaları

3.CPAP tedavisini reddeden orta ve ağır derecede OSAS hastaları

4.Kraniofasiyal cerrahisi ya da trakeostomi tedavisi endikasyonu olup bu cerrahileri reddeden hastalar

5.Üst solunum yolu rezistansı olan hastalar

Dili önde tutan apareyler: Dudaklar ve dişler arasına yerleştirilen içi boş, plastik baloncuktaki negatif basınç yardımıyla dil önde tutularak arkaya kayması engellenir. Dil anterior dişlerin önüne çekilerek üst hava yolu genişler ve genioglossus aktivitesi artar (152).



Şekil 2.20. Dili önde tutan aperey

Mandibulayı önde konumlandıran apareyler: Mandibulayı öne alarak, yapışık yumuşak dokuları ve dili gererek üst hava yolunu genişletir ve stabilize eder. Bu apareylerde yumuşak damakla farinks arka duvarı mesafenin ve ayrıca dil köküyle orofarenksin arka bölümü arasındaki boşluğun genişlediği gösterilmiştir (153).



Şekil 2.21. Mandibulayı önde tutan aperey

Yumuşak damağı kaldırıcı apareyler: Yumuşak damağı kaldırarak uvula pozisyonunu değıştirir ve horlama sesine enden olan vibrasyonu azaltır.



Şekil 2.22. Yumuşak damağı kaldırıcı aperey

Aperey kullanımında %7 ile %70 oranında yan etki görölmektedir. Bu etkiler (154,155)

1.Bulantı

- 2.Aşırı salivasyon
- 3.Dişlerde ve temporamandibuler eklemde ağrı
- 4.Hastanın uyku kalitesinin bozulması
- 5.Uykuya dalmada güçlük
- 6.Dudaklarda ve boğazda kuruluk
- 7.Posterior dişlerde oklüzyon kaybı

Aparey kullanılan hastaların uzun dönem takibinde 2 yıllık takip sonunda kullanma oranının %48'e kadar düştüğü görülmüştür. Buna sebep olarak kullanım sırasında rahatsızlık ve ağrı olması ayrıca apareyin etkisinin hissedilmemesi olarak raporlamıştır (156). Aparey etkisinin değerlendirilebilmesi için en az üç aylık kullanım sonrası uyku laboratuvarında değerlendirme önerilmektedir (156).

Mayer ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada kısa uvula ve dar orofarenksi olan hastalarda aparey kullanımında daha yüksek başarı elde ettiklerini göstermişlerdir (157). Mandibulayı öne konumlandıran aparey kullanan hastalar incelendiğinde hava yolunun dar, hiyoid kemikle mandibua arası mesafenin kısa, maksillanın uzun, orofarenksin dar olması başarılı sonuçlarla ilişkili bulunmuştur (153,158). Çalışmalarda oral apareyler kullanımı ile AHI ve Epworth uykululuk ölçeğinde düşme olduğunu göstermekte ve ortalama RDI değeri de %56 oranında azalmakta olduğunu göstermektedir. Yakın zamanlı bir metaanalizde başarı oranının ağır derecede OSAS hastalarında düşöl olduğu fakat hastaların %70'inde AHI değerlerinde %50 ve daha fazla olmak üzere düşöl olduğunu göstermekte, hastaların %23'ünde ise OSAS hastalarının değerlerinde tamamen bir düzelme olduğunu göstermektedir (159). Hastaya özel yapılan oral apareylerde başarı şansının yüksek olduğu gösterilmiştir (160).

2.13.3. Pap Tedavisi

AASM tarafından PAP cihazları OSAS tedavisinde altın standart olarak önerilmektedir. OSAS hastalarının tedavisinde kullanılan PAP tedavisinde amaç

üst solunum yolunun açık kalmasını sağlama ve ventilasyonu düzeltmektir. Üst solunum yolu kasları üzerinde etkisi olmadığı ve kullanıldığı sürece iyileştirme özelliği gösterdiği için PAP tedavileri hastalığı tamamen kür etmez (161). Bu sebepten dolayı hastalar PAP cihazını kullandığı sürece tedaviden fayda görür. Kullanma süresinin efektif olması için hastanın PAP cihazını tam kullanım süresinin %70'ten fazla olması ve kullandığı gece de 4 saatten fazla kullanması olarak tanımlanmaktadır (162,163).



Şekil 2.23. PAP cihazı

PAP cihazlarının hasta tarafından kabullenmesinde etkenler hastalığın ağırlığı, gündüz aşırı uyku hali olması ve hastanın semptomatik fayda görmesiyle doğru orantılıdır. Fakat burun tıkanıklığı, klostrofobi, UPPP cerrahisi geçirmesi, gündüz aşırı uyku halinin olmaması, semptomatik fayda görmemesi gibi etkenler hastanın PAP cihazına uyumunu azaltmaktadır (162,164–167).

AASM'ye göre PAP tedavisi ağır ve orta derecede OSAS hastalarında kullanılabilir. Ayrıca gündüz uykululuk durumu olan OSAS hastalarında, hipertansiyon hastalığı olan OSAS hastalarında ve hayat kalitesini arttırmak için PAP tedavisi kullanılabilir (148).CPAP tedavisi verilen hastalarda uyumu ve konforu arttırmak için gerekirse nemlendirici aparatlar kullanılabilir. Uyumu ve

cihaz kullanımındaki sorunları saptamak için yıllık kontroller önerilmektedir. Genellikle CPAP tedavisi desteklenmekle birlikte hiperkapninin eşlik ettiği restriktif akciğer hastalığı olması ve hipoventilasyon sendromu hastalıklarında BPAP tedavisi önerilir.

CPAP cihazı oda havasını istenilen basıçta hastaya düşük dirençli bir hortum aralığıyla ileten, yüksek devirli motoru sayesinde sürekli pozitif basınç verebilerek üst solunum yolunu açık tutan iyileştirici tedavi cihazıdır (168). BPAP tedavisi OSAS'ta ilk seçenek olmamakla birlikte; CPAP tedavisini tolere edemeyen, yüksek basınca karşı nefes alıp vermekte zorlanan ve ek olarak pulmoner restriktif ve obstrüktif hastalığı olanlarda kullanılır. BPAP çalışma prensibi solunum siklusu boyunca inspirasyon ve ekspirasyonda farklı hava basıncı vermesidir (169,170). Yapılan çalışmalarda komplike olmayan OSAS hastalarında CPAP ve BPAP cihazı arasında etki farkı olmadığı gözlenmiştir (171,172). BPAP tedavisi endikasyonu olup BPAP basıncını tolere edemeyen ve efektif BPAP basıncı çok değişken olan hastalarda otomatik BPAP cihazı kullanılabilir (173).

Bazı hastalar her gece CPAP kullanmayı tolere edemeyebilir veya kullanmayabilir. CPAP uyum bozukluğu, mortaliteyi arttıran bir faktördür. OSAS'da kompliance yönelik yapılan bazı çalışmalar bunun yaş, cinsiyet, eğitim, ekonomik durum ve kişilikle ilişkili olmadığını göstermiştir. Uzun süreli compliance gündüz uyku halinin şiddeti ile ilişkili bulunmuş; geçirilmiş palatal cerrahi ise uzun süreli CPAP kullananlarda cihazın tolere edilememesine yol açmıştır (174,175). Hastalarda CPAP cihazına uyumun %46 ve %83 arasında değiştiği gösterilmiştir (9).

2.14. Obstrüktif Uyku Apnesinde Cerrahi Tedavi

OSAS cerrahi tedavisinde amaç tıkanıklığa bağlı olan bölgenin genişletilerek hava geçişine karşı oluşturulan direncin azaltılmasıdır. Nazal kaviteden larenkse kadar üst solunum yollarında görülebilen çeşitli patolojiler uykuda solunum bozukluğuna sebep olabilmektedir. Patolojinin lokasyonuna göre nazal kavite, yumuşak damak, uvula, tonsiller, farenks, dil kökü, hipoglossal sinir, larenks ve iskelet sistemi ile ilgili farklı cerrahiler uygulanmaktadır.

OSAS hastalarında uvulopalatofaringopasti cerrahi başarısı düşük olan hastaların incelenmesinde Fujita ve Simmons tarafından OSAS mekanizması ve obstrüksiyon bölgelerinin değerlendirilmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir. Rojewski ve arkadaşları OSAS hastalarını fiberoptik nazofaringoskopi ile incelediğinde bu hastalarda anatomide düzensizlik, geniş dil kökü, dar mandibuler ark ve mandibuler yetmezlik olduğunu görmüşlerdir. Riley ve arkadaşları uvulopalatofaringopasti cerrahisindeki başarısızlık olarak sefalometrik analizi kullanmış ve cerrahi başarının düşük olmasının sebebi olarak dil kökündeki obstrüksiyonun sebep olduğunu ileri sürmüşlerdir (176). Riley ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada OSAS hastalarında iki protokollü cerrahi planlama yapılmış, palatal obstrüksiyon için UPPP ameliyatı ve dil kökü obstrüksiyonu için de hiyoid süspansiyonu yapılmıştır. İlk protokolden fayda görmeyen hastalar için maksiller-mandibuler ilerletme ameliyatları yapılmıştır. Bu cerrahiler sonrasında başarı oranının %95 olduğu görülmüştür (177).

2.14.1. Nazal Cerrahiler

Burun solunumu uyku kalitesi için önem arz etmekle birlikte nazal obstrüksiyon OSAS patogenezinde rol oynamaktadır. Septal deviasyon, konka hipertrofisi ve nazal valv problemleri artmış nazal rezistansına sebep olmakta bunun sonucunda ağız solunumu yapmakta ve ayrıca üst solunum yollarında da kollapsı arttırmaktadır. Ayrıca ağız solunumunda dolayı dil kökü posteriora doğru yer değiştirmekte bu da hipofarengeal hava yolunu daraltmaktadır. Nazal cerrahinin AHI değerlerinin düzelmesi üzerinde katkısı az olmasına rağmen uyku kalitesinin arttırması, PAP cihazı uyumunu arttırması açısından çoklu seviyeli cerrahilerde önem arz etmektedir (178).

2.14.2. Yumuşak Damak Cerrahisi

Yumuşak damak ile uvulanın kısaltılması ve orofarinksin gerginleştirilmesine yönelik ilk cerrahi teknik horlamanın tedavisi amacıyla İkematus tarafından geliştirilmiştir (179). Yöntemin değiştirilerek uvulopalatofarengoplasti adı altında yaygınlaştırılması ve OSAS hastalarında kullanılmasını sağlayan kişi ise Fujita olmuştur (10). Fujita tarafından 1981 yılında

tanımlandıktan sonra günümüze kadar uygulanmakta olan UPPP hakkında literatürde daha önceleri çok yüz güldürücü sonuçlar yayınlanırken daha sonra önemli bir oranda başarısızlık da bildirilmiştir. UPPP'nin temel hedefi retropalatal bölgede oluşan obstrüksiyonun ortadan kaldırılmasıdır. Bu nedenle çoklu seviyede obstrüksiyon olan hastalarda cerrahi başarı şansı düşmekte ve diğer cerrahilerle kombine edilmesi gerekmektedir. Klasik tanımında yumuşak damağın distal bölümünün bir kısmı, uvulanın tamamı ve tonsillerin eksizyonunu takiben yumuşak damağın distal bölümündeki mukozal açıklığın ve ön-arka tonsil plikalarının sütüre edilmesini içermektedir. 2009 yılında Shin ve arkadaşları tarafından yapılan geniş eksizyonlara bağlı görülebilen velofarengeal yetmezlik ve uvulanın eksizyonunun boğazda yabancı cisim etkisi, geniz akıntısına sebep olmasından dolayı teknikte değişiklikler yapılarak modifiye edilmiştir (180). UPPP erken dönemde cerrahi başarı şansı %76-95 arasında değişmekte iken uzun dönemde başarı şansının %46'lara kadar düştüğü görülmüştür (179,181). UPPP ile alakalı erken dönem sonuçlarının bildirildiği 37 çalışmalık bir meta analizde AHI ve RDI preop-postop değerlerinin incelendiği çalışmada yüksek oranda düşme olduğu saptanırken, solunum ve oksijenizasyon parametrelerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada ise UPPP başarı şansının %39'a kadar düştüğü görülmüştür (182).

Bazı yazarlar UPPP cerrahi başarı şansının büyük tonsil, düşük damak, uzun uvulalı hastalarda daha yüksek olduğu; tam tersine ise obez, ağır OSAS, dil kökü hipertrofisi, hipoplazik mandibula, dar hipofarenksi olan hastalarda ise düşük olduğunu belirtmektedirler (183).



Şekil 2.24. Klasik UPPP’de cerrahi sonrası damağın görüntüsü



Şekil 2.25. Uvulanın korunduğu modifiye UPPP cerrahisi sonrası damağın görüntüsü

2.14.3. ESPP (Ekspansiyon Sfinkter Faringoplasti)

Palatofaringeus kasının lateral faringeal duvarı kollapsında önemli bir rol aldığı bilinmektedir. Lateral faringoplasti ilk Cahali tarafından lateral faringeal duvarın kollapsına yönelik bir cerrahi olarak tanımlanmıştır. Cerrahi OSAS

açısından önemli derecede iyileşme olduğunu gösterse de çoğu hastada disfaji olduğu da görülmüştür (184).

Orticochea tarafından yarık damak hastalarında velofarengeal yetmezliği tedavi etmek için palatofaringeus kası izole edilerek kullanılması önerilmiştir. Modifiye Orticochea prosedürü Christel ve arkadaşları tarafından palatofaringeus kasının bilateral olarak izole edilerek süperiora hareket ettirilmesi ve lateraldeki defektlerin de Z-plasti ile kapatılması yapılarak tarif edilmiştir. Bu cerrahilerden yola çıkılarak Pang ve Woodson tarafından ekspansiyon sfinkter faringoplasti (ESPP) ameliyatı önerilmiştir (184). Ameliyatta tonsillektomide sonra palatofaringeus kası proksimal 2/3'ten izole edilerek tonsil üst kutpuna kadar disseke edilir ve yumuşak damakta oluşturulan tünelden geçirilerek süperolateralde hamulus hizasında suture edilir. İyi bir gerginlik oluşturulması için kasın tamamı izole edilmemeli ve süperior faringeal konstriktör kasla arasındaki fibröz bağ ayrılmamalıdır.

2.14.4. Dil Köküne Yönelik Cerrahiler

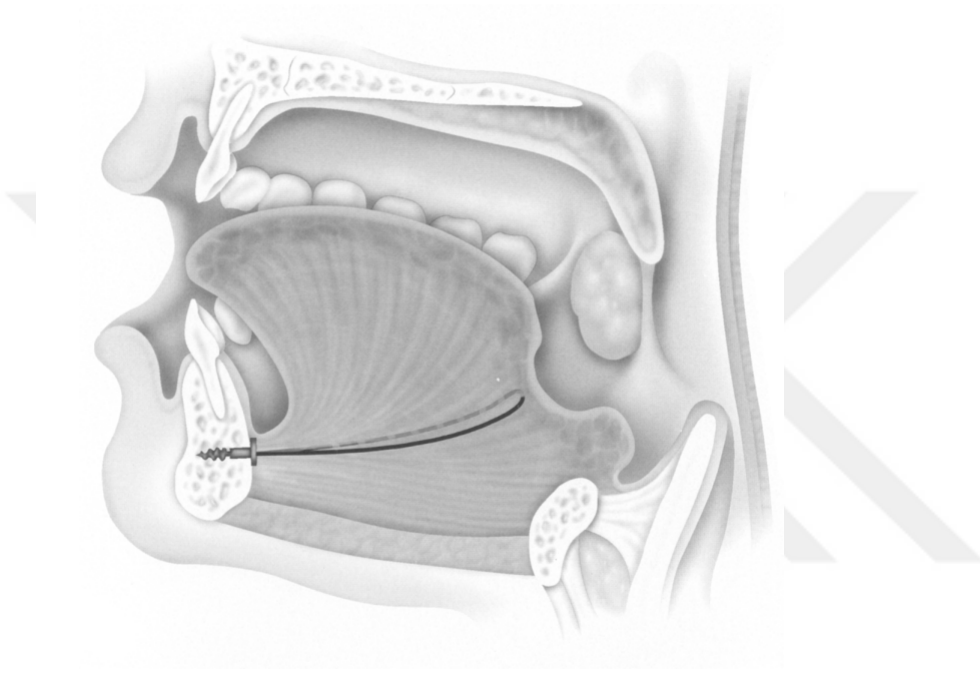
Pang ve arkadaşları tarafından yapılan incelemede hafif OSAS hastalarının %6.9'unda dil kökünde %50'den fazla kollaps olduğunu görürken bu sayı ağır osas hastalarında %65.9'u bulmaktadır. Bundan dolayı OSAS hastalarında dil kökü değerlendirmesi önem arz etmektedir (185). Yapılacak olan dil kökü cerrahisi doktorun deneyimi, elindeki teknoloji ve dil kökü patolojisine göre karar verilmelidir.

Günümüzde dil kökü cerrahisi için transoral robotik cerrahi, dil kökü koblasyonu, submukozal dil kökü eksizyonu, dil köküne radyofrekans ve dil kökü askısı gibi cerrahiler uygulanmaktadır. Dil kökü süspansiyonu aynı zamanda dil kökü kollapsı, dil kökü atonisi, glossopitozis ve anatomik olarak büyük olan dil köklerinde faydalıdır (186).

Dil kökü süspansiyonu

Glossektomi, lingual plasti, maksillo-mandibuler ilerletme, hiyoid süspansiyonu gibi ameliyatların komplikasyon oranı %25'leri bulmaktadır.

Retropalatal cerrahilerde sonra başarının düşüklük sebebi olarak retrolingual patolojilerin etkili olduğunu savunan Derowe ve Woodson midline 1997 yılında dil kökü süspansiyonu ameliyatını uygulamışlardır. Dil kökü süspansiyonu mandibula lingual korteksine propilen suture monte edilmiş vidanın sabitlenmesi ve dil kökünün ağız tabanından dil köküne ilerletilen suturelerle öne çekilmesi esasına dayanır (187).



Şekil 2.26. Dil kökü süspansiyonunun şematik gösterimi

Kaynak: (12)

Ülkemizde Ömür ve arkadaşları bu tekniği özel matkap, vida sistemine gerek kalmayacak şekilde modifiye etmişlerdir. Bu modifikasyonda submental alana kesi atılıp propilen suturen geçirilebilmesi için mandibulaya matkap yardımı ile delik açılmıştır. Ardından submental kesi alanından suture geçirici yardımı ile ağız tabanından dil kökünün sağ tarafına kadar geçici ipek suture geçirilmiştir. Ardından propilen suturele aynı şekilde dil kökünün sol tarafından aynı işlem yapılmıştır. Vasküler ve sinir hasarından kaçınmak için suture geçirici dil kökünün orta hattında 1/3'lük alanın laterallerinde kullanılmamıştır. Propilen suture serbest iğne ile dil kökünde öteki taraftan geçirilmiş ve ipek suturen çekilmesi yardımı ile propilen suture ağız tabanına kadar çekilmiştir. Ardından propilen suturen her iki

ucu ile mandibulada açılan deliğe sütürasyonu yapılmıştır. Ardından da submental cilt kesisi kapatılmıştır. Bu modifikasyonla dil kökü süspansiyonu ve UPPP uygulanan 22 hastada cerrahi öncesi 47.5/saat olan RDI'nin cerrahi sonrası 17.3/saat'e düştüğünü ve cerrahi başarı oranının da %82.8 olduğunu saptamışlardır(13). Turhan tarafından yapılan çalışmada 90 hastalık UPPP ve modifiye dil kökü süspansiyonu yapılan hastalarda başarı oranı %74.4 olarak bulunmuştur (188).

Tekniğin temel dezavantajı hastalarda ameliyat sonrası görülebilen ve uzun süre devam edebilen ağrı ve disfaji yakınmasıdır. Sütürlerin atması veya dil kökünü kesmesi sonucu yöntemin etkinliği azalabilmektedir.

Hiyoid askısı

Hiyoid kemiğin önde mandibulaya veya tiroid kıkırdağa asılması sonucu hiyoid kemiğin öne çekilmesini ve alt farenal seviyede darlığın açılmasını hedefleyen bir cerrahidir. Başarı oranı tek cerrahi yöntem olarak kullanıldığında %40-53, diğer cerrahilerle uygulandığında ise %17-78 olarak bildirilmiştir (189,190).

Genioglossal ilerletme

Gingivolabial sulkusa yapılan bir insizyon sonrası mandibulanın simfisiz bölgesi açığa konur. Mandibula simfisizinde lingual korteksteki genioglossal çıkıntıyı da içine alacak dikdörtgen şeklinde tam kat osteotomi yapılır. Osteotomi tamamlandıktan sonra bu dikdörtgen kemik pencere öne doğru çekilip 90 derece çevrilerek kemik pencerenin lingual yüz korteksi manbula dış korteksinin üzerine gelecek şekilde vidalanır. Bu yöntemle genioglossal tüberkül ve dolayısıyla dil kökü mandibula kalınlığı kadar öne ilerletilmiş olur. Genel başarı oranı %35-60 arasında bildirilmiştir (191,192).

Transoral robotik dil kökü cerrahisi

Transoral robotik dil kökü cerrahisi ilk defa O'Malley tarafından daha iyi bir görüntü verdiği ve cerrahi aletlerin ulaşım kolaylığı açısından dil kökü

maligniteleri için kullanılmıştır. 2010 yılında ise Vicini ve arkadaşları tarafından OSAS cerrahisi için kullanılmaya başlanılmıştır. Geleneksel yöntemlere göre daha an invaziv olması, kısa hastanede kalış süresi ve daha az cerrahi komplikasyon olması sebebiyle günümüzde kullanımı artmaktadır (193).

2.15. Maksillomandibuler İlerletme

Yapılan osteotomiler sonrası maksilla ve mandibulanın öne çekilerek normal oklüzyonun korunmasını ve solunum yolu genişletilmesini amaçlayan cerrahilerdir. OSAS cerrahileri arasında en invazif teknik olmasına karşın deneyimli ekiplerce yapılması koşulu ile komplikasyon oranları düşük olarak bildirilmektedir. Maksillomandibuler ilerletme ile uzun süreli izlemde %90 oranında başarı bildirilmiş olup, trakeotomi dışında diğer cerrahi tedavi yöntemleri içinde güvenilir olarak en yüksek ve kalıcı başarıyı sağlayan yöntemdir (194,195).

2.16. Obstruktif Uyku Apnesinde Preoperatif Dönemde Cerrahi Başarıyı Değerlendirme

Birçok çalışma, OSA cerrahisinde prosedür sonuçlarını ve başarı tahminlerini değerlendirmiştir (182). Ancak, bu çalışmalarda değerlendirilen cerrahi yaklaşımlar büyük ölçüde farklılık göstermektedir. UPPP hala OSA'nın cerrahi tedavisinde en yaygın olarak uygulanan prosedürdür (196). Hafiften şiddetliye kadar OSA'da genel başarı oranı yaklaşık %40 olarak bildirilmiştir (182). Dil pozisyonu, tonsil büyüklüğü, BMI, faringeal daralmanın yeri ve hastalığın şiddeti gibi birçok faktör, cerrahi başarı veya başarısızlığıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (197).

Zang ve arkadaşlarının OSA cerrahisi çalışmalarında başarıyı etkileyen faktörler olarak tonsil boyutu, CT₉₀(kümülatif olarak oksijen saturasyonun %90'ın altında olduğu değer) ve mandibulanın alt ucu ile hiyoid arasındaki mesafe prediktif değer olarak öne sürülmüştür(198). Dil kökünde olan obstrüksiyonlar yumuşak damak patolojisine göre daha ağır seyretmektedir. Pang ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada şiddetli OSA olan hastalarının yaklaşık %65'inde %50'den fazla dil kökünde obstrüksiyon olduğu görülmüştür. Bu oran orta derece şiddette OSA

olan hastalarda %6.9 olarak görülmüştür (185). Lin ve arkadaşları ise 1978 hastalık bir çalışmada çoklu seviye cerrahi yapılan hastalarda başarı oranını %66.4 olarak bildirmiştir (199). Vicente ve arkadaşlarının yapmış olduğu UPPP ile birlikte dil kökü süspansiyonu yapılan hastalarda başarı oranı %78'e kadar çıkmıştır. Bu çalışmada VKİ oranının cerrahi başarı oranını belirlemede önemli olduğu belirtilmiştir (200). Turhan'ın yapmış olduğu çalışmada hipoksik parametreyi gösterme açısından önemli olduğu düşünülen ST₉₀ değerinin cerrahi başarı oranını ortaya koyduğu gösterilmiştir. ST₉₀ değeri 36 dakikadan az olan hastalarda başarı oranı %100'lere ulaşmaktayken bu değer 36 dakikanın üzerinde ise cerrahi başarı şansı %8'lere kadar düşmüştür (188). Turhan ve arkadaşlarının yapmış olduğu başka bir çalışmada ise OSA hastalarının tedavisine karar verilmesinde PSG parametrelerinden sadece AHI değerinin kullanılmaması gerektiği bu değer ST₉₀ ile kombine edilmesinin daha önemli olduğu belirtilmiştir. Bu hastalarda AHI değeri aynı olsa bile hipoksik parametrelerin farklı değerlerde olabildiği görüşmüştür (201).

Bu çalışmada ST₉₀ değerinin bağımsız olarak yaş, VKİ, erkek cinsiyet, AHI, ortalama oksijen saturasyonu ve ortalama oksijen desatürasyonundan etkilendiği görülmüştür (201).

Ayrıca ortalama apne süresinin de çoklu hava yolu cerrahisinde önemli olduğu gösterilmiştir. Ortalama apne süresinin 26,75 saniyeden fazla olmasının cerrahi açıdan kötü prognoza sebep olduğu görülmüştür (202).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Şekli ve Hastalar

Çalışma, 2009 yılından 2019 yılı Mayıs ayına kadar olan sürede modifiye dil kökü süspansiyonu cerrahisi ve beraberinde aynı seansta çok seviyeli faringeal ve nazal cerrahiler uygulanan, 124 (yüz yirmi dört) obstruktif uyku apnesi hastasını kapsamaktadır. Retrospektif vaka serilerinden oluşan çalışmada, hastaların medikal geçmişleri ve tetkikler, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı (Ek-1) sonrasında elektronik ortamda kayıtlı verilerden elde edilmiştir. Yazılı bilgilendirilmiş onam ve rıza formu tüm hastalardan alınmıştır. Bu çalışma herhangi bir araştırma veri tabanına kaydedilmemiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; orta-ağır OUA olması ($AHI \geq 15$), pozisyonel OUA ($AHI \geq 5$ olması ve supin AHI 'nin, non supin AHI 'nin iki katından fazla olması), oral aparatlar veya pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisi gibi konservatif yöntemlerin başarısızlığı veya kullanımının reddi, fleksibl fiberoptik nazofaringoskop ile tanımlanan retrolingual/hipofaringeal obstrüksiyonların izlenmesi, dil kökünde kollaps saptanması ve glossopitozis gözlenmesi şeklinde belirlenmiştir.

Çalışmada dışlama kriterleri ise, cerrahi ve genel anestezi için kontrendikasyon yaratan medikal durumlar (kardiyovasküler hastalıklar, pulmoner hastalıklar vb.), kontrol altında olmayan psikiyatrik hastalıklar, gerçekçi olmayan cerrahi beklenti, dil kökü cerrahisi için yeterli ve uygun olmayan ağız açıklığı, trismus, postoperatif polisomnografi testi elde edilemeyen hastalar ve 18 yaşın altında olmak olarak belirlenmiştir.

3.2. Preoperatif Planlama

Öncelikli olarak hastalar detaylı kulak burun boğaz muayenesinden geçirildi. Demografik veriler, vücut kitle indeksi (VKİ), boyun çevresi, Friedman Evresi ve OUA semptom süreleri kaydedildi. OUA tanısı ameliyat öncesi yapılan PSG'ye göre saptanmaktaydı. Güncel literatür taraması sonrasında hastalığın ve hastanın yaşı ile birlikte hastanın tonsil ve dil büyüklüklerinin oranı, PSG'de

REM/NREM OUA dağılımları, ST₉₀ ve ortalama apne süreleri, yüksek loop gain ve düşük arousal eşiğinin olup olmadığı ve zayıf kas yanıtı ve etkinliği değerlendirildi. Üst hava yolu obstrüksiyonu; endoskopik muayene ile anatomik olarak değerlendirildi. Tüm hastalara modifiye dil kökü süspansiyonu, riskleri ve alternatif tedavi seçenekleri konusunda bilgi verildi.

3.3. Polisomnografi

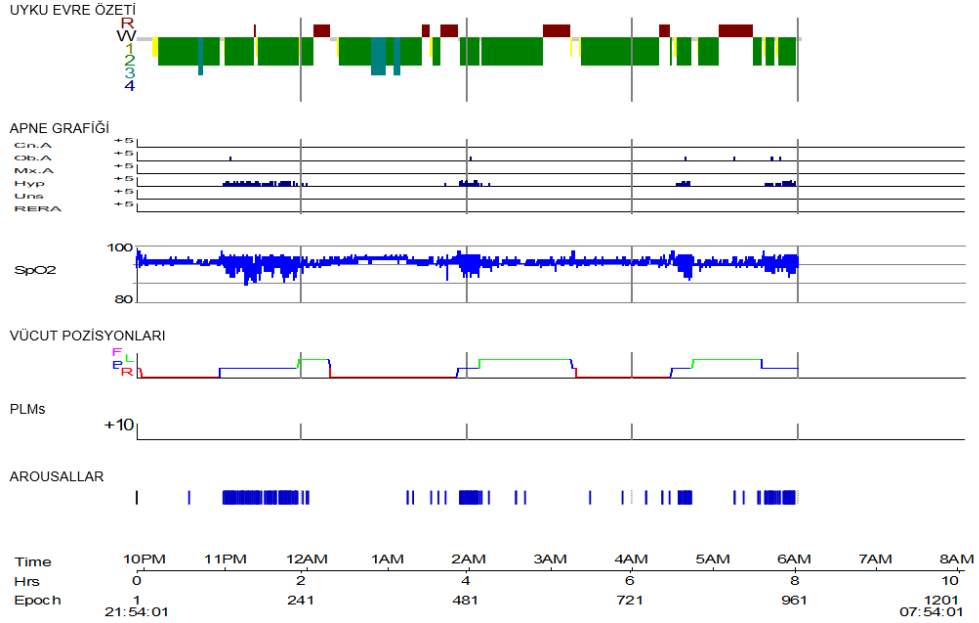
Polisomnografi uyku laboratuvarında, Avustralya menşeli Compumedics© Company tarafından üretilen GraeL v2 AH541-02 kodlu, 48 kanallı ve 60 ayrı parametreyi kayıt altına alan ekipman kullanıldı. GraeL yardımıyla, EEG, EOG, EKG ve solunum sinyalleri dahil olmak üzere birçok fizyolojik parametre kayıt altına alındı ve sonrasında solunumsal veya nörolojik uyku bozukluklarının veya diğer nörolojik durumların analizi yapıldı. Veriler, alım sırasında görüntüleme ve analiz ve raporlama için bir bilgisayara aktarıldı. Veriler, elektrotlar, sensörler ve transdüserlerin bir kombinasyonundan elde edilir. Sinyal türleri arasında EEG, EOG, EMG, EKG, basınç, hava akışı, horlama, solunum eforu, vücut pozisyonu, uzuv hareketi, oksijen doygunluğu, nabız hızı ve nabız dalga biçimi polisomnografi raporunda yer aldı. Hastaların PSG sonuçları manuel olarak GraeL v2 yardımıyla, güncel AASM kılavuzuna uygun biçimde skorlanmıştır.



T.C.
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz A.D. Uyku Bozuklukları Merkezi

Polisomnografi Raporu

Compumedics System



Şekil 3.1. Compumedics 48 kanallı Grael V2 ile ölçüm. Modifiye dil kökü süspansiyonu cerrahisi yapılan hastanın postoperatif uyku laboratuvarında yapılan PSG testi

3.4. Cerrahi Teknik

Cerrahi teknik nazal endotrakeal entübasyon ile genel anestezi altında uygulandı. Hastalara omuz altı desteği konularak başa uygun pozisyon verildi. Davis-Boyle ağız açacağı yerleştirilerek ağız açıklığı sağlandı. Ardından Shin ve arkadaşlarının tanımladığı UPPP ameliyatı gerçekleştirildi (180).

Dil kökü cerrahisinde ise Ömür ve arkadaşları tarafından yapılan dil kökü süspansiyonunun Turhan ve Bostancı tarafından modifiye edilen modifiye dil kökü süspansiyonu uygulandı (13,203).

Mandibula korpusuna önden arkaya el perforatörü ile delik açıldı. Açılan delikten 16 G branül geçirildi ve içinden alttan üste olmak üzere 1.0 propilen sütür gönderildi. Ardından tekrar 16 G branül mandibula korpusunun ön kısmından yönlendirilerek el perforatörü ile submental alandan açılan delikten çıkartıldı ve üst kısmından alt kısmına doğru olacak şekilde propilen süturun üst taraftaki kısmı

submental alandan çıkartıldı. Ardından ağız üst kısmı Army Navy ekartör ile çekilerek ağız açıldı, dil çamaşır klemp'i ile tutularak çekildi ve deşan iğnesine propilen süturun bir ucu takılarak submental kesi alanından girilerek dil köküne doğru ilerletildi. Circumvallate papillae'nın arkasından orta hattın 1 cm lateralinden deşan iğnesi çıkartıldı, propilen sütür serbestleştirildi, deşan iğnesi geriye çekildi. Propilen sütür serbest iğneye bağlandı, deşan iğnesinin dil kökünde çıktığı yerden derin olarak girilerek orta hattın 1 cm lateralinden karşı taraftan çıkıldı. Propilen sütür iğneden serbesleştirildi. Deşan iğnesiyle dil kökünün karşı taraf lateralinden çıkıldı ve propilen sütür deşan iğnesine takıldı. Ardından deşan iğnesi geriye doğru çekilerek submental alandan çıkıldı. Propilen sütürün her iki ucu birbirine düğüm atılarak bağlandı. Cilt serbestleştirildi ve cilt sütürasyonu ile kapatıldı. Septal problemi olan hastalarda, aynı seansta hastanın cerrahi ve anesteziyolojik durumuna göre nazotrakeal entübasyon intraoperatif orotrakeal entübasyona çevrilerek septoplasti ve gerekli diğer nazal kavite cerrahileri uygulandı.



Şekil 3.2. Modifiye dil kökü süspansiyonunda kullanılan el perforatörü, branül ve deşan iğnesi



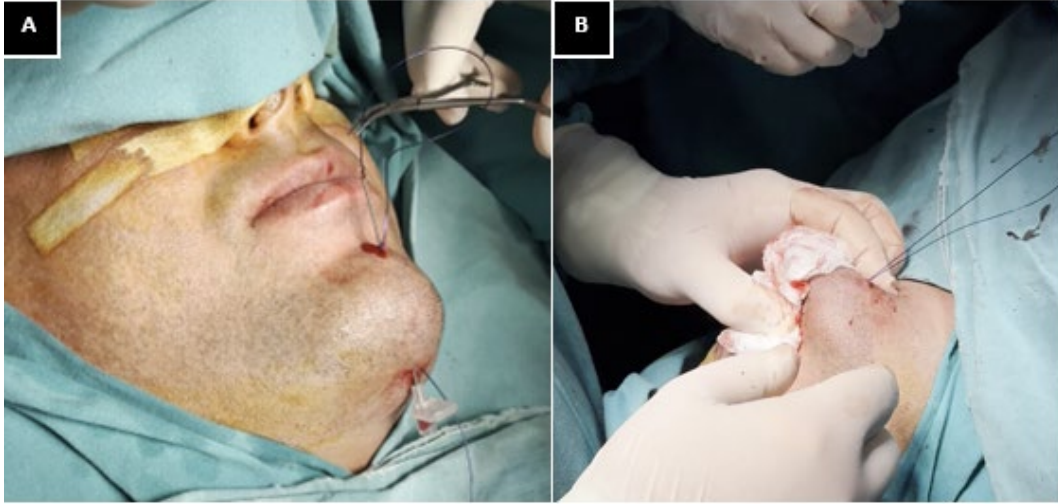
Şekil 3.3. Cerrahi için nazal entübasyonu sonrasında baş hafif ekstansiyona gelecek şekilde pozisyon verilir.



Şekil 3.4. El perforatörü ile mandibula korpusuna delik açılması



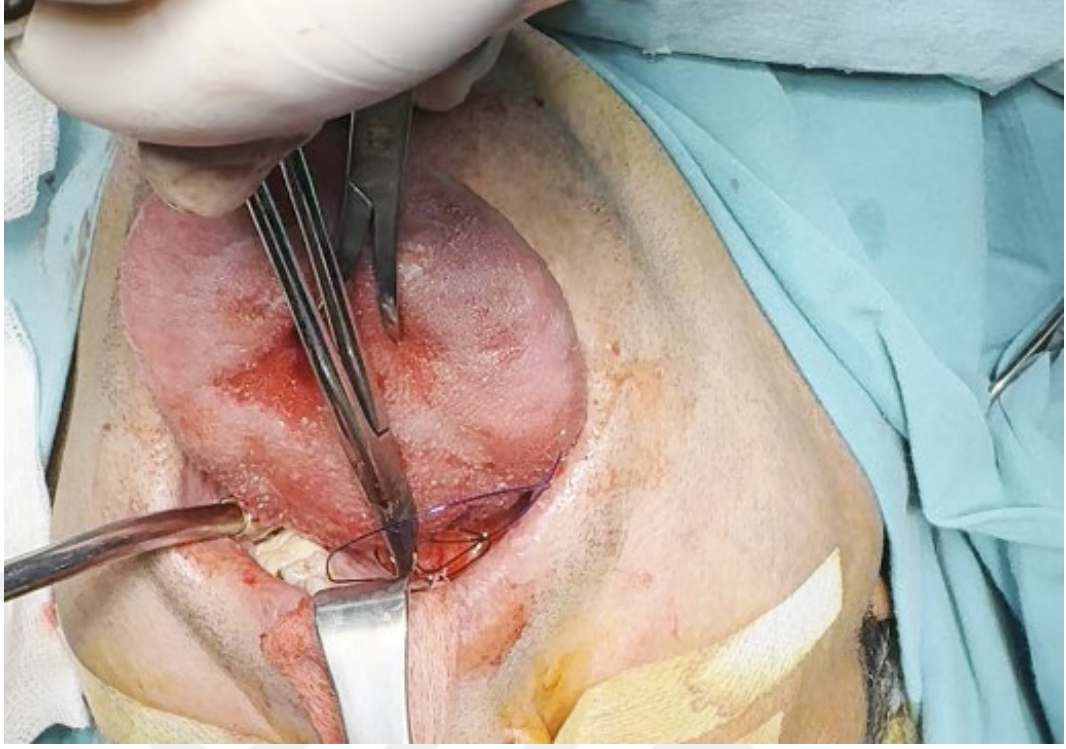
Şekil 3.5. Branül yardımıyla mandibula korpusunun içerisinden propilen sütün yönlendirilmesi



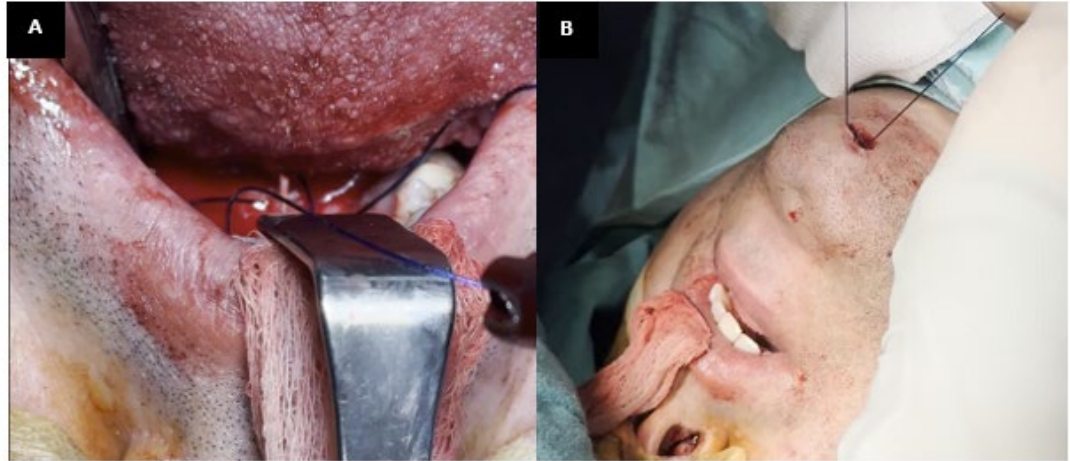
Şekil 3.6. A) Branül mandibula korpusunun üzerinden gönderilir ve içerisinden superiordan inferiora propilen suture yönlendirilir. B) Propilen suture'nin her iki ucu submental alandan çıkartılır.



Şekil 3.7. Deşan iğnesi yardımı ile propilen suture dil kökünde circumvallate papillae'nın posteriorunda orta hattın 1 cm lateralinden çıkartılır.



Şekil 3.8. Serbest iğne yardımı ile serbest propilen uç karşı taraf lateralinden çıkartılır.



Şekil 3.9. A) Serbest propilen suturedeşan iğnesine takılır. **B)** Deşan iğnesi geriye çekilir ve suturen her iki ucu submental alandan çıkartılır.



Şekil 3.10. Cilt altı serbestleştirilir ve ardından cilt sütüre edilir.

Yapılan cerrahi müdahaleler aynı KBB ekibi tarafından Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi ameliyathanelerinde gerçekleştirildi.

Postoperatif dönemde yataklı servise alınan hastalara IV antibiyoterapi tercihi olarak ampicilin sülbaktam preparatı günde eşit 4 doza bölünerek doz başına 2000 mg olacak şekilde uygulandı. IV analjezik olarak etken maddesi dekstroprofen etken maddeli ilaçlar verildi. Ağrı fazla olması durumunda parasetamol medikasyonu da eklendi. Orofaringeal benzidamin hidroklorür gargara verildi. Postoperatif birinci gün berrak, sıvı ve parçacıksız diyetle başlandı. Takiplerin ardından oral alım yeterli olduğunda ve ağrı durumu azaldığında hastalar taburcu edildi. Taburculuk sonrasında 1. hafta, 2. hafta, 4. hafta ve sonrasında da aylık kontrol muayene yapıldı. Çalışmaya katılan hastalara uzun dönemde polisomnografi testi yapıldı.

Bu çalışmada AHI değerinde %50'den fazla azalma olması ve ameliyat sonrası AHI değerinin 20'nin altında olması başarılı olarak kabul edildi (182).

3.5. Verilerin Analizi

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 21. yazılımı kullanılarak yapılmıştır. İkili değişkenler sayı ve yüzde olarak bildirilmiş, sürekli değişkenler ise ortalama±standart sapma ve medyan (aralık) olarak ifade edilmiştir. Preoperatif ve postoperatif verilerin karşılaştırılması, değerlerin dağılımı ve normalliğine bağlı olarak parametrik veya parametrik olmayan testler kullanılarak yapıldı. Tedavi başarısını öngördüren bağımsız değişkenlerin saptanması için ikili lojistik regresyon analizi kullanıldı. Tek değişkenli analizlerdeki P değeri 0,05'ten küçük olan değişkenler, çok değişkenli analize dahil edildi. Her bir değişkenin tedavi başarısı üzerine olan etkileri düzeltilmiş Odds oranları ve %95 güven aralıklarını içerecek şekilde hesaplandı.

4. BULGULAR

Çizelge 1 hastaların karakteristik bulgularını göstermektedir. Hastaların %93,5'i erkek, %6,5'i kadın olup ortalanca yaş 54; ortalanca vücut kitle indeksi 30,10 kg/m²'dir. Hastaların %23,4'ü sigara içen, %67,7'si sigara içmeyen, %8,9'u bırakmış olan kişilerden oluşmaktadır. Hastaların 95'inde (%76,6) majör komorbid hastalık saptanmıştır. Kardiyovasküler hastalık 70 hastada (%56,5) mevcut olup tüm hasta grubu içinde %40,3'ünde hipertansiyon, %11,2'sinde koroner arter hastalığı, %4,8'inde AF ve aritmi bulunmaktadır. Hastaların 37'sinde (%29,8) endokrin ve metabolik hastalıklar görülmüş olup tüm hasta grubu içinde %21,8'inde DM, %16,1'inde HPL, %4'ünde diğer endokrin hastalıklar görülmüştür. Tüm hasta grubunun 8'inde (%6,4) solunum hastalıkları (6 astım, 2 KOAH) görülmüştür. Hastaların 6'sı (%4,8) hafif, 20'si (%16,1) orta, 98'i (%79) şiddetli OUA olarak dağılım almıştır. Hastaların tamamına dil kökü cerrahisi uygulanmıştır. Ek olarak hastaların 94'üne (%75,8) burun cerrahisi, 123'üne (%99,2) damak cerrahisi uygulanmıştır.

Çizelge 4.1. Hastaların karakteristik özellikleri (N=124)

Değişken	N(%)	Ortalama±SS	Ortanca (aralık)
Yaş, yıl		55,41±9,40	54,00 (34-80)
Cinsiyet			
Erkek	116(93,5)		
Kadın	8(6,5)		
Vücut kitle indeksi		30,35±3,55	30,10(19,60-40,60)
Sigara alışkanlığı			
Hayır	84(67,7)		
Evet	29(23,4)		
Bırakmış	11(8,9)		
Majör Komorbid Hastalık	95(76,6)		
Kardiyovasküler Hastalık	70(56,5)		
Hipertansiyon	50(40,3)		
Koroner arter hastalığı	14(11,2)		
Diğer (AF, Aritmi)	6(4,8)		
Endokrin Hastalık	37(29,8)		
DM	27(21,8)		
HPL	20(16,1)		
Diğer	5(4,0)		
Solunum Hastalıklar	8(6,4)		
Astım	6(4,8)		
KOAH	2(1,6)		
OUA Şiddeti			
Hafif	6(4,8)		
Orta	20(16,1)		
Şiddetli	98(79,0)		

Çizelge 4.1. (Devamı) Hastaların karakteristik özellikleri (N=124)

Değişken	N(%)	Ortalama±SS	Ortanca (aralık)
Uygulanan cerrahi			
Dil kökü cerrahisi	124(100,0)		
Damak cerrahisi	94(75,8)		
Burun cerrahisi	123(99,2)		

Hastaların preoperatif ve postoperatif polisomnografik verileri Çizelge 2’de gösterilmiştir, Postoperatif ve preoperatif polisomnografik testler karşılaştırıldığında, Epworth uykululuk ölçeği ($12,52 \pm 5,6$ vs. $6,36 \pm 4,84$; $p < 0,001$), uyku latansı ($17,95 \pm 16,72$ vs. $13,70 \pm 11,61$; $p = 0,014$), NREM evre I uyku yüzdesi ($8,56 \pm 7,19$ vs. $6,73 \pm 6,96$; $p = 0,011$), NREM evre II uyku yüzdesi ($60,18 \pm 14,10$ vs. $56,05 \pm 12,94$; $p = 0,003$), NREM evre III uyku yüzdesi ($17,97 \pm 11,64$ vs. $22,16 \pm 10,74$; $p < 0,001$), REM yüzdesi ($12,57 \pm 6,49$ vs. $14,41 \pm 6,57$; $p = 0,006$), AHI ($44,63 \pm 20,3$ vs. $23,82 \pm 20,01$; $p < 0,001$), AHI_{supin} ($63,75 \pm 21,22$ vs. $40,14 \pm 26,72$; $p < 0,001$), AHI_{REM} ($38,02 \pm 24,18$ vs. $21,82 \pm 20,59$; $p < 0,001$), AHI_{NREM} ($44,35 \pm 17,78$ vs. $25,25 \pm 20,45$; $p < 0,001$), arousal indeks ($41,2 \pm 17,78$ vs. $24,28 \pm 16,84$; $p < 0,001$), REM obstrüktif apne sayısı ($23,65 \pm 41,59$ vs. $11,06 \pm 14,95$; $p = 0,001$), NREM obstrüktif apne sayısı ($173,79 \pm 134,52$ vs. $85,37 \pm 94,44$; $p < 0,001$), toplam apne süresi ($93,36 \pm 80,08$ vs. $53,62 \pm 60,34$ saniye; $p < 0,001$), en uzun apne süresi ($57,95 \pm 23,21$ vs. $51,21 \pm 24,42$ saniye; $p = 0,001$), toplam apne indeksi ($34,60 \pm 22,73$ vs. $18,78 \pm 18,06$ olay/saat; $p < 0,001$), REM AI ($29,29 \pm 25,89$ vs. $14,84 \pm 17,38$ olay/saat; $p < 0,001$), NREM AI ($35,17 \pm 23,34$ vs. $20,96 \pm 27,56$ olay/saat; $p < 0,001$), ortalama mikst apne süresi ($18,54 \pm 14,98$ vs. $14,23 \pm 14,43$ saniye; $p = 0,030$), NREM hipopne sayısı ($53,15 \pm 52,61$ vs. $35,46 \pm 43,11$; $p < 0,001$), toplam hipopne indeksi ($10,58 \pm 11,39$ vs. $7,39 \pm 10,39$ olay/saat; $p < 0,001$), REM hipopne indeksi ($9,04 \pm 11,05$ vs. $6,12 \pm 8,24$ olay/saat; $p = 0,003$), NREM hipopne indeksi ($9,85 \pm 10,06$ vs. $7,34 \pm 10,93$ olay/saat; $p = 0,033$), en düşük O₂ satürasyonu yüzdesi ($77,13 \pm 9,02$ vs. $82,12 \pm 7,67$; $p < 0,001$), ODI ($40,97 \pm 22,99$ vs. $18,98 \pm 18,97$; $p < 0,001$) ve ST90 ($44,97 \pm 62,93$ vs. $22,75 \pm 47,81$ dakika; $p < 0,001$) preoperatif döneme göre postoperatif verilerde istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur.

Çizelge 4.2. Preoperatif ve postoperatif polisomnografi sonuçlarının karşılaştırılması (N=124)

Değişken	Preoperatif		Postoperatif		p
	Ortalama±SS	Ortanca (aralık)	Ortalama±SS	Ortanca (aralık)	
Vücut kitle indeksi kg/m²	30,36±3,55	30,1(19,6-40,6)	30,25±3,57	30,05(23,1-39,4)	0,546 ^a
Epworth uykululuk ölçeği	12,52±5,6	12(3-24)	6,36±4,84	5(0-18)	0,000^a
Toplam uyku süresi, dk	391,99±83,94	402(27,8-531,5)	400,8±75,9	415,5(46,7-532,5)	0,356 ^b
Uyku etkinliği, %	87,31±20,58	88,65(56,5-285)	95,11±77,84	90,3(65-950)	0,275 ^b
Uyku latansı, dk	17,95±16,72	13(1,5-108)	13,7±11,61	10(0,5-78,5)	0,014^b
Uyku evreleri, %					
Evre 1	8,56±7,19	5,95(0,1-36,7)	6,73±6,96	4,8(0,6-60,7)	0,011^b
Evre 2	60,18±14,1	61,3(15-90,4)	56,05±12,94	57(18,1-87,4)	0,003^b
Evre 3	17,97±11,64	16,9(0-60,6)	22,16±10,74	21,2(0-53,8)	0,000^a
REM	12,57±6,53	12,05(0-36,9)	14,41±6,57	14,3(0-42)	0,006^a
AHI, olay/saat	44,63±20,3	40,45(5,7-111,8)	23,82±20,01	14,7(1,4-85,4)	0,000^b
AHI _{supin}	63,75±21,22	67,2(0-113,9)	40,14±26,72	31,25(1,7-107,2)	0,000^b
AHI _{rem}	38,02±24,18	41,85(0-96,8)	21,82±20,59	16,8(0-72,6)	0,000^b
AHI _{NREM}	44,35±22,67	41,9(5,6-112,4)	25,5±20,45	19,1(1-87,9)	0,000^a
Arousal indeksi, olay/saat	41,2±17,78	39(3,73-90,4)	24,28±16,84	19,95(3,9-71,1)	0,000^b
Obstrüktif apne sayısı					
REM	23,65±41,59	13,5(0-355)	11,06±14,95	6(0-86)	0,001^b
NREM	173,79±134,52	149,5(2-648)	85,37±94,44	52,5(0-419)	0,000^b
Ortalama obstrüktif apne süresi, sn	24,65±7,69	23,1(12,1-55,4)	23,41±7,95	22,85(0-45,6)	0,067 ^b
Toplam apne süresi, dk	93,36±80,08	65,25(1,8-336,4)	53,62±60,34	34,15(0-280,4)	0,000^b
En uzun apne süresi, sn	57,95±23,21	52,75(15,5-118,8)	51,21±24,42	49,3(0-114,7)	0,001^b
Toplam AI, olay/saat	34,6±22,73	29,8(1-100,2)	18,78±18,06	13,55(0-80,5)	0,000^b
REM	29,29±25,89	25,7(0-85,2)	14,84±17,38	8,6(0-72,6)	0,000^a
NREM	35,17±23,34	31,25(1,1-100,8)	20,96±27,56	14,55(0-244)	0,000^b
Santral apne süresi	9,56±10,97	2,2(0-47,1)	10,47±9,54	12,7(0-33,4)	0,418 ^b
REM	0,48±1,65	0(0-9)	0,58±1,62	0(0-11)	0,589 ^b
NREM	8,6±19,88	0,5(0-122)	7,73±17,32	1(0-117)	0,625 ^b
Mikst apne süresi	18,54±14,98	20,5(0-50,7)	14,23±14,43	15(0-43,3)	0,030^b
REM	4,25±12,16	0(0-69)	3,56±12,55	0(0-75)	0,388 ^b
NREM	18,98±38,74	2(0-203)	15,23±39,27	1(0-220)	0,474 ^b

Çizelge 4.2. (Devamı) Preoperatif ve postoperatif polisomnografi sonuçlarının karşılaştırılması (N=124)

Değişken	Preoperatif		Postoperatif		p
	Ortalama±SS	Ortanca (aralık)	Ortalama±SS	Ortanca (aralık)	
Hipopne süresi	29,84±14,25	28,65(0-100,7)	28,02±12,02	28,55(0-63)	0,249 ^b
REM	7,9±11,99	3,5(0-61)	6,45±9,69	2(0-69)	0,167 ^b
NREM	53,15±52,61	36(0-264)	35,46±43,11	18(0-208)	0,001^b
En uzun hipopne süresi, sn	61,46±25,63	60,05(0-126,7)	55,7±27,63	55,45(0-142,7)	0,099 ^b
Toplam Hİ, olay/saat	10,58±11,39	6,55(0-59,8)	7,39±10,39	3,4(0-89)	0,011^b
REM	9,04±11,05	4,6(0-45,8)	6,12±8,24	2,15(0-44,3)	0,003^a
NREM	9,85±10,06	7,1(0-54)	7,34±10,93	3,45(0-96)	0,033^b
Ortalama SaO₂, %	94,65±1,98	95(84-98)	94,51±7,78	95(11-98)	0,839 ^b
Minimum SaO₂, %	77,13±9,02	79(52-96)	82,12±7,67	84(50-97)	0,000^b
Ortalama O₂ desatürasyonu, %	7,83±3,41	7(3-20)	6,74±8,1	5(3-91)	0,149 ^b
Oksijen desatürasyon indeksi	40,97±22,99	38(3-98)	18,98±18,97	12(0-76)	0,000^b
ST₉₀, dk	44,97±62,93	17(0-266)	22,75±47,81	3,5(0-279)	0,000^b

^aPaired Sample T Test, ^bWilcoxon Signed Rank Test

SS: standart sapma; REM: hızlı göz hareketleri; NREM: hızlı göz hareketleri olmayan; AHİ: apne hipopne indeksi; Aİ: apne indeksi; Hİ: hipopne indeksi; SaO₂: oksijen satürasyonu; ST₉₀: %90 oksijen satürasyonu altındaki uyku süresi.

124 hastanın 70'i (%56,4) cerrahi başarı kriterlerini karşılamıştır. Cerrahi başarıyı öngördüren faktörlerin belirlenmesinde bağımsız iki örneklem t testi analiz sonucunda REM yüzdesi ($14,36 \pm 7,56$ vs. $11,37 \pm 5,46$; $p=0,012$), AHI ($49,62 \pm 20,86$ vs. $41,25 \pm 19,34$ olay/saat; $p=0,024$), AHI_{SUPIN} ($68,90 \pm 17,74$ vs. $60,28 \pm 22,74$; $p=0,026$), AHI_{NREM} ($50,88 \pm 21,99$ vs. $39,86 \pm 22,03$; $p=0,007$), arousal indeksi ($47,60 \pm 19,72$ vs. $36,87 \pm 14,99$; $p=0,001$), REM evredeki obstrüktif apne sayısı ($33,72 \pm 57,37$ vs. $16,85 \pm 24,26$; $p=0,026$), NREM evredeki obstrüktif apne sayısı ($207,28 \pm 146,53$ vs. $151,16 \pm 121,61$; $p=0,022$), toplam apne süresi ($122,98 \pm 92,80$ vs. $73,36 \pm 63,39$ dakika; $p=0,001$), toplam apne indeksi ($41,08 \pm 22,73$ vs. $30,22 \pm 21,80$ olay/saat; $p=0,008$), NREM AI ($42,00 \pm 23,35$ vs. $30,56 \pm 22,32$ olay/saat; $p=0,007$), ortalama mikst apne süresi ($20,68 \pm 15,76$ vs. $12,15 \pm 12,37$ saniye; $p=0,034$), REM mikst apne ($26,27 \pm 44,94$ vs. $4,26 \pm 8,11$ saniye; $p=0,024$), en düşük O₂ satürasyonu yüzdesi ($74,64 \pm 9,84$ vs. $78,81 \pm 8,06$; $p=0,011$), ortalama O₂ desatürasyonu yüzdesi ($9,20 \pm 4,04$ vs. $6,91 \pm 2,55$; $p<0,001$), ODI ($46,02 \pm 23,38$ vs. $37,62 \pm 22,05$; $p=0,047$) ve ST90 ($71,96 \pm 76,81$ vs. $26,74 \pm 43,32$, $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur (Çizelge 3). Ancak çok değişkenli lojistik regresyon analizi bu faktörlerin hiçbirisinin tek başına bağımsız bir öngördürücü faktör olmadığını göstermiştir (Çizelge 4).

Çizelge 4.3. Cerrahi başarı durumuna göre hastaların karakteristik özelliklerinin karşılaştırması (N=124)

Değişken	Başarısız (N=50)	Başarılı (N=74)	p
Yaş, yıl	53,76±8,95	56,53±9,6	0,108 ^a
Vücut kitle indeksi kg/m ²	30,63±4,09	30,17±3,16	0,487 ^a
Sigara alışkanlığı	15(30,0)	14(18,9)	0,846 ^c
Epworth uykululuk ölçeği	13,73±5,95	11,66±5,21	0,079 ^a
Toplam uyku süresi, dk	405,44±82,14	382,9±84,48	0,143 ^b
Uyku etkinliği, %	87,54±10,22	87,16±25,36	0,920 ^b
Uyku latansı, dk	19,19±20,87	17,11±13,3	0,499 ^b
Uyku evreleri, %			
Evre 1	7,76±7,28	9,1±7,12	0,310 ^b
Evre 2	58,59±17,36	61,25±11,39	0,306 ^b
Evre 3	17,52±12,88	18,27±10,8	0,724 ^a
REM	14,36±7,56	11,37±5,46	0,012^a
AHI, olay/saat	49,62±20,86	41,25±19,34	0,024^b
AHI _{supin}	68,9±17,74	60,28±22,74	0,026^b
AHI _{rem}	41±25,09	36,01±23,51	0,261 ^b
AHI _{NREM}	50,88±21,99	39,86±22,03	0,007^a
Arousal indeksi, olay/saat	47,6±19,72	36,87±14,99	0,001^b
Obstrüktif apne sayısı			
REM	33,72±57,37	16,85±24,26	0,026^b
NREM	207,28±146,53	151,16±121,61	0,022^b
Ortalama obstrüktif apne süresi, sn	25,89±7,26	23,8±7,91	0,139 ^b

Çizelge 4.3. (Devamı) Cerrahi başarı durumuna göre hastaların karakteristik özelliklerinin karşılaştırması (N=124)

Değişken	Başarısız (N=50)	Başarılı (N=74)	p
Toplam apne süresi, dk	122,98±92,8	73,36±63,39	0,001^b
En uzun apne süresi, sn	61,02±23,1	55,88±23,2	0,227 ^b
Toplam AI, olay/saat	41,08±22,73	30,22±21,8	0,008^b
REM	34,12±27,81	26,02±24,16	0,088 ^a
NREM	42±23,35	30,56±22,32	0,007^b
Santral apne süresi	10,66±11,48	8,81±10,62	0,361 ^b
REM	0,56±1,73	0,43±1,6	0,674 ^b
NREM	7,84±20,77	9,11±19,39	0,729 ^b
Mikst apne süresi	20,68±15,76	12,15±12,37	0,034^b
REM	6,18±14,31	0,43±1,7	0,061 ^b
NREM	26,27±44,94	4,26±8,11	0,024^b
Hipopne süresi	28,68±15,3	30,62±13,55	0,460 ^b
REM	9,78±15,29	6,64±9,01	0,153 ^b
NREM	54,86±59,8	51,99±47,53	0,767 ^b
En uzun hipopne süresi, sn	59,44±23,58	62,83±27	0,473 ^b
Toplam HI, olay/saat	11,07±11,88	10,25±11,11	0,698 ^b
REM	8,55±11,23	9,37±11	0,686 ^a
NREM	10,17±10,87	9,63±9,54	0,772 ^b
Ortalama SaO₂, %	94,7±2	94,62±1,98	0,830 ^b
Minimum SaO₂, %	74,64±9,84	78,81±8,06	0,011^b
Ortalama O₂ desatürasyonu, %	9,2±4,04	6,91±2,55	0,000^b
Oksijen desatürasyon indeksi	46,02±23,38	37,62±22,25	0,047^b
ST₉₀, dk	71,96±76,81	26,74±43,32	0,000^b

^aIndependent Samples T Test, ^bMann-Whitney U Test, ^c Pearson Chi Square Test

OUA: obstrüktif uyku apnesi; AHİ: apne hipopne indeksi; REM: hızlı göz hareketleri; NREM: hızlı göz hareketleri olmayan; SaO₂: oksijen satürasyonu; ST90: %90 oksijen satürasyonu altındaki uyku süresi.

Not: Değerler kategorik veriler için N (%), sürekli veriler için ise ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

Çizelge 4.4. Cerrahi başarıyı öngördüren faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişken	OR	95%CI	p
AHİ, olay/saat	1,034	0,990 – 1,079	0,128
Obstrüktif apne sayısı			
REM	0,994	0,981 – 1,007	0,377
NREM	1,001	0,993 – 1,008	0,887
Ortalama obstrüktif apne süresi, sn	1,073	0,983 – 1,171	0,116
Toplam apne süresi, dk	0,990	0,977 – 1,003	0,130
Minimum SaO₂, %	0,974	0,900 – 1,053	0,504
Ortalama O₂ desatürasyonu, %	0,162	0,025 1,073	0,059
ST₉₀, dk	0,990	0,978 1,002	0,098

OR: Odds oranı; CI, güven aralığı; AHİ, apne hipopne indeksi; REM, hızlı göz hareketleri; NREM, hızlı göz hareketleri olmayan; SaO₂, oksijen satürasyonu; ST90, %90 oksijen satürasyonu altındaki uyku süresi

5. TARTIŞMA

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OSAS) solunum çabasıyla birlikte nefes alamama ya da hava akımında belirgin azalma görülmesi ve sıklıkla oksijen satürasyonunda azalma olması olarak tanımlanmaktadır (1). CPAP orta ve ağır OSA tedavisinde altın standart tedavidir. CPAP sürekli hava akımını sağlamak için iç lümen hava yolu basıncını korur. CPAP ayrıca ekspiratuvar pulmoner hacmi artırır ve üst solunum yolunu kaudal çekme yoluyla stabilize eder.(204) Ancak, CPAP kullanımıyla ilgili bazı kritik sorunlar vardır, bunlardan biri uzun vadede hasta uyumunun eksikliğidir. Yaklaşık olarak hastaların %50'si, düzenli takip ziyaretleri ve alerjik reaksiyonlar, soluk verme zorluğu ve mide şişkinliği gibi yan etkiler nedeniyle CPAP kullanımını ilk yıl içinde bırakır (205). CPAP'ın tolere edilemediği durumlarda cerrahi müdahaleler önerilebilir. Cerrahi ayrıca OSA'yı ve OSA'nın meydana getirdiği metabolik problemleri kontrol etme şansı da sunabilir.

Cerrahi tedavi açısından incelendiğinde Fujita tarafından 1981 yılında tanımlandıktan sonra günümüze kadar uygulanmakta olan UPPP hakkında literatürde daha önceleri çok yüz güldürücü sonuçlar yayınlanırken daha sonra önemli bir oranda başarısızlık da bildirilmiştir (10). Yapılan incelemelerde üst hava yolunu farklı obstrüksiyon seviyelerinde retrofarengeal, retrolingual ve kombinasyonlu retrofarengeal ve retrolingual tıkanıklık olabileceği görülmüştür (11).

Lee ve Cho tarafından 2018 yılında yapılan metanalizde OSA hastalarında tek seviyeli darlıktan ziyade çoklu seviyelerde darlık olabileceği görülmüştür. Bu metanalizdeki hastaların %84,1'inde yumuşak damakta, %51,6'sında dil kökünde, %34,3'ünde epiglotta, %32,8'inde ise tonsillerde obstrüksiyon olduğu görülmüştür. Bu değerlendirmeler sonucunda oral bakı ve rinoskopi anterior ile hastalarda obstrüksiyon seviyelerinin net olarak değerlendiremeyeceği, ayrıca nazal endoskopi ile üst hava yolunun anatomik değerlendirilmesinin önemi ortaya çıkmıştır (110). Hipofarenks seviyesinde obstrüksiyon görülme olasılığı azımsanamayacak düzeyde olduğu için OSA cerrahisinde dil köküne yönelik müdahale yapılması gerekmektedir.

Günümüzde dil kökü cerrahisi olarak midline glossektomi, radyofrekans ablasyon, lingualplasti, SMILE (submukozal minimal invaziv lingual eksizyon), TORS (transoral robotic surgery) gibi dil kökü hacmini azaltmaya yönelik cerrahiler ve dil kökü süspansiyonu, genioglossus ilerletme, maksillomandibular ilerletme, hyoid süspansiyonu gibi dil kökü gerilimini arttıran cerrahiler tanımlanmıştır.

Glossektomi, lingual plasti, maksillo-mandibuler ilerletme, hyoid süspansiyonu gibi ameliyatların komplikasyon oranı %25'leri bulmaktadır. Retropalatal cerrahilerde sonra başarının düşüklük sebebi olarak retrolingual patolojilerin etkili olduğunu savunan Derowe ve Woodson 1997 yılında dil kökü süspansiyonu ameliyatını (Repose system) uygulamışlardır (12). Dil kökü süspansiyonu cerrahisi minimal invaziv cerrahi olması sebebiyle glossopitosis olan hastalarda yüksek etkinliğe sahiptir. Dil kökü süspansiyonu mandibula lingual korteksine propilen sütür monte edilmiş vidanın sabitlenmesi ve dil kökünün ağız tabanından dil köküne ilerletilen sütürlerle öne çekilmesi esasına dayanır. Bu teknikte anatomide herhangi bir değişiklik yapmadığı için geriye dönüşlü bir cerrahidir. Fakat dezavantajı dil kökündeki propilen sütürün gerginliğini arttırmak için genel anesteziyle müdahale gerekmektedir.

2005 yılında ömür ve arkadaşları ise Ömür ve arkadaşları bu tekniği özel matkap, vida sistemine gerek kalmayacak şekilde modifiye etmişlerdir. Bu modifikasyonda submental alana kesi atılıp propilen sütürün geçirilebilmesi için mandibulaya matkap yardımı ile delik açılmıştır. Bu modifiye yöntemde dil kökü süspansiyonu için özel olarak geliştirilmiş matkap-vida sistemi yerine el perforatörü kullanılmış olup maliyeti düşürmektedir (13).

Yapılan sistematik derleme çalışmasında sadece dil kökü süspansiyonu yapılan çalışmalarda başarı oranı %11 ile %77,4 arasında değişmektedir, ortalama başarı oranı ise %47,8 olarak saptanmıştır. Başarı oranları arasındaki farkın fazla olma sebebi olarak bazı çalışmalarda başarı oranı olarak sadece AHI değerinin 20 altında olması, bazılarında ise günüçi semptomların kaybolması olarak belirlenmiştir. Ayrıca ortalama AHI değerlerinin de farklı olması başarı oranını etkilemektedir. Modifiye dil kökü süspansiyonu tekniğini kullanan çalışmalarda

başarı oranı %74.5'ken Repose system kullanılan dil kökü süspansiyonu cerrahisinde başarı oranının %25.8 olduğu görülmüştür (203).

Kısa dönemli çalışmalarda UPPP ile kombine cerrahi olarak uygulandığında ise modifiye dil kökü süspansiyonu yapılan çalışmalarda başarı oranı ortalama %74.4 olarak bulunmuştur. Repose system kullanılan kombine cerrahide ise başarı oranı ortalama %67.6 olarak bulunmuş olup başarı oranı modifiye dil kökü süspansiyonu kullanılan çalışmalar ile benzerdir (203).

- Fibbi ve arkadaşları ise prospektif komperatif kohort çalışması yaparak modifiye dil kökü süspansiyonu ve dil kökü radyofrekansı karşılaştırmıştır. 6 ay sonra yapılan kontrollerde modifiye dil kökü süspansiyonu başarı oranı %67 olarak bulunmuşken, dil kökü radyofrekansı yapılan hatalarda başarı oranı %75 olarak bulunmuştur. 24 ay sonraki kontrolde ise modifiye dil kökü süspansiyonu yapılan hastalarda başarı oranı %42'ye düşmekteyken, dil kökü radyofrekansı yapılan hastalarda başarı oranı %33 olarak bulunmuştur (206). Fibbi ve Woodson takip dönemi uzadıkça cerrahi başarının düşmesinin sebebi olarak sütürün dil içerisinde göç ederek etkinliğinin azaldığını öne sürmüştür Fakat sütür etrafındaki fibrosizin sütürün etkisinin azalmasını azalttığı da öneri sürülmüştür. (12).

Yüksel ve arkadaşlarının yapmış olduğu OSA cerrahi serisinde iki yıllık takipte dil kökü süspansiyonu ve palatal cerrahi yapılan hastalarda başarı oranı %57.1, sadece palatal cerrahi yapılan hastalarda başarı oranı ise %42.1 olarak saptanmıştır (207).

Çalışmamızda uzun dönemde en az 5 yıl ve daha fazla olmak üzere kontrol PSG yapılan hastalarda AHI ortalaması $44,63 \pm 20,3$ 'ten $23,82 \pm 20,01$ 'e düşmüştür. Başarı AHI'de %50'den fazla düşme ve $AHI < 20$ olarak değerlendirildiğinde başarı oranının %56.4 olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızın uzun dönem başarı oranının kısa dönemli UPPP ve dil kökü süspansiyonu yapılan çalışmalara göre başarı oranının düşük olmasının sebebi olarak Woodson ve Fibbi'nin ortaya attığı sütürün etkisinin azalması olarak gösterilebilir (12,206).

Fernandez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada dil kökü süspansiyonu ve dil kökü radyofrekans ablasyonu cerrahileri UPPP ile kombine edilerek karşılaştırılmıştır. İki farklı yöntemde de başarı oranı benzer izlenmiş olup VKİ başarıyı etkileyen ana faktör olarak bulunmuştur. Ayrıca Vicente ve arkadaşlarının yapmış olduğu UPPP ile birlikte dil kökü süspansiyonu yapılan hastalarda başarı oranı %78 olarak saptanmış olup bu çalışmada da VKİ'nin cerrahi başarı oranını belirlemede önemli olduğunu belirtmiştir (200,208). Çalışmamızda ise VKİ'nin uzun dönemde cerrahi başarı oranını belirlemede önemli olmadığı görülmüştür.

Turhan ve Bostancı tarafından yapılan 90 hastalık çalışmada UPPP ile kombine modifiye dil kökü süspansiyonu yapılan hastalarda başarı oranı %74.4 olarak bulunmuş olup ST₉₀ değerinin tek başına istatistiksel olarak cerrahi başarıyı değerlendirmede etkili olduğunu bulmuşlardır (209). Çalışmamızda uzun dönemli takipte ST₉₀ değeri istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte tek başına istatistiksel olarak cerrahi başarıda etkili olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda cerrahi başarıyı öngördüren faktörlerin belirlenmesinde bağımsız iki örneklem t testi analiz sonucunda REM yüzdesi, AHI, AHI^{SUP}_{IN}, AHI_{NREM}, arousal indeks, REM evredeki obstrüktif apne sayısı, NREM evredeki obstrüktif apne sayısı, toplam apne süresi, toplam apne indeksi, NREM AI, ortalama mikst apne süresi, REM mikst apne, en düşük O₂ satürasyonu yüzdesi, ortalama O₂ desatürasyonu yüzdesi ve ST₉₀ istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur. Ancak çok değişkenli lojistik regresyon analizi bu faktörlerin hiçbirisinin tek başına bağımsız bir öngördürücü faktör olmadığını göstermiştir.

6. SONUÇ

OSA oldukça karmaşık ve heterojen bir hastalıktır. Patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması ve tanı yöntemlerindeki gelişmeler OSA'nın çok seviyeli bir hastalık olduğunu ortaya koymuştur. Çeşitli çalışmalarda damak bölgesinden sonra en sık hipofarenkste obstruksiyon olduğu görülmüştür. Çok seviyeli cerrahiler ile ilgili sistematik derleme çalışmalarının sayısı da yıllar içinde artmaktadır. Fakat bu cerrahilerin uzun dönemli takibiyle alakalı yeterli sayıda çalışma yoktur. OSA patofizyolojisinde non-anatomik faktör olan glossopitosisli hastalarda dil kökü süspansiyonunun etkinliği uzun dönemde azalsa da etkinliği azımsanamayacak düzeydedir. Fakat glossopitosis ve dil kökünde hipertrofisi nedeniyle olan hastalarda çeşitli dil kökü rezeksiyon yöntemleri ile kombine etmek gerekebilmektedir. Cerrahi, CPAP ile karşılaştırıldığında CPAP kompliyansı düşük olmasından dolayı hastayı memnun edici sonuçlar elde etmede avantaj sunuyor gibi görünmektedir. OSA'nın cerrahi yönetiminin faydaları ile CPAP aracılığıyla PSG kriterlerindeki objektif iyileşme arasında seçim yapılırken dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Bu sonuç olarak kişiye özel bir seçimdir ve detaylı klinik değerlendirmeye dayanmalıdır. Fakat hastalara yapılan cerrahi ile tamamen OSA'nın kür olamayacağı ek cerrahi ya da CPAP tedavisi gerekebileceği de anlatılmalıdır. Çalışmamızda hasta sayısının fazla olması ve daha önceki çalışmalarda dil kökü süspansiyonunun bu denli uzun dönem etkisinin araştırılmamasından dolayı çalışmamız literatür için önemli bir yere sahiptir.

ÖZET

Obstrüktif Uyku Apneli Hastalarda Modifiye Dil Kökü Süspansiyonu Cerrahisinin Uzun Dönem Etkinliği

Amaç: Obstrüktif uyku apneli hastalarda modifiye dil kökü süspansiyonunun uzun dönem etkinliğinin araştırılması.

Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 2009 yılından 2019 yılı Mayıs ayına kadar obstrüktif uyku apneli hastaların, karakteristik ve demografik özellikleri, preoperatif ve uzun dönem postoperatif polisomnografik değerleri ve fizik muayeneleri toparlandı.

Bulgular: Hastaların preoperatif ve uzun dönem postoperatif polisomnografik verileri incelenmiştir. Uzun dönem postoperatif ve preoperatif polisomnografik testler karşılaştırıldığında, Epworth uykululuk ölçeği, uyku latansı, NREM evre I uyku yüzdesi, NREM evre II uyku yüzdesi, NREM evre III uyku yüzdesi, REM yüzdesi, AHI_{supin}, AHI_{REM}, arousal indeks, REM obstrüktif apne sayısı, NREM obstrüktif apne sayısı, toplam apne süresi, en uzun apne süresi, toplam apne indeksi, REM AI, NREM AI, ortalama mikst apne süresi, NREM hipopne sayısı, toplam hipopne indeksi, REM hipopne indeksi, NREM hipopne indeksi, en düşük O₂ satürasyonu yüzdesi, ODI ve ST₉₀ preoperatif döneme göre postoperatif verilerde istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur.

124 hastanın 70'i (%56,4) cerrahi başarı kriterlerini karşılamıştır. Cerrahi başarıyı öngördüren faktörlerin belirlenmesinde bağımsız iki örneklem t testi analiz sonucunda REM yüzdesi, AHI, AHI_{SUPIN}, AHI_{NREM}, arousal indeks, REM evredeki obstrüktif apne sayısı, NREM evredeki obstrüktif apne sayısı, toplam apne süresi, toplam apne indeksi, NREM AI, ortalama mikst apne süresi, REM mikst apne, en düşük O₂ satürasyonu yüzdesi, ortalama O₂ desatürasyonu yüzdesi, ODI ve ST₉₀ istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur.

Sonuç: OSA oldukça karmaşık ve heterojen bir hastalıktır. Patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması ve tanı yöntemlerindeki gelişmeler ile dil kökü bölgesindeki obstrüksiyonların ihmal edilemeyecek düzeyde olduğu görülmüştür. Doğru fenotiplendirme ile glossopitosise bağlı obstrüksiyon gözlendiğinde modifiye dil kökü süspansiyonu cerrahisi klasik dil kökü süspansiyonu cerrahisine göre daha az komplikasyon çıkarması, uygulanabilirlik ve maliyet kolaylığı açısından öne çıkmaktadır. Modifiye dil kökü süspansiyonu cerrahisinin uzun dönem etkinliğiyle ilgili sonuçlar, literatürde büyük öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: Obstrüktif Uyku Apnesi, Dil Kökü Süspansiyonu, Polisomnografi

ABSTRACT

The Effectiveness of Modified Tongue Base Suspension Surgery in Patients with Obstructive Sleep Apnea

Purpose: To investigate the effectiveness of modified tongue base suspension surgery in patients with obstructive sleep apnea.

Method: Characteristic and demographic features, preoperative and postoperative polysomnographic values and physical examinations of patients with obstructive sleep apnea at Akdeniz University Faculty of Medicine, Department of Ear, Nose and Throat and Head and Neck Surgery, from 2009 to May 2019, were collected.

Results: The preoperative and long-term postoperative polysomnographic data of patients were analyzed. When comparing the long-term postoperative and preoperative polysomnographic tests, statistically significant differences were found in the Epworth Sleepiness Scale, sleep latency, NREM stage I sleep percentage, NREM stage II sleep percentage, NREM stage III sleep percentage, REM percentage, AHI_{supine}, AHI_{REM}, arousal index, number of REM obstructive apnea, number of NREM obstructive apnea, total apnea duration, longest apnea duration, total apnea index, REM AI, NREM AI, mean mixed apnea duration, NREM hypopnea count, total hypopnea index, REM hypopnea index, NREM hypopnea index, lowest O₂ saturation percentage, ODI, and ST₉₀ compared to the preoperative period.

124 patients, 70 of them (56.4%) met the surgical success criteria. Independent two-sample t-test analysis to determine the factors predicting surgical success revealed that REM percentage, AHI, AHI_{SUPIN}, AHI_{NREM}, arousal index, number of obstructive apneas in REM stage, number of obstructive apneas in NREM stage, total apnea duration, total apnea index, NREM AI, mean mixed apnea duration, mixed apnea in REM stage, lowest O₂ saturation percentage, average O₂ desaturation percentage, ODI, and ST₉₀ were found to be statistically significant.

Conclusion: OSA (Obstructive Sleep Apnea) is a highly complex and heterogeneous disease. With better understanding of its pathophysiology and advancements in diagnostic methods, it has been recognized that obstructions in the tongue base region are significantly relevant. When obstruction related to glossopotosis is observed, modified tongue base suspension surgery stands out compared to classical tongue base suspension surgery in terms of fewer complications, applicability, and cost-effectiveness. The results regarding the long-term effectiveness of modified tongue base suspension surgery are of great significance in the literature.

Key Words: Obstructive Sleep Apnea, Tongue Base Suspension, Polysomnography

KAYNAKLAR

1. Young Terry, Palta Mari, Dempsey Jerome, Skatrud James, Weber Steven, Badr Safwan. The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. *N Engl J Med*. 328(17):1230-5.
2. Thorpy MJ. Classification of Sleep Disorders. *Neurotherapeutics*. Ekim 2012;9(4):687-701.
3. Pham LV, Jun J, Polotsky VY. Obstructive sleep apnea. *Handb Clin Neurol*. 2022;189:105-36.
4. Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population—a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis* [Internet]. Ağustos 2015 [a.yer 27 Nisan 2024];7(8). Erişim adresi: <https://jtd.amegroups.org/article/view/4797>
5. Hastanesi G. Uykuda Solunum Durması'nın Tarihçesi. 2003;
6. Kryger MH. Sleep apnea. From the needles of Dionysius to continuous positive airway pressure. *Arch Intern Med*. Aralık 1983;143(12):2301-3.
7. Koopmann CF, Moran WB. Sleep apnea--an historical perspective. *Otolaryngol Clin North Am*. Ağustos 1990;23(4):571-5.
8. Guilleminault C, Eldridge FL, Dement WC. Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. *Science*. 31 Ağustos 1973;181(4102):856-8.
9. Motta J, Guilleminault C, Schroeder JS, Dement WC. Tracheostomy and hemodynamic changes in sleep-inducing apnea. *Ann Intern Med*. Ekim 1978;89(4):454-8.
10. Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 1981;89(6):923-34.

11. Siegel JM. Sleep viewed as a state of adaptive inactivity. Nat Rev Neurosci. Ekim 2009;10(10):747-53.
12. dokumen.pub [Internet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Sleep Disorders Medicine : Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects [4th ed.] 978-1-4939-6578-6, 1493965786, 978-1-4939-6576-2. Erişim adresi: <https://dokumen.pub/sleep-disorders-medicine-basic-science-technical-considerations-and-clinical-aspects-4th-ed-978-1-4939-6578-6-1493965786-978-1-4939-6576-2.html>
13. Bora İH, Bican A. Uyku Fizyolojisi. Turk Klin J Surg Med Sci. 2007;3(23):1-6.
14. Rb B. AASM Scoring Manual Version 2.2. 2015;
15. Sleep and Dreaming. İçinde: Principles of Neural Science [İnternet]. Fifth Edition. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2014 [a.yer 28 Nisan 2024]. s. 936-47. Erişim adresi: neurology.mhmedical.com/content.aspx?aid=1101682954
16. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of neural science [İnternet]. 4th ed. New York: McGraw-Hill, Health Professions Division; 2000 [a.yer 28 Nisan 2024]. 873-888 s. Erişim adresi: <http://catdir.loc.gov/catdir/toc/mh023/99044479.html>
17. Seizures and Epilepsy. İçinde: Principles of Neural Science [İnternet]. Fifth Edition. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2014 [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: neurology.mhmedical.com/content.aspx?aid=1101682822
18. Seizures and Epilepsy | Principles of Neural Science, Fifth Edition | AccessNeurology | McGraw Hill Medical [İnternet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://neurology.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1049§ionid=59138682>
19. The Autonomic Motor System and the Hypothalamus. İçinde: Principles of Neural Science [İnternet]. Fifth Edition. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2014 [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: neurology.mhmedical.com/content.aspx?aid=1101682492

20. Saygın M, Özgüner MF. Uykunun Mikro Yapısı ve Mimarisi.
21. Chokroverty S. 5 - Physiologic Changes in Sleep. İçinde: Chokroverty S, editör. Sleep Disorders Medicine [İnternet]. Butterworth-Heinemann; 1994 [a.yer 28 Nisan 2024]. s. 57-76. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780750690027500100>
22. Lopes JM, Tabachnik E, Muller NL, Levison H, Bryan AC. Total airway resistance and respiratory muscle activity during sleep. J Appl Physiol. Mart 1983;54(3):773-7.
23. Oztürk L, Metin G, Cuhadaroglu C, Utkusavaş A, Tutluoglu B. FEF(25-75)/FVC measurements and extrathoracic airway obstruction in obstructive sleep apnea patients. Sleep Breath Schlaf Atm. Mart 2005;9(1):33-8.
24. Krieger J. Respiratory Physiology: Breathing in Normal Subjects. Princ Pract Sleep Med. 31 Aralık 2005;232:232-44.
25. Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. Science. 04 Eylül 1953;118(3062):273-4.
26. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects | CiNii Research [İnternet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1572261550019617536>
27. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep. Aralık 1991;14(6):540-5.
28. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan S. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Westchest IL Am Acad Sleep Med. 01 Ocak 2007;
29. Berry RB, Geyer JD, Carney PR. Introduction to sleep and sleep monitoring-the basics. Clin Sleep Disord. 2005;3-26.

30. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, vd. Practice Parameters for the Indications for Polysomnography and Related Procedures: An Update for 2005. *Sleep*. 01 Nisan 2005;28(4):499-523.
31. Netter FH. Atlas of human anatomy, Professional Edition E-Book: including NetterReference. com Access with full downloadable image Bank [İnternet]. Elsevier health sciences; 2014 [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=grIBCgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1&dq=Netter+FH.+Atlas+of+human+anatomy,+Professional+Edition+E-Book:+including+NetterReference.+com+Access+with+full+downloadable+image+Bank:+Elsevier+health+sciences%3B+2014.&ots=NwbXKdJLy&sig=w-JfBf6p6apO6J_uYybYVfhqf0s
32. Mittal RK. Motor Function of the Pharynx, Esophagus, and its Sphincters [İnternet]. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences; 2011 [a.yer 28 Nisan 2024]. (Integrated Systems Physiology: from Molecule to Function to Disease). Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54283/>
33. Keskin G. Nazofarenks tümörleri, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Ed: Koç C. Güneş Kitabevi. 936-943 s.
34. Ed: Koç C. Güneş Kitabevi,. Akın. İ. Alicura S. Servikal Özefagus ve Hipofarenks Kanseri, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Ankara, 2019; İçinde s. 975.
35. Netter FH. Atlas of human anatomy, Professional Edition E-Book: including NetterReference. com Access with full downloadable image Bank [İnternet]. Elsevier health sciences; 2014 [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=grIBCgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1&dq=Netter+FH.+Atlas+of+human+anatomy,+Professional+Edition+E-Book:+including+NetterReference.+com+Access+with+full+downloadable+image+Bank:+Elsevier+health+sciences%3B+2014&ots=NwbXKiHJC&sig=GdyNRrcvon0srQShOmbSlj-lG1w>

36. Gray H. Anatomy of the Human Body. Philadelphia: Lea & Febiger, Bartleby.com; 1918, 2000.
37. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. Chest. Kasım 2014;146(5):1387-94.
38. Obstructive sleep apnea. The clinical syndrome and historical perspective - PubMed [İnternet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3906300/>
39. Goyal M, Johnson J. Obstructive Sleep Apnea Diagnosis and Management. Mo Med. 2017;114(2):120-4.
40. Phenotypes of patients with mild to moderate obstructive sleep apnoea as confirmed by cluster analysis | Request PDF [İnternet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: https://www.researchgate.net/publication/51578016_Phenotypes_of_patients_with_mild_to_moderate_obstructive_sleep_apnoea_as_confirmed_by_cluster_analysis
41. Bandyopadhyay T. Obesity-hypoventilation syndrome: the name game continues. Chest. Ocak 2004;125(1):352.
42. Definition and diagnosis of upper airway resistance syndrome - PubMed [İnternet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10893101/>
43. Spicuzza L, Caruso D, Di Maria G. Obstructive sleep apnoea syndrome and its management. Ther Adv Chronic Dis. Eylül 2015;6(5):273-85.
44. Exar EN, Collop NA. The upper airway resistance syndrome. Chest. Nisan 1999;115(4):1127-39.
45. Mbbs JRW null, Fracp null. Definition and diagnosis of upper airway resistance syndrome. Sleep. 15 Haziran 2000;23 Suppl 4:S193-196.
46. Bao G, Guilleminault C. Upper airway resistance syndrome--one decade later. Curr Opin Pulm Med. Kasım 2004;10(6):461-7.

47. Downey R, Perkin RM, MacQuarrie J. Upper airway resistance syndrome: sick, symptomatic but underrecognized. *Sleep*. Ekim 1993;16(7):620-3.
48. Goraya JS, Cruz M, Valencia I, Kaleyias J, Khurana DS, Hardison HH, vd. Sleep study abnormalities in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Neurol*. Ocak 2009;40(1):42-6.
49. Montserrat JM, Badia JR. Upper airway resistance syndrome. *Sleep Med Rev*. Mart 1999;3(1):5-21.
50. Guilleminault C, Bassiri A. Clinical Features and Evaluation of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome and Upper Airway Resistance Syndrome. *İçinde: Principles and Practice of Sleep Medicine: Expert Consult Premium Edition*. 2005. s. 1043-52.
51. Gold AR, Dipalo F, Gold MS, O'Hearn D. The symptoms and signs of upper airway resistance syndrome: a link to the functional somatic syndromes. *Chest*. Ocak 2003;123(1):87-95.
52. Guilleminault C, Kirisoglu C, Poyares D, Palombini L, Leger D, Farid-Moayer M, vd. Upper airway resistance syndrome: a long-term outcome study. *J Psychiatr Res*. Nisan 2006;40(3):273-9.
53. Evolution of upper airway resistance syndrome - PubMed [İnternet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19493296/>
54. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study - PubMed [İnternet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25682233/>
55. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Mayıs 2002;165(9):1217-39.
56. Tandon VR, Sharma S, Mahajan A, Mahajan A, Tandon A. Menopause and Sleep Disorders. *J -Life Health*. 2022;13(1):26-33.

57. Association of serotonin transporter gene polymorphism with obstructive sleep apnea syndrome - PubMed [Internet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15867649/>
58. Franklin KA, Holmgren PA, Jönsson F, Poromaa N, Stenlund H, Svanborg E. Snoring, pregnancy-induced hypertension, and growth retardation of the fetus. *Chest*. Ocak 2000;117(1):137-41.
59. Sogut A, Altin R, Uzun L, Ugur MB, Tomac N, Acun C, vd. Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome and associated symptoms in 3--11-year-old Turkish children. *Pediatr Pulmonol*. Mart 2005;39(3):251-6.
60. Ersu R, Arman AR, Save D, Karadag B, Karakoc F, Berkem M, vd. Prevalence of snoring and symptoms of sleep-disordered breathing in primary school children in istanbul. *Chest*. Temmuz 2004;126(1):19-24.
61. Yılmaz M. Horlama ve obstruktif uyku apne sendromunda fizyopatoloji TK klinikleri Cilt 2 – sayı 4. İçinde.
62. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev*. Ocak 2010;90(1):47-112.
63. Gold AR, Schwartz AR. The pharyngeal critical pressure. The whys and hows of using nasal continuous positive airway pressure diagnostically. *Chest*. Ekim 1996;110(4):1077-88.
64. Ulfberg J, Jönsson R, Ekeröth G. Sleep apnea syndrome among poliomyelitis survivors. *Neurology*. Ekim 1997;49(4):1189-1189-a.
65. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Influence of sleep onset on upper-airway muscle activity in apnea patients versus normal controls. *Am J Respir Crit Care Med*. Haziran 1996;153(6 Pt 1):1880-7.
66. Friberg D, Gazelius B, Hökfelt T, Nordlander B. Abnormal afferent nerve endings in the soft palatal mucosa of sleep apnoics and habitual snorers. *Regul Pept*. 23 Temmuz 1997;71(1):29-36.

67. Eckert DJ, White DP, Jordan AS, Malhotra A, Wellman A. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 Ekim 2013;188(8):996-1004.
68. Lai V, Carberry J, Eckert D. Sleep Apnea Phenotyping: Implications for Dental Sleep Medicine. *J Dent Sleep Med*. 11 Nisan 2019;6.
69. Neelapu BC, Kharbanda OP, Sardana HK, Balachandran R, Sardana V, Kapoor P, vd. Craniofacial and upper airway morphology in adult obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis of cephalometric studies. *Sleep Med Rev*. Şubat 2017;31:79-90.
70. Ravesloot MJL, de Vries N. One hundred consecutive patients undergoing drug-induced sleep endoscopy: results and evaluation. *The Laryngoscope*. Aralık 2011;121(12):2710-6.
71. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, Arens R, vd. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Eylül 2003;168(5):522-30.
72. Gray EL, McKenzie DK, Eckert DJ. Obstructive Sleep Apnea without Obesity Is Common and Difficult to Treat: Evidence for a Distinct Pathophysiological Phenotype. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 Ocak 2017;13(1):81-8.
73. Okubo M, Suzuki M, Horiuchi A, Okabe S, Ikeda K, Higano S, vd. Morphologic analyses of mandible and upper airway soft tissue by MRI of patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Sleep*. Temmuz 2006;29(7):909-15.
74. Lee RWW, Vasudavan S, Hui DS, Prvan T, Petocz P, Darendeliler MA, vd. Differences in craniofacial structures and obesity in Caucasian and Chinese patients with obstructive sleep apnea. *Sleep*. Ağustos 2010;33(8):1075-80.

75. Tonic and phasic respiratory drives to human genioglossus motoneurons during breathing - PubMed [İnternet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16306175/>
76. Phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea - New pathways for targeted therapy - PubMed [İnternet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28110857/>
77. Loewen AHS, Ostrowski M, Laprairie J, Maturino F, Hanly PJ, Younes M. Response of genioglossus muscle to increasing chemical drive in sleeping obstructive apnea patients. *Sleep*. 01 Ağustos 2011;34(8):1061-73.
78. Sands SA, Eckert DJ, Jordan AS, Edwards BA, Owens RL, Butler JP, vd. Enhanced upper-airway muscle responsiveness is a distinct feature of overweight/obese individuals without sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 Ekim 2014;190(8):930-7.
79. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea - PubMed [İnternet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24401051/>
80. Eastwood PR, Barnes M, Walsh JH, Maddison KJ, Hee G, Schwartz AR, vd. Treating obstructive sleep apnea with hypoglossal nerve stimulation. *Sleep*. 01 Kasım 2011;34(11):1479-86.
81. A resource of potential drug targets and strategic decision-making for obstructive sleep apnoea pharmacotherapy - PubMed [İnternet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28544082/>
82. Phillipson EA, Sullivan CE. Arousal: the forgotten response to respiratory stimuli. *Am Rev Respir Dis*. Kasım 1978;118(5):807-9.
83. Younes M. Role of arousals in the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Mart 2004;169(5):623-33.

84. Upper Airway Collapsibility (Pcrit) and Pharyngeal Dilator Muscle Activity are Sleep Stage Dependent - PubMed [İnternet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26612386/>
85. Eckert DJ, Younes MK. Arousal from sleep: implications for obstructive sleep apnea pathogenesis and treatment. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 01 şubat 2014;116(3):302-13.
86. Younes M, Ostrowski M, Atkar R, Laprairie J, Siemens A, Hanly P. Mechanisms of breathing instability in patients with obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. Aralık 2007;103(6):1929-41.
87. Chau EHL, Lam D, Wong J, Mokhlesi B, Chung F. Obesity hypoventilation syndrome: a review of epidemiology, pathophysiology, and perioperative considerations. *Anesthesiology*. Temmuz 2012;117(1):188-205.
88. Edwards BA, Eckert DJ, McSharry DG, Sands SA, Desai A, Kehlmann G, vd. Clinical predictors of the respiratory arousal threshold in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Aralık 2014;190(11):1293-300.
89. Sands SA, Owens RL. Congestive Heart Failure and Central Sleep Apnea. *Crit Care Clin*. Temmuz 2015;31(3):473-95.
90. Younes M, Ostrowski M, Thompson W, Leslie C, Shewchuk W. Chemical control stability in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. Nisan 2001;163(5):1181-90.
91. Effect of oxygen in obstructive sleep apnea: role of loop gain - PubMed [İnternet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18577470/>
92. Edwards BA, Sands SA, Eckert DJ, White DP, Butler JP, Owens RL, vd. Acetazolamide improves loop gain but not the other physiological traits causing obstructive sleep apnoea. *J Physiol*. 03 Mart 2012;590(Pt 5):1199.
93. Clinical predictors of obstructive sleep apnea - PubMed [İnternet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10591345/>

94. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, vd. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J*. Temmuz 1985;32(4):429-34.
95. Yu JL, Rosen I. Utility of the modified Mallampati grade and Friedman tongue position in the assessment of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 Şubat 2020;16(2):303-8.
96. Samsoon GL, Young JR. Difficult tracheal intubation: a retrospective study. *Anaesthesia*. Mayıs 1987;42(5):487-90.
97. Friedman M, Salapatas AM, Bonzelaar LB. Updated Friedman Staging System for Obstructive Sleep Apnea. *Adv Otorhinolaryngol*. 2017;80:41-8.
98. Önerci M. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi'nde güncel yaklaşım, uyku apnesi ve cerrahi tedavi, Horlama ve Obstruktif Uyku Apnesinde Fizik Muayene ve Endoskopik Yöntemler. 2006. İçinde.
99. Yan X, Yu Z, Wang J, Shen T, Yang W, Qiao Y, vd. Associations among sleep symptoms, physical examination, and polysomnographic findings in children with obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 01 Şubat 2020;277.
100. Cahali MB, de Paula Soares CF, da Silva Dantas DA, Formigoni GGS. Tonsil volume, tonsil grade and obstructive sleep apnea: is there any meaningful correlation? *Clinics*. Ağustos 2011;66(8):1347-51.
101. Tonsil size and outcome of uvulopalatopharyngoplasty with tonsillectomy in obstructive sleep apnea - Tschopp - 2019 - The Laryngoscope - Wiley Online Library [İnternet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.27899>
102. Stuck BA, Maurer JT. Airway evaluation in obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev*. Aralık 2008;12(6):411-36.
103. Quantification of retropalatal region in obstructive sleep apnea - PubMed [İnternet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22976632/>

104. Croft CB, Pringle M. Sleep nasendoscopy: a technique of assessment in snoring and obstructive sleep apnoea. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* Ekim 1991;16(5):504-9.
105. Aktas O, Erdur O, Cirik AA, Kayhan FT. The role of drug-induced sleep endoscopy in surgical planning for obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* Ağustos 2015;272(8):2039-43.
106. Lee EJ, Cho JH. Meta-Analysis of Obstruction Site Observed With Drug-Induced Sleep Endoscopy in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *The Laryngoscope.* Mayıs 2019;129(5):1235-43.
107. Fujita S. Obstructive sleep apnea syndrome: pathophysiology, upper airway evaluation and surgical treatment. *Ear Nose Throat J.* Ocak 1993;72(1):67-72, 75-6.
108. Moore KE, Phillips C. A practical method for describing patterns of tongue-base narrowing (modification of Fujita) in awake adult patients with obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* Mart 2002;60(3):252-60; discussion 260-261.
109. Andersson L, Brattström V. Cephalometric analysis of permanently snoring patients with and without obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Oral Maxillofac Surg.* Haziran 1991;20(3):159-62.
110. Lyberg T, Krogstad O, Djupesland G. Cephalometric analysis in patients with obstructive sleep apnoea syndrome: II. Soft tissue morphology. *J Laryngol Otol.* Mart 1989;103(3):293-7.
111. Riley R, Guilleminault C, Powell N, Simmons FB. Palatopharyngoplasty failure, cephalometric roentgenograms, and obstructive sleep apnea. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* Nisan 1985;93(2):240-4.
112. Li HY, Chen NH, Wang CR, Shu YH, Wang PC. Use of 3-dimensional computed tomography scan to evaluate upper airway patency for patients undergoing sleep-

disordered breathing surgery. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. Ekim 2003;129(4):336-42.

113. Surgical Evaluation and Airway Assessment of Patients with OSA [Internet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://ouci.dntb.gov.ua/en/works/4vYabLa7/>
114. Kavcic P, Koren A, Koritnik B, Fajdiga I, Groselj LD. Sleep magnetic resonance imaging with electroencephalogram in obstructive sleep apnea syndrome. *The Laryngoscope*. Haziran 2015;125(6):1485-90.
115. Lahav Y, Rosenzweig E, Heyman Z, Doljansky J, Green A, Dagan Y. Tongue base ultrasound: a diagnostic tool for predicting obstructive sleep apnea. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. Mart 2009;118(3):179-84.
116. Schwab RJ, Pack AI, Gupta KB, Metzger LJ, Oh E, Getsy JE, vd. Upper airway and soft tissue structural changes induced by CPAP in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. Ekim 1996;154(4 Pt 1):1106-16.
117. Fleetham JA. Upper airway imaging in relation to obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med*. Eylöl 1992;13(3):399-416.
118. Fredberg JJ, Wohl ME, Glass GM, Dorkin HL. Airway area by acoustic reflections measured at the mouth. *J Appl Physiol*. Mayıs 1980;48(5):749-58.
119. Lugaresi E, Cirignotta F, Mondini S, Montagna P, Zucconi M. Sleep-related respiratory disorders. *Ital J Neurol Sci*. 01 Aralık 1985;6(4):389-99.
120. Obstructive sleep apnea syndrome. A review - PubMed [Internet]. [a.yer 28 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3332320/>
121. Baruzzi A, Riva R, Cirignotta F, Zucconi M, Cappelli M, Lugaresi E. Atrial natriuretic peptide and catecholamines in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. şubat 1991;14(1):83-6.

122. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Simmons J, Labanowski M. From obstructive sleep apnea syndrome to upper airway resistance syndrome: consistency of daytime sleepiness. *Sleep*. Aralık 1992;15(6 Suppl):S13-16.
123. Vargervik K, Harvold EP. Experiments on the interaction between orofacial function and morphology. *Ear Nose Throat J*. Mayıs 1987;66(5):201-8.
124. Partinen M, Guilleminault C, Quera-Salva MA, Jamieson A. Obstructive sleep apnea and cephalometric roentgenograms. The role of anatomic upper airway abnormalities in the definition of abnormal breathing during sleep. *Chest*. Haziran 1988;93(6):1199-205.
125. Issa FG, Sullivan CE. Alcohol, snoring and sleep apnea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Nisan 1982;45(4):353-9.
126. Guilleminault C, Silvestri R, Mondini S, Coburn S. Aging and sleep apnea: action of benzodiazepine, acetazolamide, alcohol, and sleep deprivation in a healthy elderly group. *J Gerontol*. Kasım 1984;39(6):655-61.
127. Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest*. Ağustos 2000;118(2):372-9.
128. Guilleminault C, Hoed J, Mitler M. Clinical overview of the sleep apnea syndrome. *Sleep Apneas Syndr*. 01 Ocak 1978;1-12.
129. Ferini-Strambi L, Baietto C, Di Gioia MR, Castaldi P, Castronovo C, Zucconi M, vd. Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP). *Brain Res Bull*. 30 Haziran 2003;61(1):87-92.
130. Engleman HM, Kingshott RN, Martin SE, Douglas NJ. Cognitive function in the sleep apnea/hypopnea syndrome (SAHS). *Sleep*. 15 Haziran 2000;23 Suppl 4:S102-108.

131. Fanfulla F, Malaguti S, Montagna T, Salvini S, Bruschi C, Crotti P, vd. Erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: an early sign of nerve involvement. *Sleep*. 15 Eylül 2000;23(6):775-81.
132. Karacan I, Karatas M. Erectile dysfunction in sleep apnea and response to CPAP. *J Sex Marital Ther*. 1995;21(4):239-47.
133. Dawson A, Bigby B, Poceta J, Mitler M. Effect of Bedtime Alcohol on Inspiratory Resistance and Respiratory Drive in Snoring and Nonsnoring Men. *Alcohol Clin Exp Res*. 01 Mayıs 1997;21:183-90.
134. Mulgrew AT, Sigurdson K, Ayas NT. Adjunctive and Alternative Therapies. İçinde: *Obstructive Sleep Apnea*. CRC Press; 2007.
135. Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, Polotsky V, Schneider H, Smith PL. Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proc Am Thorac Soc*. 15 Şubat 2008;5(2):185-92.
136. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 20 Aralık 2000;284(23):3015-21.
137. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, Alessi C, Boehlecke B, Brown T, vd. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep*. Ağustos 2006;29(8):1031-5.
138. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 Haziran 2009;5(3):263-76.
139. Mador MJ, Kufel TJ, Magalang UJ, Rajesh SK, Watwe V, Grant BJB. Prevalence of positional sleep apnea in patients undergoing polysomnography. *Chest*. Ekim 2005;128(4):2130-7.

140. Oksenberg A, Silverberg D, Offenbach D, Arons E. Positional therapy for obstructive sleep apnea patients: A 6-month follow-up study. *The Laryngoscope*. Kasım 2006;116(11):1995-2000.
141. Veasey SC, Guilleminault C, Strohl KP, Sanders MH, Ballard RD, Magalang UJ. Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep*. Ağustos 2006;29(8):1036-44.
142. Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ. Surgery for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 19 Ekim 2005;(4):CD001004.
143. Black JE, Hirshkowitz M. Modafinil for treatment of residual excessive sleepiness in nasal continuous positive airway pressure-treated obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep*. Nisan 2005;28(4):464-71.
144. Smith I, Lasserson TJ, Wright J. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 19 Nisan 2006;(2):CD003002.
145. Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, Owens J, Kapur V, Boehlecke B, vd. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep*. Nisan 2007;30(4):519-29.
146. Enright PL, Newman AB, Wahl PW, Manolio TA, Haponik EF, Boyle PJ. Prevalence and correlates of snoring and observed apneas in 5,201 older adults. *Sleep*. Eylül 1996;19(7):531-8.
147. Otsuka R, Almeida FR de, Lowe AA, Ryan F. A comparison of responders and nonresponders to oral appliance therapy for the treatment of obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod*. Şubat 2006;129(2):222-9.
148. Özmen ÖA. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu'nda Tedavi: Oral Apareyler. *Türkiye Klin Cerrahi Tıp Bilim Derg*. 2007;3(23):81-5.

149. Köktürk O, Çiftçi TU. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Genel Önlemler ve Medikal Tedavi.
150. Doff MHJ, Hoekema A, Pruim GJ, van der Hoeven JH, de Bont LGM, Stegenga B. Effects of a mandibular advancement device on the upper airway morphology: a cephalometric analysis. *J Oral Rehabil.* Mayıs 2009;36(5):330-7.
151. Hoffstein V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath Schlaf Atm.* Mart 2007;11(1):1-22.
152. Nakamura S, Sato M, Mataka S, Kurosaki N, Hasegawa M. Subjective and objective assessments of short-term adverse effects induced by oral appliance therapy in obstructive sleep apnea: a preliminary study. *J Med Dent Sci.* Mart 2009;56(1):37-48.
153. Clark GT, Sohn JW, Hong CN. Treating obstructive sleep apnea and snoring: assessment of an anterior mandibular positioning device. *J Am Dent Assoc* 1939. Haziran 2000;131(6):765-71.
154. Mayer G, Meier-Ewert K. Cephalometric predictors for orthopaedic mandibular advancement in obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod.* 01 Şubat 1995;17(1):35-43.
155. Ingman T, Arte S, Bachour A, Bäck L, Mäkitie A. Predicting compliance for mandible advancement splint therapy in 96 obstructive sleep apnea patients. *Eur J Orthod.* Aralık 2013;35(6):752-7.
156. Sutherland K, Takaya H, Qian J, Petocz P, Ng AT, Cistulli PA. Oral Appliance Treatment Response and Polysomnographic Phenotypes of Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 15 Ağustos 2015;11(8):861-8.
157. Serra-Torres S, Bellot-Arcís C, Montiel-Company JM, Marco-Algarra J, Almerich-Silla JM. Effectiveness of mandibular advancement appliances in treating obstructive sleep apnea syndrome: A systematic review. *The Laryngoscope.* Şubat 2016;126(2):507-14.

158. Ivanhoe JR, Cibirka RM, Lefebvre CA, Parr GR. Dental considerations in upper airway sleep disorders: A review of the literature. *J Prosthet Dent*. 01 Aralık 1999;82(6):685-98.
159. Ozbek MM, Memikoglu TU, Gögen H, Lowe AA, Baspinar E. Oropharyngeal airway dimensions and functional-orthopedic treatment in skeletal Class II cases. *Angle Orthod*. Ağustos 1998;68(4):327-36.
160. Boraz RA, Martin HE, Michel JD. Sleep apnea syndrome: report of case. *ASDC J Dent Child*. 1979;46(5):410-2.
161. Meier-Ewert K, Brosig B. Treatment of Sleep Apnea by Prosthetic Mandibular Advancement. İçinde: Peter JH, Podszus T, von Wichert P, editörler. *Sleep Related Disorders and Internal Diseases*. Berlin, Heidelberg: Springer; 1987. s. 341-5.
162. Soll BA, George PT. Treatment of obstructive sleep apnea with a nocturnal airway-patency appliance. *N Engl J Med*. 08 Ağustos 1985;313(6):386-7.
163. Lindman R, Bondemark L. A review of oral devices in the treatment of habitual snoring and obstructive sleep apnoea. *Swed Dent J*. 2001;25(1):39-51.
164. Finkelstein Y, Wexler D, Horowitz E, Berger G, Nachmani A, Shapiro-Feinberg M, vd. Frontal and lateral cephalometry in patients with sleep-disordered breathing. *The Laryngoscope*. Nisan 2001;111(4 Pt 1):634-41.
165. Battagel JM, Johal A, Smith AM, Kotecha B. Postural variation in oropharyngeal dimensions in subjects with sleep disordered breathing: a cephalometric study. *Eur J Orthod*. Haziran 2002;24(3):263-76.
166. A randomized, controlled, crossover study of a noncustomized tongue retaining device for sleep disordered breathing - PubMed [İnternet]. [a.yer 29 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18461376/>
167. Schmidt-Nowara W, Lowe A, Wiegand L, Cartwright R, Perez-Guerra F, Menn S. Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep*. Temmuz 1995;18(6):501-10.

168. Pitsis AJ, Darendeliler MA, Gotsopoulos H, Petocz P, Cistulli PA. Effect of vertical dimension on efficacy of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 Eylül 2002;166(6):860-4.
169. Almeida FR, Lowe AA. Principles of oral appliance therapy for the management of snoring and sleep disordered breathing. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am*. Kasım 2009;21(4):413-20.
170. Giannasi LC, Magini M, Costa MS, Oliveira CS de, Oliveira LVF de. Oral appliance treatment for obstructive sleep apnea in a partly edentulous patient. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod*. Nisan 2010;137(4):548-51.
171. Meslier N, Lebrun T, Grillier-Lanoir V, Rolland N, Henderick C, Saily JC, vd. A French survey of 3,225 patients treated with CPAP for obstructive sleep apnoea: benefits, tolerance, compliance and quality of life. *Eur Respir J*. Temmuz 1998;12(1):185-92.
172. Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure - PubMed [Internet]. [a.yer 29 Nisan 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16100147/>
173. Dibra MN, Berry RB, Wagner MH. Treatment of Obstructive Sleep Apnea: Choosing the Best Interface. *Sleep Med Clin*. Aralık 2017;12(4):543-9.
174. Troell RJ, Riley RW, Powell NB, Li K. Surgical management of the hypopharyngeal airway in sleep disordered breathing. *Otolaryngol Clin North Am*. Aralık 1998;31(6):979-1012.
175. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a review of 306 consecutively treated surgical patients. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. Şubat 1993;108(2):117-25.
176. Liu SYC, Riley RW, Yu MS. Surgical Algorithm for Obstructive Sleep Apnea: An Update. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. Ağustos 2020;13(3):215-24.

177. Ikematsu T. Study of snoring. 4th report. Therapy. Jpn Otol Rhinol Laryngol Soc 1964; 64:434-5.
178. Shin SH, Ye MK, Kim CG. Modified uvulopalatopharyngoplasty for the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: resection of the musculus uvulae. Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg. Haziran 2009;140(6):924-9.
179. Levin BC, Becker GD. Uvulopalatopharyngoplasty for snoring: long-term results. The Laryngoscope. Eylül 1994;104(9):1150-2.
180. Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. Sleep. Şubat 1996;19(2):156-77.
181. Khan A, Ramar K, Maddirala S, Friedman O, Pallanch JF, Olson EJ. Uvulopalatopharyngoplasty in the Management of Obstructive Sleep Apnea: The Mayo Clinic Experience. Mayo Clin Proc. Eylül 2009;84(9):795-800.
182. Pang KP, Pang EB, Win MTM, Pang KA, Woodson BT. Expansion sphincter pharyngoplasty for the treatment of OSA: a systemic review and meta-analysis. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg. Eylül 2016;273(9):2329-33.
183. Pang KP, Terris DJ, Podolsky R. Severity of obstructive sleep apnea: correlation with clinical examination and patient perception. Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg. Ekim 2006;135(4):555-60.
184. Tsou YA, Huang CW, Wu TF, Hung LW, Chang WD. The effect of tongue base suspension with uvulopalato-pharyngoplasty on sleep quality in obstructive sleep apnea. Sci Rep. 08 Haziran 2018;8(1):8788.
185. Woodson B. Tongue Base Stabilization for Obstructive Sleep Apnea and Snoring. İçinde 2020. s. 262-6.

186. Woodson BT, Derowe A, Hawke M, Wenig B, Ross EB, Katsantonis GP, vd. Pharyngeal suspension suture with repose bone screw for obstructive sleep apnea. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. Mart 2000;122(3):395-401.
187. Omur M, Ozturan D, Elez F, Unver C, Derman S. Tongue base suspension combined with UPPP in severe OSA patients. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. Ağustos 2005;133(2):218-23.
188. Turhan M, Bostanci A, Bozkurt S. Predicting the outcome of modified tongue base suspension combined with uvulopalatopharyngoplasty. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. Kasım 2015;272(11):3411-6.
189. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive Sleep Apnea and the Hyoid: A Revised Surgical Procedure. *Otolaryngol Neck Surg*. 01 Aralık 1994;111(6):717-21.
190. Neruntarat C. Hyoid myotomy with suspension under local anesthesia for obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. Mayıs 2003;260(5):286-90.
191. Lewis MR, Ducic Y. Genioglossus muscle advancement with the genioglossus bone advancement technique for base of tongue obstruction. *J Otolaryngol*. Haziran 2003;32(3):168-73.
192. Kezirian EJ, Goldberg AN. Hypopharyngeal surgery in obstructive sleep apnea: an evidence-based medicine review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. Şubat 2006;132(2):206-13.
193. Vicini C, Dallan I, Canzi P, Frassinetti S, La Pietra MG, Montevercchi F. Transoral robotic tongue base resection in obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a preliminary report. *ORL J Oto-Rhino-Laryngol Its Relat Spec*. 2010;72(1):22-7.

194. Riley RW, Powell NB, Li KK, Troell RJ, Guilleminault C. Surgery and obstructive sleep apnea: long-term clinical outcomes. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. Mart 2000;122(3):415-21.
195. Riley RW, Powell NB. Maxillofacial surgery and obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Clin North Am*. Ağustos 1990;23(4):809-26.
196. Kotecha BT, Hall AC. Role of surgery in adult obstructive sleep apnoea. *Sleep Med Rev*. Ekim 2014;18(5):405-13.
197. Friedman M, Ibrahim H, Joseph NJ. Staging of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a guide to appropriate treatment. *The Laryngoscope*. Mart 2004;114(3):454-9.
198. Zhang J, Li Y, Cao X, Xian J, Tan J, Dong J, vd. The combination of anatomy and physiology in predicting the outcomes of velopharyngeal surgery. *The Laryngoscope*. Temmuz 2014;124(7):1718-23.
199. Lin HC, Friedman M, Chang HW, Gurpinar B. The efficacy of multilevel surgery of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *The Laryngoscope*. Mayıs 2008;118(5):902-8.
200. Vicente E, Marín JM, Carrizo S, Naya MJ. Tongue-base suspension in conjunction with uvulopalatopharyngoplasty for treatment of severe obstructive sleep apnea: long-term follow-up results. *The Laryngoscope*. Temmuz 2006;116(7):1223-7.
201. Bostanci A, Turhan M, Bozkurt S. Factors influencing sleep time with oxygen saturation below 90% in sleep-disordered breathing. *The Laryngoscope*. Nisan 2015;125(4):1008-12.
202. Bostanci A, Bozkurt S, Turhan M. The relationship between the duration of obstructive respiratory events and outcomes of multilevel upper airway surgery in patients with obstructive sleep apnea. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. Eylül 2016;273(9):2651-7.

203. Bostanci A, Turhan M. A systematic review of tongue base suspension techniques as an isolated procedure or combined with uvulopalatopharyngoplasty in obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. Ekim 2016;273(10):2895-901.
204. Squier SB, Patil SP, Schneider H, Kirkness JP, Smith PL, Schwartz AR. Effect of end-expiratory lung volume on upper airway collapsibility in sleeping men and women. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. Ekim 2010;109(4):977-85.
205. Chowdhuri S. Continuous positive airway pressure for the treatment of sleep apnea. *Otolaryngol Clin North Am*. Ağustos 2007;40(4):807-27.
206. Fibbi A, Ameli F, Brocchetti F, Mignosi S, Cabano ME, Semino L. Tongue base suspension and radiofrequency volume reduction: a comparison between 2 techniques for the treatment of sleep-disordered breathing. *Am J Otolaryngol*. 2009;30(6):401-6.
207. Yüksel A, Ugur KS, Kizilbulut G, Ark N, Kurtaran H, Kaya M, vd. Long-term results of one staged multilevel surgery with tongue suspension surgery or one level palatal surgery for treatment of moderate and severe obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 01 Mayıs 2016;273(5):1227-34.
208. Fernández-Julián E, Muñoz N, Achiques MT, García-Pérez MA, Orts M, Marco J. Randomized study comparing two tongue base surgeries for moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. Haziran 2009;140(6):917-23.
209. Turhan M, Bostanci A, Bozkurt S. Predicting the outcome of modified tongue base suspension combined with uvulopalatopharyngoplasty. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. Kasım 2015;272(11):3411-6.