



**T.C.
S.B. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ
KULAK BURUN BOĞAZ KLİNİĞİ**

Eğitim Görevlisi: Prof. Dr. Adil ERYILMAZ

Eğitim ve idari sorumlu: Prof. Dr. H. Hüseyin DERE

**PAP TEDAVİSİNİN TIKAYICI UYKU APNE
SENDROMU HASTALARINDA NAZAL HAVA
AKIMINA VE MUKOSİLİER KLİRENSE ETKİSİNİN
OBJEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Oğuzhan OĞUZ

Tez danışmanı

Doç.Dr. Ayşe İRİZ

ANKARA-2013



**T.C.
S.B. ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ
KULAK BURUN BOĞAZ KLİNİĞİ**

Eğitim Görevlisi: Prof. Dr. Adil ERYILMAZ

Eğitim ve idari sorumlu: Prof. Dr. H. Hüseyin DERE

**PAP TEDAVİSİNİN TIKAYICI UYKU APNE
SENDROMU HASTALARINDA NAZAL HAVA
AKIMINA VE MUKOSİLER KLİRENSE ETKİSİNİN
OBJEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Oğuzhan OĞUZ

Tez danışmanı

Doç.Dr. Ayşe İRİZ

ANKARA-2013

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmem ve kendimi geliştirmem açısından engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, çalışmalarım sırasında, büyük özveri ve sabırla yol gösteren, her konuda benden yardımlarını esirgemeyen hocam Prof. Dr. Adil ERYILMAZ' a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Uzun ve yorucu asistanlık hayatımda kendimi geliştirebilmem için her zaman desteklerini esirgemeyen kliniğimiz eğitim görevlisi Doç. Dr. Aydın ACAR' a teşekkür ederim.

Gerek ihtisasımda her zaman bilgi ve tecrübesiyle yanımda olan gerekse tez danışmanlığımı büyük bir özveri ve sabırla yapan, hekimlik dışında da her konuda tecrübelerini paylaşmaktan kaçınmayan Doç. Dr. Ayşe İRİZ' e teşekkür ederim.

İhtisas eğitimim boyunca bana destek veren bilgi ve tecrübelerini paylaşan kliniğimiz başasistanı Op. Dr. Süleyman BOYNUEĞRİ' ye, Doç. Dr. Evrim Ünsal TUNA' ya ve hem kıdemlim olarak hem uzmanım olarak çalışma şansı bulduğum Op. Dr. Ayşe Seçil Kayalı DİNÇ 'e teşekkürü borç bilirim.

Asistanlığımın uzun bir bölümünde beraber çalışma fırsatı bulduğum ve daha sonra kliniğimizden ayrılan değerli hocalarım Prof. Dr. Engin DURSUN ve Doç. Dr. Celil GÖÇER' e, bir dönem beraber çalışma fırsatı bulduğum Op. Dr. Melek UYAR' a bana olan emek ve katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Klinikte beraber çalışma fırsatı bulduğum kıdemlilerim Op. Dr. Sümeysra Şener DOLUĞLU' na, Op. Dr. Bengi Aslan MUTLU'ya, Op. Dr. Serkan KAYABAŞI' na, Op. Dr. Murat ÜNLÜ' ye, Op. Dr. Altan KAYA' ya, Op. Dr. Ali AÇIKALIN' a, Op. Dr. A. Buğra CENGİZ' e teşekkürü borç bilirim.

Beraber çalıştığım acı tatlı zamanları beraber paylaştığım asistan kardeşlerim Dr. Saltuk Buğra KILINÇ' a, Dr. Özgür GÜLTEN' e, Dr. Burak TÜRKEY'a ve Dr. Fulya EKER ' e teşekkür ederim.

Ameliyathane ve klinikte beraber çalıştığımız isimlerini saymadığım kliniğimiz tüm hekim, hemşire, odyometrist, yardımcı personel ve hastanemizin tüm personeline ayrıca teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde her türlü fedakarlık ve özveriyle beni destekleyen aileme sonsuz teşekkürü borç bilirim.

Dr. Oğuzhan OĞUZ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
TABLolar DİZİNİ	v
1. GİRİŞ	
2. GENEL BİLGİLER	
2.1 Tuas	
2.1.1 Tuas tanımı	
2.1.2 Epidemiyoloji	
2.1.3 Risk faktörleri	
2.1.4 Tanı	
2.1.5 Polisamnografi	
2.1.6 Tedavi	
2.1.7 Pozitif havayolu basıncı tedavi şekilleri	
2.2 Burun	
2.2.1 Burun anatomisi	
2.2.2 Burun histolojisi	
2.2.3 Burun fizyolojisi	

2.3 Rinomanometri

2.4 Akustik rinometri

3. GEREÇ ve YÖNTEM

4. BULGULAR

5. TARTIŞMA

6. SONUÇLAR

7. TÜRKÇE ÖZET

8. İNGİLİZCE ÖZET

9. KAYNAKLAR

10. EKLER

Ek 1: Etik kurul onayı

Ek 2: Örnek aydınlatılmış onam formu

SİMGELER VE KISALTMALAR

PAP: Positive airway pressure

CPAP: Contineus positive airway pressure

BPAP: Bilevel positive airway pressure

TUAS: Tıkayıcı uyku apne sendromu

OSAS: Obstrüktif uyku apne sendromu

BKİ: Beden kitle indeksi

AHI: Apne hipopne indeksi

MCA: Minimal crosssectional area

AR: Akustik rinometri

RNM: Rinomanometri

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: CPAP/BPAP tedavisinde kullanılan burun maskesi

Şekil 2: CPAP/BPAP tedavisinde kullanılan ağız-burun maskesi

Şekil 3a: Norml üst hava yolu

Şekil 3b: TUAS'da üst solunum yolundaki tıkanıklık

Şekil 3c: PAP tedavisiyle sağlanan açıklık

Şekil 4: Burun iskeleti

Şekil 5: Nazal kavite

Şekil 6a: Anterior RMN'de basınç kanülünün yerleştirilmesi

Şekil 6b: Posterior RMN'de basınç kanülünün yerleştirilmesi

Şekil 6c: Postnazal RMN'de basınç kanülünün yerleştirilmesi.

Şekil 7: Anterior RMN'de maskekinin görünümü

Şekil 8: Çok tıkalı nazal havayoluna ait basınç akım eğrisi

Şekil 9: Akustik rinogram

Şekil 10: Normal bir akustik rinogram örneği

Şekil 11: Akustik rinometri cihazı

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1: AHI değerine göre TUAS sınıflaması

Tablo 2: TUAS'da en sık rastlanılan semptomlar

Tablo 3: Epworth uyku luluk skalası

Tablo 4: Burnun temel görevleri

Tablo 5: Rinomanometri şekilleri

Tablo 6: Hastaların cinsiyet dağılımı

Tablo 7: Hastaların yaş, cinsiyet, AHI, BMI, PAP kullanım basınçları

Tablo 8: Pap tedavisinden önce ve PAP tedavisinden sonra sakkarin testi ile ölçülen mukosilier klirens zamanları

Tablo 9: Akustik rinometri ve rinomanometrik ölçüm değerleri

Tablo 10: SNOT 20 anket skorları

Tablo 11: Nazal semptom skorları

Tablo 12: Uyku semptom skorları

Tablo 13 : Verilerin demografik dağılımları

Tablo 14: Sakkarin zamanı

Tablo 15: Anterior rinomanometri sonuçları grafiği

Tablo 16: Akustik rinometri sonuçları grafiği

Tablo 17: MCA ve Total nazal direnç

Tablo 18: Akustik rinometri ve anterior rinomanometri sonuçları istatistiksel tablosu

GİRİŞ VE AMAÇ

Hayatın en önemli komponentlerinden birini teşkil eden ve hayatımızın üçte birini kaplayan uyku, periyodik bir gereksinme olup dış uyarılardan bağımsız bir ritmisite ile ortaya çıkmaktadır¹. Uykuda solunum bozuklukları ise büyük bir hastalık grubunu kapsamakta olup bu hastalıkların en önemli grubunu “uyku apne sendromu” oluşturmaktadır. Tüm olguların % 90-95’ini oluşturması nedeniyle uyku apne sendromu denildiğinde pratik olarak uluslar arası literatürde obstriktif uyku apne sendromu (OSAS) ve ya Türkçe literatürde “tıkayıcı uyku apne sendromu” (TUAS) anlaşılmaktadır^{2,3}. Uyku apne sendromu terimi ilk kez 1973 yılında Guilleminault ve arkadaşları tarafından tıp literatürüne girmiş olup toplumda ki prevalansı % 3-5 arasında değişmektedir. Hipertansiyon insidansının ve kardiyovasküler morbidite oranının bu hastalarda yüksek olması dolayısıyla günümüzde giderek önem kazanmaktadır^{4,5}.

TUAS’ ın günümüzde en yaygın tedavisi pozitif hava basıncı (PAP) uygulamasıdır⁶. Tedavide kullanılan CPAP (Continuous Positive Airway Pressure-Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı) ve BPAP (Bi-level Positive Airway Pressure-İki Dereceli Pozitif Havayolu Basıncı) cihazları pozitif hava basıncı uygulamasının en yaygın formlarıdır. Tedavinin amacı uyku sırasında üst solunum yolunda oluşan kollapsı pozitif hava basıncı ile ortadan kaldırarak apne oluşumunu engellemektir. CPAP tedavisinin başta kardiyovasküler sorunlar olmak üzere TUAS kaynaklı sistemik sorunların önlenmesinde etkili olduğu bilinmektedir⁷.

TUAS tedavisinde kullanılan pozitif hava basıncı uygulamaları sıklıkla burun maskeleri yoluyla uygulanmaktadır. Uygulanan pozitif basınçla ilk karşılaşılan yer nazal kavite ve nazal mukozadır. Çalışmamızın amacı TUAS tedavisinde yaygın kullanılan sürekli pozitif hava basıncı uygulamasının nazal kaviteye dolayısıyla nazal hava akımına ve mukosilier klirens etkisini araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

TUAS TARİHÇESİ

TUAS'ın tarihçesi milattan önceki dönemlere dayanmaktadır. Hastalık antik çağda tanınmış, Karadeniz Ereğli'sinde yaşayan zalim Dionysius'un TUAS'ın bütün belirtilerine sahip olduğu tarih kitaplarında anlatılmıştır. Dionysius'un aşırı derecede şişman olduğu, sık sık uyukladığı, horladığı ve uykusunda boğulacak kadar solunumunun durduğundan bahsedilmiştir^{8,9}. Bundan 165 yıl önce ise Charles Dickens "The posthumous papers of the Pickwick Club" adlı eserinde hastalığı çok güzel bir şekilde tanımlamıştır. 19. yüzyıl sonlarında İngiliz doktorlardan Hill ve Wells, burun tıkanıklığı ve farengial hastalıklara bağlı solunum problemlerini yazmışlardır. 1906 yılında William Osler yazdığı "Principles and Practice Medicine" isimli kitabında bazı şişman kişilerde horlama ve uyku bozukluğundan söz etmiş ve hastaların çoğunun Pickwick Paper'deki kişilere benzediğini işaret etmiştir^{8,9,10}. Elektroensefalografinin(EEG) 1959'da Berger tarafından kullanılmaya başlanmasıyla beraber uykunun kompleks bir aktivite olduğu ve uyanıklık ile uyku arasında farklar bulunduğu anlaşılmıştır¹¹. Elektrokülografinin kullanılmasıyla yavaş ve hızlı göz hareketleri tanımlanmış, REM fazı sırasında; rüya görme, solunumsal ve kardiyovasküler fenomenlerin farkına varılmıştır¹². Burwell ve ark. 1956'da, "Pickwick sendromu" ile obezite, aşırı uykululuk ve solunum sorunlarının ilişkili olduğunu savundukları makaleleri ile önemli bir tespit yapmışlardır¹³. Sekseneye yakın uyku hastalığının birbirinden ayırt edilmesinde ve özellikle TUAS tanısında çok önemli yeri olan polisomnografi, 1965 yılında ilk kez Gestaut ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır². "Uyku apne sendromu" terimi 1973 yılında, Stanford Üniversitesi'nde uyku kliniği kuran, Guilleminault ve arkadaşları tarafından tıp literatürüne girmiştir¹⁴. 1978 yılında Tilkian ve arkadaşları, TUAS' daki hemodinamik ve ritim bozukluklarını yayınlamışlardır¹⁵. TUAS'ın tedavisinde 1978 yılında Mata trakeostomi, 1952 yılında Ikematsu palatofarengoplasti tekniğini, 1981 yılında Fujita

uvulopalatofarengoplasti tekniğini tanımlamışlardır. 1982 yılında Sulvian, uyku apnesinin tedavisinde nazal-CPAP kullanmaya başlamış ve çok olumlu sonuçlar elde ettiğini bildirmiştir ¹⁶. Bu tarihten sonra TUAS ve tedavisiyle ilgili gelişmeler başdöndürücü hızla gelişerek günümüze kadar gelmiştir.

TUAS TANIMI

TUAS normal popülasyonda erişkin erkeklerin %24'ünde ve erişkin kadınların %9'unda görülmektedir. Obez kişilerde zayıf olanlara göre 3 kez daha fazla görülmektedir (17, 18). 30-35 yaş grubu erkeklerin % 20'si, kadınların % 5'i; 60 yaş üzerindeki erkeklerin %60'ı, kadınların % 40'ında horlama görülür ¹⁷. Horlama, obstrüktif uyku apnesi sendromunun ilk ve en sık görülen semptomudur ¹⁸. Horlama şikayeti bulunan hastaların % 35'inde TUAS tespit edilmiştir ¹⁷. Basit horlama; AHI'in saatte 5'in altında olması, O₂ saturasyonunun % 90'ın üzerinde seyretmesi ve inspirasyon sırasında ösefagial basıncın -10 cmH₂O'nun altına düşmesidir ¹⁶. Şiddetli horlaması olan kişilerde aynı yaş ve ağırlıktaki horlamayan kişilere göre kardiyovasküler hastalık oranları daha yüksektir ^{19,20,21,22}.

Apne; Hava akımında oranazal airflowmetre ile saptanan, 10 sn veya daha fazla süreli duraklama olmasıdır ²³.

Hipopne; Hava akımının oranazal airflowmetre ile saptanan 10 sn veya daha uzun süre ile % 30-50 veya daha fazla azalması, beraberinde oksijen saturasyonunun % 4 veya daha fazla düşmesi olarak tanımlanır ²³.

3 tip apne tanımı vardır;

1- Obstrüktif sleep apne: Hava akımının üst solunum yollarındaki bir obstrüksiyona bağlı kesilmesi ve inspirasyon için çaba harcanması mevcuttur. Ağız ve burun solunumunun kesilmesine karşılık, abdominal ve torasik solunum hareketlerinin devam etmesine obstrüktif uyku apnesi denir

2-Santral sleep apne: Daha seyrek görülür. Abdominal ve torasik solunum hareketlerinin durmasıyla birlikte, ağız ve burundan hava akımının da kesilmesi santral uyku apnesi olarak tanımlanır.

3-Mikst tip sleep apne: Yukarıda bahsedilen her iki komponentte mevcuttur. Başlangıçta ağız ve burun hava akımının kesilmesi ile birlikte abdominal ve torasik solunumunun da kesilmesi şeklinde ortaya çıkıp, sonra hava akımının durmaya devam etmesine karşılık, abdominal ve torasik solunum hareketlerinin yeniden başlamasıdır.

Normal yetişkin popülasyonda da uyku esnasında belirli sayıda solunum durması olabilir ve bu solunumun durma süresine bakılarak normal kabul edilir. Apne atağı 10 sn'den uzun sürdüğünde ve saatte 7 defadan veya bir gecede 30'dan fazla meydana geldiğinde patolojik olarak kabul edilir. Apneli hastalarda görülebilen diğer yaygın bir olay da havayolunun tam olmayan obstrüksiyonudur. Hava akımının normalin % 30'una indiği ve saturasyonda % 3-4'lük düşmenin meydana geldiği bu gibi durumlar hipopne olarak adlandırılır¹⁷. Bir saatlik uyku dönemindeki apne ve hipopnelerin toplamı ise apne-hipopne indeksi (AHI) veya solunum distress indeksi (Respiratory disturbance index =RDI) olarak tanımlanır¹⁷. AHI değerine göre TUAS sınıflandırılır (Tablo 1). Apne –Hipopne İndeksi (AHI)= Apne ve hipopne sayısı toplamı/toplam uyku süresi TUAS sıklıkla obezite ile birlikte görülür^{24, 25, 26}. Obezitenin derecesini değerlendirmek için en uygun yöntem vücut kitle indeksidir. (Body Mass İndeks =BMI) Vücut kitle indeksi, vücut ağırlığının (kg olarak) boy uzunluğunun karesine (m² olarak) bölünmesiyle elde edilen değerdir.

Tablo 1:AHI değerine göre TUAS sınıflaması

AHI 0-5	Basit horlama
AHI 5-15	Hafif dereceli TUAS
AHI 15-30	Orta dereceli TUAS
AHI >30	Ağır dereceli TUAS

EPİDEMİYOLOJİ

TUAS, uyku sırasında hava akımının tekrarlayan tıkanmaları ile seyreden oldukça sık rastlanan bir tablodur. Günümüzde TUAS ın prevalansı erişkin popülasyonda; kadında %1,2-2,5 ve erkekte %1-5 olarak kabul edilmektedir. Bugüne dek, epidemiyolojik açıdan yapılan en geniş çalışma, Young'ın 1993 de yaptığı Wisconsin uyku kohort çalışmasıdır. Yaşları 30 ile 60 arasında değişen 602 erkek ve kadın olgu PSG ile değerlendirilmiş; erkekte %24, kadında %9 oranında tıkaçıcı uyku apne sendromu tespit edilmiştir. Bu grupta gündüz aşırı uykululuk sırasıyla %22 ve %17, TUAS prevalansı da erkekte %4, kadında %2 bulunmuştur. Bu çalışmada en yüksek prevalans 45-64 yaşları arasında %4,7 olarak saptanmış, 64 yaş ve üzerinde ise %1,7 olarak bulunmuştur²⁷. Türkiye'de yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, TUAS prevalansı %1,8 olarak bildirilmiştir²⁸.

RİSK FAKTÖRLERİ

TUAS riskini arttıran faktörler:

1. Yaş
2. Cinsiyet
3. Genetik özellikler
4. Obezite (boyun çevresinin genişliği ve kısa kalın boyun)
5. Üst havayolu anatomisi
6. Sigara, alkol, hipnotik ilaç kullanımı

1 . Yaş

Bu sendromda iki farklı yaş grubunda insidans artmaktadır. İlki, tonsiller-adenoid hipertrofi veya çene anomalilerine bağlı olarak çocukluk çağı, diğeri de 45-65 yaşları arasındadır. Yaşla insidansın arttığı gösterilememiş, fakat son yıllarda yapılan bir çalışmada, BMİ değişimlerinden bağımsız olarak, TUAS şiddetinin ileri yaşlarda azaldığı gösterilmiştir ²⁹.

2. Cinsiyet

Genel popülasyonda TUAS'lı erkek/kadın oranı; 2.5/1 olarak saptanmıştır ³⁰. Premenopozal kadınlarda nadirdir ve sıklıkla morbid obezite ile birliktelik gösterir ³¹. Erkeklerde üst hava yolunun mekanik özellikleri, kadınlarıki ile karşılaştırıldığında, bazı farklılıklar göze çarpmaktadır ³². Whittle ve ark. magnetik rezonans görüntüleme kullanarak, boyun yumuşak doku hacmi ve yağ dağılımı açısından yaş, BMİ ve EUS sonuçları eşleştirilmiş, 10 normal erkek ve kadın olguyu karşılaştırmış ve total boyun yumuşak doku hacmi ile farengeal yağ dokusu kitlesinin erkekte daha fazla olduğunu yayılamışlardır ³³.

3. Genetik özellikler

TUAS da semptom ve laboratuvar bulguları, hastaların akrabalarında normal popülasyona kıyasla daha sık görülmektedir ³⁴.

4. Obezite

TUAS için obezite önemli bir risk faktörüdür. Dünya Sağlık Örgütü 1997 de, BMİ: 26-30 kg/m² olan erişkinleri "kilolu", BMİ >30kg/m² olanları ise "obez" olarak tanımlamıştır ³⁵. Obezitenin üst hava yolunu daraltarak, kollapsa neden olması konusunda, çeşitli potansiyel mekanizmalar öne sürülmüştür. Genel olarak obez TUAS'lı olgular, daha büyük bir dil ve daha dar bir üst hava yolu geçişine sahiptir ³⁶. Ayrıca, obez TUAS'lı hastalarda solunum kas gücünün azaldığı da gösterilmiştir ³⁷. Bu nedenle, santral obezite ile TUAS birlikteliği, anormal üst havayolu kas fonksiyonu ile ilişkilendirilebilir. TUAS'lı hastalarda, kilo kaybından önceki ve sonraki çalışmalar, üst hava yolunda yapısal değişimlerden çok fonksiyonel değişimler olduğunu göstermektedir ³⁸. Yayınlanmış epidemiyolojik çalışmaların çoğu obezitenin, TUAS riskini arttırdığını göstermektedir. Boyun çevresi ve bel/kalça

oranının TUAS riski için önemli belirleyiciler olduğu öne sürülmüş, fakat bu bazı çalışmaların bulguları ile desteklenememiştir ³⁹.

5.Üst havayolu anatomisi

Üst hava yolu genişliğini azaltan tüm faktörler, TUAS oluşumuna ve hastalığın şiddetinin artmasına katkıda bulunur. Retrognati veya mikrognati gibi kraniofasial anomaliler ve nazal septum deviasyonu üst hava yolu geçişini daraltarak, uyku apnesine eğilim yaratır ⁴⁰. Obstrüksiyonun bir başka potansiyel nedeni de, yağ depolanması veya büyük tonsillere bağlı olarak üst solunum yolunda yumuşak doku kitlesinin normalden fazla olmasıdır ⁴¹. Ayrıca sırtüstü pozisyonda uyumak, dil kökünün üst solunum yolunu tıkanmasına yol açarak uyku apnesinin şiddetini arttırabilir ⁴². Akromegali ve hipotiroidizm gibi hastalıklar da üst hava yolu pasajını daraltarak uyku apne hipopne sendromuna yol açabilir ³⁹.

6.Alkol ve sigara

Issa ve ark. yaptığı bir çalışmada, alkolün farenksin dilatatör kas aktivitesini bozduğu ve apnelere arousal cevabını azalttığı için, TUAS şiddetini arttırdığı göstermiştir ⁴⁹. Aynı çalışmada, apnelerin sayısı ve sıklığının, alkol alındıktan sonraki ilk bir saat içindeki uykuda daha şiddetli olduğu gösterilmiştir. Stradling ve Crosby, sigara ve TUAS arasında bir ilişki gösteremezken, Wisconsin uyku kohort çalışmasında ise bağımsız bir ilişki saptanmıştır . Sigara, hem kadın hem de erkekte doza bağımlı olarak horlama prevalansını arttırmaktadır ³⁰.

TANI

Klinik tabloyu TUAS olarak isimlendirebilmek için, semptomların yanı sıra fizik muayene ve laboratuvar bulguları da gerekmektedir. Tanıda kullanılan altın standart yöntem polisomnografidir (PSG). Apne-hipopne indeksinde (AHİ) 5/saat ve üzeri değerler, TUAS için sınır olarak kabul edilmiş, fakat bunun gündüz semptomları ve hastalığın uzun dönem komplikasyonları ile yeteri kadar doğru orantı gösterdiği henüz tam olarak kesinleşmemiştir ⁴⁵. TUAS şiddeti AHİ değeri ile ifade edilir (Tablo 1). TUAS'da en sık rastlanan semptom ve bulgular Tablo 2'de belirtilmiştir. Genellikle hastalar gürültülü horlama ve gündüz aşırı uykululuk anamnezi verirler ve takip eden

yıllar içinde TUAS tanısını alırlar⁴⁴. Tedavi almamış hastaların prognozunu hedef alan çalışmalar, TUAS'nun progresif bir hastalık olduğunu desteklemektedir⁴⁶.

Tablo 2: TUAS'da en sık rastlanılan semptomlar⁵¹

Horlama

Tanımlı apne

Gündüz aşırı uykululuk hali

Unutkanlık

Kişilik bozuklukları

Gece terlemesi

Gece sık idrara çıkma

İmpotans ve libido azalması

Sabah baş ağrıları ve aşırı yorgunluk

FİZİK MUAYENE

TUAS etyolojisinde birçok faktör sorumlu tutulmasına rağmen obstruksiyonun meydana geldiği kollabe olabilme özelliğine sahip olan üst hava yolunun anatomik özelliklerin belirlenebilmesinin önemi büyüktür. Üst hava yolunun boyutu ve intraluminal negatif basınçta karşı direnç kabiliyeti uykuda solunum bozukluğu gelişiminde önemli faktörlerdir. Horlama şikâyeti ve TUAS olan hastalarda üst hava yolu değerlendirilmesi, hangi hastaların uyku apnesi için risk sahibi olduğunun tespitini, üst hava yolundaki patolojilerin belirlenmesini, uygulanacak cerrahi tedavilerin sonuçlarının tahmin edilmesini ve cerrahi olarak tedavi edilebilecek bölümlerinin belirlenmesini sağlar.

Nazal muayene

Nazal kavite horlama ve diğer tüm solunum patolojileri açısından solunum yolunun önemli bir parçasıdır. Nazal patolojiler birkaç yoldan horlamaya ve TUAS'a katkıda bulunabilir. Nazal obstruksiyon ve ağız solunumu, kas tonusunun korunmasını sağlayan nazal refleksleri kısıtlar. Çenenin açık kalmasına, geriye rotasyonuna ve hyoid kemiğin inferiora kaymasına neden olur. Bu da farengeal kollapsı artırır. Ayrıca nazal obstruksiyon üst havayolundaki hava akımı direncini artırır ve alt havayolunda

kollapsı şiddetlendirir ⁴⁷. Metes ve arkadaşları nazal direnç ile horlama indeksi arasında belirgin bir uyum bulunduğunu saptamışlardır ⁴⁸. Supin pozisyonunda nazal rezistans ile dil kökü seviyesinde farengal hava yolu boyutları arasında bir ilişki saptanmıştır ⁴⁷. Nazal obstrüksiyon varlığında inspirasyonda oluşan negatif basınca bağlı olarak hava türbülansı artmakta ve horlama şiddeti de fazlalaşmaktadır. Ayrıca uykuda ağızdan solunum üst hava yolunun kollabe olmasını artırmakta ve uykuda solunum bozukluğu rahatsızlıklarının oluşmasına katkıda bulunmaktadır. Miyaziki ve arkadaşları epifarenkste negatif basınç artışını takip ederek yaptıkları çalışmada nazal obstrüksiyonun uykuda bozulmaya neden olduğunu ancak TUAS'a neden olan temel faktörün nazal obstrüksiyon olmadığı ama OUAS ile birliktelik gösterebileceğini belirtmişlerdir ⁴⁹. Nazal obstrüksiyon oluşturulan kişilerde PSG de uyku kalitesinde bozukluk gözlenmiş ve hastaların apne ve hipopne sayılarında artış meydana gelmiştir. Nazal obstrüksiyonu olan hastaların % 40-60'ında horlamanın beraber görülebildiği bildirilmiştir. Ayrıca burun tıkanıklığı sebebiyle tedavi edilen hastaların da horlama şikâyetlerinde büyük oranda düzelme olduğu saptanmıştır ⁵⁰. Bu sebeble nazal muayenede septum konkalar, nazal valfler çok iyi değerlendirilmeli ve nazal kavitede tıkanıklığa sebep olabilecek patolojiler belirlenmelidir. Bu amaçla anterior rinoskopi, nazal endoskopi ve nazal valv muayenesi yapılmalıdır.

Orofarengal muayene

Orofarengal muayene, obstrüksiyon oluşabilecek belirgin anatomik bulguların ya da kitlelerin tespiti ve uzun süredir devam etmekte olan horlama şikayetine bağlı orofarengal yapılarda meydana gelen değişikliklerin belirlenmesi amacıyla yapılır. Rutin kulak burun boğaz muayenesinin bir parçası olarak basit bir muayene yöntemi olmamasına karşın elde edilen verilerin tam objektif kıstaslara dayandırılmaması ve uyku durumundan farklılık gösteren kas tonusu farklılığında yapıyor olması bu yöntemin dezavantajlarını oluşturmaktadır.

Epworth uykululuk skalası (EUS)

TUAS'da gece semptomları, hasta tarafından genellikle göz ardı edilse de, gündüz semptomları oldukça dikkat çekicidir. Gündüz aşırı uykululuk; günlük

aktiviteyi, iş performansını ve trafikte araba kullanmayı engelleyecek kadar ağır olabilmektedir. Gündüz aşırı uykululuk (excessive daytime sleepiness, EDS) en rasyonel olarak Epworth Uykululuk Skalası (Epworth Sleepiness Scale, EUS) (Tablo 3) ile saptanabilmekte ve bir dizi çalışmada gösterildiği üzere hastalığın şiddeti ile yakından ilişkilidir. Tablo 3’de Epworth Uykululuk Skalası bileşenleri ve hesaplama yöntemi gösterilmiştir.

Tablo 3: Epworth uykululuk skalası

1-Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklarmısınız?
2-Televizyon seyrederken uyuklarmısınız?
3-Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada yada tiyatrodada uyuklarmısınız?
4-Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklarmısınız?
5-Öğleden sonra uzanınca uyuklarmısınız?
6-Birisi ile oturup konuşurken uyuklarmısınız?
7-Alkol almamış, öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken uyuklarmısınız?
8-Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıkta, arabada beklerken uyuklarmısınız?

Sorulara hastanın; 0-Hiçbir zaman uyuklamam, 1-Nadiren uyuklarım, 2-Sıklıkla uyuklarım, 3- Her zaman uyuklarım şıklarından biriyle cevap vermesi istenir. Toplam skor değerlendirilerek genellikle 10 ve üzerindeki skorlarda polisamnografik testi yapılır.

Polisamnografi (PSG)

TUAS tanısında kullanılan altın standart test yöntemi PSG'dir. Çalışma, gece boyunca devamlı olarak uyku süresince hastadan alınan çoklu fizyolojik sinyaller monitörize edilerek yapılır⁵². Temel protokol EEG, elektrookülografi (EOG) ve elektromyografi (EMG)'dir. Uykuda gelişen solunum bozukluklarının tanısı için uykunun yanı sıra, solunum ve kardiyak fonksiyonlar arasındaki etkileşimin kaydedilmesi gereklidir. Standart PSG sırasında kaydedilmesi gereken parametreler şunlardır:

- EKG
- EOG
- EMG-submental
- Oro-nazal hava akımı
- Torakoabdominal hareket
- Oksijen saturasyonu
- EEG
- EMG-tibial
- Vücut pozisyonu

PSG yapılacak ortamın ses yalıtımı tam olmalı (25-50 desibel), kapalı devre video görüntü ve kayıt sistemi bulunmalıdır. Odada tam karanlık sağlanmalı, ısı değişimlerini önlemek için düzenleme yapılmalı ve odanın boyutu 15 metrekareden küçük olmamalıdır. Oda, olabildiğince ev ortamına benzeyecek şekilde döşenmeli, koşullar uygunsa lavabo ve tuvalet bulunmalıdır. Birkaç gün önce uyku düzenini etkileyen ilaçlar kesilmelidir. PSG yapılacağı gün kahve ve alkol alımına izin verilmemelidir. PSG kayıt hızı 10mm/sn, ekran görüntü süresi ise 30 saniye olarak ayarlanmalı, tüm kayıt süresi 6-8 saat olmalıdır (Şekil 1). Kayıtların yorumu manuel, bilgisayar destekli ya da tam otomatik olarak yapılır. Değerlendirmenin, bu alanda eğitim almış uzman tarafından yapılması gerekmektedir. Hasta değerlendirildikten

sonra bulgular geniş bir rapor şeklinde hazırlanarak refere eden hekime yollanmaktadır.

TEDAVİ

Birçok çalışmada, klinik TUAS'nun tedavisi konusunda çeşitli alternatifler tartışılmıştır. Bu tedavi alternatifleri arasında; zayıflama, alkol ve sedatiflerden uzaklaşma, ağız içi aygıt, nazal sürekli pozitif basınç tedavileri (CPAP/BPAP) ve cerrahi tedaviler yer almaktadır⁵³. TUAS'lu hastalarda zayıflama ile AHİ'de azalma ve uyku kalitesinde düzelme görülebilir⁵³. Pozitif hava yolu basıncı son yıllarda uyku apnesinin en çok tercih edilen tedavisidir. Pozitif hava yolu basıncı tedavisinin etki mekanizması pozitif basıncın kollapsı engelleyerek üst solunum yolunu açık tuttuğu ve apneyi önlediği şeklinde açıklanır. Bu teori ilk kez 1981 yılında Sullivan ve arkadaşları tarafından ortaya atılmıştır⁵⁴. Bazı araştırmacılar CPAP'ın üst hava yolunu stabilize edici etkisini arttırdığına dikkat çekmişlerdir⁵⁵. AHİ 5'in üzerinde olan tüm semptomatik uyu apne hastalarına CPAP önerilmekle birlikte Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi AHİ 20 nin üzerinde olan tüm hastaların ya da AHİ 10 un üzerinde olan semptomatik hastalarda CPAP kullanımını önermektedir⁵⁶. Plaseboyla karşılaştırıldığında 6 haftalık kullanım sonunda CPAP gün içi aşırı uykuluğu azaltır⁵⁷. Orta şiddette TUAS hastalarında da şiddetli uyku-apne hastalarında da gün içi uykululuğun hem objektif hem de sübjektif ölçütlerinde düzelme sağlanır⁵⁸. Uyku apne sendromu öğrenme ve hafıza gibi nörolojik fonksiyonları olumsuz yönde etkiler. Olumsuz etkilenen önemli fonksiyonlardan biri de araç sürme performansdır^{59,60}. CPAP kullanımından sonra bu tür bilişsel ve nörolojik işlevler düzelir⁶¹. Hipertansif uyku apne hastalarında CPAP kullanımı gece ve gün içi kan basıncını düşürür⁶². CPAP'ın uyku apnelilerde kardiovasküler sistem üzerindeki olumsuz etkileri düzeltici etkisine dair mekanizma çok açık değildir. Ancak sempatik uyarımı azaltıcı etkisinin en önemli role sahip olduğu yönündeki bilgi çeşitli çalışmalarda ortaya atılmıştır^{63,64}. Uzun süreli CPAP tedavisi uyku apne hastalarında diurnal sempatik sistem etkisini anlamlı ölçüde azalttığı bildirilmiştir^{65,66}.

POZİTİF HAVAYOLU BASINCI TEDAVİ ŞEKİLLERİ

CPAP hastaya inspiriumda da ekspiriumdada aynı pozitif havayolu basıncının sürekli şekilde uygulanmasıdır. Konvansiyonel CPAP uygulamasının yanı sıra bilevel pozitif hava yolu basıncı ve otomatik pozitif hava yolu basıncı uygulamaları da yapılabilir. Bilevel Pozitif Hava Yolu Basıncı (BPAP) cihazları inspiriumda ve ekspiriumda farklı basınçlar verilmesi prensibiyle çalışır. İspiriumda verilen basınç inspiratory positive airway pressure (IPAP) ekspiriumda verilen basınç expiratory positive airway pressure (EPAP) olarak adlandırılır. Ekspirium basıncı üst hava yolunun ekspirium sonunda kollapsını önleyecek minimum basınca ayarlanırken inspirium basıncı inspiriumda üst hava yolunun kısmi ya da tam kollapsını engelleyecek minimum basınca ayarlanır. EPAP genellikle IPAP tan daha düşüktür. Böylece hava yolu açıklığının özellikle ekspiriumda daha düşük basınçlarla kontrol edilmesi sağlanabilir. BPAP'ın diğer yararları solunum desteği sağlaması ve hasta konforunu arttırmasıdır. CPAP ile oksijen destürasyonları, günüçi hiperkapnileri düzeltilemeyen hastalarda CPAP yerine BPAP kullanımı bu sorunu çoğu zaman düzeltebilir (67, 68). Özellikle KOAH ta hastaların yüksek ekspirium basıncına karşı eksprasyon yapma güçlüğüünün getireceği sorunların önüne geçilebilir. Otomatik Pozitif Hava Yolu Basıncı (APAP), teknolojik gelişmelerle birlikte CPAP tedavisinde yapılan çeşitli değişiklikler sonucunda ortaya çıkan yeni bir tedavi şeklidir. Üst hava yolu obstrüksiyonunun algılanıp yeterli miktarda optimal basınç uygulanmasını sağlar. Gece boyunca uygulanan ortalama basıncın düşük kalmasını sağlar⁶⁹. Üst hava yolu stabilitesi sağlandıktan sonra basınç cihaz tarafından kademeli olarak azaltılır APAP'ın arousal indeksi, AHI üzerine etkinliği konvansiyonel CPAP'a benzerdir⁷⁰. Maliyeti konvansiyonel CPAP'a göre yüksek olması kullanımını sınırlayan faktörlerdendir. APAP kullanımını cerrahi geçirmiş hastalarda, kardiyopulmoner ek patolojiler birlikteliğinde ve obezite hipoventilasyon sendromunda etkinliği ortaya konulmadığı için kullanımını önerilmez⁷¹. Pozitif hava yolu basıncı tedavisi amaçlı kullanılan değişik sistemler olmakla birlikte en çok kullanılan sistem CPAP ve BPAP'tır. CPAP/BPAP cihazları burun maskesi, ağız-burun maskesi ve komple yüz maskesi ile kullanılmaktadır. En sık kullanım yolu burun maskesidir (Şekil 1). Burun maskesiyle ağızdan hava kaçağının çok olduğu ve burun

maskesini değişik sebeplerle kullanamayan hastalarda ağız burun maskeleri kullanılabilir (Şekil 2) .

Şekil 1: CPAP/BPAP tedavisinde kullanılan burun maskesi

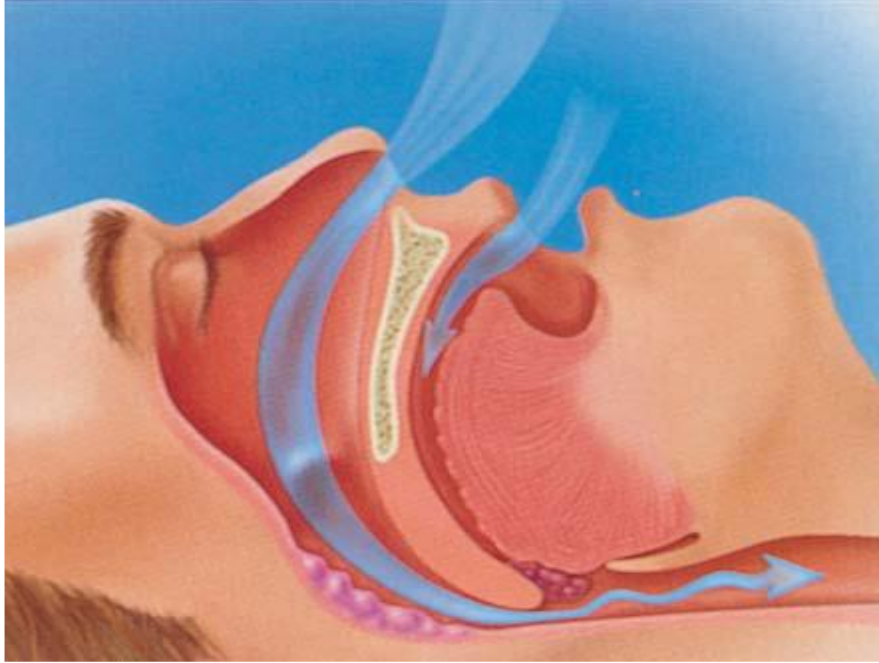


Şekil 2: CPAP/BPAP tedavisinde kullanılan ağız-burun maskesi

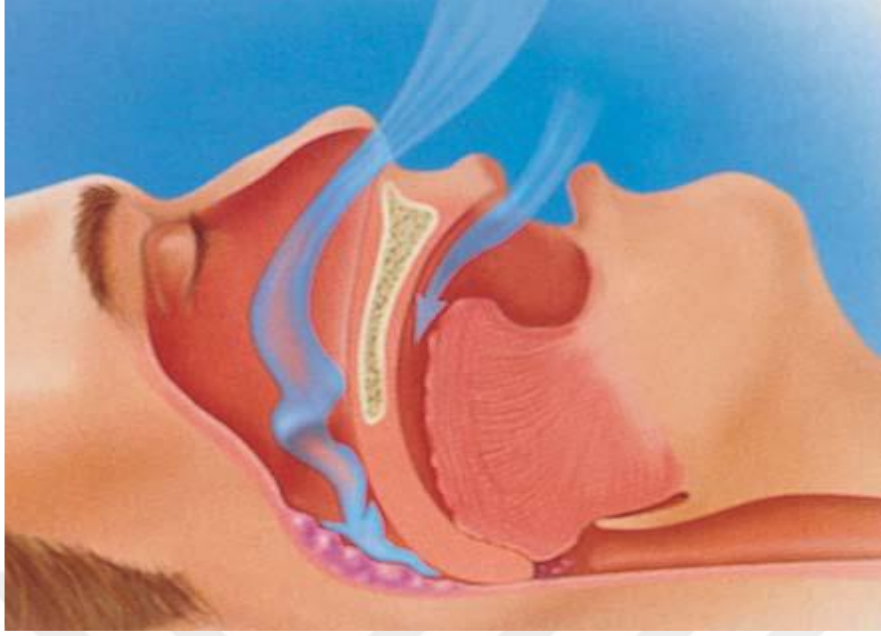


Şekil 3a, 3b, 3c : a: Norml üst hava yolu, b: TUAS’da üst solunum yolundaki tıkanıklık
c: PAP tedavisiyle sağlanan açıklık (Şekiller Oğuz KÖKTÜRK ve Tansu Ulukavak
ÇİFTÇİ’ nin ‘Obstrüktif Uyku Apne Sendromu CPAP/BPAP Tedavisi’ isimli
makelelrinden alınmıştır, Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2002; 50(2): 317-334)

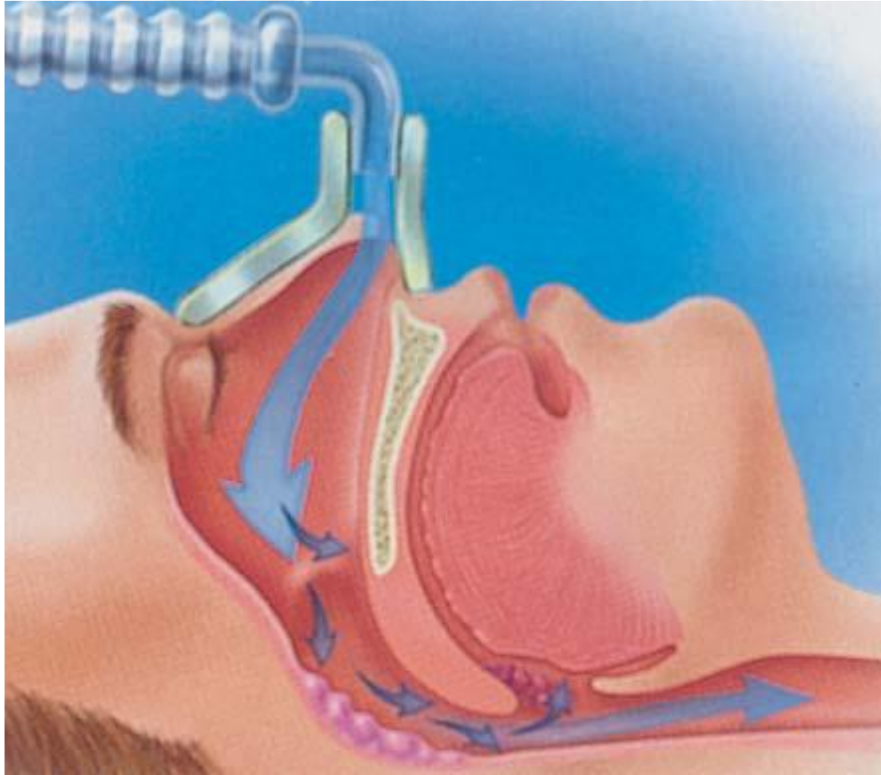
Şekil 3a



Şekil 3b



Şekil 3c



CPAP/BPAP TEDAVİSİNİN İSTENMEYEN ETKİLERİ

Her tedavide olduğu gibi CPAP tedavisi ile de bazı istenmeyen etkiler ortaya çıkabilir. Ancak CPAP'a bağlı yan etkiler CPAP'sız dönemde ortaya çıkan patolojik bulguların yanında ihmal edilebilecek düzeydedir. Hastalar sıklıkla basınçlı havayı Soluma intoleransı, nazal konjesyon ve maskenin ciltte yarattığı irritasyondan yakınır. CPAP'a bağlı tehlikeli yan etkiler son derece nadirdir ve literatürde sunulan birkaç olgudan ibarettir. Bu nadir yan etkiler; pulmoner barotravma, pnömosefali, intraoküler basınç artışı, timpanik membran rüptürü, cilt altı amfizemi olarak sıralanabilir ^{72,73,74}.

Pekçok hastada tedavinin ilk günlerinde nazal konjesyon ortaya çıkar, birkaç hafta içinde düzelir. Olguların %10'undan az bir kısmında 6 aydan uzun sürer. CPAP basınca duyarlı mukozal reseptörleri uyarak vazodilatasyon ve mukus sekresyonuna yol açabilir. Bazı hastalarda ağız solunumu yerine burun solunumu yapmak sonucu allerjik rinit gelişebilir. Polip veya septum deviasyonu da nazal konjesyona yol açabilir ⁷².

BURUN ANATOMİSİ

Burun kemik ve kıkırdaklardan yapılmış üç yüzlü bir piramide benzer. Piramidin üçüncü yüzü aşağı bakar, burada ortada pars mobilis septi nazi denilen bir bölüm ile birbirinden ayrılmış burun delikleri anterior naresler bulunur. Nazal piramid dört parçadan oluştuğunu açıklamış, bunları kemik piramid, kartilaj, lobül ve nazal septum olarak adlandırmıştır ^{75,76,77}.

Kemik piramid yukarıda nazal kemik, yanlarda maksillanın prosesus frontalis, önde maksillanın spina nazalis anteriorundan oluşur . Kıkırdak kısım üst ve alt lateral kıkırdak, septal kıkırdak ve aksesuar kıkırdaktan oluşur. Alt lateral kıkırdak ters U şeklinde olup medial ve lateral krusları vardır (Şekil 4).

Şekil 4: Burun iskeleti



Burun kasları M. Procerus, M. Nazalis (transvers ve alar bölümleri), M. Levatör labii superior, M. Depressör septi, M. Anterior ve posterior dilatatör naresten oluşmuştur. Burun deliklerinin dilatasyonu dilatatör ve levatör labii superior kasları ile olur ^{74,77}.

Nazal kavite anatomisi

Nazal kavite, burun deliklerinden başlar, koanalara kadar devam eder ve nazofarenkste sonlanır. Nazal septum orta hattadır ve kaviteyi iki bölüme ayırır. Kavite tabanda geniştir. Ancak çatıda maksimum 5mm olarak oldukça dardır. Medial duvarlar nazal septum tarafından yapılmıştır, lateral duvarları ise konkalar oluşturur. Aynı tarafın nazal kavitesi ile sfenoid, etmoid, frontal ve maksiller sinüsler ilişkidedir. Koanalar medial olarak vomerin arka serbest kenarları ile bölünmüştür. Çatılar sfenoid kemik tarafından yapılır. Lateral duvarlar medial pterigoid plak, taban palatin kemiğin horizontal laminasının arka kenarı tarafından yapılır.

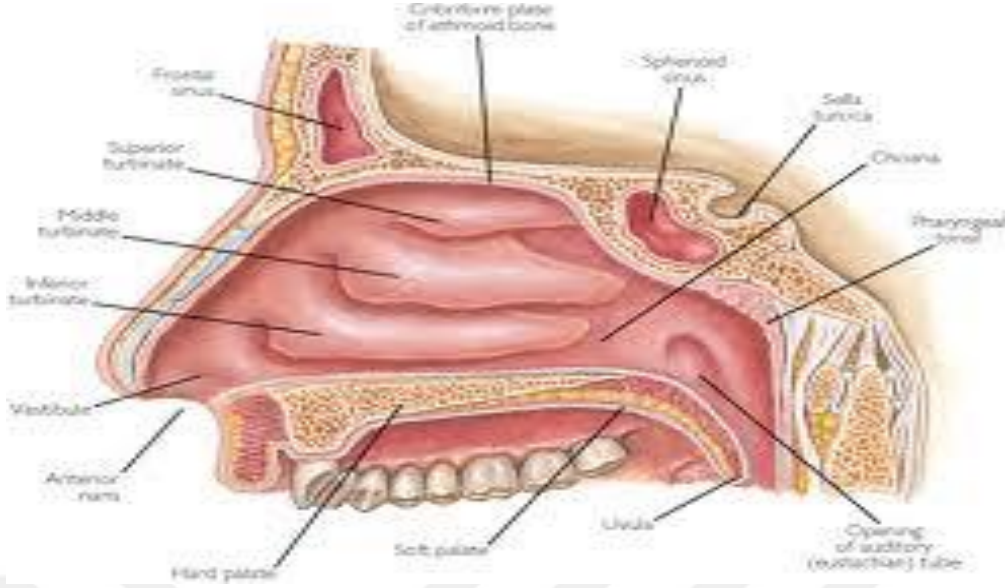
Nazal kavitenin tabanı da anteroposterior yönde bir taraftan diğer tarafa doğru konkavdır. Ön dördte üç bölüm her iki maksillanın palatin proçesleri tarafından, arka dördte bir bölüm ise palatin kemiğın horizontal laminası tarafından meydana getirilir ^{75, 76, 77, 78}.

Nazal kavitenin lateral duvarı kompleks bir anatomik yapıya sahiptir. Üst, orta ve alt konkaların varlığı ile sonuçlanır. Üst konka en küçük konkadır ve kribriform plağın 1.25cm altında küçük bir çıkıntıdır. Sfenoid sinüs ostiumu üst konkanın arka ve yukarısında küçük bir yere açılır ki buraya sfenoetmoid reses denir. Orta konka geniştir ve ön tarafı ileri doğru uzayarak maksillanın frontal proçesinin üzerindeki etmoidal krestle eklem yapar. Alt konka ayrı bir kemiktir, üst ve orta konka gibi etmoidal labirentten çıkmaz. Maksilla cisminden palatin kemiğın lamina perpendikularisi üzerindeki etmoidal kreste uzanır. Esas bölümü ark yapmıştır ve alt meyanın üzerinde asılı durur.

Konkaların üzerinde asılı durduğu alanlara meatus denir. Üst meaya posterior etmoid sinüsler açılır. Bunun arka ve aşağısına sfenoetmoidal resese ise sfenoid sinüs drene olur. Orta meaya frontal sinüs, anterior etmoid sinüsler ve maksiler sinüs direne olur.

Vomer nazal septumun arka bölümünü yapar, inferior olarak maksillanın ve palatin kemiğın nazal krestli ile eklemleşir.

şekil 5: Nazal kavite



Nazal kavitenin kanlanması

Nazal kavitenin kanlanması internal ve eksternal karotid arterler ve dallarından olur. Lateral duvarın superior ve anterior bölümleri ile septum, oftalmik arterin anterior ve posterior etmoid arterleri ile kanlanır. Oftalmik arter internal karotid arterden gelir. Vestibüler bölge lateralde fasial arter, medialde superior labial arterin dalları ile kanlanır. Sfenopalatin arterin septal dalı sfenoidin ön yüzünden septumda little bölgesine doğru gider ve burada superior labial arter, büyük palatin arter ve anterior etmoid arterlerle anastamoz yaparak birlikte kisselbach pleksusunu oluştururlar. Sfenopalatin arter pterigopalatin fossada maksiller arterden çıkar. Büyük palatin arter aşağıda büyük palatin kanaldan geçer ve damağın oral yüzünden geçerek büyük palatin foramene girer ⁷⁷.

Nazal kavitenin venöz drenajı

Sfenopalatin ven, anterior fasial ven, anterior ve posterior etmoidal venler ve kribriform plaktan geçer. Birleşen venler superior sagital sinüse açılırlar ⁷⁷.

Nazal kavitenin sinirleri

Respiratuar mukozanın duyuşal lifleri trigeminal sinirin maksiller ve oftalmik dallarından, motor lifleri fasial sinirden gelir ⁷⁷.

BURUN HİSTOLOJİSİ

Burun iki odalı bir boşluk olsa da fonksiyonel olarak tek bir birimdir. Burun epiteli belli bölgelerde farklılık göstermektedir. Havanın ilk girişte karşılaştığı bölge olan vestibül; yağ ve ter bezleri içeren epidermis ile kaplıdır. Ayrıca epitel büyük partiküllerin filtrasyonunda önemli olan vibrossea denen tüyleri içerir. Vestibülden itibaren epitel transizyonel epitel ve psödostrafiye kolumnar epitelden sonra tipik solunum epiteli olan silialı kolumnar goblet hücreli epitelyum halini alır ⁷⁹.

BURUN FİZYOLOJİSİ

Burunun temel fonksiyonları olarak; havanın ısıtılıp nemlendirilmesi, solunum, koku alma, konuşmaya rezonatör etki ve savunma fonksiyonları sayılabilir (Tablo 4). Burun ayrıca konuşma üzerinede etkilidir. Burun septumla iki bölmeye ayrılmıştır ve bu bölmelerin herbiri fonksiyonel bir ünitedir.

Tablo 4: Burnun temel görevleri

Solunum
Solunan havanın ısıtılıp nemlendirilmesi
Koku alma
Savunma ve mukosilier klirens
Konuşma üzerine rezonatör etki

Solunum fonksiyonu:

İnsanda fizyolojik respiratuar yol burundur. Ağız solunumu yalnızca gerekli durumlarda burun solunumu yerine kullanılır. Solunumla metabolizma için oksijen temin edilir ve karbondioksit vücuttan uzaklaştırılır. Bu transferin en büyük miktarı akciğer alveollerinde gerçekleşir. Burnun fonksiyonu inspire edilen havayı

ısıtıp nemlendirerek ideal şartlarda alveollere ulaştırmak ve onların hasarını önlemektir ⁷⁹.

Havanın ısıtılıp nemlendirilmesi:

İnspire edilen havanın ısısı -50 C 'den $+ 50\text{C}$ 'ye kadar değişebilir ve burun tarafından lokal çevre ısısına uygun bir hale getirilir.. İnspirasyon esnasında hava akımı ile kan akımı ters yöndedir ve bu durum solunan havanın ısıtılmasında etkili olur ⁷⁹.

Alveoller membranda gaz transferi için nemli ortama ihtiyaç vardır. Bu nedenle alveollere ulasan hava menlendirilmiş olmalıdır. Burnun görevi inspiyum esnasında içeri giren havanın yeterli nemlenmesini sağlamaktır.

Savunma ve mukosilier klerens:

Burnun savunma fonksiyonu alt solunum yollarını korumak amacıyla inspire edilen havadan gelen zararlı partikülleri tutmaktır. $4-6\ \mu$ 'dan daha büyük partiküller burundan geçemezler. Büyük patiküller nazal valv ve kıllar tarafından tutulurken küçük patiküller mukusa yapışarak uzaklaştırılır. Burnun bir filtrasyon yeri olması onun morfolojisi ile ilgilidir. Burundaki hava akımı esnasında akımın hızında bazı değişiklikler gerçekleşir. Nazal valvden sonra akım hızında azalma meydana gelir ve burada türbülans artar. Türbülansın görüldüğü yüzeylerde partiküllerin depolanması da artar. Nazal kıllar de büyük partiküllerin ve bazı organizmaların burundan geçişini engeller (79) Burundaki mukus içinde su, iyonlar, glikoproteinler, lizozim, laktoferrin gibi enzimler ve özellikle Ig E ve Ig A olmak üzere immünglobulinler bulunur ^{77,79}. Mukusun mekanik temizliğin yanında enfeksiyonlara karşı korunmada da immünolojik bir rolü vardır.. Nazal mukus iki tabakadan meydana gelir. Dış tabaka visköz ve kalın bir tabaka olan jel tabakası, iç tabaka ise ince ve seröz bir yapıya sahip olan sol tabakasıdır. Mukozadaki silyalar sol tabakası içindedir fakat uçları jel tabakasına uzanır. Silya hareketi ile jel tabakası ve içindeki partiküller nazofarenkse doğru uzaklaştırılırlar. Buna mukosilier klirens denir. Isı , kuruluk , enfeksiyon, sigara dumanı, hipoksi , düşük pH gibi çeşitli faktörlerle mukosilier klirensi bozabilir. Mukosilier transportu ölçmek için çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Bunlar sakarin tesiti ve izotop testlerdir. Sakkarin testinde

hastadan kuvvetle sümürmesi istenir ve bir süre beklenir. Anterior rinoskopi ya da endoskopi eşliğinde sakarin tableti alt konka ön alt ucuna yerleştirilir (Şekil 5) . Hastaya burnunu çekmeden başını normal pozisyonda tutarak sakin bir şekilde oturması söylenir. Yaklaşık olarak dakikada bir yutkunarak ve tadı algıladığında haber vermesi istenir. Normal popülasyonda sakarin transport süresi 20 dakikadan kısadır ⁸⁰. Bir diğer yöntem de radyoizotop maddelerin rinosintigrafik yöntemle nazofarenkse geçişinin izlenmesidir. Sürenin uzaması primer silyer diskinezi, kistik fibrözis gibi mukosilyer temizlik mekanizmasının bozuk olduğu hastalıkları düşündürür. Nazal fizyolojiyi bozan çeşitli durumlarda da mukosilier transport zamanı uzayabilir.

Koku alma:

Kokuların alınmasını sağlayan olfaktör epitel, septum ile orta konka mediali arasında burun tavanında bulunmaktadır. Olfaktör epitel yalancı çok katlı kollumnar epitelyum olup olfaktör mukozada; olfaktör hücreler, destek hücreleri ve bazal hücreler olmak üzere üç tip hücre bulunmaktadır. Olfaktör hücrelerin periferik uzantıları epitelin yüzeyine, santral uzantıları ise etmoid kemiğin lamina kribrozasına uzanarak nervus olfaktoryusu meydana getirerek bulbus olfaktoriyusa gider. Aralarında seröz bowman bezleri bulunur. Yaşla birlikte olfaktör hücrelerin sayısı azalarak destek hücrelerin sayısı artar. Koku moleküllerin olfaktör hücreler üzerindeki etkileri hala tam olarak bilinmemektedir. Koku mekanizmasını açıklamak çeşitli teoriler ortaya atılsa da kabul gören bir teori bulunmamaktadır.

Solunum

Solunum yolunun başlangıcını burun oluşturur. Normal günlük aktivite de istirahatte ve uyku sırasında solunum işi burun yoluyla gerçekleşirken solunum ihtiyacının arttığı durumlarda ve burun tıkanıklıklarında solunum işine ağız solunumu hakim olabilir. Bazı insanlar ağız solunumunu konforlu şekilde tolere ederken çoğu zaman burun tıkanıklıkları yaşam kalitesini oldukça bozar.

Burundan geçen hava akımının önemli kısmı orta meadan hemen alt konkanın üzerinden olur. Hava akımı daha az olarak alt meadan en az da burun pasajının üst

kısından ilerler. İspirasyon esnasında hava önce yukarıya doğru ilerleyerek nazal valvden sonra esas olarak alt konkanın anteroinferiorundan ve orta konkanın süperiyorundan ilerleyerek arkada posterior koanalara doğru devam eder. Ekspirasyonda hava akımı daha uzundur ve inspirasyona göre daha türbülantdır. Hava akımının hızı ve yönü burun içindeki yapıların şekline göre değişebilir. Hava akımı nazal pasajın merkezinde fazladır ve kenarlara doğru giderek azalır. Lineer akımın hızı anterior nazal valvde yüksektir. Bu noktadan sonra horizontal akım bölgesine doğru hava akımı hızı azalır. Bu durum solunan havanın daha geniş bir yüzey ile temasını olanak tanır ⁷⁷.

Nazal siklus

Nazal siklus otonomik sinir sisteminin kontrolü altında gerçekleşen ve nazal kaviteletin dönüşümlü olarak konjesyon ve dekonjesyonuyla karakterize, fizyolojik bir reflekstir ⁷⁷. Nazal hava akımını ve nazal direnci mukozadaki değişiklikler etkiler. Bu değişiklikler özellikle burundaki venöz erektil dokular tarafından sağlanır. Bu mukozal değişiklikler dönüşümlüdür ve ortalama 2 – 5 saat sürmektedir. Bu venöz erektil alanlar sinüslerde, alt konka ve septumdadır. Bunların konjesyone olarak şişmesi nazal valvde daralmaya neden olur. Venöz erektil doku sinüs ostiumlarını kapatarak, buradaki damarların şişmesi yaygın konjesyona neden olarak sinüslerin dirençini bozabilir. Nazal siklus pasajlar arasında değişken nazal tıkanıklıktan ibarettir ancak total nazal direnç değişmediği için siklus insanların çoğu tarafından fark edilemez ^{77,79}.

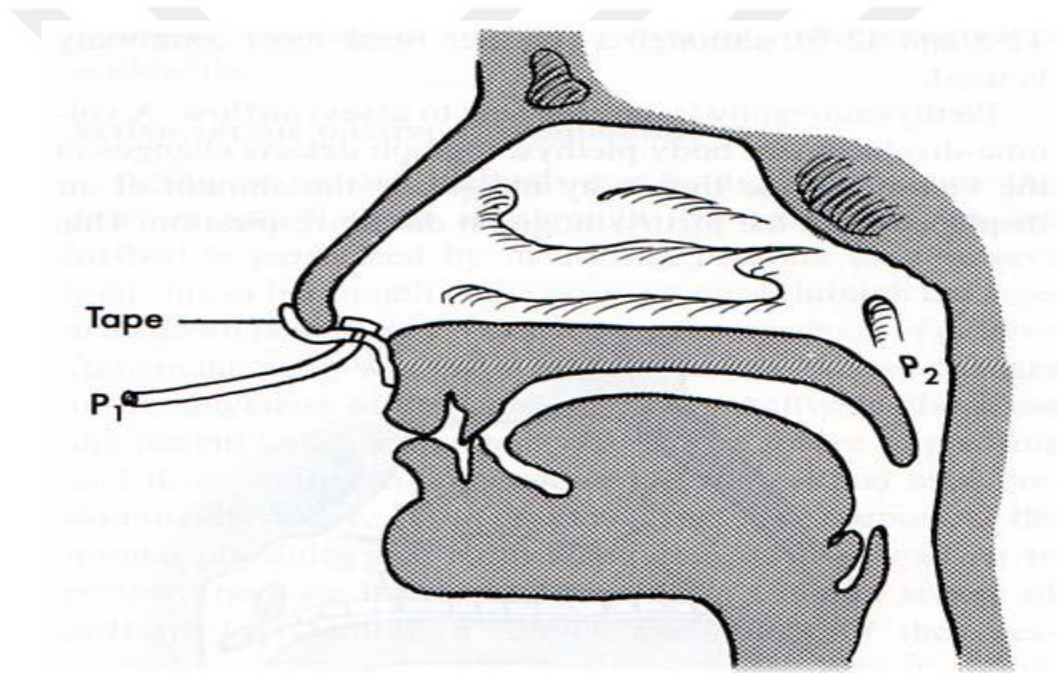
Rinomanometri

Transnazal basıncın ve hava akımının simultane ölçülmesi için kullanılan objektif bir testtir. Üç şekli bulunmaktadır (Tablo 5).

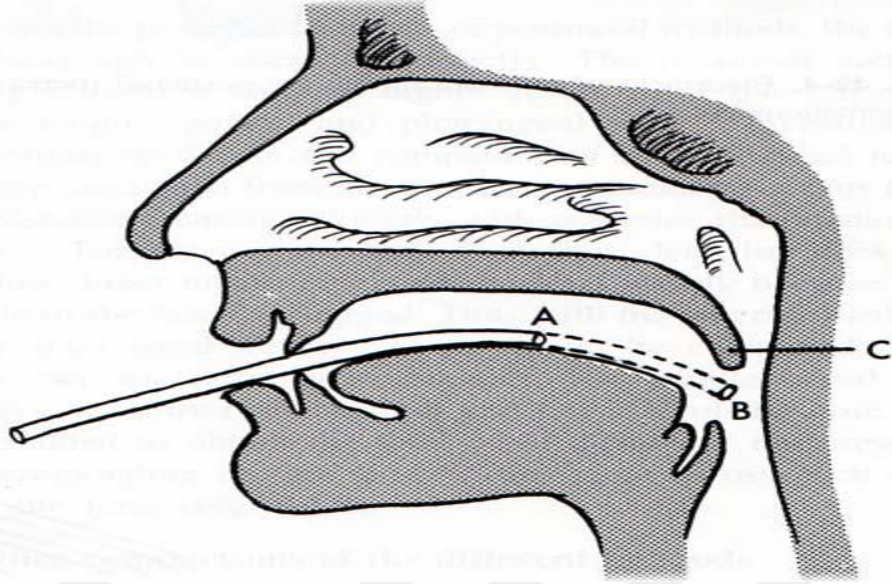
Tablo 5: Rinomanometri şekilleri

Anterior rinomanometri
Posterior rinomanometri (peroral)
Postnazal rinomanometri (pernazal)

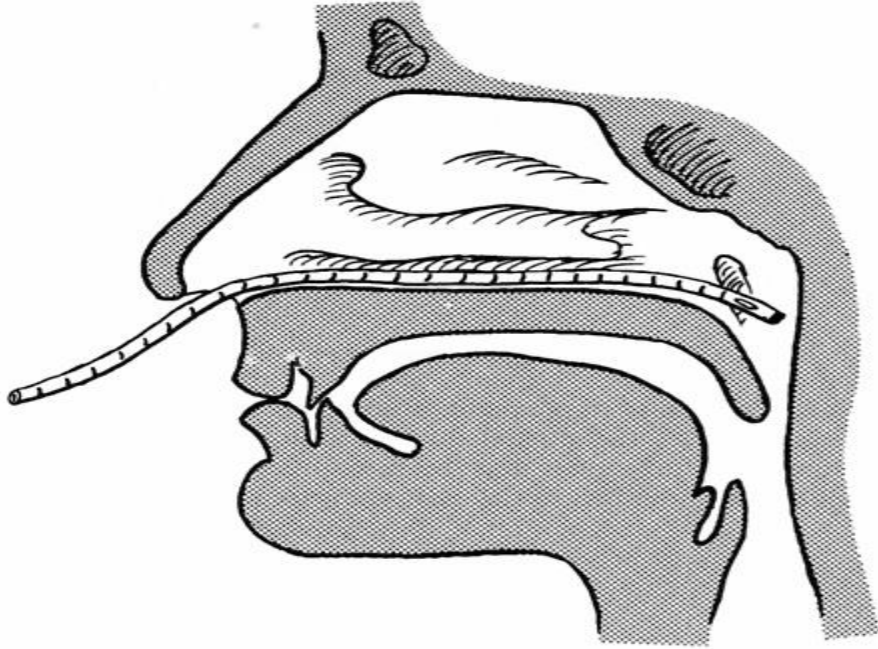
Bu üç metod arasındaki temel fark buruna konan basınç dedektörünün yeridir. Anterior metotta dedektör test edilmeyen burun deliğinin önüne konur. Posterior metotta posterior orofarenkse, postnazal teknikte ise burunun arka kısmına yerleştirilir (Şekil 6a ,6b, 6c)



Şekil 6a: Anterior rinomanometride basınç kanülünün yerleştirilmesi. Bant sadece tek burun deliğini tıkamaktadır. Bu taraf kanülün uzantısı gibi görev yapmakta ve kanül ucundaki basınç (P1), nazofarenkstekki basınca (P2) eşit olmaktadır.



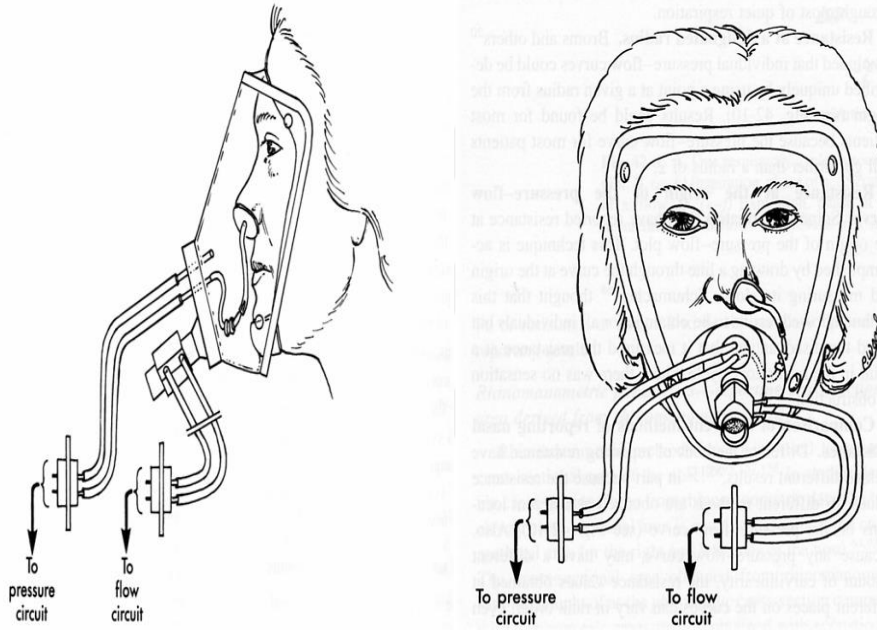
Şekil 6b: Posterior rinomanometride basınç kanülünün yerleştirilmesi. A bölgesi B bölgesi gibi görev yapmakta ve dil tabanının uyarılmasını engellemektedir. Yumuşak damak (C) gevşetilmelidir.



Şekil 6c: Postnazal (pernazal) rinomanometride basınç kanülünün yerleştirilmesi.

Bir basınç transdüktörü basıncı elektriksel sinyale çevirir. Transdüktör uygun bir elektronik devre ile bağlantılıdır ve basınçtaki değişiklikler uygun voltaj değişikliği şeklinde ortaya çıkar ve bu da kayıtlı edici bir cihaz tarafından okunur.

Rinomanometri aktif veya pasif olarak yapılabilir. Pasif yöntemde ölçüm yapılacak kişi nefesini tutar ve bilinen bir hızda hava akımı buruna pompalanır. Bazı araştırmacılara göre pasif rinomanometri esnasında nazal mukozanın kalınlığında refleks olarak uyarılan değişiklikler olmaktadır⁸⁴. Aktif yöntemde hastanın kendi soluğu kullanılır. Fizyolojiye daha uygun olduğu için günümüzde tercih edilen metod budur.



Şekil 7: Anterior rinomanometride maskekinin görünümü

Aktif anterior rinomanometride basıncı hisseden tüp bir taraf burun deliği önüne hava kaçağı olmayacak şekilde bir bantla tesbit edilir. Hastanın ağız ve burununu içine alan bir maske hastanın yüzüne oturtulur. Hasta burundan nefes alıp verir. Basınç tüpünün olduğu taraf burun deliğinden solunum yapılamayacağından ölçüm tüpünde oluşan basınç, karşı tarafın basıncına eşittir.

Hava akımına karşı nazal direnç şu şekilde hesaplanabilir⁷⁹:

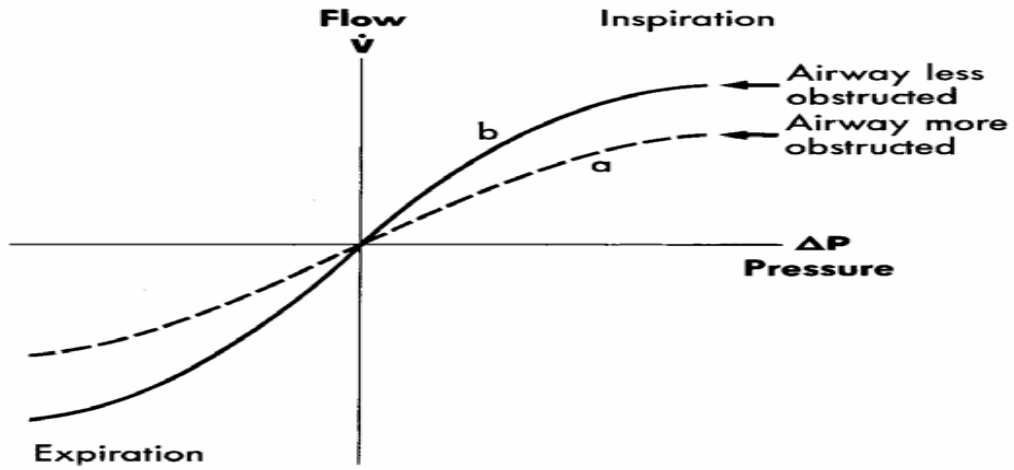
$$R = \Delta P / V$$

R= hava akımına karşı oluşan direnç, cmH2O/litre/sn veya Pa/cm3/sn olarak

ΔP = transnazal basınç, cmH2O veya Pa olarak

V= nazal hava akımı, litre/sn veya cm3/sn olarak

Transnazal basınçla akım arasındaki dinamik ilişki x/y ekseninde incelenebilir. Transnazal basınç arttıkça nazal hava akımı artar. Buradaki görüntü “S” veya sigmoid şeklinde bir eğridir. Basınç x eksenine ve akım y eksenine yerleştirilir. Havayolu ne kadar tıkalı ise belirli bir akımı sağlamak için gereken basınç o kadar fazladır. Basınç-akım oranı ne kadar yüksek ise eğri basınç eksenine o kadar yakın olur. Dolayısıyla daha fazla tıkalı olan hava yoluna ait olan eğri, saat yönüne doğru dönerek basınç eksenine o kadar yaklaşır. İnciriyum grafiğinin sağında, ekspiriyum solunda gösterilir.



Şekil 8: Çok tıkalı nazal havayoluna ait basınç akım eğrisi (a) basınç aksına, az tıkalı olan nazal havayolu eğrisinden (b), daha yakındır. (Şekil 7 Otolaryngology Head and Neck Surgery- Cummings- 3. baskısının 2. Cildinden alınmıştır.)

Uluslararası standartlara göre direnç 150 Pa basınçta ölçülür. En uygun metod anterior yöntemle ve maske kullanarak dekonjesyondan önce ve sonra her iki burun

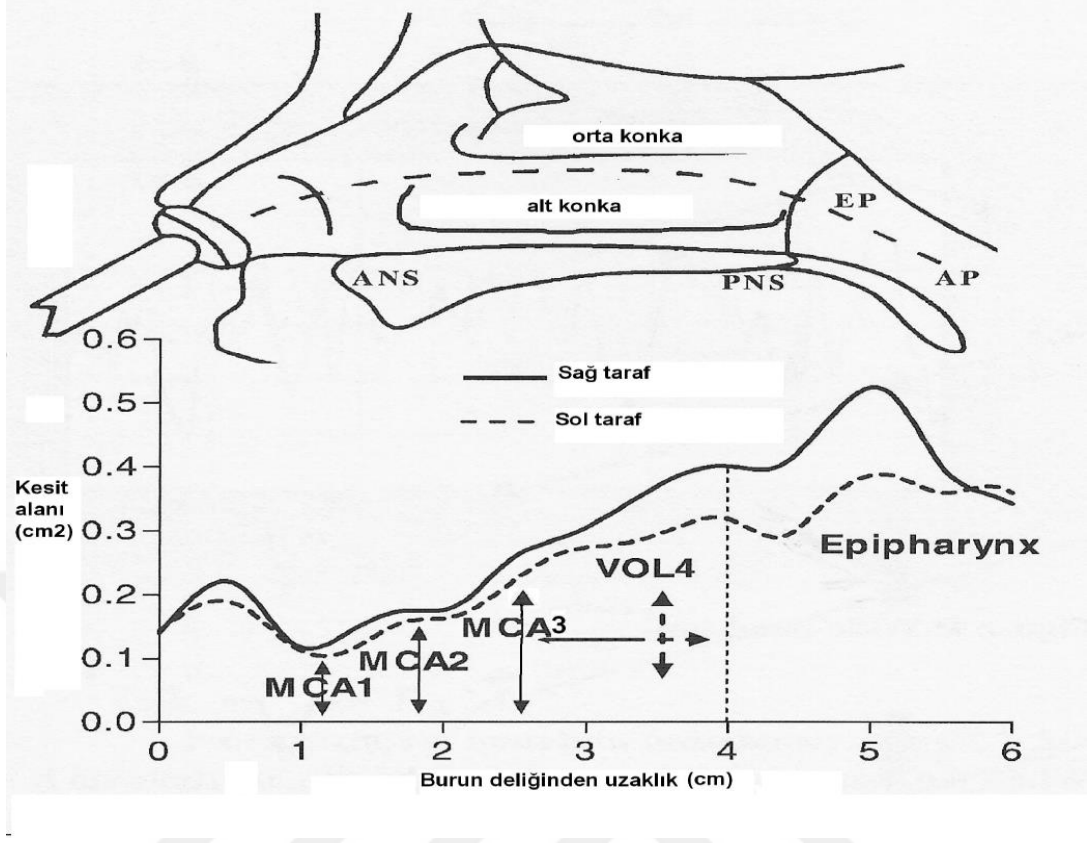
boşluğuna uygulanan rinomanometridir. Dekonjestan olarak xylometazoline sprey kullanılmaktadır. Normal bir kişide dekonjeste edilmeyen burunda inspiratuar nazal havayolu direnci 0.39 Pa/cm³/sn'dir (ortalama 0.34-0.40) ve dekonjesyondan sonra 0.26 Pa/cm³/sn (ortalama 0.25-0.30) (81).

Akustik rinometri :

Akustik rinometri 1989'da Hilberg, Jakson ve Pedersen tarafından tanımlandı⁸⁰. Akustik rinometride, işitilebilen bir yansıyan ses dalgası bilgisayar ortamında alan mesafe grafiğine dönüşür. Nazal kaviteye akustik sinyaller gönderildikten sonra yansıyan sinyallerin şiddeti, fazı, gecikme süresi kullanılarak darlığın miktarı ve lokalizasyonu hesaplanabilir⁸⁰. Kısa süreli ses dalgaları burun adaptörü vasıtası ile nazal kaviteye verilerek yansıyan ses dalgaları mikrofon tarafından kaydedilir. Analog veriler bilgisayar aracılığı ile dijital veriye çevrilerek analiz edilir. Sesin akustik empedansındaki değişikliklerden yararlanılarak nazal kavitenin kesitsel alanı (MCA), eğrinin altında kalan alan volüm(V) hesaplanır. Hesaplanan kriterlerin tümü akustik rinogramda gösterilir. Oluşan minimal kesit alanları (MCA) sırası ile MCA 1: nazal istmus seviyesi, MCA 2: septal tüberkül ile alt konka başı arası, MCA 3: orta konkanın orta arka kısmına denk gelmektedir. Yaş, ırk, etnik köken ve cinsiyete göre düzenlenmiş standartlar vardır^{84, 85, 86, 87}.

Akustik rinometrinin önemli bir özelliği reversible mukozal tıkanıklığın yeri ve derecesini göstermesi ve de yapısal anatomik patolojileri de lokalize edebilmesidir. Akustik rinometri burun tıkanıklığının türünü ve yerini rakamlarla veren topografik bir harita oluşturabilmesi nedeniyle diğer tekniklerden farklıdır. Akustik rinometri, minimal hasta kooperasyonu gerektiren, çabuk, ağrısız, non invaziv güvenilir bir metoddur⁸⁸.

Şekil 9: Akustik rinogram



MCA: minimal kesit alanı

MCA1: internal istmus

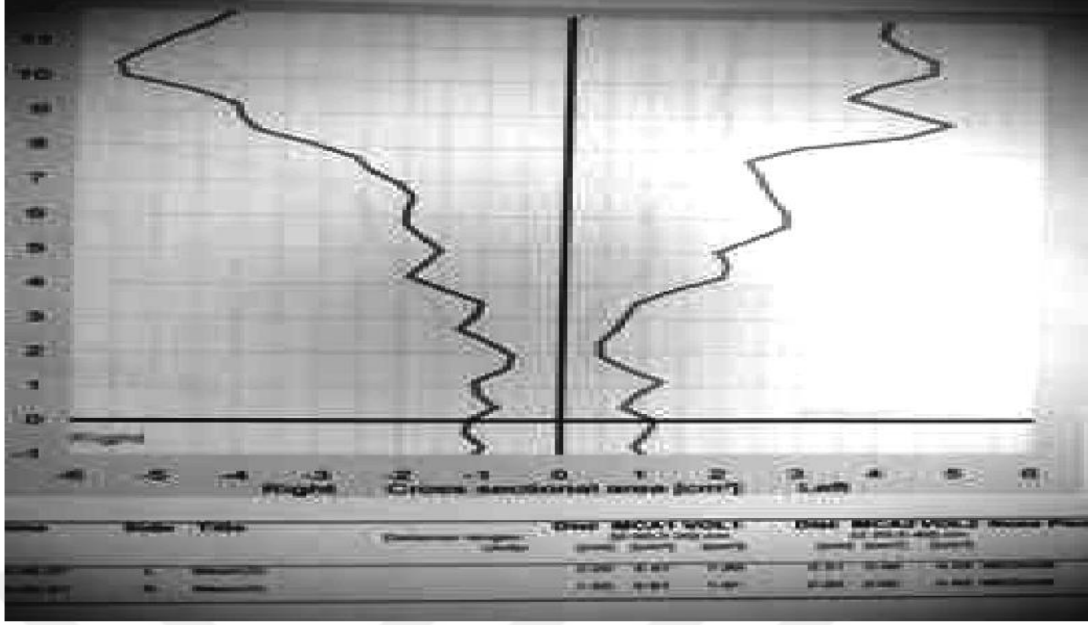
MCA2: inferior konkanın başı

MCA3: orta konkanın başı

VOL4: 4 cm'lik alanın hacmi (total nazal hacim)

Yapılan çalışmalarda, akustik rinometrinin nazal kavitenin ön ve orta kısımlarını inceleyebilmek için iyi bir metod olduğu gösterilmiştir. Yumuşak damağın hareketi nedeniyle nazofarenksin volümünün ölçümünde alterasyon olabilir, bu nedenle nazal kavitenin arka kısımlarındaki güvenilirliği tartışmalıdır. Ancak AR'nin nazofarenksde, özellikle adenoidi değerlendirmede faydalı olabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur .

Şekil 10: Normal bir akustik rinogram örneği



Şekil 11: Akustik rinometri cihazı



MATERYAL VE METOT

Çalışma prospektif olarak yapıldı. Çalışmaya Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Uyku Bozuklukları laboratuvarında polisamnografik tetkikleri yapılarak uyku apnesi tanısı alan hastalardan CPAP ve BPAP tedavisi verilen hastalar dahil edildi. Tedavi başlangıcında sıfırınca gün, bir ay sonra akşam ve sabah ayrı ayrı testler uygulandı.

Başlangıçta hastaların yaşları, cinsiyetleri, apne-hipopne indeksleri, beden kitle indeksleri, PAP tedavisinden hangisini alacağı ve kullanım basınçları bilgileri kaydedildi. Kullanım basınçları kaydedilirken çalışmaya BPAP cihazına ait inspratuvar faz basıncı dikkate alındı.

Hastaların tedaviye başlamadan önce tam bir KBB muayenesi yapıldı. Endoskopik muayene ile nazal pasajları ve üst solunum yolları değerlendirildi. Hastaların tamamına alacakları tedaviler ve yapılacak çalışmaya ilgili bilgi verildi. Çalışmaya katılacak hastaların hepsinden yazılı aydınlatılmış onam formu alındı.

Çalışmaya tıkkayıcı uyku apnesi tanısı ile CPAP ve BPAP tedavisi alması kararlaştırılan hastalar dahil edildi. Yapılan muayenelerinde yapılacak testleri etkileyebilecek septum deviasyonu, alerjik rinit, non alerjik rinit, septal perforasyon ve nazofarenks patolojileri gibi hastalıkları olan hastalar ve nazal pasajı etkileyebilecek sistemik-lokal ilaç kullanımını olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalara yapılacak ilk testler tedavi başlamadan önce sıfırınca günde sabah 08.00 ile 10.00 saatleri arasında gerçekleştirildi. Hastalara sakkarin testi, akustik rinometri, anterior rinomanometri testleri yapıldı. Ardından SNOT-20 anketi uygulandı.

Tedaviyi minimum 30 gün kullanan hastalara 31. gün akşam saat 16.00-18.00 saatleri arasında ve 32. gün sabah 08.00 ile 10.00 saatleri arasında akustik rinometri ve anterior rinomanometri testleri tekrar yapılarak veriler kaydedildi.

Hastalara 30. gün SNOT-20 testi ve sakarin testi tekrar uygulandı.

30 günlük tedavi boyunca CPAP/BPAP kullanan hastalardan tedaviyi üç gece ve üzerinde kullanmayanlar çalışmadan çıkarıldı. Tedavi süresince, tedavi sonrası

yapılacak testleri etkileyebilecek ilaç kullanımı, cerrahi ya da üst solunum yolu patolojileri oluşan hastalar da yine çalışmaya dahil edilmedi.

1- SNOT-20 (Sinonazal outcome test) (86)

Hastalara verilecek olan CPAP/BPAP tedavisinin nazal semptomlara ve yaşam kalitesine etkisini değerlendirmek için tedavinin sıfırncı gününde ve bir ay sonra hastalara SNOT-20 anketi uygulanarak tedavi öncesi sonrası skorlar karşılaştırıldı.

SİNONAZAL OUTCOME TEST (SNOT – 20)

1. Burundan sümürme ihtiyacı
2. Hapşırma
3. Burun akıntısı
4. Öksürük
5. Geniz akıntısı
6. Yoğun burun akıntısı
7. Kulaklarda dolgunluk
8. Sersemlik hissi, bas dönmesi
9. Kulak ağrısı
10. Yüzde ağrı/basınç hissi
11. Uykuya dalma güçlüğü
12. Geceleri uyanma
13. Uykunun verimsiz olması
14. Sabahları yorgun uyanma
15. Yorgunluk
16. Üretkenlikte azalma
17. Konsantrasyonda azalma

18. Sinirlilik, huzursuzluk, iritabilite

19. Mutsuz hissetme

20. Kendini mahcup hissetme

Şiddet ölçeği

0 = Yok / problem değil

1 = Çok hafif problem

2 = Hafif veya önemsiz problem

3 = Orta derece problem

4 = Şiddetli problem

5 = Olabilecek en şiddetli problem

Hastalara testteki sorulara yok=0, çok hafif=1, hafif=2, orta=3, kötü=4 ve çok kötü=5 seçeneklerinden birisiyle cevap vermesi istenildi. SNOT-20 testi tedavi öncesi ve sonrası skorlar analiz edildi.

SNOT-20 testinde hem nazal semptomatoloji hem de uyku kalitesi ile ilgili sorular olduğundan çalışmada nazal semptomları ve uyku semptomlarının tedaviyle nasıl etkilendiğini değerlendirmek için SNOT-20 testinden nazal semptomlarla ilgili beş soru ve uykuyla ilgili beş soru ayrılarak tedavi öncesi ve tedavi sonrası ayrıca değerlendirildi.

SNOT-20 den alınmış nazal semptomatoloji soruları

1. Burundan smkrme ihtiyaı
2. Hapırma
3. Burun akıntısı
4. Geniz akıntısı
5. Yoğun burun akıntısı

SNOT-20 den alınmış uyku semptomatoloji soruları

1. Geceleri uyanma
2. Uykunun verimsiz olması
3. Sabahları yorgun uyanma
4. Yorgunluk
5. retkenlikte azalma

Ayrılmış beşer soruluk nazal semptomatoloji ve uyku semptomatolojisi soruları için SNOT-20 ile aynı Şiddet leği kullanılarak toplam puan soru sayısına bölünerek ortalama skor elde edildi. Tedavi ncesi ve sonrası istatistiksel olarak karılatırıldı.

2- SAKKARİN TESTİ

Hastalara tedavi sıfırını gününde ve bir ay sonra sakarin testi uygulanarak veriler analiz edildi. Uygun oda ısısı altında hastalara burunlarını smkrerek temizlemeleri istenildi. Burun temizliğinden yarım saat sonra hastalar oturur pozisyonda iken sırasıyla sağ ve sol nazal pasajlarda alt konka n-alt ucuna sakarin tabletler yerleştirildi. Zaman tutularak hastaya istirahat halinde smkrmeden ya da burunlarını çekmeden tadı hissettikleri zaman bildirmeleri istenildi ve bu süre kaydedildi.

3- AKUSTİK RİNOMETRİ VE RİNOMANOMETRİ

Hastalara tedavinin sıfırncı günde GM instruments cihazıyla sabah saat 08.00-10.00 saatleri arasında akustik rinometri ve anterior rinomanometri testleri uygulandı. Bir ay CPAP/BPAP tedavisi alan hastalara bir ay sonra 31. günde saat 16.00-18.00 arası aynı testler uygulandı. Hastalar 32. gün sabah 08.00-10.00 saatleri arasında tekrar test edildi. Tedavisinin sıfırncı ve 30. günleri arasındaki fark ve tedavi altında akşam-sabah arası farklar ayrı ayrı değerlendirildi. Çalışmada nazal pasajlardaki nazal konjesyon değerlendirilmek istenildiğinden nazal dekonjesyon uygulanmadı. Akustik rinometri için MCA (MCA 1= inferior konka başı) değeri ve anterior rinomanometri için nazal direnç değerleri çalışmada kullanıldı.

İSTATİSTİKSEL METOT

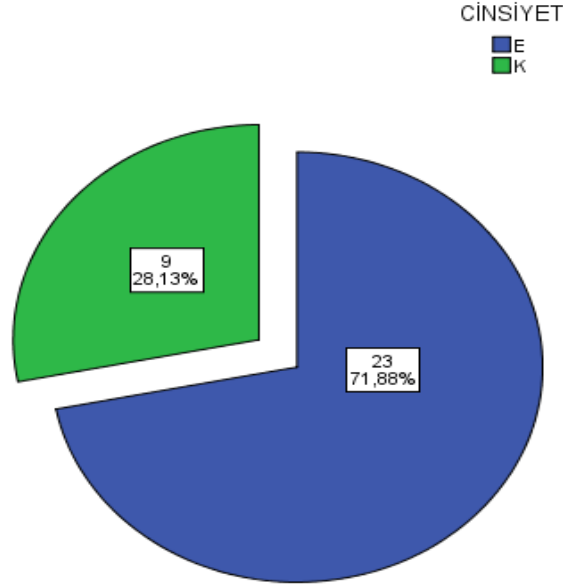
Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi, parametreler normal dağılım göstermediği için pap öncesi ve sonrası değerlendirildiği karşılaştırmalarında Wilcoxon Testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki korelasyon Spearman korelasyon testi ile test edildi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 32 hasta dahil edildi. En küçük yaş 26 en büyük yaş 68 idi. Ortalama yaş 46 olarak bulundu. Hastalardan 9'u kadın 23'ü erkek hasta idi.

Tablo 6: Hastaların cinsiyet dağılımı

	n	%
CİNSİYET		
E	23	71,9
K	9	28,1



Tablo 7: Hastaların yaş, cinsiyet, AHİ, BMI, PAP kullanım basınçları

N	BKİ	YAŞ	SEX	AHİ	PAP BSN	CPAP- BPAP
1	33,2	58	E	85,1	15	CPAP
2	29,6	57	E	84,9	15	CPAP
3	36,3	47	E	72,6	15	CPAP
4	31,2	51	E	75,4	13	CPAP
5	27,6	43	K	81,6	13	BPAP
6	30,1	62	K	30,4	13	CPAP
7	54,7	45	E	81,3	12	CPAP
8	44,8	35	E	31,5	11	CPAP
9	32,9	40	E	42,6	11	CPAP
10	31,4	46	K	71,1	10	BPAP
11	28,6	46	E	110,9	10	BPAP
12	27,5	37	E	57,4	10	BPAP
13	31,5	48	E	39,8	10	CPAP
14	28,3	32	E	41,2	10	BPAP
15	31,5	66	E	30,5	10	CPAP
16	29,0	68	E	72,4	10	CPAP
17	32,3	29	K	62,3	10	CPAP
18	29,3	32	K	64,9	10	CPAP
19	36,3	46	E	92,2	10	CPAP
20	41,4	48	E	36,8	9	BPAP
21	29,4	52	E	27,6	9	BPAP
22	34,7	62	E	33,8	9	CPAP
23	38,3	43	E	20,1	8	CPAP
24	36,5	56	K	59,3	8	CPAP
25	48,3	38	K	28,3	8	BPAP
26	34,9	42	K	29,4	8	CPAP
27	29,3	46	E	33,8	8	CPAP
28	27,5	48	E	49,5	8	CPAP
29	36,8	57	E	29,7	8	CPAP
30	41,2	52	K	27,3	7	CPAP
31	35,3	42	E	23,5	7	BPAP
32	33,5	26	E	40,5	6	CPAP

Tablo 8: Pap tedavisinden önce ve PAP tedavisinden sonra sakkarinle testi ile ölçülen mukosilier klirens zamanları

PAP tedavisinden önce sağ-sol pasaj ortalama sakkarin zamanı (dakika)	PAP tedavisinden sonra sağ-sol pasaj ortalama sakkarin zamanı (dakika)
7,5	8
11	12
8	8,5
12	7
13	15,5
12,5	11
13	15
12	12
14	12
7	15
8,5	13
7	7,5
11	11
12	11
14	11
7	12
8,5	11
6	8
12	13,5
11	10
17,5	19
14	15
7	8
11	11,5
14	15
12,5	7
13	10,5
7	13
7	10
9	7
11,5	9
12	12

Tablo 9: Akustik rinometri ve rinomanometrik ölçüm değerleri

Tedavi öncesi Ortalama nazal direnç	Tedavi sonrası akşam ortalama nazal direnç	Tedavi sonrası sabah ortalama nazal direnç	Tedavi öncesi MCA	Tedavi sonrası akşam MCA	Tedavi sonrası sabah MCA
0,19	0,44	0,56	1,81	1,73	0,95
0,16	0,19	0,68	1,79	1,71	1,09
0,16	0,21	0,39	1,46	1,13	1,02
0,26	0,27	0,48	1,68	1,66	1,12
0,33	0,33	0,59	1,81	1,75	1,08
0,36	0,36	0,44	1,65	1,66	0,96
0,23	0,20	0,44	1,22	1,32	1,33
0,18	0,19	0,39	2,09	1,98	1,54
0,19	0,23	0,39	1,29	1,32	1,33
0,14	0,22	0,38	1,56	1,66	1,22
0,17	0,22	0,29	1,74	1,84	1,24
0,21	0,32	0,52	1,92	1,86	1,24
0,13	0,29	0,26	1,95	1,80	1,62
0,12	0,12	0,32	1,54	1,53	1,23
0,21	0,23	0,29	1,36	1,33	1,16
0,33	0,39	0,47	2,15	2,12	1,68
0,27	0,29	0,31	1,26	1,32	1,36
0,47	0,33	0,32	1,82	1,77	1,23
0,16	0,18	0,36	1,87	1,76	1,12
0,19	0,17	0,28	1,36	1,45	1,11
0,12	0,12	0,31	2,13	1,95	1,48
0,21	0,20	0,29	1,65	1,62	1,12
0,11	0,17	0,23	1,84	1,78	1,32
0,11	0,13	0,31	1,99	1,82	1,31
0,22	0,19	0,21	1,66	1,63	1,22
0,31	0,26	0,26	1,96	1,99	1,26
0,12	0,18	0,36	1,54	1,55	1,18
0,11	0,13	0,23	1,83	1,86	1,22
0,31	0,29	0,32	1,34	1,32	1,12
0,14	0,19	0,44	1,94	1,84	1,32
0,22	0,22	0,27	1,44	1,52	1,65
0,32	0,35	0,38	1,74	1,62	1,25

Tablo 10: SNOT 20 anket skorları

Hastalar	Pap öncesi SNOT-20 ortalama skor	Pap sonrası snot-20 ortalama skor
1	1,25	1,30
2	1,20	1,05
3	1,35	1,30
4	1,80	0,90
5	1,15	1,15
6	0,55	0,55
7	1,30	1,40
8	1,70	1,50
9	1,40	2,15
10	1,30	1,25
11	1,70	1,55
12	2,25	1,90
13	1,30	1,40
14	1,35	1,10
15	1,40	1,35
16	0,65	0,75
17	1,65	1,75
18	2,80	2,05
19	1,20	1,25
20	1,30	1,55
21	1,35	1,25
22	0,65	0,55
23	1,80	1,30
24	2,10	1,40
25	1,20	1,10
26	1,25	1,25
27	2,20	1,45
28	1,40	1,20
29	1,65	1,85
30	1,45	1,65
31	2,15	1,80
32	1,65	1,50

Tedavi öncesi SNOT-20 anket skorları ile tedavi sonrası SNOT-20 anket sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p= 0,841$) .

Tablo 11: Nazal semptom skorları

Hastalar	Pap öncesi nazal semptom (5 soru) ortalama skor	Pap sonrası nazal semptom (5 soru) ortalama skor
1	0,60	2,20
2	0,60	2,20
3	0,80	1,20
4	1,00	0,80
5	0,60	1,40
6	1,00	1,20
7	1,20	1,40
8	1,00	1,60
9	1,60	2,20
10	0,80	1,40
11	1,20	1,60
12	0,80	1,80
13	1,40	1,40
14	0,40	1,40
15	0,20	1,00
16	0,60	1,00
17	0,40	0,40
18	0,40	1,60
19	1,00	1,60
20	1,20	1,60
21	1,20	2,80
22	1,60	1,80
23	1,20	2,40
24	1,40	2,40
25	1,00	1,80
26	0,60	1,40
27	0,80	1,40
28	0,40	1,60
29	0,60	1,80
30	0,40	0,80
31	0,60	0,60
32	0,20	1,80

PAP tedavisi sonrası nazal semptom skorları istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştır (P=0,003) .

Tablo 12: Uyku semptom skorları

Hastalar	Pap öncesi uyku semptom (5 soru) ortalama skor	Pap sonrası uyku semptom (5 soru) ortalama skor
1	4,20	0,60
2	4,00	0,80
3	3,80	0,40
4	2,80	0,60
5	3,60	0,40
6	2,60	0,60
7	3,20	0,20
8	2,80	0,80
9	1,80	1,40
10	3,80	0,40
11	4,00	0,20
12	3,40	0,60
13	2,40	0,40
14	1,80	0,40
15	2,20	0,40
16	3,80	0,20
17	4,60	0,60
18	4,80	0,40
19	3,60	0,40
20	3,20	0,40
21	2,80	0,20
22	1,80	0,40
23	3,80	0,60
24	4,00	0,40
25	3,40	0,60
26	3,20	0,20
27	2,20	0,40
28	3,40	0,20
29	3,60	0,80
30	4,40	1,40
31	5,00	0,40
32	4,60	0,20

PAP tedavisi sonrası uyku semptom skorları istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır (P= 0,00652) .

Tablo 13 : Verilerin demografik dağılımları

	Ort±SS	Medyan (Min-Max)
Yaş	46,9±10,5	46,0(26,0-68,0)
BKİ	34,2±6,3	32,6(27,5-54,7)
Apne Hipopne İndeksi	52,1±24,4	41,9(20,1-110,9)
Pap Basıncı	10,0±2,4	10,0(6,0-15,0)
PAP Tedavisinden Önce Sakkarin Zamanı (dk)	10,7±2,9	11,3(6,0-17,5)
PAP Tedavisinden Sonra Sakkarin Zamanı (dk)	11,3±2,9	11,0(7,0-19,0)
PAP Tedavisinden Önce. Nazal direnç	0,2±0,1	0,2(0,1-0,5)
PAP Tedavisinden Sonra Akşam Nazal direnç	0,2±0,1	0,2(0,1-0,4)
PAP Tedavisinden Sonra Sabah. Nazal direnç	0,4±0,1	0,3(0,2-0,7)
PAP Tedavisinden Önce Minimal Cross Sectional Area (cm ²)	1,7±0,3	1,7(1,2-2,2)
PAP Tedavisinden Sonra Akşam Minimal Cross Sectional Area (cm ²)	1,7±0,2	1,7(1,1-2,1)
PAP Tedavisinden Sonra Sabah. Minimal Cross Sectional Area (cm ²)	1,3±0,2	1,2(1,0-1,7)

Tedavi öncesi sakkarin testiyle ölçülen mukosilier klirens zamanı ortalama 10,7±2,9 dk ölçülürken tedavi sonrası ortalama 11,3±2,9 dk olarak ölçülmüştür. Ortalama değerde artış olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,324) .

Tablo 14: Sakkarin zamanı

	PAP Tedavisinden Önce	PAP Tedavisinden Sonra	
	Medyan (Min-Max)	Medyan (Min-Max)	p
Sakkarin Zamanı (dk)	11,3(6,0-17,5)	11,3±2,9	0,324

Tedavi öncesi sabah yapılan akustik rinometride elde edilen MCA değerleri tedavi sonrası akşamıyla karşılaştırıldığında, tedavi sonrası akşam yapılan ölçümde elde edilen MCA değeri tedavi öncesine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak azalmıştır ($p=0,045$).

Tedavi öncesi ile tedavi sonrası sabah ölçülen MCA değerleri karşılaştırıldığında tedavi sonrası sabah ölçülen MCA değerleri tedavi öncesine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak azalmıştır ($p=0,0001$).

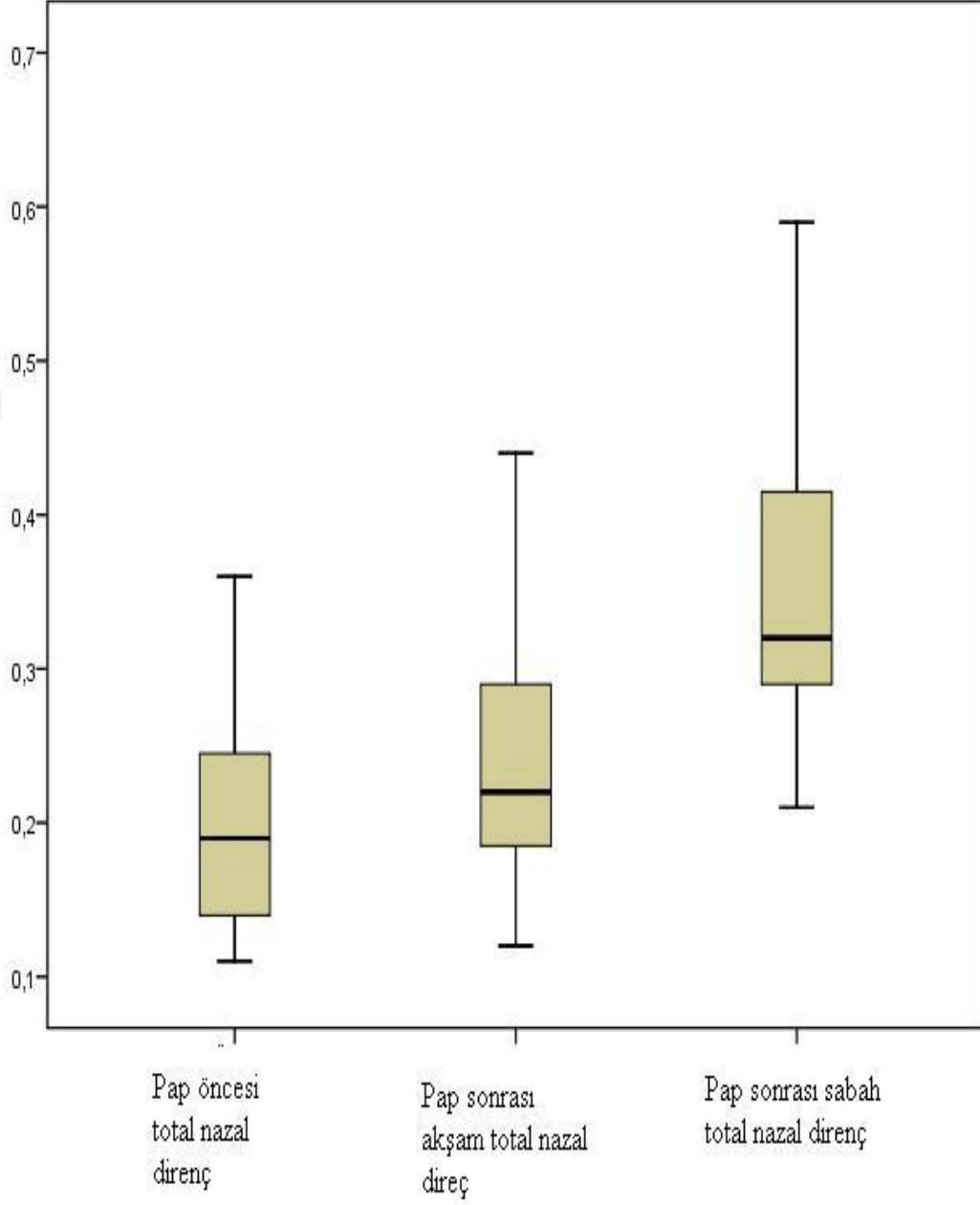
Tedavi sonrası akşam ve sabah yapılan MCA ölçümlerinde sabah değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır ($p=0,001$).

Tedavi öncesi sabah yapılan anterior rinomanometri ile ölçülen total nazal direnç değerleri tedavi sonrası akşam yapılan anterior rinomanometri ile ölçülen total nazal direnç değerleri ile karşılaştırıldığında, tedavi sonrası değerler istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artmıştır ($p=0,011$).

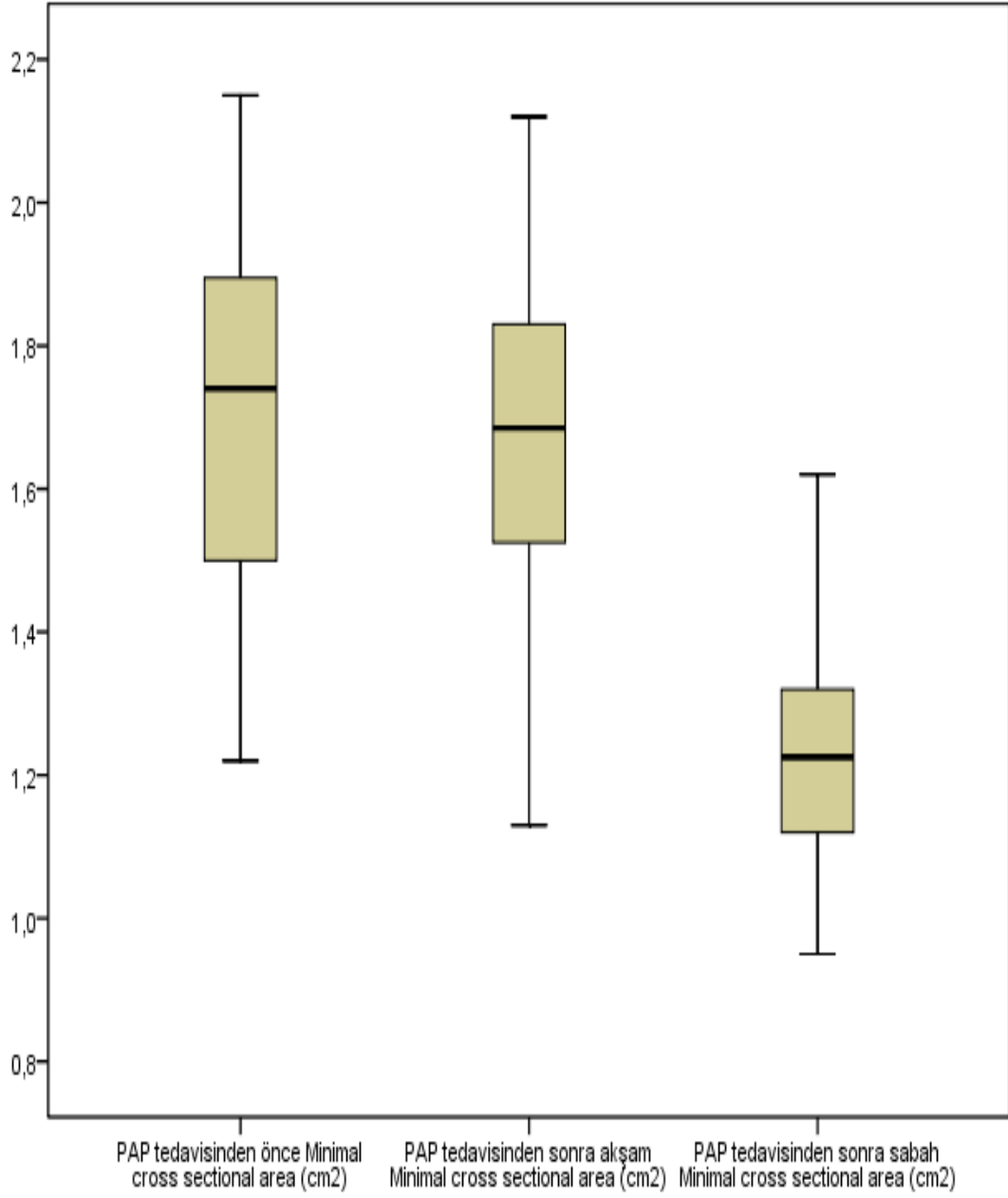
Tedavi öncesi sabah ve tedavi sonrası sabah total nazal direnç değerleri karşılaştırıldığında tedavi sonrası sabah total nazal direnç değerleri tedavi öncesi sabah total nazal direnç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştır ($p=0,0001$).

Tedavi sonrası akşam ve sabah total nazal direnç değerleri karşılaştırıldığında sabah değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p=0,001$).

Tablo 15: Anterior rinomanometri sonuçları grafiği



Tablo 16: Akustik rinometri sonuçları grafiği



Tablo 17: MCA ve Total nazal direç

	PAP Tedavisi		
	Tedavi öncesi sabah	Tedavi sonrası akşam	Tedavi sonrası sabah
	Medyan (Min-Max)	Medyan (Min-Max)	Medyan (Min-Max)
Total nazal direç	0,2(0,1-0,5)	0,2(0,1-0,4)	0,3(0,2-0,7)
Minimal Cross Sectional Area (cm ²)	1,7(1,2-2,2)	1,7(1,1-2,1)	1,2(1,0-1,7)

Tablo 18: Akustik rinometri ve anterior rinomanometri sonuçları istatistiksel tablosu

	PAP Tedavisi					
	Önce	Akşam	Sabah			
	Medyan (Min-Max)	Medyan (Min-Max)	Medyan (Min-Max)	Öncesi-akşam	Öncesi-sabah	Akşam-sabah
Nazal direç	0,2(0,1-0,5)	0,2(0,1-0,4)	0,3(0,2-0,7)	0,011	0,0001	0,0001
Minimal Cross Sectional Area (cm ²)	1,7(1,2-2,2)	1,7(1,1-2,1)	1,2(1,0-1,7)	0,045	0,0001	0,0001

TARTIŞMA

TUAS tanı merkezlerinin ve uyku tıbbıyla ilgilenen hekim sayısının artışına bağlı olarak toplumda sıklığı giderek artan bir hastalıktır. TUAS günümüzde erişkin popülasyonun % 2-4 lük kısmını etkilemektedir⁹⁰. TUAS tedavisinde PAP tedavileri günümüzde altın standart tedavilerdir. Günümüzde PAP tedavisi hastalığı ve hastalığa sekonder gelişen komplikasyonları önlemede en sık kullanılan tedavi yöntemidir. Ancak PAP tedavisine uyumsuzluk tedavi başarısını kısıtlayabilir. PAP tedavisine ait istenmeyen bazı etkiler tedavi uyumunu bozabilir. CPAP uyumu iyi olmayan hastalarda mortalitenin, CPAP uyumu iyi olan hastalara göre daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur ve bu da CPAP uyumunun önemini göstermektedir^{90,91}. OUAS'nin ağırlık derecesi, bildirilen gündüz uyku hali ile PAP uyumu arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak yaş, cinsiyet, sosyoekonomik durum ve kişisel özelliklerin daha az belirleyici olduğu bildirilmektedir^{90,92}. Çıkabilecek sorunlar ve yan etkiler ilk birkaç haftada ortaya çıkmakta ve PAP kullanımının bırakılmasına neden olabilmektedir⁹³. Başka çalışmalarda ilk bir aydaki tedavi uyumunun, üç ay sonundaki tedavi uyumunu belirlediği belirtilmiştir^{90,94,95}. Bu nedenle tedavinin ilk aydaki etkileri oldukça önemlidir. Biz de çalışmamızda PAP tedavisinin nazal etkilerini ilk bir aylık dönemde değerlendirdik.

PAP tedavisinin çok değişik yan etkileri bildirilmiştir. Baltzan ve ark. yaptıkları çalışmada CPAP kullanımına bağlı en sık görülen yan etkileri maske kaçağı, maskenin istemsiz çıkarılması ve nazal konjesyon olarak bulmuşlar ve bu yan etkilerin CPAP kompliyansını azalttığı ve düşük uyku kalitesine neden olduğunu bildirmişlerdir⁹⁶. Constantinidis ve ark. CPAP tedavisi alan 126 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %75'inde nazal komplikasyonlar görüldüğünü bildirmişlerdir⁹⁷. Aynı çalışmada CPAP kullanan on hastadan nazal mukoza örnekleri elektron mikroskopuyla incelenerek morfolojik değişiklikler araştırılmış ve bütün hastalarda çeşitli değişiklikler olduğu bildirilmiştir. Silya harabiyeti ve goblet hücre sayısındaki artış tüm hastalarda gösterilmiş. Shadan ve ark. yaptıkları çalışmada CPAP tedavisi öncesi

nazal sürüntüdeki yüksek nötrofil oranlarının tedavi başarısızlığında etkili olduğunu bildirmişlerdir ⁹⁸. Nazal mukozadaki morfolojik değişiklikler burun fonksiyonel kapasitesini ve mukosilier klirensi etkileyebilir ⁹⁹. Constantinidis ve ark. çalışmalarında CPAP kullanımının sakarin testi ile ölçülmüş mukosilier klirens zamanını uzattığını bildirmişlerdir ⁹⁷. Saka ve ark. çalışmalarında üç aylık CPAP kullanımının sakarin testi ile ölçülmüş mukosilier klirens zamanı ortalamalarında uzamaya neden olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir ¹⁰⁰. Bossi ve ark. yaptıkları çalışmada altı aylık CPAP kullanımının mukosilier klirens zamanını etkilemediğini bildirmişlerdir ¹⁰¹. Çalışmamızda sakkarin testi ile ölçülen mukosilier klirens zamanlarının ortalama uzamakla birlikte tedavi öncesi ve bir aylık tedavi sonrasında istatistiksel olarak farklı olmadıklarını tespit ettik (p=0,324).

Üst ve alt hava yollarındaki inflamasyon ve üst hava yolu mukozasındaki konjesyonun TUAS ile ilişkili olduğu değişik çalışmalarda gösterilmiştir ^{102,103}. CPAP tedavisinin TUAS nedeniyle ortaya çıkan pek çok semptomu geriletmekle birlikte TUAS ile birlikte görülen lokal inflamasyonun tedavisinde etkili olmadığı bildirilmiştir ¹⁰⁴. TUAS hastaları CPAP kullanırken de öncesinde de sıklıkla nazal semptomlardan şikayetçidir ve bu artmış üst solunum yolu direciyle ilişkili olabilir ^{105,106}. Skoczyński ve ark. çalışmalarında CPAP kullanımının nazal inflamasyonu burun tıkanıklığı şikayetiyle ilişkisiz olarak arttırdığını bildirmişlerdir ¹⁰⁵. TUAS hastalarında CPAP tedavisi öncesi üst hava yolunda inflamasyon ve artmış konjesyon zaten vardır ve CPAP tedavisinin bu inflamasyon ve konjesyonu düzeltmediği bildirilmiştir. Kaldı ki CPAP tedavisinin inflamasyonu ve konjesyonu arttırdığı da literatürde ayrıca bildirilmiştir ^{104,106}. Hastalığın nedeni ya da sonucu olan ve CPAP tedavisiyle gerilemeyen ya da artan nazal inflamasyon ya da konjesyon CPAP tedavisine uyumu bozabilir. Artmış nazal konjesyon nazal direci arttırarak CPAP kompliyansını bozabilir. Nazal konjesyon ve tıkanıklık gibi yan etkileri tedavi kompliyansını bozduğu değişik çalışmalarda bildirilmiştir ¹⁰⁷. Sugiura ve ark. çalışmalarında CPAP tedavisinden önceki anterir rinomanometri ile ölçülmüş nazal direcin CPAP tedavi kompliyansını etkilediğini ve tedavi öncesi nazal direci yüksek olan hastaların CPAP tedavisini daha az tolere edebildiklerini bildirmiştir ¹⁰⁸. Nakata ve ark. çalışmalarında rinomanometri ile yüksek nazal dirence sahip olan hastaların CPAP toleransını düşük

olarak bulmuş ve bu hastalara tedavi öncesinde nazal cerrahi girişimler önermişlerdir ¹⁰⁹. Literatüre bakıldığında CPAP tedavisinin nazal dirence etkisi konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Desfonds ve ark. yaptıkları çalışmada posterior rinomanometri ile yapılan ölçümlerde nazal direncin CPAP tedavisiyle azaldığını bildirmişlerdir ¹¹⁰. Bossi ve ark. çalışmalarında CPAP tedavisi alan hastalara anterior rinomanometri ile yaptıkları tedavi öncesi ve sonrası nazal direnç ölçümlerinde fark olmadığını bildirmişlerdir ¹⁰¹. Skoczynski ve ark. çalışmalarında CPAP kullanımının anterior rinomanometri ile ölçülen nazal dirençte değişikliğe yol açmadığını bildirmişlerdir ¹⁰⁵. Biz çalışmamızda bir aylık tedavinin ve gecelik PAP tedavisinin nazal dirence etkisini ayrı ayrı değerlendirdik. Tedavi öncesiyle karşılaştırıldığında anterior rinomanometri ile ölçülen total nazal direncin tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı olarak arttığını tespit ettik ($p=0,011$). PAP tedavisi akşam kullanıldığı için gece boyunca sürekli pozitif basınca maruz kalan nazal mukozanın konjesyon cevabı ve buna bağlı artacak nazal direncin sabah saatlerinde daha belirgin olacağını düşündük ve akşam-sabah nazal direnç değerlerini ayrıca karşılaştırdık ve PAP tedavisi ile sabah total nazal direncin akşam ölçülen total nazal dirence göre istatistiksel olarak belirgin ölçüde artmış olduğunu bulduk ($p=0,001$). Aynı fikirden yola çıkarak tedavi öncesi anterior rinomanometri ile ölçülen total nazal direnci tedavi sonrası sabah ölçümleriyle karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı olarak sabah yapılan ölçümlerde total nazal direncin artmış olduğunu tespit ettik ($p = 0,0001$). Literatürdeki anterior rinomanometrik ölçümlerin saatleri belirtilmediğinden gün içi rastgele saatlerde yapılan çalışmalara göre akşam ve sabah ölçümlerinin ayrı ayrı değerlendirilmesinin farklı sonuçlar göstereceği çalışmamızla ortaya konulmuştur. Tedavi öncesiyle karşılaştırıldığında gerek akşam gerekse sabah ölçülen total nazal direnç seviyelerinin yüksek bulunmasının PAP tedavisinin yarattığı konjesyona sekonder olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca akşam saatlerine göre sabah yapılan ölçümlerde daha yüksek çıkan nazal direnç seviyeleri gece boyu yüksek basınçtan etkilenen nazal mukozanın ve buna bağlı oluşan nazal konjesyonun sabah saatlerinde daha çok olduğu ve gün içinde giderek azaldığını düşündürmektedir. Uzun dönem kullanım ayrıca nazal rezistansı arttırarak PAP tedavisine uyumu bozabileceğini düşünmekteyiz.

Eldeki verilerle yaptığımız korelasyon çalışmasında tedavide kullanılan PAP basıncıyla tedavi sonrası ölçülen sabah total nazal direç değerlerinin korele olduğunu tespit ettik ($p=0,0001$). Buradan çıkarılabilecek sonuç tedavide kullanılan PAP basıncı yükseldikçe oluşan nazal konjesyonun arttığı ve nazal direcin yükseldiğidir. Aynı zamanda hastaların apne hipopne indeksleri ile kullanılan PAP basınçları arasında da pozitif bir korelasyon tespit edildi ($p=0,0001$). Hastaların apne hipopne indeksleri arttıkça tercih edilen PAP basınçları artmaktaydı; yüksek PAP basınçları nazal konjesyonu arttırarak total nazal direci yükseltmekteydi. Hastaların üst solunum yolundaki direnci ne derece yüksekse bunu açmak için kullanılacak PAP basıncı da o derece yüksek olmak zorundadır ancak kullanılan yüksek basınç nazal konjesyonu arttırarak total nazal direci arttırır ve gerek tedavi kompliyansını gerekse uzun vadede kullanılan basıncın yetersiz kalmasına neden olabileceği bir kısır döngü yaratabilir. Elbette tedavi basıncını ve bunun uzun dönemde etkilerini etkileyen tek faktör nazal direnç değildir ancak hasta takibinde özellikle tedavi basıncı ve apne hipopne indesi yüksek hastalarda bunun akılda tutulması gereken bir durum olduğunu düşünmekteyiz. Pelletier-Fleury ve ark. çalışmalarında kullanılan yüksek PAP basıncının uzun dönemde tedavi kompliyansını bozabilecek bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir ¹¹¹. Bununla birlikte Morris ve ark. çalışmalarında PAP basıncı ile tedavi kompliyansı arasında ilişki tespit edemediklerini bildirmişlerdir ¹¹². Literatürde farklı görüşler bulunmaktadır. Çalışmamızda yüksek PAP basıncının nazal direci arttırdığını tespit etmekle birlikte bunun tedavi uyumuna etkisi ayrı bir çalışma konusu olarak değerlendirilebilir.

Morris ve ark. yaptıkları çalışmada TUAS tanılı hastaları PAP tedavisi öncesinde değerlendirerek akustik rinometri ile ölçtükleri MCA değerlerini uzun dönemde tedavi uyumuyla birlikte değerlendirmiş ve tedavi öncesi düşük MCA değerlerinin tedavi uyumunu uzun dönemde bozduğunu bildirmişlerdir ¹¹². Aynı çalışmada alt konka düzeyinden ölçülen MCA değerinin 0.6 cm² den düşük olmasının tedavi toleransı için kritik değer olduğu bildirilmiştir. Burun tıkanıklığı fazla olan hastaların tedavi uyumunun bozulduğunu destekleyen başka çalışmalarda literatürde bulunmaktadır ^{113,114}. Kim ve ark. yaptıkları çalışmada akustik rinometri ile ölçülmüş MCA değerleri, AHİ, BKİ ve CPAP basıncı arasında pozitif bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir ¹¹⁵. Li ve ark. çalışmalarında akustik rinometri ile ölçülmüş düşük MCA

ve nazal volüm değerlerine sahip hastaların CPAP tedavi kullanım süresinin daha yüksek MCA ve nazal volüm değerlerine sahip hastalara göre daha düşük olduğunu belirtmişlerdir¹¹⁶. Çalışmamızda kullanılan PAP basıncı ile bir aylık tedavi sonrası sabah akustik rinometri ile ölçülen MCA değerleri arasında pozitif bir korelasyon olduğunu gördük ($p= 0,035$). Çalışma grubundaki hastalarda kullanılan PAP basıncı yükseldikçe azalan MCA değerleri bize yüksek PAP basıncının ve buna mukozanın gece boyu maruziyetinin sabah saatlerinde nazal konjesyonu belirgin arttırarak nazal volümü etkilediğini düşündürmüştür.

Tedavi öncesinde akustik rinometri ile ölçülen MCA değerleriyle tedavi sonrası akşam ölçülen MCA değerleri karşılaştırıldığında tedavi sonrası akşam MCA değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı görülmüştür ($p= 0,045$). Tedavi öncesi MCA değerleri tedavi sonrası sabah ölçümleriyle karşılaştırıldığında sabah ölçülen MCA değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). Tedavi sonrası akşam ve sabah değerleri ayrıca karşılaştırıldığında sabah ölçülen MCA değerleri istatistiksel açıdan anlamlı derecede azalmıştır ($p=0,0001$). Bir aylık PAP tedavisi nazal MCA değerini azaltması ve bunun sabah ölçümlerinde daha fazla olması bize sürekli pozitif basıncın nazal konjesyonu gerek uzun dönemde gerekse gecelik kullanımda arttırdığını ve buna bağlı nazal kesit alanı ve nazal volümü azalttığını düşündürmüştür. Literatürü incelediğimizde PAP tedavisinin gecelik etkisini akşam ve sabah yapılan akustik rinometrik ölçümlerle karşılaştıran bir çalışma bulamadık. Bu anlamda çalışmamızın gerek bu konuda literatüre katkısı gerekse de yapılacak yeni çalışmalara öncülük etmesi bakımından oldukça önemli olduğunu düşünüyoruz.

Gerek anterior rinomanometri ile ölçülen total nazal basınç değerleri gerekse akustik rinometri ile ölçülen MCA değerleri PAP tedavisi altında değişmektedir. Artmış nazal basınç ve azalmış burun kesitsel alanı hem tedaviye uyumu bozabilir hem de kullanılan tedavi basıncını zaman içinde yetersiz bırakabilir. Yine çalışmamızda ortaya çıkan ve literatüründe desteklediği PAP kullanım basıncı ile nazal konjesyonun pozitif korelasyonu başlangıç tedavi basıncını mümkün olarak en düşük seviyede seçmenin nazal konjesyon oluşumuna katkısı daha az olacağı için önerilebilir. Bununla birlikte tedavi altında hastaların nazal direncinin ve kesit alanının değişiklikler

göstermesi tedavi süresince yeni titrasyonların gerekebileceğini düşündürmektedir. Otomatik basınç ayarlı PAP cihazları bu anlamda tedavi başarısı ve nazal konjesyon açısından daha etkili olabilir ancak yüksek maliyetleri kullanımlarını kısıtlamaktadır.

PAP tedavisinin yaşam kalitesine etkisi ve yan etkileri literatürde pek çok çalışmada değerlendirilmiştir. Baltzan ve ark. yaptıkları çalışmada sabit basınçlı CPAP kullanan hastalarda çeşitli persistan yan etkilere daha çok rastlandığını ve bunların en sık nazal konjesyon, CPAP maskesinin çıkarılması ve ağızdan hava kaçağı olduğu bildirmişlerdir⁹⁶. Bununla birlikte literatürde farklı görüşte çalışmalar da mevcuttur. Kreivi ve ark. TUAS hastalarında üst hava yolu semptomlarını araştırdıkları çalışmada CPAP kullanımının üst havayolu semptomlarına etkisi olmadığını bildirmişlerdir¹¹⁷. Nillus ve ark. çalışmalarında bir gecelik CPAP kullanımının üst solunum yoluna ait semptomları şiddetlendirdiğini bildirmişlerdir¹¹⁸. Constantinidis ve ark. CPAP tedavisi alan 126 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %75'inde nazal komplikasyonlar görüldüğünü bildirmişlerdir (97). Bizde çalışmamızda hastalara üç ayrı anket uygulayarak CPAP tedavisinin etkisini subjektif olarak da değerlendirdik. Üst hava yolu, uyku ve genel yaşam kalitesiyle ilgili sorular içeren SNOT-20 anketi ve bu anketten ayrılan ve beşer soruyla oluşturulan burun ve uykuya ilgili iki ayrı anket daha uyguladık. Tedavi öncesi ve sonrasını karşılaştırdığımızda SNOT-20 total skorlarının öncesi ve sonrası karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık ($p=0,841$). Burun semptomlarıyla ilgili oluşturulan ankette tedavi sonrası skorlar istatistiksel olarak anlamlı olarak artmıştı ($p=0,003$). Uykuya ilgili semptomları değerlendiren sorulardan oluşan anket skorları tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştı ($p=0,0065$). Anketlere ait sonuçları değerlendirmek gerekirse nazal semptom skorları artarken, uyku semptomlarına ait skorlar azalmıştır. Ama gerek uyku gerekse nazal semptomları ve bunların yaşam kalitesine etkisini değerlendiren sorular içine SNOT-20 total skorları değişmemiştir. Yani CPAP tedavisi hastaların uyku ve uykuya bağlı semptomlarını düzeltirken, nazal semptomlarını ağırlaştırmaktadır. Ama uyku semptomları ve yaşam kalitesindeki iyileşme nazal semptomlardaki ağırlaşmayı tolere etmelerini sağlamaktadır.

SONUÇ

PAP tedavisi TUAS tedavisinin sonuçları ispatlanmış kesin tedavi yöntemlerinden biridir. PAP tedavisinin kullanılabilirliğini artıran yöntemler TUAS tedavisinin başarısında artıracaktır. Çalışmamızda literatüre paralel olarak PAP tedavisi alın kişilerde tedavi öncesi ve sonrası nazal konjesyonun arttığı gösterildi. Ayrıca bu çalışmada literatürde ilk defa olarak PAP tedavisini nazal konjesyon üzerindeki akut etkisi de sabah akşam akustik rinometrik ve rinomanometrik inceleme ile objektif olarak değerlendirildi. AHI ve PAP basıncı artışlarının nazal konjesyonu dahada kötüleştirdiği ispat edildi.

Nazal mukozaya etki eden sürekli pozitif hava basıncı ve artmış hava akımının nazal mukozada morfolojik değişikliklere yol açarak inflamatuvar hücrelerde artışa yol açtığını ortaya koyan çalışmalar olmakla birlikte literatür incelendiğinde bu durumun nazal mukosilier klirens klinik olarak her zaman etki etmediği görülmektedir. Çalışmamızda da PAP tedavisinin mukosilier klirens etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

Ayrıca hastaların nazal semptomlarının derecesi ve yaşam kalitesine etkileri ile uyku kalitesi ve yaşam kalitesine etkileri ayrı ayrı değerlendirildi. PAP tedavisi ile uyku kalitesi ve yaşam kalitesi pozitif yönde etkilenirken nazal semptomların ve buna paralel yaşam kalitesinin negatif olarak etkilendiği istatistiksel olarak ispatlandı.

PAP tedavisinin kronik süreçte nazal nukozayı etkileyerek konjesyonu artırır ve bu durum nazal konjesyona yol açarak nazal hava akımına negatif etki yaratır. Uykuda kullanılan PAP tedavisi gecelik olarak akut etki ile nazal konjesyonu artırır.

Sonuç olarak TUAS tedavisinde altın standart olan PAP tedavileri nazal konjesyon yan etkisi ile yaşam kalitesini bozarak tedavi uyumunu ve tedavi başarısını etkileyebilir. Bu durumun bilinmesi PAP tedavisiyle birlikte uygulanabilecek dekonjestan tedavilerin tedavi uyumu ve başarısının artırılmasında önemini ortaya koymaktadır. Uygulanan basınç miktarının etkisi de çalışmamızda ortaya konulmuştur. Uyku tıbbıyla ilgilenen klinisyenler tedavinin kendisi nazal hava akımını

etkilediğinden zamanla PAP basınç titrasyonunun tekrarlanması gerekebileceği ve dekonjestan tedavilerin tedavi başarısını arttırabileceğini akılda tutmalıdır. Çalışmamız PAP tedavisinin nazal fizyolojiye etkilerini ortaya koymuştur. Bu etkileri geriye çevirebilecek ya da engelleyebilecek yöntemleri araştıran çalışmaların literatürde artması oldukça yaygın olan uyku apnesi hastalığının tedavisinde oldukça faydalı olacaktır.



ÖZET

Oğuz, O. Pap tedavisinin tıkalıcı uyku apne sendromu hastalarında nazal hava akımına ve mukosilier klirens etkisinin objektif değerlendirilmesi. S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği, Uzmanlık tezi, Ankara, 2013. PAP tedavisi tıkalıcı uyku apne sendromunun öncelikli tedavi yöntemidir. PAP tedavisine uyum hastalığın tedavi başarısında oldukça önemlidir. Tedaviye bağlı oluşabilecek yan etkiler tedavi uyumunu bozabilir. Tedavide en sık burun maskeleri kullanılır. Çalışmamızda PAP tedavisi verilen hastalara tedavi öncesi, bir aylık tedavi sonrası akşam ve sabah akustik rinometri ile MCA (minimal crosssectional area), anterior rinomanometri ile total nazal direnç, mukosilier transport zamanları ölçüldü ve SNOT-20 yaşam kalitesi anketlerini uygulayarak tedavinin nazal hava akımına, mukosilier klirens ve yaşam kalitesine etkilerini araştırdık. Tedavi öncesine göre tedavi sonrası MCA değerleri istatistiksel anlamı derecede düşük bulundu. Total nazal direnç tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamı derecede yüksek bulundu. Mukosilier transport zamanı farklı bulunmadı. Anket sonuçlarında tedavi ile uyku semptomları azalırken nazal semptomların arttığı görüldü. Sonuç olarak PAP tedavileri nazal konjesyonu arttırarak burun kesit alanını ve nazal hava akımını olumsuz etkileyebilir. Bu durum tedavi başarısızlığına yol açabilir. Hastaların yaşam kalitesindeki genel düzelme bu yan etkileri tolere etmelerini sağlamaktadır.

ABSTRACT

Oguz, O The objective measurement of the affects of PAP treatment to nasal airflow and mucociliary clearence in obstructive sleep apnea patients, Ankara Numune Training and Research Hospital Dept. of ENT, MD thesis, Ankara, Turkey 2013. PAP treatment is the primary treatment method in obstructive sleep apnea syndrome. Compliance with the treatment is very important for the success of the treatment. Complications of PAP treatment negatively affects the consistence of the treatment. The most common method in PAP treatment is nasal masks. In our study, we performed paitents acoustic rhinometry for MCA (minimal cross sectional area), anterior rinomanometry for total nasal resistance, also investigated sacharine test for mucosiliary transport time and SNOT-20 and their effects to the quality of life, before the treatment, after a month with the treatment, day and night for effects of treatment to nasal airflow, mucosiliary transport time and quality of life. Statistically, MCA measurements were found to be significantly reduced after the treatment. Statistically total nasal resistance was also significantly increased after the treatment. Statistically there was no change observed in mucociliary transport time after the treatment. According to the questionnaire results, the sleep symptoms were decreased while the nasal symptoms were increased after treatment. In conclusion, PAP treatment increases nasal congestion and may affect nasal cross sectional area and nasal airflow negatively. This situation may cause failure of treatment success. Patients tolerate these complications due to the improvements in their quality of life.

KAYNAKLAR

- 1-Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları; tarihi, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks* 1998; 46 (2): 187-192
- 2-Redline S, Strohl KP. Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Clin Chest Med* 1998; 19:1-19
- 3-Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AL. Sleep apnea syndromes. In: Fishman AP (ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw- Hill Book Company 1998; 1617-1637
- 4-ASDA-Diagnostic Classification Steering Committee. *The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed.2*, Lawrence,KS: Allen Press Inc, 1997
- 5-Oguz Köktürk, Tansu Ulukavak Çiftçi.Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ilişkili Hastalıklar ve Ayırıcı Tanı.*Tüberküloz ve Toraks* 2002; 50–1,104–118
- 6- Grote L, Hedner J, Peter JH. Sleep related breathing disorder is an independent risk factor for uncontrolled hypertension. *J Hypertens* 2000; 18:679–85
- 7- Miller WP. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the sleep apnea syndrome. Prevalence and significance. *Am J Med* 1982; 73:317–321
- 8-Barış Y, Obstrüktif sleep apne sendromunun tarihçesi. Barış Y (ed).Obstrüktif Sleep Apne Sendromu. Ankara, Kent matbaacılık 1993; 1-4
- 9-Ömür M. Uykuda solunum bozukluklarının dünyada tarihçesi. Ömür M (ed). *Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu ve Horlama*. Nobel Tıp Kitabevleri. 2004;.7-11
- 10-Kryger MH. Fat, Sleep and Charles Dickens: Literary and medical contributions to the understanding of sleep apnea. *Clin Chest Med*. 1985 ; 6(4): 555-562
- 11-Lenfant C. Sleep and breathing (Introduction). *Lung Biology in Health and Diseases* 1994;71-74

- 12-Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep. *Science* 1953; 118:273–274
- 13- Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: a Pickwickian syndrome. *Am J Med* 1956; 21:811–818
- 14- Guilleminault C, Eldridge FL, Dement WC. Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. *Science*. 1973 Aug 31;181(102):856-8
- 15-Tilkian AG. Hemodynamics in sleep induced apnea: Studies During Wakefulness and Sleep. *Ann Intern Med*. 1976; 85: 714
- 16- Kooplann, C. F, Moran, WB. Sleep apnea - an historical perspective. *Otolaryngo. Clin. North. Amer* 1990; 23: 571-575
- 17-Fairbanks NF. Snoring: An overview with historical perspectives. *Snoring and Obstructive Sleep Apnea, Second Edition*. Eds: Fairbanks NF ve Fujita S. Raven Pres, Ltd, New York 1994; 1-16
- 18-Maurer JT, Hein G, Verse T, Hörmann K, Stuck BA. Long-term results of palatal implants for primary snoring *Otolaryngol Head and Neck Surgery* 2005; 133, 573-578
- 19-Hoffstein V, Mateika S. Cardiac arrhythmias, snoring, and sleep apnea. *Chest* 1994; 106: 466-471
- 20-Koskenovua M, Partinen M, Sarna S, Kaprio J, Langinvainio H, Heikkila K. Snoring as a risk factor for hypertension and angina pectoris. *Lancet* 1985; 23: 893-896
- 21-Palomaki H, Partinen M, Juvela S, Kaste M. Snoring as a risk factor for sleep related brain infarction. *Stroke* 1989; 20: 1311-1315
- 22-Partinen M, Palomaki H. Snoring and cerebral infarction. *Lancet* 1985; 14: 1325-1326

- 23-Schwartz BA, Escande JP. Etude Cinematographique de la respiration hypnique Pickwickien. Rev Neurol 1976; 116: 667-678
- 24-Browman C. Sampson M, Yolles S, Gujavery K, Willer S, Walsleben J, Hahn P, Mitler M. Obstructive sleep apnea and body weight. Chest 1984; 85: 435-531
- 25-Smith P, Gold A, Meyers D, Haponik E, Bleecker E. Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. Annals of Internal Medicine 1985; 103(6pt 1): 850-855
- 26-Suratt P, Metier R, Findley L, Pohl S, Wilhoit S. Changes in breathing and the pharynx after weight loss in obstructive sleep apnea. Chest 1987; 92(4): 631-637
- 27- Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep disordered breathing among middle aged adults. N. England J. Med. 1993; 328: 1230-1235.
- 28- Köktürk O, OUAS epidemiyolojisi, Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998; 46: 193-201.
- 29- Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 144-148.
- 30- Fujita S: Pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea and snoring. in Fairbanks DNF and other, editors: Snoring and obstructive sleep apnea, New York, Raven Press 1987; 101.
- 31- Guilleminault C, Quera-Selva MA, Partinen M, Jamieson A. Women and the obstructive sleep apnea syndrome. Chest 1988; 93: 104-109.
- 32- Brooks LJ, Strohl KP. Size and mechanical properties of the pharynx in healthy men and women. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 1394-1397.
- 33- Whittle AT, Marshall I, Mortimore IL, Wraith PK, Sellar RJ, Douglas NJ. Neck soft tissue and fat distribution: comparison between normal men and women by magnetic resonance imaging. Thorax 1999; 54: 323-328.

- 34- Strohl KP, Saunders NA, Feldman NT, Hallett M. Obstructive sleep apnea in family members. *N Engl J Med* 1978; 229:969-973.
- 35- Kales A, Caldwell A, Cadieux R, Vela-Bueno A, Ruch L, Mayes S. Severe obstructive sleep apnea -II: Associated psychopathology and psychosocial consequences. *J Chron Dis* 1985; 38:427-434.
- 36- Fleetham JA. Upper airway imaging in relation to obstructive sleep apnoea. *Clin Chest Med* 1992; 13:399-416.
- 37- Lopata M, Onal E. Mass loading sleep apnea and pathogenesis of obesityhypoventilation. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:640-645.
- 38- Rubinstein I, Colapino N, Rotstein LE, Brown IG, Hoffstein V. Improvement in upper airway function after weight loss in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:1192-1195.
- 39- Katz I, Stradling J, Slutsky AS, Zamel N, Hoffstein V. Do patients with obstructive sleep apnea have thick necks? *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:1228-1231.
- 40- Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. In Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia:WB Saunders, 1994:667-677.
- 41- Homer RL, Mohiaddin RH, Lowell DG, et al. Sites and sizes of fat deposits around the pharynx in obese patients with obstructive sleep apnea and weight matched controls. *Eur Respir J* 1989; 2:613-622.
- 42- Cartwright FD, Diaz F, Lloyd S. The effects of sleep posture and sleep stage on apnea frequency. *Sleep* 1991; 14:351-353.
- 43- Issa FG, Sullivan CE. Alcohol, snoring and sleep apnea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45:353-359

44- Stradling JR, Crosby JH. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring 1001 middle-aged men. *Thorax* 1991; 46:85-90.

45- Olson LG, King MT, Hensley MJ, Saunders NA. A community study of snoring and sleep-disordered breathing: Prevalence. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:711-716.

46- Gislason T, Benediktsdottir B, Bjornsson JK, Kjartansson G, Kjeld M, Kristbjarnarson H. Snoring, hypertension, and the sleep apnea syndrome: an epidemiologic survey of middle-aged women. *Chest* 1993; 103:1147-1151.

47- DaBacker WA, Verbraecken J, Willemsen M, Wittesaele W, DeCock W, Van de Heyning P. Central apnea index decreases after prolonged treatment with acetazolamide. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 87-91.

48- Metes A, Ohki M, Cole P, Haight JS, Hoffstein V. Snoring, apnea and nasal resistance in men and women. *J Otolaryngol.* 1991;20:57-61.

49- Miyazaki S, Itasaka Y, Ishikawa K, Togawa K. Influence of nasal obstruction on obstructive sleep apnea. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1998;537:43-46.

50- Akçam T, Friedman O, Cook TA. The effect on snoring of structural nasal valve dilatation with a butterfly graft. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:1313-1318.

51- Lavie P. Sleep apnea in industrial workers. In Guilleminault C, Lugaresi E, editors. *Sleep-wake disorders: natural history, epidemiology and long-term evolution.* Philadelphia: Lippincott Raven Press, 1983; 127-135.

52- Hanzel DA, Proia NG, Hudgel DW. Response of obstructive sleep apnea to fluoxetine and protriptyline. *Chest* 1991; 100: 416-422.

53- Guilleminault C, van den Hoed J, Mitler MM. Clinical overview of the Sleep Apnea Syndromes. New York: Alan R.Liss, 1978; 1 -12.

54- Sullivan CE, Issa FG, Berthian-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1:862-865.

55- Hoffstein V, Zamel N, Phillipson EA. Lung volume dependence of pharyngeal cross-sectional area in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:175-178.

56- Anon. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. Polysomnography Task Force, American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee. *Sleep* 1997; 20: 406-422.

57- Barbe F, Mayoralas LR, Duran J, et al. Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2001;134:1015-1023.

58- Engleman HM, Cheshire KE, Deary IJ, et al. Daytime sleepiness, cognitive performance and mood after continuous positive airway pressure for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 1993;48:911-914.

59- Naegele B, Thouvard V, Pepin J, et al. Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep* 1995;18:43-52

60- Cheshire K, Engleman H, Deary I, et al. Factors impairing daytime performance in patients with sleep apnea/hypopnea syndrome. *Arch Intern Med* 1992;152:538-41

61- Montserrat JM, Ferrer M, Hernandez L, et al. Effectiveness of CPAP treatment in daytime function in sleep apnea syndrome: a randomized controlled study with an optimized placebo. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:608–13

62- Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, et al. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:344–8.

63- Phillips BG, Somers VK. Neural and humoral mechanisms mediating cardiovascular responses to obstructive sleep apnea. *Respir Physiol* 2000;119:181–7

64- Somers VK, Dyken ME, Clary MP, et al. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* 1995;96:1897–904

65- Narkiewicz K, Kato M, Philips B, et al. Nocturnal continuous positive airway Pressure decreases daytime sympathetic traffic in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1999;100:2332–5

66- Waradekar NV, Sinoway LI, Zwillich CW, et al. Influence of treatment on muscle sympathetic nerve activity in sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1333–8

67- Resta O, Guido P, Picca V, et al. Prescription of nCPAP and nBIPAP in obstructive sleep apnoea syndrome: Italian experience in 105 subjects. A prospective two centre study. *Respir Med* 1998;92:820–7

68- Schafer H, Ewig S, Hasper E, et al. Failure of CPAP therapy in obstructive sleep apnoea syndrome: predictive factors and treatment with bilevel positive airway pressure. *Respir Med* 1998;92:208–15

- 69- Lofaso F, Lorino AM, Duizabo D, et al. Evaluation of an auto-nCPAP device based on snoring detection. *Eur Respir J* 1996;9:1795–800
- 70- Teschler H, Farhat AA, Exner V, et al. AutoSet nasal CPAP titration: constancy of pressure, compliance and effectiveness at 8 month follow-up. *Eur Respir J* 1997;10:2073–8
- 71- Littner M, Hirshkowitz M, Davila D, et al. Practice parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2002;25:143–7
- 72- Oguz Köktürk, Tansu Ulukavak Çiftçi. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu CPAP/BPAP Tedavisi , *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50(2): 317-334
- 73- Grunstein R, Sullivan C. Continuous positive airway pressure for sleep breathing disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 894-912.
- 74- Sanders MH, Strollo PJ, Stiller RA. Positive airway pressure in the treatment of sleep-related breathing disorders. In: Chokroverty S (ed). *Sleep Disorders Medicine*. Boston: Butterworth-Heinemann, 1999: 355-84.
- 75- Ballenger JJ. *Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck* 13th. Edition. Lea and Febiger Philadelphia, 1985; 1-25.
- 76- Cummings CW, Fredrickson JM, Harkerlee A, Koruse Charles J, Schuller DE. *Otolarygology Head and Neck Surgery* Second Edition, Mosby Year Book, Ink Volume 1, 1993; 627-687.
- 77- Darke-Lee AB. Physiology of the Nose and Paranasal sinuses. In Wright D. (ed): *Scott Brown and Co. Ltd.*, 1987; 162-163.

78- Janfaza P, Nadol JB, Gala RJ, Fabian RL, Montgomery WW. Surgical Anatomy of the Head and Neck. Lippincott Williams&Wilkins, 2001; 149-151

79- Guyton AC. Medical Physiology 7. Edition W.B.Saunders Company, 1986; 356-379.

80- Scadding GK, Lund VJ. Rinolojik İncelemeler 2004. Çeviri editörü; Öz F . Çevirmen;Doğan M. 2004 Taylor&Francis Grubu'nun baskısı.

81- Malm L. : Rhinomanometric assessment for rhinologic surgery, Ear Nose Throat J 71:11, 1992.

82- Brain D.: The nasal septum: Scott- Brown's Otolaryngology Sixth Edition Reed Educational and Professional Publishing Ltd Great Britain, Bath.1997: pp: 11-27.

83- Hilberg O, Pedersen OF. Acoustic rhinometry: recommendations for technical specifications and standart operating procedure. Rhinol Suppl 2000; 16: 3-17

84- Clement PA, Gordts F. Standardisation Committee on Objective Assessment of the Nasal airway, Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. Rhinology 2005; 43(3): 169-179.

85- Mamikoglu B, Houser SM, Corey JP. An interpretation method for objective assessment of nasal congestion with acoustic rhinometry. Laryngoscope 2002; 112: 926-929.

86- Jurlina M, Mladina R, Dawidowsky K, et al. Correlation between the minimal crosssectional area of the nasal cavity and body surface area: preliminary results in normal patients. Am J Rhinol 2002; 16(4): 209-213.

87- Kamal I. Acoustic reflectometry of the nose and pharynx. Florida: Brown Walker Pres; 2004.

88- Huizing EH, de Groot JAM. Functional Reconstructive Nasal Surgery. Thieme Medical Publishers, Studdgart, Germany 2003.

89- Piccirillo JF, Merritt MG Jr, Richards ML. Psychometric and clinimetric validity of the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002 Jan;126(1):41-7.

90- Zeynep Zeren Uçar, Serhan Olcay, Ahmet Uğur Demir, Cenk Kıraklı, Rifat Özacar. Uyku ile İlişkili Solunum Bozukluğu Olan Hastalarda Pozitif Hava Yolu Basıncı Tedavisine Uyumu Bozan Etkenler. *Solunum* 2011;13(2): 107–113

91- Campos-Rodriguez F, Pena-Grinan N, Reyes-Nunez N, De la Cruz-Moron I, Perez-onchel J, De la Vega-Gallardo F, Fernandez-Palacin A: Mortality in obstructive sleep apnea-ypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest* 2005;128:624-633.

92- Bollig SM: Encouraging cpap adherence: It is everyone's job. *Respir Care* 2010;55:1230-1239.

93- Gay P, Weaver T, Loube D, Iber C: Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep* 2006;29:381-401.

94- Chervin RD, Theut S, Bassetti C, Aldrich MS: Compliance with nasal cpap can be improved by simple interventions. *Sleep* 1997;20:284-289.

95- Strollo PJ, Jr., Sanders MH, Atwood CW: Positive pressure therapy. *Clin Chest Med* 1998;19:55-68.

96- Baltzan MA, Elkholi O, Wolkove N. Evidence of interrelated side effects with reduced compliance in patients treated with nasal continuous positive airway pressure. *Sleep Med.* 2009 Feb;10(2):198-205

97- Fine-structural investigations of the effect of nCPAP-mask application on the nasal mucosa. Constantinidis J, Knöbber D, Steinhart H, Kuhn J, Iro H. *Acta Otolaryngol.* 2000 Mar;120(3):432-7.

98- Nasal cytology: a marker of clinically silent inflammation in patients with obstructive sleep apnea and a predictor of noncompliance with nasal CPAP therapy. Shadan FF, Jalowayski AA, Fahrenholz J, Kline LE, Dawson A. *J Clin Sleep Med.* 2005 Jul 15;1(3):266-70.

99- Toskala E, Nuutinen J, Rautiainen M, Torkkeli T. The correlation of mucociliary transport and scanning electron microscopy of nasal mucosa. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1995; 115: 61–5.

100- The effects of CPAP treatment on nasal mucosa in patients with obstructive sleep apnea. Saka C, Vuralkan E, Fırat IH, Alicura S, Hücümenoğlu S, Akın I, Ardiç S, Gökler A. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012 Sep;269(9):2065-7.

101- Effects of long-term nasal continuous positive airway pressure therapy on morphology, function, and mucociliary clearance of nasal epithelium in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Bossi R, Piatti G, Roma E, Ambrosetti U. *Laryngoscope.* 2004 Aug;114(8):1431-4.

102- Rubinstein I. Nasal inflammation is present in patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope.* 1995; 105: 175-177.

103- Sekosan M, Zakkar M, Wenig B. Inflammation is present in the uvula mucosa of patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope.* 1996; 106: 1018-1020.

104- Effect of CPAP-therapy on bronchial and nasal inflammation in patients affected by obstructive sleep apnea syndrome. Lacedonia D, Salerno FG,

Carpagnano GE, Sabato R, Depalo A, Foschino-Barbaro MP. *Rhinology*. 2011 Jun;49(2):232-7.

105- Short-term CPAP treatment induces a mild increase in inflammatory cells in patients with sleep apnoea syndrome. Skoczyński S, Ograbek-Król M, Tazbirek M, Semik-Orzech A, Pierzchała W. *Rhinology*. 2008 Jun;46(2):144-50.

106- Hudgel DW. The role of upper airway anatomy and physiology in obstructive sleep apnoea. *Clin Chest Med* 1992; 13: 383-398.

107- Follow-up and outcomes of nasal CPAP therapy in patients with sleep apnea syndrome. McNicholas WT. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2001 Dec;56(6):535-9.
Review.

108- Influence of nasal resistance on initial acceptance of continuous positive airway pressure in treatment for obstructive sleep apnea syndrome. Sugiura T, Noda A, Nakata S, Yasuda Y, Soga T, Miyata S, Nakai S, Koike Y. *Respiration*. 2007;74(1):56-60.

109- Nasal resistance for determinant factor of nasal surgery in CPAP failure patients with obstructive sleep apnea syndrome. Nakata S, Noda A, Yagi H, Yanagi E, Mimura T, Okada T, Misawa H, Nakashima T. *Rhinology*. 2005 Dec;43(4):296-9.

110- Nasal resistance in snorers with or without sleep apnea: effect of posture and nasal ventilation with continuous positive airway pressure. Desfonds P, Planès C, Fuhrman C, Foucher A, Raffestin B. *Sleep*. 1998 Sep 15;21(6):625-32.

111- Pelletier-Fleury N, Rakotonanahary D, and Fleury B. The age and other factors in the evaluation of compliance with nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea syndrome. A Cox's proportional hazard analysis. *Sleep Med* 2:225-232, 2001.

112- Acoustic rhinometry predicts tolerance of nasal continuous positive airway pressure: a pilot study. Morris LG, Setlur J, Burschtin OE, Steward DL, Jacobs JB, Lee KC. *Am J Rhinol*. 2006 Mar-Apr;20(2):133-7.

113- Hollandt JH, and Mahlerwein MH. Nasal breathing and continuous positive airway pressure (CPAP) in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 7:87–93, 2003.

114- Powell NB, Zonato AI, Weaver EM, et al. Radiofrequency treatment of turbinate hypertrophy in subjects using continuous positive airway pressure: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical pilot trial. *Laryngoscope* 111: 1783–1790, 2001.

115- Influence of upper airway narrowing on the effective continuous positive airway pressure level. Kim HY, Min JY, Cho DY, Chung SK, Dhong HJ. *Laryngoscope*. 2007 Jan;117(1):82-5.

116- Acoustic reflection for nasal airway measurement in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. Li HY, Engleman H, Hsu CY, Izci B, Vennelle M, Cross M, Douglas NJ. *Sleep*. 2005 Dec;28(12):1554-9.

117- Frequency of upper airway symptoms before and during continuous positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Kreivi HR, Virkkula P, Lehto J, Brander P. *Respiration*. 2010;80(6):488-94.

118- Upper airway complaints of patients with obstructive sleep apnea - effect of CPAP. Nilius G, Franke KJ, Domanski U, Rühle KH. *Pneumologie*. 2007 Jan;61(1):15-9.

EKLER

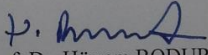
Ek 1: Etik kurul onayı

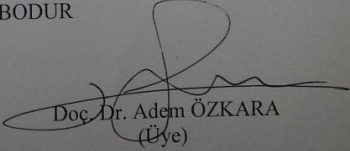
T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Ankara İli 1. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu
Tez Başvuru Değerlendirme Formu

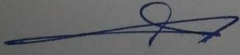
Başvuru Numarası:491/2012
Araştırma Protokolü Adı: CPAP ve BPAP tedavisinin tıkalıcı uyku apne sendromu hastalarında nazal hava akımına ve mukosilier klirens etkisinin objektif değerlendirilmesi
Tez danışmanı: Doç. Dr. Ayşe İriz
Tez sahibi: Dr. Oğuzhan Oğuz

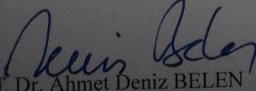
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	VAR	YOK
	Klinik şef onaylı ön yazı	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Bilimsel Araştırma Başvuru Formu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Araştırma protokolü	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	İlgili diğer klinikler için birimler onayı	NA	<input type="checkbox"/>
	Hasta ve kontrol grubu için bilgilendirilmiş gönüllü olur formu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	İKU Kılavuzunun okunduğuna dair imzalanmış belge	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tez çalışması veya tez dışı klinik araştırma bütçe formu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Hasta Takip Formu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Yan Etki İzlem Formu	NA	<input type="checkbox"/>
	Helsinki Deklarasyonu'nun imzalanmış kopyası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sorumlu araştırmacı ile yardımcı araştırmacıların özgeçmişleri	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

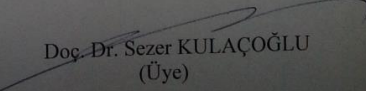
KARAR BİLGİLERİ	Tarih: 19/12/2012	Karar No: 2012-491
	Hastanemiz Kulak Burun Boğaz Kliniği asistanı Dr. Oğuzhan Oğuz'un sorumluluğunda yapılması planlanan, yukarıda başvuru bilgileri verilen 491/2012 no'lu araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler incelenmiştir. Araştırmanın bilimsel ve etik açıdan uygulanabilir olduğuna oy birliğiyle karar verilmiştir.	


Prof. Dr. Hürrem BODUR
(Başkan)


Doç. Dr. Adem ÖZKARA
(Üye)


Prof. Dr. Adil ERYILMAZ
(Başkan yrd.)


Prof. Dr. Ahmet Deniz BELEN
(Üye)


Doç. Dr. Sezer KULAÇOĞLU
(Üye)

Ek 2 : Örnek aydınlatılmış onam formu

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TEZ VEYA TEZ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN “BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU”

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastası Kulak Burun Boğaz (KBB) kliniğinde, DR. Oğuzhan OĞUZ’un sorumlu araştırmacısı olduğu, “CPAP ve BPAP Tedavisinin Tıkalı Uyku Apne Sendromu Hastalarında Nazal Hava Akımına ve Mukosilier Klirens Etkisinin Objektif Değerlendirilmesi”

” isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır.

Hekimin Açıklaması:

Hastalığınızın ana tedavi yöntemi olan CPAP/BPAP tedavisinin burnunuza etkisinin araştırılacağı bu çalışma hasta rızası ile gerçekleştirilecektir. Çalışmaya kendi isteğiniz ile başladıktan sonra çalışma devam ederken çalışmadan ayrılabilirsiniz. Çalışmaya katılmak sizi herhangi bir yükümlülük altına sokmaz.

Bu araştırmanın tamamlanma süresi 6 (altı) ay ve katılımcı sayısı 30(otuz) olarak ön görülmüştür. Araştırma ileriye dönük bir çalışmadır.

Araştırma sırasında CPAP/BPAP tedaviniz başlamadan önce akustik rinometri ve rinomanometri ismindeki ölçüm cihazlarıyla burnunuzdaki hava akımı ve burun içindeki geçiş yüzey alanları tespit edilecektir. Yapılacak testlerin burnunuza ya da genel sağlığınıza için herhangi bir risk yaratmamaktadır. Tedavinizin 1. ayında aynı testler tekrarlanacak ve tedavinin burnunuza olan etkisi araştırılacaktır. Tedaviniz başlamadan önce sakkarin testi isimli test uygulanacaktır. Bu testte de burnunuzun iç ön kısmına sakkarin (tatlandırıcı tablet)konularak zaman tutulacak ve burnunuzdan geriye olan akımla şeker tadımı aldığınız süre dakika cinsinden ölçülecektir. Bu testinde genel sağlığınıza herhangi olumsuz bir etkisi yoktur. CPAP/BPAP tedavinizin 1. ayında aynı test akşam ve sabah tekrarlanacaktır.

Hasta veya hasta yakınları bu araştırmaya katılmakla hiçbir şekilde parasal yük altına girmeyecekler ve gönüllüye de bir ödeme yapılmayacaktır.

Katılımcının/Hastanın Beyanı: Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana tanık huzurunda yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcı

Adı, soyadı:
Tel:
Tarih:
İmza:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:
Tel:
Tarih:
İmza:

Hekim

Adı, soyadı:
Tel:
Tarih:
İmza: