



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İSTANBUL İLİ (BAKIRKÖY) KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ
BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

EĞİTİM SORUMLUSU: PROF. DR. FATMA TÜLİN KAYHAN

TIKAYICI UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
MÜLLER MANEVRASI İLE UYKU ENDOSKOPİSİ
BULGULARININ VOTE SKALASINA GÖRE
KARŞILAŞTIRILMASI

DR. YAKUP YEGİN

TEZ DANIŞMANI

OP. DR. K. HAKAN KAYA

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL – 2014

TEŞEKKÜR

Tıp fakültesinin ilk günüyle başlayan ve ömür boyu devam edecek olan hekimlik eğitimimin en önemli parçasını oluşturan kulak burun boğaz ihtisasını tamamlamanın gururunu ve mutluluğunu yaşamaktayım.

Bu eğitimim sürecinde mesleki bilgi ve birikimini her daim bizlerle paylaşan, hayat tecrübesini anne şefkatiyle harmanlayıp asistanlığım süresince bu meşakatli yolda bize ışık olan ve asistanı olmaktan ömür boyu onur duyacağım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Fatma Tülin KAYHAN'a,

Tez danışmanlığımı yapan ve tezimin hazırlanma sürecinde ilgi ve desteklerini esirgemeyen, hayata dair tavsiyeleriyle her daim yanımda olan Op. Dr. K. Hakan KAYA'ya,

Mesai mefhumu olmaksızın biz asistanlarıyla alakadar olan, eğitimim boyunca ilminden bolca istifade ettiğim, insani ve ahlaki değerleriyle örnek edindiğim ve birlikte çalışmaktan gurur duyduğum Doç.Dr. Z.Mine YAZICI'ya,

Zor zamanlarımda desteğini esirgemeyen, samimi yaklaşımıyla kendimi iyi ve güvende hissetmemi sağlayan, sıkıntıda kapısının her daim açık olacağına emin olduğum Doç.Dr. İbrahim SAYIN'a,

İhtisas eğitimim süresince mesleki bilgi ve becerilerini hayata dair deneyimleriyle yoğurup hoşgörü ve sabırla biz asistanlarına sunan isimlerini tek tek sayamadığım tüm uzmanlarıma,

Yoğun ve zorlu asistanlık hayatıma renk katan, bana her daim arkadaş, kardeş olan başta sevgi, saygı ve çalışkanlığıyla zor günlerimi benim için kolay kılan Dr.Mustafa Çelik olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Güler yüzleriyle zor günlerimi kolaylaştıran beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum KBB Kliniği hemşire ve personeline,

Varlıklarını hep arkamda hissettiğim, bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi, benim için hayatı değerli kılan çok sevgili amcama ve yengeme,

Bu yorucu süreçte yanımda olup sabrı ve sevgisiyle destek olan müstakbel eşim, nişanım Dr.Merve AKTİMUR'a, teşekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
TABLO LİSTESİ	vii
RESİM LİSTESİ	viii
GRAFİK LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
KISALTMALAR.....	xi
ÖZET	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. TANIM VE SINIFLAMA	4
2.1.1. Tanımlama	4
2.1.2. Uyku Bozuklukları Sınıflaması	5
2.2. TUAS'IN TARİHÇESİ	6
2.3. ÜST SOLUNUM YOLU ANATOMİSİ	7
2.4. UYKU FİZYOLOJİSİ	9
2.5. TUAS PATOFİZYOLOJİSİ	11
2.6. EPİDEMİYOLOJİ.....	15
2.7. ETYOLOJİ ve RİSK FAKTÖRLERİ	17
2.7.1. Genel Faktörler	18
2.7.2. Mekanik Faktörler	20
2.7.3. Anatomik Faktörler	21
2.7.4. Santral Faktörler.....	24
2.7.5. Nöromusküler Faktörler	24
3. TUAS' TA TANI	25

3.1. ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENE	25
3.1.1. Anamnez.....	25
3.1.2. Fizik Muayene	28
3.2. KBB MUAYENESİ	28
3.3. ÜST SOLUNUM YOLUNUN ENDOSKOPİK MUAYENESİ	30
3.3.1. Müller Manevrası.....	30
3.3.2. Uyku Endoskopisi	31
3.4. POLİSOMNOGRAFİ (PSG)	32
3.5. RADYOLOJİK TANI	34
3.5.1. Lateral sefalometrik incelemeler.....	34
3.5.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	35
3.5.3. Manyetik Rezonans (MR)	35
3.5.4. Floroskopi.....	35
3.5.5. Akustik Refleksiyon.....	36
4. TEDAVİ.....	37
4.1. HAZIRLAYICI FAKTÖRLERE (Predispozan faktörler ve patolojiyi artıran etmenler) YÖNELİK TEDAVİ.....	37
4.1.1. Kilo Verme	37
4.1.2. Alkol, Hipnotik İlaçlar ve Sigaranın Bırakılması:	37
4.1.3. Pozisyonel Tedavi	38
4.1.4. Eşlik Eden Tıbbi Sorunların Tedavisi:	38
4.1.5. Uyku Hijyeni ve Uykusuzluk:	38
4.2. FARMAKOLOJİK TEDAVİ	38
4.3. CERRAHİ TEDAVİ	39
4.3.1. Nazal Cerrahi	40
4.3.2. Nazofarenks Cerrahisi	41

4.3.3.	Tonsillektomi.....	41
4.3.4.	Uvulopalatofaringoplasti (UPPP)	41
4.3.5.	Uvulopalatoplasti (UPP).....	41
4.3.6.	Retrolingual Bölge Cerrahisi:	42
4.3.7.	Parsiyel epiglottektomi:.....	43
4.3.8.	Ariepiglottik plika eksizyonu:	43
4.3.9.	Bimaksiller İlerletme.....	43
4.3.10.	Trakeotomi.....	44
4.4.	AĞIZ İÇİ APAREYLER.....	44
4.5.	MEKANİK ALETLER	45
5.	MATERYAL – METOD.....	47
5.1.	ÇALIŞMA KRİTERLERİ.....	47
5.2.	DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ.....	48
5.2.1.	Polisomnografi (PSG)	48
5.2.2.	Gündüz Uykululuk Durum Değerlendirmesi.....	48
5.2.3.	Boyun Çevresi.....	49
5.2.4.	Body Mass Index (BMI).....	49
5.2.5.	Modifiye Mallampati Sınıflaması	49
5.2.6.	Müller Manevrası.....	49
5.2.7.	Uyku Endoskopisi	50
5.2.8.	İstatiksel Analiz	51
6.	BULGULAR.....	52
6.1.	Genel Veriler.....	52
6.2.	Müller Manevrası (MM) ile Uyku Endoskopisi (UE) Bulgularının Karşılaştırılması	52
6.2.1.	Yumuşak Damak (YD) Ön-Arka Konfigürasyon	53

6.2.2.	YD Yan Konfigürasyon.....	54
6.2.3.	YD Sirküler Konfigürasyon.....	55
6.2.4.	Orofarenks Yan Konfigürasyon.....	56
6.2.5.	Dil Kökü Ön-Arka Konfigürasyon	57
6.2.6.	Epiglot Ön -Arka Konfigürasyon.....	58
6.2.7.	Epiglot Yan Konfigürasyon.....	59
7.	TARTIŞMA.....	60
8.	SONUÇ	66
9.	KAYNAKLAR	67

TABLO LİSTESİ

SAYFO NO

Tablo 1. Birleşik Teori	13
Tablo 2. TUAS Etiyolojisi ve Risk Faktörleri	17
Tablo 3. Epworth Sleepiness Scale	27
Tablo 4. Standart PSG Parametreleri	33
Tablo 5. AHI'ye göre TUAS sınıflandırması	34
Tablo 6. TUAS Tedavisinde Cerrahi Teknikler	40
Tablo 7. Bimaksiller İlerletme Endikasyonları	43
Tablo 8. Trakeotomi Endikasyonları	44
Tablo 9. VOTE skalası	50
Tablo 10. Hastaların yaş, AHI, BMI, boyun çevresi, ESS ve Mallampati ortalama değerleri	52
Tablo 11. YD Ön-Arka Konfigürasyon UE/MM Uyum	53
Tablo 12. YD Yan Konfigürasyon UE/MM Uyum	54
Tablo 13. YD Sirküler Konfigürasyon UE/MM Uyum	55
Tablo 14. Orofarenks Yan Konfigürasyon UE/MM Uyum	56
Tablo 15. Dil Kökü Ön-Arka Konfigürasyon UE/MM Uyum	57
Tablo 16. Epiglot Ön-Arka Konfigürasyon UE/MM Uyum	58
Tablo 17. Epiglot Yan Konfigürasyon UE/MM Uyum	59

RESİM LİSTESİ

SAYFA NO

Resim 1. Üst Solunum Yolu Anatomisi	8
Resim 2. Hipopneler sonrası PaO2 azalmakta, bradikardi ve ventriküler ekstrasistoller görülmemekte	15
Resim 3. Nasal septum deviasyonu	23
Resim 4. Hipertrofik tonsiller, geniş ön-arka plika, düşük palatal ark.....	23
Resim 5. Adenoid vegetasyon.....	23
Resim 6. Büyük ve ödemli uvula	23
Resim 7. Büyük dil.....	24
Resim 8. TUAS’da kullanılan ağı içi apareyler	45
Resim 9. Müller manevrası ve uyku endoskopisinde kullandığımız fleksible nazofarengoskop	50

GRAFİK LİSTESİ

SAYFA NO

Grafik 1. YD Ön-Arka Konfigürasyon UE/MM Uyum	53
Grafik 2. YD Yan Konfigürasyon UE/MM Uyum	54
Grafik 3. YD Sirküler Konfigürasyon UE/MM Uyum	55
Grafik 4. Orofarenks Yan Konfigürasyon UE/MM Uyum.....	56
Grafik 5. Dil Kökü Ön-Arka Konfigürasyon UE/MM Uyum	57
Grafik 6. Epiglot Ön-Arka Konfigürasyon UE/MM Uyum	58
Grafik 7. Epiglot Yan Konfigürasyon UE/MM Uyum.....	59

ŞEKİL LİSTESİ

SAYFA NO

Şekil 1. Modifiye Mallampati Evrelemesi.....	30
--	----



KISALTMALAR

TUAS	: Apne hipopne indeksi
BMI	: Body mass indeksi
ESS	: Epworth Sleepness scale
MMS	: Modifiye Mallampati Sınıflaması
PSG	: Polisomnografi
EEG	: Rapid eye movement (Hızlı göz hareketleri)
Non-REM	: Non-Rapid Eye Movement (Hızlı olmayan göz hareketleri)
ÜSY	: Üst Solunum Yolu
UPP	: Uvulopalatoplasti
UPPP	: Uvulopalatofaringoplasti
CPAP	: Continuous positive airway pressure (sürekli pozitif havayolu basıncı)
Bi-PAP	: Bilevel positive airway pressure
MM	: Müller manevrası
UE	: Uyku endoskopisi
GAUH	: Gündüz Aşırı Uyku Hali
TORC	: Transoral robotik cerrahi
BÇ	: Boyun çevresi

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ:

TUAS, havayolu kollapsına bağlı olarak tekrarlayan apne ataklarıyla seyreden, sonucunda nöro-davranışsal ve kardiyak komplikasyonlara neden olan, günümüzde de sıklığı giderek artmakta olan bir hastalıktır. Horlama ve solunum fonksiyonları sırasında farklı derecelerde kollabe olabilen ÜSY yapıları, TUAS hastalarında daha şiddetli kollapsa maruz kalmaktadır. Tedavi modalitesinin belirlenmesinde en önemli basamaklardan biri, kollapsın hangi seviyede var olduğunu ortaya koymaktır. Bu çalışmada tıkalı uyku apnesi olan hastaların ÜSY'lerindeki obstrüksiyon seviyelerini tespit etmek için kullanılan endoskopik muayene yöntemlerinden Müller manevrası ve uyku endoskopisi uygulaması karşılaştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEM:

Horlama ve tıkalı uyku apnesi şikayeti nedeniyle polikliniğine başvuran, ve TUAS tanısı alan 63 hasta (52 erkek, 11 kadın; ort.yaş 48,5; aralık 30-66) çalışmaya alındı. Hastalara Müller manevrası ve uyku endoskopisi yapıldı. Hastaların ÜSY'lerindeki olası obstrüksiyon seviyeleri VOTE skalası kullanılarak derecelendirildi. İki uygulamanın sonuçları kappa uyum testi kullanılarak karşılaştırıldı.

BULGULAR:

Her iki yöntem arasında yumuşak damak anterior-posterior (%73), lateral (%92,1) ve sirküler (%74,6) konfigürasyonlarda ve orofarenks lateral konfigürasyonda (%58,7) istatistiksel olarak anlamlı uyum saptandı. Dil kökü (%23,8) ve epiglot anterior posterior (%42,9) konfigürasyonda ise istatistiksel olarak anlamlı uyum yoktu. Epiglot lateral konfigürasyonda (%87,3) anlamlı uyum saptanmış olsa da bu konfigürasyonda tıkanıklık saptanan hasta sayısının yetersiz olması nedeniyle daha fazla hasta sayısına ulaşmış çalışmalarla desteklenmelidir.

SONUÇ:

Bu iki yöntem arasında ÜSY' nin VOTE sınıflamasına göre velum ve orofarenks düzeyinde ki obstrüksiyonun tespit edilmesinde uyum varken, dil kökü ve epiglot düzeyinde uyum olmadığı saptandı. Obstrüksiyonun lokalizasyonu, derecesi ve kollaps paterninin tespit edilmesinde uyku endoskopisinin Müller manevrasından daha yararlı olduğu ve değerlendirme aşamasında VOTE sınıflamasının oldukça kullanışlı, tutarlı ve yeterli olduğu görüldü.

ANAHTAR KELİMELEER:

Tıkayıcı uyku apnesi, Müller manevrası, uyku endoskopisi, VOTE skalası



ABSTRACT

INTRODUCTION AND OBJECTIVE:

OSAS (obstructive sleep apnea syndrome) is a disease, that is becoming increasingly around the world recently, which is characterized by recurrent apnea episodes, the result of which lead to neuro-behavioral and cardiac complications contingent on severe airway collapse. Collapsing of upper airway structures are presented severe degree at the time of snoring and breathing determined more in patients with OSAS than normal. The most important step in treatment is to determine the obstructive site in patient with OSAS. The aim of this study was to compare drug-induced sleep endoscopy(DISE) against Müller maneuver to determine the obstructive site in patient with OSAS.

PATIENTS AND METHODS:

63 patients(52 male, 11 female; mean age:48,5 age range:30-66) which presented with snoring and obstructive sleep apnea were included in the study. All of whom underwent DISE and Müller maneuver. Airway obstruction site in patients with OSAS was determined by using VOTE scala. The results of two procedures were compared statistically by using Cohen's kappa statistic test.

RESULTS:

There was a statistically significant correlation in two procedures on anterior-posterior(%73), lateral(%92,1) and circular(%74,6) configuration for velum, and lateral configuration (%58,7) for oropharynx. There was no statistically significant correlation in two procedures on anterior-posterior configuration for tongue-base(%23,8) and epiglottis(%42,9). Although there was statistically significant correlation in two procedures on lateral configuration for epiglottis, it must be advocated by recent study in the future because of demonstrating in fewer patients with OSAS.

CONCLUSION:

In this study, the significant correlation was observed between two procedures for velum and oropharynx although there was no statistically significant correlation for tongue-base and epiglottis. DISE was more useful than Müller maneuver to identify obstructive site, pattern and degree of obstructions and VOTE classification was quite practical, consistent and adequate for evaluation step.

KEYWORDS:

Obstructive sleep apnea, Müller maneuver, sleep endoscopy, VOTE clasification



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Uyku hayatın en önemli komponentlerinden birini teşkil edip hayatımızın üçte birini kaplar. Dış uyaranlardan bağımsız bir ritmisiteyle ortaya çıkıp periyodik bir gereksinmedir (1). Uykuyla ilgili bilinenler yakın zamana kadar bir sır olarak kalmış ve uykunun solunum üzerine etkileri de ancak son dekadlarda anlaşılabilmektedir (2). Uykuda solunum bozuklukları ise büyük bir hastalık grubunu kapsamakta olup bu hastalıkların en önemli grubunu “uyku apne sendromu” oluşturmakta, tüm olguların % 90-95’ini oluşturması nedeniyle de uyku apne sendromu denildiğinde pratik olarak “tıkayıcı uyku apne sendromu” (TUAS) anlaşılmaktadır (3,4). Aslında bu hastalık, bir ucunda sosyal bir olay olan basit horlamanın, diğer ucunda ise tıbbi açıdan ciddi bir sorun olan, morbiditesi yüksek ve hatta potansiyel olarak ölümcül olabilen tıkayıcı uyku apne sendromu’ nun bulunduğu hastalıklar grubunun bir üyesidir.

Uyku apne sendromu terimi ilk kez 1973 yılında Guilleminault ve arkadaşları tarafından tıp literatürüne sokulmuş olup toplumda ki prevalansı % 3-5 arasında değişmektedir (5,6). TUAS; apne sırasında oluşan hipoksemi, pulmoner ve sistemik arter basıncında artma ve kalp hızı değişiklikleri gibi hemodinamik komplikasyonları nedeniyle yüksek kardiyak risk oluşturmakta, sistemik ve pulmoner hipertansiyon, kalp yetmezliği, koroner kalp hastalığı, aritmi, ani ölüm, serobrovasküler hastalık gibi kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile önemli ölçüde ilişki göstermektedir (7,8). Hayatı tehdit eden bu komplikasyonları nedeniyle günümüzde giderek önem kazanmıştır.

Polisomnografi (PSG) 1965 yılında Gastaut tarafından geliştirilmiş olup; TUAS tanısının ve hastalığının şiddetinin belirlenmesinde kullanılan bir tanı yöntemidir fakat apnenin fizyopatolojisine yönelik bilgi sağlamamaktadır (9). Ancak bu hastalarda obstruksiyona neden olan patolojinin saptanması hastalığın prognozu ve uygun tedavinin planlanması açısından son derece önemlidir. Bu amaçla uyku apne sendromunun tanımlanmasından günümüze kadar pek çok değerlendirme ve inceleme yöntemi geliştirilmiştir. Muayene yöntemlerinin yanı sıra kraniofasial anormallikleri ve üst solunum yollarını değerlendirmek amacıyla akustik ve floroskopik ölçümler, Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans (MR) incelemeleri, sefalometrik incelemeler bu amaçla kullanılmış ancak tanıdaki yerleri sınırlı kaldığından pratik uygulamada az tercihe neden olmuştur (10).

TUAS'lı hastalarda ilk yapılacak olan değerlendirme ayrıntılı bir kulak burun boğaz muayenesidir ve özellikle orofarenksin değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Bu amaçla Friedman ve ark.ları Mallampati sınıflamasını modifiye etmişler ve kullandıkları sınıflamanın TUAS'lı hastalarda orofarenks ve dil kökü kaynaklı problemlerin değerlendirilmesinde yol gösterici olabileceğini savunmuşlardır (11). Fakat yapılan çalışmalarda modifiye mallampati sınıflamasının bu açıdan tek başına yeterli olamayacağı ve cerrahi planlamada yanıltıcı olabileceğine yönelik veriler tespit edilmiş bu doğrultuda düşünceler ileri sürülmüştür (12).

İlk kez Weitzman ve Hill Uyku apne sendromu olan hastalarda, hasta uyanırken farengeal kollapsı değerlendirmek için fiberoptik endoskopi kullanmışlardır (13,14). 1978 yılında Borowiecki ve ark.ları ise, kapalı bir hava yoluna karşı inspiratuar efor sarfedilmesine dayanan Müller Manevrasının TUAS'lı hastalarda farengeal kollaps eğilimini değerlendirme amacıyla kullanılabilecek bir yöntem olduğunu ileri sürmüşlerdir (15). Müller manevrasını cerrahi planlama aşamasında ilk kullananlar ise Sher ve ark.ları olup özellikle uvulopalatal bölge patolojilerinde yol gösterici olduğunu savunmuşlardır (16). Fakat sonraki yıllarda yapılan çalışmalar sonucu Müller manevrasının hasta uyanık ve oturur halde yapılmasından dolayı cerrahi başarı oranlarını artırmada ve retrolingual bölge patolojilerinin değerlendirilmesinde yetersiz kaldığı gösterilmiştir (17).

Nitekim Wootson yaptığı bir çalışmada uyku ve uyanıklık sırasında üst solunum yolunun fizyolojik özelliklerinin farklı olduğunu saptamıştır (18). Bu çalışmalar bize göstermiştir ki TUAS'lı hastalarda obstrüksiyona neden olan patolojinin lokalizasyonunu net olarak ortaya koymak asıl olarak uyku esnasındaki değişiklikleri göstermekle mümkündür. Bu amaçla, ilk kez 1991 yılında Croft ve Pringle uyku sırasında fiberoptik endoskop ile üst solunum yollarının görüntülenmesine dayanan uyku endoskopisi sistemini geliştirmişler ve aynı çalışmada uyku endoskopisinin müller manevrasına göre daha üstün olduğunu savunmuşlardır (19).

TUAS fizyopatolojisinde önemli yeri olan nörolojik ve anatomik pek çok üst solunum yolu patolojilerinin birlikteliği nedeniyle, hastalığın etyolojisinde veya sonucu olarak karşımıza çıkan bu patolojilerin tespitinde uyku endoskopisi değerli bir tanı yöntemidir. Horlama ve apneye yol açan bölgenin direk olarak görüntülenmesine imkan tanınması, yapılacak cerrahi müdahalenin planlanması sırasında cerraha önemli avantajlar

sağlamaktadır. Uyku endoskopisinin bu avantajlarına rağmen geçerliliğine yönelik tartışmalar da mevcut olup tartışılan konuların başında, ilaç ile indüklenen sedasyonun fizyolojik uykuyu ne kadar doğru yansıttığı gelmektedir. Nitekim bu durumun kaslarda ek bir gevşemeye yol açabileceği ve bu nedenle faringeal bölgenin kollabe olma eğiliminin artış göstereceğini savunan düşünceler mevcuttur (20). Uyku endoskopisinin eksikliğine binaen tartışılan bir diğer konu ise uyku endoskopisi sırasında tek bir pozisyonda ve tek bir uyku döneminin değerlendirilebilmesidir. Bu tartışmalara açıklık getirmek amacıyla Osaka grubu normal uyku ve ilaç ile indüklenen uyku özelliklerini PSG ile değerlendirmiş ve ikisi arasında belirgin farklılık bulamamışlardır (21). Yine başka bir çalışmada ise horlama şikayeti bulunan ve bulunmayan hastalar ilaç ile indüklenmiş uyku altında endoskopik olarak değerlendirilmiş ve şikayeti olmayan hastalarda ilaç ile indüklenen uyku sırasında horlama ya da tıkanıklık gelişmediği görülmüştür (22).

Uyku endoskopisinin gelişmesini takip eden 20 yılı aşkın zamanda bu yöntemin normal uyku halindeki üst solunum yolunun fizyolojik değişikliklerini dinamik haliyle yansıtabilen en iyi yöntem olduğunu destekleyen çalışmalar giderek artmaktadır. Ancak hala, literatürde uyku endoskopisinin diğer yöntemlere üstünlüğünü vurgulayan ve sağladığı avantajları gösterecek nitelikte çalışmalar yeterli ve tatmin edici ölçüde değildir. Bu çalışmayla TUAS'lı hastaların muayene bulgularıyla birlikte polisomnografi değerlerinin istatistiksel olarak analizi ve VOTE skalasına göre müller manevrasıyla uyku endoskopisi bulgularının obstrüksiyon lokalizasyonu ve derecesi açısından uyumunu değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM VE SINIFLAMA

2.1.1. Tanımlama

Apne: En az 10 saniye süreyle ağız ve burundan hava akımının durmasıdır.

Hipopne: Hava akım miktarının %50'den fazla azalması veya kısmi hava akımı olması ya da desaturasyonla birlikte genellikle hava yolundaki kısmi bir tıkanıklığa bağlı olarak, 10 saniye veya daha fazla yüzeysel solunum atağının olmasıdır.

Oksijen desaturasyonu: Kandaki oksijen saturasyonunun %90'ın altına düşmesi veya başlangıç değerinin %4'ten fazla azalmasıdır.

Tıkayıcı uyku apnesi: Abdominal ve torasik solunum eforu olmasına rağmen, ağızdan ve burundan hava akımının kesilmesidir; yani solunum eforu olmasına rağmen hava akımının olmamasıdır.

Santral uyku apnesi: Abdominal ve torasik solunum eforunun kaybolması ile birlikte ağız ve burundan hava akımının kesilmesidir. Solunum eforu ve hava akımı birlikte yoktur.

Mikst uyku apnesi: Başlangıçta solunum eforu olmaması ve hava akımının kesilmesi, ardından solunum eforunun başlamasına rağmen ağız ve burundan hava akımının başlamamasıdır. Santral başlayıp, obstruktif devam eden apnedir.

Apne indeksi: Tüm uyku süresince oluşan apnelerin saatlik ortalamasıdır.

Hipopne indeksi: Tüm uyku süresince oluşan hipopnelerin saatlik ortalamasıdır.

Apne- Hipopne İndeksi (AHI): Tüm uyku süresince oluşan apne ve hipopnelerin saatlik ortalamasıdır.

Tıkayıcı uyku apnesi sendromu şiddetine göre;

Hafif : $5 < AHI < 15$

Orta : $15 < AHI < 30$

Ciddi : $AHI > 30$ olmak üzere, 3 gruba ayrılır.

2.1.2. Uyku Bozuklukları Sınıflaması

Uyku sırasında görülen solunum bozuklukları şu şekilde sınıflandırılmaktadır:

- **Santral Uyku Apne Sendromu**
- **Üst Solunum Yolu Rezistansı**
- **Obezite –Hipoventilasyon Sendromu**
- **Overlap Sendromu**
- **Tıkayıcı Uyku Apne Sendromu**

Santral uyku apne sendromu

Apne hipopne indeksi (AHI) >5 ve apne hipopnelerin %50'den fazlasının santral tipte olduğu sık tekrarlayan arousal veya uyku bölünmeleri nedeniyle gün boyu uyku hali ile karakterize bir klinik tablodur.

Üst solunum yolu rezistansı sendromu

Apne ve/veya hipopneye yol açmadan üst solunum yolunda rezistans artışı sonucu intratorasik negatif basınçta belirgin artışa neden olan, kısa süreli, sık tekrarlayan arousallarla sonlanan ve sık uyku bölünmesi nedeniyle gün boyu uyku hali ile karakterize bir klinik tablodur (23).

Obezite-hipoventilasyon sendromu

Morbid obez yani body mass indexi (BMI)>40, diurnal hipoventilasyonu (gündüz hiperkapni, gece hiperkapnide 10mmHg'lik artış), dispnesi ve hipersomnolansı olan hastaları tanımlamaktadır. Tabloya sıklıkla siyanoz ve pletorik görünümüne neden olan hipoksemi ile sağ kalp yetmezliği ve periferik ödeme sebep olan pulmoner hipertansiyon eşlik etmektedir. Obezite hipoventilasyon sendromu'na TUAS'ın eşlik etmesi nadir değildir (24).

Overlap sendromu

Solunum sistemi hastalıklarının TUAS ile birlikteliğini ifade eden ancak daha çok Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) ve TUAS birlikteliği olarak bilinen ve kliniği hızlı progresyon gösteren bir hastalık tablosudur (25).

Tıkayıcı uyku apne sendromu

Uyku sırasında üst solunum yolu (ÜSY)'nda tekrarlayan obstrüksiyonlarla karakterizedir. Bu obstrüksiyona bağlı olarak, inspirasyonda en az 10 saniye süre ile hava akımı azalır, hipopne, durursa apne olarak adlandırılır. Genellikle alveoler ventilasyonun azalması ile oksijen desatürasyonu, obstrüksiyon uzun sürerse hiperkapni ortaya çıkar. Apne veya hipopnenin sonlanması çoğunlukla arousal ile olur. Tekrarlayan arousallar uyku bölünmelerine ve gündüz aşırı uykuya eğilime yol açar (26).

2.2. TUAS'IN TARİHÇESİ

TUAS'ın tarihçesi insanlık kadar eskidir. Tarih kitapları M. Ö. 3.yüzyılda, Büyük İskender döneminde, Karadeniz Ereğli'sinde Pontus Devleti'nde yaşayan zalim Dionysius'un TUAS'ın tüm belirtilerini taşıdığını bildirmektedir. Dionysius'un aşırı derecede şişman olduğu, sık sık uyukladığı ve horladığı, hatta uykusunda boğulacak kadar solunumunun durduğu ve bu durumlarda iğne batırılarak uyandırıldığı yazılmaktadır. Tarih öncesi dönemde uyku apne sendromunun tipik örneklerinden biri olduğu ancak araştırıldığında başka örneklerle de rastlanacağı vurgulanmıştır (7,25).

1816 yılında İngiliz Kraliyet cerrahı olan William Wadd, şişmanlık ile ilgili yayınladığı bir kitapçıkta şişmanlığın bir hastalık olduğuna, kişilerin solunumunu zorlaştırdığına ve uyku bozukluklarına sebep olduğuna, aşırı şişman kişilerin yemek yerken bile uyukladığına ve nabızlarının zayıf olduğuna işaret etmiştir (25).

Charles Dickens, 1837'de yayınlanan "The Posthumous Papers of The Pickwick Club" romanında Joe adını verdiği karakteri şöyle anlatmıştı. "Joe çok şiddetli horluyordu, oldukça da şişmandı. Top gürelemesi gibi olan horlaması onun sıradan ninnisiydi. Kırmızı yüzlü (pletorik), vücudu şiş (periferik ödem), algılaması yavaş (bilişsel fonksiyonlarda bozulma)." İlk olarak 1919'da Osler ve ardından 1956'da Burwell, Charles Dickens'ın bu karakterinden esinlenerek obezite, hipersomnolans ve kronik alveoler hipoventilasyon bulgularından oluşan "Pickwick sendromunu" tanımlamışlardır (27). 19. yüzyıl sonlarında İngiliz doktorlardan Hill ve Wells, burun tıkanıklığı ve farengeal hastalıklara bağlı solunum problemlerini yazmışlardır (25).

Elektroansefalografinin 1959'da Berger tarafından kullanılmaya başlamasıyla beraber uykunun kompleks bir aktivite olduğu anlaşılmış ve uyanıklık ile uyku arasında farklar olduğu görülmüştür. Elektrokülografinin de kullanılmasıyla yavaş ve hızlı göz

hareketleri tanımlanmıştır. Rapidly Eye Movement (REM) fazı sırasında; rüya görme, solunumsal ve kardiyovasküler fenomenlerin farkına varılmıştır (28).

Pickwick sendromlu hastalarda uykuda solunum monitorizasyonu ile ilgili ilk çalışmalar 1965’de Fransa’da Gastout, Tassanari, Duran ve Almanya’da Jung, Kuhlo tarafından yayınlanmıştır. Bu çalışmalarda solunumun tekrarlanan epizodlarla azalması “uyku apnesi” olarak tanımlanmış ve oksijen desatürasyonlarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Önceleri uyku apnesinin sadece Pickwick morfolojisi olan hastalarda görüleceği düşünülmüş, fakat daha sonra bu özellikleri olmayan kişilerde de görülebileceği anlaşılmıştır (29,30). “Uyku apne sendromu” terimi 1973 yılında, Stanford Üniversitesi’nde uyku kliniğini kuran, Guilleminault ve ark. tarafından tıp literatürüne sokulmuştur (31). 1978 yılında Tilkian ve ark., TUAS’ daki hemodinamik ve ritim bozukluklarını yayınlamışlardır (32).

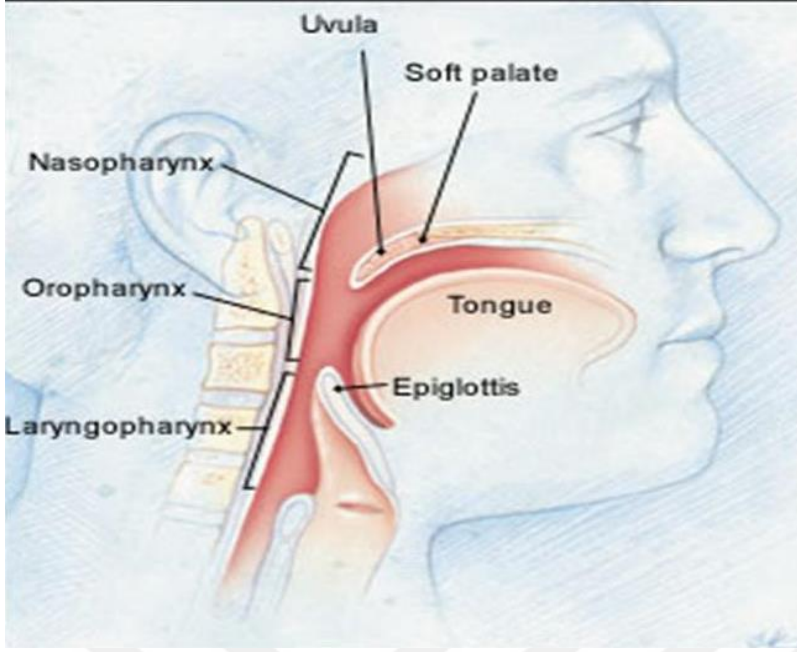
TUAS’ın tedavisinde 1978 yılında Mata trakeostomi, 1952 yılında İkematsu palatofaringoplasti tekniğini, 1981 yılında Fujita uvulopalatofaringoplasti tekniğini tanımlamışlardır. 1982 yılında Sulvian, uyku apnesinin tedavisinde nazal-CPAP (continuous positive air pressure) kullanmaya başlamış ve çok olumlu sonuçlar elde ettiğini bildirmiştir. LASER’in tıp alanına kullanıma girmesi ile de TUAS’da palatal ve lingual cerrahide LASER kullanımı ile ilgili teknikler tanımlanmaya başlanmıştır (25,33,34,35,36).

Günümüzde Trans Oral Robotik Cerrahi(TORC) ile yapılan dil kökü rezeksiyonu ve epiglottoplasti TUAS hastalarında umut vaadeden yeni bir tedavi yöntemi olarak ortaya çıkmıştır (37).

2.3. ÜST SOLUNUM YOLU ANATOMİSİ

Solunum sistemi anatomisini ortada larenksi sınır kabul ederek üst ve alt solunum yolları olarak ikiye ayırabiliriz. Üst solunum yolunu burun, farenks ve larenks oluştururken, alt solunum yolunu trakea, bronşlar ve alveoller oluşturur. Bu bölümde TUAS’la bağlantılı olan üst solunum yolu anatomisi üzerinde durulacaktır.

Üst solunum yolu burun, farenks, larenksden oluşmaktadır. TUAS ile ilgili en önemli kısmı üstte nazofarenksten başlayıp, altta glottik aralıkta sonlanan farengeal havayolu oluşturmaya rağmen, burnun önemi de göz ardı edilemez (38).



Resim 1. Üst Solunum Yolu Anatomisi

Farenks, sindirim sistemi ve solunum sisteminin fibromusküler yapıdaki ortak bir yoludur. Anatomik olarak nazofarenks, orofarenks ve hipofarenks şeklinde sınıflandırılır. Yaklaşık 15 cm uzunlukta olup, kafa tabanından başlayarak, önde krikoid kartilajın alt kenarına ve arkada 6. servikal vertebranın alt kenarına uzanır. Hyoid kemik hizası en geniş kısmı, yaklaşık 5 cm, özefagus ile devam ettiği alt ucu ise en dar kısmı, yaklaşık 1.5 cm'dir (38).

Nazofarenks, yumuşak damağın üstünde ve nazal kavitenin posterior uzanımıdır. Nazofarenks posterior duvarı ve çatısının müköz membranında, farengeal tonsil olarak bilinen bir lenfoid doku birikimi mevcuttur (38).

Orofarenks, orofarengeal isthmustan oral kavitenin devamıdır. Üstten yumuşak damak, alttan dil kökü, yanlardan palatoglossal ve palatofarengeal plikalar ile sınırlıdır. Yumuşak damaktan epiglotun üst kenarına kadar uzanır.

Orofarenksin her iki yanında palatin plikalar arasında tonsilla palatina adı verilen lenfoid doku mevcuttur. Tonsilla palatinanın boyutları kişiden kişiye farklılık gösterir. Çocuklarda genelde büyük iken, ileri yaşlarda genellikle küçüktür ve sıklıkla görülmez. Yaygın olarak tonsilla palatinanın en büyük çapı 2 cm'dir ve genellikle palatin arklar arasındaki mesafeyi doldurmaz (38).

Orofarenksin ön üst sınırını oluşturan yumuşak damak, damağın arka üste birlik fibromuskuler kısımdır. Damağın bu kısmının kemik içeriği yoktur. Yumuşak damak hareketli, sert damağın posterior kenarına bağlı fibromuskuler bir katlantıdır. Konik bir oluşum olan uvulanın asıldığı serbest bir kenar ile posteroinferiora sonlanır. Yanlarda farenks duvarı ile devam eder, palatoglossal ve palatofarengeal plikalar ile sırasıyla dil ve farenks ile birleşir (38). Tensor veli palatina kasının genişleyen tendonu tarafından oluşturulan palatin aponevroz ile yumuşak damak desteklenir.

Orofarenksin önden alt sınırını oluşturan dil kökü, oral kavite içerisinde yer alan oldukça hareketli müsküler bir organ olan dilin arka kısmıdır, dil kökü esas olarak ağız tabanına bağlıdır. İstirahat esnasında dil, ağız boşluğunun büyük kısmını doldurur. Dil kısmen ağızda, kısmen de orofarenkste yerleşim gösterir (38).

Hipofarenks, farenksin larengeal kısmıdır. Epiglotun üst kenarından krikoid kartilajın alt kenarına uzanır. Arkada servikal 4, 5 ve 6. vertebra ile ilişkilidir. Larenksin girişinin her iki tarafında priform reses yer alır. Bu mukoza ile döşeli fossa girişten ariepiglottik kıvrım ile ayrılır (38).

2.4. UYKU FİZYOLOJİSİ

Erişkin bir insanın uyku süresi, kalıtıma bağlı olarak 4 ile 12 saat arasında değişmektedir. Normal gece uykusu, uyanıklıkla dört uyku dönemi arasındaki periyodik geçişlerden oluşur. Sağlıklı insanın uykusunda başlıca REM (Rapid Eye Movement) ve non REM (Non-Rapid Eye Movement-NREM) olmak üzere ve gecede 4-6 kez tekrarlayan bir döngünün yaklaşık 90 dakika sürdüğü başlıca 2 evre vardır. NREM (Non-Rapid Eye Movements) uykusu, retiküler aktivatör sistemin kortikal inhibisyonu sonucu ortaya çıkarken, REM (Rapid Eye Movements) uykusunun pontin mekanizmalar tarafından kontrol edildiği kabul edilmektedir (39,40). Non REM evresi uykunun %75-80'ini teşkil eder ve kendi içinde 3 evreye ayrılır (41). Rechtschaffen ve Kales'in standardize ettiği kurallara göre Non-REM dönemindeki uyku dönemleri şunlardır;(39,40)

Uyanıklık: Uyanıklık durumunu gösterir. Alfa aktivitesi ve/veya düşük voltajlı, karışık frekanslı EEG ile karakterizedir.

Evre 1: İlk uyanıklıktan uykuya geçiş dönemidir. Alfa aktivitesi uykuya dalışla kaybolur ve polimorf, teta frekansında bir faaliyete dönüşür. EEG’de santral bölgelerde asimetrik olabilen verteks “sharp” ları bu dönem için karakteristiktir.

Evre 2: Kortikal biyoelektrik aktivite daha yavaşlamıştır. Kas tonusu azalmaya devam eder. EEG’de bu faza özgü grafiksel elemanlar ortaya çıkar. K kompleksleri yaklaşık yarım saniye süreli, temel aktiviteden daha yüksek amplitdl yavaş dalga kompleksleridir. Uyku icikleri, oldukça sinüzoidal yüksek frekanslı kısa süreli biyoelektrik aktivitelerdir. Bunlar K komplekslerinin önünde ve arkasında olabildikleri gibi bağımsız olarak da görülebilir.

Evre 3: Kas tonusu daha önceki evrelere göre daha da düşmüştür. EEG’de hakim frekans deltaya doğru kaymaya başlamıştır. Tabloya delta frekansındaki kortikal faaliyet hakimdir. Evre 3, uykunun en derin safhası olarak kabul edilir.

REM Dönemi: Polisomnografide göz küresi kanallarında hızlı göz hareketleri görülür. Diyafragma gibi önemli bazı iskelet kasları haricinde kas tonusu pratik olarak sıfıra yaklaşmıştır. Seyrek olarak seyirme tarzında kısa süreli tonus değişiklikleri karakteristiktir. REM dışındaki dönemlerin tümüne NREM adı verilir (42).

Uyku periyodu süresi, ilk uykuya dalışla son uyanış arasındaki süredir. Toplam uyku süresi ise uyku periyodu süresi içinde geçen gece içindeki uyanıklıkların çıkarılması ile elde edilen rakamın dakika cinsinden ifade edilmesiyle bulunur (42).

Uyku, solunum sisteminde rezistansın arttığı, solunum hızı ve ritminin bozulduğu, kimyasal ve mekanik reseptörlerin duyarlılığının ve ventilasyonun azaldığı, kan gazlarında olumsuz değişikliklerin yaşandığı bir dönemdir. NREM döneminde fizyolojik ölçümler oldukça düzenlidir ve az seviyede değişiklikler grlmektedir. REM döneminde ise otonom sinir sistemi aktivasyonu oluşmakta, buna bağlı olarak respiratuvar, kardiyak ve kan basıncında düzensizlikler izlenmektedir (43). Non-REM uykusunda dakika ventilasyonu % 5-10 oranında azalırken fazık REM uykusunda dakika ventilasyonu % 40 oranında azalır. Uykuda hipoksik ve hiperkapnik ventilatuar yanıtlar da azalır. Özellikle REM döneminde solunum kasları hipotonisi nedeni ile fonksiyonel rezidüel kapasite de azalır (44).

Uyku apneli hastalarda uykuya geçiş evresi uzamıs, Non-REM döneminin 3. evresi kısal mıştır (45). REM dönemindeki kas aktivasyonu azalması özellikle bazı st

solunum yolu kaslarında görülmekte, sekonder olarak havayolu kollapsı, darlıkları veya tıkanmaları oluşmaktadır (46,47). Özellikle genioglossus ve medial pterigoid kasların inaktivasyonuna bağlı olarak mandibulanın retrüzyonu ve dilin prolapsusu oluşabilmekte ve sonucunda bu durum kolaylıkla üst solunum yolu obstrüksiyonuna neden olabilmektedir (43,48).

Uykunun evrelerinde ventilasyon ölçümlerinin değerlendirilmesinde, kan oksijen-karbondioksit seviyelerine verilen cevaplarda farklılık gözlenmiştir. NREM döneminde, kan karbondioksit seviyesine verilen cevapta depresyon göze çarparken hem REM hem de NREM döneminde hipoksemiye verilen cevap baskılanmıştır. Böyle olmakla birlikte REM dönemindeki hipoksik uyarılara, N-REM dönemiyle kıyaslandığında daha iyi cevap verilmektedir.

Uyku solunum bozukluğu olan hastaların hastalık derecelerini sadece Apne/Hipopne İndeksi ve en düşük oksijen desatürasyon düzeyi gibi verilerle değerlendirmek yeterli olmamaktadır. Bunun yanı sıra uyku kalitesini tam olarak değerlendirmek için Non-REM/REM döngüsünü ve kısa süreli uyanmalar(aruosal) ile ortaya çıkan bölünmelerin de birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir (49). Hastalarda her apnenin sonunda görülebilen tekrarlayan arousallar uykuda ciddi bölünmelere sebep olur.

Apne atakları NREM uykusunun 1. ve 2. evrelerinde ve REM uykusunda daha baskındır. Çok ciddi vakalarda dahi, evre 3 uykuda (yavaş dalga uykusu) apne nadiren görülür (50,51). Apnelerin sıklığı geceden geceye bile birçok hastada değişiklik gösterir ve vücut supin pozisyonunda iken, üst solunum yolu enfeksiyonu varlığında veya bazı ilaçlar ve alkol kullanımında artış gösterir (51). REM döneminde apneler daha uzundur (47).

2.5. TUAS PATOFİZYOLOJİSİ

Normal solunum fonksiyonu için üst hava yolunun açık olması gereklidir. ÜSY yapılarının kollabe olabilme özelliği ÜSY daralması ve kapanması için potansiyel teşkil eder. Morfolojik ve fonksiyonel özelliklerin bir araya gelmesi normal inspirasyon esnasında ÜSY kapanmasına karşı bir koruma oluşturur. TUAS'lı bir hastada ise 8 saatlik bir uyku döneminde ÜSY'de yüzlerce kez obstrüksiyon meydana gelebilmektedir.

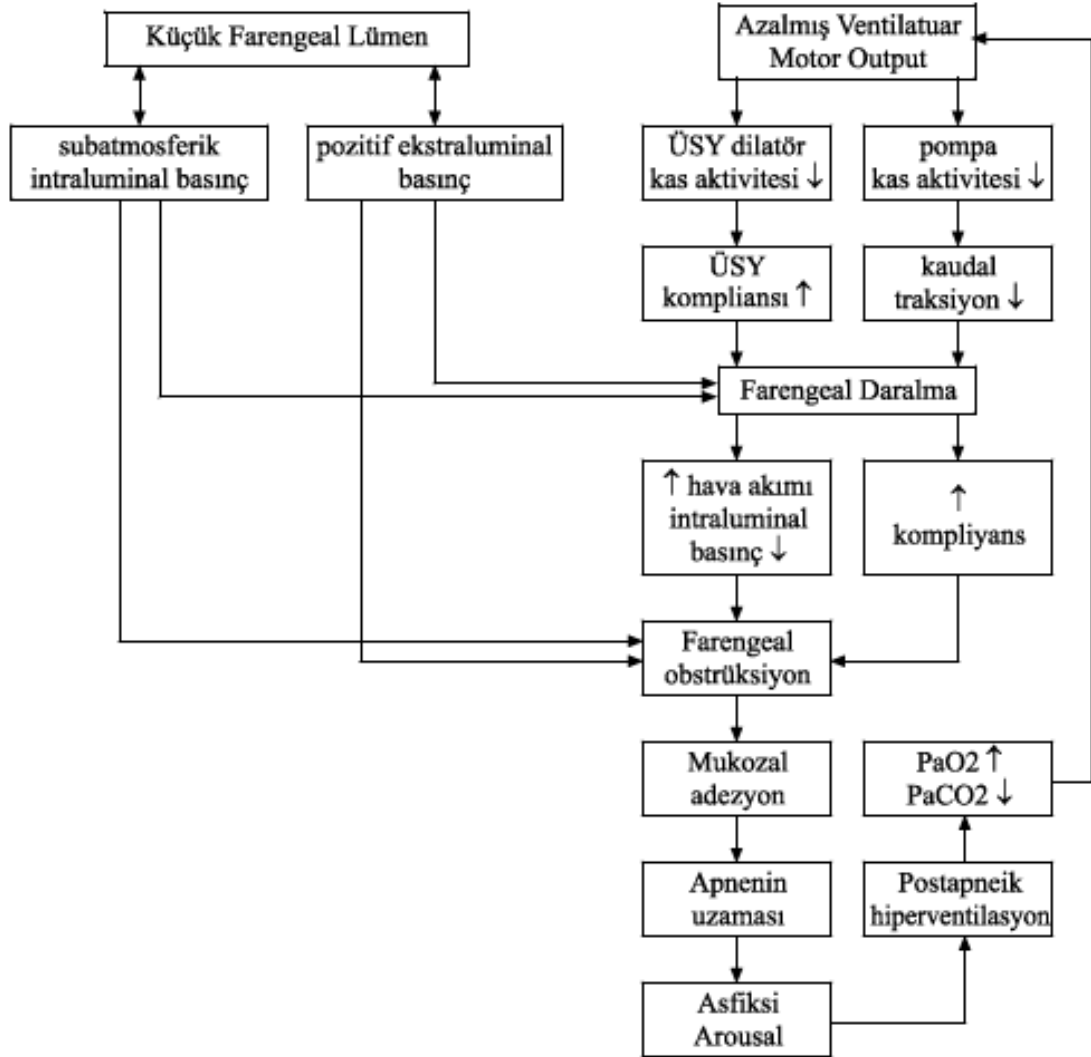
ÜSY açıklığı, inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisine karşı, ÜSY dilatör kas aktivitesi arasındaki denge ile belirlenmektedir. Ancak bu olay anatomik, mekanik, nöromusküler, santral vb. birçok faktörden etkilenmesi nedeniyle oldukça karmaşık hale gelmektedir (52).

Uyanıklık ve uyku döneminde ÜSY'nin hemen hemen daima devam eden açıklığı, büyük ölçüde bu bölgenin morfolojik düzenine bağlıdır. İnspire edilen havayı ısıtan, nemlendiren ve filtre eden nazal pasaj, kemik ve kartilaj ile çevrilidir. Larenks ve ekstratorasik trakea ise açıklığını kartilaj desteği ile sağlar. Farenks ise ÜSY'nin kollabe olabilen kısmını oluşturur (53).

Uykuda solunum bozukluğu olan hastalarda en sık rastlanılan yapısal anomali şiddeti ve seviyesi bireysel farklılık gösteren faringeal kollapsibilitedir. Üst solunum yollarında kollaps fizyolojik olarak ekspirasyonun sonunda ortaya çıkmaktadır ve bu durum “statik kollaps” olarak adlandırılmaktadır. Apneli olgularda ise ekspirasyon sonunda ortaya çıkan bu kollaps yanında inspirasyon esnasında lümeninde genişleme yerine “dinamik kollaps” olarak adlandırılan kapanma meydana gelmektedir. Sonuç olarak obstruktif apne mekanik anlamda ekspirasyonda ortaya çıkan bir problem iken biyolojik anlamda hipoksemi veya uykuda yüzeyelleşmeler nedeni ile inspiratuar bir hastalık olarak kabul edilmektedir (54).

Mekanizması hala tam olarak anlaşılamayan bu karmaşık tablonun patogenezinde anahtar rol oynayan ve literatürde en çok kabul gören “subatmosferik intraluminal basınç”, “ekspiratuar daralma”, “azalmış ventilatuar motor output” ve “starling rezistansı” gibi mekanizmalar ile olay açıklanmaya çalışılmış ve bu konudaki tüm taşların yerine oturtulması için “birleşik teori” oluşturulmuştur. (Tablo 1)

Tablo 1. Birleşik Teori



Bu teoriye göre; ÜSY obstrüksiyonu fizyopatolojisinde rol oynayan faktörlerin bazıları kesin, bazıları ise muhtemel faktörlerdir. Ancak bunlar arasında en önemli olanı; ya küçük lümeni, ya da artmış ekstraluminal basınç nedeni ile kollabe olmaya meyilli farenkstir. Farenksteki dengeyi bozan ve obstrüksiyona neden olan 3 temel fizyopatolojik faktör vardır; bunlar larenks bölgesindeki kasların tonusunun azalması veya kaybolması, inspirasyon sırasında oluşan vakum (Bernoulli fenomeni) etkisi ve üst solunum yolundaki anatomik değişikliklerdir (53,55).

TUAS'lı hastalarda farenksin lümen içi basıncının artmasını açıklayan iki temel fizik kuralı vardır. Bunlar “Bernoulli ilkesi” ve “Venturi prensibi” dir (56,57).

Bernoulli ilkesi: Bir sütun içinden geçen hava akımı, o sütunun çeperine, kenarlarına kısmi bir vakum veya negatif basınç etkisi yapar. Bu etki hava akımı arttıkça artar.

Venturi Prensibi: Daralmış bir pasaja giren sıvı veya hava akımının hızı artar.

Bu iki temel ilkeye göre *Venturi prensibi* etkisiyle daralmış üst hava yolundan geçen hava akımı normale göre daha hızlanır. *Bernoulli ilkesine* göre de hızlanmış olan bu hava, hava yolu çeperine normalden daha fazla negatif basınç etkisi yapar. Bu basınç üst hava yolu kaslarının hava yolunu açık tutmayı sağlayan tonusunu aşınca kollaps ve apne gelişir. Bu kasların tonusu, özellikle derin uykuda iyice azalınca uyku apnesi tablosu daha kolay ortaya çıkar.

İnspiratuar hava akımı uyarıldığında, *Venturi prensibi* etkisi dolayısıyla daralmış alanda intraluminal basınç aniden düşer ve havayolu uyum sağlar. Aynı zamanda hava akımında türbülans gelişir ve yumuşak doku vibrasyonları ortaya çıkar. Bu olay yumuşak damakta oluşur ve ardından horlama gelişir. İnspirasyon sırasında hava yolu açıklığını korumak için fizyolojik mekanizma farengeal dilatatör kasların (m.genioglossus, m.tensor palatini, m.geniohyoideus ve m.stilohyoideus) tonusunu artırır ve diyafragmatik aktiviteyle koordineli şekilde çalışır (48,58,59,60). Beyinden gelen uyarılar frenik sinirler aracılığıyla diyafragma, spinal kord ile interkostal sinirlere ve interkostal kaslara ulaştırılır. Diyafram kasılır ve düzleşir. İnterkostal kaslar kasılır; kostalar yukarı ve dışa doğru kalkar. Akciğerlerdeki hava boşlukları genişler. Akciğer içindeki basınç azalır ve basınç farkı oluşur. Oluşan basınç farkı nedeniyle, hava solunum yollarına dolar, alveoller basınç eşitlenene kadar şişerler. Uyku apneli hastalar, uykuya daldıkları zaman, solunumun inspiratuar siklusunda, kas aktivitelerinde azalma olur.

Apne sırasında arteriyel CO₂ basıncı (Pa CO₂) artar, buna karşılık arteriyel O₂ basıncı (Pa O₂) düşer. 60 saniye süren apnelerde, Pa O₂ % 35-50'ye kadar düşebilir. Oksijen saturasyonunun düşmesi, pulmoner ve sistemik kan basıncının artmasına yol açmakta, bradikardi gelişmektedir. Şiddetli apnelerde dakika kalp atım sayısı 30'a kadar düşebilir.(Resim 2) Ancak hasta uyanınca taşikardi olur. Hatta prematür ventriküler atımlar olabilir. Bunun sonucunda, hastada myokard infarktüsü ve kardiyak arrest gelişebilmektedir. Apne indeksinin 20'den fazla olması bu ihtimali artırmaktadır. Tüm apne atakları sonucunda hasta uyanır. Ancak hasta solunumun durduğunun ve

uyandığının farkına varmaz. Gece yeterli uyuyamayan hastada, gündüz uyuklamaları görülür. Bu uyuklamalar; çalışırken, başkasıyla konuşurken ya da araba kullanırken görülebilir. Bu nedenle hastanın sosyal hayatını etkiler. Oksijen saturasyonunun düşmesi ile serebral fonksiyonları da etkilenir ve hafıza kaybı, konsantrasyon eksikliği, dikkat toplayamama gibi nörolojik bozukluklar ortaya çıkar (61).



Resim 2. Hipopneler sonrası PaO2 azalmakta, bradikardi ve ventriküler ekstrasistoller görülmekte

2.6. EPİDEMİYOLOJİ

Uykuyla ilgili çalışmaların yaygınlaşmasıyla uykuda solunum bozukluklarının toplumda oldukça yaygın olduğu ortaya çıkmıştır. Toplumda basit horlama insidansının %30 - 40 civarında olduğu belirtilmektedir. Genç erkeklerde bu oran %10'larda iken ileri yaş erkeklerde %60'a kadar çıkmaktadır (62). Günlük uykusuzluğun eşlik ettiği tıkayıcı uyku apne sendromunun ise toplumda erkeklerde %3 ile 7, kadınlarda % 2 ile 5 oranında görüldüğü bildirilmektedir (63). 1993 yılında Young ve ark. yaptıkları bir çalışmada, yaşları 30-60 arasında değişen, sağlıklı görünen bir popülasyonda 1453 kişide habitüel horlama saptamışlar ve bunların 602'sine PSG uygulamışlardır. AHI değerinin >5, >10, >20 olusuna göre sırasıyla kadınlarda % 9, % 5, % 4; erkeklerde ise % 24, % 15, % 9 gibi yüksek oranlarda TUAS prevalansı saptamışlardır (64). Buna rağmen anket sonuçlarına göre semptomatik olan olgular (Gündüz aşırı uyku hali,

günlük aktiviteleri engelleyen kontrol edilemeyen uyku hali vs.) TUAS kabul edilmiştir. Buna göre kadınlarda TUAS prevalansı % 2, erkeklerde % 4 bulunmuştur (64).

Tıkayıcı uyku apnesinin insidansı basit horlamaya göre daha düşük oranda olmakla birlikte yapılan son çalışmalarda bu oranın beklenilenden daha fazla olduğu görülmektedir. Ülkemizde TUAS prevalansı üzerine Köktürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada horlaması olan bireylerde TUAS prevalansının % 0.9-1.9 olduğu saptanmıştır (55).

Benzer şekilde 2001'de Hong Kong'tan yayınlanan bir çalışmada AHİ yüksekliği ile beraber semptomu olan olgular TUAS kabul edilerek, en çok 4 kanaldan kayıt yapan, taşınabilir cihazlarla yapılan saha çalışmalarında TUAS prevalansı % 1-9 arasında saptanmıştır (65).

Çeşitli ülkelerden birçok araştırmacı kendi toplumundaki TUAS prevalansı konusunda çalışmalar yapmış ve değişik sonuçlar bulmuşlardır. 1995 yılında İngiliz Stradling 80'li yıllardan itibaren yapılan prevalans çalışmalarını toplayıp, AHİ kriterleri üzerinden değerlendirmiştir. Buna göre TUAS prevalansı % 1 ile 5 arasında değişmektedir (66).

Günümüzde hastalığın genel prevalansının %1-5 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Bu oran diabetes mellitus ve astım bronşiale gibi hastalıkların prevalansından hiç de az değildir. Erişkin popülasyonda erkeklerin %50'si ve kadınların %30'unda horlama görülür ve bu horlayanlarında %3-5'inde hastalık görülmektedir (64). ABD ve batı ülkelerinde yapılan çalışmalarda, insidans ortalama %2-4'tür. TUAS'lı hastaların %85-90'ı erkektir (67). Postmenapozal kadınlarda, premenopozal döneme göre daha fazla olması hormonlarla ilişkisini açıklar (67).

Ülkemizde TUAS prevalansı üzerine yapılan çalışmada; habitüel horlaması olan kişilerde saptanan TUAS prevalansının ülke popülasyona uyarlanması sonucu, TUAS prevalansı % 0.9-1.9 olarak tahmin edilmiştir (68). Bu değerler literatür ile oldukça uyumludur. Buna göre, ülkemizde bir milyonun üzerinde TUAS'lı hastanın yaşadığı tahmin edilmektedir. Sonuçta veriler, gerek ülkemizde gerek diğer ülkelerde TUAS'ın ne derece sık olduğunu açıkça göstermektedir.

2.7. ETYOLOJİ ve RİSK FAKTÖRLERİ

Tablo 2. TUAS Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

Genel Faktörler	Yaş Cinsiyet Obezite Horlama İlaçlar Genetik Etnik köken-Irk
Mekanik Faktörler	Havayolu çapı ve şekli Supin pozisyonu Üst solunum yolu rezistansı Üst solunum yolu kompliyansı İntraluminal basınç Torasik kaudal traksiyon Mukozal adheziv etkiler Vasküler faktörler Baş ve boyun pozisyonu
Anatomik Faktörler	Spesifik anatomik lezyonlar Boyun Çevresi
Santral Faktörler	Üst solunum yolu dilatatör kasları Dilatatör kas/diyafragma ilişkisi Üst solunum yolu refleksleri
Nöromüsküler Faktörler	Hipokapnik apneik eşik Periyodik solunum Arousal Sitokinler

2.7.1. Genel Faktörler

2.7.1.1. Yaş

Yaşla prevelansın arttığı ve 40-65 yaş aralığında pik yaptığı bilinmektedir. AHI seviyeleri ve ölçülen oksijen desatürasyonunun yaşla arttığı gösterilmiştir (69). Buna rağmen 65 yaş sonrası TUAS görülme sıklığının azaldığını iddia eden yayınlar da vardır (66,69). Farengial rezistans erkeklerde yaşla artar. Bu durum kilo alımıyla açıklanmıştır. Diğer yandan üst solunum yolu dilatör kas tonusunun azalması, doku elastikiyetinin bozulması, vücut yağ dağılımı, eşlik eden diğer hastalıklar ve kullanılan ilaçlar uyku apne sendromu riskini artıran nedenler arasında sayılabilir (4).

2.7.1.2. Cinsiyet

80'li yıllarda yapılan çalışmalarda kadın/erkek oranları 1/7- 1/10 gibi değerlerde bulunmuştur. Oysaki 90'lı yıllarda yapılan çalışmalarda kadınlarda da oldukça yüksek prevelans saptanmış ve her yaş grubu için kadın/erkek oranı 1/3 olarak belirtilmiştir (43). Nitekim daha önce de belirttiğimiz gibi Young ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, uykuda solunum bozuklukları prevalansı $AHI > 5$ olmak kaydıyla, kadınlar için %9 erkekler için %24 olarak hesaplanmıştır (64). Erkeklerde farengial ve supraglottik havayolu rezistansı kadınlara kıyasla daha fazladır. Bu özelliğin erkeklerde daha kolay üst solunum yolu daralmasına ve dolayısıyla daha kolay TUAS gelişimine neden olduğu düşünülmektedir. Erkeklerde daha sık görülmesinin diğer bir nedeni de androjenik etki ile yağ dağılımının santral niteliği olup, boyun çevresinde yoğunlaşması olarak gösterilmektedir (70). TUAS'lı kadınların çoğunun morbid obez ve genellikle postmenapozal dönemde olmaları nedeniyle, premenopozal dönemde salgılanan progesteron ve östrojenin TUAS'a karşı koruyucu rol oynadığı yönünde spekülasyonlar yapılmıştır. Örneğin bir çalışmada premenopozal kadınlarda postmenapozal kadınlara göre genioglossus kas aktivitesinin daha yüksek olduğu ve postmenapozal kadınlarda östrojen + progesteron tedavisinden sonra kas aktivitesinin arttığı görülmüştür (71). Ancak TUAS'lı erkek olgulara progesteron tedavisi uygulandığında apne sayısında anlamlı fark saptanmamıştır (72).

2.7.1.3. Obezite

Obezitenin TUAS için majör risk faktörü olduğuna dair kanıt çoktur (73,74,75). Epidemiyolojik çalışmalar kilo artışının, gündüz uykululuk hali ve horlama

alışkanlığında büyük artışa neden olduğunu göstermiştir (76). Özellikle santral obezite ÜSY çevresinde yağ birikimi ile ÜSY açıklığı ve kompiyansını etkileyerek, abdominal yağ birikimi ile de solunum paternini etkileyerek TUAS'a eğilimi arttırmaktadır. Obezitenin en önemli göstergesi , Body Mass İndeksidir (BMI)(kg/m² – beden ağırlığının boyun karesine oranı). Normal aralığı kadınlarda 19-24, erkeklerde 20-25 olup, 28-40 obezite ve 40'ın üzeri morbid obezite olarak isimlendirilir. BMI'nin 28'in üzerinde olması uyku apne sendromu riskini obez olmayanlara göre 8-12 kat arttırmaktadır (70). TUAS'lı olguların % 75'inin obez olduğu gösterilmiştir. Ortalama her 10 kilo artışının uykuda apne riskini iki kat arttırdığı ileri sürülmektedir.

Günümüzde, obezite uyku sendromu ilişkisinin iki yönlü olduğu düşünülmektedir. Obezite, tek başına apneye yol açabilecek bir faktördür. Öte yandan uyku apne sendromu olgularında gelişen metabolik değişimler, giderek obeziteye yol açabilmektedir. Bu nedenle tedavi yaklaşımlarının bu noktaları da kapsayacak şekilde planlanması daha uygun olacaktır (41,77). Hafif ya da orta derecede kilo verme bile uyku apnesinde kayda değer düzelmeler sağlamaktadır (73). Bununla birlikte unutulmaması gereken tüm obezler uyku apneik değildir ve TUAS'lıların 1/3 ü obez değildir (67).

2.7.1.4. Horlama

Horlama, uyku sırasında üst solunum yolunun daralmasına bağlı gelişen türbülant akımın farenks boyunca iletilmesi ile oluşan sestir (68). Üst solunum yolundaki daralma tüm segmenti kaplar ve tam tıkanma ile apne gelişmektedir. Non-apneik basit horlama; yaşlanma, kilo alma ve aşırı horlamaya bağlı yumuşak damaktaki vibrasyon hasarı nedeniyle, ilerleyen yıllarda apneye neden olabileceğinden, uyku apne sendromu için predispozan faktör olarak kabul edilmektedir. TUAS için bir predispozan faktör olmasına rağmen, tüm horlaması olan kişilerde TUAS gelişmez. TUAS'lı hastalarla non-apneik horlaması olanlar arasında üst solunum yolu boyutları, nöromusküler faktörler ve bunların kombinasyonları açısından fark vardır (78).

2.7.1.5. Etnik köken-Irk

Bazı ırklarda (Güney Pasifik adalarında) kalıtsal bir obezite nedeniyle TUAS'ın daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bu insanlarda artmış TUAS prevalansının sık rastlanan brakisefaliye bağlı olabileceği sanılmaktadır (69). Kripke ve ark. San Diego'da 355 erişkin üzerinde yaptıkları çalışmada, etnik kökenin oksijen

desatürasyonu için BMI, cinsiyet ve yaştan bağımsız risk faktörü olduğunu belirlemişlerdir (79). Singapur'da 2298 kişiyle yapılan çalışmada, en yüksek prevelans hint kökenlilerde gözlenmiştir. Bunu Malay kökenliler ve Çinliler takip etmiştir. Cinsiyet, yaş, BMI, boyun çevresi ve hipertansiyon için düzeltmeler yaptıktan sonra etnik farklılığın etkisi anlamlı kalmıştır (80).

2.7.1.6. İlaçlar –Alkol

Alkol ve sedatif ilaç kullanımının üst solunum yolu nöromüsküler aktivitesini azaltarak TUAS için bir risk oluşturduğu bilinmektedir. Etanol, hem apne sıklığını artırır hem de apne süresini uzatırken, anestezi retiküler aktive edici sistem üzerine depresan etki yaparlar ve diyafragmadan çok üst solunum yolu aktivitesini azaltarak etki ederler (4,81). Bazı çalışmalarda ise alkol alımıyla TUAS ilişkisi saptanamamıştır (82). Sigaranın etkisi net olarak bilinmemekle beraber hava yolu inflamasyonunu artırarak TUAS'a eğilimi arttırdığı bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarda sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında sigara içenlerde horlama prevelansı daha yüksek bulunmuştur (82).

2.7.1.7. Genetik

Tıkaçıcı uyku apne sendromunda ailesel yatkınlık ilk kez 1970 yılında Strohl ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (83). TUAS'ın hem semptom hem de laboratuvar bulguları hastaların akrabalarında normal popülasyona kıyasla daha sık görülmektedir (83). Ülkemizde yapılan bir çalışma da HLA-A28, CW43 ve DR15 doku antijenlerinin TUAS'lı hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir (84). Ayrıca ÜSY'de yapısal değişikliklerle seyreden ve solunum merkezini etkileyen birçok konjenital (örneğin Marfan sendromu, Trizomi 21, Frajil x, Prader Willi Sendromu) ve genetik geçişli hastalıkta uyku bozukluklarının sık görüldüğü belirtilmektedir (55, 85).

2.7.2. Mekanik Faktörler

2.7.2.1. Havayolu çapı ve şekli

TUAS'lı hastalarda uyanırken bile farengeal havayolu çapı normal kişilere göre daha küçüktür. Farengeal havayolunun en dar yeri olan retropalatal bölgenin TUAS'lı hastalarda obstrüksiyonun primer yeri olduğu bilinmektedir. Normal kişilerde farengeal havayolu horizontal konfigürasyonda iken TUAS'lı hastalarda anteroposterior

konfigürasyondadır. Apneik havayolunun bu şeklinin üst solunum yolu kas aktivitesini olumsuz yönde etkilediği ve havayolunun kollabe olmasını kolaylaştırdığı sanılmaktadır (81,86). Diğer mekanik faktörler ise mukozanın yağ dokusu ve boyun yapısıdır. Dokulardaki yağ miktarının fazlalığı, elastikiyeti bozduğundan solunum gibi aktif, çeşitli yapılar arasında koordinasyonun sonucunda düzenlenen işlevleri kolaylıkla bozabilmektedir. Boynun kısa ve kalın oluşu ise başta dil kası olmak üzere, üst solunum bölgesiyle ilişkili yapıların yerleşimlerinin farklı olmasına ve bunun sonucunda da uyku sırasında kolaylıkla tıkanıklık gelişmesine yol açmaktadır (28,87).

2.7.2.2. Baş ve Boyun Pozisyonu

Özellikle obezlerde boynun fleksiyonda olması faringeal rezistansı arttırır. Sefalometrik çalışmalarla başın çeşitli pozisyonlarının retroglossal alanı ve hyoid pozisyonu etkilediği gösterilmiştir. Başın fleksiyonu kollaps eğilimini arttırır. Bu pozisyonların etkisi genel vücut pozisyonundan bağımsız olarak ortaya çıkar. Ağız açıklığı da farenksin ventral yüzündeki dilatör kasların dorsale doğru hareket etmesine neden olarak bu kasların kasılmasına ve etkinliklerinin artmasına yol açar (4,81).

2.7.2.3. Supin Pozisyonu

Hem apneik hem de normal kişilerde yatar pozisyonda havayolu kesitsel alanı azalır ve supraglottik rezistans artar (81).

2.7.2.4. Üst Solunum Yolu Rezistansı

Normal kişilerde uykuya geçerken rezistans 2-3 kat artar. Çeşitli basınç kateterleri kullanılarak yapılan değerlendirmelerde en fazla daralan bölgeler retropalatal ve retroglossal havayolu olarak saptanmıştır. TUAS'lı hastalarda dilatör kas aktivitesindeki ilave fonksiyon kaybına bağlı rezistans artar.

Yatar pozisyonda burundaki konjesyonun da rezistans artışına belirgin katkısı olmaktadır. Vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon da üst solunum yolu rezistansını değiştirebilir. Ayrıca yapılan çalışmalar rezistans artışı ile AHİ arasında pozitif bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur (81,86).

2.7.3. Anatomik Faktörler

Üst havayolu genişliğini azaltan tüm faktörler TUAS oluşumuna ve hastalığın şiddetinin artmasına katkıda bulunur. Septum deviasyonu, konka hipertrofisi, adenoid

hipertrofisi, tonsil hipertrofisi, makroglossi, mikrognati, maksiller hipoplazi ve vokal kord paralizisi, üst hava yolu obstruksiyonunun başlıca anatomik nedenleridir (28). Üst solunum yolu kaslarının miksödem, akromegali, mukopolisakkaridoz ve neoplastik hastalıklarda olduğu gibi infiltrasyonu da TUAS' a predispozan teşkil eder. Altta yatan patolojinin tedavisi havayolu darlığını da düzeltir.

2.7.3.1. TUAS'lı Hastalarda Spesifik Anatomik Patolojiler

- Septum deviasyonu (Resim 3)
- Geniş arka plika mukozası (Resim 4)
- Tonsil hipertrofisi (Resim 4)
- Yumuşak damağın aşağı uzamasına bağlı olarak oluşan palatal ark düşüklüğü (Resim 4)
- Adenoid hipertrofisi (Resim 5)
- Büyük ve ödemli uvula (Resim 6)
- Lateral ve posterior farengeal duvardan kaynaklanan büyük mukozal kıvrımlar (Resim 7)
- Büyük dil (Resim 7)
- Floppy veya omega şeklinde epiglot, ariepiglotik plika fazlalığı



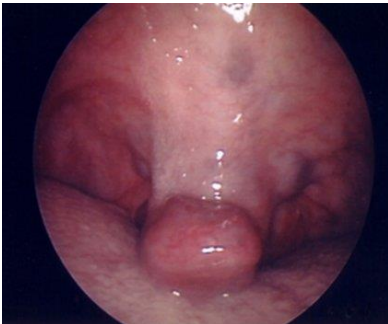
Resim 3. Nasal septum deviasyonu



Resim 4. Hipertrofik tonsiller, geniş ön-arka plika, düşük palatal ark



Resim 5. Adenoid vegetasyon



Resim 6. Büyük ve ödemli uvula



Resim 7. Büyük dil

2.7.3.2. Boyun Çevresi

TUAS'ta boyun çapı önemli bir risk faktörü olup, erkeklerde 43 cm, kadınlarda ise 38 cm üstü anlamlı kabul edilmektedir. Bu olgularda boyun çevresi üst hava yolundaki adipoz doku ya da yumuşak doku kitlesini göstermektedir. Boyun çevresi artmış olgularda cilt kalınlığının da artmış olması ÜSY'da adipoz doku kitlesinin göstergesidir. Katz ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada apnesi olmayan hastalara göre TUAS'ı olan hastalarda boyun çevresini daha kalın bulmuşlardır (88,89). TUAS'lılarda lateral farengeal dokunun etrafındaki artmış adipoz dokunun hava yoluna basısı nedeniyle lateral daralma meydana gelmektedir. Aynı zamanda nedeni bilinmemekle beraber bu olgularda lateral farengeal duvarların kalınlığı da artmaktadır (89).

2.7.4. Santral Faktörler

Sağlıklı kişilerde, arteryel kandaki karbondioksit belli bir değerin üstüne çıktığında, solunum düzenini sağlayan sistemler uyarılarak solunum düzenlenmektedir. Uyku apneli hastalarda ise beyin sapındaki solunumu düzenleyen sistemlerin, kandaki karbondioksit düzeyinin yükselmesine karşı duyarlılığı azalmakta ve solunum düzenlemesi bozulmaktadır. Bu değişimin başlangıçta varolan bir yatkınlıkla mı ilişkili olduğu, yoksa hastalık içinde gelişen bir durum mu olduğu henüz netlik kazanmamıştır (87).

2.7.5. Nöromüsküler Faktörler

Uyku apneli hastalarda dilatör kasların tonik aktivitesinin azalması ÜSY'nin kollabe olmasına yol açmaktadır. Buna neden olan mekanizma henüz netliğe kavuşmamıştır.

3. TUAS' TA TANI

Tıkayıcı uyku apne sendromunda tanı konulması ve yapılacak olan tedavinin belirlenmesi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir.

- I- Anamnez ve Fizik Muayene
- II- KBB muayenesi
- III- ÜSY'nin Endoskopik Muayenesi
- IV- Polisomnografi
- V- Görüntüleme yöntemleri

3.1. ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENE

3.1.1. Anamnez

TUAS tanısı için öncelikle ayrıntılı bir anamnez alınması şarttır. Hastaya; horlama, gündüz uykululuk hali, konsantrasyon bozukluğu olup olmadığı sorulur. Hastayla ilgili değerlendirmeyi ailesiyle yapmak önem taşır. Çünkü bu hastalar horlamalarının ve uyanmalarının büyük bir kısmının farkına varmazlar. Ayrıca kullandığı ilaçlar ve alkol kullanımı da unutulmaması gereken önemli sorulardandır.

3.1.1.1. Horlama

Uykuda inspirasyonun parsiyel olarak engellenmesiyle üst hava yolundaki yumuşak dokunun hava akımıyla vibrasyonu sonucu gelişen gürültülü bir sestir. Tüm toplumlarda oldukça sık görülen bir semptomdur.

OSAS hastalarında, horlamanın devamlı ve gürültülü olması tipiktir. Basit horlamadan ayırt etmek için horlamanın niteliğini ve sıklığını sorgulamak gerekir. OSAS'lı hastalarda habitüel horlama (haftada en az 5 gece veya daha fazla) görülmekte olup, sık tekrarlayan apneler nedeniyle horlamanın düzensiz olması tipiktir (90). OSAS'ın en sık görülen semptomu olan horlama hastaların %70–95'inde meydana gelir (91). Benzer bir çalışmada her gece horladığını ifade etmiş hastaların %80.2'sinde $AHI > 5$ olarak bulunmuştur (92).

3.1.1.2. Tanıklı Apne

TUAS'lı hastaların uyku sırasında oluşan apnelerin farkında olmamaları nedeniyle, genellikle bunlara tanıklık eden eşleri ve yakınları hastanın hekime

başvurmasını sağlarlar. Apne epizodları 20 ile 60 saniye arasında değişmekte olup, nadiren 2 dakikaya uzayabilir (90). Hasta yakınları, gürültülü ve düzensiz horlamanın aralıklarla kesildiğini, ağız ve burundan solunumun durmasına rağmen hastanın solunum eforunun devam ettiğini ifade edebilirler.

Yapılan bir çalışmada tanıklı apnenin, horlamaya göre TUAS'ın daha iyi bir belirleyicisi olduğu görülmüştür (93). Klinik olarak TUAS şüphesi bulunan ve BMI >35 olan 99 morbid obez hastanın alındığı başka bir çalışmada ise; AHI'nin tek pozitif prediktörünün tanıklı apne olduğu sonucuna varılmıştır (94).

3.1.1.3. Gündüz Aşırı Uyku Hali (GAUH)

TUAS'lı hastalarda gece boyu sık tekrarlayan apne atakları uyku bölünme sıklığını artırmakta ve bu da gündüz aşırı uyku haline neden olmaktadır. Apne şiddetini belirlemede uykululuk halinin istirahatı mı yoksa bir işle uğraşırken mi daha sık olduğunu bilmek önemlidir. TUAS dışında birçok hastalıkta görülmesi nedeniyle GAUH spesifitesi düşük, ancak ağır TUAS'lı hastaların belirlenmesinde değerli bir semptomdur. Günümüzde gündüz aşırı uyku halinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntem 'Epworth Sleepiness Scale' (ESS) dir. (Tablo 3) Subjektif bir değerlendirme olan bu test sekiz adet soru ile günlük aktivite sırasında uykuya yatkınlığın sorgulandığı bir formdur, 8-10 puan ve üzeri anlamlı kabul edilir (95). 10 puan ve üzeri olgular TUAS için pozitif kabul edilmekle birlikte, narkolepsi ve idiyopatik hipersomniada çok yüksek skorlar görülebilir.

Tablo 3. Epworth Sleepiness Scale

1- Otururken, okurken
2- TV seyredirken
3- Tiyatro, toplantı salonları gibi yerlerde inaktif olarak otururken
4- Araç içinde mola vermeden 1 saatlik yolculuk yaparken
5- Öğleden sonra dinlenirken
6- Birisiyle konuşurken
7- Alkolsüz bir öğle yemeği sonrası otururken
8- Araç kullanırken trafikteki birkaç dakikalık duraklamalarda
‘ İç geçmesi, uyuklama, hafif uykuya dalma olur mu ? ’ sorularına hastaların;
0= ‘Asla’
1= ‘Arada sırada’
2= ‘Sıklıkla’
3= ‘Her zaman’ seçeneklerden biriyle yanıt vermesi istenir.
Toplam skorun 10’dan büyük olması TUAS için anlamlıdır.
Toplam skorun 8’den büyük, 10’dan küçük olması primer horlama için anlamlı kabul edilir.

3.1.1.4. Nöropsikiyatrik Bozukluklar

Hastalar uykularının büyük bir kısmını yüzeysel uykuda geçirmeleri(NREM 1), apne epizotları ve sık tekrarlayan arousallar ile uykularının bölünmesi nedeniyle hiç uyumamış gibi hissedebilirler. Konsantrasyon bozukluğu, hafıza kaybı, başağrısı ve kişilik değişikliği gibi şikayetler hasta ve yakınları tarafından ifade edilmekte, sonucunda hastanın günlük yaşamında aksamalar ve çevreyle uyumsuzluk ortaya çıkmaktadır. Bu da psikiyatrik bozukluklara neden olmaktadır. Bir grup hasta ise gece yarısı uyanıp bir daha uyuyamamaktan (İnsomnia) yakınabilir.

3.1.1.5. Kardiyopulmoner semptomlar

Uyku apnesi, hipertansiyon, aritmi, miyokard enfarktüsü, serebrovasküler olaylar, pulmoner hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliğinin içinde bulunduğu pek çok bozuklukla ilişkilendirilmiştir (96,97). Bu nedenle bu hastaların ek hastalıklar açısından da sorgulanması önem taşımaktadır. TUAS ile hipertansiyon ilişkisi yaklaşık 20 yıldır

bilinmekte olup bu hastalarda TUAS sıklığı yaklaşık %50 oranındadır (98). Guillemineault ve ark.ları uyku apnesi olan hastaların %48'inde kardiyak aritmi tespit etmişler ve trakeotomi uygulanan hastalarda iyileşme olduğunu belirtmişlerdir (99). Bunun yanı sıra konjestif kalp yetmezlikli hastalar arasında da TUAS sıklığı %11 ile %37 arasında bildirilmiştir (100). TUAS ile koroner arter hastalıkları arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarla gösterilmiş ve myokard enfarktüsüne neden olabileceği bildirilmiştir (101).

Tüm bu semptomlara ek olarak hastalarda nokturnal poliüri çok sık görülen bir semptomdur. Gece 2-3 kez hissedilen idrar yapma ihtiyacı hastalığın ilerlemiş dönemlerinde görülen tipik bir belirtidir (102).

3.1.2. Fizik Muayene

TUAS'da hastalığa tanı koydurucu belirgin bir fizik muayene bulgusu olmamasına rağmen hastaların mortalite ve morbiditesini arttıran ve TUAS'a eşlik eden durumların belirlenmesinde önemlidir. TUAS'ta gerek tanı, gerekse tedavi aşamasında olgulara multidisipliner olarak yaklaşp, kulak-burun-boğaz, göğüs hastalıkları, endokrinoloji, kardiyoloji, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimliği uzmanlarından oluşan bir ekiple değerlendirmek gerekir.

3.1.2.1. Genel Muayene

Hastanın fizik muayenesi yaparken vücut ağırlığını da değerlendirmek gerekmektedir. Vücut ağırlığını değerlendirirken kullanılan parametre Body Mass Indeks'dir (BMI). BMI hastanın boyu ve ağırlığı tespit edildikten sonra $\text{Kilo(kg)} / [\text{Boy(m)}]^2$ formülü kullanılarak hesaplanır.

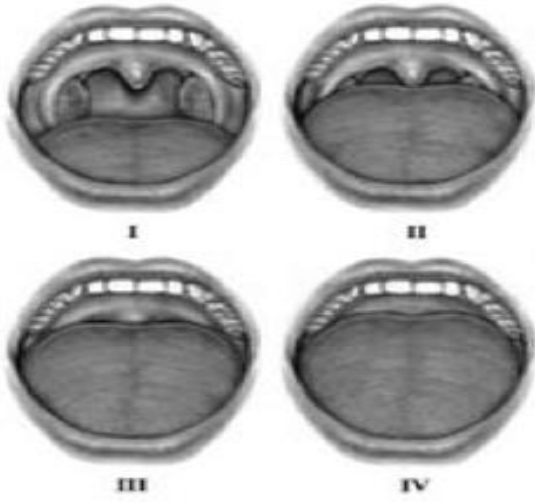
Fizik muayenede diğer önemli bir parametre boyun çevresidir. Boyun çevresi krikotiroid membran hizasında ölçülmelidir. Erkeklerde boyun çevresinin 17 inch(43.18 cm) den, kadınlarda ise 15 inch .(38.10 cm) den büyük olması bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (88).

3.2. KBB MUAYENESİ

KBB muayenesi gerek hastalığın tanısında, gerekse tedavi kararı aşamasında yapılması gereken en önemli muayenelerden biridir. *Muayenede:*

- Büyük, ödemli uvula
- Nazofarenks tümörü
- Geniş tabanlı posterior tonsiller plika
- Nazal septum deviasyonu
- Uzun, gevşek yumuşak damak
- Alt konka hipertrofisi
- Düşük palatal ark
- Büllöz orta konka
- Makroglossi
- Nazal polipler
- Floppy epiglot
- Alar kollaps
- Hipertrofik tonsil
- Boyun kitleleri
- Adenoid vejetasyon
- Hipofarenks tümörleri
- Lateral farengeal bantların kalınlaşması
- Mandibula ve Maxilla hipoplazileri, belirlenmelidir.

Modifiye Mallampati Skorlaması: 1985 yılında Mallampati tarafından dil ve yumuşak damak yapılarının ilişkisini tarif eden bir klasifikasyon tarif edilmiş daha sonra bu klasifikasyon Friedman tarafından modifiye edilmiştir (11,103). Mallampati skorlaması; esas olarak, anestezide zor entübasyon riski taşıyan hastaları önceden saptama amacıyla geliştirilmiş, üst hava yolu darlığı ortak noktasından hareketle, TUAS'lı hastaların klinik muayenesinde kullanılmak üzere modifiye edilmiş bir yöntemdir. Hastadan dilini dışarı çıkarmaksızın, ağzını maksimum derecede açması istenir. Bu sırada orofarengeal hava pasajının sınırlarını oluşturan yumuşak damak, plikalar, tonsiller ve dil dorsumunun birbirleriyle olan ilişkileri baz alınarak oluşturulmuş bir derecelendirme sistemidir. (Şekil 1)



Şekil 1. Modifiye Mallampati Evrelemesi

Grade 1: Yumuşak damak, uvula, plikalar ve tonsiller rahatça görülür.

Grade 2: Yumuşak damak, uvula, plikalar ve tonsillerin üst kutbu görülür.

Grade 3: Yalnızca yumuşak damağın bir kısmı görülebilmektedir.

Grade 4: Yalnızca sert damak görülebilmektedir.

3.3. ÜST SOLUNUM YOLUNUN ENDOSKOPIK MUAYENESİ

3.3.1. Müller Manevrası

Klasik fizik muayeneyi takiben, burun ucundan subglottik seviyeye kadar tüm üst hava yolu mutlaka endoskopik muayene ile değerlendirilmelidir. Endoskopi, fiberoptik nazofarengoskop kullanılarak yapılmalı ve bu arada Müller manevrası uygulanarak, uyku sırasındaki negatif inspiratuar basınç taklit edilerek tıkanıklık seviyesi tahmin edilmeye çalışılmalıdır. Müller manevrası, tıkanıklık seviyesini ve dolayısıyla yapılacak cerrahi tedavinin başarısını ameliyat öncesi dönemde tahmin etmede önemli bir muayene yöntemidir. Bu manevra aslında ters Politzer manevrasıdır. Ekspirasyon sonunda hastanın tüm farengeal bölgeleri birbiri ardına fiberoptik nazofarengoskop ile gözlenirken, hastanın burnu ve ağzı kapatılarak inspirasyon yapmaya çalışması söylenir. Bu esnada üst hava yolunda oluşan negatif basınç ile kollabe olmaya eğilimli bölge saptanır. Hasta uyanık ve oturur pozisyonda iken yapılmasından dolayı uyku anındakine eşdeğer değerlendirme sağlayamayacağı bilinmelidir. Bu nedenle Müller

manevrası ile saptanan obstrüksiyon bulguları, uyku sırasındaki obstrüksiyon yerinin kesin bir göstergesi değildir (104).

3.3.2. Uyku Endoskopisi

Uykuda üst solunum yolu seviyesinde değişiklikler meydana gelmektedir. Müller manevrası hasta uyanırken yapıldığından ve kas tonüsleri de uyku durumundan farklılık gösterdiğinden, uykudaki obstrüksiyon bölgesinin gösterilmesinde yanıltıcı olabilmektedir. İlk kez 1991 yılında Pringle ve Croft uykuda fiberoptik endoskopi tekniğini uygulamış ve bu teknik ile horlamanın kaynaklandığı obstrüksiyon bölgesinin tespitinin, uyanırken yapılan fiberoptik endoskopi ile Müller manevrasının sonuçlarından daha üstün olduğunu öne sürmüşlerdir (19,105). Temel olarak bu teknik uyku esnasında horlama sesinin kaynaklandığı ya da apne gelişiminin oluşmasından sorumlu bölgenin direkt olarak görülebilmesini sağlayan dinamik bir değerlendirme yöntemidir. Uyku endoskopisi özellikle cerrahi operasyon planlanan, eşlik eden ciddi hastalığı ve morbid obezitesi olmayan hastalarda tercih edilebilir bir yöntemdir. Bunun yanı sıra uygulama endikasyonları arasında basit horlama hastaları, üst solunum yolu direnç sendromu olan ve başarısız cerrahi girişim öyküsü bulunan hastalar da yer almaktadır. Uygulama ameliyathane şartlarında sessiz ve karanlık bir ortamda anestezi doktoru eşliğinde uygulanır. Hasta supin pozisyonunda yatırılır. İşlem öncesi hastanın iritasyonunu önlemek ve nazal kaviteden geçisi kolaylaştırmak için intranazal topikal anestetik ve dekonjestan uygulamak önemlidir. Hastanın üst solunum yolu sekresyonunu azaltmak ve görüntü kalitesini artırabilmek için yarım saat önce antikolinergik bir ajan uygulanması gerekir. İşlemin uygulanması boyunca hasta, oksijen saturasyonu ve kardiyak ritim takibi açısından monitörize edilir. Ciddi oksijen saturasyonunu engellemek için bir kanül ya da maske yardımıyla oksijen verilmesi yardımcı olacaktır. Sedasyonu sağlamak için farklı ilaçlar uygulanabilir. Ama günümüzde sıklıkla Propofol ve midazolam kombinasyonu kullanılır. Çoğu zaman Midazolam (Dormicum) gibi çabuk etkili sedatifler ile sedasyon başlatılır ve propofol (dipirivan) infüzyonu (50-100 µg/ kg/min) ile horlama ve apne oluşacak seviyeye kadar devam edilir. Hastanın spontan solunumunu sürdürmesine dikkat edilir. Bu sebeple, horlama oluşturacak yeterli kas gevşemesini sağlayan, ancak solunum depresyonu oluşturmayan sedasyon seviyesinin sağlanması önemlidir. Hasta horlamaya başladığı anda obstrüksiyon veya darlık saptanan bölge tespit edilir (96,98). Darlık görülen

bölgeler genel olarak; yumuşak damak, lateral farengeal duvar, tonsiller, dil kökü, epiglot düzeyindedir. Bulguların değerlendirilmesiyle ilgili farklı görüşler mevcut olmakla birlikte günümüzde henüz fikir birliğine varılmış bir sınıflama sistemi bulunmamaktadır (105,106).

3.4. POLİSOMNOGRAFİ (PSG)

Uykuda solunum bozuklukları ve diğer uyku bozukluklarını tespit etmede kullanılan altın standart yöntemdir (43,107). Uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuvar ve diğer fizyolojik parametrelerin, genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı kaydedilmesi olarak tanımlanır (108). PSG tanı amacıyla kullanıldığı gibi tedavi sonrası tedaviye cevabı değerlendirmede ve takiplerde de kullanılır.

PSG uygulaması yapılacak ortamın ses yalıtımı tam olmalı (25 – 50 desibel), düşük ışık koşullarında kayıt yapabilen kapalı devre video görüntü ve kayıt sistemi bulunmalıdır. Odanın boyutu 15 m² 'den küçük olmamalı, ısı kontrolü ve havalandırma sistemi içeride yatan kişiyi rahatsız etmeyecek optimum düzeyde olmalıdır. Oda ışık düzeni tam karanlık sağlayabilecek durumda olmalıdır. Hastanın yatırılarak izlendiği oda hastanın tüm ihtiyaçlarını karşılayacak konforda olmalıdır. Aşırı kilolu hastaları taşıyabilecek kapasitedeki yatağın yanısıra, lavabo ve tuvalet gibi ihtiyaç giderici kolaylıklar olmalıdır. Bu odaya yakın bir yerde kapalı devre kamera sisteminin monitörü ve cihazların teknisyen tarafından gece boyunca kumanda edildiği kontrol merkez odası bulunmalıdır. Hastaya PSG uygulanacak ortamın gösterilip, işlemin anlatılmasının önemi büyüktür. Hastadan PSG randevusuna gelirken banyo yapmış olarak ve erkek ise sakal tıraşı olmuş halde gelmesi, hipnotik türü ilaçlar kullanıyorsa en az 5-10 gün önceden bırakması, uykuyu etkileyen ilaç (barbituratlar, benzodiazepinler, zolpidem, antihistaminikler, monoaminooksidaz inhibitörleri, amfetaminler, kafein içeren preparatlar, trisiklik antidepresanlar, fenotiazinler, haloperidol, öksürük kesiciler) kullanıyor ise kesilmesi, çalışmanın yapılacağı gün alkol ve kafeinli içecekler içmemesi, mümkünse gündüz uyumaması istenir. Oksijen saturasyonu parmak ucundan kaydedilen laboratuvarlarda kadın hastaların tırnak ojelerini silmiş olarak gelmeleri istenir (109).

Tablo 4. Standart PSG Parametreleri

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

TUAS' da Karakteristik PSG Bulguları:

- Yüzeysel uykuda (NREM evre 1,2) artma, derin uyku (NREM evre 3) ve REM periyodunda azalma
- Sık tekrarlayan oksijen desaturasyon epizotları
- Sık tekrarlayan apneler (Genellikle %80'den fazlası obstrüktif tiptedir) ve hipopneler
- Apne sırasında paradoksal göğüs ve karın hareketleri
- REM uykusunda apnelerin sıklığının, süresinin ve oksijen desaturasyonunun artması
- Solunum sesi kaydında sık tekrarlayan apne epizotları ile kesilen düzensiz, gürültülü horlama
- Apne sırasında kalp hızının yavaşlaması, post-apneik dönemde hızlanması, aritmiler oluşması

TUAS'ın Polisomnografik Sınıflaması

Tablo 5. AHİ'ye göre TUAS sınıflandırması

AHİ	DERECESİ
<5	Basit Horlama
5-14	Hafif
15-29	Orta
>30	Ağır

3.5. RADYOLOJİK TANI

ÜSY görüntüleme yöntemlerinin TUAS tanısına katkısından ziyade uygulanacak tedavi yönteminin belirlenmesi ve uygulanan tedavinin değerlendirilmesinde önemli yeri vardır. Bunlar:

- i. Lateral sefalometrik incelemeler
- ii. Bilgisayarlı Tomografi (BT)
- iii. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MR)
- iv. Fluoroskopi
- v. Akustik refleksiyon'dur.

3.5.1. Lateral sefalometrik incelemeler

Sefalometri baş ve boynun lateral grafisi çekilerek, kemik ve yumuşak dokuların iki boyutlu değerlendirilmesi işlemidir. Grafi çekilirken hasta nefesini tutmalı ve yutkunmamalı, solunumdan etkilendiği için de ekspirasyon sonunda çekilmelidir (110). Başın doğal pozisyonu Frankfurt yatay (dış kantustan tragusa çizilen çizgi) düzleminin yere paralel olması ile sağlanabilir (111). Çekilen grafi üzerinde kemiklere ve yumuşak dokulara ait referans noktaları ve referans çizgileri üzerinde açı ve mesafe ölçümleri yapılır. Sefalometrik analiz bu şekilde ortaya konur. Bu yöntem ile kraniofasyal ve yumuşak doku anomalileri saptanabilir (112). Sefalometrik analizleri sonucunda; maksilla-mandibula pozisyonları ve uzunlukları ile velofarengeal alanda ve dil kökünde

oluşacak hava yolu darlığı tespit edilir (113). Hyoid kemiğin mandibulaya olan mesafesinin apneli hastalarda, horlamalı hastalara göre artış olduğunu gösterir çalışmalar mevcuttur (114). Sefalometrinin, kolayca görüntü alınabilmesi, BT ve MR'a oranla daha yaygın olması, kilo limitinin olmaması, BT ve MR kadar pahalı olmaması gibi avantajlarına rağmen, çekim ve yorum tekniğinin standardizasyon gerektirmesi, yumuşak ve kemik dokuların sadece 2 boyutlu değerlendirilebilmesi, hacimsel ölçümlerin yapılamaması ve total protez kullanan hastalarda kullanılamaması gibi dezavantajları da mevcuttur (111,112).

3.5.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi rutinde sık kullanılmamakla birlikte solunum yolunun nazofarenksten larenkse kadar olan tüm anatomik boyutunun ve yumuşak doku ile kemiksel oluşumlarının kesitsel alanlarını gösterir. Özellikle retropalatal ve retroglossal bölgelerin değerlendirilmesinde yararlı olduğunu gösterir çalışmalar vardır (111). Avantajı non-invaziv, kolay uygulanabilir olması dezavantajı ise pahalı ve radyasyon maruziyeti olan bir görüntüleme yöntemi olmasıdır.

3.5.3. Manyetik Rezonans (MR)

MR üst solunum yolunun ve adipoz doku dahil tüm yumuşak dokuların supin pozisyonda aksiyal, sagittal, koronal kesitsel alan ve hacimlerini en mükemmel şekilde gösterir görüntüleme yöntemidir. MR ile özellikle yumuşak damak ve preepiglotik alandaki yağ birikimi hakkında bilgi sahibi olunmaktadır. Bu nedenle TUAS'lı olgularda yumuşak doku artımı ile daralmış olan üst solunum yolunun posteroanterior çapını değerlendirmede BT'den daha üstündür (86,115). Radyasyon maruziyeti olmadan uygulandığı için uyanıkken ve uykuda ayrı ayrı dinamik inceleme rahatlıkla yapılabilir. Pahalı olması, uzun süre gerektirmesi, pacemaker ve implantlı hastalarda uygulanamaz olması ise dezavantajlarıdır (86,116,117).

3.5.4. Floroskopi

İlk kullanım amacı yumuşak damak mekaniğini incelemek ve çocuklarda TUAS tanısı koymaktır. İnceleme sırasında dil ve farengeal bölge kalın bir tabaka baryumla kaplanır ve hipofarenksin daha iyi görüntülenebilmesi için baş 30 derece yüksekte olmalıdır. En önemli üstünlüğü apne sırasında ÜSY ve yumuşak dokularda olan

değişiklikleri dinamik olarak görüntüleyebilmesidir. Ancak yoğun radyasyon maruziyeti rutin olarak kullanımını sınırlamaktadır (86,112,115).

3.5.5. Akustik Refleksiyon

Akustik refleksiyon ÜSY'ye gönderilen ses dalgalarının yansıması esasına dayanır. ÜSY alanının hesaplanmasına imkan sağlayan noninvazif bir tekniktir. Basit, ucuz, radyasyon maruziyetinin olmadığı, bu nedenle aynı hastaya birçok kez uygulanabilecek bir tekniktir. Önemli bir diğer avantajı ise ÜSY'nin dinamik görüntülenmesine imkan sağlamasıdır. Ancak ÜSY'nin anatomik yapısı hakkında bilgi veremez. Her yerde bulunmaması, kooperasyon gerektirmesi, 1 cm'den kısa mesafeyi değerlendirememesi gibi dezavantajları nedeniyle primer olarak araştırmalar için kullanılan bir tekniktir (112,118).

4. TEDAVİ

Uykuda solunum bozukluklarında kesin bir tedavi algoritması bulunmamaktadır. TUAS tanısı konan bir hastada; hazırlayıcı faktörlerin ortadan kaldırılması, farmakolojik tedavi, cerrahi tedavi, ağız içi aperey ve CPAP/BPAP gibi tedavi seçeneklerinden biri ya da birkaçı birlikte uygulanabilir.

4.1. HAZIRLAYICI FAKTÖRLERE (Predispozan faktörler ve patolojiyi artıran etmenler) YÖNELİK TEDAVİ

4.1.1. Kilo Verme

Obezite, TUAS gelişiminde rol oynayan major risk faktörlerinden biridir. Ağırlığın (kg) boy uzunluğunun karesine (m²) bölünmesiyle elde edilen body mass indexi (BMI) 40'ın üstünde olan morbid obezlerde % 33 oranında TUAS kliniğine rastlanmıştır (68). Cerrahi yöntemlerle veya diyetle kilo vererek TUAS kliniğinde belirgin düzelmeler kaydedilmiştir (68).

4.1.2. Alkol, Hipnotik İlaçlar ve Sigaranın Bırakılması:

TUAS'lı kişilerin alkol kullanımı ile apne şiddeti ve süresinde artış olmaktadır. Alkol farenksin dilatatör kaslarını uyaran hipoglossal sinir iletimini azaltırken, diyafragmayı innerve eden frenik sinir üzerinde etki göstermez. Bu iki kas grubu arasındaki güç dengesi bozulup, inspiryum sırasında obstrüksiyon şiddeti artar. Alkol kullanımının kesilmesiyle bu olumsuz etki ortadan kalkar. Bu nedenle TUAS'lı kişilerin alkol kullanmaları engellenmelidir (68).

TUAS'lı kişilerin narkotik ve benzodiazepin gibi sedatif ajanları kullanması, alkol alımında olduğu gibi benzer etkilerle semptomların artmasına neden olur. Aynı şekilde barbituratların kullanılması da olumsuz etki yaptığından, bu ilaçlardan kaçınılmalıdır.

Sigara içimi ile TUAS gelişimi arasında doğrudan yakın bir ilişki bulunmaktadır. Sigara farengeal mukozada irritasyona yol açarak inflamasyon ve konjesyona neden olur. TUAS gelişiminde kolaylaştırıcı bir faktör olarak sigaranın kesilmesi gerekmektedir (68).

4.1.3. Pozisyonel Tedavi

Bazı hastaların anamnez ve polisomnografik olarak sırtüstü (supin) yatar pozisyonda şikayetlerinin arttığı tespit edilmiştir. Özellikle şişman TUAS'lılarda karın iç organlarının supin pozisyonda diyafragma hareketlerini olumsuz yönde etkilediği, ventilasyon-perfüzyon dengesizliği yarattığı bilinmektedir. Bu kişilerin pijama sırtlarına dikilerek tespit edilen sert bir cisim (ör:tenis topu) veya yatak başlarını yükseltmeleri semptomların ortadan kalkmasına yardımcı olabilmektedir. Özellikle hafif dereceli TUAS'lılarda bu yöntemle %64-66 oranında gün boyu uyku halinin düzeldiği bildirilmiştir (68).

4.1.4. Eşlik Eden Tıbbi Sorunların Tedavisi:

TUAS ile birlikte görülen ve semptomların şiddetini arttıran bu hastalıkların tedavisi mutlaka yapılmalıdır. Örneğin, hipotiroidizmi olan TUAS'lı hastalarda hormon tedavisi verilip ötiroid hale getirildiğinde hastalığın şiddetinin azaldığı, bazı çalışmalarda ise tamamen düzeldiği bildirilmiştir (119).

4.1.5. Uyku Hijyeni ve Uykusuzluk:

Bireyin uyku kalitesinin artırılması için uyunulan koşulların düzeltilmesi, uyku hijyeninin sağlanması ve kronik uykusuzluk yaratacak risk faktörlerinin ortadan kaldırılması gerekmektedir (120).

4.2. FARMAKOLOJİK TEDAVİ

TUAS tedavisinde etkin bir farmakolojik ajan mevcut değildir. Bu amaçla birçok ilaç denenmiş, ancak bunlar ya çok sınırlı hastada başarılı olmuş (bazı hafif dereceli TUAS'lılarda), ya da yan etkilerinden dolayı daha fazla kullanılamamıştır.

Teorik olarak, solunum dürtüsünün güçlendirilmesinin uykuda solunum bozukluğunu düzeltmesi beklenir. Bu amaçla verilen medroksiprogesteronasetat ve asetozolamid ile yeterli tedavi başarısı sağlanamamıştır. Buna rağmen düşük doz asetozolamidin santral apne sıklığını azalttığını ve oksijenizasyonu düzelttiğini bildirir çalışmalar mevcuttur (78).

Trisiklik antidepresanlar, apne süresinin uzadığı ve oksijen desaturasyonunun arttığı uykudaki REM periyodunu kısaltırlar. Trisiklik antidepresanların insan

alışmalarında ki etkinlikleri değişkendir. Antikolinerjik yan etkilerine rağmen trisiklik antidepressanlar TUAS tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (121).

Serotoninin üst solunum yolları nöromotor aktivitesini arttırıcı etkisi vardır. Bu nedenle serotonin geri alımını inhibe eden ilaçlar TUAS tedavisinde kullanılmış, ancak klinik çalışmalarda etkili olmadıkları görölmüştür (122).

Günümüzde trisiklik antidepressanlar ile serotonin geri alımını inhibe edici ilaçların TUAS tedavisinde kullanımları önerilmemektedir.

4.3. CERRAHİ TEDAVİ

TUAS ve/veya horlamanın cerrahi tedavisinde 3 önemli faktör yer alır.

➤ Medikal Komplikasyonların Ciddiyeti

- Kardiyovasküler sonuçlar (sistemik hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, aritmiler, kalp yetmezliği)
- Pulmoner sonuçlar (overlap sendromu, bronşial hiperaktivite)
- Nörolojik sonuçlar (serebrovasküler hastalık, sabah baş ağrıları, nokturnal epilepsi)
- Psikiyatrik sonuçlar (bilişsel bozukluk, depresyon, anksiyete)
- Endokrinolojik sonuçlar (libido azalması, impotans)

➤ Gün Boyu Uyku Hali ile Sosyo-Ekonomik Etkileşim

- Trafik ve iş kazaları
- İş kaybı
- Ekonomik kayıplar
- Yaşam kalitesinde azalma

➤ Horlamaya Bağlı Sosyal Uyumsuzluk

Cerrahi düzeltme, TUAS gelişimine neden olan anatomik bozukluğu olan hastalarda uygulanan bir tedavi seçeneğidir. Cerrahi tedavide kullanılan prosedürler Tablo 6’da görölmektedir.

Tablo 6. TUAS Tedavisinde Cerrahi Teknikler

Obstrüksiyon Seviyesi	Uygulanan Cerrahi Teknik
Burun	Septoplasti Konka müdahaleleri Nazal valf cerrahisi ESC
Nazofarinks	-Adenoidektomi
Orofarinks	-Tonsillektomi -Uvulopalatoplasti -Uvulopalatofarengoplasti (UPPP) -Laser yardımcı uvuloplasti (LAUP)
Hipofarinks (Yumuşak dokuya yönelik Cerrahi)	-Lingual tonsillektomi -Midline parsiyel glossektomi -Ariepiglottik plika eksizyonu ve parsiyel epiglottektomi -SMİLE tekniği -Genioglossus kası ilerletmesi -Dil köküne askı sütürü
Hipofarinks (Kemik yapıya yönelik cerrahi)	-Sagittal splitting osteotomi ile mandibuler ilerletme -Vertikal osteotomi ile maksillomandibuler ilerletme -Mandibuler inferosagittal osteotomi ile hyoid myotomi ve süspansiyonu
	Trakeotomi

4.3.1. Nazal Cerrahi

Septuma, nazal valve, konkalara ve nazal poliplere yönelik operasyonlar planlanabilir. Tek başına yeterli derecede tedavi edici olmasa da diğer tedavi yöntemleriyle birlikte tedavi protokollerine eklendiğinde başarı oranını anlamlı derecede artırdığı gösterilmiştir. Nazal-CPAP kullanacak hastaların da öncesinde nazal

hava akımını engelleyen patolojisi varsa düzeltilmelidir. Böylece CPAP basıncı azaltılarak hasta uyumu artırılabilir (123,124).

4.3.2. Nazofarenks Cerrahisi

TUAS'a neden olan patolojinin nazofarenks ile sınırlı olması durumunda cerrahisi tatminkar sonuçlar vermektedir. Özellikle çocukluk yaş grubunda rastlanan adenoid hipertrofisi mevcudiyetinde adenoidektomi etkin tedavi sağlar.

4.3.3. Tonsillektomi

Çocukluk yaş grubunda tonsillektomi TUAS tedavisinde efektif bir yöntemdir. Erişkin yaş grubunda da tonsil hipertrofisi saptanan hastalarda etkilidir. Tonsillektomi TUAS semptomlarının azalması yanında CPAP/BPAP gibi tedavi yöntemlerine de toleransı artırmaktadır.

4.3.4. Uvulopalatofaringoplasti (UPPP)

TUAS' da yapılan ilk cerrahi girişimdir. İlk olarak Ikematsu tarafından 1964 yılında tanımlanan bu girişim, daha sonra Fujita ve arkadaşları tarafından 1981 yılında modifiye edilmiştir (125). UPPP ile uvulanın tümü, yumuşak damak distal parçasının bir bölümü, palatinal tonsiller ve ön ile arka tonsil plikalarındaki aşırı mukoza rezeke edilir. Primer olarak horlama cerrahisi olmakla birlikte literatürde hastaların %50'sinin AHI'lerinde %50 azalma, %35-50 kadarının AHI'sinin 20'nin, apne indeksinin ise 10'un altına düştüğü gösterilmiştir (126). Görülebilecek komplikasyonlar; velofaringeal yetmezlik, tat duyusu kaybı, disfoni, palatal kuruluk hissi, nazofaringeal stenozis, ağrı ve kanamadır.

4.3.5. Uvulopalatoplasti (UPP)

Farklı yöntemlerle uygulanabilir. Bunlarda bazıları:

- Lazer Yardımlı Uvulopalatoplasti (Laser assisted uvulopalatoplasty=LAUP)
- Yumusak Damak İmplantları (Pillar Sistem)
- Koterle Damak Katılaştırma Ameliyatı (CAPSO)
- Uvulopalatal Flep
- Transpalatal İlerletme Palatoplasti'dir.

4.3.6. Retrolingual Bölge Cerrahisi:

Lokalizasyon açısından cerrah tarafından pek sevilmeyen mortalite ve morbiditenin göreceli olarak yüksek olduğu bu bölge için çeşitli cerrahi yöntemler vardır:

- a. *Lazer Midline Glossektomi:* İntraoral uygulanan bir lazer yardımıyla dil kökünün orta hattında 2,5x5 cm'lik bir alanın eksizyonuna dayanır. Trakeotomi gerektirir.
- b. *Trans Oral Robotik Midline Glossektomi:* Daha önceleri lazer ile yapılan ve çoğu zaman trakeotomi gerektiren bu yöntem Da Vinci robotunun Kulak Burun Boğaz alanında kullanıma girmesiyle geliştirilmiştir (37). Trakeotomi gerektirmemesi, 3 boyutlu görüntü kalitesi ve cerrah konforu en önemli avantajıdır. Da Vinci Robotunun çok merkezde bulunmuyor olması nedeniyle henüz yaygın olarak kullanılmamaktadır.
- c. *Lingualplasti:* Lazer midline glossektomiden daha geniş bir alan eksize edilir.
- d. *Radyofrekans Uygulamaları:* Radyofrekans enerjisiyle gelişen skarla iyileşme sonucunda dil kökü volümünde azalma beklenir. Etkinliği hala tartışma konusudur.
- e. *Genioglossus Kasının İlerletilmesi:* Dilin en önemli protrüzyon kası olan genioglossus bu teknikle ileri çekilir ve dolayısıyla retrolingual bölgede alan genişletilir. Amerikan Uyku Hastalıkları Birliği'nin onayladığı retrolingual bölgede en fazla hacim artışı sağlayan ameliyattır.
- f. *Hiyoid Myotomi ve Hiyoid Kemiğin Asılması:* Bu teknikte servikal horizontal insizyonla hyoid kemik ortaya konur. Daha sonra minör kornuya bağlanan stilohyoid ligament diseke edilir. Tiroid kıkırdak üst kısmı ortaya konduktan

sonra iki medial, iki lateral sütürle hyoid kemik tiroid kıkırdağa yaklaştırılır.

Bu işlemle retrolingual bölge hacmi artırılır.

- g. *Süspansiyon Str*: Bu teknikte ağız tabanı boyunca, orta hattan dil kökünün her iki lateral kenarına simetrik olarak geçirilen dikişlerle dil kökü mandibula orta hattına konan bir vidaya asılır. Dil hareketlerini az da olsa kısıtlar.

4.3.7. Parsiyel epiglottektomi:

Daha nce CO₂ laserle uygulanabilen bu yöntem, Da Vinci Robotuna sahip büyük merkezlerde Trans Oral Robotik yöntemle yapılmaktadır (127). Tıkanıklığa neden olan epiglot parçası, ariepiglottik plikaların lateral bölümü bırakılarak çıkarılır. Kanama nadir görülen bir komplikasyondur. En önemli komplikasyon postoperatif aspirasyondur.

4.3.8. Ariepiglottik plika eksizyonu:

Bu cerrahi prosedürdeki amaç hem inspirasyon sırasında rima glottise prolabe olan mukozanın eksizyonu hem de epiglot tabanı ile aritenoidler arasındaki mesafenin kısaltılmasıdır. Her iki ariepiglottik folddan V şeklinde 3-4 mm derinlikte mukoza çıkarılır.

4.3.9. Bimaksiller İlerletme

Bu metod diğer medikal ve cerrahi tedavilerden yarar sağlamamış olgulara uygulanır. Endikasyonları tablo 7’ de gösterilmiştir.

Tablo 7. Bimaksiller İlerletme Endikasyonları

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Ciddi TUAS2. Morbid obezite3. Diğer tedavilerinin başarısızlığı durumları |
|--|

4.3.10. Trakeotomi

Etkin bir tedavi yöntemi olmasına rağmen trakeotomi, tekrarlayan pnömöni ve bronşit riskini arttırması, oluşturacağı sosyal ve psikolojik sorunlar nedeniyle tercih edilmemektedir. TUAS tedavisinde trakeotomi endikasyonları tablo 8’de görülmektedir. Ayrıca üst solunum yollarında anatomik bozuklukların düzeltildiği cerrahi girişimlerden sonra gelişen ödem nedeniyle geçici olarak trakeotomi yapılmaktadır (128). Trakeotomi yapılan bazı hastalarda maskelenmiş olan periyodik solunum ya da santral apne ortaya çıkabilmektedir (129).

Tablo 8. Trakeotomi Endikasyonları

1. Düzeltilemeyen hipersomnolans
2. Aşırı obezite
3. Hipognati ve retrognati
4. Artmış hipofarengal doku obstrüksiyonuna bağlı indirekt laringoskopinin yapılamaması
5. Oksijen saturasyonunun % 50’nin altına inmesi
6. Apne sırasında kardiyak aritmilerin varlığı
7. Apne sırasında 40-45 /dk’ya kadar düşen bradikardi

4.4. AĞIZ İÇİ APAREYLER

Bu cihazlar gece yatarken dişlere takılarak dil ve çenenin pozisyonunu değiştirip üst solunum yolu pasajının açık kalmasını sağlar. Uygulamada dişe ve çeneye ait komplikasyonlar görülmekle birlikte, nadirdir. Tolerans zor gibi görünse de hasta uyumu genellikle iyidir. Hafif-orta dereceli TUAS’lılarda, CPAP kullanamayan olgularda alternatif tedavi seçeneğidir (Resim 8). Çalışmalar, ağız içi apareyleri kullanan hastalarda horlamanın azaldığını ya da tamamen kaybolduğunu, gün içi subjektif yakınmalarda düzelme olduğunu ancak AHİ’deki düzelmenin sınırlı olduğunu göstermektedir. Hastaların yaklaşık % 40’ında AHİ 20’nin üstünde kalmaktadır (130).



Resim 8. TUAS’da kullanılan ağı içi apareyler

4.5. MEKANİK ALETLER

Günümüzde TUAS’un cerrahi dışı en yaygın kullanılan tedavisi nazal yoldan üst hava yoluna uygulanan pozitif hava basıncıdır. Nazal CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)’ın anahtar özelliği üst hava yolu boyunca intraluminal basıncı arttırarak transmural basınç gradiyentini tersine çevirmesidir. Böylece kapanma eğilimi fazla olan bölgeler açık tutularak apne ve hipopne gelişimi engellenir.

TUAS’da apnelerin ortadan kaldırılmasında, oksihemoglobin desaturasyonunun düzeltilmesinde ve anormal solunum olaylarına bağlı uyanıklık reaksiyonlarının ortadan kaldırılmasında etkili olduğu, uzun süreli kullanımda hastalıktan kaynaklanan mortalite ve morbiditeyi azalttığı kabul edilen tek tedavi CPAP’dır (131).

CPAP tedavisi sadece TUAS tanı ve tedavisi ile ilgilenen ve bu konuda eğitim almış hekimlerce uygulanmalıdır. Ayrıca, nazal obstrüksiyon (rinit, polip, septal deviasyon, vs.), hipertrofik tonsil-adenoid, maksillofasiyal anomaliler (mikrognati, makrognati vs.) gibi durumlarda CPAP tedavisi etkili değildir. Bu hastalarda gerekli

cerrahi düzeltmeler yapıldıktan sonra hasta yeniden değerlendirilmeli ve obstrüktif apne ve semptomları devam ediyorsa CPAP tedavisi verilmelidir.

BPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) ile tüm solunum siklusu boyunca sabit basınç yerine inspirasyon ve ekspirasyonda farklı pozitif basınç uygulanır. Bu tedavi şekli CPAP tedavisini tolere edemeyen veya TUAS'a ek olarak alveoler hipoventilasyona yol açan bir patolojinin varlığında (KOA, restriktif akciğer hastalıkları, obezite-hipoventilasyon sendromu vs.) uygulanmalıdır (132).



5. MATERİYAL – METOD

Bu çalışma Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz-Baş ve Boyun Cerrahisi Kliniğinde Kasım 2013 ile Ağustos 2014 tarihleri arasında TUAS yandal polikliniğinde horlama, uykuda solunum durması ve gündüz uykululuk hali şikayetleriyle başvurmuş hastalar ile yapıldı. Değerlendirme sonrası yapılan polisomnografi (PSG) incelemesi ile TUAS tanısı almış 63 hasta çalışmaya dahil edildi.

5.1. ÇALIŞMA KRİTERLERİ

Hastaların Çalışmaya Alınma Kriterleri:

1. PSG de AHİ'nin 5'in üstünde olması
2. Body Mass Index (BMI)'in 40'in altında olması
3. >18 yaş
4. TUAS'a yönelik cerrahi geçirmemiş olmak
5. Hipotiroidinin olmaması
6. Cerrahi düşünülen hastalar
7. ASA 1 ve ASA 2 grubunda yer alıyor olması
8. Maksillofasyal anomalisinin olmaması

Hastaların Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri:

1. PSG incelemesinde AHİ'nin 5'in altında olması
2. BMI'in 40'in üstünde olması
3. <18 ya
4. TUAS'a yönelik daha önce cerrahi geçirmiş olması
5. ASA 3 ve ASA 4 grubunda yer alıyor olması
6. Cerrahiye uygun olmayan ve cerrahi düşünmeyen hastalar
7. Hastanın hipotroidik olması

Çalışmaya alınan tüm hastaların anamnezleri alındı, fizik muayeneleri yapıldı. Uyku endoskopisi için anestezi hazırlıkları (hmg, rutin bk, elisa, koagulometre) yapıldı. Hastalara işlem hakkında detaylı bilgi verildi, sözel ve yazılı onamları alındı. Retrospektif olarak yapılan bu çalışma için Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan onay alındı.

Hastaların fileksible nazofarengoskop ile Müller Manevrası(MM) öncesi TUAS'a yönelik detaylı KBB muayenesi yapıldı, gündüz uykululuk durum değerlendirmesi için Epworth Sleepiness Scale(ESS) uygulandı.

5.2. DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

5.2.1. Polisomnografi (PSG)

Bütün hastalardan uyku endoskopisi öncesi PSG kaydı alındı. Standart bir kayıt; 2 kanal elektroensefalogram (C3-A2, C4-A1 elektrodları), sağ ve sol elektrookülogram, elektrokardiogram, submental ve anterior tibial adele elektromiyogram, karın ve göğüs hareketleri (indüktif pletismograf), oro- nasal hava akımı, horlama, oksijen saturasyonu (pulse oksimetre), vücut pozisyonu parametrelerini içermekte idi. Apne; ağız ve burundan hava akımının en az 10 saniye süreyle kesilmesi olarak tanımlandı. Hipopne; hava akım miktarının %50'den fazla azalması veya kısmi hava akımı olması ya da desatürasyonla birlikte 10 saniye veya daha fazla yüzeysel solunum atağı olması olarak tanımlandı. Tüm PSG süresince kaydedilen toplam apne ve hipopne değerlerinin ortalaması alınarak hesaplanan AHİ (Apne- hipopne indeksi) değeri çalışmada esas alındı.

5.2.2. Gündüz Uykululuk Durum Değerlendirmesi

TUAS'lı hastalarda gece boyu sık tekrarlayan apne atakları uyku bölünme sıklığını artırmakta ve bu da gündüz aşırı uyku haline neden olmaktadır. Hastaların günlük yaşamdaki etkilenmelerini ve gündüz uykululuk düzeyini belirlemek üzere 1991 yılında John ve ark. ları tarafından tarif edilen şekliyle ESS kullanıldı. (Tablo 3) ‘ İç geçmesi, uyuklama, hafif uykuya dalma olur mu ? ’ sorularına hastaların; 0= ‘Asla’, 1= ‘Arada sırada’, 2= ‘Sıklıkla’, 3= ‘Her zaman’ seçeneklerinden biriyle yanıt vermesi istendi. Toplam skorun 10'dan büyük olması TUAS için anlamlı kabul edildi. Toplam skorun 8'den büyük, 10'dan küçük olması primer horlama için anlamlı kabul edildi.

5.2.3. Boyun Çevresi

Boyun çevreleri ölçümleri hastalar oturur pozisyonda ve çeneleri yere paralel halde iken krikotiroid membran hizasından horizontal hat boyunca ölçüldü ve santimetre cinsinden kaydedildi.

5.2.4. Body Mass Index (BMI)

Tüm hastaların boy ve kilo ölçümleri yapılarak $\text{Boy} / (\text{Ağırlık})^2 (\text{kg/m}^2)$ formülü ile BMI değerleri hesaplandı ve kaydedildi.

5.2.5. Modifiye Mallampati Sınıflaması

Hastadan dilini dışarı çıkarmaksızın, ağzını maksimum derecede açması istenir. Bu sırada orofarengeal hava pasajının sınırlarını oluşturan yumuşak damak, plikalar, tonsiller ve dil dorsumunun birbirleriyle olan ilişkileri baz alınarak oluşturulmuş bir derecelendirme sistemidir. (Şekil 1)

Grade 1: Yumuşak damak, uvula, plikalar ve tonsiller rahatça görülür.

Grade 2: Yumuşak damak, uvula, plikalar ve tonsillerin üst kutbu görülür.

Grade 3: Yalnızca yumuşak damağın bir kısmı görülebilmektedir.

Grade 4: Yalnızca sert damak görülebilmektedir.

5.2.6. Müller Manevrası

Hastalara rutin muayneleri sırasında poliklinik şartlarında Müller Manevrası(MM) yapıldı. MM öncesi hastaların nazal kavitelerine lokal dekonjestan ve topikal anesteziik sprey uygulandı. Yaklaşık 5 dk beklenerek fleksible nazofarengoskop (Storz 110X, Almanya) ile hasta oturur durumdayken nazal kavitelerden larinkse kadar tüm üst solunum yolu değerlendirildi ve görüntüler kaydedildi. Obstrüksiyonun lokalizasyonu için VOTE skorlaması kullanıldı (133). Sırasıyla vellum, orofarenks, dil kökü ve epiglot seviyelerinde obstrüksiyon durumu değerlendirildi. Hastaya ağız ve burun kapalıyken derin inspirasyon yapması söylendi (16). Bu manevra her seviye için tekrarlandı.(Tablo 9) Gelişen kollapsın derecesi VOTE skalasına göre 3 kategoride değerlendirildi:

0 = Obstrüksiyon yok 1 = Parsiyel obstrüksiyon 2 = Tam obstrüksiyon

Tablo 9. VOTE skalası

Bölüm	Obstrüksiyon derecesi	Konfigürasyon		
		A-P	Lateral	Sirküler
Velum				
Orofarenks lateral duvarı				
Dil kökü				
Epiglot				

5.2.7. Uyku Endoskopisi

Uyku endoskopisi(UE) ameliyathane koşullarında anestezi uzmanı tarafından uygulandı. UE'den 30 dk önce sekresyonu azaltmak için atropin (0.5 mg/iv), 5 dk önce de nazal kavitelere topikal anestezi ve dekonjesyon uygulandı. Supin pozisyonu verilen hastalar monitörize edildikten sonra anestezi uzmanı tarafından iv yolla başlangıç dozu 50-75 mcg/kg/dk olan standart propofol titrasyon protokolü ile sedatize edildi. Propofolün belirtildiği şekilde uygulanmasıyla 3-4 dakika içinde hastalarda solunum depresyonu olmaksızın progresif sedasyon sağlandı. Sedasyon düzeyinin, normal fizyolojik uykuya en yakın seviyede hastanın dış uyaranlara cevap verebilecek şekilde hafif olması sağlandı. Hastanın horlamaya başlaması beklendi. Horlamaya başladığı anda nazal kaviteden uygulanan fleksibl nazofarengoskop (Storz 110X, Almanya) ile titreşen ve kollabe olan bölgeler izlendi ve görüntüler kayıt edildi. MM'de olduğu gibi UE'de de obstrüksiyonun lokalizasyonu için VOTE skalası kullanıldı.



Resim 9. Müller manevrası ve uyku endoskopisinde kullandığımız fleksible nazofarengoskop

5.2.8. İstatiksel Analiz

Temel verilerin (Yaş, ESS, BMİ, AHİ, Boyun Çevresi Ölçümü) tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek değerleri kullanılmıştır. Uyum analizinde kappa uyum testi kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.



6. BULGULAR

6.1. Genel Veriler

Çalışmaya 52'si erkek 11'i kadın toplam 63 hasta dahil edildi. Hastaların yaş dağılımı 30 ile 66 arasındaydı, yaş ortalaması $48,5 \pm 8,9$ idi. AHI değerleri 5 ile 94,6 arasında olup ortalaması $33,8 \pm 20,5$ idi. BMI 19,6 ile 38,3 arasındaydı. Ortalaması ise $29,2 \pm 4,3$ idi. Boyun Çevresi 33 cm ile 46 cm arasında olup, ortalaması $41 \pm 3,1$ idi. ESS değerleri ise 0 ile 24 arasında olup ortalaması $9,5 \pm 6,4$ idi. Hastaların mallampati değerleri 1 ile 4 arasındaydı. Ortalaması ise $2,8 \pm 0,9$ idi.

Tablo 10. Hastaların yaş, AHI, BMI, boyun çevresi, ESS ve Mallampati ortalama değerleri

		Med(Min-Mak)		Ort. $\pm$ s.s./n-%
Yaş		49,0	30,0 - 66,0	48,5 $\pm$ 8,9
Cinsiyet	Erkek			52 82,5%
	Kadın			11 17,5%
AHI		29,5	5 - 94,6	33,8 $\pm$ 20,5
BMI		29,7	19,6 - 38,3	29,2 $\pm$ 4,3
BÇ		41,0	33,0 - 46,0	41,0 $\pm$ 3,1
Epworth		8,0	0,0 - 24,0	9,5 $\pm$ 6,4
Mallanpati		3,0	1,0 - 4,0	2,8 $\pm$ 0,9

6.2. Müller Manevrası (MM) ile Uyku Endoskopisi (UE) Bulgularının Karşılaştırılması

Müller manevrası ile uyku endoskopisi bulguları VOTE skalası kullanılarak tıkanıklığı saptama açısından kappa testiyle karşılaştırıldı. Karşılaştırma yapılırken obstrüksiyon varlığı baz alındı.

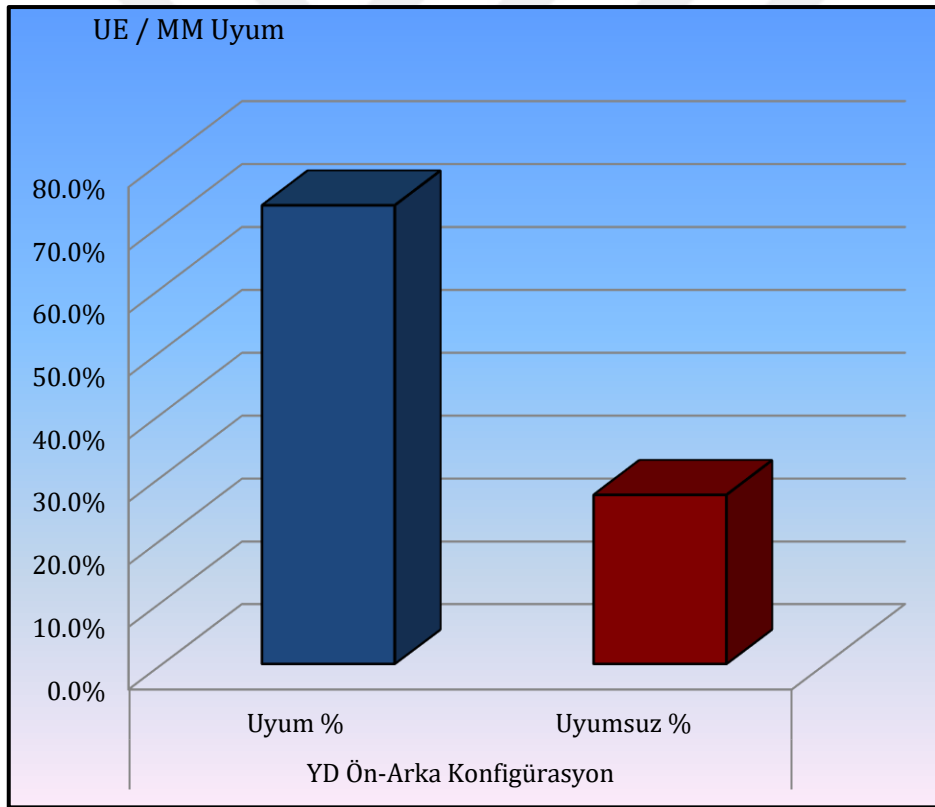
6.2.1. Yumuşak Damak (YD) Ön-Arka Konfigürasyon

YD Ön-Arka Konfigürasyon ölçümünde MM ile UE arasında anlamlı (Kappa: 0,551 / $p < 0,05$) (%73,0) uyum mevcuttu. 33 hastada MM’de ve UE’de obstrüksiyon saptanmamış. 26 hastada ise hem MM’de hem de UE’de obstrüksiyon izlenmiş. MM’de obstrüksiyon görülmeyen 4 hastada UE’de obstrüksiyon izlenmiş.

Tablo 11. YD Ön-Arka Konfigürasyon UE/MM Uyum

YD Ön-Arka Konfigürasyon		Müller			Uyum %	Uyumsuz %	Kappa	p
		0	I	II				
Uyku	0	33	0	0				
Endoskopisi	I	1	1	0	73,0%	27,0%	0,551	0,000
	II	3	13	12				

Kappa Uyum Testi



Grafik 1. YD Ön-Arka Konfigürasyon UE/MM Uyum

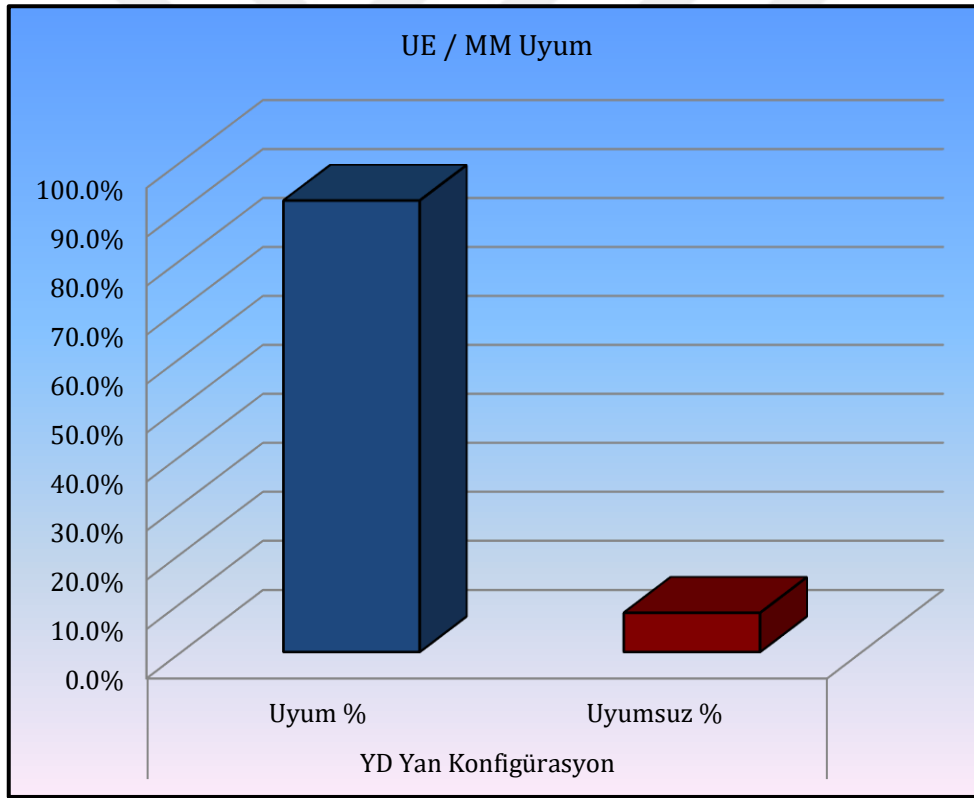
6.2.2. YD Yan Konfigürasyon

YD yan konfigürasyon ölçümünde MM ile UE arasında anlamlı (Kappa: 0,348 / $p < 0,05$) (%92,1) uyum mevcuttu. 58 hastada MM’de ve UE’de obstrüksiyon saptanmamış. 3 hastada ise hem MM’de hem de UE’de obstrüksiyon izlenmiş. MM’de obstrüksiyon saptanmayan 2 hastada UE’de obstrüksiyon izlenmiş.

Tablo 12. YD Yan Konfigürasyon UE/MM Uyum

YD Yan Konfigürasyon		Müller			Uyum %	Uyumsuz %	Kappa	p
		0	I	II				
Uyku	0	58	0	0	92,1%	7,9%	0,348	0,000
Endoskopisi	I	2	0	0				
	II	0	3	0				

Kappa Uyum Testi



Grafik 2. YD Yan Konfigürasyon UE/MM Uyum

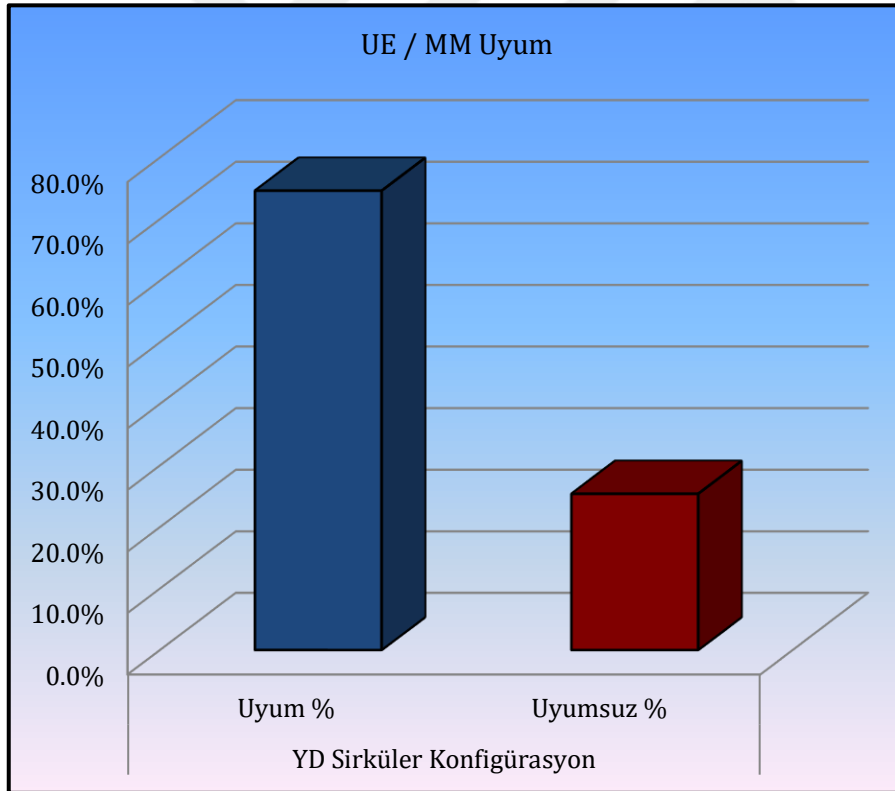
6.2.3. YD Sirküler Konfigürasyon

YD sirküler konfigürasyon ölçümünde MM ile UE arasında anlamlı (Kappa: 0,555 / $p < 0,05$) (%74,6) uyum mevcuttu. 36 hastada MM’de ve UE’de obstrüksiyon saptanmamış. 22 hastada ise hem MM’de hem de UE’de obstrüksiyon izlenmiş. MM’de obstrüksiyon saptanmayan 3 hastada UE’de obstrüksiyon görülmüş. 2 hastada ise UE’de obstrüksiyon saptanmamışken MM’de saptanmış.

Tablo 13. YD Sirküler Konfigürasyon UE/MM Uyum

YD Sirküler Konfigürasyon		Müller			Uyum %	Uyumsuz %	Kappa	p
		0	I	II				
Uyku	0	36	2	0	74,6%	25,4%	0,555	0,000
Endoskopisi	I	0	3	0				
	II	3	11	8				

Kappa Uyum Testi



Grafik 3. YD Sirküler Konfigürasyon UE/MM Uyum

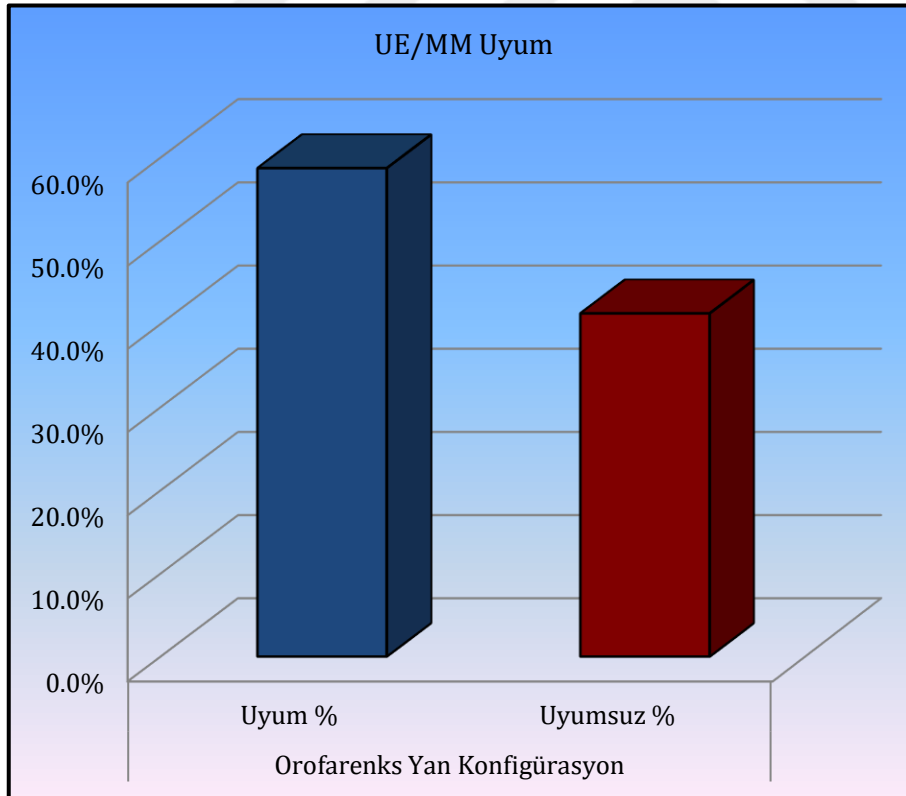
6.2.4. Orofarenks Yan Konfigürasyon

Orofarenks yan konfigürasyon ölçümünde MM ile UE arasında anlamlı (Kappa: 0,414/ $p < 0,05$) (%58,7) uyum mevcuttu. 13 hastada hem UE’de hem de MM’de obstrüksiyon izlenmemiş. 45 hastada ise hem MM’de hem de UE’de obstrüksiyon izlenmiş. MM’de obstrüksiyon saptanmayan 4 hastada UE’de obstrüksiyon görülmüş. 1 hastada ise UE’de obstrüksiyon saptanmamışken MM’de saptanmış.

Tablo 14. Orofarenks Yan Konfigürasyon UE/MM Uyum

Orofarenks Yan Konfigürasyon		Müller			Uyum %	Uyumsuz %	Kappa	p
		0	I	II				
Uyku Endoskopisi	0	13	1	0	58,7%	41,3%	0,414	0,000
	I	3	8	0				
	II	1	21	16				

Kappa Uyum Testi



Grafik 4. Orofarenks Yan Konfigürasyon UE/MM Uyum

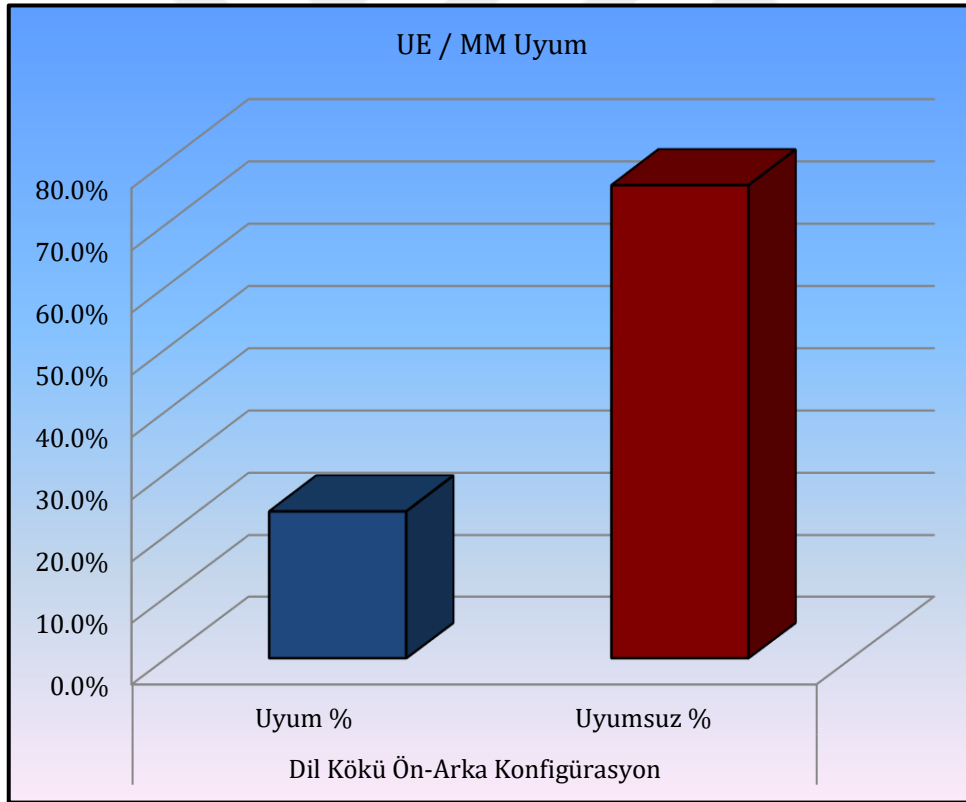
6.2.5. Dil Kökü Ön-Arka Konfigürasyon

Dil kökü ön-arka konfigürasyon ölçümünde MM ile UE arasında anlamlı (Kappa: 0,026 / $p > 0,05$) (%23,8) uyum mevcut değildi. 11 hastada hem MM’de hem de UE’de obstrüksiyon izlenmemiş. 19 hastada ise hem MM’de hem de UE’de obstrüksiyon izlenmiş. MM’de obstrüksiyon saptanmayan 32 hastada UE’de obstrüksiyon görülmüş. 1 hastada ise UE’de obstrüksiyon saptanmamışken MM’de saptanmış.

Tablo 15. Dil Kökü Ön-Arka Konfigürasyon UE/MM Uyum

<i>Dil Kökü Ön-Arka Konfigürasyon</i>		Müller			Uyum %	Uyumsuz %	Kappa	p
		0	I	II				
Uyku	0	11	1	0				
Endoskopisi	I	11	2	1	23,8%	76,2%	0,026	0,621
	II	21	14	2				

Kappa Uyum Testi



Grafik 5. Dil Kökü Ön-Arka Konfigürasyon UE/MM Uyum

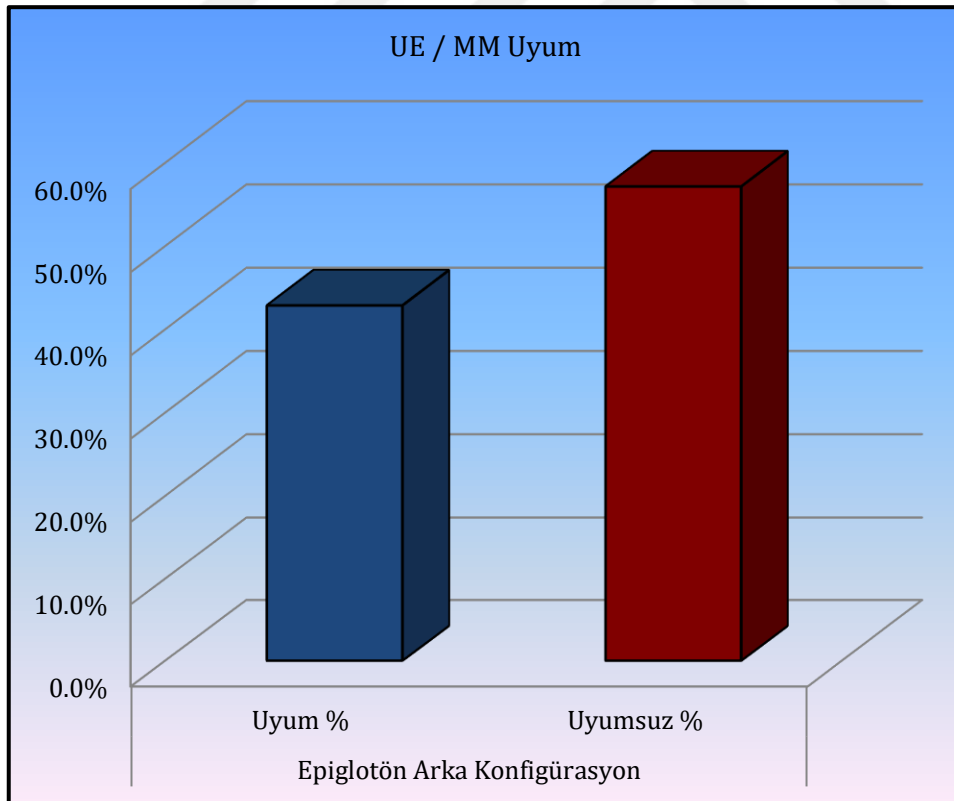
6.2.6. Epiglot Ön -Arka Konfigürasyon

Epiglot ön-arka konfigürasyon ölçümünde MM ile UE arasında anlamlı (Kappa: 0,107 / $p > 0,05$) (%42,9) uyum mevcut değildi. 23 hastada hem MM’de hem de UE’de obstrüksiyon izlenmemiş. 10 hastada ise hem MM’de hem de UE’de obstrüksiyon izlenmiş. MM’de obstrüksiyon saptanmayan 29 hastada UE’de obstrüksiyon görülmüş. 1 hastada ise UE’de obstrüksiyon saptanmamışken MM’de saptanmış.

Tablo 16. Epiglot Ön-Arka Konfigürasyon UE/MM Uyum

Epiglotön Arka Konfigürasyon		Müller			Uyum %	Uyumsuz %	Kappa	p
		0	I	II				
Uyku	0	23	1	0	42,9%	57,1%	0,107	0,076
Endoskopisi	I	12	1	0				
	II	17	6	3				

Kappa Uyum Testi



Grafik 6. Epiglot Ön-Arka Konfigürasyon UE/MM Uyum

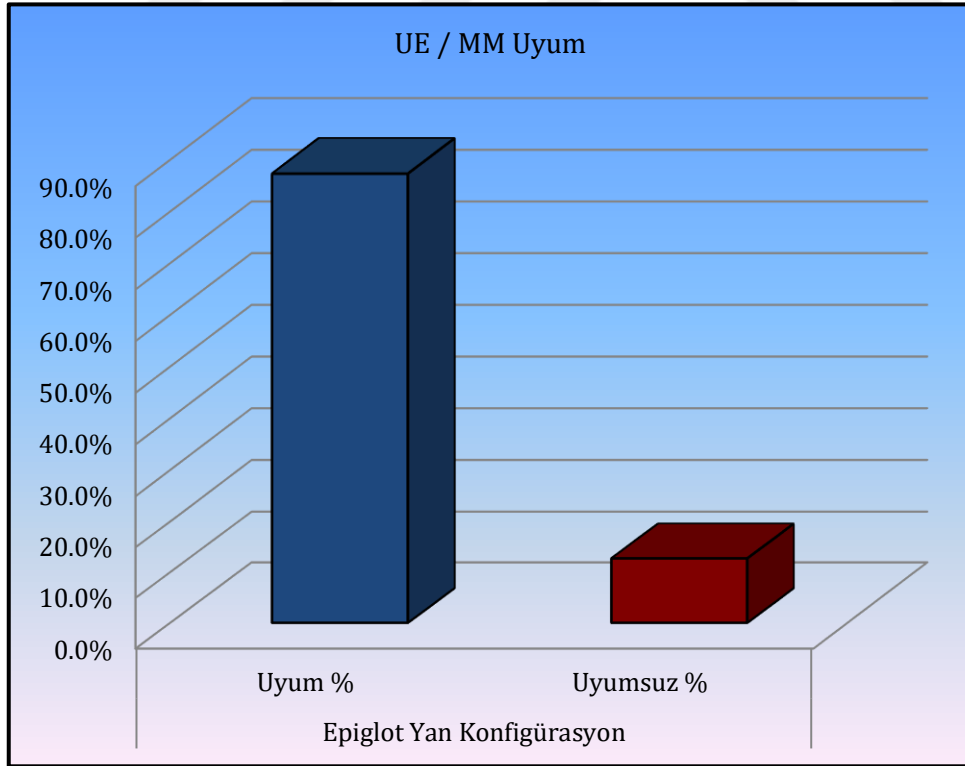
6.2.7. Epiglot Yan Konfigürasyon

Epiglot yan konfigürasyon ölçümünde MM ile uyku UE arasında anlamlı (Kappa: 0,383 / $p < 0,05$) (%87,3) uyum mevcuttu. 54 hastada hem MM’de hem de UE’de obstrüksiyon izlenmemiş. 5 hastada ise hem MM’de hem de UE’de obstrüksiyon izlenmiş. MM’de obstrüksiyon saptanmayan 4 hastada UE’de obstrüksiyon görülmüş. Epiglot yan konfigürasyonda obstrüksiyona sahip hasta sayımız yeterli olmadığından bu verilerle bu konfigürasyonu değerlendirmek mümkün olmamaktadır. Daha fazla hasta sayısı ile değerlendirmek gerekmektedir.

Tablo 17. Epiglot Yan Konfigürasyon UE/MM Uyum

Epiglot Yan Konfigürasyon		Müller			Uyum %	Uyumsuz %	Kappa	p
		0	I	II				
Uyku	0	54	0	0	87,3%	12,7%	0,383	0,000
Endoskopisi	I	3	1	0				
	II	1	4	0				

Kappa Uyum Testi



Grafik 7. Epiglot Yan Konfigürasyon UE/MM Uyum

7. TARTIŞMA

TUAS havayolu kollapsına bağlı tekrarlayan apne epizotları ve oksijen desatürasyonu ile seyreden buna bağlı olarak da çok önemli nöro-davranışsal ve kardiyak komplikasyonlara neden olan bir hastalıktır (134,135). Son yıllarda TUAS'ın risk faktörleri, fizyopatolojisi ve komplikasyonlarının daha iyi anlaşılmasıyla önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğu ortaya konulmuştur (136). Toplumda görülme sıklığı her geçen gün daha da artmakta olan TUAS'ın günlük hayatta neden olduğu olumsuzluklar, bu hastalığın üzerinde daha ciddiyetle durulmasını gerekli hale getirmiştir.

Horlama, uykuda solunum durması ve gündüz aşırı uyku haliyle seyreden TUAS'ın tanısında bilindiği üzere altın standart değerlendirme polisomnografidir. Polisomnografi incelemesinde hastalığın tanı ve ciddiyetini belirlemede kullanılan en sık parametre ise AHI'dir. AHI'sine göre TUAS ($5 < \text{AHI} < 15$) hafif dereceli TUAS, ($15 < \text{AHI} < 30$) orta dereceli TUAS, ($\text{AHI} > 30$) ağır TUAS olarak alt gruplara ayrılır (108). AHI'si > 5 olup çalışmamıza dahil edilen 63 kişilik hasta grubunun AHI ortalaması $33,8 \pm 20,5$ idi. 8(%12,6) hasta hafif dereceli TUAS ($5 < \text{AHI} < 15$), 16(%25,4) hasta orta dereceli TUAS ($15 < \text{AHI} < 30$), 39(%62) hastanın ise ağır dereceli TUAS grubuna girdiği saptandı. Görüldüğü üzere hastalarımızı orta ve ağır dereceli TUAS grubu oluşturmaktadır. Kliniğimizde TUAS cerrahisinde ileri tekniklerin kullanılıyor olmasının bunun sebebi olabileceğini düşünmekteyiz.

Polisomnografik değerler kadar tanı koydurucu olmamakla birlikte yol gösterici olan farklı klinik parametreler de mevcuttur. Bunlar arasında sıklıkla kullanılanlar Body Mass Index(BMI), Boyun Çevresi ve Modifiye Mallampati Sınıflamasıdır. Özellikle BMI ile AHI arasında doğru orantılı bir ilişkili olduğu bazı çalışmalar ile ortaya konmuştur (77,137). Hastalarımızın BMI ortalaması $29,2 \pm 4,3$ idi. Hastalarımızın 11(%17,4)'i normal kilolu, 22(%34,9)'si kilolu, 30(%47,7)'u ise obez grubundaydı. Hastaların boyun çevresindeki yağlı dokunun tespiti açısından boyun çevresi ölçümü de önem arz etmektedir (88,138). Çalışma grubumuzdaki hastalarımızın boyun çevresi ölçümleri ortalaması $41 \pm 3,1$ idi. Erkeklerde risk sınırı olan 43 cm'nin üzerinde 21 hasta, kadınlarda risk sınırı olan 38 cm'nin üzerinde 3 hasta vardı.

Bir diğerk parametremiz de Modifiye Mallampati Sınıflaması(MMS)dır. Dil kökü ve yumuşak damak ilişkisine göre yapılan MMS'nin TUAS'lı hastalarda hastalığı saptamadaki yeterliliğı halen netlik kazanmamıştır. Liistro ve ark.larının yaptığı çalışmada MMS ile AHİ değerkleri arasında yakın bir ilişki tespit edilmiş ve MMS'nin TUAS için belirgin bir risk faktörü olduğı görüşü savunulmuştur (139). Nitekim bunun aksini savunan çalışmalar da mevcuttur (140).

Bunların dışında hastaların TUAS'a bağı gün içerisindeki etkilenimlerini değerklendirmek için sıklıkla başvuru lan Epworth Sleepness Scale(ESS)'nin de hastaların AHİ değerkleriyle ilişkili olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (95,141,142). Fakat farklı sonuçlar da literatürde gözlenmektedir (143). Bizim çalışmamızda hastaların ESS $9,5 \pm 6,4$ idi. 24 hastada TUAS için anlamlı sınır olan 10'un üzerindeydi.

Üst solunum yolları(ÜSY)ndaki anatomik yapılar konuşma, horlama ve solunum fonksiyonları sırasında farklı derecelerde kollabe olabilir (133,144). Bu kollapsın derecesi uyku ve uyanıklık arasında farklılık göstermektedir. Uyanık durumda üst farengeal yapılardaki dokuların nöromuskuler tonusu sayesinde kollaps sınırlanmaktadır (145,146). Uyku sırasında bu tonusun azalmasının kollapsın meydana gelmesinde temel rol oynadığı düşünölmektedir. Ayrıca, uyku evresi, vücut pozisyonu, solunum paterni, baş boyun pozisyonu, akciğer hacmi gibi bazı faktörlerin de bu kollapsın derecesini etkilediğı savunulmaktadır (145,147).

TUAS hastalarında bu kollapsın derecesinin daha fazla olduğı düşünölmektedir (145,147). ÜSY'lerindeki kollapsının belirlenmesi için birçok yazar çalışmada bulunmuştur. ÜSY'de hangi seviyede kollaps olduğunun saptanması hastalara yapılacak tedavi modalitesinin belirlenmesinde oldukça önemlidir. Hastaya yapılacak doğru tedavi ekonomik açıdan da gereksiz tıbbi harcamaları azaltacağından büyük bir kazanç sağlayacaktır (148,149).

Hastalığın geçmişı boyunca ÜSY'deki kollapsın derecesi ve kollaps bölgesinin saptanması için farklı yöntemler kullanılmıştır (145,150). Uyku bozukluğu olan hastalarda ilk defa endoskopinin kullanımı 1977 yılında Weitzman ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (15). Müller manevrası obstrüksiyon bölgesinin ve derecesinin saptanması için birçok merkezde kullanılmasına rağmen hasta uyanikken ve oturur pozisyondayken yapılması, kooperasyon gerekliliğı, işlemi yapan cerrahın deneyimine

bağlı olarak değişmesi gibi nedenlerden dolayı doğru bir sonuç vermemektedir (104,148,149). Bu yüzden araştırmalar uyku esnasında yapılabilecek endoskopik muayeneye odaklanmıştır. Bu konuda araştırmalar uyku esnasında endoskopik görüntüleme üzerine yoğunlaşmış ve 1978 yılında Borowiecki ve arkadaşları hipersomnia ve uyku apnesi olan 10 yetişkin hastada uyku boyunca fiberoptik endoskop kullanarak kayıtlar almış ve larenks düzeyinde uyku boyunca bir obstrüksiyon saptamadıklarını belirtmişlerdir (15). Bu konuda birçok bilinmezin olması araştırmacıların bu konuya odaklanmasına ve çeşitli araştırmaların yapılmasına neden olmuştur. 1982 yılında Rojewski ve arkadaşları 12 TUAS hastasında spontan uykuda endoskopik kayıtlar elde etmişler ve apne epizodlarının hipofarengeal kasların tonusunun azalmasına bağlı olarak geliştiğini savunmuşlardır (151). 1991 yılında Croft ve Pringle uyku apnesi olan hastaların obstrüksiyon bölgesi ve derecesinin saptanması için ilk defa ameliyathane şartlarında sedasyon altında supin pozisyonunda fiberoptik endoskop kullanmışlardır (105). Bu araştırmacılar ÜSY'deki obstrüksiyonun daha doğru bir şekilde tespit edilebilmesi için fizyolojik uykuya en yakın durumda hastanın incelenmesi görüşünden yola çıkarak sedasyon altında supin pozisyonunda yapılması gerekliliğini vurgulamışlardır (19,105). Daha sonra uyku endoskopisi dünyada birçok merkezde kullanılmaya başlanmakla beraber uyku endoskopisinin değerlendirme aşamasında farklı merkezlerde farklı yöntemlerin kullanılması ortak bir sonuç çıkmasını önlemiş, uyku endoskopisi için bazı temel soruların cevapsız kalmasına neden olmuştur (105,106,152,153). Birçok araştırmacı uyku endoskopisi ile Müller manevrasının sonuçlarını karşılaştıran çalışmalar yapmışlardır. Gregoria ve arkadaşlarının 8 hasta üzerinde uyku endoskopisi ile Müller manevrasını karşılaştırdıkları çalışmada, uyku endoskopisinin retrolingual bölgede obstrüksiyon ve obstrüksiyon derecesinin saptanmasında daha etkili olduğunu belirtmişlerdir (154). Soares ve arkadaşlarının 53 hasta üzerinde uyku endoskopisi ile Müller manevrasını karşılaştırdıkları retrospektif çalışmada, retropalatal obstrüksiyonun tespit edilmesinde iki yöntem arasında benzer sonuçlar elde edilirken, retrolingual obstrüksiyonun tespit edilmesinde uyku endoskopisinin daha iyi bir yöntem olacağını savunmuşlardır (155). Aynı şekilde , Cavaliere ve arkadaşlarının uyku endoskopisi ile Müller manevrasını karşılaştırdıkları 66 hastadan oluşan çalışmalarında larenks seviyesini bir bütün olarak değerlendirip karşılaştırmışlar ve Müller manevrasının larengeal obstrüksiyonu saptamada sadece bir

hipotez olabileceğini ifade etmişlerdir. Bu seviyede uyku endoskopisi ile Müller manevrası arasında ciddi farklılıklar saptamışlardır (144).

Biz kliniğimizde uyku endoskopisinin değerlendirilme aşamasında VOTE sınıflamasını kullanıyoruz. VOTE sınıflamasını kullanmamızın nedeni ÜSY'lerdeki obstrüksiyona katkıda bulunan farklı yapıları, bu yapılar arasındaki ilişkileri, obstrüksiyonun derecesi ve konfigürasyonunu daha sistematik bir şekilde değerlendirmemize olanak sağlamasıdır.

VOTE sınıflamasında velum, tonsilleri de içeren orofarenks lateral bandlar, dil kökü ve epiglot düzeyinde olası obstrüksiyonlar ve olası kombinasyonlar anterior-posterior, sirküler ve lateral konfigürasyonda incelenmektedir (106,153). VOTE sınıflamasında obstrüksiyon derecesi temelde kalitatif bir değerlendirmedir (133,144). Obstrüksiyon derecesini obstrüksiyon yok, parsiyel ve tam obstrüksiyon var olmak üzere üç kategoride değerlendirmekle beraber bu üç kategori arasında net bir ayrım yoktur. Bu obstrüksiyonun derecesi cerrahın deneyimleri ve güvenirliliğine bağlı olarak değişmekle birlikte diğer skalalarda ki gibi yüzde değerler vermek gözlemciler arası tutarlılığı daha da bozmaktadır (152,156). Obstrüksiyon yok, kısmi ya da tam obstrüksiyon var şeklinde sınıflamak gözlemciler arası tutarlılığı artırmakta ve tıkanıklığın derecesinden ziyade var olup olmaması cerrahi kararda rol oynamaktadır.

Yaptığımız çalışmada 63 hastada VOTE sınıflamasındaki temel yapıları baz alarak uyku endoskopisi ile Müller manevrası arasındaki uyumu istatistiksel olarak kappa uyum testini kullanarak karşılaştırdık. Çalışmamızda hedefimiz üst solunum yollarında olası obstrüksiyon bölgesi saptanmasında iki teknik arasındaki farkı VOTE skalasıyla ortaya koymaktır.

Velofarengeal obstrüksiyon yumuşak damak, uvula ve lateral farengeal duvar yapıları arasındaki ilişkiye bağlı olarak uyku apnesinde rol oynamaktadır (106,146). Bu anatomik yapılar birbirinden farklı birer oluşum olmasına rağmen tamamen birbirinden ayrı yapılar olarak değerlendirilmemelidir. Bundan dolayı VOTE sınıflamasında bir grup olarak değerlendirilmektedir. Bu seviyedeki obstrüksiyon anterior-posterior, lateral ve sirküler konfigürasyonda kollapsa bağlı olarak değişmektedir (133,144). Yaptığımız çalışmada yumuşak damak(velum) seviyesinde 30 hastada anterior-posterior, 5 hastada lateral ve 27 hastada sirküler konfigürasyonda obstrüksiyon saptadık. Her iki yöntem arasında anterior-posterior konfigürasyonda %73,0, lateral konfigürasyonda %92,1,

sirküler konfigürasyonda %74,6 oranında uyum saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Orofarenks seviyesinde değerlendirilen yapılar tonsiller ile birlikte lateral farengeal duvarı oluşturan kas ve parafarengeal yağlı dokulardır (145,150). Orofarenks seviyesinde obstrüksiyon saptandığı zaman hangi yapının obstrüksiyona primer neden olduğunu saptamak oldukça zordur. VOTE sınıflamasında orofarenks düzeyinde obstrüksiyon saptandığında daha çok sirküler ve lateral konfigürasyonda saptanmaktadır ve anterior-posterior konfigürasyonda obstrüksiyon gözlenmemektedir (157). Bizim çalışmamızda 50 hastada orofarenks seviyesinde lateral konfigürasyonda obstrüksiyon saptadık. Bu seviyede sirküler ve anterior-posterior konfigürasyonda hiçbir hastada obstrüksiyon gözlemlenemedi. Orofarenks seviyesinde lateral konfigürasyonda uyku endoskopisi ile Müller manevrası arasında %58,7 oranında uyum saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Dil kökü obstrüksiyonu uyku apneli hastalarda sık rastlanan bir bulgu olup, üst solunum yollarını daha çok anterior-posterior konfigürasyonda daraltmaktadır (157). Normal uyku esnasında dil kasının tonusunun azalmasına bağlı olarak dil kökü gevşemiştir. Uyku apneli hastalarda normal insanlardan daha fazla olarak dil kökünde dilatasyon gözlenmektedir (145,146,157). Dil kökündeki kollaps anterior-posterior konfigürasyonda gözlenmekte olup, lateral ve sirküler konfigürasyonda gözlenmemektedir (146,157). Bizim çalışmamızda dil kökü seviyesinde obstrüksiyon varlığı ve derecesi iki yöntem arasında farklılık gösterdi. Müller manevrasıyla 20 hastada dil kökünde obstrüksiyon saptanırken, uyku endoskopisiyle 51 hastada dil kökünde obstrüksiyon saptadık. Müller manevrasıyla obstrüksiyon tespit etmediğimiz 32 hastada uyku endoskopisinde dil kökünde anterior-posterior konfigürasyonda obstrüksiyon saptadık. Bu sonuçlarla, dil kökü seviyesinde anterior-posterior konfigürasyonda Müller manevrası ile uyku endoskopisi %76,2 oranında uyumsuzdu dolayısıyla istatistiksel olarak anlamlı uyum yoktu.

Epiglot seviyesinde anterior-posterior ve lateral konfigürasyonda kollaps gözlenebilirken sirküler konfigürasyonda kollaps görülmez (145,146). Anterior-posterior kollaps epiglottun rigiditesinin azalmasına bağlı olarak epiglottun katlanması veya tüm epiglot yapılarıyla birlikte epiglotun posterior farengeal duvara doğru yer değiştirmesiyle birlikte meydana gelebilir (146). Epiglotun uyku apnesinde nasıl bir rol

oynadığı henüz net olarak bilinmemektedir (106). Yaptığımız çalışmada anterior-posterior konfigürasyonda Müller manevrasıyla 11 hastada obstrüksiyon saptarken uyku endoskopisinde 39 hastada obstrüksiyon saptadık. Müller manevrasıyla obstrüksiyon tespit etmediğimiz 29 hastada uyku endoskopisinde anterior-posterior konfigürasyonda obstrüksiyon saptadık. Bu sonuçlarla epiglot anterior-posterior konfigürasyonda iki yöntem %57,1 oranında uyumsuzdu buna bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı uyum yoktu. Epiglot lateral konfigürasyonda Müller manevrasıyla 5 hastada ve uyku endoskopisiyle 9 hastada obstrüksiyon saptadık. Bu konfigürasyonda iki yöntem %87,3 oranında uyumluydu ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ancak epiglot lateral konfigürasyonda karşılaştırdığımız hasta sayısının az olmasından dolayı bu uyumun hasta sayısı daha fazla olan çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

TUAS hastalarında obstrüksiyonun yeri ve derecesinin belirlenmesinde uyku endoskopisi ile Müller manevrasının uyumunu karşılaştırdığımız bu çalışmada, bu iki yöntem arasında ÜSY' nin VOTE sınıflamasına göre velum ve orofarenks düzeyinde ki obstrüksiyonun tespit edilmesinde uyumluyken, dil kökü ve epiglot düzeyinde uyumlu olmadığı görüldü. Ancak epiglot düzeyinde lateral konfigürasyonda iki yöntem arasında uyum saptanmakla birlikte bu seviye ve bu konfigürasyonda hasta sayısının yeterli olmaması nedeniyle bu bilginin daha fazla hasta sayısı ile yapılan çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

8. SONUÇ

Tıkayıcı uyku apne sendromlu hastalarda tıkanma yeri veya yerlerinin ve tıkanma derecesinin tespit edilmesi tedavi yönetiminde anahtar rol oynamaktadır. Çünkü her hastada farklı seviyelerde, farklı konfigürasyonda, farklı derecelerde tıkanıklık oluşmaktadır. Uyku apneli hastalarda obstrüksiyonun bölgesi, derecesi ve kollaps paternlerinin tespit edilmesi için birçok yöntem geliştirilmekle birlikte son zamanlarda uyku endoskopisi popülerite kazanmıştır. Uyku endoskopisinin TUAS cerrahisi yapılan merkezlerde cerrahiyi yapacak hekimler tarafından yapılması daha uygun olacaktır. Birçok merkezde noninvziv ve ofis şartlarında yapılabilen Müller manevrası kullanılsa da geçerliliği sorgulanmaktadır. Bu çalışmada TUAS'lı hastalarda obstrüksiyonun yeri, şekli ve derecesini Müller manevrası ve uyku endoskopisi incelemeleriyle VOTE sınıflamasını kullanarak karşılaştırdık. Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak ÜSY'nin velum ve orofarenks seviyelerinde Müller manevrası ile uyku endoskopisinin tıkanıklık durumunun benzerlik gösterdiği tespit edildi. Fakat Müller manevrasının dil kökü ve epiglot seviyelerinde ise tıkanıklıkları göstermede yetersiz kaldığı saptandı.

Uyku endoskopisinin değerlendirilmesinde ve sonuçlarının kıyaslanmasında ortak bir yöntemin olmaması uyku endoskopisi hakkındaki bilgilerimizin sınırlı kalmasına neden olmaktadır. Biz TUAS'lı hastalarda obstrüksiyonun lokalizasyonu, derecesi ve kollaps paterninin tespit edilmesinde uyku endoskopisinin ve değerlendirme aşamasında VOTE sınıflamasının oldukça kullanışlı, tutarlı ve yeterli olduğunu gördük. Bu çalışmada iyi yapılan uyku endoskopisinin TUAS hastasındaki obstrüksiyonun yerini, şeklini ve derecesini belirlemekte Müller manevrasından daha yararlı olduğu gösterilmiştir.

9. KAYNAKLAR

1. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları; tarihi, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. Tüberküloz ve Toraks 1998; 46 (2): 187-192
2. Köktürk O. Uykunun izlenmesi. Normal uyku. Tüberküloz ve Toraks 1999; 47(3): 372-380.
3. Redline S, Strohl KP. Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. Clin Chest Med 1998; 19:1-19
4. 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
5. ASDA-Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed.2, Lawrance, KS: Allen Press Inc, 1997
6. Köktürk O., Tansu Ulukavak Çiftçi.Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ilişkili Hastalıklar ve Ayırıcı Tanı.Tüberküloz ve Toraks 2002; 50–1,104–118
7. 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
8. Lenfant C. Sleep and breathing (Introduction). Lung Biology in Health and Diseases. 1994; 71: III-IV
9. Qureshi A. Obstructive Sleep Apnea. J Allergy immunol. October 2003.643-651
10. Obstrüktif Sleep Apne Sendromunda Radyolojik Görüntüleme.Uykuda Solunum Durması ve Horlama. Önerci M. (ed). Günes Tıp Kitabevi.2003; 62-69

11. Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, et al. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1999;109:1901–1907
12. Stuck BA, Maurer JT. Airway evaluation in obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev.* 2008 Dec;12(6):411-36. Epub 2007 Nov 28
13. Weitzman ED, Pollak C, Borowiecki B, Burack B, Shprintzen R, Rakoff S. The Hypersomnia Sleep-Apnea Syndrome: site and mechanism of upper airway obstruction. *Trans Am Neurol Assoc.* 1977;102:150-3.
14. Guilleminault C, Hill MW, Simmons FB, Dement WC. Obstructive sleep apnea: electromyographic and fiberoptic studies. *Exp Neurol.* 1978 Oct;62(1):48-67.
15. Borowiecki B, Pollak CP, Weitzman ED, Rakoff S, Imperato J. Fibro-optic study of pharyngeal airway during sleep in patients with hypersomnia obstructive sleep-apnea syndrome. *Laryngoscope.* 1978 Aug;88(8 Pt 1):1310-3
16. Sher AE, Thorpy MJ, Shprintzen RJ, Spielman AJ, Burack B, McGregor PA. Predictive value of Müller maneuver in selection of patients for uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope.* 1985 Dec;95(12):1483-7.
17. Aboussouan LS, Golish JA, Wood BG, Mehta AC, Wood DE, Dinner DS. Dynamic pharyngoscopy in predicting outcome of uvulopalatopharyngoplasty for moderate and severe obstructive sleep apnea. *Chest.* 1995 Apr;107(4):946-51
18. Woodson BT, Wooten MR. Comparison of upper-airway evaluations during wakefulness and sleep. *Laryngoscope.* 1994 Jul;104(7):821-8.
19. Pringle MB, Croft CB. A comparison of sleep nasendoscopy and the Muller manoeuvre. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1991 Dec;16(6):559-62.

20. Agrawal S, Stone P, McGuinnEUS K, Morris J, Camilleri AE. Sound frequency analysis and the site of snoring in natural and induced sleep. . Clin Otolaryngol Allied Sci. 2002 Jun;27(3):162-6
21. Sadaoka T, Kakitsuba N, Fujiwara Y, Kanai R, Takahashi H. The value of sleep nasendoscopy in the evaluation of patients with suspected sleep related breathing disorders. Clin Otolaryngol 1996;21:485–9.
22. Berry S, Roblin G, Williams A, Watkins A, Whittet HB. Validity of sleep nasendoscopy in the investigation of sleep related breathing disorders. Laryngoscope. 2005 Mar;115(3):538-40
23. İtil O. Uyku bozuklukları sınıflaması ve tanımlar. Uyku Bozuklukları Toraks Derneği Okulu Merkezi Kurslar 2002; Ankara
24. Güven SF. Obezite-hipoventilasyon sendromu. Uyku Bozuklukları Toraks Derneği Okulu Merkezi Kurslar 2002, Ankara.
25. Barış Yİ. Obstrüktif sleep apne sendromunun tarihçesi. In: Barış Yİ (ed). Obstrüktif Sleep Apne Sendromu. Ankara, Kent matbaacılık 1993; 1-4
26. Tansu Ulukavak Çiftçi. Uykuya bağlı solunum bozukluklarında sınıflama ve tanımlar. Uyku Bozuklukları Toraks Derneği Okulu Merkezi Kurslar 2005, Ankara.
27. Peker Y. Obstructive sleep apnea and cardiovascular morbidity. Pulmonary Medicine 2000 Göteborg University: Göteborg.13-45.
28. Ömür M, Elez F, Özturan D, Derman S. Obstrüktif uyku apnesi sendromu ve horlama, Nobel tıp kitapevi. 2004; 143-148
29. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The Sleep Apnea syndromes. Ann Rev Med 1976; 27:465-484.

30. Sadoul P, Lugerasi E. Symposium on hypersomnia with periodic breathing. Bull Eur Physiopathol Respir 1972; 8:967-1288.
31. Guilleminault C, Eldridge FL, Dement WC. Insomnia with sleep apnea: a new syndrome. Science. 1973 Aug 31;181(102):856-8
32. Tilkian AG. Hemodynamics in sleep induced apnea: Studies During Wakefulness and Sleep. Ann Intern Med. 1976; 85: 714
33. Kooplann CF, Moran WB. Sleep apnea -an historical perspective. Otolaryngo. Clin. North. Amer 1990; 23: 571-575
34. Fujita S, Woodson T, Clark JL, Witting R. Laser midline glossectomy as a treatment for obstructive sleep apnea. Laryngoscope 1991; 101: 80-84
35. Fujita S. Pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea. Laryngoscope 1991; 101: 90-93
36. Murray W, Johns, M.B. Daytime sleepiness, snoring and obstructive sleep apnea. The Epworth sleepiness scale. Chest 1993 ; 103: 30-36
37. Vicini C, Dallan I, Canzi P, Frassinetti S, Nacci A, Seccia V, Panicucci E, Grazia La Pietra M, Montevercchi F, Tschabitscher M. Transoral robotic surgery of the tongue base in obstructive sleep Apnea-Hypopnea syndrome: anatomic considerations and clinical experience. Head Neck. 2012 Jan;34(1):15-22
38. Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. Sleep. 1996; 19:156-177
39. Roehrs T. Sleep physiology and pathophysiology. Clin North Am 2004; 88: 51-65.

40. Özgen F. İmipraminin uyku üzerine etkilerinin depresif hastalarda incelenmesi. Uzmanlık tezi Ankara, 1991.
41. Aydın H, Özgen F, Yetkin S, Sütçügil L, editörler. Uyku ve uykuda solunum bozuklukları. 1. baskı. Ankara: Gülhane Askeri Tıp Akademisi Basımevi; 2005
42. Gözükırmızı E. Uyku ve nörofizyolojisi. EGE Psikiyatri Sürekli Yayınları. Uyku Bozuklukları 1996;1: 13-22.
43. Wiegand L, Zwillich C. Obstructive sleep apnea. Disease Month, 1994; 40: 199-252.
44. Levi-Valensi P, Weitzenblum E, Rida Z, et al. Sleep-related oxygen desaturation and daytime pulmonary haemodynamics in COPD patients. Eur Respir J 1992; 5: 301-7
45. Coleman J. Sleep studies. Otolaryngol. Clin. N. Am. 1999. 32(2): 195-210
46. Hudgel David, Harasick Theresa. Fluctuation in timing of upper airway and chest inspiratory muscle activity in obstructive sleep apnea. J. Appl. Physiol. 1990; 69: 443-50.
47. Skinner J. Molnar M, Harper R. Higher cerebral regulation of cardiovascular and respiratory functions. Principles and Practice of Sleep Medicine, Roth, Dement. 1994; 18: 231-49.
48. Wiegand DA, Latz B, Zwillich CW, Wiegand L. Geniohyoid muscle activity in normal men during wakefulness and sleep. J. Appl. Physiol. 1990; 69: 1262-9.
49. Derman S. Uyku Fizyolojisi. Ömür M.(ed) Obstruktif Uyku Apnesi Sendromu ve Horlama. Nobel Tıp Kitabevleri. 2004.Syf.1-6
50. Lugaresi E, Plazzi G. Heavy snorer disease: from snoring to the sleep apnea syndrome-An overview. Respiration 1997; 64: 11-4.

51. Potolicchio SJ. Disorders of excessive sleepiness. Snoring and Obstructive Sleep Apnea. Second edition. Ed: D. N. F. Fairbanks and Fujita. Raven Pres. 1994; 45-55.
52. Köktürk O, Köktürk N. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. Tüberküloz ve Toraks 1998; 46: 288-300.
53. Papilla İ, Acioğlu E. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. Klinik Gelişim 2005; 18: 42-50.
54. Woodson T, Chris Yang. Physiology of sleep disordered breathing. Surgical management of sleep apnea and snoring. Edited by :Terris D.J, Goode R.L, Taylor and Francis, 2005
55. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu epidemiyolojisi. Tüberküloz ve Toraks 1998; 46: 193-201.
56. Ömür M. Obstrüktif uyku apnesi sendromu. KBB postası. 1992; 94: 1142-7
57. Erisen L. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu. Kulak Burun Bogaz Hst. ve Bas Boyun Cerrahisi.: Çelik. O.Turgut Yayıncılık 2002;964-985
58. Isono S, Remmers J. Anatomy and physiology of upper airway obstruction. Principles and Practice of Sleep Medicine. Kryger, Roth, Dement. WB Saunder's Company, 1994; 63: 642-56.
59. Malhotra A, Pillar G, Edwards JK, et al. Pharyngeal pressure and flow effects on genioglossus activation in normal subjects. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 165: 71-7.
60. Basner RC, Ringler j, Schwartzstein Richard M, Weinberger Steven E, Weiss Woodrow J. Phasic electromyographic activity of the genioglossus increases in normals during slow-wave sleep 1991; 83: 189-200.

61. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality in obstructive sleep apnea. *Chest* 1998; 94: 9-14
62. Lugaresi E, Crignotta F, Coccanga G, Pianna C. Some epidemiological data on snoring and cardiocirculatory disturbances. *Sleep* 1980; 3:221-4.
63. Punjabi N. M, The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc Vol 5*. pp 136–143, 2008
64. Young T, Palta M, Dempsey J et al. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5-35
65. Ip MS, Lam B, Laufer IJ, Tsang KW, Chung KF, Mok YW. A community study of sleep-disordered breathing in middle aged Chinese men in Hong-Kong. *Chest* 2001; 119: 62-69.
66. Stradling JR. Obstructive sleep apnea. Definitions, epidemiology and natural history. *Thorax* 1995; 50: 683-689.
67. Göçmen H, Karadağ M. Obstrüktif uyku apne sendromu epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Surg med Sci* 2007; 3: 7-10.
68. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habituel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks* 1997; 45: 1: 7-11.
69. McNamara SG, Grunstein RR, Sullivan CE. Obstructive sleep apnea. *Thorax* 1993; 48: 754-763.
70. Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and Practice of Sleep Medicine*, third edition, WB Saunders Company, 2000
71. Popovic RM, White DP. Upper airway muscle activity in a normal woman: Influence hormonal status. *J Appl Physiol* 1998; 84: 1055-62.

72. Bresnitz EA, Goldberg R, Kosinski RM. Epidemiology of obstructive Sleep apnea. *Epidemiol Rev* 1994; 16: 210-227.
73. Smith P, Gold A, Meyers D, Haponik E. Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Annals of Internal Medicine* 1985; 103: 850-5.
74. 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: 631-7.
75. Wittels E, Thompson S. Obstructive sleep apnea and obesity. *Otolaryngologic Clinics of North America* 1990; 23; 751-60.
76. Lindberg E. Taube A. A 10-year follow-up of snoring in men. *Chest* 1998; 114: 1048-55.
77. Scharf SM, Tubman A, Smale P. Prevalence of concomitant sleep disorders in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2005 Jun;9(2):50-6
78. Da Backer 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
79. Kripke DF, Ancoli S. Prevalence of snoring and Sleep breathing in ages 60-64 years: a population-based survey. *Sleep* 1997; 20: 65-7.
80. Ng TP, Seow A. Prevalence of snoring and Sleep breathing related disorders in Chinese, Malay and Indian adults in Singapore. *Eur Respir J* 1998; 12: 198-203.
81. Douglas NJ, Polo O. Pathogenesis of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Lancet* 1994; 344(8923):653-655.
82. Schmidt-Nowara WW, Coultas DB. Snoring in a Hispanic-American population. *Arch intern Med* 1990; 150: 597-601.

83. Strohl KP, Saunders NA, Feldman NT, Hallett M. Obstructive sleep apnea in family members. *N Engl J Med* 1978;299:969–973
84. Alfazer S, Çuhadaroğlu Ç, Tülek B, Aydemir N, Erelel M, Erkan F. Uyku apne hipopne sendromu genetik ilişkisi: HLA doku grubu analizi. *Solunum* 2003; 5(2): 54-58.
85. Köktürk O. Uyku apne sendromu, tanı yöntemleri. *Toraks Derneği 2. yıllık kongresi, Uyku apne sendromu kursu Antalya*, 1998.
86. Scwab RJ. Upper airway imaging. *Clin Chest Med* 1998; 19(1):33-54.
87. Bassiri AG, Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea-hipopnea syndrome. in: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. 3 th ed. Philadelphia, W.B.Saunders; 2000;. 869-878
88. Hoffstein V, Mateika S. Differences in abdominal and neck circumferences in patients with and without obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 1992 Apr;5(4):377-81
89. Katz I, Stradling J, Slutsky AS, Zamel N, Hoffstein V. Do patients with obstructive sleep apnea have thick necks?. *Am Rev Respir Dis*. 1990 May;141(5 Pt 1):1228-31
90. Köktürk O. Obstruktif uyku apne sendromu klinik özellikler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47: 117-26.
91. Schlosshan D, Elliott MW. Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax*. 2004; 59: 347-52
92. Pang KP, Terris DJ, Podolsky R. Severity of obstructive sleep apnea: correlation with clinical examination and patient perception. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006; 135: 555-60.

93. Lindberg E, Berne C, Franklin KA, Svensson M, Janson C. Snoring and daytime sleepiness as risk factors for hypertension and diabetes in women a population-based study. *Respir Med.* 2007; 101: 1283-90.
94. Endeshaw Y. Clinical characteristics of obstructive sleep apnea in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54: 1740-4.
95. Johns MW. A new Method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. 1991; 14: 540-545
96. Strollo PJ Jr, Rogers RM. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 1996 Jan 11;334(2):99-104.
97. Quan SF, Howard BV, Iber C, Kiley JP, Nieto FJ, O'Connor GT, Rapoport DM, Redline S, Robbins J, Samet JM, Wahl PW. The Sleep Heart Health Study: design, rationale, and methods. *Sleep.* 1997 Dec;20(12):1077-85
98. Goodfriend TL. Obesity, sleep apnea, aldosterone, and hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2008 Jun;10(3):222-6
99. Guilleminault C, Connolly S, Winkle R, Melvin K, Tilkian A. Cyclical variation of the heart rate in sleep apnoea syndrome. Mechanisms, and usefulness of 24 h electrocardiography as a screening technique. *Lancet.* 1984 Jan 21;1(8369):126-31
100. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, Corbett WS, Nishiyama H, Wexler L, Roselle GA. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation.* 1998 Jun 2;97(21):2154-9
101. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton GE, Logan AG, Floras JS, Bradley TD. Relationship of systolic BP to obstructive sleep apnea in patients with heart failure. *Chest.* 2003 May;123(5):1536-43

102. Kaynak D. Uykuda Solunum Bozukluklarının Tanımı ve Teşhisi. Obstruktif Uyku Apnesi Sendromu ve Horlama. Editör: Mehmet Ömür. Nobel Kitabevi.29-41
103. Mallampati SR, Gatt SP, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. Can Anaesth Soc J. 1985; 32: 429-34.
104. Terris DJ, Hanasono MM, Liu YC. Reliability of the Muller maneuver and its association with sleep-disordered breathing. Laryngoscope. 2000 Nov; 110(11): 1819-23
105. Croft CB, Pringle M Sleep nasendoscopy: a technique of assessment in snoring and obstructive sleep apnoea. Clin OtolaryngolAllied Sci 1991 16:504–509
106. Kezirian E. Drug-induced sleep endoscopy. Operative Tech. in Otolaryngology.2006 (17), 230-232
107. Andrew L. An American sleep disorders association review: The indications for polysomnography and related procedures. Sleep 1997; 20: 423-487.
108. Köktürk O. Uykunun izlenmesi. Polisomnografi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1999; 47: 499-511
109. Chaouat A, Weitzenbum E, Krieger J, Ifoundza I. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 82–6.
110. Schwab RJ, Geftter WB, Hoffman EA, Gupta KB, Pack AI. Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep disordered breathing. Am Rev Respir Dis. 1993; 148: 1385-400.
111. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu üst solunum yolunun görüntülenmesi. Tüberküloz ve Toraks dergisi 1999; 47(2) : 240-54

112. Akpınar ME, Çelikoyar MM. Sefalometri. (Ed) Ömür M, Elez F, Özturan D, Derman S, editörler. Obstrüktif uyku apnesi sendromu ve horlama. 1.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2004. s. 43-53
113. Andersson L, Brattström V. Cephalometric analysis of permanently snoring patients with and without obstructive sleep apnea syndrome. *Int. J. Oral Maxillofac Surg* 1991; 20: 159-162.
114. Tangugsorn V, Skatvedt O, Krogstad O. Obstructive Sleep apnea: a cephalometric study. Part I. Cervico – craniofacial skeletal morphology. *Eur J Orthodontics*. 1995; 17: 45-56.
115. Rama AN, Tekwani SH, Kushida CA. Sites of obstruction in obstructive sleep apnea *Chest*. 2002 Oct;122(4):1139-47.
116. Fleetham JA. Upper airway imaging in relation to obstructive sleep apnoea. *Clin Chest Med* 1992; 13:399-416.
117. Horner RL, Mohiaddin RH, Lowell DG, Shea SA, Burman ED, Longmore DB, Guz A. Sites and sizes of fat deposits around the pharynx in obese patients with obstructive sleep apnoea and weight matched controls. *Eur Respir J*. 1989; 2:613-622.
118. Arıyürek M. Obstrüktif sleep apne sendromunda radyolojik görüntüleme. Barış Y, (ed). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu.1.baskı. Ankara: Kent Matbaacılık; 1993.;75-84
119. Skadrud J, Iber C, Ewart R: Disordered breathing during sleep in hypothyroidism. *Am Rev Respir Dis*. 1981;Sep;124(3):325-9
120. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstrüktif uyku apne sendromu genel önlemler ve medikal tedavi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50(1): 119-124

121. Brownell LG, West P, Sweatman P. Protriptyline i obstructive sleep apnea: a double blind trial. N Engl J Med 1982; 307: 1037-1042
122. Hanzel DA, Proia NG, Hudgel DW. Response of obstructive sleep apnea to fluoxetine and protriptyline. Chest 1991; 100: 416-422
123. Salmi T, Lehtonen H., Lojander J, Maasilta P., Brander P., Partinen M., Nasal-CPAP, Surgery, and Conservative Study Sleep Apnea Syndrome: A Randomized Management for Treatment of Obstructive. Chest 1996;110:114-119
124. Önerci M. Obstrüktif uyku apne sendromunun cerrahisi.(Ed) Barış Y. Obstrüktif sleep apne sendromu.1.baskı. Ankara: Kent Matbaacılık; 1993. s. 126-132
125. Fujita S, Conway W, Zorick F, Rpth T: Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: Uvulopalatopharyngoplasty. Otolaryngol Head Neck Surg. 89: 924-34, 1981
126. Levin BC. Becker GD. Uvulopalatopharyngoplasty for snoring: long term results. Laryngoscope 104: 1150-1152,1994
127. Lin HS, Rowley JA, Folbe AJ, Yoo GH, Badr MS, Chen W. Transoral robotic surgery for treatment of obstructive sleep apnea: Factors predicting surgical response. Laryngoscope. 2014 Oct 24. doi: 10.1002/lary.24970
128. American Sleep Disorders Assosication. Practice parametres for the treatment of obstructive sleep apnea in adults. The efficacy of surgical modifications of the upper airway. Sleep 1996; 19: 152-155
129. Badr MS, Grossman JE, Weber SA. Treatment of refractory sleep apnea with supplemental carbon dioxide. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 561-564

130. American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances. *Sleep* 1995; 18: 511-513
131. American Thoracic Society Board Directors. Indications and Standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1738-1745
132. 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
133. Kezirian EJ, Hohenhorst W, de Vries N. Drug-induced sleep endoscopy: the VOTE classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011 Aug;268(8):1233-6
134. Edlund Matthew, McNamara Eileen, Millmann Richard. Sleep apnea and panic attacks. *Comprehensive Psychiatry* 1991; 32: 130-2.
135. Franklin Karl A, Nilsson Johan B, Sahlin Carin, Nslund Ulf. Sleep apnea and nocturnal angina. *Lancet* 1995; 345: 1085-7.
136. Roux F, Ambrosio CD, Mohsenin V. Sleep-related Breathing Disorders and Cardiovascular Disease. *Am J Med* 2000; 108: 396-402.
137. Obstructive Sleep Apnea, Insulin Resistance and Steatohepatitis in Severe Obesity. Polotsky VY, Patil SP, Savransky V, Laffan A, Fonti S, Frame LA, Steele KE, Schweizer MA, Clark JM, Torbenson MS, Schwartz AR. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Oct 31.
138. Davies RJO, Stradling JR. The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy, and the obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1990;3:509-14

139. Liistro G, Rombaux P, Belge C, Dury M, Aubert G, Rodenstein DO. High Mallampati score and nasal obstruction are associated risk factors for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2003 Feb;21(2):248-52
140. Herder C, van Tinteren H, de Vries N. Sleep endoscopy versus modified Mallampati score in sleep apnea and snoring. *Laryngoscope*. 2005 Apr;115(4):735-9.
141. Rosenthal LD, Dolan DC. The Epworth sleepiness scale in the identification of obstructive sleep apnea. *J Nerv Ment Dis*. 2008 May;196(5):429-31
142. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring and obstructive sleep apnea. *Chest* 1993; 103: 0-6
143. Eiseman NA, Westover MB, Mietus JE, Thomas RJ, Bianchi MT. Classification algorithms for predicting sleepiness and sleep apnea severity. *J Sleep Res*. 2012 Feb;21(1):101-12.
144. Cavaliere M, Russo F, Iemma M. Awake versus drug-induced sleep endoscopy: evaluation of airway obstruction in obstructive sleep apnea/hypopnoea syndrome. *Laryngoscope* 2013 Sep;123(9):2315-8.
145. Schwab RJ, Gupta KB, Gefer WB, Metzger LJ, Hoffman EA, Pack AI. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 152:1673–1689
146. Soares D, Sinawe H, Folbe AJ, et al. Lateral oropharyngeal wall and supraglottic airway collapse associated with failure in sleep apnea surgery. *Laryngoscope*. 2012;122:473-9

147. Fogel RB, Trinde J, White DP, et al. The effect of sleep onset on upper airway muscle activity in patients with sleep apnea versus controls. *J Physiol*. 2005;564:549-62.
148. Ritter CT, Trudo FJ, Goldberg AN, Welch KC, Maislin G, Schwab RJ. Quantitative evaluation of the upper airway during nasopharyngoscopy with Müller maneuver. *Laryngoscope*. 1999;109:954-63.
149. Fernández-Julián E, García-Pérez MÁ, García-Callejo J, Ferrer F, Martí F, Marco J. Surgical planning after sleep versus awake techniques in patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 2014 Aug;124(8):1970-4
150. Friedman M, Ibrahim H, Bass L. Clinical staging for sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;127:13-21.
151. Rojewski TE, Schuller DE, Clark RW, Schmidt HS, Potts RE. Synchronous video recording of the pharyngeal airway and polysomnograph in patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 1982 Mar;92(3):246-50.
152. Ravesloot MJ, De Viries N. One hundred consecutive patients undergoing drug-induced sleep endoscopy: results and evaluation. *Laryngoscope*. 2011 Dec;121(12):2710-6
153. De Vito A, Carrascolatas M, Vanni A, Bosi M, Braghiroli A, Campanini A et al. European position paper on drug-induced sedation endoscopy (DISE). *Sleep Breath*. 2014 Sep;18(3):453-65
154. Gregório MG, Jacomelli M, Figueiredo AC, Cahali MB, Pedreira WL Jr, Lorenzi Filho G. Evaluation of airway obstruction by nasopharyngoscopy: comparison of the Müller maneuver versus induced sleep. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2007 Sep-Oct;73(5):618-22.

155. Soares D, Folbe AJ, Yoo G, Badr MS, Rowley JA, Lin HS. Drug-induced sleep endoscopy vs awake Müller's maneuver in the diagnosis of severe upper airway obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Jan;148(1):151-6.
156. Iwanaga K, Hasegawa K, Shibata N, et al. Endoscopic examination of obstructive sleep apnea syndrome patients during drug-induced sleep. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2003:36–40.
157. Koo SK, Choi JW, Myung NS, Lee HJ, Kim YJ, Kim YJ. Analysis of obstruction site in obstructive sleep apnea syndrome patients by drug induced sleep endoscopy. *Am J Otolaryngol*. 2013 Nov-Dec;34(6):626-30