

**T.C.
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ
K.B.B. SERVİS ŞEFLİĞİ**

**HORLAMA TEDAVİSİNDE UYGULANAN SKLEROZAN MADDE ENJEKSİYONU
VE RADYOFREKANS YÖNTEMLERİNİN RATLARDA HİSTOPATOLOJİK
İNCELENMESİ
(DENEYSEL ÇALIŞMA)**

UZMANLIK TEZİ

**Bülent SAAT
Tbp. Kd. Ütđm.**

İstanbul-2005

ÖNSÖZ

Bu tez, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kulak Burun Boğaz Şefliği tarafından 14.01.2005 tarihinde KBB SRV: 0530-6-05/045 sayılı emri ile verilmiş ve çalışmaya başlanmıştır.

Horlama ve tıkalı uyku apnesi sendromu tedavisinde genel önlemlerin ve medikal uygulamaların yanında yıllardır uygulanan cerrahi yöntemler de mevcuttur. Son yıllarda daha az invazif yöntemlere başvurma yönünde bir eğilim gözlenmektedir.

Çalışmamızda horlama ve hafif tıkalı uyku apnesinin tedavisinde güncel uygulamalardan olan radyofrekansla termal ablasyon ve sklerozan madde enjeksiyonu yöntemlerini karşılaştırdık, sklerozan madde enjeksiyonuna ilaveten uyguladığımız steroidin etkilerini değerlendirdik.

Uzmanlık eğitimim süresince beni yönlendiren ve eğiten, her aşamada gerekli bilgi ve becerileri kazanmamı sağlayan, hayat ve mesleki disiplin konusunda yol gösteren, dürüstlüğün bir erdem olduğunu hatırlatan sayın hocam Prof. Dr. Hasan CANDAN'a minnet ve şükranlarımı sunarım.

Yetişmemde büyük emeği olan, bilgi ve deneyimlerinden her zaman yararlandığım sayın hocam Doç. Dr. İ. Ethem POYRAZOĞLU'na, uzmanlık öğrenciliğimin tüm aşamalarında her türlü eleştirileri ile beni yönlendiren, gece ve gündüz değerli zamanlarını bana ayıran, etkilerini mesleğim boyunca üzerinde taşıyacağım tez danışmanı hocam sayın Doç. Dr. Atila GÜNGÖR'e saygı ve şükranlarımı sunarım.

Bir ağabey olarak yardımlarını bizden esirgemeyen, tezimin hazırlanmasında yönlendirici olan değerli ağabeylerim Yrd. Doç. Dr. Hakan CİNCİK'a, Yrd. Doç. Dr. Salim DOĞRU'ya, Yrd. Doç. Dr. İ. Engin ÇEKİN'e, Dr. Önder DOĞAN'a, her zaman sıcak ilgisini, yardımlarını ve anlayışını gördüğüm sayın Doç. Dr. Şükrü YILDIRIM'a ve tüm patoloji kliniği çalışanlarına, tezimin istatistiksel çalışmasını yapan İstatistik Uzmanı Özlem KÖKSAL'a, üç yıllık eğitimim sırasında üyesi olmaktan gurur

duyduğum Kulak Burun Boğaz Servisinde bana gerçek aile ortamını hissettiren, destek ve ilgilerini daima yanında hissettiğim kliniğimin asistanlarına, hemşirelerine ve diğer yardımcı sağlık personeline teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince yoğun çalışma programıma rağmen her türlü destek ve yardımlarını esirgemeyen, özveri timsali sevgili eşim Emel'e sevgi ve şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

<u>KONU</u>	<u>Sayfa No:</u>
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
İNSAN FARENKSİNİN ANATOMİSİ	2
İNSAN YUMUŞAK DAMAĞININ HİSTOLOJİSİ	10
RAT FARENKSİNİN ANATOMİSİ	12
RAT YUMUŞAK DAMAĞININ HİSTOLOJİSİ	13
NORMAL UYKU VE HORLAMA	14
Normal Uyku	14
Horlamanın Tanımı ve Fizyolojisi	15
Apne ve Fizyolojisi	17
TIKAYICI UYKU APNESİ SENDROMU (TUAS)	19
Patofizyoloji	20
Klinik Semptomatoloji	22
HORLAMANIN DEĞERLENDİRİLMESİ	24
HORLAMANIN TEDAVİSİ	27
RADYOFREKANSLA YUMUŞAK DAMAK TERMAL ABLASYONU (RFTA)...	32
RFTA Nasıl Çalışır	33
KBB' de Radyofrekans Uygulamaları	33
RFTA Yöntemi ile Yumuşak Damak Cerrahisi	34
SKLEROZAN ENJEKSİYONU	35
KULLANILAN İLAÇLAR	36
Betametazon fosfat + Betametazon asetat	36
Polidokanol	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM	39
4. BULGULAR	45
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇLAR	66
7. ÖZET	67
8. SUMMARY	69
9. KAYNAKLAR	71

1. GİRİŞ

Horlama, son zamanlarda tıbbi önemi giderek artan bir problemdir. Bazen tek başına, bazen de tıkaçıcı uyku apnesi sendromlu (TUAS) hastaların ilk ve tek semptomu olarak görülebilir. Toplumda oldukça yüksek bir prevalansa sahiptir. Ancak bu yaygınlığına rağmen tıbbi bir sorundan çok sosyal bir olay gibi ele alınmaktadır. Horlama, erkeklerde daha fazla görülmekte, yaşla beraber sıklığı da artmaktadır. Tam olarak kanıtlanamasa da vücut ağırlığı ile doğrudan bir ilişkisi vardır. Beraberinde gündüz uyuklamaları ve bunların sebep olduğu birçok tıbbi sorunlar görülebilir (39).

Horlama ve hafif TUAS'ın tedavisinde uygulanan yöntemlerin başında yumuşak damak ve uvulanın şekillendirilmesi gelir. Bu amaçla son zamanlarda lokal anestezi altında “*radıofrekansla termal ablasyon (RFTA)*” ve “*sklerozan madde enjeksiyonu (SE)*” teknikleri sıkça uygulanmaktadır. RFTA tekniğı, tıpta uzun süredir kullanılmasına rağmen yumuşak damak uygulamaları ilk kez Powell (1998) tarafından başlatılmış, kullanım kolaylığı ve minimal komplikasyonları ile bu tip hasta grubu için daha önceden uygulanan *uvulopalatofaringoplasti (UPPP)* ve *lazer yardımcı uvuloplasti (LYUP)* tekniklerine alternatif bir işlem olmuştur (74).

İlk defa Mair ve ark. tarafından (2001) uygulanan sklerozan enjeksiyonu yöntemi ise RFTA gibi kullanım kolaylığı ve minimal komplikasyonu olan bir yöntemdir (10).

Bu çalışmada amacımız basit horlama veya hafif TUAS'lı olguların tedavisinde kullanılan RFTA ve sklerozan madde enjeksiyonu gibi yöntemlerin histopatolojik etkilerini değerlendirmek ve karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

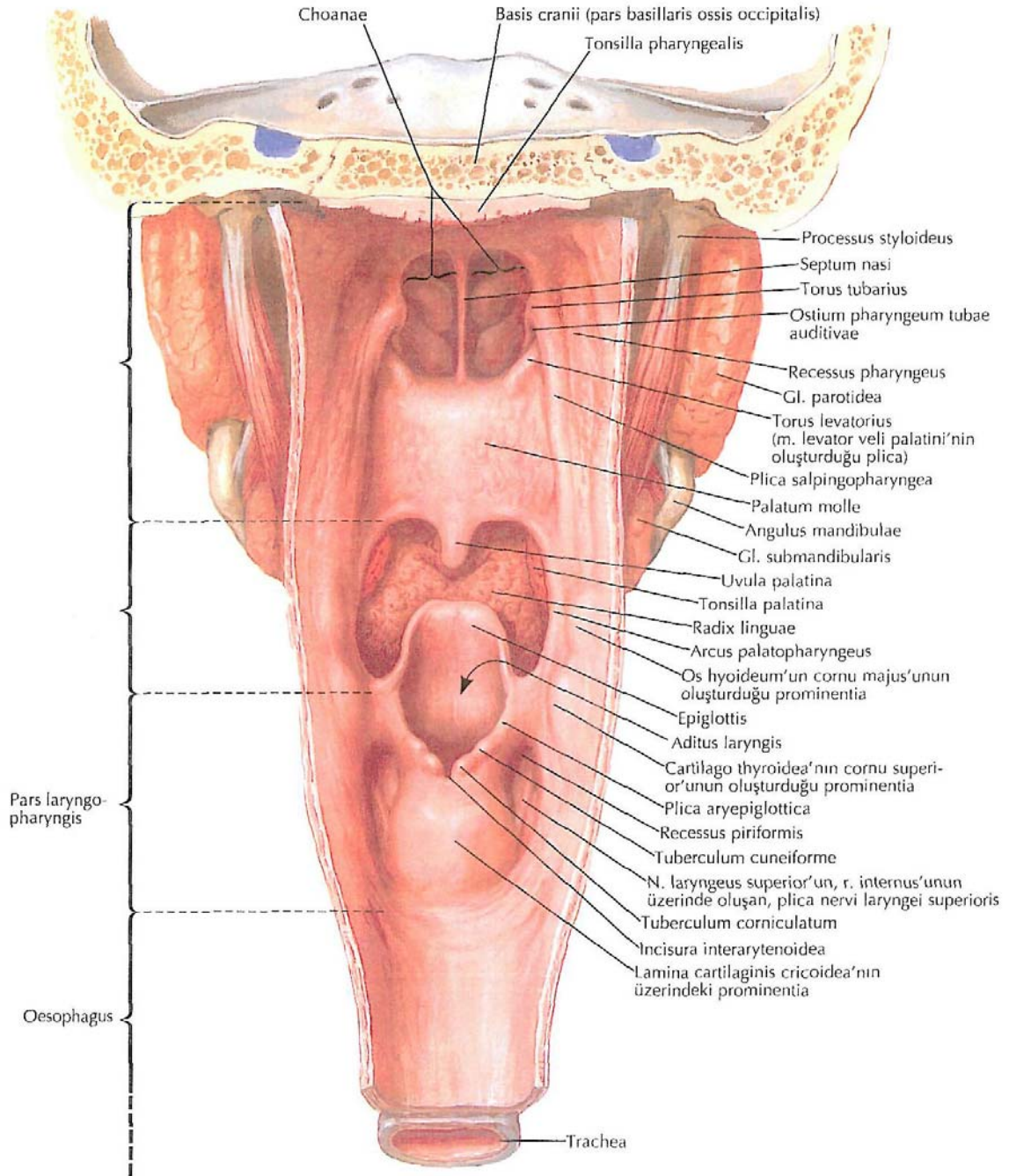
A. FARENKS ANATOMİSİ

Üst solunum yolu burun deliklerinden başlar, trakeaya kadar uzanır. Bu yapı içinde tıkanmaların olduğu en önemli bölüm farenkstir (82). Farenks, kafa tabanından 6. servikal vertebraya kadar uzanan, yaklaşık 12 cm uzunluğunda, kaslarla desteklenmiş, tüp şeklindeki muskulomembranöz bir yapıdır. Krikoid kıkırdağın alt hizasından itibaren özefagus olarak devam eder (5, 22, 71). Sadece hava yolu olmayıp, sindirim ve fonetik fonksiyonları da olan kompleks bir yapı olan farenks, “*Union Internationale Contre Le Cancer (UICC)*” tarafından yayınlanan sınıflamada temel olarak üç alt bölüme ayrılır (35,36).

1. Nazofarenks,
2. Orofarenks,
3. Hipofarenks (Larengofarenks).

1. NAZOFARENKS (POSTNAZAL BOŞLUK)

Nazofarenks veya postnazal boşluk, nazal kavitenin arkasında ve yumuşak damağın üstünde uzanır (82). Arka-üst duvarını sfenoid kemiğin gövdesi ve oksipital kemiğin baziler parçası oluşturur. Bu iki yapı beraberce “*basisfenoidi*” oluşturur. Her iki yan duvarında Östaki tüpünün farengeal ağzı bulunur. Alt duvar ise yumuşak damağın üst yüzü tarafından oluşturulur. Bu duvarın orta noktasında iki uvular kas tarafından oluşturulan bir çıkıntı bulunur (5, 22, 82). Nazofarenks ön duvarı ile burun arasındaki serbest geçiş nazal koanalar yoluyla olur.



Şekil 1. Farenksin arkadan görünüşü.

2. OROFARENKS

Orofarenks, sert ve yumuşak damağın birleşim yerinden vallecula tabanına kadar uzanır (Resim 1). Anatomik tanımlamalarda ise yumuşak damak alt sınırından

epiglot ucuna veya larengeal girişe kadar uzanır (22). Orofarenks iki alt bölgeye ayrılır.

a) Retropalatal bölge (velofarenks) : Sert damak ile yumuşak damak distal ucu arasında yer alır.

b) Retroglossal bölge: Yumuşak damak distali ile epiglot ucu arasında yer alır (42).

Orofarengeal istmus, bukkal kavite ile orofarenks arasındaki sınırı oluşturur. Bu sınır her iki taraftaki palatoglossal katlantı ile belirginleştirilir. Orofarengeal sfinkter, her iki palatoglossal kas ve dilin horizontal intrinsik kaslarından oluşur. TNM sistemi epiglotun ön yüzünü orofarenkse katar. Orofarenksin yan duvarının ön sınırını palatoglossal kas tarafından oluşturulan palatoglossal katlantı oluşturur. Palatoglossal katlantının gerisinde palatofarengeal kasın oluşturduğu ikinci bir katlantı bulunur ve palatofarengeal katlantı adını alır. Sıklıkla ön ve arka tonsil plikaları olarak adlandırılan bu iki katlantının arasındaki üçgen sahada palatin tonsil bulunur. Orofarenks arka duvarını konstrüktör kaslar ve onun üstündeki mukoza, üst duvarını ise yumuşak damağın alt yüzü ve uvula yapar (5, 35, 36).

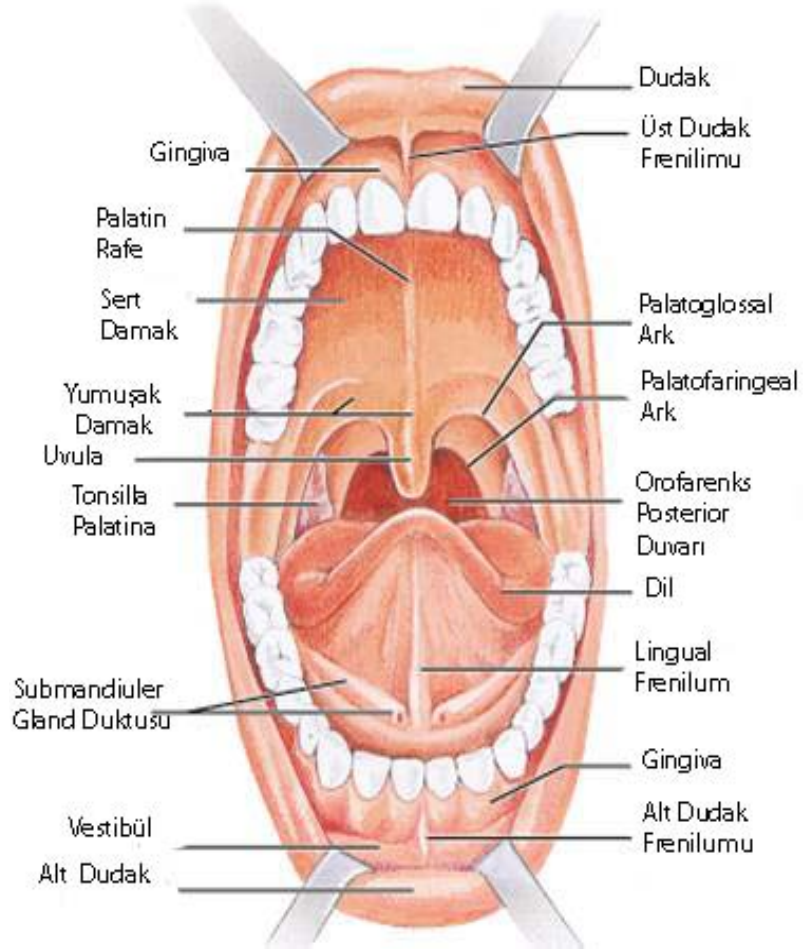
3. HİPOFARENKS (LARENGOFARENKS)

Hipofarenks, larenksin arkasında uzanan, yukarıda orofarenks, aşağıda krikoid kıkırdak alt sınırında özefagus olarak devam eden farenks parçasıdır. Hipofarenks ön duvarı oblik bir şekilde larenks olarak devam eder (Şekil 1).

Girişin ön ve üstü epiglotun üst ucu ile, arkada aritenoid kıkırdak ile, yanlarda ise arieepiglottik katlantı ile sınırlıdır. Larengeal girişin altında ön duvarı bulunur. Ön duvarın aşağısında aritenoid kıkırdakların arka yüzü ve krikoid kıkırdağın laminası vardır. Hipofarenks arka duvarı vallekula tabanından başlayıp krikoaritenoid ekleme kadar uzanır. Bu duvar konstrüktör kaslar ve onun üstündeki mukozadan oluşur. Krikoid kıkırdağın alt sınırının aşağısı, farengoözefagal bileşke (postkrikoid bölge) olarak adlandırılır (5, 35).

B. YUMUŞAK DAMAK ANATOMİSİ

Yumuşak damak nazofarengeal hava yolu ile orofarengeal yemek yolu arasında tek yönlü geçişe izin veren, tren yolu kavşağı benzeri işlev gören hareketli ve fleksibl; arkadan öne ve sert damağın arkasına doğru uzanan, lateralde orofarenks ile sınırlı bir yapıdır (Şekil 2).



Şekil 2. Orofarenks ve oral kavite

Yumuşak damak orofarenksin çatısını, nazofarenksin tabanını oluşturur ve iki sfinkter arasında uzanır. Nazofarengeal sfinkter yumuşak damağı yukarı çeker ve nazofarengeal hava yolunu kapatır. Orofarengeal sfinkter ise yumuşak damağı aşağı ve öne doğru çekerek orofarengeal girişi kapatır.

Yumuşak damak, mediyan rafede birleşen tensor palatini kaslarının tendonlarının genişlemesi ile oluşmuş bir palatin aponevrozdur (Şekil 3). Bu aponevroz sert damağın arka köşesi ve onun palatal çıkıntı arkasındaki alt yüzeyine yapışır. Ön 2/3 bölümü kalın, geri kalanı oldukça incedir. Orta hat civarında uvular kası sarmak için ikiye ayrılır. Tüm diğer yumuşak damak kasları, bu uvular kasa yapışır. Yumuşak damak ön yüzü daha az hareketli ve düzdür. Arka kenar orta hattından uvula sarkar. Palatofarengal katlantı uvula tabanından kas liflerinin orofarenksin yan duvarına doğru uzamasından oluşmuştur. İki palatofarengal katlantı beraberce palatofarengal arkı oluşturur. Yumuşak damak, özellikle palatal aponevrozun alt bölgesinde ve arka kenarında, daha sık olarak viseral müköz bezler ve lenfoid doku içerir (5, 35, 36).

Palatin aponevrozun üst yüzü yumuşak damak kaslarının yapışma yeridir. Yumuşak damağın kasları yutkunma, solunum ve fonasyonda görev alırlar (27). Bu kaslar tensor veli palatini, levator veli palatini, palatoglossus, palatofarengus ve uvula kaslarıdır (Şekil 3 ve 4).

Tensor veli palatini kası: Tensor palatini kası ince, üçgen bir kastır. Mediyal pterigoid kas ve mediyal pterigoid lamina arasına yerleşmiştir. Sfenoid kemiğin pterigoid çıkıntısının skafoid fossası, östaki tüpü kırırdağının lateral laminası ve sfenoid kemiğin dikensi çıkıntısının mediyal yüzünden köken alır. Aşağıya doğru uzanırken lifleri birleşerek tendon halini alır ve palatin aponevrozu oluşturur (5, 22). Bu tendon hamulus boyunun büyük kısmını teşkil eder. Her iki tensor palatini kası beraberce yumuşak damağı, özellikle ön bölgesinden sertleştirir ve yumuşak damağın arkasını düzleştirirler. Bu kas levator veli palatini kasının yardımı ile östaki tüpünün primer açıcı kasıdır (64). Yumuşak damaktaki süperior konstrüktör kasların hepsinin sinirsel uyarımı farengal pleksus yoluyla, tensor palatini kasının sinirsel uyarımı da trigeminal sinirin mandibuler dalıyla olur (6, 22).

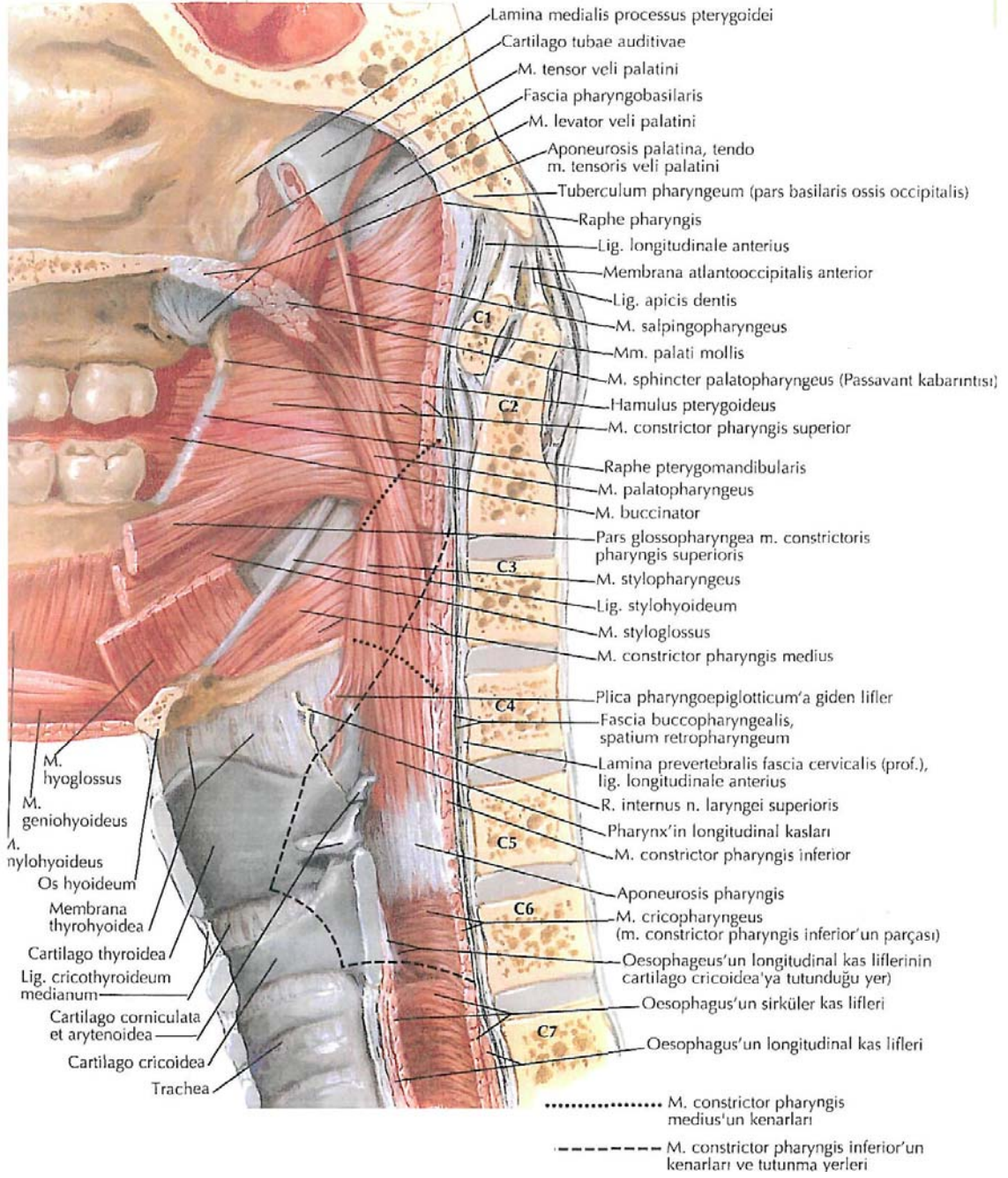
Levator veli palatini kası: Yumuşak damağın asıl kitesini oluşturur. Temporal kemiğin petröz parçasının alt yüzünden küçük bir tendon olarak köken alan silindirik yapılı bir kastır. Karnı, östaki tüpüne paralel olarak ilerler. Levator palatini kası palatofarengus kasının iki dalı arasındaki palatal aponevrozun üst yüzeyine

yapışır. Palatal aponevroza giren lifler ön liflerdir. Görevi yumuşak damağı üste ve geriye doğru çekmektir. Üst konstrüktör kasların üst lifleri ile beraber yutkunma sırasında nazofarengeal istmusun kapanmasında önemli rol oynar (5, 22, 82).

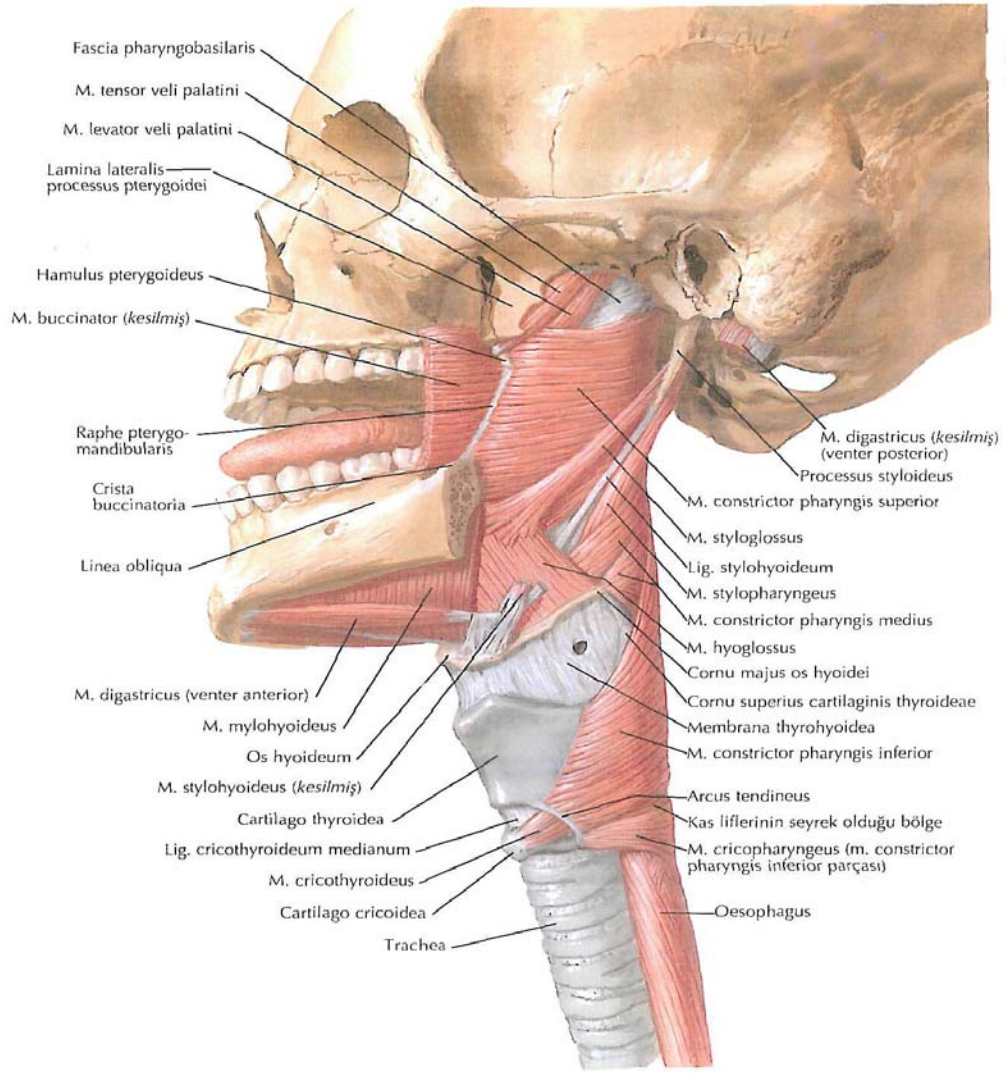
Palatoglossus kası: Palatoglossus kası küçük kalın demetli kas liflerinden oluşan bir kas olarak palatal aponevrozun oral yüzünden köken alır. Ön alt ve yan olarak tonsilin önünden uzanıp palatoglossal arkı (tonsilin ön pilisi) yapar. Çoğu lifleri dil köşesine, bazı lifleri dil köküne doğru yapışır. Her iki kasın birlikte hareketi ile orofarengeal istmus daralır. Bu hareket sırasında palatoglossal ark yaklaşır ve dil yumuşak damağın oral yüzüne doğru yükselir. Palatoglossus kas tüm bu işlevler sırasında dilin horizontal intrinsik lifleri ile beraber çalışır (5, 22, 82)

Palatofarengeus kası: Yumuşak damağın farengeal yüzündeki en yüzeysel kastır. Palatofarengeus kası levator palatini kası tarafından ikiye ayrılmış bir halde damaktan köken alır. Daha kalın olan ön dal sert damak arka sınırından ve palatal aponevrozdan köken alır. Levator ve tensor palatini kasları arasından geriye doğru uzanır. Daha ince olan arka dal ise damağın mukozal kenarından köken alıp, levator palatini mediyalinden geçer. Her iki dal damak posterolateral bölgesinde birleşerek palatofarengeal katlantı içinde uzanan tiroid kıkırdak arka kenarına yapışır. Görevi farenks duvarını yukarı, öne ve mediyale çekerek yutkunma sırasında farenksi kısaltarak larenksi yukarı çıkarmaktır. Her ikisinin hareketi ile palatofarengeal arklar ortaya yaklaşmakta, böylece sıvı ve katı besinler orofarenksin daha aşağı bölgelerine rahatça geçebilmektedir (5, 22, 71).

Uvular Kas: Bu küçük çift kas sert damağın hemen arkasındaki palatin aponevrozundan köken alır. Aşağıya ve geriye ilerleyen lifleri uvulanın mukozasına yapışır. Görevi uvulayı yukarı çekip kısaltmak suretiyle konuşma ve yutkunma sırasında yumuşak damağın arka yüzüne kitle etkisi yaparak nazofarengeal açıklığın kapanmasına yardımcı olmaktadır (72).



Şekil 3. Farenks kaslarının median kesiti.



Şekil 4. Farenks kaslarının yandan görünümü.

Yumuşak damağın tensor palatini dışındaki tüm kasları sinir uyarılarını farengeal pleksustan ve kısmen fasiyal sinirden alırlar. Tensor palatini ise trigeminal sinirin mandibular dalının mediyal pterigoid parçası ile uyarılır. Yumuşak damağın sensoryel uyarısı pterigopalatin gangliondan gelen palatin dallar aracılığı ile alır. Ayrıca glossofarengeal sinirin farengeal parçası da bu uyarıma yardımcı olur. Yumuşak damağın sempatik uyarımı ise üst servikal gangliondan başlayan ve kan damarlarını izleyen dallar aracılığı ile olur (12, 66).

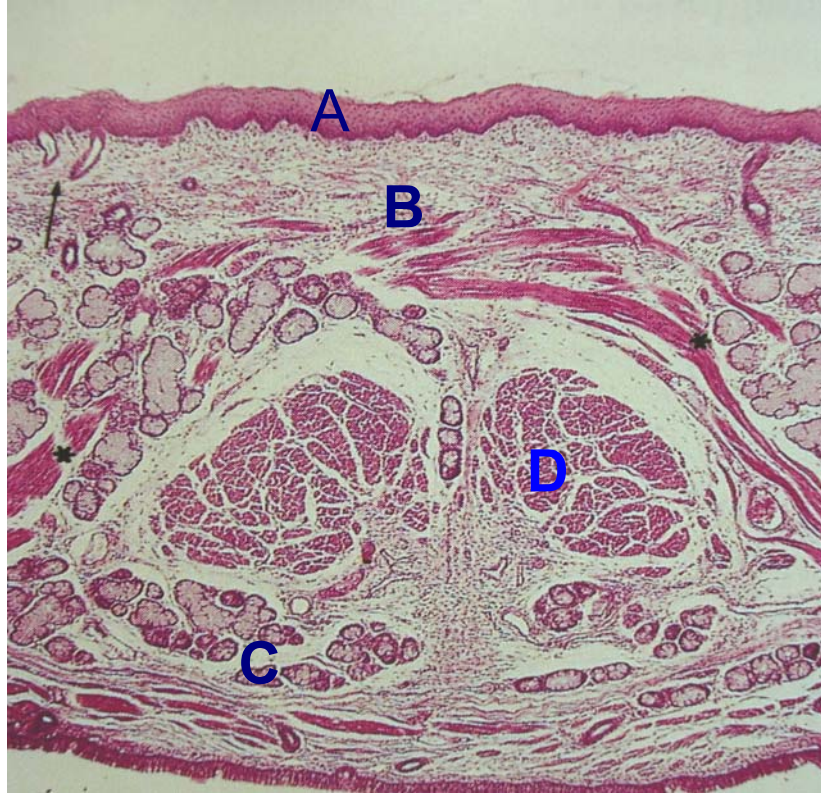
Yumuşak damak kanlanması temel olarak asendan farengeal arterin palatin dalı yolu ile, kısmen de fasiyal arterin asendan palatin dalı ve maksiller arterin desendan palatin dalından olur.

Venöz dönüş, sırası ile pterigoid ve tonsiller pleksusa olur. Bu pleksuslar da sırasıyla derin fasiyal ven, ön fasiyal ven ve internal juguler vene boşalır. Yumuşak damağın lenfatik drenajı temel olarak üst derin servikal lenf düğümlerine olurken, bir kısmı da retrofarengeal lenf düğümlerine olur (12, 66).

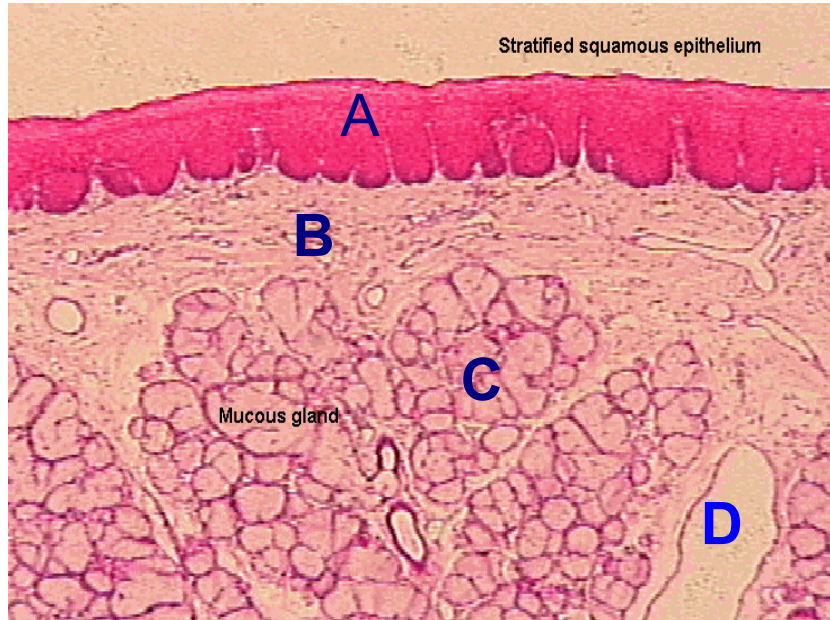
B. İNSAN YUMUŞAK DAMAĞININ HİSTOLOJİSİ

Mukoza, süperior ve nazofarengeal tarafta, respiratuar epitel diye de bilinen “*silyalı yalancı çok katlı silindirik epitel*” le; alt veya orofarengeal tarafta ise “*keratinize olmayan çok katlı yassı epitel*” le örtülüdür. Lamina propriası vasküler ve elastik lif ağırlıklıdır .

Yumuşak damağın mukozası kan damarlarından zengin olduğu için, sert damaktan daha kırmızıdır. Yüzey epiteli keratinizasyon göstermez. Bağ dokusu papillaları az ve kısadır. Lamina propria ve submukoza sınırında elastik lifler yoğunlaşarak bir tabaka oluştururlar. Nisbeten gevşek olan submukoza çok sayıda müköz bez içerir (Şekil 5 ve 6). Uvula ve yumuşak damakta çizgili kas fibrilleri mevcuttur (48).



Şekil 5. İnsan yumuşak damağının histolojisi A) Yumuşak damak epiteli, B) Stroma ve konnektif doku, C) Müköz bezler, D) Yumuşak damak kasları (x10, Hematoksilen Eozin).



Şekil 6. İnsan yumuşak damağının histolojik yapısı. A) Silli silindirik yassı epitel, B) Stromal konnektif doku, C) Müköz bezler, D) Vasküler yapı (x10, Hematoksilen Eozin).

C. RAT FARENKSİ VE YUMUŞAK DAMAĞININ ANATOMİSİ

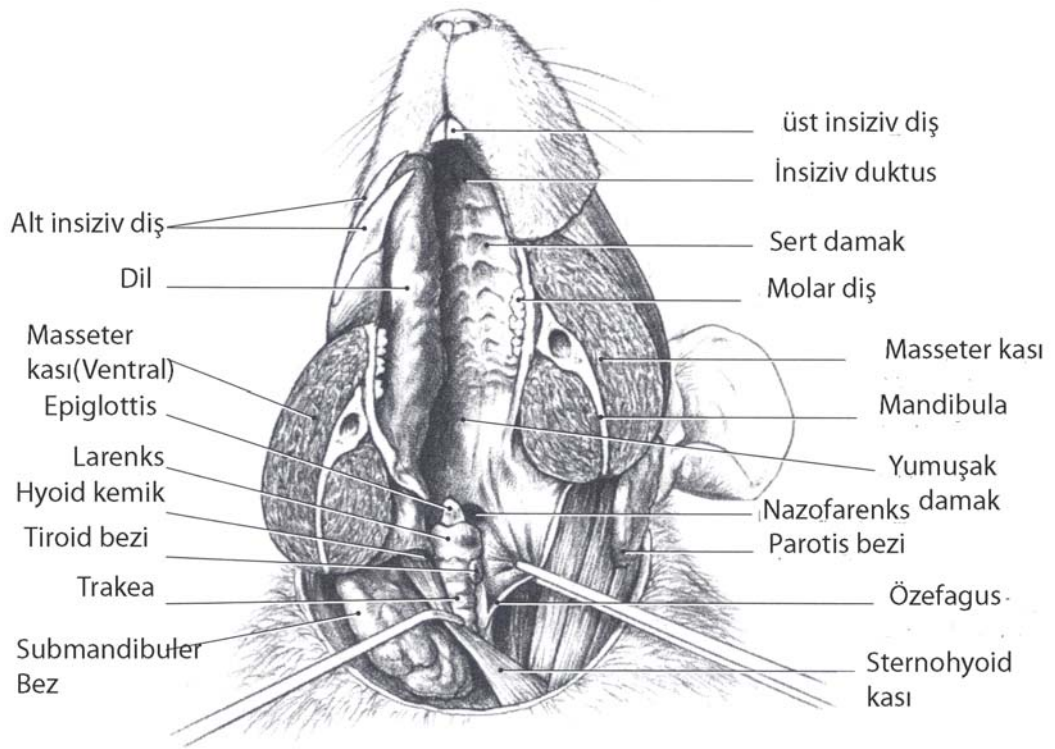
İnsiziv papilla ve molar dişlerin rostral sınırı arasında kalan sert damak kısmı transvers olarak uzanan bir milimetre yüksekliğinde iki palatal sırta (Palatin ruga) ayrılmıştır. İki molar ark arasında sert damaktan geçen "W" şeklinde 5-6 tane alçak ruga vardır (Şekil 7). Bunlar ağırlıklı olarak kornifiye epitel ile döşelidir ve kaudal kenarlarında kısa kornifiye papillalar mevcuttur (34) .

Palatin sırtların arasındaki alanda rudimenter kıllar tespit edilmiştir. Bunların foliküllerinde sinir lifleri bulunmakla beraber sebasöz bez içermezler ve foliküller epitelyal yüzeyin altında kalırlar.

Sert damaktan yumuşak damağa geçiş, mukozadaki düz bir çizgi ile belirlenir. Yumuşak damak 0,5 mm. kalınlığında daralan bir septum tarafından oluşturulur. Kaudal rimi farenks duvarının arkasına sıkıca yapışmıştır. Yumuşak damağın ventral yüzü glandüler kanallara açılır. Yumuşak damağın mediyan parçasında çok sayıda küçük papilla bulunur ve kaudal rim yanında transvers katlantı da bulunur.

Tensor veli palatini kası pterigoid kemiğın lateralinden yumuşak damağın aponevrozuna uzanır. Levator veli palatini kası ise östaki tüpünün çevresinden köken alır. Nazofarengeal sfinkter kası koana çevresindedir ve rim boyunca bir elevasyon teşkil eder.

Yumuşak damaktaki zayıf kornifiye epitele bağı olan kısa-geniş duktuslarla birlikte kalın tabakalı müköz bezler bulunur (34).

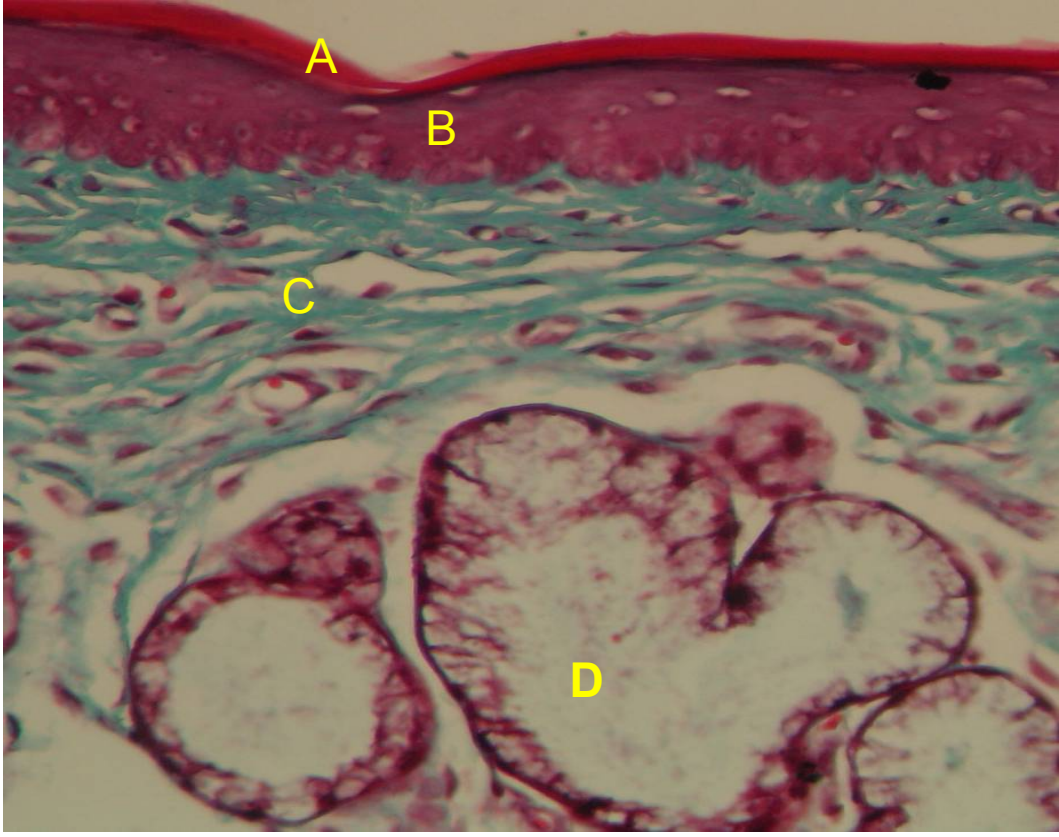


Şekil 7. Rat orofarenksi ve yumuşak damağının görünümü.

D. RAT YUMUŞAK DAMAĞININ HİSTOLOJİSİ

Mukoza “*keratinize çok katlı yassı epitel*” le örtülüdür. (Şekil 8). Lamina propriası elastik lif ağırlıklıdır ve vasküler yapılardan zengindir. Yumuşak damağın mukozası kan damarlarından zengin olduğu için sert damaktan daha kırmızıdır. Uvula ve yumuşak damakta çizgili kas fibrilleri mevcuttur. Bu özellikler sert damaktan ayrılmasını sağlar.

Lamina propria ve submukoza sınırında elastik lifler yoğunlaşarak bir tabaka oluştururlar. Submukoza insanlarda olduğu gibi gevşektir ve çok sayıda müköz bez içerir (Şekil 8).



Şekil 8. Rat yumuşak damağının histolojisi izlenmektedir. A) Keratin tabakası, B) Epitel tabakası, C) Stroma tabakası, D) Müköz bezler (x10, Tricrom boyama).

E. NORMAL UYKU VE HORLAMA

1. NORMAL UYKU: Uygunun çeşitli dönemleri incelendiğinde iki temel beyin aktivasyonu izlenmiştir. Bunlar kortikal sedasyon ve kortikal aktivasyon safhasıdır (36).

Uygunun kortikal sedasyon safhası "*non-rapid eye movement (NREM veya non-REM)*"; kortikal aktivasyon safhası ise "*rapid-eye movement (REM)*" olarak adlandırılır. Normal bir kişide yaklaşık yüz yirmi dakikada bir "REM/non-REM" döngüsü yaşanır (3).

Non-REM uyku, uygunun derinliğine göre 4 aşamaya ayrılır. Uygunun bu bölümü oldukça inaktif olarak düşünülebilir. Buna karşılık REM uykuda kas atonileri ve kasılmalarla karakterize epizodik patlamalar olur. Respirasyon uyanık bir kişide

temel olarak istemli bir kontrol altındadır. Fakat uyku sırasında otomatik mekanizmalar daha önemli rol oynarlar (3). Uykunun REM safhasında interkostal kaslardaki inhibisyona bağlı olarak torasik respirasyon düşer. Bu durum bir dereceye kadar mekanik instabiliteye neden olur. Bazı klinik durumlarda akciğer hacminde azalma ve hipoksiye karşı bir duyarlılık oluşur. REM safhasındaki kas aktivasyonundaki düşme bazı üst solunum kaslarında da izlenir. Bu durumda uyku sırasında havayolu tıkanıklığında artışa sebep olur (71). Non-REM safhasında ise uyku daha derinleştiği için solunum daha düzenli hale gelir. Tüm bunların ışığında REM sırasında kas tonusundaki düşmeye bağlı olarak hipoksik ve hiperkapnik uyarılara vücut cevabı da azalır (3).

2. HORLAMANIN TANIMI VE FİZYOLOJİSİ: Horlama, tıkayıcı uyku apnesi sendromunun (TUAS) en belirgin yakınması olup, bu hastaların tümünde görülür. Ancak her horlama tıkayıcı uyku apnesi sendromu değildir. Hastadan çok yatak arkadaşı ve/veya ev halkı tarafından saptanan bir yakınmadır. Tek başına horlama (basit horlama), tıkayıcı uyku apnesi sendromuna göre toplumda çok daha sık görülen bir yakınmadır (28).

Horlama uyku sırasında üst solunum yolunun şekilsel ve içerik değişikliklerinin sonucu oluşan tekrarlayıcı, tipik olarak yüksek frekanslı solunum sesleridir (1, 24). Horlama sırasında oluşan gerçek ses temel olarak üst solunum yolundaki yumuşak dokuların vibrasyonu sonucu oluşur. Bu dokular yumuşak damak, farenks ve uvula olarak sayılabilir (1, 26, 50, 87).

Horlama köken aldığı dokulara göre iki temel tipe ayrılır:

Tip 1: Yumuşak damak ve üst farengeal bölgedeki yumuşak dokuların titreşimi ile oluşur. Düşük frekanslı, yüksek amplitüdüdür. Tekrarlayan impulslar daha fazladır ve daha fazla rahatsız edicidir.

Tip 2: Alt farengeal bölgedeki dil kökü ve epiglotun titreşimi ile oluşur. Frekansı yüksek, amplitüdü düşüktür. Tekrarlayan impulslar yoktur ve diğer tipe göre daha az rahatsız edicidir. Bazen her iki tipin birlikte görüldüğü karışık horlamalar da olabilir.

Horlama ile oluşan ses diğer solunum yolu seslerinden akustik özellikleri bakımından farklıdır. Horlamanın akustik analizi yapılarak patoloji bölgesi ve seçilecek tedaviye karar verilir. Son araştırmalar horlamanın hem inspiryum hem de ekspiryum sırasında oluşabileceğini göstermektedir (39).

Horlama basit olarak şöyle sınıflanır (56):

Evre 1. Genellikle sırtüstü yatınca, aşırı yorgunlukta veya alkol alımı ile ortaya çıkan horlamalardır.

Evre 2. Her türlü yatış pozisyonunda ortaya çıkan, yüksek frekanslı ve gecenin çoğunda devamlı olan üst hava yolu direnç sendromu veya hafif uyku apnesi ile birlikte olan horlamalardır.

Evre 3. TUAS ile ilgili aşırı şiddetli ve evin her tarafından duyulabilen devamlı horlamalardır.

Üst solunum yolu, burun ucu ve dudaktan başlayıp vokal kord seviyesine kadar devam eden tübüler bir yapıdır. Üç segmente ayrılır. Birinci segment, nazal kavite ve nazofarenksten oluşan proksimal segmenttir. Kemik ve kıkırdak yapıdadır. Rijittir ve inspiratuar negatif basınç etkisi ile kollabe olmaz. İkinci segment orofarenksten oluşan orta bölümdür. Yumuşak dokudan yapılmıştır ve inspiratuar negatif basınç etkisi ile kollabe olur. Üçüncü segment larenksten oluşan distal kısımdır. Kıkırdak yapıdadır ve kollabe olmaz (20).

Horlama üç temel teori ile açıklanır: Birincisi uyku sırasında oluşan kas gevşemesi, ikincisi inspiryum esnasında havanın ağız ve nazofarenksten içe akımı ile oluşan negatif basınç ve sonuncusu da farenksin kollabe olmasıdır (50).

Horlama sırasında üst solunum yolunda bazı değişiklikler oluşur. İnspiryum sırasında negatif emme basıncı oluşur, total pulmoner direnç artar, inspiryum zamanı uzar ve inspiryum akımı kısıtlanır. Bu değişikliklerin her biri tek başına patolojik değildir. Bunların büyüklüklerinin artması ve üst solunum yolundaki diğer değişikliklerle üst üste gelmeleri sonucu oluşan patolojik süreç, horlama ile normal uyku solunumunu birbirinden ayırır (39). İnspirasyon sırasında vücuda hava akımını

sağlamak için göğüs kafesi genişleyerek negatif bir basınç oluşturur. Oluşan bu negatif basıncın üst solunum yolunda en çok hissedildiği nokta ise hareketli duvarlar ve dil gibi çökebilen yapılardan oluşan farenkstir. Negatif inspiratuvar basınç eğer doku direncini aşarsa bu bölge kollabe olur. Gün boyunca farenks kaslarının tonusu bu negatif basınca direnir ve farenks açık kalır. Ancak geceleyin kas tonusu düşer ve farengeal bölge daha gevşek hale gelir, ama intratorasik negatif basınç aynıdır. Bu durum farengeal bölgede kollabe olmaya bir meyil oluşturur. Eğer bu sırada bu tüpten geçen havanın basıncını artıracak birtakım bozukluklar da olursa (özofagofarengeal duvardaki düzensizliğe bağlı tüp çapındaki azalma gibi) farengeal bölgede kollabe olma riski artar (20, 38).

3. APNE VE FİZYOLOJİSİ: Uyku bozukluklarına bağlı solunum; geçici solunum durmaları (apne) veya hava akımında azalma (hipopne) ile karakterizedir. Apne, ağız ve burundaki hava akımında en az 10 saniye veya daha uzun süreli kesilmenin olması olarak tanımlanır. Hipopnede ise en az 10 saniye veya daha uzun süre ile solunumda azalma (% 20 üzerinde) ve oksihemoglobin saturasyonunda % 4'ten fazla düşme mevcuttur (71, 76, 82).

Apne, oksihemoglobinde daha büyük bir desaturasyona neden olmasına rağmen, hipopne de apnenin yaptığı klinik olaylara sebep olabilir. Hipopnelerin önemini belirlemek için "Uyku Hipopne Sendromu" ortaya atılmıştır (22). Uyku sırasında oluşan apne ve hipopne sayılarının toplamının uyku saatine bölünmesi ile oluşan orana "*Solunum Bozulma İndeksi (SBI)*" veya "*Apne-Hipopne İndeksi (AHI)*" denir (39, 70, 81, 82). SBI uyku apne tanısı ve hastalık derecesini belirlemek açısından en güvenilir kriter olarak kabul edilmektedir. Genel anlamda SBI arttıkça hastalığın derecesi de artmaktadır (82).

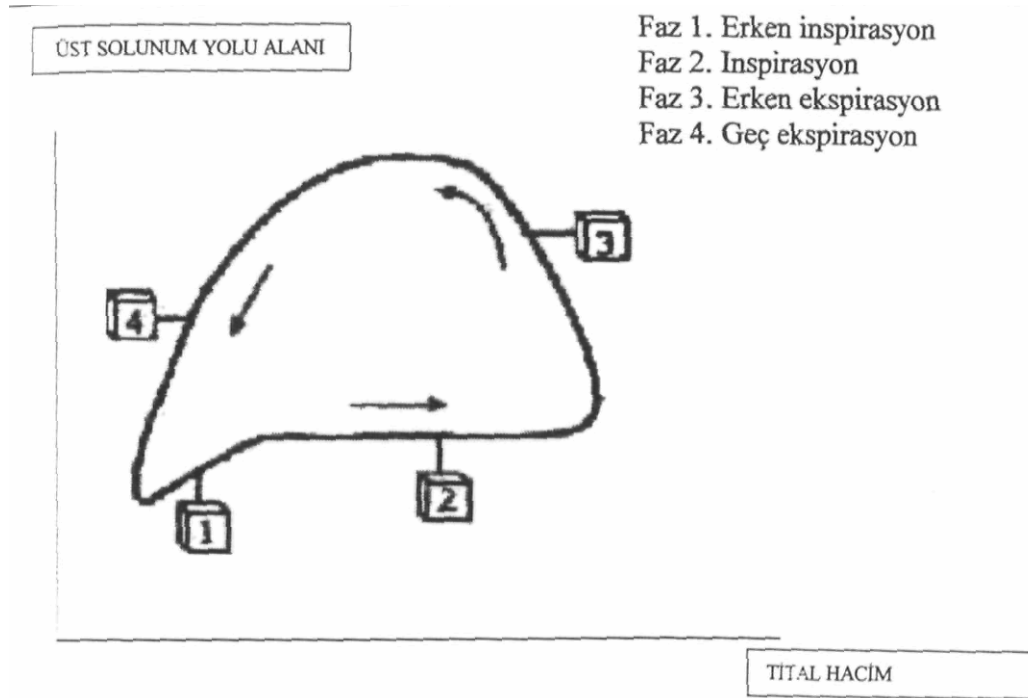
Üst solunum yolu statik bir yapı olarak görülmemelidir. Solunum siklusundaki fazlara bağlı olarak üst solunum yolunun açıklığı değişmektedir (82). Solunum sırasındaki üst solunum yolu 4 fazda incelenir (Şekil 9):

Faz I (Erken inspirasyon): Üst solunum yolunun dilatör kaslarının aktivasyonu ile oluşturduğu düşünülen bir mekanizma ile üst solunum yolunun açıklığında bir artış olur.

Faz II (İnspirasyon): Üst solunum yolu açıklığı sabit kalır. Bu inspirasyon ile oluşan negatif intralüminal basınç ile buna karşı koyan üst solunum yolunun dilatör kaslarının yaptığı basıncın eşit olduğu andır.

Faz III (Erken Ekspirasyon): Hava yolunda üst solunum yolundaki dilatör kasların basıncındaki düşmeye rağmen intralüminer basınçtaki artışa bağlı bir genişleme olur.

Faz IV (Geç Ekspirasyon): Bu fazda üst hava yolunu açık tutacak bir intralüminer pozitif basınç (Faz III'deki gibi) olmadığı veya üst hava yolunda dilatör kas aktivitesi (Faz I ve Faz II'deki gibi) olmadığı için hava yolu hızla daralır ve kollabe olmaya meyil oluşur (5, 81).



Şekil 9. Solunum sırasındaki üst solunum yolu fazları.

Uyku sırasında normal kişilerde bu sirkülasyon sırasında kas tonusu ve dilatör kas tonusundaki azalma ile üst solunum yolunda bir daralma meydana gelmektedir. Ancak bu daralma her zaman klinik olarak semptom vermemektedir. TUAS olan

hastalarda ise gerek Faz I, gerekse Faz III'teki üst hava yolundaki genişleme normal kişilerden fazladır. Faz IV'te ise üst hava yolu belirgin olarak daralmıştır. Pozitif intralüminal basınç veya üst solunum yolu dilatör aktivitesi olmazsa üst hava yolu daha fazla açık kalmaz ve çöker (82). Eğer bu çökme tüm segmenti kaplarsa apne gelişir (39).

Oluşum mekanizmasına göre apne üç şekilde olabilir (22, 36):

1. Santral apne: Solunum çabasının ve hava akımının olmadığı apne tipidir.
2. Tıkayıcı apne: Solunum çabası olmasına rağmen hava akımının olmamasıdır.
3. Mikst tip apne: Bir apnenin santral başlayıp tıkayıcı olarak devam etmesidir.

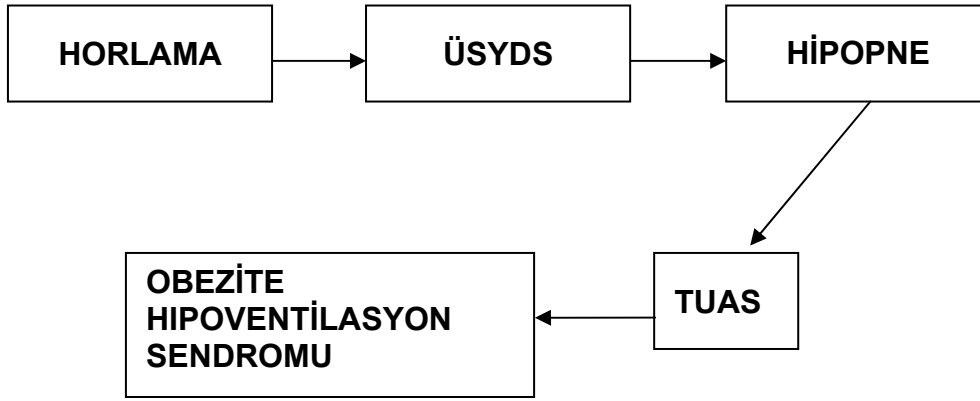
F. TIKAYICI UYKU APNESİ SENDROMU (TUAS)

Tıkayıcı uyku apnesi, horlamadan obezite-hipoventilasyon sendromuna (*Pickwick sendromu*) uzanan spektrumda bir halka olarak görülmelidir.

Horlama normal olarak değerlendirilmemeli ve uykuda solunum problemlerinin ilk semptomu olarak görülmelidir (5). Tıkayıcı uyku apnesi sendromu AHİ'nin bir saatte 5 veya üstünde olması, hastanın gündüz ve gece semptomlarının görülmesi ile karakterizedir (22, 30).

Tıkayıcı uyku apnesi kendi başına olabileceği gibi diğer bazı sendromlarla beraber de olabilir (Şekil 10). Bu sendromlar obezite-hipoventilasyon sendromu, santral uyku apne sendromu ve üst solunum yolu direnç sendromudur (ÜSYDS).

Üst solunum yolu direnç sendromu (ÜSYDS) apne, hipopne veya oksihemoglobin desatürasyonu olmaksızın uyku bölünmesi, uyanmalar ve gün içi sersemlikle sonuçlanan üst solunum yolu daralmasına bağlı solunum eforunun artmasını ifade eder (31).



Şekil 10. Horlama ile ilişkili tıkalıcı patolojiler

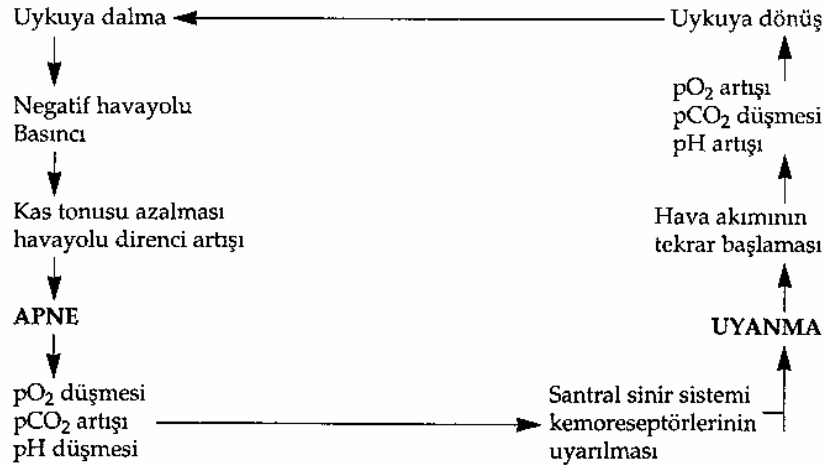
1. TUAS'IN PATOFİZYOLOJİSİ: TUAS patogeneğinde hem anatomik, hem de nörolojik anormallikler rol oynar (22). Üst solunum yolunda çökmeye ve obstrüksiyona neden olabilecek üç değişken vardır. Bunlar farengeal hava yolunun dilator kaslarının aktivitesinin düşmesi, inspirasyon süresince üst solunum yollarında oluşturulan vakum kuvveti ve üst solunum yollarının cerrahi anatomisidir (77).

Tıkalıcı apnesi olan hastalarda hava yolunun temel olarak tıkanıdığı yer hava yolunun supralarengeal bölgesi olarak öngörülmüş; bu öngörü özefagus ve subglotik bölgedeki basınçların aynı zamanlı, floroskopik ve direkt fiberoptik ölçümler ile doğrulanmıştır (8).

Tıkanıklık temel olarak arka orofarenks duvarında başlar. Bunu alt farengeal hava yolunda ilerleyen tıkanıklık takip eder. Ön-arka doğrultudaki tıkanıklığa ek olarak lateral orofarengeal duvarda da ilerleyen bir tıkanıklık gösterilmiştir. Üst hava yolunu anatomik olarak daraltacak hastalıklar ve buna bağlı olarak ventilasyonu sağlamak için daha fazla negatif inspirasyon basıncının gerekli olduğu haller TUA gelişiminde izlenmiştir. Oral veya hipofarengeal hava yolundaki temel yapısal daralmalar TUA'lı birçok hastada bilgisayarlı tomografi (BT) ile tespit edilmiştir (71). Bu bulgular çoğunlukla büyük tonsiller, yumuşak damakta fazla doku, büyük bir uvula ve büyük bir dil kökü olabilir. Birçok hastada farenkste fazla doku ve birçok mukozal katlantı da izlenmiştir (71).

TUA, farengeal hava yolunun orofarenks ve hipofarenks seviyesinde kollabe olması ile karakterizedir. Farengeal hava yolunun açıklığı merkezi sinir sisteminin ve

hava yolunu açık tutmakla görevli kasların istemsiz kas tonusu ayarlarının kontrolü altındadır. Farengial kaslar, inspiratuar hava akımının farengs duvarlarını çöktürme gücünü yenebilmek için tonuslarını artırmalıdır. Farengial hava yolunda çökmeyi etkileyen faktörler atmosferik basınç, servikal dokuların ağırlığı, hava yolu duvarlarının direnci ve hava yolundaki inspiratuar negatif basınçtır (Şekil 11 ve 12).



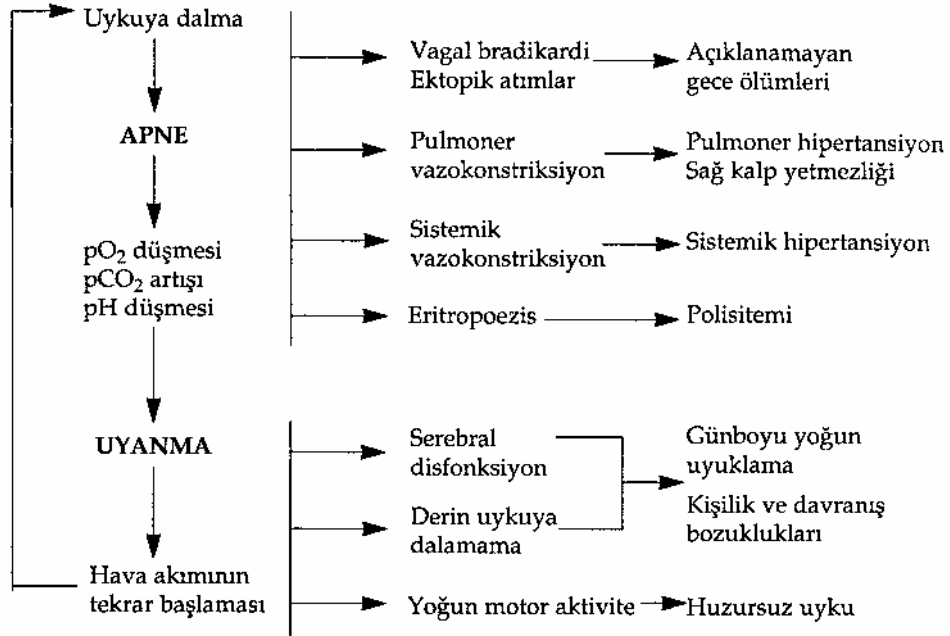
Şekil 11. Tıkayıcı uyku apnesi sendromunun fizyolojik döngüsü (23).

Farengial hava yolunun direnci değişiklik gösterir ve lokal faktörlere bağlıdır. Bunlar içinde en önemlisi farengs kaslarının tonusudur. Lümen içindeki negatif basınç temel olarak alveol açılma basıncı ve hava akımına karşı oluşan dirençtir. Hava akımına direnç oluşturan her lezyon, ister alt, ister üst hava yolunda olsun, gerekli havayı sağlamak için gerekli olan eforu da artırır. Bu, sonuç olarak lümen içi negatif basıncı artırarak havayolundaki çökmeye eğilimi artırır. Uyku apneli hastalarda BT ile orofarenksin daha küçük yapıda olduğu gösterilmiştir (32).

Bazı objektif analizlerde horlayanların % 80'inde yumuşak damak seviyesinde daralma tespit edilmiştir. Bunlar gözönünde tutulunca TUAS'da en sık farengs bölgesinde yumuşak damak civarındaki dokuların daralmaya sebep olduğu anlaşılmaktadır (56).

TUAS'lı hastalarda bu çökmenin ve hava akımındaki tıkanmaya yatkınlığın damak kaslarındaki nöromusküler kontrol eksikliğine bağlı olduğu ileri sürülmüştür. Tensor veli palatini kasının normal tonik etkinliğinin ve uyanırken inspirasyon

sırasındaki negatif üst solunum yolu basıncı ile artan etkinliğinin uyku sırasında azaldığı gösterilmiştir. TUAS'lu hastalarda tensor veli palatini kasının etkinliğindeki azalmanın üst solunum yolunda kollapsa yol açtığı söylenmektedir (13, 63).



Şekil 12. TUAS'daki fizyopatolojik gelişmeler ve özellikleri (23).

2. TUAS'IN KLİNİK SEMPTOMATOLOJİSİ: Hastalar oldukça tipik şikayetlerle başvurdukları için TUAS tanısını koymak oldukça kolaydır (71). TUAS'lı hastalarda hem gece, hem de gündüz semptomlar vardır (Tablo 1) ve (Şekil 12).

Tablo 1. TUAS Semptomları

-
1. Sesli, habituel horlama
 2. Tanıklı apne
 3. Gece uyanmaları
 4. Noktüri
 5. Uyku bozuklukları, gündüz baş ağrıları
 6. Gün içi uyuklamaları
 7. Araç ve iş kazaları
 8. İrritabilite, hafıza problemleri, kişilik değişiklikleri,
 9. Libidoda azalma.
-

Horlama TUAS'lı hastaların tamamında görülen değişmez bir semptomdur. Tipik olarak horlama yıllardır devam eden bir olaydır. TUAS' da görülen horlama hem gürültülü, hem de habituel bir semptomdur. Bu horlama bazen o kadar gürültülüdür ki hastaların eşleri uyumak için başka bir odaya giderler. Ancak toplumlarda sık görülen bir olay olduğu için her horlama olgusunda TUAS düşünülmemelidir (65, 76, 82).

Eşler bu hastalarda uyku sırasında oluşan apneye tanık olabilir ve hekime başvurmayı sağlayabilirler. Bu apne sırasında horlama ve ağız-burun hava akımı kesilir, ancak dikkatli bir gözlem ile solunum çabasının devam ettiği fark edilebilir. Apne periyodu genellikle 10 - 60 saniye arasında son bulur, bazen 2 dakikaya kadar uzayabilir. Bu apne hipoksemi ve hiperkapninin uyarımı ile oluşan bir uyanıklık hali ile son bulur. Bu sırada hasta uyanırsa boğulma hissi ve nefes alamama tarif eder (65, 71, 82).

Hastalar çoğunlukla geceleyin tuvalet ihtiyacı için kalktıklarını ifade ederler. Nokturnal ürinyasyon TUAS patofizyolojisinin ayrılmaz parçasıdır. Noktüri, apne sırasında oluşan yüksek plevral basınçla ilişkilendirilmiştir. Bu ataklar sağ atriumda gerilmeye sebep olur ve bu durumda atrial natriüretik faktör salınımını artırır. Bu durum noktüri ile sonuçlanır (32, 71).

G. HORLAMANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Horlamayı tariflemek ve karakterini belirlemek için en iyi anamnez hastanın yatak arkadaşından alınabilir. Bu sırada horlamanın süresi, sıklığı, pozisyonla değişip değişmediği, solunum durma epizotları ile birlikteliği sorgulanabilir. Gündüz aşırı uyku halinin sorgulanmasında en iyi cevaplar da hastanın uyku arkadaşından alınabilir. Hastanın kendisine ise sabah baş ağrıları, noktüri ve gündüz uyku hali, yani hipersomnolans sorulabilir. Gündüz aşırı uyku halinin sorgulanmasında, bugün tüm dünyada üstünde anlaşma sağlanan bir yöntem olan “*Epworth Uyuklama Ölçeği (EUÖ)*” sıklıkla kullanılmaktadır (Tablo II) (22, 36, 43).

Tablo 2. Epworth uyuklama ölçeği (EUO)

	Kesinlikle yoktur	Az olasılık vardır	Orta olasılık vardır.	Yüksek olasılık vardır
Oturur durumda ve gazete/kitap okurken	0	1	2	3
Televizyon seyrederken	0	1	2	3
Pasif olarak toplum içinde otururken (Ör.Tiyatro veya konferans izlerken)	0	1	2	3
Ara vermeden en az bir saatlik araba yolculuğu sırasında	0	1	2	3
Öğleden sonraları uzanınca.	0	1	2	3
Birisi ile oturup konuşurken.	0	1	2	3
Alkol alınmamış öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken	0	1	2	3
Trafik birkaç dakika durduğunda arabada beklerken.	0	1	2	3

EUÖ çeşitli durumlarda uykuya dalma olasılığının sorgulandığı bir ölçümdür. On puan ve üzeri pozitif olarak kabul edilir (16, 22, 43). EUÖ skorları primer horlamalı

hastaları TUAS'lı hastalardan ayırt etmede bilimsel olarak kabul edilebilir farklılıklar göstermiş ve TUAS'in derecesi arttıkça EUÖ skorlarında artış tespit edilmiştir (44).

Horlama birtakım faktörlerin varlığında artış gösteren bir olgudur. Bu risk faktörleri çok çeşitli olmakla beraber üzerinde anlaşılanlar; erkek cinsiyet, obezite, alkol tüketimi, ilaç kullanımı (tranklizanlar ve kas gevşeticiler) ve sigara içilmesi olarak sayılabilir (39).

Horlayan hastanın fizik muayenesi çok fazla özelliği olmayan genel baş - boyun muayenesidir. Genel anlamda obezite, kısa ve yağlı boyun varlığı ile tespit edilir. Nazal direnç açısından nazal polipler, septal deviasyon, konka hipertrofileri veya nazal travma varlığı araştırılır (1).

Horlama değerlendirilmesindeki son aşama laboratuvar değerlendirmesidir. Bunların ne olması gerektiği konusunda tam bir uzlaşma yoktur. Ancak iki araştırma üzerinde durulmaktadır:

1. NOKTÜRNAL POLİSOMNOGRAFİ: Polisomnografi TUAS tanısında altın standart olarak düşünülmektedir. Birçok parametreden oluşan multisistem bir testtir (Tablo 3) (16).

Tablo 3. Standart polisomnografi parametreleri.

-
- A) Elektroensefalografi (EEG),
 - B) Elektrokulografi (EOG),
 - C) Elektromiyografi (EMG-Submentalis),
 - D) Oro-nazal hava akımı,
 - E) Torako-abdominal hareketler,
 - F) Oksijen satürasyonu,
 - G) Elektrokardiyografi (EKG),
 - H) Elektromiyografi (EMG-tibialis),
 - I) Vücut pozisyonu.
-

Bu yöntemle, uyku sırasında nörofizyolojik, kardiyorespiratuar ve diğer fizyolojik parametreler belli bir zaman periyodunda, çoğunlukla tüm gece boyunca, devamlı ve eş zamanlı olarak kaydedilmektedir. Bu yolla uykunun evreleri ve bu evreler arasında çeşitli organların fonksiyonları konusunda bilgi edinilmektedir (7).

Polisomnografik olarak “apne-hipopne indeksleri (AHI)” hesaplanmakta ve indeksin 5’in üstünde olduğu olgular TUAS olarak kabul edilmektedir (22, 36). Bununla birlikte klinik açıdan önemi olan olgular AHI > 20 olan olgulardır (Tablo 4). Çünkü mortalite açısından bu olgular ile AHI < 20 olan olgular arasında anlamlı farklar olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (33).

Tablo 4. TUAS'nin evrelendirmesi.

AHI	TUAS derecesi
< 5	Normal
5-20	Hafif
21-40	Orta
>40	Ağır

Polisomnografinin TUAS tanısındaki yeri kabul edilmekle beraber horlayan tüm hastalarda yapılıp yapılmaması kararı son dönemde en çok tartışılan ve halen üzerinde anlaşma sağlanamayan konulardandır.

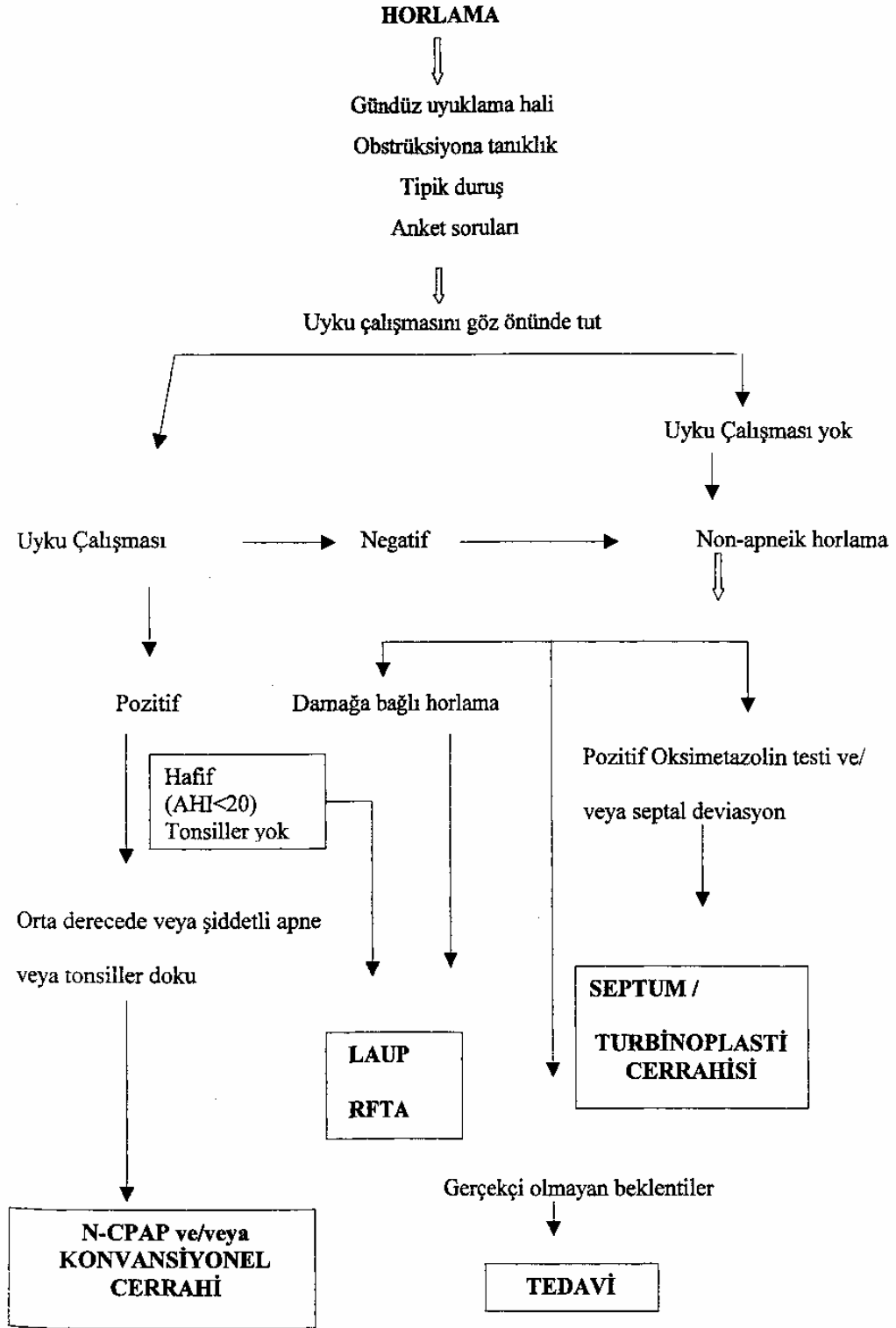
Horlayanlar, semptomatik ve asemptomatik olarak ikiye ayrılarak incelenmelidirler. Asemptomatik horlamada sadece horlama vardır. Semptomatik horlayanlarda ise horlama ile beraber gün içerisinde uyuklama, yorgunluk veya uykuda solunum durması atakları mevcuttur. Bu tip semptomatik hastalarda uyku apne olasılığı yüksektir ve uyku çalışmaları bu olgularda önerilmektedir (39, 67).

2. HAVAYOLU DEĞERLENDİRMESİ: Hava yolunun değerlendirilmesi üst hava yolunun alansal ve hacimsel ölçümüne dayanır. Genellikle uyanırken yapılan bu ölçümler, BT veya Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yardımı ile yapılan ölçümlerdir. Diğer bazı ölçümler ise daha spesifik olmalarına rağmen henüz tam

olarak kabul görmemişlerdir. Bunlar BT görüntülerinden elde edilen üst solunum yolunun üç boyutlu olarak canlandırılması ve akustik yansılardan yararlanılarak yapılan alan ölçümleridir. Bu yöntemlerin dışında uyku anında yapılan bazı ölçümler de mevcuttur. Bunlar videoendoskopik ve hava yolundaki çeşitli alanların solunum basınçlarının ölçümüne dayanan nazometrik yöntemlerdir. Bu çalışmaların klinik değerleri konusunda ise henüz üzerinde oluşmuş bir anlaşma yoktur (39).

H. HORLAMANIN TEDAVİSİ

Horlama tedavisinde anamnez, muayene bulguları ve uyku çalışmasına göre tedavi algoritması oluşturulmalıdır (Şekil 13).



Şekil 13.Horlamada tedavi algoritması.

Günümüzde horlamanın birinci sıra tedavisini medikal tedavi oluşturur (Tablo 5).

Tablo 5. Horlamanın tıbbi tedavisi

Genel öneriler

Alkol, sedatif ve hipnotik alımından vazgeçmek.
Kilo verme
Diğer tedaviler
Farmakolojik ajanlar
Oksijen tedavisi
Nazal dilatörler

Özel medikal tedaviler

Pozisyon tedavisi
CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) ve modifikasyonları
İntraoral aletler

1. GENEL ÖNERİLER: Uyku apnesi olan hastalar mutlaka alkol, sedatif ve hipnotik alımından kaçınılmalıdır. Alkol üst solunum dilatör kas tonusunu düşürmekte, bu yolla horlama ve uyku apnelerin şiddetini artırmaktadır. Bu yüzden uyku apnesi olan tüm hastalar akşam alkol alımından kaçınılmalıdır. Sedatif ve hipnotikler de apne sonrası uyanma mekanizmalarını baskıladıkları için apnenin uzamasına ve oksijen desaturasyonunda artışa sebep olurlar. Bu yüzden alınmaları önlenmelidir (26, 71, 82).

Obezite apneik ve non apneik horlayan hastalarda önemli bir risk faktörüdür. Obezitenin horlamadaki mekanizması tam olarak bilinmese de servikal bölgede daha fazla doku olanların üst hava yolu pasajını daralttığı bilinmektedir (87). Yapılan araştırmalarda Vücut Kitle İndeksinin (VKİ) 30'un üzerinde olması hastalarda TUAS açısından artmış bir risk olarak kabul edilmektedir (4, 67). Semptomlarda düzelme için ne kadar kilo verilmesi gerektiği tam olarak bilinmemekle beraber orta derecede kilo vermenin bile üst solunum yolu fonksiyonunu düzelttiği belirtilmektedir (89). Bu düzelme de farengeal duvar stabilizasyonundaki iyileşmeye bağlanmaktadır (39).

Daha az etkili diğer tedaviler sırası ile farmakolojik ajanlar, oksijen tedavisi ve nazal dilatörlerdir. Farmakolojik ajanlar ile uyku apnesi tedavisi oldukça hayal kırıklığı yaratır (40). Bu konuda denenmiş ajanlar asetazolamide, medroksiprogesteron ve protroptilendir. Ancak bu ajanlar ile etkili sonuçlar elde edilmemiştir (69). Bununla birlikte noradrenerjik ve spesifik serotoninerjik bir antidepresan olan mirtazapinle yapılmış bir çalışmada TUAS'lı hastalarda apnelerin anlamlı ölçüde azaldığı gösterilmiştir (15).

Oksijen tedavisi ile apne sırasındaki oksijen desatürasyonu düşmüş, apnenin süresi uzamış, uyku bölünmeleri artmış ve hastaların gün içi uyuklamalarında artış meydana gelmiştir. Oksijen tedavisi ancak diğer tüm tedavilerden fayda görmeyen hastalarda kardiyovasküler komplikasyonları önlemek amacıyla düşünölmelidir (39, 71, 82).

Nazal dilatörler nazal valv bölgesini genişletme amacına yönelik aletlerdir. Ancak horlama ve hava yolunda tıkanma retropalatal veya retroglossal bir olay olduğundan bu aletler tedavi açısından çok başarılı olmamışlardır (39, 71, 82).

2. ÖZEL MEDİKAL TEDAVİLER: Pozisyon tedavisi eğer hastanın horlaması ve apneleri pozisyona bağlı ise etkilidir. Bazı hastalarda apneler sadece sırtüstü uyurken olur; hasta yana döndüğünde ise bu şikayetleri düzelir. Pozisyona bağlı uyku apnesi, polisomnografik olarak sırtüstü yatarken var olan yüksek AHİ değerinin lateral pozisyonda görölmemesi ile tespit edilebilir. Bu durumda hastaları yan yatmamaya zorlayıcı birtakım yöntemler kullanılabilir (28, 40, 82).

“*Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)*” ve modifikasyonları TUAS tedavisinde cerrahi olmayan yöntemlerin en etkilisidir. Nazal CPAP non-invazif bir yöntem olarak inspirasyon sırasında kollaps ve obstrüksiyona neden olan üst solunum yolundaki negatif basıncın 5-20 cm H₂O'luk pozitif basınçla verilmesi esasına dayanır (84).

İntraoral aletler içinde iki grup aletten bahsedilebilir:

1. Dili öne çeken aletler,
2. Mandibulaya pozisyon veren aletler.

İntraoral aletler CPAP kullanımına non-invazif bir alternatif olarak sunulmakta ve hafif-orta dereceli uyku apnede kullanımı tavsiye edilmektedir (80). Özellikle mandibulaya pozisyon veren aletler mikrognati ve retrognati gibi anatomik problemlerde daha fazla önerilmektedir. İntraoral aletlerin faydası oldukça tartışmalıdır. Çalışmalarda etkileri objektif ölçümlerle tespit edilememiştir. Bunun yanında tükürük salgısında artış, diş bozuklukları ve, temporomandibuler eklemdede ağrı gibi yan etkileri kullanımlarını oldukça zor ve rahatsız kılmaktadır (39, 71, 82) .

Tedavinin ikinci sırasını cerrahi tedavi oluşturur (Tablo 6). Cerrahi işlem planlanırken öncelikle tıkanıklık yapan saha belirlenmeye çalışılır ve bu saha sınıflandırılır. Orofarengeal (Tip I) , orofarengeal ve hipofarengeal (Tip II) ve sadece hipofarengeal (Tip III) olarak üç bölgede tıkanıklık oluşabilir. Tıkanıklığın yerine göre cerrahi müdahale planlanır (83).

Tablo 6. Horlamanın Cerrahi Tedavisi

Faz 1 Cerrahiler
Nazal cerrahiler (Septoplasti, sinüs cerrahisi ve diğerleri) Tonsillektomi+/- Adenoidektomi Uvulopalatofaringoplasti (UPPP) Uvulopalatal Flep (UVP) Transpalatal İlerletme Palatoplastisi Lazer Yardımlı Uvulopalatofaringoplasti (LYUP) Koter Yardımlı Damak Sertleştirme Operasyonu Radyofrekansla Termal Ablasyon (Somnoplasti) Hiyoid Miyotomili Genioglossus İlerletmesi Hiyoid süspansiyonu
Faz 2 Cerrahiler
Maksillomandibular ilerletme osteotomileri Dil köküne yönelik cerrahiler (Lingualplastisi, Midline Glossektomi, Glossopeksi ve Transservikal Dil Kökü Rezeksiyonu)
Diğerleri
Trakeostomi

Cerrahi müdahaleler Faz 1 ve Faz 2 olarak ayrılabilir. Faz I müdahaleler Tip I , II ve III tıkanıklar için yapılabilir. Faz 1 operasyonların başarısız olduğu durumlarda

ise Faz 2 operasyonlara geçilir. Trakeostomi ise Faz 1 ve Faz 2 operasyonların başarısız olduğu durumlarda endikedir ve horlama kesinlikle düzelir (22).

I. RADYOFREKANS UYGULAMASI

Radyofrekansla termal ablasyonda (RFTA) yüksek frekanslı akımın dokudan hızla geçirilmesi ile ısınma sağlanır ve bu hedef dokuda ablasyon yaparak doku hacminde azalmaya sebep olur . RFTA çok düşük güç seviyeleri (2-10 W), düşük voltaj (80 volt) ve düşük doku ısınması (<100 derece) ile karakterize bir metoddur (54).

Bugün kullanılan RF cihazların pek çoğu koter ve koagülasyon sağlamak amacıyla yönelik olarak dizayn edilmiştir. Radyofrekansla temel ablasyon temel olarak RF enerjisinin diğer kullanılan metodlarından farklı bir kullanımudur. Elektrod hedef doku ile direkt temas halindedir. Hedef dokuda dirençle bağlı ısınma gerçekleşir ve RF akımı ile küçük bir nekrotik alan oluşturulur. Bu nekrotik alan vücut tarafından skar dokusu olarak onarılır. Onarım sırasında dokuda büzülme meydana gelir. Bu işleme “doğru doku koagülasyonu” adı verilir. Sonuç olarak doku ablasyonu ve doku hacminde küçülme meydana gelir (86).

1. RFTA NASIL ÇALIŞIR? : RF enerjisinde uygulama yapılan insan, elektrik akımının bir parçası olur ve devre tamamlanır. Bir jeneratöre bağlı olan aktif elektrod hastanın vücudunda ablasyon yapılacak hedef dokunun merkezine yerleştirilir. Dönüş elektrodu hastanın vücudundaki geniş bir kas kitlesi (genellikle sırt kasları) üzerine yerleştirilerek devre tamamlanır.

Jeneratörün çalışması ile birlikte doku içinde yaklaşık 460 kilohertzlik düzenli sinus dalgası şeklinde oluşan RF akımı elektrodun ucundan onu saran dokuya geçer. Na, Cl ve Ca gibi intra ve ekstrasellüler iyonlar oluşan elektriksel alandan etkilenerek hareketlenirler ve bu iyonlar yolları boyunca diğer molekülleri ile çarpışırlar ve bu sırada oluşan dirençle ortaya ısı enerjisi ortaya çıkar. Ortaya çıkan bu ısı enerjisi iyonların oluşturduğu akıma karşı direnç arttıkça artar. Elektrodun kendisinde ısınma olmaz ancak hemen yanındaki doku ısısı yükselir. Oluşan ısı doku proteinlerini parçalayarak geri dönüşümsüz bir hasara yol açar. Bunun sonucu dokuda oluşan

lezyonun büyüklüğü, hem elektrodun büyüklüğü, hem de akımın büyüklüğü ve süresi ile orantılıdır (85). RFTA metodu ile elektrod ucunda oluşturulan ısı tipik olarak 40 - 90 °C arasında oluşur. Elektrodun ucundan uzaklaşıldığı anda ısı bir anda hızlı bir şekilde düşer. Bu reaksiyon sonucu elektrod ucunda küçük, oval şekilli, kontrollü nekrotik bir doku oluşur (86).

2. KBB'DE RADYOFREKANS UYGULAMALARI: RF enerjisi tıpta uzun yıllardır kullanılmış ve onunla ilgili birçok çalışmalar yayınlanmıştır. Bu enerjinin KBB'deki kullanımı oldukça yaygındır (57) En popüler uygulamalar intranasal konka uygulamaları (17, 54, 57, 92), dil kökü uygulamaları (73, 75) ve yumuşak damak cerrahisi uygulamalarıdır (61, 74, 90). Bu uygulama ile dokuda öncelikle bir koagülasyon nekrozu ve bunu takip eden bir iyileşme ve doku ablasyonu sağlanmaktadır.

Radyofrekans uygulaması sonucu dokuda zamana bağlı değişiklikler oluşmaktadır (Tablo 7).

Tablo 7. Radyofrekans uygulaması sonucu dokuda oluşan değişiklikler.

1 saat sonra	Dokuda koagülasyon, hücresel yapı kaybı, ödem ve konjesyon.
24 saat sonra	Akut enfeksiyon görünümü.
72 saat sonra	Hücre nekrozu, nükleus kaybı.
10 gün sonra	Fibrozis (ölü doku alanına kollajen birikimi), minimal ödem, kronik enfeksiyon görünümü.
3 hafta sonra	Skar dokusu ve neovaskülarizasyon.

3. RADYOFREKANSLA YUMUŞAK DAMAĞIN TERMAL ABLASYONU:

RFTA yöntemi, habitüel yüksek sesli horlama tedavisinde yeni ve etkin bir yöntemdir. Bu yöntemin temeli yumuşak damakta doku hacminin azaltılarak horlamanın tedavisidir (92). Bu yöntem ile yumuşak damak ve uvulada koagülasyon nekrozu yapılmakta, iyileşme sırasında kas tabakaları arasına kollajen birikimi ve fibrozis oluşmakta, buna bağlı olarak yumuşak damakta sertleşme olmakta ve vibrasyon azalmaktadır Basit, güvenilir ve minimal invazif bir yöntem olarak sınırlı uyuşturma altında ofis şartlarında uygulanabilmesi de en büyük avantajıdır (25).

Endikasyonları (25, 74, 86):

1. Horlamanın konservatif tedavisinin başarısızlığı.
2. Grade 2-3 horlama.
3. Hafif derecede uyku apnesi. (AHI <20 olanlar)

Kontrendikasyonları (2, 74, 86):

1. Şiddetli uyku apnesi. (AHI 40'dan fazla)
2. Kontrolsüz hipertansiyon.
3. Trismus.
4. Koopere olmayan hastalar.
5. Yarık damak.
6. Velofarengeal yetersizlik.
7. "Pacemaker" kullanımı.
8. Yanıcı, patlayıcı, gaz ve sıvı bulunan ortamlar.

RFTA ile Cerrahi teknik (3, 17, 85): Bu cerrahi hasta oturur pozisyonda iken lokal anestezi altında uygulanır. Öncelikle oral ve orofarengeal mukoza altında topikal anestezi ile uyuşturulur. Daha sonra yumuşak damak uvula birleşim noktasına, uvula köküne ve uvulanın laterallerine infiltrasyon anestezisi yapılır. Kullanılacak radyofrekans kaynağı (Şekil 14) ile submukozal elektrod (Şekil 15) kullanılarak ablasyon yapılacak bölgelere uygulama yapılır. Uygulama öncesi ve sonrası hastalara işlem hakkında gerekli her türlü bilgi verilir.



Şekil 14. Radyofrekans cihazı



Şekil 15. Yumuşak damak probu

J. SKLEROZAN MADDE ENJEKSİYONU

Palatal skleroterapi konsepti yeni bir metod değildir. İlk defa 1943 yılında Strauss yumuşak damağın sertleşmesi için sklerozan madde enjeksiyonunu önerdi. Strauss bir yazısında sklerozan maddelerin yumuşak damakta kontrollü fibrozis sağlayabileceğini ve bunun dokuların titreşmesini önleyerek horlamayı azaltabileceğini veya tamamen ortadan kaldıracabileceğini ifade etmiştir. Enjeksiyon terapisinden mükemmel sonuçlar aldığı olgu sunumlarını yayınlamıştır. Bu çalışmasında şu anda piyasada bulunmayan “Synasol” isimli sklerozan ajanı kullanmıştır. Bu tekniğin daha sonra neden geliştirilmediği konusunda kesin bir bilgi bulunmamaktadır (88).

Skleroterapi ilk olarak variköz venlerin ve telenjektazilerin tedavisinde kullanılmıştır. Fakat baş ve boyundaki bazı klinik antitelerin tedavisinde kullanılması uzun zaman sonra olmuştur. Hemanjiom, arteriovenoz malformasyon, kistik higromalar, tiroid nodülleri ve kistleri, orta kulağın ve kafa tabanının glomus tümörleri için kullanılmaktadır.

Skleroterapi için ilk olarak sklerozan olarak güvenilir ve etkinliği bildirilmiş bulunan “Sodyum tetradesil sülfat” kullanılmıştır (10). Özellikle son 20 yılda baş ve boyunda yaygın olarak kullanılmakta olan bir ajandır. Bununla birlikte etil alkol ve doksisisiklin gibi bazı ajanlar da yumuşak damağı sertleştirmek için kullanılabilir. İdeal bir sklerozan ajan yumuşak damağı sertleştirmeli ve bunu en az sayıda yapmalı, palatal dokuda nekroz ve fistüle neden olmamalıdır.

Köpeklerle yapılan çalışmalarda etil alkol ve doksisisiklin de skleroterapi amacıyla kullanılmıştır. Yakın zamanlarda polimer implant ve fibrin glue gibi maddeler de denenmiştir (9).

Sklerozan enjeksiyonu için uygun hasta seçimi önemlidir. Polisomnografide Apne-Hipopne İndeksi 5-20 olan ve Müller manevrası ile sadece retropalatal kollaps tespit edilen hastalar bu uygulama için idealdirler (51).

Bu yöntemin sık karşılaşılmayan bazı komplikasyonları da vardır. Uygulamanın doğal bir sonucu olabileceği değerlendirilen mukozal bozulma oranı bu yöntemde % 12,5 olarak bildirilmiştir (10). Palatal radyofrekansta ise mukozal bozulma oranı % 7-60 oranı olarak bildirilmiştir (74, 91). Sklerozan enjeksiyonu yöntemi ofis şartlarında rahatlıkla uygulanabilen bir prosedürdür. Cerrahi eldiven, dil basacağı, topikal anestezi madde ve sklerozan olarak seçilen madde uygulama için yeterlidir (Resim 10).

K. KULLANILAN İLAÇLAR

1. BETAMETHASONE FOSFAT + BETAMETAZON ASETAT (CELESTONE CHRONODOSE ® AMPUL) : Uzun süreli kortikosteroid tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. 1968 yılında ruhsat almıştır. Değişik çözünme özellikleri taşıyan antiinflamatuvar, antiromatizmal ve antiallerjik etkili iki betametazon esterinin kombinasyonudur.

Enjeksiyondan sonra, hızla emilen betametazon sodyum fosfatın tedavi etkisi çabuk başlar. Az çözünen ve yavaş emilen betametazon asetat, etkinin devamını sağlayarak belirtileri uzun süre denetim altında tutar. Sistemik kortikosteroid etkisine yanıt veren hastalıklarda kullanılır. Bu hastalıklar romatizmal, allerjik ve dermatolojik hastalıklar, kollajen doku hastalıkları ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır. Özellikle oral kortikosteroid tedavisi kullanamayan hastalarda endikedir.

Uygulama yöntemleri intramusküler, intralezyoner ve intraartikülerdir. İntravenöz ya da subkutan olarak kullanılmaz (47).

2. POLİDOKANOL (AETHOXYSCLEROL® AMPUL) : *Polidokanol*, özofagus ve gastrik venler, kılcal damarlar ile her çaptaki varisler ve hemorroidlerin tedavisinde kullanılan skleroze edici bir ajandır. Aethoxysklerol, 1967 yılında Alman Sağlık Bakanlığında ruhsat almış olup, Türkiye, Asya, Amerika, Kanada ve Avrupa ülkelerinde uzun yıllardan beri kullanılmaktadır.

Sklerozan etkisi dışında *polidokanol*, hassas sinir liflerinin iletim kapasitesini ve hassas uç organların uyarılabildiğini geri dönüşümlü olarak inhibe edebilen, etkisi lokal seviyede sınırlanmış bir lokal anestetiktir. İlk bulunduğu lokal ve topikal anestetik olarak tanımlanmış olup sklerozan etkisi sonradan tesbit edilmiştir. Bu sebepten ötürü *polidokanol* ile skleroz tedavisi ağrısız olarak tamamlanır. Yan etkileri oldukça nadirdir ve bunlar allerjik reaksiyonlar, intradermal enjeksiyonda doku nekrozu ve postsklerotik hiperpigmentasyon olarak sayılabilir (95).

Polidokanolun aktif içeriğinde “*hydroxypolyethoxydocecane*” denen uzun zincirli yağlı alkaloid topikal anestetik bulunur. Aslında bu madde mukozalarda kullanılan topikal anestetikli pomad ve losyonlarda bulunur. *Polidokanol*, bir damara enjekte edildiğinde damar endotelini tahrip ederek deterjan gibi hareket eder. Bu şekilde damar kendiliğinden kollabe olur ve fibrotik bir kord meydana getirir. Bu fibrotik kord makrofajlar tarafından 4-6 haftada çözülür. Özellikle büyük damarlarda trombotik nodüller meydana getirir (18).

Özofagus ve gastrik venlerin tedavisinde, ilk tedaviden sonraki üçüncü haftada nekroze yerler düşer ve yüzey rejenerasyon başladığını gösteren fibrinöz bir tabaka ile kaplanır. Varis trombozları, endoskopik olarak, varis boyunca boncuk gibi dizilmiş nodüller trombozlar halinde görülür ve histolojik olarak tetkik edilebilir. Nekroze yer son enjeksiyondan 3 – 4 hafta sonra iyileşir ve yerini çeşitli derecelerdeki sikatrissli mukozaya bırakır. Bazı vakalarda hiçbir makroskopik değişiklik görünmez (98).

Polidokanol skleroterapisi Avustralya’da yapılan bir çalışmada hipertonic salin (HS) ve sodyum tetradecyl sülfat (STS) ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre hastaların % 84’ü polidokanolü hipertonic salinden, % 85’i de sodyum tetradecyl sülfattan daha etkin bulunduğunu ifade etmiş. Hastaların % 90’ı

polidokanol skleroterapisinden sonra daha az yan etkiyle karşılaştığını ifade etmiştir (18).

Endikasyonları (6, 41, 58, 79, 96)

- Telenjektazi,
- Orta ve büyük çaplı varisler,
- Hemoroidler,
- Organ kistleri (Akciğer, karaciğer ve tiroid),
- Hemangiomlar,
- Spermatosel,
- Tümör kitlelerinin azaltılması,
- Bursit,
- Hidrosel.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Deney Hayvanları Etik Kurulunun 1 Şubat 2005/5 tarih ve sayılı yazısı ile etik kurul onayı alınan bu çalışma Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deney Hayvanı ve Bakım Laboratuvarından temin edilen sağlıklı, erişkin 69 ratın yumuşak damağında gerçekleştirildi. Ratlar 200-275 gr. (ortalama 350 gr) ağırlığında olup, tümü erkekti. Isısı 20-22 santigrat derecede sabit tutulan, günde 2 defa temizliği yapılan, 12 saat karanlık/aydınlık döngüsüne uygun, kapalı hayvan barınağında bakılan ratlar beşer deneklik kafeslerde tutuldu. Hazır rat yemi, kırık arpa, ekme ve çeşme suyu verilerek beslendi (Şekil 16).



Şekil 16. Ratların barınma ortamları

Ratlar çalışma ve kontrol grubu olarak ikiye ayrıldı. Çalışma grubu da her grupta 16 rat olacak şekilde A, B ve C grubu olarak 3 alt gruba ayrıldı. Kontrol grubu D:16:ve E:5 rat olmak üzere iki gruba ayrıldı. (Tablo 8).

Histopatolojik incelemelerin tümü GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Patoloji Servisinde aynı uzman doktor tarafından yapıldı.

Ratlara premedikasyon amacıyla intramuskuler olarak 20 mg/kg ketamin (Ketalar® 50 mg/ml 10 c flakon, Eczacıbaşı Werner Lambert, Türkiye) ve 5 mg/kg Xylazin (Rompun® % 2 50 cc flakon, Bayer, Türkiye) karışımı verilerek 30-45 dakikalık derin anestezi sağlandı. Anestezi derinliği ekstremitelere çekme yanıtı ve kuyruk kısırtma yöntemleri ile kontrol edildi.

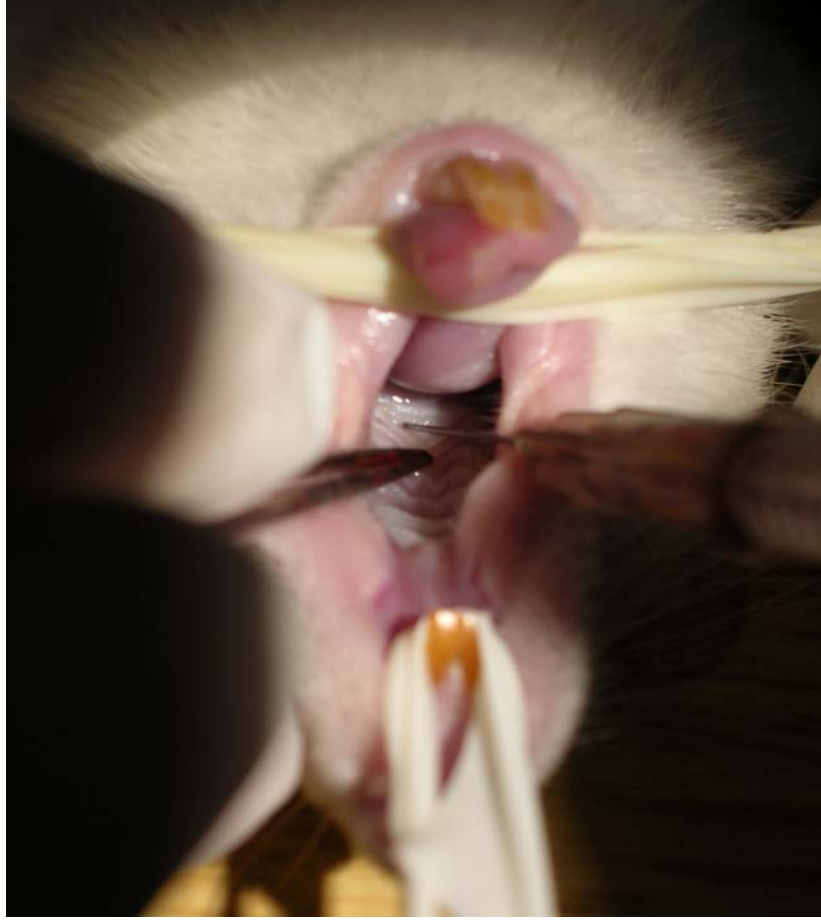
Tablo 8. Çalışma ve kontrol gruplarına yapılan işlemler

		Yapılan İşlem
Çalışma grubu	A grubu	Sklerozan madde enjeksiyonu yapıldı.
	B grubu	Steroid + Sklerozan madde enjeksiyonu yapıldı.
	C grubu	Radyofrekans uygulaması yapıldı.
Kontrol grubu	D grubu	Pozitif kontrol grubu. Serum fizyolojik uygulandı.
	E grubu	Negatif kontrol grubu. Hiçbir işlem yapılmadı.

Ratlar tahta levha üzerine supin pozisyonunda yatırıldı, başa uygun pozisyon verildi. Paket lastikleri ve penset yardımıyla ağız açılarak sert damak ve yumuşak damak ortaya kondu. Odak uzaklığı 250 m. olan operasyon mikroskobu (Karl Kaps SOM 62, Almanya) ile sert damak ve yumuşak damak ortaya kondu.

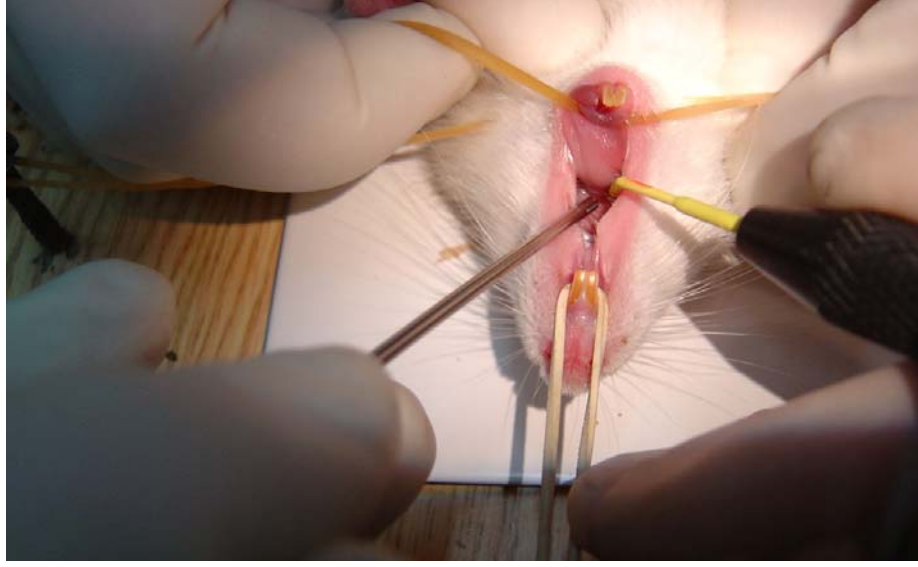
A grubundaki ratlara yumuşak damak orta hattına sklerozan madde uygulandı (Şekil 17). Sklerozan madde olarak 0,1 ml % 3'lük polidokanol (Aethoxysclerol®, Kraussler, Almanya) kullanıldı (Tablo 8).

B grubunda 0,1 ml sklerozan maddeye ek olarak 0,1 ml betametazon fosfat + betametazon asetat (Celeston chronodose® ampul, Schering-Plough, Almanya) yumuşak damağın orta hattına uygulandı. Tüm uygulamalar dental enjektörlerle yapıldı (Tablo 8).



Şekil 17. Yumuşak damağa sklerozan madde uygulaması.

C grubuna ise yumuşak damak orta hattına radyofrekans uygulaması yapıldı. Radyofrekans uygulaması “*cut-coagulasyon*” modunda, 1 W gücündeki enerjinin 10 saniye süreyle yumuşak damağa uygulanmasıyla gerçekleştirildi. Bu uygulama esnasında ince yumuşak doku probaları kullanıldı (Şekil 18).



Şekil 18. Yumuşak damağa radyofrekans uygulaması

D grubundaki ratlara ise 0,1 ml serum fizyolojik yumuşak damağın aynı bölgesine enjekte edildi. E grubuna herhangi bir uygulama yapılmadı.

Uygulamalar damağın aşağıda olduğu pozisyonda gerçekleştirildi. Bu pozisyonda yumuşak damak daha iyi gözlemlendi. Uygulamalar tamamlandıktan sonra E grubu hariç diğer gruplarda her gruptan 4'er rat 1.gün, 1., 3. ve 5. haftada anestezi uygulaması yapıldıktan sonra intrakardiyak potasyum kullanılarak sakrifiye edildi. Operasyon mikroskobu altında cerrahi malzeme (Şekil 19) ile ve yumuşak damaklara hasar vermemeye özen gösterilerek tek parça halinde çıkarıldı (Şekil 20).



Şekil 19. Çalışmada kullanılan cerrahi enstrüman



Şekil 20. Yumuşak damak diseksiyonu

Çıkarılan yumuşak damaklar (Şekil 21), histopatolojik çalışma için disodyumhidrojen fosfat anhidrit ve sodyumdihidrojen fosfat monohidrat ile tamponlanmış % 10'luk formaldehit solusyonunda fikse edildi. Fikse edilen yumuşak damaklar aynı solüsyonun % 20'lik konsantrasyonunda en az 24 saat bekletildi.



Şekil 21. Çıkarılan rat yumuşak damağı.

Çıkarılan dokular alkol, ksilen ve parafin serilerinden geçirildi. Parafin bloklamanın ardından mikrotom (Leica RM 2035, Almanya) ile 5µ'luk seri kesitler alındı. Hematoksilen eozin ile trikrom boyaması yapıldı.

Bütün preparatlara morfometrik ölçümler yapıldı. Bu ölçümlerde:

1. Keratin tabakası,
2. Epitel tabakası,
3. Stroma tabakasının kalınlığına bakıldı.

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulguların değerlendirilmesi SPSS (Statistical Package For Social Sciences) for Windows 10.0 programı ile yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (Ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi, Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. İki'den fazla grubun karşılaştırılmasında Kruskal Wallis varyans analizi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Ratlar anestezi sonrası izlendiler. Postoperatif dönemde ilk 2 saat içerisinde verilen gıdayı ve suyu rahatlıkla tükettikleri gözlemlendi. Çalışma ve kontrol gruplarında bu açıdan anlamlı fark gözlemlenmedi ($P>0.05$).

B grubunda bulunan ratların A ve C grubunda bulunan ratlara göre anesteziden ayılma sonrası beslenmeye daha erken başladıkları gözlemlendi.

Radyofrekans grubunda radyofrekans uygulaması sırasında kasılmaların görülmesi ve gıda alımındaki gecikme ağrının daha fazla olduğunu düşündürdü.

Ratlarda postoperatif kontrollerde palatal fistül, ülserasyon ve palatal mukozada bozulma gibi komplikasyonlar görülmedi.

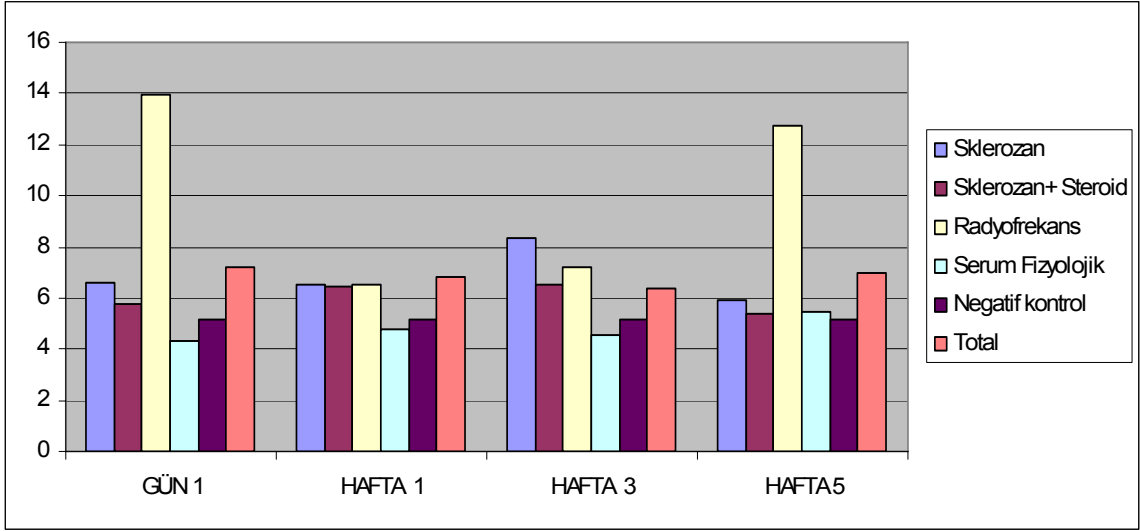
HİSTOPATOLOJİK BULGULAR

Histopatolojik incelemelerde her gruptan 4'er ratın keratin tabakasının kalınlığı, epitel tabakasının kalınlığı ve stroma tabakasının kalınlığı ölçülmüştür.

A. KERATİNİZASYON: Keratinizasyon kriteri olarak keratin tabakasının morfolometrik ölçümü esas alındı. Ölçümler μm cinsinden gerçekleştirildi (Tablo 9). Grupların belirlenen zamanlarda gösterdiği değişiklikler ve her bir zamanda grupların aldığı değerler grafiklerle gösterildi (Şekil 22).

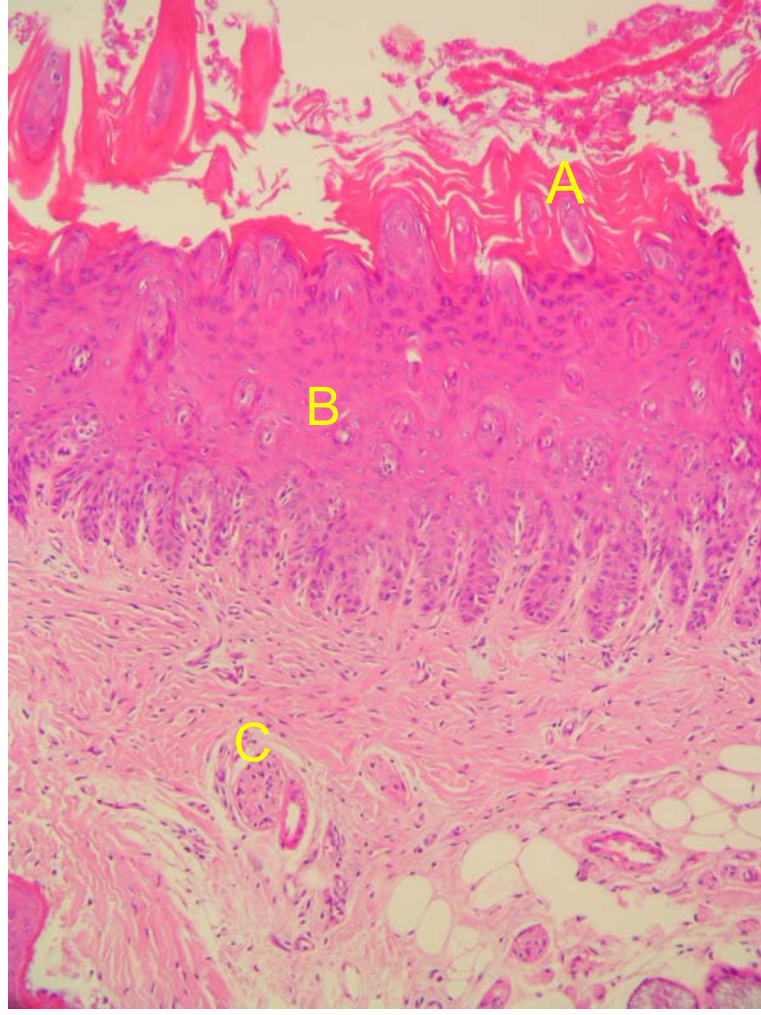
Tablo 9. Keratinizasyon ölçümleri tablosu

	Değerlendirme Aralıkları				
		1.gün	1. hafta	3. hafta	5. hafta
Çalışma grubu	Sklerozan	4,70	5,93	7,41	5,25
		6,21	5,62	8,21	5,55
		5,53	7,35	7,96	6,12
		9,97	7,29	9,72	6,65
	Ortalama	6.61±2.33	6.55±0.9	8.33±0.99	5.9±0.62
	Sklerozan+ Steroid	7,83	5,36	6,58	6,19
		5,62	6,02	6,68	4,68
		4,95	7,35	5,95	4,92
		4,71	7,16	6,98	5,82
	Ortalama	5,78±1,42	6,48±0,94	6,55±0,43	5,41±0,72
Radyofrekans	7,77	15,39	8,50	19,21	
	24,81	8,51	5,81	7,23	
	9,67	11,26	7,45	17,18	
	13,42	9,88	7,05	7,42	
Ortalama	13,92±7,63	11,26±2,97	7,21±1,11	12,76±6,33	
Kontrol grubu	Serum Fizyolojik	4,82	4,50	4,87	7,70
		3,95	5,01	4,25	5,87
		4,53	5,36	4,69	4,34
		4,12	4,17	4,38	4,02
	Ortalama	4,36±0,39	4,76±0,53	4,55±0,28.	5,48±1,68
	Negatif kontrol		6,23		
			4,74		
		4,28			
Ortalama		5,17±0,85			



Şekil 22. Keratinizasyon derecelerinin grafik görünümü.

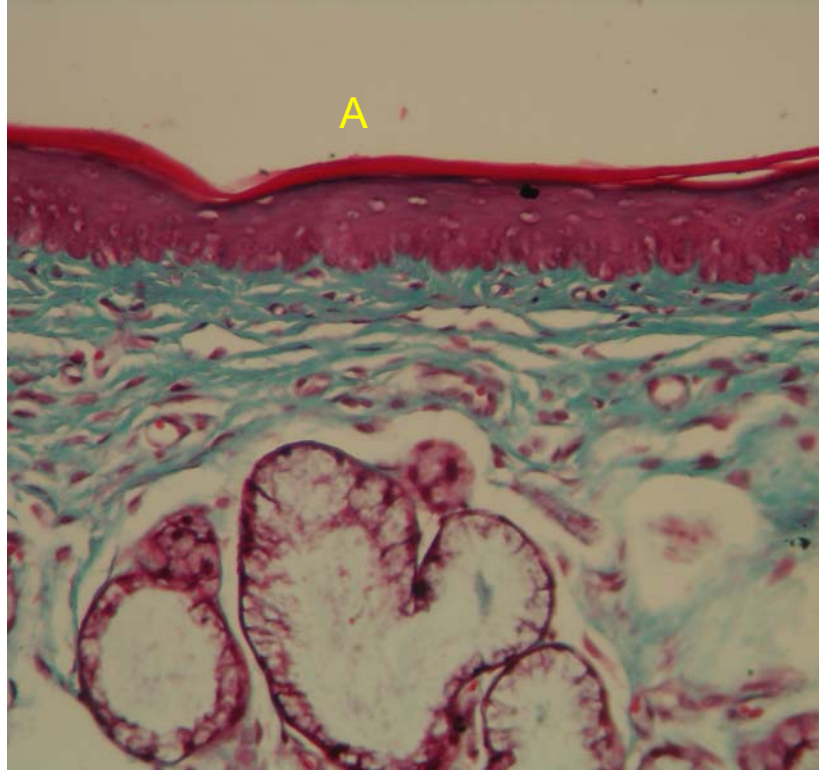
Bütün çalışma ve kontrol gruplarında uygulama sonrasındaki keratin tabakaları kalınlıkları açısından zamana bağlı anlamlı değişiklik gözlenmedi ($p>0.05$). Keratinizasyon en belirgin olarak radyofrekans uygulanan C grubunda izlendi



Şekil 25. Radyofrekans uygulanan bir ratın yumuşak damağının 5. haftadaki görünümü: A) Belirgin hiperkeratoz, B) Squamoz epitelde belirgin hiperplazi ve hiperkeratoz, C) Epitel altında fibrozisde artma.

A ve C grubu arasında 1. ve 5. haftalarda, C ve B grubu arasında 1.gün, 1. ve 5. haftalarda anlamlı fark mevcuttu ($p < 0.05$). C grubu (Radyofrekans) ile pozitif kontrol grubu (D) arasında 1.gün, 1. ve 3.haftada ($p < 0.02$), C grubu ile negatif kontrol grubu (E) arasında ise 1.gün, 1., 3. ve 5. haftada anlamlı fark gözlemlendi ($p < 0.04$).

A ve B grubu arasında sadece 3. haftada anlamlı bir farklılık mevcuttu ($p < 0.05$). A ve B grupları ile serum fizyolojik uygulanan D grubu arasında 1.gün, 1. hafta ve 3. haftada, E grubu ile sadece 3. haftada anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0.04$, Şekil 26). Kontrol grupları arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0.05$).



Şekil 26. Kontrol grubundan bir ratın yumuşak damağının 5.haftadaki görünümü: A) Keratinizasyon artışı izlenmemektedir (x10, Trikrom boyama).

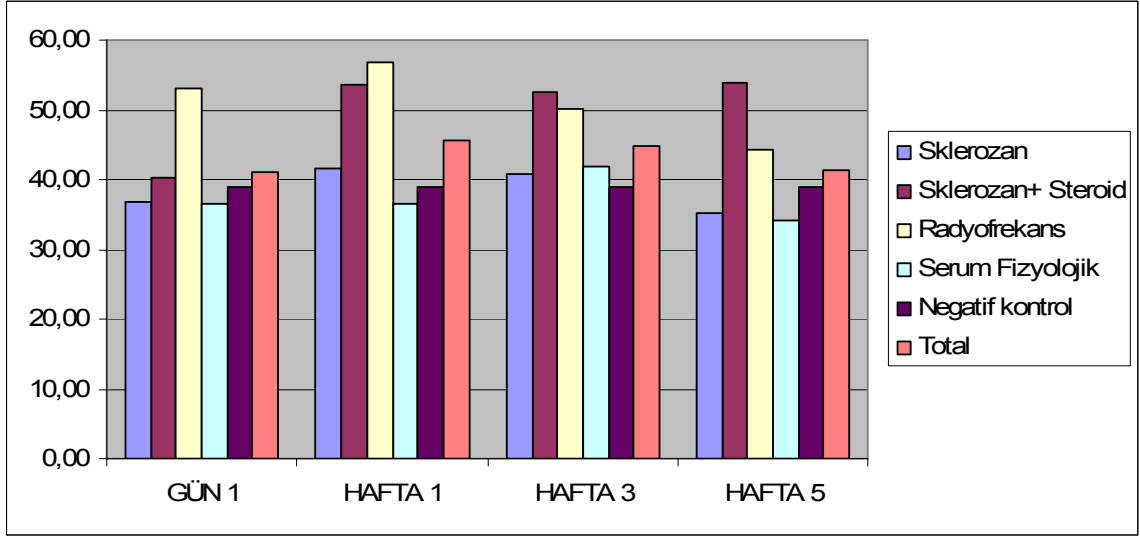
Gruplar arasında keratin tabakasının kalınlığı açısından 1.gün, 1. hafta ve 3. haftada anlamlı fark tespit edildi ($p<0.02$). 5. haftada ise anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

B. EPİTELİZASYON: Epitelizasyon kriteri olarak epitel tabakasının morfolometrik ölçümü esas alındı. Bu ölçüm de μm cinsinden olarak gerçekleştirildi (Tablo 10).

Grupların belirlenen zamanlarda gösterdiği değişiklikler ve her bir zamanda grupların almış olduğu değerler grafikte gösterildi (Şekil 23).

Tablo 10. Epitelizasyon değerleri tablosu

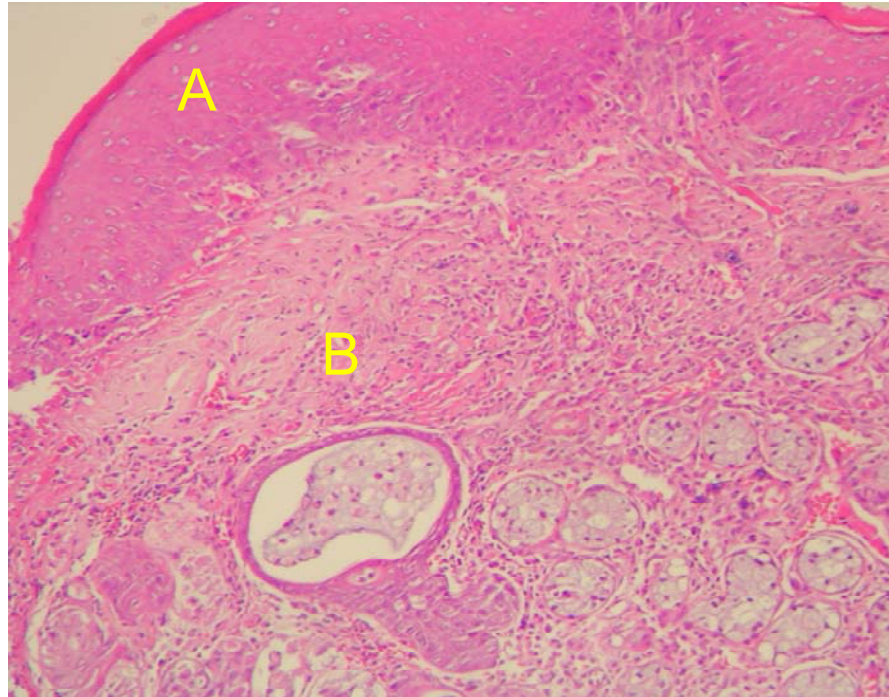
Değerlendirme Aralıkları						
		1. gün	1. hafta	3. hafta	5. hafta	
Çalışma grubu	Sklerozan	42,61	37,53	35,62	35,33	
		30,21	45,71	36,29	35,09	
		37,54	41,85	43,84	34,63	
		36,98	40,90	46,98	36,18	
	Ortalama	36,84±5,09	41,5±3,37	40,69±5,61	35,31±0,65	
	Sklerozan+ Steroid	40,58	40,56	67,70	54,46	
		39,93	66,24	54,87	53,78	
		39,04	52,91	37,46	51,07	
		41,32	54,95	49,72	56,44	
	Ortalama	40,22±0,97	53,67±10,52	52,44±12,52	53,94±2,22	
Radyofrekans	79,47	60,07	43,93	39,54		
	35,97	58,88	56,46	34,69		
	53,45	55,60	47,87	51,68		
	43,60	52,90	52,76	51,41		
Ortalama	53,13±18,96	56,87±3,25	50,26,87±3,37	44,33±8,56		
Kontrol grubu	Serum Fizyolojik	43,70	33,30	49,22	43,48	
		31,05	40,51	36,26	26,17	
		34,46	36,57	38,81	30,67	
		37,10	35,38	42,65	36,07	
	Ortalama	36,58±5,36	36,44±3,03	41,74±5,64	34,1±7,45	
	Negatif kontrol		43,47			
			41,98			
Ortalama		38,93±5,88				



Şekil 23. Epitelizasyon derecelerinin grafik görünümü.

Bütün çalışma ve kontrol gruplarında uygulama sonrasındaki epitel tabakaları kalınlıkları açısından zamana bağlı anlamlı değişiklik gözlenmedi ($p > 0,05$).

Epitelizasyon en belirgin olarak B grubu ile C grubunda izlendi (Şekil 27).



Şekil 27. Radyofrekans uygulanan bir ratın yumuşak damağının 3. haftadaki görünümü: A) Epitel hiperplazisi, B) Epitel altında yoğun inflamasyon ve fibrozis izlenmektedir.

C ve A grubu arasında epitelizasyon açısından 1. ve 3. haftalarda anlamlı fark gözlenirken ($p < 0.04$) , C ve B grubu arasında fark gözlenmedi ($p > 0.05$). C ve D grubu arasında 1. haftada, C ve E grubu arasında ise 1. ve 3. haftada anlamlı fark gözlendi ($p < 0.025$).

A ve B grubu arasında sadece 5. haftada anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0.025$). A ve D grubu arasında sadece 1. haftada anlamlı farklılık tespit edildi. ($p < 0.04$) , A ve E grubu ile arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$). B ve D grubu arasında 1. ve 5. haftada, B ve E grubu arasında sadece 5. haftada anlamlı fark gözlendi ($p < 0.025$). Kontrol grupları arasında anlamlı fark gözlenmedi.

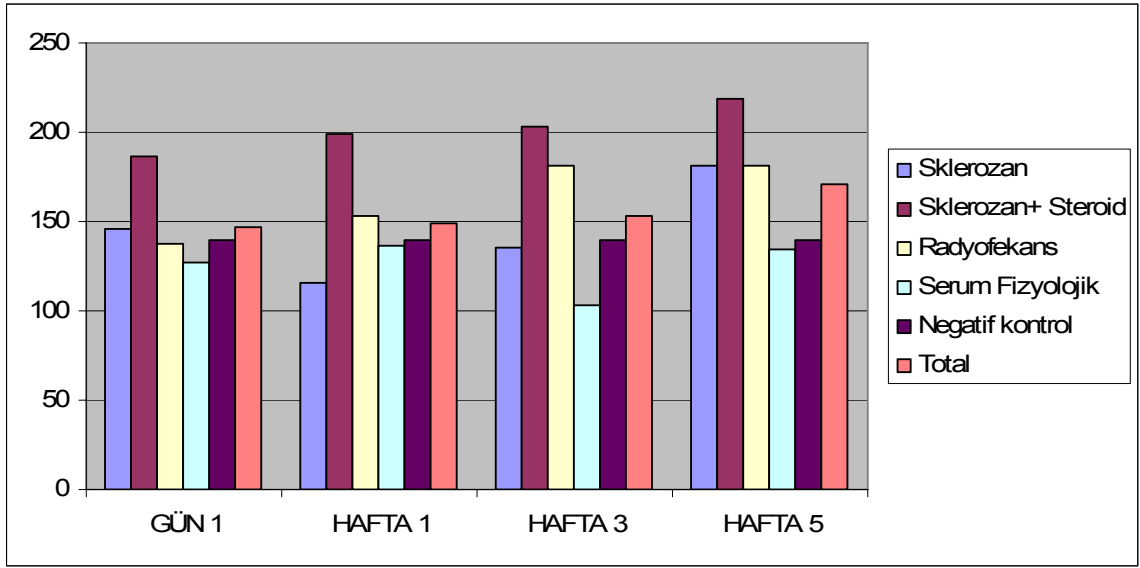
Gruplar arasında epitelizasyon açısından 1.gün, 1. hafta ve 3. haftada anlamlı fark tespit edildi ($p < 0.04$). 5. haftada ise anlamlı fark tespit edilmedi.

C. FİBROZİS: Olguların stroma tabakalarının kalınlığı ölçüldü (Tablo 11). Fibrozis kriteri olarak stroma tabakasının morfometrik ölçümü esas alındı. Bu ölçüm de μm cinsinden olarak gerçekleştirildi. Verilerin zamansal ortalamaları alındı (Tablo 15).

Grupların belirlenen zamanlarda gösterdiği değişiklikler ve her bir zamanda grupların almış olduğu değerler grafikte gösterildi (Şekil 24).

Tablo 11. Fibrozis değerleri tablosu

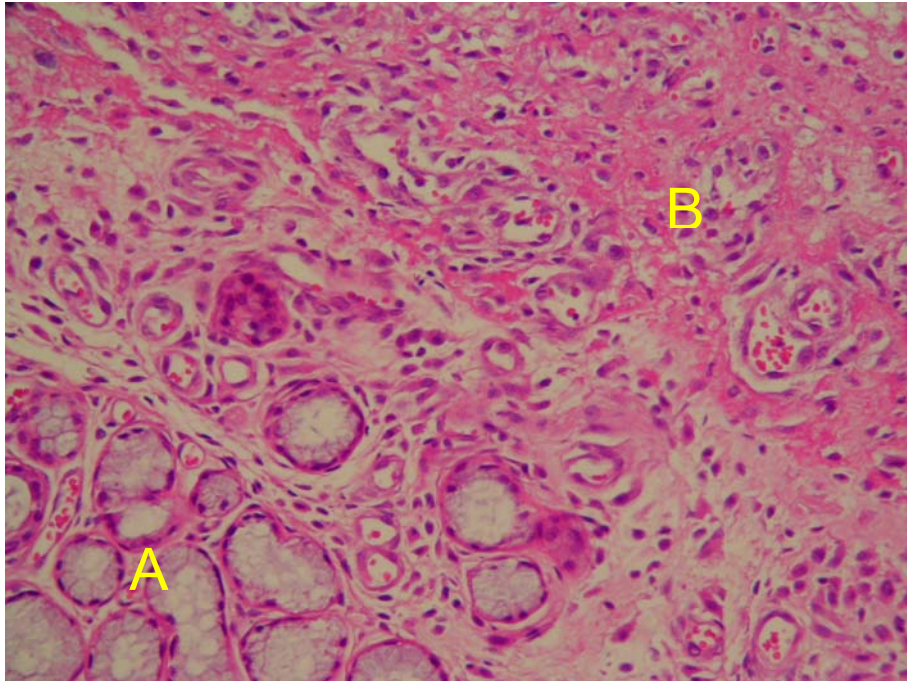
		Değerlendirme Aralıkları			
		1.gün	1. hafta	3. hafta	5. hafta
Çalışma grubu	Sklerozan	156,79	106,83	168,46	149,72
		140,51	113,63	94,39	212,10
		149,65	119,10	146,63	189,79
		137,45	124,19	131,83	173,45
	Ortalama	146,1±8,81	115.94±7.45	135.33±31.16	181.27±26.33
	Sklerozan+ Steroid	172,68	188,89	199,14	262,44
		211,15	213,13	210,23	202,34
		174,60	192,72	206,29	199,70
		186,48	201,94	197,24	210,28
	Ortalama	186.23±17.7	199.18±10.8	203.23±6.08	218.7± 29.51
RF	93,51	111,12	165,77	153,12	
	161,80	181,08	213,86	147,01	
	152,30	167,38	186,74	223,30	
	142,75	153,26	159,85	200,53	
Ortalama	137.6±30.41	153.22±30.27	181.56±24.43	180.99±36.98	
Kontrol grubu	Serum Fizyolojik	107,43	117,63	126,53	113,13
		145,02	149,58	81,82	159,31
		126,45	134,78	107,62	134,98
		130,34	145,70	98,30	129,43
	Ortalama	127.31±15.48	136.93±14.3	103.57±18.66	134.21±19.13
	Negatif kontrol		190,91		
		129,30			
		109,85			
		128,40			
Ortalama		139,62±35,34			



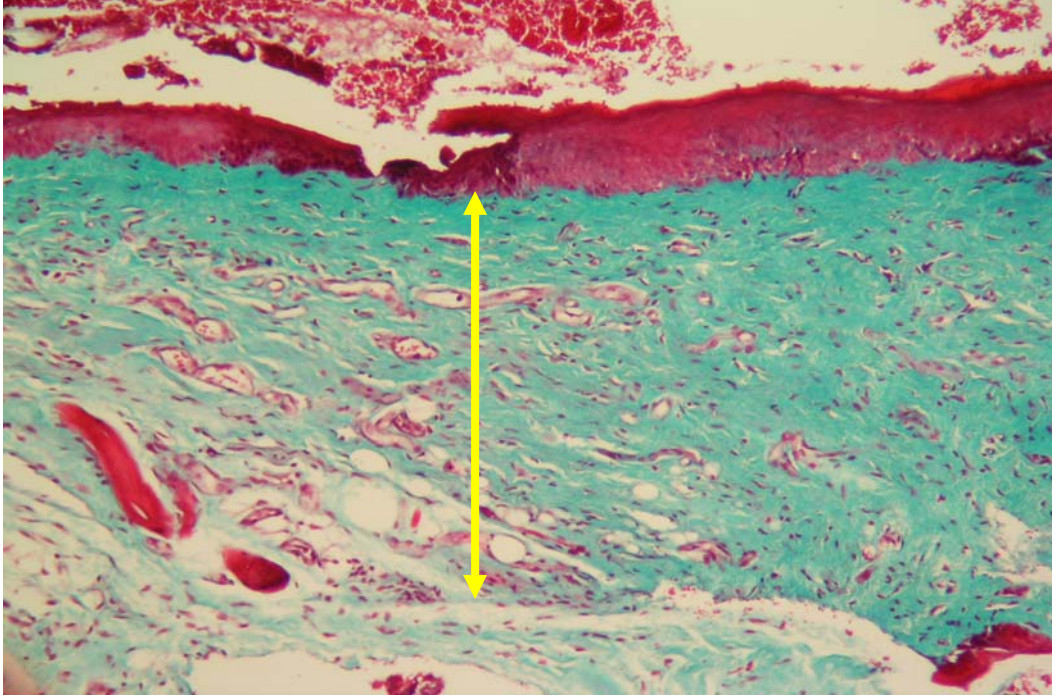
Şekil 24. Fibrozis derecelerinin grafik görünümü.

Bütün çalışma ve kontrol gruplarında uygulama sonrasındaki fibrozis açısından zamana bağlı anlamlı değişiklik gözlenmedi ($p > 0.05$).

Fibrozis en belirgin olarak B grubunda izlendi (Şekil 28 ve 29)

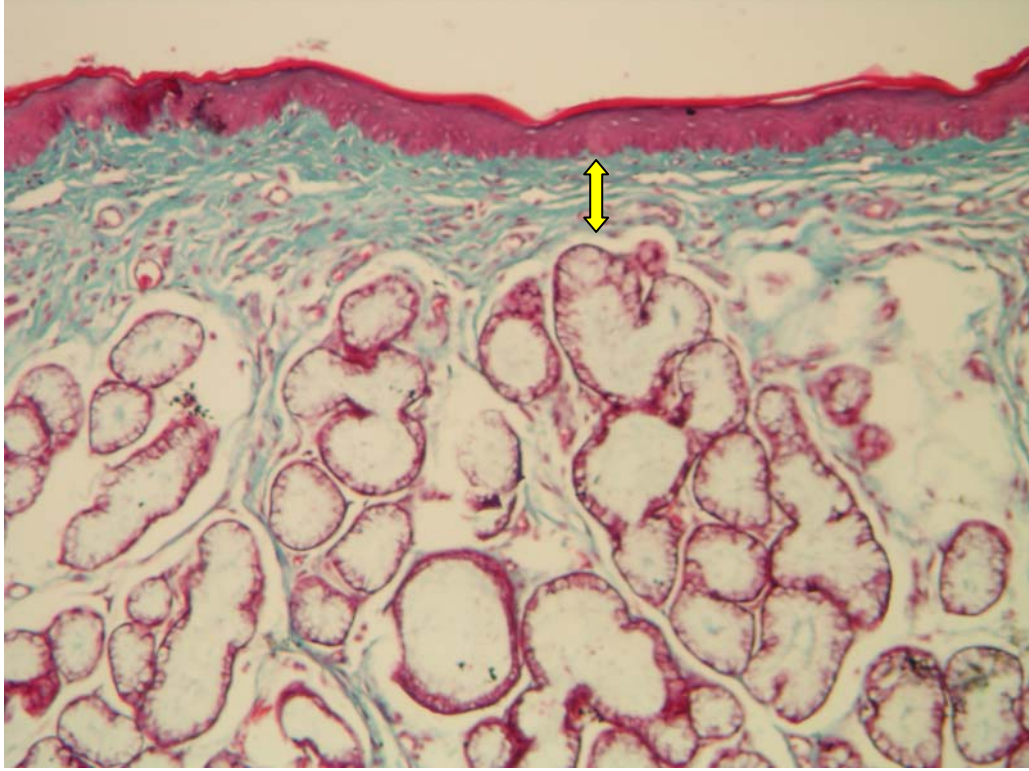


Şekil 28. B grubundan bir ratın yumuşak damağının 3. haftadaki görünümü: Sağ üst sahada inflamasyon ve fibrozis gözlenmektedir A) Bez yapısı azalmış, B) Fibrozisin artmıştır. (x10, Hematoksilen Eozin).



Şekil 29. B grubundan bir ratın yumuşak damağın 5. haftadaki görünümü: Stroma tabakasının (yeşile boyalı alan) kalınlığı önceki resimlere göre ileri derecede artmış. Ok stroma tabakasını göstermektedir. Stromada belirgin fibrozis izlenmektedir (x10, Trikrom boyama).

B ve A grubu arasında 1.gün, 1. hafta ve 3. haftalarda anlamlı fark gözlemlendi ($P < 0,025$). B ve C grubu arasında 1.gün ve 1. haftalarda anlamlı fark mevcuttu ($P < 0,025$). B ve D grubu arasında tüm zamanlarda istatistiksel fark gözlenirken ($p > 0.05$), E ile 1. gün haricinde istatistiksel farklılık mevcuttu ($p < 0,025$) (Şekil 30).



Şekil 30. Kontrol grubundan bir ratın yumuşak damağının 5. haftadaki görünümü: Stroma tabakasında (yeşile boyalı alan) hafif derecede fibrozis görülmektedir. Ok stroma tabakasını göstermektedir. (x10, Trikrom boyama)

A ve D grubu arasında 5. haftada fark gözlemlendi ($P < 0,05$). Diğer gruplar arasında fibrozis açısından anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi ($p > 0,05$).

C ve D grubu arasında sadece 3. haftada anlamlı fark gözlemlenirken ($P < 0,025$), C ve E grubu ile arasında anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p > 0,05$). Kontrol grupları arasında sadece 3. haftada anlamlı fark gözlemlendi ($P < 0,05$).

Gruplar arasında ise zamana göre stroma tabakasının kalınlığı açısından 1., 3. ve 5. haftada anlamlı fark tespit edildi ($P < 0,04$). 1. günde ise anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0,05$).

5. TARTIŞMA

Horlama, hafif tıkaçıcı uyku apnesi ve üst hava yolu direnç sendromu tedavisinde tanımlanmış pek çok cerrahi ve medikal yöntem mevcuttur. Genel amaç hastanın çabuk iyileşebileceği ve günlük aktivitelerine dönebileceği basit, etkili ve ekonomik bir yöntem bulmaktır. Bunun yanında yöntem uzun süreli olmalı ve etkinliği de objektif olarak gözlenebilmelidir (59).

Uygulanacak tedavi yöntemini belirlemede hikaye, klinik muayene ve polisomnografi bulguları önemlidir. Apne/hipopne indeksi 20'nin üstünde olan, fakat tıkaçıcı problemi olmayan hastalarda tedaviye “*Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)*” ile başlanmalıdır. Apne/hipopne indeksi 5 - 20 arasında olan hastaların şikayetleri varsa ve muayenede anatomik tıkanma saptanırsa tıkanıklığı ortadan kaldırmaya yönelik cerrahi girişim yapılmalıdır. Tıkanıklık yoksa CPAP ve ağız içi apareyler denenebilir (49).

CPAP yöntemi, TUAS'lı hastalarda uygulanan medikal tedaviler arasındaki en etkili yöntemdir. Bu yöntem gündüz uyuklamalarını ortadan kaldırmakta ve apne/hipopne indeksini anlamlı ölçüde azaltmaktadır. Bununla birlikte hastaların % 20-40'ı CPAP cihazını kullanamadıklarını ifade etmektedirler. Burun tıkanıklığının olması, sistemin gürültüsünden diğer aile bireylerinin rahatsız olması ve hastanın maske takması nedeniyle panik reaksiyon göstermesi CPAP'a uyumsuzluk nedenleri arasında sayılabilir (1).

TUAS tedavisinde ağız içi apareylerin kullanımı oldukça artmıştır. Ağız içi apareyleri CPAP tedavisinden yeterli cevap alınmayan, hafif veya orta şiddetteki tıkaçıcı uyku apnesi sendromu olan ve horlayan bireylerin tedavisinde, cerrahi işlemlerden daha öncelikli bir tedavi alternatifi olarak kullanılırlar. Cartwright ve ark. hafif tıkaçıcı uyku apnesi olan hastalarda somnoplasti yöntemi ile ağız içi aparey uygulaması karşılaştırmış ve tedavi sonuçları açısından anlamlı bir farklılık tespit edememişlerdir (14).

Ikematsu tarafından tarif edilip Fujita tarafından popüler hale getirilen UPPP, halen orta ve şiddetli TUAS cerrahisinde en etkili cerrahi yöntemdir. UPPP 1980'li yıllarda büyük ilgi uyandırmıştır. Ancak invazif ve destrüktif bir cerrahi olması nedeni

ile 1990'lı yıllarda popülaritesini yitirmiştir. Bu yöntem genel anestezi gerektirmektedir. Hastalar sıklıkla obez olduklarından ve orofarenkslerinde yumuşak doku fazlalığı olduğundan entübasyonları problemlidir. TUAS tedavisinde başlangıçta görülen % 80'lere varan başarı oranları uzun dönemde % 40'lara düşmektedir (45).

UPPP'de erken ve geç komplikasyonlar anlamlıdır. Postoperatif kanama % 2 oranında görülebilir. Karşılaşılan önemli komplikasyonlar orta derecede nazal regürjitasyon (% 20-60), velofarengeal yetmezlik (% 5) ve nazofarengeal stenozdur. Geç dönem komplikasyonları sesde rezonans değişikliği ve orofarenkste mukus sekresyonunun artmasına bağlı yabancı cisim hissidir. Uvula ve yumuşak damağın orta hattaki pozisyon yokluğuna bağlı olarak yutma sırasında posterior faringeal duvardaki sekresyon temizlenemez (46).

LYUP, horlama ve TUAS'da UPPP'den sonra 1990'ların başında uygulanmaya başlanan bir tekniktir. UPPP'ye göre pek çok avantajı vardır. Topikal ve lokal anestezi ile ayaktan 15-20 dakikalık seanslar halinde yapılır. Wareing ve ark. göre komplikasyon sıklığı UPPP'ye göre oldukça düşüktür. Bununla birlikte ameliyat sonrasında yaklaşık 5-10 gün kadar devam eden, bazen narkotik analjezik kullanımını gerektirebilen şiddetli ağrı en önemli sorundur. LYUP tekniğinin ekonomik olup olmadığı tartışmalıdır. Girişim için gerekli lazer cihazının fiyatı ve birkaç seans uygulamayı gerektirebilmesi olumsuz noktalar olarak sayılabilir. Operasyon sonrası ortaya çıkan ağrı da hastaların LYUP yönteminin tekrarlanmasına şüpheyle yaklaşmalarına neden olmaktadır (94).

Madani ve ark., UPPP tekniğinden kaynaklanan komplikasyonları asgariye indirmek amacıyla UPPP tekniğini lazer yardımıyla (LY) gerçekleştirdiler. Modifiye bir yöntem olan LY-UPPP tekniğinde yumuşak dokudan rezeke edilen doku miktarı azaltılmıştır. Bu teknikte UPPP'de görülen ses değişiklikleri ve gıda reflüsünün görülmediği ifade edilmektedir. Tek dezavantajı 2 hafta kadar süren yoğun boğaz ağrısıdır (59). Bu tekniğin bir benzeri olan Ömür tekniği Özturan ve ark. tarafından uygulanmış, lazerin UPPP sırasında kullanılmasının kanamayı azalttığını ve yumuşak damaktaki dokuları daha kolayca vaporize ettiğini ifade etmişlerdir (68).

CAPSO (Cautery Assisted Palatal Stiffning Operation) özellikle primer horlama ve bir kısım TUAS olgularında uygulanan kansız, sınırlı uyuşturma veya IV

sedasyon ile poliklinikte uygulanan pratik, komplikasyonu az, güvenilir ve ekonomik bir yöntemdir. Başarı oranı primer horlamada yüksek ancak TUAS'ta düşüktür. Bununla birlikte nekahat dönemini birkaç gün uzatan ağrı olur. Gnuchtel ve ark., CAPSO ile LYUP teknikleri arasında anlamlı bir fark bulamamışlar ve ancak iki cihaz arasındaki ciddi maliyet farkından bahsetmişlerdir (29).

Uvula ve yumuşak damağa yönelik modifiye teknikler olan uvulopalatal flep ve transpalatal ilerletme palatoplastisi son yıllarda bazı seçilmiş olgularda uygulanan tekniklerdir. Uvulopalatal flep yöntemi , tek seansta uygulanabilen, doku eksizyonu miktarı minimal olduğu için velofaringeal yetmezlik olasılığı düşük olan, geri dönüşümlü ve az ağrılı bir tekniktir. Transpalatal ilerletme palatoplastisi ise UPPP'den fayda görmeyen ve maksillomandibuler ameliyatları tercih etmeyen seçilmiş olgularda uygulanması önerilen bir tekniktir (97).

UPPP ve LYUP gibi teknikler önemli ölçüde morbiditesi olan, invaziv, destrüktif, ağrılı ve geri dönüşümsüz tekniklerdir. İlk başlarda oldukça popüler olan bu yöntemlerden sonra da araştırmalar devam etmiş, daha etkili ve komplikasyonları daha az olan tedaviler aranmıştır. Radyofekansla termal ablasyonla (RFTA) bu morbidite önemli ölçüde azaltılmaktadır. RFTA tekniği KBB alanında ilk kez Powell ve ark. tarafından dil kökünde kullanılmıştır. Daha sonra aynı ekip bu tekniği horlama için yumuşak damakta kullanmış ve sonuçları 1998'de yayınlamışlardır. RFTA da LAUP gibi lokal anestezi altında uygulanabilmekte, ağrı şiddeti ve süresi daha az olmaktadır. Tekniğin avantajı oldukça düşük ısıda doku ablasyonu yapmasıdır. Submukozal olarak uygulandığı için mukozanın bütünlüğü de bozulmaz (74). RFTA'da komplikasyonlar sık değildir ve genelde önemsizdir. Süperfisyal mukozal ülserasyon, uvula çökmesi ve palatal mukozanın bozulması en sık komplikasyonlardır (75).

Skleroterapi ilk olarak variköz venler ve telenjektazilerde kullanıma sunulmuştur. Daha sonra baş ve boyundaki hemanjiomlar, arteriovenöz malformasyonlar, tiroid ve paratiroid nodül ve kistleri, kistik higromalar gibi klinik antitelerde uygulamaya konulmuştur. Aslında yumuşak damak skleroterapisi konsepti yeni değildir. Strauss 1943 yılında, şu anda uygulanan teknikten farklı olsa da ilk defa yumuşak damağa "Synasol" isimli bir alkol içeren sklerozan ajanı enjekte etmiştir.

Strauss, kullandığı sklerozan ajanı yumuşak damağın yan kenarlarına ve tonsil plilerine enjekte etmiştir ve başarılı sonuçlar aldığını bildirmiştir. Bununla birlikte o uygulamadan sonra yumuşak damak skleroterapisi ile 2001 yılına kadar bildirilmiş çalışma yoktur. Sklerozan enjeksiyonu ile ilgili yeni uygulamaların neden yapılmadığı ve bu konunun neden gelişme göstermediği bilinmemektedir (88).

Sklerozan enjeksiyonu uygulanacak olan hastaların daha önce horlama cerrahisi geçirmemiş olması, iri tonsillerinin olmaması, polisomnografi ile tespit edilmiş bulunan tıkaçıcı uyku apnesisi, ileri derecede koroner ve vasküler hastalığı, kontrolsüz hipertansiyonu ve diabetinin olmaması gerekir (9, 11). Labra ve arkadaşları polisomnografide RDI değeri 5-20 arasında bulunan ve Müller manevrası esnasında retropalatal kollaps tespit edilen hastaları çalışmaya dahil etmişlerdir (51).

Sklerozan ajan olarak başlıca iki maddenin üzerinde durulmuştur: Etanol ve %3' lük sodyum tetradesil sülfat. Etanol ve % 3' lük sodyum tetradesil sülfatın etkinlikleri arasında istatistiki fark bulunamamıştır. Bu iki maddenin etki mekanizması ise birbirinden oldukça farklıdır. Yüzde 3' lük sodyum tetradesil sülfat protein denatürasyonu yaratarak doku yaralanmasına neden olur. Etanol ise polar ozmotik mekanizmalar üzerinden etki etmektedir. Bu açıdan moleküler mekanizmadaki farklılık etanol ve sodyum tetradesil sülfat arasındaki ağrı seviyesi ve fistül oranı gibi klinik farklılıkları açıklamaktadır (11). Çalışmamızda sklerozan etkinliği kanıtlanmış olan ve başta damarsal patolojiler başta olmak üzere pek çok klinik tabloda tatbik edilen, yurt içinde preparatı bulunan ve ucuz bir ajan olan *polidokanol* kullanıldı.

Mair ve arkadaşları sklerozan ajan olarak sodyum tetradesil sülfat kullanmışlardır. Bu ajanı kullanmalarının nedeni bu ajanın etkinliğinin baş ve boyunda çeşitli klinik antitelerde pek çok çalışmada doğrulanması, güvenilirliği ve ucuz olmasıdır (9, 10, 11). Aynı araştırmacılar daha sonra yaptıkları köpek yumuşak damak modelindeki çalışmalarda sklerozan olarak % 3'lük sodyum tetradesil sülfat yanında etanol, doksisisiklin ve hipertonic sodyum kullanmışlardır. Etanol ve % 3 lük sodyum tetradesil sülfat uygulanan köpeklerin tamamında cevap alınırken, doksisisiklin uyguladıkları hayvanların yarısında, hipertonic sodyum uygulanan hayvanların %25'inde cevap alabilmişlerdir (52).

Mair ve arkadaşları ambulator bir polisomnografla SNAP (SNAP Laboratories, Illionis, ABD) testi adı verilen objektif horlama analizi yaptılar. AHI değeri 10'dan az olan hastaları çalışmaya dahil ettiler. SNAP testi yumuşak damak horlaması, yumuşak damak gürültüsü, ortalama gürültü ve yumuşak damak titreşimi frekansı olarak 4 objektif kritere göre değerlendirildi. Yumuşak damak horlaması yüzde, yumuşak damak gürültüsü ve ortalama gürültü dB, yumuşak damak titreşim frekansı Hz cinsinden ölçüldü. Sklerozan enjeksiyonunda enjeksiyon sonrasında yapılan ölçümlerde 4 kriterden 3'ünde düzelme görülmesi başarı olarak değerlendirildi. Yapılan çalışmalarda yumuşak damak horlaması % 70 ve yumuşak damak gürültüsü 5 dB ' in üstünde olanları gerçek yumuşak damak horlaması olarak değerlendirmiştir. Bu özelliğe sahip olan insanların enjeksiyon tekniğinde % 100 oranında ilerleme gördüklerini değerlendirmektedirler (9).

Mair ve ark. hastaların % 52'sinde % 1'lik sodyum tetradesil sülfat uygulamasıyla başarılı sonuç aldılar. İkinci ve üçüncü enjeksiyonlar için % 3' lük sodyum tetradesil sülfat kullanıldı. Konuşma ve yutmada önemli ölçüde değişiklik gözlenmedi. Hastaların ortalama nekahat süresi 3-5 gün kadar sürdü. Hastalardaki en önemli rahatsızlık yumuşak damaktaki dolgunluktu. Bu his de genelde 2-5 gün kadar sonra kayboldu (10).

Lafrentz ve ark., CAPSO ve sklerozan enjeksiyonu yöntemlerini hayvan deneylerinde de kullandılar. Her iki yöntemde de kontrol grubuna göre anlamlı bir yumuşak doku sertleşmesi mevcuttu. CAPSO ve sklerozan enjeksiyonu teknikleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark gözlenmedi (52). Çalışmamızda CAPSO yöntemini uygulamadık.

Sklerozan madde enjeksiyonunun komplikasyonları çok nadirdir. Bunlar palatal fistül, palatal mukozanın bozulması ile mukozal ülserasyondur. % 3'lük sodyum tetradesil sülfat uygulanan 150 hastanın sadece 2 tanesinde (% 1,5) yumuşak damak fistülü ile karşılaşılrken, doksisisiklin uygulanan 26 hastanın sadece 1 tanesinde (% 4) yumuşak damak fistülü ile karşılaşılmıştır. Hastaların % 22'sinde yumuşak damak mukozasında bozulma gözlendi. Bir diğer önemli husus da enjeksiyonun uvulanın hemen yukarisına yapılmaması gerektiğidir. Bu yapılmadığı takdirde uvula ödemi gelişebilir. İki hastada palatal fistül gelişti. Bu da bir hafta

içerisinde çözüldü (9). Çalışmamızda sklerozan ve sklerozan-steroid kombinasyonu uygulamalarında herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadık. Bu nedenle ratların kendilerine postoperatif 2.saatte verilen gıdaları ve suyu rahatlıkla tükettikleri tespit edildi.

İlk defa Ho ve ark. tarafından 2004 yılında uygulanmaya başlanan yumuşak damağa kalıcı palatal impant uygulaması da minimal invazif bir tekniktir. Lokal anestezi altında yumuşak damağa orta hatta yakın olmak, üzere 3 adet PET (polyethylene terephthalate) implant uygulanmaktadır. RFTA ve sklerozan enjeksiyonu ile karşılaştırıldığında daha çabuk ve çarpıcı sonuç verdiği gözlenmektedir. Hastalar tarafından kolaylıkla tolere edilebilen güvenli ve etkili bir yöntem olduğu bildirilmektedir (37).

Palatal implant uygulaması da RTFA ve sklerozan enjeksiyon tekniklerinde olduğu gibi primer horlaması ve AHİ değeri 15'in altında olan hafif TUAS'lı olgularda gerçekleştirilmektedir. Uzun süreli takiplerde hastaların horlama ve Epworth uyuklama ölçeği skorlarında düşme elde edilmiştir. Uygulama esnasında mukozal ülserasyon, yumuşak damağın çökmesi, fistül ve enfeksiyonla karşılaşılmamıştır. İmplanta karşı oluşan granümatöz reaksiyon 3 ay kadar sonra fibrozisle sonuçlanan doku reaksiyonuna neden olur. Ağrı miktarı RFTA ile aynı seviyelerde olmakla beraber UPPP ve LYUP' a göre çok daha azdır (62).

Horlama şiddetinin değerlendirilmesi subjektif olarak yapıldığı için sonuçların kıyaslanması oldukça güç olsa da hemen tüm tekniklerin başarı oranları oldukça yüksektir. Levin ve ark. bir yılda horlamadaki başarılarının UPPP ile % 87' den % 46' ya düştüğünü belirtirken, Virkkula ve ark. bir yılda % 96 başarı vermektedirler Aynı oranın elektrocerrahi ile bir yılda % 92' den % 41'e, LYUP'ta 18 ayda % 77' den % 55'e düştüğünü gösteren çalışmalar vardır. Li ve ark. radyofrekans kullandıkları hastaların % 41' inde horlamada uzun dönemde relaps olduğunu rapor etmişlerdir (53, 55, 60, 93).

Sklerozan enjeksiyonunun uzun dönem sonuçları bilinmemektedir. Ancak kısa dönemdeki başarı % 92 olarak bildirilmiştir (10) . Bununla birlikte genel eğilim yumuşak damak sertleşmesi operasyonlarında yıllar geçtikçe tedavi etkinliğinin azaldığı yönündedir. UPPP, LYUP, RFTA ve CAPSO gibi tedavi yöntemlerin de

tedavi etkinliğinin belli bir süreç sonunda azaldığı bildirilmiştir. Bu belki de yumuşak damaktaki skar dokusunun sürece bağlı olarak yeniden şekillenmesi ve yumuşak damaktaki sertleşmenin azalmasıyla ilgili olabilir (53, 60, 94).

Postoperatif ağrı tekniklere göre değişmektedir. Lazer ve elektrocerrahi ile mukozanın bütünlüğünün bozulduğu ve karşılıklı getirilmediği tekniklerde ağrı daha çok olmaktadır. UPPP' de mukozanın gergin olarak dikişle yaklaştırılması da ağrının fazla olmasına neden olmaktadır. RF' de ise belli miktarın üstünde doz kullanıldığında ağrı ve nekroz olasılığı artmaktadır. Sklerozan enjeksiyonunda genellikle düşük skorlarda ağrı olmaktadır. Genellikle ağrı kontrolünde verilen asetaminofen tedavisi yeterli olmaktadır. Dolayısı ile önerilen doz miktarı aşılmadığı için gerektiğinde birden fazla seansta müdahale zorunluluğu doğmaktadır (10, 78).

Bugüne kadar pek çok araştırmacı uykuda solunum bozukluğu ile objektif analiz yapılabilmesi için değişik hayvan modelleri üzerinde çalıştılar. Bununla birlikte literatürde hayvan modelinde radyofrekans uygulaması ilgili çalışmaya rastlanmadı. Özellikle bir köpek türü olan *beagle* ve bir domuz türü olan *porsin*, insan yumuşak damağına benzerlik gösterir. Gevşek yumuşak damağı olan köpek deneysel çalışmalar için uygun bir hayvandır. Daha önce veteriner literatürlerinde köpeklerle ilgili yapılmış başarılı damak cerrahileri bildirilmiştir (21). Çalışmamızda hayvanlar üzerinde sadece histopatolojik analiz yapılacağından temini kolay olan ve bu nedenle glkle karşılaşmayacağımızı düşündüğümüz ve insan yumuşak damak anatomisi ile benzer özellikler gösteren 200-250 gr. ağrılığındaki erkek ratlar seçildi.

Hayvan modelinde tedavi etkinliğini değerlendirmede histopatolojik çalışmaların yanında volümetrik ve yumuşak damak gerilimi ölçümlerinden de faydalanılmıştır. Radyofrekansla bir hayvan modelinde (*porsin*) dil volüm redüksiyonu çalışması gerçekleştirilmiştir. Üç boyutlu ölçüm için mikroultrasonik kristaller kullanılmıştır. RF uygulamasından 10 gün sonra tedavi edilen bölgede % 26.3 lk volüm azalması tespit edilmiştir. Aynı çalışmadaki histolojik analizlerde akut fazda mikrovasküler yaralanmaya bağlı hemoraji ile birlikte interstisyel dem tespit edilmiştir. Radyofrekansın yarattığı lezyon çözüldüğünde ise skar dokusunun neovaskülarizasyonu ile birlikte tromboze damarların çevresinde rekanalizasyon

izlenmiştir. Radyofrekans yöntemi doku volümünü sinir zedelenmesi yapmaksızın belirgin derecede azaltmaktadır (73).

Couey ve arkadaşları hayvan modelinde tensiometer yardımıyla yumuşak damak gerilimini ölçtüler. Radyofrekans, CAPSO, LYUP ve serum fizyolojik (kontrol grubu) uyguladıkları grupları karşılaştırdılar. Çalışma sonucunda radyofrekans yönteminin kontrol grubuna ve diğer gruplara göre yumuşak damak gerilimi değerlerini anlamlı olarak artırdığını tespit ettiler. Bu açıdan radyofrekans yönteminin doku gerginliğini artırmada etkili bir yöntem olduğu söylenebilir (19).

Horlama ve TUAS tedavisinde uygulanan yöntemlerin histopatolojik etkinlikleri üzerine sınırlı sayıda hayvan modeli çalışması yapılmıştır. Bu çalışmalarda özellikle CAPSO, RFTA ve sklerozan enjeksiyonu yöntemleri hayvan modellerinde denenmiştir. Bu çalışmalar sonucunda hangi süreçte hangi histopatolojik değişikliğin olduğu araştırılmıştır. CAPSO ve sklerozan enjeksiyonu uygulanan hayvanlarda enfeksiyon olmaksızın belirgin bir submukozal fibrozis ve inflamasyon izlenmiştir. Kontrol grubunda ise fibrozis ve inflamasyon olmaksızın mukozanın iyileştiği izlenmiştir (52).

RFTA sonrası doku değişiklikleri dinamik bir süreçtir. Ablasyon sonucu oluşan doku azalması zaman içinde fark edilmektedir. Buna bağlı olarak horlama ile ilgili şikayetler günler içinde daha da azalmakta ve belli zaman sonunda en başarılı noktaya ulaşılmaktadır. Bu sürecin belli bir zaman alması RFTA yöntemi ile dokuda oluşan histolojik değişikliklerle paralellik göstermektedir. Dokuda ilk 72 saatte koagülasyon, ödem ve konjesyon oluşmakta ve bu süreç 10. güne kadar sürmektedir. 10. gün başlayan fibrozisle beraber dokuda küçülme ve sertleşme başlamakta ve bu dönemde cerrahinin faydaları ortaya çıkmaktadır. Bu süreç ortalama 6 hafta sürmekte ve 6. hafta civarında fibrozisle oluşan doku küçülmesi ve sertleşme meydana gelmektedir (25, 74).

Radyofrekansla meydana gelen doku küçülmesi iki aşamada gerçekleşmektedir. Bunlardan ilkinde fibrozisde bulunan kontrakte alan normal dokudan daha küçük bir alan doldurur ve çevredeki dokuya doğru çekilir. Bu süreç doku küçülmesinin ilk aşamasını oluşturmaktadır. Birkaç ay içerisinde vücut fibrotik alanı rezorbe eder ki bu da doku volumü azalmasının ikinci aşamasını oluşturur (70).

Çalışmamızda negatif kontrol grubu hariç tüm gruplarda postoperatif birinci günde dokuda akut inflamatuvar değişiklikler gözlemlendi. Bunun enjeksiyona ve verilen maddeye bağlı olduğu değerlendirildi. Birinci haftada dokuda akut inflamatuvar değişikliklerinin sınırlandığı görüldü. Üçüncü haftada çalışma gruplarındaki tüm ratlarda keratinizasyonda artış gözlemlendi. Keratinizasyon artışı radyofrekans grubunda belirgindi. Bu RF'in doku sertleşmesini artırdığı ve dokunun sert damağa benzerlik göstermeye başladığını göstermektedir. Beşinci haftada çalışma gruplarında dokuda fibrozis artışı ve stroma tabakasında kalınlaşma gibi değişiklikler meydana geldi. Çalışma gruplarında kronik inflamatuvar değişiklikler gözlemlendi.

“Sklerozan” (A grubu) ve “sklerozan + steroid madde enjeksiyonunun” (B grubu) uygulandığı gruplarda kontrol gruplarına göre fibrozis ve inflamasyonun arttığı gözlemlendi. İstatistiksel incelemelerde sonuçlar anlamlı bulundu. Bununla birlikte fibrozis artışının süre ile ilişkisi gösterilemedi. Bununla birlikte sklerozan uygulamasının fibrozisi artırdığı söylenebilir. Hiçbir ratta enfeksiyon gözlenmedi. Sklerozan madde enjeksiyonu rat modelinde inflamasyon olmaksızın fibrozisi artırdı. Bununla birlikte sklerozan madde uygulamasının yapıldığı hem A , hem de B gruplarında 5. haftada fibrozisin arttığı gözlemlendi. Fakat zaman bazında grup içi karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p > 0.05$) gözlemlendi.

Sklerozan madde enjeksiyonu stroma tabakasında fibrozisi artıran ve böylece yumuşak damağın sertleşmesini sağlayan güncel bir tekniktir. Sklerozan ve steroid kombinasyonu ise fibrozisi diğer gruplara göre daha fazla artırmıştır. Bu bakımdan rat modelinde radyofrekans tekniğine göre kısa ve uzun dönemde daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle primer horlaması ve/veya hafif derecede tıkaçıcı uyku apnesi olan hastalara sklerozan madde enjeksiyonu tekniğinin uygulanabileceğini ve bununla birlikte birlikte hayvan modelinde yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

6. SONUÇLAR

Horlama ve hafif TUAS tedavisinde daha az invazif, ucuz ve hasta tarafından tolere edilebilen yöntemleri uygulamak gerekmektedir. Oldukça yeni yöntemler olan ve 1998 yılında ilk uygulamaları yapılan Radyofrekansla yumuşak damak ablasyonu ve 2001 yılında tanımlanan Sklerozan enjeksiyonu yöntemleri histopatolojik özellikleri yönünden karşılaştırıldığında;

Sklerozan madde enjeksiyonu histopatolojik olarak kontrol gruplarına göre epitelizasyon ve fibrozisi artırmıştır. Epitelizasyonun artmasının doku yaralanmasına sekonder olduğu değerlendirildi. Artan fibrozis ise sklerozan maddenin etkinliğine bağlandı, inflamasyonu akut dönemde artırdığı gözlemlendi.

Sklerozan maddeye steroid eklenmesi uygulanan dokuda histopatolojik olarak anlamlı değişikliğe yol açmamıştır. Bununla birlikte yumuşak dokudaki ödemi azalttığı gözlemlenmiştir. Böylelikle uygulama yapılan grupta gıda alımının daha erken başladığı görülmüştür.

Radyofrekans uygulanan grupta keratinizasyon artışı görülmüştür. Bunun da dokunun sertleşmesine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Radyofrekans grubunda belirgin ve anlamlı bir fibrozis artışı gözlenmedi. Bu grupta uygulama sırasında kasılmaların diğer gruplara göre daha fazla görülmesi ve gıda alımındaki gecikme ağrının daha fazla olduğunu düşündürdü.

Çalışma ve kontrol gruplarında uygulamadan sonra palatal fistül, mukozal ülserasyon ve mukozal bozulma gibi komplikasyonla karşılaşılmamıştır. Katı ve sıvı gıda alımına başlanmada çalışma ve kontrol grupları arasında farklılık bulunmamıştır.

Sonuç olarak bu yöntemler yumuşak damakta fibrozis ve keratinizasyonu artırarak, yumuşak doku rijiditesini sağlamaktadır. Bu nedenle RFTA ve sklerozan madde uygulamasının hafif ve orta dereceli horlamalı hastalarda faydalı olacağı kanaatine varılmıştır.

7. ÖZET

Horlama ve hafif TUAS tedavisinde 1960'lı yıllardan beri yumuşak damak, uvula ve farenkse yönelik çeşitli cerrahi teknikler tanımlanmıştır. Halihazırda üzerinde % 100 uzlaşmış bir teknik mevcut değildir. Radyofrekans yardımcı yumuşak doku ablasyonu ve sklerozan madde enjeksiyonu teknikleri en güncel teknikler olup, etkinlikleri klinik düzelme ve polisomnografik incelemelerle ortaya konmuştur.

Bu çalışmanın amacı rat modelinde horlama ve hafif TUAS tedavisinde kullanılan radyofrekans yardımcı yumuşak doku ablasyonu ve sklerozan enjeksiyonu yöntemlerinin histopatolojik etkilerini değerlendirmektir.

Çalışmada 200-250 gr. ağırlığında Spraque–Dawley cinsi 69 rat kullanıldı. Seçilen ratlar 5 gruba ayrıldı. Bu gruplardan 3 tanesi çalışma, 2 tanesi kontrol grubuydu. Çalışmada her grupta 16 rat olmak üzere A, B, C ve D grupları oluşturuldu. Negatif kontrol grubu olarak belirlenen E grubu ise 5 rattan oluşturuldu. Uygulanan anestezi sonrasında A grubuna sklerozan, B grubuna sklerozan ve steroid, C grubuna radyofrekans uygulaması yapılırken, kontrol grubu olarak belirlenen D grubuna serum fizyolojik enjeksiyonu uygulandı. E grubuna ise herhangi bir uygulama yapılmadı.

Çalışmada her bir uygulamanın zamana bağlı oluşturduğu histopatolojik etkinliği değerlendirmek amacıyla 1. gün, 1. hafta, 3. hafta ve 5. hafta her gruptan rastgele seçilen 4 er rat kurbanı edildi. Mikroskop altında diseksiyon yapılarak yumuşak damakları rezeke edildi, histopatolojik incelemeleri yapıldı.

Histopatolojik incelemede keratinizasyon, epitelizasyon ve fibrozis olmak üzere 3 kriter araştırıldı. Belirlenen bu kriterlere göre gruplar arasında karşılaştırma yapıldı. Keratinizasyon, radyofrekans uygulanan grupta belirgindi. Diğer çalışma gruplarına ve kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. Epitelizasyon, sklerozan ve steroidin birlikte uygulandığı grupta ve radyofrekans uygulanan grupta belirgin olarak izlendi. Bununla birlikte sklerozan-steroid kombinasyonunun uygulandığı grupta kontrol gruplarına göre 5.haftada epitelizasyon artışı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Radyofrekans grubunda ise kontrol

gruplarına göre 1. haftada epitelizasyonun arttığı gözlemlendi ve istatistiksel olarak anlamlı cevap elde edildi. Fibrozisin ise sklerozan madde ve steroidin birlikte uygulandığı grupta diğer gruplara göre belirgin olarak arttığı gözlemlendi.

Çalışma ve kontrol gruplarında enjeksiyon ve uygulamalara bağlı komplikasyonla karşılaşılmadı. Operasyon sonrasında sklerozan ve steroid grubunda gıda ve sıvı alımına sklerozan ve radyofrekans uygulanan gruplara göre daha erken başlandı. Gıda ve sıvı alımı açısından sklerozan ve steroid kombinasyonu ile serum fizyolojik uygulanan grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p < 0.05$)

Sklerozan madde enjeksiyonu stroma tabakasında fibrozisi artıran ve böylece yumuşak damağın sertleşmesini sağlayan güncel bir tekniktir. Sklerozan madde ve steroid kombinasyonu ise fibrozisi diğer gruplara göre daha fazla artırmıştır. Bu bakımdan rat modelinde radyofrekans tekniğine göre kısa ve uzun dönemde daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu teknik ucuz, tolere edilebilen ve basit bir tekniktir. Bu nedenle primer horlaması ve/ veya hafif derecede tıkalı uyku apnesi olan hastalara sklerozan madde enjeksiyonunun rahatlıkla uygulanabileceğini düşünüyoruz.

8.SUMMARY

The Histopathologic Examination of Sclerosan Injection and Radiofrequency Procedures That Are Used for Snoring In Rats

Various surgical techniques in the treatment of snoring and OSAS directed towards soft palate, uvula and pharynx have been defined and applied since 1960's. Now, there is no surgical technique on which surgeons have completely reached consensus on . Radiofrequency assisted soft palate thermal ablation and injection snoreplasty techniques are novel techniques and their efficacy was determined by means of clinical recovery and polisomnographic examination .

The goal of the study is to evaluate histopathological effects of radiofrequency assisted soft palate thermal ablation and injection snoreplasty techniques which are used in treating snoring and mild OSAS .

In this study, 69 rats, Spraque–Dawley kind, in the weight of 200-250 gr. were used. They were divided into five groups. These groups were three study and two control groups. A, B, C and D groups comprised of 16 rats each were formed. Group E comprised of 5 rats was determined as negative control group. After anesthetic application, we applied sclerosan in group A rats, sclerosan and steroid in group B rats, radiofrequency in group C rats, saline in group D rats. We did not use any form of application in group E rats.

On the post-application day 1, weeks 1,3 and 5 of the research, randomly chosen 4 male rats from each group were sacrificed to find out the histopathological effects due to time. Their soft palates were excised by dissecting under microscope and studied histopathologically.

In histopathological examination, three criterions as keratinisation, epithelisation and fibrosis were searched. Groups were compared according to these criterions. Keratinisation was seen at most in radiofrequency applied group. Not only in the other study groups but also in control groups there was statistically significant difference with radiofrequency group. Epithelisation was seen at most in combination group of

sclerosan and steroid (group B) and radiofrequency group (group C). However, In group B (sclerosan and steroid group) epitelisation was statistically significant comparing to control groups in fifth week. In radiofrequency group, epitelisation increased more than the amount in control groups in first week and it was statistically meaningful. ($p < 0.05$). It was also found out that fibrosis was seen at most in group B (Sclerosan and steroid group) comperatively.

There was not any complication after application in study and control groups. Eating food and drinking liquid started earlier in group B than control groups in postoperative period. There was no meaningful difference between group B and control groups about eating and drinking.

Sclerosan injection is an up-to-date technique which increases fibrosis and so stiff ens soft palate. The combination of sclerosan and steroid increased fibrosis more comparing to the other groups. In rat model, injection snoreplasty is more effective than radiofrequency in short and long period. Furthermore this technique is cheap, tolerable and simple. For this reason, it is thought that injection snoreplasty can be applied to people who have snoring and mild obstructive sleep apnea syndrome.

9. KAYNAKLAR

1. 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.
2. Back L, Palomaki M, Pilonen A, Ylikoski J. Sleep-disordered breathing: radiofrequency thermal ablation is a promising new treatment possibility. *Laryngoscope* 2001; 111(3): 464-71.
3. Bailey M, Croft CB. Sleep apnea. In; Alan G.Kerr (ed). *Scott-Brown's Otolaryngology*. Oxford . Butterworth Hememann , 1997; 6 (20):11.
4. Bearpark H, Elliot F, Grunstein R. Snoring and sleep apnea; a population study in Australian men. *AM J Respir Crit Care Med* 1995;151:1459-1465. 44.
5. Beasley P. Anatomy of the pharynx and oesophagus. In : Alan G. Kerr (ed). *Scott-Brown's Otolaryngology*. Oxford. Butterworth Hememann, 1997: 1(10): 1-40.
6. Bennett RG: Sclerotherapy for telangiectasias and superficial veins, in Bennett RG (Ed) : *Fundamentals of Cutaneous Surgery*. St. Louis, CV Mosby, 1988; 600-610.
7. Bloch KE. Polysomnography: a systematic review. *Technology and Health Care* 1997; 5: 285-305.
8. Borowiecki B. Fiberoptic study of pharyngeal airway during sleep in patients with hypersomnia obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 1978; 88:1310.
9. Brietzke SE, Mair EA. Injection snoreplasty: extended follow-up and new objective data. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 2003; 128: 605-15.
10. Brietzke SE, Mair EA. Injection snoreplasty: how to treat snoring without all the pain and expense. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 2001; 124: 503-10.
11. Brietzke SE, Mair EA. Injection snoreplasty: Investigation of alternative sclerotherapy agents. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 2004; 130: 47-57.
12. Broomhead, IW. The nerve supply of the muscles of the soft palate. *British Journal of Plastic Surgery* 1951; 4: 1-15.
13. Carlson DM, Onal E, Carley DW. Palatal muscle electromyogram activity in apnea patients versus normal controls. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1022-1027.
14. Cartwright R, Venkatesan TK, Caldarelli D. Treatments for snoring: A comparison of Somnoplasty and an Oral Appliance. *Laryngoscope* 2000; 110: 1680-1683.
15. Castillo JL, Menendez P, Segovia L, Guilleminault C. Effectiveness of mirtazapine in the treatment of sleep apnea/ hypopnea syndrome (SAHS) *Sleep Medicine* 2004; 5: 507-508.

16. Charles B, Croft P, Michael P. Snoring and sleep apnea. In: Scott-Brown's Otolaryngology. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1997;4(19):1-22.
17. Cimino A, Speciale R, Gallina S, Cimino M, Cimino G, De Feo G, Aragona F.. The surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome. Acta Otorhinolaryngol Ital.1995;15(2 Suppl 47) :3-14.
18. Collini FJ. % 5 Polidocanol fot Treatment of Varicose Veins. Aesthetic Surg J 2001; (1): 19-24.
19. Couey Mark, Fomin Denilson, Smith Timothy, Huang Shan , Shanders David, Reinisch Lou. Histologic and Physiologic Effects of Electrocautery,CO2 Lazer and Radiofrequency Injury In the Soft Palate.Laryngoscope 1999; 109(8):1316-1319.
20. Dalmaso F, Prota R. :Snoring: Analysis, measurement, clinical implications and applications. Eur Respir J 1996; 9 : 146-159,
21. Davidson EB, Davis MS, Campbell GA, Payton ME, Healey TS, Bartelo KE. Evaluation of CO2 laser and conventional techniques for resection of soft palates in brachycephalic dogs. J Am Vet Med Assos. 2001 Slep 15;219(6):776-781.
22. Davies J, Ducket L. Embryology and Anatomy of the Head and Neck, Face, Palate , Nose and Paranasal Sinuses. In Paparella MM. (eds): Otolaryngology . Vol 2. Philadelphia, WB Saunders, 1980; 59-106.
23. Erişen L, Tezel i, Hızalan İ, Onart S, Basut, Uyku Apnesi Sendromu. KBB İhtisas Dergisi 1993; 3: 63-82.
24. Fairbanks DN. Snoring : surgical vs. nonsurgical management. Laryngoscope 1984; 108: 789-95.
25. Ferguson M, Smith TL, Zanation AM, et al. Radiofrequency tissue volume reduction:multilesion vs single lesion treatments for snoring. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg. 2001; 127(9): 1113-1118.
26. Friedman M, Tanyeri H. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. Laryngoscope 1999; 109: 1901-1907.
27. Fritzell, B. Palatal function. In R.Hinchcliffe, D.Harrison (eds). Scientific Foundatons of Otolaryngology , London: William Heinemann, 1976: 484-493.
28. Fujita S: Method of Fujita, In Fairbanks DNF, Fujita S, İkematsu T. Snoring and Obstructive Sleep Apnea. New York, NY, Raven Press 1987, 134-153.
29. Gnuchtel MM, Keyser JS, Greinwald JH and Postma GN. Electrocautery versus carbon-dioxide laser for uvulopalatoplasty in the treatment of snoring. Laryngoscope. 1997; 107: 848-854.
30. Gould GA, Whyte KF, Rhind GB,et al.The sleep hypopnea syndrome. Am Rev Respir Dis 1998; 137: 895-908.
31. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A. A cause of excessive daytime sleepiness.The upper airway resistance syndrome. Chest 1993; 104(3): 781

32. Haponik EF. Computerized tomography in obstructive sleep apnea: correlation of airway size with physiology during sleep and wakefulness. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 221.
33. He J, Kryper MH, Zorick FJ. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. *Chest* 1988; 94 : 9-14.
34. Hebel , R. Stromberg , M. :Anatomy of The Laboratory Rat. Baltimore , The Williams and Wilkins Co. 1976: 145-52.
35. Hermanek, P. Sobin ,L. H. (eds) TNM. Classification of Malignant Tumors 1993; 4th edn. Berlin;Springer Verlag.
36. Hermanek, P.Henson , D.E.Hutter, R.V.P., Sobin, LH. TNM Supplement 1993. Berlin:Springer Verlag.
37. Ho W, Wei I.W, Chung K. Managing disturbing snoring with palatal implants, *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2004; 10: 753-758.
38. Hoffstein V, Wright S, Zamel N. Pharyngeal function and snoring characteristics in apneic and non apneic snorers. *Am Rev Respir Dis.* 1991 ; 143(6) : 1294-1299.
39. Hoffstein V. Snoring.*Chest* 1996: 201-222.
40. Hudgel D. Pharmacologic treatment of obstructive sleep apnea. *J Lab Clin Med* 1995 ;126: 13-18.
41. Imbert R. Importance of Aethoxysclerol in sclerotherapy of hemorrhoids. *Phlebologie.* 1980; 33: 617-21.
42. Isono S, Remmers JE. Anatomy and physiology of upper airway obstruction . In: Kryger MH , Roth T, Dement WC(eds).Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia :W.B.Saunders Company. 1994: 642-656.
43. Johns MW. A new method for measuring day time sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14: 540-545.
44. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness .*Chest* 1993; 103 (1):30-36.
45. Katsantonis GP, Schweitzer PK, Branham GH. Management of obstructive sleep apnea. Comparison of various treatment modalities. *Laryngoscope* 1988; 98 :304-309.
46. Katsantonis GP, Friedman WH, Rosenblum DN, Walsh JK. The surgical treatment of snoring: patient's perspective. *Laryngoscope* 1990; 100:138-140.
47. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 1989; 3: 1241.
48. Kierszenbaum, Abraham L. Upper Digestive Segment. *Histology and Cell Biology* 2002. 393-94.
49. Kopmann CF Jr: Snoring and obstructive sleep apnea. In: Gates GA(ed) , *Current Therapy In Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 5.Baskı. Mosby-Year Book, Inc., Sti Louis. 1994: 435-438.

50. Krespi YP, Keider A, Khosh MM, Pearlman SJ, The efficacy of laser- assisted uvulopalatoplasty in the management of obstructive sleep apnea and upper airway surgery. 1994; 5(4): 235-43.
51. Labra A, Huerta A, Haro R, Alanis LJ, Werner JA, Clarke R, Raynor T, Goodwin WJ. Efficacy of snoreplasty in the soft palate as a treatment of mild OSAS. *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2004 ;131(2) :170-171.
52. Lafrentz JR, Brietzke SE, Mair EA. Evaluation of palatal snoring surgery in an animal model. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 2003; 129: 343-52 .
53. Levin C, Becker GD. Uvulopalatopharyngoplasty for snoring: Long term results. *Laryngoscope.* 1994; 104:1150-1152.
54. Li KK, Powell NB, Riley RW. Radiofrequency volumetric tissue reduction for treatment of turbinate hypertrophy: a pilot study. *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 1998; 119(6): 569-573.
55. Li KK, Powell NB, Riley RW . Radiofrequency volumetric tissue reduction for treatment of the palate. *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2000; 122: 410-414.
56. Lipman D S: Snoring from A to ZZZZ. Proven curves for the night's worst nuisance. 1996 : 55-189.
57. Loube D. Radiofrequency ablation for sleep-disordered breathing. *Chest* 1998; 113(5): 1151-1152.
58. Lund L, Bartolin J. Treatment of hydrocele testis with aspiration and injection of polidocanol. *J Urol* 1992; 147:1065-6.
59. Madani M. Complications of Laser-Assisted Uvulopalatopharyngoplasty (LA-UPPP) and Radiofrequency Treatments of Snoring and Chronic Nasal Congestion: A 10-Year Review ,of 5600 Patients. *J Oral Maxillofac. Surg.* 2004; 62: 1351-1362.
60. Mair EA, Richard HD. Cautery-assisted palatal stiffening operation. *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2000; 122: 547-55.
61. Masood A. Philips B, Radiofrequency ablation for sleep-disordered breathing. *Current Opinion In Pulmonary Medicine* 2001: 7: 404-406.
62. Maurer J, Verse T, Stuck B, Hörmann K, Hein G. Palatal implants for primary snoring: Short term results of a new minimally invasive surgical technique, *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2005; 132: 126-131.
63. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Influence of sleep onset on upper airway muscle activity in apnea patients versus normal controls. *Am Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1880-1887.
64. Misurva VK. Functional anatomy of tensor palatine and levator palate muscles. *Arch Otolaryngol* 1976; 102(5): 265-270.
65. Namara MS, Strohl KP, Cistulli PA. Clinical aspect of sleep apnea. *Lung Biology in Health and Disease* 1994; 71: 493-512.
66. Nishio J , Matsuya T, Machida J, Miyazaki T. The motor nerve supply of the velofaryngeal muscles. *Cleft Palate Journal* 1976; 13: 20-30.

67. Olsen LG, King MT, Hensley MJ, et al. A community study of snoring and sleep disordered: Symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 707-710.
68. Özturan D, Üçler E. Kulak Burun Boğaz Dalında Karbondioksit Laser Kullanımı. *KBB Postası* 1998; 8(1): 41-46.
69. Pack AI. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 1994; 39; 517-567.
70. Pazos G, Mair E. Complications of radiofrequency ablation in the treatment of sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2001;125: 462-467.
71. Piccirillo JF, Thawley SE. Sleep-Disordered Breathing. In : Cummings CW (eds) *Otolaryngology Head Neck Surgery* . St. Louis Mosby. 1998: 1546-1571.
72. Pigott, R.V. The nasendoscopic appearance of the normal palatopharyngeal valve. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1969; 43: 19-24.
73. Powell NB, Riley RW, Troell RJ, Blumen MB, Guilleminault C. Radiofrequency volumetric reduction of the tongue: A porcine pilot study or the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1997; 111: 1348-1355.
74. Powell NB, Riley RW, Troell RJ. Radiofrequency volumetric tissue reduction of the palate in subjects with sleep-disordered breathing. *Chest* 1998; 113: 1163-1174.
75. Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Radiofrequency tongue base reduction in sleep disordered breathing: A pilot study. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 1999; 120: 656-664.
76. Redline S, Strohl KP. Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hypopne syndrome. *Clin Chest Med* 1998; 19(1): 1-19.
77. Remmers JE: Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Apply Physiol* 1978; 44:931.
78. Rombaux P, Hamoir M, Bertrand B, Aubert G., Listro G, Rodenstein D. Postoperative Pain and Side Effects of Uvulopalatopharyngoplasty, Laser-Assisted Uvulopalatoplasty and Radiofrequency Tissue Volume Reduction In Primary Snoring. *Laryngoscope.* 2003; 113: 2169-73.
79. Schipper HG, Kager PA, Diagnosis and treatment of hepatic echinococcosis. *Scand J Gastroenterol Supply,* 2004; 241: 50-55.
80. Schmidt-Nowara W, Lowe A, Wiegand L, Cartwright R, Perez-Guerra F, Menn S. Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: A review . 1995; 18: 501-510.
81. Schwab RJ, Gefler WB, Hoffman EA, Gupta KB, Pack KI. Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep disordered breathing. *Amn Rev Respir Do* 1993; 148: 1385-1400.
82. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AI. Sleep apnea syndrome. In Fishman AP (ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders.* New York: McGraw-Hill Company, 1998: 1617-1637.

83. Sher AE, Schechtman KB, Picirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1996; 19: 156-177.
84. Simmons FB. Sleep apnea. English GM (ed). *Otolaryngology* 4 (19). Philadelphia: Harper and Publisher, 1985:1-10.
85. Smith TL, Correa AJ, Kuo T, Reinisch L. Radiofrequency tissue ablation of the inferior turbinates using a thermocouple feedback electrode. *Laryngoscope* 1999; 109: 1760-1765.
86. Smith TL, Smith JM. Radiofrequency electrosurgery. *Oper Techn Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2000; 11: 66-70.
87. Stoohs RA, Blum HC, Haselhorst M. Normative data on snoring: A comparison between younger and older adults. *Eur Respir J.* 1998; 11(2): 451-457.
88. Strauss JF. A new approach to the treatment of snoring. *Arch Otolaryngol* 1943; 38: 225-9.
89. Strobel RJ, Rosen RC. Obesity and weight loss in obstructive sleep apnea: A critical review. *Sleep* 1996; 19: 104-115.
90. Taliaferro C. Submucosal radiosurgical uvulopalatoplasty for the treatment of snoring: Is the monitoring of tissue impedance and temperature necessary? *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2001; 124(1): 46-50.
91. Terris DJ, Chen V. Occult mucosal injuries with radiofrequency ablation of the palate. Paper presentation at the American Academy of Otolaryngology National Meeting September 2000; 122: 387-94.
92. Utley DS, Goode RL, Hakim I. Radiofrequency energy tissue ablation of the treatment of nasal obstruction secondary to turbinate hypertrophy. *Laryngoscope* 1999; 109: 683-686.
93. Virkkula P, Lehtonen M, Malmberg H: The effect of nasal obstruction on outcomes of uvulopalatopharyngoplasty. *Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl* 1997; 529: 195-198.. .
94. Wareing MJ, Callahan VP, Mitchell DB: Laser-assisted uvulopalatoplasty: Six and eighteen month results. *J Otolaryngol Otol,* 1998; 112: 639-641,
95. Weiss RA. Polidocanol: the perfect "solution" . *J Dermatol Surg Oncol* 1994; 20: 465.
96. Winter H, Drager E, Sterry W. Sclerotherapy for treatment of hemangiomas. *Dermatol Surg.* 2000; 26: 105-108.
97. Woodson BT: Transpalatal advancement pharyngoplasty for obstructive sleep apnea. *Op Tech Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2000; 11:36-40.
98. Yamamoto M, Suzuki H. Endoscopic treatment of oesophago-gastric varices, current status in Japan. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 637-46.