



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANTALYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ BOYUN CERRAHİSİ

KLİNİĞİ

**OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ OLAN HASTALARDA
LARİNGOFARİNGEAL REFLÜ VARLIĞI VE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Özgür ERDEM

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA 2020



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANTALYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ BOYUN CERRAHİSİ

KLİNİĞİ

**OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ OLAN HASTALARDA
LARİNGOFARİNGEAL REFLÜ VARLIĞI VE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Özgür ERDEM

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hülya EYİGÖR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA 2020

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Dr. Özgür ERDEM

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Hülya Eyigör

TEŞEKKÜR

Başöğretmen Gazi Mustafa Kemal Atatürk'ün ilkeleri ışığında, eğitim ve öğretim hayatımda emeği geçen tüm öğretmenlerime saygı ve şükranlarımı sunarım.

Asistanlığımın ilk gününden itibaren bilgi ve tecrübesiyle her zaman yanımda olan, tez çalışmamın tüm safhalarında yardımını ve emeğini esirgemeyen; tez danışmanım, saygıdeğer hocam Doç. Dr. Hülya Eyigör'e teşekkür ederim.

Meslek hayatımın başında verdiği cesaretle geleceğe daha umutu bakmama vesile olan, sağlam adımlarla yere basmamı sağlayan; her durumda varlığı ve desteğiyle güven veren, kıymetli abim, hocam Doç. Dr. Özer Erdem Gür'e teşekkür ederim.

Cerrahi disiplinin önemini ve kıymetini öğreten, bilgi ve tecrübeleriyle mesleki yaşantıma yol gösteren saygıdeğer hocam Prof. Dr. Üstün Osma'ya, kişiliğine ve dünya görüşüne hayranlık beslediğim Doç. Dr. Ömer Tarık Selçuk'a, çalışma azmiyle herkese örnek olan Doç. Dr. Erdem Atalay Çetinkaya'ya ve kliniğimizden ayrılmalara rağmen desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen kıymetli hocalarım Prof. Dr. M. Deniz Yılmaz ve Doç. Dr. Levent Renda'ya uzmanlık eğitimim boyunca verdikleri emek; gösterdikleri sabır ve anlayıştan dolayı teşekkür ederim.

Tez çalışmam vesilesiyle tanışma ve çalışma fırsatı bulduğum Prof. Dr. Mete Eyigör'e emeği ve katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Bilgi ve tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen, mesleğime olan sevgimin ve bağlılığımın her geçen gün artmasına vesile olan tüm uzman abi ve ablalarım teşekkür ederim.

Ekip çalışmasının her adımını keyifli hale getiren, hiçbir zaman saygı ve sevgilerini eksik etmeyen, kardeşlerim ve kıymetli asistan arkadaşlarıma ayrı ayrı teşekkür ederim.

Bu kutsal mesleğin yükünü bizimle paylaşan, beraber çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum tüm hemşire arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Veri toplama ve derleme aşamasında yardımlarını esirgemeyen Uyku Laboratuvarı çalışanlarına teşekkür ederim.

Her gün büyük bir keyifle hastaneye gelmemi sağlayan, gerek poliklinikte gerek yatan hasta servisinde, gerekse ameliyathanede büyük bir özveriyle çalışan; ferdi olmaktan büyük mutluluk ve onur duyduğum değerli KBB ailesine teşekkür ederim.

Son olarak üzerimdeki haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim; özgürlüğümün ve özgüvenimin mimarı olan ANNEM'e; sevginin, saygının ve doğruluğun insan olmanın en temel kuralı olduğunu öğreten BABAM'a ve baba mesleğini devralarak gelecekte binlerce bilim insanının yetişmesinde ilk adım olacak KARDEŞİM'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	vi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1.Anatomi ve Fizyoloji	2
2.1.1.Burun Anatomisi	2
2.1.2.Oral Kavite	5
2.1.3.Farinks Anatomisi	6
2.1.4.Larinks Anatomisi	7
2.2.Uykuda Solunum Bozuklukları	12
2.3.Tanımlamalar	12
2.4.Obstrüktif Uyku Apne Hastalığı	15
2.4.1. Epidemiyoloji	17
2.4.2. Fizyopatoloji	19
2.4.3. Tanı Yöntemleri	22
2.4.4. OUAH’da Karakteristik PSG Bulguları	28
2.4.5. OUAH Tedavisi	28
2.4.6. Tedavi Seçenekleri	31
2.4.6.1.Genel Önlemler	31
2.4.6.2.Pozisyon Tedavisi	31
2.4.6.3.İlaç Tedavisi	31

2.4.6.4.Ağız İçi Araç	32
2.4.6.5.Cerrahi Tedavi	32
2.4.6.6.PAP Tedavileri	38
2.5. Laringofaringeal Reflü	39
2.5.1. Fiziopatoloji ve Tanı Yöntemleri	39
2.5.2. LFR ve GÖR İlişkisi	40
2.5.3. Bulgu ve Semptomlar	42
2.5.4. LFR ve OUAH İlişkisi	46
2.5.5. <i>H. pylori</i> ve LFR İlişkisi	47
2.5.6. <i>H. pylori</i> ve OUAH İlişkisi	47
3.GEREÇ VE YÖNTEM	48
3.1. Çalışmanın Örneklemi	48
3.2. Polisomnografi	49
3.3. LFR Tanı Yöntemleri	49
3.4. Uyku Endoskopisi	50
3.5. Cerrahi Tedavi	50
3.6. Hızlı Üreaz Testi	51
3.7. DNA İzolasyonu	51
3.8. Çalışma Bütçesi	54
3.9. Etik Kurul İzni	54
3.10. İstatistiksel Analiz	54
4. BULGULAR	55
5. TARTIŞMA	72
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	82
KAYNAKLAR	83
ÖZGEÇMİŞ	102
EKLER	

ÖZET

Amaç: Toplumda sıklıkları ve morbiditeleri yüksek iki hastalık olarak bilinen “Obstrüktif Uyku Apne Hastalığı” (OUAH) ile “Laringofaringeal Reflü” (LFR) ilişkisini ve OUAH nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastaların dokularında *Helicobacter Pylori* (*H. pylori*) varlığını araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Polikliniğine horlama, uykuda nefes durması, gündüz aşırı uykululuk hali, sabahları yorgun uyanma şikayetleri ile başvuran, polisomnografi (PSG) ile OUAH tanısı konulan ve cerrahi tedaviye karar verilen 33 hasta dahil edildi. Hastalara kliniğimizdeki uyku laboratuvarında 32 kanallı polisomnografi (EMBLA S 4500) uygulandı. Hastalara cerrahi yapılmadan önce videolaringoskopi ile reflü bulgu skorlaması yapıldı ve hastalardan reflü semptom skorlama formunun doldurulması istendi. Tüm hastaların vücut kitle endeksi (VKİ), reflü bulgu skorlamaları (RBS), reflü semptom indeksleri (RSİ), apne-hipopne indeks (AHİ) değerleri başta olmak üzere diğer PSG parametreleri not edildi. Tüm hastaların cerrahi sonrası elde edilen yumuşak damak, uvula ve tonsil dokularında hızlı üreaz testi çalışıldı, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (Real-Time PCR) ile *H. pylori* varlığı araştırıldı.

Bulgular: Hafif OUAH, orta OUAH ve ağır OUAH grupları arasında vücut kitle endeksi (VKİ), reflü bulgu skoru (RBS), reflü semptom indeksi (RSİ), gece boyunca görülen minimum oksijen satürasyonu (Min O₂), uyku endoskopisi ve VOTE skoru yönünden anlamlı farklılıklar görüldü (p<0,05). Dokularda bakılan hızlı üreaz testi ile OUAH grupları arasında ilişki saptanmadı. RBS ve RSİ’ye göre LFR hastalığı var kabul edilen hastalarda *H. pylori* saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda RBS ve RSİ’nin obstrüktif uyku apne hastalığı olanlarda laringofaringeal reflü varlığını göstermede önemli ve güvenilir klinik parametreler olduğu görüldü. OUA hastalarında uyku bozukluğuna yönelik tedavi verilirken LFR semptom ve bulgularının AHİ değerleriyle doğru orantılı olarak arttığının unutulmaması ve tedavi planında LFR tedavisine de yer verilmesi gerektiğini ve LFR etiyolojisine yönelik hızlı üreaz testi pozitif olup PCR ile hiçbir hastada *H. pylori* tespit edilmemiş olmasının da floradaki üreaz pozitif farklı bakterilere bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Obstrüktif Uyku Apne Hastalığı, Laringofaringeal Reflü, *Helicobacter Pylori*

ABSTRACT

Objective: To investigate the relationship between “Obstructive Sleep Apnea Syndrome” (OSAS) and “Laryngopharyngeal Reflux” (LPR), known as two diseases with high frequency and morbidity, and the presence of *Helicobacter Pylori* (*H. pylori*) in the tissues of patients undergoing surgical treatment for OSAS.

Material and Methods: The study included 33 patients who were admitted to the Antalya Training and Research Hospital Otorhinolaryngology Outpatient Clinic with the complaints of snoring, sleepless breathing, excessive sleepiness during the day, tired awakening in the morning, and diagnosed as OSAS with polysomnography (PSG) and decided on surgical treatment. 32-channel polysomnography (EMBLA S 4500) was applied to the patients in the sleep laboratory in our clinic. Before the surgery, the reflux finding scoring was done by videolaryngoscopy and the patients were asked to fill out the reflux symptom scoring form. PSG parameters, body mass index (BMI), reflux finding scores (RFS), reflux symptom indices (RSI), apnea-hypopnea index (AHI) values were noted. Rapid urease test in soft palate, uvula and tonsillar tissues obtained after surgery from all of patients were studied, the presence of *H. pylori* was investigated by real-time polymerase chain reaction (Real-Time PCR).

Results: Significant differences were observed between the groups of mild OSAS, moderate OSAS and severe OSAS, in terms of body mass index (BMI), reflux finding score (RBS), reflux symptom index (RSI), minimum oxygen saturation (Min O₂) during the night, sleep endoscopy and VOTE score ($p<0,001$). No relationship was found between the OSAS groups with the rapid urease test in tissues. According to RFS and RSI, *H. pylori* was not detected in patients considered to have LFR disease.

Conclusion: In our study, it was seen that RBS and RSI are important and reliable clinical parameters in demonstrating the presence of laryngopharyngeal reflux in those with obstructive sleep apnea disease. It is important to remember that LFR symptoms and signs increase in direct proportion with AHI when treating sleep disorders in patients with OSA and LFR treatment should also be included in the treatment plan. We think that the rapid urease test for LFR etiology is positive and that no PCR detected *H. pylori* in PCR may be due to different urease positive bacteria in the flora.

Key Words: Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Laryngopharyngeal Reflux, *H. pylori*

KISALTMALAR

AASM	: American Academy of Sleep Medicine
ABÖB	: Amerikan Bronkoözefagial Birliği
AHI	: Apne-Hipopne İndeksi
AP	: Antero-Posterior
APP	: Anterior Palatoplasti
APAP	: Auto-Adjustable Positive Airway Pressure
ASV	: Adaptive Servo Ventilation
AVAPS	: Avarage Volume Assured Pressure Support
BIPAP	: Bilevel Positive Airway Pressure
BIPAP/ST	: Bilevel Positive Airway Pressure / Spontenous Timed
BIS	: Bispektral İndeks
CO₂	: Karbondioksit
CPAP	: Continuous Positive Airway Pressure
DISE	: Drug Induced Sleep Endoscopy
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyografi
EMG	: Elektromiyografi
EOG	: Elektrookülografi
EWS	: Ephworth Score
GJB2	: Gap-Junction Beta 2 proteini
GÖR	: Gastroözefagial Reflü
GÖRH	: Gastroözefagial Reflü Hastalığı
ICSD	: International Classification of Sleep Disorders
KBB	: Kulak Burun Boğaz
LAUP	: Laser Assisted Uvulopalatofaringoplasti

LFR	: Laringofaringeal Reflü
LFRH	: Laringofaringeal Reflü Hastalığı
Min O₂	: Minimum Oksijen satürasyonu
MSLT	: Multiple Sleep Latency Testing
nCPAP	: Nasal Continuous Positive Airway Pressure
NREM	: Non Rapid Eye Movement
OCST	: Out of Center Sleep Testing
ODİ	: Oksijen Desatürasyon İndeksi
OUA	: Obstrüktif Uyku Apnesi
OUAH	: Obstrüktif Uyku Apne Hastalığı
O₂	: Oksijen
PAP	: Positive Airway Pressure
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PPI	: Proton Pompa İnhibitörü
PSG	: Polisomnografi
RBS	: Reflü Bulgu Skoru
REM	: Rapid Eye Movement
RF	: Radyofrekans
RSİ	: Reflü Semptom İndeksi
SMILE	: Submukozal Minimal İnvaziv Lingual Eksizyon
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TORS	: Transoral Robotik Cerrahi
TSR	: Total Septal Rekonstrüksiyon
UPPP	: Uvulopalatofaringoplasti
VKİ	: Vücut Kitle Endeksi
VOTE	: Vellum-Orofarinks-Tongue base-Epiglot

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Üst solunum yolu obstrüksiyonu oluşumuna katkıda bulunan faktörler	19
Tablo 2: Obstrüktif uyku apne hastalığının ilişkili olduğu hastalıklar	21
Tablo 3: Ephworth Uykululuk Skalası	23
Tablo 4: VOTE Skorlama sistemi	30
Tablo 5: GÖR ve LFR farkları	41
Tablo 6: Reflü semptom indeksi (RSİ)	43
Tablo 7: Reflü bulgu skoru (RBS)	45
Tablo 8: Polimeraz zincir reaksiyonunda kullanılan primerler	52
Tablo 9: Reaksiyon karışımı bileşenleri	53

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Üst solunum yolu anatomisi	5
Şekil 2: Larinksin kıkırdak, eklem ve membranları	9
Şekil 3: Larinksin kasları	10
Şekil 4: Obstrüktif apne örneği	13
Şekil 5: Santral apne örneği	13
Şekil 6: Mikst apne örneği	14
Şekil 7: Hipopne örneği	14
Şekil 8: Friedman Dil Pozisyonu Sınıflaması	25
Şekil 9: Tonsil derecelendirmesi	26
Şekil 10: Transpalatal ilerletme	34
Şekil 11: Ekspansiyon sfinkter faringoplasti	35
Şekil 12: Çalışmaya katılan hasta gruplarının yaşa göre dağılımı	55
Şekil 13: Verilerin karşılaştırmalı analizi	56
Şekil 14: Çalışmaya katılan hasta gruplarının VKİ'ye göre dağılımı	56
Şekil 15: Çalışmaya katılan hasta gruplarının VOTE skoruna göre dağılımı	57
Şekil 16: Çalışmaya katılan hasta gruplarının RSI'ye göre dağılımı	58
Şekil 17: Çalışmaya katılan hasta gruplarının yutmada zorluk şikayetine göre dağılımı	59
Şekil 18: Çalışmaya katılan hasta gruplarının boğazda takılma hissi şikayetine göre dağılımı	60
Şekil 19: RSI'de değerlendirilen semptomların şiddet ve hasta sayılarına göre değişimi	62

Şekil 20: Çalışmaya katılan hasta gruplarının RBS'ye göre dağılımı	63
Şekil 21: Psödosulkus (infraglottik ödem) bulgusunun RBS skoruna göre dağılımı	64
Şekil 22: Eritem/hiperemi bulgusunun RBS'ye göre dağılımı	65
Şekil 23: Laringeal ödem- AHİ ilişkisi	66
Şekil 24: RBS'de değerlendirilen bulguların hasta sayılarına göre analizi	67
Şekil 25: Çalışmaya katılan hasta gruplarının Min O ₂ 'ye göre dağılımı	68
Şekil 26: AHİ'ye göre gündüz aşırı uykululuk halinin değerlendirilmesi	69
Şekil 27: Ephworth skoru - VOTE skoru karşılaştırması	70

1.GİRİŞ

Obstrüktif uyku apne hastalığı (OUAH); uyku sırasında üst hava yolunun tekrarlayan tıkanmaları ile seyreden bir klinik tablodur (1). Üst havayolunda obstrüksiyon gelişmesi üç temel faktöre bağlıdır. Bunlar; faringeal kasların tonusu, inspirasyon esnasında oluşan negatif basınç ve üst havayolunun anatomisidir (2). Nazal septumdan trakeaya kadar uzanan üst hava yolunu daraltan her türlü patoloji (septum deviyasyonu, retropalatal darlık, adenoid hipertrofisi, tonsiller hipertrofi, dil kökünde hipertrofi vb.) inspriasyonda daha fazla negatif basınca ve dolayısıyla obstrüktif apneye neden olmaktadır.

Gastroözefagial reflü (GÖR) mide içeriğinin herhangi bir efor olmadan özefagusa geçmesi olarak tanımlanmaktadır (3). Laringofaringeal reflü (LFR) ise gastroenterolojik semptomların ön planda olmadığı, daha çok laringofaringeal semptomların ön planda olduğu atipik tablodur. Amerikan Bronkoözefagial Birliği (ABÖB) mide içeriğinin özefagus dışında oluşturduğu etkileri "ekstraözefagial reflü" olarak tanımlamayı önerirken literatürde "laringofaringeal reflü", "supraözefagial reflü" olarak tanımlanmıştır (4).

Laringofaringeal reflü; kronik larinjit, larinksin kontakt ülserleri ve granülomları, vokal kord nodülleri, Reinke ödemi, subglottik stenoz, laringotrakeal stenoz, paroksizmal larinks spazmları, kronik öksürük, globus faringeus, Obstrüktif Uyku Apne Hastalığı (OUAH), larinks ve hipofarinks karsinomları gibi çeşitli Kulak Burun Boğaz (KBB) patolojileri ve semptomları ile ilişkilendirilmiştir (5).

LFR semptomları ile polikliniğe başvuran hastalara LFR semptom skorlaması eşliğinde anamnez ile videolaringoskopik inceleme sonrası LFR bulgu skorlaması ile veya ampirik başlanan tedaviye cevap alınmasıyla tanı konulabilir. Tanıda gastroözefagial reflü hastalığında (GÖRH) olduğu gibi 24 saat ph monitörizasyonu altın standart değildir (6). Buradan hareketle hazırladığımız çalışmamızda OUAH ve LFR arasındaki ilişkiyi ve *H. pylori*'nin LFR etiyolojisinde de yeri olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Bu çalışmada kliniğimizde daha önceden obstrüktif uyku apne hastalığı tanısı konmuş ve cerrahi tedavi kararı verilmiş hastalarda ameliyat öncesi videolaringoskopik laringofaringeal reflü bulgu skorları, laringofaringeal reflü semptom skorları, uyku endoskopisi bulguları, VOTE skorları, polisomnografi bulguları karşılaştırıldı. Ayrıca cerrahi tedavi sonrası elde edilen dokularda hızlı üreaz testi çalışıldı ve real-time PCR ile *H. pylori* varlığı araştırılarak laringofaringeal reflü etiyolojisinde yeri olup olmadığı araştırıldı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi ve Fizyoloji

Üst hava yolu anatomik olarak dört bölgede incelenir: Burun, oral kavite, farinks ve larinks (Şekil 1). Üst solunum yolunun fonksiyonel yapısı idealden uzaktır çünkü yiyecekler ve su, sindirim sistemine ulaşabilmek için üst hava yolu üzerinden geçmelidir. Üst havayolu bölgesinde kasılma ve gevşeme yoluyla lümen açıklığını etkileyen 20 civarında kas bulunmaktadır. Dik pozisyondayken yatar pozisyona geçişle birlikte solunum mekaniği etkilenir. Üst hava yolunu oluşturan kas yapılarında tonus azalması ile havayolu kollapsına eğilim artar (7).

Farinks iki zıt fonksiyonu bir arada yerine getirmek zorundadır. Yutma sırasında solunum ve konuşmaya ara verilmelidir. Solunum yolunun bu tehlikeli yapılanması evrim ve embriyolojisi sonucudur. Trakea ve akciğerler sindirim sisteminin bir dalı olarak evrimleşmişlerdir ve bu durum insan embriyosunda da gözlenir. Akciğer tomurcukları aşağı farinksten gelişir. İnsan dışındaki memelilerde yemek yeme ve solunum için ortak bir boşluk olması büyük bir problem değildir çünkü bu iki işlem için yumuşak damak ve birbirine geçerek oluşturduğu iki ayrı fonksiyonel pasaj vardır.

Burundan larinkse uzanan santral pasaj solunumu sağlar, her iki yanındaki pasajlar ise ağızdan özefagusa yutmayı sağlar. Bu yapılanma insan infantlarında da vardır ve yenidoğanların burunları tıkanığında yaşadıkları solunum zorluğunu açıklar (8).

2.1.1. Burun Anatomisi

Burun üst solunum yolunun başlangıç noktasıdır. Başlıca 3 kısımda incelenir. Nazal piramit, nazal septum ve nazal kavite.

Nazal piramit; sefalik kısımda kemik, kaudal kısımda ise kıkırdaktan meydana gelir. Kemik kısmı, maksillanın frontal çıkıntısı ve orta hatta birleşen nazal kemikler oluşturur. Nazal kemikler frontal kemikle nazofrontal suture yaparlar. Nazal piramidin kıkırdak kısmını ise üst lateral kartilajlar, alar kartilajlar ve sesamoid kartilajlar oluşturur. Üst lateral kartilajlar nazal kemiklerin hemen kaudalinde yer alan, üçgen şeklinde oluşumlardır ve üst kenarları nazal kemiklerin altına girer. Nazal kemiklere ve alar kartilajlara fibröz bantlarla bağlanırlar. Üst lateral kartilajların medial kenarları ise nazal septumun Y şeklindeki üst kenarına bağlanır. Alar kartilajlar burnun alt 1/3'lük kısmını oluşturur. Alar kartilajların medial krusları orta hatta birleşerek burun ucunu (nazal tip) şekillendirir. Alar kartilaj ve üst lateral kartilajın lateral kısımları arasında gözenekli bağ dokusu ve sayıları 1-4 arasında değişen sesamoid kartilajlar bulunur (9).

Nazal septum; Nazal kaviteyi sağ ve sol olmak üzere iki kısma ayıran, membranöz, kıkırdak ve kemik bölümlerden oluşan bir yapıdır. Membranöz septum, nazal septumun en kaudal kısmıdır. Alar kartilajın medial krusu ile septal kartilajlar arasında yer alır. Bu bölümde kıkırdak veya kemik yoktur. Septal kartilaj önde membranöz septumdan arkada vomer ve etmoid kemiğin perpendiküler laminasına kadar uzanır. Süperiorda üst lateral kartilajlara, inferiorda da maksillanın nazal krestine kollajen liflerle sıkı sıkıya bağlıdır. Posterosüperiorda nazal kemiklerin altına doğru birkaç milimetre ilerler ve bu bölgede nazal kemiklere sıkıca tutunur. Septal kartilaj anteriorda ve santralde ince, süperior ve inferiorda ise kalındır (10).

Kemik septumun anterosüperior bölümünü etmoid kemiğin perpendiküler laminası, posteroinferiorunu ise vomer oluşturur. Perpendiküler lamina anteriorda nazal kemiklerin altına tutunur. Posteriorsüperiorda ise lamina kribroza ve kristal gallinin inferiorunda yer alır. Nazal septumun posteroinferior bölümünü oluşturan vomer posterosüperiorda sfenoid rostrum uzanırken, posteroinferior kısmı septumun posterior serbest kenarını oluşturur. Vomer inferiorda maksilla ve palatin kemiklerin oluşturduğu nazal krest ile, anterosüperiorda etmoid kemiğin perpendiküler laminası ile anteroinferiorda septal kıkırdak bağlantı yapar.

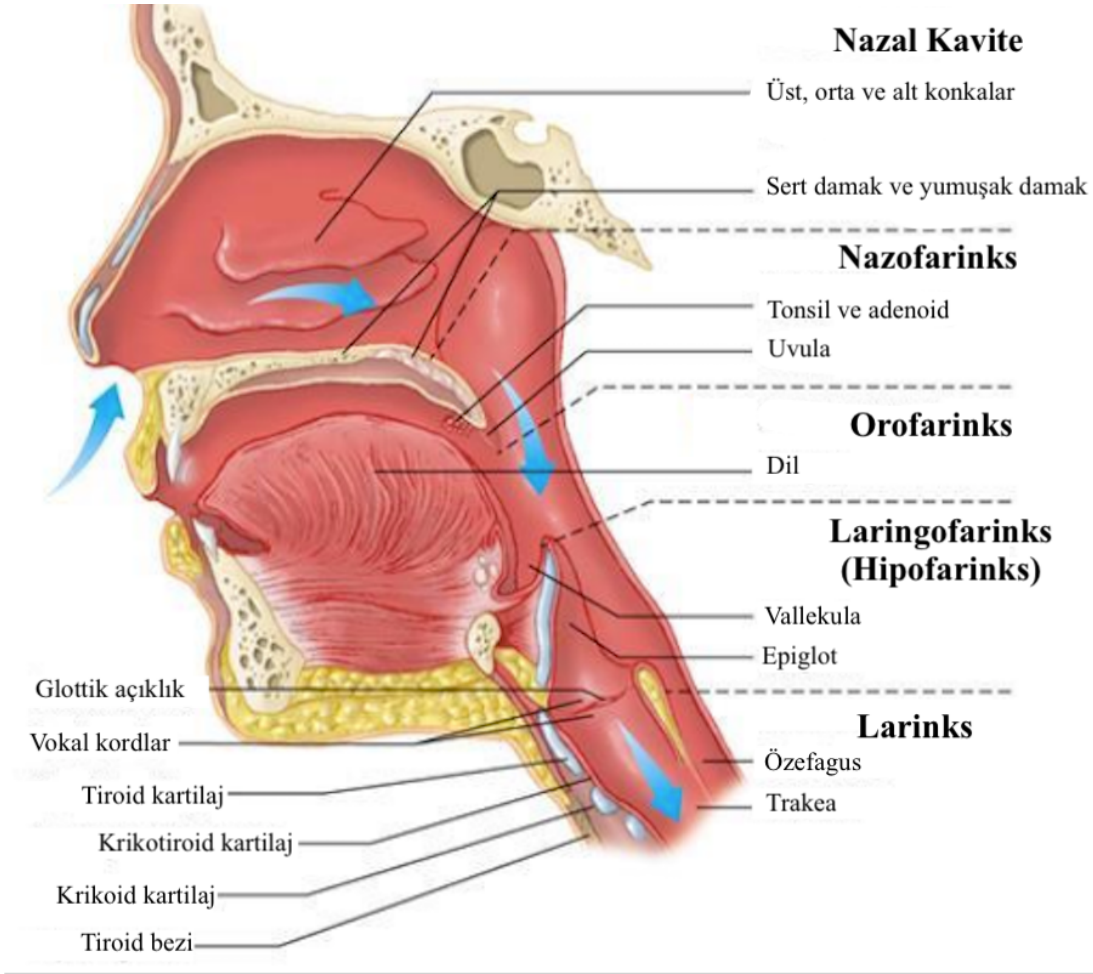
Nazal kavite; anteriorda nostrillerden posteriorda koanalara kadar uzanan, orta hata nazal septumla sağ ve sol olmak üzere ikiye ayrılan, düzensiz konturlu, tüp şeklinde bir oluşumdur. Nazal vestibül nazal kavitenin anterior girişinde yer alır. Nostrillerden üst lateral kartilajın alt ucuna kadar uzanır. Kabaca, dışardan bakıldığında alar kartilajların sefalik ucu ile nostriller arasında yer aldığı söylenebilir.

Nazal kavite tabanının anterior 3/4'ünü maksiller kemiğin palatin çıkıntısı, posterior 1/4'ünü ise palatin kemiğin horizontal çıkıntısı yapar. Tavanını anteriordan posteriora doğru frontonazal, etmoidal ve sfenoidal kısımlar oluşturur. Nazal kavite tavanının en yüksek kısmında etmoid kemiğin kribriform laminası bulunur. Bu bölgede nazal kavitenin lateral ve medial duvarlarına doğru da uzanım gösteren olfaktör epitel vardır (11).

Her iki nazal kavitenin medial duvarını nazal septum, lateral duvarını da alt, orta ve üst kokalar oluşturur. İnsanların %50'sinde, üst konkanın üzerinde süpreme konka yer alır. Burun boşluğunun en dar kısmı internal nazal valv bölgesidir. Bu bölge üst lateral kartilajların alt kenarları ile nazal septum arasındadır. Alt konkanın ön ucu da nazal valv bölgesinde yer alır. Bu bölge nazal rezistansın en fazla olduğu yerdir (12).

Nazal kavitenin sağ ve sol kısmı nazal konkalarla alt, orta ve üst mealara ayrılmıştır. Genel anlamda, her konkanın lateralinde kalan nazal kavite bölümü, o konkanın adıyla anılan meadır. Alt mea en genişleri olup bu meanın anterior kısmına nazolakrimal kanal açılır. Orta mea paranasal sinüslerin drenajında anahtar bölgedir ve bu nedenle büyük önem taşır (13). Alt konka nazal konkaların en büyüğüdür. Kemiği diğer nazal yapılardan bağımsız bir kemiktir. Maksiller hiatusun alt kısmına yapışarak koanaya kadar uzanır ve etmoid, palatin ve lakrimal kemikle eklem yapar.

Alt konkanın submukozal bölgesinde geniş bir kavernöz pleksus bulunur. Bu yapı otonomik kontrol altındadır ve nazal rezistansın kontrolünü büyük oranda üstlenir.



Şekil 1: Üst solunum yolu anatomisi

2.1.2. Oral Kavite

Vermillon hattı ile orofarinks arasında kalan bölgedir. Dudaklar, bukkal mukoza, retromolar trigonlar, üst ve alt alveoler ark, ağız tabanı, sert damak ve dilin ön 2/3'lük kısmı oral kavitenin alt bölümleridir. Oral kavite başlıca sindirim sistemine ait bir bölüm olmasına rağmen, üst solunum yollarının tamamlayıcısıdır. Özellikle nazal kavite veya nazofarinkste solunuma engel tıkanıklık yaratıcı durumlarda üst solunum yollarının başlangıç noktasıdır.

2.1.3. Farinks Anatomisi

Farinks kafa tabanından özefagus girişine kadar uzanan düzensiz tübüler bir yapıdır. Ortalama uzunluğu 12-15 cm'dir. Kafa tabanından başlar aşağı doğru uzanır. Posterior ve lateral duvarları servikal vertebralara tutunan üç faringeal konstrüktör kastan oluşur. Farinks anteriorda nazal ve oral kavitelere açılırken, inferiorda larinks ve özefagusa bağlanır. Hyoid kemik hizasında en geniş kısmı ortalama 5 cm iken, özefagusla devam eden alt ucu ise en dar kısmıdır ve ortalama 1,5 cm'dir.

Üç kısımdan oluşur. Nazofarinks, orofarinks ve hipofarinks.

Nazofarinks; Farinksin üst kısmı olan nazofarinks orta kulak ventilasyonu, fonasyon ve solunuma yardımcı olur. Önde koanalar ile nazal kaviteye bağlanır, yanlarda östaki tüpü ile orta kulağa açılır ve aşağıda orofarinkse kadar uzanır. Arka sınırını servikal vertebralar oluştururken tavanını sfenoid kemiğin posterioru, tabanını da yumuşak damağın üst-iç bölümü oluşturur. Östaki tüpleri nazofarinksin lateral yüzünde çıkıntı oluşturur. Nazofarinksin üst bölümünde adenoid doku bulunabilir (14).

Orofarinks; Farinksin orta kısmı olan orofarinks, üstte yumuşak damaktan altta hyoid kemikten geçen yatay çizgilerin arasında kalan bölümdür. Orofarinks; posterior ve lateral faringeal duvarları, vallekulayı, yumuşak damağı, palatin ve lingual tonsilleri, posterior-anterior tonsil plikalarını ve dil kökünü kapsamaktadır (15).

Hipofarinks; Dil kökünde epiglotun üst sınırı ile krikoid kıkırdağın alt sınırı arasında kalan bölgedir. Ön duvarını krikoid kıkırdağın arka yüzü yapar. Tiroid kıkırdak laminası, hipofarinks lateral duvarında bulunur. Arka duvarını ise C3-6 servikal vertebralar meydana getirir. Koni biçiminde olan hipofarinks lümeni, üst kısımlarda geniş iken post-krikoid bölgede daralmaktadır. Hipofarinks üç bölümde incelenir; Sinüs priformis, postkrikoid bölge ve posterior faringeal duvar (16).

Sinüs priformis: Ariepliglotik plikalar ve tiroid kıkırdağın iç yüzü arasında yer alır. Ön duvarı kapalı ancak arka duvarı açıktır.

Post krikoid bölge: Aritenoid ve kornikulat kıkırdakların arkası ve konstrüktör faringeus inferior kasın ön yüzü arasındaki bölgedir. Tabanda ve önde krikoid kıkırdak bulunur.

Posterior faringeal duvar: C3-C6 servikal vertebralar seviyesi arasında kalan farinks bölümüdür.

Farinksin Kasları; Farinksi meydana getiren altı çift kası iki grupta incelemek mümkündür. Bir grup longitudinal uzanan üç çift kastan diğeri ise farinksten geçen üç çift konstrüktör kastan meydana gelir. Boyunun iki yanından çıkan konstrüktör kaslar arka kısımda faringeal rafele birleşir. Bu rafe longitudinal olarak farinksin arkasından aşağıya kadar uzanır. Konstrüktör kaslar kasılma dalgası ile yiyecekleri aşağı taşırlar. Konstrüktör kaslar üst üste binmiş şekildedir. Diğer anatomik yapılar farinkse konstrüktör kaslar arasında bulunan aralıklardan girerler. Farinksin longitudinal kasları larinkse de yapışır. Yutma esnasında larinks ve farinksi yukarı kaldırır (16).

2.1.4. Larinks Anatomisi

Larinksin en üst parçasını posteriorda farinkse uzanan epiglot oluşturur. Vallecula; epiglot ile dil kökü arasındaki poştur. Glottis inspiyumda kabaca üçgen şeklinde bir açıklıkken, fonasyon sırasında dar bir açıklık halini alır. Vokal kordlar glottisin anterior kısmını oluşturur. Vokal kordların süperior ve lateralinde ventriküler bantlar yer alır. Ventrikül; vokal kordlar ile ventriküler bantlar arasında yer alan dar boşluktur. Posterior glottis iki aritenoid kartilaj ve aralarındaki mukozadan oluşur. Aritenoidler vokal kordlar ve ventriküler bantların posteriordaki yapışma yeridir. Glottisin açılıp kapanması aritenoidlere yapışan kasların aktivitesi ile sağlanmaktadır. Epiglot ile aritenoidler arasında her iki tarafta uzanan mukoza köprüye ariepliglottik fold denir. Bu foldlar priform fossalar ile glottisi birbirinden ayırarak yutma ve hava yolları arasında bariyer oluşturur. Priform fossalar ariepliglottik foldların lateralinde laringeal iskeletin ise medialinde yer alan mukoza ile kaplı boşluklardır ve besinler bu yolla özefagusa ulaşır.

Larinksin iskelet yapısı kafa tabanı ve mandibulaya tutunan, birkaç kıkırdak ve bir kemikten oluşan bir yapıdır. Laringeal hareketler larinks kıkırdaklarından başlayıp larinkse tutunan intrinsik kaslar ve diğer yapıları larinkse bağlayan ekstrinsik kasların kasılmasıyla oluşur. Ayrıca inspirasyon sırasında trakeanın aşağı hareketi glottiste genişlemeye neden olur. Bu durum laringeal iskeletin ligamantöz bağlantılarının sonucudur (Şekil 2).

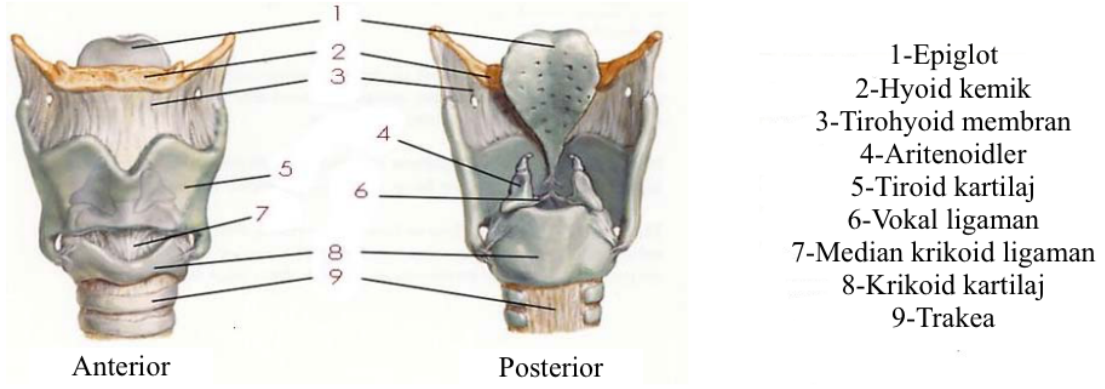
Hyoid; larinksi destekleyen hipofarinksi stabilize eden “U” şeklinde posteriora serbest olarak uzanan iki büyük boynuzu olan bir kemiktir. Küçük boynuzlar süperior anterior yüzde yer alan iki küçük çıkıntıdan oluşur. Hyoid, tiroid kıkırdağa tirohyoid membran ile bağlanır. Bu membran içinde yer alan bursa sayesinde larinksin dikey yöndeki hareketini kolaylaştırmaktadır. Lateralde bu membran kalınlaşarak tirohyoid ligamanları oluşturur.

Tiroid kıkırdak; anteriorda keskin bir açıyla (erkeklerde 90 derece, kadınlarda 120 derece) birleşen iki yarıdan oluşur. Posterior sınırda süperior ve inferior kornular bulunur. Süperior kornu tirohyoid ligamana tutunur, inferior kornu ise krikoid kıkırdakla eklem yapar. Tiroid kartilaj 20 yaşından sonra ossifiye olmaya başlar. Bu süreç sesin yaşa bağlı frekans ve rezonansındaki değişikliklerden sorumludur.

Epiglot; fibroelastik bir kıkırdaktır. Anteriorda orta hatta tiroid kıkırdak iç yüzüne tutunur ve hyoepiglottik ligaman tarafından desteklenir. Epiglot serbest kenarı ise hipofarinkse uzanır.

Krikoid kıkırdak; vokal kodların altında yer alan subglottisin iskelet desteğini sağlar. Havayolundaki tek tam rijid halkadır. Kesit alanı trakeadan daha küçüktür. Anteriorda yaklaşık 1 cm yüksekliğindedir ve düz yuvarlak bir yüzeyi vardır. Posteriorde 2-3 cm yüksekliktedir ve süperior yüzeyi düzleştirilerek aritenoid kıkırdaklarla yapılacak eklem için yüzey oluşturur. Posterolateralde krikoid ile tiroid kıkırdağın inferior kornuları her iki tarafta eklem yaparak sagittal düzlemde rotasyon hareketine izin verir böylece anterior krikoid boşluk açılıp kapanabilir.

Aritenoid kıkırdaklar; armut benzeri yapılardır. Geniş taban kısımları krikoid kıkırdak ile kompleks bir sinoviyal eklem oluşturur. Bu eklem temelde top-soket tipi bir eklemdir, ancak multi-akspiyel rotasyona izin verirken minimal translasyon mümkündür (17). Aritenoidin anteromedial uzantısı olan vokal proses, vokal kodların posterior kısmını oluşturur. Kornikulat ve kuneiform kıkırdaklar aritenoidin süperiorunda yerleşirler ve ariepiglotik foldları desteklerler.



Şekil 2: Larinksin kıkırdak, eklem ve membranları

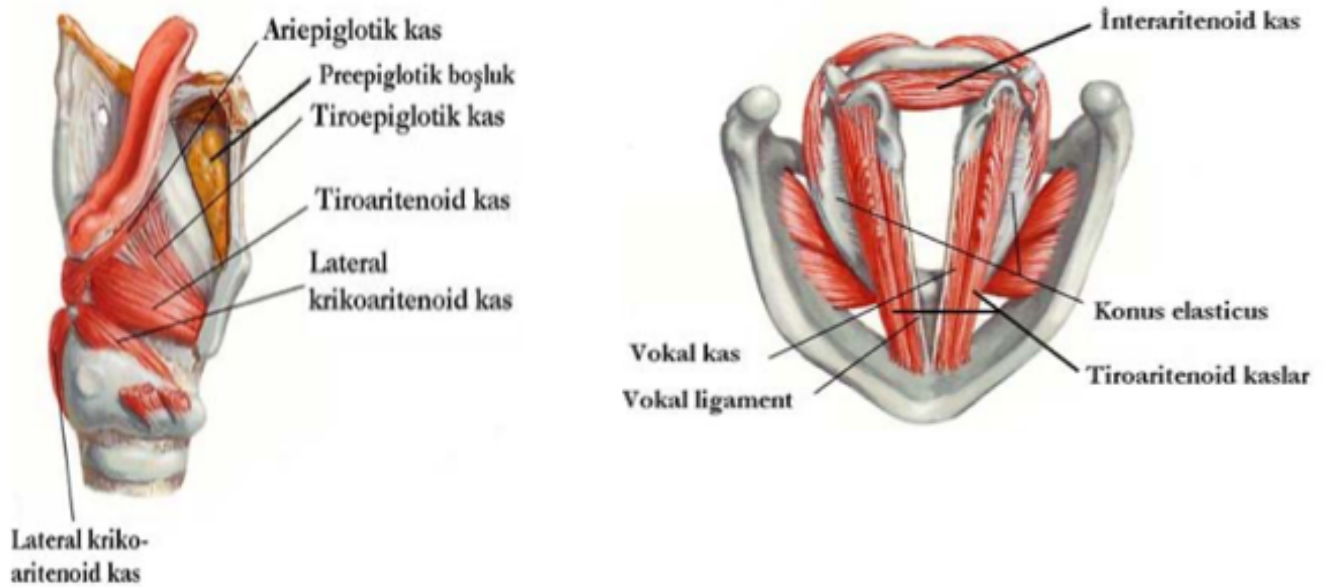
Larinksin iki önemli fibroelastik membranı vardır. Konus elastikus vokal korda destek sağlar. Lateralde krikoidde tutunduğu noktadan anteriorda orta hatta doğru uzanarak tiroid kıkırdığa, posteriorda ise aritenoid kıkırdakların vokal proseslerine yapışır. Serbest kenarı vokal kordları oluşturur. Kuadrangüler membran supraglottisi destekler. Epiglot ile aritenoid ve kornikulat kıkırdakları birbirine bağlar. Süperior serbest kenarı mukoza ile çevrelenerek ariepiglottik foldları oluşturur, inferior serbest kenarı ise ventriküler bantların yapısına katılır.

Larinksin Kasları: Vokal kord hareketleri asıl olarak intrinsik larinks kasları tarafından oluşturulur. Glottisin tek abdükör kası olan posterior krikoaritenoid, krikoidin posterior yüzeyinden aritenoidin musküler prosesine uzanır. Bu kasın kasılması aritenoidi eksternal rotasyona getirerek vokal prosesi süperior ve lateral çevirir böylece vokal kord abdüksiyonu gerçekleşmiş olur (17). Lateral krikoaritenoid kas, krikoidin lateral yüzünden başlayarak aritenoid musküler prosesine tutunan addüktör bir kastır. Bu kas aritenoid musküler prosesini öne çekerek vokal prosesi mediale çevirir. Tiroaritenoid kas anteriorda tiroid kartilaj iç yüzüne tutunduktan sonra aritenoid vokal prosesine uzanır. Anterior fraksiyon oluşturarak vokal kordun gerginliğini, kalınlığını ve sertliğini artırır ayrıca krikotiroid kas kasılmadığında mukoza gerginliği de azaltır.

Tiroaritenoid kas genellikle iki ayrı kas olarak değerlendirilir, bunlar medial tiroaritenoid (vokalis) kas ve lateral tiroaritenoid kaslardır.

Krikotiroid kas, krikoid ve tiroid kıkırdakları öne çekerek vokal kordların uzunluğunu ve gerginliğini artırır. Çift olmayan tek laringeal kas olan interaritenoid kas vokal kordlara addüksiyon yaptırır. En küçük laringeal kas, epiglot ve aritenoid arasında uzanan kas lifleridir ve supraglottik girişi daraltırlar (Şekil 3).

Larinksin en ilkel fonksiyonu sfinkter görevi görerek akciğerlere hava dışında bir şey girmesini engellemesidir. Larinks akciğerlere giren ve çıkan hava akımının kontrolü için ideal bir noktaya yerleşmiştir. Solunum yolunun diğer parçalarına göre havayolu direncini hızla değiştirebilecek şekilde uyum sağlamıştır. Larinks hareketlerinin incelenmesi sonucunda glottisin inspiryum sırasında genişlediği ekspiryum sırasında ise daraldığı gözlenmiştir. Bu hareket solunum ihtiyacına göre değişkenlik göstermektedir. Larinksin açılması ya da obstrüksiyonu hava akımı direncini düşürerek solunumu uyarır. Larinksin inspiryuma bağlı açılmasına iki kuvvet katkıda bulunur: Trakeanın aşağı hareketine bağlı oluşan laringeal iskeletin longitudinal gerilimi ve posterior krikoaritenoid kasın kontraksiyonu. Hiperpne sırasında bu iki kuvvette artış görülür. Laringeal addüksiyon solunumun primer hareketlerinden biridir çünkü inspiryumda diyafram kasılmadan önce posterior krikoaritenoid kas kasılmaktadır. Solunum için daha fazla efor gerektiğinde ve negatif havayolu basıncına cevap olarak larinks inspiryumda daha fazla açılır.



Şekil 3: Larinksin kasları

Son bulgular göstermiştir ki laringeal kas kontrolü sanıldığından çok daha karmaşık bir işlemdir. Posterior krikoaritenoid, krikotiroid ve tiroaritenoid kaslar her biri farklı bir sinir tarafından innerve edilen fonksiyonel olarak birbirinden bağımsız kompartmanlardan oluşmaktadır. Özellikle tiroaritenoid kas medial parçasının çok karmaşık bir innervasyonu vardır.

Ekstrinsik laringeal kaslar; larinksi süperiora asan milohyoid, digastrik ve stilohyoid kaslar ile omohyoid, sternohyoid, sternotiroid ve tirohyoid kaslardan oluşan servikal strep kaslardır. Ekstrinsik kaslar larinksi yükseltir veya aşağı çekerler ya da ön veya arka yönde hareket ettirirler. Ekstrinsik kas aktivitesi indirekt olarak vokal kordlara abdüksiyon, addüksiyon yaptırabilir, kodların gerginliğini artırabilir veya supraglottisi daraltabilir.

Larinks sadece motor bir organ değildir. İçerdiği çok sayıda reseptör sayesinde solunum ve kardiyovasküler fonksiyon üzerinde etkiler gösterebilir. Solunum ile aktive olan ve solunumun santral kontrolü üzerinde etkisi olan üç önemli laringeal reseptör vardır: Negatif basınç reseptörleri, hava akımı reseptörleri ve proprioseptif reseptörler (18).

Negatif havayolu basıncı, üst solunum yolunu genişleten genioglossus, geniohyoid, ala nasi ve posterior krikoaritenoid gibi kasları aktive ederek solunum aktivitesini artırır. Hava akımı reseptörleri burun ve larinkste gösterilmiştir. Bu reseptörler solunum santral kontrolünde rol alırlar.

2.2. Uykuda Solunum Bozuklukları

2005 yılındaki ‘Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması’na göre uyku bozuklukları 8 ana gruba ayrılmaktadır. American Academy of Sleep Medicine (AASM) tarafından 2014 yılında ICSD-3 olarak yayınlanan son uyku bozuklukları sınıflamasında “Uykuda Solunum Bozuklukları” ikinci sırada yer almaktadır (19).

Son sınıflama ile Uykuda Solunum Bozuklukları 5 ana başlık altında toplanmıştır.

- 1)Obstrüktif uyku apne hastalığı
- 2)Santral uyku apne hastalığı
- 3)Uyku ile ilişkili hipovekilasyon hastalıkları
- 4)Uyku ile ilişkili hipoksemi hastalığı
- 5)İzole semptom ve varyantlar
 - Horlama
 - Katatreni

2.3. Tanımlamalar

Uyku sırasında solunum fonksiyonlarındaki bozulma, nefes alışverişinin düzensizleşmesi, yüzeyselleşmesi ya da durması, uyku kalitesinin ve genel sağlığın bundan değişik şekillerde etkilenmesine neden olmaktadır.

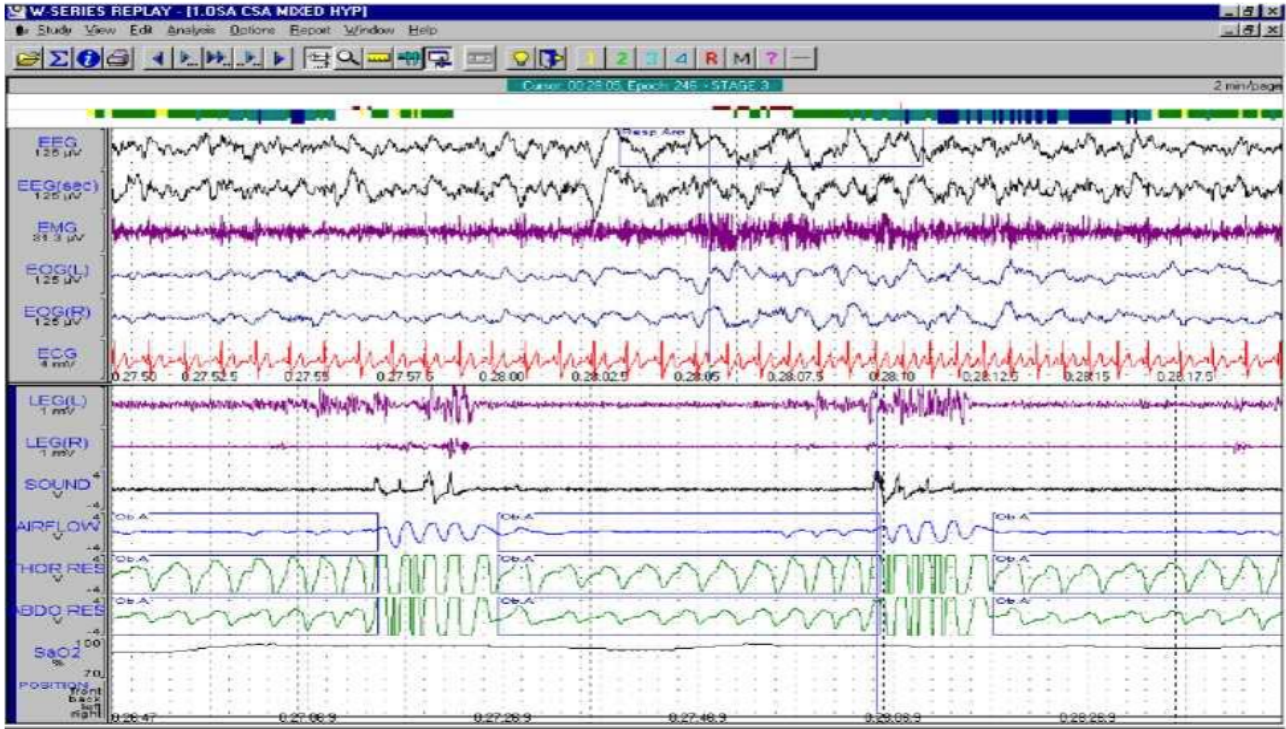
Apne; Yunanca nefessizlik anlamına gelen apne, 10 sn veya daha fazla süreyle ağız ve burundan hava akımının olmamasıdır (19).

Aşağıdaki koşulların her üçünün de karşılanması gerekir:

- 1.Termal sensörle ölçülen hava akımı sinyalinde %90 veya fazla azalma
- 2.Süre 10 saniyenin üzeri
- 3.Sürenin %90 veya fazlasında amplitüd kriterini sağlaması

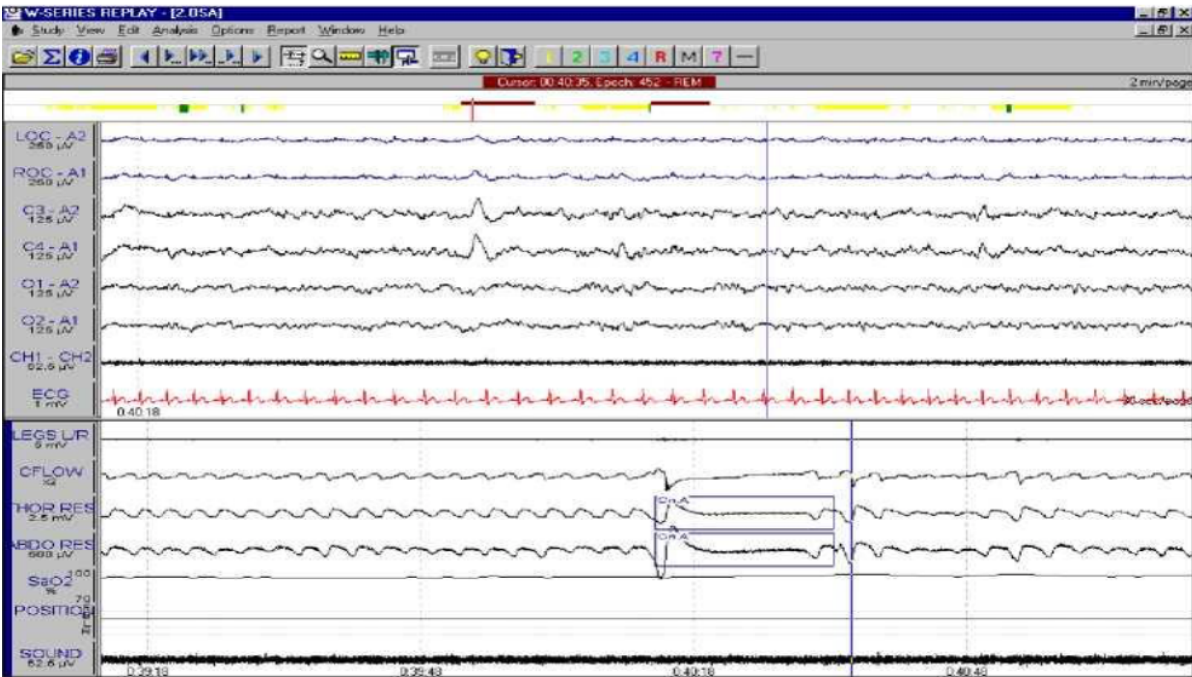
Nefes alışverişinin durması, solunum çabasının olup olmamasına bağlı olarak değişik şekillerde gelişebilmektedir. Obstrüktif, santral veya mikst tipte olabilir.

Obstrüktif apne: Solunum çabasının sürmesine, göğüs ve karında hareket olmasına rağmen hava akımının olmamasıdır (Şekil 4).



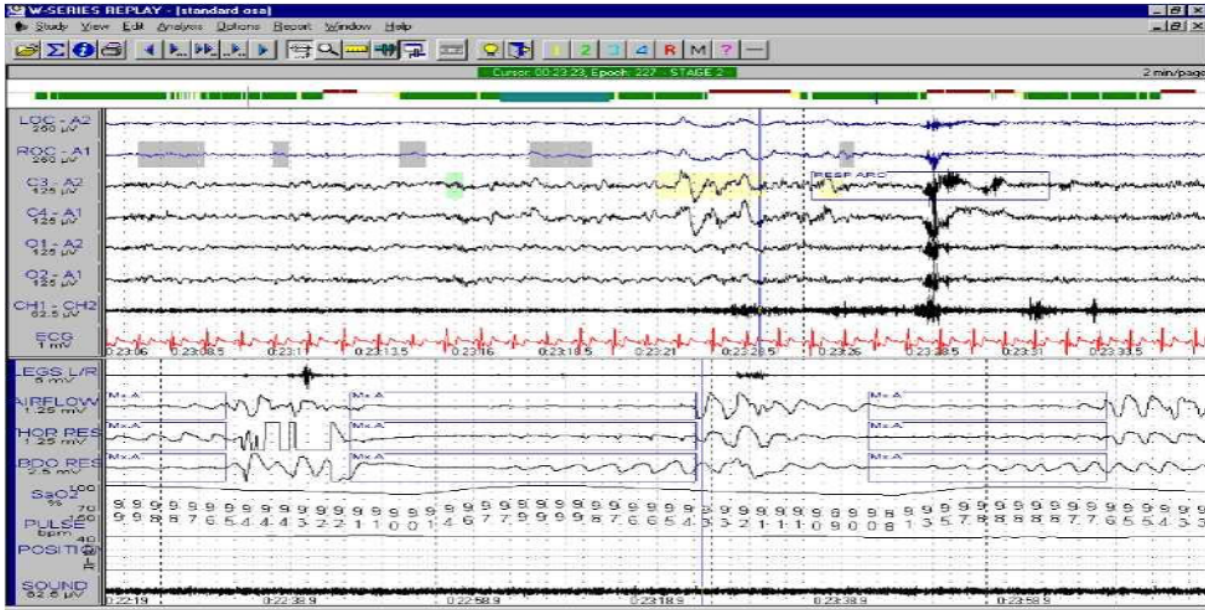
Şekil 4: Obstrüktif apne örneği

Santral apne: Hem solunum çabasının olmaması, yani göğüs ve karında hareket olmaması hem de hava akımının olmamasıdır (Şekil 5).



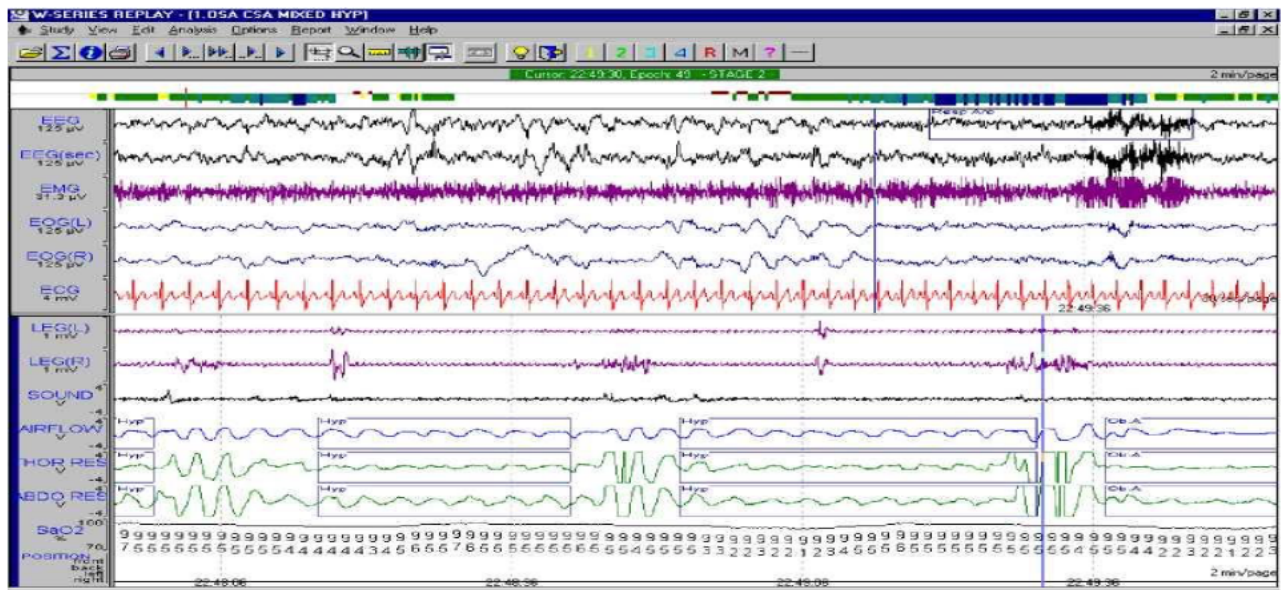
Şekil 5: Santral apne örneği

Mikst apne: Başlangıçta santral tipte olan apnenin solunum çabasının başlamasına rağmen devam etmemesidir (Şekil 6).



Şekil 6: Mikst apne örneği

Hipopne; 10 sn ve daha fazla süreyle hava akımında en az %30 azalma ile birlikte oksijen satürasyonunda %4 veya daha fazla azalma ve olayın en az %90'lık kısmının hipopnede kabul edilen amplitüd azalma ölçütlerini karşılamasıdır (Şekil 7).



Şekil 7: Hipopne örneği

Arousal; uyku sırasında daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişlerdir. Apne ve hipopneyi sonlandırır.

Apne-hipopne indeksi (AHI); uykuda görülen apne ve hipopne sayıları toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile elde edilen indekstir.

Oksijen desatürasyon indeksi (ODİ): uyku süresince görülen oksijen desatürasyonlarının her saat başına düşen sayısını ifade eder.

2.4.Obstrüktif Uyku Apne Hastalığı

Obstrüktif Uyku Apne Hastalığı, uyku sırasında üst hava yollarında tam (apne) ve kısmi (hipopne) obstrüksiyon sonucu oluşan, gece desatürasyon ve gündüz aşırı uyku hali ile seyreden bir durumdur. Erişkin ve çocukluk çağı uyku apne sendromu olarak iki başlık altında sınıflanmıştır (20).

Erişkin Obstrüktif Uyku Apne Hastalığı

A+B kriterleri veya C bulunmalıdır.

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması;

- 1.Gündüz uyku hali, yorgunluk, dinlendirmeyen uyku, insomni
- 2.Hastanın uykusundan nefes durması veya nefes kesilmesi ile uyanması
- 3.Hastanın yatak partneri veya başka bir gözlemci tarafından habitüel horlama, uykuda nefes durması veya her ikisinin tanımlanması
- 4.Hastada hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, inme, tip 2 diabetes mellitus, duygudurum bozukluğu veya kognitif disfonksiyon bulunması

B. Polisomnografi veya Out of Center Sleep Testing (OCST) ile yapılan kayıta; saatte 5 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya solunum eforu ile ilişkili arousal saptanması veya

C. Semptomlara bakılmaksızın PSG veya OCST’de saatte 15 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya solunum eforu ile ilişkili arousal saptanması tanı için yeterlidir.

OUA Hastalığı Derecelendirilmesi

Hafif Obstrüktif Uyku Apne Hastalığı: AHİ 5 ile 15 arası

Orta Obstrüktif Uyku Apne Hastalığı: AHİ 15 ile 30 arası

Ağır Obstrüktif Uyku Apne Hastalığı: AHİ 30 ve üzeri

Basit horlama: Üst solunum yolunun daralmasına bağlı daha çok solunumun inspiyum fazında ortaya çıkan ama ekspiyumda da görülebilen apne, hipopne, solunumsal arousal ve hipoventilasyonun eşlik etmediği ve AHİ <5 olduğu durumdur. Tanıklı apne, gündüz aşırı uykululuk hali görülmez.

Pozisyon bağımlı OUAH: OUAH tanısı alan ($AHI \geq 5$) non-supin AHİ'nin normal sınırlarda olması ($AHI < 5$) ve supin AHİ'nin non-supin AHİ'den en az iki kat veya daha fazla olması durumudur.

REM bağımlı OUAH: OUAH tanısı alan ($AHI \geq 5$) bir olguda, NonREM-AHI'nin normal sınırlarda olması ($AHI < 5$) şartıyla, REM-AHI'nin NonREM-AHI'den en az iki kat veya daha fazla olması durumudur.

Pozisyon ve REM bağımlı OUAH: Pozisyon ve REM bağımlı OUAH tablolarının bir arada bulunmasını ifade etmektedir. Bu durumda en yüksek AHİ değeri REM döneminde+supin pozisyonda (REM+Supin-AHI) yatarken görülmektedir.

2.4.1. Epidemiyoloji

Yapılan epidemiyolojik alışmalar OUAH'ın sık ve önemli bir toplum sağlığı sorunu olduğunu göstermiştir. Tarihte milattan önceki yıllardan beri sıkça tarif edilmesine rağmen 1965 yılında Gestaut ve ark.'larının "Polisomnografi"yi uygulamaya başlamasıyla birlikte diğer uyku hastalıklarından farkları gösterilmiştir (21). Guillemineault ve ark.'ları 1973'te Stanford niversitesi'nde kurdukları uyku kliniğinde ilk defa OUAH terimini kullanarak tıp literatürüne girmesini sağlamışlardır.

Obezite, VKİ'in 25 kg/m² üzerinde olması, erkek cinsiyet, ailevi yatkınlık, alkol tüketimi, kraniofasyal anomaliler, büyük tonsiller, otonom sinir sistemi bozuklukları ve Afrikalılar, Meksikalılar ve Doğu Asyalılar gibi ırklar OUAH için risk faktörlerini oluşturur (22).

OUAH sıklığı 40-65 yaşlarında pik yapmaktadır (23). Her ne kadar bazı yayınlar 65 yaş üzerinde OUAH sıklığının azaldığını gösterse de bu konuda net bir fikir birliği yoktur (24). Huzur evinde 65 yaş üstü yaşlılarda yapılan araştırmada OUAH prevalansı %62 olarak bildirilmiştir (25). Yaş ile OUAH prevalansı arasındaki ilişkinin karmaşıklığının nedeni 65 yaş üstü insanlardaki ek morbitidelerin neden olduğu st hava yolu direncindeki değişimler olduğu düşünülmektedir (26). Orta yaş döneminde erkeklerde OUAH sıklığı kadınlardan daha fazla bildirilmiştir. Ancak klinik çalışmalarda 8/1'e dek yükselen erkek/kadın oranı; epidemiyolojik çalışmalarda 2/1-3/1 düzeylerine inmektedir (27). Menopoz ncesi kadınlarda OUAH sıklığının erkeklerden az olması progesteron ve östrojen etkisiyle yağ dağılımının farklı olmasına bağlanmıştır. Ancak progesteron ve östrojen verilen OUAH hastası erkek ve postmenopozal kadınlarda AHI'de azalma izlenmemiştir (27).

Bunun haricinde santral obeziteye neden olan yağ birikimi OUAH'ın majör risk faktörlerinden birisidir. Örneğin Brestnitz ve ark.'larının yaptığı çalışmada obez hastaların %75'inde OUAH varlığı gösterilmiştir. Hafif ya da orta derecede kilo verme bile uyku apnesinde düzelme sağlamaktadır (28).

Özellikle boyun vresi st hava yolundaki adipoz doku veya yumuşak doku kitlesini göstermektedir ve OUAH için majör risk faktörü olarak kabul edilir. Erkeklerde 43 cm, kadınlarda 38 cm üstü anlamlı kabul edilmektedir. Yapılan bir çalışmada erkeklerde ve kadınlarda boyun vresi ölçümü arttııka AHI değerlerinin de doğru orantılı bir şekilde arttığı grlmştir (29).

2.4.2. Fizyopatoloji

Retropalatal ve retroglossal alanlar daralmaya çok daha fazla eğilimlidirler. Ancak üst solunum yolunun hemen hemen her düzeyinde daralma olabilmektedir. Aynı olgularda birbirini izleyen apnelerin farklı alanların daralması ile oluştuğu bile görülmüştür. Üst hava yolunun, yumuşak doku ve kemik-kıkırdak yapı arasındaki dengeleri, bu dengelerin düzeyler arasındaki farklılığı ve uykudaki değişimleri tam olarak anlaşılamamıştır (Tablo 1). Üst hava yollarının genişleyebilme ve daralma özellikleri farklıdır. Üst hava yolu kas aktivitesinin olmadığı durumlarda orofarinks, hava yolu kapanmasına en hassas kısımdır. Bunu sırayla hipofarinks, nazofarinks ve larinks izler.

Uykuda belirli ölçüde havayolu kollapsı tüm insanlarda görülür fakat bu kollapsın fizyolojik sınırlardan çıkması obstrüktif uyku apnesine yol açar. Ancak uyku ile ilişkili solunum problemleri diğer hayvanlarda çok nadirdir (8). İnsan faringeal yolundaki instabilite, larinksin gelişimi sırasında inferiora yer değiştirmesine bağlı görünmektedir (30). Sonuç olarak; esnek faringeal duvarlar kafa tabanı ve mandibulaya çok az iskelet desteği alarak bağlanırlar. Üst solunum yolu obstrüksiyonu olan hastalarda faringeal dilatör kaslar olan genioglossus, geniohyoid ve digastrik kas anterior karnı negatif havayolu basıncı ile aktive olur ve uyanıklık halinde daha yüksek aktivite de çalışırlar (31). Uyku apnesi olan hastalarda faringeal duvarlar normal bireylere göre daha kolay kollabe olmaktadır. Normal solunum sırasında havayolu kesit alanı, OUA hastaları ile normal kişiler arasında farklılık göstermemektedir. Ancak “Müller manevrası” ile farinkste negatif basınç oluşturulduğunda kesit alanı OUA hastalarında belirgin olarak düşmektedir ve bu ölçüm OUA için önemli bir göstergedir (32).

Farinks, duvarlarında kollaps olduğu için Starling rezistörü gibi davranır. Bu tarz bir rezistörün içinden geçen akım sadece alt ve üst yöndeki akımlar arasındaki basınç farkına değil, daha çok üst yöndeki akımların basıncı ile kollabe edici güçler arasındaki farka bağlıdır. Başka bir deyişle, eğer burundan alınan havanın basıncı farinksin kollabe olmasını engelleyecek kadar yüksek değilse, inspiratuar kaslar ne kadar güçlü kasılırsa kasılsın akciğerlere hava ulaşmaz ve obstrüktif apne oluşur. Kollabe edici basınç üst yöndeki akımın basıncından düşük, alt yöndeki akımın basıncından fazla olduğunda horlama oluşur. Aşağı yöndeki akımın basıncına bağlı olarak havayolu intermitan olarak kapanır ancak sonrasında yukarı yöndeki akımın basıncı kollabe segmenti açar (8).

Tablo 1: Üst solunum yolu obstrüksiyonu oluşumuna katkıda bulunan faktörler

Genel faktörler	Cinsiyet Yaş Obezite Horlama İlaçlar Genetik
Anatomik faktörler	Spesifik anatomik patolojiler Boyun çapı Baş ve boyun pozisyonu
Mekanik faktörler	Havayolu çapı ve şekli, supin pozisyonu Üst solunum yolu rezistansı Üst solunum yolu kompliyansı Torasik kaudal fraksiyon Mukozal adeziv etkiler
Nöromuskuler faktörler	Üst solunum yolu dilatör kasları Dilatör kas/diyafram ilişkisi Üst solunum yolu refleksleri
Santral faktörler	Hipokapnik apneik eşik Periyodik solunum Arousal sitokinler

Starling rezistör modeli OUA'nın nazal obstrüksiyon ve tonsil hipertrofisine bağlı ağırlaşmasını da açıklar. İnspire edilen hava akımına karşı oluşan her türlü direnç, farinkteki basıncı düşürerek distansiyon basıncını azaltmakta ve kollaps oluşumunu artırmaktadır.

OUA hastalarında uyanıklıkta üst solunum yolunu dilate eden kasların fazik inspiratuar aktiviteleri normalden daha yüksekken, uyku halinin başlamasıyla bu aktivitede normal bireylere göre daha yüksek düşüş gözlenir. Bu durum, uyku apnesindeki obstrüksiyonun yetersiz dilate edici aktiviteye bağlı olduğunu öne süren teoriyi desteklemektedir. Ancak, genioglossus aktivitesi değişkendir ve genioglossus aktivitesinin yüksek olduğu bireylerde de obstrüktif apne gözlenmiştir (32). Bu durum, uyku apnesinde sadece inspiryumdaki patensin değil aynı zamanda ekspiryum sonundaki patensin de sağlanmasının önemini desteklemektedir.

Uyku apneli hastaların endoskopik incelemeleri obstrüktif apne sonrası havayolu kesit alanının azaldığını göstermektedir (31). Ekspiryum sonunda akım olmazsa farinks tamamen kapanabilir ve inspiryum tıkalı havayoluna karşı yapılmaya çalışılır. OUA'daki en kritik nokta bu durum olabilir. Devamlı pozitif basınçla hava verilmesi ekspiryum sonundaki kollabe segmenti açar, bu da devamlı pozitif basınçlı hava (CPAP) tedavisinin etkinliğini açıklamaktadır. CPAP, uyku apneli hastalarda uyanıklık sırasındaki genioglossus aktivitesini azaltır ancak normal kişilerde böyle bir etkisi yoktur. Bu durum göstermektedir ki OUA hastalarında uyanıklıktaki artmış genioglossus aktivitesi dedektif bir refleks değil, mekanik olarak obstrükte olmuş havayoluna karşı oluşan kompanzasyondur (33).

OUAH özellikle kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklara neden olmakla birlikte, apne-hipopne sırasında gelişen asifiksi ve arousallar sonucu mevcut hastalıkların morbidite ve mortalitesini de artırmaktadır (34). OUAH ile ilgili yapılan çalışmalarda çok sayıda hastalıkla ilişkili bulunmuştur (Tablo 2). Bu hastalıkların çoğunda da nedeni mi sonucu mu gösterilmemiş olmakla birlikte ilişkili olduğu kanıtlanmıştır (35).

Tablo 2: Obstrüktif uyku apne hastalığının ilişkili olduğu hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar	Hipertansiyon Aritmiler Kalp yetmezliği Aterorsklerotik kalp hastalığı
Psikiyatrik hastalıklar	Depresyon Psikoz
Endokrin hastalıklar	Diabetes mellitus Hipotiroidi Akromegali
Nöromusküler hastalıklar	Primer kas hastalıkları Nörolojik hastalıklar Myestenia gravis Nöropatiler
Akciğer hastalıkları	Obstrüktif akciğer hastalıkları Restriktif akciğer hastalıkları
Kollojen doku hastalıkları	Sistemik lupus eritematozus Romatoid artrit
Gastrointestinal sistem hastalıkları	Laringofaringeal reflü Gastroözefagial reflü
Romatolojik hastalıklar	Fibromiyalji

2.4.3. Tanı Yöntemleri

OUAH'ta tanı anamnez, anketler, fizik muayene, endoskopik muayene, radyolojik tetkikler ve uyku testleri yardımıyla konur.

Polisomnografi, OUAH tanısında altın standart test olmasına rağmen hem her hastaya uygulama zorluğu hem de yeterli laboratuvar sayısı olmamasından dolayı klinik tanı yöntemleri tanıda önemli yer tutmaktadır. Anamnez, semptom sorgulaması, anketler ve fizik muayene klinik tanıda hekimin kullanacağı yöntemlerdir. OUAH düşünülen hastalardan ve yatak partnerlerinden anamnez alınmalıdır. Majör semptomların ve diğer semptomların hepsi sorgulanmalıdır. Horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uykululuk hali en sık görülen semptomlardır.

Horlama; uykuda inspirasyonun kısmen engellenmesiyle orofarinkste oluşan gürültülü vibratuar sestir. Toplumda sık görülen bir semptomdur. OUAH hastalarında horlama devamlı ve gürültülü olması tipiktir. Basit horlamadan ayırt etmek gerekir. OUAH hastalarında haftada en az 5 gece veya daha fazla, düzensiz bir horlama görülür.

Tanıklı apne; Ağız ve burun solunumunun durmasına rağmen göğüs ve karın hareketlerinin paradoksal olarak devam etmesi ve bunu şiddetli bir horlama ile derin bir inspiryumun takip etmesi olayına tanıklık eden hasta yakınının, hastanın nefes alamaması ve boğulma hissi olarak tarif etmesidir.

Gündüz aşırı uykululuk hali; Gece sık tekrarlayan apne ataklarının uykuyu bölmesi nedeniyle hastaların ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı hissetmesidir. OUAH'a spesifitesi düşük olmasına rağmen "Ephworth Uykululuk Skalası" ile değerlendirilerek ağır OUAH tanısında önemli bir yere sahiptir (Tablo 3).

Tablo 3: Ephworth Uykululuk Skalası

Soru	Hiç	Nadir	Sık	Her zaman
Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Televizyon seyrederken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada ya da tiyatroda uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Öğleden sonra uzanınca uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Birisi ile oturup konuşurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Alkol almamış, öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Trafik bir kaç dakika durduğunda, kırmızı ışıktaki arabada beklemek uyuklar mısınız?	0	1	2	3

Ephworth Uykululuk Skalasında 8 değişik günlük inaktif durumda uykuya dalma ihtimali hastaya skorlatılır. Her bir günlük durum 0 ila 3 arası skorlatıldığı için maksimum skor 24'tür. 10 ve altı normal, 10 üzeri skorların ise gün içi uykululuk olduğu kabul edilir (36). Ephworth Uykululuk Skalası haricinde, Stanford Uykululuk Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği, Berlin Anketi, Stop-Bang Anketi de uyku hastalıklarını değerlendirmede kullanılan anketlerdir.

Gündüz aşırı uyku halinin objektif olarak ortaya konmasını ve derecesini tespit etmeye yarayan en değerli tanı yöntemi ise "Multiple Uyku Latansı Testi (MSLT)"dir. Ayrıca OUAH'ın aynı semptomu neden olan diğer bazı hastalıklardan (örn Narkolepsi vb.) ayrımını da sağlar (37).

Fizik muayenede ayrıntılı KBB muayenesi yapılması gereklidir. Vücut kitle endeksi, boyun çevresi ve kan basıncı ölçümleri yapılmalıdır.

Vücut Kitle Endeksi; Kilo (kg) / Boy (m²) olarak hesaplanır. 25-29.9 arası fazla kilolu, 30-39.9 arası obez, 40 ve üzeri olanlar morbid obez olarak kabul edilir.

Boyun Çevresi; Krikoid kartilaj hizasından boyun çevresi ölçülerek kaydedilmelidir. Erkeklerde 43 cm, kadınlarda 37 cm üzeri olanlarda OUAH riskinin arttığı gözlenmiştir (38).

Kan Basıncı; Arteriyel kan basıncı ölçülerek kaydedilmelidir. Hipertansiyon OUAH ile birlikte sık görülen bir hastalıktır.

Özellikle üst solunum yolunda obstrüksiyona neden olan patoloji varlığı hem rutin KBB muayenesi ile hem de endoskopik muayene ile değerlendirilmelidir. Mallampati değerlendirilmesi, tonsil derecelendirilmesi ve kraniofasyal iskelet yapısı rutin KBB muayenesi ile; burun, nazofarinks, hipofarinks ve larinks ise endoskopik muayene ile değerlendirilir. Özellikle retropalatal bölge kollapsını değerlendirmek için fleksible fiberoptik endoskop ile yapılan Müller manevrası uygulanır.

Friedman Dil Pozisyonu Sınıflaması; Mallampati modifikasyonu olan Friedman Dil Pozisyon Sınıflaması (39) KBB rutin muayenesinde sık kullanılan bir yöntemdir. Hastaya dilini dışarı çıkartmadan ağzını açması söylenir ve değerlendirme yapılır (Şekil 8).

Tip 1: Yumuşak damak, uvula, plikalar ve tonsiller rahatça görünür.

Tip 2: Yumuşak damak, uvula, plikalar ve tonsillerin üst kutbu görünür.

Tip 3: Yumuşak damak bir kısmı görülebilir.

Tip 4: Yalnızca sert damak görünür.



Şekil 8: Friedman Dil Pozisyonu Sınıflaması

Kraniyofasyal İskelet Yapısı; hastada kraniyofasyal anomali olup olmadığına bakılmalıdır. Retrognati, mikrognati, maksilla hipoplasizisi, orta yüz gelişim geriliği varlığı açısından hastalar değerlendirilmelidir.

Tonsil Derecelendirilmesi; Tonsil büyüklüğü horlama ve OUAH için risk faktörlerindendir. Bu nedenle muayenede mutlaka ayrı olarak değerlendirilmelidir. Tonsiller Friedman tonsil derecelendirme sistemine (39) göre 5 derecede incelenir (Şekil 9).

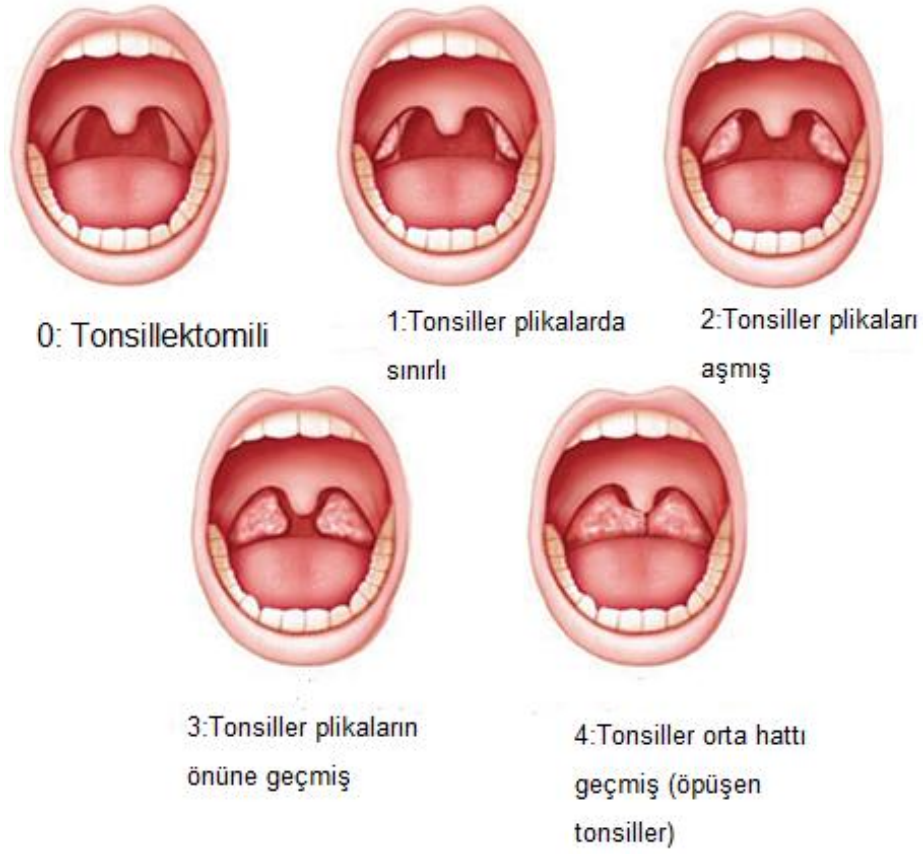
Grade 0: Tonsillektomili

Grade 1: Tonsil plikalar içinde sınırlı

Grade 2: Tonsil plikalardan orofarinkse doğru taşmış

Grade 3: Tonsiller orta hatta doğru büyümüş ancak orta hatta gelmemiş

Grade 4: Tonsiller orta hatta kadar gelmiş ve birbiriyle temas halinde



Şekil 9: Tonsil derecelendirmesi

Müller Manevrası; Fleksible fiberoptik nazofaringolarinoskop ile yarı oturur veya yatar pozisyonda yapılır. Endoskop burundan nazofarinkse ilerletilir. Endoskop yumuşak damak arkasında iken hastanın burnu doktor tarafından kapatılır. Hastaya ağzını kapatması ve nefes almaya çalışması söylenir (reverse valsalva). Hasta nefes almaya çalışırken yumuşak damak ve lateral faringeal duvarın havayolunda ne kadar kollapsa neden olduğu değerlendirilir. Daha sonra endoskop ilerletilerek dil kökü, hipofarinks ve larinks gözlemlenir. Hastaya tekrar reverse valsalva yaptırılıp dil kökü ve lateral faringeal duvarın ne kadar kollapsa neden olduğu değerlendirilir. Kollaps yok, %25 kollaps, %50 kollaps, %75 kollaps ve tam kollaps olarak değerlendirilir.

Polisomnografi; uykuda solunum bozukluklarının kesin tanısının konulması için yapılan uyku testidir. OUAH tanısında altın standart tüm gece boyunca yapılan “Polisomnografi”dir. Elektroensefalografi, elektrookülografi, elektromyografi kanalları verileri ile uyku evreleri tespit edilir. Hava akımı, oksijen satürasyonu, toraks-abdomen hareketleri verileri değerlendirilerek solunum bozuklukları tespit edilir. Elektrokardiyografi, bacak hareketleri, pozisyon bilgileri değerlendirilerek uyku bozuklukları tanısı konulur. Polisomnografik incelemeye karar verilen hasta yeterli teknik donanımlı, tercihen ses yalıtımı iyi ve video monitörizasyonunun bulunduğu tek kişilik odalarda bir gece süreyle yatırılır.

Polisomnografik inceleme esnasında uyku ile ilgili birçok farklı izlem ve kayıtlama yapılabilir, bunun için bir sınırlama bulunmamaktadır.

Standart PSG monitörizasyonunda yapılan kayıtlamalar

- Elektroensefalografik (EEG) kayıtlama
- Elektrookülografik (EOG) kayıtlama
- Elektromiyografik (EMG) kayıtlama
- Elektrokardiyografik (EKG) kayıtlama
- Solunumsal kayıtlama
- Oksijen satürasyonunun kayıtlaması
- Horlama kaydı
- Yatış pozisyonlarının kayıtlanması

Ayrıca end-tidal CO₂, transkütanöz CO₂, özefagus basıncı ve penil tümesans kayıtlaması için de elektronlar ve sensörler ek olarak kullanılabilir.

2.4.4. OUAH'da Karakteristik PSG Bulguları

- 1.Yüzeyel uykuda (NREM evre 2) artma, derin uyku (NREM evre 3) ve REM periyodunda azalma izlenir.
- 2.Sık tekrarlayan apneler (genellikle %80'den fazlası obstrüktif tiptedir), hipopneler ve arousallar görülür.
- 3.Klinik önemi olan olgularda AHİ 20'den büyüktür.
- 4.Sık tekrarlayan oksijen desatürasyon indeksleri izlenir.
- 5.REM uykusu apnelerin sıklığını, süresini, oksijen desatürasyon derecesini ve süresini artırmaktadır.
6. Paradoksal göğüs ve karın hareketleri tipiktir.
- 7.Apne sırasında kalp hızı genellikle yavaşlar ve postapneik dönemde hızlanır, aritmiler görülebilir.
- 8.Solunum sesi kaydı yapılması halinde sık tekrarlayan apne epizodları ile kesilen düzensiz ve gürültülü horlama duyulur. (7)

2.4.5. OUAH Tedavisi

OUA hastalığında tedavi seçenekleri:

- 1.Genel önlemler
- 2.Pozisyon tedavisi
- 3.İlaç tedavisi
- 4.Ağız içi araç
- 5.Cerrahi
- 6.PAP (Pozitif hava yolu basınç) tedavisi

OUA hastalığında tedaviye karar verilirken baz alınacak parametrelerden en önemlisi AHİ'dir. Hafif OUA tanısı almış hastalarda genelde basit cerrahi yöntemlerle üst solunum yolu obstrüksiyonuna neden olan patolojilerini gidermek yeterli olmaktadır. Orta-ağır dereceli hastalarda ise PAP tedavisi altın standart tedavi yöntemidir. Orta dereceli OUA olan hastalarda cerrahi tedavi veya PAP tedavisi birlikte veya tek başına uygulanabilir (40).

Ağır dereceli OUA hastalığı tanısı konulmuş ve PAP tedavisi önerilmiş ancak herhangi bir nedenle cihazı kullanması mümkün olmayan hastalarda veya cihazı kullanmaya engel üst hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda yine cerrahi yöntemler uygulanabilir. AHİ tedavinin ana hatlarını belirlese de hiçbir zaman tek başına tedavi seçimini belirlemez. Tedavi yöntemine her hasta kendi özelinde yaşı, şikayetleri, ek hastalıkları, vücut kitle endeksi, muayene ve polismonografiyle tespit edilen değışkenlerle bir arada değerdendirilerek karar verilmelidir. Tedavi yöntemine; özellikle cerrahi tedavi uygulanacak hastalarda, cerrahinin şekline karar vermede en önemli metod uyku endoskopisidir.

Uyku endoskopisi; Uyku testi sırasında endoskopi yapılması mümkün olmadığından, hastaya ilaç ile oluşturulmuş uykuda endoskopi (Drug Induced Sleep Endoscopy/DISE) yapılmasıdır. Uyku endoskopisi ilk defa Croft ve Pringle tarafından tanımlanmıştır (41). DISE üst solunum yolunda uyku sırasında obstrüksiyona neden olan bölgeleri tespit edip uygulanacak cerrahiye karar vermede yardımcı olan bir yöntemdir..

Hastaya genel anestezi verilebilecek tüm imkanların sağlandığı şartlarda; ışığı azaltılmış, gürültü olmayan bir odada hasta monitörize edilerek yapılır. Eğer imkan varsa hastanın sedasyon düzeyini gösteren Bispektral Endeks (BIS) takibi yapılması önerilmektedir. Hastaya sedatif ajanlar verilerek uyku başlatılır ve BIS değeri 60-70 arasındayken veya BIS kullanmıyor ise hasta hafif uyaranlar yanıtsız hale geldiğinde fleksible fiberoptik endoskop burundan ilerletilerek retropalatal ve retroglossal bölgeler değerdendirilir. Hastanın horlamasına neden olan yapı, apnelere neden olan obstrüksiyon bölgesi tespit edilmeye çalışılır (42).

Obstrüksiyon derecesi için birden fazla sınıflandırma sistemi vardır. En yaygın kullanılan VOTE sınıflamasıdır. VOTE skorum sistemi 2011 yılında Kezirian ve ark.'ları tarafından öne sürülmüş ve literatürde kabul görmüştür (43). VOTE sınıflamasında orofarinks, dil kökü, epiglot ve vellum lümendeki obstrüksiyon açısından lokalizasyon ve biçimine göre değerdendirilir.

VOTE Sınıflaması

A-P: Anterior-posterior

a: Her bölgedeki obstrüksiyon derecesi:

0:Obstrüksiyon yok

1:Parsiyel obstrüksiyon

2:Komplet obstrüksiyon

X:Görüntülenemedi

b: Orofarinks obstrüksiyonu tonsiller hipertrofiye veya sadece lateral faringeal duvara bağlı

c: 0'dan büyük obstrüksiyonun derecesinde yapının konfigürasyonunun not edilmesi

Tablo 4: VOTE Skorlama sistemi

Bölge	Obstrüksiyon derecesi (a)	Konfigürasyon (c)		
		A-P	Lateral	Sirküler
Vellum				
Orofarinks ve lateral faringeal duvarlar (b)				
Dil kökü				
Epiglot				

2.4.6.Tedavi Seçenekleri

2.4.6.1.Genel Önlemler

Yaşam tarzı değişiklikleri: Alkol ve sigaranın bırakılması. Alkol alımı ve sigara kullanımı uyku yapısını bozmakta ve uykuda solunum bozukluklarını artırmaktadır (44).

Kilo verme: VKİ'nin AHI ile pozitif yönde korelasyon gösterdiği gösterilmiştir. Kiloda %10 azalmanın AHI'de %26 azalma sağladığı bulunmuştur (45-46).

Bariatrik cerrahi: VKİ 40'ın üzerinde olan hastalar ve ciddi komorbiditesi olup VKİ'si 35'in üzerinde olan hastalarda kilo kontrolü diyetle sağlanamıyorsa bariatrik cerrahiye yönlendirilebilir.

Uyku Hijyeni: OUAH'ı olan her hasta uyku hijyeni konusunda bilgilendirilmelidir. Hastaların her gün düzenli uyku ve uyanma saatleri olması, yatak odasının sessiz, sakın, ışısız olması sağlanmalıdır. Hasta uyku öncesi beslenmeden kaçınmalı, düzenli egzersiz programına uymalıdır.

2.4.6.2.Pozisyon Tedavisi

Supin pozisyon bağımlı OUA olan veya basit horlaması olan hastaların sırt üstü yatması engellenmelidir. Sırt üstü yatışı engellemek için sırt çantaları, özel yastıklar veya tenis topu kullanılabilir.

2.4.6.3.İlaç Tedavisi

OUA hastalığı tedavisinde etkisi kanıtlanmış bir ilaç tedavisi yoktur. Modafinil gündüz aşırı uykululuk halini engellemek için kullanılmaktadır (47).

2.4.6.4. Ağız İçi Araç

Basit horlama veya hafif OUA hastalığı olan hastalarda diş hekimleri tarafından yapılan ağız içi araçlar tedavide kullanılabilir. Obez olmayan retrognatisi veya mikrognatisi olan ve hafif OUA hastalığı olanlar ağız içi araç için uygun hastalardır (48). İki tür ağız içi araç vardır. Bunlar mandibula ilerletme cihazları ve dili önde tutan cihazlardır. En sık kullanılan mandibula ilerletme cihazlarıdır. Bu cihazlar diş hekimleri tarafından hastaya özel olarak ayarlanmaktadır.

2.4.6.5. Cerrahi Tedavi

Üst hava yoluna yönelik cerrahi yöntemler 4 ana grupta toplanır.

- 1.Nazal cerrahiler
- 2.Orofarinks cerrahileri
- 3.Dil kökü cerrahileri
- 4.Maksillomandibüler ilerletme

Nazal Cerrahiler

Septum deviyasyonu, konka hipertrofileri, valv darlığı, nazal polip gibi nazal tıkanıklığa neden olabilecek patolojilere yönelik cerrahilerdir. Nazal cerrahilerin ideal zamanı polisomnografi öncesidir. Özellikle PAP tedavisi alan hastaların tedavi uyumunu artırmak için uygulanmaktadır (49).

Orofarinks Cerrahileri

Hafif-orta OUA olan hastalarda flask yumuşak damak, hipertrofik tonsiller, elongate uvula ve lateral faringeal bant hipertrofisi gibi bulguların varlığında uygulanan cerrahilerdir.

Tonsillektomi: Üst hava yolunu daraltacak büyüklükte tonsiller sahip olan hastalarda tek başına veya diğer cerrahilerle beraber uygulanabilir. Obstrüktif şikayetleri olan ve grade 3-4 tonsilleri olan hastalarda önce tonsillektomi yapılmalı, hastanın şikayetleri geçmediği takdirde polisomnografi yapılmalıdır.

Yumuşak Damağa Radyofrekans Uygulaması: Flask yumuşak damağı olan hastalarda yumuşak damağın 3 noktasına toplamda 1000-1200 joule olacak şekilde uygulanır ve yumuşak damakta kontraksiyon sağlanır. Etkisinin 6-8 hafta sürdüğü bilinmektedir. Tekrarlayan uygulamalar gerekmektedir. Genellikle basit horlama hastalarında tercih edilir.

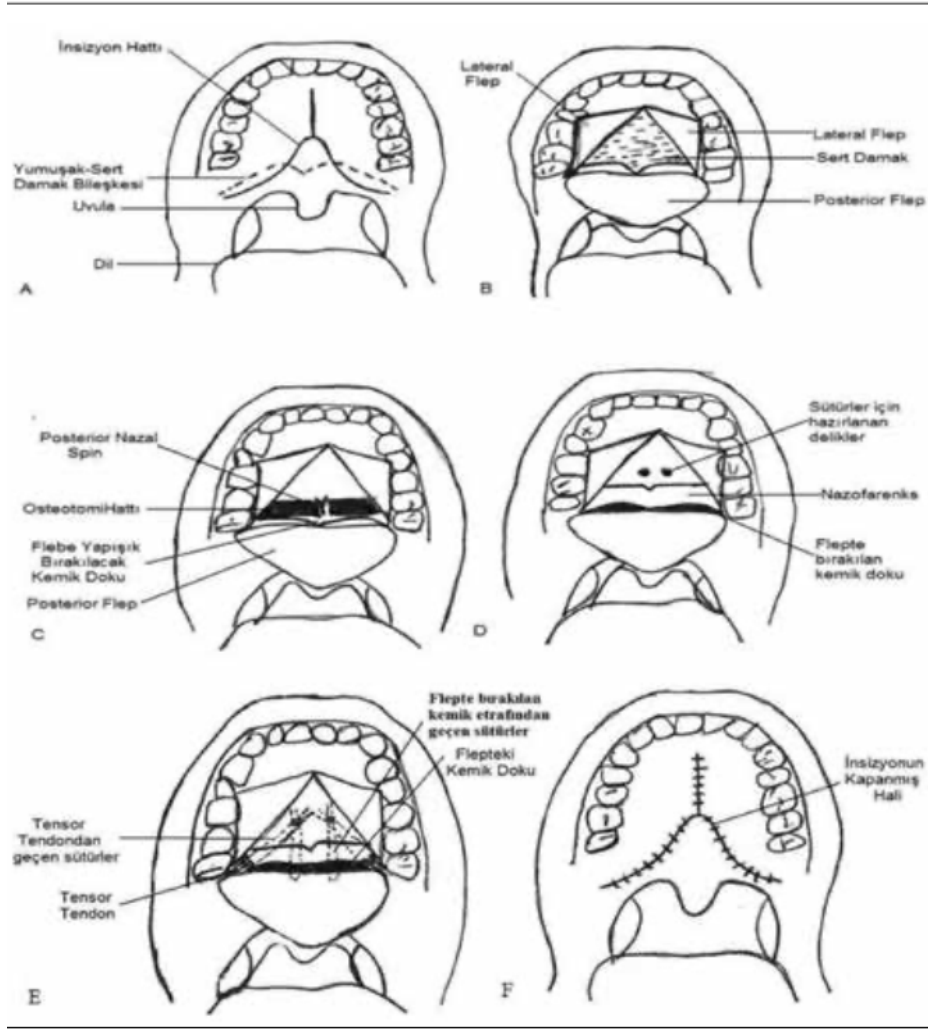
Palatal İmplant: Yumuşak damağa yerleştirilir. Onsekiz mm uzunluğunda polietilenden yapılmış 3 adet implant özel aplikatör yardımıyla yerleştirilir. Yumuşak damakta fibrozis oluşturur. Günümüzde kullanımı giderek azalmaktadır.

Uvulopalatofaringoplasti (UPPP): Yumuşak damak ve uvuladaki anatomik bozuklukları düzeltmek amacıyla uygulanır. 1980’li yıllarda Fujita ve ark. tarafından gündeme getirilmiş ve uzun yıllar yaygın bir şekilde kullanılmıştır (50). Tonsillektomi sonrası uvula ve yumuşak damak alt kısmının rezeksiyonu yapılır. Tonsil plikaları ve eksize edilen bölgedeki yumuşak damak mukozası karşılıklı suture edilir. Erken dönemde elde edilen başarı oranlarının uzun dönemde düşmesi ve sık görülen komplikasyonları nedeniyle son yıllarda çok az tercih edilmektedir.

Uvulopalatal Flep: UPPP’nin modifikasyonudur. Uvulanın ayna görüntüsü şeklinde bir insizyonla yumuşak damak ve uvuladan mukoza ve submukoza çıkarılır. Kalan uvula süperiora doğru rotasyon yaptırılarak suture edilir. Amaç UPPP sonrası görülen komplikasyonları azalmaktır (51)

Lazer Yardımlı Uvulopalotoplasti (LAUP): CO₂ lazer yardımıyla uvula ve yumuşak damağı kısaltmak amaçlanır. 1990 yılında Kamami tarafından ilk seri yayınlanmıştır. Daha az kanama riski olmasına rağmen postoperatif ağrı daha fazladır. Uzun dönem sonuçlarının başarısız olması günümüzde uygulanma sıklığını azaltmıştır (52).

Transpalatal İlerletme: Sert damak arka parçasının rezeke edilerek yumuşak damağı öne ilerletme metodudur. Sert damaktan rezeksiyon yapılır ve ilerletilen yumuşak damak ile devamlılık sağlanır. Uygulanması zor bir cerrahi yöntemdir (Şekil 10).

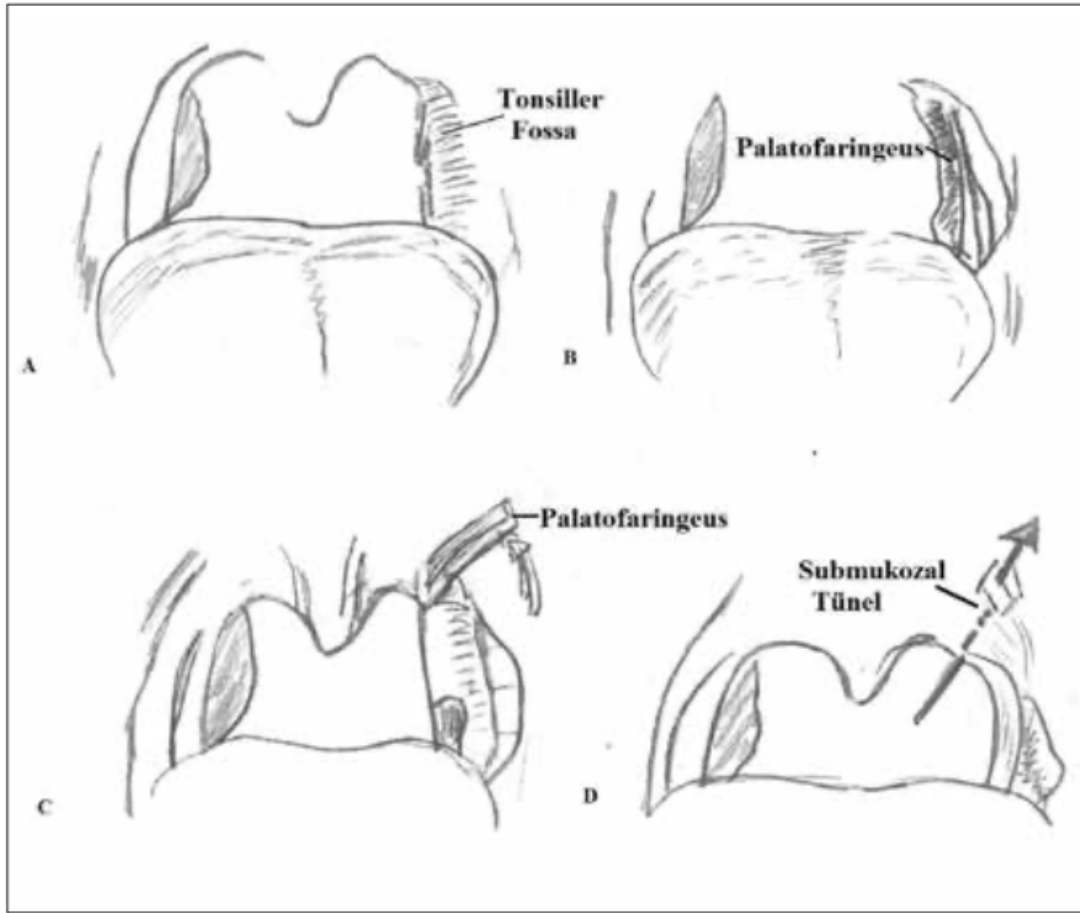


Şekil 10: Transpalatal ilerletme

Anterior Palatoplasti (APP): İlk olarak 2009 yılında Pang tarafından tanımlanmıştır. Yumuşak damağa pilikalardan ve uvuladan 1 cm uzaklıkta dikdörtgen bir insizyon yapılır. Yumuşak damak mukoza ve submukozası çıkarılır. İnsizyon hattı karşılıklı olarak submukozal ve mukoza primer suture edilir. Günümüzde sık kullanılan uyku cerrahilerindendir. Uvulanın korunması nedeniyle komplikasyon oranları diğer cerrahilere göre daha azdır (53).

Lateral Faringoplasti: Lateral faringeal bantlar orofarinks düzeyinde hava pasajını daraltarak apneye neden olabilir. Cahali ilk olarak 2003 yılında lateral faringoplastiyi tanımlamıştır. Tonsillektomi sonrası superior faringeal konstrüktör kas palatofaringeus kasından diske edilir. Palatofaringeus kası kesilerek superior ve laterale doğru flep hazırlanarak suture edilir. Lateralde kalan kısım da palatoglossus üzerine dikilir (54).

Ekspansiyon sfinkter faringoplasti: Pang ve Woodson tarafından 2007 yılında tanımlanmıştır (55). Lateral faringeal bantların obstrüksiyona neden olduğu düşünülen vakalarda uygulanır. Tonsillektomi sonrası palatofaringeus kası ortaya konur. Alt 1/3 kısmından palatofaringeus kası tama yakın horizontal kesildikten sonra flep tarzında yukarı doğru eleve edilir. Ön plaka altından yumuşak damak submukozasına tünel açılır. kas tünelde süperolaterale ilerletilerek hamulus bölgesine suture edilir (Şekil 11).



Şekil 11: Ekspansiyon sfinkter faringoplasti

Dil Köküne Yönelik Cerrahiler: Dil kökü hipertrofisi nedeniyle hipofaringeal darlık olan hastalarda uygulanabilir.

Dil Kökü Radyofrekans (RF) uygulaması: Özel uç ile dil kökü orta hat bölgesi işaretlenir ve 2-6 noktaya toplam 2000-3000 joule enerji verilir. Lateralde nörovasküler yapılara zarar vermemeye dikkat edilmelidir. İdeali 4-6 hafta arayla mükerrer uygulanmasıdır. Kanama, hipoglossal sinir zedelenmesi, dil kökü apsesi ve ağız tabanında ödem gibi ciddi komplikasyonları vardır (56).

Dil Askısı (Glossomandibulopeksi): Dil kökünü süturlar ile mandibulaya asılması işlemidir. Genellikle kombine cerrahilerde tercih edilen geri dönüştürülebilir bir yöntemdir. Sütür kopması, enfeksiyon ve kanama riskleri vardır (57).

Midline Glossektomi: Sirkumvallat papilla ve vallekula arasından yaklaşık 2 x 4 cm boyutlarında dokunun ektramukozal olarak çıkarılmasıdır. Lazer veya radyofrekans cihazları kullanılarak da yapılabilir. Eksizyon sonrası primer satürasyon yapılabilir veya sekonder iyileşmeye bırakılabilir. Komplikasyon olasılığı yüksek bir işlemdir.

Genioglossal İlerletme: Alt çene gingivobukkal sulkustan 4 cm uzunluğunda insizyon yapılır. Mandibula ortaya konulur. Kemikte 20x10 mm boyutlarında tur yardımıyla pencere oluşturulur. Genioglossus kasının yapıştığı yerde oluşturulan bu kemik pencere öne doğru çekilerek 90 derece çevrilir ve vidalanır. Dil kökünü öne çekmek amaçlanmaktadır. Alt dişlerde uyuşukluk, genioglossus kasının ayrılması, mandibula fraktürü gibi komplikasyonlar gelişme riski mevcuttur. Etkinliği de tartışmalı olan bu yöntem son yıllarda kullanılmamaktadır (58).

Hyoid Süspansiyonu: Amaç hyoid kemiği ve dil kaslarını öne çekmektir. İki şekilde yapılabilir. İnfrahyoid kaslar kesildikten sonra hyoid kemik mandibulaya asılır veya suprahoid kaslar kesilerek hyoid kemik tiroid kartilaja suture edilir.

Submukozal Minimal İnvaziv Lingual Eksizyon (SMILE): Dil ucu 2-3 cm gerisinden başlanıp dil köküne doğru 2 cm insizyon yapılır. Endoskop yardımıyla orta hattın ayrılmadan dil kökünden doku eksizyonu yapılır. Eksizyon radyofrekans yardımıyla da yapılabilir. Son yıllarda robotik uygulama sıklığı artmıştır (59).

Transoral Robotik Cerrahi (TORS): Dil kökü rezeksiyonu için robotik cerrahi de son yıllarda kullanılmaktadır. Vicini tarafından 2010 yılında ilk sonuçlar yayınlandıktan sonra kullanımı artmıştır (60). Transoral Robotik Cerrahi ile damak, farinks, dil kökü ve laringeal seviye gibi çok seviyeye minimal invaziv bir yaklaşımla cerrahi yapılabilir. Uygun hasta seçimi, uygulanan teknik ve cerrahın robotik cerrahi tecrübesi, komplikasyonlardan korunma yanında tedavinin başarısı açısından önemli unsurlardır.

Maksillomandibular İlerletme: Faz 2 cerrahi olarak kabul edilir ve yüksek cerrahi başarıya sahiptir. Diğer cerrahilerden farkı faringeal hava yolunda tüm lümeni genişleten cerrahi yöntem olmasıdır. Maksillofasial gelişim anomalisi olan hastalarda endikedir. Morbidite ve komplikasyon oranı da diğer cerrahilere göre yüksektir.

Trakeotomi: Etkin bir yöntem olmasına rağmen tekrarlayan pnömoni ve bronşit riski, sosyal ve psikolojik sorunlar nedeniyle tercih edilmemektedir. Ancak şu durumlarda OUAH tedavisinde trakeostomi planlanabilir (7):

- 1.Düzeltilemeyen hipersomnolans
- 2.Aşırı obezite
- 3.Hipognati ve retrognati
- 4.Oksijen desatürasyonunun %50'nin altına inmesi
- 5.Apne sırasında kardiyak aritmilerin varlığı
- 6.Apne sırasında 40-45/dk'ya kadar düşen bradikardi varlığı

2.4.6.6. PAP Tedavileri

Oda havasını sıkıştırarak pompalayan bir kompresör, hortum ve maske aracılığıyla üst solunum yoluna pozitif basınçlı hava uygulayan cihazlardır. İlk olarak 1980 yılında Sullivan ve ark. tarafından uygulanmıştır (61). Orta ve ağır OUA hastalarında altın standart tedavi yöntemidir. Yıllar içinde teknolojinin gelişmesi ile daha portatif ve kolay kullanılır cihazlar geliştirilmiştir.

Continuous Positive Airway Pressure (CPAP): Sabit basınçlı PAP cihazlarıdır. Tüm gece boyunca inspiryum ve ekspiryumda sabit bir basınç oluşturur.

Auto-adjustable CPAP (APAP): Otomatik basınç ayarlı PAP cihazlarıdır. Horlama, apne, hipopne ve akım kısıtlamalarını algılayarak hastanın ihtiyacı olan basıncı belirler. Gece boyunca hastanın ihtiyacı olan basıncı otomatik ayarlar. Supin pozisyon bağımlı veya REM bağımlı OUA hastalarında kullanılır.

Bilevel Positive Airway Pressure (BIPAP): İki seviyeli basınç uygulayan PAP cihazlarıdır. İnspiryumda farklı ekspiryumda farklı basınç uygular. Ekspiryum zorluğu olan OUA hastalarında endikedir. Obstrüktif veya restriktif akciğer hastalığı olanlar ve morbid obez olup; obezite hipoventilasyon sendromu olan hastalarda da kullanılır. Ayrıca yüksek basınç ihtiyacı olan ve yüksek basınca karşı nefes verme zorluğu nedeni ile CPAP kullanamayan hastalarda BIPAP endikasyonu vardır.

Bilevel Positive Airway Pressure/Spontaneous timed (BIPAP/ST): OUA ile birlikte solunum yetmezliği olan hastalarda kullanılır. Hasta belirlenen sayıda solunum gerçekleştiremediği durumlarda cihaz solunumu tetikler.

Average Volume Assured Pressure Support (AVAPS): Yeterli tidal volume oluşturamayan hastalarda kullanılır.

Adaptive Servo Ventilation (ASV): Santral uyku apne sendromu, kompleks uyku apne sendromu olan hastalarda, Cheyne-Stokes solunumu olan hastalarda kullanılan cihazlardır.

2.5. Laringofaringeal Reflü

2.5.1. Fizyopatoloji ve Tanı Yöntemleri

Laringofaringeal reflü, mide içeriğinin üst özefagus sfinkterini aşp laringofarinkse doğru geriye kaçarak, üst solunum ve sindirim yolu dokuları ile temasa geçmesi ile oluşur. LFR sıklıkla atipik oral, faringeal, laringeal ve pulmoner semptomlarla ortaya çıkar. Klinik seyri ve ortaya çıkardığı semptomlar nedeniyle atipik reflü, ekstraözöfageal reflü, gastrofaringeal reflü, laringeal reflü, faringoözefageal reflü, reflü larinjit, supraözöfageal reflü gibi birçok şekilde isimlendirilir. Laringofaringeal reflü patofizyolojisi, gastroözafagial reflü (GÖR) hastalığına benzese de farklı klinik durumlardır. Özafajit, göğüste yanma ve regürjitasyon gibi klasik GÖR yakınmalarına neden olmaz.

Laringofaringeal reflü ilk kez J.Cherry ve K.Malcoson tarafından 1968 yılında tanımlanmıştır (62). 1970'ten 1980'li yılların ortalarına kadar GÖR ile ilişkili laringeal bulguları ilk defa tanımlayan yazılar yayınlanmıştır (63). Bunlar arasında posterior larinjit, laringeal stenoz, laringeal kanserler yer alırken ilk tanımlanan lezyonlar larinksin ülser ve granülomları olmuştur. Son yıllarda LFR ile ilgili yapılan çalışmalar genellikle yeni tanı yöntemlerine yöneliktir. Wiener 1987 yılında ilk defa hem farinkse (üst özefagus sfinkterinin hemen üstüne) hem de özefagusa pH probu yerleştirerek 24 saatlik ambulator çift problu pH monitörizasyonu yaparak laringofaringeal bulguları olan hasta grubunun çoğunda farinkste asit varlığını göstermiştir (64). Bu yöntem tüm hastalarda tanı amacıyla kullanılamasada çalışmalarda ve tedaviye yanıt vermeyen hastalarda LFR'nin gösterilmesi açısından oldukça değerlidir. Daha güncel çalışmalar ise üç problu pH monitörizasyonu, kanda pepsin seviyesini ölçen immunassay yöntemi, larinks endoskopisi ile bulgu ve semptomların skorlanması gibi reflü tanısını kesinleştirmeye yönelik çalışmalardır (65-69)

2.5.2. LFR ve GÖR İlişkisi

LFR mekanizması, manifestasyonu ve tedavisi ile klasik GÖR den farklıdır. LFR ve GÖR asit ve pepsin maruziyetine bağlı mukozal hasar sonucu meydana gelir, ancak larinks mukozası özefagusla karşılaştırıldığında asit ve pepsine daha duyarlıdır (64). Larinks ve farinks, özefagusta olduğu gibi bikarbonat üretimi, mukoza bariyer, peristaltizm gibi mukoza hasarı önleyici koruyucu mekanizmalara sahip değildir. Özefagus epiteli pH 4'e kadar asit etkisine dayanabilirken, larinkste pH 5'in altına indiğinde hücresel hasar başlar. Bu nedenle özefajit gelişimi için yeterli reflü oluşmamışken LFR semptomları ortaya çıkar.

GÖR mide içeriğinin özefagusa geri kaçıışı iken LFR; mide içeriğinin üst özefagus sfinkterini geçerek laringofarinkse geri kaçıışıdır. GÖR'de asıl sorun alt özefagus disfonksiyonu iken LFR'de üst özefagus sfinkter bozukluğudur. LFR'li hastalarda reflü çoğunlukla gündüz ve ayakta olurken GÖR'lü hastalarda çoğunlukla supin pozisyonda ve gece olmaktadır. GÖR'de geri kaçan mide içeriğinin yaptığı doku hasarına bağlı özefajit ve mide yanması şikayetleri oluşur. LFR ise mide içeriğinin laringofarinkse kadar ulaşarak hasar oluşturmaya bağlıdır ve oral kavite aftlarına, gingivitelere, diş çürüklerine ve diş şekil bozukluklarına, ülseratif oral mukoza lezyonlarına, kronik rinosinüzite, astmaya, kronik interstisiyel akciğer hastalıklarına ve ani bebek ölümlerine neden olabildiği bilinmektedir (70). LFR'li hastalarda mide yanması ve regürjitasyon şikayetleri yoktur. Genelde ses kısıklığı, gıcık öksürük, boğazda takılma gibi şikayetler görülür. Bu nedenledir ki LFR'li hastalar KBB polikliniğine başvururlar. KBB polikliniğine başvuran hastaların %10'undan fazlasında LFR saptanmaktadır. LFR ve GÖR semptomlarının karşılaştırması Tablo 5'de sunulmuştur.

LFR'li hastalarda özefajit olmadığı için GÖR'de kullanılan tanı testlerinin LFR için sensitivite ve spesifitesi düşüktür. LFR'nin tanısı semptom, laringeal bulgular ve pH monitörizasyonu ile konur.

Tablo 5: GÖR ve LFR farkları

	GÖR	LFR
Semptomlar		
Mide yanması ve regürjitasyon	++++	+
Ses kısıklığı, öksürük, disfaji ve globus	+	++++
Bulgular		
Özefajit	++++	+
Laringeal inflamasyon	+	++++
Test Sonuçları		
Eroziv veya Barrett's özefagus	+++	+
Anormal özefagial pH monitörizasyonu	++++	++
Anormal faringeal pH monitörizasyonu	+	+++
Özefagial dismotilite	+++	+
Anormal özefagial asit klirensi	++++	+
Reflü paterni		
Supin (nokturnal) reflü	++++	+
Ayakta (gündüz) reflü	+	++++

2.5.3.Bulgu ve Semptomlar

Laringofaringeal reflü saptanan hastalarda daha çok larinks ve farinkse ait semptomlar vardır. Vokal kord mukozasındaki değişiklikler önce sesle ilgili semptomların ortaya çıkmasına neden olur. Seste çatallaşma, ses kısıklığı ve tiz seslerin çıkarılamaması bunların başlıcalarıdır. Tedavisiz kalan olgularda mukoza değişiklikler ve buna bağlı olarak şikayetler de kalıcı hale gelir. Reflünün neden olduğu kronik irritasyon ve refleks mekanizmalarının aktif olması sonucu kronik ve tekrarlayan öksürükler ve sık boğaz temizleme ihtiyacı oluşur. Buna bağlı olarak da vokal kord epitelindeki enflamasyon artarak semptomlar şiddetlenir. Boğazda takılma hissi, boğazda çıkartılmak istenen yabancı bir madde varmış hissi hastalarda sık görülen semptomlardandır. Buna “Globus faringeus” denir.

LFR akciğer hastalıklarında semptomları artırabilir. Özellikle LFR ve astım hastalığı arasındaki ilişki bir çok çalışmayla ortaya konmuştur. Astım hastalarının çoğunda LFR semptomları görülür ve pH monitörizasyonunda anormal sonuçlar gösterir. Tedavi altına alınmayan astımların en az dörtte birinde sessiz LFR vardır (71).

Belafsky ve Koufman tarafından LFR semptomlarının varlığı ve derecesi hakkında fikir sahibi olabilmek, tedavi öncesi ve sonrasına karşılaştırabilmek için 11 maddeden oluşan “Reflü Semptom İndeksi (RSİ)” skorlaması sistemini geliştirilmiştir (Tablo 6). Koufman ve ark.’larının yaptıkları çalışmada tedavi öncesi RSİ 21,2 olan 25 LFR hastasının 6 aylık tedavi sonrası RSİ’si 12,8 e düştüğü görülmüştür. Aynı çalışmada kontrol grubu olarak alınan asemptomatik kişilerde RSİ ortalama 11,6 (9,7- 13,6) bulunmuştur. Buna göre RSİ 13 üzerinde olanlar anormal olarak kabul edilmiştir (68).

Tablo 6: Reflü semptom indeksi (RSİ)

Reflü semptom indeksi	Yok	Çok Az	Az	Orta	Şiddetli	Çok Şiddetli
Ses kısıklığınız var mı?	0	1	2	3	4	5
Boğaz temizleme ihtiyacı hissediyor musunuz?	0	1	2	3	4	5
Burun arkasından, genizden akıntı var mı?	0	1	2	3	4	5
Yiyecek-içecek, hap yutarken zorlanıyor musunuz?	0	1	2	3	4	5
Yemekten sonra ya da yatınca öksürük tutuyor mu?	0	1	2	3	4	5
Nefes alma güçlüğü veya boğulma hissi oluyor mu?	0	1	2	3	4	5
Gıcık öksürüğü oluyor mu?	0	1	2	3	4	5
Boğazda takılma hissi var mı?	0	1	2	3	4	5
Mide yanması, göğüs ağrısı, hazımsızlık, ağıza acı su gelmesi var mı?	0	1	2	3	4	5
Sesinizde incelme veya kalınlaşma oluyor mu?	0	1	2	3	4	5
Konuşurken yorulup durma ihtiyacı hissediyor musunuz?	0	1	2	3	4	5
Toplam Skor						

Belafsky ve Koufman ayrıca LFR'nin klinik bulgularını değerlendirebilmek için LFR'de sıkça saptanan 8 bulgudan oluşan "Reflü Bulgu Skoru (RBS)" skarlama sistemini tanımlamışlardır (69) (Tablo 7).

Ventriküler Obliterasyon: Her iki kordun (vokal kord ve yalancı kord) birden ödemlenmesi durumunda ventrikül parsiyel veya tamamen oblitere olur. Ventriküler obliterasyon sonucunda ventriküler bantların medial kenarları genişler (69).

Psödosulkus Vokalis: Vokal kordların alt yüzeyinin anterior komissür ve posterior larinks arasında uzanan ödemli görüntüsüdür. Bir sulkus görünümündedir (67). Gerçek sulkus vokalis proste sonlanırken psödosulkus vokalis posterior larinkse kadar uzanır, bu şekilde gerçek vokal sulkustan kolaylıkla ayrılır. Psödosulkus vokalis LFR için önemli bir bulgudur, sensitivitesi %70, spesifitesi %77'dir (72).

Eritem/Hiperemi : Hiperemi LFR hastalarının yaklaşık yarısında görülen bir bulgudur. Hiperemi diffüz olabileceği gibi sadece aritenoidlerde de görülebilir (69).

Vokal Kord Ödemi: Vokal kordlarda ödem başladığı andan itibaren ses değişiklikleri başlar. LFR’de vokal kord ödemi hafiften polipoide kadar şu şekilde derecelendirilir.

Grade 1: Serbest kenarlarda yuvarlaklaşma oluşturan ödem

Grade 2: Psödosulkus oluşturan ödem

Grade 3: Saplı değişiklikler gösteren ödem

Grade 4: Polipoid dejenerasyon (Reinke Ödemi)

Yaygın Laringeal Ödem: Subjektif bir parametredir ve 1 den 4’e kadar derecelendirme yapılarak değerlendirilebilir.

Grade 1: Serbest kenarlarda yuvarlaklaşma oluşturan ödem

Grade 2: Posterior laringeal hipertrofi ile lümenin daraldığı laringeal ödem

Grade 3: Yaygın ödem, havayolunun tüm larinkse oranı $< 0,5$

Grade 4: Klinik havayolu obstrüksiyonu.

Posterior Komissür Hipertrofisi: Posterior komissür mukozasındaki hipertrofi hafif, orta, ağır, obstrüktif olarak derecelendirilir.

Hafif : Posterior komissür mukozasında bıyık şeklinde bir görüntü vardır

Orta : Posterior komissür düz bir çizgi oluşturacak kadar ödemlenmiştir

Ağır : Posterior larinks havayoluna doğru bulging yapmıştır

Obstrüktif : Havayolunun belirgin bir kısmını oblitere etmektedir

Granüloma/Granülasyon : Larinksin herhangi bir yerindeki granüloma/granülasyon.

Koyu Endolaringeal Mukus : Vokal kordlarda veya endolarinksin herhangi bir bölgesinde koyu, beyaz endolaringeal mukus varlığı.

Koufman ve ark.'larının yaptığı çalışmada 24 saat çift probu pH monitörizasyonu ile LFR tanısı konmuş 40 hastada tedavi öncesi RBS ortaması 11,5; tedavi sonrası 2. ayda 9,3 ; 4. ayda 7,3; 6. ayda 6,1 olarak bulunmuştur. 40 kişiden oluşan kontrol grubunda ise ortalama 5,2 (3,6-6,8) bulunmuştur (%95). Buna göre %95 doğrulukla RBS >7 ise hastada LFR vardır denilmiştir (69).

Tablo 7: Reflü bulgu skoru (RBS)

Reflü Bulgu Skorları		
Psödosulkus vokalis (infraglottik ödem)	0	Yok
	2	Var
Ventriküler obliterasyon	0	Yok
	2	Parsiyel
	4	Komplet
Eritem-hiperemi	0	Yok
	2	Aritenoidler
	4	Diffüz
Vokal kord ödemi	0	Yok
	1	Hafif
	2	Orta
	3	Ciddi
	4	Polipoid
Diffüz laringeal ödem	0	Yok
	1	Hafif
	2	Orta
	3	Ciddi
	4	Obstrüktif
Posterior komissür hipertrofisi	0	Yok
	1	Hafif
	2	Orta
	3	Ciddi
	4	Obstrüktif
Granülasyon	0	Yok
	2	Var
Kalın endolaringeal mukus	0	Yok
	2	Var

2.5.4. LFR ve OUAH İlişkisi

OUAH ile GÖR arasındaki ilişki iyi tanımlanmıştır (73). OUAH ve GÖR'nün birlikteliğini gösteren bir çok çalışma olmasına karşılık OUAH ve LFR'nin birlikte görülmesine dair çalışmalar son yıllarda yoğunlaşmaya başlamıştır. İki hastalık grubunda da benzer risk faktörleri bulunmaktadır. Bunlar obezite, erkek cinsiyet, alkol kullanımı, yaş gibi risk faktörleridir. Apne esnasında intratorasik basınçta düşme, alt özefagus sfinkterinde dilatasyon, uyku sırasındaki kronik hipoksi ve hiperkapniye bağlı yutma refleksinde bozulma nedenleriyle OUAH'ın, LFR'ye sebep olabileceği belirtilmiştir (74). LFR'nün OUAH'a neden olmasını açıklayan birkaç tane mekanizma öne sürülmüştür. Bunlardan ilki gastrik asitin mikroaspirasyonlarının gece boğulma hissine ve “arousal”lara neden olmasıdır. Diğer bir yol reflünün neden olduğu laringeal enflamasyon ve ödemin üst solunum yolu tıkanıklığını daha da kötüleştirilmesi ve bu enflamasyona bağlı oluşan nöral hasarlanma ile laringeal reflekslerin bozulmasıdır. Ek olarak uykuda özefagus distansiyonu ve asit klirensinin uzamasına bağlı santral sinir sisteminin uyarılması ile “arousal”ların oluşması da bu mekanizmalardan biridir (75). Nazal sürekli pozitif basınçlı hava (Nasal Continuous Positive Airway Pressure; nCPAP) üfleyen cihazlar, OUAH tedavisinde kullanılmaktadır. Bu cihazların reflü semptomlarını azalttığına dair ve LFR tedavisinin de OUAH ciddiyetini azalttığına dair çalışmalar neden sonuç ilişkisini desteklemektedir (76).

Yapılan çalışmalarda LFR sıklığı OUAH hastalarında %20–67 oranında bulunmuştur. Bu da OUAH hastalarında LFR bulgularını sorgulamamız ve ek tedavi vermemiz gerekebileceğini gösterir (75, 77-81)

2.5.5. *H. pylori* ve LFR İlişkisi

H. pylori, gastrik epitelin üzerini örten mukus tabakasında yaşayan mikroaerofilik, gram negatif bakteridir. Kronik gastrit, peptik ülser, gastrik adenokarsinoma ve gastrik MALT lenfomanın en önemli etkenlerinden biri olarak bilinir. GÖR ve LFR fizyopatolojisindeki benzerlik; GÖR hastalığında kullanılan H2 reseptör antagonistleri, proton pompa inhibitörlerinin (PPI) ve yaşam tarzı değişiklikleri gibi asit baskılama tedavilerinin LFR semptomlarını gidermesi *H. pylori* enfeksiyonu ve LFR arasındaki ilişkiyi de araştırma gerekliliğini göstermiştir. LFR’de *H. pylori*’nin rolü belirsizdir. Oridate ve ark.’ları gastrik reflü içeriğinin içindeki *H. pylori* toksinlerinin havayolu hiperreaktivitesini uyarabileceğini, refleks öksürük ve globus hissine yol açabileceğini belirtmiştir (82). Yapılan bir meta-analizde LFR hastalarında *H. pylori* prevalansının %43.9 olduğu görülmüştür (83). Aladağ ve ark.’larının 72 LFR hastasında yaptığı çalışmada tüm hastalarda *H. pylori* serolojisi pozitif bulunmuştur (84). Tezer ve ark. larinjit bulguları, özafajit derecesi ve midedeki *H. pylori* kolonizasyonu arasında önemli bir uyum olduğunu rapor etmişlerdir (85). Bunun aksine Günel ve ark.’ları LFR yakınması olan olgularda RSİ ve RBS sonuçları ile *H. pylori* kolonizasyonu araştırmışlar fakat korelasyon saptamamışlardır (86). Ercan ve ark.’ları ise sırasıyla *H. pylori*, LFR, reflü epizot sayısı ve hipofaringeal asit maruziyeti arasında bir ilişki bulamamışlardır (87). LFR ve *H. pylori* enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi gösteren net bulguların olmamasına rağmen, birlikte görülme sıklığının yüksek olması; tedaviye yanıt vermeyen LFR hastalarında *H. pylori* eradikasyonu da akılda tutulmalıdır.

2.5.6. *H. pylori* ve OUAH İlişkisi

Günümüze kadar *H. pylori* ve OUA hastalığı ilişkisini gösteren bir çalışma literatürde bulunmamaktadır. GÖR ve LFR hastalıklarının özellikle orta ve ağır derecede OUA hastalığıyla sık birlikteliği *H. pylori* enfeksiyonlarının OUA hastalarındaki prevalansını araştırma gerekliliğini göstermiştir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Çalışmanın Örneklemi

Bu çalışma 22.04.2019-30.01.2020 tarihleri arasında SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları polikliniğine horlama, uykuda nefes durması, gündüz aşırı uykululuk, sabahları yorgun uyanma şikayetleri ile başvuran; PSG sonrası OUAH tanısı konularak cerrahi tedavi planlanan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar dahil edilerek prospektif olarak planlandı.

Çalışmaya dahil etme kriterleri:

- 18 yaş üzeri ve 65 yaş altı
- Horlama, uykuda nefes durması, gündüz aşırı uykululuk gibi semptomlarının varlığı
- PSG AHI ≥ 5
- OUAH nedeniyle cerrahi tedavi önerilen ve uygulanan hastalar

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- 18 yaş altı ve 65 yaş üzeri
- Eşlik eden kronik veya komorbid hastalığı olanlar
- Daha önce septoplasti/septorinoplasti haricinde OUAH nedeniyle üst solunum yolu cerrahisi geçirmiş olan hastalar
- Daha önce LFR veya GÖR için tedavi almış olan hastalar
- PSG AHI <5 olan basit horlama hastaları
- Sigara, alkol ve kronik ilaç kullanan hastalar
- Kranıyofasyal deformiteye sahip olan hastalar

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan ayrıntılı anamnez alınarak, hastaların yaşı, daha önce geçirdiği operasyonlar, sistemik hastalık varlığı, sigara-alkol kullanımı ve kronik ilaç kullanımı sorgulandı. KBB muayenesinde orofarinks bakıda; dil, yumuşak damak, palatin tonsiller değerlendirildi. Fleksible fiberoptik videolaringoskopi ile nazal pasaj, nazofarinks, dil kökü, hipofarinks ve larinkste ayrıntılı incelendi. Hastalara endoskopi sırasında “Müller manevrası” uygulanarak üst hava yolundaki kollapsın seviyesi ve derecesi belirlendi. Hastaların boy ve kiloları ölçülerek, vücut kitle indeksi hesaplandı ve not edildi. Tüm hastalara PSG uygulandı.

3.2. Polisomnografi

Tüm hastalara Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği’nde faaliyet gösteren uyku laboratuvarında 32 kanallı polisomnografi (EMBLA S 4500, Natus Medical, Ontario, Canada) uygulandı. Hastaların uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilen elektrotlar ile elektroensefalografi (EEG), elektrokardiyografi (EKG), horlama, ağız ve burundaki hava akımı, göğüs-karın duvarı hareketleri, pozisyon sensörü ve parmağtan oksijen saturasyonu takibi ile tibial EMG ile periyodik bacak hareketleri kayıt edildi. Daha sonra American Academy of Sleep Medicine (AASM) 2012 rehberi kurallarına göre yapılan manuel skorlamaya göre raporlandı. AHI değerlerine göre AHI:5-15; hafif derece OUAH, AHI:15-30; orta derece OUAH, $AHI \geq 30$; ağır derece OUAH olarak 3 gruba ayrıldı.

3.3. LFR tanı yöntemleri

Polisomnografi sonrası cerrahi tedavi kararı verilen hastalara ameliyat öncesi şikayetlerini sorgulamak ve derecelendirmek için 11 sorudan oluşan “Reflü Semptom İndeksi” kullanıldı. (68)

Hastaların üst hava yolu muayenesi 3,4 mm fleksible fiberoptik videolaringoskopi (Olympus ENF, Hamburg, Germany) ile yapıldı, laringofaringeal reflü bulgularını değerlendirmek ve derecelendirmek için “Reflü Bulgu Skorlaması” kullanıldı. (69)

3.4.Uyku Endoskopisi

Tüm hastalara sessiz, karartılmış ameliyat odasında ve supin pozisyonunda, cerrahi öncesi uyku endoskopisi yapıldı. Uyku endoskopisi öncesi hastalar anestezi hekimi tarafından sedatize edildi, sedasyon amacıyla midazolam 0.03 mg/kg uygulandı. Daha sonra 1 mg/kg iv propofol hasta horlaması görülünceye kadar bölünmüş dozlarda eklendi. Prosedür boyunca hastaya oral maske ile 4 L/dk oksijen verildi. Sedasyon derinliği bir elektroensefalografi parametresi olan BİS (bispektral indeks) değerini gösteren BİS monitörü ile izlendi. BİS değeri 60-70 aralığında, Olympus 3,4 mm fleksible fiberoptik nazofaringoskopi ile üst hava yolu muayenesi yapıldı, endoskopik muayenelerin kayıtları alındı. Uyku aktivitesinin başlaması ile birlikte obstrüksiyon gözlenen uvulopalatal alan, lateral faringeal alan, dil kökü ve epiglot VOTE skorum sistemi kullanılarak (lateral, antero-posterior ve konsantrik) derecelendi ve skorlandı.

3.5.Cerrahi Tedavi

Uyku endoskopisi sonrasında tüm hastaların cerrahi tedavisi ameliyathane şartlarında ve genel anestezi altında uygulandı.

Uygulanan cerrahi yöntemler:

16 hasta anterior palatoplasti (APP),

4 hastaya APP + tonsillektomi,

3 hastaya APP + ekspansiyon faringeal sfinkteroplasti,

3 hastaya APP + dil kökü koblasyonu,

2 hastaya APP + uvuloplasti,

2 hastaya APP + dil kökü koblasyonu + tonsillektomi + ekspansiyon faringeal sfinkteroplasti

1 hastaya APP + total septal rekonstrüksiyon (TSR),

1 hastaya APP + tonsillektomi + ekspansiyon faringeal sfinkteroplasti,

1 hastaya APP + tonsillektomi + dil kökü koblasyonu uygulandı.

Cerrahiyle eksize edilen 33 adet yumuşak damak, 8 adet tonsillektomi ve 2 adet uvulektomi materyallerinden boş eppendorf tüplerine örnekler alındı. Örnek alınan materyallerde hızlı üreaz testi ile üreaz enzim aktivitesi; real-time PCR ile de *H. pylori ureA* ve *ureC* varlığı genlerinin varlığını tespit etmek için biyolojik transfer kurallarına uygun olarak Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırıldı.

3.6.Hızlı Üreaz Testi

Operasyon sırasında alınan doku örneklerinin biri ile hızlı üre testi yapılmıştır. Doku örneği, üre solüsyonuna atılarak 30 dk ve bir gün sonra değerlendirilmiştir. Sarı olan rengin pembeye dönüşmesi pozitif olarak kabul edilmiştir.

3.7.DNA İzolasyonu

DNA Ekstraksiyonu:

Doku örneklerinden DNA ekstraksiyonunda Thermo Scientific GeneJET Genomic DNA Purification Kit K0721 kullanıldı.

1) Doku örneklerinden 25 mg hassas terazide tartılmış ve steril bistüri ile parçalanarak steril 1,5 ml eppendorf tüp içine konuldu. Üzerine 180 µl Digesyon buffer ve 20 µl Proteinaz K eklendi ve vortekslendi.

2) Örnekler 56 °C'de bir gece boyunca su banyosunda (M48K water bath, Elektro-mag, Turkey) bekletildi.

3) 20 µl RNase A Solüsyonu eklendi, vortekslendi ve karışım oda sıcaklığında 10 dakika inkübe edildi.

4) 200 µl Lizis Solüsyonu eklendi. Homojen bir çözelti elde edilene kadar vortekslenerek karıştırıldı.

5) 400 µl %50 etanol eklendi, vortekslenerek karıştırıldı.

6) Hazırlanan lizat, bir toplama tüpüne yerleştirilmiş olan GeneJET Genomic DNA Purification kolonuna aktarıldı. Kolon, 6000 x g'de 1 dakika santrifüj edildi. Toplama tüpü, içinde biriken çözeltiyle birlikte atıldı. GeneJET Genomik DNA Purification kolonu, yeni 2 ml'lik toplama tüpüne yerleştirildi.

7) 500 µl Wash Buffer I (etanol eklenmiş) eklendi. 8000 x g'de 1 dakika santrifüjlendi. Üstteki çözelti dökülüp Purification kolonu toplama tüpünün içine yerleştirildi.

8) GeneJET Genomic DNA Purification kolonuna 500 µl Wash Buffer II (etanol eklenmiş) eklendi. Maksimum hızda 3 dakika santrifüjlendi. İçinde çözelti biriken toplama tüpü atıldı ve GenJET Genomic DNA Purification kolonu steril bir 1,5 ml'lik mikrosantrifüj tüpüne yerleştirildi.

9) GeneJET Genomic DNA Purification kolonu membranının ortasına 200 µl Elution Buffer eklendi. Oda sıcaklığında 2 dakika inkübe edildi ve 8000 x g'de 1 dakika santrifüjlendi

10) Purification kolonu atıldı. Saflaştırılmış DNA -20 °C'de saklandı.

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)

Çalışmada kullanılan primerler Tablo 8' de verilmiştir.

Tablo 8: Polimeraz zincir reaksiyonunda (PCR) kullanılan primerler

Çalışmada kullanılan primerler.	
GJB2	F (5-TCTTTTCCAGAGCAAACCGCC-3)
GJB2	R (5-GCCTTCGATGCGGACCTTC-3)
<i>ureC</i>	F (5-AAGCTTTTAGGGGTGTTAGGGGTTT-3)
<i>ureC</i>	R (5-AAGCTTACTTTCTAACACTAACGC-3)
<i>ureA</i>	F (5'-TGCAAGAAGGGCGCACTCT-3')
<i>ureA</i>	R (5'-CCATCAGGAAACATCGCTTCA-3')

Öncelikle dokudan DNA ekstraksiyonunun kontrolü için insan memeli hücrelerinde bulunan GJB2 geni araştırılmıştır. Bu genin varlığı DNA ekstraksiyonunun uygun olarak yapıldığını göstermektedir. Daha sonra *ureC* ve *ureA* genleri tabloda gösterilen şekilde PCR ile araştırılmıştır. Pozitif kontrol olarak daha önceden sekanslanmış *H. pylori* kökeni kullanılmıştır. Her izolat için ayrı birer PCR tüpüne 20µl reaksiyon karışımı koyuldu.

Tablo 9: Reaksiyon karışımı bileşenleri

Bileşenler	20 µl Reaksiyon karışımı
BrightGreen Express 2X qPCR MasterMix (abm MasterMix-ES, Canada)	10 µl
Primer Forward (10 µM)	0,6 µl
Primer Reverse (10 µM)	0.6 µl
Hedef DNA	5 µl
Nükleaz içermeyen H2O	3,8 µl

PCR, CFX96 optik modülle donatılmış Bio-Rad C1000 Thermal Cycler cihazı kullanılarak, aşağıdaki döngü koşullarında gerçekleştirildi.

Sıcaklık	Süre	Döngü(ler)	
95 ° C	2 dk	1	
95 ° C	30 sn	1	30 döngü
55 °C	30 sn	1	
72 °C	30 sn	1	
72 °C	7 dk	7	

3.8. Çalışma Bütçesi

Hasta popülasyonunu, uyku apnesi şüphesiyle muayene edilip PSG istenen ve bu nedenle cerrahi tedavi önerilen ve uygulanan bireyler oluşturduğundan standart prosedüre bağlı kalınarak ek maliyet meydana gelmemiş ve ayrı bir bütçeye ihtiyaç duyulmadı. Hızlı üreaz ve PCR kitleri Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı araştırmacıları tarafından temin edildi.

3.9. Etik Kurul İzni

Bu çalışma S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 11/04/2019 tarihinde 11/14 karar numarası ile onay alınarak ve her hastadan onam formu alınarak gerçekleştirildi.

3.10. İstatistiksel Analiz

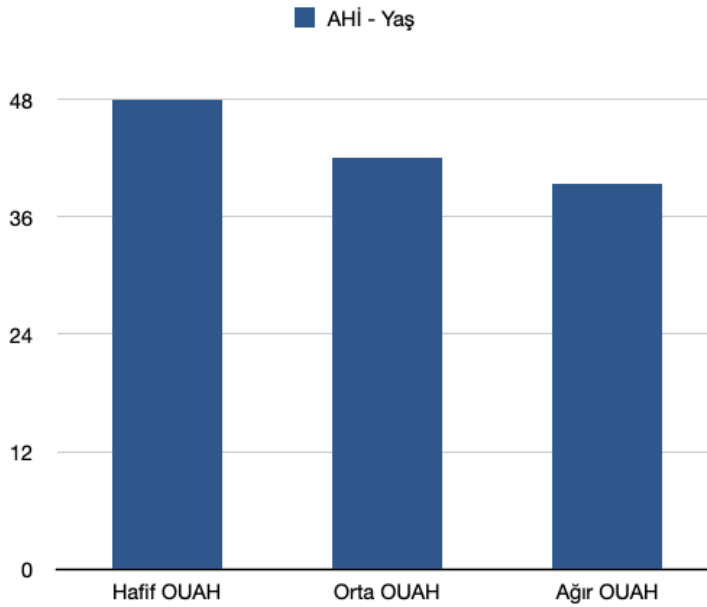
Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for mac OS 23.0 programı kullanıldı.

Çalışmada yer alan sayısal değişkenler, ortalama, $\pm$ standart sapma olarak, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzdelerle ifade edildi. Hafif, orta ve ağır OUA hastaları arasındaki parametreler (yaş, VKİ, VOTE, RSI, RBS, AHI, minO2) karşılaştırılırken ANOVA ve Kruskal Wallis testi ile karşılaştırıldı.

Kategorik değişkenler arasında yapılan karşılaştırmalar ki-kare testi kullanılarak değerlendirildi. Parametreler arası ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı kullanılarak araştırıldı. Korelasyon Katsayısı (r); 0,2-0,5 zayıf, 0,5-0,7 orta, 0,7-0,99 güçlü olarak sınıflandırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ alındı.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 28-69 yaş arası 33 hastanın 24'i (%73) erkek, 9'u (%27) kadındır ve yaş ortalaması $43,2 \pm 9,1$ 'dur (Şekil 12). En düşük AHİ değeri 7,4 iken en yüksek AHİ değeri 90,6 olup ortalama AHİ $28,4 \pm 20,9$ 'dur. Hafif OUAH (AHİ 5-15) tanısı alan 12 hasta (% 36), orta OUAH (AHİ 15-30) tanısı alan 9 hasta (%28) ve ağır OUAH (AHİ >30) tanısı alan 12 hasta (%36) bulunmaktadır. Hafif OUAH grubunda ortalama yaş $48,0 \pm 10,4$, orta OUAH grubunda $42,0 \pm 6,2$, ağır OUAH grubunda $39,4 \pm 8,0$ 'dir. ($p:0,059$) Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. Gece boyunca ölçülen Min O₂ ortalaması $\% 83,2 \pm 8,2$ olup, en düşük hastada $\% 59$ en yüksek hastada $\% 93$ olarak saptanmıştır.



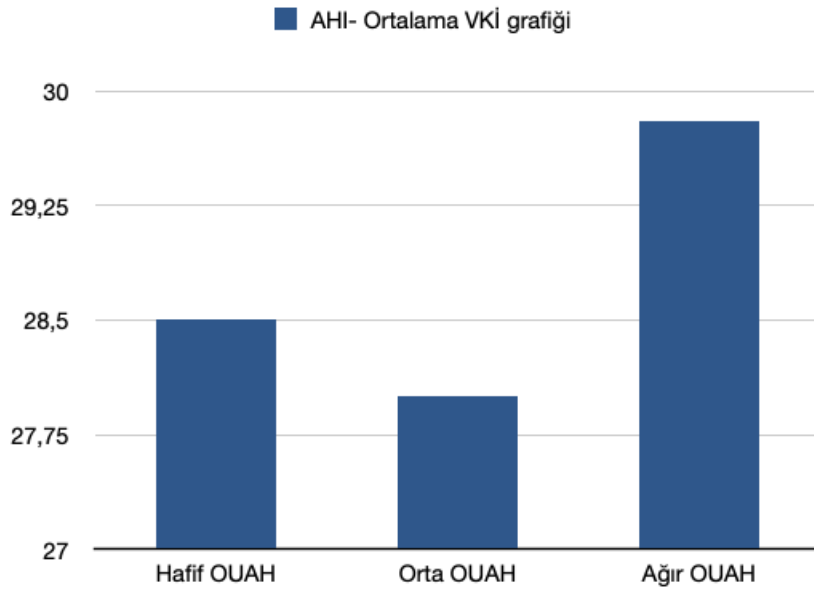
Şekil 12: Çalışmaya katılan hasta gruplarının yaşa göre dağılımı

	Hafif OUAH	Orta OUAH	Ağır OUAH	p
Yaş	48,0 ± 10,4	42,0 ± 6,2	39,4 ± 8,0	0,059
VKİ	28,5 ± 4,3	28,0 ± 3,22	29,8 ± 3,0	0,499
VOTE	2,5 ± 0,5	3,4 ± 1,1	4,0 ± 0,9	<0,001
RSİ	14,5 ± 3,9	23 ± 6,8	30,9 ± 4,4	<0,001
RBS	2,25	6,78	12,25	<0,001

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, RSİ: Reflü Semptom İndeksi, RBS: Reflü Bulgu Skoru

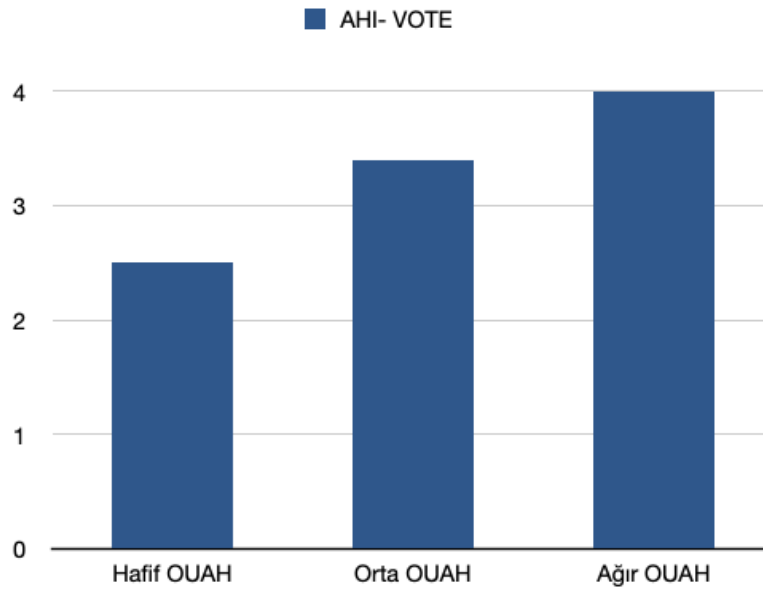
Şekil 13: Verilerin karşılaştırmalı analizi

33 hastanın VKİ'leri incelendiğinde ortalama VKİ $28,9 \pm 3,6$ (21,3-36,6)'dır. Gruplara göre incelendiğinde; hafif OUAH grubunda $28,5 \pm 4,3$ (21,3-36,0) ; orta OUAH grubunda $28,0 \pm 3,2$ (23,5-35,0) ; ağır OUAH grubunda $29,8 \pm 3,0$ (26,0-36,6) olarak bulunmuştur (Şekil 14) (p:0,499) . Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.



Şekil 14: Çalışmaya katılan hasta gruplarının VKİ'ye göre dağılımı

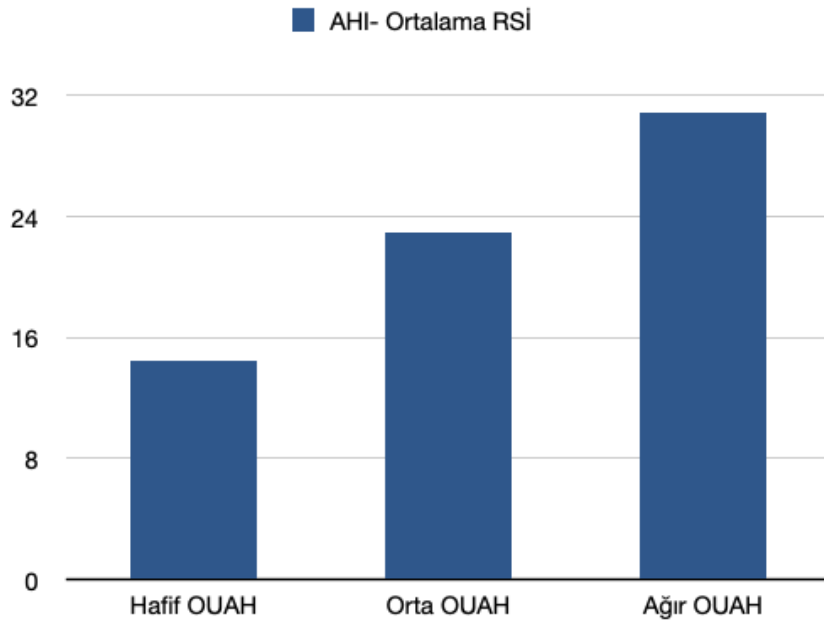
Hastaların VOTE skorları ortalaması $3,3 \pm 1,1$ (2-6) iken gruplar arası incelendiğinde hafif OUAH grubunda $2,5 \pm 0,5$, orta (2-3) ; OUAH grubunda $3,4 \pm 1,1$ (2-5) ; ağır OUAH grubunda $4,0 \pm 0,9$ (3-6) olarak bulunmuştur (Şekil 15) ($p<0,001$). Hastaların VOTE skorları AHİ değerleri ile karşılaştırıldığında, VOTE skoru ile AHİ arasında doğru orantılı korelasyon saptanmıştır ve korelasyon gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).



Şekil 15: Çalışmaya katılan hasta gruplarının VOTE skoruna göre dağılımı

Tüm hastaların VOTE skorlarının detaylı analizinde; hastaların %97'sinde vellum (V) düzeyinde obstrüksiyon saptanmış olup obstrüksiyon derecesi ortalama $1,84 \pm 0,44$ (0-2)'tür. Orofarinks düzeyinde obstrüksiyon hastaların %61'inde saptanmış ve obstrüksiyon derecesi ortalaması $0,93 \pm 0,86$ (0-2)'dir. Dil kökü (T) düzeyinde obstrüksiyonu olan hastaların oranı %42 olup, obstrüksiyon derecesi ortalaması $0,52 \pm 0,66$ (0-2)'dir. Hiçbir hastada epiglot (E) düzeyinde obstrüksiyon izlenmemiştir. Orofarinks düzeyinde obstrüksiyon izlenmeyen 13 hastanın tamamında vellum düzeyinde obstrüksiyon derecesinin 2 olduğu ve bu hastaların %92'sinin hafif ve orta OUAH grubunda olduğu görülmüştür. Dil kökü hipertrofisi olan hastaların %92'sinin RSİ >13 olduğu ve bu hastaların %69'unun orta ve ağır OUAH grubunda olduğu saptanmıştır. AHİ değerlerine göre hasta grupları obstrüksiyon düzeylerine ve dereceleri ile karşılaştırıldıklarında gruplar arası anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Tüm hastaların şikayetleri RSİ skorumaya sistemine göre incelendiği zaman ortalama RSİ $22,8 \pm 8,6$ (9 -3 8) olarak bulunmuştur. Hafif OUAH grubunda $14,5 \pm 3,9$ (9-23) ; orta OUAH grubunda $23,0 \pm 6,8$ (4 -36); ağır OUAH grubunda $30,9 \pm 4,4$ 'tür (23-38) ($p<0,001$) (Şekil 16). RSİ >13 olan 27 hasta (%82), RSİ ≤ 13 olan 6 hasta (%18) vardır. Hastaların RSİ ortalamaları AHİ değerleri ile karşılaştırıldığında , RSİ ile AHİ arasında doğru orantılı korelasyon saptanmıştır ve korelasyon gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).



Şekil 16: Çalışmaya katılan hasta gruplarının RSİ'ye göre dağılımı

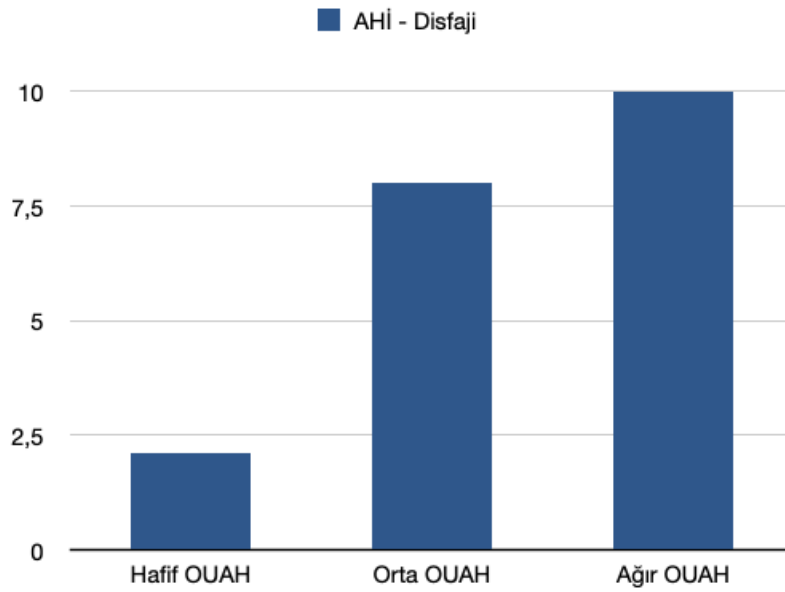
Hastaların tamamı göz önüne alındığında en fazla şikayetin boğaz temizleme (%100) ve geniz akıntısı (%100) olduğu görülmüştür. En az şikayetin ise konuşurken yorulup durma ihtiyacı (%33) olduğu görülmüştür (Şekil 19).

Ses kısıklığı şikayeti 21 hastada (%61) varken bu hastaların 20'sinde RSİ >13 , 1 hastada ise RSİ ≤ 13 olduğu görülmüştür. RSİ >13 olan hastaların 7'sinin (%25,9) ses kısıklığı şikayetinin olmadığı görülmüştür. ($p<0.05$) AHİ grupları arasında yapılan karşılaştırmada ise gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p:0,220$).

Boğaz temizleme ihtiyacı şikayeti olan 33 (%100) hastanın 27'si (%81) $RSİ > 13$ iken, 6'sı (%19) $RSİ \leq 13$ 'tür. Fakat $RSİ \leq 13$ olan hastalarda orta şiddetin üstü şikayet görülmemiştir. Boğaz temizleme ihtiyacının AHİ ile doğru orantılı olarak şiddetlendiği görülmüştür ($p < 0,001$).

Hastaların tümünde geniz akıntısı şikayeti görülmüştür. $RSİ \leq 13$ olan hastalarda orta şiddet üstü şikayet görülmezken, gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. AHİ düzeyleri baz alındığında da gruplar arası anlamlı fark bulunmamıştır.

Yiyecek, içecek ve hap yutarken zorlanma şikayeti 13 hastada (%39) görülmezken, bu şikayeti olan 20 hastanın tamamının $RSİ > 13$ olduğu görülmüştür ($p: 0,022$). AHİ gruplarına göre bakıldığında şikayetin AHİ'yle doğru orantılı olarak arttığı görülmüştür ($p < 0,001$) (Şekil 17).

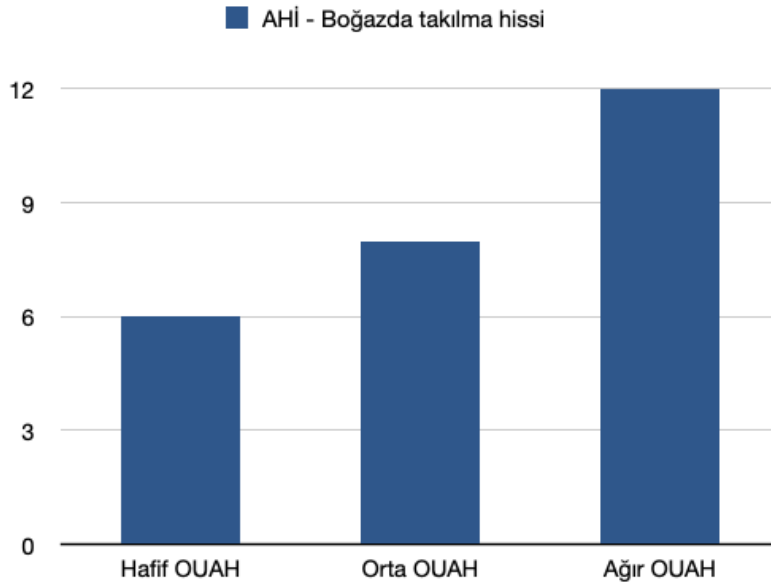


Şekil 17: Çalışmaya katılan hasta gruplarının yutmada zorluk şikayetine göre dağılımı

Yemek sonrası veya yatınca başlayan öksürük şikayeti 29 hastada (%88) varken, 4 hastada (%12) görülmemiştir. Bu şikayetin görülmediği hastaların %75'i $RSİ \leq 13$ 'tür. $RSİ >13$ olan hastaların %96'sında tüm şiddetlerde görülürken, $RSİ \leq 13$ olan hastalarda sadece çok az şiddette olduğu görülmüştür ($p<0,001$). AHİ düzeyinde yapılan karşılaştırmada AHİ derecesi ile şikayetin derecesinin doğru orantılı yönde ilişkili olduğu görülmüştür ($p<0,001$).

Hastaların 20'si (%61) nefes alma güçlüğü ve boğulma hissi olduğunu tanımlarken, bu şikayeti olmayan hastaların 5'i $RSİ \leq 13$, 8'i $RSİ >13$ 'tür. Gruplar arası anlamlı farklılık gözlenmemiştir. AHİ grupları arası yapılan karşılaştırmada da gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Boğazda takılma hissi şikayeti 7 hastada (%21) yokken, 26 hastada (%79) her şiddette görülmüştür. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p:0,335$). AHİ baz alınarak yapılan karşılaştırma da AHİ ile boğazda takılma hissinin şiddet ve hasta sayısı olarak doğru orantılı yönde arttığı görülmüştür ($p<0,001$) (Şekil 18).



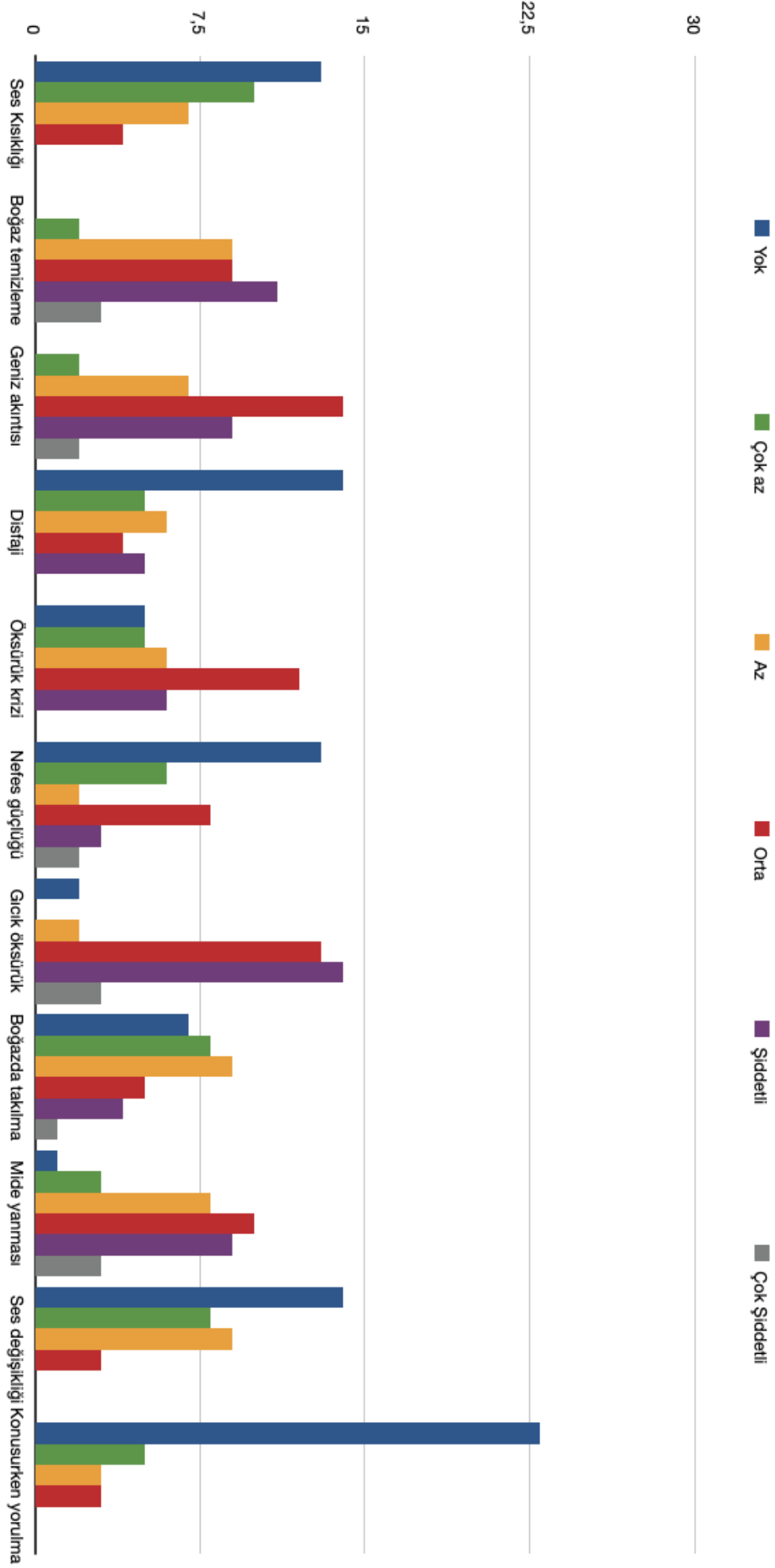
Şekil 18: Çalışmaya katılan hasta gruplarının boğazda takılma hissi şikayetine göre dağılımı

Mide yanması, göğüs ağrısı, hazımsızlık, ağıza acı su gelmesi şikayeti $RSI >13$ olan tüm hastalarda gözlenirken, $RSI \leq 13$ olan hastaların 5'inde (%83) görülmüştür. $RSI \leq 13$ olan hastalarda şikayet orta derecenin üzerine çıkmazken, $RSI >13$ olan 27 hastaların 15'inde (%55) orta derece ve altında; 12'sinde (%45) şiddetli ve çok şiddetli şikayetler görülmüştür ($p:0,033$). AHİ gruplarına göre incelendiğinde şikayetin derecesinin AHİ ile doğru orantılı olarak arttığı görülmüştür ($p<0,05$).

Seste incelme veya kalınlaşma gibi değişikliklerden şikayet eden 20 kişinin (%61) 2'si $RSI \leq 13$ ve 18'i $RSI >13$ 'tür. $RSI >13$ olan hastaların 9'u (%33), $RSI \leq 13$ olan hastaların 4'ü (%67) ses değişikliği şikayeti bildirmemişlerdir. Gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur ($p:0,181$). AHİ grupları baz alındığında da gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir ($p:0,139$).

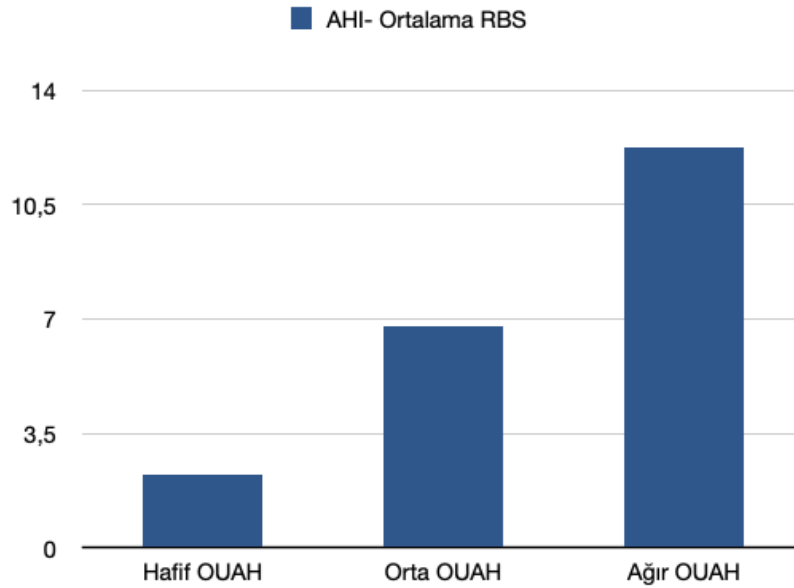
$RSI \leq 13$ olan hastaların hiçbirinde konuşurken yorulup durma ihtiyacı şikayetine rastlanmazken, $RSI >13$ olan hastaların sadece 9'unda (%33) görülmüştür. AHİ'ye göre incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p:0,241$).

Gıcık öksürüğü şikayeti $RSI >13$ olan hastaların tamamında varken, $RSI \leq 13$ olan hastaların şikayeti orta derecenin üzerine çıkmamıştır ($p:0,004$). AHİ düzeyleri baz alındığında gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir.



Şekil 19: RSI’de değerlendirilen semptomların şiddet ve hasta sayılarına göre değişimi

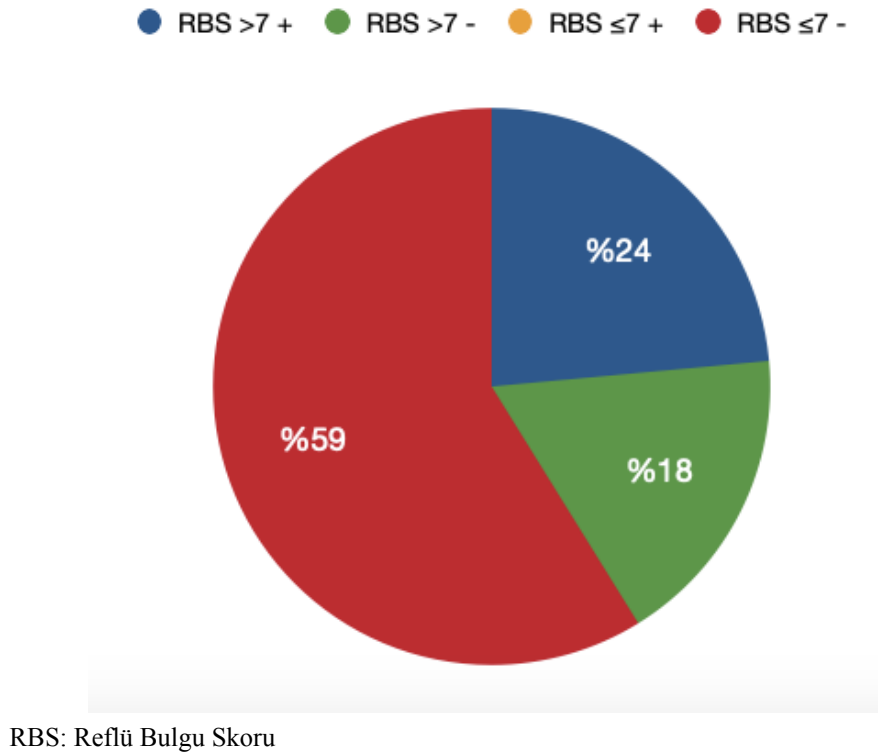
Tüm hastaların videolaringoskopik bulguları RBS skrolama sistemine göre incelendiği zaman ortalama RBS $7,1 \pm 0,8$ (1-19) bulunmuştur. Hafif OUAH grubunda $2,25 \pm 0,4$ (1-3); orta OUAH grubunda $6,78 \pm 0,3$ (3-12) ; ağır OUAH grubunda $12,25 \pm 0,2$ (6-19)'dir (Şekil 20). ($p<0,001$) RBS > 7 olan 14 (%42), RBS ≤ 7 olan 19 hasta (%58) vardır. RBS ≤ 7 olan 19 hastanın 7 tanesi (%37) RSİ ≤ 13 'tür. RSİ ≤ 13 olan hastaların tamamı RBS ≤ 7 olarak bulunmuştur. ($p<0,001$) RBS ile RSİ arasında doğru orantılı korelasyon bulunmuştur ($p<0,001$). Hastaların RBS değeri ile AHİ değeri karşılaştırıldığında, RBS ile AHİ arasında doğru orantılı korelasyon saptanmıştır ve korelasyon gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).



Şekil 20: Çalışmaya katılan hasta gruplarının RBS'ye göre dağılımı

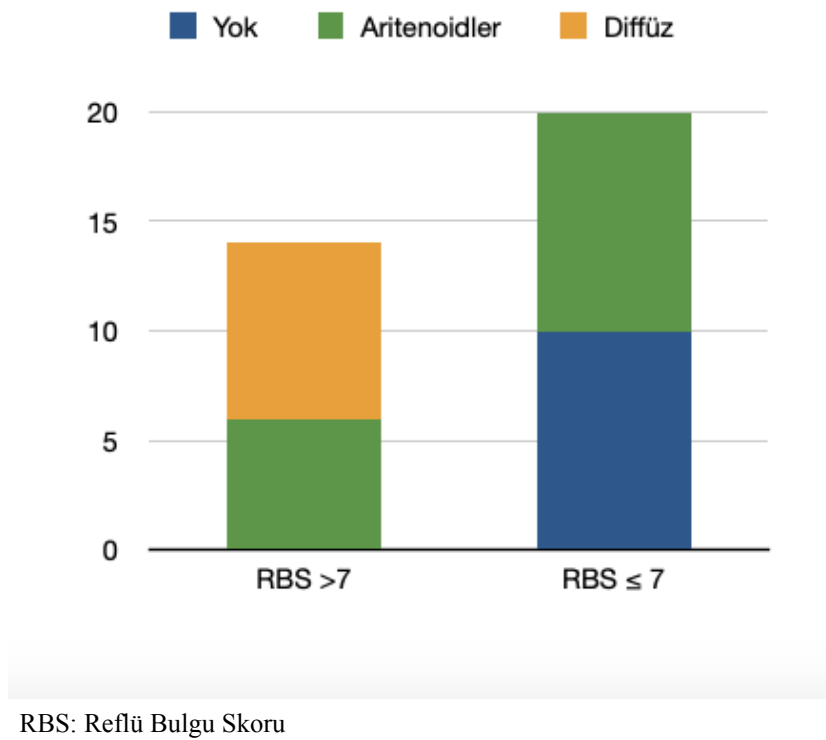
Hastaların tamamı değerlendirildiğinde en fazla bulgunun laringeal ödem olduğu görülmüştür. Granülasyon/larinks granülomu ise hiçbir hastada görülmemiştir (Şekil 24).

İnfraglottik ödem/psödosulkus 33 hastanın 8'inde (%24) saptanmıştır ve bu hastaların tamamı RBS >7'dir ($p<0,05$). Psödosulkus bulgusu olan hastaların hepsi orta ve ağır OUAH grubunda olup AHİ derecesiyle infraglottik ödemin doğru orantılı olarak arttığı görülmüştür ($p<0,05$) (Şekil 21).



Şekil 21: Psödosulkus (infraglottik ödem) bulgusunun RBS skoruna göre dağılımı

Eritem-hiperemi 33 hastanın 24'ünde (%73) görülmüştür ve RBS >7 olan 14 hastanın tamamında saptanmıştır. Eritem/hiperemi görülen hastaların %67'sinde hiperemi aritenoidlere sınırlıyken, diffüz hiperemi görülen hastaların hepsi RBS >7'dir ($p<0,001$). Ayrıca diffüz hiperemi görülen hastaların hepsinin ağır OUAH olduğu saptanmıştır ($p:0,001$) (Şekil 22).

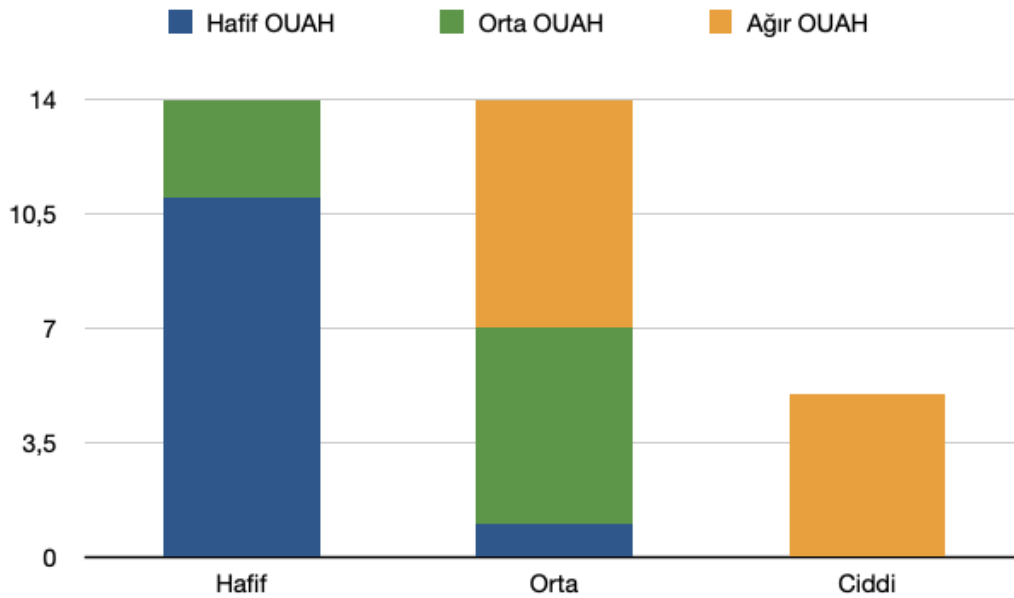


Şekil 22: Eritem/hiperemi bulgusunun RBS'ye göre dağılımı

Komplet ventriküler obstrüksiyon hiçbir hastada gözlenmezken, parsiyel ventrikül obstrüksiyon 6 hastada görülmüştür ve bu hastaların tamamı RBS >7'dir. RBS ≤ 7 olan hastaların hiçbirinde ventriküler obstrüksiyon bulgusuna rastlanmamıştır ($p<0,005$). Hastaların tamamının ağır OUAH grubunda olduğu görülmüştür ($p:0,003$).

Vokal kord ödemi RBS >7 olan hastaların hepsinde görülürken, RBS ≤ 7 olan hastaların 7'sinde (%37) hafif derecede görülmüştür (p<0,001). 2 hastada Reinke ödemi (ciddi vokal kord ödemi) görülmüştür, bu iki hastanın da ağır OUAH grubunda olduğu saptanmıştır (p<0,001).

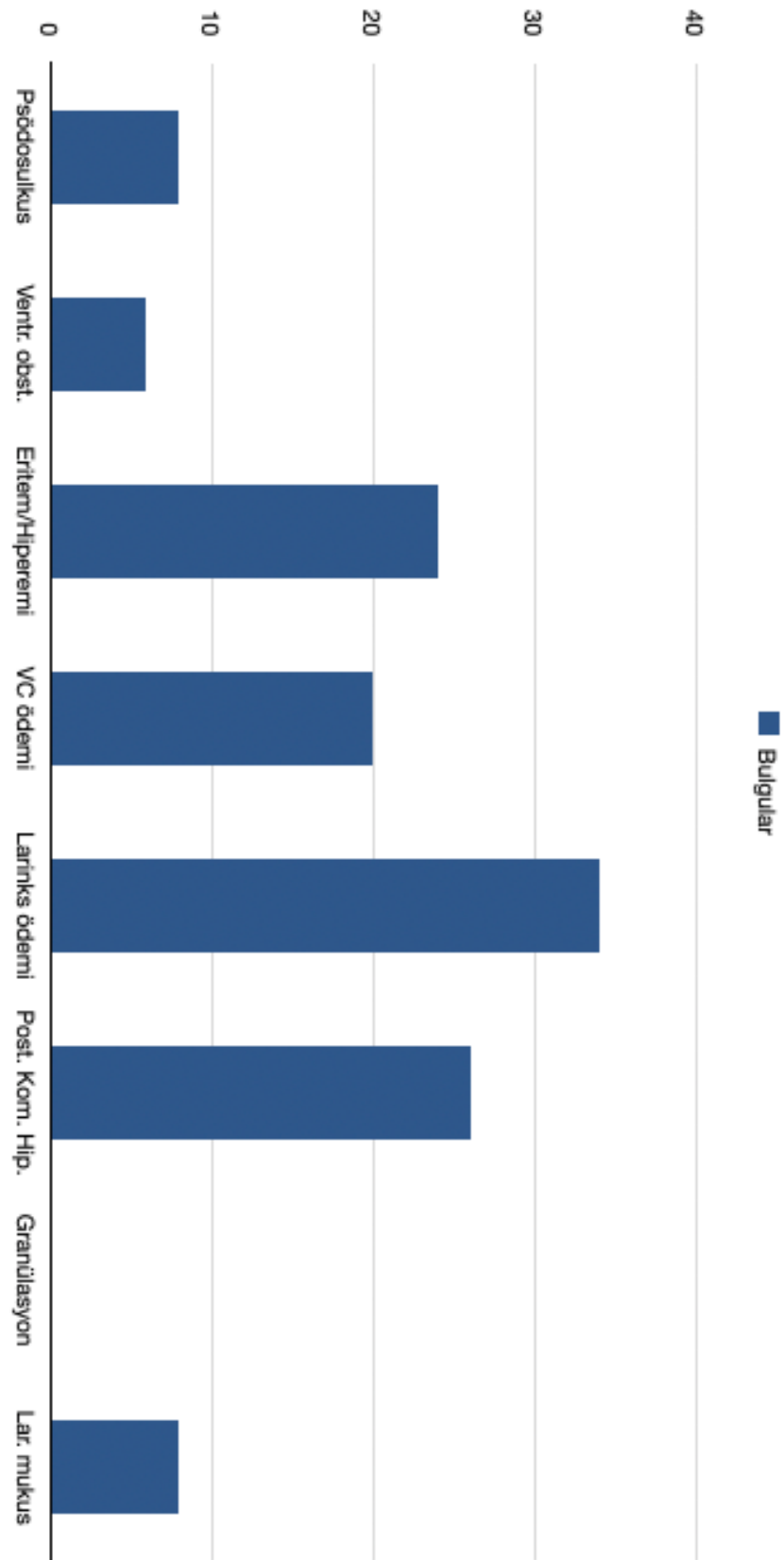
Hastaların tamamında laringeal ödem bulgusuna rastlanırken, RBS ≤ 7 hastaların hiçbirinde ciddi laringeal ödem görülmemiştir. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ciddi derecede laringeal ödemi olan hastaların hepsi ağır OUAH grubunda olup, AHİ derecesi ile laringeal ödem şiddeti arasında doğru orantılı ilişki olduğu gösterilmiştir (p<0,001) (Şekil 23).



Şekil 23: Laringeal ödem- AHİ ilişkisi

Posterior komissür hipertrofisi RBS>7 hastaların hepsinde görülürken, bu bulgu RBS ≤ 7 olan hastalarda orta derecenin üzerinde görülmemiştir (p<0,001). AHİ değeri ile posterior komissür hipertrofisinin derecesi arasında doğru orantılı ilişki saptanmıştır (p<0,001).

RBS ≤ 7 olan hastaların hiçbirinde kalın endolaringeal mukus izlenmezken, RBS >7 olan hastaların 8'inde (%57) görülmüştür (p<0,001). Bu hastaların orta OUAH ve ağır OUAH grubunda olduğu saptanmıştır.



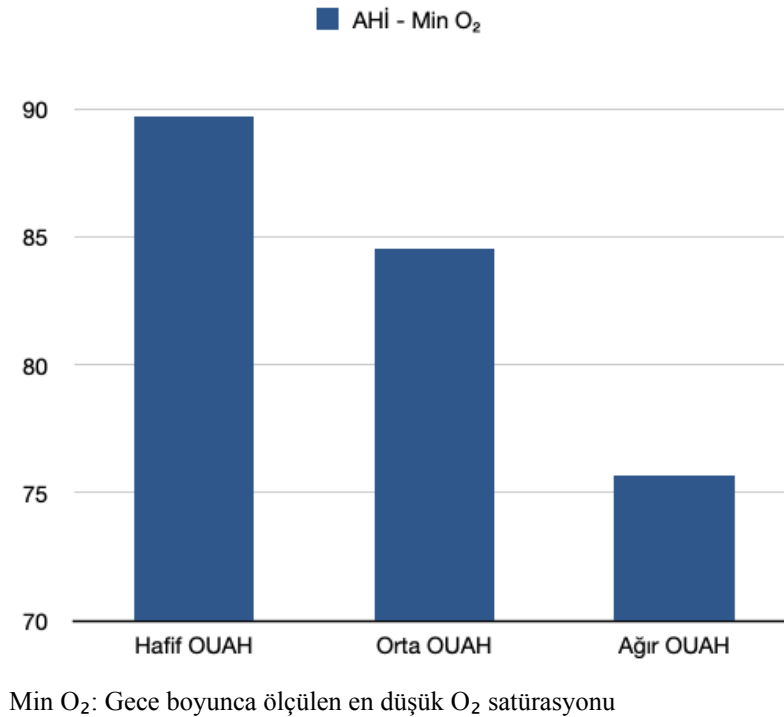
Şekil 24: RBS’de değerlendirilen bulguların hasta sayılarına göre analizi

Hiçbir hastada larinkste granüloma veya granülasiona rastlanmamıştır.

Bulguların kendi içinde korelasyonuna bakıldığında AHİ ve VOTE skorları arasında doğru orantılı korelasyon bulunmuştur ($p<0,001$). Aynı şekilde AHİ ile RBS ve RSİ karşılaştırıldığında da doğru orantılı bir korelasyon saptanmıştır ($p<0,001$).

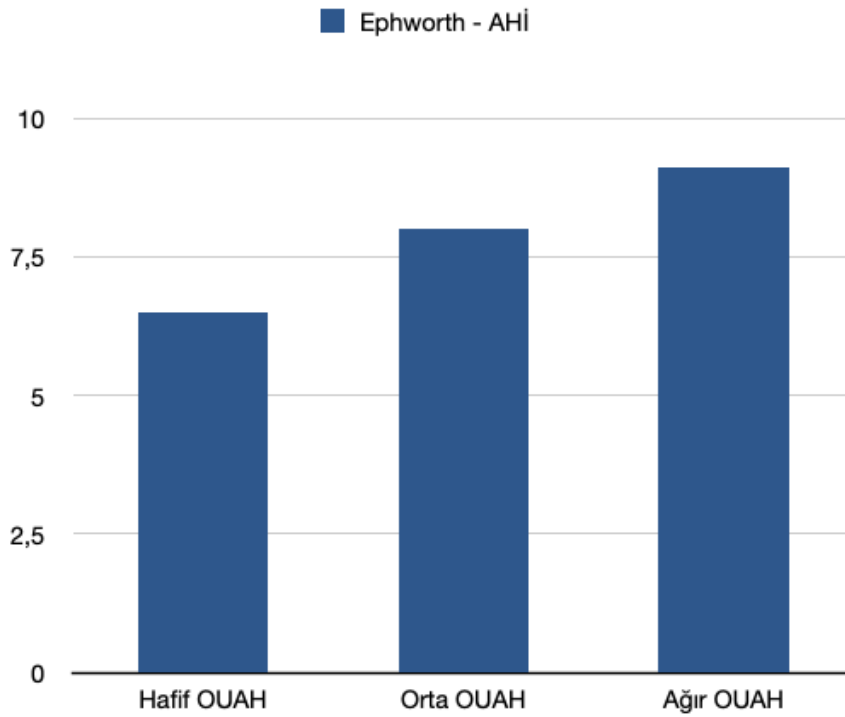
AHİ,VOTE,RBS,RSİ değerleri ile gece boyu saptanan Min O₂ satürasyonu arasında da ters orantılı korelasyon saptanmıştır ($p<0,001$). Hastaların AHİ, VOTE, RBS ve RSİ değerleri yükseldikçe, gece boyu saptanan Min O₂ satürasyonunun düştüğü görülmüştür ($p<0,001$).

Gece boyu ölçülen Min O₂ satürasyonu % $83,18 \pm 8,22$ (%59-93) olarak belirlenmiştir. Hafif OUAH grubunda % $89,67 \pm 2,74$ (%88-93) ; orta OUAH grubunda % $84,56 \pm 5,03$ (%77-91) ; ağır OUAH grubunda % $75,67 \pm 7,87$ (%59-83) 'dir ($p<0,001$) (Şekil 25).



Şekil 25: Çalışmaya katılan hasta gruplarının Min O₂ satürasyonuna göre dağılımı

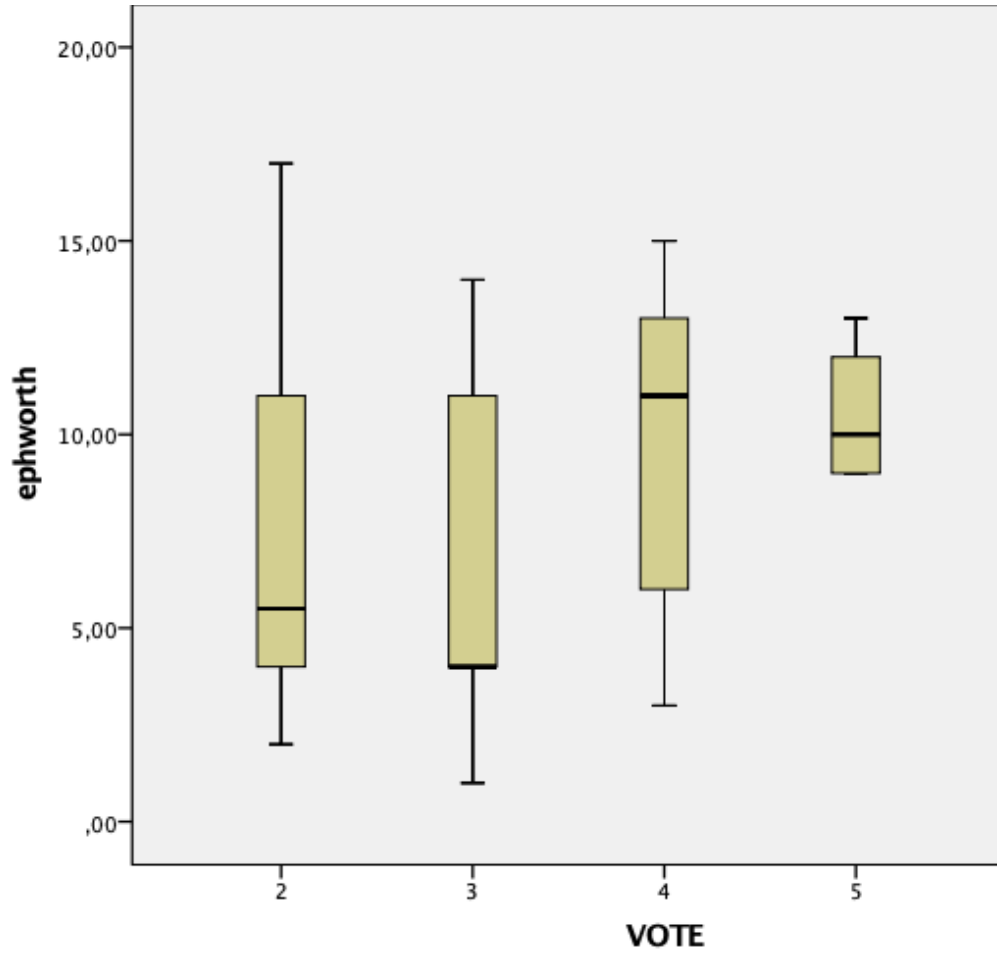
Hastaların gündüz aşırı uykululuk halini değerlendiren Ephworth uykululuk skalası (EWS) ortalaması $7,84 \pm 4,56$ 'dır. (1-17) 11 hastada (%33) Ephworth skoru >10 iken 22 hastada (%67) ≤ 10 olarak bulunmuştur. Hafif OUAH grubunda $6,5 \pm 4,2$ (1-12) ; orta OUAH grubunda $8,0 \pm 5,1$ (2-17) ; ağır OUAH grubunda $9,1 \pm 4,48$ (2-14) olarak saptanmıştır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (Şekil 26).



Şekil 26: AHI'ye göre gündüz aşırı uykululuk halinin değerlendirilmesi

EWS >10 olan 11 hastanın RSİ ortalaması $26,45 \pm 8,1$ (12-38) iken, EWS ≤ 10 olan 22 hastanın RSİ ortalaması $20,95 \pm 8,5$ (9-36) 'dır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

EWS ile VOTE skorları karşılaştırıldığında ise değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p:0,078$) (Şekil 27).



Şekil 27: Ephworth skoru- VOTE skoru karşılaştırması

Tüm hastaların hızlı üreaz testi değerlendirildiğinde 13 hastada (%39) üreaz pozitif, 20 hastada (%61) üreaz negatif olarak değerlendirildi. Gruplara göre bakıldığında hafif OUAH grubunda 4, orta OUAH grubunda 3, ağır OUAH grubunda 5 hastada pozitif bulunmuştur. Gruplar arası anlamlı farklılık saptanmamıştır (p:0,458).

Hızlı üreaz testi RSİ gruplarına göre değerlendirildiğinde $RSİ \leq 13$ olan 6 hastanın 2'si (%30), $RSİ >13$ olan 27 hastanın 11'inde (%41) üreaz pozitif olarak bulunmuştur. Gruplar arası anlamlı fark saptanmamıştır (p:0,361).

Hızlı üreaz testi RBS gruplarına göre değerlendirildiğinde $RBS \leq 7$ olan 19 hastanın 8'inde (%42), $RBS >7$ olan 14 hastanın 5'inde (%36) pozitif bulunmuştur. Gruplar arası anlamlı farklılık saptanmamıştır (p:0,476).

VOTE skorları ile hızlı üreaz testi sonuçları arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p:0,09).

Real Time PCR ile araştırılan *H. pylori ureA* ve *ureC* genleri tüm hastalarda negatif saptanmıştır.

5. TARTIŞMA

Üst solunum yollarında obstrüksiyon ve kollapsın gelişiminde üç önemli fizyopatolojik neden vardır. Bunlar; üst solunum yollarının anatomisi, inspirasyon sırasında oluşan negatif basınç ve faringeal hava yolunu dilate eden kaslardaki aktivite kaybıdır. Yaş, cinsiyet, obezite, sigara, alkol ve sedatif kullanımı ile eşlik eden bazı hastalıklar ileri sürülen başlıca risk faktörleridir. Çalışmamızda OUAH tanısı almış ve üst yolunum yolu obstrüksiyonu nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastaların AHİ değerleri; VKİ, RSİ, RBS, uyku endoskopisi bulguları, VOTE skorları, Ephworth uykululuk skalası, Min O₂ satürasyonları karşılaştırıldı. AHİ ile VKİ arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmazken; AHİ ile RSİ, RBS, VOTE skorları arasında doğru orantılı korelasyon; Min O₂ satürasyonu ile ters orantılı korelasyon saptandı. Cerrahi ile çıkarılan doku örneklerinde *H. pylori* araştırmasında 13 hastada hızlı üreaz testinin pozitif olduğu görüldü ve PCR ile hiçbir hastada *H. pylori ureA ve ureC* genleri tespit edilmedi.

OUAH prevalansının orta yaşlardan sonra düzenli bir şekilde arttığı görülmektedir, ancak çocukluk, ergenlik ve ileri yaştaki yaş eğilimleri göz önüne alındığında OUAH'ın yaşla basit bir pozitif korelasyonu olduğu söylenemez. İleri yaşlarda OUAH ile neden-sonuç ilişkisi olan komorbid hastalıkların görülme sıklığının artması, beraberinde OUAH sıklığında da bir artışa yol açabilir. Young ve ark.'ları tarafından yapılan bir çalışmada AHİ ≥ 15 olan hastaların prevalansının 60 yaşa kadar doğru orantılı olarak arttığı, 60 yaşından sonra prevalansın sabit kaldığı görülmüştür (88). Bixler ve ark.'ları ise 65 yaş ve üzeri hastalardaki OUAH'ın klinik yansımalarının, genç yaşlardan farklı olduğunu ve mevcut verilerle prevalansın 65 yaşından sonra düşme eğiliminde olduğunu belirtmiştir (89). Ancak yaş ile OUAH prevalansının arasındaki ilişki sanıldığı kadar basit değildir. Yaşın tek başına OUAH riskini artırıp artırmadığı tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Ayrıca yaşlılarda görülen OUAH'ın vücut kitle indeksi ve komorbid hastalıklarla ilişkisinin orta yaş grubundaki kadar belirgin olmadığı görülmüştür (90). OUAH ile ilgili bilgiler daha çok AHİ'deki değişimi bildirmektedir. Young ve ark.'ları 282 hastayı 8 yıl arayla tekrar değerlendirdiklerinde AHİ ortalamasının 2.6'dan 5.2'ye çıktığını saptamışlardır (22). Redline ve ark.'larının yaptığı benzer bir çalışmada AHİ ortlaması 5'in altında olan 286 kişinin 5 yıllık izlem sonrası AHİ ortalamalarının %7,5 arttığı görülmüştür (91). Bizim çalışmamızda hafif OUAH grubunda ortalama yaş $48,0 \pm 10,4$, orta OUAH grubunda $42,0 \pm 6,2$, ağır OUAH grubunda $39,4 \pm 8,0$ 'dir. (p:0,059) Yaşla birlikte AHİ şiddetinde azalma görülmesi, istatistiksel olarak anlamlı olmamasının yanı sıra, yaşla birlikte komorbid hastalıkların artması ve bu hastaların çalışmaya dahil edilmemesinin bir sonucu olduğu düşünülmektedir.

Literatür verileri incelenirken AHİ >5 alındığında OUAH sıklığının erkeklerde %24 kadınlarda %9 olduğu görülmüştür (92). Eski çalışmalar erkeklerde 8 kata kadar daha fazla olduğunu belirtirken son yıllardaki çalışmalar bu oranın 2-3 kat olduğunu göstermektedir (93). Nieto ve ark.'ları 6132 kişi üzerinde yaptıkları tarama çalışmasında, OUAH tanısı konulan olguların %37'sinin kadın %63'ünün erkek olduğunu bildirilmiştir (94). Bizim çalışmaya dahil ettiğimiz 33 hastanın 9'u kadın, 24'ü erkekti ve erkek/kadın oranı 2,6 idi. Bu bulgu literatür verilerine paralellik göstermesine rağmen AHİ grupları arasındaki karşılaştırmada cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Obezite, OUAH'a eğilimi arttırdığı bilinen en önemli risk faktörüdür. Günümüzde obeziteyi derecelendirmede kullanılan en yaygın parametre vücut kitle indeksidir. Güven ve ark.'larının 67 OUA hastasında yaptığı çalışmada hafif OUA hastalarının %69'unun, orta ve şiddetli OUA hastalarının %77'sinin obez ($VKİ \geq 30.0$) olduğunu saptanmıştır (95). Sarı ve ark.'larının 100 OUA hastasında yaptığı çalışmada ise VKİ ve boyun çevresi ortalamaları ile AHİ arasında istatistiksel olarak anlamlı doğru orantılı ilişki izlenmiştir (45). Rodrigues ve ark.'ları 105 hastada yaptığı benzer bir çalışmada OUAH'ın obeziteyle yakından ilişkili olduğunu ve VKİ ile OUAH'ın derecesinin doğru orantılı olarak arttığını bildirmişlerdir (96). Buna karşılık Friedman ve ark.'larının 400 hastada yaptıkları çalışmada VKİ değerlerini OUAH derecesiyle karşılaştırmışlar ve VKİ ve AHİ arasında anlamlı korelasyon bildirmemişlerdir (39). Bizim çalışmamızda 33 hastanın VKİ'leri incelendiğinde ortalama VKİ $28,9 \pm 3,6$ 'dır. Gruplara göre incelendiğinde; hafif OUAH grubunda $28,5 \pm 4,3$, orta OUAH grubunda $28,0 \pm 3,2$, ağır OUAH grubunda $29,8 \pm 3,0$ olarak bulunmuştur. ($p:0,499$) Obez hasta ($VKİ \geq 30.0$) oranı hafif OUA grubunda %50, orta OUAH grubunda %11, ağır OUAH grubunda %58 bulunmuştur. VKİ baz alındığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Bunun nedeni de OUAH tedavisi için cerrahi kararı verdiğimiz hastalarda VKİ'nin 35'in altında olmasının tercih edilmesidir.

Alaçam ve ark.'ları yaptıkları çalışmada OUA ağırlığının arttıkça hastaların gece boyu izlenen Min O₂ satürasyonunun azaldığını ve hematokrit değerlerinin arttığını bildirmişlerdir (97). Demir ve ark.'ları da OUA derecesi ile Min O₂ satürasyonunun negatif yönde korelasyon gösterdiğini 219 OUA hastasında yaptığı çalışma ile bildirmiştir (98). Stöwhas ve ark.'ları 2019 yılında yaptıkları çalışmada OUA hastalığı ile oksijen desatürasyonu arasındaki ilişkiyi incelemiş ve bu hastalarda yaşam kalitesinde azalma ve artmış kardiyovasküler hastalık riski tespit etmişlerdir (99). Bizim çalışmamızda da literatürle verilere paralel olarak gece boyu ölçülen Min O₂ satürasyonu % 83,18 ± 8,22 olarak belirlenmiştir. Hafif OUAH grubunda % 89,67 ± 2,74, orta OUAH grubunda % 84,56 ± 5,03, ağır OUAH grubunda %75,67 ± 7,87'dir (p<0,001). Ayrıca faringeal obstrüksiyonun derecesini gösteren VOTE skoru arttıkça da Min O₂ satürasyonunda da istatistiksel olarak anlamlı azalma izlenmiştir.

Üst solunum yolundaki obstrüksiyonun yeri ve derecesini belirlemede, rutin KBB muayenesi yetersiz kalır. Fleksible fiberoptik nazofaringoskopi ile yapılan "Müller Manevrası" poliklinik şartlarında yapılabilirken özellikle cerrahi tedavi uygulanacak OUA hastalarının muayenesinde uyku endoskopisi altın standarttır. Uyku endoskopisi ile ilaçla sedatize edilmiş hastalarda üst hava yolunda obstrüksiyon yaratan patolojiler ve obstrüksiyon dereceleri tespit edilir. Obstrüksiyon bölgesini ve derecesini skorlamak için bir çok sınıflandırma sistemi vardır. Biz çalışmamızda uyku endoskopisi sırasında, 2011 yılında Kezirian ve ark.'ları tarafından öne sürülen ve literatürde kabul gören VOTE skorumu kullandık. Kezirian ve ark.'ları 8000'den fazla uyku endoskopisi yaptıkları hastalarda VOTE skorumu yapmış ve faringeal obstrüksiyonun derecesini belirlemede etkili bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (43). De Vito ve ark.'ları yaptıkları çalışmada uyku endoskopisi ile obstrüksiyon derecesini belirlemede kullanılan sınıflamaları incelemişler ve VOTE skorumu sisteminin daha kolay kullanılabilir, daha standardize edilebilir olduğunu ve evrensel kabul gördüğünü bildirmişlerdir (100). Chen ve ark.'ları ise 54 OUA hastasında yaptıkları çalışmada VOTE değerlerinin AHİ ile doğru orantılı ilişkili olduğunu ve en fazla obstrüksiyonu (%98,5) vellumda gördüklerini bildirmişlerdir (101). Bizim çalışmamızda hastaların VOTE skorlarının ortalaması 3,3 ± 1,1 iken gruplar arası incelendiğinde hafif OUAH grubunda 2,5 ± 0,5, orta OUAH grubunda 3,4 ± 1,1, ağır OUAH grubunda 4,0 ± 0,9 olarak bulunmuştur. (p<0,001) VOTE skoru arttıkça hastaların AHİ değerlerinde artma ve gece boyu en düşük oksijen konsantrasyonunda (Min O₂) azalma saptanmıştır. (p<0,001) Ayrıca en fazla obstrüksiyon bölgesi literatür verilerine paralel olarak vellum seviyesinde saptanmıştır (%97).

Çalışmamızda sadece cerrahi tedavi uygulanan OUA hastaları yer aldığı için üst hava yolundaki anatomik patolojilerin tespiti gerek OUAH etiyojisi için gerekse de LFR hastalığı etiyojisi için önemli bir yer tutmaktadır. OUAH ve LFR toplumda sıklıkları ve morbiditeleri yüksek iki hastalıktır. Bu hastalıkların sıklıkla eşzamanlı olarak saptanması nedeniyle aynı etiyojik faktörlere bağlı geliştiklerine dair çalışmalar olduğu gibi, bunların neden-sonuç ilişkisi içinde olduğunu belirten çalışmalar da yapılmıştır (102). LFR hastalığının tanımlanması ile birlikte günümüze kadar bir çok çalışma yapılmış, bir çok tanı yöntemi önerilmiştir fakat bu çalışmalarda kesin tanıya götüren %100 sensitif ve spesifik bir yöntem bulunmamaktadır. GÖR hastalığının tanısında kullanılan pH monitörizasyonu günümüzde LFR hastalığı tanısında da sensitivitesi ve spesifitesi en yüksek tanı yöntemi olmasına rağmen hem uygulamasındaki zorluk hem de hastaların 24 saat boyunca burunlarında yabancı bir cisimle dolaşmak istememesi kullanılabilirliğini sınırlamaktadır. Biz de çalışmamızda LFR tanısı için Belafsky ve ark.'larının 2002 yılında literatüre kazandırdıkları "Reflü Semptom İndeksi" skorlamasını ve "Reflü Bulgu Skorlaması"nı kullandık. Belafsky ve ark.'ları 24 saatlik pH monitörizasyonu ile tanı koydukları 25 LFR hastasında RSİ skorlaması yapmışlar ve tedavi öncesi 21,2 olan RSİ ortalamasının 6 aylık tedavi sonrası 12,8'e düştüğünü bildirmişlerdir. Aynı çalışmada kontrol grubu olarak alınan asemptomatik kişilerde RSİ ortalama 11,6 (9,7-13,6) bulunmuştur. Sonuç olarak RSİ 13 ve üzerinde olanlar LFR + kabul edilmiştir. Bizim çalışmamızda, 33 hastanın RSİ skorları ortalamasını $22,8 \pm 8,6$ olarak bulduk. RSİ >13 olan 27 hasta (%82), RSİ ≤ 13 olan 6 hasta (%18) vardır. RSİ skoru 13 üzerinde olan hastalar LFR hastası kabul edilmiştir (68). AHI ortalaması ile RSİ ortalaması arasında doğru orantılı bir artış izlenmiştir. Orta OUAH ve ağır OUAH grubundaki hastaların hepsinin RSİ skorunun 13'ün üzerinde olduğu görülmüştür.

Literatürde daha çok OUAH ve GÖRH birlikteliği ile ilgili birçok çalışma varken, OUAH ile LFR birlikteliği ile ilgili çalışmalar son yıllarda artış göstermeye başlamıştır. LFR ve GÖR benzer patofizyolojipe sahip olmakla beraber; LFR hastalığının GÖR hastalığı semptomlarından farkı GÖR hastalarında mide ve özefagial semptom ve bulgular ön plandayken LFR hastalarında laringofaringeal semptom ve bulgular ön planda olmasıdır. Bizim çalışmamızda, OUA hastalarındaki en fazla laringofaringeal şikayetlerin geniz akıntısı ve boğaz temizleme ihtiyacı olduğu, bunları gıcık öksürük şikayetinin izlediği görülmüştür.

Günel ve ark.'larının RSİ skoru 13 üzerinde olan 30 LFR hastasında yaptığı çalışmada en fazla şikayetin gıcık öksürük olduğunu bildirmişlerdir (86). Bizim çalışmamızda gıcık öksürük şikayeti RSİ >13 olan hastaların tamamında varken, RSİ ≤ 13 olan hastaların şikayetin orta derecenin üzerine çıkmadığı görülmüştür. Çok şiddetli gıcık öksürük şikayeti olan hastaların hepsinin ağır OUA hastası olduğu saptanmıştır. Batıoğlu da 120 hastada RSİ kullanarak yaptığı çalışmasında LFR hastaları arasında en fazla şikayetin (%95) gıcık öksürük olduğunu bildirmiştir. En az şikayetin ise konuşurken yorulup durma ihtiyacı olduğunu saptamıştır. Gouveia ve ark.'larının yaptığı benzer bir çalışmada RSİ skoru 13 üzerinde olan 33 hastanın şikayetleri değerlendirilmiş ve en sık şikayetin kronik gıcık öksürük olduğu bildirilmiştir (103).

Campbell ve ark.'larının yaptığı sistematik meta-analizde ise LFR hastalarında görülen en sık ortak semptomun kronik disfoni olduğunu saptanmıştır (104). Bizim çalışmamızda da en az şikayetin konuşurken yorulup durma ihtiyacı (%33) olduğu görülmüştür. Özellikle yutma ile ilgili şikayetlerin AHİ değeriyle doğru orantılı bir şekilde arttığı; yiyecek, içecek ve ve hap yutarken zorlanma şikayeti ile boğazda takılma hissinin AHİ ortalamalarına göre incelemesinde ise; şikayetin şiddetinin ve hasta sayısının AHİ ile doğru orantılı yönde arttığı görülmüştür.

OUA hastalarının çoğunda mide yanması, göğüs ağrısı, hazımsızlık, ağza acı su gelmesi şikayetlerinin de görülmesi OUAH ve GÖR ilişkisini de akıllara getirir. Bu iki hastalığın birbirini tetikleyen mekanizmaları incelendiğinde; OUAH'ın LFR ve GÖR'e zemin hazırlayan mekanizmaları, uyku sırasında alt özefagus sfinkter geriliminde azalma, uyku sırasında asit klirensinde uzama, transdiyafragmatik basınçta artma, intratorasik negatif basınçta artma olmasıdır. LFR ve GÖR'ün OUAH'a neden olan mekanizmaları ise; direkt havayolunda enflamasyon oluşturması, özefagusun uyarılmasıyla vazovagal refleks sonucunda bronkospazm oluşturması, mikroaspirasyonlar ve laringeal nöronal hasar sonucunda oluşan reflekslerdir (105).

GÖR ile LFR ayrımını ise ilk defa Koufman çalışmasında göstermiştir ve LFR'si olan hastaların çok ender olarak mide yanması gibi tipik GÖR yakınmalarından şikayetçi olduklarının altını çizmiştir (63). Wise ve ark.'larının çalışmasında OUA hastalarının %60,7'sinde LFR, %64,3'ünde GÖR saptanmıştır (80).

Katarzyna ve ark.'ları yaptıkları çalışmada RBS ve RSI'ye göre LFR hastalığı tanısı konulan hastalarda bir GÖR hastalığı belirteci olan pepsin seviyesini istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulmuş ve RSI ve RBS ile birlikte LFR tanısında ve tedavisinin izleminde kullanabilir bir belirteç olabileceğini belirtmişlerdir (3).

Wise ve ark.'larının OUAH olan 28 kişide yaptıkları çalışmada LFR varlığını çift problu pH monitörizasyonu ile test etmişler ve 23 hastada (%66,7) LFR tespit etmişlerdir (80). AHİ ile LFR arasında anlamlı korelasyon olmadığını bildirmişlerdir. Öztürk ve ark.'larının 19 OUA hastasında çift kanallı pH monitörizasyonu ile yaptığı çalışmada ise LFR görülme oranı %62,2 olarak bulunmuştur (81). Biz de çalışmamızda RSI skrolama sistemine göre OUA hastalarında LFR sıklığı %81 olarak saptadık.

LFR bulgularını ve şiddetini değerlendirebilmek için ise Belafsky ve ark.'ları LFR'de sıkça saptanan 8 bulgudan oluşan RBS'nu tanımlamışlardır. Skrolama sisteminde skala aralığı 0 ile 26 arasındır. Yaptıkları çalışmada 24 saat çift problu pH monitörizasyonu ile LFR tanısı konulmuş 40 hastada tedavi öncesi RBS ortalaması 11,5; tedavi sonrası 2. ayda 9,3 ; 4. ayda 7,3; 6. ayda 6,1 olarak bulunmuştur. 40 kişiden oluşan ve LFR hikayesi olmayan kontrol grubunda ise ortalama 5,2 (3,6-6,8) bulunmuş ve RBS 7 ve üzeri ise %95 doğrulukla LFR hastalığı var kabul edilmiştir. Bizim çalışmamızda 33 hastanın videolaringoskopik bulguları RBS skrolama sistemine göre incelendiği zaman ortalama RBS 7,1 bulunmuştur. Hafif OUAH grubunda 2,25; orta OUAH grubunda 6,78; ağır OUAH grubunda 12,25'tir. ($p < 0,001$) $RBS > 7$ olan 14 (%42), $RBS \leq 7$ olan 19 hasta (%58) vardır.

Beaver larinkste ödem veya eritem, lökoplaki, nodül, polip, pakidermi, web, granülom gibi bulguları içeren "Laringofaringeal Reflü Hastalığı İndeksi"ni tanımlamıştır (106). Powitzky ise 6 laringeal bulguyu (psödosulkus, ventrikül obliterasyonu, posterior komissürde kalınlaşma, granülom, aritenoidlerde eritem, vaskülarite) kapsayan yeni bir skrolama yapmış ve asemptomatik olanlara göre daha yüksek skorlar elde etmiştir (107). Birçok çalışmada kullanılan diğer bir skrolama sisteminde ise bulgular 0 (yok), 1(hafif), 2 (orta), 3 (şiddetli) olacak şekilde skorlanıp total laringeal bulgu skoru elde edilmiştir (108).

Yapılan meta-analizlerde tüm bu skrolama sistemleri değerdendirildiğinde RBS'nin, LFR'nin objektif ölçümünde güvenilir ve geliştirilebilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Bu metod bütün glottik ve supraglottik anatomiye içine alarak toplam bir reflü skoru oluşturmaktadır (109).

Batioğlu çalışmasında 120 LFR hastasında yapılan videolaringoskopi sonrası en fazla bulgunun posterior komissür hipertrofisi, en az bulgunun ise granülasyon/larinks granülomu olduğunu bildirmiştir (110). Günel ve ark.'larının yaptığı çalışmada ise 30 hastada en fazla görülen bulgunun posterior komissür hipertrofisi ve en az bulgunun granülom/larinkste granülasyon olduğunu saptanmıştır (86). Bizim çalışmamızda ise hastaların tamamı değerdendirildiğinde en fazla bulgunun laringeal ödem olduğu görülmüştür. Granülasyon/larinks granülomu ise hiçbir hastada görülmemiştir. Posterior komissür hipertrofisi larinks ödeminden sonra saptanan en sık bulgu olmuştur. Bulgularımızın literatürle paralellik göstermesi LFR tanısında videolaringoskopik muayenenin önemli bir rolü olduğunu göstermektedir.

Belafsky ve ark.'ları psödosulkus (infraglottik ödem) varlığının %70 ve %77 sensitivite ve spesifite ile LFR'yi düşündürdüğünü göstermişlerdir (69). Yine Belafsky ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada endoskopik inceleme ile 30 LFR hastasının 21'inde (%70) ve 30 kontrol hastasının 9'unda (%30) psödosulkus/infraglottik ödem olduğunu saptamışlardır (72). Psödosulkus/infraglottik ödem bulgusu var olan hastaların pH monitörizasyonu ile tanı konulan LFR hastalığına; diğer LFR hastalarından 2.3 kat daha yatkın olduklarını göstermişlerdir. Powitzky ve ark.'ları ise LFR'nin nadir bulgularından olan ventrikül obliterasyonunun, pH monitörizasyonu ile tanı konulan LFR hastalarında için patognomonik bir bulgu olduğunu bildirmişlerdir (107). Bizim çalışmamızda infraglottik ödem/psödosulkus 33 hastanın 8'inde (%24) saptanmıştır ve bu hastaların tamamı RBS >7'dir. ($p<0,05$) Psödosulkus bulgusu olan hastaların hepsi orta ve ağır OUAH grubunda olup AHİ derecesiyle infraglottik ödemin doğru orantılı olarak arttığı görülmüştür. ($p<0,05$) Ventriküler obstrüksiyon ise 6 hastada görülmüştür ve parsiyeldir. Bu hastaların da hepsi ağır OUA hastalarıdır.

LFR' de en sık izlenen bulgulardan biri olan eritem/hiperemi aynı zamanda skorlaması en zor olan bulgulardan biridir. Bizim çalışmamızda diffüz hiperemi görülen hastaların tamamı ağır OUA hastasıdır. Çalışmaya dahil edilen hiçbir hastada larinkste granüloma veya granülasyona rastlamadık. Literatür incelendiğinde de larinkste granülasyonun/granülomun LFR hastalarında patofizyolojik açıdan gelişimi en zor ve en son bulgu olduğu görülmüştür. Granülasyon dokusu görülen hastalarda ise LFR tedavisi sonrası iyileşmenin çok nadir olduğu görülmüştür. Shaw ve Jeff çalışmalarında LFR hastalarında tedavi sonrası bulgularını incelediklerinde granülasyon dışındaki bulguların hepsinde iyileşme izlediklerini bildirmişlerdir (111).

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 97 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, 24- saatlik pH monitörizasyonu ile larngofaringeal reflü tanısı konulmuş hastaların %39'unda larinks muayenesinin normal olduğu saptanmış, buna göre semptom ve bulguların tek başına güvenilir olmadığı savunulmuştur (112). Hicks ve arkadaşları ise 105 sağlıklı gönüllüde yaptığı çalışmada; çalışmaya katılanların %87'sinde en az 1 tane anormal laringeal bulgu saptandığını bildirmişlerdir. Bunlar arasında interaritenoid bar (%71), aritenoid medial duvar eritemi (%30) , posterior faringeal duvarda kaldırım taşına benzer görüntü (%21), interaritenoid bar eritemi (%15), ve aritenoid medial duvar granülaritesi (%14) bulunmaktadır (113). Fakat bizim çalışmamızda semptom ve bulguların skorlaması; yani birden fazla kriterin bir araya getirilmesi ve sonuçların literatürle paralellik göstermesi LFR tanısında RBS ve RSİ skorlama sisteminin önemini göstermiştir.

Caparroz ve ark.'larının OUA hastalarında RBS ve RSİ skorlama sistemlerini kullanarak yaptıkları çalışmada LFR prevalansını %64,3 olarak bulmuşlardır (114). Benzer sonuçları Altıntaş ve ark.'ları aynı metodları kullanarak yaptıkları çalışmada OUA hastalarında LFR sıklığını %40,3 olarak bildirmişlerdir (115). Lee ve ark.'ları 88 hastada yaptığı çalışmada OUA hastalığının şiddetinin LFR bulguları ile korelasyon göstermediğini bildirmişlerdir (116). Buna karşılık Elhennawi ve ark.'ları 62 OUA hastasını değerlendirdikleri çalışmada ağır OUA olan hastaların hepsinin RSİ'ni 13 üzerinde bulmuşlardır (117). Magliulo ve ark.'larının 2018 yılında yaptığı literatür taramasında 870 OUA hastasının 394'ünde (%45,2) LFR + olduğunu saptamıştır. AHİ değerleriyle yapılan karşılaştırmada ise LFR + ve LFR - hastaların arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ortalama VKİ'nin LFR + hastalarda, LFR - hastalara göre anlamlı derece yüksek olduğu görülmüştür (109). Bizim çalışmamızda ise LFR bulgularının VKİ'den bağımsız olarak AHİ değerleriyle doğru orantılı olarak arttığı ve VKİ ile LFR bulgu ve semptomları arasında bir ilişki bulunmadığı sonucuna varıldı.

Kim ve ark.'larının yaptığı çalışmada OUA nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan 73 hasta değerlendirilmiş. Hastaların cerrahi öncesi RSİ ile skorları değerlendirilmiş ve %33 hasta RSİ >13 iken %67 hasta RSİ ≤13 olarak bulunmuş. Cerrahi öncesi tüm hastaların RSİ skoru $11,48 \pm 7,95$ iken cerrahi sonrası 6. ayda $4,95 \pm 6,19$ 'a düşmüş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Cerrahi sonrası RSİ >13 olan hasta sayısı %9 olarak bulunmuştur (118). Bizim çalışmamızda tüm hastaların ortalama RSİ $22,8 \pm 8,6$ olarak bulunmuştur. Kim ve ark.'larının bu çalışması bizim çalışmamızın sürdürülebilir ve yeni karşılaştırmalı verilerin elde edilebilir olduğunu göstermiştir.

H. pylori'nin dünya nüfusunun yaklaşık yarısını enfekte ettiği tahmin edilmektedir ve bunların çoğunun asemptomatik kaldığı düşünülmektedir. *H. pylori*'nin birincil rezervuarının mide olduğu bilinmektedir fakat orofaringeal kolonizasyonunun da olabileceği gösterilmiştir (119). Biz de çalışmamızda OUA hastalarında *H. pylori*'nin orofaringeal kolonizasyonunun varlığını ve LFR etiyolojisindeki rolünü araştırdık.

H. pylori enfeksiyonunun gastrik antrumdan asit salgısını artırması ve buna bağlı olarak GÖR ve LFR semptomlarını tetiklediği öne sürülmektedir. Bu ilişki *H. pylori* eradikasyonu için tedavi verilen GÖR ve LFR hastalarındaki iyileşmenin görülmesiyle kanıtlanmıştır (120). *H. pylori* enfeksiyonunun tanısında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Tanıda hangi yöntem veya yöntemlerin kullanılacağına; yöntemin erişilebilirliği, fiyatı, duyarlılık ve özgüllüğü, hastanın klinik durumu ve yaşı göz önünde bulundurularak karar verilir. Tanı için en az iki yöntemin birlikte kullanılması önerilmektedir. Biz de çalışmamızda *H. pylori* varlığını araştırmak için “Hızlı Üreaz Testi” ve “Real Time PCR” kullandık.

H. pylori enfeksiyonu tasninde kullanılan testlerden birisi olan hızlı üreaz testi; içinde %2 oranında üre bulunan sıvı besi yerlerine alınan doku örneklerinin; besilerinin rengini 24 saat içinde sarıdan kırmızıya değiştirmesi pozitif kabul edilir. Proton pompası inhibitor (PPI) tedavisinin de hızlı üreaz testinin duyarlılığını azalttığı bilindiği için anti-reflü tedavisi alan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir (121).

Çalışmamızda 33 hastanın hızlı üreaz testinde; 13 hastada (%39) üreaz pozitif, 20 hastada (%61) üreaz negatif olarak değerlendirildi. Gruplara göre bakıldığında hafif OUAH grubunda 4, orta OUAH grubunda 3, ağır OUAH grubunda 5 hastada pozitif bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. RSİ gruplarına göre değerlendirildiğinde RSİ ≤ 13 olan 6 hastanın 2'si (%30), RSİ >13 olan 27 hastanın 11'inde (%41) üreaz pozitif olarak bulundu. RBS gruplarına göre değerlendirildiğinde RBS ≤ 7 olan 19 hastanın 8'inde (%42), RBS >7 olan 14 hastanın 5'inde (%36) pozitif bulundu.

Hastalardan alınan doku örneklerinde Real Time PCR ile *H. pylori*'nin *ureA* ve *ureC* primerlerinin varlığı araştırıldı. Hiçbir doku örneğinde *H. pylori*'nin genetik materyaline rastlanmadı. Bu da bize üst solunum yolu florasında bulunan ve üreaz pozitif mikroorganizmaların, *H. pylori* tanısında hızlı üreaz testinin yanlış pozitiflik oranını arttırdığını ve tanıda tek başına yeri olmadığını göstermiştir. Eyigör ve ark.'larının adenotonsillektomi operasyonu yapılan 47 hastada yaptığı çalışmada 25 doku örneğinde hızlı üreaz testi çalışılmış ve sadece 3 doku örneğinde hızlı üreaz testi pozitif bulunurken, PCR ile hiçbir doku örneğinde *H. pylori* genine rastlanmamıştır (122). Üst solunum yolu doku örneklerinde *H. pylori* varlığını araştıran en kapsamlı çalışma Lukes ve ark.'larının 104 hastada yaptığı çalışmadır. Lukes ve ark.'ları 41 tonsil karsinomu, 38 kronik tonsillit ve 25 OUA hastasında *H. pylori*'nin genetik materyalini aramışlar ve serolojik analizde tümör hastalarının %78,05'inde kronik tonsillit hastalarının %34,21'inde ve OUA hastalarının %72'sinde pozitif bulmuşlardır. Aynı hastaların doku örneklerinde PCR ile analiz yapmışlar ve tümör hastalarının %73,91'inde kronik tonsillit hastalarının %70'inde ve OUA hastalarının %69,23'ünde *H. pylori* genetik materyalini tespit etmişlerdir. Bu çalışma da bize orofaringeal dokularda *H. pylori* kolonizasyonunun fazla olduğunu göstermektedir (123). Ercan ve ark.'ları çift problu pH monitörizasyonu ile tanı konulan 32 LFR hastasında gastro-endoskopi ile aldıkları doku örneklerini incelemiş ve 22 hastada (%67) *H. pylori* saptamışlardır ve *H. pylori* enfeksiyonu ile laringofaringeal reflü bulguları arasında korelasyon olmadığını bildirmişlerdir. Oridate ve ark.'ları 2006 yılında laringofaringeal reflü bulguları gösteren hastalarda serumda *H. pylori* Ig G varlığını araştırmışlar; 42 hastanın 25'inde (%59,5) *H. pylori* seropozitif olduğunu bildirmişler ve *H. pylori* Ig G seropozitif olan hastalarda laringofaringeal reflü bulgularının daha şiddetli olduğunu saptamışlardır. *H. pylori* Ig G seropozitif olan hastalarda en sık LFR bulgusunun (%84) gıcık öksürük olduğu sonucuna ulaşmışlardır (124). Campbell ve ark.'ları da 14 çalışmayı içeren meta-analizlerinde; LFR hastalarında *H. pylori* prevalansını %43,9 olarak bulmuşlardır (83).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız PCR yöntemiyle *H. pylori*, LFR ve OUAH şiddeti arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışma olması nedeniyle değerli olmakla birlikte; olgu sayısının az olması çalışmanın en önemli kısıtlılığı olmuştur. Sonuç olarak OUAH nedeniyle cerrahi tedavi uyguladığımız hastalarda LFR semptomlarını değerlendiren “Reflü Semptom İndeksi”, endoskopik bulgularını değerlendiren “Reflü Bulgu Skoru”, üst hava yoluna hedefe yönelik en etkin cerrahi tedavi için yol gösteren “VOTE skorum sistemi” ve “uyku endoskopisi bulguları” arasında yaptığımız karşılaştırmalarda istatistiksel ve klinik olarak anlamlı sonuçlara ulaştık. Cerrahi ile çıkardığımız doku örneklerinde (yumuşak damak, tonsil, uvula) duyarlı bir test olan PCR yöntemiyle tüm sonuçları negatif saptadık. Hızlı üreaz testi pozitif iken PCR ile hiçbir hastada *H. pylori* tespit edilmemiş olması floradaki üreaz pozitif farklı bakterilere bağlı olabileceğini ve bu nedenle OUAH ile *H. pylori* arasındaki ilişkiyi araştıran daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The Sleep Apnea Syndromes. *Annu Rev Medicine*, 1976; 27(1):465-84. doi:10.1146/annurev.me.27.020176.002341
2. Evlice A. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 21, Published online 2012:134-50.
3. Kowalik K, Krzeski A. The role of pepsin in the laryngopharyngeal reflux. *Otolaryngol Pol*, 2017;(6):7-13.
4. Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, Shaw GY. Laryngopharyngeal Reflux: Position Statement of the Committee on Speech, Voice, and Swallowing Disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002;127(1):32-5. doi:10.1067/mhn.2002.125760
5. Aslan M, Karaman E, The evaluation of the effect of the laryngopharyngeal reflux on the respiratory function tests, *Van Tıp Derg*, 2019, 26(4): 456-62.
6. Amin MR, Postma GN, Johnson P, Digges N, Koufman JA. Proton Pump Inhibitor resistance in the treatment of laryngopharyngeal reflux. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001;125(4):374-8. doi:10.1067/mhn.2001.118691
7. Öztürk L. Uykuda solunum fizyolojisi. *Uykuda Solunum Bozuklukları*. Nobel Tıp, İstanbul, 2015:29-30.
8. Yang C, Woodson BT. Upper airway physiology and obstructive sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Clin North Am*, 2003;36(3):409-21. doi:10.1016/S0030-6665(03)00017-3.
9. Haddad FS, Hubballa J, Zaytoun G, Haddad GF. Intracranial complications of submucous resection of the nasal septum. *Am J Otol*, 1985;6(6):443-7. doi:10.1016/S0196-0709(85)80024-7.
10. Önerci M, Ünal ÖF. *Konka Hastalıkları ve Cerrahisi*, Hacettepe Üniversitesi, Ankara; 2001:9-24.

11. Koç C. Burun Anatomisi ve Fizyolojisi. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi*, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara; 2013:391-392.
12. Cole P. The four components of the nasal valve. *Am J Rhinol*, 2003;17(2):107-10.
13. Schwab J-A, Zenkel M. Filtration of particulates in the human nose. *Laryngoscope*, 1998;108(1):120-4. doi:10.1097/00005537-199801000-00023
14. Janfaza P, Gala R, Fabian R, Montgomery W. Baş ve Boyunun Cerrahi Anatomisi. *Baş ve Boyunun Cerrahi Anatomisi*, (Editör: Harun Cansız) Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul; 2002; 367-93.
15. Ballenger JJ. (Çeviri: İnallı S) Burun ve paranazal sinüslerin klinik anatomi ve fizyolojisi. Editör: Ballenger JJ. Snow JB. *Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi*, Nobel Tıp Kitapevleri, 2000; 3-18
16. Özcan M. Burun anatomisi ve fizyolojisi. Koç C. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi*, Güneş Kitabevi, Ankara; 2004; 455-63.
17. Bryant NJ, Woodson GE, Kaufman K, et al. Human posterior cricoarytenoid muscle compartments: anatomy and mechanics. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1996;122(12):1331-6. doi:10.1001/archotol.1996.01890240039009
18. Sant'Ambrogio G, Mathew OP, Fisher JT, Sant'Ambrogio FB. Laryngeal receptors responding to transmural pressure, airflow and local muscle activity. *Respir Physiol*, 1983;54(3):317-30. doi:10.1016/0034-5687(83)90075-0
19. Karadağ M. Uykuda Solunum Bozukluklarının Sınıflaması ve Tanımlar. *Uykuda Solunum Bozuklukları*, Türk Toraks Derneği, Ankara; 2015:236-50.
20. Genç S, Tuncel E, Savaş N, Demirköse M, Dikmen N. What is the clinical significance of mixed apnea in patients with obstructive sleep apnea: a retrospective study. *Acta Medica Mediterranea*, 2014, 30: 523-8.
21. Barış Y. Obstrüktif sleep apne sendromunun tarihçesi. *Obstrüktif sleep apne sendromu*, Kent Matbaacılık, Ankara, 1993;1-4.

22. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002;165(9):1217-39. doi:10.1164/rccm.2109080
23. Genç S. Yeni Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICDS-3): ICDS-3 ile Uykuda solunum bozuklukları sınıflamasındaki değişiklikler. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi*, Published online September 1, 2017. doi:10.17944/mkutfd.376521
24. Stradling JR. Sleep-related breathing disorders. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology, and natural history. *Thorax*, 1995;50(6):683-9. doi:10.1136/thx.50.6.683
25. Ancoli-Israel S, Gehrman P, Kripke DF, et al. Long-term follow-up of sleep disordered breathing in older adults. *Sleep Medicine*, 2001;2(6):511-6. doi:10.1016/S1389-9457(00)00096-4
26. McNamara SG, Grunstein RR, Sullivan CE. Obstructive sleep apnoea. *Thorax*, 1993;48(7):754-64. doi:10.1136/thx.48.7.754
27. Calverley PMA. Impact of sleep on respiration. *Eur Respir J*, 1998;10:9-27.
28. Brestnitz EA, Goldberg R, Kosinski RM. Epidemiology of obstructive sleep apne. *Epidemol, Rev*, 1994; 16:210-27.
29. Sarı H. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda vücut kitle indeksi ve boyun çevresi ölçümlerinin apne-hipopne indeksiyle korelasyonu, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, *Tıpta Uzmanlık Tezi*, İstanbul, 2008.
30. Lieberman DE, McCarthy RC. The ontogeny of cranial base angulation in humans and chimpanzees and its implications for reconstructing pharyngeal dimensions. *J Hum Evol*, 1999;36(5):487-517. doi:10.1006/jhev.1998.0287
31. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Influence of sleep onset on upper-airway muscle activity in apnea patients versus normal controls. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996;153(6):1880-7. doi:10.1164/ajrccm.153.6.8665050

32. Morrell MJ, Arabi Y, Zahn B, Badr MS. Progressive retropalatal narrowing preceding obstructive apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998;158(6):1974-81. doi:10.1164/ajrccm.158.6.9712107
33. Deegan PC, Nolan P, Carey M, McNicholas WT. Effects of positive airway pressure on upper airway dilator muscle activity and ventilatory timing. *J Appl Physiol*, 1996;81(1):470-9. doi:10.1152/jappl.1996.81.1.470
34. Fairbanks NF. Snoring: An overview with historical perspectives. *Snoring and Obstructive Sleep Apnea*. 1994;1-16.
35. Özcan KM, Yıldırım G. Horlama ve Uyku Apnesi Hastalığı. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Uzmanlık Eğitimi Kaynak Kitap-1*, Lagos Yayıncılık, İstanbul, 2018, 245-261.
36. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The ephworth sleepiness scale. *Sleep*, 1991;14(6):540-5. doi:10.1093/sleep/14.6.540
37. Arand DL, Bonnet MH. The multiple sleep latency test. In: *Handbook of Clinical Neurology*, Vol 160. Elsevier; 2019:393-403. doi:10.1016/B978-0-444-64032-1.00026-6
38. Ramsey R, Khanna A, Sthrol KP. History and physical examination. Obstructive sleep apnea. *Informa Healthcare*, New York, 2007; 4-20.
39. Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, et al. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*, 1999;109(12):1901-7. doi:10.1097/00005537-199912000-00002
40. Buchanan PR, Grunstein RR. Continuous positive airway pressure. (Editör: Kushida Ca.) Obstructive sleep apnea. *Informa Healthcare*, New York, 2007; 101-24.
41. Croft CB, Pringle M. Sleep nasendoscopy: a technique of assessment in snoring and obstructive sleep apnoea. *Clin Otolaryngol*. 1991;16(5):504-9. doi:10.1111/j.1365-2273.1991.tb01050.x
42. De Vito A, Carrasco Llatas M, Vanni A, et al. European position paper on drug-induced sedation endoscopy (DISE). *Sleep Breath*, 2014;18(3):453-465. doi:10.1007/s11325-014-0989-6

43. Kezirian EJ, Hohenhorst W, de Vries N. Drug-induced sleep endoscopy: the VOTE classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2011;268(8):1233-6. doi:10.1007/s00405-011-1633-8
44. Uçar ZZ. Obstrüktif uyku-apne sendromlu hastada tedavi seçimi, *Uyku fizyolojisi ve hastalıkları*, Nobel Kitabevi, İstanbul, 2011; 249-53.
45. Sari H, Acar G, Yakut H, Tekin M, Ozdamar OI. Corelation of apnea hypoapnea index concerned with body mass index and neck circumference measurements in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Turk Arch Otolaryngol*, 2013;49(4):67-73. doi:10.5152/tao.2011.18
46. Peppard PE. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*, 2000;284(23):3015-9. doi:10.1001/jama.284.23.3015
47. Sukhal S, Khalid M, Tulaimat A. Effect of wakefulness-promoting agents on sleepiness in patients with sleep apnea treated with CPAP: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med*, 2015;11(10):1179-86. doi:10.5664/jcsm.5096
48. Çiftçi TU. Ağız içi araç tedavisi. Türk Toraks Derneği obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaş raporu. *Türk Toraks Dergisi*, 2012;13:50-4
49. Gürsel K. Obstrüktif uyku apne sendromu ve burun. *Obstrüktif uyku apnesi ve horlama*, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul; 2004; 27-43.
50. Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1981;89(6):923-34. doi:10.1177/019459988108900609
51. Özcan KM, Yıldırım G. Horlama ve Uyku Apnesi Hastalığı, *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Uzmanlık Eğitimi Kaynak Kitap-1*, Lagos Yayıncılık, İstanbul, 2018; 252-9.
52. Kamami YV. Laser CO₂ for snoring. Preliminary results. *Acta Otorhinolaryngol Belg*, 1990;44(4):451-6.

53. Pang KP, Tan R, Puraviappan P, Terris DJ. Anterior palatoplasty for the treatment of OSA: three-year results. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009;141(2):253-6. doi:10.1016/j.otohns.2009.04.020
54. Cahali MB. Lateral pharyngoplasty: A new treatment for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Laryngoscope*, 2010;113(11):1961-8. doi:10.1097/00005537-200311000-00020
55. Pang KP, Woodson BT. Expansion sphincter pharyngoplasty: a new technique for the treatment of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007;137(1):110-4. doi:10.1016/j.otohns.2007.03.014
56. Mickelson SA. Radiofrequency tissue-volume reduction of the tongue. Fairbanks DNF, Mickelson SA, Woodson BT editors. *Snoring and obstructive sleep apnea*, Philadelphia: Lippincott WW: 2003;167-71.
57. Elez F. Obstrüktif uyku apne sendromunda dil kökü askısı: glossomandibulopeksi. (Editörler: Ömür M, Elez F, Oturan D, Derman S) *Obstrüktif uyku apne sendromu ve horlama*, Nobel Tıp, İstanbul; 2004; 79-87.
58. Troell RJ. Skeletal techniques: Hypopharynx. (Editörler: Terris D. Goode RL), *Sleep apnea and snoring*, Florida: Taylor and Francis; 2005; 347-54.
59. Friedman M, Soans R, Gurpinar B, Lin H-C, Joseph N. Evaluation of submucosal minimally invasive lingual excision technique for treatment of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008;139(3):378-84. doi:10.1016/j.otohns.2008.06.011
60. Vicini C, Dallan I, Canzi P, Frassinetti S, La Pietra MG, Montevecchi F. Transoral robotic tongue base resection in obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a preliminary report. *ORL*, 2010;72(1):22-7. doi:10.1159/000284352
61. Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa Faiq G, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares, *The Lancet*, 1981;317(8225):862-5. doi:10.1016/S0140-6736(81)92140-1

62. Cherry J, Margulies SI. Contact user of the larynx: *Laryngoscope*, 1968;78(11):1937-40. doi:10.1288/00005537-196811000-00007
63. Koufman JA. The Otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-Hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal. *Laryngoscope*, 1991;101:1-78. doi:10.1002/lary.1991.101.s53.1
64. Wiener GJ, Koufman JA, Wu WC, et al. The pharyngo-esophageal dual ambulatory pH probe for evaluation of atypical manifestations of gastroesophageal reflux (GER). *Gastroenterology*, 1987;92:1694-9
65. Maldonado A, Diederich L, Castell DO, Gideon RM, Katz PO. Laryngopharyngeal reflux identified using a new catheter design: defining normal values and excluding artifacts: *Laryngoscope*, 2003;113(2):349-55. doi:10.1097/00005537-200302000-00027
66. Postma GN, Belafsky PC, Aviv JE, Koufman JA. Laryngopharyngeal reflux testing. *Ear Nose Throat J*, 2002;81(9 Suppl 2):14-8.
67. Belafsky PC, Postma GN, Amin MR, Koufman JA. Symptoms and findings of laryngopharyngeal reflux. *Ear Nose Throat J*, 2002;81(9 Suppl 2):10-13.
68. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *Journal of Voice*, 2002;16(2):274-7. doi:10.1016/S0892-1997(02)00097-8
69. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS): *Laryngoscope*, 2001;111(8):1313-17. doi:10.1097/00005537-200108000-00001
70. Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *JAMA*, 2005;294(12):1534. doi:10.1001/jama.294.12.1534
71. Field SK, Underwood M, Brant R, Cowie RL. Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in asthma. *Chest*, 1996;109(2):316-22. doi:10.1378/chest.109.2.316
72. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The association between laryngeal pseudosulcus and laryngopharyngeal reflux. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002;126(6):649-52. doi:10.1067/mhn.2002.125603

73. Gislason T, Janson C, Vermeire P, et al. Respiratory symptoms and nocturnal gastroesophageal reflux. *Chest*, 2002;121(1):158-63. doi:10.1378/chest.121.1.158
74. Ing AJ, Ngu MC, Breslin ABX. Obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux. *Am J Med*, 2000;108(4):120-5. doi:10.1016/S0002-9343(99)00350-2
75. Ozturk L. Is the severity of obstructive sleep apnea or the magnitude of respiratory effort associated with gastroesophageal reflux? *WJG*, 2005;11-30. doi:10.3748/wjg.v11.i30.4769
76. Tawh M, Goodrich S, Kinasewitz G, Orr W. The effect of 1 week of continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea patients with concomitant gastroesophageal reflux. *Chest*, 2006;130(4):1003-8. doi:10.1378/chest.130.4.1003
77. Valipour A, Makker HK, Hardy R, Emegbo S, Toma T, Spiro SG. Symptomatic gastroesophageal reflux in subjects with a breathing sleep disorder. *Chest*, 2002;121(6):1748-53. doi:10.1378/chest.121.6.1748
78. Zanation AM, Senior BA. The relationship between extraesophageal reflux (EER) and obstructive sleep apnea (OSA). *Sleep Med Rev*, 2005;9:453-8.
79. Gislason T, Janson C, Vermeire P, et al. Respiratory symptoms and nocturnal gastroesophageal reflux. *Chest*, 2002;121(1):158-63. doi:10.1378/chest.121.1.158
80. Wise SK, Wise JC, DelGaudio JM. Gastroesophageal reflux and laryngopharyngeal reflux in patients with sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006;135(2):253-7. doi:10.1016/j.otohns.2006.05.012
81. Öztürk L, Özdoğan A, Öktem F, Öztürk Özcan, Pelin Z. Variables affecting the occurrence of gastroesophageal reflux in obstructive sleep apnea patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2004;261(4):229-32. doi:10.1007/s00405-003-0658-z
82. Oridate N, Takeda H, Yamamoto J, et al. Helicobacter pylori seropositivity predicts outcomes of acid suppression therapy for laryngopharyngeal reflux symptoms: *Laryngoscope*, 2006;116(4):547-53. doi:10.1097/01.MLG.0000201907.24514.6A

83. Campbell R, Kilty SJ, Hutton B, Bonaparte JP. The Role of *Helicobacter pylori* in laryngopharyngeal reflux: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017;156(2):255-62. doi:10.1177/0194599816676052
84. Aladag I, Eyibilen A, Guven M, Erkokmaz U. Effects of helicobacter pylori eradication on chronic nonspecific pharyngeal symptoms. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008;37(5):623-7.
85. Tezer MS , Kockar MC, Koçkar O, Celik A. Laryngopharyngeal reflux finding scores correlate with gastroesophageal reflux disease and Helicobacter pylori expression. *Acta Oto-Laryngologica*, 2006;126(9):958-61. doi:10.1080/00016480500529314
86. Günel C, Günel S, Ömürlü İ. Larengofarengeal reflü ve gastroözefageal reflü hastalığı arasında semptomatik ve endoskopik ilişkinin karşılaştırılması. *KBB-Forum*, 2012;11-14.
87. Ercan İ, Çakir BÖ, Uzel TÇ, Sakiz D, Karaca Ç, Turgut S. The role of gastric *Helicobacter Pylori* infection in laryngopharyngeal reflux disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006;135(1):52-5. doi:10.1016/j.otohns.2006.03.020
88. Young T. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults the sleep heart health study. *Arch Intern Med*, 2002;162(8):893-9. doi:10.1001/archinte.162.8.893
89. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998;157(1):144-8. doi:10.1164/ajrccm.157.1.9706079
90. Ancoli-Israel S, Gehrman P, Kripke DF, et al. Long-term follow-up of sleep disordered breathing in older adults. *Sleep Medicine*, 2001;2(6):511-6. doi:10.1016/S1389-9457(00)00096-4
91. Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, Redline S. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *JAMA*, 2003;289-94. doi:10.1001/jama.289.17.2230
92. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF, American academy of sleep medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. *AASM*, Westchester, IL, 2007.

93. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996;154(2):279-89. doi:10.1164/ajrccm.154.2.8756795
94. Nieto FJ. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA*, 2000;283-9. doi:10.1001/jama.283.14.1829
95. Güven SF, Çiftçi TU, Çiftçi B. Obstrüktif uyku apne sendromunda risk faktörleri. *Toraks Derneği 5. Yıllık Kongresi Özet Kitabı*, 2002; 614-9.
96. Rodrigues MM, Dibbern RS, Santos VJ, Passeri LA. Influence of obesity on the correlation between laryngopharyngeal reflux and obstructive sleep apnea. 2014;80:5-10. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2014;80(1):5-10. doi:10.5935/1808-8694.20140004
97. Alaçam Z, Pekcan S, Akdağ B, Şenol H. The relationship of hemogram parameters and night desaturation in patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. *jtsm*. 2018;5(3):62-6. doi:10.4274/jtsm.40469
98. Demir S. Oxygen desaturation and beck depression inventory relationship in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *jtsm*, 2016;3(1):6-9. doi:10.4274/jtsm.2016.151
99. Stöwhas A-C, Lichtblau M, Bloch KE. Obstruktives schlafapnoe-syndrom. *Praxis*, 2019;108(2):111-7. doi:10.1024/1661-8157/a003198
100. De Vito A, Carrasco Llatas M, Ravesloot MJ, et al. European position paper on drug-induced sleep endoscopy: 2017 Update. *Clin Otolaryngol*, 2018;43(6):1541-52. doi:10.1111/coa.13213
101. Chen HH, Huang XX, Dong YN, Huang YS, Lu J, Li XP. Analyzed the related factors of VOTE score for drug-induced sleep endoscopy in patients with obstructive sleep apnea. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2019;33(10):941-4. doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.10.010
102. Eskiizmir G, Kezirian E. Is there a vicious cycle between obstructive sleep apnea and laryngopharyngeal reflux disease? *Med. Hypotheses*, 2009;73(5):706-8. doi:10.1016/j.mehy.2009.04.042

103. Gouveia CJ, Yalamanchili A, Ghadersohi S, et al. Are chronic cough and laryngopharyngeal reflux more common in obstructive sleep apnea patients? *Laryngoscope*, 2019;129(5):1244-9. doi:10.1002/lary.27557
104. Campbell R, Kilty SJ, Hutton B, Bonaparte JP. The role of *Helicobacter pylori* in laryngopharyngeal reflux: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017;156(2):255-62. doi:10.1177/0194599816676052
105. Kasasbeh A, Kasasbeh E, Krishnaswamy G. Potential mechanisms connecting asthma, esophageal reflux, and obesity/sleep apnea complex: a hypothetical review. *Sleep Medicine Reviews*, 2007;11(1):47-58. doi:10.1016/j.smr.2006.05.001
106. Beaver ME, Stasney CR, Weitzel E, et al. Diagnosis of laryngopharyngeal reflux disease with digital imaging. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003;128(1):103-8. doi:10.1067/mhn.2003.10
107. Powitzky ES, Khaitan L, Richards WO, Garrett CG, Courey M. Symptoms, quality of life, videolaryngoscopy, and twenty-four-hour triple-probe pH monitoring in patients with typical and extraesophageal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2003;112(10):859-65. doi:10.1177/000348940311201006
108. DelGaudio JM, Waring JP. Empiric Esomeprazole in the treatment of laryngopharyngeal reflux: *Laryngoscope*, 2003;113(4):598-601. doi:10.1097/00005537-200304000-00003
109. Magliulo G, Iannella G, Polimeni A, et al. Laryngopharyngeal reflux in obstructive sleep apnoea patients: Literature review and meta-analysis. *Am J Otolaryngol*, 2018;39(6):776-80. doi:10.1016/j.amjoto.2018.09.006
110. Batıoğlu A. Laringovideostroboskopik inceleme ve skrolama ile laringofaringeal reflü tanısında ampirik lansoprazol kullanımının etkinliği ve tedavi ile laringeal bugulardaki değişimler. Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2006,.
111. Shaw GY, Searl JP. Laryngeal manifestations of gastroesophageal reflux before and after treatment with omeprazole: *South Med J*, 1997;90(11):1115-22. doi:10.1097/00007611-199711000-00012
112. Yorulmaz İ, Larengofarengeal Reflü, Derleme, *KBB Forum*, Ankara, 2002.

113. Hicks DM, Ours TM, Abelson TI, Vaezi MF, Richter JE. The prevalence of hypopharynx findings associated with gastroesophageal reflux in normal volunteers. *J Voice*, 2002;16(4):564-79. doi:10.1016/S0892-1997(02)00132-7
114. Caparroz FA, Campanholo M de AT, Regina CG, et al. Clinical and polysomnographic predictors of laryngopharyngeal reflux in obstructive sleep apnea syndrome. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2019;85(4):408-15. doi:10.1016/j.bjorl.2018.03.007
115. Altıntaş A, Soyulu A, Yegin Y, Çelik M, Kaya KH. Impact of laryngopharyngeal reflux on the levels of depression and anxiety in patients with obstructive sleep apnea syndrome: *Journal of Craniofacial Surgery*, 2017;28(2):121-4. doi:10.1097/SCS.00000000000003302
116. Lee JS, Heo SJ, Kim JS, Ahn D, Sohn JH, Kim H. Relationship between the severity of laryngopharyngeal reflux and sleep apnea: using drug-induced sleep endoscopy (DISE). *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2018;275(1):219-24. doi:10.1007/s00405-017-4812-4
117. Elhennawi DM, Ahmed MR, Abou-halawa AS. Correlation of obstructive sleep apnoea and laryngopharyngeal reflux: phmetry study. *Clin Otolaryngol*, 2016;41(6):758-61. doi:10.1111/coa.12640
118. Kim SJ, Kim HY, Jeong JI, Hong SD, Chung S-K, Dhong H-J. Changes in the reflux symptom index after multilevel surgery for obstructive sleep apnea. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2017;10(3):259-64. doi:10.21053/ceo.2017.00052
119. Unver S, Kubilay U, Sezen OS, Coskuner T. Investigation of helicobacter pylori colonization in adenotonsillectomy specimens by means of the CLO test: *Laryngoscope*, 2001;111(12):2183-6. doi:10.1097/00005537-200112000-00021
120. Chey WD, Wong BCY. Practice parameters committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of *H. pylori* Infection. *Am J Gastroenterology*, 2007;102(8):1808-25. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01393.x
121. Yakoob J, Jafri W, Abid S, et al. Role of rapid urease test and histopathology in the diagnosis of *H. pylori* infection in a developing country. *BMC Gastroenterol*, 2005;5(1):38. doi:10.1186/1471-230X-5-38

122. Eyigor M, Eyigor H, Gultekin B, Aydın N. Detection of *Helicobacter pylori* in adenotonsillar tissue specimens by rapid urease test and polymerase chain reaction. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2009;266(10):1611-3. doi:10.1007/s00405-008-0903-6
123. Lukeš P, Pavlík E, Potuznikova B, et al. Detection of *Helicobacter pylori* in oropharyngeal lymphatic tissue with real-time PCR and assessment of its carcinogenic potential. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014;271(2):399-405. doi:10.1007/s00405-013-2574-1
124. Ercan İ, Çakır BÖ, Uzel TÇ, Sakiz D, Karaca Ç, Turgut S. The role of gastric *Helicobacter Pylori* infection in laryngopharyngeal reflux disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006;135(1):52-5. doi:10.1016/j.otohns.2006.03.020

ÖZGEÇMİŞ

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Özgür Erdem
Doğum tarihi: 15.07.1988
Yabancı dil bilgisi: İngilizce
Görev yeri: Antalya SUAM Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği
E-posta adresi: dr.ozgurerdem@gmail.com
Telefon: 05399159885

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans/Y. Lisans	Tıp	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi	2007-2013
Tıpta Uzmanlık	Kulak Burun Boğaz	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	2015-Halen

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Görev Unvanı	Görev Yeri	Yıl
Pratisyen Dr.	Gemerek İlçe Devlet Hastanesi	2013-2014
Asist.Dr.	SBÜ Antalya SUAM Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği	2015-Halen