



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE TEDAVİSİNDE KULLANILAN
İKİ FARKLI AĞIZ İÇİ APAREYİN TEDAVİ ETKİNLİĞİ VE
YAN ETKİLERİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Gözde ÖZKÖYLÜ

**Samsun
Haziran 2020**



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE TEDAVİSİNDE KULLANILAN
İKİ FARKLI AĞIZ İÇİ APAREYİN TEDAVİ ETKİNLİĞİ VE
YAN ETKİLERİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

GÖZDE ÖZKÖYLÜ

Prof.Dr. DUYGU SARAÇ

**Samsun
Haziran 2020**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübesi ile her zaman yanımda olan ve yol gösteren, mesleki gelişimime yaptığı katkılar ve bana göstermiş olduğu ilgi ve destek için her zaman minnettar olacağım değerli danışman hocam Prof.Dr.Duygu SARAÇ'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca kıymetli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, gösterdikleri anlayış ve destek ile eğitimimin her anında yanımda olan değerli büyüğüm Prof.Dr.Çağrı URAL'a, eğitimim süresince emeklerini esirgemeyen hocalarım Doç.Dr. Şafak KÜLÜNK'e ve Doç.Dr. Murat KURT'a ve tüm Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine,

Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'nda güzel anları paylaştığım birlikte çalışma imkanı bulduğum asistan arkadaşlarıma ve anabilim dalı çalışanlarına,

Hayatım boyunca benim için gösterdikleri özveriler ve karşılıksız sevgileri ile haklarını ödeyemeyeceğim canım aileme,

Uzmanlık eğitimime başladığım dönemden bu yana sonsuz sevgisi ve desteği ile her an yanımda olan sevgili meslektaşım, hayat arkadaşım Dt.Eren ÖZİL'e

Teşekkürlerimle

Bu çalışma, PYO.DIS.1904.19.001 proje numarası ile Ondokuzmayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından desteklenmiştir.

ÖZET

OBSTRÜKTİF UYKU APNE TEDAVİSİNDE KULLANILAN İKİ FARKLI AĞIZ İÇİ APAREYİN TEDAVİ ETKİNLİĞİ VE YAN ETKİLERİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Bu tez çalışmasının amacı, hafif ve orta şiddetli Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu (OUAS) hastaların, tek parça ve alt çenenin hareketine izin veren çift parça apareyler ile tedavisinin polisomnografik veriler ve durumda Cone Beam Volumetrik Tomografi (CBVT) görüntülemeleriyle OUAS şiddeti üzerindeki etkinliklerini ve olası yan etkileri değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Klinik muayeneler ve polisomnografik analizler sonucu ağız içi aparey tedavisi endikasyonu konmuş hafif ve orta şiddetli OUAS'lı 14 hastanın tedavi öncesi polisomnografi verileri değerlendirildi, temporomandibular eklem muayenesi, Epworth Uykululuk Skalası (ESS) uygulandı ve apareysiz durumda CBVT görüntüleri kaydedildi. Her hastaya kişiye özel üretilen tek parça ve çift parçalı apareyler uygulandı. Her bir aparey üç ay kullandırıldı ve apareyler arasında iki haftalık dinlenme süresi bırakıldı. Üç aylık tedavi süreci sonrası kullandıkları aparey hakkında hasta geri bildirimleri alındı, TME muayeneleri ve ESS testi tekrarlandı, aparey ağızdayken PSG kayıtları ve CBVT görüntüleri kaydedildi. Elde edilen tüm veriler varyans analizi ve Friedman testi ile analiz edildi.

Bulgular: Tedavi sonrası her iki apareyle de OUAS hastalığının şiddeti azaldı. AHİ, supin AHİ, oksijen desatürasyon indeksi ve ESS skorlarındaki azalma her iki apareylede tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ancak, retropalatal havayolundaki hacim artışı tek parça apareyde çift parçalı apareye göre istatistiksel olarak anlamlıydı. Çalışma süresi içinde apareylerin TME ve kaslarda önemli bir soruna neden olmadığı gözlemlendi.

Sonuçlar: Havayolunda meydana gelen değişiklikler benzer olmasa da, her iki aparey de AHİ skorlarını azaltarak OUAS tedavisinde başarılı olmuşlardır. Apareylerin hastalar tarafından tolere edildiği ancak uzun dönem yan etkilerinin gözlenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu, Cone Beam Volumetrik Tomografi, ağız içi apareyler

Gözde Özköylü, Uzmanlık Tezi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi-Samsun, Nisan-2020

ABSTRACT

COMPARISON OF THE EFFICIENCY AND THE SIDE EFFECTS OF TWO DIFFERENT INTRAORAL APPLIANCES ON OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

Aim: The aim of this thesis study is to determine the effectiveness and possible side effects of monoblock and twinblock appliances that allow movement of the mandibula on mild-to-moderate Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) by polysomnographic data and Cone Beam Volumetric Tomography (CBVT) images.

Material and Method: As a result of clinical examinations and polysomnographic analysis, the pre-treatment polysomnography data of 14 patients with mild and moderate OSAS who had an indication for intraoral appliance treatment were evaluated, the temporomandibular joint examination, Epworth Sleepiness Scale (ESS) were applied and CBVT images were recorded without an appliance. Monoblock and twinblock appliances were custom made to each patient. Each oral appliance needed to be worn for two 3-month periods separated by a 2-week wash-out period in between. Patient feedbacks about the appliance they used after three months of treatment were received, TMJ examinations and ESS test were repeated, PSG recordings and CBVT images were recorded while the appliance was in the mouth. One-way analysis of variance (ANOVA) test and Friedman test was performed to compare the changes in upper airway morphology and the treatment efficiency between the appliances.

Results: After treatment, the severity of OSAS disease decreased with both appliances. The decrease in AHI, supine AHI, oxygen desaturation index and ESS scores were statistically significant in both appliances compared to pretreatment. However, the increase in volume in the retropalatal airway was statistically significant in the monoblock appliance compared to the twinblock appliance. It was observed that the appliances did not cause any major problems in TMJ and jaw muscles during the study period.

Conclusion: Even if the changes in the airway are not alike, both of the appliances achieved OSAS treatment by decreasing the AHI scores. Both of the appliances have caused dental side effects (not clinically important) and long-term efficiency should be evaluated in future prospective studies.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea Syndrome; Cone Beam Volumetric Tomography; Intraoral appliances

Gözde Özköylü, Specialty Thesis
Ondokuz Mayıs Üniversitesi-Samsun, April-2020

SİMGELER VE KISALTMALAR

AHI	: Apne Hipopne İndeksi
AI	: Apne İndeksi
APAP	: Otomatik Pozitif Havayolu Basıncı
BKI	: Beden Kitle İndeksi
BPAP	: İki Seviyeli Pozitif Havayolu Basıncı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CBVT	: Cone Beam Volumnetrik Tomografi
CPAP	: Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı
ESS	: Epworth Uykululuk Skalası
FDP	: Friedman Dil Pozisyonu
GAUH	: Gündüz Aşırı Uyku Hali
HI	: Hipopne İndeksi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
ODİ	: Oksijen Desatürasyon İndeksi
OUAS	: Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu
PAP	: Pozitif Havayolu Basıncı
PSG	: Polisomnografi
RERA	: Solunum Eforu-İlişkili Uyanma
SUAS	: Santral Uyku Apnesi Sendromu
TME	: Temporomandibular Eklem
UARS	: Üst Solunum Yolu Rezistansı Sendromu
ÜSY	: Üst Solunum Yolu
TRD	: Dil Tutucu Apey

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Tanımlar	4
2.3. Üst Havayolu Anatomisi	7
2.4. Uyku Fizyolojisi.....	8
2.5. Üst Havayolu Obstrüksiyonu Fiziopatolojisi	10
2.5.1. Genel Faktörler.....	10
2.5.2. Anatomik Faktörler	11
2.5.3. Mekanik Faktörler	12
2.5.4. Nöromusküler Faktörler	13
2.5.5. Solunum Kontrol İnstabilitesi	14
2.6. Epidemiyoloji.....	15
2.6.1. Prevalans	15
2.6.2. Risk Faktörleri.....	16
2.6.3.İlişkili Hastalıklar	17
2.7 Tanı Yöntemleri	19
2.7.1. Klinik Tanı	19
2.7.2. Radyolojik Tanı.....	24
2.7.3. Endoskopik Tanı	26
2.7.4. Yardımcı Tanı Yöntemleri	26
2.8 Tedavi Yöntemleri	30
2.8.1. Genel Önlemler Ve Medikal Tedavi	31
2.8.2. Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisi	32
2.8.3. Cerrahi Yöntemler	35
2.8.4. Ağız İçi Aparey Tedavisi	36
3.MATERYAL VE METOT	44
3.1.Hasta Seçim Kriterleri.....	44
3.2. Tedavi Ve Analiz Yöntemleri	45

3.2.1.Polisomnografik Yöntem	45
3.2.2. Uygulanan Testler Ve Formlar.....	46
3.2.3. Cone Beam Volumetrik Tomografi Görüntüleme Yöntemi.....	48
3.2.4. Tedavi Protokolü	50
3.2.5. Havayolunun 3 Boyutlu Analizi.....	57
3.2.6. İstatistiksel Analiz	62
4. BULGULAR.....	63
5.TARTIŞMA.....	68
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	83
KAYNAKLAR	84
EKLER	106
ÖZGEÇMİŞ	115

1.GİRİŞ

Uyku esnasında solunum sisteminde patolojik olarak değerlendirilebilecek düzeydeki değişikliklere bağlı olarak gelişen ve hastalarda hastalık ya da ölüm sıklığının artmasına yol açan klinik tablolara uykuda solunum bozuklukları adı verilmektedir.^{1,2}

Uykuda solunum bozuklukları içerisinde en önemli ve en sık görülen tablo obstrüktif uyku apnesidir. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu (OUAS) uyku sırasında tekrarlayan tam ya da kısmi üst havayolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur.¹⁻⁵

OUAS etiyojisinin incelenmesi için sefalometri, Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gibi birçok görüntüleme tekniği kullanılmaktadır.⁶⁻⁸ İki boyutlu görüntü veren lateral sefalometrik radyografiler, basit ve ucuz bir yöntem olmasına rağmen transversal yöndeki değişiklikler gözlenememektedir.^{6,9,10} Cone Beam Volumetrik Tomografinin (CBVT) geliştirilmesi oldukça düşük radyasyon dozu ile 3 boyutlu veri elde etme olanağı sağlamıştır.^{8,10}

Son zamanlarda kullanım kolaylıkları ve ekonomik olmaları sebebiyle taşınabilir ve evde kullanılabilen uyku monitörleri yaygınlaşmaya başlamış olsa da OUAS'ın kesin tanısı için polisomnografi (PSG) kullanılır.^{11,13}

PSG'de, OUAS tanısının konulabilmesi için gereken en önemli verilerden birisi uyku sırasında bir saatte yaşanan apne-hipopne sayısını ifade eden apne-hipopne indeksi (AHİ)'dir.^{12,13} OUAS tanısı PSG kayıtlarında AHİ'nin 5'ten büyük olması ile beraber gündüz aşırı uykuya eğilim, uyku esnasında boğulma hissi, tanıklı apne, uykudan yorgun uyanma, konsantrasyon bozukluğu ve horlama bulgularından en az üçünün mevcudiyeti ile konulmaktadır.¹²⁻¹⁴

İlk tanımlandığından bu yana OUAS'ın tedavisinde altın standart kabul edilen pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisi, hastanın gece boyunca nazal geçiş yolu olan bir maske ve bir hava hortumuyla uyumasını gerektirmektedir. Bu nedenle hastaların önemli bir kısmı tarafından tolere edilememekte ve tedavi bırakılmaktadır.¹⁵⁻¹⁷ Özellikle, PAP tedavisini tolere edemeyen ve cerrahi işlemden kaçınan OUAS hastalarında ağız içi aparey uygulaması alternatif tedavi olarak sunulmaktadır.¹⁸⁻²⁰

Ağız içi apareyler yumuşak damağı kaldırarak, dili yeniden pozisyonlandırarak (dili ileride tutan aparey) ya da alt çeneyi öne alarak (altçene ilerletme apareyi) görev yapan araçlardır. Ancak bu apareylerin yapımı ve tasarımı hakkında kesin bir prosedür

bulunmamaktadır. Bunun sonucunda aparey tasarımlarında büyük farklılıklar görülmektedir.^{21,22}

Gece boyunca ağız içi aparey tarafından alt çenenin önde konumlandırılması orofasiyal yapılarda gerilim yaratıp temporomandibuler eklem (TME) ve çiğneme sistemi üzerinde zararlı etkiler oluşturabileceği ve apareylerin böyle bir etkiye neden olup olmadığını anlayabilmek amacıyla hastaların tedavi öncesi ve sonrası çiğneme komponentlerinin muayene edilmesi gerektiği belirtilmiştir.²³⁻²⁵

Bu çalışmanın amacı, klinik muayeneler ve polisomnografik analizlerle ağız içi aparey tedavisi endikasyonu konmuş hafif ve orta şiddetli OUAS hastalarına, alt çenenin maksimum protrüzyon miktarının %75'i kadar aktive edilen tek parça ve alt çenenin hareketine izin veren çift parçalı apareylerin OUAS hastalığı üzerindeki tedavi etkinliğinin CBVT görüntüleme yöntemi ile üst havayolu hacim artışlarının karşılaştırılması ve olası yan etkilerin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Uykuda solunum durmasının tarihçesi ilk çağlara kadar uzanır. Yunan mitolojisine göre nehir tanrıçasının kızı olan Ondine, sevgilisine kızarak uykuda ölmesi için bedduada bulunmuştur ve bu nedenle uyku apnesi tıp literatüründe “Ondine Curse“ olarak da bilinmektedir.²⁶

OUAS’ın bulguları yüzyıllardır biliniyor olsa da, bir bütün halinde ortaya konuldukları ilk yer bir tıp konferansı değil, bir Charles Dickens romanıdır.²⁷ Ondokuzuncu yüzyıl başlarında yaşamış olan Charles Dickens, uyku apnesini o dönemde en iyi tarif eden İngiliz yazardır. Dickens’ın “Posthumous Papers of the Picwick Club” adlı kitabındaki kırmızı yanaklı Joe uyku apnesi sendromunun tüm özelliklerini taşımaktadır.^{28,29}

1965 yılında ilk kez Gastaut tarafından polisomnografik çalışmalar yapılmıştır. 1973’de Stanford Üniversitesindeki çalışmalarla Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu terimi tıp literatürüne sokulmuştur.^{26,28,29}

Seksene yakın uyku hastalığının birbirinden ayırt edilmesinde ve özellikle OUAS tanısında önemli bir yeri olan polisomnografi, 1965 yılında ilk kez Gastaut ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır.1973’de Stanford Üniversitesi’nde uyku kliniği kuran Guilleminault ve arkadaşları OUAS terimi tıp literatürüne kazandırmışlardır. 1978 yılında Tilkian ve ark. OUAS’taki hemodinamik ve ritim bozukluklarını yayınlamışlardır.³⁰

OUAS’ın tedavisinde 1952 yılında İkematsu palatofarengoplasti tekniği, 1978 yılında Mata trakeostomi, 1981 yılında Fujita ve arkadaşları tarafından uvulopalatofarengoplasti tekniği uygulanmaya başlanmıştır.³¹

Nasal Pozitif Havayolu Basıncı tedavisi 1982 yılında Sullivan ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır. 1990 yılında Christian Guilleminault, gündüz aşırı uyku hali olan ancak uykuda apnesi olmayan hastalarda üst solunum yolu rezistansı sendromu (UARS) tablosunu tanımlamıştır.²⁹

Lazerin tıp alanında kullanılmasıyla beraber OUAS’ta palatal ve lingual cerrahide lazer kullanımı ile ilgili teknikler tanımlanmaya başlanmıştır.³²

Ülkemizde OUAS hakkında ilk yayın Barış ve arkadaşları tarafından 1973 yılında yapılmıştır.³³ Kulak Burun Boğaz hastalıkları uzmanı olarak konuyla ilk ilgilenen

Prof. Dr. Engin Yazıcıoğlu olmuştur. Yazıcıoğlu, 1984 yılında Paris'te Saint Antoine Kliniği'nde Chouard'ın yanında Fujita tekniğinin uygulamalarını izleme imkanı bulmuştur.³⁴ Bir yıl sonra SSK Okmeydanı Hastanesi'nde ülkemizdeki ilk horlama cerrahisi uygulamasını başlatmıştır. Konu ile ilgili ilk yayın ise “Klinik Gelişim” dergisinde yayınlanmıştır.³⁵

Türkiye'deki ilk uyku merkezi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı bünyesinde Doç.Dr.Erbil Gözükırmızı tarafından kurulmuştur. Gözü kırmızı, Baylor College'da yakın tarihte vefat eden Dr.İsmet Karacan ile çalışmış, teknolojiyi ve uygulamayı Türkiye'ye getirmiştir.

2.2. Tanımlar

Uyku bozuklukları American Academy of Sleep Medicine (AASM) tarafından, ‘Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması’ (International Classification of Sleep Disorders- ICSD) adı altında kategorize edilmiştir.¹³

1-İnsomnialar

2-Uykuda solunum bozuklukları

a) Santral uyku apne sendromları

b) Obstruktif uyku apne sendromları

c) Uyku ilişkili hipoventilasyon /hipoksemik sendromlar

d) Medikal durumlara bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon/hipoksemi

e) Diğer uyku ilişkili solunum bozuklukları

3-Solunum bozukluğuna bağlı olmayan hipersomniler

4-Sirkadyen ritm uyku bozuklukları

5-Parasomniler

6-Uyku ile ilişkili hareket bozukluklar

7-Diğer uyku bozukluklarıdır.

Uyku apneleri, ‘uykuda solunum bozuklukları’ ana grubunda yer almaktadır.

Uykuda üst havayolunu açık tutan kasların diğer kaslar gibi gevşemesi sonucu, uvula ve dil kökü gibi bölgeler boğazın arkasını oluşturan duvara yaklaşarak hava geçiş yolunu daraltması ve bu daralma sonucunda titreşen yumuşak damak ve uvula horlamaya yol açmasıyla oluşur.³⁶

Uyku esnasında ara sıra meydana gelen obstrüksiyonlar zararsızdır ve normal yetişkin popülasyonda oldukça yaygındır. Uykuda az sayıda hava yolu obstrüksiyonunun meydana geldiği horlama durumları basit horlama olarak tanımlanmaktadır. Hemen her gece olan horlamaya ise habitüel horlama denilmektedir.

Horlama, tek başına, apne olmasa bile, uykuyu bozması ve çevrede rahatsızlığa yol açması sebebiyle önemli bir sorundur. Diğer yandan da uyku apnesi olasılığını işaret etmesi nedeniyle ciddiye alınmalıdır, ama horlayan her kişi de uyku apne sendromlu değildir. Horlama şikayeti olan hastaların %35'inde OUAS saptanmaktadır.

Tonsil ve adenoid hipertrofisi, obezlerdeki artmış farengeal doku, makroglossi, o bölgedeki tümör ve kist gibi lezyonlar, yumuşak damak ve uvulanın normalden uzun olması, burun tıkanıklığı gibi sebepler horlamaya neden olabilir.^{29,37}

Eğer havayolundaki, horlamaya neden olan daralma daha da şiddetli olursa üst havayolu tam olarak kapanmakta ve hava geçişi tamamen durmaktadır. Hava geçişinin tam olarak durduğu bu duruma da **apne** adı verilmektedir. OUAS'lılarda farengeal daralma, basit horlaması olan bireylerden daha fazladır.

Horlama şikayeti olan bir hastanın OUAS'lı olup olmadığının araştırılması önemlidir. Çünkü OUAS ciddi morbidite hatta mortaliteye neden olabilen önemli bir hastalık olup, tedavisi edilmesi tıbben zorunludur. Bu durumun anlaşılması için kullanılan ve kesin olan tek tetkik PSG'dir.¹¹⁻¹³

Polisomnografinin değerlendirilebilmesi için bazı tanımların bilinmesine ihtiyaç vardır:

Apne: Solunum sisteminde hava akımının en az 10 saniye süre kesilmesi ile karakterize bir durumdur. Apne obstrüktif, santral ve mikst olmak üzere 3 tipe ayrılmaktadır.

Obstrüktif Uyku Apnesi; uyku sırasında solunum çabasının sürmesine (abdominal ve torasik solunumun devam etmesi) karşın ağız ve burun seviyesinde hava akımının kesilmesine denir.

Santral Uyku Apnesi; uyku sırasında hem solunum çabası hem de hava akımının olmamasıdır. Santral uyku apne sendromlu (SUAS) hastalar, apneik hastaların %5-10'unu oluşturmaktadır. OUAS tanısı koyabilmek için, polisomnografide saptanan apnelerin %50'den fazlası santral tipinde olmalıdır.

Mikst Uyku Apnesi; başlangıçta santral tipte olan apnenin, solunum çabasının

başlamasına rağmen sürmesidir. Yani mikst apne santral apne şeklinde başlar, obstrüktif apne şeklinde devam eder.

1 saatlik süre içerisinde meydana gelen apne sayısı apne indeksi (Aİ) olarak adlandırılır.

Hipopne: 10 saniye veya daha fazla süre ile oksijen saturasyonunda %3'lük düşme ya da arousal gelişimi ile birlikte hava akımında en az %50 azalmadır. 1 saatlik süre içerisinde meydana gelen hipopne sayısı hipopne indeksi (Hİ) olarak adlandırılır.

Apne Hipopne İndeksi (AHI): Uyku sırasında saat başına düşen apne ve hipopne sayıları toplamıdır. Solunumsal bozukluk indeksi (Respiratory Disturbance Index - RDI) olarak da tanımlanmaktadır.(AHI=Apne sayısı+Hipopne sayısı/Toplam uyku süresi)

Oksijen Desatürasyon İndeksi (ODİ): Hastaların oksimetriyle ölçülen oksijen satürasyonlarının, hemen önceki bazal değere göre % 3 veya daha fazla düşmesi oksijen desatürasyonu olarak tanımlanmakta olup 1 saatteki sayısına ODİ adı verilir.

Arousal: Uyku sırasında daha yüzeysel uyku evresine ya da uyanıklık durumuna ani geçişlerdir. Arousal, apne ve hipopneyi sonlandırır. Non-REM fazında EEG frekansında 3 saniyeden fazla süren artış olması, REM fazında ise EMG aktivitesinde azalma olmasıyla belirlenir. Oksijen desaturasyonuna yanıt olarak ortaya çıkar ve uyanmaya neden olup uykuyu bölerek uyku verimliliğini azaltır.

Arousal İndeksi: Uyku sırasında bir saatte ortaya çıkan arousal sayısıdır.

Solunum Eforu-İlişkili Uyanma / “Respiratory Effort-Related Arousal” (RERA): En az 10 saniyelik süre boyunca solunum çabasında artış veya hava akımında kısıtlanma sonucu meydana gelen uyanma (“arousal”), apne veya hipopne kriterlerini karşılamıyorsa RERA olarak adlandırılır.

Beden Kitle İndeksi (BKİ): Şişmanlığın boya göre bireyselleştirilmesidir. (kg/m²)

BKİ<20 düşük kilolu,

BKİ:20-25,9 normal kilolu,

BKİ:26-29.9 kilolu,

BKİ>30 obez olarak tanımlanmaktadır.³⁸⁻⁴¹

Bu genel tanımlar yapıldıktan sonra OUAS'ın tanımı hakkında bilgi verilebilir.⁴² Genel uykululuk hali, yorgunluk, uykusuzluk, horlama, subjektif olarak uyku kalitesinin

bozulması, tanıklı apne gibi belirti ve bulguların varlığı veya ilişkili medikal (hipertansiyon, koroner arter hastalığı, atriyel fibrilasyon, konjestif kalp yetmezliği, felç, diyabet) ya da psikiyatrik (kognitif disfonksiyon, duygudurum bozukluğu) hastalık varlığında PSG’de 1 saatlik süre içerisinde 5 ya da daha fazla öncelikle obstrüktif karakterde solunum olayının (obstrüktif ve mikst apneler, hipopneler, RERA’lar) saptanması OUAS olarak adlandırılır. Eğer obstrüktif solunum olaylarının sayısı saatte 15’ten fazlaysa, eşlik eden semptom veya hastalıklar aranmadan yine OUAS tanısı konabilir.

2.3. Üst Havayolu Anatomisi

Üst havayolu burun, farenks, larenks ve ekstratorasik trakeadan oluşmaktadır. OUAS ile ilgili en önemli kısmı farengeal havayolu oluşturmaktadır. Farenks sindirim sistemi ve solunum sisteminin fibromusküler yapıda ortak bir yoludur. Üstte kafa tabanından (sfenoid sinüs tabanından) altta krikofarengeal sfinktere kadar uzanan, aşağıya doğru gittikçe daralan, 1. ile 6. servikal vertebralar seviyesinde bulunan, erişkindeki uzunluğu yaklaşık 12-13 cm olan, mukoza ile kaplı, müsküler bir yapıdır.^{43,44}

Hyoid kemik hizası en geniş kısmı yaklaşık 5 cm, özefagus ile devam ettiği alt ucu ise en dar kısmı olup, yaklaşık 1,5 cm’dir. Kafa tabanının hemen altında her iki tarafa östaki tüpünün arkasına resessus farengeus olarak uzanır.

ÜSY’nin en gevşek bölgesi olan farenks; nazofarenks, velofarenks, orofarenks ve hipofarenks olmak üzere 3 anatomik segmentten oluşmaktadır.^{43,44} (Şekil 1.1) ⁴⁵

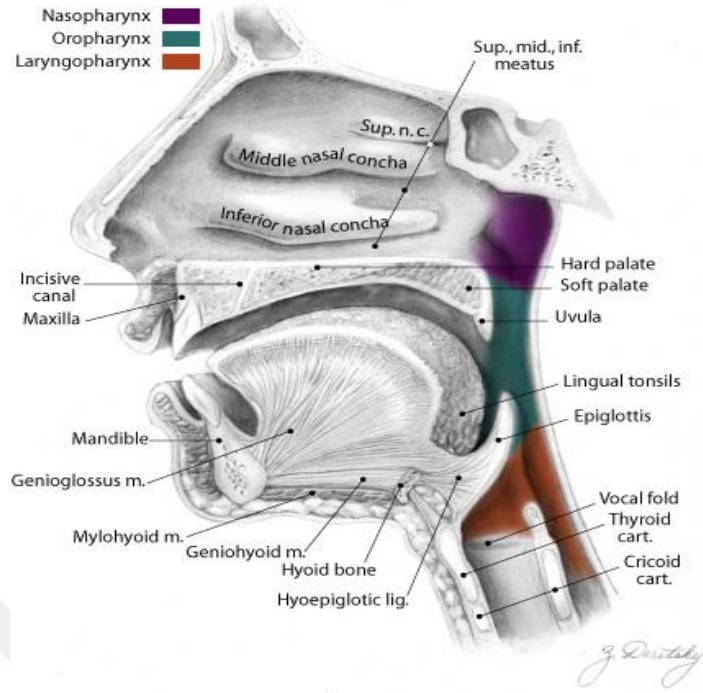
1-Nazofarenks: Nasal koanalar ve sert damak arasında yer alır.

2-Orofarenks: Nasofarenks ve hipofarenks arasında yer alır ve 2 bölgeye ayrılır.

-Retropalatal bölge (Velofarenks) : sert damak ile yumuşak damak arasında,

-Retroglossal bölge: yumuşak damak ucu ile epiglot arasında yer alır.

3-Hipofarenks: Dil kökü ve larenks arasında yer alır.



Şekil 1. Farinksin bölümleri

(<http://www.cortexity.com:8080/nicksblog/images/pharynx.jpg>)

2.4. Uyku Fizyolojisi

Normal bir erişkinin uyku ihtiyacı 7.5-8.5 saat civarındadır. Bu süreyi belirleyen bazı faktörler mevcuttur. Kişinin genetik yapısı, sirkadyen ritm ve istemli kontrol bu süreyi belirlemektedir.

Uyku genel kanının aksine basit bir dinlenme değildir. Uyku aktif, kompleks, organize, farklı nöron gruplarını içeren, amacı tam olarak bilinmeyen esansiyel bir durumdur. Uykunun vücudun yenilenmesi ve büyüme, metabolik enerji ve entellektüel performansın korunması, nöronal maturasyon, öğrenme ve bellek gibi işlevler açısından önemli olduğu düşünülmektedir .

Normal uykudaki tipik patern uyanıklıktan NREM (non-REM, non-rapid eye movements) hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku dönemine daha sonra REM (Rapidly Eye Movement) hızlı göz hareketleri uyku dönemine doğru gelişir. Toplam gece uykusunun yaklaşık %75-80'i NREM, %20-25'i ise REM dönemlerinden oluşur. Bu dönemler gecede 4-6 kez tekrarlanır ve bir döngü yaklaşık 90 dakika sürer.NREM uyku

döneminde uyku siklusu düzensizleşir veya kaybolursa uyku rahatsızlıkları gelişebilir.^{17,46-48}

Non-REM dönemi: EEG kayıtlarıyla, beyin dalgaları ve fizyolojik faaliyetleri ölçülerek dört alt evreye ayrılmıştır.

Evre 1: İlk uyanıklıktan uykuya geçiş dönemidir. Toplam uykunun %2-5'ini kapsar ve aşama kişinin rahatlıkla uyanabileceği hafif uyku denilen süreçtir.

Evre 2: Kalp atımının ve vücut ısısının azaldığı ve derin uykuya aşaması olan evredir. Toplam uyku süresinin %45-55'ini oluşturur. Kas tonusu azalmaya devam eder.

Evre 3 ve 4: Bu iki NREM evresinin kendine özgü beyin dalgaları vardır ama bunlar genellikle yavaş dalgalı uyku (SWS:slow wave sleep), derin uyku veya restoratif uyku olarak adlandırılan tek devre olarak düşünülebilir. Bu evre bütün uyku süresinin %13-23'ünü kapsar. NREM evre 4 diğer NREM evrelerine göre uyanıklıktan uykuya geçişteki en yüksek eşittir. Kas tonusu daha önceki evrelere göre daha da düşmüştür.

REM Dönemi: REM uykusu rüya uykusu olarak da bilinir. İlk REM dönemine uykuya başladıktan 90 dakika sonra ulaşılır. REM süresi uyku ilerledikçe uzar. Bütün uyku süresinin %20-25'ini oluşturur. Polisomnografide göz küresi kanallarında hızlı göz hareketleri yazdırılır. Tüm vücutta kas tonusu azalır. Kalp atımları ve solunum düzensizleşir. Bazı düzensiz kas hareketleri oluşur. Beyin aktivitesi ve metabolizması artar.

REM döneminde, iskelet kaslarının tonusunun azalması ve üst havayolunun kollabe olması, bu devrenin uyku apneli hastalar için önemini artırmaktadır. REM döneminde bazı üst havayolu kaslarının aktivasyonu azalma görülmekte, sekonder olarak havayolu kollapsı oluşmaktadır. Özellikle genioglossus ve medial pterigoid kasların inaktivasyonuna bağlı olarak mandibula retrüzyonu ve dilin prolapsusu görülebilir. Bu durum üst havayolu obstrüksiyonuna neden olabilmektedir. Apne ataklarındaki artış ve oksijen saturasyonundaki azalma, REM döneminde Non-REM dönemine kıyasla daha sık gözlenmektedir. Apneli hastalarda toplam REM uykusunun süresi kısalmaktadır. Apne atakları, Non-REM uykusunun 1. ve 2. evreleri ile REM uykusunda baskın olarak görülür. Çok ciddi obstrüktif uyku apnesi vakalarında dahi 3. ve 4. uyku evrelerinde apne nadir görülür.^{13,17, 46-49}

2.5. Üst Havayolu Obstrüksiyonu Fizyopatolojisi

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, uyku esnasında hipoksi ve arousal'lar ile sonuçlanan tekrarlayıcı kısmi ya da tam üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonları ile karakterize bir durumdur. Oldukça kompleks bir fizyopatolojiye sahiptir ve neden olan faktörler OUAS'lı bireyler arasında değişkenlik gösterir.^{43,44}

2.5.1. Genel faktörler

Yaş

Yaşın ilerlemesi ile ÜSY'nin kas tonusunun azaldığı, vücuttaki yağ dağılımının arttığı, yumuşak damak uzunluğu, kalınlığı ve boyutunun arttığı, dilin dikleştiği, orofarinksin yatay boyutlarının azaldığı görülmüş, bu durumun üst havayolunda tıkanmaya eğilim oluşturduğu ve yaşla birlikte OUAS prevalansının arttığı bildirilmiştir.⁵⁰⁻⁵²

Cinsiyet

Genel toplum üzerinde yapılan çalışmalarda erkeklerin kadınlara oranı 3:1 ile 5:1 arasındadır.⁵³⁻⁵⁵ Kadın cinsiyette OUAS'ın horlama, tanıklı apne ve gündüz uykululuğu gibi tipik semptomlarının yerine uykusuzluk, kronik yorgunluk veya depresyon gibi şikayetler göze çarpmaktadır. Bu nedenle kadınlarda OUAS tanısı kolaylıkla atlanabilir. Erkeklerde hastalarda görülen OUAS daha ağır seyretmektedir. Bu nedenle ön tanı daha kolay konmakta ve uyku kliniklerine ağır klinik tabloda erkek hastalar daha çok başvurmaktadır. Ayrıca vücuttaki yağ dağılım farklılıkları, ÜSY'nin uzunluğu ve kollaps durumu, nörokimyasal mekanizmalar, arousal cevaplar ve hormonal faktörler de kadın erkek farklılığına yol açabileceği düşünülmektedir.^{12,54,55}

Obezite

OUAS için en önemli risk faktörüdür. Kilo artışıyla beraber farinks çevresindeki yağ birikimi ve farinks duvarı yumuşak doku kalınlaşması uyku sırasında üst solunum yolunda obstrüksiyonlara neden olur.Sonucunda obstrüktif apne ve hipopneler artar.^{12,51,52}

Ayrıca sadece beden kitle indeksi (BKİ) değil, toplam yağ dağılımı da OUAS için risk oluşturur. Kadınlarda erkeklere oranla obezite riski daha yüksektir (BKİ 30 veya

daha fazla kg/m²) ancak yağ dağılımının kadınlarda farklı olması OUAS'ın kadınlarda daha az görülmesine neden olabileceği düşünülmektedir. Bu dağılım erkeklerde bel ve yukarısında olurken kadınlarda kalça ve daha aşağı bölgelerde olmaktadır. Beden kitle indeksi daha fazla olan kadınlardaki OUAS şiddetinin aynı ölçümdeki erkeklere göre daha az şiddette olması cinsler arasındaki toplam yağ dağılımının etkisine bağlanabilir.^{12,14,54-56}

İlaçlar

Alkol, tütün kullanımı, solunumu inhibe eden veya sedatif içerikli ilaçlar, üst havayolunun nöromusküler aktivitesini azaltarak apneik oluşumları tetikleyebilir.¹⁴

Genetik

OUAS'ın Fragile X, Trisomi 21, Marfan Sendromu gibi bir çok konjenital hastalıkla bağlantısı olduğu bilinmektedir.^{12,14,56}

Son yıllarda, Larkin ve arkadaşları, Avrupa ve Afrika kökenli Amerikalılarda OUAS ile ilişkili kraniyofasiyal gelişim, obezite, inflamasyon ve solunum kontrolü gibi yollarla ilişkili olabilecek 52 gen içinden OUAS için ilk aday geni tanımlamışlardır. Afro-Amerikalılarda serotonin reseptör 2a'da (HTR2a) sadece rs9526240 polimorfizminin OUAS ile ilişkili olduğu bulunmuş ve bu ilişkinin şiddetinin BKİ'ye göre ayarlanması ile azaldığı bildirilmiştir. Bu da HTR2a'nın vücut ağırlığı üzerinde etkili olduğunu destekler niteliktedir.^{57,58}

2.5.2. Anatomik Faktörler

ÜSY; konuşma, yutma ve solunum gibi farklı fonksiyonların gerçekleştiği oldukça karmaşık, kollabe olma eğilimli müsküler bir tüptür. Temel olarak yumuşak dokulardan oluşan farenksin, en üst (burun) ve en alt (larinks) uçları dışında rijit bir desteği yoktur. Bu nedenle farengeal kesit alanı yüksek oranda lümen içi basınç ve dilatör kas aktivitesine bağlıdır.^{43,44,49,59,60}

Üst Solunum Yolu Konfigürasyonu

OUAS'lı hastalarda normal bireylere göre ÜSY'de önemli farklılıklar bulunmaktadır ve havayolu kollapsı hastaların %75'inden fazlasında velofarengeal/retropalatal bölgede meydana gelmektedir.^{43,60}

OUAS'lı hastalarda üst çene ve alt çenenin retropozisyonu, alt çene ramusunun kısa olması, makroglossi ve tonsiller hipertrofi gibi durumlarda ÜSY'nin kontrol gruplarına kıyasla daha küçük ve lateral çapın, anteroposterior çapa göre daha dar olduğu görülmüştür. ÜSY'deki yumuşak doku hacmi arttıkça OUAS'ın şiddeti de artmaktadır.^{43,59}

Nazal Obstrüksiyon

Burun bölgesi, üst havayolu total direncinin %50'sini oluşturmaktadır. İnflamatuvar/vazomotor (akut ve kronik rinit) ya da mekanik (septal deviasyon, nazal polipler) durumlara bağlı nazal obstrüksiyonların OUAS'a neden olabildiği bilinmektedir.^{43,59,60}

Akciğer Hacim Bağımlılığı

Akciğer hacmi arttıkça, trakeanın kaudal traksiyonu, farengeal duvarın katılaşmasını sağlayarak, ÜSY kesit alanının artmasına (ÜSY rezistansının azalmasına), kapanma basıncının azalmasına ve sonuçta ÜSY'nin daha az kollabe olmasını sağlar. Yapılan çalışmalarda OUAS'lı hastalarda akciğer hacim bağımlılığının kontrol gruplarına göre daha fazla olduğu gözlemlenmiştir.^{43,59-61}

Hava Yolu Uzunluğu

Uzun bir hava yolunun kollabe olma riskinin daha fazla olduğu saptanmıştır. Erkek bireylerde kadınlara göre hava yolunun daha uzun olması, erkeklerde OUAS'ın daha yüksek oranda görülmesine sebep olmuştur.^{44,59}

Yerçekimi/Vücut Pozisyonu

Hastanın postürü, yerçekiminin etkisi ile ÜSY'nin şeklini ve kesitsel boyutunu etkileyerek OUAS'ın pozisyonel değişikliği bağlı hale getirmiştir. Özellikle sırt üstü yatış, direkt olarak dil ve palatal dokuların posteriora doğru yer değiştirmesine, indirekt olarak da akciğer hacminin azalmasına neden olarak hava yolunu daraltır.^{43,44,59,60}

2.5.3. Mekanik Faktörler

Farinksin Kollapsa Yatkınlığı

Farenksteki dengeyi bozan ve obstrüksiyona sebep olan 3 temel fizyopatolojik faktör vardır. Bunlar larenks bölgesindeki kasların tonusunun azalması veya kaybolması, inspirasyon sırasında oluşan vakum (Bernoulli fenomeni) etkisi ve ÜSY'deki anatomik değişikliklerdir.^{59,62}

Yüzey Gerilimi

Hava yolu kollapsibilitesi, hava yolu yüzeyini örten sıvının yüzey geriliminden etkilenmektedir. OUAS'lı hastalarda sağlıklı bireylere kıyasla apne sırasında gelişen mukozal travma, ağız solunumu gibi nedenlerle yüzey geriliminin arttığı bildirilmiştir.⁴³

Üst Solunum Yolu Enflamasyonu

OUAS'lı bireylerin üst solunum yollarında hem mukozal hem de müsküler dokularda enflamasyon artmıştır. Reflü varlığı, alkol, sigara, allerjik ve sistemik inflamasyonların etkileri OUAS'da diğer olası proinflamatuvar faktörlerdir.^{43,59}

2.5.4. Nöromüsküler Faktörler

Motor Fonksiyon

ÜSY'de hava yolu kalibrasyonunu etkileyen 20'den fazla kas bulunmaktadır. Bu kaslar hava yolunun açıklığını devam ettirmek için koordine halinde çalışmak zorundadır.^{43,59}

Üst solunum yolunun önemli dilatör kaslarından genioglossus kasının çalışmasında 2 mekanizma rol oynar.

1- Negatif lüminal basınca cevap olarak larengeal mekanoreseptörlerin aktivasyonu ile m. genioglossusun aktive olması,

2- Medulladaki respiratuvar nöronların, genioglossus kasını diyaframdan 50-100 ms önce aktive ederek, inspirasyon basamğının gerçekleşmesinden önce hava yolunun açıklığının sağlanmasıdır.^{14,43,59}

Negatif Basınç Refleksi

Üst solunum yolu dilatör kas aktivitesinin önemli komponentlerinden birisi de negatif intralüminal basınç ile ilişkili mekanoreseptör stimulusudur. Negatif lüminal

basınca cevaben lokal olarak yönlendirilen ve ÜSY'de bulunan mekanoreseptörler ile genioglossus kası aktive edilerek koruyucu bir refleks oluşturulur.^{14,43,59,61}

ÜSY Nöropatisi

Horlama ve apneye bağlı mekanik travma ve hipoksi-reoksijenizasyonla ilişkili oksidatif stres sonucu gelişen inflamasyon OUAS'da görülen ÜSY nöropatisinin sebepleridir.^{14,43,60}

Kas Denervasyonu

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nun ÜSY nöropatisinin efferent komponenti de kas denervasyonudur.

2.5.5. Solunum Kontrol İnstabilitesi

Hipokapnik Apneik Eşik

Apneye sebep olan en düşük karbondioksit basıncı (PaCO₂) düzeyi (apneik eşik) uykuda, uyanıklık değerinin 1-2 mmHg altındadır. PaCO₂ düzeyi uyku esnasında apneik değer altında ise apne gelişir.^{43,44,60}

Arousal

Bu durum da organizmanın korunma mekanizmasıdır. Apnenin sonlandırılmasında önemli rol oynar. OUAS'lı hastalarda arousal yanıtı genellikle bozulmuştur. Erken ya da gereksiz arousal'lar, stabil solunumun sağlanamamasına, abartılı solunum yanıtına sebep olur ve yüksek arousal eşiği olanlarda ise solunum aktivitesi uzar ve hipoksemi kötüleşir.^{43,61}

Sitokinler

Bazı sitokinlerin uyku evrelerine ve OUAS gelişimine katkıda bulduklarına dair fikir ve çalışmalar henüz araştırma fazındadır

2.6. Epidemiyoloji

2.6.1. Prevalans

Prevalans ile ilgili yapılan çalışmalar da, semptomları sorgulayan anketler veya polisomnografik değerleri incelediğinden farklılıklar göstermektedir. Tanıdaki teknik farklılıklar (polisomnografi, taşınabilir sistemler, pulse oksimetre, v.b), tanımlama farklılıkları (apne indeksi, apne-hipopne indeksi, oksijen desatürasyon indeksi, hipopne tanımı farklılıkları, v.b) gibi faktörlere bağlı olarak farklı oranlarda OUAS prevalansı ile sonuçlanmaktadır.

Peppard ve ark. yaptığı prevelans çalışmasında orta-ağır dereceli OUAS prevelansı 30-49 yaş arası erkeklerde %10, 50-70 yaş erkeklerde %17, 30-49 yaş arası kadınlarda %3, 50-70 yaş arası kadınlarda % 9 bulmuşlardır.⁶³

Son yapılan çalışmalarda $AHI \geq 5$ /saat şeklinde tanımlandığında; yayınlanmış çalışmaların genelinde erkeklerin %22'sinde (%9-37 değer aralığında), kadınların %17'sinde (% 4-50 değer aralığında) OUAS görülmektedir. Gün içinde uykululuk halinin eşlik ettiğinde ise OUAS prevelansının erkeklerde % 6, kadınlarda ise % 4 olduğu saptanmıştır.⁶⁴

OUAS prevalansının ve şiddetinin erkeklerde daha yüksek olması 65 yaş üzerinde de devam etmekte ve OUAS oluşma riski 2-3 kat artmaktadır. Bununla birlikte herhangi bir yaş grubunda kadın hastalarda OUAS daha az görülmekte ve daha hafif seyretmektedir. Ancak ilginç bir bulgu da erkeklerde yaşlandıkça OUAS riski az artarken, kadınlarda bu artışın daha fazla oranlarda olmasıdır.^{65,66} Bu sonuçlara göre orta yaş döneminde erkeklerde OUAS görülme sıklığının kadınlardan daha fazla olduğu görülmektedir. Ancak OUAS'ın epidemiyolojik çalışmalarında erkek/kadın oranı 2:1-3:1 düzeylerindeyken klinik çalışmalarda 8:1'e kadar yükselmektedir.^{66,67} Bu duruma erkeklerde üst hava yolunun anatomisi, vücut yağ oranı ve kadınlardaki sex hormonları neden olabilir. Kadınlarda postmenapozal dönemde premenapozal döneme göre üç kat daha sık görülmesi sex hormonlarının etkili olduğunu göstermektedir.⁶⁷

Obstrüktif uyku apnesi sendromu yeni doğanlar da dahil tüm yaş grubu çocuklarda gözlenebilir ve en sık lenfoid doku gelişiminin fazla olduğu 2-6 yaş arası dönemde gözlenir. Çocuk hastalarda OUAS görülme olasılığının %0.7-10.3 olduğu tahmin edilmektedir.⁶⁴

Yetişkinlerden farklı olarak, çocuklarda OUAS görülme sıklığı kız ve erkek cinsten eşit oranlarda seyrederek. OUAS'lı çocukların büyük bölümü normal kilodadır. Son dönemde yapılan çalışmalarla ailesinde OUAS hikayesi olan, kronik alt ve üst havayolu enfeksiyonu olan ve ÜSY yapısını etkileyen kraniofasial anomalisi veya nörolojik hastalıkları olan çocuklarda OUAS'ın daha sık görüldüğü bildirilmiştir.⁶⁴

Günümüzde hastalığın genel prevalansının %1-5 arasında olduğu düşünülmektedir. Bu oran bronşial astım ve diabetes mellitus prevalansından hiç de az olmayan bir orandır. Populasyonda yetişkin kadınların %30'u ve erkeklerin %50'sinde horlama görülür ve bu horlayanlarında %3-5'inde hastalık görülmektedir.⁶⁹

Türkiyede OUAS prevalansı üzerine yapılan tek araştırmada habitüel horlaması olan kişilerde saptanan OUAS prevalansının ülke popülasyona uyarlanması sonucu, OUAS prevalansı % 0.9-1.9 arasında olduğu tahmin edilmektedir ve bu oranlar literatür ile oldukça uyumludur. Ülkemizde bir milyondan fazla OUAS hastasının olduğu varsayılmaktadır. Bu veriler OUAS'ın dünya genelinde yaygın bir hastalık olduğunun göstergesidir.

2.6.2. Risk Faktörleri

Üst solunum yolunun kollapsını kolaylaştıran ve hacmini azaltan faktörler OUAS görülme ihtimalini artırmaktadır. En belirgin risk faktörleri obezite ve erkek cinsiyette olmalıdır. OUAS'a eğilimi arttıran risk faktörleri şu şekilde sıralanabilir:^{12,14,56}

- Obezite
- Yaş
- Cinsiyet
- Irk
- Sigara, alkol, sedatif kullanımı
- Eşlik eden hastalıklar
- Genetik faktörler

Obezite OUAS için majör risk faktörüdür. Özellikle santral obezite hastalarında üst solunum yolu çevresinde yağ birikimi hava yolunun açıklığını ve kompliyansını etkileyerek, yağ dağılımının abdominal bölgede yoğunlaşması ile de solunum paternini etkileyerek OUAS'a eğilimi arttırdığı ve OUAS'lı olguların % 75'inin obez olduğu

gösterilmiştir. BKİ>29 olan olgularda OUAS riski 8-12 kat artmış, BKİ>40 olan morbid obezlerde ve üst vücutta yağ birikimi olan olgularda ise risk daha da artmaktadır.^{12,14,56} Ayrıca obezite olgularında boyun çevresinin artışı da OUAS için risk faktörüdür. Boyun çevresindeki artış ÜSY'deki adipoz doku ya da yumuşak doku kitlesindeki artışın göstergesidir. Obezite ve BKİ değerleri tanı koydurucu değildir;ancak OUAS olasılığını düşündürecek yardımcı faktörlerdir.^{12,14,56}

Bireylerin yaşam tarzları da OUAS oluşumunu etkilemektedir. Alkol kullanımı ÜSY'de gevşemeye ve arousallara yol açarak tablonun ağırlaşmasına yol açabilmektedir. Buna rağmen sağlıklı kadınlarda ve obez olmayan erkeklerde alkol kullanımına bağlı apne gelişimi gözlenmemiştir.⁵³

Sigara tüketimi hava yolunda enflamasyon, mukus sekresyonu ve ödemi artırarak, üst solunum yolunun nöromüsküler (hipoglossal sinirde iletiyi azaltarak) aktivitesini azalttığı ve OUAS için risk oluşturabileceği düşünülmekle birlikte sigara kullanımının OUAS üzerindeki etkisi net bilinmemektedir.^{12,14,53,56} Yapılan çalışmalarda sigara kullanımı karşılaştırıldığında sigara içenlerde horlama prevalansı daha yüksek bulunmuştur.^{51,52}

Kullanılan ilaçlar ise hastanın uyanıklık ve uyku zamanlarını etkiler. Örneğin teofilin ve bronkodilatör ilaç grubu direkt etkilerken, diüretik grubu ajanlar idrara çıkmayı artırdığından indirekt etkiler.^{51,52}

2.6.3.İlişkili Hastalıklar

Üst Solunum Yolu Patolojileri

- Hipertrofik tonsil
- Adenoid vejetasyon
- Septum deviasyonu
- Nazal polip
- Allerjik rinit
- Makroglossi
- Mikro ve Retrognati
- Larenks hastalıkları

Akciğer Hastalıkları

- Obstrüktif akciğer hastalıkları (KOAİ, Bronş astması)
- Restriktif akciğer hastalıkları

Endokrin ve Metabolik Hastalıklar

- Diabetes mellitus
- Hipotiroidi
- Akromegali
- Obezite
- Cushing sendromu

Gastro-intestinal Sistem (GİS) Hastalıkları

- Gastroözofajial reflü

Kollajen Doku Hastalıkları

- SLE
- Romatoid artrit
- Crest sendromu

Uyku Hastalıkları

- Narkolepsi
- İnsomnia 14,15,56,71-77

Nörolojik Hastalıklar

- Nöropatiler
- Primer kas hastalıkları
- Myastenia Gravis

Uyku ve Kalp Sağlığı Çalışması'nda AHİ11 olan hastaların, AHİ1.4 olanlara göre 1.5 kat daha fazla inme geçirme riski olduğu bildirilmiştir.⁷⁶⁻⁷⁸

Psikiyatrik Hastalıklar

- Depresyon
- Psikoz
- Anksiyete

Psikiyatrik hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların OUAS'ın şiddetini arttırmakla birlikte OUAS'a bağlı uyku verimini azalttığı bu durumun nöropsikiyatrik

seyri kötüleştirdiği bildirilmiştir.^{76,79}

Kardiyovasküler Sistem (KVS) Hastalıkları

- Hipertansiyon
- Kalp yetmezliği
- Aritmi
- Miyokard infarktüsü

Uzun dönemli kohort çalışmalarında ve meta analizlerde OUAS'ın intratorasik basınç değişiklikler, intermittan hipoksi ve arousallar nedeniyle ateroskleroz, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, kardiyak aritmiler, miyokard enfarktüsüne yol açtığı ve uykuda ölüm oranlarını artırdığı bildirilmiştir.^{4,76,80,82}

Obstüriktif uyku apne sendromunun şiddetine bağlı olarak ağız içi aparey tedavisi ve CPAP tedavisinin OUAS'a bağlı kardiyovasküler mortaliteyi azalttığı ve kalp yetmezliği olan hastalarda olumlu etkilere sahip olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur.^{15,72-75}

2.7 Tanı Yöntemleri

Günümüzde, polisomnografi kayıtları, tüm uyku bozukluklarının teşhisinde referans alınmakla beraber OUAS tanısında altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilir. Ancak uyku bozuklukları ile ilgili gerekli donanıma sahip laboratuvar sayısı yetersizdir. Uykuda ölümlere dek varabilen ciddi sonuçları olduğu bilinen OUAS'ın erken teşhisi ve tedavisi hayati açıdan gereklidir.

2.7.1. Klinik Tanı

Klinik tanı bulguları OUAS hastalığının tanısında oldukça önemlidir. Özellikle uyku laboratuvarı imkanları kısıtlı olduğunda uyku testine yönlendirilecek hastanın refere edilmesinde belirleyici bulgular sunabilir.

Semptomlar

OUAS'lı hastaların majör semptomları horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir. Bu duruma kardiyopulmoner semptomlar, nöropsikiyatrik semptomlar ve diğer semptomlar eşlik edebilir.

-Majör semptomlar:

Horlama: OUAS' lı hastalarda, horlamanın tipik özelliği devamlı ve gürültülü olmasıdır. Horlamanın niteliğinin ve sıklığının sorgulanmasıyla basit horlamadan ayırt edilebilir. OUAS hastalarında habitüel horlama (haftada en az 5 gece veya daha sık) görülmekte olup, tekrarlayan apnelere nedeniyle horlamanın düzensiz olması ayırt edici bir bulgudur.⁸³ Horlama şikayeti olan hastaların %35'i OUAS tanısı almaktadır. OUAS'lı hastaların ise %70-95'inde horlama görülmektedir.⁸⁴ Benzer bir çalışmada her gece horlama şikayeti olan hastaların %80.2'sinde $AHI > 5$ olduğu görülmüştür.⁸⁵

Tanımlı apne: OUAS'lı hastalar uyku esnasında oluşan apnelerini fark edememeleri nedeniyle, genellikle bu duruma tanımlı eden eşleri ve yakınları fark edebilir. Hasta eşleri, gürültülü ve düzensiz horlamanın aniden kesildiğini, solunumun durmasına rağmen göğüs ve karın hareketlerinin devam ettiğini tarif ederler.⁸³

Bir çalışmada horlamadansa tanımlı apnenin OUAS tanısı için daha iyi bir belirleyici faktör olduğu bildirilmiştir.⁸⁶ Klinik bir çalışmada OUAS şüphesi bulunan ve $BKI > 35$ olan morbid obez hastalarda AHI 'nin tek pozitif prediktörünün tanımlı apne olduğu görülmüştür.⁸⁷

Gündüz Aşırı Uyku Hali (GAUH): Uyku sırasında tekrarlayan apne epizotları sonucunda hastanın sık sık uykusu bölünür, hasta total uykusunun büyük bir bölümünü yüzeysel uykuda geçirir ve derin uykuya dalamaz. Bunun sonucunda hasta ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı hisseder.^{88,89}

GAUH subjektif bir test olan Epworth uykululuk ölçeği ile kolaylıkla tespit edilebilir.^{84,90} OUAS tanısında GAUH sık görülen ancak spesifitesi düşük bir semptomdur.⁶¹

Semptomlar tek başlarına önemli olsa da (horlama + tanımlı apne + GAUH) üç semptomun birlikte görülmesi OUAS tanısı için belirleyicidir.¹³

-Nöropsikiyatrik semptomlar

OUAS'lı hastaların uykularının yüzeysel olması (NREM 1, 2), apne, hipoapne ve sık tekrarlayan arousallar sonucu hastada hipoksemi, hiperkapni, serebral kan akımının bozulması, kan basıncının yükselmesi, uyku etkinliğinin azalması ve anormal motor aktivite baş ağrısı ve yorgunluk hissiyle uyanmalarına neden olur. Uyandıklarında ise frontal ya da diffüz baş ağrısından şikayet ederler.^{76,77}

Sık görülen uyku bölünmeleri sebebiyle hiç uyumamış gibi hissedebilir hatta gece ortası uyanıp bir daha uykuya geçememekten (insomnia) yakınabilirler. Bu durum bilişsel mekanizmayı bozarak karar verme yeteneğinde azalma, bellek fonksiyonlarında azalma, konsantrasyonda azalma, karakter ve kişilik değişiklik, agresyon, entelektüel yetilerde kötüleşme ,sosyal hayata uyumda zorluk, anksiyete gibi psikiyatrik belirtiler verebilir.^{76,77}

-Kardiyopulmoner semptomlar

OUAS hastaları uyku sırasında boğulma hissiyle uyanma ve atipik göğüs ağrısı tarif etmektedir. Bu ağrı apne sırasında gelişen güçlü solunum çabasının göğüs kafesinde yarattığı distorsiyona bağlanmaktadır.OUAS'lı hastalar çarpıntı veya ritm bozukluğu da tarif edebilirler.^{76,80,89,91}

-Diğer semptomlar

Ağız kuruluğu: Hastaların %36'sında ağızda sekresyon artışı olurken, %74'ünde ağız açık uyuma sonucu ağız kuruluğu görülmektedir.

Gece terlemesi: OUAS'lıların yaklaşık %50'si üst havayolu obstrüksiyonu boyunca artan solunum çabası sonucu, göğüs ve ense terlemesinden şikayetçidir.

Nokturnal öksürük: OUAS'lılardaki bronşial hiperreaktivite sonucunda görülmektedir.

Noktüri, enürezis: Olguların %28'inde sık tuvalate kalkma ile birlikte nadiren enürezis de görülmektedir.

Libido azalması, impotans: OUAS'lıların 1/3'ünde görülmektedir.

Gastroözofageal reflü:ÜSY obstrüksiyonu esnasında, artmış solunum çabası ve abdominal basınç ile, gastrik basınçta artış sonucu ve reflü görülebilir.

İşitme kaybı: OUAS'lılarda nadirde olsa görülen bir semptomdur.^{71,76,77,82,91}

Fizik Muayene

OUAS'ın etiyojisi birçok faktörle ilişkilendirilebilir. Ancak OUAS'ın en belirgin etiyojistik faktörlerinden olan hava yolundaki obstrüksiyonları belirlemek, hem hastalığın nedenini hem de tedavi seçeneğini belirlemede son derece önemlidir.

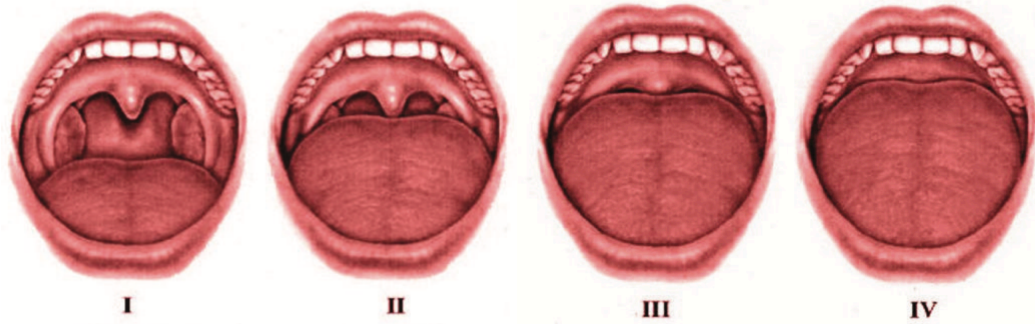
Uykuyla ilişkili solunum bozuklukları farklı klinik şekillerde ortaya çıkabilir bu

nedenle solunum pasajının değerlendirilmesinin yanı sıra, hastaların psikolojik durumları, yaşam alışkanlıkları, kraniofasial anomali varlığı (mikrognati, retrognati, makroglosi, tonsiller hipertrofi, hiyoid kemiğin konumu) BKİ'nin 30 kg/m^2 'ye eşit veya üzerinde olması, artmış boyun çevresi (kadınlarda > 16 inç, erkeklerde > 17 inç), bel çevresi gibi komorbiditenin eşlik ettiği durumlarda incelenmelidir.⁹⁴

OUAS'ın tanısında belirgin bir fizik muayene bulgusu yoktur bu sebeple hem hastalığın gelişimine katkıda bulunan faktörlerin tespiti hem de tedavi aşamasında olgulara göğüs hastalıkları, Kulak Burun Boğaz, endokrinoloji, kardiyoloji, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimliği uzmanlarının multidisipliner yaklaşımıyla değerlendirilmesi gereklidir.⁸³

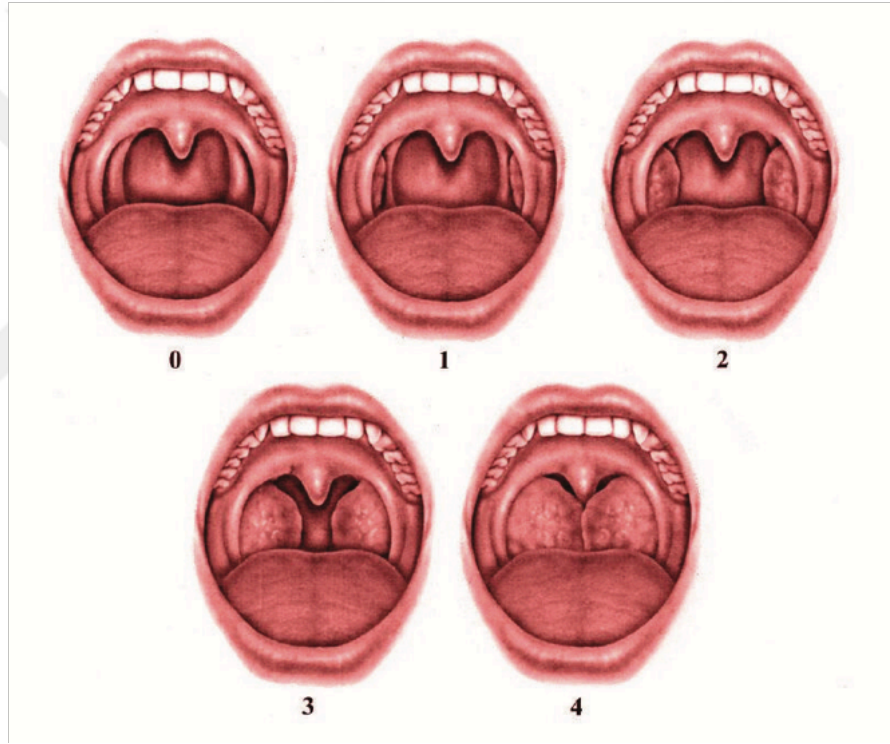
Kulak Burun Boğaz muayenesi yapılması gereken en önemli muayenelerden biridir. OUAS'lı hastalarda üst solunum yolunda görülebilecek tipik bazı bulgular büyük ve ödemli uvula, geniş tabanlı posterior tonsiller plika, uzun veya gevşek yumuşak damak, düşük palatal ark, makroglossi, floppy epiglot, hipertrofik tonsil, adenoid vejetasyon, lateral farengeal bantların kalınlaşması, nazofarenks tümörü, nazal septum deviasyonu, alt konka hipertrofisi, nazal polipler, boyun kitleleri, hipofarenks tümörleri, alt-üst çene hipoplazileridir.

Fizik muayene sırasında dilin ağız içinde kapladığı alan ile sert ve yumuşak damakla olan ilişkisi değerlendirilmelidir. Dilin yumuşak damakla ilişkisi hem dilin boyutu hem de olası velofaringeal cerrahilere karar vermek açısından önemlidir. Bu değerlendirme için Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi M. Friedman tarafından önerilen Mallampati klasifikasyonunun bir modifikasyonu olan Friedman Dil Pozisyonu (FDP) skorlamasını (Şekil 2) önermektedir.^{12,95,96}



Şekil 2. Friedman dil pozisyonu⁹⁵

FDP’de hastadan dilini ağız içinde istirahat halinde tutarken ağızını açması istenir. Bu durumda hastanın dili ile yumuşak damak-tonsilla palatina ilişkisi I den IV’e kadar skorlanır. FDP I’de tonsilla palatinanın tamamı ve yumuşak damağın tümü görülürken FDP IV’de ise yumuşak damak görülemez, sadece sert damak görülür. Yapılan çalışmalarda OUAS’ın şiddeti ile FDP arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir.⁹⁷ Bazı çalışmalarda da tonsil boyutu ve AHİ değeri arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir. Palatin tonsiller hem ağız içi muayene sırasında (Şekil 3) hem de endoskopik görüntülemeyle değerlendirilebilir. Palatin tonsil boyutu OUAS tedavisinde farengeal cerrahi sonuçları öngörmeye etkilidir. Tonsil boyutu büyük olan olgularda farengeal cerrahinin daha etkili olduğu bilinmektedir.⁹⁸



Şekil 3. Tonsil evresi⁹⁷

Tonsil büyüklüğünün değerlendirmesinde 5 dereceli sistem kullanılır;

Derece 0: Tonsillektomi geçirmiş

Derece 1: Tonsiller plikaları geçmemiş

Derece 2: Tonsiller plikaları hafif geçmiş

Derece 3: Tonsiller plikaları iyice geçmiş ancak birbirine değmiyor

Derece 4: Tonsiller orta hatta birbirine değiyor

2.7.2. Radyolojik Tanı

ÜSY'nin görüntülenmesi, OUAS'ın biyomekanik temelini ve patofizyolojisinin anlaşılmasını sağlayarak, çeşitli tedavi yöntemlerine karar vermemizi sağlamaktadır.

Sefalometri

Sefalometri baş ve boynun lateral grafisi ile kemik ve yumuşak dokuların iki boyutlu görüntülenmesidir. Bu görüntüler kullanılarak yapılan sefalometrik analizde film üzerinde kemiklere ve yumuşak dokulara ait anatomik referans noktaları kullanılarak çeşitli mesafe, açı ve alan ölçümlerinin yapılması mümkün olur.

Sefalometri ile olgularda posterior hava yolu mesafesi, üst çene için sella-nasion-premaksilla (SNA açısı), alt çene için sella-nasion-mentum (SNB) ve hyoid pozisyonu en çok araştırılan noktalardır. Böylece mandibula ve maksillanın gelişim durumları ile hyoid kemiğin pozisyonu belirlenerek üst solunum yolu hakkında daha detaylı bilgi elde edilmiş olur.⁹⁸

OUAS olgularında yapılan sefalometrik çalışmalarda elde edilen önemli kraniyofasiyal bulgular: ^{99,100}

-Mandibulanın konumu (Mandibulanın geride ve aşağıda konumlanması, mandibula korpusunun kısalığı, maksiller ve mandibular retrognati, düşük dikey boyut ve örtülü kapanış)

- Dilin boyutu ve hacminin artması
- Hyoid kemik ve dil aşağı-geri pozisyonda olması
- Hyoid-ağız tabanı mesafesinin fazla olması
- Uzun ve kalın yumuşak damak
- Farengeal hava yolunun ön-arka yönde daralması
- Orofarengeal pasajın daralması
- Post palatal ve post lingual pasajların daralmasıdır.

Sefalometrik analizler ucuz ve kolay ulaşılabilir olması yanı sıra kullanım alanları sınırlıdır. En önemli sorun yumuşak doku görüntülerinin superpoze olması ve transvers kesitte görüntü elde edilememesidir.

Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme

Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile ÜSY boyutları, kesitsel alanı ve komşu dokular hakkında, üstün kemik ve yumuşak doku rezolüsyonu sayesinde ayrıntılı incelenme sağlayan, non-invaziv, kolay uygulanabilir, ancak pahalı ve yüksek radyasyon maruziyeti olan bir görüntüleme yöntemidir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile yumuşak dokular ödem ve yağ konsantrasyonları, radyasyona maruz kalmadan aksiyal, sagittal ve koronal kesitte mükemmel görüntüleyebilen, non invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Son yıllarda görüntülerin 3 boyutlu analizi ve uykuda radyolojik değerlendirmeler yapılarak elde edilen bulgularla OUAS'ın şiddeti ile obstrüksiyonun ve havayolu boyutlarının değerlendirilme olanağı bulunmuştur.^{101,102} Ancak bu detaylı görüntüleme tekniklerinin pratik ve her zaman ulaşılabilir olmaması nedeniyle uygulamaya girememiştir.^{101,102}

Cone Beam Volumetrik Tomografi

Son yıllarda Cone Beam Volumetrik Tomografi (CBVT) geliştirilmesi ile iki boyutlu sefalometrik görüntülemeye üç boyutlu görüntülemeye düşük radyasyon dozu ile geçme şansı elde edilmiştir.^{100,103}

Aynı zamanda iki boyutlu görüntülerin koronal, sagittal, oblik ve çeşitli eğimlerdeki düzlemlerde yeniden düzenlenebilmesine izin verirler. CBVT cihazları, konvansiyonel BT tarayıcılarından 15 kat daha az radyasyon dozuna, kısa tarama zamanına (10-70 sn), yüksek diagnostik kalitede milimetrenin altında çözünürlük sağlama imkânına sahiptirler.^{10,104} Ayrıca CBVT sert ve yumuşak doku arasındaki yüksek kontrast nedeniyle daha kapsamlı baş boyun görüntülemesine olanak sunar.¹⁰⁵

CBVT'lerin bir diğer avantajı üç boyutlu görüntülerden iki boyutlu sefalogramların elde edilmesi mümkün olabilmesi ve bu görüntüler lateral ve posteroanterior sefalometrik radyografların simüle edilmesinde ve var olan filmler ile karşılaştırılmasında kullanılabilmesidir.^{106,107}

CBVT yumuşak doku görüntüleme yöntemi olmasa da, yumuşak dokularla hava boşlukları arasındaki sınırları belirlemek mümkündür, böylece hava yolu boyutlarını analiz etmek için potansiyel bir teşhis yöntemidir.^{8,108}

Somnofloroskopi

Floroskopi uyanırken ve uykuda üst solunum yolunun incelenmesini sağlayan dinamik bir görüntüleme yöntemidir. Lateral floroskopi ile polisomnografinin birlikte uygulanmasına ise somnofloroskopi denir. Supin pozisyonda yatan hasta lateral ve antero-posterior planlarda incelenebilir.¹⁰⁹

Akustik refleksiyon

Üst havayoluna gönderilen ses dalgalarının yansıması esasına dayanan, üst havayolu kesit alanının hesaplanmasını sağlayan non-invaziv bir yöntemdir. Ancak üst solunum yolunun anatomik yapısı hakkında bilgi vermemesi kullanımını sınırlandırır.

2.7.3. Endoskopik Tanı

Nazofarengolarinoskopi ile nazal mukoza, konkalar, nazofarenks, yumuşak damak dorsal yüzü, lateral farengeal duvarlar, orofarenks, hipofarenks, dil kökü, supraglottik ve glottik bölgedeki dinamik değişiklikler endoskopik olarak incelenebilmesinin yanında nazal ve nazofarengal obstrüksiyonları, dil, tonsil ve yumuşak damak hipertrofileri tespit edilebilir.^{110,111}

Endoskopik olarak gözlenen obstrüksiyonu düzeyi solunum yolundaki lokasyonuna göre, Fujita'nın önerdiği şekilde sınıflandırılabilir. Buna göre tip 1 kollaps orofaringeal, tip 2 orofaringeal + hipofaringeal, tip 3 izole hipofaringeal bölgede lokalize olur. Obstrüksiyon bölgeleri belirlenirken aynı zamanda obstrüksiyonun biçimine de yani ön-arka yönlü veya dairesel olup olmadığına dikkat edilir.¹¹²

Müller manevrası özellikle üst solunum yollarında tedavinin hangi seviyeye uygulanacağı ve cerrahi tedavi planlanan olgularda başarısızlık ihtimalini azaltma veya komplikasyonlardan kaçınma amacıyla kullanılabilir.¹¹³

2.7.4. Yardımcı Tanı Yöntemleri

OUAS düşünülen olgularda kesin tanı koydurmasa da, tanıyı desteklemesi, komplikasyonları saptaması açısından yardımcı tetkiklerden faydanılabilir.^{13,114}

- Kan tetkikleri
- İdrar tetkikleri
- Akciğer grafisi

- Solunum fonksiyon testleri
- Arter kan gazları incelemesi

Günümüzde OUAS'ın teşhisinde yeterli olmayan ancak diğer belirleyicilerle kullanılan yardımcı tanı yöntemlerinden biride anketlerdir. Bu anketler uyku kalitesi, uyku bozukluğu semptomları, risk faktörleri ve olası komplikasyonların sorgulanmasında faydalıdır. Uluslararası düzeyde kabul gören ve uygulanabilen anketler, Epworth Uykululuk Ölçeği, Pitsburg Uyku Kalitesi, Stanford Uykululuk Ölçeği, Berlin Anketi, STOP ve STOP-BANG anketleridir. Özellikle gündüz aşırı uykululuk halinin belirlenmesinde en sık kullanılan yöntem Epworth Uykululuk Skalası (ESS)'dir. Subjektif bir test olan bu yöntemde hastaya belli durumlarda uykuya dalma olasılıkları skorlanır. Toplam 8 sorudan oluşur.

Epworth Uykululuk Ölçeği Soruları şu şekilde yöneltilir.

Aşırı yorgun olmadığınız bir günde aşağıdaki durumlarda uykuya dalma olasılığınız nedir?

1. Oturur durumda gazete veya kitap okurken
2. Televizyon seyrederken
3. Pasif olarak toplum içinde otururken (tiyatro, toplantı vs)
4. Ara vermeden 1 saatlik araç yolculuğu yaparken
5. Öğleden sonra uzanınca
6. Alkol alınmayan bir öğle yemeğinden sonra sessiz bir ortamda otururken
7. Birisi ile oturup konuşurken
8. Arabada birkaç dakikalığına trafik durduğunda (kırmızı ışık, kalabalık trafik...)

Test hastanın kendisi tarafından uykuya dalma olasılığına göre 0-3 puan verilerek doldurulur. 10 puan ve üzeri olgular gündüz aşırı uyku halinin varlığına işaret eder ve OUAS için pozitif kabul edilir. Yapılan bir çalışmada OUAS'lı olgularda ESS'nin, nokturnal oksijen desatürasyonu ile ilişkisi bulunamamış ancak apne sıklığı ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.¹³

Ayrıca ESS anketinin Türkçe geçerlilik çalışmalarında gündüz uyku halini göstermede etkin olduğu bildirilmiştir.⁹⁰

2.7.5. Polisomnografi

OUAS tanısının konmasında ‘altın standart’ yöntem PSG’dir.^{12,115} Bu yöntem uykuya ilişkili solunum bozuklukları tanısında, uyku apnesi sendromu var ise hastalığın tipi ve ciddiyeti hakkında, CPAP titrasyonunda, tanı konulmuş OUAS hastalarında cerrahi tedavi öncesinde, bazı hastalarda tedaviyi değerlendirmede, narkolepsi düşünülen multiple uyku latensi testi yüksekliğinde, uykuya ilgili davranışların hastaya ya da başkalarına zarar verdiği durumda, atipik parasomnilerde rutin olarak kullanılmaktadır.¹¹⁵⁻¹¹⁷

PSG uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuvar, diğer fiziksel ve fizyolojik parametrelerin belli periyotla, genellikle tüm gece boyunca, eş zamanlı ve sürekli kaydedilmesi işlemidir. PSG ile uyku evrelerinin yanısıra, birçok fizyolojik parametre, çeşitli organların fonksiyonları, uyku ve uyanıklık esnasındaki etkileşimleri detaylı bir şekilde incelenebilmektedir.¹¹⁸

PSG çalışması alanında deneyimli, testin teknik donanımını ve hasta uyumunu değerlendirebilecek ve testi uygun şekilde yürütebilecek yetkin bir personel varlığında yapılması gereken bir çalışmadır. Uykuda gerçekleşen olguların skorlaması AASM Uyku ve İlişkili Olaylar İçin Skorlama El Kitabı’na uygun olarak yapılması gerekmektedir.¹¹⁹

Standart PSG sırasında rutin olarak kaydedilen parametreler; Elektroensefalografi (EEG), Elektrookülografi (EOG), Elektrokardiyografi (EKG), Elektromiyografi (EMG-submentalis), Oronazal Hava Akımı (Flow-meter), Torakoabdominal Hareketler, Oksijen Satürasyonu, Vücut Pozisyonu, uyku evrelemesini ve bu sırada oluşabilecek patolojik bulguların değerlendirilmesini sağlar.^{13,116,120,121}

Oronazal hava akımı ve solunum çabasının değerlendirilmesiyle (torakoabdominal hareketler), apnenin varlığı, tipi (obstrüktif, santral, mikst apne ayrımı) ve süresi saptanabilir. Bu bilgiler aynı zamanda AHİ skorunun belirlenmesi dolayısıyla hastalığın ciddiyetinin saptanmasında önemlidir.

Kan oksijen satürasyonunun izlenmesi ile post-apneik ve non-apneik desatürasyonların varlığı, derecesi ve süresi belirlenebilir.

Uyku pozisyonunu saptayan sensörler ile özellikle pozisyona bağlı apne hastalığının belirlenmesinde solunum fizyolojisi izlenebilir. Hasta sırt üstü (supin) pozisyonda yatarken apne ve oksijen desatürasyonlarının daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Böylelikle hastaya tedavi aşamasında yatış pozisyonu önerilebilir.^{115,118}

Polisomnografi tanısal amaçlarla tüm gece 6-8 saat boyunca (full night) yapılabildiği gibi tanı gecesinin ilk yarısında şiddetli OUAS saptanabilir ve gecenin ikinci yarısında tedavi için CPAP uyumu ve titrasyonu yapılabilir. Bu uygulamaya bölünmüş gece çalışması (split-night) denilmektedir. Böylece titrasyon için ek bir yatışa ihtiyaç kalmamaktadır. Ancak bu çalışma 2 saatlik PSG'de AHİ > 40/saat saptandığında veya tekrarlayan uzun apne/hipopne ya da derin desatürasyonlar oluyorsa AHİ'nin 20-40 olması durumunda uygulanabilir.¹²⁰

2012 yılında yayımlanan Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşısı raporuna göre, bir hastanın OUAS tanısı alabilmesi için aşağıda belirtilen durumları A+B+D seçenekleri veya C+D seçenekleri şeklinde aynı anda görülmesi gerekmektedir:¹²²

A. En az 1'i:

a) Uyanık kalınması gereken dönemde uyuyakalma, gün içi uykululuk, dinlendirici olmayan uyku, insomni veya aşırı yorgunluk

b) Hastanın soluk tutma, gürültülü soluma veya boğulma hissi ile uyanması

c) Hastanın yakınlarının (genelde eşinin) gürültülü horlama, soluk durmaları veya her ikisini de bildirmesi

B. PSG

a) skorlanan solunum bozuklukları (apne, hipopne veya RERA) ≥ 5 /sa

b) Solunum olaylarının bir kısmı veya tümünde solunum çabası (RERA: özofagus manometresi)

C. PSG

a) Skorlanan solunum bozuklukları (apne, hipopne veya RERA) ≥ 15 /sa

b) Solunum olaylarının bir kısmında veya tümünde solunum çabası (RERA: özofagus manometresi)

D. Başka bir açıklayıcı neden (uyku bozukluğu, sistemik veya nörolojik hastalık, ilaç veya madde kullanımı) yok

Elde edilen veriler ve sendromun şiddetine göre OUAS hastalığının derecelendirilmesi yapılmaktadır. Buna göre;

Apne/hipopne indeksi (AHİ) < 5 : basit horlama

AHİ 5-15 : Hafif düzeyde OUAS

AHİ 15-30 : Orta düzeyde OUAS

AHİ > 30 : Şiddetli düzeyde OUAS

Son dönemlerde özellikle PSG ihtiyacındaki artış nedeniyle OUAS için uyku laboratuvarındaki altın standart tanısal yaklaşım olan polisomnografiden, taşınabilir cihazlar ile evde uyku apne testine kaymaktadır.^{123,124}

2.8 Tedavi Yöntemleri

Uykuda ölüm gibi ciddi sonuçlara kadar varan OUAS hastalığının erken ve uygun tedavisi, bu tip hastalar için hayati önem taşımaktadır. OUAS'ın şiddetinin belirlenmesinde ve tedavinin planlamasında kriter AHİ değerleridir.

OUAS tedavisi AHİ'ye göre planlansa da, her hastanın ayrı bir antite olarak ele alınması, tedavinin yararları, zararları ve başarı oranı değerlendirilerek düzenlenmesi ve hasta onayından sonra spesifik tedavinin bu doğrultuda planlanması gerekmektedir.^{124,126}

OUAS tedavi seçenekleri;

A) Genel önlemler ve medikal tedavi

1) Genel önlemler:

- Risk faktörlerine yönelik tedavi
- Eşlik eden hastalıkların tedavisi
- Trafik ve iş kazaları konusunda uyarma

2) Farmakolojik tedavi

B) Spesifik tedavi

1) Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisi

2) Cerrahi tedavi

3) Ağız içi aparey tedavisi

4) Kombine tedavi

2.8.1. Genel Önlemler ve Medikal Tedavi

1) Genel Önlemler

OUAS'ta hastalığın şiddeti ne olursa olsun tedavide ilk aşama hastalığa neden olan risk faktörlerinin ortadan kaldırılmasıdır.

-Risk Faktörlerine Yönelik Tedavi

Kilo verme: Zayıflayan hastalarda ise, apnelerde ve uyku bölümlerinde azalmalar, oksijen saturasyonunda artış ve gündüz uykululuğunda düzelmeler görülmüştür. Bu sebeple hastalar diyet, cerrahi yöntemler veya ilaçlar yardımıyla kilo vermesi yönünde teşvik edilmelidir.^{83,125,126}

Alkol, sedatif-hipnotikler, sigaradan sakınma: OUAS'lı kişilerin alkol kullanımı ile apne şiddeti ve süresinde artış olduğu bilinmektedir. OUAS'lı bireylerin uyumadan en az 5 saat önce alkol alımını kesmesi önerilir.

OUAS'lı hastaların narkotik ajanlar, benzodiazepin ve kas gevşetici gibi ilaç kullanımı ise, alkol alımına benzer etkilerle semptomların artmasına neden olur. Yapılan çalışmalarda OUAS tanılı hastalarda özellikle kullanılmaması önerilen ilaçlar; baklofen, diazepam, lorazepam, klonazepam, flurazepam, nitrazepam, temazepam, triazolam, ketiapin, metadon, morfin, zolpidemdir. Ayrıca testosteron replasman tedavisinin AHI'yi arttırdığı bildirilmiştir.^{127,128}

Sigara kullanımı hatta pasif içicilikle OUAS gelişimi arasında korelasyon olduğu bilinmektedir. Sigara farengeal mukozada irritasyona yol açarak inflamasyon ve konjesyona neden olmaktadır.^{125,126}

Supin pozisyon: Yatış pozisyonunda yer çekiminin de etkisine bağlı olarak hem sağlıklı hem de apneli bireylerde farenks açıklığı daralır. Bu daralma sırtüstü (supin) pozisyonda, lateral yatış pozisyonuna göre daha fazladır. OUAS'lı hastaların %50-60'ında supin pozisyondaki AHI değeri, lateral pozisyondan en az iki kat fazladır ve bu durum pozisyonel uyku apne sendromu olarak adlandırılır.

Bu tür hastalarda sırtüstü yatışın engellenerek OUAS şiddetinin azaltılması amacıyla; sırtına yada yatağa yastık parçası, kum torbası, sırt çantası veya tenis topu gibi sert cisimler yerleştirilmesi veya sesli-titreşimli alarm cihazlarının kullanımıyla hastanın sırtüstü pozisyona dönmesini engellemek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir.^{129,130}

-Eşlik Eden Hastalıkların Tedavisi

OUAS'ın bir çok hastalıkla ilişkisi olmakla birlikte bunlar arasında hipotiroidi ve akromegalinin ayrı bir önemi vardır. Bu hastalıklarda, tek başına hastalığa özgü tedavi uygulanması OUAS'ı ortadan kaldırmaktadır.^{125,126}

-Trafik ve İş Kazaları Konusunda Uyarma

OUAS'ın sık görülen semptomlarından olan gündüz aşırı uyku hali, trafik ve iş kazalarının oluşumundan önemli bir faktördür. Tedavi edilmemiş OUAS'lılar, sağlıklı bireylerle kıyaslandıklarında 2-7 kat daha fazla trafik ve iş kazalarına neden olmaktadır. Özellikle bu tür kazalara yol açabilecek işlerde çalışan (ticari şoförler, pilotlar, yakıcı, ezici, kesici cihazların kullanıldığı dikkat gerektiren meslek gruplarında vs.) hastaların riskler hakkında bilgilendirilmesi ve tedavi bitimine kadar göreve çıkmamaları konusunda uyarılması gerekmektedir.^{125,126,131}

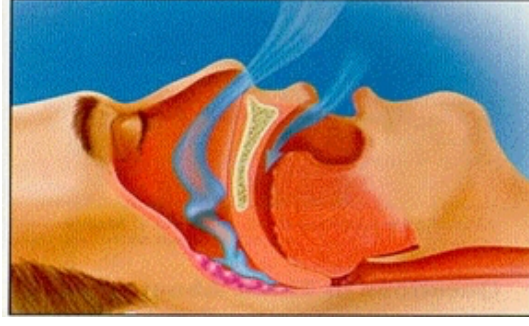
2)Farmakolojik Tedavi

Bazı ilaçların OUAS tedavisinde olumlu etkisi olsa da, bunlar genellikle kısa süreli ve olgu sayısı az olan ilaç çalışmalarıdır. Farmakolojik tedavinin OUAS tedavisinde başarı ile kullanılabilmesine ilişkin elimizde yeterli kanıt bulunmamakla beraber progestojenler, asetazolamid, teofilinler ve antidepresanlar reçete edilmektedir.^{129,132,133}

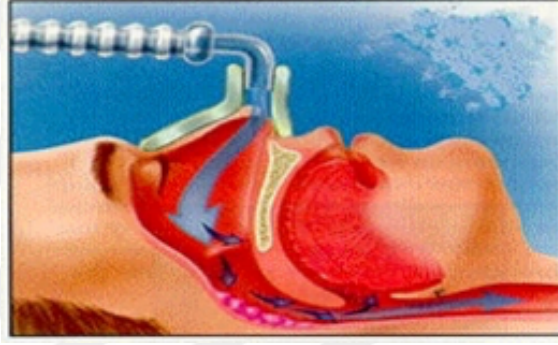
2.8.2. Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisi

Pozitif Havayolu Basıncı (PAP) tedavisi, OUAS için etkinliği tartışılmaz ve OUAS tedavisinde altın standart bir yöntemdir. PAP tedavisi ilk kez 1981 yılında C. Sullivan tarafından uygulanmıştır. Doğru şekilde uygulandığı takdirde uykuda solunum bozukluklarının belirgin olarak ortadan kalkmasını sağlamaktadır

PAP tedavisi üst solunum yoluna pozitif basınç uygulamasını esas alan, mekanik bir stent etkisi yaratarak akciğer volümlerini ve özellikle fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırması ile uyku sırasında ÜSY'nin açık tutulmasını sağlar.^{125,126,134} Şekil 4 ve 5'de OUAS'lı hastadaki üst havayolu obstrüksiyonu ve PAP kullanımını sonrasında üst hava yolu açıklığının sağlanması şematize edilmiştir.¹³⁵



Şekil 4. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromunda üst solunum yolu tıkanıklığı



Şekil 5. Pozitif Havayolu Basıncı tedavisi ile üst solunum yolu açıklığı

PAP tedavisinin uygulanma açısından başlıca non-invaziv mekanik ventilatör çeşitleri; CPAP (Continuous Positive Airway Pressure), BPAP (Bilevel Positive Airway Pressure), APAP (Automatic Positive Airway Pressure) .

CPAP Tedavisi

Pozitif havayolu basıncı tedavisinde temel olarak sürekli pozitif havayolu basıncı (Continuous positive airway pressure-CPAP) cihazları kullanılır. Bu cihazlar inspiyumda ve ekspiryumda havayolunda sürekli sabit bir basınç oluşturur.

CPAP cihazı, yüksek devirli bir jeneratör içeren, oda havasını sıkıştırarak istenilen basınçta pompalayan bir çeşit kompresördür. Düşük dirençli bir hortum ve hortumun ucundaki maske aracılığıyla hastanın üst solunum yollarına sürekli pozitif basınçlı hava verir. Bu basınç, 4-20cm H₂O arasında değişecek şekilde ayarlanabilir ve dakikada 20- 60 lt akım verebilir. Tüm solunum siklusu boyunca basıncı sabit tutmak için

cihaz, ekspirasyon sırasında basınç arttığı ölçüde akımı azaltır, inspiryumda basınç düştüğü ölçüde akımı artırarak üst solunum yolunda sürekli ve sabit bir basınç sağlamış olur.^{136,137}

Nazal obstrüksiyon (rinit, polip, deviasyon, tümör) varlığında , hipertrofik tonsil, adenoid vejetasyon, mikrognati, makrognati gibi maksillofasiyal anomalilerde CPAP tedavisi endike değildir.^{136,137}

Hastaların %80'i CPAP tedavisini başlangıçta kabul etmekteyken, ilk aylarda %10'u, 5 yıllık izlemde ise %30'u tedaviyi bırakmaktadır.¹³⁸ En yüksek tedavi uyumuna rastlanan hastaların ağır OUAS'lılar, gündüz uykululuk hali fazla olanlar ve cihazdan semptomatik olarak yarar görenler olduğu bildirilmektedir.¹³⁹

Bu uyumu etkileyecek ve tedavi sırasında gözlenebilecek yan etkiler; maskenin neden olduğu cilt irritasyonları, nazal konjesyon, rinore, epistaksis, konjuktivit, ağız ve hava yolunda kuruluk hissi, cihazın gürültülü çalışması, retansiyonun zayıf olması ve burna verilen basınçlı havanın oluşturduğu rahatsızlık şeklinde sıralanabilir.¹⁴⁰⁻¹⁴²

APAP Tedavisi

APAP (Automatic Positive Airway Pressure) tedavi sırasında gerekli olan basınç uyku evresi, vücut pozisyonu gibi nedenlerle aynı gece içinde veya alkol ve kilo alımından kaynaklanan nedenlerle farklı gecelerde ciddi değişiklikler gösterebilir. Hastalara, tüm gece değişik basınç uygulanması durumunda, gereksiz yere yüksek basınç kullanımı ortadan kaldıracığı ve uyumun artacağı düşüncesiyle otomatik CPAP cihazları (Auto-CPAP=APAP) üretilmiştir. Bu sistemde sabit basınç değeri yoktur. Basınç belirli zamanlarda apne oluşumunu engellemek için yükselir, gece boyunca değişir.^{143,144}

BPAP Tedavisi

BPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) tedavisi ile tüm solunum siklusu boyunca sabit basınç yerine, inspirasyon ve ekspirasyonda farklı pozitif basınçlar verilir. Ekspirasyonda geçerli olan basınca "expiratory positive airway pressure" (EPAP), inspirasyonda geçerli olan basınca "inspiratory positive airway pressure" (İPAP) denilir. BPAP cihazlarında ekspirasyonda inspirasyona kıyasla daha düşük basınç uygulanmaktadır. Bunun nedeni, uyku sırasında havayolu rezistansının ve havayolunun kollabe olma eğiliminin inspirasyonda daha fazla olmasıdır.¹⁴⁵⁻¹⁴⁷

2.8.3. Cerrahi Yöntemler

OUAS olgularının en spesifik ve en etkin tedavisi CPAP tedavisi olmakla beraber, obstrüksiyonun yeri tam olarak belirlenebildiğinde cerrahi yöntemlere başvurulmalıdır. Cerrahi yöntem, düzeltici cerrahi şeklinde olmalı ve ağır cerrahi uygulamalar, hiçbir tedaviyle sonuç alınamayan hastalarda tercih edilmelidir.

Cerrahi tedavi sonrası başarı yüzdelerinin değişkenlik göstermesi ve literatürdeki geniş çaplı çalışmaların eksikliği gibi nedenlerden dolayı OUAS'daki küratif etkinlikleri halen tartışmalıdır. Bu sebeple öncelikle cerrahi girişimin uygulanacağı olgularda başarı oranının yükseltilmesi açısından hastanın yaşı, sistemik durumu, OUAS'ın ciddiyeti, horlamanın varlığı, obstrüksiyonun seviyesi ve ciddiyeti, CPAP tedavisini tolere edememe, cerrahinin uygulanabilirliği gibi faktörler detaylı olarak incelenmelidir. Cerrahi tedavi tek başına uygulanabileceği gibi PAP tedavisine ek fayda sağlamak amaçlı da tercih edilebileceği bildirilmiştir.^{16,74,115,125,126,148}

OUAS'ta kullanılan cerrahi tedavi seçenekleri şunlardır:^{16,74,115,125,126,148}

1- Nasal Cerrahi

- a- Septoplasti
- b- Konka Cerrahisi
- c- Nazal Valv Cerrahisi
- d- Endoskopik sinüs cerrahisi

2- Orofarenks Cerrahisi

- a- Tonsillektomi
- b- Uvulektomi
- c- Uvulopalatoplasti (UPP)
- d- Uvulopalatofaringoplasti (UPPP)
 - Lazer yardımıyla yapılan uvulopalatoplasti (LAUP)
 - Yumuşak damağın gevşekliğini azaltma ("stiffening") ameliyatları
 - Radyofrekans yardımıyla yapılan uvulopalatoplasti (Somnoplasti)
 - Elektrokoter yardımıyla yapılan uvulopalatoplasti (CAPSO)
 - Transpalatal ilerletme faringoplastisi (TİF) (Woodson ameliyatı)

- Modifiye uvulopalatofaringoplasti (mUPPP)
- Submukozal minimal invaziv lingual eksizyon (SMILE)
 - Yumuşak Damak İmplantları
 - Enjeksiyon Horlama Plastisi

3- Hipofaringeal Cerrahiler

- a- Dil kökü rezeksiyonu- Midline Glossektomi (MG)
- b- Radyofarenks ile dil kökü küçültülmesi ameliyatları
- c- Genioglossus ilerletme ameliyatları
- d- Hyoid asılması ameliyatları
- e- Dil kökünün mandibulaya dikilmesi (Sleep-in) ameliyatları

4- Maksillo-mandibuler ilerletme (MMİ)

5- Trakeostomi

2.8.4. Ağız İçi Aparey Tedavisi

OUAS'lı hastalarda ağız içi apareylerin (AİA) non-invaziv bir teknik olması sebebiyle son yıllarda kullanımını arttırmıştır. Ağız içi apareylerin kullanım amacı, uyku esnasında dilin farenksin posterior duvarına yaklaşmasını ve kollapsa neden olmasını engellemek, üst solunum yolunun pozisyonunu kısmen değiştirip hava yolunun genişletmek, kas fonksiyonları üzerine etki ederek rezistansı düşürmek suretiyle üst solunum yolunun daralmasına engel olmaktadır.¹⁴⁹⁻¹⁵²

Ağız içi apareylerin OUAS tanısı konmuş bireylerde kullanımının uygun olup olmadığına ilgili tıp hekimleri ve bu alanda uzman diş hekimleri tarafından hastanın muldisipliner değerlendirilmesi sonucu karar verilmesi gerekmektedir.

Ağız içi aparey kullanımı için endikasyon konulmadan önce dilin boyutu ve postürü,oral kaviteyi çevreleyen yumuşak dokuların durumu, çene arklarının birbirleriyle ilişkisi, okluzyon, dişsel ve periodontal dokuların sağlığı, temporomandibular eklem durumu, santral apne olup olmadığı, hipoventilesyon sendromu,oksijen desaturasyon şiddeti veya solunumla ilgili problemlerin şiddeti bilinmesi gereken noktalardır. Klinik muayeneler, polisomnografi raporları ve radyografik incelemelerden sonra nazal obstrüksiyonu, kronik havayolu hastalığı veya önemli bir sistemik hastalığı mevcut

olmayan hastalarda ağız içi aparey kullanımı endikedir. Ayrıca apareylerin tutuculuğunun sağlanabilmesi için hastaların en az 6 adet sağlıklı dişi ve periodontal açıdan sağlıklı dokularının olması, TME ve çiğneme kası şikâyetlerinin bulunmaması ve alt çenesini en az 5mm öne hareket ettirebilmesi şartlarını sağlaması gerekmektedir.^{13,153}

American Sleep Disorders Association tarafından belirlenen kriterlere göre; basit horlama (AHİ<5) durumlarında, kilo verme ve uyku pozisyonunda değişim gibi davranış değişikliklerine cevap vermeyen hafif dereceli OUAS'lı hastalarda, CPAP tedavisini reddeden ya da tolere edemeyen orta ve ağır dereceli OUAS'lı hastalarda, tonsillektomi, adenoidektomi, kraniyofasiyal operasyon ya da trakeostominin uygun görüldüğü ancak bu girişimleri reddeden hastalarda, üst solunum yolu rezistansı sendromu görülen hastalarda (özellikle horlamayı engellemek için), başarısız UPPP operasyonu sonrasında ağız içi aparey kullanımının endike olduğu bildirilmektedir.^{13,15,16}

Ağız içi aparey kullanımını nasal obstrüksiyon ve uykuda gelişen ağır hipoksemili durumlar, epilepsi yada morbid obez hastalar, santral apneli hastalar, TME şikayeti veya artriti olanlarda, alt çene hareketlerinde ya da ağız açmada kısıtlılık yaşayan, sağlıklı periodontal dokular ve yeterli sayıda dişlerin olmadığı durumlarda kontrendike olduğu bildirilmektedir.^{13,15,16}

Ağız içi aparey uygulaması kolay, non invaziv, maliyeti düşük, görecel olarak kullanımı rahat ve yan etkiler açısından tolere edilebilirliği yüksek, semptomatik bir tedavi yöntemidir.^{15,16,154}

Ağız içi apareylerin etki mekanizması şu şekilde sıralanabilir:

1. Alt çeneyi dolayısıyla da hyoid kemiği, dili ve uvulayı önde konumlandırarak ÜSY boyutlarını artırır.

2. Üst havayolu ve çevreleyen kas dokularının tonusunu arttırarak başta velofarengeal havayolu olmak üzere üst havayolunun genişliğini arttırır ve obtrüksiyonu azaltır.

3. Genioglossus kasının aktivitesini arttırarak bu kasın dili öne çekme etkinliğini arttırır.

4. Uyku sırasında ağzın aşırı açılmasını dolayısıyla hipofaringeal kollapsa yol açmasını engeller.

5. Hava kanalı hacminin artmasıyla içinden geçen havanın hızı düşer, yumuşak damak ve uvulanın teması ile oluşan vibrasyonu ve dolayısıyla horlama önlenmiş olur.

6. Hyoid kemik-alt çene düzlem mesafesini azaltarak genioid kas açısını değiştirir, böylece bu kasın hyoid kemiği, dolayısıyla da dili öne çekmesini ve hipofarengal bölgenin bir miktar genişlemesini sağlar.

7. Ağız içi apareylerinin aktive ettiği ikincil kas olan palatoglossus kası, palatoglossal arkların gerilmesi sonucu yumuşak damağın kollapsa eğilimini azaltır.^{145,155,156}

Ağız İçi Aparey Tasarımı

Alt çene geriliği nedeniyle solunum güçlüğü problemi görülen çocuklarda tek parça aparey (monoblok) kullanarak tedavi etmeyi amaçlayan ilk araştırmacı Pierre Robin'dir.¹⁵⁷ Ağız içi apareylerin OUAS tedavisinde kullanıldığı ilk vaka raporu ise 1982'de yayınlanmıştır.¹⁵⁸ Günümüzde tasarımları, aktivasyon şekilleri ve vertikal açıklık ve protrüzyon miktarları açısından farklılık gösteren apareyler çalışma prensiplerine göre üç alt sınıfa ayrılır.^{19,159}

-Dil Tutucu Apareyler (Tongue Retaining Devices-TRD)

Tek parça olup yumuşak polivinilden ya da akrilik rezinden yapılan bu grup apareylerin temel amaçları emme etkisi yaratarak dili oral kavitede anterior kısımda tutarak dil pozisyonunu iyileştirmek ve özellikle dilin sırtüstü yatış pozisyonunda geriye kaçmasını önlemek suretiyle havayolunu açık tutmaktır. Dudaklar ve dişler arasında yerleştirilen içi boş, yumuşak bir baloncuğun ön dişlerin arasında sıkışmasıyla negatif basınç etkisi oluşur ve dilin ağız içerisinde önde pozisyonlanması sağlanır. Böylece ÜSY hacmi genişler ve genioglossus kas aktivitesi artar, ÜSY'nin ve hava akışının direnci azalır.^{19,160,161}

Dil tutucu apareyler dili büyük olan, TME şikayeti veya çene hareketlerindeki kısıtlılık nedeniyle alt çenesini öne doğru kaydıramayan hastalarda, hipodonti, dişsizlik ve ciddi periodontal hastalık durumlarda ve pozisyon bağımlı OUAS olgularında kullanımı endikedir.¹⁶²

Hastanın dil hareketlerini kısıtlayan bu apareylerin kullanımı hastayı nasal solunumuna zorladığı için nasal obstrüksiyonu veya alerjisi olanlarda, ideal ağırlığının %50'sinden fazla kilosu olanlarda ve diş gıcırdatma alışkanlığı olan bireylerde kullanılması kontrendikedir.^{13,15, 163}

Dil tutucu apareyler dilde iritasyon, uyuşukluk, karıncalanma yapması nedeniyle kullanımının zor olması ve hastaların görünümlelerinden memnun olmamaları gibi dezavantajları vardır. Öncelikli obstrüksiyon alanının dil kökü olduğu vakalarda ve horlama tedavisinde başarılı sonuçlar alındığı belirtilmektedir.^{164,165}

-Yumuşak Damağı Kaldıran Apareyler (Soft Palate Lifters–SPL)

Üst dişlere takılan ve arkaya doğru olan uzantısı sayesinde yumuşak damağı yukarı kaldıran SPL tipi apareyler hem yumuşak damaktaki titreşimi engelleyerek horlamayı ortadan kaldırır hem de yumuşak damak ve dilin yeniden konumlanmasını sağlarlar.

Konuyla ilgili sınırlı literatür çalışmalarında, bu apareylerin etkinliklerinin OUAS tedavisinde diğer ağız içi aparey tipleri kadar yeterli olmadığı bu sebeple pratikte kullanımının yaygın olmadığı bildirilmektedir.^{164,165}

-Alt Çeneyi İleride Konumlandırılan Apareyler

Alt çeneyi önde konumlandırarak, yapışık yumuşak dokuları ve dili gerek orofaringeal ve hipofaringeal havayollarını genişletmeyi ve stabilize etmeyi amaçlayan bir ağız içi aparey türüdür. Yumuşak damakla farinks arka duvarı arası mesafenin, ayrıca dil kökü ile orofarinksin arka bölümü arasındaki boşluğun genişlemesini sağlarlar.^{17,101,165,166}

Alt çeneyi ileride konumlandırılan apareyler alt çeneden, üst çeneden veya her iki çenedeki dişlerden destek alırlar bu sebeple kullanılabilmesi için hastanın her iki çenesinde de 6-10 arasında dişlerinin olması gerekmektedir. Alt çeneyi ileride konumlandırılan ağız içi apareylerin tedavisinin başarılı olabilmesi için hasta seçim kriterleri önem taşımaktadır. Hafif ya da orta derecede OUAS'lı bireylerde, normal veya azalmış alt yüz yüksekliğine sahip hastalarda, mikrognatide, alt çenenin kranial kaideye göre konumunun normal olduğu, ideal ağırlığının %50'sinden fazla kilosunu olan hastalarda ve nazal yolla solunum yapamayanlarda endikedir.^{151,167}

Alt çeneyi ileride konumlandırılan apareylerin yapımında yumuşak akrilik, sert akrilik, yumuşak elastomerik, termoplastik maddeler, yumuşak polietilen, kopoliyester folyo, bilaminat akrilik gibi çeşitli materyaller kullanılmaktadır. Literatürde apareyin yapıldığı materyalin tedavi başarısı üzerinde istatistik olarak anlamlı bir etkisi olmadığı

ancak yumuşak materyallerden yapılanların , sert akrilikten yapılan apearelere göre daha az dişsel yan etki oluşturduğu bildirilmiştir.^{168,169}

Alt çeneyi ileride konumlandırın apeareler tek parça (titrasyon yapılamayan-rigid-monoblok) veya çift parçalı (titrasyon yapılabilen-semirigid-twinblok) olabildiği gibi hastaya özel hazırlanan veya termoplastik fabrikasyon türleri de mevcuttur.^{167,170}

Fabrikasyon apeareler düşük maliyetleri ve kolay hazırlanabilmeleri gibi avantajları olsa da dişlere uyumlarının iyi olmaması, hastalar tarafından daha zor tolere edilmeleri sebebiyle tercih edilmemektedir.^{170,171} Fabrikasyon ağız içi apeareler ve özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.¹⁷²

Tablo 1. Alt çeneyi ileride konumlandırın tipteki fabrikasyon ağız içi apeareler ve özellikleri

Aparey İsmi	Açıklama	Destek Alanı	Titrasyon
Snore Guard	Alt çeneyi ileride konumlandırır. Tek parçadan oluşur.	Üst çenede tüm dental ark. Alt çenede molarlar hariç	
Klearway	Alt çeneyi ileride konumlandırır. İki parçadan oluşur.	Tüm dental ark	Ayarlanabilir.
Herbst	Alt çeneyi ileride konumlandırır. İki parçadan oluşur.	Tüm dental ark	Ayarlanabilir.
SNOAR	Alt çeneyi ileride konumlandırır. Tek parçadan oluşur.	Anterior dişler dışında tüm dental ark.	
PM Positioner	Alt çeneyi ileride konumlandırır. İki parçadan oluşur.	Tüm dental ark	Ayarlanabilir.
Nocturnal Airway Patency Appliance	Alt çeneyi ileride konumlandırır. Tek parçadan oluşur.	Tüm dental ark	
Snorban	Alt çeneyi ileride ko Alt çeneyi numlandırır. Tek parçadan oluşur.	Tüm dental ark	
Elastic Mandibular Advancer (EMA)	Alt çeneyi ileride konumlandırır. İki parçadan oluşur.	Tüm dental ark	Ayarlanabilir.
Thornton Adjustable Positioner (TAP)	Alt çeneyi ileride konumlandırır. İki parçadan oluşur.	Tüm dental ark	Ayarlanabilir.

Tablo 1 devamı..			
Sleep ApneaGoldilocks Appliance (SAGA)	Alt çeneyi ileride konumlandırır. Tek parçadan oluşur.	Tüm dental ark	
Mandibular Advancer	Alt çeneyi ileride konumlandırır. Tek parçadan oluşur.	Tüm dental ark	
Silent Nite Appliance	Alt çeneyi ileride konumlandırır. İki parçadan oluşur.	Tüm dental ark	Ayarlanabilir.
Mandibular Repositioner	Alt çeneyi ileride konumlandırır. Tek parçadan oluşur.	Tüm dental ark	
Silencer	Alt çeneyi ileride konumlandırır. İki parçadan oluşur.	Tüm dental ark	Ayarlanabilir.

Hastaya özel hazırlanan apareyler alt ve üst dişlerin okluzal yüzeylerini kaplayan, labialde dişlerin ekvator kısmına kadar uzanan, alt ve üst çenede iki adet splintten oluşur.

Literatürde alt çeneyi ileride konumlandıran ağız içi apareylerin kolay ayarlanabilir olması, yana ve öne doğru olan çiğneme hareketine izin vermesi gerektiğinde sabit olarak kalabilmesi ve yeterli retansiyona sahip olması etkinliğinin artırılması açısından gerekli olduğu yönünde çalışmalar mevcuttur.^{46,173}

Her iki splintin birbirleriyle ve dental arkla retansiyonu splintlere eklenen kroşe, vida, akrilik rezin, tüp mekanizması, interark elastik, metal veya plastik bağlayıcılar veya magnetlerle sağlanır.^{170,171} Böylece bu apareyler alt çeneyi planlanılan ölçüde anterior pozisyonda rijit ya da yarı-rijit olarak sabitlerler.^{170,171}

Rijit apareylerde splintler genellikle akrilik rezinle birleştirildiğinden tek parça (monoblok) bir görünüme sahiptir. Vidalarla veya elastiklerle birleştirilen splintler ya da başka bir deyişle çift parçalı (twinblock) apareyler, alt çenenin lateral, vertikal veya anteroposterior yönde bir miktar hareketine izin verirler. Günümüzde kullanılan çift parçalı apareyleri eklem rahatsızlıklarının oluşma ihtimalini azaltırken alt çenesini daha kolay ileride konumlanmasına imkan tanımasının hasta memnuniyetini arttırdığı bildirilmektedir.^{154, 173 174}

Ağız içi apareylerin dizaynını etkileyen en önemli kriterler splintin uygulayacağı vertikal boyut miktarının ne kadar olacağını ve alt çenenin protrüzyon miktarını belirlemektir. Yapılan çalışmalarda, vertikal boyuttaki artışın mümkün olduğunca düşük seviyede tutulması gerektiği bildirilmiştir. Vertikal açıklık arttıkça, TME rahatsızlıklarının daha sık olduğu belirtilirken, tedavi etkinliğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı rapor edilmiştir.¹⁷⁵

Literatürdeki bazı araştırmalarda 10-12 mm'lik vertikal açıklık miktarı önerilirken bazı araştırmalarda ise vertikal boyut artışının horizontal mandibular protrüzyona göre fazla olduğu vakalarda hipofarenkste yeterli açılma olmayacağı bildirilmiştir.^{168,169,176}

Apareylerin yapımındaki diğer bir önemli kriter de alt çeneye uygulanacak protrüzyon miktarıdır. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde ilerletme miktarının maksimum protrüzyonun %50-75'i olarak kabul edildiği görülmektedir.^{39,160}

Pozisyon bağımlı OUAS varlığı da, ağız içi apareylerin tedavi etkinliğini etkileyen faktörler arasındadır. Yapılan bir çalışmada supin pozisyonda havayolunun endoskopik görüntülemesi yapılmış ve ağız içi apareylerin velofarenks bölgesinde hava yolunun kesitsel alanını arttırdığı bildirilmiştir.^{19,177}

Literatürdeki bazı çalışmalarda lateral pozisyonda yatan hastalardaki başarı oranının sırt üstü pozisyonda yatan hastalara oranla daha yüksek olduğu görülürken,^{177,178} bazı çalışmalarda pozisyon bağımlı OUAS'ın, ağız içi aparey tedavisiyle, yüksek başarı seviyelerine ulaşamadığı rapor edilmiştir.^{19,169}

Ağız İçi Apareylerin Komplikasyonları

Literatürde yer alan çalışmalarda ağız içi aparey tedavisinde %7-70 oranında yan etki ortaya çıktığı gösterilmiştir.¹⁷⁹⁻¹⁸¹ Bu yan etkiler genelde geçici olarak meydana gelmekte ve alt çeneyi önde konumlandıran apareyin dizaynı ve üretimi optimum koşullarda yapılmışsa ve ciddi durumlar dışında aparey etkinlik gösteriyorsa, hastalar bu durumu tolere edebilmektedir. Tedavinin etkili olabilmesi için ağız içi apareyin her gece en az 6-8 saat arasında kullanılması gerektiği belirtilmektedir.¹⁷⁹⁻¹⁸¹ Kısa dönemde en çok karşılaşılan problemler periodontal sorunlar, özellikle destek dişlerde ağrı, çiğneme kısı ve TME'de gerginlik hissi, salivasyonda artış, sabahları aparey çıkarıldıktan sonra

okluzyonu bulmadaki zorluk olarak sıralanabilir. Ancak şikayetlerin apareyin birkaç haftalık kullanımdan sonra ortadan kalktığı gözlenmiştir.^{151,180}

Vertikal açıklığın fazla olduğu durumlarda ağız köşelerinde ülserler görülebilir. Ağız kuruluğu, ağız kokusu ve tat almada azalma da hastaların şikayetleri arasındadır.^{160,182}

Apareylere bağlı olarak kalıcı okluzal değişiklikler görüldüğü de rapor edilmiştir. Bunlar overjet ve overbite miktarında azalma, alt keserlerde labializasyon, molar pozisyonunda değişiklik ve alt yüz yüksekliğinde artıştır.^{41,183,184}

Uzun süreli kullanımlarda ise değişen diş pozisyonlarına kalıcı okluzal değişikliklerin görüldüğü rapor edilmiştir.^{180,184} Bunlar overjet ve overbite miktarında azalma, üst keserlerde palatal tipping, alt keserlerde labial tipping, molar dişlerin migrasyonu ve alt yüz yüksekliğinde artıştır.^{183,184}

Hastaların %25'i uykularının bölündüğü şikayetiyle başvurdukları bildirilen diğer yan etkilerdir. Buna rağmen çoğu hasta bu yan etkilerin tolere edilebilir olduğunu belirtmişlerdir.¹⁸⁵

Temporomandibuler eklem disfonksiyonu ve çiğneme kaslarında ağrı veya hassasiyet bazı ağız içi apareylerin kullanımına engel teşkil edebilmektedir. Bu nedenle ağız içi aparey tedavisine başlanmadan önce hastaların mutlaka kapsamlı olarak TME ve çiğneme kası muayenelerinin yapılması, tedaviyi zorlaştıracak veya engelleyecek TME disfonksiyonu, çiğneme kaslarında ağrı veya hassasiyet durumlarında öncelikle bu rahatsızlıkların giderilmesi gerektiği unutulmamalıdır.^{155,183-185}

3.MATERYAL VE METOT

Çalışmamız Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'nda, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı ve T.C.Sağlık Bakanlığı Dr.Kamil Furtun Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uyku Hastalıkları Tanı ve Tedavi Merkezi destekleri ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun, OMÜ TAEK 2018/482 karar numaralı (Ek1), 21.01.2019 tarihli onayını ve Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Destekleme Kurulu'nun PYO.DIS.1904.19.001 numaralı, 04.07.2019 tarihli onayını takiben başlanmıştır.

Araştırmaya katılan tüm hastaların çalışma ile ilgili bilgilendirilip, gönüllü katılım ve bilgilendirme formunu (Ek2) doldurmaları sağlanmıştır. Hastalar kendi rızaları alınarak çalışmaya dahil edilmiş ve istemedikleri takdirde çalışma sürecindeki herhangi bir aşamada araştırmadan çıkabilecekleri konusunda bilgilendirilmiştir.

3.1.Hasta Seçim Kriterleri

Çalışmamıza Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı ve T.C.Sağlık Bakanlığı Dr.Kamil Furtun Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uyku Hastalıkları Tanı ve Tedavi Merkezi'ne horlama, yorgunluk, gün içinde uykululuk hali ve gece nefes kesilmesi şikayetleri ile başvuran ve yapılan PSG tetkiklerine göre AHİ skorları 5-30 arasında olan, 29-72 yaşları arasındaki 14 erişkin (4 Kadın, 10 erkek) OUAS hastası dahil edilmiştir.

Bu hastalar yapılan tetkikler ve alınan kayıtlar sonucunda yapılabilecek tedavi alternatifleri hakkında bilgilendirilip, ağız içi aparey tedavisi konsültasyonu amacıyla Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'na yönlendirilmiştir.Kliniğimizde yapılan muayene sırasında klinik ve radyografik değerlendirmeler sonucunda ağız içi aparey kullanımı ile yapılacak tedaviye uygun görülen hastalar bu tez çalışmasında yer almıştır.

Bu çalışmaya dahil edilen hastalarda aranan kritereler;

1-18 yaş ve üstü, PSG analizleri sonucu AHİ skorları 5-30 aralığında olan OUAS

tanısı konulmuş olması,

2- Epworth uykululuk testinde 10 ve üzeri skora sahip olması,

3-CPAP tedavisinin yapılamaması veya tolere edilememesi,

4-Kronik havayolu hastalığı ya da sistemik hastalığı olmaması,

5-Çene-yüz morfolojisi ile ilgili belirgin bir problemi olmaması,

6-Apareylerin tutuculuğunun sağlanabilmesi için yeterli sayıda sağlıklı dişleri olması,

7-Önemli TME problemleri olmaması,

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama BKİ değerlerine bakıldığında, çoğunluğunun kilolu bireyler (BKİ:26-29,9) sınıflamasında oldukları gözlenmiştir.

3.2. Tedavi ve Analiz Yöntemleri

3.2.1.Polisomnografik Yöntem

PSG çalışmaları, T.C.Sağlık Bakanlığı Dr.Kamil Furtun Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uyku Hastalıkları Tanı ve Tedavi Merkezi'nde bulunan uyku laboratuvarında ses yalıtımına sahip klimalı odalarda, teknisyen gözetiminde ve hastaların spontan uykusunda yapılmıştır.

Hastalar normal uyku saatlerinden 1,5 saat kadar önce odaya alınarak ortama alışmaları sağlanmış, yapılacak işlem ve elektrotlar hakkında bilgi verildikten sonra elektrot bağlama işlemine geçilmiştir. Elektrotların çalışıp çalışmadığı bilgisayardan kontrol edildikten sonra hastalar yalnız bırakılmıştır. Ayrıca hastalardan uyku laboratuvarına yatacakları gece alkol almamaları, gün içinde uyumamaları, kahve içmemeleri, sedatif ilaç almamaları istenmiştir. Akut havayolu enfeksiyonu geçiren bireylere iyileşene kadar test yapılmamıştır.

Polisomnografik inceleme Embla N7000 serisi (RemLogicn Easmed, Natus, Germany) ile yapılmıştır. En az 5 saatlik kayıtlar geçerli kabul edilmiştir. Tüm polisomnografik kayıtlar bu konuda deneyimli bir hekim tarafından yorumlanmıştır. (N.G.A.) Skorlama protokolünde 'Uyku ile İlişkili Anormal Solunum Olayları' için Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi¹³ kriterleri kullanılmıştır.

Uyku çalışması değerlendirilirken AHI skorları kullanılmıştır. Oronazal akımın 10 saniyeden fazla kesilmesi **apne**, satürasyondaki %3 ve fazlası satürasyon düşmeleri **desatürasyon** olarak sayılmıştır.On saniye veya daha fazla süre ile oksijen desatürasyonu

ya da arousal gelişimi ile birlikte hava akımında en az %50 azalma **hipopne** olarak sayılmıştır. Buna göre AHİ skorlarındaki azalma olguların uykudaki solunum paternlerindeki iyileşmeyi, aksine AHİ skorlarındaki artış ise uykudaki solunum paternlerindeki kötüleşmeyi göstermektedir.

3.2.2. Uygulanan Testler ve Formlar

Çalışmamızda OUAS'lı hastalara tedavi öncesi ve sonrasında;-Dworkin ve Le Resche¹⁸⁶ tarafından hazırlanan temporomandibuler eklem rahatsızlıkları için araştırma teşhis kriterleri TMD/ATK formu (Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders RDC/TMD) kullanılarak TME muayene sonuçları hazırlanan standart formlara (Şekil 6) kaydedilmiştir.

TMD/ATK FORMU

Tedavi Öncesi	
1. Yüzünüzde ağrı var mı?	
Yok	0
Sağda	1
Solda	2
Her iki tarafta	3

2. Ağrı hissettiğiniz yeri gösterebilir misiniz?	
Sağ tarafta ağrı	
Yok	0
TME	1
Kaslar	2
Her ikisi	3

Sol tarafta ağrı	
Yok	0
TME	1
Kaslar	2
Her ikisi	3

3. Ağız açma yolu	
Düz	0
Sağa defleksiyon	1
Sağa deviasyon	2
Sola defleksiyon	3
Sola deviasyon	4
Diğer	5
Tanımlayın	

4. Vertikal hareketler	
Ölçüm yapılan kesici diş	
A) Ağrısız yardımsız ağız açmamm
B) Maksimum yardımsız ağız açmamm
C) Maksimum yardımlı ağız açmamm
D) Overbitemm
E) Overjetmm

Kas Ağrısı (ağız açma sırasında)				
Yok	Sağ	Sol	Her iki taraf	
0	1	2	3	
0	1	2	3	

Tme Ağrısı (ağız açma sırasında)				
Yok	Sağ	Sol	Her iki taraf	
0	1	2	3	
0	1	2	3	

Tedavi Sonrası	
1. Yüzünüzde ağrı var mı?	
Yok	0
Sağda	1
Solda	2
Her iki tarafta	3

2. Ağrı hissettiğiniz yeri gösterebilir misiniz?	
Sağ tarafta ağrı	
Yok	0
TME	1
Kaslar	2
Her ikisi	3

Sol tarafta ağrı	
Yok	0
TME	1
Kaslar	2
Her ikisi	3

3. Ağız açma yolu	
Düz	0
Sağa defleksiyon	1
Sağa deviasyon	2
Sola defleksiyon	3
Sola deviasyon	4
Diğer	5
Tanımlayın	

4. Vertikal hareketler	
Ölçüm yapılan kesici diş	
A) Ağrısız yardımsız ağız açmamm
B) Maksimum yardımsız ağız açmamm
C) Maksimum yardımlı ağız açmamm
D) Overbitemm
E) Overjetmm

Kas Ağrısı (ağız açma sırasında)				
Yok	Sağ	Sol	Her iki taraf	
0	1	2	3	
0	1	2	3	

Tme Ağrısı (ağız açma sırasında)				
Yok	Sağ	Sol	Her iki taraf	
0	1	2	3	
0	1	2	3	

Tedavi Öncesi 5. Eklem sesleri (palpasyon).

a) Ağız açmada		
	Sağ	Sol
Ses yok	0	0
Klik	1	1
Kaba kreptasyon	2	2
İnce kreptasyon	3	3

Açma kilği.....mm

b) Ağız kapamada		
	Sağ	Sol
Ses yok	0	0
Klik	1	1
Kaba kreptasyon	2	2
İnce kreptasyon	3	3

Ağız kapama kilği.....mm

c) Reiprokal klik protruziv ağız açmada yok olur mu?		
	Sağ	Sol
Hayır	0	0
Evet	1	1
Reiprokal klik yok	9	9

6. Eksenrik Hareketler

a) Sağ lateral hareket.....mm

b) Sol lateral hareket.....mm

Kas ağrısı				
Yok	Sağ	Sol	Her iki taraf	
0	1	2	3	
0	1	2	3	

Tme ağrısı				
Yok	Sağ	Sol	Her iki taraf	
0	1	2	3	
0	1	2	3	

c) Protruziv hareket.....mm

d) Orta hatta kayma.....mm

Sağa.....1

Sola.....2

Tedavi Sonrası 5. Eklem sesleri (palpasyon).

a) Ağız açmada		
	Sağ	Sol
Ses yok	0	0
Klik	1	1
Kaba kreptasyon	2	2
İnce kreptasyon	3	3

Açma kilği.....mm

b) Ağız kapamada		
	Sağ	Sol
Ses yok	0	0
Klik	1	1
Kaba kreptasyon	2	2
İnce kreptasyon	3	3

Ağız kapama kilği.....mm

c) Reiprokal klik protruziv ağız açmada yok olur mu?		
	Sağ	Sol
Hayır	0	0
Evet	1	1
Reiprokal klik yok	9	9

6. Eksenrik Hareketler

a) Sağ lateral hareket.....mm

b) Sol lateral hareket.....mm

Kas ağrısı				
Yok	Sağ	Sol	Her iki taraf	
0	1	2	3	
0	1	2	3	

Tme ağrısı				
Yok	Sağ	Sol	Her iki taraf	
0	1	2	3	
0	1	2	3	

c) Protruziv hareket.....mm

d) Orta hatta kayma.....mm

Sağa.....1

Sola.....2

Şekil 6. TMD/ATK formu

-Epworth uykululuk testi (Şekil 7) uygulanarak elde edilen bulgular değerlendirilmiştir. Gündüz aşırı uykululuk halinin belirlenmesinde en sık kullanılan ve Subjektif bir test olan Epworth Uykululuk Skalası'nda hastanın belli durumlarda uykuya dalma olasılıkları skorlanır. Test hastanın kendisi tarafından uykuya dalma olasılığına göre 0-3 puan verilerek doldurulur. 10 puan ve üzeri olgular gündüz aşırı uyku halinin varlığına işaret eder ve OUAS için pozitif kabul edilir. Toplam 8 sorudan oluşur.

EPWORTH UYKULULUK TESTİ

Puan, Score:	0 ---- Hiçbir zaman uyuklamam				
	1 ---- Nadiren uyuklarım				
	2 ---- Sıklıkla uyuklarım				
	3 ---- Her zaman uyuklarım				
	DURUM SITUATION	Hiç Never	Nadiren Slight Chance	Sıklıkla Moderate Chance	Her Zaman High Chance
1	Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklarmısınız? Sitting and reading	0	1	2	3
2	Televizyon seyrederken uyuklarmısınız? Watching TV	0	1	2	3
3	Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada yada tiyatrodada uyuklarmısınız?, Sitting, inactive in a public place (e.g. a theatre or a meeting)	0	1	2	3
4	Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklarmısınız? As a passenger in a car for an hour without a break	0	1	2	3
5	Öğleden sonra uzanınca uyuklarmısınız? Lying down to rest in the afternoon when circumstances permit	0	1	2	3
6	Birisi ile oturup konuşurken uyuklarmısınız? Sitting and talking to someone	0	1	2	3
7	Alkol almamış, öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken uyuklarmısınız? Sitting quietly after a lunch without alcohol	0	1	2	3
8	Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıkta, arabada beklerken uyuklarmısınız?, In a car, while stopped for a few minutes in the traffic	0	1	2	3
TOPLAM / TOTAL					

Şekil 7. Epworth Uykululuk Testi

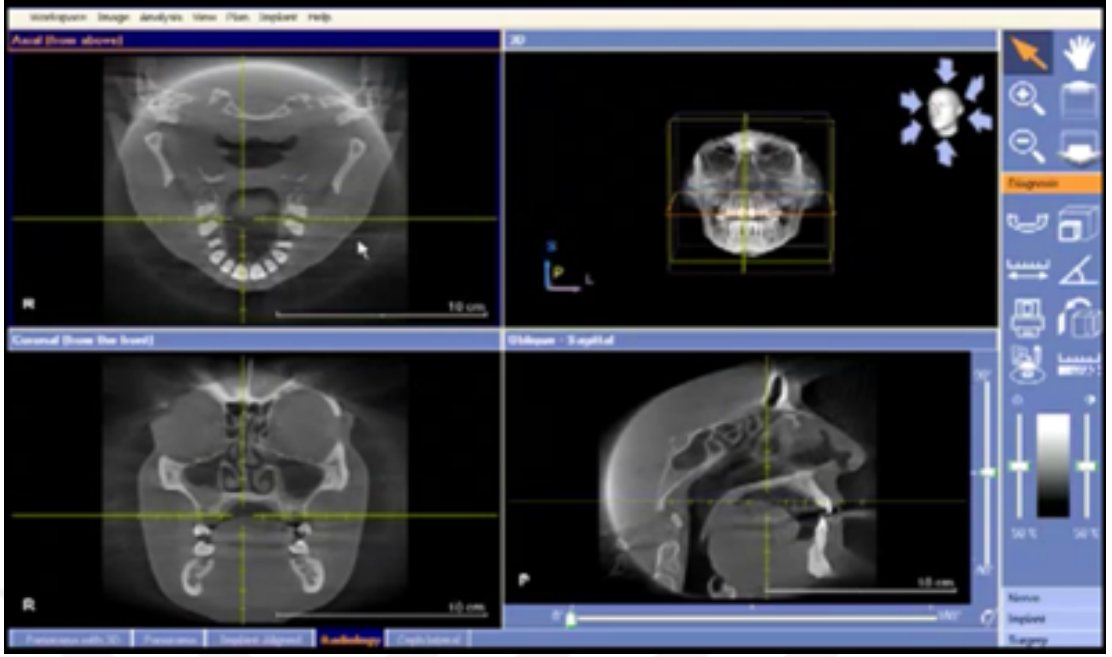
Ayrıca Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda rutin olarak kullanılan 'Uykuda Solunum Bozuklukları Değerlendirme Formu'yla başvuran hastaların bilgileri de tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirilmiştir. Uykuda Solunum Bozuklukları Değerlendirme Formu Ek 3'te verilmiştir.

Uykuda Solunum Bozuklukları Değerlendirme Formu, OUAS'lılar için hazırlanmış bir anamnez formu olup, hastaların uyku ile ilgili şikayetlerini, psikolojik durumlarını ve kötü alışkanlıklarını sorgulayan, fizik muayene, nazal endoskopi (mallampati, tonsil büyüklüğü, friedman skorlaması müller manevrası) ve uyku endoskopisi sonuçlarının kayıt altına alındığı bir değerlendirme formudur.

3.2.3. Cone Beam Volumetrik Tomografi Görüntüleme Yöntemi

Çalışmada kullanılan Cone Beam Volumetrik Tomografi (CBVT) görüntüleri Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan Galileos Comfort Plus CBVT (Sirona Dental Systems Inc., Bensheim, Germany) cihazı kullanılarak elde edilmiştir. Cihazın etkili radyasyon dozu 28–154 μ Sv, efektif pozlama süresi 2-5 sn ve 15,4 cm çapında sferikal görüntüleme hacmine sahip olup 98 kV ve 3-6 mA akımda çalışmaktadır. Hasta etrafında 360° rotasyon yaparak 15x15 cm alanı ortalama 14 saniyede taramaktadır. Işınlama sırasında hasta oturur pozisyonda olup hastanın başı çene ucu ve alından sabitlenmiştir. Midsagittal düzlem yere dik, Frankfurt Horizontal Düzlemi yere paraleldir ve dişler maksimum interküspidasyondadır. Taramalar ısırma çubuğunun dişler arasında tutulduğu esnada, yutkunma ve solunum hareketleri olmadan yapılmıştır. CBVT görüntüleri her zaman aynı teknisyen tarafından çekilmiştir.

CBVT taramaları yoluyla elde edilen veriler DICOM formatında dışa aktarılmıştır. Elde edilen görüntüler 0,25mm³ voksel boyutuna sahip 12 bit gri ölçekli görüntüleme sağlayan Sirona Sidexis XG programı monitörize edilerek (Radi-Force MX270W 27inch 3.7 MP renkli LCD monitör, EIZO Corporation, Ishi-Kawa, Japan) incelenmiştir. (Şekil 8)



Şekil 8. Sirona Sidexis XG program

Hastalardan T0 döneminde (ağızda aparey yokken), T1 döneminde (tek parça apareyin ortalama 3 ay kullanımından sonra) ve T2 döneminde (çift parçalı apareyin ortalama 3 ay kullanımının ardından) apareyler ağızda iken CBVT görüntüleri alınmıştır. Bu görüntüler üst havayolunun 3 boyutlu hacim hesaplamalarında kullanılmıştır.

3.2.4. Tedavi Protokolü

Kliniğimize başvuran çalışmaya uygun kriterdeki hastalardan onam formu alındıktan sonra uygulanan tedavi protokolü Tablo 2' de özetlenmiştir.

Tablo 2. Tedavi protokolü

T0 dönemi	Tedavi öncesi; - PSG analizlerinin değerlendirilmesi - TME muayene verilerinin kaydedilmesi - ESS testinin uygulanması - Aperaysız CBVT görüntülerinin alınması
T1 dönemi	- Tek parça apareyin yapımı - 3 ay sonra TME muayene verilerinin ve ESS testinin tekrarlanması - Tek parça apareyi ağızdayken CBVT görüntülerinin alınması ve PSG analizlerinin tekrarlanması
	2 hafta dinlenim süresi
T2 dönemi	- Çift parçalı apareyin yapımı -3 ay sonra TME muayene verilerinin ve ESS testinin tekrarlanması - Çift parçalı apareyin ağızdayken CBVT görüntülerinin alınması ve PSG analizlerinin tekrarlanması

Polisomnografik analiz ve Epworth uykululuk skalasıyla desteklenen sonuçlarla hafif ya da orta şiddetli OUAS tanısı olan hastalarda sırasıyla şu protokol izlenmiştir:

Apareylerin hazırlanması:

a) Tek Parça (Monoblok) Apareyi: Çalışmamızda uygulanan ağız içi apareyler hastalardan alınan ölçülerden elde edilen modeller üzerinde laboratuvar ortamında kişiye özel olarak hazırlanmıştır. Aparey yapımı için alt ve üst çenenin fabrikasyon kaşık ve hidrokolloid ölçü maddesi (Cavex Orthotrace Alginate Impression Material, Cavex Holland BV, Haarlem, Hollanda) ile ölçüleri alınmıştır.

Hastaların sentrik okluzyonları belirlendikten sonra, alt ve üst 1.büyük azı

dişlerinin (eksikliği durumunda 2. küçük azı dişler) kapanışı asetat kalemiyle ağızda işaretlendi. Daha sonra hastalardan alt çenelerini getirebildikleri kadar öne almaları (maksimum alt çene protrüzyonu) söylenip ve bu pozisyonda daha önce alt çenede işaretlenen çizginin denk geldiği üst diş işaretlendi. Bu işlem bir kaç kez tekrarlanarak doğruluğu kontrol edildi. Üst çenede işaretli iki diş arasındaki mesafe kumpasla ölçülerek, hastanın alt çenesini maksimum öne alma miktarı belirlendi (Şekil 9). Daha sonra bu miktarın %75'i hesaplanarak sagittal aktivasyon, istirahat dikey boyutunun 5mm üzerinde olacak şekilde vertikal aktivasyon sağlanabilmesi için stenç (Kerr, Salerno, Italia) ölçü maddesi kullanılarak hastanın ön dişlerine uygun bir indeks hazırlandı. Bu indeks ön dişlere yerleştirildikten sonra arka dişler arasında ilişki kaydı kapanış kayıt silikonu (Occlufast Rock Zhermack SpA, Italy) kullanılarak alındı. Silikon kapanış indeksi hem alçı modeller üzerinde hem de ağız içinde kontrol edildikten sonra modeller kapanış kaydı ile birlikte artikülatöre (Artex Type NK, Amann Girrbach, Pforzheim, Almanya) aktarıldı.



Şekil 9. Alt çenenin maksimum protrüzyon miktarının belirlenmesi

Rigid tek parça apareyin üretim aşamasında alt ve üst çene modellerinde otopolimerizan şeffaf metilmetakrilat rezin materyal kullanılarak (Ortocryl, Dentaurum, Ispringen, Almanya) dişleri ve bir miktar yumuşak dokuyu içine alan plaklar ayrı ayrı hazırlandı. Daha sonra belirlenen dikey boyutta hastaların rahat nefes alabilmeleri amacıyla kesici ve premolar dişler bölgesinde alt ve üst dişler arasında boşluk bırakılarak plaklar artikülatörde arka dişlerin çiğneyici yüzeylerinden birleştirildi. Tesviyesi ve polisajı bitirilen tek parça apareyin minimal ağız içi uyumlamaları yapıldıktan sonra ve hastaya teslim edildi. Tek parça apareyi Şekil 10'da, aparey takılmadan önce ağız içi fotoğrafları Şekil 11.a'da, tek parça apareyin ağız içi uygulanmış fotoğrafları

Şekil11.b’de verilmiştir.



Şekil 10. Tek parça aparey

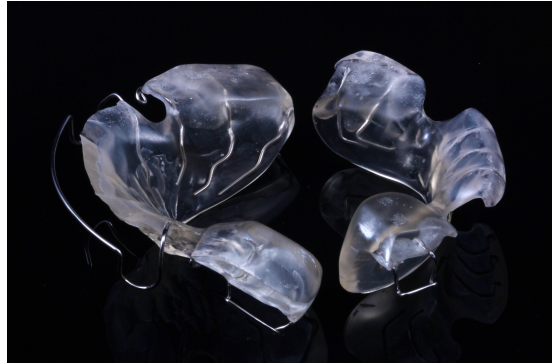


Şekil 11.a) Tek parça aparey öncesi
ağız içi fotoğraflar



Şekil 11.b) Tek parça aparey uygulanmış durumda
ağız içi fotoğraflar

b) Çift parça (Twinblok) Apareyi: Çift parça apareyin üretiminde yine otopolimerizan şeffaf metilmetakrilat rezin materyali kullanıldı. Apareyin tutuculuğu arka dişlere planlanan kroşelerle sağlanırken, vertikal ve sagital aktivasyonu ise premolar dişler bölgesine hazırlanan rampa ile sağlandı. Aparey ağız içinde uyumlandıktan sonra, tutuculuğu ve uyum kontrolü yapıldı. Hastalara kullanım ile ilgili bilgi verildi ve aparey teslimi yapıldı. Çift parçalı apareyi Şekil 12'de, aparey takılmadan önce ağız içi fotoğrafları Şekil 13.a'da, çift parçalı apareyin ağız içi uygulanmış fotoğrafları Şekil 13.b'de verilmiştir.



Şekil 12. Çift parçalı aparey



Şekil 13.a) Aparey öncesi ağız içi fotoğraflar



Şekil 13.b) Çift parçalı aparey uygulanmış durumda ağız içi fotoğraflar

Bu çift parçalı apareyin en önemli avantajı, kısıtlı da olsa alt çenenin lateral, sagittal ve vertikal yönde hareketlerine izin vermesidir. Bu durum hasta konforu açısından önemlidir. Çift parçalı aparey ağızdayken alt çene hareket kabiliyeti Şekil 14'te verilmiştir.



Şekil 14. Çift parçalı aparey ağızdayken serbestçe yapılabilen alt çene hareketleri

3-T1 dönemi: Hastalara ilk olarak monoblok aparey tedavisi uygulandı ve 2 hafta sonra kontrol muayenesi yapıldı. Hastaların apareye kooperasyonu sağlandıktan 3 ay sonra apareyli halde CBVT görüntüleri, TME muayene verileri ve ESS skorları kaydedildi ve PSG analizleri uyku kliniği tarafından tekrarlandı.

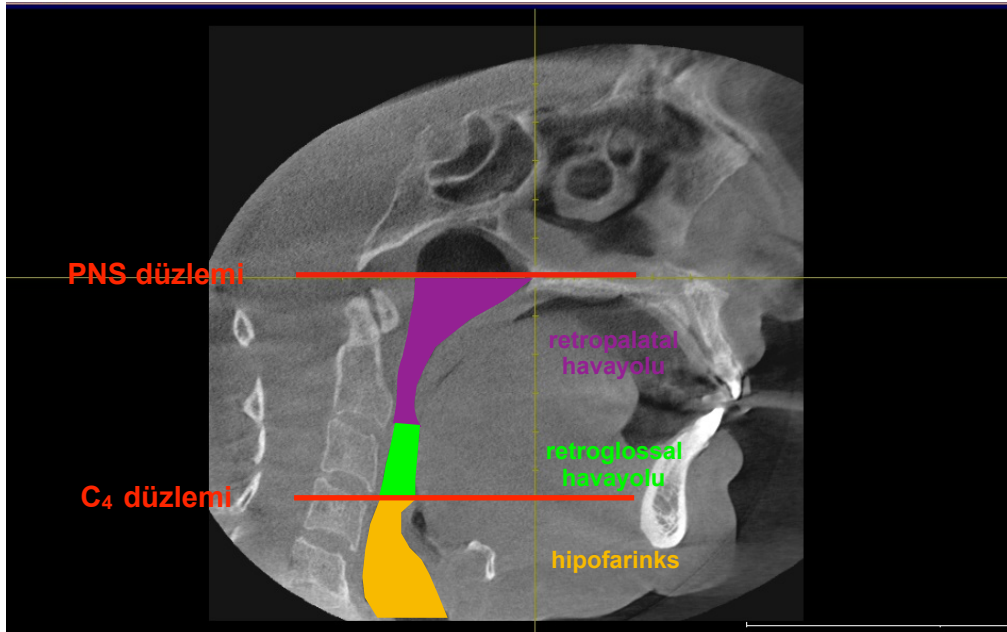
4-T2 dönemi: 2 haftalık dinlenim sürecinden sonra hastalar çağırılarak çift parçalı apareyler teslim edildi aynı tedavi protokolü sonrası CBVT görüntüleri, TME muayene verileri, ESS skorları ve PSG analizleri tekrarlandı.

3.2.5. Havayolunun 3 Boyutlu Analizi

Üst havayolu formunun elde edilen 3 boyutlu görüntü kesitleri incelendi ve her bölge için aparey varlığında ve yokluğunda üst havayolu hacim oranları hesaplandı. Çalışmamızda T1 ve T2 arasındaki verileri eşleştirmek ve aparey kullanımı ile elde edilen hava yolu hacimindeki artışı hesaplamak amacı ile referans düzlemler belirlendi.

Üst solunum yolu nazofarinks, orofarinks ve hipofarinks olmak üzere 3 segmentten oluşmaktadır. Ancak ağız içi apareylerin etkili olduğu segmentler orofarinksin retropalatal (velofarinks) ve retroglossal bölümleri ile hipofarenksdir. Bu nedenle bu segmentlerin oluşturduğu havayolunun 3 boyutlu analizi yapıldı.

Ölçüm yapılacak havayolu alanında üstte retropalatal havayolunun tavanı olan posterior nasal spin (PNS)'in en distalinden geçen Frankfurt düzlemine paralel horizontal düzlem (PNS düzlemi), altta ağız içi apareylerin etkisinin görüldüğü hipofarenksin bir kısmı dahil edilerek 4. servikal vertebranın superoanterior ucundan geçen düzlem (C₄ düzlemi) referans düzlemleri olarak belirlendi. (Şekil 15)



Şekil 15. 3 Boyutlu analizi yapılan hava yolları

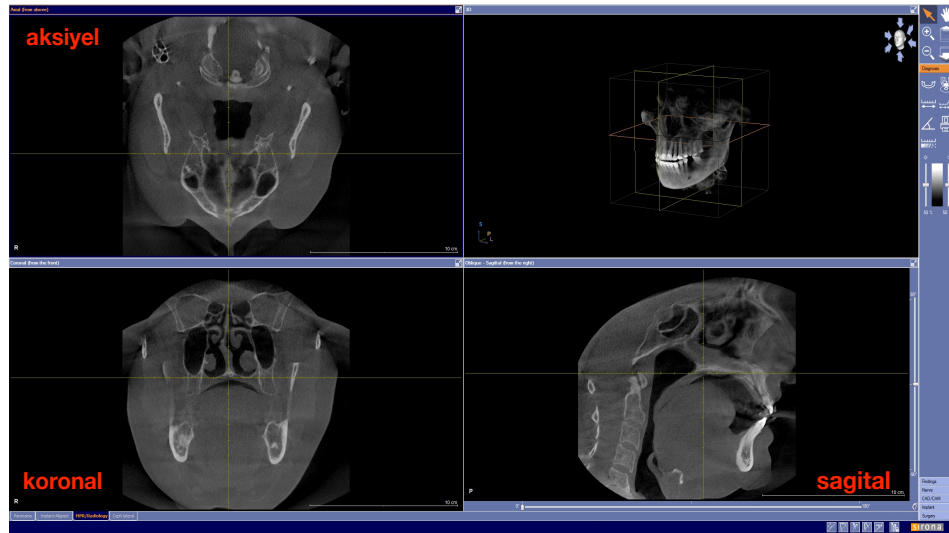
Tüm görüntülerde aynı referans noktaları esas alınıp kişisel farklılıklara göre modifiye edildi ve böylece standardizasyon sağlandı.

Görüntüler üzerinde yapılan çalışmalarda koronal kesitte (nasiondan anterior nasal spine) yer düzlemine dik olarak iskelet orta hattı belirlendi.

Aksiyel görünümde ise midsagittal hat (maksiller santral dişlerin ortasından PNS'ye) yer düzlemine dik olacak şekilde düzenlenerek rehber düzlemlerin doğruluğu kontrol edildi.

Asimetrisi olan hastalarda ise bu rehber çizgilerin olabildiğince yakın oryantasyonu sağlandı.

Böylece koronal ve aksiyel görüntüler üzerinde yapılan düzenlemeler sonrası sagittal kesitte hava yolu analizinin yapılabilmesi için gerekli olan en net aksiyel ve sagittal kesitlere (Şekil 16) ulaşıldı.



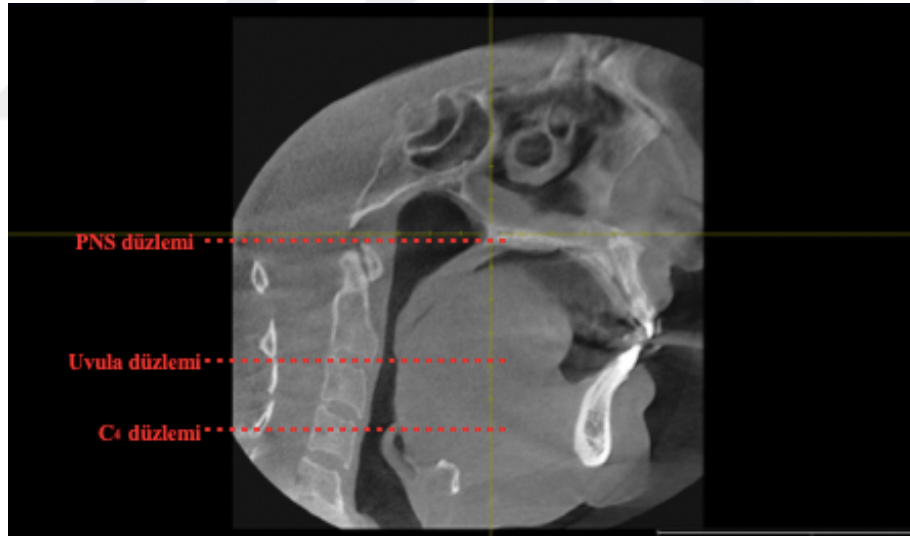
Şekil 16. 3 düzlemde kesit görüntüleri

Çalışmamızda ölçümü yapılan ÜSY 3 referans düzlemle sınırlandırıldı (Şekil 17). Birincisi, nazofarenks-orofarenks sınır ayrımı olan midsagittal düzleme ve frankfurt düzlemine paralel PNS'nin en distal noktasından geçecek bir horizontal düzlem (PNS düzlemi) olarak kabul edildi. Bu referans düzleminin sınır görüntülerinde burun

boşluğuyla beraber birden fazla bağlantılı hava boşluğunun olması, konkalarla görüntünün kesintiye uğraması ve rarefaksiyon alanlarıyla karşılaşılması halinde bu kesitler ölçümlerimizin dışında bırakılarak standardizasyon sağlandı.

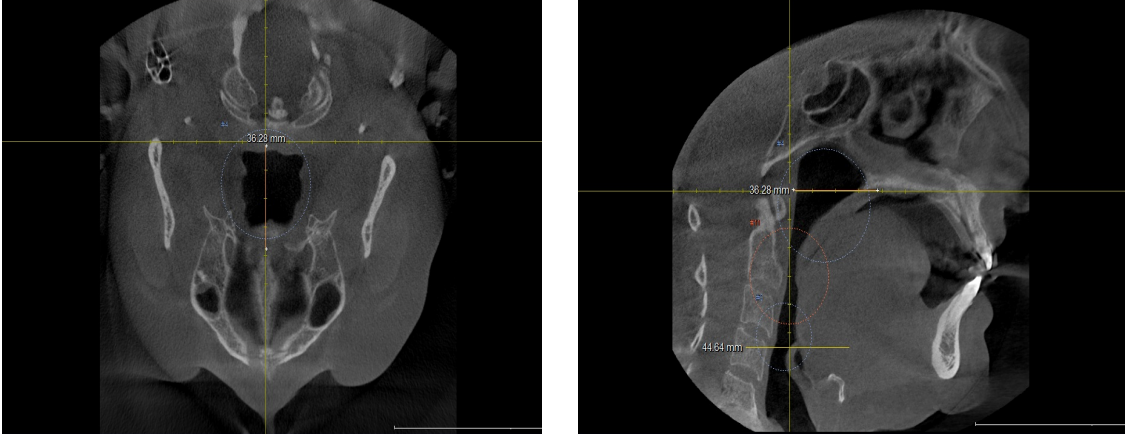
İkinci referans düzlemi retropalatal (velofarinks) ve retroglossal havayolunu ayıran yumuşak damağın posteroinferiorundan geçen horizontal düzlem (uvula düzlemi) olarak kabul edildi.

Üçüncü ve en alt referans düzlemi hipofarinksin (epiglottisin üst ucundan-krikoid kıkırdağın alt kenarına kadar) bir bölümünü kapsayan C₄'ün superoanterior ucundan geçen horizontal düzlem (C₄ düzlemi) olarak kabul edildi. Hipofarinksin tamamının incelenmeme sebebi C₄ seviyesinden aşağıdaki dokuların daha rigid karakterde olması sebebiyle havayolunun ağız içi aparey ile genişletilmesinin mümkün olmayacağını düşünülmesi ve CBVT görüntüleme sisteminde kişisel anatomik farklılıklara bağlı olarak hipofarinks alt sınırlarının her zaman görüntülenemiyor olmasındandır.

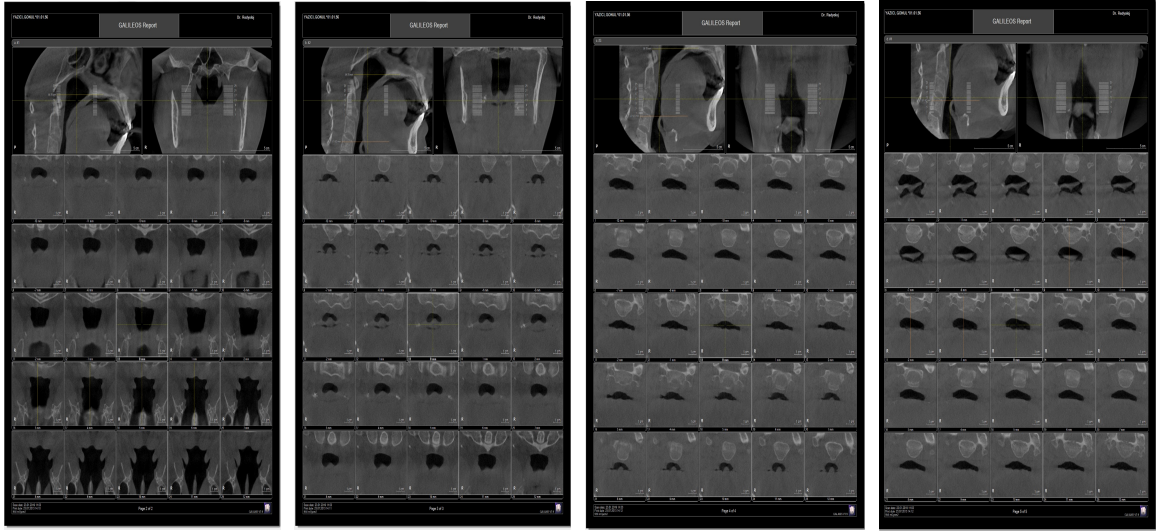


Şekil 17. Referans düzlemleri

Havayolunun sagittal kesitler üzerinde referans düzlemleri belirlendikten sonra Sirona Sidexis XG programı kullanılarak (Şekil 18) ölçümü yapılacak pasajın aksiyel görüntüleri 1mm'lik kesitler halinde kaydedildi (Şekil 19).



Şekil 18. Sirona Sidexis XG programıyla havayolunun kesitlere ayrılması



Şekil 19. Aksiyel görüntülerin 1mm'lik kesitleri

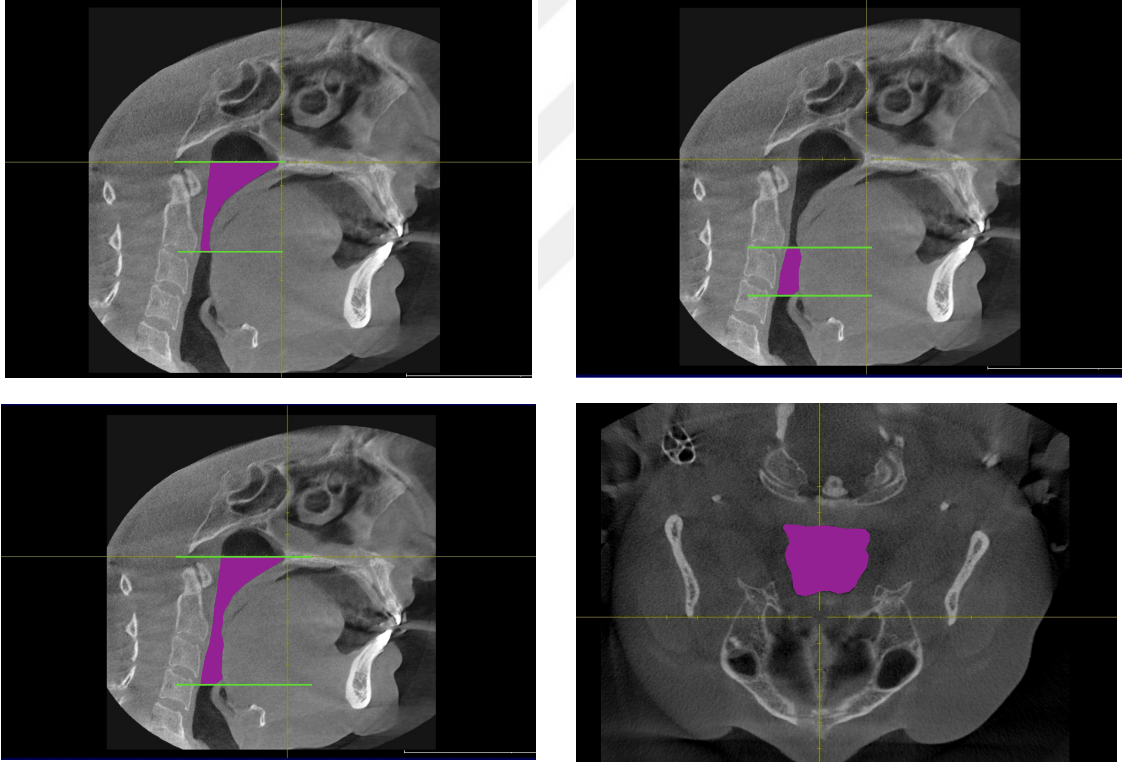
Cone Beam Volumetrik Tomografi görüntülerinin hacim hesaplamaları Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. CBVT görüntüleri üzerinde belirlenen referans düzlemler arası tarafsız

stereolojik yöntemlerden Cavalieri metodu kullanılarak hacim hesabı yapıldı. Hacim hesabında kullanılan noktalı alan (point-counting) gridleri ve nokta yoğunluğu, pilot çalışmadan sonra kabul edilebilir hata katsayısı (HK) dikkate alınarak belirlendi. Ölçüm yapılacak bölgeler için 0,5cm'lik bir grid kullanıldı. HK'nın kabul edilebilir aralıklarda $HK < 0,05$ olduğu belirlendi. İlgili alanın hacmi aşağıdaki formüle göre belirlendi:

$$\text{Hacim} = t \times a/p \times \Sigma p$$

“t,” kesit kalınlığı; “a/p,” gridli alandaki her bir alan; “ Σp ,” ilgili alandaki toplam nokta sayısı.⁷⁰

Ölçümü yapılan havayolu sınırları ve aksiyel kesit alan sınırları Şekil 20’de verilmiştir.



Şekil 20. Ölçümü yapılan havayolu sınırları

3.2.6. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda elde edilen veriler IBM SPSS V23 programı kullanılarak istatistiksel olarak incelenmiştir. Shapiro-Wilk testi kullanılarak verilerin normal dağılıma uygunlukları değerlendirildi. Grup içi karşılaştırmalarda normal dağılıma uyan değişkenler için tekrarlı varyans analizi testi ve normal dağılıma uymayan değişkenler için Friedman testi kullanıldı. Analiz sonuçları nicel değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değerleri ile sunuldu. Önem düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.



4. BULGULAR

Tedavi öncesi (T0), tek parça aparey tedavisi (T1) ve çift parçalı aparey tedavisi sonrası (T2) polisomnografik veri karşılaştırmaları (AHİ, uyku evreleri ve solunum parametreleri), 3 boyutlu havayolu ölçüm analizleri (alansal ve hacimsel) ile Epworth skorlarına ait ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değerlerin karşılaştırılması sırasıyla Tablo 3, 4 ve 5’de verilmiştir.

Tablo 3. Polisomnografi değerlerinin karşılaştırılması

		apareysiz durum	tek parça apareyli	çift parça apareyli	test istatistiği	p	p ¹	p ²	p ³
BKİ	Ort.	29,3	29,0	28,9	$\chi^2=0,047$	0,977			
	Ss	3,1	3,2	3,0					
	Ortc.	30,1	30,4	30,0					
	Min.	24,0	22,0	23,0					
	Maks.	35,0	33,0	32,0					
AHİ	Ort.	13,5	6,2	6,0	$\chi^2=13,286$	0,001	0,002	0,014	1,000
	Ss	4,4	5,2	5,6					
	Ortc.	13,4	5,1	5,4					
	Min.	5,5	1,0	0,8					
	Maks.	19,5	19,1	24,0					
Supine AHİ	Ort.	52,8	15,6	17,3	$\chi^2=11,286$	0,004	0,004	0,042	1,000
	Ss	31,4	15,1	14,4					
	Ortc.	54,5	8,0	14,5					
	Min.	0,0	0,0	2,0					
	Maks.	102,0	42,0	60,0					
Evre 1 %	Ort.	11,3	4,2	3,8	$\chi^2=3,000$	0,223			
	Ss	14,5	4,4	3,8					
	Ortc.	6,3	2,4	2,1					
	Min.	0,0	0,0	0,0					
	Maks.	47,0	14,0	12,0					
Evre 2 %	Ort.	65,7	53,1	53,6	$\chi^2=2,286$	0,319			
	Ss	73,2	19,1	18,3					
	Ortc.	49,2	54,4	56,0					
	Min.	22,0	13,0	18,0					
	Maks.	312,0	79,0	78,0					
Evre 3 %	Ort.	30,3	31,6	28,8	$\chi^2=0,000$	1,000			
	Ss	16,9	17,8	17,4					
	Ortc.	28,5	26,0	28,1					
	Min.	4,0	13,0	8,0					
	Maks.	64,0	80,0	54,0					
REM %	Ort.	12,7	11,1	13,9	F=0,566	0,575			
	Ss	6,4	10,1	5,6					
	Ortc.	11,8	9,6	14,4					
	Min.	1,0	0,0	4,0					
	Maks.	24,0	33,0	24,0					
Arousal indeks	Ort.	8,4	4,7	6,8	$\chi^2=0,167$	0,920			
	Ss	9,2	4,9	9,0					

Ortc.	4,3	4,0	2,1		
Min.	0,0	0,0	0,0		
Maks.	27,0	18,0	24,0		

	Ortc.	85,3	86,0	86,3					
Min. O₂ saturas. %	Ss	3,8	5,7	5,7					
	Ortc.	86,5	87,0	87,0	F=0,240	0,788			
	Min.	79,0	73,0	71,0					
	Maks.	91,0	93,0	94,0					
Uyku etkinliği %	Ortc.	82,8	86,0	86,1					
	Ss	10,1	12,0	5,1					
	Ortc.	85,6	89,7	86,8	$\chi^2=0,473$	0,789			
	Min.	66,0	66,0	78,0					
Epworth uykululuk skoru	Maks.	95,0	100,0	96,0					
	Ortc.	13,2	3,6	4,2					
	Ss	3,9	2,4	2,2					
	Ortc.	12,0	3,5	4,0	$\chi^2=21,571$	<0,001	0,001	0,001	0,274
Oksijen desatüras. indeksi	Min.	9,0	0,0	1,0					
	Maks.	24,0	8,0	10,0					
	Ortc.	16,5	10,9	10,5					
	Ss	7,3	9,7	6,8					
Ort. O₂ saturas. %	Ortc.	13,3	7,4	8,8	$\chi^2=9,000$	0,011	0,028	0,010	0,778
	Min.	7,0	1,0	2,0					
	Maks.	31,0	37,0	25,0					
	Ortc.	94,4	93,2	94,4					
O₂ saturas. <90	Ss	1,4	4,1	2,1					
	Ortc.	94,1	94,1	94,6	$\chi^2=4,037$	0,133			
	Min.	92,0	81,0	89,0					
	Maks.	96,0	97,0	97,0					
O₂ saturas. <90	Ortc.	2,8	3,4	4,5					
	Ss	3,7	9,3	12,7					
	Ortc.	1,8	0,5	0,2	$\chi^2=1,762$	0,414			
	Min.	0,0	0,0	0,0					
	Maks.	11,0	35,0	48,0					

F: Varyans analizi test istatistiği, =Friedman test istatistiği, p1: T0-T1, p2: T0-T2, p3: T1-T2

Hastaların apareysiz, tek parça apareyli ve çift parça apareyli durumlarına göre ölçülen AHİ parametresinin ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,001). Apareysiz durumda ölçülen AHİ ortanca değeri 13,4 iken, tek parça apareyli durumda 5,1 ve çift parça apareyli durumda 5,4 olarak elde edilmiştir. AHİ skorlarında tedavi öncesine göre her iki apareyle de istatistiksel olarak anlamlı

azalma gözlemlendi ve apareyler arası fark bulunmadı ($p>0,05$).

Supine AHİ parametresi incelendiğinde ortanca değerlerinde tedavi öncesine göre her iki apareyle de istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,004$). Apareysiz durumda ölçülen supine AHİ ortancası 54,5, tek parça apareyli durumda 8 ve çift parça apareyli durumda 14,5 olarak elde edildi. Supine AHİ skorlarında tedavi öncesine göre her iki apareyle de istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlendi ve apareyler arası fark bulunmadı ($p>0,05$).

Epworth Uykululuk Skoru (ESS)'nin ortanca değerlerinde tedavi öncesine göre her iki apareyle de istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Apareysiz durumda ortancanın 12 olduğu, tek parça aparey ile 3,5 ve çift parça aparey ile 4 olarak belirlendi. ESS skorlarında tedavi öncesine göre her iki apareyle de istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenirken, apareyler arasında fark bulunmadı ($p>0,05$).

Oksijen Desatürasyon İndeksi (ODİ) değerleri incelendiğinde ortanca değerleri arasında istatistiksel fark bulundu ($p=0,001$). Apareysiz durumda ODİ ortancası 13,3, tek parça apareyli durumda 7,4 ve çift parça apareyli durumda 8,8 olarak belirlendi. ODİ skorlarında tedavi öncesine göre her iki aparey kullanımında istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenirken, apareyler arası fark bulunmadı. ($p>0,05$).

Beden Kitle İndeksi (BKİ) ve diğer tüm polisomnografik parametrelerde ise tedavi öncesi değerlere göre her iki aparey kullanımının verileri iyileştirdiği, ancak apareyler arasında anlamlı bir farklılığa rastlanmadı ($p>0,05$).

Tablo 4. Havayolu alan ölçümlerinin karşılaştırılması

		apareysiz durum	tek parça apareyli	çift parça apareyli	test istatistiği	p	p ¹	p ²	p ³
PNS Düzlemi	Ort.	88960,0	97488,7	85221,4	F=0,948	0,401			
	Ss	56616,3	63856,5	38288,6					
	Ortc.	93681,0	91982,5	84578,5					
	Min.	11901,0	11884,0	10328,0					
	Maks.	165248,0	205228,0	139596,0					
Uvula Düzlemi	Ort.	44554,9	46040,3	37078,1	$\chi^2=5,286$	0,071			
	Ss	39845,3	27615,7	27944,3					
	Ortc.	29239,5	34052,0	25991,5					
	Min.	1559,0	11848,0	11750,0					
	Maks.	116134,0	108695,0	96652,0					
C₄ Düzlemi	Ort.	73895,9	78082,1	50825,7	$\chi^2=3,000$	0,223			
	Ss	39905,6	39180,3	29762,4					
	Ortc.	68325,0	66853,0	43062,5					
	Min.	16519,0	32090,0	10719,0					
	Maks.	138391,0	185702,0	117668,0					

F: Varyans analizi test istatistiği, =Friedman test istatistiği, p1: T0-T1, p2: T0-T2, p3: T1-T2

PNS, Uvula ve C₄ düzlemlerindeki alan artışları incelendiğinde uvula düzleminde tek parça apareyle tedavi öncesine göre artış görüldüyse de istatistiksel olarak anlamlı farklılığa rastlanmadı (p>0,05).

Tablo 5. Havayolu hacim ölçümlerinin karşılaştırılması

		apareysiz durum	tek parça apareyli	çift parça apareyli	Test istatistiği	p	p ¹	p ²	p ³
Retropalatal hacim	Ort.	206479,7	344081,1	190665,9					
	Ss	118640,9	366533,5	87854,1					
	Ortc.	178804,3	223891,9	174756,7	=6,873	0,032	0,133	0,363	0,041
	Min.	56434,0	107547,0	75253,0					
	Maks.	415555,0	1532296,0	343889,0					
Retroglossal hacim	Ort.	165665,0	184371,8	130398,9					
	Ss	117381,5	108170,3	80660,0					
	Ortc.	106995,0	180510,0	97786,0	=5,345	0,069			
	Min.	37917,0	44113,0	34930,0					
	Maks.	360956,0	479984,0	253294,0					
Toplam hacim	Ort.	357231,6	528452,9	321064,8					
	Ss	216647,4	420832,2	147897,6					
	Ortc.	292893,4	401062,1	254605,1	=5,571	0,062			
	Min.	94481,0	151660,0	146563,0					
	Maks.	776511,0	1776061,0	571366,0					

F: Varyans analizi test istatistiği, =Friedman test istatistiği, p1: T0-T1, p2: T0-T2, p3: T1-T2

Apareysiz durumda retropalatal hacim ortancası 178804,3 olarak ölçülürken, tek parça apareyi ile 223891,9 ve çift parça apareyi ile 174756,7 olarak ölçüldü. Retropalatal hacim açısından veriler değerlendirildiğinde, tek parça aparey kullanımı, çift parça apareye göre anlamlı bir şekilde hacimde artışı gösterdi (p=0,032). Retroglossal hacim ve total hacim değerlendirildiğinde ise tek parça aparey kullanımı hacimde bir artış meydana getirirse de, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,050).

5.TARTIŞMA

OUAS toplumların ortalama olarak %4'ünde rastlanan, erkekleri kadınlardan daha fazla etkileyen, yaşla birlikte görülme sıklığı artan ve şiddetine bağlı olarak ölüm riski taşıyan ciddi bir hastalıktır.^{3,4}

OUAS'ın tedavi alternatifleri genel önlemlerin alınmasının yanısıra, hastalığın şiddetindeki artışa göre ağız içi aparey tedavisi, CPAP tedavisi ve cerrahi tedavidir. Çok şiddetli ve iskeletsel bozuklukların eşlik ettiği OUAS hastalarında burun, orofarenks, dil, dil kökü, hyoid ve alt ve üst çene ilerletme ameliyatları cerrahi tedavi seçeneklerini oluşturabilmektedir. Özellikle hafif ve orta dereceli OUAS hastaları için yaygın olarak kullanılan tedavi yöntemi CPAP tedavisi olmakla beraber, bu tedaviyi reddeden ya da tolere edemeyen veya tonsillektomi, adenoidektomi, trakeostomi gibi cerrahi girişimleri reddeden hastalarda ağız içi apareylerin OUAS hastaları için alternatif bir tedavi yöntemi olabileceği bildirilmektedir.^{15,16,187}

Son yıllarda yapılan randomize çalışmalar ve meta analizlerde incelendiğinde hafif-orta dereceli OUAS tedavisinde ağız içi apareyler ile CPAP kullanımının uzun dönem etkileri incelendiğinde, OUAS tedavisinde her iki yaklaşımın da etkili olduğu bildirilmiştir. Ancak CPAP'ın AHİ, minimum oksijen saturasyonu ve arousal indeksi gibi polisomnografik parametreler ile ESS skorlarını azaltmakta daha başarılı olduğu halde kullanım zorluğu nedeniyle hastaların büyük çoğunluğunun ağız içi aparey tedavisini tercih ettikleri ve hasta uyumunun daha yüksek olduğu belirtilmiştir.^{15,20,72}

Ağız içi apareylerin CPAP' a göre taşınabilir olması, kolay uyumu ve maliyetinin nispeten daha az olması ağız içi apareylerin tercih edilme sebepleri arasındadır.^{141,188} Yapılan başka bir çalışmada ise pozisyonel OUAS'lı hastalarda ağız içi aparey ve nazal CPAP etkinliği benzer bulunmuştur.¹⁸⁹

CPAP tedavisi etkin bir tedavi yöntemi olmasına karşın, apareyin çok iyi tolere edilememesi ve gerekenden az kullanılması şeklindeki sonuçlara da rastlanmaktadır. Bir çalışmada CPAP'ın bir aylık tedavi döneminde gecelerin %86'sında ortalama 5.9 saat/gece kullanıldığı, ağız içi apareylerin ise gecelerin %80'inde ortalama 6.7 saat/gece kullanıldığı bildirilmiştir.²⁵

Hasta uyumunun incelendiği geniş çaplı çalışmalarda ise apareylerin gece boyunca kullanım süresinin ortalama 6-7 saat, CPAP kullanımının 3,3 saate yakın olduğu ve ağız içi apareylere tedavi bağlılığının %88 civarında olduğu bulunmuştur.^{182,191}

CPAP'ın günlük kullanımını etkileyen faktörün başlangıç AHİ seviyesi olduğunu ve hastaların tanı AHİ seviyeleri yüksek olduğunda, yan etkilerini önemsemeden CPAP'ı kullandıklarını söyleyen araştırmacılar mevcuttur.¹⁴¹ OUAS ve semptomlarının şiddeti azaldıkça, hastaların CPAP toleransları da azalmaktadır.^{20,192}

Ağız içi apareylerle, hafif ve orta şiddetli OUAS hastalarının tedavisinde, şiddetli OUAS hastalarına kıyasla daha başarılı sonuçlar verdiklerinden, horlama ve hafif-orta dereceli OUAS hastalarının tedavisinde kullanılmaktadır. Ağır OUAS'lılarda kullanımı ise daha çok hasta CPAP tedavisini tolere edemediğinde veya tedaviden fayda görmediğinde uygundur.^{20,192} Bu nedenle çalışmamızda hafif ve orta şiddetli OUAS hastalarına (AHİ : 5-30) invaziv olmayan, geri dönüşümlü bir tedavi seçeneği olan ağız içi apareylerin uygulanması tercih edilmiştir.

Literatürde OUAS tedavisinde kullanılan farklı ağız içi apareylerin etkinliğinin incelendiği çok sayıda çalışma mevcuttur. Alt çeneyi öne alan, dili önde tutan ve yumuşak damak yükselticisi olarak 3 farklı apareyin OUAS hastalarının AHİ skorlarına etkisinin incelendiği bir çalışmada, hastalarda alt çeneyi öne alan apareyin belirgin olarak daha etkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca hasta toleransı açısından da alt çeneyi öne alan apareylerin daha iyi olduğu belirtilmiştir.^{22,194} Bu sebeple çalışmamızda OUAS hastalarının tedavisinde alt çeneyi öne alan ağız içi apareylerin kullanımı tercih edilmiştir.

Alt çeneyi önde konumlandıran ağız içi apareylerin kişiye özel hazırlanan ve termoplastik malzemeden fabrikasyon türleri mevcuttur. Termoplastik apareyler düşük maliyetleri ve kolay hazırlanabilmeleri gibi avantajlara sahip olsalar da dişlere uyumlarının iyi olmaması, hastalar tarafından daha zor tolere edilmeleri ve hastaya özel hazırlanan apareylere göre etkinliklerinin az olması sebebiyle tercih edilmemektedirler.^{170,171}

Farklı ağız içi apareylerin etkinliklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda kişiye özel üretilen ağız içi apareylerin hastalığın derecesini düşürme açısından birbirlerine net bir üstünlük kuramadığı ve aralarında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Ancak, kişiye özel üretilen ayarlanabilir ağız içi apareylerin fabrikasyon olanlara göre ağız içi tutuculuğunun daha iyi olması sebebiyle AHİ skorlarını azaltmada belirgin derecede üstün olduğu bildirilmiştir.^{170,171,195}

Son yıllarda yapılan sistematik derlemede fabrikasyon ağız içi apareylerin minimum oksijen saturasyonu ve Epworth skorlarında iyileşmenin görülmediği ancak apareyler kişiselleştirildiğinde minimum oksijen saturasyonunun arttığı ve Epworth skorlarının azaldığı gözlemlenmiştir.¹⁵

Ayrıca kişiye özel apareylerin bu konuda uzmanlaşmış diş hekimleri tarafından yapılması gerekmektedir. En büyük sıkıntı kişisel anatomiye uyumsuz olmasına bağlı hasta uyumunun azalmasıdır.^{195,196}

Yeni veriler, ucuz ayarlanamayan alt çene ilerletici tipteki apareylerin kabul edilebilir ve maliyet etkinliği açısından olumlu sonuçlar verebileceğini düşündürmektedir. Fakat uzun vadede hastaların ağız içi aparey kullanımının olası yan etkiler ve hastanın fayda görmediğini hissetmesinden dolayı azalması tedavi yöntemi için sorun teşkil etmektedir.^{195,196} Bu sebeple çalışmamızda OUAS hastalarının tedavisi alt çeneyi öne alan kişisel olarak hazırlanmış ağız içi apareyler tercih edilmiştir.

Alt çeneyi önde konumlandıran apareylerin başarısını etkileyen en önemli faktörlerden bir tanesi alt çenenin önde konumlanma miktarıdır.¹⁷⁴ Sagittal aktivasyon yapılmamış inaktif apareyler ile oluşturulan kontrol gruplarıyla karşılaştırılan çalışmalarda, kontrol grubu apareylerin polisomnografik verilerin hiçbirinde iyileşme sağlamadığı; ancak alt çenenin aktif olarak daha önde konumlandırıldığı hasta gruplarında OUAS kriterlerinde iyileşmenin görüldüğü çalışmalar mevcuttur.^{69,197}

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde mandibulanın ilerletme miktarının maksimum öne alma miktarının %50-75'i olarak kabul edildiği görülmektedir.^{39,160} Alt çenenin maksimum öne alma miktarının %50 ve %75'i oranındaki sagittal aktivasyon ile yapılan apareylerin etkinliklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, iki durum arasında anlamlı bir fark bulunmasa da, %50 aktivasyon yapılan hastaların üçte birinin; %75 aktivasyon yapılan hastaların ise yarısının AHİ skorlarında terapötik (<10) iyileşme görüldüğünü bildirmişlerdir.^{198,199}

Başka bir çalışmada alt çenenin maksimum protrüzyon miktarının en az % 6, en fazla % 68 oranındaki sagittal aktivasyon ile başarı elde ettiklerini bildirmekte ve apareylerin başarısı ile alt çenenin öne alma miktarı arasındaki ilişkinin kişiye özel olduğunu savunmaktadır.⁶⁰ Benzer başka çalışmalarda maximum protrüzyon miktarı % 83'ten % 94'e kadar arttırılmış ve tedavi başarı oranı % 87 olarak bulunmuştur.^{39,178} Bununla birlikte alt çenenin farklı protrüzyon miktarlarında konumlandırılmış, iki ağız

içi apareyin kullanımı sonrası yapılan değerlendirmelerde, her iki aparey grubu için de Epworth skorlarında başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı azalma bulunmasına rağmen alt çeneye daha fazla protrüzyon yaptırılan grupta AHİ skoru açısından herhangi bir düzelme saptanmamıştır.²⁰⁰

Son yıllarda yapılan literatür derlemelerinde ağız içi apareylerin tedavi etkinliği ile alt çenenin protrüzyon miktarı arasında korelasyon olmadığı, aksine protrüzyon miktarı arttıkça hasta uyumunun azaldığı, dişsel ve iskeletsel yan etkilerde artışa yol açtığı ve kalıcı okluzal değişikliklerin arttığı gözlemlenmiştir.^{17,171,201} On üç randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir meta-regresyon analizinde ise, alt çenenin protrüzyon miktarının % 50'den fazla öne alındığı sonuçlarda istatistiksel olarak bir fark bulunmaması bu çalışmaları destekler niteliktedir.²⁰²

Çalışmamızda yapılan literatür incelemeleri de değerlendirildiğinde her iki apareyde alt çene ilerletme tedavisinin kanıtlanmış faydalarından yararlanmak amacıyla genellikle kabul görüş olan maksimum protrüzyon miktarının % 75'i kadar alt çenede protrüzyon yaptırılmıştır.

Alt çeneyi önde konumlandıran apareylerin yapımı sırasında diğer önemli husus apareye uygulanacak vertikal açıklık miktarıdır. Uygun bir vertikal açıklık sağlanması, dilin orofarinks bölgesine çökmemesi ve dil ile alt çeneyi öne alan kasların kaybolmuş ya da azalmış tonuslarının geri kazanılması için gereklidir.²⁰³ Ancak OUAS tedavisinde kullanılan apareylerin vertikal boyutlarının ne olması gerektiğine ilişkin bilgi, etkin sagittal aktivasyon miktarına yönelik bilginin yanında oldukça sınırlıdır.^{176,204,205}

Alt çene protrüzyon miktarının sabit tutularak vertikal açıklığın etkinliğinin iki farklı apareyle karşılaştırıldığı çalışmalarda vertikal boyut artışının AHİ skorlarında azalma sağlamadığını, vertikal boyut arttıkça vakalarda hava yolu kollapsının arttığı ve TME problemlerinin daha sık görüldüğü bildirilmiştir.^{160,175}

Pitsis ve ark. kesiciler arasında 4 mm ve 14 mm'lik açıklık yaratan iki farklı apareyi karşılaştırdıkları çalışmalarında, her iki apareyin de AHİ'de benzer bir azalmaya neden olduğunu, vertikal açıklığın apareyin etkinliğini belirlemede önemli bir faktör olmadığını, daha düşük vertikal açıklık yaratan apareylerin ise hastalar tarafından daha iyi tolere edildiğini rapor etmişlerdir.²⁰⁶

OUAS tedavisinde alt çene protrüzyonunun uygulanmadığı sadece vertikal açıklık sağlayan ağız içi apareylerin kullanıldığı benzer bir çalışmada bazı

bireylerde Solunum sıkıntısı indeksi (RDI) değerlerinin ve OUAS'ın şiddetinin arttığı görülmüştür.¹⁷⁶ Bunun sebebi, apareyin vertikal boyutu gereğinden fazla artırıldığında alt çenenin posterior rotasyon yapması sonucu dilin farenksin posterior duvarına yaklaşması ve hyoidin daha aşağıda ve geride konumlanarak hava yolunu daraltması şeklinde açıklanmıştır. Aynı zamanda vertikal boyut artışı, oral kavite hacmini ve faringeal kas tonusunu da arttırdığı rapor edilmiştir.^{204,205} Bu sonuca paralel olarak hastaların daha az hacimli ve kesici dişler arası dikey uzaklığın en aza indirgenen cihazların tercih edildiği görülmüştür.²⁰⁷

Vertikal açılma konusunda değişik görüşler bulunması ve fazla vertikal aktivasyonun polisomnografik değerlerde istenmeyen etki gösteren çalışmalar ve TME ile çiğneme kaslarında rahatsızlık oluşturma olasılığı göz önüne alınarak çalışmamızda vertikal açılma miktarı 5 mm olarak belirlenmiştir.

Literatürde geçen ağız içi apareyler arasında en yaygın kullanılan ve tedavi etkinlikleri en çok araştırılan, alt çeneyi önde konumlandıran apareylerdir. Ağız içi apareyler tutuculuk (dil, diş-doku), üretim (fabrikasyon-kişiyeye özel), ayarlanabilirlik (sagittal-vertikal), çene hareketlerine izin verme ve malzemenin esnekliği (yumuşak elastik-sert akrilik) açısından birçok dizayna sahiptir. OUAS tedavisinde bu parametreler içinde en önemlisi tek parça mı yoksa çift parça mı yapılacağı kararı olmuştur.

OUAS tedavisinde kullanılan çeşitli ağız içi aparey tiplerinin başarısını inceleyen bir çalışmanın sonucunda alt çeneyi önde konumlandıran tipteki apareylerin diğer aparey tiplerine göre polisomnografik parametrelerde daha belirgin iyileşme sağladığı bulunmuştur. Fakat alt çeneyi önde konumlandıran apareylerin tedavideki etkinliklerinin OUAS'ın ciddiyeti, vertikal-sagittal protrüzyon miktarı ve aparey dizaynına bağlı olduğunu, henüz OUAS tedavisinde evrensel olarak kabul edilebilecek belirli bir ağız içi aparey tipi tanımlanmadığını bildirmişlerdir.²²

Çift parça (ayarlanabilir) ve tek parça (ayarlanamayan) apareylerin karşılaştırıldığı çalışmalarda etkinlik ve uyum konusunda çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Çift parça ve kişiyeye göre üretilen ayarlanabilir apareylerin, sabit ve ayarlanamayan apareylere göre uyumlama (titrasyon) yapılabilmesi açısından tedavi etkinliğinin daha yüksek olduğu bildiren çalışmaların yanı sıra,^{15,23,142} sabit apareyler ile çift parça apareylerin AHI skorlarının ve solunum parametrelerinin benzer etkilere sahip olduğunu ancak yan etki toleransı ve hasta uyumu açısından çift parça apareylerin daha üstün

olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır.^{15,22,182}

Yapılan çalışmalar incelendiğinde hafif ve orta dereceli OUAS hastalarında tek ve çift parçalı ağız içi apareylerin tedavi etkinlikleri araştırılmış çalışmaların sonucunda her iki tipte de AHI skorlarında azalma olduğunu fakat tek parça apareylerde AHI azalmasının anlamlı derecede daha fazla olduğu bildirilmiştir.^{180,208} Ayrıca hastalar %50 oranda tek parça apareyi tercih etmiştir. Üst hava yolu alanında artış, Epworth skoru ve horlama skorundaki azalma etkilerinin ise her iki aparey grubunda aynı olduğu bulunmuştur.^{180,208}

Bir çapraz çalışmada, aynı protüzyon miktarı ve aynı vertikal açıklıkta tek ve çift parça apareyler karşılaştırılmış ve sefalometrik farklılık olmamasına rağmen, tek parça apareyin AHI'nin azaltılmasında, ağzın açılmasına izin veren çift parçalı apareyden daha etkili olduğu sonucu bulunmuştur.²⁰⁹

OUAS tedavisinde tek parça ve çift parçalı apareylerin etkinliğinin araştırıldığı çalışmamızda tanı AHI skorunun her iki apareyle de istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı bulunmuştur ($p=0,001$). Tek parça aparey çift parçalı apareye göre AHI skorlarındaki azalma daha fazla olmasına karşılık istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,050$). Ayrıca PSG parametrelerinde önemli indekslerden olan arousal indeksi, uyku etkinliği ve solunum parametrelerinin her iki apareylede tedavi öncesi duruma göre iyileşme sağlandığı ancak apareysiz duruma göre anlamlı derecede farklılığa rastlanmamıştır. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar literatürdeki çalışmalar^{15,22,182} ile benzerlik göstermektedir.

Çift parçalı apareyin hareket serbestliği sağlaması hasta uyumuna katkı sağlamış olsa da, uyurken ağzın açılabilmesi ve apareyin sabitliğinin bozulabileceği ve bunun neticesinde dil ve yumuşak damağın geriye gitmesi sonucunda orofarengeal alanın göreceli olarak azalabileceği görüşü mevcuttur.^{55,173}

Norrhem ve Marklund çift parçalı apareylerde ağız açıklığını sınırlamak ve alt çenenin geriye hareketini engellemek amacıyla, apareylere ortodontik lastikler ekleyerek şiddetli OUAS hastalarında daha etkin sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir.^{209,210}

Çalışmamızda çift parçalı apareyin AHI skorunu ve diğer polisomnografik parametreleri düzelttiği görülse de, tek parça apareye göre üstünlük sağlayamaması bu görüşü desteklemektedir.

Özellikle ağız solunumu yapan OUAS'lı hastalarda elastiklerden destek alınan bir apareyin (Silencer) ağzın açılmasına izin veren bir apareye göre daha iyi sonuçlar elde edileceği gösterilmiştir. Elastik destekli apareyler ağız açıklığını okluzyon sınırlarına yakın tutarak alt çenenin geriye kaçmasını engelleyeceği için hem terapötik etkinin sağlanacağı, hem de yan etkilerin azaltılabileceği bildirilmiştir.^{189,211}

Sonuçta alt çenenin kapanmasını devam ettiren bir apareyin, alt çenenin açılmasına izin veren bir apareyle karşılaştırılmasında ağız içi aparey tedavisinde önemli bir tasarım özelliği olduğu düşünülmektedir.^{189,212} Bu sebeple çalışmamıza OUAS'lı hastalarda ağız içi aparey tedavisinde alt çenenin açılmasının tedavi başarısı üzerine etkilerini, hasta uyumu ve yan etkileri açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yapılan diğer çalışmalarda tek parça hem diş hem doku destekli ağız içi apareylerin, solunumsal parametrelerde daha fazla gelişme sağladıkları bildirilmiştir. Kullanılan ağız içi apareylerin kapladığı alan arttıkça alt çenenin önde konumlandırılması nedeniyle oluşan istenmeyen kuvvetlerin daha geniş alana yayılması sonucunda, oluşabilecek diş hareketlerinin azaldığı ve ağız içi apareylerin etkinliğinin apareyin stabilitesi ile arttığı belirtilmiştir.^{46,168}

Doğru önde konumlandırma miktarı ile yapılmış, aktive edilemeyen ağız içi apareyler ile aktive edilebilen ağız içi apareyler arasında tedavi etkinliği açısından istatistik olarak anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir.^{173,209} Ayrıca aktive edilebilen ağız içi apareylerin kişiye özel üretiminin oldukça maliyetli olması çalışmamızda aktive edilemeyen ve OUAS tedavisinde sıkça kullanılan tek parça ve ağız içinde dile en çok alan sağlayan çift parçalı (twinblok) aparey kullanılmıştır.

Ağız açıklığını kısıtlayan tek parça apareyin, açılmaya izin veren çift parçalı apareye göre hasta uyumu açısından değerlendirildiği çalışmalarda, tek parça apareyin daha etkili olduğu, bu sebeple kısa dönemde hastaların tek parça apareyi, uzun dönemde ise yan etki ve tolerans açısından çift parçalı apareyi daha çok tercih ettikleri bildirilmiştir.^{55,213}

Çalışmamızın takip süresinin 1 yıl olması nedeniyle hastaların uzun dönem verileri değerlendirilmemiştir. Ancak kişiye özel üretilen çift parçalı apareyin alt çenenin 3 yönde hareketine izin vermesi sebebiyle, hastalar tarafından kullanıldığı ilk geceden itibaren tek parça apareye göre daha konforlu bulunmuş ve uyum oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Ağız içi aparelerin semptomatik bir tedavi olması ve gecelik 6-6,5

saat kullanımıyla fayda görüleceği bilgisi göz önüne alındığında hastaların ağız içi apareylere uyumu ve kullanım devamlılığı oldukça önemlidir.^{141,175,214}

Pozisyon bağımlı OUAS'ı olan hastalar, alt çene ilerletici apareylerden ilave yarar görebilecek bir fenotip grubudur. Yapılan çalışmalarda, özellikle pozisyonel OUAS'ı olanlarda aparey dizaynının daha da önem kazandığı, ağzın açılmasına izin veren bir aparey kullanıldığında tedavi etkinliğinin düştüğü bildirilmiştir.^{19,177} Çalışmamızda da ağız içi apareylerin pozisyonel OUAS üzerindeki etkinliğinden yararlanan hastalarda supin AHİ değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı görülmüştür (p=0,004).

OUAS tedavisinin başarılı kabul edilebilmesi için AHİ skorunun en az %50 azalması veya 10'un altına düşmesi gerektiği genel kabul gören bir hedeftir. Ağız içi aparey tedavisi sonrası AHİ skorlarında görülen ortalama azalma oranları %37 ile %94 arasında değişmektedir.^{39,46,215}

Yapılan literatür incelemelerinde ağız içi apareylerin AHİ'yi azaltmasının yanı sıra arousal indeksini azaltarak uyku etkinliğini ve toplam uyku süresini arttırdığı, ODİ ve minimum oksijen saturasyonu gibi solunum parametrelerinde artışın kaydedildiği çok sayıda çalışmaya rastlanmıştır.^{15,216,217}

Mantia IL. ve ark.'nın tek parça ve çift parçalı apareylerin OUAS tedavisindeki etkinliğinin objektif göstergesi olan polisomnografik verilerden AHİ, ODİ, oksijen saturasyonu < %90 (SpO₂ < %90), toplam uyku süresi, arousal indeksi ve uyku etkinliğinin incelendiği çalışmada tek parça apareyin bu 6 parametreden 4'ünü (AHİ, arousal indeksi, ODİ, SpO₂ < %90), çift parçalı apareyin ise 3'ünü (AHİ, ODİ, SpO₂ < %90) iyileştirdiği bildirilmiştir.²¹⁸

Çalışmamıza katılan hastalardan her iki aparey de 6 ay kullanıldıktan sonra alınan PSG verilerinde yapılan değerlendirmede 14 hastadan 1'i hariç hem tek parça hem de çift parçalı aparey ile AHİ skorlarının azaldığı, önemli solunum parametlerinden olan ODİ'nin tedavi öncesine göre azaldığı gözlemlenmiş olup apareyler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,001). Diğer tüm polisomnografik parametlerde de tedavi öncesi değerlere göre her iki apareyinde verileri iyileştirdiği görülmüş ancak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,050). Bu sonuçlar OUAS tedavisinde ağız içi aparey kullanımı konusunda yapılan araştırmalarla paralellik göstermektedir.

Ağız içi apareyler eğer başarılı olmuşlarsa ve hasta tarafından etkin bir şekilde kullanılırlarsa polisomnografik verilerdeki düzelmeye ek olarak gündüz uykululukta azalma, bilişsel değerlendirmede iyileşme ve BKİ'de azalma gözlenmektedir.^{219,220} Çalışmamızda alt çeneyi önde konumlandıran aparey tedavisi ile hastaların AHİ değerlerini düşürerek fizyolojisini iyileştirmekle kalmamış aynı zamanda gün içindeki uyku hali de azaltılmıştır. Epworth skorlarının her iki apareyle de tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı bulunmuştur ($p<0,001$). Epworth skorlarını iyileştirmesi bakımından tek parça apareyin daha etkili olduğu görüşünün aksine,^{215,221} her iki apareyin birbirine üstün olmadığını gösteren ve çalışmamızla uyumlu sonuçlar bulunmaktadır.^{180,208,218}

Uyku apnesinin giderilmesine yönelik uygun tedavilerin yapılmasıyla birlikte bireyin kilo kaybedebileceği bildirilmektedir.^{222,223} Ayrıca yüksek BKİ OUAS için major bir risk faktörüdür ve kilo azalması ile OUAS şiddetinde öngörülemeyen bir düzelmeye yol açtığı bildirilmektedir.²²⁴ Çalışmamıza katılan hastalarda BKİ'ye göre kilolu kategorisinde yer almakta olup, çalışma sonunda BKİ değerlerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,050$). Ancak hastaların aşırı kilolu olmaması, hafif ve orta şiddette OUAS hastalarının dahil edilmesi ve çalışmamızın 1 yıl gibi kısa bir sürede takibinin yapıldığı düşünüldüğünde BKİ değerlerindeki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasının sebebi olarak görülmektedir.

Genel olarak AHİ skorlarında meydana gelen düzelmenin uyku yapısını olumlu etkilemesi beklenmektedir. Böylelikle azalan solunumsal sorunların uykuyu bölme olasılığı düşmekte, yavaş dalgalı uyku (Evre 3,4) ve REM artmaktadır. Bazal uyku mimarisinin düzenli olduğu uykuda, Evre 1 dönemi uykunun % 2-5'ini, Evre 2 dönemi % 45-55'ini, Evre 3,4 dönemi %20-25'ini, REM dönemi %20-25'ini oluşturmaktadır.^{17,47} Tek parça ve çift parçalı apareylerin uygulandığı çalışmamızda yüzeysel olan Evre 1 uykunun azalması, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da derin uykuya geçişin ifadesi olan Evre 2'nin belirgin değişiklik göstermemesi ve Evre 3,4 uykunun artması diğer çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Her iki apareyle de tedavi sonunda uyku kalitesi bakımından REM'de anlamlı değişiklik görülmemesi ve solunumsal olaylardaki azalmanın uyku yapısına bu denli belirgin yansımaması çalışmadaki olguların standart uyku düzenine yakın değerlerde olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmada Evre 3 uyku her iki grupta da uykunun ortalama % 26-30' unu, REM ise uykunun % 13-15'ini oluşturmaktadır. Ayrıca sonuçlar tek parça ve çift parçalı apareylerle ayrı ayrı yapılan diğer çalışmaları destekler nitelikte olup, her iki apareyin uyku evreleri açısından karşılaştırıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanmamaktadır.^{46,48}

Ağız içi aparey kullanılarak gerçekleştirilen OUAS tedavisinde, iki farklı dizayna sahip apareyin karşılaştırıldığı çalışmalar genellikle yan etkiler bakımından incelenmiştir. Bu çalışmaların bazıları PSG, Epworth Uykululuk Skoru ve çeşitli anketler kullanılarak bazıları bunlara ilaveten sefalometrik filmlerle hava yolu genişliğinde etki ölçümü için kullanarak iki apareyi kıyaslamışlardır.^{47,173, 218} Çalışmamızda olduğu gibi ağız içi aparey tedavisinin etkinliğini 2 farklı aparey kullanarak, PSG, Epworth Uykululuk Skoru ile yan etkilerini inceleyen ve bu apareylerin havayolunda yarattığı 3 boyutlu artışı CBVT görüntüleriyle kıyaslayan başka çalışmaya rastlanmamıştır.

Yapılan çalışmalar sonucunda, OUAS'lı hastalardaki esas problemin yumuşak damak ve nasofarengeal hava yolu arka duvarı arasındaki hava yolu boşluğunun azalması ve dilin geriye düşerek şekil değiştirmesi ile orofarengeal hava yolunun daralması olduğunu belirtmiş ve OUAS vakalarında uyku sırasında orofarengeal hava yolu daralmasının önlenmesi gerekliliği vurgulanmıştır.^{10,225} Ağız içi apareylerin temel etki mekanizması ise üst havayolunu çevreleyen yumuşak ve sert dokularda yer değişimi sağlayarak başta velofarinks olmak üzere üst havayolunun genişliğini arttırmaktır.^{10,225}

Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda ağız içi apareyler ile havayolu artışının kanıtlanması amacıyla sefalometrik görüntüleme yöntemi kullanılmıştır. Ancak bu görüntülerden elde edilen ölçümlerin yalnızca 2 boyuttaki değişikliği göstermesi, 3 boyutlu olan havayolunda oluşan değişikliğin tam olarak gösteremediği vurgulanmaktadır.^{6,9}

Üst hava yolu, 3 boyutlu olarak MRG , BT ve CBVT taramaları gibi gelişmiş görüntüleme yöntemleri ile görüntülenebilir. Bu üç görüntüleme yöntemi içinde MRG en çok arzu edilen, iyonize radyasyon üretmeden havayolu ve çevre yumuşak dokuları hakkında bilgi veren yöntemdir. Ancak MRG dış hekimleri tarafından her zaman erişilebilir değildir. BT ve CBVT karşılaştırıldığında ise CBVT'nin BT'ye göre radyasyon dozunun yaklaşık 10 kat daha az olduğu bilinmektedir.^{8,10} Bu sebeple çalışmamızda anatomik yapılarıdaki gerçek iyileşmeyi 3 boyutta incelemek amacıyla CBVT tercih edilmiştir.

OUAS'da primer faringeal kollapsın en çok velofarinks ve orofarinks bölgesinde olduğu bildirilmektedir.^{101,226} OUAS tedavisinde alt çene ilerletici ağız içi aparey kullanan hastaların BT ile 3 boyutlu olarak değerlendirilmesi sonucunda en çok hacim artışının sırasıyla velofarinks ve orofarinks hava yollarında olduğu görülmüştür.^{188,227}

On beş bireyde BT ile yapılan çalışmada üst havayolu formundaki morfolojik değişiklikler ve havayolu hacmi değerlendirilmiş, ağız içi aparey tedavisi ile üst havayolu boşluğunda özellikle yumuşak damak bölgesinde elde edilen artışla OUAS tedavisinde ağız içi apareylerin olumlu etkileri 3 boyutlu olarak gösterilmiştir.⁶ Bu artışın protüzyon sayesinde farinksle alt çene arasındaki yumuşak dokuların birbirinden uzaklaştırılmasının bağlantılı olduğu düşünülmektedir.^{215,225}

Ayrıca yapılan çalışmalarda OUAS'ta hava yolunda görülen obstrüksiyon alanlarının tek alanda sınırlı kalmadığı birden fazla alanda oluşabildiği bildirilmiştir. Araştırmacılar bu sebeple hava yolunun daha ayrıntılı incelenebilmesi amacıyla farengial hava yolunu çeşitli anatomik referans noktaları arasında incelemişlerdir.^{228,229}

Çalışmamızda ağız içi apareylerin etkisinin en çok gözlemlendiği^{230,231} velofarinks (retropalatal havayolu), orofarinks ve hipofarenks bir kısmının hacim ölçümleri incelenmiştir. Hipofarenksin tamamının incelenmeme sebebi ise C₄ seviyesinden aşağıdaki dokuların daha rigid karakterde olması sebebiyle havayolunun ağız içi aparey ile genişletilmesinin mümkün olmayacağı düşünülmesi ve CBVT görüntüleme sisteminde kişisel anatomik farklılıklara bağlı olarak hipofarinks alt sınırlarının her zaman görüntülenemiyor olmasındandır. Bunun sonucunda kullanılan tek parça apareyin retropalatal, retroglossal ve bu havayollarıyla beraber hipofarinksin de bir kısmını içeren total havayolu hacminde artış sağlarken, retropalatal havayolunda tedavi öncesi duruma göre diğer bölgelerden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla hacim artışı sağladığı bulunmuştur (p=0,032). Çift parçalı aparey ile elde edilen hacim sonuçları ise tek parça aparey ile sağlanan artışın aksine tedavi öncesi havayolu hacmine göre azaldığı yada değişmediği gözlenmiştir. Çift parçalı apareyde istenilen başarının elde edilememesi apareyin alt çenenin açılmasına ve lateral hareketlere izin vermesi sebebiyle tek parça apareydeki tutuculuğun çift parçalı aparey ile sağlanamadığı şeklinde değerlendirilmektedir. Bu sonuç AHİ, supin AHİ skorları ve solunum parametreleriyle paralellik göstermektedir.

Alt çeneyi önde konumlandıran bir ağız içi apareyin üst hava yolundaki etkisinin

incelendiği MRG çalışmalarında, retropalatal ve retroglossal havayolları incelenmiş, en fazla artışın retropalatal bölgede olduğu ve AHI skorları ile anlamlı derecede uyumlu olduğu bulunmuştur.^{225,232}

Çalışmamıza benzerlik gösteren retropalatal ve retroglossal havayolu hacimlerinin lldüğü bir MRG alıřmasında²³³ OUAS hastalarında artan vertikal boyutun üst havayolu açıklığında olumsuz yönde etkilediği, başka bir çalışmada ise maksimum protrüzyonun %75, vertikal açıklığın 5 mm olmasının maksimum protrüzyonun %50, vertikal açıklığın 10 mm olmasına kıyasla daha etkili sonuçlar alındığı gösterilmiştir. Ayrıca vertikal açıklığın 10 mm yapılması durumunda tedavi öncesine göre havayolu hacminin artması yerine azaldığı da gözlemlenmiştir.²⁰⁵

Elastiklerden destek alınan bir çift parçalı aparey ile tek parça apareyin etkinliğinin karşılaştırıldığı bir alıřmada²¹² ise retropalatal ve retroglossal havayolu genişlik ölümünde sadece tek parça apareyle retropalatal havayolunda boyut artışı gözlenmiştir. Horlama indeksi, arousal ve desatürasyon açısından tek parça aparey çift parçalı apareye göre üstün bulunmuş ancak her iki apareyle de AHI ve Epworth skoru değerleri azalmıştır.²¹²

Üst solunum yolu incelemesinde esas aldığımız referans düzlemleri (posterior nasal spin, uvula ve C₄ düzlemleri) açısından benzerlik gösteren bir CBVT çalışmasında ise²³¹ tek çeşit alt çene ilerletici ağız içi aparey kullanılmış, sadece retropalatal havayolunda anlamlı artış ve AHI skorunda anlamlı azalma bulunduğu ve birbirleriyle korele olduğu bulunmuştur. Literatürde birkaç çalışmada daha volumetrik görüntüleme kullanılarak alt çene ilerletici aparey ile yapılan tedavilerin bir sonucu olarak faringeal havayolu hacminde artış olduğu bulunmuştur.^{6,117,231}

Havayolu referans düzlem alanlarının ayrıca değerlendirildiği çalışmamızda tek parça aparey ile 3 düzlemde de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da artış bulunmuş, ancak çift parçalı apareyde bu artış belirgin olarak gözlenmemiştir (p>0,050). Alan lmleri bu açıdan hacim ölümleriyle paralellik göstermektedir. Çeşitli alışmalar sonucunda OUAS'da birçok seviyede daralmaların sebep olabileceği ancak daha sıklıkla retropalatal havayolunda gerçekleşen obtrüksiyonların oluşturduğu ve ağız içi apareyler ile özellikle pozisyon bağımlı OUAS'lı hastaların tedavisinin mümkün olduğu görüşü kabul görmektedir.^{101,117,234} çalışmamız hem PSG parametrik değerleri hem de CBVT görüntüleriyle elde edilen belirgin retropalatal hacim artışları bu görüşü destekler

niteliktedir.

Ağız içi apareylerin kullanım sürelerine göre çeşitli komplikasyonlar oluştuğu gözlenmiştir. Kısa dönemde oluşan komplikasyonlar periodontal sorunlar, çiğneme kasları ve TME'de gerginlik hissi, ağız kuruluğu, mide bulantısı, salivasyonda artış, sabahları oklüzyonu bulmakta güçlük olarak sıralanmaktadır ve ağız içi apareyin birkaç hafta kullanımından sonra ortadan kalktığı bildirilmektedir.^{180, 181} Bu çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 10'unda salivasyon artışı, sabahları oklüzyonu bulmakta güçlük, çiğneme kasları ve TME'de gerginlik hissi oluşturmuştur. Ağız içi apareyin 2 hafta kullanımından sonra yapılan kontrollerde sabahları oklüzyonu bulmakta güçlük dışındaki tüm şikayetlerin kaybolduğu izlenmiştir. Ağız içi apareylerin 6-8 hafta kullanımından sonra sabahları ilk 15-20 dakikada yaşanan oklüzyonu bulma güçlüğü'nün devam ettiği gözlenmiştir. Bu komplikasyonun gece boyunca süren alt çene protrüzyonunun glenoid fossadaki kondil başının yerini ve eklem sıvısının dağılımını değiştirmesi, sabah aparey çıkarıldığında bu yapıların normal pozisyonlarına dönene kadar belli bir süre geçmesi nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir.^{235,236}

Çalışmamızda ağız içi aparey tedavisi öncesinde detaylı TME muayenesi yapılmış, hastaların bazılarında geceleri diş sıkma veya gıcırdatma şikayetine bağlı çiğneme kaslarındaki ağrı dışında herhangi bir eklem rahatsızlığına rastlanmamıştır. Bu hastalarda her iki aparey kullanımı sonrasında kas ağrılarının geçtiği gözlenmiş ve PSG değerlendirmesinde çene hareketi görüntüleriyle de doğrulanmıştır. Sadece 2 hastada çift parçalı apareyi kullandıkları gecelerde apareyin mandibular harekete izin vermesi sebebiyle diş gıcırdatmanın devam ettiği ancak sabahları kas ağrısının olmadığı görülmüştür.

Bu sonuçların alt çenenin ileride konumlandırıldığı ağız içi apareyler ile bazı TME disfonksiyon rahatsızlıklarında ağrıyı hafifletmede kullanılan önde konumlandırıcı splintlerle aynı etki mekanizmasına sahip olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.^{235,236} Alt çenenin protrüzyonu sonucunda glenoid fossa içinde kondilin ileriye konumlanması ve retrodiskal dokulardaki baskıyı azaltarak bu dokuların adaptasyonuna izin verdiği bilinmektedir.²³⁷ Önde konumlandırma splinti tedavisinde kullanılan terapötik kondiller pozisyonu uyku apnesi tedavisinde kullanılan alt çene

ilerletici ağız içi apareylerine benzerdir ve sonuç olarak bazı hastalarda hem TME hem de OUAS'ın semptomlarında azalma görülmesi beklenen bir durumdur.

Yapılan uzun dönem yan etki çalışmalarında ağız içi aparey kullanımının çiğneme sistemi açısından risk oluşturmadığı ancak, 6 ay gibi kısa dönemde böyle bir riskin olabileceği ve geri dönüşümlü olduğu belirtilmiştir. Ayrıca aparey kullanımı devam ettikçe çiğneme sisteminin iyi bir adaptasyon gösterdiği ve TME üzerinde olumlu etkileri olduğu da bildirilmiştir.^{15,181,182,237} Bazı araştırmacılar ise geçmeyen TME ağrılarında alt çene egzersizleri önerilerek kullanıma devam edilmesini istemişlerdir.^{149,238} Çalışmamız TME için riskli olan kısa dönemi içeren bir çalışmadır buna rağmen ciddi yan etkiler görülmemiştir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar incelendiğinde araştırmacıların genel olarak ağız içi apareylerin uzun dönem dişsel ve iskeletsel yan etkiler üzerinde çalıştıkları gözlenmiştir.²³⁹⁻²⁴² İskeletsel değişiklikler ile ilgili olarak, mevcut literatürde fikir birliği yoktur. Bazı araştırmacılar uzun süreli alt çene ilerletici aparey tedavisinden sonra istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bildirirken,^{183,202,237} bazı araştırmacılar önemli yan etkiler gözlemlememiştir.^{25,152,238}

Ağız içi apareylerin uzun dönem kullanımda dişsel etkilerin değerlendirildiği çalışmalarda ise üst kesici dişlerde palatal tipping, alt kesici dişlerde labial tipping, üst arka dişlerin mezyale, alt arka dişlerin distale migrasyonu, overjet ve overbite da azalma ve nadiren de olsa arka açık kapanışın oluşabileceği bildirilmektedir.^{184,240,243} Ayrıca protrüzyon miktarı arttıkça bu yan etkilerin artacağı konusunda görüş birliği sağlanmıştır. Ancak okluzal değişikliklerin görülme sıklığı bireysel farklılıklar gösterdiği için her hastanın ayrı ayrı değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır.^{82,152,244}

Çalışmamızda hastalarımızın hiçbiri tedaviyi bu sebeplerle bırakmamış olup uyku sırasında yaşanan apne sıkıntılarının geçtiğini ya da azaldığını, apareyler arasında diğer çalışmalarla^{185,245} paralel olarak hasta uyumu açısından belirgin bir fark olmamakla birlikte genel olarak tek parça apareyden daha fazla yarar gördüklerini düşündükleri halde iki parçalı apareyi tercih etmektedirler. Bu sonuç iki parçalı apareyin alt çene hareketlerine izin vermesi ve vestibül arkın ön dişler üzerinde konfor sağladığı şeklinde yorumlanmaktadır.

Bahsedilen yan etkiler önemli gibi görünse de, alt çene ilerletici apareylerin neden olduğu olumsuz etkilerin çoğu hafif ve geçicidir. Tedavinin ilk aşamasında ortaya çıkar ve zamanla düzelme eğilimindedir.^{245,246} Yapılan uzun dönem çalışmalarda da hastaların büyük çoğunluğunun bu etkiler sebebiyle tedaviyi bırakmadıkları bildirilmiştir.^{183,185}

Özellikle OUAS'ın potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir hastalık olduğu düşünüldüğünde alt çeneyi önde konumlandıran aparey tedavisinin olumlu etkisi daha ağır basmaktadır. Yine de etkinlik ve yan etkiler arasında bir denge kurulmalıdır. Daha fazla olumsuz etki uzun süreli uyumu azaltır ve aparey tedavisini bırakan hastalar ile sonuçlanabilir. Bu nedenle, hastalar başka bir tedavi yöntemine başvurmak istemedikçe ağız içi aparey tedavisine devam etmeleri önerilmektedir.^{11,182}

Literatürde OUAS'da ağız içi aparey tedavisinin hastalık üzerindeki etki ve yan etkileri açısından araştırılan çalışmaların bulguları arasındaki farklar hastalığın şiddeti, aparey tasarımı ve üretildiği materyal, alt çene ilerletme miktarı ve tedaviye uyum gibi çeşitli faktörlere bağlanabilir. Benzer hasta profilleri ve tedavi şekli uygulanan çalışmalardaki farklar ise çalışmanın takip süresi ve farklı örneklem büyüklüğüyle ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızda kısa dönemde meydana gelen değişiklikler incelenmiş olup uzun süreli kullanım sonrasında bu yan etkilerin dikkatle gözlenmesi gerektiği unutulmamalıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın sınırları dahilinde hafif ve orta şiddetli OUAS hastalarına tek ve çift parçalı ağız içi apareyler uygulanarak, etkileri karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. CBVT görüntülemeleri, polisomnografi ve çeşitli test verilerinin değerlendirildiği çalışmamızda aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Tek parça apareyi ile retropalatal, retroglossal ve toplam havayolu hacminde artış sağlanırken, sadece retropalatal havayolu hacminin tedavi öncesi duruma göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı bulunmuştur ($p=0,032$).

2. OUAS tedavisinde tek parça ve çift parçalı apareylerin etkinliğinin araştırıldığı çalışmamızda tanı AHİ skorunun her iki apareyle tedavi öncesi duruma göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı bulundu ($p=0,001$).

3. Ağız içi apareylerin pozisyon bağımlı OUAS üzerindeki etkinliğinden yararlanan hastalarda supin AHİ değerlerinin her iki apareylede istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı bulunmuştur ($p=0,004$).

4. Polisomnografinin önemli solunum parametrelerinden olan ODİ'nin her iki apareyle de istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı bulunmuştur ($p=0,001$).

5. Epworth skorları her iki apareylede tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı bulunmuştur ($p<0,001$).

6. Her iki apareyinde çalışma süresi içinde TME ve kaslarda önemli bir sorun oluşturmadığı çalışmamızda belirlenmiştir.

7. Hafif ve orta şiddette OUAS'lı hastaların tedavisinde ağız içi aparey kullanımı önerilmektedir.

8. Çalışma sonuçlarına göre tek parçalı apareyin OUAS üzerinde daha etkili olduğu görülmüş ancak tek parça apareyi kullanamayanlarda hasta kabulü daha yüksek olan çift parçalı ağız içi aparey tedavisi önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Seneratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev* 2017;34:70-81.
2. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med* 2015;3:310-8.
3. Bradley, T. and Floras, J. (2009). Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *The Lancet*, 373(9657), pp.82-93.
4. Gottlieb, D., Yenokyan, G., Newman, A., O'Connor, G., Punjabi, N., Quan, S., Redline, S., Resnick, H., Tong, E., Diener-West, M. and Shahar, E. (2010). Prospective Study of Obstructive Sleep Apnea and Incident Coronary Heart Disease and Heart Failure: The Sleep Heart Health Study. *Circulation*, 122(4), pp.352-360.
5. Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL. Does this patient have obstructive sleep apnea: The rational clinical examination systematic review. *JAMA*. 2013;310 (7):731–741.
6. Furuhashi A, Yamada S, Shiomi T, et al. Effective three-dimensional evaluation analysis of upper airway form during oral appliance therapy in patients with obstructive sleep apnoea. *J Oral Rehabil* 2013;40:582–589
7. Ludlow JB, Ivanovic M. Comparative dosimetry of dental CBCT devices and 64-slice CT for oral and maxillofacial radiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008;106:930–8.
8. Schendel SA, Broujerdi JA, Jacobson RL. Three-dimensional upper-airway changes with maxillomandibular advancement for obstructive sleep apnea treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2014;146(3):385-93.
9. Kyung Sh, Park YC, Pae EK: Obstructive sleep apnea patients with the oral appliance experience pharyngeal size and shape changes in three dimensions. *Angle Orthod* 2005;75:15-22
10. Alsufyani NA, Al-Saleh MA, Major PV. CBCT assessment of upper airway changes and treatment outcomes of obstructive sleep apnoea: a systematic review. *Sleep Breath* 2013;17(3):911-23.

11. UAlmeida FR, Lowe AA, Sung JO, Tsuiki S, Otsuka R. Long-term sequellae of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea patients: Part 1. Cephalometric analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006 Feb;129(2):195-204.
12. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea adults. *J Clin Sleep Med* 2009; 5:263–76.
13. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders.* 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
14. Sharma SK, Katoch VM, Mohan A, Kadiravan T, Elavarasi A, Ragesh R, et al. Consensus and evidence- based Indian initiative on obstructive sleep apnea guidelines 2014 (first edition). *Lung India* 2015;32:422-34.
15. Ramar K, Dort LC, Katz SG, et al. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: an update for 2015. *J Clin Sleep Med* 2015;11(7): 773–827.
16. Iftikhar IH, Bittencourt L, Youngstedt SD, et al.: Comparative efficacy of CPAP, MADs, exercise-training, and dietary weight loss for sleep apnea: a network meta-analysis. *Sleep Med* 2017; 30: 7–14.
17. Pitarch RM, GarcíaMS, Cuesta J Effectiveness of a mandibular advancement device in obstructive sleep apnea patients: a prospective clinical trial *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* (2018) 275:1903–1911 <https://doi.org/10.1007/s00405-018-4978-4>
18. Barnes M, McEvoy RD, Banks S, Tarquinio N, Murray CG, Vowles N, et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(6):656-64.
19. Sutherland K, Takaya H, Qian J, Petocz P, Ng AT, Cistulli PA. Oral appliance treatment response and phenotypes of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2015;11(8):861–868.
20. Schwartz M, Acosta L, Hung YL, et al. Effects of CPAP and mandibular advancement device treatment in obstructive sleep apnea patients: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath* 2018;22(3):555–68.
21. Ringqvist M, Walker-Engström ML, Tegelberg A, Ringqvist I. Dental and skeletal changes after 4 years of obstructive sleep apnea treatment with a mandibular

- advancement device: a prospective, randomized study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2003 Jul;124(1):53-60.
22. Ahrens A, McGrath C, Hägg U. A systematic review of the efficiency of oral appliance design in the management of obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod* 2011;33(3):318-24.
 23. Serra-Torres, S., Bellot-Arcís, C., Montiel-Company, J.M., Marco-Algarra, J. and Almerich-Silla, J.M. (2016) Effectiveness of mandibular advancement appliances in treating obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review. *The Laryngoscope*, 126, 507–514.
 24. Vecchierini, M.F., et al.; ORCADES investigators. (2016) A custom-made mandibular repositioning device for obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: the ORCADES study. *Sleep Medicine*, 19, 131–140.
 25. Hamoda, M. M., Almeida, F. R., & Pliska, B. T. (2018). Long-Term Side Effects of Sleep Apnea Treatment with Oral Appliances: Nature, Magnitude and Predictors of Long-Term Changes. *Sleep Medicine*.
 26. Baris YI. Uykuda solunum durmasının tarihçesi. *Toraks Dergisi*, 2003;4(2):208-210 .
 27. Dickens C. *The posthumous papers of the Pickwick Club*. London: Chapman and Hall; published in serial form, 1836-1837.
 28. Firat IH. Obstrüktif uyku apne sendromu tanısında sefalometrik değerlendirmenin önemi. *Uzmanlık Tezi* 1999.
 29. Karadag M, Ursavas A. Dünyada ve Türkiye’de uyku çalışmaları. *Akciğer Arşivi* 2007; 8: 62-4.
 30. Tilkian AG. Hemodynamics in sleep induced apnea: Studies During Wakefulness and Sleep. *Ann Intern Med.* 1976; 85: 714.
 31. Fujita S. Pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1991; 101: 80-4.
 32. Katsantonis GP. Limitations, pitfalls, and risk management in uvulopalatopharyngoplasty. *Snoring and Sleep Apnea*, second edition. Eds: Fairbanks NF, Fujita S. Raven Pres, New York 1994; 147-62.
 33. Barış YI, Artvinli M, Ozesmi M, et al. Somnolence and sleeping disturbances due to intermittent upper airway obstruction in an obese patient. *Path Resp* 1973; 9:

630-5.

34. Yazıcıoğlu E, Topaloğlu , Osbütrüktif uyku apne sendromu. Türk Otolarengoloji Arşivi 1984; 22: 30-36.
35. Ömür M, Dumanlı E, Eker L, Özturan D. Horlama hastaları ve obstrüktif uyku apnesinin cerrahi tedavisi. Klinik Gelişim 1990; 3: 722-5.
36. Yaggi HK, Strohl KP. Adult obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: definitions, risk factors, and pathogenesis. Clin Chest Med 2010;31:179-86.
37. Cooke ME, Battagel JM. A thermoplastic mandibular advancement device for the management of non-apnoeic snoring: a randomized controlled trial. Eur J Orthod. 2006 Aug;28(4):327-338. Epub 2006 Jun 13.
38. Hammond RJ, Gotsopoulos H, Shen G, Petocz P, Cistulli PA, Darendeliler MA. A follow-up study of dental and skeletal changes associated with mandibular advancement splint use in obstructive sleep apnea. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2007 Dec;132(6):806-814.
39. Aarab G, Lobbezoo F, Hamburger HL, Naeije M. Effects of an oral appliance with different mandibular protrusion positions at a constant vertical dimension on obstructive sleep apnea. Clin Oral Investig 2010;14:339-45.
40. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med 2012;8:597-619.
41. Doff MH, Hoekema A, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH, Huddleston Slater JJ, et al. Oral appliance versus continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea syndrome: a 2-year follow-up. Sleep 2013;36(9): 1289-96.
42. Sateia, M. (2014). International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. Chest, 146(5), pp.1387-1394.
43. Gaudette E, Kimoff RJ. Pathophysiology of OSA. Eur Respir Mon 2010;50:31-50.
44. Kuna S, Remmers JE. Anatomy and Physiology of upper airway obstruction. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). Principles and practice of Sleep Medicine. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2008:840-58.

45. (Kaynak:<http://www.cortexity.com:8080/nicksblog/images/pharynx.jp>)
46. Gauthier L, Laberge L, Beaudry M, Laforte M, Rompre PH, Lavigne GJ. Efficacy of two mandibular advancement appliances in the management of snoring and mild-moderate sleep apnea: a cross-over randomized study. *Sleep Med.* 2009;10:329–336.
47. González Martínez M, Martínez Martínez MA, Puertas Cuesta FJ, Montserrat Canal JM (2015) Métodos para la evaluación clínica de los trastornos del sueño. In: Montserrat Canal JM. y Puertas Cuesta FJ (eds) *Patología Básica del Sueño*. Elsevier, Barcelona, pp 47–82
48. Grozev L, Terziyski K, Draganova A, Hristov I. Effects of individually constructed oral appliance on the polysomnographic parameters in patients with obstructive sleep apnea. *J of IMAB.* 2018 Apr-Jun;24(2):1978-1984.
49. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP (2010) Patho- physiology of sleep apnea. *Physiol Rev* 90:47–112
50. Patil SP, Schneider H, Marx JJ, Gladmon E, Schwartz AR, Smith PL. Neuromechanical control of upper airway patency during sleep. *J Appl Physiol.* 2007;102(2):547–556.
51. Al Lawati NM, Patel SR, Ayas NT. Epidemiology, risk factors, and consequences of obstructive sleep apnea and short sleep duration. *Prog Cardiovasc Dis* 2009;51:285-93.
52. Lam JC, Sharma SK, Lam B. Obstructive sleep apnoea: Definitions, epidemiology and natural history. *Indian J Med Res* 2010;131:165-70.
53. Krishan V, Collop NA. Gender differences in obstructive sleep apnea. In: Kushida CA, ed. *Obstructive Sleep Apnea Diagnosis and Treatment*. New York: Informa Healthcare; 2007. p. 247-259.
54. Lin CM, Davidson MD, Ancoli-Israel S. Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment implications. *Sleep Med Rev* 2008; 12: 481-96.
55. Lee WH, Wee JH, Lee CH, Kim MS, Rhee CS, Yun PY, et al. Comparison between mono-bloc and bi-bloc mandibular advancement devices for obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270(11):2909-13
56. National Guidelines Clearinghouse (NGC). Management of Obstructive Sleep Apnoea/Hypopnoea Syndrome in Adults. A National Clinical Guideline. 2014; Sep 22

57. Larkin EK, Patel SR, Goodloe RJ, et al. A candidate gene study of obstructive sleep apnea in European Americans and African Americans. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:947-53.
58. Mokhlesi B, Gozal D. Update in sleep medicine 2010. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:1472-6.
59. Gharibeh T, Mehra R. Obstructive sleep apnea syndrome: natural history, diagnosis, and emerging treatment options. *Nature and Science of Sleep* 2010;2:233-55.
60. Schwab RJ, Remmers JE, Kuna ST. Chapter 101 - Anatomy and Physiology of Upper Airway Obstruction. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 5th ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2011:1153-71.
61. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:144-53.
62. Papilla İ, Açıoğlu E. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. *Klinik Gelişim* 2005; 18: 42- 50.
63. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla K. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 2013;177:1006-14
64. Franklin, KA., Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis.*, 2015 7 (8), pp.1311-1322
65. Silva A, Andersen ML, De Mello MT, et al. Gender and age differences in polysomnography findings and sleep complaints of patients referred to a sleep laboratory. *Braz J Med Biol Res* 2008; 41: 1067-75.
66. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation*. 2010;122 (4):352–360.
67. Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet*. 2009;373 (9657):82–93.
68. Kimoff RJ .Obstructive Sleep Apnea.Broaddus VC,ed.Murray and Nadel's Textbook Of Respiratory Medicine,Sixth Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders,2016.p.1552-68.
69. Johnston CD, Gleadhill IC, Cinnamond MJ, Gabbey J, Burden DJ. Mandibular

- advancement appliances and obstructive sleep apnoea: a randomized clinical trial. *Eur J Orthod* 2002;24(3):251-62.
70. Onger ME, Bereket C, Sener I, Ozkan N, Senel E, Polat AV. Is it possible to change of the duration of consolidation period in the distraction os- teogenesis with the repetition of extracorporeal shock waves. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017 Mar 1;22 (2):e251-7.
 71. Xu J, Huang P, Song B, Chen JM. Effect of continuous positive airway pressure on erectile dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome: A meta-analysis. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2013;19:77-81.
 72. Zhang M, Liu Y, Liu Y, et al. Effectiveness of oral ap- pliances versus continuous positive airway pressure in treatment of OSA patients: an updated meta- anal- ysis. *Cranio* 2018;1–18.
 73. de Vries GE, Wijkstra PJ, Houwerzijl EJ, et al. Car- diovascular effects of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2018;40:55–68.
 74. Bratton DJ, Gaisl T, Wons AM, et al. CPAP vs mandibular advancement devices and blood pressure in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Jama* 2015;314(21):2280–93.
 75. Van Haesendonck G, Dieltjens M, Kastoer C, et al. Cardiovascular benefits of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea: a systematic review. *J Dent Sleep Med* 2015;2(1):9–14.
 76. Ejaz SM, Khawaja IS, Bhatia S, Hurwitz TD. Obstructive sleep apnea and depression: A review. *Innov Clin Neurosci* 2011;8:17-25.
 77. Bucks RS, Olaithe M, Eastwood P. Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: A meta-review. *Respirology* 2013;18:61-70.
 78. Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. (2013). Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J Am Col Card*, 62(7), 569-576.
 79. Gupta, M., Simpson, F. (2015). Obstructive Sleep Apnea and Psychiatric Disorders: A Systematic Review. *Journal of Clinical Sleep Medicine*.
 80. Herrscher TE, Akre H, Øverland B, Sandvik L, Westheim AS. High prevalence of sleep apnea in heart failure outpatients: Even in patients with preserved systolic

function. *J Card Fail* 2011;17:420-5.

81. Montesi, S., Edwards, B., Malhotra, A. and Bakker, J. (2012). The Effect of Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Clinical Sleep Medicine*.
82. Wang X, Gong X, Yu Z, et al. Follow-up study of dental and skeletal changes in patients with obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome with long-term treatment with the Silensor appliance. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2015;147(5):559e65
83. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstrüktif uyku apne sendromu ağız içi araç tedavisi. *Tüberk Toraks* 2002;50(2):307-16.
84. Schlosshan D, Elliott MW. Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax* 2004;59:347-52.
85. Pang KP, Terris DJ, Podolsky R. Severity of obstructive sleep apnea: correlation with clinical examination and patient perception. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006; 135: 555-60.
86. Lindberg E, Berne C, Franklin KA, Svensson M, Janson C. Snoring and daytime sleepiness as risk factors for hypertension and diabetes in women--a population-based study. *Respir Med*. 2007; 101: 1283-90.
87. Endeshaw Y. Clinical characteristics of obstructive sleep apnea in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2006; 54: 1740-4.
88. Kapur VK, Baldwin CM, Resnick HE, Gottlieb DJ, Nieto FJ: Sleepiness in patients with moderate to severe sleep-disordered breathing. *Sleep* 2005; 28: 472-7.
89. Robinson GV, Pepperell JC, Segal HC, Davies RJ, Stradling JR. Circulating cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnoea: Data from randomised controlled trials. *Thorax* 2004;59:777-82.
90. Izci B, Ardic S, Firat H, et al. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008;12:161-8.
91. Kapur VK. Obstructive sleep apnea: Diagnosis, epidemiology, and economics. *Respir Care* 2010;55:1155-67.
92. Robinson GV, Pepperell JC, Segal HC, Davies RJ, Stradling JR. Circulating cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnoea: Data from randomised

- controlled trials. *Thorax* 2004;59:777-82.
93. Wang, X., Ouyang, Y., Wang, Z., Zhao, G., Liu, L. and Bi, Y. (2013). Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: A meta-analysis of prospective cohort studies. *International Journal of Cardiology*, 169(3), pp.207-214.
 94. Balachandran, J. and Patel, S. (2014). Obstructive Sleep Apnea. *Annals of Internal Medicine*, 161(9), p.ITC1
 95. Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, et al. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1999;109:1901-7.
 96. Mallampatti SR, Gatt SP, Gugino LD, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anesth Soc J* 1985;32:429-34.
 97. Friedman M, Ibrahim H, Bass L. Clinical staging for sleep disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127: 13-21.
 98. Li HY, Wang PC, Lee LA, et al. Prediction of Uvulopalatopharyngoplasty outcome: anatomy-based staging system versus severity-based staging system. *Sleep* 2006;29:1537-41.
 99. Battagel JM, Johal A, Kotecha B. A cephalometric comparison of subjects with snoring and obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod*. 2000 Aug;22(4):353-365.
 100. Hatcher DC (2010) Cone beam computed tomography: craniofacial and airway analysis. *Sleep Med Clin* 5:59–70
 101. Barrera JE (2011) Sleep magnetic resonance imaging: dynamic characteristics of the airway during sleep in obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 121(6):1327–1335. doi:10.1002/lary.21810
 102. Kim JH, Guilleminault C (2011) The nasomaxillary complex, the mandible, and sleep-disordered breathing. *Sleep Breathing* 15:185–193
 103. White SC. Cone-beam imaging in dentistry. *Health Phys*. 2008;95:628-37.
 104. Buyuk SK, Ramoğlu Sİ. Ortodontik teşhiste konik ışınli bilgisayarlı tomografi. *Sağlık Bilimleri Dergisi* 2011;20:227-34.
 105. Guijarro-Martínez R, Swennen GR. Cone-beam computerized tomography imaging and analysis of the upper airway: a systematic review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011;40:1227e37.
 106. Van Vlijmen OJ, Bergé SJ, Swennen GR, Bronkhorst EM, Katsaros C, Kuijpers-

- Jagtman AM. Comparison of cephalometric radiographs obtained from cone-beam computed tomography scans and conventional radiographs. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:92-7.
107. Nur M, Kayipmaz S, Bayram M, Celikoglu M, Kilkis D, Sezgin OS. Conventional frontal radiographs compared with frontal radiographs obtained from cone beam computed tomography. *Angle Orthod* 2012 82:579-84.
108. El H, Palomo JM. Measuring the airway in 3 dimensions: a reliability and accuracy study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2010;137(4 Suppl):S50.e1e9. discussion S50e2.
109. Pepin JL, Levy P, Veale D, Ferretti G. Evaluation of the upper airway in sleep apnea syndrome. *Sleep* 1992; 15(suppl 6): 50-5.
110. Acar B, Babademez MA, Karabulut H, et al. Otorhinolaryngologic examination in obstructive sleep apnea syndrome: the correlation between the severity of sleep disorder and physical examination. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2009;19:246-52.
111. Tunçel U, Inançlı HM, Kürkçüoğlu SS, Enöz M. Can the Müller maneuver detect multilevel obstruction of the upper airway in patients with obstructive sleep apnea syndrome? *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2010;20:84-8.
112. Ishman SL, Wakefield TL, Collop NA. *Sleep Apnea and Sleep Disorders*. Flint PW, Haughey BH, Lund V, eds. *Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery*, Sixth Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015. p.250-66.
113. Stuck B, Maurer JT. Airway evaluation in OSA. In; Friedman M. *Sleep apnea and snoring*. Saunders, Elsevier 2009
114. Fırat H. Uyku apne sendomu tanısı. *Toraks Derneği 2. Kış Okulu* 2003, Ankara.
115. AOSA Task Force for the AASM. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long- term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults (2009). *J Clin Sleep Med*, 5(3), pp.263-276.
116. Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and practise of Sleep Medicine*. 4th ed. 2005: 1359-77.
117. Cossellu G, Biagi R, Sarcina M, Mortellaro C, Farronato G. Three-dimensional evaluation of upper airway in patients with obstructive sleep apnea syndrome during oral appliance therapy. *J Craniofac Surg*. 2015; 26(3):745-8.
118. Kapur, V., Auckley, D., Chowdhuri, S., Kuhlmann, D., Mehra, R., Ramar, K.

- and Harrod, C. (2017). Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 13(03), pp.479-504.
119. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, et al.; for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.4. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2017.
 120. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, Bailey D, et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep* 2006;29:375-80.
 121. Vaughn BV, Giallanza P. Technical review of polysomnography. *Chest* 2008;134:1310-9.
 122. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual (ICSD-2). 2nd ed. American Academy of Sleep Medicine: Westchester, IL, 2005.
 123. Kuna ST, Gurubhagavatula I, Maislin G, Hin S, Hartwig KC, Mc Closkey S, et al. Noninferiority of functional outcome in ambulatory management of obstructive sleep apnoea. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(9):1238-44.
 124. Cooksey JA, Balachandran JS. Portable Monitoring for the Diagnosis of OSA. *Chest* 2016;149(4):1074-81.
 125. Deacon NL, Jen R, Li Y, Malhotra A: Treatment of obstructive sleep apnea. Prospects for personalized combined modality therapy. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 101–8.
 126. Sommer JU, Heiser C, Gahleitner C, et al.: Tonsillectomy with uvulopalatopharyngoplasty in obstructive sleep apnea. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 1–8.
 127. Qureshi A, Lee-Chiong TL. Medical treatment of obstructive sleep apnea. *Semin Respir Crit Care Med* 2005;26:96-108.
 128. Veasey S. Treatment of obstructive sleep apnoea. *Indian J Med Res* 2010;131:236-44.
 129. Randerath WJ, Verbraecken J, Andaras S. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2011;37:1000–28.

130. Levy P, Pepin JL, Tamisier R, Launois-Rollinat S. Outcomes of OSA and indications for different therapies. In: McNicholas WT and Bonsignore MR (eds). Sleep Apnoea, European Respiratory Society Monograph, vol 50, UK, 2010:225-43.
131. George CF: Sleep apnea, alertness, and motor vehicle crashes. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 954–6.
132. Kohler M, Bloch KE, Stradling JR. Pharmacological approaches to the treatment of obstructive sleep apnoea. *Expert Opin Investig Drugs* 2009;18:647-56. [CrossRef]
133. Hedner J, Zou D. Pharmacological management of sleep-disordered breathing. In: McNicholas WT and Bonsignore MR (eds). Sleep Apnoea, European Respiratory Society Monograph, vol 50, UK, 2010:321-39.
134. İşeri H. Uyku Solunum Bozukluklarında Dış Hekimliği Uygulamaları. Solunum Sistemi ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Bilimsel Eserler dizisi;2010: 2237-43.
135. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1: 862-865.
136. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BH, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;3:CD001106.
137. Spicuzza L, Caruso D, Di Maria G: Obstructive sleep apnoea syndrome and its management. *Ther Adv Chronic Dis* 2015;6:273-285
138. Wild MR, Engleman HM, Douglas NJ, Espie CA. Can psychological factors help us to determine adherence to CPAP? A prospective study. *Eur Respir J* 2004; 24: 461-465.
139. Kakkar RK, Berry RB. Positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. *Chest* 2007; 132; 1057-1072.
140. Alahmari MD, Sapsford RJ, Wedzicha JA, Hurst JR. Dose response of continuous positive airway pressure on nasal symptoms, obstruction and inflammation in vivo and in vitro. *Eur Respir J* 2012;40(5):180-90.
141. Almeida FR, Henrich N, Marra C, et al. Patient preferences and experiences of CPAP and oral appliances for the treatment of obstructive sleep apnea: a qualitative

- analysis. *Sleep Breath* 2013;17:659-66.
142. Lettieri, C.J., Paolino, N., Eliasson, A.H., Shah, A.A. and Holley, A.B. Comparison of adjustable and fixed oral appliances for the treatment of obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2011;7, 439–445.
143. Meurice JC, Cornette A, Philip-Joet F, Pepin JL, Escourrou P, Ingrand P, Veale D Evaluation of auto CPAP devices in home treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep Med*. 2007; 8: 695-703.
144. Sanders MH, Montserrat JM, Farré R, Givelber RJ. Positive pressure therapy. A perspective on evidence-based outcomes and methods of application. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:161-72.
145. McNicholas, W. Cardiovascular outcomes of CPAP therapy in obstructive sleep apnea syndrome. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2007;293(4), pp.R1666-R1670.
146. Avlonitou, E., Kapsimalis, F., Varouchakis, G., Vardavas, C. and Behrakis, P. (2011). Adherence to CPAP therapy improves quality of life and reduces symptoms among obstructive sleep apnea syndrome patients. *Sleep and Breathing*, 16(2), pp.563-569
147. Montesi SB, Edwards BA, Malhotra A, Bakker JP. The effect of continuous positive airway pressure treatment on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Sleep Med* 2012;8:587-96.
148. Eichenberger M, Baumgartner S: The impact of rapid palatal expansion on children's general health: a literature review. *Eur J Paediatr Dent* 2014; 15: 67–71
149. Hoffstein V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 2007;11:1-22.
150. Almeida FR, Lowe AA: Principles of oral appliance therapy for the management of snoring and sleep disordered breathing. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2009;21:413-420
151. Qaseem A1, Holty JE, Owens DK, et al: Management of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2013;159:471-483
152. Araie T, Okuno K, Ono Minagi H, Sakai T. Dental and skeletal changes associated with long-term oral appliance use for obstructive sleep apnea: A systematic

- review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2018;41:161-72.
153. Demir AU. Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) ve obezite. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2007;38(4):177-93.
154. de Britto Teixeira AO, Abi-Ramia LB, de Oliveira Almeida MA. Treatment of obstructive sleep apnea with oral appliances. *Prog Orthod* 2013;14:1-10.
155. Doff MH, Hoekema A, Pruim GJ, et al. Effects of a mandibular advancement device on the upper airway morphology: a cephalometric analysis. *J Oral Rehabil* 2009;36:330-7.
156. Milano F, Billi MC, Marra F, et al: Factors associated with the efficacy of mandibular advancing device treatment in adult OSA patients. *Int Orthod* 2013;11:278- 289
157. Nielsen IL. Guiding occlusal development with functional appliances. *Aust Orthod J* 1996; 14(3):133-42.
158. Clements RM, Jr., Jacobson A. The MARS appliance. Report of a case. *Am J Orthod* 1982;82(6):445-55.
159. Dieltjens M, OM, Heyning PH, et al: Current opinions and clinical practice in the titration of oral appliances in the treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Med Rev* 2012;16:177-185
160. Ferguson, K.A., Cartwright, R., Rogers, R., & Schmidt-Nowara, W. Oral Appliances for Snoring and Obstructive Sleep Apnea: A Review. *Sleep* 2006;29:2, 244–262. doi:10.1093/sleep/29.2.244
161. Yow M, Lye EKW. Obstructive sleep apnea: ortho- dontic strategies to establish and maintain a patent airway. In: Krishnan V, Davidovitch Z, editors. *Integrated clinical orthodontics*. 1st edition. New Jersey (USA): Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2012; 214–39.
162. Pimentel MJ, Bacchi A, de Castro GC, et al: Oral appliance for the treatment of severe obstructive sleep apnea in edentulous patient. *J Indian Prosthodont Soc* 2014;14:255-259
163. Barewal RM, Hagen CC. Management of Snoring and Obstructive Sleep Apnea with Mandibular Repositioning Appliances: A Prosthodontic Approach. *Dent Clin N Am* 2014;58:159–80.
164. Lazard DS, Blumen M, Lévy P, et al. The tongue-retaining device: Efficacy and

- side effects in obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 2009;5:431-8
165. Dort L, Brant R. A randomized, controlled, crossover study of a noncustomized tongue retaining device for sleep disordered breathing. *Sleep Breath* 2008;12:369-73.
166. Brown EC, Cheng S, McKenzie DK, et al. Respiratory Movement of Upper Airway Tissue in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep* 2013;36:1069-76.
167. Chan ASL, Sutherland K, Schwab RJ, et al. The effect of mandibular advancement on upper airway structure in obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2010;65:726-32.
168. Rose E, Staats R, Virchow C, Jonas IE. A comparative study of two mandibular advancement appliances for the treatment of obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod* 2002;24(2) :191-8.
169. Fransson AM, Tegelberg A, Svenson BA, Lennartsson B, Isacsson G. Influence of mandibular protruding device on airway passages and dentofacial characteristics in obstructive sleep apnea and snoring. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2002;122(4):371-9.
170. Vanderveken OM, Devolder A, Marklund M, Boudewyns AN, Braem MJ, Okkerse W, et al. Comparison of a custom-made and a thermoplastic oral appliance for the treatment of mild sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178(2):197-202.
171. Chan AS, Cistulli PA. Oral appliance treatment of obstructive sleep apnea: an update. *Curr Opin Pulm Med* 2009;15(6):591-6.
172. Piskin B, Akın H, Şentut . Obstrüktif uyku apnesinde oral aparey kullanımı *Cumhuriyet Dental Journal* 2012;15(3):264-278
173. Isacsson G, Fodor C, Sturebrand M. Obstructive sleep apnea treated with custom-made bibloc and monobloc oral appliances: a retrospective comparative study. *Sleep Breath*. 2017;1:93–100
174. Ingman T, Arte S, Bachour A, Back L, Makitie A. Predicting compliance for mandible advancement splint therapy in 96 obstructive sleep apnea patients. *Eur J Orthod* 2013; 35(6):752-7.
175. Lowe AA. Treating obstructive sleep apnea:The case for oral appliances. *American J Orthod Dentofac Orthop* 2012;142(4): 434- 40.

176. Nikolopoulou M, Naeije M, Aarab G, Hamburger HL, Visscher CM, Lobbezoo F. The effect of raising the bite without mandibular protrusion on obstructive sleep apnea. *J Oral Rehabil* 2011;38(9):643-7.
177. Takaesu Y, Tsuiki S, Kobayashi M, Komada Y, Naayama H, Inoue Y. Mandibular advancement device as a comparable treatment to nasal continuous positive airway pressure for positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(8):1113–1119.
178. Kato J, Isono S, Tanaka A, Watanabe T. Dose dependent effects of mandibular advancement on pharyngeal mechanics and nocturnal oxygenation in patients with sleep disordered breathing. *Chest* 2000; 117: 1065-72.
179. Nakamura S, Sato M, Mataka S, et al. Subjective and objective assessments of short-term adverse effects induced by oral appliance therapy in obstructive sleep apnea: A preliminary study. *J Med Dent Sci* 2009;56:37-48.
180. Isacson G, Nohlert E, Fransson AMC, Bornefalk-Hermansson A, Wieman Eriksson E, Ortlieb E, et al. Use of bibloc and monobloc oral appliances in obstructive sleep apnoea: a multicentre, randomized, blinded, parallel-group equivalence trial. *Eur J Orthod* 2019;41:80-8.
181. Nishigawa K, Hayama R, Matsuka Y. Complications causing patients to discontinue using oral appliances for treatment of obstructive sleep apnea. *J Prosthodont Res* 2017;61(2):133–8.
182. Dieltjens M, Verbruggen AE, Braem MJ, et al. Determinants of objective compliance during oral appliance therapy in patients with sleep-disordered breathing—a prospective clinical trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;14(10):894–900.
183. Araie, T., Okuno, K., Ono Minagi, H., & Sakai, T. Dental and skeletal changes associated with long-term oral appliance use for obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*. 2018
184. Pliska BT, Nam H, Chen H, Lowe AA, Almeida FR. Obstructive sleep apnea and mandibular advancement splints: Occlusal effects and progression of changes associated with a decade of treatment. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(12):1285–91.
185. Perez CV, de Leeuw R, Okeson JP, Carlson CR, Li HF, Bush HM, et al. The incidence and prevalence of temporomandibular disorders and posterior open bite in

- patients receiving mandibular advancement device therapy for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2013;17(1):323-32.
186. Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord.* 1992 Fall;6(4):301-355.
187. Fukuda T, Tsuki S, Kobayashi M, Nakayama H, Inoue Y Selection of response criteria affects the success rate of oral appliance treatment for obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2014;5(3):367–370
188. Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H, et al. Oral Appliance Treatment for Obstructive Sleep Apnea: An Update. *J Clin Sleep Med* 2014;10:215-27.
189. Milano F, Mutinelli S, Sutherland K, Milioli G, Scaramuzzino G, Cortesi AB, Siciliani G, Lombardo L, Cistulli P. Influence of vertical mouth opening on oral appliance treatment outcome in positional obstructive sleep apnea. *Journal of Dental Sleep Medicine.* 2018;5(1):17–23.
190. Peres B, Kohzuka Y. Continuous positive airway pressure versus mandibular advancement splints in obstructive sleep apnea patients: a randomized trial. *Sleep Medicine.* 2019;64(1):145-146
191. Vanderveken OM, Dieltjens M, Wouters K, et al. Objective measurement of compliance during oral appliance therapy for sleep-disordered breathing. *Thorax* 2013;68(1):91–6.
192. Sharples LD, Clutterbuck-James AL, Glover MJ, et al. Meta-analysis of randomised controlled trials of oral mandibular advancement devices and continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea. *Sleep Med Rev* 2016;27:108-24.
193. Almeida FR, Mulgrew A, Ayas N, et al. Mandibular advancement splint as short-term alternative treatment in patients with obstructive sleep apnea already effectively treated with continuous positive airway pressure. *J Clin Sleep Med* 2013;9:319-324
194. Barthlen GM, Brown LK, Wiland MR, Sadeh JS, Patwari J, Zimmerman M. Comparison of three oral appliances for treatment of severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2000;1(4):299-305.
195. Johal A, Haria P, Manek S, et al. Ready-made versus custom-made mandibular repositioning devices in sleep apnea: a randomized clinical trial. *J Clin Sleep Med*

- 2017;13(2):175–82.
196. Marklund M. Update on oral appliance therapy for OSA. *Curr Sleep Med Rep* 2017;3(3):143- 51.
197. Mehta A., Qian, J., Petocz, P., Darendeliler, M. A., & Cistulli, P. A. A Randomized, Controlled Study of a Mandibular Advancement Splint for Obstructive Sleep Apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;163(6), 1457–1461.
198. Walker-Engström, M., Ringqvist, I., Vestling, O. et al. A Prospective Randomized Study Comparing Two Different Degrees of Mandibular Advancement with a Dental Appliance in Treatment of Severe Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Breath* 2003;(7)119–130
199. Tegelberg, A., Walker-Engström, M., Vestling, O., & Wilhelmsson, B. Two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of patients with mild to moderate obstructive sleep apnea. *Acta Odontologica Scandinavica* 2003;61(6), 356–362.
200. Lamont J ,Baldwin DR,Hay KD,Veale AG. Effect of two types of mandibular advancement splints on snoring and obstructive sleep ap- noea. *Eur J Orthod* 1998;20(3):293-7.
201. Anitua E, Durán-Cantolla J, Almeida GZ, Alkhraisat MH Minimizing the mandibular advancement in an oral appliance for the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2017;(34):226–231
202. Bartolucci ML, Bortolotti F, Raffaelli E, et al. The effectiveness of different mandibular advancement amounts in OSA patients: a systematic review and meta-regression analysis. *Sleep Breath* 2016;20(3): 911–9.
203. Karakış D ,Yıldırım Biçer AZ, Gültepe E.Obstrüktif uyku apnesi olan bir hastanın alt çeneyi öne konumlandırıcı aparey ile tedavisi: vaka raporu. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2013;23(3):385-91.
204. Nikolopoulou M, Byraki A, Ahlberg J, et al. Oral appliance therapy versus nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnoea syndrome: a randomised, placebo-controlled trial on self-reported symptoms of common sleep disor- ders and sleep-related problems. *J Oral Rehabil* 2017;44(6):452–60.
205. Vroegop AV, Vanderveken OM, Van de Heyn- ing PH, Braem MJ. Effects of

- vertical opening on pharyngeal dimensions in patients with obstructive sleep apnoea. *Sleep Med* 2012; 13(3):314-6.
206. Pitsis AJ, Darendeliler MA, Gotsopoulos H, Petocz P, Cistulli PA. Effect of vertical dimension on efficacy of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:860-864.
207. Bishop B, Verrett R, Girvan T. A randomized cross-over study comparing two mandibular repositioning appliances for treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2014;18(1):125–31.
208. Zhou J, Liu YH. A randomised titrated crossover study comparing two oral appliances in the treatment for mild to moderate obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome. *J Oral Rehabil.* 2012;39(12):914–22.
209. Geoghegan F, Ahrens A, McGrath C, Hagg U. An evaluation of two different mandibular advancement devices on craniofacial characteristics and upper airway dimensions of Chinese adult obstructive sleep apnea patients. *Angle Orthod* 2015;85(6):962-8.
210. Norrhem N, Marklund M. An oral appliance with or without elastic bands to control mouth opening during sleep—a randomized pilot study. *Sleep Breath* 2016;20(3):929–38.
211. Nakano H, Mishima K, Matsushita A, et al: Efficacy of the Silensor for treating obstructive sleep apnea syndrome. *Oral Maxillofac Surg* 2013;17:105-108
212. Umemoto G, Toyoshima H, Yamaguchi , et al: Therapeutic Efficacy of Twin-Block and Fixed Oral Appliances in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome *Am. College of Prosthodontists* 2017 doi: 10.1111/jopr.12619
213. Dieltjens M, Vanderveken OM, Van den Bosch D, et al: Impact of type D personality on adherence to oral appliance therapy for sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 2013;17:985-991
214. Gupta P, Thombare R, Pakhan AJ, et al: Cephalometric evaluation of the effect of complete dentures on retropharyngeal space and its effect on spirometric values in altered vertical dimension. *ISRN Dent* 2011:516969. Epub 2011 Jul 4
215. Petri N, Svanholt P, Solow B. Mandibular advancement appliance for obstructive sleep apnoea: results of a randomised placebo controlled trial using parallel group design. *J Sleep Res* 2008;17:221–9.

216. Sharples LD, Clutterbuck-James AL, Glover MJ, Bennett MS, Chadwick R, Pittman MA, et al. Meta-analysis of randomised controlled trials of oral mandibular advancement devices and continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea. *Sleep Med Rev* 2016;27:108-24.
217. Chen, A., Burger, M. S., Rietdijk-Smulders, M. A. W. J., & Smeenk, F. W. J. M. (2020). Mandibular advancement device: Effectiveness and dental side effects. A real-life study. *CRANIO®*, 1–10.doi:10.1080/08869634.2019.1708610
218. Mantia IL, Grillo C, Narelli S, Andaloro C. Monoblock and twinblock mandibular advancement devices in the treatment of obstructive sleep apnea. *J Clin Anal Med* 2018; DOI: 10.4328/JCAM.5659.
219. Gagnadoux F, Fleury B, Vielle B, et al. Titrated mandibular advancement versus positive airway pressure for sleep apnoea. *Eur Respir J* 2009;34:914-20.
220. Randerath WJ, Verbraecken J, Andaras S. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2011;37:1000–28.
221. Andrén A, Hedberg P, Walker-Engstrom ML, et al. Effects of treatment with oral appliance on 24-h blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a randomized clinical trial. *Sleep Breath* 2013;17:705-12.
222. St-Onge MP, Shechter A. Sleep disturbances, body fat distribution, food intake and/or energy expenditure: pathophysiological aspects. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2014;17(1):29-37.
223. Rishi MA, Copur AS, Nadeem R, Fulambarker A. Effect of positive airway pressure therapy on body mass index in obese patients with obstructive sleep apnea syndrome: a prospective study. *Am J Ther* 2016;23(2):e422-8.
224. Oosten SA, Hamilton GS, Naughton MT. Impact of Weight Loss Management in OSA. *Chest* 2017;152(1):194-203.
225. Chan AS, Lee RW, Srinivasan VK, et al. Nasopharyngoscopic evaluation of oral appliance therapy for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2010; 35(4):836–42.
226. Isono S, Tanaka A, Tagaito Y. Pharyngeal patency in response to advancement of the mandible in obese anesthetized persons. *Anesthesiology* 1997;87:1055–62.
227. Iwasaki T, Takemoto Y, Inada E, Sato H, Saitoh I, Kakuno E, et al. Three dimensional cone-beam computed tomography analysis of enlargement of the pharyngeal airway by the Herbst appliance. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*

- 2014;146(6):776-85.
228. Abramson Z, Susarla S, August M, et al. Three-dimensional computed tomographic analysis of airway anatomy in patients with obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68(2):354–62.
229. Kim EJ, Choi JH, Kim YS, et al. Upper airway changes in severe obstructive sleep apnea: upper airway length and volumetric analyses using 3D MDCT. *Acta Otolaryngol* 2011;131(5):527–32.
230. Alsufyani, N. A., Noga, M. L., Witmans, M., & Major, P. W. Upper airway imaging in sleep-disordered breathing: role of cone-beam computed tomography. *Oral Radiology* 2017; 33(3), 161–169.doi:10.1007/s11282-017-0280-1
231. Guimaraes T, Ferraz O, Rossi R. et Al. Pharyngeal Airway Volume As A Predictor Of The Efficacy Of Obstructive Sleep Apnea Treatment With A Mandibular Advancement Device. *International Archives Of Medicine*, [S.L.], V. 9, Dec. 2016. Issn 1755-7682
232. Sasao Y, Nohara K, Okuno K, et al. Videoendoscopic diagnosis for predicting the response to oral appliance therapy in severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2014;18(4):809–15.
233. Liu H-W, Chen Y-J, Lai Y-C, Huang C-Y, Huang Y-L, Lin M-T, et al. () Combining MAD and CPAP as an effective strategy for treating patients with severe sleep apnea intolerant to high pressure PAP and unresponsive to MAD. *PLoS ONE* 2017;12(10): e0187032. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187032>
234. Kavcic P, Koren A, Koritnik B, Fajdiga I, Dolenc Groselj L Sleep magnetic resonance imaging with electroen- cephalogram in obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope*. (2014) doi:10.1002/lary.25085
235. Shen P, Chen X, Xie Q, Zhang S, Yang C. Assessment of occlusal appliance for the reposition of temporomandibular joint anterior disc displacement with reduction. *J Craniofac Surg* 2019;30:1140-3.
236. Conti PC, Correa AS, Lauris JR, Stuginski-Barbosa J. Management of painful temporomandibular joint clicking with different intraoral devices and counseling: a controlled study. *J Appl Oral Sci* 2015;23:529-35.
237. Alessandri-Bonetti, A., Bortolotti, F., Moreno-Hay, I., Michelotti, A., Cordaro, M., Alessandri-Bonetti, G., & Okeson, J. P. Effects of mandibular advancement device

- for obstructive sleep apnea on temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, (2019) 101211.
238. Marklund M, Legrell PE. An orthodontic oral appliance. *The Angle Orthodontist*, 2010;80:1116-21
239. Bartolucci M.L. Bortolotti F , Martina S. Dental and skeletal long-term side effects of mandibular advancement devices in obstructive sleep apnea patients: a systematic review with meta-regression analysis *European Journal of Orthodontics*, 2019, 89–100
240. Murphy S, Maerz R, Sheets V, McLaughlin V, Beck M, Johnston WM, Firestone AR. Adherence and side effects among patients treated with oral appliance therapy for obstructive sleep apnea. *J Dent Sleep Med*. 2020;7(1)
241. Gianoni-Capenakas S, Gomes AC, Mayoral P, Miguez M, Pliska B, Lagravere M. Sleep-Disordered Breathing: The dentists' role – A systematic review. *J Dent Sleep Med*. 2020 review
242. Sato, K., & Nakajima, T. Review of systematic reviews on mandibular advancement oral appliance for obstructive sleep apnea: The importance of long-term follow-up. *Japanese Dental Science Review*, 2020;56:1,32–37. doi:10.1016/j.jdsr.2019.10.002
243. Fransson, A. M. C., Benavente-Lundahl, C., & Isacson, G. A prospective 10-year cephalometric follow-up study of patients with obstructive sleep apnea and snoring who used a mandibular protruding device. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2020;157(1), 91–97.doi:10.1016/j.ajodo.2019.02.018
244. Alessandri-Bonetti, G., D'Antò, V., Stipa, C., Rongo, R., Incerti-Parenti, S. and Michelotti, A. Dentoskeletal effects of oral appliance wear in obstructive sleep apnoea and snoring patients. *European Journal of Orthodontics* 2017;39, 482–488.
245. Norrhem N, Nemecek H, Marklund M. Changes in lower incisor irregularity during treatment with oral sleep apnea appliances. *Sleep Breath* 2017; 21(3):607–13.
246. Vezina JP, Blumen MB, Buchet I, et al. Does propulsion mechanism influence the long-term side effects of oral appliances in the treatment of sleep-disordered breathing *Chest* 2011;140(5):1184–91

EKLER

Ek 1:Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/1951-68

21 .01.2019

Sayın Prof. Dr. Duygu SARAÇ

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz **Ostrüktif uyku apne tedavisinde kullanılan iki farklı ağız içi apareyin tedavi etkinliği ve yan etkileri açısından karşılaştırılması** başlıklı OMÜ KAEK 2018/482 Karar nolu Anket Forması+ Radyoloji çalışması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları, Klinik Araştırmalar Etik kurulu yönergesine göre 19.10.2018 tarihli Kurulumuzda incelenmiş etik açıdan uygun bulunmuştur. Ancak araştırma bütçesinin özelli desteği henüz sağlanamadığından projeye bütçe desteği sağlanıp, tarafımıza bildirilmeden sonra başlanmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

Prof.Dr.Ramis ÇOLAK
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Ek 2: Hasta Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

ARAŞTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI):

Obstrüktif Uyku Apne Tedavisinde Kullanılan İki Farklı Ağız İçi Apareyin Tedavi Etkinliği Ve Yan Etkileri Açısından Karşılaştırılması

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağına çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer bir başka çalışmada da yer alıyorsanız bu çalışmada yer alamazsınız.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDAMIYIM?

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu klinik çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir. Ayrıca destekleyici firma çalışmayı sonlandırmaya karar verirse bu durumda da çalışmadan çıkartılacaksınız.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR?

Araştırmanın amacı alt çeneyi öne alma miktarı kademeli olarak belirlenebilen iki farklı aparey kullanılarak; yapılan aktivasyonlarla OUA ile ilgili şikayetlerinizi kontrol etmek ve uygulanacak olan tedavinin havayolunuz üzerinde ne tür etkilerinin olduğunu, bunun sizi (özellikle uykudaki solunum kalitenizi) nasıl etkilediğini daha yakından incelemektir.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Prof. Dr. Duygu SARAÇ ve Dt. Gözde ÖZKÖYLÜ tarafından muayene edileceksiniz. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalına üst solunum yoluna bağlı uyku bozukluğu şikayetiyle başvuran polisomnografik

analiz ve klinik muayene sonucu obstrüktif uyku apne sendromu tanısı konulan 20 hasta çalışmaya dahil edilecektir. Hastaların onay vermeleri halinde iki farklı ağız içi apareyler uygulanacak ve 3 ay süreyle takip edilecektir. Ağız içi apareyli halde cone beam bilgisayarlı tomografi ile görüntüleri alınacak ve polisomnografik analizle (uyku testi) tedavinin uyku kaliteniz üzerindeki etkileri incelenecektir.

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Çalışma doktorunuzun talimatlarına uymaya, randevu ve vizitelere katılmaya ve yukarıda anlatılan çalışmayla ilgili tüm işlemlere uymaya istekli olmalısınız. Kan örnekleri için açlık durumunda (aç karnına) olmanız gerekmektedir (su dışında başka hiçbir yiyecek ve içeceğin tüketilmemesi gerekmektedir). Çalışma doktorunuzu ziyarete belirlenen günlerde gelmelisiniz ve bir sonraki ziyaretiniz de, ziyaretten ayrılmadan önce planlanmalıdır. Yine çalışmadan önce veya çalışma sırasında aldığınız başka herhangi bir tıbbi tedaviyi de çalışma doktoruna söylemeniz önemlidir.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

Size uygulanacak araştırmada rutin tedavi dışında herhangi bir işlem yapılmayacaktır. Olası yan etkiler öngörülmemektedir.

GEBELİK VE DOĞUM KONTROLÜ

Araştırmada gebelere ve doğum kontrolü altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmeyeceklerdir.

ÇALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Çalışmaya dahil edilen hastaların tedavileri ve kontrolleri titizlikle takip edilecektir. Elde edeceğimiz sonuçlar ışığında obstrüktif uyku apne sendromunun teşhis ve tedavileri konusunda bilime katkınız olabilir.

KATILIM

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabilirim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla tartışacağım.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışma doktoru ziyaretleri ve çalışmayla ilgili olan tüm testleri çalışma destekleyici tarafından karşılanacak ve size veya bağlı bulunduğunuz özel sigorta veya resmi sosyal güvenlik kurumuna ödetilmeyecektir.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Bu formu imzalayarak doktorunuzun ve onun kadrosunun çalışma için sizin kişisel bilgilerinizi (“Çalışma Verileri”) toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız. Bu durum doğum tarihiniz, cinsiyetiniz, etnik kökeniniz ayrıca Çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz onayın herhangi bir belirlenmiş birim tarihi yoktur, ancak doktorunuzu haberdar ederek bu onayınızdan herhangi bir zamanda vazgeçebilirsiniz.

Doktorunuz çalışma verilerinizi çalışma için kullanacaktır. Doktorunuzun çalıştığı kurum ve çalışma destekleyicisi firmanın her ikisi de yürürlükte olan veri koruma kanunları ile uyumlu olarak çalışma verilerinizin yönetiminden sorumludurlar. Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Doktorunuzdan çalışma verileriniz hakkında bilgi isteme hakkında sahipsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkında da sahipsiniz. Eğer onayınızda vazgeçerseniz, doktorunuz çalışma verilerinizi artık kullanamayacak ya da diğer kişilerle paylaşamayacaktır. Çalışma destekleyici firma onayınızdan vazgeçmeden önceki çalışma verilerinizi kullanmaya devam edebilir.

Bu formu imzalayarak, çalışma verilerinizin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermekteyim.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE 24 SAAT ULASILABİLECEK KİŞİLER:

Ad, soyad ve telefon numaraları

Gözde ÖZKÖYLÜ

Tel: 0362 312 19 19- 8234

ÇALIŞMADAN AYRILMAMI GEREKTİRECEK DURUMLAR: Varsa açıklayınız

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

Çalışmaya Katılma Onayı

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Ek 3: Uykuda Solunum Bozuklukları Değerlendirme Formu

UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUKLARI DEĞERLENDİRME FORMU

HASTANIN

Adı Soyadı:

Telefon:

Cinsiyet:

Sigara tüketimi |

Yaş:

Alkol tüketimi:

Eğitimi:

Medeni hali:

Adres:

Mesleği:

BAŞVURU NEDENİ:

Horlama Apne Tanıklı apne Konsültasyon Diğer

ŞİKAYETLER:

Horlama		Uyku	
Apne		Uyku düzenli	
Tanıklı apne		Uyku düzensiz	
Gündüz uyuklama		Uykuda dış gıcırdatma	
Sabah başağrısı		Göğüs bölgesinde gece terleme	
Sabah yorgun kalkma		Gündüz uykululuk iş yaşamını etkiliyor	
Sıçrayarak, boğuluyormuş gibi uyanma		Direksiyonda uyuklama	
Uyku için ilaç kullanımı		Unutkanlık, dalgınlık	
Uykuya dalma güçlüğü		Libido azalması / impotans	
Uykuya çok hızlı dalma		Noktüri	

Kilo artımı Süre: _____ kg: _____

GER semptomları

ÖZGEÇMİŞ:

- Hipertansiyon
- Cerrahi

İlaç

Trafik kazası

Diğer :

SOYGEÇMİŞ:

- Obezite
- Horlama

Uykuda benzer yakınmalar

- Hipertansiyon

Kalp hastalığı

EPWORTH UYKULULUK ÖLÇEĞİ:

0=Hiç uyuklamam 1=Nadiren uyuklarım 2=Bazen uyuklarım 3=Genelde uyuklarım

Oturup bir şey okurken	0	1	2	3
Televizyon seyredirken	0	1	2	3
Toplantı, tiyatro, sinemada	0	1	2	3
1 saatlik araba yolculuğunda	0	1	2	3
Oğleden sonra dinlenmek için uzandığımda	0	1	2	3
Oturmuş birileriyle konuşurken	0	1	2	3
Alkol alınmamış bir öğle yemeğinden sonra otururken	0	1	2	3
Trafikte birkaç dakika bekleyen bir arabadayken	0	1	2	3

TOPLAM

(> 10 = EDS)

FİZİK MUAYENE:

Ağırlık : kg Boy: cm

BMI : kg/m Grade 0. : <20.0. Grade 3 : 30.0-34.9
Grade 1 : 20.0-24.9(N. Grade 4 : >40
Grade 2 : 25.0-29.9

Gömlek yaka no: _____ cm Boyun çevresi: cm

TA: mmHg Nabız: / dk Solunum: _____ / dk

Genel görünüm :

Nazal endoskopi

MÜLLER MANEVRASI

Prone Ön-arka daralma %___ Lateral daralma % _____ Anüler daralma %
Supin Ön-arka daralma %___ Lateral daralma % _____ Anüler daralma %

FRIEDMAN	DİL	TONSİL	BMI
I	I / II	3 / 4	< 40
II	I / II	0 / 1 / 2	< 40
	III / IV	3 / 4	< 40
III	III / IV	0 / 1 / 2	< 40
IV	I / II / III / IV	0 / 1 / 2 / 3 / 4	->40

Uyku Endoskopisi:

LABORATUAR :

LATERAL SEFALOMETRİ:

SNA : ___ ° (N : 81-85 °)

SNB : ___ ° (N : 78-82 °)

MP-H : ___ mm (N : 17-21 mm)

PAS : ___ mm (N : 9-13 mm)

PNS-P : ___ mm (N : 35-43 mm)

H-Rgn-C3 : ___ ° (N : 12-20 °)

Polisomnografi:

AHI:

Minimum O2 sat:

santral AHİ

Pozisyonel AHİ

Pozisyonel AHİ:

Rem AHİ

Non Rem AHİ

AKUSTİK RİNOMETRİ:

CERRAHİ ÖNCESİ

PARANASAL SİNÜS BT BULGULARI:

CERRAHİ SONRASI AKUSTİK RİNOMETRİ:

TEDAVİ PLANI :

Buruna girişim : ___

Yumuşak damağa girişim : ___

Dil köküne girişim : ___

Hyoide yönelik cerrahi : ___

Ortodontik tedavi / aperey : ___

Ortognatik cerrahi : ___

CPAP / BPAP : ___

ÖZGEÇMİŞ

I-Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı: Gözde ÖZKÖYLÜ

Doğum Yeri: Aydın

Doğum Tarihi: 28.08.1990

Medeni Hali: Bekar

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

II-Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl):

Sakarya Sabiha Hanım İlköğretim Okulu,1999

Malatya Gazi İlköğretim Okulu,2004

İzmir Bornova Anadolu lisesi,2005

Diyarbakır Anadolu öğretmen lisesi,2008

Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,2015

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, 2020 (Uzmanlık)

III-Mesleki Deneyimi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, 2017-2020 (Uzmanlık)

IV-Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Prostodonti ve İmplantoloji Derneği

International Team For Implantology

Estetik Dişhekimliği Akademisi Derneği

V-Bilimsel İlgi Alanları

Dijital Diş Hekimliği

Gülüş Tasarımı

İletişim Bilgileri:

Adres: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Atakum, Samsun, Türkiye

E-posta: gozde_ozkoylu@hotmail.com

