



T.C.

KAFKAS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN OSAS HASTALARINDA  
REFLÜ SEMPTOM SIKLIĞI**

UZMANLIK TEZİ

Arş. Gör. Berna ÇAĞDAŞ KARAÇAR

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Tijen ACAR

Dr. Öğr. Üyesi İhsan TOPALOĞLU

KARS-2025



**T.C.**

**KAFKAS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN OSAS HASTALARINDA**

**REFLÜ SEMPTOM SIKLIĞI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Arş. Gör. Berna ÇAĞDAŞ KARAÇAR**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Tijen ACAR**

**Dr. Öğr. Üyesi İhsan TOPALOĞLU**

**KARS-2025**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve tez çalışmamın her aşamasında büyük emeği ve katkısı olan, olumlu tavrıyla beni cesaretlendiren ve destekleyen, beraber çalışmaktan gurur duyduğum ve mutlu olduğum tez danışmanım Prof. Dr. Tijen ACAR'a,

Tez çalışmam boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tez çalışmamda büyük emeği ve katkısı olan, desteğini hep hissettiğim değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi İhsan TOPALOĞLU'na,

Kafkas Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta uzmanlık eğitimim süresince katkı ve desteklerini esirgemeyen değerli hocam Sayın Prof. Dr. Hülya ÇAKMUR'a,

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'ndaki tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim süresince almış olduğum rotasyonlarda birlikte çalıştığım, tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarıma, araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hemşirelere ve sağlık çalışanı diğer mesai arkadaşlarıma,

Tez çalışmam boyunca desteğini benden esirgemeyen, Kafkas Üniversitesi Uyku Laboratuvarında görevli hemşiremiz Kemal US'a,

Tez çalışmamda yardımını ve katkısını esirgemeyen değerli arkadaşlarım Seyit Mert TABANLI ve Kübra BÖLÜKBAŞI'na,

Hayatım boyunca ve bir hekim olarak yetişmemde desteklerini hiç esirgemeyen, tüm fedakarlıklarıyla her koşulda yanımda olan canım annem ve babama,

Her zaman desteğini, saygı ve sevgisini hissettiğim, her daim yanımda olan değerli eşim Dr. Ümit KARAÇAR'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Berna ÇAĞDAŞ KARAÇAR

## ÖZET

### **Sigara İçen ve İçmeyen OSAS Hastalarında Reflü Semptom Sıklığı**

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) ve Laringofaringeal Reflü (LFR), sıklıkla birlikte görülen klinik durumlardır. Sigara kullanımı hem OSAS kliniğini hem LFR semptomlarını şiddetlendiren önemli bir risk faktörüdür. Ancak sigara kullanma durumu ile OSAS hastalarında LFR semptomlarının sıklığı arasındaki ilişki halen belirsizliğini korumaktadır. Bu ilişkinin incelenmesi toplum sağlığı açısından gereklilik oluşturmaktadır. Bu tez çalışması Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Uyku Laboratuvarı'na başvuran 86 OSAS hastası ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması  $50,55 \pm 14,64$  yıl olup, %60,5'i erkektir ve %53,5'inin obez grupta olduğu görülmüştür. Katılımcıların %51,2'si ağır OSAS tanısı almıştır. Ayrıca katılımcıların %60,5'i sigara kullanmadığını belirtmiştir. EUÖ puanları ile RSİ puanları arasında anlamlı ve pozitif yönde bir korelasyon saptanmıştır ( $r=0,455$ ,  $p<0,001$ ). FNBT puanları ile RSİ puanları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $r=0,355$ ,  $p=0,082$ ). Kapalı ortamda sigara içen bireylerin RSİ puanları, içmeyenlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,011$ ). Sigara içen ve içmeyen katılımcılar ile tüm katılımcılar arasında, OSAS şiddeti ve RSİ puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla  $p=0,858$ ;  $p=0,149$  ;  $p=0,422$ ). Araştırmanın bulguları sigara içme durumunun OSAS hastalarında reflü semptom sıklığını etkilemediği görülmüş olup bu durum, çok merkezli ve daha geniş örneklem gruplarıyla yapılacak diğer çalışmaların yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** OSAS, LFR, Sigara, EUÖ, RSİ, FNBT, Kars

## ABSTRACT

### Prevalence of Reflux Symptoms in Smoking and Non-Smoking OSAS Patients

Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) and Laryngopharyngeal Reflux (LPR) are clinical conditions that frequently coexist. Smoking is a significant risk factor that exacerbates both the clinical manifestations of OSAS and the symptoms of LPR. However, the relationship between smoking status and the frequency of LPR symptoms in OSAS patients remains unclear. Investigating this relationship is essential from a public health perspective. This thesis study was conducted with 86 OSAS patients who applied to the Sleep Laboratory of Kafkas University Faculty of Medicine. The mean age of the participants was  $50.55 \pm 14.64$  years; 60.5% were male, and 53.5% were classified as obese. Among the participants, 51.2% were diagnosed with severe OSAS, and 60.5% reported that they did not smoke. A statistically significant and positive correlation was found between Epworth Sleepiness Scale (ESS) scores and Reflux Symptom Index (RSI) scores ( $r = 0.455$ ,  $p < 0.001$ ). However, no statistically significant relationship was found between Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND) scores and RSI scores ( $r = 0.355$ ,  $p = 0.082$ ). RSI scores were significantly higher in individuals who smoked in enclosed environments compared to those who did not ( $p = 0.011$ ). No statistically significant differences were found in OSAS severity and RSI scores between smokers, non-smokers, and the overall participant group ( $p = 0.858$ ;  $p = 0.149$ ;  $p = 0.422$ , respectively). The findings of this study suggest that smoking status does not significantly affect the frequency of reflux symptoms in OSAS patients. This indicates the need for further multicenter studies with larger sample sizes.

**Keywords:** OSAS, LPR, Smoking, ESS, RSI, FTND, Kars

## İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b> .....	I
<b>ÖZET</b> .....	II
<b>ABSTRACT</b> .....	III
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	IV
<b>KISALTMALAR</b> .....	VII
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	VIII
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	2
2.1. Tütün.....	2
2.1.1. Tütün Kullanımı.....	2
2.1.2. Tütün Kullanımı Epidemiyolojisi.....	2
2.1.3 Tütün Kullanımının Sağlık Üzerine Etkileri.....	3
2.2. OSAS.....	5
2.2.1. OSAS Tarihçesi.....	5
2.2.2. OSAS Epidemiyolojisi.....	5
2.2.3. OSAS Risk Faktörleri.....	6
2.2.4. OSAS Patofizyoloji.....	8
2.2.5. OSAS'ta Klinik Bulgular ve Tanı.....	10
2.2.5.1. Anamnez.....	10
2.2.5.1.1. Gece Semptomları.....	10
2.2.5.1.2. Gündüz Semptomları.....	11
2.2.5.2. Fizik Muayene.....	11
2.2.5.3. Polisomnografi(PSG).....	12
2.2.5.4. Radyolojik Tetkikler .....	13

2.2.6. OSAS Tedavisi.....	13
2.2.6.1.Genel Önlemler.....	13
2.2.6.2.Pozisyon Tedavileri.....	13
2.2.6.3.Farmakolojik Tedavi.....	14
2.2.6.4.Ağız İçi Araç.....	14
2.2.6.5.PAP tedavileri.....	14
2.2.6.6.Cerrahi Tedaviler.....	15
2.3 LFR.....	16
2.3.1. LFR Tanımı.....	16
2.3.2. LFR Patofizyoloji ve Histopatoloji.....	16
2.3.3.LFR’de Bulgu ve Semptomlar.....	16
2.3.3.1. LFR ve GÖR Arasındaki Farklar.....	16
2.3.4. LFR Tanısı.....	17
2.3.5.LFR Tedavisi.....	17
2.3.5.1.Diyet ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri.....	17
2.3.5.2. Farmakolojik Tedavi.....	18
2.3.5.3. Endoskopik ve Cerrahi Tedavi Yöntemleri.....	19
2.4. Sigara ve LFR İlişkisi.....	19
2.5. OSAS ve LFR İlişkisi.....	20
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>22</b>
3.1. Araştırmanın Temel Özellikleri.....	22
3.2. Verilerin Toplanma Yöntemi ve Araçları.....	22
3.2.1. Epworth Uykululuk Ölçeği(EUÖ).....	22
3.2.2. Fagerström Nikotin Bağımlılık Ölçeği(FNBT).....	23
3.2.3. Reflü Semptom İndeksi(RSİ).....	23
3.2.4.Sosyodemografik Veri Formu.....	23

3.3. Etik Kurul İzni.....	23
3.4. İstatiksel Analiz.....	23
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>25</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>34</b>
5.1. Kısıtlılıklar.....	36
<b>6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....</b>	<b>37</b>
<b>7.KAYNAKLAR.....</b>	<b>38</b>
<b>8. EKLER.....</b>	<b>47</b>
<b>Ek 1: Epworth Uykululuk Ölçeği .....</b>	<b>47</b>
<b>Ek 2: Fagerström Nikotin Bağımlılık Ölçeği.....</b>	<b>48</b>
<b>Ek 3: Reflü Semptom İndeksi.....</b>	<b>49</b>
<b>Ek 4: Sosyodemografik Veri Formu.....</b>	<b>50</b>

## KISALTMALAR

- AHI** :Apne Hipopne İndeksi  
**DSÖ** :Dünya Sağlık Örgütü  
**EUÖ** :Epworth Uykululuk Ölçeği  
**FNBT** :Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi  
**GÖR** :Gastroözofageal Reflü  
**KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı  
**LFR** :Laringofaringeal Reflü  
**OSAS** :Obstrüktif Sleep Apnea Sendrom  
**PAP** :Positive Airway Pressure  
**PPI** :Proton Pompası İnhibitörü  
**PSG** :Polisomnografi  
**RSİ** :Reflü Semptom İndeksi  
**VKİ** :Vücut Kitle İndeksi

## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri.....	25
<b>Tablo 2.</b> Katılımcıların Sigara İçme Özellikleri.....	26
<b>Tablo 3.</b> Katılımcıların Sigara İçme ile İlgili Diğer Özellikleri.....	26
<b>Tablo 4.</b> Katılımcıların RSİ, FNBT ve EUÖ Puanları.....	27
<b>Tablo 5.</b> Katılımcıların EUÖ Düzeyleri.....	27
<b>Tablo 6.</b> Sigara İçen ve İçmeyen Katılımcıların Yaş, VKİ, Çocuk Sayısı.....	27
<b>Tablo 7.</b> Sigara İçmeyen ve İçen Katılımcıların Diğer Sosyodemografik Özelliklerin Karşılaştırılması.....	28
<b>Tablo 8.</b> Sigara İçmeyen ve İçen Katılımcıların RSİ ve EUÖ Puanlarının Karşılaştırılması.....	29
<b>Tablo 9.</b> Sigara İçmeyen ve İçen Katılımcıların EUÖ Düzeyi Karşılaştırılması.....	29
<b>Tablo 10.</b> Sigara İçmeyen ve İçen Katılımcıların OSAS Şiddeti ile RSİ Puanlarının Karşılaştırılması.....	30
<b>Tablo 11.</b> Sürekli Veriler ile RSİ Puanları Arasındaki Korelasyonlar.....	30
<b>Tablo 12.</b> Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri ile RSİ Puanlarının Karşılaştırılması.....	31
<b>Tablo 13.</b> Sigara İçen Katılımcılarda Sigara Özellikleri ile RSİ Puanlarının Karşılaştırılması.....	32
<b>Tablo 14.</b> Sigara İçen Katılımcılarda Sigara Özellikleri ile RSİ Puanları Arasındaki Korelasyonlar.....	32
<b>Tablo 15.</b> Katılımcıların EUÖ Toplam Puanları ile RSİ Puanları Arasındaki Korelasyon.....	33

**Tablo 16.** EUÖ Puanı 10'dan Küçük Olan Katılımcılarla 10 Puan ve Üzerinde Olan Katılımcıların RSİ Puanlarının Karşılaştırılması..... 33



## 1.GİRİŞ

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), uyku sırasında üst hava yolunun tekrarlayan daralmaları veya tıkanmaları ile seyreden, kardiyovasküler ve metabolik sonuçları olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Epidemiyolojik çalışmalar OSAS'ın erişkinlerde erkeklerde %24, kadınlarda %9 oranında görüldüğünü, ülkemizde ise prevalansın %14 olduğunu göstermektedir (1-3).

Son yıllarda OSAS ile laringofaringeal reflü (LFR) arasındaki olası ilişki giderek daha fazla ilgi görmektedir. LFR, mide içeriğinin larinks ve farinkse ulaşarak irritasyona yol açmasıyla ortaya çıkar ve ses kısıklığı, boğazda yabancı cisim hissi, kronik öksürük gibi semptomlarla kendini gösterebilir. OSAS ve LFR sıklıkla birlikte görülen klinik durumlardır. Yapılan çalışmalarda OSAS'lı hastalarda LFR prevalansının yüksek olduğu (%45.2) saptanmıştır (4).

Sigara kullanımı hem OSAS'ın şiddetini artıran hem de üst hava yolu mukozasına zarar vererek LFR semptomlarını şiddetlendiren önemli bir risk faktörüdür(5,6). Ancak sigara ile OSAS hastalarında LFR semptomlarının sıklığı arasındaki ilişki halen belirsizdir.

Bu ilişkilere bakıldığında, OSAS hastalarında sigara kullanımının LFR semptom sıklığını artırabileceği düşünülmektedir. Bu amaçla, OSAS hastalarında sigara kullanım durumuna göre LFR semptom sıklığı karşılaştırılmış ve sigaranın bu semptomlar üzerindeki olası etkileri araştırılmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1.Tütün**

#### **2.1.1.Tütün Kullanımı**

Tütün kullanımı, küresel ölçekte halk sağlığını tehdit eden ancak önlenabilir bir risk faktörüdür. Yalnızca tütün kullanan bireyleri değil, aynı zamanda pasif içicilik yoluyla tütün dumanına maruz kalan kişileri de olumsuz etkilemektedir. En yaygın tütün ürünü sigara olmakla birlikte, nargile, puro, pipo, sarma tütün, bidi, kretek, dumansız tütün ürünleri, ısıtılmış tütün ürünleri ve elektronik sigaralar da yaygın olarak tüketilmektedir. Tütün kullanımı, kardiyovasküler ve solunum yolu hastalıkları öncelikli olmak üzere yirmiden fazla kanser türü ve birçok ciddi sağlık sorunu açısından önemli bir risk oluşturmaktadır. Her yıl yaklaşık 8,7 milyon insan tütün kullanımına bağlı nedenlerle yaşamını yitirmekte; bu ölümlerin yaklaşık 7,4 milyonu doğrudan tütün kullanımından, 1,3 milyonu ise pasif maruziyetten kaynaklanmaktadır. Bu durumdan en çok etkilenen gruplar ise tütün endüstrisinin yoğun pazarlama stratejilerine maruz kalan düşük ve orta gelirli ülke popülasyonlarıdır. Tütün kullanımının yaygınlığı ve zararları küresel olmakla birlikte, kullanım biçimleri ve ürün çeşitliliği kültürel ve toplumsal faktörlere bağlı olarak farklılık göstermektedir (7,8).

#### **2.1.2. Tütün Kullanımı Epidemiyolojisi**

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) üye 165 ülkeden elde edilen ve dünya nüfusunun %97'sini kapsayan veriler doğrultusunda, 2000–2030 yılları arasındaki tütün kullanım eğilimleri 2024 yılında değerlendirilmiştir.

2020 yılında 15 yaş ve üzeri yetişkin nüfusta tütün kullanma oranı %21,7 olarak saptanmış olup, bu oranın 2030 yılında %18,7'ye düşmesi öngörülmektedir. Erkeklerde tüm yaş gruplarında tütün kullanımı kadınlara kıyasla daha yüksek olmakla birlikte, kadınlardaki azalma eğiliminin geçmişte olduğu gibi gelecekte de daha belirgin olması beklenmektedir. Tütün kullanımının zirve yaptığı yaş aralığı erkeklerde 45-54, kadınlarda ise 55-64 olarak saptanmıştır. Erkeklerde sigara kullanımının büyük kısmı yüksek ve orta gelirli ülkelerde yoğunlaşırken, kadınlarda bu oran çok yüksek gelirli ülkelerde daha yaygındır (9).

Genç nüfusa (15-24 yaş) bakıldığında ise 2000 yılında %20'nin üzerinde olan tütün kullanım oranı, 2022 itibarıyla %13'e gerilemiş ve bu oranın 2030 yılında %12'ye düşeceği tahmin edilmektedir. Aynı yaş grubunda erkeklerde tütün kullanımı 2000'de %32,3 iken 2022'de %21,8'e, kadınlarda ise %8,3'ten %4,3'e düşmüştür. 2030 yılı için öngörülen oranlar sırasıyla %19,6 ve %3,5'tir. 2000–2022 döneminde

tüm yaş gruplarında ve her iki cinsiyette de tütün kullanım oranlarında istikrarlı bir düşüş gözlemlenmiştir (9).

Türkiye, tütün kullanımı açısından dünya genelinde yüksek oranlara sahip ülkeler arasında yer almaktadır. Yetişkin nüfus içinde sigara kullanım oranı %31 olarak saptanmış olup, ülke genelindeki tüm ölümlerin yaklaşık %13'ünün tütün kullanımına bağlı olduğu gösterilmiştir (10). Cinsiyete göre değerlendirildiğinde, erkeklerde sigara kullanma oranı %43 iken, kadınlarda bu oran %18 seviyesindedir (11).

2008–2012 yılları arasında yürütülen etkili tütün kontrol politikaları sonucunda tütün kullanım oranlarında yaklaşık %4'lük bir azalma sağlanmış; ancak bu dönemin ardından tütün kullanımında yeniden artış eğilimi gözlemlenmiştir. Özellikle genç yaş grubunda bu artış daha belirgin hale gelmiştir. 13–15 yaş aralığındaki bireylerde tütün ürünü kullanımı %8,4'ten %11'e yükselmiştir. Bu artışta, geleneksel sigara ürünlerinin yanı sıra elektronik sigara gibi yeni nesil tütün ürünlerinin yaygınlaşmasının etkili olduğu değerlendirilmektedir (8).

### **2.1.3. Tütün Kullanımının Sağlık Üzerindeki Etkileri**

Tütün bağımlılığı, önemli bir halk sağlığı sorunu olarak toplum genelinde hastalık riskini ve sağlık hizmetleri üzerindeki yükü artırmaktadır. DSÖ'nün, 2019 yılı Avrupa Tütün Kullanım Trendleri Raporu'na göre, tütün kullanımı erken ölümlerin başlıca nedenlerinden biridir ve küresel düzeyde tüm ölümlerin yaklaşık %18'inden sorumlu tutulmaktadır (12).

Türkiye'de ise yaklaşık 252.000 çocuk ve 14,5 milyon yetişkin sigara kullanmakta olup, her yıl yaklaşık 83.100 kişi tütün ürünlerine bağlı nedenlerle hayatını kaybetmektedir (13). Tütün, her iki cinsiyette de en yaygın ölüm nedeni olan akciğer kanserinin en önemli risk faktörüdür. Akciğer kanserine bağlı ölümlerin %90'ının tütün kullanımıyla ilişkili olduğu belirtilmektedir. Tütün dumanı, 81'i kanserojen olmak üzere 4.000'den fazla kimyasal madde içermektedir (14).

Tütün kullanımı yalnızca kullanıcılar açısından değil, pasif içicilik yoluyla maruz kalan bireyler açısından da ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Tütün ürünlerinin yanması sonucu açığa çıkan toksik maddeler havaya karışarak çevredeki bireyler için zararlı bir ortam oluşturur. Pasif içicilik, tütün ürünleri tüketilirken özellikle kapalı ortamlarda dumanın solunması yoluyla gerçekleşir. Bir sigara yaklaşık 12 dakikada yanmakta, sigara içicisi bu sürenin yalnızca 30 saniyesinde dumanı içine çekmektedir; geri kalan duman ise çevredeki bireyler tarafından solunmaktadır. Bu pasif duman, aktif olarak içilen dumana kıyasla yaklaşık %70 daha fazla katran, 3 kat daha fazla nikotin ve 2,5 kat daha fazla karbonmonoksit içermektedir (13).

Her yıl dünyada, sigara kullanmayan yaklaşık 7.300 kişi pasif içiciliğe bağlı olarak akciğer kanseri nedeniyle hayatını kaybetmektedir. İş yerinde ikinci el sigara dumanına maruz kalan bireylerde akciğer kanseri riski %16 ila %19 oranında artmaktadır (15). Günlük tütün tüketim miktarı, kullanım süresi ve pasif maruziyet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gelişim riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Nitekim KOAH tanısı konan bireylerin yaklaşık %80'i tütün kullanıcısıdır (16).

Tütün kullanımı ayrıca koroner arter hastalıklarının gelişimini kolaylaştırmakta ve miyokart enfarktüsü geçirme riskini üç kat artırmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin yaklaşık %25'inin sigara kullanımına bağlı olduğu düşünülmektedir (17,18). Tütün kullanımı, akciğer kanserinin yanı sıra böbrek, prostat ve mesane kanseri ile de doğrudan ilişkilidir. Ayrıca yapılan çalışmalar, tütün kullanımının özofagus, mide, kolon, pankreas ve karaciğer kanseri gelişimi ile bağlantılı olduğunu ortaya koymuştur (15).

Son yıllarda tütün kullanımı kadınlar arasında da artış göstermektedir. Sigara kullanımına bağlı sağlık sorunları açısından kadınlar, erkeklere kıyasla daha hassas bir risk grubunu oluşturmaktadır. Özellikle miyokart enfarktüsü ve akciğer kanseri, kadın tütün kullanıcılarında daha ciddi klinik sonuçlara yol açmaktadır (19). Gebelik döneminde meydana gelen fetal nikotin maruziyeti, beyinde hücre hasarı ve kaybına yol açmakta; serotonin yolaklarının sayısında ve işlevlerinde azalmaya neden olarak, bağımlılık riskini artırmakta ve duygu durum bozukluklarına zemin hazırlamaktadır.

Tütün kullanımı beyin damarlarında ateroskleroz gelişimine, serebrovasküler dolaşımın azalmasına, pıhtı oluşumuna, felç, hafıza kaybı, kronik baş ağrıları ve erken demans gibi nörolojik sorunlara da neden olabilmektedir (20). Ayrıca, sigara kullanımı osteoporoz açısından da önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (21).

## 2.2.OSAS

### 2.2.1. OSAS Tarihçesi:

Uyku esnasında meydana gelen tekrarlayan solunum duraklamaları ile ortopne ve gece dispnesi gibi semptomlar, ilk olarak John Hunter tarafından gözlemlenmiş daha sonra John Cheyne ve William Stokes tarafından tanımlanmıştır. Bu bulgular, uzun bir süre boyunca kardiyolojik patolojilerin sekonder etkileri olarak değerlendirilmiştir (22).

OSAS özellikle son 50 yıldır tıp dünyasının ilgisini çeken uykuyla ilişkili en yaygın solunum bozukluklarından. Literatürde, OSAS'ın özelliklerinin ilk açık tanımı 1837'de yayımlanan Charles Dickens'ın "The Posthumous Papers of the Pickwick Club"daki Joe karakteriyle yapılmıştır. Kitapta Joe gürültülü şekilde horluyordu, kırmızı yüzlü ve vücudu su toplamıştı, şişman çocuğun algılaması yavaştı (23). Uyku araştırmalarında elektroensefalografinin (EEG) 1930 yılında Berger tarafından kullanılmasıyla uyanıklık ve uyku arasındaki farklar ayırt edilebilmiş, 1953'te elektrokülogram (EOG) kullanımının başlamasıyla yavaş dalga uykusu ve REM uykusu gibi uyku evreleri ilk kez tanımlanmıştır (24,25). Burwell ve arkadaşları, 1956 yılında, Am. J. Med. Dergisinde aşırı şişmanlığın eşlik ettiği hipoventilasyonu "Pickwickian Sendromu" olarak isimlendirmişlerdir. 1972'de Coccagna ve arkadaşları, Pickwickian hastalarında gözlemlenen apnelerin hem pulmoner hem de sistemik kan basıncındaki ciddi dalgalanmalarla ilişkili olduğunu gösterdiler ve bu durumun tedavi edilmesi gerektiğini önemle vurguladılar (26). Bu dönemde tek tedavi seçeneği kilo vermektir. 1976'da Guilleminault ve arkadaşları, sadece obezlerin değil obez olmayan bireylerin de üst hava yolunun obstrüksiyonu sebebiyle uyku esnasında apne yaşayabileceğini gösterdiler (27). Aynı makalede obstrüktif uyku apne sendromu terimini ilk kez kullandılar ve uyku kayıt bulgularına dayanarak bozukluğu da tanımlamış oldular. 1981'de Fujita ve arkadaşları, kısa sürede ana cerrahi yaklaşım hâline gelen uvulopalatofaringoplastiyi tanıttı (28). Aynı yıl Sullivan ve arkadaşları, OSAS'lı hastalar için çığır açan ve non invaziv bir tedavi yöntemi olarak günümüzde de altın standart tedavi yöntemi olan sürekli pozitif hava yolu basıncını (CPAP) sundular (29). Bu tedavi yöntemi, çok sayıda yeni klinik yönetim protokolünün geliştirilmesi ve araştırma raporlarının da yayınlanmasıyla kabul gördü.

### 2.2.2 OSAS Epidemiyolojisi

OSAS, her iki cinsiyette, tüm yaş gruplarında, ırklarda, etnik kökenlerde ve sosyoekonomik düzeylerde görülebilen, en yaygın uyku bozukluklarından biridir. Epidemiyolojik çalışmalar, 30-60 yaş arasındaki genel popülasyonda OSAS

insidansının erkeklerde %24 ve kadınlarda %9 olduğunu belgelemiştir (1,2). Yapılan bir çalışma dünya çapında etkilenen yaklaşık 1 milyar insan olduğunu bildirmiştir. Dünyadaki en yüksek yaygınlık oranı Çin’de raporlanmış olup, onu ABD ve Brezilya takip etmiştir (30).

Ülkemizde 5021 katılımcıdan oluşan temsili bir örneklemin yer aldığı Türk Yetişkin Nüfus Uyku Epidemiyolojisi anketine dayalı bir çalışmaya göre, tahminen OSAS prevalansı %14 olarak rapor edilmiştir (3).

### 2.2.3. OSAS Risk Faktörleri

Üst solunum yolunu daraltan ya da tıkanmasını kolaylaştıran etkenler OSAS’a zemin hazırlamaktadır. Birçok risk faktörü mevcut olmakla birlikte, erkek cinsiyet ve obezite en önemli risk faktörlerindedir. OSAS prevalansının 40–65 yaş grubunda arttığı ve 65 yaşından sonra azaldığı bildirilmektedir (31,32). Nedeni belirsizliğini korusa da, yaşlanmanın doku esnekliği, vücut yağ dağılımı, solunum kontrolü, pulmoner ve kardiovasküler fonksiyonlar üzerindeki etkisinin rol oynadığı, ayrıca yaşlılıkta artan komorbiditelerin üst solunum yolu obstrüksiyonlarına eğilimi artırdığı düşünülmektedir (33).

- **Cinsiyet**

Erkek cinsiyeti, OSAS için bağımsız bir risk faktörüdür ve tahmini erkek/kadın yaygınlığı oranı 3/2’dir (34). ve bu farklılığın nedenleri tam olarak anlaşılammıştır. OSAS yaygınlığı, muhtemelen vücut yağının üst vücut bölgelerine dağıtılması nedeniyle menopoz sonrası kadınlarda artmaktadır (35,36). Menopozla birlikte kadınlarda uyku apnesinin oranı erkeklerdeki orana yaklaşmaktadır. Post menopozal kadınlar, premenopozal kadınlarla karşılaştırıldığında, postmenopozal grupta riskin yaklaşık 4 kat kadar olduğu saptanmıştır (37). Bu artış östrojen ve progesteronun koruyucu etkilerinin postmenopozal dönemde azalmasından kaynaklanabilir.

Konuyla ilgili bir başka hipotez; hava yolu çapı ve kompliansında farklılık, yumuşak doku miktarı, genioglossus aktivitesi ve bölgesel yağ dağılımıdır (38-43).

- **Şişmanlık**

Amerika ve Avrupa’da yapılan epidemiyolojik çalışmalar kilonun OSAS için çok önemli bir risk faktörü olduğu göstermiştir. OSAS riski, vücut kütle indeksi (VKİ) >29kg/m<sup>2</sup> olanlarda 8-12 kat artmıştır. Üst vücut obezitesi olanlarda ve VKİ >40kg/m<sup>2</sup>’dan büyük olan morbid obezlerde bu risk daha yüksektir (33,43). Şişman olmayan bireylerle, şişman bireylerin üst hava yolu ve boyunun görüntüsel değerlendirilmesinde şişmanlarda farinks yan duvarında yağ yastıkları hava yolu çapını daraltıp, normal yapısını bozar. Daha sık solunumsal olay (apne ve hipopne) gelişmesine yol açar (44). Kilo verme, farinks duvarında hacim azalmasına ve

farinks duvarına yerleşen yağ dokusunun azalmasına neden olarak hava yolu çapı artmasına ve hastalığın şiddetinin azalmasına neden olur. Cerrahi ve tıbbi kilo verme çalışmasında, %10'dan %20'ye kadar kilo verildiğinde apne hipopne indeksi (AHI) değerinin %50 kadar azaldığı gösterilmiştir (45).

- **Boyun Çevresi**

Boyun çevresinin OSAS için belirleyici bir faktör olduğu bilinmektedir (46). Boyun çevresinin erkeklerde 43 cm, kadınlarda ise 38 cm üzerinde olması anlamlıdır (43). Boyun çevresi, üst gövde şişmanlığına işaret eder, OSAS için güçlü bir risk faktörüdür (46). Boyundaki yağ dokusu havayolunun daralmasına neden olur, bu da uyku sırasında hava yolu tıkanması artmasına neden olur.

- **Yaş**

OSAS insidansı yaşla birlikte artma eğilimindedir ve gece boyunca meydana gelen apnelerin sayısı genellikle yaşlı insanlarda orta yaşlı yetişkinlere göre daha yüksektir ve yaklaşık 65 yaşından sonra bir platoya ulaşır (47-49).

- **Ailesel/Genetik Faktörler**

Ailesel genetik geçiş 1970'lerde ilk kez saptandı (50). Daha sonra izleyen çalışmalarda birinci derecede aile bireylerinde hastalık riski artmış ve hastalık gelişen aile bireyi sayısı artmış saptanmıştır. Afrika kökenli Amerikalılar ve Asyalılarda daha sık görülmektedir (51,52).

- **Kraniyofasiyal Morfoloji**

Asyalı veya beyaz OSAS olgularda kontrollerden daha çok posteriyor orafarinks yoğundur ve dik triomental düzlem vardır. Asyalılarda VKİ, boyun çevresi ve bu özelliklerden dolayı çok ağır OSAS gelişir (53). Brakisefali ağır OSAS gelişimi için risk faktörüdür. Kranifasiyal anormallikler OSAS için beden kütle indeksinden bağımsız olarak risk faktörüdür ve farklı etnik gruplar için önemlidir.

- **Eşlik Eden Komorbiditeler:**

Üst solunum yolu anormallikleri, kronik akciğer hastalıkları, endokrin (diabetes mellitus, hipotroidi), psikiyatrik ve nöromusküler (amiyotrofik lateral skleroz, multiple skleroz) olmak üzere birçok hastalıkta OSAS daha sık görülmektedir.

- **Diğer Risk Faktörleri**

Sigara maruziyeti hava yolu inflamasyonunu artırır. Alkol ve sedatif ilaç kullanımı ise üst solunum yolunun hipoglossal sinirde iletisini azaltıp nöromusküler aktivitesini bozarak OSAS için risk oluşturmaktadır. Özel anatomik anormallikler çocukluk çağında görülen klinik durumlardır. Özellikle adenotonsiller büyüme,

fasiyal dimorfizm veya Robin sendromu ve Treacher Collins sendromu gibi mandibuler anormallikler sayılabilir. Mikrognati ve Akromegali genellikle OSAS ile birlikte.

#### **2.2.4. OSAS Patofizyolojisi**

OSAS'ın altında yatan patofizyolojik mekanizmalar karmaşık ve çok faktörlüdür. Ayrıca OSAS'ın altında yatan nedenler, etkilenen bireyler arasında önemli ölçüde farklılık gösterir ve birçok bilinmeyen ve yeterince anlaşılmamış yönü vardır. OSAS ile ilgili araştırmaların artmasıyla birlikte, üst solunum yolu kollapsının mekanizmasında anatomik ve fonksiyonel faktörlerin rol oynadığı giderek daha fazla kabul görmektedir. OSAS patogenezinde anatomik ve anatomik olmayan faktörlerin rolüne dayanarak bir dizi mekanizma olduğu düşünülmektedir.

- **Üst solunum yolu çökmesi**

OSAS patogenezinde üst solunum yolu anatomik anormallikleri önemli bir rol oynamaktadır. Hastaların büyük çoğunluğunda, anormal kemik yapıları ve yumuşak doku hiperplazisi sonucu gelişen üst solunum yolu darlığı ve çökmesi görülmektedir. Bu anormallikler, obeziteye bağlı yağ birikimiyle oluşan relatif darlık ve maksillofasiyal iskelet yapıdaki bozukluklara bağlı mutlak darlık olarak sınıflandırılabilir (54). Ayrıca kalp, böbrek veya venöz yetmezliği olan hastalarda gece boyunca bacadan boyun bölgesine sıvı hareketi, üst solunum yolunda ödem ve buna bağlı çökme riskini artırabilir (55).

- **Morfolojik anormallikler**

Morfolojik anormallikler, OSAS gelişiminde en çok katkı sağlayan faktörler arasında yer almaktadır. OSAS'lı erişkinlerde mandibular gövde uzunluğunun azalması, hiyoid kemiğin aşağı yerleşimi, maksillanın posteriora yer değiştirmesi ve faringeal boşluk daralması gibi yapısal bozukluklar, oral kavitenin daralmasına yol açar (56-58). Ayrıca, Pfeiffer, Pierre Robin, Crouzon ve Apert sendromları gibi kraniofasiyal iskelet anomalileriyle ilişkili yapısal bozukluklar da OSAS gelişiminde etkili olabilir (59).

Solunum yollarındaki ve çevresindeki yumuşak doku yapılarının genişlemesi, OSAS'ta faringeal hava yolu daralmasının başlıca nedenlerinden biridir. Yumuşak damak hipertrofisi, retrognati, makroglosi, adenoid hipertrofisi, boyundaki yumuşak doku artışı ve artmış faringeal mukozaya bu duruma örnek olarak verilebilir (60). Hava yolu çapı, önde yumuşak damak ve dil, yanda ise kalınlaşmış faringeal duvar nedeniyle daralabilir (61).

Ayrıca OSAS hastalarında obezite yaygındır ve farinkste yağ birikimi, üst solunum yolları ile torasik bölgede yağlanma OSAS gelişimini destekler (62,63). Dil

şeklinin de OSAS patogenezinde rol oynayabileceği ve OSAS'lı bireylerde sırtüstü pozisyonda dil morfolojisinin normal bireylerden farklı olduğu gösterilmiştir (64).

- **Gece rostral sıvı kayması**

Sıvı tutulumu, OSAS patogenezinde etkili bir mekanizma olarak tanımlanmaktadır. Gün içinde ayakta durma veya uzun süre oturma nedeniyle alt ekstremitelerde biriken sıvı, yatar pozisyona geçildiğinde rostral yönde (bacaktan gövde ve boyuna) yeniden dağılır (65). Bu sıvı kayması, boyun çevresindeki yumuşak dokularda hacim artışına ve üst solunum yolu daralmasına neden olarak OSAS gelişimini kolaylaştırabilir. Lenfatik sistemin sıvıyı uzaklaştırma kapasitesi aşıldığında, interstisyel sıvı birikimi artar ve bu durum pozisyon değişiklikleriyle daha belirgin hale gelir. Ayrıca, yapılan çalışmalarda az miktarda ödem sıvısının (100–200 ml) dahi üst solunum yolundaki yumuşak dokuları genişlettiği ve OSAS ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (66). Gece boyunca bacak çevresindeki hacim değişikliklerinin AHİ'deki değişikliklerle güçlü bir korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (55).

- **Azalmış solunum uyarılma eşiği**

Son yıllarda yapılan çalışmalar, düşük solunumsal uyarılma eşiğinin obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) için önemli bir rol oynayabileceğini ortaya koymuştur (67-69). Solunumsal uyarılma eşiği, OSAS sırasında solunum bozukluklarına karşı bireyin ne kadar kolay uyandığını belirler ve kişiden kişiye değişkenlik gösterir (70). OSAS hastalarının yaklaşık üçte birinde bu eşik düşüktür (71). Uyarılma, bir yandan faringeal açıklığın yeniden sağlanmasına ve solunumun normale dönmesine yardımcı olarak koruyucu bir rol oynarken; öte yandan sık uyarılmalar, uyku bölünmesine, üst solunum yolu kaslarının yetersiz devreye girmesine ve obstrüktif olayların artmasına yol açabilir(72,73). Düşük uyarılma eşiği, solunum kontrolünde dengesizlikle ilişkilidir ve bu bireylerde ventilatuvar yanıtlar daha yoğun olabilir. Hiperventilasyonun uyarılma sırasında faringeal kas aktivitesini azaltabileceği, böylece OSAS'ın döngüsel doğasını pekiştirebileceği öne sürülmektedir. Uyarılma eşiği, solunum sırasında özofageal basınç ile ölçülmekte olup, OSAS'lı bireylerde bu eşik genellikle düşüktür ve hava yolu dilatör kaslarının zamanında aktive edilememesiyle sonuçlanarak hava yolu çökmesini kolaylaştırabilir(74).

- **Arttırılmış döngü kazancı**

Ventilasyon kontrolündeki döngü kazancı, solunum sisteminin kemoreseptörlerine verdiği yanıtın hassasiyetini belirten ve OSAS patogenezinde önemli rol oynayan bir parametredir. Yüksek döngü kazancı, solunumsal kemorefleks yanıtının dengesizliğine yol açar ve solunumun kararsız hale gelmesine neden olur (75-77). Obstrüktif apne sonrası gelişen hiperventilasyon, CO<sub>2</sub> seviyelerinde düşüğe (hipokapni) yol açar, bu da faringeal dilatör kasların aktivitesini

azaltarak üst solunum yolu çökmesini kolaylaştırır (78,79). Bu dengesizlik, hipoventilasyon dönemlerinde CO<sub>2</sub>'nin yeniden artması ve güçlü inspiratuar negatif basınçların oluşmasıyla hava yolunun tekrar çökmesine neden olur. Ayrıca, yüksek döngü kazancı, solunum kasları ile üst solunum yolu genişletici kaslar arasındaki koordinasyonu bozarak, inspirasyon sırasında oluşan negatif basınca karşı yetersiz kas aktivitesi ile hava yolu instabilitesini artırır (78,79).

- **Uyku sırasında üst solunum yolu genişletici kas aktivitesinin azalması ve sempatik sinirsel aktivitenin bozulması**

OSAS hastalarında artmış faringeal dilatör kas aktivitesi, OSAS'taki anatomik bozulmaya yanıt olarak nöromüsküler koruyucu bir refleks kanıtı olarak yorumlanmıştır. Uyanırken, dilatör kasların nöronal aktivasyonu, faringeal dilatör kasların aktive olmasını sağlayarak faringeal daralmayı ve çökmeyi önler ve faringeal açıklığı korur. Bu üst solunum yolu dilatör kas aktivasyonu uyku başlangıcında kaybolduğunda, açık bir hava yolunu koruma yeteneği azalır ve buna bağlı olarak hava yolu daralabilir ve/veya çökebilir (80). Genioglossus kası en önemli faringeal dilatör kastır ve alınan ilgili uyaran sinyallerini (kandaki karbondioksit) beyin sapına ileten faringeal mekanoreseptörler ve kemoreseptörlere sahiptir böylelikle üst solunum yolu dilatör aktivitesini ayarlar. Bu süreçteki bozukluklar, faringeal dilatör kasların genişleme kuvvetlerinde azalmaya yol açabilir ve azalmış faringeal düzenleme, kasların inspiratuar aktivitesi ile solunum çabası arasındaki uyumsuzluğa ek olarak, obstrüktif bir olayın olasılığını artırır ve üst solunum yolunun direncini artırır (75,77,81,82).

### **2.3.5. OSAS'ta Klinik Bulgular ve Tanı:**

OSAS uyku esnasında saatte beşten fazla, 10 saniye ya da daha fazla süren tekrarlayıcı apne/hipopnelerin meydana gelmesi olarak tanımlanır (83). Uyku esnasında bu solunum olayları üst solunum yolundaki daralma ve/veya obstrüksiyonlar sonucu meydana gelir (84). Apne, hava akışının en az %90'ının en az 10 saniye boyunca durması olarak durmasıdır. Hipopne, hava akışında 10 saniye veya daha uzun süreli %50 veya daha fazla azalma ve %3 veya daha fazla oksijen desatürasyonu veya uyanma ile ilişkili olarak tanımlanmıştır. Uyanmalar en az 3 saniye süren elektroensefalografik frekansta ani kaymalar olarak tanımlanmıştır (85).

#### **2.2.5.1. Anamnez**

Bireyin OSAS tanısı alması yıllarca sürebilir. Tanı için anamnez önemlidir.

##### **2.2.5.1.1. Gece semptomları**

Horlama ve tanıklı apne, OSAS'ın en sık görülen ve en belirgin gece semptomlarıdır. İkisi de üst solunum yolunun ciddi şekilde obstrüksiyonunu gösterir. Gece asfiksisi de OSAS'lı hastaların belirlenmesinde yardımcı olmaktadır.

•**Horlama:** Horlama, OSAS'ın en karakteristik gece semptomudur. OSAS'lı hastalarda genellikle uzun süredir devam eden bir horlama öyküsü vardır ve bu zamanla giderek daha yoğun ve düzensiz hale gelir.

•**Tanıklı Apneler:** Apne, hastanın nefes almaya devam ederken horlamasını kesintiye uğratan solunum duraklamalarıdır. Apne, horlamayla dönüşümlü olarak ortaya çıkar ve horlamanın kesilmesinden sonra ortaya çıkar ve uyku süresinin yaklaşık %40'ını oluşturur. Uyku partneri tarafından fark edilir ve partner için endişe verici bir durum olması nedeniyle sağlık kuruluşuna en önemli başvuru nedenlerindedir.

•**Uyanmalar:** Hastalar apne, korku hissi, el sallama veya vücut hareketleriyle uyanabilirler. Uyanmalar, tanıklı apnelere göre daha az sıklıkta görülür. Bu semptom hipertansiyonla ilişkilidir, çünkü tekrarlayan uyanmalar kan basıncını ve kalp atış hızını yükselten sempatik deşarjlarla ilişkilidir.

•**Diğer Semptomlar:** Gece terlemeleri, nokturi, huzursuz uyku, uyurgezerlik ve gastroözofageal reflü semptomları, libido azalması ve erektil disfonksiyon OSAS ile ilişkili ek gece semptomlarıdır.

#### 2.2.5.1.2. Gündüz semptomları

•**Gündüz uyku hali:** Birçok hastada, uyku bölünmesinden kaynaklanan belirgin aşırı gündüz uyku hali, konsantrasyon bozukluğu ve yorgunluk görülür. Ayrıca, sabahları gerginlik veya baş ağrısı, depresyon, sinirlilik ve/veya duyu durum değişiklikleri, hafıza kaybı ve sosyal sorunlar, OSAS hastalarının diğer karakteristik gündüz semptomlarıdır.

Gündüz aşırı uyku hali durumu değerlendirmek için en sık kullanılan araç, Epworth Uykululuk Ölçeği'dir (EUÖ)'dir. (Ek-1)

#### 2.2.5.2 Fizik Muayene

Öncelikle hastanın boy ve kilosu tespit edilir ve VKİ belirlenir. Hipertansiyon, dispne, alt ekstremitelerde ödem, siyanoz gibi bulguların varlığı kardiyovasküler sistemle ilgili komorbiditelerin, akciğer oskültasyonundaki bulgular ve siyanoz pulmoner sistemle ilgili komorbiditelerin, donuk mental durum, anksiyete ve depresif görünüm ise nöropsikiyatrik komorbiditelerin belirtisi olabilir. Fizik muayene sırasında akromegali, hipotiroidi bulguları varlığına da dikkat edilmelidir (90).

Hastanın boyun çevresi ölçülür. Erkeklerde 43 cm üzeri, kadınlarda ise 38 cm üzerinin uykuda solunum bozukluğu açısından risk faktörü olduğu kabul edilmektedir (90).

Üst solunum yolu muayenesi, uykuda üst solunum yolunda tıkanma veya daralmaya neden olabilecek anatomik bozukluklar ve/veya patolojik oluşumların belirlenmesini hedefler. OSAS'lı bir hastada üst solunum yolu muayenesi burundan vokal kordların altına kadar tüm üst solunum yolunun istirahat hâlinde ve hasta üst solunum yoluna negatif basınç uygularken veya bazı kelimeleri söylerken muayenesini kapsar. Muayene, üst solunum yolunda daralmaya neden olabilecek kranial iskelet bozuklukları, nazal septum deviasyonu, hipertrofik tonsiller, adenoid hipertrofisi, makroglossi, büyük lingual tonsiller ve yapısal epiglot anomalileri gibi patolojileri ve üst solunum yolunda yer kaplayan tümör, polip, kist gibi oluşumları saptamak hedeflenir. Üst solunum yolu muayenesinde tümör, polip veya kist gibi yer kaplayan bir lezyon görülürse, öncelikle bunun tanı ve tedavisi için gereken protokoller uygulanmalıdır.

### **2.2.5.3. Polisomnografi(PSG)**

PSG, uyku sırasında nörofizyolojik, kardiyorespiratuar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin, belli bir zaman diliminde, eş zamanlı ve devamlı olarak kaydedilmesini sağlayan elektrofizyolojik bir tanı yöntemidir. Bu yöntemle uyku evreleri gibi birçok fizyolojik ve davranışsal aktiviteler detaylı izlenir ve birçok organ sisteminin işlevleri, uyku ve uyanıklık esnasındaki etkileşimleri hakkında bilgi elde edilmektedir. Uyku bozukluklarının tanısında altın standart tetkiktir (91-93).

PSG hazırlıkları için hasta, rutin uyuma saatine uyulmalıdır. Hastanın yatarken belli alışkanlıkları varsa bunları devam ettirmesi istenir. Nesneye sarılarak uyuma, kendi yastığını getirmesi bu alışkanlıklara örnektir. Hastaya olabildiğince kendi ev ortamında uyuma alışkanlıkları ve rahatlığı sağlanmaya çalışılır. Test esnasında pijama ya da eşofman gibi rahat kıyafetler giyilmesi önerilir. PSG öncesi elektrot geçirgenliğini kolaylaştırması için vücudun ve saçlı bölgenin temiz olması önemlidir. Gerekirse hasta PSG öncesi duş alabilir.

Hastaya elektrotlar Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi 'nin 2007 yılında koymuş olduğu, 2023 yılında ise son versiyonu güncellenen 3.0 kurallarına göre uygulanır. Buna göre PSG'de mutlaka bulunması gereken elektrot ve sensörler şunlardır:

Elektroensefalogram, Elektrokülogram, Çene Elektromiyogramı, Bacak Elektromiyogramı, Hava akımı, Solunum Eforu, Oksijen Saturasyonu, Vücut Pozisyonu, Elektrokardiografi, Video(PSG ile senkronize ve sesli kayıt alabilen) (85,94).

OSAS tanısı, PSG incelemesi ile elde edilen Apne-Hipopne İndeksi (AHİ) değerlerine dayanılarak konulmaktadır. AHİ, bir saatlik uyku süresi boyunca meydana gelen apne ve hipopne olaylarının sayısını göstermektedir. Tanı kriteri olarak AHİ  $\geq 5$  değeri esas alınmaktadır. AHİ'nin 5–14 arasında olması hafif, 15–29

arasında olması orta dereceli ve  $\geq 30$  olması ise şiddetli OSAS olarak sınıflandırılmaktadır (95).

#### 2.2.5.4. Radyolojik Tetkikler

Bu tetkik yöntemleri kesin tanı koydurmamakla birlikte, apneye yol açabilecek havayolu, kemik ve yumuşak doku değişikliklerini göstererek OSAS tanısına katkıda bulunabilirler (86). Bu yöntemler, cerrahi tedavi planlanan olgularda uygulanacak ameliyat türünün belirlenmesinde, postoperatif başarı olasılığının öngörülmesinde, alternatif tedavi yöntemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesinde, OSAS patogenezinin aydınlatılmasına yönelik bilimsel çalışmalarda da kullanılabilir.

OSAS tanısında kullanılan radyolojik yöntemler şunlardır: Sefalometri, Floroskopi, Akustik refleksiyon, Bilgisayarlı Tomografi, Manyetik Rezonans görüntüleme, Endoskopi ve video uyku nazoendoskopisi.

Fiberoptik nazofaringoskopi yalnızca üst hava yolunun açıklık durumunu gösterir, çevredeki yumuşak doku alanları hakkında bilgi veremez. Uygulama sırasında hastaya “Müller Manevrası” (ağız-burun kapalı iken zorlu inspirasyon yapmaya çalışmak) yaptırılarak kollapsın derecesi ve seviyesi belirlenir (87-89). Bu yöntemle tespit edilen darlık seviyesi, uyku esnasındaki obstrüksiyon seviyesi ile anlamlı bir ilişki göstermeyebilir.

#### 2.2.6. OSAS'ta Tedavi:

##### 2.2.6.1. Genel Önlemler

•**Yaşam tarzı değişiklikleri:** Alkol ve sigaranın bırakılması. Alkol ve sigara kullanımı uyku yapısını bozmakta ve uykuda solunum bozukluklarını artırmaktadır (96).

•**Kilo verme:** VKİ'nin AHI ile pozitif yönde korelasyon gösterdiği gösterilmiştir. Kiloda %10 azalmanın AHI'de %26 azalma sağladığı bulunmuştur (97,98).

•**Uyku Hijyeni:** OSAS'ı olan her hasta uyku hijyeni konusunda bilgilendirilmelidir. Hastaların her gün düzenli uyku ve uyanma saatleri olması, yatak odasının sessiz, sakin, ışısız olması sağlanmalıdır. Hasta uyku öncesi beslenmeden kaçınılmalı, düzenli egzersiz programı uygulamalıdır.

##### 2.2.6.2. Pozisyon Tedavisi

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

### 2.2.6.3. Farmakolojik Tedavi

OSAS hastalığı tedavisinde etkisi kanıtlanmış bir farmakolojik tedavi yoktur. Modafinil gündüz aşırı uyku hali engellemek için kullanılmaktadır (99).

### 2.2.6.4. Ağız İçi Araç

Hafif OSAS hastalığı olan hastalarda diş hekimleri tarafından yapılan ağız içi araçlar tedavide kullanılabilir. Obez olmayan retrognatisi veya mikrognatisi olan ve hafif OSAS hastalığı olanlar ağız içi araç için uygun hastalardır (100). Mandibula ilerletme cihazları ve dili önde tutan cihazlar olmak üzere iki çeşit ağız içi araç vardır. En sık kullanılan mandibula ilerletme cihazlarıdır. Bu cihazlar diş hekimleri tarafından hastaya özel olarak ayarlanmaktadır.

### 2.2.6.5. Positive Airway Pressure (PAP) Tedavileri

Oda havasını sıkıştırarak pompalayan bir kompresör, hortum ve maske aracılığıyla üst solunum yoluna pozitif basınçlı hava uygulayan cihazlardır. Orta ve ağır OSAS hastalarında altın standart tedavi yöntemidir. Yıllar içinde teknolojinin gelişmesi ile portatif ve daha kolay kullanımlı cihazlar geliştirilmiştir.

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

•**Auto-adjustable CPAP (APAP):** Otomatik basınç ayarlı PAP cihazlarıdır. Horlama, apne, hipopne ve akım kısıtlamalarını algılayarak hastanın ihtiyacı olan basıncı belirler. Gece boyu hastanın ihtiyacı olan basıncı otomatik ayarlar.

•**Bilevel Positive Airway Pressure (BIPAP):** İki seviyeli basınç uygulayan PAP cihazlarıdır. İnspiryumda farklı ekspiryumda farklı basınç uygular. Ekspiryum zorluğu olan OSAS hastalarında endikedir. Obstrüktif veya restriktif akciğer hastalığı olanlar ve morbid obez olan, obezite hipoventilasyon sendromu olan hastalarda da kullanılır. Ayrıca yüksek basınç ihtiyacı olan veyüksek basınca karşı nefes verme zorluğu nedeniyle CPAP kullanamayan hastalarda BIPAP endikasyonu mevcuttur.

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

•**Average Volume Assured Pressure Support (AVAPS):** Yeterli tidal volüm oluşturamayan hastalarda kullanılır.

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

### **2.2.6.6. Cerrahi Tedavi**

Üst hava yoluna yönelik cerrahi yöntemler 4 ana grupta toplanmaktadır:

- Nazal cerrahiler
- Orofarinks cerrahileri
- Dil kökü cerrahileri
- Maksillomandibüler ilerletme



## **2.3. LFR**

### **2.3.1. LFR Tanımı**

LFR, mide içeriğinin laringofaringeal bölgeye retrograd geçişi sonucunda bu bölgede meydana gelen doku hasarına bağlı olarak gelişen inflamatuvar bir tablodur. Klinik prezentasyonları oldukça değişken olup, çok çeşitli semptomlarla kendini gösterebilir ( 101).

### **2.3.2. LFR Patofizyoloji ve Histopatolojisi**

Literatürde yapılan bir çalışmada, LFR'den etkilenen hastaların krikoid bölgesinden alınan epitel hücrelerinde pepsin varlığı saptanmış, buna karşılık kontrol grubundaki hücrelerde pepsine rastlanmamıştır. Reflü içeriği pH'ı nötr olsa da, pH 7'de inaktif halde bulunan pepsin hücrelere alınır ve lizozomal ortamda yeniden aktive edilerek mitokondriyal ve genel hücresel hasara yol açmaktadır. Gastrik asit ve pepsinin geriye doğru reflüsü, laringeal mukozada hasara ve mukosilyer temizliğin bozulmasına yol açabilir. Bu durum izole olarak meydana gelebileceği gibi LFR, vokal foldların aşırı kullanımı, mukozal lezyonların gelişimi ya da distal özofagustaki asidin vagal stimülasyonu yoluyla özofageal-bronşiyal refleksi tetikleyerek öksürük yanıtına neden olması sonucu kronik öksürükle birlikte semptomların şiddetlenmesine de neden olabilir (102) .

### **2.3.3. LFR Bulgu ve Semptomlar**

LFR, sıklıkla burun akıntısı, kronik alerjik rinit veya sinüzit gibi üst solunum yolu hastalıklarının semptomlarını taklit edebilir. Ses kısıklığı, boğaz ağrısı, boğazda yabancı cisim hissi, artmış faringeal sekresyon, postnazal akıntı, yutma güçlüğü, kronik öksürük, alışkanlık haline gelmiş boğaz temizleme, dispne, halitosis, göğüs ağrısı ve retrosternal yanma veya boğulma hissi gibi bazı semptomla ilişkilidir (103-105). Tanı, çoğunlukla benzer klinik tabloya sahip durumların dışlanmasıyla konur; bunlar arasında postnazal akıntı, kronik rinit, üst solunum yolu enfeksiyonları, sürekli boğaz temizleme alışkanlığı, sigara ve alkol kullanımı, sesin aşırı kullanımı, sıcaklık ve hava değişiklikleri ile çevresel irritanlara maruziyet yer alır. LFR ile ilgili çok sayıda çalışma mevcut olmakla birlikte, hastalık; boğazda kuruluk, ses kısıklığı, yutma sırasında yabancı cisim hissi, horlama, kronik öksürük, hatta otitis media, tinnitus, sinüzit, periodontal hastalık ve diş çürükleri gibi çeşitli semptomlarla da kendini gösterebilir (106).

#### **2.3.3.1. LFR ve GÖR arasındaki farklar**

GÖR sadece alt özofageal sfinktere etkiyerek özofagusu etkiler ve bu da mide yanmasına ve regürjitasyona yol açar. Tersine, LFR üst özofageal sfinktere etkir ve

üst solunum yolunu ve boğazı etkileyerek atipik solunum ve laringeal semptomlara neden olur (107,108).

LFR mekanizması, manifestasyonu ve tedavisi ile klasik GÖR'den farklıdır (109). LFR ve GÖR asit ve pepsin maruziyetine bağlı mukozal hasar sonucu meydana gelir, ancak larinks mukozası özofagusa göre asit ve pepsine daha duyarlıdır. Yapılan bir çalışmada, 24 saat içerisinde 50 özofageal reflü epizodu normal kabul edilip, deneysel olarak haftada üç reflü epizodu belirgin laringeal hasar oluşturmuştur. Aktive pepsin, asitten daha fazla doku hasarına neden olmaktadır ama pepsinin aktive olabilmesi için ortamda asit bulunması şarttır (110). Özofagusta, larinks ve farinkste olmayan bikarbonat üretimi, mukozal bariyer ve peristaltizm gibi mukozal hasarı önleyici, koruyucu mekanizmalar bulunmaktadır(111). Özofagus epitelinde pH 4.0'ün, larinks epitelinde ise pH 5.0'in altına indiğinde hücre hasarı oluşur (110). Bu nedenle özofajit gelişimi için yeterli reflü oluşmamışken LFR semptomları meydana gelir yani patolojik GÖR olmadığı durumda da LFR meydana gelebilmektedir.

#### **2.3.4. LFR Tanı**

Günümüzde yaygın olarak kullanılan tanı yöntemleri arasında tıbbi öykü, fizik muayene, fibrolaringoskopi, 24 saatlik pH takibi, 24 saatlik çok kanallı intraluminal empedans, özofageal manometri, biyomoleküler belirteç tespiti, pepsin tespiti nükleid taraması, özofagografi, reflü semptom indeksi, reflü bulgu skoru, deneysel tedavi yer alır.

#### **2.3.5. LFR Tedavisi**

##### **2.3.5.1. Diyet ve Yaşam Tarzı Değişikliği**

LFR tedavisinde yaşam tarzı düzenlemeleri ve bitkisel kaynaklı diyetlerin, tıbbi tedaviyle birlikte uygulanması, semptomların kontrolünde ve yaşam kalitesinin artırılmasında etkili bir yaklaşımdır.

LFR tedavisinde, proton pompası inhibitörü (PPI) tedavisine ek olarak, diyet ve yaşam tarzı değişikliklerinin etkili olduğu giderek daha fazla kanıtla desteklenmektedir. Bitkisel kaynaklı, düşük yağlı ve düşük asitli diyetlerin, mikrobiyotayı ve mukozal iyileşmeyi olumlu yönde etkileyerek semptomların azaltılmasına katkı sağladığı gösterilmiştir.

Yapılan retrospektif çalışmalarda, bitki kaynaklı Akdeniz diyeti ve alkali su tüketimi ile standart reflü önlemleri uygulanan hastalarda, yalnızca PPI tedavisi uygulananlara kıyasla RSİ'de daha yüksek oranda azalma görülmüştür. Benzer şekilde, yaşam tarzı değişikliklerine uyum gösteren hastalarda RSİ puanlarında anlamlı iyileşmeler elde edilmiştir (112).

Önerilen yaşam tarzı değişiklikleri arasında; stres yönetimi, tütün ve alkolün bırakılması, küçük öğünler tüketilmesi, geç saatlerde yemekten kaçınılması, dar kıyafetlerden uzak durulması ve bazı reflü tetikleyici ilaçlardan (nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar, kortikosteroidler, aspirin, teofilin, progesteron, demir takviyesi, kalsiyum kanal blokerleri, nitroderivatifer ve antikolinergik ilaçlar) kaçınılması yer almaktadır. Diyet önerileri ise yüksek yağlı hayvansal ürünler, kızarmış yiyecekler, asidik ve rafine gıdaların sınırlandırılmasına dayanmaktadır (113).

Obezite ile anormal özofageal reflü olayları arasında anlamlı bir ilişki bulunmasına rağmen, faringeal reflü açısından bu ilişki belirgin değildir(114). Yine de kilo yönetimi, genel reflü kontrolünde önemli bir faktör olarak değerlendirilmektedir.

### **2.3.5.2. Farmakolojik Tedavi**

#### **•PPI**

Günümüzde LFR tedavisinde en sık kullanılan ilaçlar, parietal hücrelerin H + -K + ATPaz enzimi üzerine doğrudan etki ederek asit üretimini baskılayan PPI'lardan olup, aktivasyonu için asidik bir ortam gerektiren pepsinin enzimatik aktivitesinden kaynaklanan hasarı azaltır.

Klinik kanıtlar, farmakolojik müdahalenin, günde iki kez (40 mg omeprazol veya eşdeğer bir PPI) yemeklerden 30 ila 60 dakika önce uygulanan en az 3 aylık PPI tedavisini içermesi gerektiğini göstermektedir. Bu süre önemlidir çünkü gıda tüketimiyle birlikte, PPI en yüksek konsantrasyonuna ulaşılır (115,116).

#### **•H<sub>2</sub> Reseptör Antagonistleri**

LFR tedavisinde incelenen ilaç sınıflarından biri de H<sub>2</sub> reseptör antagonistleridir. Ancak bu ilaçlar, GÖR tedavisinde olduğu gibi, LFR'de de kısa etki süreleri ve PPI ile karşılaştırıldığında daha düşük asit baskılama potansiyelleri nedeniyle genellikle ikinci basamak tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir. H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri, PPI tedavisi gören hastalarda aniden ortaya çıkan semptomların yönetiminde alternatif bir seçenek olabilir. Ancak sık ve şiddetli semptomları olan hastalarda etkinlikleri sınırlı kalmaktadır (117).

#### **•Aljinatlar**

Aljinatlar, gastroözofageal bileşkede bariyer ve mide içeriğinin üzerinde mekanik bir kaplama oluşturur. Asidik veya asidik olmayan GÖR olaylarını önleyen oral bir farmakolojik tedavidir. Ayrıca, aljinatlar pepsin ve safra tuzlarını inhibe eder. İyi tolere edilir ve özellikle semptomları ilk PPI denemesinde iyileşmeyen reflü hastalarında ve LFR'de tedavide rolü olduğu varsayılmaktadır (118).

### 2.3.5.3. Endoskopik ve cerrahi tedavi yöntemleri

LPR'de yalnızca dikkatle seçilmiş hastalarda ve genellikle diğer tedavi seçeneklerine yanıt alınamaması durumunda düşünülmelidir.

Nissen laporoskopik fundoplikasyon, manyetik sfinkter büyütme ve transoral kesiziz fundoplikasyon gibi yaklaşımların bazı hastalarda semptomatik iyileşme sağladığı gösterilmiştir (119-121).

### 2.4. Sigara ve LFR ilişkisi

Sigara içmek, mukoza yapılarında kronik laringeal inflamasyona neden olan birçok toksine maruz kalan larinks için zararlıdır. LFR, alerjik rinit veya rinosinüzite bağlı kronik nazofaringeal akıntılar, aşırı ses kullanımı, çevresel hava kaynaklı toksinler de laringeal inflamasyona ve laringeal tahrişe yol açar ( 5,6).

LFR'de solunum yolu, mide içeriğinin hava yollarına geri kaçmasıyla etkilenir. Vücutta LFR oluşumunu engelleyen anatomik bariyerler ve mekanizmalar vardır. Üst özofagus sfinkteri, peristaltizm, tükürük salgısı, yerçekimi ve alt özofagus sfinkteri bu bariyerin en önemli bileşenleridir (122,123). Bu bariyer mekanizmalarındaki işlev kaybıyla mide içeriği larinkse geri kaçır ve epitel hasarına, iltihaplanmaya ve duyarlılıkta artışa neden olur. Asit, safra tuzları ve pankreas enzimleri bu hasarda rol oynayabilir. Ancak, asit olmayan reflülerin de bu sürece yol açabileceği bilinmektedir (122-124).

Sigara içmek duodenogastrik reflüye neden olur. Dolayısıyla duodenumdaki safra ve pankreas içeriği LFR'ye yol açabilir. Sigara içmenin alt ve üst özofagus sfinkterlerini gevşeterek reflüye neden olmaktadır. Sigaranın bırakılmasıyla bu sfinkterler tekrar işlevsel hale gelir. Ayrıca sigaranın bırakılmasıyla mide boşalma süresi hızlanır ve LFR'ye neden olan mide içeriği mideden hızla boşalır (125,126). Sigarayı bıraktıktan sonra kronik kimyasal tahrişin ortadan kalkması, RSI puanlarında da düşüşe yol açabilir. Sigaradaki toksik maddeler larinks tahrişine neden olur ve bu durum kişide boğazı temizleme ihtiyacına yol açar. Ayrıca, sigara içen kişilerde ses teli ödemi ve buna bağlı ses kısıklığı, solunum problemleri ve nefes darlığı artar.

Sigara içmek, kimyasal travmaya bağlı vokal kord ödemeine neden olur ve ses tellerinin arka komissürü, LFR ile hipertrofiye uğrar ve bu durum sigara kullanımıyla artabilir. Reflü içeriği, akış yönü nedeniyle arka komissürle temas eder. Kronik laringeal tahriş, arka komissür iltihabı ve hipertrofisine karşı fizyolojik bir tepkidir.

Kayalı Dinç ve ark.'nın yaptığı çalışmada sigara bırakmanın katılımcıların RSI puanında düşüşe neden olduğu görülmüştür (127).

Dua ve ark.'nın yaptığı bir çalışma, faringeal reflekslerin hava yolu korumasında doğrudan etkili olduğunu ve sigara içmenin bu refleksleri bozarak aspirasyon riskini artırdığını göstermiştir. Bu bulgular, özellikle reflüsü olan ve sigara içen bireylerin değerlendirilmesinde önemli klinik çıkarımlar sunmaktadır (128).

Sigara içmenin aerodigestif refleksleri nasıl bozduğu tam olarak bilinmemekle birlikte, faringeal mukozadaki duyuşal sinirlerin lokal etkilenimi (örneğin, keratinizasyon, oksidatif stres, duyuşal algının azalması) bu mekanizmada rol oynamaktadır. Bu da kronik sigara içicilerini mikroaspirasyon, reflü ve bunlara bağılı laringeal/pulmoner komplikasyonlara yatkın hale getirmektedir (128).

## 2.5. OSAS ve LFR İlişkişisi

OSAS ve LFR'nin önemi son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. OSAS ve LFR, kronik üst solunum yolu iltihabına neden olan iki durumdur. Her iki hastalıkta da ses kısıklığı, faringeal globus, disfaji ve boğulma gibi semptomlar görülür. OSAS ve LFR arasındaki ilişki son yıllarda literatürde tartışılmış, ancak iki hastalık arasındaki ilişki konusunda bir fikir birliğine varılamamıştır. Gastroözofageal motilite uyku sırasında azalır. OSAS'lı hastalarda özofageal basınç azalır, ancak Kuribayashi ve ark. üst özofageal sfinkter ve gastroözofageal bileşkenin tonusunu artırarak LFR olaylarını azalttığını göstermiştir (129).

OSAS ve LFR'nin sıklıkla popülasyonda bir arada bulunduğı bulunmuştur (95). Örneğın, OSAS'lı hastalarda yüksek oranda LFR (%45,2) bulunmuştur (4). Bu birlikteliğı açıklayan mekanizma, uyku sırasında mide asidinin mikroaspirasyonu nedeniyle boğulma hissi ve üst solunum yolu tıkanıklığına ve sinir hasarına yol açan bir iltihap belirtisi olarak ödem oluşumudur. Bu nöropati sonunda laringeal dilatör refleksi kötüleştirecek ve apneye yol açacaktır (95). Ayrıca, hem LFR hem de OSAS obeziteyi önemli bir risk faktörü olarak paylaşmaktadır. Obezite, karın içi basıncını artırarak ve üst solunum yolu geçirgenliğini azaltarak aynı anda reflü ve apneye neden olabilir (130).

OSAS hastalarında üst solunum yolu tıkanıklığının etiyolojisi nöromüsküler kompensasyonun sağlanamamasından kaynaklanır. Çeşitli çalışmalar OSAS'lı hastalarda duyuşal ve motor fonksiyon değışikliklerini göstermiştir. Özellikle, faringeal dilatör kasının koruyucu refleksleri uyku sırasında hava yolu daralmasına yanıt vermez. Bu sonuç, işlevselliğini kaybetmiş reseptör ve faringeal duyarlılık, işlevselliğini kaybetmiş motor sinirler veya kaslar nedeniyle meydana gelebilir. Hava yolu açıklık kontrolündeki bu bozulma, uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu çökmesi ataklarına neden olur (131-133). Nöropati ve işlevselliğini kaybetmiş faringeal duyarlılık LFR'ye atfedilebilir.

Üst solunum yolu tabakası asit ve pepsine karşı duyarlıdır. Muayenede, intranazal ve/veya intraoral doku kırmızimsı görünecek ve aşırı mukus üretimiyle birlikte düzensiz bir yüzeye sahip olacaktır. Doku hasarı ve nihayetinde oluşan ödem, solunum yolunu çökmeye daha yatkın hale getirir.

LFR'nin aracılık ettiği üst solunum yolu tıkanıklığındaki artış, uykusuzluk, düşük uyku kalitesi ve hipersomnolans ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (134). Bir diğer mekanizma ise gece reflü olaylarının hastada uyarılmayı teşvik etmesidir. Yüksek uyarılma indeksi, düşük uyku kalitesiyle ilişkilidir. Fizyolojik olarak, hiperuyarılma, otonom sinir sistemi ve hipotalamus-hipofiz-adrenal eksenini dahil olmak üzere nöroendokrin sistemin aktivasyonu ile ilişkili olabilir. Bu uyarılma, kalp atış hızı veya kan basıncında artış gibi şeylerle kendini gösteren sempatik aktivasyonda bir artışa yol açabilir (135).

Öte yandan, Karkos ve ark.'nın yaptıkları sistematik bir incelemede, LFR ile OSAS arasındaki ilişkinin daha önce literatürde tanımlandığını, ancak çalışmaların düşük düzeyde kanıta sahip olduğunu ve kontrollü çalışmaların az olduğunu belirtmişlerdir (136). Bu analize göre, anatomik üst solunum yolu anormallikleri, kilo ve eşlik eden hastalıklardan etkilenen çok faktörlü hastalıklar oldukları için, çeşitli faktörler önyargılara yol açabilir.

LFR ve OSAS arasındaki ilişkinin derecesi hala devam eden bir tartışmadır. Asit reflüsünün OSAS ile ilişkili olduğu söylenmektedir çünkü reflü uyku sırasında uyarılmayı artırabilir ve OSAS'lı hastalarda aşırı gündüz uykululuğuna neden olabilir. Duyusal mukozal laringeal bozukluklar LFR ve OSAS arasındaki patofizyolojik korelasyonu açıklayabilen bir diğer mekanizmadır. Ancak yapılan çalışmaları düşük düzeyde kanıta sahip olduğu ve konuyla ilgili daha fazla çalışma yapılması gerektiği düşünülmektedir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırmanın Temel Özellikleri

Bu araştırma kesitsel tipte bir araştırmadır. Araştırma, 30.05.2024-30.05.2025 tarihleri arasında Kafkas Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Uyku Laboratuvarı'nda yürütülmüştür.

Çalışmanın örneklemini Kafkas Üniversitesi Hastanesi Uyku Laboratuvarına başvuran ve OSAS tanısı alan, araştırmaya katılmayı kabul eden 86 birey oluşturmaktadır.

Araştırmanın hipotezi;

H0. OSAS hastalarında, sigara içenler ile içmeyenler arasında laringofaringeal reflü semptomlarının görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

H1. OSAS hastalarında, sigara içenlerde, içmeyenlere kıyasla laringofaringeal reflü semptomlarının görülme sıklığı daha yüksektir.

Bu çalışmanın amacı, sigara içen ve içmeyen OSAS hastalarında LFR semptomlarının görülme sıklığını karşılaştırmak ve sigara kullanımının LFR üzerindeki etkilerini ortaya koymaktır.

#### 3.2. Verilerin Toplanma Yöntemi ve Araçları

30.05.2024-30.05.2025 tarihleri arasında Kafkas Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Uyku Laboratuvarı'nda veriler toplanmıştır. Tüm katılımcılardan yazılı ve sözlü onam alınmıştır. Anket formları katılımcılar tarafından dolduruldu. Katılımcıların kişisel verileri ilgili kanuna uygun olarak korundu. Araştırmada kullanılan veri formları, EUÖ(Ek-1), FNBT ( Ek-2), RSİ (Ek-3) ve sosyodemografik veri formu (Ek-4), sorularını içermektedir. Araştırmaya dahil edilme kriterleri olarak; Kafkas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uyku Laboratuvarına başvurup OSAS tanısı almak, 18 yaş üzeri olmak ve çalışmaya katılmaya gönüllü olmak belirlenmiştir. Dışlama kriterleri ise araştırmaya katılmayı reddetmek, 18 yaş altı olmak, üst solunum yolunda tanılı malignite olması, kraniosinostoz ve kraniodisostoz gibi kraniofasiyal deformitelere sahip olmak olarak belirlenmiştir.

##### 3.2.1. Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ)

Gündüz uyku halini göstermede kullanılan 8 sorudan oluşan öznel bir ankettir. Hastanın aşırı yorgun olmadığı sıradan bir gününde belirli durumlarda

uykuya dalma olasılığı sorulur. Bütün sorularda aynı puanlama yöntemi kullanılır. Puanlar toplanarak sonuç elde edilir.

Soruda tanımlanan durumda uykuya dalma olasılığı hiç yok 0, düşük olasılıklı 1, orta olasılıklı 2, yüksek olasılıklı 3 puan alır. Toplam puan 10 ve üzerinde ise gündüz uykululuğu olduğu kabul edilir (137).

### **3.2.2. Fagerström Nikotin Bağımlılık Ölçeği (FNBT)**

Nikotin bağımlılık düzeyini ölçmek amacıyla Fagerström ve arkadaşları tarafından geliştirilen ölçek, nikotin bağımlılık düzeyini “çok hafif”, “hafif”, ”orta”, “ileri derece”, “çok ileri derece” bağımlılık olarak belirleyen altı sorudan oluşan bir ölçektir. Katılımcıların FNBT ölçek puanları 0-2 arası ise çok hafif, 3-4 arasında hafif, 5 ise orta, 6-7 arasında ise ileri derece, 8-10 arasında ise çok ileri derece bağımlılık olarak ifade edilmiştir (138).

### **3.2.3. Reflü Semptom İndeksi(RSİ)**

Belafsky ve ark. LFR ile ilişkili şikayetlerin sistematik değerlendirmesi için Reflü Semptom İndeksi (RSİ) adı verilen anketi doğrulamıştır. Anket, LFR semptomlarını değerlendirir, minimum 0 (asemptomatik) ve maksimum 45 puan olmak üzere 0 ile 5 arasında puanlanan dokuz maddeden oluşur. Toplam RSİ puanı  $\geq 13$  ise LFR'yi düşündürür (139).

### **3.2.4. Sosyodemografik Veri Formu**

Sosyodemografik veri formu araştırmacı tarafından geliştirilmiş olup yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek bilgilerini öğrenmek amacıyla oluşturulmuş veri toplama formudur.

## **3.3. Etik İzin**

Araştırma için Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 29.05.2024 tarihli 05 nolu oturumundan etik onay, katılımcılardan ise yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

## **3.4. İstatistik Analiz**

Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değerleri; kesikli verilerde ise sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Kolmogorov Smirnov testinden yararlanılmıştır.

Sürekli verilerin sigara içmeyen hastalarla içen hastalar arasındaki karşılaştırmalarında normal dağılıma uyan verilerde Bağımsız Gruplarda t test,

Normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Ölçek puanlarının iki gruplu bağımsız değişkenler arasındaki karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi, ikiden fazla gruplu bağımsız değişkenlerle karşılaştırılmasında Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanılmıştır.

Nominal değişkenlerin grup karşılaştırmalarında (çapraz tablolarda) Ki-Kare ve Fisher's Exact test kullanılmıştır. Sürekli veriler ile ölçek puanları arasındaki ilişkiler Spearman's Korelasyon Katsayısı ile incelenmiştir. Değerlendirmelerde IBM SPSS version 20 (Chicago, IL, USA) programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak  $p < 0,05$  kabul edilmiştir.



#### 4. BULGULAR

Çalışmamız 34'ü (%39,5) kadın, 52'si (%60,5) erkek olmak üzere 86 birey üzerinde gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması  $50,55 \pm 14,64$  yıl olup minimum hasta yaşı 18, maksimum 80 yaştır. Katılımcılar VKİ'ye göre normal (n=5, %5,8), fazla kilolu (n=20, %23,3), obez (n=46, %53,5) ve morbid obez (n=15, %17,4) olan bireyler olarak gruplandırılarak değerlendirilmiştir. Katılımcıların VKİ ortalaması  $33,65 \pm 6,71$  kg/m<sup>2</sup> olup, 46'sının (%53,5) obez olduğu görülmüştür.

Katılımcılarımız çoğunlukla evli, eğitim seviyesi ilköğretim ve altı, gelir durumu giderinden az ya da eşit olan bireylerden oluşmaktadır (Tablo 1).

**Tablo 1: Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri**

		n	%
VKİ	Normal	5	5.8
	Fazla kilolu	20	23.3
	Obez	46	53.5
	Morbid Obez	15	17.4
Cinsiyet	Erkek	52	60.5
	Kadın	34	39.5
Eğitim durumu	İlköğretim ve altı	44	51.2
	Lise	15	17.4
	Üniversite ve üzeri	27	31.4
Medeni durum	Bekar	10	11.6
	Evli	76	88.4
Meslek	Özel sektör	7	8.1
	Serbest meslek	8	9.3
	Ev hanımı	26	30.2
	Emekli	14	16.3
	Kamu görevlisi	21	24.4
	Öğrenci	5	5.8
	Çalışmıyor	4	4.7
	Diğer	1	1.2
Gelir durumu	Gelir giderden az	33	38.4
	Gelir gidere eşit	33	38.4
	Gelir giderden fazla	20	23.2
Kronik hastalık	Yok	44	51.2
	Var	42	48.8

Katılımcıların sigara başlama yaşının ortalama 20'li yaşların başlangıcında olduğu görülmüştür. Aynı miktarda sigara içme süresi ve sigara paket yılın ortancaları birbirine yakın olarak değerlendirilmiştir (Tablo 2).

**Tablo 2: Katılımcıların Sigara İçme Özellikleri**

	Ort. ± SS	Ortanca (Min-Max)
Sigara başlama yaşı	22.26±8.55	
Günlük sigara miktarı (paket)		1 (0.25-1.50)
Bu miktarda içme süresi (yıl)		11 (0.16-45.0)
Daha önce içilen miktar (paket)		0.75 (0.10-1.50)
Sigara paket/yıl		10 (0.25-45.0)

Katılımcıların çoğunluğu sigara içmemektedir. Sigara içenlerin çoğunluğu da kapalı ortamda içmektedir. Sigara içilen kapalı ortamların çoğunluğunu da ev ve araba oluşturmaktadır. OSAS şiddetinin ağır olan sınıfı katılımcılar arasında daha çok görülmektedir (Tablo 3).

**Tablo 3: Katılımcıların Sigara İçme ile İlgili Diğer Özellikleri**

		N	%
Sigara içme	Hayır	52	60.5
	Evet	25	29.0
	Bırakmış	9	10.5
Kapalı ortamda sigara (n=25)	Hayır	8	32.0
	Evet	17	68.0
Sigara içilen kapalı ortam	Ev	7	30.7
	Araba	6	26.1
	Diğer	10	43.5
OSAS şiddeti	Hafif	19	22.1
	Orta	23	26.7
	Ağır	44	51.2

Katılımcıların RSİ puanı ortancasının 8 (0-40), EUÖ puanının ortancasının 7 (0-24), sigara içen katılımcılarımızın (n=25) FNBT puanı ortancasının 4 (1-9) olduğu saptanmıştır (Tablo 4).

**Tablo 4: Katılımcıların RSİ, FNBT ve EUÖ Puanları**

	Ortanca (Min-Max)
RSİ (n=86)	8 (0-40)
FNBT (n=25)	4 (1-9)
EUÖ (n=86)	7 (0-24)

Katılımcıların yarısından fazlasının EUÖ puanlarının 10'un altında olduğu görülmüştür (Tablo 5).

**Tablo 5: Katılımcıların EUÖ Düzeyleri**

EUÖ düzeyi	
<10	56 (%65.1)
≥10	30 (%34.9)

Katılımcılar arasında sigara içenlerin yaşları içmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük tespit edilmiştir (p=0,001). Sigara içenlerin çocuk sayısı da anlamlı olarak içmeyenlerden daha az bulunmuştur (p=0,011). Sigara içmeyenler ile içen katılımcıların VKİ değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,970) (Tablo 6).

**Tablo 6: Sigara İçen ve İçmeyen Katılımcıların Yaş, VKİ, Çocuk Sayısı**

	Sigara içmeyen	Sigara içmeyen	Sigara içen	P
	Ort ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Ortanca (Min-Maks)	
Yaş (yıl)	53.75±14.09	-	42.72±13.16	<b>0.001</b> <sup>a</sup>
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	33.67±6.27	-	33.61±7.83	0.970 <sup>a</sup>
Çocuk sayısı		3 (0-11)	2 (0-5)	<b>0.011</b> <sup>b</sup>

Sigara içen katılımcılarda kronik hastalık taşıma oranı içmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur ( $p=0,046$ ). Sigara içen ve içmeyen katılımcıların cinsiyet dağılımları, VKİ gruplandırmaları, eğitim durumları, medeni durumları, gelir durumları ve OSAS şiddetleri özellikleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 7).

**Tablo 7: Sigara İçmeyen ve İçen Katılımcıların Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması**

	Sigara içmeyen		Sigara içen		p
	N	%	N	%	
<b>Cinsiyet</b>					
Erkek	34	55.7	18	72.0	0.161 c
Kadın	24	44.3	7	28.0	
<b>VKI grup</b>					
Normal	3	4.9	2	8.0	0.786 c
Fazla kilolu	13	21.3	7	28.0	
Obez	34	55.7	12	48.0	
Morbid Obez	11	18.0	4	16.0	
<b>Eğitim durumu</b>					
İlköğretim ve altı	36	59.0	8	32.0	0.060 c
Lise	8	13.1	7	28.0	
Üniversite ve üzeri	17	27.9	10	40.0	
<b>Medeni durum</b>					
Bekar	8	13.1	2	8.0	0.717 c
Evli	53	89.9	23	92.0	
<b>Gelir durumu</b>					
Gelir giderden az	23	37.7	10	40.0	0.338 c
Gelir gidere eşit	25	41.0	7	28.0	
Gelir giderden fazla	12	19.7	9	32.0	
<b>Kronik hastalık</b>					
Yok	27	44.3	17	68.0	0.046 c
Var	34	55.7	8	32.0	
<b>OSAS şiddeti</b>					
Hafif	14	23.0	5	20.0	0.197 c
Orta	13	21.3	10	40.0	
Ağır	34	55.7	10	40.0	

a: Bağımsız Gruplarda t test b: Mann Whitney U test c: Chi-Square Test/Fisher's Exact test

Sigara içmeyen ve içen katılımcıların RSI ve EUÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla  $p=0,310$ ;  $p=0,275$ ) (Tablo 8).

**Tablo 8: Sigara İçmeyen ve İçen Katılımcıların RSI ve EUÖ Puanlarının Karşılaştırılması**

	Sigara içmeyen	Sigara içen	P
	Ortanca (Min-Maks)	Ortanca (Min-Maks)	
RSİ	6 (0-40)	8 (0-30)	0.310 <sup>b</sup>
EUÖ	7 (0-24)	5 (0-22)	0.275 <sup>b</sup>

b: Mann Whitney U test

Sigara içmeyen ve içen katılımcıların EUÖ puanlarının 10'nun altında ve üstünde olma oranları arasında anlamlı olarak fark bulunmamıştır ( $p=0,175$ ) (Tablo 9).

**Tablo 9: Sigara İçmeyen ve İçen Katılımcıların EUÖ Düzeyi Karşılaştırılması**

	Sigara içmeyen		Sigara içen		P
	N	%	N	%	
EUÖ düzeyi					
<10	37	60.7	19	76.0	0.175 <sup>c</sup>
≥10	24	39.3	6	24.0	

c: Chi-Square Test

Katılımcılar arasında sigara içenlerde OSAS şiddeti ve RSI puanları arasında anlamlı olarak fark tespit edilmemiştir ( $p=0.858$ ). Katılımcılar arasında sigara içmeyenlerde OSAS şiddeti ve RSI puanları arasında anlamlı olarak fark tespit edilmemiştir ( $p=0.149$ ). Tüm katılımcılar arasında OSAS şiddeti ve RSI puanları arasında anlamlı olarak fark bulunmamıştır ( $p=0.422$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10: Sigara İçmeyen ve İçen Katılımcılarda Osas Şiddeti ile RSI Puanlarının Karşılaştırılması**

		OSAS Hafif	OSAS Orta	OSAS Ağır	
		Ortanca	Ortanca	Ortanca	P
		(Min-Maks)	(Min-Maks)	(Min-Maks)	
Sigara İçmeyen	RSI	12 (0-21)	0 (0-27)	7 (0-40)	0.149 <sup>d</sup>
Sigara İçen	RSI	8 (0-16)	11 (0-29)	9.5 (0-30)	0.858 <sup>d</sup>
Tüm katılımcılar	RSI	12 (0-21)	5 (0-29)	8 (0-40)	0.422 <sup>d</sup>

d: Kruskal Wallis Varyans Analizi

Katılımcıların yaşları ile RSI puanları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ( $r= 0,022$ ,  $p= 0,840$ ). Katılımcıların VKİ ile RSI puanları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ( $r= 0,108$ ,  $p= 0,324$ ). Katılımcıların çocuk sayısı ile RSI puanları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ( $r= 0,044$ ,  $p= 0,689$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11: Sürekli Veriler ile RSI Puanları Arasındaki Korelasyonlar**

	RSİ	
	r*	P
Yaş	0,022	0,840
VKI	0,108	0,324
Çocuk sayısı	0,044	0,689

\*Spearman's Korelasyon Katsayısı

Erkek ve kadın katılımcılar arasında RSI puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,444$ ). Vücut kitle indeksine göre ayrılan 3 grup arasında RSI puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,217$ ). Eğitim durumlarına göre ayrılan 3 grup arasında RSI puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,438$ ). Evli ve bekar katılımcılar arasında RSI puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,342$ ). Gelir durumlarına göre ayrılan 3 grup arasında RSI puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,222$ ). Kronik hastalığı olan ve

olmayan katılımcılar arasında RSI puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,059) (Tablo 12).

**Tablo 12: Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri ile RSI Puanlarının Karşılaştırılması**

	RSI Puan		
	N	Ortanca (Min-Max)	P
<b>Cinsiyet</b>			
Erkek	52	5.5 (0-30)	0.444 <sup>b</sup>
Kadın	34	10.5 (0-40)	
<b>VKI grup</b>			
Normal	5	14 (1-27)	0.217 <sup>d</sup>
Fazla kilolu	20	5.5 (0-29)	
Obez	46	5.5 (0-35)	
Morbid Obez	15	13 (0-40)	
<b>Eğitim durumu</b>			
İlköğretim ve altı	44	8.5 (0-40)	0.438 <sup>d</sup>
Lise	15	8.0 (0-30)	
Üniversite ve üzeri	27	5.0 (0-30)	
<b>Medeni durum</b>			
Bekar	10	4.5 (0-27)	0.342 <sup>b</sup>
Evli	76	8.0 (0-40)	
<b>Gelir durumu</b>			
Gelir giderden az	33	6 (0-29)	0.222 <sup>d</sup>
Gelir gidere eşit	33	11 (0-40)	
Gelir giderden fazla	20	7 (0-27)	
<b>Kronik hastalık</b>			
Yok	44	5 (0-30)	0.059 <sup>b</sup>
Var	42	11 (0-40)	

b: Mann Whitney U test

d: Kruskal Wallis Varyans Analizi

Kapalı ortamda sigara içen katılımcıların RSI puanları içmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (p=0,011). Ev, araba ve diğer ortamlarda sigara içen hastaların RSI puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,343) (Tablo 13).

**Tablo 13: Sigara İçen Katılımcılarda Sigara Özellikleri ile RSI Puanlarının Karşılaştırılması**

	RSİ Puan		
	N	Ortanca (Min-Max)	P
Kapalı ortamda sigara			
Hayır	8	5 (0-8)	<b>0.011</b> <sup>b</sup>
Evet	17	15 (0-30)	
Sigara içilen kapalı ortam			
Ev	7	14 (0-30)	0.343 <sup>d</sup>
Araba	6	5 (0-29)	
Diğer	10	7 (0-25)	

b: Mann Whitney U test

d: Kruskal Wallis Varyans Analizi

Katılımcıların sigara başlama yaşları ile RSI puanları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ( $r = -0,374$ ,  $p = 0,065$ ). Katılımcıların günlük sigara miktarları ile RSI puanları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ( $r = 0,307$ ,  $p = 0,136$ ). Katılımcıların bu miktarda içme süreleri ile RSI puanları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ( $r = -0,026$ ,  $p = 0,901$ ). Katılımcıların daha önce içilen sigara miktarları ile RSI puanları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ( $r = 0,148$ ,  $p = 0,480$ ). Katılımcıların sigara paket/yıl değerleri ile RSI puanları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ( $r = 0,144$ ,  $p = 0,493$ ). Katılımcıların FNBT toplam puanları ile RSI puanları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ( $r = 0,355$ ,  $p = 0,082$ ) (Tablo 14).

**Tablo 14: Sigara İçen Katılımcılarda Sigara Özellikleri ile RSI Puanları Arasındaki Korelasyonlar**

	RSI	
	r*	P
Sigara başlama yaşı	-0.374	0.065
Günlük sigara miktarı (paket)	0.307	0.136
Bu miktarda içme süresi (yıl)	-0.026	0.901
Daha önce içilen miktar (paket)	0.148	0.480
Sigara paket/yıl	0.144	0.493
FNBT Toplam	0.355	0.082

\*Spearman's Korelasyon Katsayısı

Katılımcıların EUÖ toplam puanları ile RSİ puanları arasında anlamlı pozitif yönlü korelasyon saptanmış olup, RSİ puanları arttıkça EUÖ toplam puanları da anlamlı olarak artmaktadır ( $r= 0,455$ ,  $p< 0,001$ ) (Tablo 15).

**Tablo 15: Katılımcıların EUÖ Toplam Puanları ile RSİ Puanları Arasındaki Korelasyon**

	RSİ	
	r*	P
EUÖ Toplam Puan	<b>0.455</b>	<b>&lt;0.001</b>

\*Spearman's Korelasyon Katsayısı

EUÖ toplam puanı 10 puan ve üzerinde olan katılımcıların RSİ puanları düşük olanlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ( $p< 0,001$ ) (Tablo 16).

**Tablo 16: EUÖ Puanı 10'dan Küçük Olan Katılımcılarla 10 Puan ve Üzerinde Olan Katılımcıların RSİ Puanlarının Karşılaştırılması**

	RSİ Puan		
	N	Ortanca (Min-Max)	P
Epworth düzeyi			
<10	56	5 (0-28)	<b>&lt;0.001<sup>b</sup></b>
≥10	30	18 (0-40)	

b: Mann Whitney U test

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, OSAS tanılı bireylerde sigara kullanımı, reflü semptomları ve gündüz uyku düzeyleri arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir. Katılımcıların büyük kısmı obez ve orta-ağır OSAS grubunda yer almaktadır. Bulgular, sigara içme durumunun genel olarak RSİ ve EUÖ skorlarını etkilemediğini; ancak kapalı ortamda sigara içiminin RSİ değerlerini anlamlı düzeyde artırdığını göstermiştir. Ayrıca RSİ ile EUÖ puanları arasında güçlü bir pozitif ilişki bulunmuş olup reflü semptomlarının uyku kalitesini bozarak gündüz artmış uykuluğa katkıda bulunabileceğini düşünülmektedir. Buna karşılık OSAS şiddeti ile RSİ skorları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Genel sigara içme durumu bakımından sigara içen ve içmeyen katılımcılar arasında anlamlı fark görülmemiştir ( $p>0.05$ ). Bununla birlikte, kapalı ortamda sigara içen bireylerde RSİ değerleri anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0.011$ ). Bu bulgu, özellikle ev ve araç gibi havalandırması kısıtlı ortamlarda reflü semptomlarının daha belirgin hale gelebileceğini düşündürmektedir. Literatürde de sigara kullanımı ile larengeal reflü arasındaki ilişkiyi destekleyen bulgular mevcuttur; Kakaje ve ark. (140) sigara kullanımının reflü semptomlarını artırdığını, Kayalı Dinç ve ark. (127) ise sigarayı bırakmanın larengeal irritasyonu azalttığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda genel sigara içme durumunda fark saptanmamış olması, örneklemin yalnızca OSAS tanılı bireylerden oluşmasına ve sınırlı örneklem büyüklüğüne bağlı olabilir. Buna karşın kapalı ortam maruziyetine ilişkin bulgu, pasif/yoğun duman temasının olası katkısını öne çıkararak mevcut literatürü tamamlayıcı niteliktedir.

Sigara içen katılımcıların FNBT puanlarına göre çoğunlukla orta düzeyde bağımlı oldukları saptanmıştır. Ancak sigara başlama yaşı, günlük sigara miktarı, içim süresi, daha önce içilen sigara miktarı ve paket-yıl değerleri ile RSİ puanları arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Benzer şekilde FNBT toplam puanları ile RSİ skorları arasında da ilişki görülmemiştir. Bu sonucun, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması ve sigara içen katılımcı grubunda bağımlılık düzeylerinin görece homojen olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca OSAS'ın baskın klinik etkileri, reflü semptomlarının sigara ile doğrudan ilişkisinin gözlemlenmesini zorlaştırmış olabilir. Literatürde bu ilişkiyi doğrudan değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır; bu nedenle daha büyük örneklemle yapılacak araştırmalara ihtiyaç vardır.

RSİ ile EUÖ puanları arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ( $r = 0.455$ ,  $p < 0.001$ ). Ayrıca gündüz aşırı uykuluğu olan ( $EUÖ \geq 10$ ) katılımcıların RSİ değerleri belirgin olarak daha yüksektir ( $p < 0.001$ ). Bu bulgular, reflü semptomlarının uyku kalitesini bozarak gündüz artmış uykuluğa katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Ancak  $\geq 10$  grubundaki hasta sayısının sınırlı olması, bu sonucun dikkatle yorumlanmasını gerektirir. Literatürde reflü

epizotlarının uyku sürecini kesintiye uğratarak uyku bütünlüğünü bozduğu ve bunun gündüz aşırı uykululuğa yol açtığı bildirilmiştir (141,142). Bulgularımız hem fizyopatolojik mekanizmalar (örn. reflüye bağlı arousallar, uyku bölünmeleri) hem de klinik gözlemler açısından bu kanıtlarla uyumludur.

OSAS şiddeti ile RSİ puanları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Literatürde bu konuda farklı sonuçlar mevcuttur. Bazı araştırmalar OSAS şiddeti arttıkça LFR semptomlarının da belirginleştiğini rapor etmiştir (143). Buna karşın, bazı çalışmalarda OSAS şiddeti ile RSİ arasında anlamlı ilişki bulunmamış ve reflü semptomlarının OSAS derecesinden bağımsız seyredebileceği bildirilmiştir (141,142). Bizim çalışmamızda fark saptanmamış olması, örneklem grubunun yalnızca OSAS tanılı bireylerden oluşmasına ve semptomların öz bildirime dayalı değerlendirilmesine bağlı olabilir. Ayrıca RSİ gibi öz bildirime dayalı ölçümlerin, polisomnografiyle belirlenen OSAS şiddetiyle tam örtüşmemesi de mümkündür. Bu bulgular, OSAS tanılı bireylerde reflü semptomlarının değerlendirilmesinde yalnızca hastalık şiddetine odaklanmak yerine ek klinik faktörlerin de dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir.

RSİ skorları ile yaş, VKİ ve çocuk sayısı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Benzer şekilde cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, gelir düzeyi ve kronik hastalık varlığına göre RSİ değerlerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Literatürde reflü semptomlarının çoğunlukla yaş ve sosyoekonomik durumdan bağımsız seyrettiğini bildiren çalışmalar vardır (141,144). Bununla birlikte bazı araştırmalar kadınlarda daha yüksek RSİ skorları (142) ve obezite ile reflü şiddeti arasında ilişki olduğunu ortaya koymuştur (141). Bizim bulgularımızda bu ilişkilerin görülmemesi, örneklem grubunun homojen yapısından ve OSAS tanısının baskın etkisinden kaynaklanmış olabilir.

Kronik hastalık varlığı açısından RSİ skorlarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu bulgu, reflü semptomlarının OSAS'lı bireylerde mevcut komorbiditelerden bağımsız seyredebileceğini düşündürmektedir. Literatürde diyabet ve hipertansiyon gibi kronik hastalıkların reflü semptomlarını arttırabileceği gösterilmiştir (145). Ayrıca LFR'nin multifaktöriyel oluşuna değinilmiş; obezite, metabolik bozukluklar ve uyku sorunlarının katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (141). Bizim örneklemimizde bu etkilerin gözlenmemesi örneklem büyüklüğünün sınırlı olmasından veya OSAS'ın baskın klinik etkisinin reflü semptomlarını gölgelemesinden kaynaklanabilir.

## 5.1. Kısıtlılıklar

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, hasta sayısının nispeten düşük (n=86) olması, özellikle alt gruplar arasında yapılan karşılaştırmaların istatistiksel gücünü sınırlamıştır. Ayrıca örneklem yalnızca OSAS tanılı bireylerden oluştuğundan, sonuçların OSAS olmayan bireylere genellenebilirliği kısıtlıdır. Bununla birlikte, RSİ ve EUÖ gibi subjektif ölçeklere dayalı veriler kullanılmıştır. Bu ölçekler klinik olarak geçerli olmakla birlikte, reflü semptomlarının objektif yöntemlerle (ör. pH-metri, impedans ölçümü) değerlendirilmemesi, gözlemlenen ilişkilerin nedenselliğini sınırlamaktadır. Ayrıca, sigara maruziyeti ayrıntılı biçimde değerlendirilmiş olsa da, ölçümler özbildirime dayalıdır. Katılımcıların sigara miktarı ve süresiyle ilgili hatırlama yanlılığı sonuçların doğruluğunu etkilemiş olabilir. Ayrıca pasif duman maruziyeti yalnızca kapalı ortam varlığıyla sınırlı olarak incelenmiş, maruziyetin yoğunluğu veya süresi ölçülmemiştir. Diğer bir kısıtlılık ise, OSAS şiddeti polisomnografiyle doğrulanmış olsa da, reflü semptomlarının uyku yapısı üzerindeki etkisinin doğrudan ölçülmemesidir. Uykuda reflü epizotlarının polisomnografi veya objektif uyku çalışmalarıyla değerlendirilmemesi, bulguların fizyopatolojik açıklamalarını kısıtlamaktadır. Son olarak, tek merkezli ve kesitsel bir tasarıma sahip olması, sonuçların hem genellenebilirliğini hem de nedensellik açısından yorumlanabilirliğini sınırlandırmaktadır.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, OSAS tanılı bireylerde sigara kullanımı, gündüz uyku düzeyi ve reflü semptomları arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir. Bulgular, sigara içme durumunun genel olarak RSİ ve EUÖ puanlarını etkilemediğini ancak, kapalı ortamda sigara içmenin RSİ puanını anlamlı düzeyde artırdığını ortaya koymaktadır. RSİ ile EUÖ arasında saptanan pozitif korelasyon, LFR'nin uyku kalitesini bozarak gündüz artmış uykuluğa katkıda bulunabileceğine işaret etmektedir. OSAS şiddeti ile RSİ puanları arasında anlamlı bir ilişki bulunmaması ise semptomların yalnızca hastalık derecesiyle değil; çevresel ve bireysel faktörlerle de şekillendiğini düşündürmektedir. Ayrıca, sigara bağımlılığı ve paket-yıl değerlerinin RSİ ile ilişkisiz bulunması, OSAS'ın baskın klinik etkilerinin bu ilişkiyi gölgelemiş olabileceğini göstermektedir.

Çalışma sonuçları, birinci basamak sağlık kuruluşlarında özellikle obez, 50 yaş ve üzeri, erkek ve sigara içen bireylerde OSAS ve LFR açısından risk değerlendirmesi yapılmasının önemini de vurgulamaktadır. Aynı zamanda RSİ ve EUÖ gibi uygulanması kolay tarama araçlarını kullanarak bu bireylerde erken tanı, yaşam tarzı düzenlemeleri ve uygun yönlendirmeyle gerçekleşen etkili bir izlem sürecinin toplum sağlığına faydalı olabileceği ortaya koyulmaktadır.

## 7. KAYNAKLAR

- 1.Salzano G, et al. Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome: relationship with obesity and management in obese patients. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2021;41:120–130.
- 2.Senaratna CV, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review. *Sleep Med. Rev.* 2017;34:70–81.
3. Demir AU, Ardic S, Firat H, Karadeniz D, Aksu M, Uçar ZZ, et al.:Prevalence of sleep disorders in the Turkish adult population epidemiology of sleep study. *Sleep Biol Rhythms.*2015; 13(4):298-308.
4. Magliulo G, Iannella G, Polimeni A, De Vincentiis M, Meccariello G, Gulotta G, Pasquariello B, Montevecchi F, De Vito A, D’Agostino G, Gobbi R, Cammaroto G, Vicini C. Laryngopharyngeal reflux in obstructive sleep apnoea patients: literature review and meta-analysis. *American Journal of Otolaryngology.* 2018;39:776–780.
5. Jetté ME, Seroogy CM, Thibeault SL. Laryngeal T regulatory cells in the setting of smoking and reflux. *Laryngoscope.* 2017;127(4):882–887.
6. Garrett CG, Cohen SM. Otolaryngological perspective on patients with throat symptoms and laryngeal irritation. *Curr Gastroenterol Rep.* 2008;10(3):195–199.
7. Tobacco. <https://www.who.int/health-topics/tobacco>. Erişim Tarihi: 08.06.2025
8. Her Yönü ile Tütün Kontrolü - 2024 | Dergiler | Türkiye Klinikleri. <https://www.turkiyeklinikleri.com/journal/gogus-hastaliklari-ozel-konular/88/tr-index.html> Erişim Tarihi: 08.06.2025
9. WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000–2030. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240088283>. Erişim Tarihi: 08.06.2025
10. Turkey. Tobacco Atlas. <https://tobaccoatlas.org/factsheets/turkey/> Erişim Tarihi: 16.06.2025
11. Türk Toraks Derneği Tütün Ürünleri ve Nikotin Bağımlılığında Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. 2025
12. World Health Organisation. WHO global report on trends in prevalence of tobacco use third edition. World Health Organisation. 2019. 7–10 p.
13. Tütün Bağımlılığı ve Sigara Bağımlılığı | Yeşilay [Internet]. <https://www.yesilay.org.tr/tr/bagimlilik/tutun-bagimliliği>. Erişim tarihi:02.05.2025
14. Barouki R, Melén E, Herceg Z, Beckers J, Chen J, Karagas M, et al. Epigenetics as a mechanism linking developmental exposures to long-term toxicity. *Environ Int.* 2018;114:77-86
15. Ceylan E, Uçar MT, Kara Ş, Can A. Tütün Bağımlılığı. 1st ed. Korkmaz Z, Ceylan S, Şahin İ, Uçar M, İlhan F, editors. İstanbul: Artpres matbaacılık; 2022.
16. Agustí, A. Beasley, R. Celli B et al. Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention: A guide for health care professionals. *Glob Initiat Chronic Obstr Lung Dis Inc.* 2019;1–43.

17. Kondo T, Nakano Y, Adachi S, Murohara T. Effects of tobacco smoking on cardiovascular disease. *Circ J*. 2019;83(10):1980–5.
18. Sakano S, Hinoda Y, Okayama N, Kawai Y, Korenaga Y, Eguchi S, et al. The association of DNA repair gene polymorphisms with the development and progression of renal cell carcinoma. *Ann Oncol*. 2007;18(11):1817-27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17712032/>
19. Kutlu R. Aktif ve pasif sigara içiciliğinin gebelik ve fetus üzerine etkileri. *TSK Koruyucu Hekim Bülteni*. 2008;7(5):445–8. Available from: <https://app.trdizin.gov.tr/publication/paper/detail/T0RRM01qYzM>
20. Sifat AE, Nozohouri S, Villalba H, Al Shoyaib A, Vaidya B, Karamyan VT, et al. Prenatal electronic cigarette exposure decreases brain glucose utilization and worsens outcome in offspring hypoxic–ischemic brain injury. *J Neurochem*. 2020 Apr 1;153(1):63–79.
21. Wong PK, Christie JJ, Wark JD. The effects of smoking on bone health. *Clin Sci (Lond)*. 2007 Sep;113(5):233-41.
22. Gibson GA. *Cheyne-Stokes Respiration*. Kessinger Publishing LLC, Whitefish, Montana, USA; 1892.
23. Dickens C. *Posthumous Papers of the Pickwick Club*. London: Chapman and Hall; 1837.
24. Berger H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Psychiatr Neurolgie Med Psychol Z Gesa* 1930;160-79.
25. Aserinsky E, Kleitman N: Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science*. 1953; 118(3062):273-4.
26. Coccagna G, Mantovani M, Brignani F, Parchi C, Lugaresi E. Continuous recording of the pulmonary and systemic arterial pressure during sleep in syndromes of hypersomnia with periodic breathing. *Bull Physio Pathol Respir (Nancy)*. 1972;8(5):1159-72.
27. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC: The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med*. 1976; 27: 465-84.
28. Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T: Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulo palat ophar yngop lasty. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1981; 89(6):923-34.
29. 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(8225):862-5.
30. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al: Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir. Med*. 2019;7:687–698.
31. Stradling JR: Obstructive sleep apnoea. Definitions, epidemiology and natural history. *Thorax*. 1995; 50 (6): 683-89.
32. Phillips BA, Anstead MI, Gottlieb DI: Monitoring sleep and breathing: Methodology. *Clin Chest Med*. 1998; 19(1): 203-12.

33. Kwan SYL, Fleetham JA, Enarson DA, Chan-Yeung M: Snoring, obesity, smoking and systemic hypertension in a working population in British Columbia. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 143:380.
34. Young T, Rabago D, Zgierska A, Austin D, Laurel F. Objective and subjective sleep quality in premenopausal, perimenopausal and postmenopausal women in Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep.* 2003; 26 (6):667-72.
35. Ware JC, McBrayer RH, Scott JA: Influence of sex and age on duration and frequency of sleep apnea events. *Sleep,* 23(2):165–70,2000
36. Koo BB, Patel SR, Strohl K, Hoffstein V: Rapid eye movement-related sleep-disordered breathing: influence of age and gender. *Chest.* 2008; 134(6):1156–61.
37. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163 (3 Pt 1):608-13.
38. Mohsenin V: Gender differences in the expression of sleep-disordered breathing: role of upper airway dimensions. *Chest.* 2001; 120(5):1442–7.
39. Schwab J: Sex differences and sleep apnoea. *Thorax.* 1999; 54(4):284–5.
40. Popovic RM, White DP: Influence of gender on waking genioglossal electromyogram and upper airway resistance. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 152(2):725–31.
41. Millman RP, Carlisle CC, McGarvey ST, Eveloff SE, Levinson PD. Body fat distribution and sleep apnea severity in women. *Chest* 1995;107(2):362–6.
42. Valipour A: Gender-related differences in the obstructive sleep apnea syndrome. *Pneumologie.* 2012; 66(10):584-8.
43. Chesson AL Jr, Ferber RA, Fry JM, Grigg-Damberger M, Hartse KM, Hurwitz TD, et al. An American Sleep Disorders Association review: The indications for polysomnography and related procedures. *Sleep.* 1997; 20(6):423-87.
44. Schwab RJ: Properties of tissues surrounding the upper airway. *Sleep.* 1996; 19 (Suppl 10):170–4.
45. Young T, Peppard P, Gottlieb D. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 165(9):1217–39.
46. Flemons WW, Whitelaw WA, Brant R, Remmers JE: Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 150(5 Pt 1):1279–85.
47. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 154(2 Pt 1):279-89.
48. Collop NA, Adkins D, Philips BA: Gender differences in sleep and sleep-disordered breathing. *Clin Chest Med.* 2004; 25(2):257-68.
49. Redline S, Kump K, Tishler PV, Browner I, Ferrette V. Gender differences in sleep-disordered breathing in a community-based sample. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149(3 Pt 1):722-6.
50. Strohl KP, Saunders NA, Feldman NT, Hallett M: Obstructive sleep apnea in family members. *N Engl J Med.* 1978; 299 (18): 969–73.

51. Redline S, Tishler PV, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K: Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155(1):186–92.
52. Ip MS, Lam B, Lauder IJ, Tsang KW, Chung KF, Mok YW, et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. *Chest.* 2001;119(1):62–9,2001.
53. Lam B, Ip MS, Tench E, Ryan CF: Craniofacial profile in Asian and white subjects with obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 2005; 60(6):504–10.
54. Mayer P, et al. Relationship between body mass index, age and upper airway measurements in snorers and sleep apnoea patients. *Eur Respir J.* 1996;9:1801-9.
55. White LH, Bradley TD. Role of nocturnal rostral fluid shift in the pathogenesis of obstructive and central sleep apnoea. *J. Physiol.* 2013;591:1179–1193.
56. Bachmann OP, et al. Effects of intravenous and dietary lipid challenge on intramyocellular lipid content and the relation with insulin sensitivity in humans. *Diabetes.* 2001;50:2579–2584
57. Riley R, Guilleminault C, Herran J, Powell N. Cephalometric analyses and flow-volume loops in obstructive sleep apnea patients. *Sleep.* 1983;6:303-11.
58. Neelapu BC, et al. Craniofacial and upper airway morphology in adult obstructive sleep apnea patients: a systematic review and meta-analysis of cephalometric studies. *Sleep Med. Rev.* 2017;31:79–90.
59. Tan HL, Kheirandish-Gozal L, Abel F, Gozal D. Craniofacial syndromes and sleep-related breathing disorders. *Sleep Med. Rev.* 2016;27:74–88.
60. Azagra-Calero E, Espinar-Escalona E, Barrera-Mora JM, Llamas-Carreras JM, Solano-Reina E. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). Review of the literature. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.* 2012;17:e925–e929.
61. Ciscar MA, et al. Magnetic resonance imaging of the pharynx in OSA patients and healthy subjects. *Eur. Respir. J.* 2001;17:79–86.
62. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol. Rev.* 2010;90:47–112.
63. Schütz SG, Dunn A, Braley TJ, Pitt B, Shelgikar AV. New frontiers in pharmacologic obstructive sleep apnea treatment: a narrative review. *Sleep Med. Rev.* 2021;57:101473.
64. Pae EK, Lowe AA. Tongue shape in obstructive sleep apnea patients. *Angle Orthod.* 1999;69:147–150.
65. Tourneux P, et al. Influence of thermal drive on central sleep apnea in the preterm neonate. *Sleep.* 2008;31:549–556.
66. Schwab RJ, Geffer WB, Pack AI, Hoffman EA. Dynamic imaging of the upper airway during respiration in normal subjects. *J. Appl Physiol.* 1993;74:1504–1514.
67. Geckil AA, Ermis H. The relationship between anxiety, depression, daytime sleepiness in the REM-related mild OSAS and the NREM-related mild OSAS. *Sleep Breath.* 2020;24:71–75.

- 68.Xiao SC, et al. Neural respiratory drive and arousal in patients with obstructive sleep apnea hypopnea. *Sleep*. 2015;38:941–949.
- 69.Hoshino T, et al. Estimated respiratory arousal threshold in patients with rapid eye movement obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2022;26:347–353.
- 70.Lee RWW, et al. Differences in respiratory arousal threshold in Caucasian and Chinese patients with obstructive sleep apnoea. *Respirology*. 2017;22:1015–1021.
- 71.Altree TJ, Chung F, Chan MTV, Eckert DJ. Vulnerability to postoperative complications in obstructive sleep apnea: importance of phenotypes. *Anesth. Analg*. 2021;132:1328–1337.
- 72.Younes M. Role of arousals in the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2004;169:623–633.
- 73.Eckert DJ, Younes MK. Arousal from sleep: implications for obstructive sleep apnea pathogenesis and treatment. *J. Appl. Physiol*. 2014;116:302–313.
- 74.Amatoury J, et al. Arousal intensity is a distinct pathophysiological trait in obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2016;39:2091–2100.
- 75.Deacon-Diaz N, Malhotra A. Inherent vs. induced loop gain abnormalities in obstructive sleep apnea. *Front. Neurol*. 2018;9:896.
- 76.Deacon-Diaz NL, Sands SA, McEvoy RD, Catcheside PG. Daytime loop gain is elevated in obstructive sleep apnea but not reduced by CPAP treatment. *J. Appl. Physiol*. 2018;125:1490–1497.
- 77.Panza GS, et al. Increased oxidative stress, loop gain and the arousal threshold are clinical predictors of increased apnea severity following exposure to intermittent hypoxia. *Nat. Sci. Sleep*. 2019;11:265–279.
- 78.White DP. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2005;172:1363–1370.
- 79.Eckert DJ, Malhotra A, Jordan AS. Mechanisms of apnea. *Prog. Cardiovasc. Dis*. 2009;51:313–323.
80. Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbé F, McEvoy RD, Somers VK, Lavie L, Pépin JL. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1(1):1-21.
- 81.Adachi S, Lowe AA, Tsuchiya M, Ryan CF, Fleetham JA. Genioglossus muscle activity and inspiratory timing in obstructive sleep apnea. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop*. 1993;104:138–145.
- 82.Marra S, Arnaldi D, Nobili L. The pharmacotherapeutic management of obstructive sleep apnea. *Expert Opin. Pharmacother*. 2019;20:1981–1991.
83. Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-a review on the epidemiology of sleepapnea. *J ThoracDis* 2015;7(8):1311-22.
84. Friedman M, Ibrahim H. Clinical staging for Sleep Disordered Breathing: A guideline for diagnosis, treatment, and prognosis. In Terris DJ, Goode RL eds, *Surgical management of sleep apnea and snoring*. Taylor and Francis Group, Florida: 2005;179-201.

85. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events—rules, terminology and technical specifications. 1st ed. Westchester (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2007.
86. Thakkar K, Yao M. Diagnostic studies in obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Clin North Am* 2007; 40:785-805.
87. Strauss RA. Flexible endoscopic nasopharyngoscopy. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2007; 15:111-128.
88. Terris DJ, Hanasono MM, Liu YC. Reliability of the Muller maneuver and its association with sleep-disordered breathing. *Laryngoscope* 2000; 110:1819-23.
89. McMains KC, Terris DJ. Evidence-based medicine in sleep apnea surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36:539-561.
90. Ramsey R, Khanna A, Strohl KP. History and physical examination. In Kushida CA ed, *Obstructive sleep apnea*. Informa healthcare, New York: 2007;1-20.
91. Berry RB. The Technology of Sleep Monitoring: Differential Amplifiers, Digital Polysomnography, and Filters. *Fundamentals of Sleep Medicine*. Saunders, Philadelphia 2012: 13-26.
92. Berry RB, Wagner MH. *Polysomnography. Sleep Medicine Pearls, Third Edition*, Saunders, Philadelphia, 2015:80-7.
93. Butkov N. *Polysomnography Recording Systems*. Butkov, Nic, Lee-Chiong, Teofilo (eds) *Fundamentals of Sleep Technology*, 1st Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2007:259-70.
94. Troester MM, Quan SF, Berry RB, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Version 3. Darien (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2023.
95. Park JG, Ramar K, Olson EJ. Updates on definition, consequences, and management of obstructive sleep apnea. *Mayo Clinic Proceedings*. 2011;86:549–555.
96. Uçar ZZ. *Obstrüktif uyku-apne sendromlu hastada tedavi seçimi, Uyku fizyolojisi ve hastalıkları*, Nobel Kitabevi, İstanbul, 2011; 249-53.
97. Sari H, Acar G, Yakut H, Tekin M, Ozdamar OI. Corelation of apnea hypoapnea index concerned with body mass index and neck circumference measurements in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Turk Arch Otolaryngol*, 2013;49(4):67-73.
98. Peppard PE. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*, 2000;284(23):3015-9.
99. Sukhal S, Khalid M, Tulaimat A. Effect of wakefulness-promoting agents on sleepiness in patients with sleep apnea treated with CPAP: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2015 Oct;11(10):1179–1186.
100. Çiftçi TU. Ağız içi araç tedavisi. *Türk Toraks Derneği obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. Türk Toraks Dergisi*, 2012;13:50-4
- 101: Alotaibi FZ, Alanazi MM, Alshaibani SK, Alahmari LA, Muaibed RR, Alkholaiwi F, Al Hussain O. Prevalence and risk factors of laryngopharyngeal reflux in patients attending an outpatient otolaryngology clinic: A cross-sectional study. *J Nat Sci Med*. 2023 Oct–Dec;6(4):210–214.

102. Johnston N, Wells CW, Samuels TL, Blumin JH. Rationale for Targeting Pepsin in the Treatment of Reflux Disease. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2010;119(8):547-558.
103. Lechien JR, Mouawad F, Barillari MR, Nacci A, Khoddami SM, Enver N, et al. Treatment of laryngopharyngeal reflux disease: A systematic review. *World J Clin Cases* 2019;7:2995–3011.
104. Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *JAMA* 2005;294:1534–40.
105. Youssef TF, Ahmed MR. Treatment of clinically diagnosed laryngopharyngeal reflux disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136:1089–92.
106. Chen C, Liao D-M. Common laryngopharyngeal reflux: A review. *Tungs Med J*. 2024 Sep;18(Suppl 1):S18–S22.
107. Lechien JR, Akst LM, Hamdan AL, Schindler A, Karkos PD, Barillari MR, et al. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux disease: State of the art review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;160:762–82.
108. Cohen JT, Bach KK, Postma GN, Koufman JA. Clinical manifestations of laryngopharyngeal reflux. *Ear Nose Throat J* 2002;81:19–23.
109. Koufman JA: Laryngopharyngeal reflux is different from classic gastroesophageal reflux disease, *Ear Nose Throat J* 2002; 81:87.
110. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope*. 1991;101:1–78.
111. Ossakow SJ, Elta G, Colturi T. Esophageal reflux and dysmotility as the basis for persistent cervical symptoms. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96:387-92.
112. Zalvan CH, Hu S, Greenberg B, Geliebter J. A Comparison of Alkaline Water and Mediterranean Diet vs Proton Pump Inhibition for Treatment of Laryngopharyngeal Reflux. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;143(10):1023–1029.
113. Lechien JR, Huet K, Khalife M, et al. Alkaline, protein, low-fat and low-acid diet in laryngopharyngeal reflux disease: Our experience on 65 patients. *Clin Otolaryngol*. 2019;44(3):379–384.
114. Halum SL, Postma GN, Johnston C, Belafsky PC, Koufman JA. Patients with isolated laryngopharyngeal reflux are not obese. *Laryngoscope*. 2005;115(6):1042–1045.
115. Ford C N. Laringofaringeal reflünün değerlendirilmesi ve yönetimi. *JAMA*. 2005;294:1534–1540.
116. Bove MJ, Rosen C. Laringofaringeal reflü hastalığının tanısı ve tedavisi. *Curr Opin Otolaryngol Baş Boyun Cerrahisi*. 2006;14:116–123.
117. Krause AJ, Walsh EH, Weissbrod PA, Taft TH, Yadlapati R. An update on current treatment strategies for laryngopharyngeal reflux symptoms. *Ann N Y Acad Sci*. 2022 Apr;1510(1):5-17.
118. Vaezi MF, Katzka D, Zerbib F. Extraesophageal Symptoms and Diseases Attributed to GERD: Where is the Pendulum Swinging Now? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(7):1018–1029.

119. Francis DO, Goutte M, Slaughter JC, et al. Traditional reflux parameters and not impedance monitoring predict outcome after fundoplication in extraesophageal reflux. *Laryngoscope*. 2011;121(9):1902–1909.
120. Ward MA, Ebrahim A, Kopita J, et al. Magnetic sphincter augmentation is an effective treatment for atypical symptoms caused by gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc*. 2020;34(11):4909–4915.
121. Trad KS, Turgeon DG, Deljkich E. Long-term outcomes after transoral incisionless fundoplication in patients with GERD and LPR symptoms. *Surg Endosc*. 2012;26(3):650–660.
122. Campagnolo AM, Priston J, Thoen RH, Medeiros T, Assunção AR. Laryngopharyngeal reflux: diagnosis, treatment, and latest research. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2014;18(2):184–191.
123. Lechien JR, Saussez S, Schindler A, et al. Clinical outcomes of laryngopharyngeal reflux treatment: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2019;129(5):1174–1187.
124. Wood JM, Hussey DJ, Woods CM, Watson DI, Carney AS. Biomarkers and laryngopharyngeal reflux. *J Laryngol Otol*. 2011;125(12):1218–1224.
125. Ness-Jensen E, Lagergren J. Tobacco smoking, alcohol consumption and gastro-oesophageal reflux disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2017;31:501–508.
126. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Tobacco smoking cessation and improved gastroesophageal reflux: a prospective population-based cohort study: the HUNT study. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:171–177.
127. Kayali Dinc AS, Cayonu M, Sengezer T, Sahin MM. Smoking Cessation Improves the Symptoms and the Findings of Laryngeal Irritation. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2019;99(2):124-127.
128. Dua K, Surapaneni SN, Kuribayashi S, Hafeezullah M, Shaker R. Protective role of aerodigestive reflexes against aspiration: study on subjects with impaired and preserved reflexes. *Gastroenterology*. 2011 Jun;140(7):1927-33.
129. Kuribayashi S, Massey BT, Hafeezullah M, Perera L, Hussaini SQ, Tatro L, Darling RJ, Franco R, Shaker R. Upper esophageal sphincter and gastroesophageal junction pressure changes act to prevent gastroesophageal and esophagopharyngeal reflux during apneic episodes in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*, 2010, 137.4: 769-776.
130. Caparroz FA, Campanholo MAT, Regina CG, Park SW, Haddad L, Gregório LC, Haddad FLM. Clinical and polysomnographic predictors of laryngopharyngeal reflux in obstructive sleep apnea syndrome. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2019;85:408–415.
131. Jobin V, Champagne V, Beauregard J, Charbonneau I, McFarland DH, Kimoff RJ. Swallowing function and upper airway sensation in obstructive sleep apnea. *Journal of Applied Physiology*. 2007;102:1587–1594.
132. Saboisky JP, Butler JE, Gandevia SC, Eckert DJ. Functional role of neural injury in obstructive sleep apnea. *Frontiers in Neurology*. 2012;3:95.
133. Saboisky JP, Butler JE, Luu BL, Gandevia SC. Neurogenic changes in the upper airway of obstructive sleep apnoea. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2015;15:12.

134. Rouse J. Airway, sleep, and respiratory reflux. *Cranio: The Journal of Craniomandibular Practice*. 2016;34:1–5.
135. Jung HK, Choung RS, Talley NJ. Gastroesophageal reflux disease and sleep disorders: evidence for a causal link and therapeutic implications. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2010;16:22–29.
136. Karkos PD, Leong SC, Benton J, Sastry A, Assimakopoulos DA, Issing WJ. Reflux and sleeping disorders: a systematic review. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2009;123(4):372-374.
137. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008;12(2):161-8.
138. Uysal A, Kadakal F, Yilmaz V, Fagerstrom ZET. Fagerstrom test for nicotine dependence: Reliability in a Turkish sample and factor. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2004; 52(2): 1151-21. 2004;52(2):115–21.
139. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice* 2002; 16:274–277.
140. Kakaje A, Alhalabi MM, Alyousef RM, Ghareeb A, Aldeen OH. Effect of smoking on laryngopharyngeal reflux symptoms: a cross-sectional study. *Clin Respir J*. 2020;14(7):617-624.
141. Lechien JR, Huet K, Khalife M, Fourneau AF, Finck C, Delvaux V, et al. Influence of comorbidities and lifestyle on laryngopharyngeal reflux disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019;276(4):1113-1122.
142. Vaezi MF, Sifrim D. Laryngopharyngeal reflux: diagnosis, treatment, and latest evidence. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(9):1392-1400.
143. Tamin S, Kerr P, Cote D, Young J. Association between obstructive sleep apnea and laryngopharyngeal reflux: a prospective study. *Laryngoscope*. 2018;128(3):789-793.
144. Altman KW, Stephens RM, Lyttle CS, Weiss KB. Changing impact of gastroesophageal reflux in medical and otolaryngology practice. *Laryngoscope*. 2011;121(12):2546-2553.
145. Dikmen AU, Soylu AC, Uyar M, Ozdemir Y, Eren A. Relationship between laryngopharyngeal reflux and comorbidities: a cross-sectional analysis. *Turk Arch Otorhinolaryngol*. 2018;56(2):98-103.

## 8. EKLER

### Ek-1. Epworth Uykuluk Ölçeği

#### EPWORTH UYKULULUK ÖLÇEĞİ

Hastanın Adı:

– 0 = hiçbir zaman uyuklamam – 1 = nadiren uyuklarım

– 2 = zaman zaman uyuklarım – 3 = büyük olasılıkla uyuklarım

DURUM	Uyuklama olasılığım			
1. Oturmuş bir şeyler okurken	0	1	2	3
2. Televizyon seyrederken	0	1	2	3
3. Toplum içinde hareketsizce otururken. (örneğin: herhangi bir toplantıda veya tiyatro gibi yerlerde)	0	1	2	3
4. Ara vermeden en az bir saat süren bir araba yolculuğunda yolcu olarak bulunurken	0	1	2	3
5. Öğleden sonra koşullar uygun olduğunda, dinlenmek için uzanmışken	0	1	2	3
6. Birisiyle oturmuş konuşurken	0	1	2	3
7. Alkol almadığım bir öğle yemeğinden sonra sessizce otururken	0	1	2	3
8. İçinde olduğum araba, trafikte bir kaç dakika için durduğunda	0	1	2	3
TOPLAM:				

## Ek-2. Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi

1. Günde kaç sigara içiyorsunuz?

- a) 10 taneden az                      b) 11-20                      c) 21-30                      d) 31 ve daha fazlası

2. İlk sigaranızı sabah kalktıktan ne kadar süre sonra içersiniz?

- a) İlk 5 dakika içerisinde                      b) 6-30 dakika içerisinde                      c) 31-60 dakika içerisinde                      d) 1 saatten sonra

3. Sigara içilmesi yasak olan sinema, kitaplık gibi yerlerde yasağa uymakta zorlanıyor musunuz?

- a) Evet                      b) Hayır

4. En fazla vazgeçmek istemediğiniz sigara hangisidir?

- a) Sabah içilen ilk sigara                      b) Diğerleri

5. Sigarayı günün ilk saatlerinde sonraki saatlere kıyasla daha sık içiyor musunuz?

- a) Evet                      b) Hayır

6. Günün büyük bir bölümünü yatakta geçirecek kadar hasta olsanız, yine de sigara içer misiniz?

- a) Evet                      b) Hayır

### Ek-3 Reflü Semptom İndeksi

Geçen ay içinde aşağıdaki sorunlar sizi nasıl etkiledi?	0 = Sorun Yok					
<i>Uygun yanıtı daire içine alın.</i>	5 = Ciddi sorun					
1. Ses kısıklığı veya sesinizle ilgili bir sorun	0	1	2	3	4	5
2. Boğazınızı temizlemek	0	1	2	3	4	5
3. Aşırı boğaz mukusu veya geniz akıntısı	0	1	2	3	4	5
4. Yiyecekleri, sıvıları veya hapları yutmada zorluk	0	1	2	3	4	5
5. Yemek yedikten sonra veya yattıktan sonra öksürmek	0	1	2	3	4	5
6. Solunum güçlüğü veya boğulma atakları	0	1	2	3	4	5
7. Zahmetli veya sinir bozucu öksürük	0	1	2	3	4	5
8. Boğazınıza bir şey sıkışması veya boğazınızda bir yumru hissi	0	1	2	3	4	5
9. Mide ekşimesi, göğüs ağrısı, hazımsızlık veya mide asidi geliyor	0	1	2	3	4	5
	TOPLAM					

#### Ek-4: Sosyodemografik Veri Formu

### SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Bu formumuz Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile hekimliği Anabilim Dalı'nda yapılan 'SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN OSAS HASTALARINDA REFLÜ SEMPTOM SIKLIĞI' konulu tez çalışmasında kullanılmak üzere planlanmıştır. Dürüst ve içten cevaplarınız araştırma sonuçları için çok önemlidir. Sizin cevaplarınız araştırmacılar dışında hiçbir yere hiçbir kimseye verilmeyecektir. Araştırmacılar dışında kimse sizin sorulara verdiğiniz cevapları bilmeyecektir.

AD-SOYAD:

1. Yaşınız:

2. Cinsiyetiniz: Kadın  Erkek

3. Kilonuz:

4. Boyunuz:

5. Vücut-Kitle İndeksiniz:

6.Eğitim durumunuz: İlköğretim ve altı  Lise  Üniversite ve üstü

7. Medeni durumunuz: Evli  Bekar

8. Çocuk sayınız:

9. Mesleğiniz: Özel sektör  Serbest meslek  Ev hanımı  Emekli

Kamu görevlisi  Öğrenci  Çalışmıyor  Diğer

10. Aylık geliriniz: Gelirim giderimden fazla  Gelirim giderime eşit

Gelirim giderimden az

11. Mevcut Kronik hastalıklar:

12. Sigara içiyor musunuz? Evet  Hayır  Bıraktım

Aşağıdaki soruları üstteki sorumuza 'evet' cevabı veren hastalar cevaplayacaktır.

13. Kapalı Ortamda Sigara İçiyor musunuz? Evet  Hayır

14. İçiyorsanız hangi ortamlarda: Evde  Arabada  Diğer

15. Sigara başlama yaşı:

16. Günümüzde günde içtiği sigara miktarı:

17. Kaç yıldır bu miktarda içiyorsunuz?:

18. Önceki içtiğiniz miktar:

19. Sigara kullanımı (paket/yıl):

