

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KULAK BURUN BOĞAZ KLİNİĞİ
ŞEF: DOÇ. DR. A. OKAN GÜRSEL

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
HİPOTİROİDİ SIKLIĞI**

(UZMANLIK TEZİ)

DR. EVRİM GÜLEÇ DOĞAN

(İSTANBUL-2005)

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca yetiŐmemde emeği geçen, her konuda bizi destekleyen klinik Őefimiz Doç. Dr. A.Okan Gürsel'e, klinik Şef yardımcılarımız Op. Dr. Nihat Ayan ve Op. Dr. Orhan Sanisoğlu'na, klinik baŐasistanlarımız Op. Dr.Bülent Yılmaz'a ve Op. Dr. Yusuf Eren'e saygı ve Őükranlarımı sunarım.

ÇalıŐtıđım zaman diliminde kendileri ile her zaman sıcak bir çalışma ortamı içinde bulunduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin hemŐire ve personeline teŐekkür ederim.

Tüm eğitimim boyunca hiçbir yardımı esirgemeyen eŐime ve aileme sonsuz minnettarlığımı sunarım.

Dr. Evrim GÜLEÇ DOĞAN

KISALTMALAR

OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome (Obstrüktif uyku apne sendromu)

BMI:Body Mass İndeks (Vücut kitle indeksi)

Non –REM: Non –Rapid Eye Movements

REM :Rapid Eye Movements

ÜHY: Üst Hava Yolu

Aİ: Apne indeksi

RDI: Respiratory Disturbance Index

EUS: Epworth Uykululuk Skalası

GAUH: Gündüz Aşırı Uyku Hali

CPAP :Continuous positive air pressure

KISALTMALAR	3
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
A- OSAS ' IN TARİHÇESİ	3
B- OSAS 'IN TANIMI	5
C- ANATOMİ	8
D- UYKU FİZYOLOJİSİ	9
E- ÜST SOLUNUM YOLU OBSTRÜKSİYONU FİZYOPATOLOJİSİ	12
F- EPİDEMİYOLOJİ	19
G- TANI YÖNTEMLERİ	24
H- TEDAVİ	32
3. MATERYAL METOD	40
4. BULGULAR	41
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	44
6. KAYNAKLAR	46

1. GİRİŞ

Uyku, hayatımızın üçte birini geçirdiğimiz ve sağlıklı yaşam için vazgeçilmez bir olgu olmasına karşın, uyku fizyolojisi ancak yirminci yüzyılda EEG'nin uygulanmasıyla açıklanabilmiştir. Uykunun solunum üzerine olan etkileri ise 1965 yılında Gastaut tarafından uygulanan ve günümüzde uyku apne sendromu tanısında “altın standart” olarak kabul edilen polisomnografi tetkikiyle gösterilmiştir. Başlangıçta önemli bir halk sağlığı problemi olmadığı sanılan uyku apne sendromunun % 1-5 arasında değişen sıklığı ile diabetes mellitus, bronş astması gibi hastalıklardan hiç de az görülmediği saptanmıştır (1, 2, 3, 4, 5, 6).

Uykuda solunum bozukluğunun en önemli grubunu “uyku apne sendromu” oluşturmakta ve tüm olguların % 90-95'ini oluşturması nedeniyle uyku apne sendromu denildiğinde pratik olarak “obstrüktif uyku apne sendromu” (obstructive sleep apnea syndrome =OSAS) anlaşılmaktadır (7, 8).

Uyku sırasındaki solunum bozukluklarının saptanması gerek hastalığın prognozu gerekse uygun tedavinin uygulanması bakımından son derece önemlidir. Ancak bu hastalığın tanısında altın standart olan polisomnografi oldukça pahalı, zaman alıcı ve özel ekip gerektiren bir çalışmadır. Diğer yandan dünyada ve ülkemizde bu çalışmayı yeterli düzeyde yapabilecek laboratuvar sayısı oldukça sınırlıdır. Bu nedenle, polisomnografik çalışmaya alınacak kişilerin belirlenmesinde seçici davranmak gerekmektedir (9).

OSAS'ın semptomotoloji spektrumu oldukça geniştir. Bu semptomlar OSAS'a yönelmemizi sağlarlar ancak hepsi tanı koydurucu özelliğe sahip değildir (10). Etyolojik nedenler arasında sayılan endokrin bozukluklardan

tiroid hormonlarının azalması kolaylıkla tespit edilebilir., maliyeti düşüktür ve tedavi planlanmasında yol göstericidir.

Bu noktadan hareketle polisomnografi ile OSAS tanısı alan hastalarda tiroid hormon düzeylerine baktık ve OSAS'taki sıklığını araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

A- OSAS ' IN TARİHÇESİ

OSAS'ın tarihçesi insanlık kadar eskidir. Tarih kitapları M. Ö. 360 yılında, Büyük İskender döneminde, Karadeniz Ereğli'sinde yaşayan Dionysius'un OSAS'ın tüm belirtilerini taşıdığını bildirmektedir. Dionysius'un aşırı derecede şişman olduğu, sık sık uyukladığı ve horladığı hatta apneye girdiği zaman iğne batırılarak uyandırıldığı yazılmaktadır (1, 11).

1816 yılında İngiliz Kraliyet cerrahı olan, William Wadd, şişmanlık ile ilgili yayınladığı bir kitapçıkta şişmanlığın bir hastalık olduğuna, kişilerin solunumunu zorlaştırdığına ve uyku bozukluklarına sebep olduğuna, aşırı şişman kişilerin yemek yerken bile uyukladığına ve nabızlarının zayıf olduğuna işaret etmiştir (1).

19. yüzyıl başlarında yaşamış olan Charles Dickens, OSAS'ı o dönemde en iyi tarif eden yazardır. O dönemde Samuel Pickwic isimli zengin bir İngiliz, Londra'da "Pickwic" adlı bir klüp kurmuştur. Bir gazetede Dickens'a bu klüpte olan bitenleri yazması görevini vermiştir. Dickens, klüpte çalışanları, üyeleri ayrı ayrı bütün özellikleri ile kaleme almış ve bunları "Pickwic Paper" ismiyle yayınlamıştır. Başta Samuel Pickwic olmak üzere klübün üyeleri tombul, horlayan ve olur olmaz her yerde uyuklayan kişilerden oluştuğu bildirilmiştir (4, 5, 11, 12, 13).

19. yüzyıl sonlarında İngiliz doktorlardan Hill ve Wells, burun tıkanıklığı ve farengeal hastalıklara bağlı solunum problemlerini yazmışlardır. 1906 yılında William Osler yazdığı "Principles and Practice Medicine" isimli kitabında bazı şişman kişilerde horlama ve uyku bozukluğundan söz etmiş ve hastaların çoğunu Pickwic Paper'deki kişilere benzediğini işaret etmiştir (1, 4, 13).

Burwell ve arkadaşları, 1956 yılında, Am. J. Med. dergisinde aşırı şişmanlık ile birlikte bulunan hipoventilasyonu “Pickwickian Sendromu” olarak isimlendirmişlerdir.

Uyku bozukluğu hakkındaki en önemli çalışmaların, 1957 yılında Chicago Üniversitesi’nden Aseriksky, Kleitman ve Dement tarafından yapıldığı görülmektedir. Uykunun REM ve non-REM periyotları ancak bu araştırmalar sonunda tanınmaya başlanmıştır. 1959 yılında Cole ve Alexander obesite, hipoventilasyon ve pulmoner hipertansiyon ilişkisini gösterdiler (1, 11).

Seksene yakın uyku hastalığının birbirinden ayırt edilmesinde ve özellikle OSAS tanısında çok önemli yeri olan polisomnografi, 1965 yılında ilk kez Gestaut ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır.

OSAS terimi 1973 yılında, Stanford Üniversitesi’nde uyku kliniği kuran, Guillemainault ve arkadaşları tarafından tıp literatürüne girmiştir. 1978 yılında Tilkian ve arkadaşları, OSAS’ daki hemodinamik ve ritim bozukluklarını yayınlamışlardır (14).

OSAS’ın tedavisinde 1978 yılında Mata trakeostomiye, 1952 yılında İkematsu palatofarengoplasti tekniğini, 1981 yılında Fujita uvulopalatofarengoplasti tekniğini tanımlamışlardır. 1982 yılında Sulvian, uyku apnesinin tedavisinde nazal-CPAP kullanmaya başlamış ve çok olumlu sonuçlar elde ettiğini bildirmiştir. LASER’in tıp alanına kullanıma girmesi ile de OSAS’da palatal ve lingual cerrahide LASER kullanımı ile ilgili teknikler tanımlanmaya başlanmıştır (1, 13, 15, 16, 17).

Günümüzde radyofrekans gerçekten ağrısız olması ve doğru uygulama yapıldığında komplikasyonlarının sıfıra yakın olması LASER’den daha uygun bir tedavi yöntemi olarak ortaya çıkmıştır (18).

B- OSAS 'IN TANIMI

Horlama halk arasında obstrüktif uyku solunumu için kullanılan bir terimdir. Normal yetişkinlerin % 45'i en azından ara sıra ve % 25'i devamlı olarak horlar. Obez kişilerde zayıf olanlara göre 3 kez daha fazla görülür (11, 19). 30-35 yaş grubu erkeklerin % 20'si, kadınların % 5'i ;60 yaş grubu erkeklerin % 60'ı, kadınların % 40'ı daima horlar (11).

Guinness Rekorlar kitabında belirtilen kaydedilmiş en yüksek horlama ses seviyesi kaynağından 1 ft (0. 305 m) mesafede 87. 5 dB'dir (11). Serfert tarafından kaynağından 5 ft (1. 525m) mesafede yapılan ölçümlerde 80 dB üzerinde ses seviyeleri belirtilmektedir (11, 19).

Horlama hem sosyal, hem de tıbbi bir problemdir. Bazı ailelerde küçük sıkıntılara yol açıp horlayan kişiyi komik duruma düşürebildiği gibi, bazılarında da aile yaşamında ayrılıklara sebep olabilmektedir.

Şiddetli horlaması olan kişiler aynı yaş ve ağırlıktaki horlamayan kişilerden daha fazla hipertansif olma eğilimindedir. Bu kişiler felç ve anjina pektoristen daha fazla şikayet etmektedirler (20, 21, 22, 23). Horlama, obstrüktif uyku apnesi sendromunun en erken ve en çok görülen semptomudur (19) . OSAS'ı olan hastaların, gündüz uyuklamaları ve uyku esnasında solunum duraklamaları başlamadan yıllarca öncesinde, sıklıkla şiddetli horlama hikayesi vardır (24). Horlama şikayeti bu hastaların % 35'inde OSAS tesbit edilmektedir (11) . Uyku prevelansı çeşitli çalışmalarda % 0. 3 ile % 15 arasında belirtilmiştir. Sonuçlardaki bu farklılık büyük ölçüde çalışma metotlarının ve tanı kriterlerinin farklılığından kaynaklanmaktadır. Bu farklılıklar dikkate alındığında, yaklaşık olarak yetişkin erkeklerin % 1-5'inde OSAS görülmektedir. OSAS prevelansı obesitenin daha fazla görüldüğü ABD ve Avustralya gibi ülkelerde, İngiltere gibi obezitenin daha az görüldüğü ülkelere göre daha yüksektir (25). Köktürk ve arkadaşları yalnızca horlama şikayeti bulunan hastalara yaptıkları polisomnografik inceleme sonucu

hastaların % 9.4'ünde AHİ'ini >5 olarak tesbit etmişlerdir. Habituel horlama oranının % 10 - % 20 arasında değiştiği kabul edildiğinde, toplumumuzdaki OSAS prevalansını % 0.9- % 1.9 olarak tahmin etmektedirler (3). OSAS'lı hastaların % 12'sini kadınlar oluşturmaktadır (26). Daha çok postmenapozal dönemdeki kadınlarda görülmektedir (27).

Apne: Hava akımında oronazal airflowmetre ile saptanan, 10 sn veya daha fazla süreli kesilme olmasıdır (28).

Hipopne: Hava akımının oronazal airflowmetre ile saptanan 10 sn veya daha uzun süre ile % 50 veya daha fazla azalması, beraberinde oksijen saturasyonunun % 4 veya daha fazla oranda düşmesi ve arousalların görülmesidir.

Arousal:Uyku sırasında mevcut fazdan bir önceki faza veya uyanıklık durumuna geçiş, non-REM fazında EEG frkansında 3 sn'den uzun süren artış olması, REM fazında ise EMG aktivitesinde azalma ile belirlenir. Arousal oksijen desaturasyonuna yanıt olarak ortaya çıkar, uyanma neden olarak uykuyu böler, verimliliğini azaltır.

Apne 3 tip halinde tanımlanmaktadır. Ağız ve burun solunumunun kesilmesine karşılık, abdominal ve torasik solunumun devam etmesine obstrüktif uyku apnesi denir. Abdominal ve torasik solunum hareketlerinin durmasıyla birlikte, ağız ve burundan hava akımının da kesilmesi santral uyku apnesi olarak tanımlanır. Mikst uyku apnesi ise, başlangıçta ağız ve burun hava akımının kesilmesi ile birlikte karın ve göğüs solunumunun da kesilmesi şeklinde ortaya çıkıp, sonra hava akımının kesikliğinin devam etmesine karşılık, karın ve göğüs solunum eforunun yeniden başlamasıdır. Yani mikst apne santral apne şeklinde başlar, obstrüktif apne şeklinde devam eder.

Obstrüktif uyku apnesi basit horlamadan, ciddi kardiyak ve pulmoner komplikasyonlara kadar uzanan geniş bir semptomlar dizisini kapsayan bir hastalıktır (20, 29, 30, 31).

Uyku esnasında ara sıra meydana gelen obstrüksiyonlar zararsızdır ve normal yetişkin popülasyonda oldukça yaygındır. Apne epizotlarının her biri 10 sn'den uzun sürdüğünde ve saatte 7-10 defadan veya gece boyunca 30'dan fazla meydana geldiğinde patolojik olarak kabul edilir. Apne hastalarının bir çoğunda epizotlar 30 sn'den uzun sürmekte ve bu gece boyunca yüzlerce defa meydana gelmektedir (11).

Apneli hastalarda diğer yaygın bir olay havayolunun tam olmayan obstrüksiyonudur. Hava akımının normalin % 30'una indiği ve saturasyonda % 3-4'lük düşmenin meydana geldiği bu gibi durumlar hipopne veya hipnoik epizot olarak adlandırılır (11). Bir saatlik uyku dönemindeki apne sayısına apne indeksi (AI) denir. Yine bir saatlik uyku dönemindeki apne ve hipopnelerin toplamı ise apne-hipopne indeksi (AHI) solunum distres indeksi (Respiratory disturbance index =RDI) olarak tanımlanır (11)

Apne İndeksi (AI)= Apne sayısı / toplam uyku süresi

Apne –Hipopne İndeksi (AHI)= Apne ve hipopne sayısı toplamı/toplam uyku süresi

OSAS obez hastalarda sık görülmektedir (32, 33, 34, 35, 36). Obezitenin derecesini değerlendirmek için en uygun yöntem vücut kitle indeksidir. (Body Mass İndeks =BMI) Vücut kitle indeksi, vücut ağırlığının (kg olarak) boy uzunluğunun karesine (m² olarak) bölünmesiyle elde edilen değerdir. National Center for Health Statistics, BMI'inin erkeklerde 27. 8 kg /m², kadınlarda 27. 3 kg /m² ve üstünde olmasını kilolu olarak erkeklerde 31. 1 kg/m², kadınlarda 32. 3 kg/m² ve üstünde olmasını aşırı kilolu olarak tanımlamıştır (36, 38).

C- ANATOMİ

Üst havayolu burun, farenks, larenks ve ekstratorasik trakeadan oluşmaktadır. Bizim konumuzla ilgili en önemli kısmı üstte nazofarenksten başlayıp, altta glottik aralıkta sonlanan farengeal havayolu oluşturmaya rağmen, burnun önemi de gözardı edilemez.

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

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

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

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

Orofarenksin ön üst sınırını oluşturan yumuşak damak, damağın arka üçte birlik fibromuskuler kısmıdır. Damağın bu kısmının kemik içeriği yoktur. Yumuşak damak hareketli, sert damağın posterior kenarına bağlı fibromuskuler bir katlantıdır. Konik bir oluşum olan uvulanın asıldığı serbest bir kenar ile posteroinferiorda sonlanır. Yanlarda farenks duvarı ile devam eder, palatoglossal ve palatofarengeal plikalar ile sırasıyla dil ve farenks birleşir.

Tensor veli palatina kasının genişleyen tendonu tarafından oluşturulan palatin aponevroz ile yumuşak damak desteklenir.

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

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

D- UYKU FİZYOLOJİSİ

Normal gece uykusu, uyanıklıkla beş uyku dönemi arasındaki periyodik geçişlerden oluşur. Non –REM (Non –Rapid Eye Movements) uykusu, RAS'in (Retiküler aktivatör sistem) kortikal inhibisyonu sonucu artaya çıkarken, REM (Rapid Eye Movements)uykusunun pontin mekanizmalar tarafından kontrol edildiği kabul edilmektedir (37). Rechtschaffen ve Kales'in standardize ettiği kurallara göre uyku dönemleri şunlardır (35, 37)

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

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

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

Evre 3: Kas tonusu daha önceki evrelere göre daha da düşmüştür. EEG’de hakim frekans deltaya doğru kaymaya başlamıştır.

Evre 4: Tabloya delta frekansındaki kortikal faaliyet hakimdir. Evre 4 uykunun en derin safhası olarak kabul edilir. Üçüncü ve dördüncü dönemler genellikle birlikte değerlendirilerek yavaş dalga uykusu (SWS =Slow wave sleep) adını alır.

REM Dönemi: Polisomnografide göz küresi kanallarında hızlı göz hareketleri yazdırılır. (REM =Rapid Eye Movements =Hızlı Göz Hareketleri), diafragma gibi önemli bazı iskelet kasları haricinde kas tonusu pratik olarak 0’a yaklaşmıştır. Seyrek olarak seyirme tarzında kısa süreli tonus değişiklikleri karakteristiktir. REM dışındaki dönemlerin tümüne non-REM adı verilir (39).

Uyku periyodu süresi, ilk uykuya dalışla son uyanış arasındaki süredir. Toplam uyku süresi ise uyku periyodu süresi içinde geçen gece içindeki uyanıklıkların çıkarılması ile elde edilen rakamın dakika cinsinden ifade edilmesiyle bulunur. Bir uyku siklusu non-REM ve arkasından gelen bir REM’in oluşturduğu uyku dönemidir. Gece içinde normal bir erişkin 3-5 REM dönemi yaşar. Bu periyotlar kendilerini uyku boyunca yaklaşık 70-90 dakikada tekrarlarlar. Gecenin ilk yarısı yavaş dalga uykusu açısından, ikinci yarısı ise REM dönemleri açısından zengindir.

Non-REM döneminde fizyolojik ölçümler oldukça düzenli ve en az seviyede değişiklikler göstermektedir. REM döneminde ise otonom sinir sistemi aktivasyonu oluşmakta, buna bağlı olarak respiratuvar, kardiyak ve kan basıncında düzensizlikler izlenmektedir (37). REM dönemindeki interkostal adalelerin inhibisyonuna bağlı olarak akciğer volümünde azalma görülebilir. Bu mekanik düzensizlik tam anlaşılmiş olmamakla beraber, bu değişiklikten kan oksijen saturasyonu kolaylıkla etkilenebilmekte ve hipoksemi oluşabilmektedir. REM dönemindeki adele aktivasyon azalması bazı üst solunum yolu kaslarında da görülmekte, sekonder olarak havayolu kollapsı, darlıkları veya tıkanmaları oluşmaktadır (40, 41). Özellikle genioglossus ve medial pterigoid kasların inaktivasyonuna bağlı olarak mandibulanın retrüzyonu ve dilin prolapsusu oluşabilmektedir. Bu durum kolaylıkla üst solunum yolu obstrüksiyonuna neden olabilir (42, 43).

Normal uykuda ventilasyon ölçümlerinin değerlendirilmesinde kan oksijen-karbondioksit seviyelerine verilen cevaplarda farklılık görülmektedir. non-REM öneminde, kan karbondioksit seviyesine verilen cevapta depresyon vardır. Hem REM hem de non-REM döneminde hipoksemiye verilen cevap baskılanmıştır. Bununla beraber REM dönemindeki hipoksik uyarılara, non-REM dönemine göre daha iyi cevap verilmektedir.

Uyku solunum bozuklukları, solunum başlamasından hemen önce EEG ile tesbit edilen mikroarousaller ile birlikte görülür. Tekrarlayan K – kompleksleri veya beyin dalga aktivitesinde genel bir yavaşlama, her biri N-REM uyku döneminin sonuna doğru meydana gelebilir. Yavaş dalga uyku evreleri ya yoktur ya da çok azalmıştır (44). Apne atakları non-REM uykusunun 1. ve 2. evrelerinde ve REM uykusunda baskındır, çok ciddi obstrüktif uyku apnesi vakalarında dahi, evre 3-4 uykuda (yavaş dalga uykusu) apne nadiren görülür (6., 44). Apnelerin sıklığı geceden geceye birçok hastada değişiklik gösterir ve vücut supin pozisyonunda iken, ÜSYE varlığında veya bazı ilaçların

ve alkol kullanımında artış gösterir (44) . REM döneminde apneler daha uzundur (41).

Uyku apneli hastalarda her apnenin sonunda görülebilen tekrarlayan ”arousal” lar uykuda ciddi bölünmelere sebep olur. Uyku 1. ve 2. evrelerle sınırlıdır ve evre 3-4 uykusu ya yoktur ya da miktarı azalır; REM uykusu da azalır ve kesintiye uğrar (46).

E- ÜST SOLUNUM YOLU OBSTRÜKSİYONU FİZYOPATOLOJİSİ

Solunumun normal fonksiyonu için üst hava yolunun (ÜHY) açık olması gereklidir. Kollabe olabilme özelliğine sahip üst hava yolu yapıları, üst hava yolu daralması ve kapanması için potansiyel teşkil eder. Morfolojik ve fonksiyonel özelliklerin bir araya gelmesi normal inspirasyon esnasında üst hava yolu kapanmasına karşı bir koruma oluşturur. Bunun aksine obstrüktif uyku apnesi sendromu olan bir hastada ise 8 saatlik bir uyku döneminde yüzlerce kez üst hava yolunda obstrüksiyon meydana gelebilmektedir.

Uyanıklık ve uyku döneminde üst hava yolunun hemen hemen daima devam eden açıklığı, büyük ölçüde üst hava yolunun morfolojik düzenine bağlıdır. İnspire edilen havayı ısıtan, nemlendiren ve filtre eden nazal pasaj, kemik ve kartilaj ile çevrilidir. Larenks ve ekstratorasik trakea ise açıklığını kartilaj desteği ile sağlar. Farenks ise üst hava yolunun kollabe olabilen kısmını oluşturur (47).

Üst hava yolunun segmentlerinin genişleyebilme ve kollabe olabilme özellikleri farklılık gösterir. Wilson ve arkadaşlarının infant kadavrada yaptıkları çalışmalara göre üst hava yolu kas aktivitesinin olmadığı durumlarda orofarenks, hava yolu kapanmasına en hassas kısımdır, bunu sırayla hipofarenks, nazofarenks ve larinks takip eder (47). Uyanık yetişkinlerde NCPAP (Nasal continuous positive airway pressure) kullanarak ve kullanmayarak elde edilen BT taramalarında üst hava yolunun

genişleyebilmesinin nazofarenksten hipofarenkse doğru gittikçe arttığı tesbit edilmiştir (48).

Isono ve Remmers farengeal lümenin açıklığını “basınçların dengesi” kavramı ile açıklamaktadır. Buna göre farengeal lümenin boyutları aktif olarak kasılan kasların oluşturduğu dışa doğru kuvvetlerle, inspirasyon esnasında subatmosferik luminal basınçtan kaynaklanan içe doğru kuvvetlerin dengesine bağlıdır (49).

OSAS hastaları, normal kişilerle karşılaştırıldığında uyanık iken belirgin olarak daha fazla genioglossus aktivitesine sahiptir (49, 50, 51). Bu muhtemelen bu hastalarda farenks boyutlarını daraltma eğiliminde olan anatomik faktörleri kompanze etmektedir (49, 51).

Genioglossus aktivitesi inspirasyon esnasında fizik olarak artış gösterir ve farengeal boyutların büyümesi ile sonuçlanır (42, 45, 49). Birçok araştırmacı, farengeal boyutların inspirasyon esnasında arttığını, ekspirasyonda azaldığını bildirmiştir. Farengeal hava yolunun bu davranışı uyku esnasında tersine döner ve inspirasyonda daha küçük olur. Bu, uyku ve uyanıklık dönemlerinde nöromuskuler aktivitedeki bu supresyonun miktarı uyku evreleri arasında farklılık göstermektedir. Basner ve arkadaşları normal kişilerde yaptıkları bir çalışmada evre 2 uyku dönemine göre, yavaş dalga uyku (slow wave sleep) döneminde genioglossus kas aktivitesinin belirgin olarak daha fazla olduğunu tespit ettiler (45). Wiegand ve arkadaşları ise uyanıklık dönemi ile mukayese edildiğinde evre 2, $\frac{3}{4}$ non-REM ve REM uyku periyotlarında geniogyoid kası EMG aktivitesinde azalma tespit ettiler, ancak bu azalmanın geniogyoid kas aktivitesinin tonik seviyesinden kaynaklandığını ve kas aktivitesinin fazik inspiratuvar komponentinde, uyanıklık dönemi ile mukayese edildiğinde bir azalmanın olmadığını ileri sürdüler (42)

Solunum performansı, üsthava yolu kasları ve solunum pompa kasları olan göğüs duvarı inspirasyon kasları arasında, hem zamanlama hem de büyüklük bakımından uygun bir koordinasyon olduğunda etkili olarak

sürdürülür. non-REM uyku döneminde hipoksinin indüklediği periyodik solunumda motor uyarı azaldıkça üst havayolu kas aktivitesi, göğüs duvarı aktivitesinden daha hızlı olarak azalır (40, 52) . Üst hava yolu kas aktivitesinin, göğüs duvarı aktivitesine oranının kritik bir değerin altına düşmesi, üst hava yolu inspirasyon direncinde hiperbolik bir artış ile ilişkilidir. Üst hava yolu açıklığına etki eden kuvvet dengelerinde bozulma, normal kişilerde uyku esnasında periyodik solunumun indüklediği üst havayolu obstrüksiyonunu açıklayabilmektedir (47).

Kollabe olabilen bir tüpten geçen maksimum akımı belirleyen faktörler dalga hız teorisi ile açıklanır. Bu teori, akım engellendiğinde kollabe olabilen bir tüpün davranışını izah etmektedir. Akımda bir engelleme olduğunda, kollabe olabilen tüp boğulma noktasına uyan bir yerde daralma gösterir.

Basner ve arkadaşları inspirasyon esnasında solunumun burundan ağza çevrilmesiyle meydana gelen subatmosferik basınçta azalmanın, geniglossus aktivitesi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (47). Nazal pasajın topikal anestezisi bu cevabı engeller. Sıcak nemlendirilmiş hava solunması ile de cevap engellendiğinden, refleksin nazal mukozadaki soğuk reseptörleri aracılığı ile olduğu düşünülmektedir (53).

Uyku esnasında üst hava yolu kapanmasının patogenezinde özellikle önemli faktör, uykunun başlamasıyla meydana gelen üst hava yolu direncinde artıştır (47, 54) . Artmış üst hava yolu direnci, subatmosferik intratorasik basıncın üst havayoluna nakledilmesini arttırarak etki eder ve kuvvetlerin dengesinin değişmesine sebep olur. Nazal dirençte ufak bir değişiklik farengal direnci arttırarak, hava yolu direncini arttırır (47, 55). Uykunun başlaması ile farengal dirençteki artış üst hava yolu kas aktivitesinde azalmaya bağlıdır (42, 47).

Obstrüktif apne esnasında muhtemel fizyopatolojik olaylar aşağıdaki gibidir. Uykunun başlaması ile üst hava yolu kas aktivitesinin azalması farengal daralmaya yol açar. Üst hava yolu direncinde artış, inspirasyon

esnasında subatmosferik intratorasik basıncın üst havayoluna nakledilmesini arttırır. Subatmosferik intraluminal basınçtaki artış farengeal daralmayı daha da arttırır. Artan dirençli yük ve kimyasal stimulusa cevap olarak üst hava yolu kaslarının solunum pompa kaslarına göre nispeten yetersiz aktivasyonu farengeal kapanma ile sonuçlanır. Takip eden apne esnasındaki ilerleyen hiperkapni ve hipoksi, solunum pompa kasları ve üst havayolu kaslarına motor uyarıyı arttırır. Farengeal açılma uyanma ve üst hava yolu kas aktivitesinde büyük bir artışla meydana gelir. Hava yolunun yeniden oluşması arteriyel PCO₂'yi azaltır, arteriyel PO₂'yi arttırır. Bu devir uykunun başlaması ile tekrarlar (47).

OSAS'lı hastalarda uyku esnasında üst hava yolu obstrüksiyonu genellikle farenkste meydana gelir ve hava yolunun yaklaşık olarak 1 cm'lik kısmın içerir (56). Üst hava yolunun kapalılığının uzunluğu apne nöbeti esnasında değişebilir. Hava yolu kapanmasının başlangıç yeri OSAS'lı bir kişide sabit olmasına karşın, kişiler arasında bu kapanmanın yerleşimi değişir (57, 58). Üst hava yolunun kapanması nazofarenks, orofarenks ve/veya hipofarenkste meydana gelebilir. Hava yolunda çok sayıda basınç ölçümü yapılması ile üst hava yolu kapanmasının distal tarafını belirleyen çalışmalar, OSAS'lı kişilerde kapanmanın yaklaşık olarak % 50 vakada yumuşak damak kenarının üzerine, diğer % 50'sinde ise bu seviyenin altında meydana geldiğini doğrulamaktadır (57, 58).

Suratt ve arkadaşları OSAS'lı hastalarda yaptıkları floroskopik çalışmada 6 hastanın 5'inde obstrüksiyonun olmadığı solunumun büyük kısmında yumuşak damağın alt kısmının dilin arkasına yaslandığını göstermiştir. Bu kişiler horladığında yumuşak damağın alt kısmı dile doğru dalgalanır ve böylece yumuşak damağın arkasındaki hava yolu ve dil ile yumuşak damak arasındaki dalgalanan obstrüksiyondan solunum gerçekleşir, en ciddi obstrüksiyonun gözleendiği diğer hastada da, yumuşak damağın posterior farengeal duvara yaslanmış olduğunu ve horladığında dile doğru yumuşak

damağın dalgalandığını tesbit etmişlerdir. Böylece bu hasta sadece yumuşak damak ile dil arasında kalan dalgalanan obstrüksiyon bölgesinden nefes alabilmiştir. Hastaların hepsinde obstrüksiyon ilk olarak yumuşak damağın posterior farengeal duvar ile dile değdiği inspirasyon esnasında meydana gelmiş ve yumuşak damak ve çevreleyen yapıların kaudal istikamette çekildiği, aynı zamanda yumuşak damağın altında kalan farengeal hava yolunun kraniyalden kaudale doğru progresif olarak çekilerek kapandığı görülmüştür (59).

Üst hava yolu, OSAS'lı kişilerde hava yolu açıklığını belirleyen ters etkili kuvvetlerin dengesizliği sebebiyle daha fazla kapanma eğilimindedir. Bu dengesizliğe katkıda bulunan faktörler üst hava yolunda anatomik bozukluklar, üst hava yolu kaslarının anormal nöromotor kontrolü, üst hava yolu kaslarının yorgunluğu, nazofarenksin vasküler konjesyonu ve mukoza yüzeyel adeziv kuvvetlerini içerir (47, 49).

Üst hava yolunda oluşan darlıklar, yumuşak damak, uvula, tonsiller, tonsil plikaları, dil kökü, farengeal kas ve mukozal katlantılar tarafından oluşturulur. Aşağıdaki dört faktör veya bu faktörlerin kombinasyonu horlamanın derecesini belirlemektedir:

a- Yumuşak damak, dil ve farenks kaslarının tonus bozukluğu erişkinlerde horlama sebebidir. Derin uyku dönemindeki solunumun inspirasyon fazındaki farengeal hava yolu açıklığının devamını kas tonusu sağlamaktadır. Özellikle farengeal kasların dilatör etkisi ile genioglossus kasının protruzif etkisi hava yolu açıklığını belirleyen major etkenlerdir. Yumuşak damağın, uvulanın ve farengeal mukozal katlantıların dil kökü ile farenks arka duvarı arasındaki tekrarlayan vibrasyonu horlamayı oluşturmaktadır (59). Üst hava yolu genişletici kaslarının aktivitesini inhibe eden alkol, sedatif veya hipnotikler, trankilizanlar ve antihistaminiklerin uyku öncesi alınması horlamayı arttırmaktadır (60).

Hipotiroidizmde kaslarda intrasellüler olarak glikojen depolanması artar, membranın glikojenle çevrelendiği ve perinükleer yağ dağılımında artış

gözlenir. Mitokondrial düzensizlikler ortaya çıkar ve buna bağlı olarak kas tonusu azalır. Kişide horlama ve apne görülebilir (61). Yine serebral palsy, muskuler distrofi ve myestania graves gibi kas tonus bozulduğuna neden olan nörolojik hastalıklarda da horlama ve apne görülebilir (11).

b- Hava yolunu daraltan kitle lezyonları da horlama sebebi olabilir. Çocuklarda hemen daima tonsilla palatina hipertrofinde ve adenoid vejetasyonda horlama şikayeti vardır (11, 62, 63, 64, 65). Horlama şikayeti olan erişkinlerin de üçte birinde tonsil hipertrofisine bağlı hava yolu darlığı problemi vardır (11, 19, 66). Lingual tonsil hipertrofisine bağlı olarak da OSAS gelişebilir (67). Obez hastalarda farengeal dokulardaki artış dikkat çekicidir (11, 68). Çenenin posterior yerleşimli oluşu dil kökündeki hava yolu darlığını açıklayabilir. Retrognati ve mikrognatide çenenin posterior yerleşiminden dolayı dilin rölatif büyüklüğü varken, Down sendromu ve akromegalide gerçek makroglossi vardır (11, 69, 70, 71, 72). Amiloidoziste de makroglossiye bağlı olarak OSAS nadiren görülebilmektedir (73, 74). Tümör ve kistler nadiren rastlanan nedenlerdir (75, 76).

c- Artmış yumuşak damak ve uvula dokusu nazofarengeal girişi daraltır veya kapatır. Büyümüş ve tonusunu kaybetmiş yumuşak damak ile uvula, direkt olarak farengeal hava yolunun yalnız inferiorunu değil, posteriorunu da kapatır (11, 77). Horlayan kişilerin supin pozisyonunda yatmasında burundan farengese hava akımının geçmesi zordur ve nazal solunuma zannedildiği gibi sık rastlanmaz. Bu durumda solunumda havanın tek yolu velofarengeal valvden geçmektir (11, 24, 47, 48).

d- Üst hava yolu rezistansının yaklaşık yarısı nazal yapılar tarafından oluşturulur. Bu yapılar nazal piramid, nazal septum, nazal valv ve erektil özelliği olan konka mukozasıdır. Nazal obstrüksiyon, intratorasik basıncın yansması olan farengeal intraluminal negatif basıncın artmasına neden olur. Bu fizyopatolojik etkileşim orofarengeal dokuların kompliyans bozukluğunu arttırır. Bu gevşek ve prolabe yapıların vibrasyonu ile horlama oluşur. Bundan

dolayı nazal patolojisi olan olgularda horlama ve OSAS'un gelişme riski daha fazladır (11, 60, 78, 79, 80). Sağlıklı kişilerde soğuk algınlığı veya alerjik bir atakta horlamanın ortaya çıkması bu sebeptendir (81). Nazal deformite, septum deviasyonu, konka hipertrofisi ve dejenerasyonu, nazal tümör, nazal polipozis ve sinüzit gibi patolojiler horlama nedenleri arasında sayılabilir (79, 80, 82).

Apne dönemindeki arteriyel karbondioksit ($PaCO_2$) seviyesindeki artma ile oksijen seviyesindeki (PaO_2) düşme korelasyon göstermektedir. Obesite ve supin pozisyonda yatma da akciğer volümündeki düşme, alveolar PaO_2 'nin düşmesine neden olmakta, beraberinde oksijen desaturasyonunu getirmektedir. Bütün bu faktörler göz önüne alındığında oksijen desaturasyonu ile seyreden OSAS'lı hastalar genellikle obez ve hipoventilasyonu olan kişilerdir (36). Bu kişiler kilo verdiklerinde de uyku yapısında ve şikayetlerinde belirgin düzelme görülmektedir (33, 34, 35).

Genelde non-REM uykunun 4 evresi boyunca kalp hızı ve kan basıncında progresif olarak bir azalma meydana gelir. REM uyku döneminde ise kalp hızı ve kan basıncı dalgalanma gösterir. Ciddi OSAS'lı hastalarda ise normal kişilerin aksine birçok vakada kan basıncı uyku esnasında % 25 artış gösterir. En yüksek kan basıncı apnenin sonlanmasından sonra, hava akımı tekrar başlayınca meydana gelir. Pulmoner ve sistemik arteriyel kan basıncındaki artma, gece oluşan oksijen desaturasyonuna cevap olarak oluşmaktadır. Shepard kan basıncının artma miktarı ile O_2 desaturasyonunun ciddiyeti arasında bir korelasyon olduğunu göstermiştir (83).

F- EPİDEMİYOLOJİ

Prevelans: Genel olarak, OSAS ile ilgili çalışmalar üç grupta incelenebilir;

1- Habitüel horlama ve/veya tanıklı apne öyküsüne dayanan ve yalnızca anket verilerini içeren çalışmalar.

2- Araştırmaya dahil edilen gruptan rastgele veya belirlenmiş bir grup hastaya anket verilerine ek olarak nokturnal polisomnografi veya nokturnal solunum monitorizasyonunu yapıldığı çalışmalar.

3- Çalışmaya alınan tüm olgulara polisomnografi veya nokturnal solunum monitorizasyonunun uygulandığı çalışmalar (84).

OSAS tanısında standart tanı yöntemi polisomnografi (PSG) olduğu halde, PSG'nin phalı, zaman alıcı, özel ekip ve cihaz gerektirmesi nedeniyle 90'lı yıllarda yalnızca oksimetre ile oksijen saturasyonu veya en fazla dört kanaldan horlama, torako-abdominal hareketler, vücut pozisyonu gibi parametreleri değerlendiren cihazlar kullanılarak OSAS sıklığı çalışmaları yapılmıştır (9). Bu cihazlar ile yapılan değerlendirmelerde, uygulama sırasında doğabilecek hasta ya da kayıt ile ilgili sorunları ortadan kaldıracak teknisyen bulunmamaktadır. Dolayısıyla eksik ya da hatalı sonuçlar verebilirler. Ancak bu cihazlar daha az maliyetle daha çok sayıda hastanın taranmasına olanak sağlarlar (85).

Buna göre tüm PSG parametrelerinin değerlendirildiği laboratuvar çalışmalarında OSAS sıklığı % 0.7 ile % 5.1 arasında değişmektedir. İlk yapılan OSAS sıklığı çalışması Lavie tarafından 1502 endüstri işçisine anket uygulayıp yapılmıştır. Seçtiği 300 kişiden 78'ine polisomnografik çalışma yapmıştır. $A\dot{I} \geq 10$ kabul edildiğinde sıklık % 2.7 olarak bulunmuştur. Özel popülasyona uygulaması nedeniyle topluma genelleme yapabilecek sağlıklı bir çalışma değildir (9).

Young'ın Wisconsin çalışmasında AHI'si 5 ve üstünde olan kadın olguların sıklığı % 9, erkek olguların sıklığı % 24 olduğu halde anket sonuçlarına göre semptomatik olan olgular (Gündüz aşırı uyku hali, günlük aktiviteleri engelleyen kontrol edilemeyen uyku hali vs) OSAS kabul edilmiştir. Buna göre kadınlarda OSAS sıklığı % 2, erkeklerde % 4 bulunmuştur (86). Benzer şekilde 2001'de Hong Kong'tan yayınlanan bir çalışmada AHI yüksekliği ile beraber semptomu olan olgular OSAS kabul edilmiştir (87).

En çok 4 kanaldan kayıt yapan, taşınabilir cihazlarla yapılan saha çalışmalarında OSAS sıklığı % 1-9 arasında değişmektedir.

Çeşitli ülkelerden birçok araştırmacı kendi toplumundaki OSAS prevalansı konusunda çalışmalar yapmış ve değişik sonuçlar bulunmuştur. 1995 yılında İngiliz Stradling 80'li yıllardan itibaren yapılan sıklık çalışmalarını toplayıp (büyük sapmalara neden olduğundan, Young'ın 1993'te yaptığı Wisconsin araştırması hariç tutulmuştur) AHI kriterleri üzerinden değerlendirilmiştir (88). Buna göre OSAS sıklığı % 1 ile 5 arasında değişmektedir.

Ülkemizde OSAS sıklığı üzerine yapılan tek çalışmada ;habitüel horlaması olan kişilerde saptanan OSAS sıklığının ülke popülasyona uyarlanması sonucu, OSAS prevalansı % 0.9-1.9 olarak tahmin edilmiştir (3). Bu değerler literatür ile oldukça uyumludur. Buna göre, ülkemizde bir milyonun üzerinde OSAS'lı hastanın yaşadığı tahmin edilmektedir.

Sonuçta veriler, gerek ülkemizde gerek diğer ülkelerde OSAS'ın ne derece sık olduğunu açıkça göstermektedir.

Risk Faktörleri:

-Yaş: OSAS sıklığı 40-65 yaşlarında pik yapmaktadır (1). Ancak 65 yaşından sonra OSAS görülme sıklığı bazı yayınlara göre azalmaktadır (84, 88).

Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, yaşlanmanın vücut yağ dağılımı, doku elastisitesi, ventilasyon kontrolü, pulmoner ve kardiyovasküler fonksiyonlar üzerindeki etkisinin rol oynadığı, ayrıca yaşlılıkta artan

komorbiditelerin de ÜSY obstrüksiyonlarına eğilimi arttırdığı sanılmaktadır (84, 89, 90).

-Cinsiyet: 80'li yıllarda yapılan çalışmalrda kadın/erkek oranları 1/7-1/10 gibi değerlerde bulunmuştur. Oysa ki 90'lı yıllarda yapılan çalışmalarda kadınlarda da oldukça yüksek sıklık saptanmış ve her yaş grubu için kadın/erkek oranı 1/3 olarak belirtilmiştir (91). OSAS'la ilgili risk faktörleri yaşla önemli ölçüde değişmektedir (9). Orta yaş populusyonda, OSAS erkeklerde 3-4 kat daha sık görülürken, ileri yaştaki bu fark daha az, çocukluk çağında ise önemsizdir.

OSAS'lı kadınların çoğunun morbid obez ve genellikle postmenapozal dönemde olmaları nedeniyle, premenapozal dönemde salgılanan progesteron ve östrajenin OSAS'a karşı koruyucu rol oynadığı yönünde spekulasyonlar yapılmıştır. Örneğin bir çalışmada premenapozal kadınlarda postmenapozal kadınlara göre genioglossus kas aktivitesinin daha yüksek olduğu ve potmenapozal kadınlarda östrajen+progesteron tedavisinden sonra kas aktivitesinin arttığı görülmüştür (92). Ancak OSAS'lı erkek olgulara progesteron tedavisi uygulandığında apne sayısında anlamlı fark saptanmamıştır (93).

-Obezite: Özellikle santral obezite ÜSY çevresinde yağ birikimi ile ÜSY açıklığı ve kompliyansını etkileyerek, abdominal yağ birikimi ile de solunum paternini etkileyerek OSAS'a eğilimi arttırmaktadır. Obezitenin OSAS için majör risk faktörü olduğuna dair kanıt çoktur. Örneğin, Wisconsin çalışmasının verileri epidemiyolojik olarak obez hastalarda OSAS'ın arttığını göstermektedir (94). OSAS'lı olguların % 75'inin obez olduğu gösterilmiştir. Hafif ya da orta derecede kilo verme bile uyku apnesinde düzelme sağlamaktadır (33).

-Boyun çevresi: OSAS'ta boyun çapı önemli bir risk faktörü olup, erkeklerde 43 cm (17 inch), kadınlarda ise 38cm (15 inch) üstü anlamlı kabul edilmektedir. Bu olgularda boyun çevresi üst hava yolundaki adipoz doku ya da yumuşak doku kitlesini göstermektedir. Boyun çevresi artmış olgularda cilt

kalınlığının da artmış olması ÜSY'da adipoz doku kitlesinin göstergesi olup, cilt kalınlığı OSAS'lı olgularda OSAS saptanmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (95). OSAS'lılarda lateral farengeal yağ yastıklarındaki artmış adipoz dokunun hava yoluna basısı nedeniyle lateral daralma meydana gelmektedir. Aynı zamanda nedeni bilinmemekle beraber bu olgularda lateral farengeal duvarların kalınlığı da artmaktadır.

-İrk: Bazı ırklarda (Güney Pasifik adalarında) kalıtsal bir obezite nedeniyle OSAS'ın daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bu insanlarda artmış OSAS sıklığının sık rastlanan brakisefaliye bağlı olabileceği sanılmaktadır.

-Genetik faktörler: Bazı ailelerde OSAS insidansının ait oldukları toplumdakinden yüksek olduğu bildirilmektedir (96). Ayrıca ÜSY'de yapısal değişikliklerle seyreden ve solunum merkezini etkileyen birçok konjenital ve genetik geçişli hastalıkta uyku bozukluklarının sık görüldüğü belirtilmektedir (9, 97).

-Alkol, ilaçlar ve sigara: Alkol ve sedatif –hipnotik ilaçlar ÜSY nöromuskuler aktivitesini azaltarak ve arousal eşiğini arttırarak OSAS için bir risk teşkil ederler ve /veya OSAS'ı ağırlaştırırlar. Sigaranın etkisi net bilinmemekle beraber hava yolu inflamasyonunu arttırarak OSAS' a eğilimi arttırdığı bildirilmektedir.

-İlişkili hastalıklar:

• **Üst solunum yolu patolojileri**

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

- **Akciğer hastalıkları**
 - Obstrüktif akciğer hastalıkları (KOAHA, Bronş astması)
 - Restriktif akciğer hastalıkları
- **Endokrin hastalıklar**
 - Diabetes mellitus
 - Hipotiroidi
 - Akromegali
 - Obezite
- **GİS hastalıkları**
 - Gastroözefajiyal reflü
- **Kollajen doku hastalıkları**
 - SLE
 - Romatoid artrit
 - Crest sendromu
- **Kardiyovasküler hastalıklar**
 - ASKH
 - Hipertansiyon
 - Kalp yetmezliği
 - Aritmiler
- **Nörolojik hastalıklar**
 - Nöropatiler
 - Primer kas hastalıkları
 - Myastenia Gravis
- **Psikiyatrik hastalıklar**
 - Depresyon
 - Psikoz

- **Uyku hastalıkları**

- Narkolepsi

- İnsomnia

Mortalite:Uyku apne sendromu özellikle kardiyovaskuler ve serebrovaskuler hastalıklar için risk teşkil edip, kişilerin morbidite ve mortalitelerini arttırmaktadır. Bu durumun özellikle apne-hipopne sırasında gelişen asfiksi ve arousalların bir sonucu olduğu düşünülmektedir (91).

Özellikle uykunun REM döneminde ortaya çıkan kardiyak aritmiler, geçici pulmoner arter basınç değişiklikleri ve postapneik hipoksemilerle hasta kaybedilmektedir. OSAS'lıların % 50' sinde sistemik hipertansiyon, hipertansiyonluların % 40' ında ise tesbit edilmemiş OSAS olabileceği görüşü vardır. Kardiyak ve serebral nedenlerden dolayı ani ölümler olmaktadır (91).

OSAS'lı olgularda mortaliteyi arttıran bir diğer neden ise bu kişilerin yaptıkları trafik kazalarıdır (98). Bu konuda Gonzales'in yaptığı bir araştırmada uyku apneli hastaların normal popülasyondan 5 kat daha fazla kaza yaptıklarını bildirmiştir. Bu oran çeşitli çalışmalarda 2 ile 7 kat arasında değişmektedir (99, 100).

G- TANI YÖNTEMLERİ

OSAS tanısında "altın standart" olan PSG'nin yeri tartışmasızdır. Ancak dünyada ve ülkemizde uyku bozuklukları ile ilgili yeterli düzeyde çalışma yapabilecek laboratuvar sayısı oldukça sınırlıdır (100).

Uyku sırasındaki solunum bozukluklarının saptanması, gerek hastalığın prognozu, gerekse uygun tedavinin verilmesi bakımından önemlidir. Bu nedenle OSAS'dan şüphelenilen olguların seçiminde, kesin tanı koydurmasa da pahalı,

zaman alıcı ve özel ekipler gerektiren bir yöntem olan PSG öncesinde diğer tanı yöntemlerinden faydalanmak gerekir.

Klinik Tanı: OSAS tanısında kullanılan tanı yöntemleri arasında klinik tanının önemi büyüktür. Klinik tanı, ülkemiz uyku laboratuvarı olanakları son derece kısıtlı ülkelerde bu merkezlere refere edilebilecek olguları belirler (101, 102).

Semptomlar: OSAS'ın major semptomları horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir. Kardiyopulmoner semptomlar, nöropsikiyatrik semptomlar ve diğer semptomlar (ağız kuruluğu, gece telemesi, nokturnal öksürük..... vs) eşlik edebilir.

- **Horlama:** Uykuda inspirasyonun parsiyel olarak engellenmesiyle orofarenkste oluşan gürültülü vibratuvar sestir. Tüm toplumlarda oldukça sık görülen bir semptomdur. Bir çalışmada toplumdaki erkeklerin % 68, kadınların % 50 ve uyku laboratuvarı incelemesine alınanların % 95'in horladıkları tesbit edilmiştir.

OSAS hastalarında, horlamanın devamlı ve gürültülü olması tipiktir. Basit horlamadan ayırtetmek için horlamanın niteliğini ve sıklığını sorgulamak gerekir.

OSAS'lı hastalarda habitüel horlama (haftada en az 5 gece veya daha fazla) görülmekte olup, sık tekrarlayan apneler nedeniyle horlamanın düzensiz olması tipiktir.

- **Tanıklı Apne:** OSAS'lı hastaların uyku sırasında oluşan apnelerin farkında olmamaları nedeniyle, genellikle bunlara tanıklık eden eşleri ve yakınları hastanın hekime başvurmasını sağlarlar. Apne epizodları 20 ile 60 saniye arasında değişmekte olup, nadiren 2 dakikaya uzayabilir. Hasta eşleri, gürültülü ve düzensiz horlamanın aralıklarla kesildiğini, ağız ve burundan solunumun durmasına rağmen göğüs ve karın hareketlerinin paradoksal olarak devam ettiğini tanımlayabilirler. Bu tabloyu şiddetli bir horlama ile birlikte derin bir inspiriyum takip eder, göğüs ve karın hareketleri senkron hale gelir ve

oronazal solunum bir sonraki apneye kadar sürer. Hastalar bu sırada uyanırlarsa nefes alamama ve boğulma hissi tarif ederler. Genelde huzursuz uyuduklarından ve yeterince uykularını alamadıklarından şikayet ederler (103).

- **Gündüz Aşırı Uyku Hali (GAUH):** OSAS'lı hastalarda uykuda sık tekrarlayan apne epizodları uyku bölünmesi ile sonuçlanır. Bu uyku bölünmeleri nedeniyle hastalara ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı duyarlar. OSAS dışında birçok hastalıkta (Üst hava yolu rezistansı sendromu, periyodik ekstremitte hareketi bozukluğu gibi) görülmesi nedeniyle GAUH spesiiftesi düşük, ancak ağır OSAS'lı hastaların belirlenmesinde değerli bir tanı yöntemidir.

Günümüzde GAUH'un belirlenmesinde en sık kullanılan yöntem Epworth Uykululuk Skalası'dır. (EUS)Subjektif bir değerlendirme olan bu yöntemde belirli durumlarda hastaların uykuya dalma olasılığı sorulur. 10 puan ve üzeri olgular pozitif kabul edilir. Bir çalışmada, OSAS'lı olgularda EUS, nokturnal oksijen desaturasyonu ile ilişkili bulunmazken;apne sıklığı ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (104).

Hastalığın hafif formunda televizyon seyretme, okuma, dinlenme veya çevresel uyaranların azaldığı durumlarda çok çabuk uykuya dalma söz konusudur. Hastalığın ileri formlarında ise sinema, tiyatro ve konferanslarda, karşılıklı konuşurken, arabada kırmızı ışıkta beklerken uykuya dalma olabilir (91).

- **Kardiyopulmoner semptomlar:** Özellikle ÜSY anomalisi olan hastalarda arousale rağmen yeterli bir ÜSY açıklığı saptanamaz ve uyandıktan sonraki inspirasyon eforu obstruksiyon artışa yol açar. Bu hastaların nadiren boğulma hissi ile uyanmasına neden olmaktadır.

OSAS'lı hastalarda apne sırasında devam eden güçlü solunum çabasının göğüs kafesinde yarattığı distorsiyon atipik göğüs ağrılarına neden olabilir. Bu ağrı bazen kardiyak kökenli ağrılarla karışabilmektedir.

OSAS'lı hastalarda apne sırasında vagal tonusun artmasına bağlı olarak bradikardi, apne sonrasında hiperventilasyonla birlikte artan semptomatik aktivite ile taşikardi görülebilir. Hastalar bazen uyku sırasında gelişen çarpıntı ve ritm bozukluklarını tarif edebilirler. Nadiren daha ciddi aritmiler ve ani ölümler görülebilir (102).

- **Nöropsikiyatrik semptomlar:** OSAS'lı hastalarda gelişen hipoksemi, hiperkapni, serebral kan akımının bozulması, kan basıncının yükselmesi, uykunun bölünmesi, yetersiz uyku ve anormal motor aktivite nedeniyle baş ağrısı ve yorgunluk hissi olur. Genellikle frontal ya da diffüz baş ağrısı olur ve hasta uyandıktan sonra günün ilerleyen saatlerinde azalır (102).

Hastalar uykularının büyük bir kısmını yüzeyel uykuda geçirmeleri (non-REM 1, 2), apne epizodları ve sık tekrarlayan arousaller ile uykularının bölünmesi nedeniyle hiç uyumamış gibi hissedebilirler. Bir grup hasta ise gece ortası uyanıp bir daha uyumamaktan (insomnia) yakınabilirler.

Benzer mekanizmalarla bilişsel bozukluklar meydana gelen hastaların günlük yaşantıları aksamaya başlayarak, çevreye uyum göstermekte zorlanabilirler ve bu durum karşısında anksiyete ve depresyona girebilirler (102).

Fizik Muayene: OSAS'da hastalığa tanı koydurucu belirgin bir fizik muayene bulgusu yoktur ancak gerek tanı, gerekse tedavi aşamsında olgulara multidisipliner olarak yaklaşıp, göğüs hastalıkları, kulak-burun-boğaz (KBB), endokrinoloji, kardiyoloji, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimliği uzmanlarından oluşan bir ekiple değerlendirilmesi gerekir.

KBB muayenesi gerek hastalığın tanısında, gerekse tedavi kararı aşamasında yapılması gereken en önemli muayenelerden biridir. Hastalarda st solunum yoluna ait klasik bulgular olabilir (105, 106, 107).

-Artmış orofarengeal doku (büyük-ödemli uvula, geniş tabanlı posterior tonsiler plika, artmış mukozal katlantılar)

-Uzun, gevşek yumuşak damak ve düşük palatal ark

- Büyük dil
- Floppy epiglot
- Hipertrofik tonsil
- Lateral farengeal bantların kalınlaşması
- Nazal septum deviasyonu

OSAS'ta fizik muayenenin tanısal değeri sınırlı olsa da, hastaların mortalite ve morbiditesini arttıran ve OSAS'a eşlik eden hastalıkların belirlenmesinde önemlidir (108).

Kardiyovasküler sistem muayenesinde;hipertansiyon, aritmiler, siyanoz, sağ kalp yetmezliği ve kronik kor pulmonale bulguları saptanabilir. OSAS'lı hastaların % 40-60'ında hipertansiyon saptanmaktadır (109).

Eşlik eden hastalıkların bulguları da (KOA, hipotiroidi, akromegali) OSAS tanısına yardımcı olabilir. Örneğin ; OSAS tanısı alan olgularda % 0.3-3.1 oranlarında hipotirodizm saptandığı bildirilmektedir. Bu olgularda hipotirodizmin tedavi edilmesi OSAS bulgularında düzelme sağlayabilir (110).

Radyolojik Tanı: Bu tanı yöntemleri kesin tanı koydurmasalar da, apneye neden olabilecek havayolu, kemik ve yumuşak doku değişikliklerini saptayarak OSAS tanısına katkıda bulunabilirler. PSG yapılmak üzere uyku merkezlerine refere edilecek OSAS kuşkusu olan olguların belirlenmesine yardımcı olurlar. Bu yöntemler ayrıca; cerrahi tedavi planlanan olgularda ameliyat tipinin belirlenmesinde ve postop başarı şansının önceden tahmin edilmesinde, diğer tedavi yöntemlerinin yeterliliğinin değerlendirilmesinde ve OSAS patogenezi açıklamaya yönelik yapılan bilimsel çalışmalarda kullanılabilirler (111).

- Sefalografi
- Bilgisayarlı Tomografi
- Manyetik Rezonans
- Akustik Refleksiyon

-Floroskopi

Endoskopik Tanı (Nazofarengoskopi): Burundan glottise kadar ÜSY'un dinamik değişikliklerini incelemek ve OSAS'lılardaki havayolunun kollabe olduğu seviyeyi belirlemek için kullanılan bir tanı yöntemidir. İnvaziv olmakla birlikte radyasyon içermemesi, uyku, uyanıklık ve CPAP tedavisi altında uygulanabilir olması avantajlarıdır. Fiberoptik nazofarengoskopi sadece üst hava yolunun açık-kapalı durumunu veya polip, adenoid gibi yapıların varlığını gösterir, çevredeki yumuşak doku alanlarını ölçüp yorumlayamaz. Uygulama sırasında hastaya "Müller manevrası" (ağız-burun kapalı iken zorlu inspirasyon yapmaya çalışmak) yaptırılarak kollapsın derecesi ve seviyesi belirlenir. Bu yöntemle saptanan darlık seviyesinin uyku sırasındaki obstrüksiyon seviyesi ile tam korelasyon göstermeyebileceği akıldan çıkmalıdır (112).

Polisomnografi:Uykuda solunum bozuklukları ve diğer uyku bozukluklarını tesbit etmede kullanılan "altın standart" yöntemdir (91, 113). "Uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuvar, diğer fizik ve fizyolojik parametrelerin belli bir periyot, genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı kaydedilmesi" olarak tanımlanır (114, 115).

Polisomnografik incelemeye karar verilen hasta yeterli teknik donanımlı, tercihen ses yalıtımı iyi ve video monitorizasyonunun bulunduğu tek kişilik odalarda bir gece süreyle yatırılır (91, 115).

PSG ile uyku evreleri ve birçok fizyolojik parametreler birlikte incelenebilir (115, 116, 117). Standart PSG incelemesinde kaydedilmesi gereken parametreler Tablo 1'de belirtilmiştir.

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

Tablo 1:Standart PSG parametreleri

Standart parametreler haricinde horlama seslerinin kaydı, özefagus katateri aracılığıyla intraplevral basınç, Swan-Ganz katateriyle pulmoner arter basıncı, arter kanülü ile arter kan gazı değerleri isteğe göre ölçülebilir.

Oral/nazal hava akımı ölçümü+torakoabdominal solunum hareketlerinin ölçümüyle apnenin varlığı, tipi (obstrüktif/santral/mikst) ve apne süresi değerlendirilir. Solunum çabası toraks ve abdomene yerleştirilen kemerler ile ölçülür. OSAS' da paradoksal göğüs-karın hareketleri tipiktir. Bu ölçümün kantitatif yapılması da mümkündür, en duyarlı ancak hastayı rahatsız eden yöntem ise özefagus balon katateri ile yapılan ölçümlerdir.

EEG+EMG (submental)+EOG ile uyku evrelemesi (non-REM ve REM) yorumlanır. (non-REM 1, 2 =yüzeysel uyku non-REM 3, 4=derin uyku)OSAS'lı olgularda derin uyku ve REM uykusu azalmış, yüzeysel uyku oranı ise artmıştır. Özellikle apne-hipopne sonrası gelişen sık uyanma periyotlarındaki artış göze çarpar (91, 114).

Kan oksijen saturasyonu ölçümüyle postapneik ve /veya non-apneik desaturasyon varlığı tesbit edilir. OSAS'da sık tekrarlayan oksijen desaturasyon periyotları görülür.

EKG kaydı ile kardiyak patolojilerin varlığı (ritm bozukluğu, myokardial iskemi, ventriküler hipertrofi, bradikardi-taşikardi.....vs) belirlenir. Apne sırasında kalp hızı genelde yavaşlar, postapneik dönemde ise hızlanır, ritimler görülebilir.

EMG (tibialis) kaydıyla ise periyodik bacak hareketlerinin varlığı değerlendirilir. OSAS kliniği ile benzer belirtiler gösteren "Periyodik limb movements syndrome" tanısı ancak bu değerlendirme ile konabilir.

Hastanın test boyunca yatış pozisyonu da apne skoru üzerine etkilidir. Özellikle supin pozisyonda (sırtüstü) yatış sırasında apne ve oksijen desaturasyonlarının daha fazla olduğu bilinmektedir. Bu nedenle polisomnografik çalışmada hem yan hem sırtüstü pozisyonda kayıtlar alınmalıdır (118).

OSAS'da karakteristik PSG bulguları:

1. Yüzeysel uykuda (non-REM evre1, 2) artma, derin uyku (non-REM evre3, 4) ve REM periyodunda azalma izlenir.
2. Sık tekrarlayan apneler (genellikle % 80' den fazlası obstrüktif tiptedir), hipopneler ve arousaller görülür.
3. Klinik önemi olan olgularda $AHI > 20$ 'dir.
4. Sık tekrarlayan oksijen desaturasyonu epizodları izlenir.
5. REM uykusu apnelerin sıklığını, süresini, oksijen desaturasyonunun derecesini ve süresini arttırmaktadır.
6. Paradoksal göğüs ve karın hareketleri tipiktir.
7. Apne sırasında kalp hızı genellikle yavaşlar ve postapneik dönemde hızlanır, aritmiler görülebilir.
8. Solunum sesi kaydı yapılması halinde sık tekrarlayan apne epizodları ile kesilen düzensiz ve gürültülü horlama duyulur.

OSAS'ın Polisomnografik Sınıflaması: Bir gecelik PSG sonunda tesbit edilen apne-hipopne indeksine göre OSAS derecelendirilmesi yapılır. Burada tesbit edilen "5" sınır değeri tanımlamada standardizasyon olması bakımından tamamen tesadüfen belirlenmiş bir değerdir. AHİ'si 5'in üstünde olan olgular OSAS olarak kabul edilmekle beraber klinik olarak önemi olan olgular AHİ>20 olan olgulardır. Çünkü bu olgularda mortalitenin AHİ<20 olan olgulara oranla oranla anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir. Bu kriter dikkate alınarak yapılan sınıflama Tablo 2'de görülmektedir.

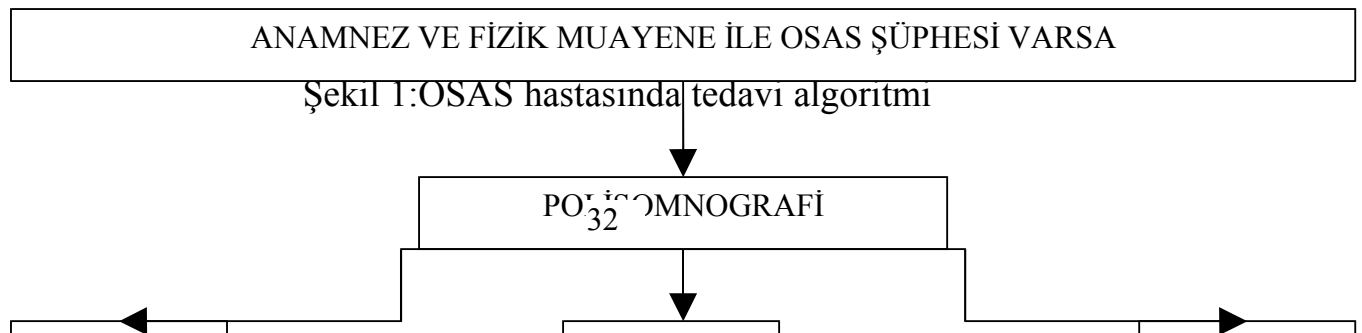
AHİ	OSAS DERECESESİ
<5	Normal
5-20	Hafif
21-40	Orta
>40	Ağır

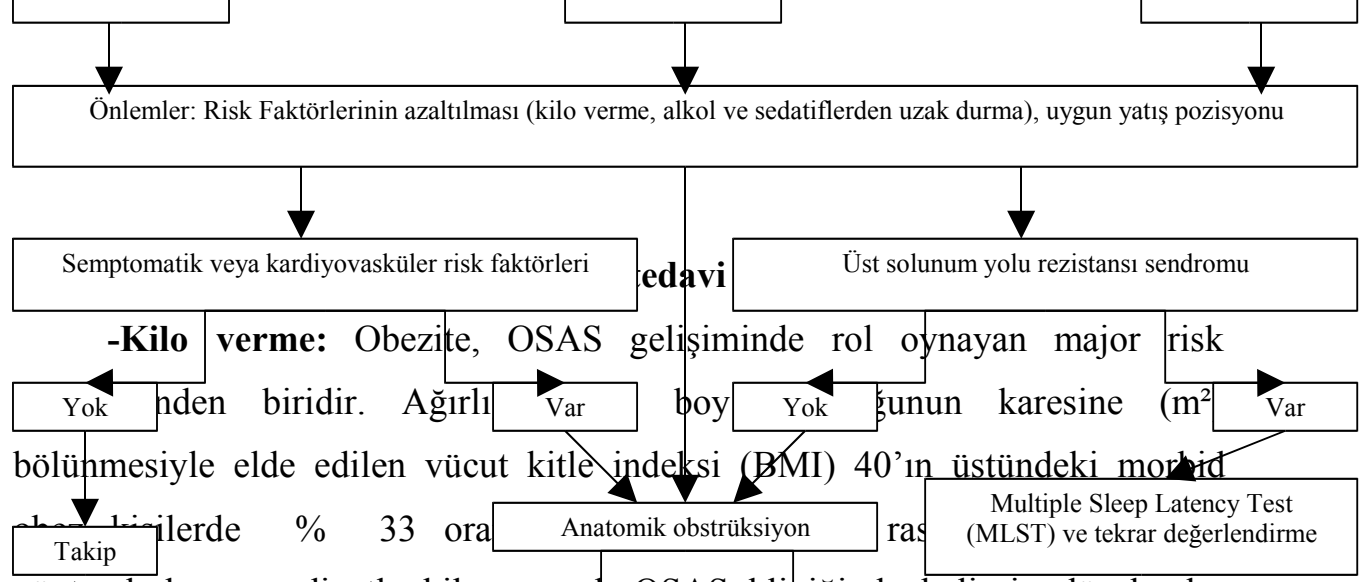
Tablo 2:AHİ'ne göre OSAS Sınıflaması

H- TEDAVİ

Uykuda solunum bozukluklarında tedavi endikasyonları bozukluklarında tedavi endikasyonları birçok nedenle kesinlik kazanmamıştır . Öncelikle, tedavi edilmeyen hastalarda OSAS'ın doğal seyri bilinmemektedir. Hastalığın ağırlığı ve olumsuz etkileri henüz yeterince belirlenememiştir.

OSAS tanısı konan bir hastada;hazırlayıcı faktörlerin ortadan kaldırılması, farmakolojik tedavi, cerrahi tedavi, ağız içi aperey ve CPAP gibi tedavi seçeneklerinden biri ya da birkaçı birlikte uygulanabilir. Son alınan kararlar doğrultusunda OSAS tanılı hastaya tedavi yönünde yaklaşım konusunda bir algoritim önerilmiştir. (şekil 1)





yöntemlerle veya diyetle kilo vererek OSAS kliniğinde belirgin düzeltilmeler kaydedilmiştir (119).

-Alkol, hipnotik ilaç kullanımı ve sigaranın bırakılması: OSAS'lı kişilerin alkol kullanımı ile apne şiddeti ve süresinde artış olmaktadır. Alkol farenksin dilatatör kaslarını uyaran hipoglossal sinir iletimini azaltarak farenksin kas grubundaki güç dengesi bozulup, inspirasyon sırasında obstrüksiyon şiddeti artar. Alkol kullanımının kesilmesiyle bu olumsuz etki ortadan kalkar. Bu nedenle OSAS'lı kişilerin alkol kullanımı engellenmelidir.

Var Yok

Düzeltilici Cerrahi

CPAP ve/veya ağız içi aparey

Cevap

Yok

Yok

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

Sigara içimi ile OSAS gelişimi arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır. Farengeal mukozada irritasyona yol açarak inflamasyon ve konjesyona neden olur. OSAS gelişiminde kolaylaştırıcı bir faktör olarak sigaranın kesilmesi gerekmektedir (121).

-Supin pozisyon: Bazı hastaların anamnez ve polisomnografik olarak sırtüstü (supin) yatar pozisyonda şikayetlerinin arttığı tesbit edilmiştir. Özellikle şişman OSAS'lılarda karın iç organlarının supin pozisyonda diyafragma hareketlerini olumsuz yönde etkilediği, ventilasyon-perfüzyon dengesizliği yarattığı bilinmektedir. Bu kişilerin pijama sırtlarına dikilerek tesbit edilen sert bir cisim (ör:tenis topu), veya yatak başlarını yükseltmeleri semptomların

ortadan kalkmasına yardımcı olabilmektedir (120). Özellikle hafif dereceli OSAS'lılarda bu yöntemle % 64-66 oranında gün boyu uyku halinin düzeldiği bildirilmiştir.

-Eşlik eden tıbbi sorunların tedavisi: OSAS ile birlikte görülen ve semptomların şiddetini arttıran bu hastalıkların tedavisi mutlaka yapılmalıdır. Örneğin, hipotiroidizmi olan OSAS'lı hastalarda hormon tedavisi ile hastalığın şiddeti azaldığı, bazı çalışmalarda ise tamamen düzeldiği bildirilmiştir.

2. Farmakolojik Tedavi

OSAS tedavisinde etkin bir farmakolojik ajanın geliştirilmesi halen zor görülmektedir. Bu amaçla birçok ilaç denenmiş, ancak bunlar ya çok sınırlı hastada başarılı olmuş (bazı hafif dereceli OSAS'lılarda), ya da yan etkilerinden dolayı daha fazla kullanılamamıştır.

Teorik olarak, solunum dürtüsünün güçlendirilmesinin uykuda solunum bozukluğunu düzeltmesi beklenir. Bu amaçla verilen medroksiprogesteron asetat ve asetozolamid ile tedavi başarısı sağlanamamıştır. Ancak düşük doz asetozolamidin santral apne sıklığını azalttığı ve oksijenizasyonu düzelttiği bildirilmiştir (122).

Trisiklik antidepresanlar, apne süresinin uzadığı ve oksijen desaturasyonunun arttığı uykudaki REM periyodunu kısaltırlar. İnsab çalışmalarında etkinlikleri değişken bulunmuştur. Ancak antikolinergik yan etkilerine rağmen trisiklik antidepresanlar OSAS tedavisinde yaygın kullanılmaktadır (123).

Serotoninin ÜSY nöromotor aktivitesini arttırıcı etkisi vardır. Bu nedenle serotonin geri alımını inhibe eden ilaçlar OSAS tedavisinde kullanılmış, ancak klinik çalışmalarda etkili olmadıkları görülmüştür (124).

Günümüzde trisiklik antidepresanlar ile serotonin geri alımını inhibe edici ilaçların OSAS tedavisinde kullanımları önerilmemektedir.

3. Cerrahi Tedavi

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

1-Medikal komplikasyonların ciddiyeti

2-Gün boyu uyku hali ile sosyo-ekonomik etkileşim

3-Horlamaya bağlı sosyal uyumsuzluk

Cerrahi düzeltme, OSAS gelişimine neden olan anatomik bozukluğu olan hastalarda uygulanan bir tedavi seçeneğidir. Cerrahi tedavide kullanılan prosedürler Tablo 3’te görülmektedir.

Obstrüksiyon Seviyesi	Uygulanan Cerrahi Teknik
Nazofarenks	-Adenoidektomi -Kist eksizyonu
Orofarenks	-Tonsillektomi -Uvulopalatofarengoplasti (UPPP) -Laser assisted uvulopalatoplasty (LAUP)
Hipofarenks Yumuşak dokuya yönelik cerrahi	-Lingual tonsillektomi -Midline parsiyel glossektomi -Ariepiglottik plika eksizyonu ve parsiyel epiglottektomi -Valleküler kist eksizyonu
Hipofarenks Kemik yapıya yönelik cerrahi	-Sagittal splitting osteotomi ile mandibuler ilerletme -Vertikal osteotomi ile maksillomandibuler ilerletme -Mandibuler inferosagittal osteotomi ile hyoid myototomi ve süspansiyonu

Tablo 3:Farengeal Cerrahi Teknikleri

Trakeostomi: Etkin bir yöntem olmasına rağmen trakeostomi, tekrarlayan pnömöni ve bronşit riskini arttırması, hijyen ve oluşturacağı sosyal ve psikolojik sorunlar nedeniyle tercih edilmemektedir. OSAS tedavisinde

trakeostomi endikasyonları Tablo 4'te görülmektedir. Ayrıca ÜSY'da anatomik bozuklukların düzeltildiği cerrahi girişimlerden sonra gelişen ödem nedeniyle geçici olarak trakeostomi yapılmaktadır (125). Trakeostomi yapılan bazı hastalarda maskelenmiş olan periyodik solunum ya da santral apne ortaya çıkabilmektedir (126).

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

Tablo 4: Trakeostomi Endikasyonları

Uvulopalatofaringoplasti (UPPP): OSAS'da yaygın olarak kullanılan cerrahi bir tekniktir. Operasyon dikkatli seçilmiş olgularda % 70 başarı sağlamaktadır. Operasyon genel anestezi altında uygulanır. Komplikasyonlar perioperatif, erken postoperatif ve geç postoperatif olarak incelenir. Tablo 4, 5, 6'da görülmektedir.

1. Hava yolu obstrüksiyonu
2. Kardiyopulmoner sekel
3. Önceden tanı konmamış santral apne
4. Hava yolu kaybı

Tablo 5: Perioperatif Komplikasyonlar

1. Velofarengeal yetersizlik
2. Yara açılması
3. Hemoraji
4. Yara enfeksiyonu

Tablo 6: Erken postoperatif komplikasyonlar

1. Farengeal rahatsızlık, kuruma
2. Postnazal sekresyon
3. Boğazda besinlerin takıldığı hissi
4. Yutkunma başlangıcında yetersizlik
5. Uzamış boğaz ağrısı
6. Tat bozukluğu
7. Konuşma bozukluğu
8. Geçmeyen velofarengeal yetersizlik
9. Nazofarengeal stenoz

Tablo 7: Geç postoperatif komplikasyonlar

Bimaksiller İlerletme: Bu metod diğer medikal ve cerrahi tedavilerden yarar sağlamamış olgulara uygulanır. Endikasyonları Tablo 8’de gösterilmiştir.

1. Ciddi OSAS

2. Morbid obezite beden kitle indeksi>33

3. Diğer tedavilerinin başarısızlığı durumları

Tablo 8:Bimaksiller ilerletme endikasyonları

4. Ağız içi apareyler

Bu cihazlar gece yatarken dişlere takılarak dil ve çenenin pozisyonunu değiştirip üst solunum yolu pasajının açık kalmasını sağlar. Uygulamada dişe ve çeneye ait komplikasyonlar oldukça nadir görülür. Tolerans zor gibi görünse de hasta uyumu genellikle iyidir. Hafif-orta dereceli OSAS'lılarda, CPAP kullanamayan olgularda alternatif tedavi seçeneğidir.

Çalışmalar, ağız içi apereyleri kullanan hastalarda horlamanın azaldığı ya da tamamen kaybolduğunu, gün içi subjektif yakınmlarda düzelme olduğunu ancak AHİ'deki düzelmelerin sınırlı olduğunu göstermektedir. Hastaların yaklaşık % 40'ında AHİ 20'nin üstünde kalmaktadır (127).

5. CPAP (Continuous positive air pressure) tedavisi

Günümüzde OSAS'ın cerrahi dışı en yaygın kullanılan nazal yoldan üst hava yoluna uygulanan pozitif hava basıncıdır. Nazal CPAP'ın anahtar özelliği üst hava yolu boyunca intraluminal basıncı arttırarak transmural basınç gradiyentini tersine çevirmesidir. Böylece kapanma eğilimi fazla olan bölgeler açık tutularak apne ve hipopne gelişimi engellenir.

OSAS'da apnelerin ortadan kaldırılmasında, oksihemoglobin desaturasyonunun düzeltilmesinde ve anormal solunum olaylarına bağlı uyanıklık reaksiyonlarının ortadan kaldırılmasında etkili olduğu, uzun süreli kullanımda hastalıktan kaynaklanan mortalite ve morbiditeyi azalttığı kabul edilen tek tedavi CPAP'dır (128).

CPAP tedavisi sadece OSAS tanı ve tedavisi ile ilgilenen ve bu konuda eğitim almış hekimlerce uygulanmalıdır. Ayrıca, nazal obstrüksiyon (rinit, polip, septal deviyasyon vs.), hipertrofik tonsil-adenoid, maksillofasial anomaliler (mikrognati, makrognati vs.) gibi durumlarda CPAP tedavisi etkili

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

3. MATERYAL METOD

Bu çalışma Ocak 2002-Eylül 2004 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine horlama ve gece uyanması yakınmaları ile başvuran 25 olgunun polisomnografi çalışmalarını ve tiroid hormon düzeylerini içermektedir.

Horlama şikayeti ile polikliniğimize başvuran hastalardan ve eşlerinden detaylı bir anamnez alınmış olup hastaların aşağıdaki soruları yanıtlaması istenmiştir.

- Horlamanın her gece olup olmaması, şiddeti ve uyku pozisyonu ile ilgisi,
- Uykuda solunum düzensizliklerinin, boğulma hissinin olup olmaması,
- Gece uyanmaların sıklığı,
- Sabah uyanmanın kolay olup olmaması,
- Öğrenme, kavrama, idare, hafıza gibi entelektüel fonksiyon değişiklikleri,
- Öğrenme, kavrama, idare, hafıza gibi entelektüel fonksiyon değişiklikleri,
- Libido eksikliği veya empotans gibi seksüel sorunlar

Anamnez alınmasından sonra her hastaya rutin K. B. B. muayenesi yapılmıştır. Muayenede özellikle burun yapısı ve nazal pasaj açıklığı, yumuşak damağın durumu, uvula uzunluğu, vücut ağırlığı ve boyu değerlendirilmiştir.

Tüm hastalardan polisomnografi istenmiş olup değişik uyku laboratuvarlarında test yapılabilmiştir. Yapılan polisomnografiler sonucunda toplam 25 hastadan (15'i erkek, 10'u kadın) 10'unda hafif, 11'inde orta, 9'unda ağır derecede OSAS saptanmıştır. Polisomnografi sonrasında OSAS tanısı alan 25 hastadan serbest T3, T4, TSH düzeyleri istendi.

4. BULGULAR

Olguların hepsi horlama şikayeti ile başvuran, anamnez ve hikayesi sonucu uyku apnesi olması düşünülen olgulardan oluşmuştur. Toplam 25 olgudan 16'sı erkek 9'u kadındır.

Tüm olgulara rutin kulak burun boğaz muayenesi yapılmıştır. Burada özellikle nazal pasaj açıklığı, nazofarenks, yumuşak damak, uvula, tonsilla palatina, tonsil plikaları ve orofarenks arka duvar mukozası değerlendirilmiştir. Hastalardan deviyasyonu olmayan hasta grubu seçilerek her birinden polisomnografi istenmiştir.

Horlama şikayeti ile müracaat eden hastaların anamnez ve fizik muayene bulguları sonucu uyku apnesi ön tanısı ile polisomnografik inceleme yapılmıştır. Bu inceleme sonucu apne tespit edilen olguların yaş ortalamaları 46.8 di. Bu olguların her birinden serum serbest T3, T4, TSH düzeyleri istendi. Polisomnografik inceleme sonucu olguların apne hipopne indeksleri hesaplanmıştır. Bu çalışmada apne tespit edilen hastaların apne hipopne indeksleri, OSAS dereceleri ve serum serbest T3, T4, TSH düzeyleri Tablo 9'da gösterilmiştir. 25 hastanın 10' u hafif, 11'i orta, 4'ü ağır OSAS tablosuna sahipti. Bu 25 olgunun yapılan serum tiroid hormonu düzeylerinde 3 hastada (1'si hafif, 2'si orta OSAS'lı) hipotiroidi saptandı. Hipotirodisi olan hastalardan 2'si kadın 1'i erkekti. OSAS tanısı almış hastaların cinsiyet dağılımları Tablo 10'daki gibidir.

NO	AD-SOYAD	YAŞ	CİNSİYET	BMI	HORLAMA	AHI (/saat)	OSAS DERECESİ	FT3 1,71-3,71 pg/ml normal sınır	FT4 0,70-1,48 ng/pl normal sınır	TSH 0,35-4,94 uIU/ml normal sınır
1	KK	42	E	24, 86	+	7, 6	Hafif	2, 98	1	0, 53
2	AÇ	57	E	34, 2	+	7, 4	Hafif	4, 17	1, 49	0, 51
3	İK	46	E	28, 6	+	20	Hafif	2, 65	1, 2	0, 54
4	NE	52	K	30, 47	+	37	Orta	1, 99	1, 1	1, 047
5	ART	60	E	29, 4	+	39	Orta	1, 85	1, 2	0, 49
6	İÖ	49	E	30, 19	+	36	Orta	2, 7	1, 2	0, 8
7	AB	44	E	29, 04	+	43, 4	Ağır	3, 07	1, 12	0, 29
8	AA	38	K	15, 62	+	10	Hafif	3, 48	1, 13	2, 09
9	İD	54	E	32, 35	+	35	Orta	3, 05	1, 16	1, 55
10	ST	39	K	26, 83	+	64, 8	Ağır	2, 64	1, 02	2, 37
11	ŞK	45	K	33, 4	+	43	Ağır	2, 53	1, 11	2, 57
12	MO	45	E	28, 12	+	32	Orta	2, 72	1, 14	1, 68
13	ZT	55	K	32, 15	+	7, 9	Hafif	2, 6	1, 12	1, 88
14	EŞ	30	E	31, 6	+	14, 7	Hafif	3, 6	0, 96	1, 57
15	YS	39	K	23, 34	+	9	Hafif	0, 86*	0, 52*	5, 73*
16	HG	58	K	40, 43	+	34	Orta	0, 89*	0, 34*	6, 21*
17	İl	42	E	28, 2	+	26	Orta	1, 74	0, 98	3, 45
18	FB	34	E	25, 32	+	21	Orta	1, 65*	0, 89*	3, 12*
19	GF	56	K	23, 65	+	48, 3	Ağır	0, 97	0, 52	6, 76
20	CS	43	E	33, 56	+	29, 2	Orta	2, 34	1, 21	3, 78
21	İK	57	E	26, 25	+	24, 5	Orta	2, 8	1, 16	3, 25
22	MB	45	K	28, 67	+	39	Orta	1, 98	1, 22	3, 76
23	YK	48	E	29, 4	+	13, 4	Hafif	2, 66	1, 33	3, 04
24	YB	38	E	30, 91	+	11	Hafif	2, 54	1, 18	3, 06
25	NÇ	54	E	24, 5	+	18	Hafif	2, 32	1, 13	3, 52

Tablo 9:Hastaların dağılımı

Kadın hasta	10	% 40
-------------	----	------

Erkek hasta	15	% 60
Toplam hasta	25	% 100

Tablo 10: OSAS tanısı almış hastaların cinsiyet dağılımı

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Hem sosyal hem de tıbbi bir problem olan horlama halk arasında obstruktif uyku solunumu için kullanılan bir terimdir. Obstruktif uyku apnesi sendromunun (OSAS) en erken ve en sık görülen semptomunu oluşturmaktadır (19). OSAS'ı olan hastaların gündüz uyuklamaları ve uyku esnasında solunum duraklamaları başlamadan yıllarca öncesinde sıklıkla şiddetli horlama hikayesi vardır (24).

OSAS toplumun % 4-9 unda görülebilen uyku bozuklukları ve solunum patolojileri ile ortaya çıkan nadir olmayan bir durumdur. OSAS'lı hastalar gün boyu sersemlik, apati ve letarji gibi hepsi hipotiroidide görülebilen semptomlarla karşı karşıyadır (129). Ek olarak hipotiroidizm ve OSAS arasında etyolojik benzerlikler bazı hastalarda mevcuttur.OSAS tanısı almış hastalarda hipotiroidi görülme sıklığı % 0.3-3.1 arasında değişmektedir (110).Hipotiroidi üst solunum yolunda mukoprotein depolanmasını artırarak, üst solunum yolundaki kaslarda nöral çıkışı azaltarak, şişmanlık ve havalanma kontrolündeki anormalliklerle OSAS'a neden olur (129, 130, 131). Bu benzerlikten dolayı OSAS'lı hastaların hipotiroidi açısından taranması gerekmektedir. Serum tiroid hormon düzeyleri kolaylıkla elde edilebilen maliyeti düşük tetkiklerdir.

Tiroid testlerinin yapılması OSAS ve hipotiroidizm bağlantısından dolayı sıklıkla araştırılmalıdır. . Bu çalışmanın amacı polisomnografi ile tanısı konmuş OSAS hastalarında hipotiroidizmin sıklığını belirlemektir.

Olguların yapılan serbest tiroid homon düzeyleri sonucunda toplam 25 hastadan 3'ünde hipotiroidi saptandı.Toplam hasta sayısının % 12 'sini oluşturan hipotiroidili hasta grubu literatür oranlarından daha yüksek bulunmuştur.Bu da göstermektedir ki tiroid hormonları OSAS şüpheli ve de tanısı almış hastalarda rutin olarak bakılmalıdır.Tiroid replasman tedavisi gibi invaziv olmayan ve

maliyeti düşük tedaviler cerrahi öncesi şans verilmelidir.Hipotirodisi olan OSAS' lı hasta grubu tiroid replasman tedavisi sonrasında normale dönmektedir (110).

6. KAYNAKLAR

1. Barış Yİ, Obstrüktif sleep apne sendromunun tarihçesi. In: Barış Yİ (ed). Obstrüktif Sleep Apne Sendromu. Ankara, Kent matbaacılık 1993; 1-4
2. Calverley PMA. Sleep-related breathing disorders. Thorax 1995 ; 50: 682
3. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin n. Habituel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevelansı. Tüberküloz ve Toraks 1997 ; 45: 1: 7-11
4. Kryger MH. Fat, sleep and Charles Dickens: Literary and medical contributions to the understanding of sleep apnea. Clin Chest Med. 1985 ; 6(4): 555-562
5. Lenfant C. Sleep and breathing (Introduction). Lung Biology in Health and Diseases 1994 ; 71: III-IV
6. Lugaresi E, Plazzi G. Heavy snorer disease : from snoring to the sleep apnea syndrome-An overview. Respiration 1997; 64 (suppl 1): 11-14
7. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları; tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. Tüberküloz ve Toraks 1998; 46 (2): 187-192
8. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AL. Sleep apnea syndromes. In: Fishman AP (ed). Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. New York: McGraw- Hill Book Company 1998; 1617-1637
9. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu epidemiyolojisi. Tüberküloz ve Toraks 1998; 46 (2): 193-201
10. Hoffstein V, Szalai JP. predictive value of clinical features in diagnosis obstructive sleep apnea Sleep 1993; 16: 118-122
11. Fairbanks NF. Snoring: An overview with historical perspectives. Snoring and Obstructive Sleep Apnea, Second Edition. Eds: Fairbanks NF ve Fujita S. Raven Pres, Ltd, New York 1994; 1-16

12. Dickson RI, Blokmanis A. Treatment of obstructive sleep apnea by uvulopalatopharyngoglossoplasty. *Laryngoscope* 1987; 1054-1059
13. Kooplann, C. F, Moran, WB. Sleep apnea - an historical perspective. *Otolaryngo. Clin. North. Amer* 1990; 23: 571-575
14. Tilkian AG. Hemodynamics in sleep induced apnea: Studies During Wakefulness and Sleep. *Ann Intern Med.* 1976; 85: 714
15. Fujita S, Woodson T, Clark JL, Witting R. Laser midline glossectomy as a treatment for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1991; 101: 80-84
16. Fujita S. Pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1991; 101: 80-84
17. Katsantonis GP. Limitations, pitfalls, and risk management in uvulopalatopharyngoplasty. *Snoring and Sleep Apnea*, second edition. Eds: Fairbanks NF ve Fujita S. Raven Pres, Ltd, New York 1994; 147-162
18. Ömür M., Elez F., Özturan D., Derman S. Obstrüktif uyku apnesi sendromu ve horlama, *Nobel tıp kitapevi* 2004; 143-148
19. Fairbanks D. Snoring: Surgical vs. nonsurgical management. *Laryngoscope* 1984; 94: 1188-1193
20. Hofstein Victor, Mateika Susan. Cardiac arhythmias, snoring, and sleep apnea. *Chest* 1994; 106: 466-471
21. Koskenovua M, Partinen M, Sarna S, Kaprio J, Langinvainio H, Heikkila K. Snoring as a risk factor for hypertension and angina pectoris. *Lancet* 1985; 23: 893-896
22. Palomaki H, Partinen M, Juvela S, Kaste M. Snoring as a risk faktör for sleep related brain infarction. *Stroke* 1989; 20: 1311-1315
23. Partinen M, Palomaki H. Snoring and cerebral infarction. *Lancet* 1985; December 14: 1325-1326
24. Polo O, Tafti M, Frag j, Porkka K, Dejean Y, Billiard M. Why don't all heavy snorers have obstructive sleep apnea? 1991; *Am Rev Respir Dis* 143: 1288-1293

25. Davies R, Stradling J. The epidemiology of sleep apnea. *Thorax* 1996; 51(Suppl 2) : 565-570
26. Guilleminault C, Quera-Salva M, Partinen M, Jamieson A. Women and the obstructive sleep apne syndrome. *Chest* 1998; 93(1): 104-109
27. Cistulli P, Barnes D, Grunstein R, Sullivan C. Effect of short term hormone replacement in the treatment of obstructive sleep apnea in postmenopausal women. *Thorax* 1994; 49: 699-702
28. Schwartz BA, Escande JP. Etude Cinematographique de la respiration hypnique Pickwickien. *Rev Neurol* 1976; 116: 667-678
29. Edlund Matthew, McNamara Eileen, Millmann Richard. Sleep apnea and panic attacks. *Comprehensive Psyciatry* 1991; 32: 130-132
30. Franklin Karl A, Nilsson Johan B, Sahlin Carin, Nslund Ulf. Sleep apnea and nocturnal angina. *Lancet* 1995; 345: 1085-1087
31. Strohl K, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J. Respir Crit Care Med*, 1996; 154: 279-289
32. Browman C. Sampson M, Yolles S, Gujavery K, Willer S, Walsleben J, Hahn P, Mitler M. Obstructive sleep apnea and body weight. *Chest* 1984; 85 (3): 435-531
33. Smith P, Gold A, Meyers D, Haponik E, Bleecker E. Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Annals of Internal Medicine* 1985; 103(6pt 1): 850-855
34. Suratt P, MetierR, Findley L, Pohl S, Wilhoit S. Changes in breathing and the pharynx after weight loss in obstructive sleep apnea. *Chest* 1987; 92(4): 631-637
35. Thomas PS, Owen E, Hulands G, Milledge JS. Respiratory function in the morbidly obese before and after weight loss. *Thorax* 1989; 44: 382-386
36. Wittels E, Thompson S. Obstructive sleep apnea and obesity. *Otolaryngologic Clinics of North America* 1990; 23(4); 751-760

37. Özgen F. İmipraminin uyku üzerine etkilerinin depresif hastalarda incelenmesi. Uzmanlık tezi Ankara, 1991
38. Marik P, Varon J. The obese patient in the ICU. *Chest* 1998; 113: 492-498
39. Gözükırmızı E. Uyku ve nörofizyolojisi. EGE Psikiyatri Sürekli Yayınları-Uyku Bozuklukları 1996; Cilt 1, Sayı 1: 13-22
40. Hudgel David, Harasick Theresa. Fluctuation in timing of upper airway and chest inspiratory muscle activity in obstructive sleep apnea. *J. Appl. Physiol.* 1990; 69(2): 443-450
41. Skinner J. Molnar M, Harper R. Higher cerebral regulation of cardiovascular and respiratory functions. *Principles and Practice of Sleep Medicine*, Roth, Dement. 1994; Chapter 18: 231-249
42. Wiegand DA, Latz B, Zwillich CW, Wiegand L. Geniohyoid muscle activity in normal men during wakefulness and sleep. *J. Appl. Physiol.* 1990; 69 (4): 1262-1269
43. Wiegand L, Zwillich C. Obstructive sleep apnea. *Disease –a-Month*, 1994; Volume XL, 4: 199-252
44. Potolicchio SJ. Disorders of excessive sleepiness. Snoring and Obstructive Sleep Apnea. Second edition, edited by D. N. F. Fairbanks and Fujita. Raven Pres. Ltd. 1994; 45-55
45. Basner RC, Ringler j, Schwartzstein Richard M, Weinberger Steven E, Weiss Woodrow J. Phasic electromyographic activity of the genioglossus increases in normals during slow-wave sleep 1991; 83: 189-200
46. Krieger J. Obstructive sleep apnea: Clinical manifestations and pathophysiology. *Handbook of sleep disorders*, edited by TorphyMJ. Marcel Decker inc. 1990; 259-285
47. Kuna S, Sant’Ambrogio G. Pathophysiology of upper airway closure during sleep. *JAMA* 1991; 266: 1384-1389

48. Kuna S, Bedi D, Ryckman C. Effect of nasal airway positive pressure on upper airway size and configuration. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 138: 969-975
49. Isono S, Remmers J. Anatomy and physiology of upper airway obstruction. *Principles and Practice of Sleep Medicine –Kryger, Roth, Dement.* WB Saunder's Company, 1994 ; 63: 642-656
50. Suratt P, Metier R, Wilhoit S. Upper airway muscle activation is augmented in patients with obstructive sleep apnea compared with that in normal subjects. *Am Rev Respir Dis ;* 137: 889-894
51. White D, Mezzanotte W. Neuromuscular compensation in the human upper airway. *Sleep* 1993; 16: 90-92
52. Hudgel D, Chapman K, Faulks C, Hendricks C. Changes in respiratory muscle activity and upper airway resistance during periodic breathing induced by hypoxia during sleep. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 899-906
53. Basner RC, Ringler J, Schwartzstein Richard M, Weinberger Steven E, Weinberger Steven E, Sparrow D, Weis W. Effect of inspired air temperature on genioglossus activity during nose breathing in awake humans. *J. Appl. Physiol.* 1990; 68: 1098-1103
54. Hudgel D, Hendricks C, Hamilton H. Characteristics of the upper airway pressure-flow relationship during sleep. *JAppl. Physiol.* 1988; 64(5): 1930-1935
55. Hudgel D, Hendricks C. Palate and hypopharynx –sites of inspiratory narrowing of the upper airway during sleep. *Am Rev Respir Dis* 1998; 138: 1542-1547
56. Cole P, Chaban R, Hoffstein V. Site of upper airway obstruction in patients with idiopathic obstructive sleep apnea, *Laryngoscope* 1988; 98: 641-647
57. Hudgel D. Variable site of airway narrowing among obstructive sleep apnea patients. *J. Appl. Physiol* 1986; 1(4): 1403-1409

58. Launios SH, Feroah TR, Campell WN, Issa FG, Morrison D, Whitelaw WA, Isono S, Remmers JE. Site of pharyngeal narrowing predicts outcome of surgery for obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 182-189
59. Suratt p. Dee P, Atkinson R, Armstrong P, Wilhoit S. Fluoroscopic and computed tomographic features of the pharyngeal airway in obstructive sleep apnea. . *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 487-492
60. Douglas N, Polo O. Patogenesis of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *The Lancet* 1994; 344: 653-655
61. McKeran RO, Slavin G, Ward P, Paul E, Mair WG. Hypothyroid myopathy. A clinical and pathologicaical study)
62. Laurikainen E, Aitasalo K, Erkinjuntti M, Wanne O. Sleep apnea syndrome in children-secondary to adenotonsillar hypertrophy? *Acta Otolarygol (stoch)* 1992; 492: 38-41
63. Potsic W, Wetmore R. Sleep disorders and airway obstruction in children. *Otolaryngologic Clinics of North America* 1990; 23(4): 651-663
64. Randall DA, Parker GS, Kennedy KS. Indications for tonsillectomy and adenidectomy. *APP* 1991; 44: 1639-1646
65. Suen J, Arnold J, Brooks L. Adenotonsillectomy for treatment of obstructive sleep apnea in children. *Arch Otolaryngoly Head and Neck Surgery* 1995; 121: 525-530
66. Orr W, Martin R. Obstructive sleep apnea assosicated with tonsillar hypertrophy in adults. *Arch Intern Med* 1981; 141: 990-992
67. Dündar A, Özünlü A, Şahan M, Özgen F. Lingual tonsil hyperthropy producing obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1996; 106: 1167-1169
68. Farney RJ, Walker LE, Jensen RL, Walker JM. Ear oximetry to detect apnea differentiterapid eye movement(REM) and non-REM sleep. Screening for the sleep apnea syndrome. *Chest* 1986; 89: 533-539

69. Andersson L, Brattström V. Cephalometric analysis of permanently snoring patients with and without obstructive sleep apnea syndrome. *Int. J. Oral Maxillofac Surg* 1991; 20: 159-162
70. Bacon W, Turlot J, Krieger J, Stierle J. Cephalometric evaluation of pharyngeal obstructive factors in patients with sleep apnea syndrome. *The Angle Orthodontist* 1989; 60: 115-122
71. Lyberg T, Krogstad L, Djupesland G. Cephalometric analysis in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *The J. Laryngology Otolaryngology* 1989; 103: 287-292
72. Mezon B, West P, Maclean J, Kryger M. Sleep apnea in acromegaly. *The American Journal of Medicine* 1980; 69: 615-618
73. Carbone J, Barker D, Stauffer J. Sleep apnea in amyloidosis. *Chest* 1985; 87(3): 401-403
74. Lesser B, Leeper K, Conway W. Obstructive sleep apnea in amyloidosis treated with nasal continuous positive airway pressure. *Arch Intern Med* 1988; 148: 2285-2287
75. Dündar A, Aydın H, Gerek M, Özünlü A. Obstructive sleep apnea due to a sublingual dermoid cyst. *Proceedings of the XV. World Congress of ORL, Head and Neck Surgery İstanbul* 1993
76. Goldman J. M, Barnes D, Pohl D. Obstructive sleep apnea due to a dermoid cyst of the floor of the mouth. *Thorax* 1990; 45: 76
77. Findley L, Unverzagt M, Surat P. Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 337-340
78. Colman M. Use of a nasal pharyngeal airway after palatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1986; 96: 212-213
79. Lenders H, Schaefer J, Pirsig W. Turbinate hypertrophy in habitual snorers and patients with obstructive sleep apnea: Findings of acoustic rhinometry. *Laryngoscope* 1991; 101: 614-618

80. Papsidero MJ. The nose and impact on snoring and obstructive sleep apnea. Snoring and obstructive sleep apnea, second edition. Eds: Fairbanks NF ve Fujita S. Raven Pres, Ltd, New York 1994: 179-192
81. McNicholas W, Tarlo S, cole P, Zamel N, Rutherford R, Griffin D, Phillipson E. Obstructive apneas during sleep in patients with seasonal allergic rhinitis. *Am Rev Respir Dis*, 1982; 126: 625-628
82. Cole P, Haight J. Mechanisms of nasal obstruction in sleep. *Laryngoscope* 1984; 94: 1557-1559
83. Flemons W, Horne G, Guillenault C, Gillis A. Cardiac function during sleep. *Principles and practice of sleep medicine*, Roth, Dement 1994; 80: 824-834
84. McNamara S. G, Grunstein R. R, Sullivan C. E. Obstructive sleep apnea. *Thorax* 1993; 48: 754-763
85. Ferber R, Millman R, Coppola M, Fleetham J, Murray CF, Iber C, McCall V, Nino-Murcia G, Pressman M, Sanders M. Portable recording in the assesment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 1994; 17: 378
86. Young T, Patla M, Dempsey J, Weber S, Badr S. Occurance of sleep disordered breathing among middle aged adults. *N Eng J Med* 1993; 328: 1230-1235
87. Ip MS, Lam B, Lauder IJ, Tsang KW, Chung KF, Mok YW, Lam WK. A community study of sleep-disordered breathing in middle aged Chinese men in Hong-Kong. *Chest* 2001; 119(1): 62-69
88. Stradling JR. Obstructive sleep apnea. Definitions, epidemiology and natural history. *Thorax* 1995; 50: 683-689
89. ASDA-Diagnostic classification steering comittee. The international classification of sleep disorders. *Diagnostic and coding manual*, Ed. 2, Lawrence, KS: Allen Pres Inc. 1997
90. Lavie P. Incidence of sleep apnea in apresumably heathy working population. *Sleep* 1983; 6: 312-318

91. Wiegand L, Zwillich C. W. Obstructive sleep apnea. Disease a month. 1994; 40: 199-252
92. Popovic RM, White DP. Upper airway muscle activity in a normal woman: Influence hormonal status. J Appl Physiol 1998; 84(3): 1055-1062
93. Bresnitz EA, Goldberg R, Kosinski RM. Epidemiology of obstructive sleep apnea. Epidemiol Rev 1994; 16(2): 210-227
94. Coleman J. Oral and maxillofacial surgery for the management of obstructive sleep apnea. Otolaryngol Clin North Am 1999; 32(2): 235-241
95. Ip MS, Lam KSL, Ho C, Tsang KWT, Lam W. Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea. Chest 2000; 118: 580-586
96. Guilleminault C, Partinen M, Hollman K, Powell N, Stoohs R. Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. Chest 1995; 107: 1545-1551
97. Köktürk O. Uyku apne sendromu, tanı yöntemleri. Toraks Derneği 2. yıllık kongresi, Uyku apne sendromu kursu Antalya, 1998
98. Köktürk O. Uyku apne sendromu ve trafik kazaları. Toraks Derneği Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi Antalya 2000; 54(TP -216)
99. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Simmons J, Labanowski M. From obstructive sleep apnea syndrome to upper airway resistance syndrome; consistency of daytime sleepiness. Sleep 1992; 15(6): 13-16
100. Köktürk O. Solunumsal uyku bozukluklarında tanı yaklaşımları. Solunumsal uyku bozuklukları kursu, Toraks Derneği Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi, Antalya, 2000
101. Köktürk O, Yeğin D, Güneş M. Obstruktif uyku apne sendromlu olgularda değerlendirilmenin tanı değeri. Toraks Derneği Ulusal Akçğer Sağlığı Kongresi; Antalya 2000 ; 59: 235
102. Köktürk O. Uykuda solunum bozukluklarının klinik belirtileri. 1. Ulusal Uyku Bozuklukları Kursu, Ankara 1998

103. . Köktürk O. Obstruktif uyku apne sendromu klinik özellikler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47(1): 117-126
104. Johns MW. Daytime sleepness, snoring and obstructive sleep apnea *Chest* 1993; 103: 0-6
105. Hudgel DW. Variable site of airway narrowing among obstructive sleep apnea patients. *J Appl. Physiol* 1986; 1: 1403-1409
106. Kletzker R, Bastian RW, Acquired airway obstruction from histologically normal, abnormally mobil supraglottic soft tissues. *Laryngoscope* 1990; 10; 375-379
107. Stauffer JL, White DP, Zwillich CW. Pulmonary function in obstructive sleep apnea. *Chest* 1990 ; 97: 302-307
108. Skromo RP, Kryger MH. Clinical presentations of obstructive sleep apnea. *Prog Cardiovasc Dis* 1999; 41: 331-340
109. GarciaRio F, Racionero MA, Pino JM, Martinez I, Ortuno F, Villasante C, Villamor J. Sleep apnea and hypertension. The role of peripheral hemoreceptors and the sympathetic system. *Chest* 2000; 117: 1417-1425
110. Kapur VK, Koepsell TD, Demaine J, Hert R, Sandblom RE, Psaty BM. Association of hypothyroidism and obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1379-1383
111. Köktürk O. Obstruktif uyku apne sendromu üst solunum yolunun görüntülenmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47: 240-254
112. Fleetham JA. Upper airway imaging in relation to obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med* 1992; 13: 399-416
113. Andrew L. An American sleep disorders association review: The indications for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997; 20: 423-487
114. Köktürk O. Uygunun izlenmesi (1) : Normal uyku. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47: 499-511

115. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (2): Polisomnografi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47: 499-511
116. Köktürk O. Uyku apne sendromu. In: Özyardımcı N (Ed). 25. Yıl Akciğer Günleri Kongre Kitabı. Bursa, Uludağ Üniversitesi Basımevi 2000: 197-213
117. Welter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Patla M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med* 1994; 154: 219-224
118. Cartwright RD. Effects of sleep position on sleep apnea severity. *Sleep* 1984; 7: 110-114
119. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Gürsel G, Fırat H, Çetin N. “Overlap Sendromu” Kronik obstruktif akciğer hastalarında obstruktif sleep apne sendromu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1996; 44: 187-192
120. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstruktif uyku apne sendromu. . Genel önlemler ve medikal tedavi. *Tüberküloz ve Toraks* 2002: 50
121. Schwab R. J. Upper airway imaging. *Clin Chest Med* 1998; 19: 33-54
122. DaBacker WA, Verbraecken J, Willemsen M, Wittesaele W, DeCock W, Van de Heyning P. Central apnea index decreases after prolonged treatment with acetazolamide. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 87-91
123. Brownell LG, West P, Sweatman P. Protriptyline in obstructive sleep apnea: a double blind trial. *N Engl J Med* 1982; 307: 1037-1042
124. Hanzel DA, Proia NG, Hudgel DW. Response of obstructive sleep apnea to fluoxetine and protriptyline. *Chest* 1991; 100: 416-422
125. American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the treatment of obstructive sleep apnea in adults. The efficacy of surgical modifications of the upper airway. *Sleep* 1996; 19: 152-155

126. Badr MS, Grossman JE, Weber SA. Treatment of refractory sleep apnea with supplemental carbon dioxide. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 561-564

127. American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances. *Sleep* 1995; 18: 511-513

128. American Thoracic Society Board Directors. Indications and Standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes. *Am J. Respir Crit Care Med* 1994; 150 : 1738-1745

129. Lin C, K. Tsan and P. Chen. The relationship between sleep apnea and hypothyroidism. *Chest* 1992;102:1663-1667

130. Grunstein R, R. And C. E. Sullivan. Sleep apnea and hypothyroidism:mechanisms and management. *Am. J. Med.* 1988;85:775-779

131. Orr, W. C., J. L. Males and N. K. Imes. Myxedema and obstructive sleep apnea *Am. J. Med.* 1981 ;70:1061-1066