

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu: Patofizyoloji, Tanı ve Tedavi

*Uzm.Dr. Emrah KARA**

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku sırasında üst solunum yolu obstrüksiyonu atakları ile seyreden ve bunun sonucu tekrarlayan hipoksiye neden olan bir hastalıktır. 1976'da Guilleminault tarafından tanımlandığından bu yana bu hastalığa ilgi giderek artmış, hastalığın fizyopatolojisi ve tedavisi üzerine pek çok çalışma yapılmıştır.

Hastalığın prevalansı %2-4 arasında değişmektedir. En yaygın şikayetleri gün içinde uyuklama, uykudan sık uyanma, baş ve eklem ağrıları, işte yorgunluk, sinirlilik ve cinsel isteksizliktir. Tüm bu belirtilere rağmen en sık başvuru nedeni yatak partnerlerinden gelen şikayettir.

Yapılan çalışmalar sonucu bu hastalığın aday profilleri ortaya konmuştur. Obez olmak, kısa ve kalın boyuna sahip olmak, orta ve ileri yaş, erkek cinsiyet, sigara ve alkol tüketimi OUAS için belirlenen başlıca risk faktörleridir. Bazı anatomik bozukluklarda OUAS gelişimini kolaylaştırmaktadır. Bunlar septum deviasyonu, adenotonsiller hipertrofi, makroglossi, retrognati, maksiller hipoplazi, uzamış uvula, uvulopalatal arkın düşük olması şeklinde sıralanabilir. Ancak hiçbir risk faktörünü taşımayan azınlıkta bir hasta grubunda da OUAS görülebilmektedir¹.

PATOFİZYOLOJİ

Bilinç açık iken üst solunum yolunu açık tutan orofaringeal bölge kaslarının tonusu uyku sırasında düşer. Bu nedenle meydana gelen üst hava yolu daralması, hava akım hızını artırır ve bu artış üst hava yolunda önce titreşimlere neden olur ve bu kendini horlama şeklinde gösterir. Ancak uykunun REM evresinde özellikle dili öne çeken genioglossus kasındaki

*Sağlık Bakanlığı Kozan Devlet Hastanesi, Kulak, Burun, Boğaz Kliniği, Kozan/ADANA

gevşeme sonucu dil posteriora kayarak üst hava yolunu tam olarak tıkar. Solunum bu obstrüksiyon sonucu 10 saniyenin üzerinde durur, yani apneler oluşur. Apne sırasında kan oksijen saturasyonu azalır ve karbondioksit retansiyonu sonucu santral aktivite ile uyku derinliği azalır. Kas tonusları artar ve solunum yolu tekrar açılır. Bu uyana yazma sonucu arousal denen daha yüzeysel uyku evresine ya da uyanıklık durumuna ani geçişler olur. Bu apnelerin sıklığı hastalığın şiddetini belirler. Hasta arousallar nedeniyle derin uyku evresine geçemediğinden yataktan yorgun kalkar, gündüz uyukluluk hali oluşur.

Bu apnelerin fark edilmeyişi ya da hastanın uzun süre tedavisiz kalması vücutta birçok patolojik olayı tetiklemektedir. Uzamış OUAS'lı hastalarda sempatik aktivite artışı ve oksidatif stres sonucu insülin rezistansı gelişmekte ve bu da glukoz intoleransı, dislipidemi, hipertansiyon, endotelial disfonksiyon ve ateroskleroz ile sonuçlanmaktadır. Metabolik sendrom olarak adlandırılan bu tablo sonucu hastalarda corpulmonale, böbrek yetmezliği, stroke, miyokard enfarktüsü gelişme riski oldukça artar. 6400'den fazla OUAS'lı hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ve stroke gelişme riski hastaların yaş, cinsiyet, sigara ve alkol tüketimi, vücut kitle indeksi, hipertansiyon varlığı, dislipidemi gibi risk faktörlerinden bağımsız olarak artmış bulunmuştur². Bir başka çalışmada ise orta evre OUAS'lı hastalarda normal popülasyona göre diabetes mellitus gelişme riski 2,3 kat artmıştır³.

KLİNİK

En sık rastlanılan şikayet gündüz uyukluluk halidir. (hipersomnolans) Bu nedenle hastaların entelektüel etkinlikleri azalır, hafıza bozuklukları, irritabilite ortaya çıkar. Bu da, bireyin toplumsal soyutlanma başta olmak üzere iş yerinde başarısızlık, iş ve trafik kazaları gibi maddi ve manevi kayıplara neden olmaktadır. Yakın zamanda yapılan bir yayında ise, ağır OUAS tanısı konulan bir hastanın apne nöbetleriyle beraber delirium atakları gösterdiği ve CPAP tedavisi sonrası şikayetin tamamen ortadan kalktığı rapor edilmiştir⁴.

Cinsel isteksizlik diğer bir şikayettir. Bu, hastaların hipersomnolans ve yorgun hissetmesine bağlı olduğu kadar, uyku düzenindeki bozukluk nedeniyle oluşan serum testosteron seviyelerindeki düşüşe de bağlı olduğu gösterilmiştir⁵.

Hastaların bir kısmı sabah uyandığında baş ağrısı tariflemektedir. Bunun en muhtemel sebebi apne episodları sonucu oluşan karbondioksit retansiyonu gibi gözükmemektedir.

Tüm bu semptomlara rağmen hastalar çoğu kez hastalıklarının farkında değildirler veya reddetme eğilimi gösterirler. Apneler genelde yatak odası partnerleri tarafından tanımlanır. Ancak uyku apnesi ile gürültülü horlama mutlaka ayırt edilmelidir.

TANI

Tanıda ilk yapılması gereken, hasta ve yakınlarından anamnez almaktır. Uyku sırasında apneyi tarifleyen bulgular ve gün içinde bunu destekleyen şikayetlerin olması hekim için uyarıcı olmalıdır.

Muayenede tıkanıklığın sebepleri araştırılır, seviyesi belirlenir. Özellikle fiberoptik laringoskopi ile yapılan müller manevrası sırasında obstrüksiyonun olduğu kısım kolayca tespit edilebilir ve tedavinin planlanmasında kolaylık sağlar.

Radyolojik olarak tıkanıklık seviyesi tespiti için lateral sefalometri, floroskopi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans kullanılabilir.

Ancak altın standart polisomnografidir. Bu işlemde özel olarak hazırlanan odalarda teknisyen nezaretinde uyutulan hastaların EKG, EEG, solunum hızı ve amplitüdü, kan oksijen saturasyonu, göğüs ve ayak hareketleri kaydedilir. Hastalığın kesin tanısını koydurduğu gibi apne-hipopne indeksi (AHI) oluşturularak hastalığın tipi ve derecesi de standardize edilir. Buna göre;

1. AHI 5-15: Hafif derecede OUAS
2. AHI 16-30: Orta derecede OUAS
3. AHI>31: Ağır derecede OUAS olarak sınıflandır.

TEDAVİ

Tedavi medikal ve cerrahi olmak üzere iki tiptir.

A) Medikal tedavi

1) Genel önlemler

Hastalığın şiddetinden bağımsız olarak hemen her hastaya uygulanan önlemlerdir. Bunlar kilo verilmesi, alkol, sigara ve sedatif ilaç kullanımının kısıtlanması, reflüyü önleyici tedbirler ve uyku pozisyonunun ayarlanmasıdır.

Obezite, bilindiği üzere OUAS için major bir risk faktörüdür. Kilo kaybı posterior hava yolunun kollabe olması eğilimini azaltarak, obstrüksiyon derecesinin azaltılmasına katkı sağlamaktadır⁶.

Alkol, üst solunum yolunun en önemli dilatör kası olan m. genioglossus'un tonusunu düşürmekte ve solunum yolu açıklığının daralmasına neden olarak apne şiddetini artırmaktadır. Sigara ise, üst solunum yolu mukozasında enflamasyona neden olur ve uykuda solunum kontrolünde değişikliklere yol açarak ters etki yapar.

Sırt üstü yatış pozisyonu dilin posteriora doğru kaçmasını ve posterior hava yolunu kollabe etmesini kolaylaştırır. Bu nedenle genelde hastalara yan yatış ve yüksek yastıkla yatmaları önerilir. Yan yatışta zorlanan hastalara basit bir önlem olarak sırtlarına tenis topu yapıştırılır. Bu yöntemle sırt üstü yattığında top, hastayı rahatsız eder ve yan dönmesini sağlar.

2) Eşlik eden hastalıkların tedavisi

Kardiopulmoner, endokrin ve nörolojik hastalıkların tedavisi OUAS tedavisine yardımcı olabilir. Özellikle hipotiroidizm, konjestif kalp yetmezliği, myastenia graves gibi hastalıklar OUAS'ta ağırlaşmaya neden olabilir.

3) Farmakoterapiler

Medroksiprogesteronun solunum uyarısını, diafram ve üst solunum yolu tonusunu artırdığı gösterilmiştir⁷. Ancak bu etkisinin, sadece santral kaynaklı apnelerin tedavisinde yararlı olduğu bulunmuştur⁸. OUAS tedavisinde ise yararlı bulunmamıştır.

Asetozolamid, karbonik anhidraz enzimini inhibe ederek metabolik asidoz

oluşturur ve solunum uyarısını artırır. Yapılan bir çalışmada asetozolamid tedavisi ile AHI 50'den 26'ya düşmüş ancak toplam uyku zamanı ve uyanma frekanslarında değişiklik olmamış, yorgunluk ev gündüz uyuklama devam etmiştir⁹. Ayrıca uzun dönem kullanımı metabolik yan etkiler nedeniyle kısıtlı olmaktadır.

Trisiklik antidepresanlardan protriptilin bazı OUAS hastalarının kliniğinde sınırlı iyileşme sağlamıştır¹⁰. Protriptilin, total apne sayısını azaltırken, hipopne sayısını artırmaktadır. Ayrıca antikolinerjik yan etkileri (ağız kuruluğu, konstipasyon, impotans, ataksi) kullanımını kısıtlamaktadır.

Serotonin reuptake inhibitörleri uyanırken genioglossus aktivitesini artırır¹¹. AHI'ni yarı yarıya düşürdüğünü gösteren çalışmalara rağmen non-REM apne sayısında azalma olmamış buna binaen gün içi belirtilerinde azalma olmamıştır^{12,13}.

B) CPAP (Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı Uygulaması)

Orta ve ağır derecede OUAS'lı hastalarda kullanılan CPAP, kapalı bir yüz veya burun maskesine bağlanan, bir hortum ve hava pompası ile uyku sırasında, hafif ve devamlı pozitif basınçla üst hava yollarının kollabe olmasını engelleyen bir alettir. Bu alet sayesinde solunum çabası azalır, apne ortadan kalkar, oksijen desaturasyonu ve kardiovasküler morbiditeler azalır, uyku yapısındaki düzelmeye bağlı olarak gün içi semptomları ortadan kalkar. CPAP tedavisi sonrası sistolik kan basıncında düşme, ventriküler fonksiyonlarda gelişme gözlenmiştir.^{14,15}. Ayrıca insülin rezistansında azalma meydana gelmektedir¹⁶.

Başarısı %100'e yakın olan bu yöntemi hastaların ancak %60'ı uzun dönem kullanabilmektedir. Tolere edemeyen hastaların bir kısmı burunda bir hortumla uyuma fikrini benimseyememekte ya da eşlerinin bunu kabul etmeyeceğini düşünmektedirler. Türkiye'den yapılan bir çalışmada ise, video gösterimi ile görsel ağırlıklı eğitimin tedavi uyumunu artırdığı gösterilmiştir.¹⁷

Kullanımını kısıtlayan diğer yan etkileri ise yüz derisinde tahriş ve maske kenarından kaçan havanın gözde tahriş yapmasıdır. Ayrıca aygıt kullanımına

bağlı nazal mukozada kuruluk, sinüzit ve burun kanaması gibi yan etkiler meydana gelebilmektedir¹⁸. Bunlara ek olarak nazal hava yolu obstrüksiyonu problemi olan hastalarda öncelikle cerrahi olarak tıkanıklığın giderilmesi gerekmektedir.

C) Cerrahi Yöntemler

OUAS tedavisindeki cerrahi yöntemler, 3 majör bölgeyi açmaya yöneliktir. Bunlar; nazal, retropalatal ve retrolingual alanlar olarak sınıflandırılabilir. Uzun yıllardır birçok cerrah, bu bölgeleri genişletip yeterli hava yolu oluşturabilmek için birçok yeni teknik geliştirmiştir. Bunların en eskisi, üst hava yollarının by-pass edilmesi prensibine dayanan trakeostomidir. Ancak birçok hasta tarafından iyi tolere edilemediği gibi, kozmetik ve fonksiyonel sorunlara (fonasyon zorluğu) neden olmaktadır. Günümüzde sadece kardiovasküler komorbiditeleri olan OUAS'lı hastalarda hayat kurtarıcı yöntem olarak uygulanmaktadır.

Nazal bölgede en sık obstrüksiyona neden olan patolojiler; septum deviasyonu, nazal polipler, adenoid ve alt konkaların hipertrofisidir. Nazal obstrüksiyon sonucu solunum eforu artar ve negatif inspiratuar basınç artışı ile üst solunum yollarında kollaps meydana gelir.

Nazal bölge cerrahileri belki de bu hastalıkta ki en yüz güldürücü sonuçların alındığı bölgedir. Nazal konkaların küçültülmesi, septum cerrahileri, alar kollapsın engellenmesi başarılı sonuçlar sağlayabilir. Ancak şu da bilinmelidir ki, çok az sayıda hasta izole nazal obstrüksiyona bağlı apne gelişmektedir. Genelde nazal cerrahiler ya kademeli cerrahinin ilk basamağı olarak ya da daha önce de bahsedildiği gibi CPAP'a uyum amacıyla uygulanmaktadır. Ancak nazal bölgedeki sorunların çözülmemesi hastayı ağızdan soluyan biri haline getirmekte ve üst hava yolları dinamiklerini değiştirerek, diğer bölgelerde de obstrüksiyon oluşmasına zemin hazırlamaktadır.

Retropalatal cerrahi operasyonları bu bölgedeki gevşek ve sarkmaya müsait dokuların üst hava yolunda yaptığı tıkanıklığı açmayı hedeflemektedir.

Bu amaçla en çok yapılan cerrahi, uvuopalatofaringoplastidir.(UPPP) Fujita tarafından tanımlanan bu yöntemde, uvula, sakmış yumuşak damak ve faringeal bantlar çıkarılırken, ön ve arka tonsil plikaları retropalatal hava yolunu genişletmek için birbirine dikilmektedir. Bu operasyonda iyi bir preoperatif değerlendirme ile, %80-90'lara varan başarı şansı elde etmek mümkün iken¹⁹, retrolingual obstrüksiyonun da eşlik ettiği hastalarda uygulandığında %5-30 arasında başarı rapor edilmiştir²⁰. Daha sonra bu seviyedeki problemin boyutuna göre birçok modifikasyon yapılmıştır. Bunlar uvulopalatoplasti, uvuloplasti, uvulopalatal flep, Z- plasti şeklinde sıralanabilir. UPPP'deki en önemli komplikasyon over rezeksiyona bağlı gelişen velofaringeal yetmezliktir. Rezeksiyona levator veli palatininin dahil edilmesi bu komplikasyonun oluşum riskini artırır. Diğer bir komplikasyon ise boğazda oluşan takılma ve yabancı cisim hissidir. Kezirian, bunun UPPP sonrası en sık gelişen komplikasyon olduğunu belirtmiştir²¹. Birçok yazar, uvulanın çok miktarda seromüköz gland ihtiva ettiğini ve bunları aniden salgılayarak orofarinksı nemlendirdiğini göstermiş, uvulanın ortadan kaldırılması ile yutma ve fonasyonda bozukluklar ortaya çıktığından şikayet etmişlerdir^{22,23}. Kore'den yapılan bir çalışmada, uvula koruyucu palatofaringoplastinin bu komplikasyonun oluşmasını minimize ettiğini ortaya koymuştur²⁴.

Bu bölge için uygulanan başka bir yöntem ise palatal bölgenin daha stabil hale getirilmesini amaçlar. Yumuşak damağa radyofrekans uygulanması, emilebilen implant uygulamaları ve lazer asisted uvuloplasti (LAUP) yumuşak damakta fibrozis gelişmesini amaçlayarak yumuşak damağın daha stabil hale gelmesini ve yerçekimine daha dirençli olması prensibine göre uygulanmaktadır. Ancak bu yöntemler horlama için etkili bulunurken apne şikayeti olan hastalarda daha az etkin bulunmuştur. Başarı için hastaların vücut kitle indeksinin yüksek olmaması ve retrolingual obstrüksiyon olmaması gerektiği belirtilmiştir^{25,26}.

Bir diğer teknik ise izole büyük tonsili olan hastalarda uygulanan tonsillektomi ve tonsillotomidir. Genelde çocuklarda görülen OUAS'ta uygulanmaktadır. Tonsillotomide en sık uygulanan teknik radyofrekans

enerjisiyle tonsillerin küçültülmesidir. Tonsillektomiye göre daha az ağrılı olduğu rapor edilmesine rağmen²⁷, kanama riskini artırdığı belirtilmiştir²⁸.

Retrolingual obstrüksiyonlu hastalar genelde ağır OUAS grubuna girmektedir. Cerrahinin en zorlandığı hasta grubudur ve bu hastalar yüksek AHI nedeniyle CPAP tedavisine yönlendirilmekte iken, CPAP uyumsuzluğu olan hastalarda cerrahi teknikler kullanılabilir. Bunlar midline glossektomi, hiyoid süspansiyonu, genioglossal ilerletme, dil kökü stabilizasyonu, parsiyel glossektomi, dil köküne radyofrekans uygulaması ve maksillomandibuler ilerletme şeklinde sıralanabilir. Bu operasyonların bir çoğunun iyileşme süreci sıkıntılı ve ağrılı olup, bir kısmında ise geçici trakeotomi açılması gerekebilir.

Dil köküne radyofrekans uygulamaları, dil kökü hacminin azaltılarak posterior hava yolunun açılması prensibine dayanır. İşlem sirkumvallat papillalar civarına birkaç hafta aralıklarla 3-4 seans olarak uygulanır. İşlem sonrası kilo alan hastaların bir kısmında relaps gelişmektedir.

Genioglossal ilerletme hiyoid süspansiyonuyla ya da olmaksızın uygulanabilen bir yöntemdir. Bu teknikte, genioglossusun mandibulaya yapışma yerinde 2x1 cm'lik bir pencere açılır ve bu kemik lamel 90 derece döndürülerek bir plak yardımıyla yeniden mandibulaya tutturulur. Bu işlem sayesinde posterior hava yolunda yaklaşık 12-15 mm'lik genişleme sağlanır. Ancak bu yöntemin bazı kısıtlamaları vardır. Öncelikle burada kazanılacak alan kısıtlıdır. İkincisi ise kazanılan mesafenin dili öne doğru çekmek için yeterli olmaz ise sonuçlar pek de iç açıcı olmamaktadır. Bu teknik dil kökünü yani tıkanıklığın ana sebebini öne çekmek için değil, dile bir miktar gerginlik sağlamak için tasarlanmıştır. Mandibulanın kendisi öne çekilmediği için dil için ekstra bir boşluk oluşmamakta, bu sebeple postoperatif dilde oluşabilecek gerginlik miktarı preoperatif olarak tahmin edilememektedir.²⁹ Buna ilaveten sonucun yeterli olmayacağı düşünülen olgularda hiyoid süspansiyonu ile kombine edilir.

Maksillomandibuler ilerletme OUAS için belki de en başarılı sonuçların aldığı cerrahidir. Maksiller hipolazi, mikrognati ve ağır OUAS hastaları bu

cerrahi için en uygun adaylardır. Başarı oranı %90 civarındadır.²⁹ Bu teknik dil için gerekli ekstra boşluğu sağlarken, dil köküne yeterli gerilim sağlamaktadır. Ancak bu teknik oldukça invaziv olduğundan postoperatif dönem sancılı geçmektedir. Lateral faringeal duvarda oluşan ödem, piriform sinüs ve aritenoidlerde meydana gelen ekimoz hava yolunda obstrüksiyonlara neden olmaktadır. Postoperatif dönemde bu hastaların solunumu yakından takip edilmeli, hatta gerekli durumlarda yoğun bakım şartlarında entübe olarak izlenmelidir.

D) Oral Aparatlar

Oral aparatlar, mandibula veya dili öne çekerek ya da yumuşak damağı stabilize ederek posterior hava yolunu genişletmeyi amaçlamaktadır. Yapılan bir çok çalışma, mandibulayı ileri alan aygıtların retropalatal ve retroglossal alanlar ile superior ve posterior hava yollarında artış sağladığını; bu değişikliklere bağlı olarak da hastaların AHI'nde azalmalar meydana geldiğini ve hipersomnolansın ortadan kalktığını göstermiştir^{30,31,32}.

Yapılan başka bir çalışmada ise, dili öne alan aygıtların, seçilmiş hasta grubunda %71 oranında başarı sağladığı ve AHI'ni 38'den, 14'e düşürdüğü rapor edilmiştir.³³ Ancak bu aygıtlar her hasta için uygun değildir. Kullanım endikasyonları;

1. Genel önlemlerin yeterli olmadığı hafif OUAS' lı hastalar
2. CPAP tedavisini reddeden veya tolere edemeyen orta veya ağır OUAS
3. Cerrahiye aday olup reddeden olgular şeklinde sıralanılabilir³⁴.

Ayrıca bu aletlerin kullanımı için hastalarda yeterli diş desteği olmalıdır. Bunun ötesinde iyi ayarlanamayan aletlerin temporomandibuler eklemden, dişte ve dilde ağrılara, ayrıca hipersalivasyona neden olduğu belirtilmiştir.^{33,35}.

SONUÇ

CPAP, orta ve ağır derece OUAS'lı hastaların tedavisinde en etkin yöntem olarak ön plana çıkmaktadır. Hafif ve seçilmiş orta derece OUAS'lı hastalar ve

CPAP uyumsuzluğu cerrahiye gerekli kılmaktadır. Üst solunum yolunu açmaya hedefleyen cerrahinin başarısı, obstrüksiyon yerinin tam olarak belirlenmesi ve bunu açmaya yönelik yapılacak cerrahinin doğru seçilmesine bağlıdır. Bu da iyi bir preoperatif muayene, yeterli fizyoloji ve cerrahi anatomi bilgisine bağlıdır. Hasta seçimi ve preoperatif muayenesi iyi yapılmadan, her hastaya aynı prosedürün uygulanması cerrahi başarısızlığın belki de en önemli sebebidir. Bu hastalığın multifaktöriyel etyolojisi nedeniyle bir algoritma oluşturmak pek mümkün görünmemektedir. Her hasta ayrı olarak ele alınmalı ve tedavi stratejisi hastayla beraber planlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Meyer JB, Knudson RC. The sleep apnea syndrome. Part I: diagnosis. *J Prosthet Dent* 1989; 62: 675-679.
2. Shahar E, Whitney CW, Redline S et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Jan;163(1):19-25.
3. Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB et al. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Dec 15;172(12):1590-5. Epub 2005 Sep 28.
4. Lombardi C, Rocchi R, Montagna P et al. Obstructive sleep apnea syndrome: a cause of acute delirium. *J Clin Sleep Med*. 2009 Dec 15;5(6):569-70.
5. Luboshitzky R, Aviv A, Hefetz A et al. Decreased pituitary-gonadal secretion in men with obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Jul;87(7):3394-8.
6. Kajaste S, Brander PE, Telakivi T et al. A cognitive-behavioral weight reduction program in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome with or without initial nasal CPAP: a randomized study. *Sleep Med*. 2004 Mar;5(2):125-31
7. Smith IE, Quinnell TG. Pharmacotherapies for obstructive sleep apnoea: where are we now? *Drugs*. 2004;64(13):1385-99.
8. Block AJ, Wynne JW, Boysen PG et al. Menopause, medroxyprogesterone and breathing during sleep. *Am J Med* 1981; 70: 506-10.
9. Whyte K, Gould G, AMie A et al. Role of protriptyline and acetazolamide in the sleep apnoea/hypopnea syndrome. *Sleep* 1988; 11:463-72.
10. Smith PL, Haponik EF, Allen RP et al. The effects of protriptyline in sleep-disordered breathing. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:8-13.

11. Sunderram J, Parisi RA, Strobel RJ. Serotonergic stimulation of the genioglossus and the response to nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:925-9.
12. Hanzel DA, Proia NG, Hudgel DW. Response of obstructive sleep apnea to fluoxetine and protriptyline. *Chest* 1991; 100:416-21.
13. Kraiczi H, Hedner J, Dahlof P et al. Effect of serotonin uptake inhibition on breathing during sleep and daytime symptoms in obstructive sleep apnea. *Sleep* 1999; 22: 61-7.
14. Ip MS, Tse HF, Lam B et al. Endothelial function in obstructive sleep apnea and response to treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Feb 1;169(3):348-53
15. Pack AI, Gislason T. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a perspective and future directions. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009 Mar-Apr;51(5):434-51.
16. Harsch IA, Schahin SP, Brückner K et al. The effect of continuous positive airway pressure treatment on insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and type 2 diabetes. *Respiration*. 2004 May-Jun;71(3):252-9.
17. L. Ozturk, Z. Pelin, D. Kaynak ve ark. Obstrüktif uyku apne sendromunda nazal CPAP tedavisine uyuma, görsel ağırlıklı eğitimin katkısı. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*. Cilt (Sayı): 32 (4)
18. D'Ambrosio C, Bowman T. Quality of life in patients with obstructive sleep apnea: effect of nasal continuous positive airway pressure--a prospective study. *Chest*. 1999 Jan;115(1):123-9.
19. Sher AE, Thorpy MJ, Shprintzen RJ et al. Predictive value of Müller maneuver in selection of patients for uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope*. 1985 Dec;95(12):1483-7.
20. Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 1996 Feb;19(2):156-77.
21. Kezirian EJ, Weaver EM, Yueh B et al. Incidence of serious complications after uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope*. 2004 Mar;114(3):450-3.
22. Back GW, Nadig S, Uppal S et al. Why do we have a uvula?: literature review and a new theory. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004 Dec;29(6):689-93.
23. Finkelstein Y, Meshorer A, Talmi YP et al. The riddle of the uvula. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992 Sep; 107(3):444-50.
24. Kwon M, Jang YJ, Lee BJ et al. The Effect of Uvula-Preserving Palatopharyngoplasty in Obstructive Sleep Apnea on Globus Sense and Positional Dependency. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology* Vol. 3, No. 3: 141-146, Sep 2010
25. Madani M. Palatal Implants for treatment of habitual snoring; techniques, indications and limitations. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2007; 15 : 155-61.
26. Madani M. Laser Assisted Uvulopalatopharyngoplasty (LAUPPP) for the treatment of snoring and mild to moderate obstructive sleep apnea. *Atlas Oral Maxillofac Surg ClinNorth Am* 2007; 15 : 129-37.
27. Polites N, Joniau, Wabnitz D. Postoperative pain following coblation tonsillectomy: randomized clinical trial. *ANZ J Surg* 2006; 76 : 226-9.

28. Windfuhr JP, Deck JC, Remmert S. Hemorrhage following coblation tonsillectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005; 114 : 749-56.
29. Powell NB. Contemporary surgery for obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2009 Sep;2(3):107-14.
30. Schmidt-Nowara W, Lowe A, Wiegand L et al. Oral Appliances for the Treatment of Snoring and Obstructive Sleep Apnea: A Review. *Sleep* 1995;18:501-10
31. Johal A, Battagel JM. Current principles in the management of obstructive sleep apnoea with mandibular advancement appliances. *Br Dent J* 2001;190:532-6
32. Kyung HS, Park YC, Pae EK. Obstructive sleep apnea patients with the oral appliance experience pharyngeal size and shape changes in three dimensions. *Angle Orthod* 2005;75(1):15-22.
33. Lazard DS, Blumen M, Lévy P et al. The tongue-retaining device: efficacy and side effects in obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med*. 2009 Oct 15;5(5):431-8.
34. D. Nalbantgil, M.O. Öztoprak, V. Uyar. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu ve Tedavi Yaklaşımları. *Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. Cilt 2 S 4. 2010
35. Clark GT, Arand D, Chung E et al. Effect of anterior mandibular positioning on obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1993 Mar;147(3):624-9

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Emrah KARA
Sağlık Bakanlığı Kozan Devlet Hastanesi.
Kulak Burun Boğaz Kliniği.
Kozan/ADANA

İş tlf:0 322 5159999
e-mail: dremrahkara@gmail.com