T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

# TRANSORAL ROBOTİK DİL KÖKÜ CERRAHİSİ YAPILAN HASTALARDA POSTOPERATİF KANAMA İÇİN PREDİKTİF RİSK FAKTÖRLERİ

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Mecit Sancak**

Ankara - 2020

T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

# TRANSORAL ROBOTİK DİL KÖKÜ CERRAHİSİ YAPILAN HASTALARDA POSTOPERATİF KANAMA İÇİN PREDİKTİF RİSK FAKTÖRLERİ

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Mecit Sancak**

Ankara – 2020

**T.C.**
**YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

# TRANSORAL ROBOTİK DİL KÖKÜ CERRAHİSİ YAPILAN HASTALARDA POSTOPERATİF KANAMA İÇİN PREDİKTİF RİSK FAKTÖRLERİ

Mecit Sancak

Uzmanlık Tezi

Tez Savunma Sınav Tarihi

14.02.2020

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Muzaffer Kırış

Jüri Üyelerinin Unvanı Adı Soyadı- İmzası

Prof. Dr. Muzaffer Kırış

Doç. Dr. Gökhan Yalçıner

Dr. Öğr. Üyesi Fatih Gül

Okuduğumuz ve Savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Tıpta Uzmanlık derecesi için gereken tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.

## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim. 14.02.2020

Mecit Sancak

# TEŞEKKÜR

Cerrahi, klinik, akademik ve bunların yanısıra hayata dair hemen her alanda desteğini esirgemeyen sayın danışman hocam Prof. Dr. Muzaffer Kırış'a

Tüm uzmanlık eğitimim boyunca hiç eksilmeyen desteğiyle birlikte gerek klinik gerek teorik gerekse hayata dair bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Ahmet Kutluhan'a

Akademik anlamda bizi teşvik eden, bilgi, tecrübe ve samimiyetini bizden esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Mehmet Ali BABADEMEZ'e,

Uzmanlık eğitimime bilgi ve tecrübesi ile önemli katkıları olan sayın hocam Prof. Dr. Sami BERÇİN'e,

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum, asistanlık eğitim ve öğretim sürecimin her anında bana ışık tutan ve yol gösteren değerli hocam Doç. Dr. Gökhan YALÇINER'e

Klinik yaklaşım ve tecrübelerini bizimle paylaşan Doç. Dr. Kazım BOZDEMİR'e,

Tezimin hazırlanması dahil her türlü konuda desteğini yanımda hissettiğim, değerli abim Dr. Öğr. Üyesi Fatih GÜL'e

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım, değerli meslek arkadaşlarıma,

Kliniğimizin tüm hemşire ve personeline,

Beni bugünlere getiren aileme,

Tanıştığımız günden bugüne hayatımı anlamlandıran, her an desteğini yanımda hissettiğim eşim Kevser Sancak'a

Sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... iii
İÇİNDEKİLER ..... iv
ÖZET ..... vi
ABSTRACT ..... vii
SİMGELER VE KISALTMALAR ..... viii
TABLO DİZİNİ ..... ix
ŞEKİL DİZİNİ ..... x
1. GİRİŞ ..... 1
2. GENEL BİLGİLER ..... 3
2.1. Tarihçe ..... 3
2.2 Uyku ..... 6
2.2.1 Uykunun Evreleri ..... 6
2.2.2 NREM Uykusu: ..... 6
2.2.3 REM Uykusu: ..... 7
2.3 Uykuyla İlişkili Solunum Bozuklukları ..... 7
2.3.1.Tanımlar ..... 8
2.4.Obstruktif Uyku Apne Sendromu ..... 10
2.4.1Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri ..... 10
2.5 Uyku Apnesinin Patogenezi ..... 12
2.5.1. Ventilasyon kontrolü üzerinde uyanıklığın etkileri ..... 12
2.5.2. OSA'da Üst Havayolunun Anatomik Belirleyicileri ..... 13
2.5.3. Ventilasyon Kontrolünün Stabilitesi ..... 15
2.5.4 Uyanma (Arousal) ..... 16
2.6 Obstrüktif Uyku Apnesinin Sonuçları ..... 16
2.6.1 Kardiyovasküler Sonuçlar ..... 16
2.6.2 Pulmoner Komplikasyonlar ..... 19
2.6.3 Metabolik ve Endokrinolojik Komplikasyonlar ..... 19
2.6.4 Nöro-Psikiatrik Komplikasyonlar ..... 20
2.6.5 Gastrointestinal Komplikasyonlar ..... 20
2.6.6 Hematolojik Komplikasyonlar ..... 20
2.6.7. Ani Ölüm ..... 20
2.6.8. Sosyoekonomik Sonuçlar ..... 21

2.7 Tanı ..... 21
2.7.1 Polisomnografi Endikasyonları ..... 22
2.7.2 Hikaye ..... 22
2.7.3 Fizik Muayene ..... 24
2.7.4 Uyku Endoskopisi ..... 26
2.7.5 Radyolojik Görüntüleme ..... 27
2.8 Tedavi ..... 28
2.8.1 Davranışsal Tedaviler ..... 28
2.8.2 Pozitif Airway Pressure (PAP) Tedavisi ..... 29
2.8.3 Ağız İçi Apareyler ..... 29
2.8.4 Cerrahi yöntemler ..... 30
2.9. Üst Solunum Yolu Anatomisi ..... 34
2.9.1 Oral kavite ..... 34
2.9.2 Dil Anatomisi ..... 34
2.9.3. Ağız Tabanı Anatomisi ..... 35
2.9.4Farinks Anatomisi ..... 36
3. MATERYAL VE YÖNTEM ..... 39
3.1 Metodoloji: ..... 39
3.2 Cerrahi Teknikler: ..... 41
3.2.1 Transoral Robotik Dil Kökü Rezeksiyonu: ..... 41
3.2.2 Transoral Robotik Lingual Tonsillektomi: ..... 42
3.2.3 Polisomnografi: ..... 43
3.2.4.İstatistiksel Analiz ..... 43
4. BULGULAR ..... 44
5. TARTIŞMA ..... 49
6. SONUÇ VE ÖNERİLER ..... 54
7. KAYNAKLAR ..... 55
ETİK KURUL ..... 73

# TRANSORAL ROBOTİK DİL KÖKÜ CERRAHİSİ YAPILAN HASTALARDA POSTOPERATİF KANAMA İÇİN PREDİKTİF RİSK FAKTÖRLERİ

## ÖZET

Dil kökü, görüş açısı sorunları ve cerrahi aletlerin kısıtlı manipülasyonu nedeniyle obstrüktif uyku apnesi cerrahları için zor bir anatomik bölgedir. Kanama dil kökü cerrahisi sonrası görülen nadir bir komplikasyondur. Dil kökü cerrahisi geçiren hastaların değerlendirilmesinde ve yönetiminde birçok faktör, primer postoperatif kanama riskini etkileyebilir. Bu çalışmanın amacı postoperatif kanama ile ilişkili olabilecek prediktif risk faktörlerini değerlendirmek ve tanımlamaktır; böylece yüksek riskli hastalar kanamadan önce tanımlanabilecektir. Kulak Burun Boğaz hastalıkları kliniğimizde obstrüktif uyku apne sendromu tanısı nedeniyle Eylül 2015 ve Haziran 2019 tarihleri arasında transoral robotik dil kökü cerrahisi yapılan hastaların dosya kayıtları incelendi ve 106 hastanın verileri çalışmaya dahil edildi. Her kayıttan şu veriler elde edildi; preoperatif apne-hipopne indeksi, hastanın yaşı ve cinsiyeti, toplam ameliyat süresi, intraoperatif kanama miktarı, vücut kitle indeksi (BKİ), preoperatif ve postoperatif kan basıncı, rezeke edilen doku hacmi ve kanamanın kaçıncı gün gerçekleştiği. Diğer faktörlerde anlamlı bir fark saptanmaz iken rezeke edilen doku hacminde ise kanama olan grup ile kanama olmayan grup arasında istatiksel anlamlı fark saptandı. ($p<0.005$) Rezeke edilen doku hacmiyle intraoperatif kanama miktarı arasında yapılan korelasyon testinde istatistiksel olarak pozitif bir korelasyon olduğu tespit edildi. ($p<0.05$) Ağır ve şiddetli kanamalar için rezeke edilen doku volümü ve intraoperatif kanama miktarı prediktif risk faktörü olarak yüksek riskli hastalarai belirlememizde bize yardımcı olabilir. Bu çalışma hem postoperatif kanama yaşayan hastaların küçük örneklem büyüklüğü hem de retrospektif doğası nedeniyle sınırlıdır. TORS sonuçlarında sürekli iyileşme sağlamak için komplikasyonla ilgili daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler**: Uyku Apnesi, Kanama, Transoral Robotik Cerrahi

**PREDICTIVE RISK FACTORS FOR POSTOPERATIVE HEMORRHAGE IN PATIENTS WITH TRANSORAL ROBOTIC TONGUE BASE SURGERY**


## ABSTRACT

It is a difficult anatomical area for obstructive sleep apnea (OSA) surgeons due to tongue base, vision problems, and limited manipulation of surgical instruments. Hemorrhage is a rare complication seen after tongue base surgery. Many factors in the evaluation and management of patients that undergo tongue base surgery may affect the risk of primary postoperative hemorrhage. The aim of this study is to evaluate and define predictive risk factors that may be associated with postoperative hemorrhage; so high-risk patients can be identified before hemorrhage. The file records of patients who underwent transoral robotic tongue base surgery between September 2015 and June 2019 due to the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome in Ankara Yıldırım Beyazıt University Otorhinolaryngology Clinic were examined and the data of 106 patients were included in the study. The following data were obtained from each record; preoperative apnea-hypopnea index, patient's age and gender, total operation time, intraoperative bleeding amount, body mass index (BMI), preoperative and postoperative blood pressure, resected tissue volume, and the day of bleeding. While there was no significant difference in other factors, there was a statistically significant difference in the volume of resected tissue between the bleeding group and the non-bleeding group ($p < 0.005$). In the correlation test performed between the resected tissue volume and the amount of intraoperative bleeding amount, showed a statistically positive correlation ($p<0.05$). The volume of tissue resected for major and severe bleeding and the amount of intraoperative bleeding can help us identify high-risk patients as a predictive risk factor. This study is limited due to the small sample size and retrospective nature of patients experiencing postoperative hemorrhage. Larger-scale studies of complications are needed to ensure continuous improvement in TORS results.



**Keywords:** Sleep Apnea, Bleeding, Transoral Robotic Surgery

## SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|---|---|
| **AHI:** | Apne Hipopne İndeksi |
| **AİA:** | Ağız İçi Aparey |
| **DISE:** | İlaçla İndüklenen Uyku Endoskopisi/Drug Induced Sleep Endoscopy |
| **DM:** | Diabetes Mellitus |
| **EEG:** | Elektroensefalografi |
| **EKG:** | Elektrokardiyografi |
| **EMG:** | Elektromyografi |
| **EOG:** | Elektrookülografi |
| **LSG:** | Lateral Sefalometrik Grafidir |
| **MMİ:** | Maksillomandibuler İlerletme |
| **NREM:** | Non-Rapid Eye Movement |
| **OUA:** | Obstrüktif Uyku Apnesi |
| **OUAS:** | Obstrüktif Uyku Apne Sendromu |
| **PAP:** | Pozitif Airway Pressure |
| **PSG:** | Polisomnografi |
| **RDI:** | Respiratory Disturbance İndex |
| **REM:** | Rapid Eye Movement |
| **RERA:** | Respiratory Effort Related Arousal |
| **SMILE:** | Submukozal Minimal İnvaziv Lingual Eksizyon |
| **TORS:** | Transoral Robotik Cerrahi |
| **UPPP:** | Uvulofaringopalatoplasti |
| **USB:** | Uykuda Solunum Bozuklukları |
| **ÜSY:** | Üst Solunum Yolu |

# TABLO DİZİNİ

Tablo 2.1. ICSD-3'E GORE USB ALT GRUPLARI ..... 8
Tablo 2.2. OSAS.'a eğilimi artıran risk faktörleri ..... 11
Tablo 2.3. Epworth Uykululuk Skalası..... 23
Tablo 2.4. Friedman Tonsiller Hipertrofi Skorlaması ..... 26
Tablo 3.1. Postoperatif Kanama İçin Mayo Klinik Sınıflandırma Sistemi..... 42
Tablo 4.1. Hastaların demografik, klinik ve karakteristik özellikleri..... 44
Tablo 4.2. Postoperatif kanama için prediktif risk faktörlerinin değerlendirilmesi... 45
Tablo 4.3. Prediktif faktörlerin postoperatif kanama sınıflandırmasına göre değerlendirilmesi ..... 47

# ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 2.1. Mallampati skoru ..... 25
Şekil 2.2. Friedman Tonsiller Hipertrofi Skorlaması ..... 26
Şekil 2.3. Oral apereyler ..... 29
Şekil 4.1. Rezeke edilen doku hacmiyle intraoperatif kanama miktarı arasında yapılan korelasyon testi ..... 46
Şekil 4.2. Rezeke edilen doku hacmiyle kanama günü arasında yapılan korelasyon testi ..... 48

# 1. GİRİŞ

Dil kökü, görüş açısı sorunları ve cerrahi aletlerin kısıtlı manipülasyonu nedeniyle obstrüktif uyku apnesi (OUA) cerrahları için zor bir anatomik bölgedir. Artan dil kökü hacmi, son yıllarda OUA için olası bir anatomik hedef olarak kabul edilir. Yeni teknolojik gelişmeler doktorların lingual tonsil hipertrofisine ve dil kökü hipertrofisine sekonder ortaya çıkan hipofarengeal obstrüksiyonu ele almalarını sağlamıştır. (1) Dil kökü cerrahisinin uyku apnesi üzerindeki etkilerini araştıran birçok çalışmada; mikro-debrider rezeksiyon, soğuk ablasyon, koblatör yardımlı dil kökü rezeksiyonu ve transoral robotik cerrahi (TORS) gibi çeşitli cerrahi teknikler kullanılmıştır. Bu cerrahi tekniklerden sonra kanama, ağrı, disfaji, ateş, bulantı, kusma, disfoni ve düşük oral alım gibi birçok erken komplikasyonlar gözlenmiştir. (2)

Fonksiyonel ve onkolojik etkinliğine rağmen, TORS ciddi komplikasyon potansiyeli taşımamaktadır. Oluşabilecek komplikasyonların belki de en önemlisi postoperatif dönemde hayatı tehdit eden orofaringeal kanama riskidir. Vücudun diğer yerlerindeki ameliyat sonrası kanamanın aksine, orofaringeal kanama özellikle bir ikilem oluşturur; çünkü nispeten az miktarda kan kaybı bile aspirasyona ve daha sonra hava yolu asfiksisine neden olabilir. Diğer serilerde bildirilen robotik ve robotik olmayan transoral cerrahi kanamadan kaynaklanan gerçek ölüm mekanizması, intravasküler kan hacminin kritik kaybı değil kanın alt hava yolu aspirasyonu sonucu gelişir. (3) (4)

Dil kökü cerrahisi geçiren hastaların değerlendirilmesinde ve yönetiminde birçok faktör, primer postoperatif kanama riskini etkileyebilir. Demografik faktörler, hematolojik ve hemodinamik durum, cerrahi endikasyonlar, anestezik teknik ve

intraoperatif tedavi bu riske katkıda bulunabilir. Bu çalışmanın amacı postoperatif kanama ile ilişkili olabilecek prediktif risk faktörlerini değerlendirmek ve tanımlamaktır; böylece yüksek riskli hastalar kanamadan önce tanımlanabilecektir.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. Tarihçe

19. yüzyılın başlarında uyku apnesinin yaygın bir şekilde rastlandığına dair güçlü ipuçları olmasına rağmen son 40 yılda uyku apnesi incelenmeye ve anlaşılmaya başlanmıştır. Uykudaki solunum gözlemleri ilk olarak 1850'lerde başlamış olup; İngiliz hekimler 1870'de "siyanozun eşlik ettiği glottik obstrüksiyona karşı inspiratuar ve ekspiratuar kasların verimsiz kasılması" olarak birkaç obstrüktif apne vakası bildirmişlerdir. 19. yüzyılın sonraki yarısında, gündüz aşırı uykuluk hali olan çok sayıda obez vaka tanımlanmıştır. (5)

1837'de Charles Dickens Pickwick Papers'ta; şişman ve uyku eğilimi olan şişman çocuk Joe karakterini gözlemlerine dayanarak çok güzel yazmış ve uyku apnesini klinik olarak neredeyse tamamen doğru olarak yansıtmıştır. Bu betimlemeden sonra William Osler aşırı uykululuk ile obezite arasındaji ilişki tanımlayıp "Pickwikian Sendrom "olarak adlandırılmasını önermiştir. (6)

On dokuzuncu yüzyılın ortalarından önce İngiliz hekim Hunter ile İrlandalı hekimler Cheyne ve Stokes, kalp yetmezliği olan hastalarda pediyotik solunum paternini rapor etmişlerdir. (7) (8) (9)

Obezite ile solunum kontrolü arasındaki bağlantı 1950'lerin ortasına gelmeden anlaşılmaya başladı. Herhangi bir akciğer hastalığı olmayan ve gündüz uykululuk hali olan obezlerde gündüz karbondioksit retansiyonu olduğu gözlendi. (10) İlgi çekiçi bir şekilde, bu hastalarda uyku bozuklukları ile ilgili herhangi bir ilişki düşünülmedi. Yine bu hastalardaki gündüz uykululuk halinin solunum

yetmezliğine eşlik eden karbondioksit retansiyonuna bağlı olarak geliştiği düşünüldü. Aslında dönemin solunum kontrolünü araştıran solunum fizyologları ve nörofizyologları, ekstratorasik üst solunum yolunu asla bu kontrol sisteminde önemli bir faktör olarak düşünmediler ve nöromüsküler regülasyon hakkında çok az şey biliyorlardı. Ayrıca, 1960'lı yılların başlarında Bulow'un kapsamlı çalışmalarına kadar solunum ve hava yolu stabilitesi üzerine uykunun etkileri ile ilgili herhangi bir tanım rapor edilmemiştir. (11)

Son olarak, 1960'ların ortalarında Gastaut ve ark. (12) obstrüktif uyku apnesini obezlerde sık arousallar ile sonuçlanan intermitant hava yolu obstrüksiyonu olarak tanımladılar. Böylece Gastaut ve ark. obezite, uykuda indüklenen hava yolu tıkanıklığı, uykunun bölünmesi ve gündüz uykululuk hali arasındaki kapsamlı ilk bağlantıları sağladı. Bu önemli gözlemlerin ardından, 1970'lerin başında OUA vaka raporları ve tedavi amaçlı kronik trakeotominin zaman zaman kullanılmasıyla araştırmalar yavaş bir şekilde ilerledi. (13) (14) 1970'lerin ortasından 1980'lerin başlarına kadar yapılan bir dizi rapor;

***1- sleep effects on brain stem respiratory neuronalactivity in the unanesthetized, chronically instrumented cat (15) (16)***

***2- a neuromuscular reflex mechanism maintaining extrathoracic airway patency in the rabbit (17)***

***3- sleep effects on reflex control of breathing in the dog (18).and identification of a sensitive CO2-induced apneic threshold in sleeping humans*** *(19)*

***4) description of anatomical and neurophysiological determinants of upper airwayocclusion in the sleeping human, which provided a unifying "balance of forces" concept of obstructive sleep apnea pathogenesis (20) and***

***5) the landmark introductionof continuous nasal pressure application as the noninvasive treatment for obstructive sleep apnea (21)*** uyku ve solunum alanındaki fizyolojik araştırmalara büyük bir ivme kazandırdı.

Siklik hipoksi kullanılarak kemirgenler üzerinde yapılan bir OUA simülasyonunda; OUA'nın kademeli olarak hipertansiyon gelişimine neden olduğu gösterilmiştir. Böylece uyku apnesinin uzun dönem kardiyovasküler sonuçları üzerine araştırmalar başlamıştır. (22) Aynı zamanda OUA hastalarının uyanık haldeyken hava yolu açıklığını dilatatör kas aktivitesiyle kompanse ederek genişlettiği gösterildi (23). BU durumu uyanık halde ve uykunun NREM evresinde genioglossus elektromyografi (EMG) aktivitesinin sıklığının arttığını gösteren raporlarla açıkladılar(24). Kısa bir süre sonra, laboratuarda uyku ve nefes alma üzerine yapılan ilk popülasyon çalışmasında, orta yaşlı, klinik bulgusu olmayan bir popülasyonda; uyku apnesinin veya uykuda solunum bozukluğunun belirgin bir prevalansa sahip olduğu gösterildi. Bu bulgular uykuda solunum bozukluğunun toplum sağlığı üzerinde büyük ölçüde tanımlanamayan ancak potansiyel olarak anlamlı bir etkisi olduğunu gösterdi. (25)

1990'lı yılların ortasından günümüze çeşitli sorunlarla karşılaşılsa da uykuda solunum bozukluğunun prevelansı, nedenleri, sonuçları ve tedavileri ile ilgili temel, klinik ve popülasyon araştırmalarında patlama yaşandı. Uyku apnesi, farklı disiplinlerden ve klinik alt uzmanlıklardan sayısız araştırmacının dikkatini çekmiştir. Aynı zamanda ciddi ve tanımlanmamış bir klinik problem olarak uyku apnesi, batı dünyasında işlerinin büyük bir kısmı uyku apnesinin tanı ve tedavisi üzerine olan yüzlerce uyku tıbbi kliniği inşa edilmesini de içeren birçok ticari girişime yol açmıştır. Son olarak, uykuya özgü bu göreceli yüksek prevelansa bakıldığında, uyku

apnesi klinik ve özel araştırma alanı olarak uyku tıbbının büyümesine büyük bir ivme kazandırmıştır. (26)

### 2.2 Uyku

Uyku, bilincin bir bölümünün veya tamamının dış uyaranlara karşı kapandığı, tepki gücünün azaldığı, organizmadaki birçok organın fonksiyonlarının yavaşladığı dinlenme durumudur. Optimal uyku süresi genç bir yetişkin için yaklaşık 7 ile 8,5 saat arasındadır ve bu süre toplamda insan ömrünün yaklaşık 1/3'nü kapsar. Günümüzde uyku 'hareketlerin azaldığı veya kaybolduğu; dış uyaranlara verilen tepkilerin azaldığı, türlere özgü vücut pozisyonunun olduğu; kolayca geri döndürülebilen bilinç kaybı, azalmış bilişsel işlevler ile karakterize bir durum' olarak tanımlanmaktadır. (27) (28)

#### 2.2.1 Uykunun Evreleri

Hetorehen bir süreç olan uyku, hızlı göz hareketlerinin bulunduğu REM (Rapid Eye Movement) ve hızlı göz hareketlerinin bulunmadığı NREM (non-Rapid Eye Movement) dönemler olarak ikiye ayrılabilir. Yetişkin bir insanda REM ve NREM uykusu 90-110 dakikalık sürelerde 4-6 siklus olarak tekrarlanmaktadır. Kas tonusu, elektroensefalografi (EEG) aktiviteleri ve göz hareketleri ile bu iki evre birbirinden ayrılır. Normal insan uyku siklusunda önce NREM uykusuna daha sonra REM uykusuna geçmektedir. (29)

#### 2.2.2 NREM Uykusu:

Bu evre sempatik aktivitenin azaldığı, kalp hızı ve kan basıncında düşmenin gözlendiği dönemdir. EEG'de K-kompleksleri gibi özgün dalgalar ve yüksek voltajlı yavaş dalgalar görülür. EEG özelliklerine göre 3 kısma ayrılır. Yüzeyel ve hafif

uykuyu N1 ve N2 evreleri; derin uykuyu ise N3 evresi oluşturur. N3 evresi çocuklarda büyüme ve gelişmeye; erişkinde dinlenme ve hücresel yenilenmeye katkı sağlamaktadır. Toplam uyku süresinin %2-5'ini NREM evre 1, %45-55'ini NREM evre 2, %20-25'ini NREM evre 3 oluşturmaktadır. (30) (31)

### 2.2.3 REM Uykusu:

Epizodik hızlı göz hareketleri, katatoni ve EEG'de aktivasyon ile karakterizedir. EMG özelliklerine göre fazik ve tonik bölümleri olmasına karşın, değerlendirme yapılırken REM uykusu bölümlere ayrılmaz. Normal uyku süresinin %20-25'ini oluşturur. Beynin aktif olduğu ve rüyaların görüldüğü dönemdir. REM uykusunun süresi uyku süresi uzadıkça artar.

Uyku evrelerinin dağılımı yaş ile değişkenlik gösterir. Yenidoğanlarda uyku süresi günde 16-20 saat arasındadır, toplam uyku süresinin %50'sini REM uykusu oluşturmakta ve uyku genellikle REM uykusu ile başlamaktadır. Puberteyle birlikte REM uykusu toplam uykunun %20-25 kadarını oluşturur ve bu oran ilerleyen yaşlarda değişmez. REM uykusu oranı entellektüel fonksiyonlarla bağlantılıdır. Uyku süresi çocuklukta 10-12 saat, 10 yaşında 9-10 saat, adölesanlarda 7-7,5 saat iken ileri erişkin dönemde tedrici bir azalma ile uykuda geçen süre günde 6,5 saate kadar düşer. (32) (33)

## 2.3 Uykuyla İlişkili Solunum Bozuklukları

Uyku sırasında solunum paterninde patolojik düzeydeki değişiklere bağlı olarak gelişen klinik tablolara uykuda solunum bozuklukları (USB) denmektedir (34). Üst hava yolu darlığı ve solunum kontrolün nöral disfonksiyonu uyku solunum bozukluğunun iki temel mekanizmasıdır. Obstrüktif uyku apne sendromuna; üst hava

yolunun tıkanması neden olurken santral uyku apne sendromuna; santral sinir sisteminden solunum kaslarına giden uyarının azalması neden olur. (35)

Uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması (ICSD-3) uyku bozuklukları sınıflaması'na göre uyku bozuklukları insomniler, uyku ile ilişkili solunum bozuklukları, hipersomni ile seyreden santral hastalıklar, sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları, parasomniler, uyku ile ilişkili hareket bozuklukları ve diğer uyku hastalıkları olmak üzere yedi ana başlığa ayrılmıştır. Aşağıdaki tabloda uyku bozuklukları sınıflaması verilmiştir.

### 2.3.1.Tanımlar

**Apne:** 10 saniyeden uzun süren ve termal sensörle ölçülen hava akımı sinyalinde ≥ %90 azalma olarak tanımlanmaktadır.

O**bstrüktif apne:** Hava akımı yokluğunda sürekli, artan solunum çabası varlığı.

**Santral apne:** Hava akımı yokluğunda solunum çabası yokluğu.

**Mikst apne:** İlk başta hem hava akımı hem solunum çabası yokken sonrasında sürekli, artan solunum çabası varlığı.

**Arousal:** Uyku sırasında daha yüzeyel uyku evrelerine veya uyanıklığa ani geçişler olarak tarif edilebilir.

**Tablo 2.1.** ICSD-3'E GORE USB ALT GRUPLARI

| | |
|---|---|
| Tablo ICSD-3'e gore USB alt grupları | f. Jet-lag |
| 1- İnsomniler | g. Spesifiye edilemeyen sirkadiyen ritim bozuklukları |
| a. Kronik insomni | 5- Parasomniler |
| b. Kısa süreli insomni | a. Non-REM ilişkili parasomniler |
| c. Diğer | i. Arousal bozuklukları |
| d. İzole semptom ve varyantlar | ii. Konfüzyonel arousallar |
| i. Aşırı yatakta kalanlar | iii. Uykuda yürüme |
| ii. Kısa uyuyanlar | iv. Uyku terörü |
| 2- Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları | v. Uyku ilişkili yeme bozuklukları |
| a. Obstruktif uyku apne sendromu | b. REM ilişkili parasomniler |
| b. Santral uyku apne sendromu | |

| | |
|---|---|
| c. Uyku ilişkili hipoventilasyon sendromları<br>d. Uyku ilişkili hipoksemi sendromu<br>e. İzole semptom ve varyantlar<br>i. Horlama<br>ii. Katatreni<br>3- Hipersomni ile seyreden santral hastalıklar<br>a. Narkolepsi Tip 1<br>b. Narkolepsi Tip 2<br>c. İdiyopatik hipersomni<br>d. Kleine-Levin Sendromu<br>e. Medikal hastalıklara bağlı hipersomni<br>f. İlaç ve madde kullanımına bağlı hipersomi<br>g. Psikiatrik hastalıklara bağlı hipersomni<br>h. Yetersiz uyku sendromu<br>i. İzole semptom ve varyantlar<br>i. Uzun uyuyanlar<br>4- Sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları<br>a. Gecikmiş uyku-uyanıklık fazı bozukluğu<br>b. İleri uyku-uyanıklık fazı bozukluğu<br>c. Düzensiz uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu<br>d. 24 saatlik olmayan uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu<br>e. Vardiyalı çalışma | i. REM uykusu davranış bozukluğu<br>ii. Tekrarlayıcı izole uyku paralizisi<br>iii. Kabus bozuklukları<br>c. Diğer parasomniler<br>i. Exploding head sendromu<br>ii. Uyku ilişkili halüsinasyonlar<br>iii. Uyku enürezis<br>iv. Medikal durumlara bağlı parasomniler<br>v. İlaç veya madde kullanımına bağlı parasomniler<br>vi. Spesifiye edilemeyen parasomniler<br>6- Uyku hareket bozuklukları<br>a. Huzursuz bacak sendromu<br>b. Periyodik bacak hareketleri<br>c. Uyku ilişkili bacak krampları<br>d. Uyku ilişkili bruksizm<br>e. Uyku ilişkili ritmik hareket bozuklukları<br>f. İnfantların benign uyku myoklonusu<br>g. Uyku başlangıcında propriospinal myoklonus<br>h. Medikal hastalıkları bağlı uyku ilişkili hareket bozuklukları<br>i. İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hareket bozuklukları<br>j. Spesifiye edilemeyen uyku ilişkili hareket bozuklukları<br>7- Diğer uyku hastalıkları |

**Hipopne:** 10 saniyeden uzun süren, hava akımında bazale göre ≥ %30 düşüş olması ve bazale göre ≥ %4 desaturasyon gözlenmesi veya arousal ile sonuçlanması olarak tanımlanabilir. Diğer bir tanım ise 10 saniyeden uzun süren, hava akımında bazale göre ≥ %50 düşüş olması ve bazale göre ≥ %3 desaturasyon gözlenmesi veya arousal ile sonuçlanması şeklindedir.

**Respiratory effort related arousal (RERA):** Apne hipopne kriterlerine uymayacak şekilde, en az 10 saniye süresince artan solunum çabası veya nasal basınç sinyalinde düzleşme sonrası arousal şeklinde tanımlanmıştır. Solunum çabasını ölçmek için tercih edilen sensör özofagus manometresidir.

**Apne indeksi:** Uyku sırasında bir saat içerisinde oluşan apne sayısıdır.

**Hipopne indeksi:** Uyku sırasında bir saat içerisinde oluşan hipopne sayısına denilmektedir.

**Apne hipopne indeksi (AHI):** Saatteki ortalama apne ve hipopne sayısıdır.

**Respiratory disturbance index (RDI):** Önceden apne hipopne indeksine RERA eklenerek elde edilirdi. Günümüzde AHI ile RDI'nın sinonim olarak kullanılması ve RERA'nın değerlendirmede hesaba katılması önerilir. (36) (37)

### 2.4.Obstruktif Uyku Apne Sendromu

Obstruktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku sırasında üst havayolunun geçici olarak tamamen veya kısmen kollabe olması ile karakterize ve günümüzde sıklığı artan bir hastalıktır. Eğer tedavi edilmez ise gündüz aşırı uykululuğa sebep olarak iş performansında ve hayat kalitesinde düşüşe sebep olmakla birlikte, bazı araştırmalar göstermiştir ki aynı zamanda sistemik hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık ve glukoz metobolizması bozuklukları gelişimine de zemin hazırlayabilmektedir. OUAS hastalarının çoğu semptomlarının farkında değildir. Bu sebeple OUAS tanımı birçok medikal kayıtta yer almasına ve özellikle 1980'li yıllardan itibaren geniş kabul görmesine rağmen tanısız pek çok hasta bulunmaktadır. (38)

#### 2.4.1Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

OUAS her yaştan bireyleri etkileyebilmektedir. Prevalans oranları kullanılan ölçütlere göre değişiklik göstermektedir. Çalışmalarda tanı kriteri olarak AHİ>5 alındığında OUAS prevalansı erkeklerde %24, kadınlarda: %9 olarak bildirilmiştir. Gündüz aşırı uyku hali semptomuna ek olarak laboratuvar da uyku solunum

çalışması ile OUAS tanı oranı 30-60 yaş erişkin erkeklerde %4, kadınlarda %2 bulunmuştur. (39) Erkeklerde orta yaş döneminde OUAS sıklığı kadınlardan daha fazladır. Çeşitli çalışmalarda 8/1'e kadar yüksek saptanan erkek/kadın OUAS oranı, epidemiyolojik çalışmalarda 2/1-3/1 düzeylerinde bulunmuştur. (40) OUAS prevalansının yaş ilerledikçe (65 yaş üstü) arttığı düşünülmektedir. (41) Yaşlılarda santral apne sıklığı genç bireylere oranla daha sık görülmektedir. (42) Huzurevinde yapılan bir araştırmada 65 yaş üstü yaşlılarda OUAS prevalansı %62 olarak bildirilmiştir. (43)

OUAS, belirli risk faktörlerine sahip kişilerde daha yaygın olarak saptanmaktadır. Bu risk faktörleri tablo 2'de sıralanmıştır.

**Tablo 2.2.** OSAS.'a eğilimi artıran risk faktörleri

| |
|---|
| ▪ Obezite<br>▪ Irk<br>▪ Sigara, sedatif ilaç kullanımı<br>▪ Alkol<br>▪ Genetik faktörler<br>▪ Yaş<br>▪ Eşlik eden hastalıklar<br>▪ Erkek Cinsiyet |

OUAS erkeklerde kadınlara göre 3 kat daha sık görülmektedir. (44) Vücut kitle indeksi 29 üzeri olanlarda OUAS riskinde 8-12 kata varan artmış risk mevcuttur. 40-64 yaş arasında OUAS prevelansını artmaktadır. (45)

OUAS'de ırk ve etnik faktörler de risk faktörü olarak tanımlanabilir. Afrika-Amerikalılar ile beyaz ırkın, yaş ve VKİ göz önüne alınarak karşılaştırıldığı bir çalışmada, prevalansın Afrika-Amerikalılarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir. (46)

Sigara ve çevresel maruziyetin hava yolu inflamasyonunu arttırarak, alkol ve sedatif ilaç kullanımının ise üst solunum yolunun nöromüsküler (hipoglossal sinirde iletiyi azaltarak) aktivitesini azaltarak OUAS için bir risk teşkil ettiği bilinmektedir. (47)

Birinci derece akrabalarında OUAS olan kişilerde, OUAS görülme sıklığı normal popülasyona göre 1,5-2 kat artmış olarak saptanmıştır. (48)

## 2.5 Uyku Apnesinin Patogenezi

### 2.5.1. Ventilasyon kontrolü üzerinde uyanıklığın etkileri

Dikkat çekici bir şekilde, uyku apnesi hastalarının uyanıkken nefes almada veya hava yolu açıklıklarında çok az problem olur veya hiç problem yaşamazlar. Aslında, uyku apnesi olan kişilerin büyük çoğunluğu, uyanık oldukları saatler boyunca alveoler ventilasyonlarını ve arteriyel kan gazlarını, normalden çok küçük farklılıklar ile hassas bir şekilde düzenleyebilen ventilasyon kontrol sistemlerine sahiptir.

Medüller inspirasyon nöronlarından elektriksel aktivitesinin genliğinde, uyanıklıktan NREM uykusuna geçişte azalma olduğu; ratlarda ve sağlıklı insanlarda diafragma ve abduktör kas aktivitesine EMG ile bakılan bir çalışmada gösterilmiştir. Bunun sonucunda genellikle hafif ila orta derecede hipoventilasyon ortaya çıkar ve üst hava yolu direncinde iki ile beş kat artış eşlik eder. (128,241,369,376) Uykunun üst solunum yolu ve göğüs duvarı kaslarının EMG aktivitesinde daha büyük oranda azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. (49)

Genioglossus kasının aktivitesinin OUAS hastalarında arttığı gösterilmiştir. Genioglossus üst havayolunun en güçlü dilatör kasıdır ancak uykuya dalma

esnasında bu kas aktivitesinde azalma meydana gelir. Anatomik yatkınlığı olan kişilerde, kas aktivitesindeki azalmayla birlikte kollaps meydana gelir ve OUAS gelişir. (50)

### 2.5.2. OSA'da Üst Havayolunun Anatomik Belirleyicileri

#### 2.5.2.1. İnsan Hava Yolunun Benzersiz Anatomisi

Üst solunumn yolu yutma, fonasyon ve solunum fonksiyonları olan karmaşık bir yapıdır. Faringeal dilatatör kaslar için önemli bir bağlantı yeri olan hyoid kemik diğer iskelet yapılarına sağlam bir şekilde bağlanmadığından, uykuda üst hava yolu obstrüksiyonu insanlarda sık görülür. Diğer memelilerde hyoid kemik syloid proçese bağlanır. (51) (52) Dolayısıyla insan farenksinin kemik (superior) ve kıkırdak (inferior) üzerine tutturulduğu alt ve üst noktalar dışında sert bir desteği yoktur; buna bağlı olarak lümen basıncıyla farengeal kesit alanı değişecektir. (53) İnsanlar orofarinksi dilate eden ve orofarenks açıklığını sabitleyen yirmiden fazla iskelet kasının koordineli hareketlerine ve etkileşimlerine bağlıdır. Hyoid kemiğin bağlantısı dışında; Lieberman ve ark. (54) (55) yaptıkları çalışmalarda konuşmanın evrimsel gelişimi sırasında yetişkin insan üst hava yolundaki anatomik değişikliklerin OSA gelişimine zemin oluşturduğuna işaret etmektedir. Larenksin giderek orofarinksten aşağı bir pozisyonda kalması yumuşak damağı epiglottan ayırmıştır. Bunun sayesinde supralarengeal vokal sistem oluşmuştur. Bu durumun dezavantajı ise kısalmış ve sıkıştırılmış yüz ve büyük ölçüde dilin yer kapladığı daralmış orofarinkstir.

### 2.5.2.2. Havayolu Kollaps Bölgeleri

Nazofaringoskopi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme çalışmalarında OUA'lı hastalarda kollapsın genellikle orofarengeal bölgede gerçekleştiğini göstermiştir ve yine bu hastaların uyanık muayenelerinde de kontrol gruplarına göre orofarengeal bölgenin daha küçük olduğu gözlenmiştir. (56)(57)(58)(59) Orofarenksin retropalatal bölgesi en yaygın kollaps bölgesi olmasına rağmen, hava yolu kollapsı dinamik bir süreçtir. Buna bağlı olarak denekler arasında ve deneklerin kendi içerisinde de hava yolu kollapsı belirgin bir şekilde değişir ve çoğu zaman retroglossal ve hipofarengeal bölgeleri de içerir. (60)(61)(62)

### 2.5.2.3-Yumuşak Doku ve Kemik Yapı Bozuklukları

Son dönemde, kantitatif görüntüleme tekniklerinin kullanılması, OUA hastalarında hem kraniyofasiyal hem de üst solunum yolu yumuşak doku yapılarında önemli farklılıkları ortaya çıkaran gelişmelere izin vermiştir. OUA hastalarında kraniyal kemik yapıların küçülmüş olduğu görülür ve azalmış mandibular corpus uzunluğunu, alçak yerleşimli hyoid kemiği ve maksillanın retro pozisyonunu içerir. Bunların hepsi faringeal hava yolu açıklığını tehlikeye sokar. (63) (64) (65) Sert damak seviyesinden epiglotisin tabanına kadar olan hava yolu uzunluğu OUA hastalarında artar, bu durum belki de kollaps basıncına maruz kalan kollabe olabilen hava yolunun artan oranını yansıtır. (66)(67) Hem hava yolunun içinde hem de hava yolunu çevreleyen yumuşak doku yapılarının genişlemesi, OUA vakalarının çoğunda faringeal hava yolunun önemli derecede daralmasına neden olur. Genişlemiş yumuşak damak ve dil hava yolunu anterior posterior planda, genişlemiş farengeal duvarlar lateral planda hava yolunu daraltır. (68) (69)

OUA hastalarında lateral duvar kalınlaşmasının birçok potansiyel nedeni vardır. Birincisi, hem insanlarda hem de kemirgen modellerinde gösterildiği gibi;

obezitedir. Obezite, OUA hastalarında faringeal yağ yataklarının hacminin artmasına bağlı olarak hava yolu kollapsına önemli bir katkıda bulunur. (70) (71)(72)(73) Bu fazla yağ birikimi mandibula altında dil, yumuşak damak ve uvula içinde de gözlenmiştir. (74) Obezite ayrıca yağ dokusu dışında kas dokusunda artışa da yol açar, böylece birçok üst hava yolu yapısının boyutunu arttırır ve lateral duvarlar hava yolu duvarlarını sıkıştırır. (75) (76)(77)(78 ) OUA olan çocuklarda tonsiller ve adenoid hipertrofisi hava yolu daralmasına neden olan ana anatomik yapılardır.(79)

#### 2.5.2.4. Akciğer Hacmi

OUAS patogenezinde akciğer hacmi ile faringeal açıklık arasındaki ilişki önemli yer tutmaktadır. Sağlıklı kişilerde, akciğer hacmindeki değişime bağlı olarak uyku ve uyanıklık esnasında üst havayolu mekanikleri değişir. Hoffstein ve ark. uyanıklık esnasında, üst havayolu kesitsel alanıyla akciğer hacmi arasında korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Bu ilişki sağlıklı kişilere göre OUAS hastalarında daha fazladır. Akciğer hacmi azaldıkça, uyku sırasında üst havayolu direnci artar. Tam olarak bilinmeyen bu durumun mekanizması birlikte, akciğer hacminin azalması sonucu diyafram ve toraksın başa doğru hareket etmesi; sonucunda üst havayolunun kaudal traksiyon kuvvetini kaybetmesi ve kollapsa daha yatkın hale gelmesinin rol oynadığı düşünülmektedir. (80)

### 2.5.3. Ventilasyon Kontrolünün Stabilitesi

Ventilasyon kontrolü üzerinde etkili olan hipoksi ve hiperkapni gibi durumlar, bu sistemin çalışmasını geribildirim döngüsü (feedback loop) yardımıyla düzenlemektedir. Ancak bu döngünün kazanımının (loop gain) fazla olduğu durumlarda sistemin çalışmasında yüksek genlikli dalgalanmalar ve düzensizlikler meydana gelmekte; dolayısıyla hipoksi ve hiperkapni durumunda sistem tarafından

bu durumlara artmış yanıtlar verilebilmektedir. Döngünün bir sonraki aşamasında örneğin CO2 konsantrasyonunun aşırı azalması apne durumunda oluşacak kompansatuar yanıtın gecikmesine neden olabilmekte, bu durum da apne süresini uzatarak tabloyu kötüleştirebilmektedir. (81)(82)(83)

### 2.5.4 Uyanma (Arousal)

Apne ve hipopne esnasında üst havayolunun açıklığının tekrar sağlanması için önemli bir korunma mekanizması olan uyanma; artmış solunum çabası ve mekanoreseptörlerin uyarımının sonucudur. Uyanma öncesinde inspiratuar akım artar. Jordan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 5 dakikadan kısa süren havayolu basınç azalması durumlarında, genioglossus aktivitesinde artış olması sonucu, inspiratuar akım artışıyla birlikte uyanma olmadan kompansasyon sağlandığı gösterilmiştir. Ancak OUA hastaları sağlıklı insanlarla eşit miktarda uyaran aldığında, uyanma olmadan kompansasyon sağlayamamaktadır.(80)

## 2.6 Obstrüktif Uyku Apnesinin Sonuçları

### 2.6.1 Kardiyovasküler Sonuçlar

OUAS'ın sağlık sonuçlarında yetersiz uyku, tekrarlayan hipoksemi ataklarının yanında sempatik sinir sisteminin aktive edilmesinin de rolü vardır. Sempatik sinir sisteminin aktivitesi normalde uyku sırasında düşüktür. Uyanma (arousal) ile artan sempatik sinir sistem aktivitesi sonucu anjina, miyokard enfarktüsü, ani kardiyak ölüm gibi olaylar da artmaktadır. OUAS'da uyku sırasında sempatik sinir sistemi aktivitesi artmakta, bu artış gün içinde de (normalin yaklaşık iki katı düzeyinde) korunmaktadır. (84)

#### 2.6.1.1 Hipertansiyon:

Hipertansiyon; koroner arter hastalığı, miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, inme ve son dönem böbrek yetmezliği için bilinen bir risk faktörüdür Günümüze kadar yapılmış çalışmalarda OUA'nın tetiklediği hipertansiyonun mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır fakat sempatik aktivasyonun ana rol oynadığı düşünülmektedir. (85)

Apneler sırasında kardiyak output düşer, sempatik sinir aktivasyonu ve vasküler direnç artar. Apnenin sona ermesini kalbin sağ tarafına venöz dönüşte artış takip eder ve kardiyak output artar. Artmış vasküler rezistansa karşı olan bu akım artışı, kan basıncında önemli ve ani bir yükselmeye sebep olur. Gece boyunca apneik olaylarla ilişkili olarak kan basıncında döngüsel değişiklikler olur. Tekrarlayan apne, hipoksemi ve uyanmalar, sempatik aktiviteyi daha da artırır. Bu artan sempatik sinir sistemi aktivitesi uyanıkken de devam eder ve gün içi artmış kan basıncının muhtemel mekanizmasını oluşturur. (84)

Sempatik aktivite artışının yanı sıra OUAS'daki hipertansiyonun endotelin-1 gibi nörohormonların seviyelerindeki artışa ikincil gerçekleşebileceği düşünülmektedir. OUAS hastalarındaki hipertansiyonun bir özelliği, artmış vasküler dirence ikincil olan diyastolik hipertansiyondur. Uyku apnesi tedavi edildikten sonra kan basıncının düzeldiğini gösteren pek çok çalışma vardır. (85) (86)

#### 2.6.1.2 Kardiyak aritmiler:

OUAS tanılı hastaların %50'inde kardiyak aritmi görülebilmektedir. Sıklıkla sinüs arresti (%8), ventriküler prematür atımlar, ventriküler taşikardi (%1-3), sinüs bradikardisi (%7), A-V blok (%11), sinüs taşikardisi (%1-3) görülür. Kalp

aritmilerinin hipoksemi ve uyanma ile artan sempatik aktiviteye bağlı olduğu düşünülmektedir. (87)

#### 2.6.1.3 Sol Kalp Yetmezliği:

Kapalı hava yoluna karşı yapılan inspiryum; intratorasik negatif basınç artışı ve sağ kalbe venöz dönüşü arttırır, interventriküler septumda sola kaymaya, sol ventrikül dolum yetersizliğine ve sol ventrikül atım hacminde azalmaya neden olur. Bu duruma bradikardi eklenince kardiyak output %30-50 azalır. Artmış sol ventriküler yük, kardiyak iş yükü artışı ile birlikte sistemik hipertansiyon ve sol kalp yetmezliğine yol açar. Sol kalp yetmezliği olanların %50'sinde OUAS bulunurken, OUAS'da konjestif kalp yetmezliği (KKY) riski 2,38 kat artar. (88)

#### 2.6.1.4 Koroner Arter Hastalığı (KAH):

Sistemik hipertansiyon, uykuda tekrarlayan hipoksemiler, ve artmış sempatik aktivite aterosklerozu kolaylaştırmaktadır. OUAS'lı hastalarda gece tekrarlayan hipoksi/reoksijenasyon periyotları, oksidatif stresi başlatarak, endotel fonksiyon kaybına neden olur. Endotel fonksiyon kaybı ateroskleroza zemin hazırlar. Oksidatif stres OUAS'da mortalite ve morbiditeyi arttıran temel mekanizmalardandır. (89)

#### 2.6.1.5 Sağ Kalp Yetmezliği ve Pulmoner Hipertansiyon:

OUAS'lı olgularda hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon ve remodelling sonucu pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Overlap sendromunda sıklığı artar. (90)

#### 2.6.1.6 Serebro-vasküler Hastalık:

İnmeli hastaların %45-90'nında OUAS saptanmıştır. Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında OUAS olan hastalarda inme riski daha fazladır. OUAS

hastalarında hem serebral damarlarda aterosklerotik olayların daha fazla olması hemde serebral kan akımında azalma olması nedeni ile inme riski yüksektir. Aynı zamanda inme sonrası ortaya santral apnelerinde ortaya çıkması sonucu OUAS'ın şiddeti artmaktadır. Ancak frontal bölgede kortikal arousallara bağlı olarak serebral kan akımı artmaktadır. (91) OUAS'ın tanı ve tedavisindeki ilerlemeler sonuçta inme riskini azaltmaktadır. (92) Ağır OUAS'lılarda obstrüktif apne sırasında intrakraniyal basınç 50 mmHg'yı aşabilir ve bu durumun sabah ve noktürnal baş ağrılarının nedeni olduğu sanılmaktadır. Serebro-vasküler olay riski OUAS'lılarda 2 kat artmıştır. (91)

### 2.6.2 Pulmoner Komplikasyonlar

#### 2.6.2.1 Overlap sendromu:

OUAS ve Kronik obsstruktif akciğer hastalığı (KOAH) birlikteliğini ifade eder. OUAS ve KOAH birlikteliği, tek tek hastalıkların klinik durumundan daha ağırdır. OUAS'lı hastalarda KOAH seyri, hızlı ve prognozu kötüdür. (93)

### 2.6.3 Metabolik ve Endokrinolojik Komplikasyonlar

#### 2.6.3.1 Obezite

OUAS ile obezite birbirini destekleyici özelliğe sahiptir. Obezite OUAS patofizyolojisinde rol oynarken OUAS sonucu gelişen gündüz uykululuk ve azalan fiziksel aktivite, obezite gelişimine ve ilerlemesine yol açmaktadır. (94)

#### 2.6.3.2 İnsülin Direnci ve DiabetesMellitus (DM)

OUAS'da Tip-2 DM %36 oranında görülür. OUAS ve Tip-2 DM arasında bağımsız bir ilişki olup, DM bazal ventilatuar fonksiyonları baskılar. Hipoksi, insülin

duyarlılığında azalma, kortizol ve norepinefrin düzeyinde artmaya yol açarak glukoz metabolizmasında bozukluğa yol açmaktadır. (95)

### 2.6.4 Nöro-Psikiatrik Komplikasyonlar

OUAS, majör depresif bir epizodun semptomlarını kolaylıkla taklit edebilir. Depresyon, OUAS'da görülen en sık ruh durumu bozukluğudur (%30). Kadınlarda depresif semptomlar daha fazladır. (96)

### 2.6.5 Gastrointestinal Komplikasyonlar

Üst solunum yolu obstrüksiyonu sırasında, artmış solunum çabası ve abdominal basınçla gastrik basınç artışı, gastro-özefgeal reflüye neden olur. Geceleri göğüste yanma yakınması belirgindir. İntermittan hipoksemi ise hiperlipidemi ve hepatik steatoza yol açabilir (96)

### 2.6.6 Hematolojik Komplikasyonlar

Normalde uykuda eritropoetin azalırken, OUAS'lılarda bu azalma olmaz. Sekonder polisitemi %10 oranında görülür. Ayrıca trombosit agregasyonunda artma olur. Fibrinojen ve faktor VII düzeylerinde bir artma görülür. Anormal fibrinolizis vardır. (96)

### 2.6.7. Ani Ölüm

OUAS uykuda ani ölüm nedenlerinden biridir. OUAS'da ani ölüme yol açan nedenler aşağıda sıralanmıştır:

• Kalp hızı değişiklikleri

• Malign aritmiler

• İskemik kalp hastalıkları

• Akut miyokard infarktüsü.

### 2.6.8. Sosyoekonomik Sonuçlar

• Trafik ve iş kazaları

• Ekonomik kayıplar

• İş kaybı

• Evlilik sorunları

• Yaşam kalitesinde azalma

OUAS hastalarında %22-75 oranında gündüz uykululuğu görülür. Trafik kazası yapma oranı normal popülasyondan 2-7 kat fazladır. OUAS'lı olguların %47,7'sinin en az bir kez trafik kazası yaptığı ve riskin 6,1 kat artmış olduğu saptanmıştır. (97) (98)

Sonuç olarak, tedavi edilmediği takdirde OUAS morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalık olup ciddi toplumsal sorunlara yol açar.

## 2.7 Tanı

OUAS, uyku sırasında üst solunum yolunda ortaya çıkan tam ya da kısmi tıkanıklığa bağlı olarak oluşan apne, hipopne veya solunumsal arousal ile karakterize bir sendromdur. (99). Polisomnografi (PSG), OSAS tanısı için "altın standart" kabul edilen tanı yöntemidir. PSG sadece OSAS tanısı için değil aynı zamanda tedavi kararında ve ödemelerinde de kullanılan bir değerlendirme metodudur. (100)

Elektroensefalografi (EEG), elektrookülografi (EOG), elektromyografi (EMG-submentalis,tibialis), oro-nazal hava akımı, torakoabdominal hareketler, oksijen satürasyonu (SO2), elektrokardiyografi (EKG) ve vücut pozisyonu standart polisomnografi parametreleridir.

Elektroensefalografi, elektrookülografi ve submental elektromyografi ile uykunun evreleri tespit edilir. Oro-nasal hava akımı ve torakoabdominal solunum hareketlerinin değerlendirilmesiyle apne-hipopne sayısı belirlenir. Oksijen satürasyonu ile postapneik veya nonapneik desatürasyonların olup olmadığı, varsa hangi derecede olduğu ve süresi belirlenir. Kalp ile ilgili patolojiler (myokard iskemisi, ventriküler hipertrofi, aritmi) nabız ve elektrokardiyografi kaydı ile belirlenir. Elektromyografi tibialis ile uyku sırasındaki periyodik bacak hareketleri değerlendirilir. (101)

### 2.7.1 Polisomnografi Endikasyonları

Uykudaki solunum bozuklukları

- USB tanısında
- CPAP veya BPAP cihazının titrasyonunda
- USB tedavisi için yapılacak cerrahi öncesi ve sonrasında
- CPAP tedavisi sonuçlarının değerlendirilmesi ve takibinde

Diğer solunumsal hastalıklarda (özellikle KOAH'da)

USB semptomları varsa

- Parasomni ve uyku ile ilişkili epilepsiler
- Sirkadiyen ritm bozuklukları
- Huzursuz bacaklar sendromu ve periyodik ekstremite hareketleri hastalığı
- İnsomni ile birlikte olan depresyon
- Narkolepsi

### 2.7.2 Hikaye

OUA tanısı hastadan alınacak doğru şekilde hikaye ile başlar. Genel muayene için başvuran hastalarda horlama, gün içinde uykululuk sorgulanmalı ve obezite,

retrognati gibi durumlar gözlenmelidir. Eğer bu ilk sorgulama pozitif sonuç verirse OUA ile detaylı sorgulamaya geçilmelidir. (102)

OUA'dan şüphelenilen bir hastada, horlama, tanıklı apne, boğulma hissi, başka faktörlerle açıklanamayan uykululuk hali, total uyku süresi, noktüri, sabah baş ağrıları, uyku bölünmeleri, insomnia, azalmış libido, konsantrasyon kayıpları sorgulanmalıdır. Epworth Uykululuk Ölçeği ile uykuluk durumu değerlendirilir.

**Tablo 2.3.** Epworth Uykululuk Skalası

Aşırı yorgun olduğunuz zamanlar dışında aşağıdaki durumlarda uykuya dalma olasılığınız nedir?

- Hiçbir zaman (0 puan)
- Nadiren (1 puan)
- Sık (2 puan)
- Her zaman (3 puan)

1. Otururken, gazete veya kitap okurken
2. Televizyon izlerken
3. Pasif olarak toplum içinde otururken (sinema, tiyatro, konser vs.)
4. Ara vermeden bir saatten uzun süren araba yolculuğu sırasında
5. Öğleden sonra uzanınca
6. Sohbet ederken
7. Alkol alınmamış bir öğle yemeğinden sonra sessiz bir ortamda otururken
8. Araba kullanırken trafik birkaç dakika durduğunda

### 2.7.3 Fizik Muayene

Horlama ve yoğun gün içi uykululuk şikâyeti ile gelen ve OUAS düşünülen hastaların fizik değerlendirilmesinde bazı özel muayene yöntemleri hem hastalığın tanısında hem de tedavisinde bize çok önemli veriler sunar. Bundan başka hastanın boyun çevresi (BÇ), kan basıncı, vücut kitle indeksi (VKİ) ve önemli diğer beden ölçüleri dikkatlice ölçülüp not edilmelidir.

Burun muayenesi dikkatlice yapılmalı, nazal valf problemleri, septum deviasyonları, konka problemleri gibi anatomik deformitelerin varlığı incelenmelidir. Nazal polipozis, rinore veya pürülan akıntı olup olmadığı değerlendirilmelidir. Eğer nazal pasajı daraltıp yahut kapatıp hava akımını engelleyecek bir patoloji tespit edilmişse planlanacak PSG bu patolojinin cerrahi veya medikal tedavisinden sonra yapılmalıdır. (103) Çocuk hastalar değerlendirilirken bu yaş grubunda en önemli OUAS nedeni olan adenoid hipertofi için inceleme yapılmalıdır. (104) Hemen her hasta için endoskopik bakı detaylı ve güvenilir bir muayene için mutlaka gerekir.
OUAS düşünülen hastalarda tüm üst solunum yolu (ÜSY) boyunca patolojik bulguya rastlanabilmesine rağmen orofarenks muayenelerinin tipik olduğunu söylenebilir. Dar, ön-arka çapı azalmış, orantısız ve normalden büyük yumuşak doku morfolojisi (palatinal tonsil, yumuşak damak, uvula, dil) olan bir görünümle karşılaşma olasılığı oldukça yüksektir.(105) Yapılan çalışmalarda OUAS olan hastaların ÜSY hava pasajının normal kişilere oranla küçülmüş olduğu ve OUAS'ın bu pasajın boyutu ile ters orantılı olduğu bildirilmiştir.(106) Orofarenks muayenesinde mutlaka dilin boyutlarına ve pozisyonuna, yumuşak damak/uvula elongasyonuna, mallampati skoruna, tonsillerin boyutlarına dikkat edilmesi gerekir. Mallampati (Şekil 2.1) skoru yumuşak damak, tonsil ve dil pozisyonu açısından bir değerlendirme ölçütü olarak

kabul edilebilir. Yüksek Mallampati skorları OUAS yönünden anlamlı sonuçlardır. (107) .




**Şekil 2.1.** Mallampati skoru

Yine orofarenks muayenesinde OUAS açısından çok önemli olan tonsillerin değerlendirilmesinde Friedman'ın sınıflandırması da (Tablo 4) kullanılabilir. (Şekil 2.2)



**Şekil 2.2. Friedman Tonsiller Hipertrofi Skorlaması**

**Tablo 2.4.** Friedman Tonsiller Hipertrofi Skorlaması

| |
|---|
| Grade 1 Tonsil dokusu tonsiller fossa içinde sınırlı |
| Grade 2 Tonsil dokusu anterior plikaya kadar uzanmış |
| Grade 3 Tonsil dokusu anterior plikayı geçip orta hatta uzanmış |
| Grade 4 Tonsiller orta hatta temas halinde |

Fiberoptik endoskopik muayene ile dil kökü hipertrofisi değerlendirilmelidir. Cormack-Lehane sınıflama sistemi dil kökü hipertrofilerinin klasifikasyonu için en sık kullanılan sınıflamadır.

### 2.7.4 Uyku Endoskopisi

Farmakolojik sedasyon altında doğal uykuyu simüle edereküst hava yolunu fiberoptik endoskop kullanarak değerlendirme yöntemi olarak tanımlanabilir.(108) Uyku simülasyonunda havayolu obstrüksiyon şeklinin belirlenerek, hastaya özgü, doğru ve etkin cerrahi müdahalenin seçilmesini amaçlar.

Midazolam ve/veya propofol bu amaçla en sık kullanılan farmakolojik sedasyon ajanlarıdır. Orofarinks, dil kökü, damak, ve epiglot fiberoptik endoskop ile değerlendirilir. Değerlendirme sırasında kollapsın yönü ve derecesi skorlanır. (109) Çalışmalar uyku endoskopisinde sadece damak seviyesinde obstrüksiyon görüldüğünde damak cerrahisinin sonuçlarının daha iyi olduğunu göstermektedir. Uyku endoskopisi sırasında obstrüksiyonun manuel mandibuler ilerletme ile

çözüldüğü durumlarda, oral apareyler ile iyi sonuçlar elde edildiği gösterilmiştir. (110) Uyku endoskopisindeki muayenenin standardizasyonu, OUA tedavisine daha doğru müdahalelerin yapılmasına yardımcı olacaktır. (111)

### 2.7.5 Radyolojik Görüntüleme

OUAS tanısında obstrüksiyonun seviyesinin radyolojik bulgularının elde edilebilmesi için çeşitli teknikler kullanılmıştır. Radyolojik incelemeler uyanık durumda yapıldığından bu teknikler bize sınırlı bilgiler sunmaktadır. Aşağıda anlatılacak tekniklerden OUAS için en sık kullanılanı lateral sefalometrik grafidir (LSG).

LSG hava pasajının iki boyutlu X-ray grafisidir. Hem oldukça ucuz hem de ulaşılabilir bir teknik olmasının yanı sıra standartize değerlendirme sisteminin olması da önemli bir avantajıdır (30). Bu basit ve ucuz teknik yardımıyla ÜSY kemik anatomisinin ve yumuşak doku planlarının değerlendirilme şansı vardır. Sefalometre ile yapılan pek çok çalışmada OUAS hastalarında normal kişilere göre hyoidin daha inferior yerleşimli, posterior hava pasajının daha dar ölçülmüş olduğu ve yumuşak damağın daha uzun olduğu gözlenmiştir. Ancak sefalometrik analizlerin OUAS ve normal kişiler için yeterince anlamlı farklılığı olmadığı için, bu ucuz ve basit teknik tek başına bir tanı aracı olarak kullanılamamaktadır. (112)

Bilgisayarlı tomografi (BT) kemik anatomi ve yumuşak dokular hakkında önemli veriler sunmaktadır. OUAS tanısı için çok sık kullanılmamakla birlikte pek çok çalışmada postoperatif değişikliklerin düzelmiş PSG parametreleriyle olan korelasyonunun gösterilmesi için kullanılabileceği bildirilmiştir. (113) (114)

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yumuşak doku planları için mükemmel bilgiler sunmaktadır. Ayrıca hastaların radyasyona maruziyeti olmaması

önemli bir avantajıdır. Ancak teknik pahalı, ulaşılabilirliği nispeten az ve hastalar için uygulaması daha zor bir teknik ayrıca oldukça gürültülü olduğundan uykuda değerlendirme yapılamaması gibi dezavantajları OUAS için uygulanmasını kısıtlamaktadır. Sensitivitesi BT ve LSG gibi OUAS için yeterli değildir. (112)

OUAS tanısı için kullanılabilen diğer bir teknik floroskopidir. Floroskopi ÜSY obstrüksiyon seviyesini gösterebilen dinamik bir testtir. Uyku halinde değerlendirme yapılabilen bu teknikle uvulofaringopalatoplasti(UPPP) başarı oranlarını, eğer başlangıçta tıkanıklık seviyesi düzgün tespit edilmiş ise arttırdığı gösterilmiştir. (112)(115)

## 2.8 Tedavi

### 2.8.1 Davranışsal Tedaviler

Hastaya hastalığın doğası, patofizyolojisi, risk faktörleri, olası sonuçları ve tedavisi hakkında bilgi verilmelidir.

Kilo vermenin hastalığın ağırlığındaki etkileri anlatılmalı ve ihtiyaç halinde hasta beslenme ve diyetetik bölümüne konsülte edilmelidir.

Düzenli egzersiz önerilmelidir.

Supin uyku pozisyonunun yer çekimi etkisiyle dil kökü ve damakta posteriora yer değiştirmeye neden olarak obstrüksiyona yatkınlık yaptığı bilinmektedir. Hastaya supin uyumayı engelleyecek tenis topu, sırt çantası, özel bel aparatlarıyla ilgili bilgi verilmelidir.

Üst havayolu nöromusküler aktivitesini azaltan, uyanma eşiğini yükselten alkolden, havayolunda enflamasyon ve ödeme neden olan sigaradan ve solunum depresyonu yapan sedatif ilaçlardan uzak durulması gerektiği anlatılmalıdır. Uykulu halde araç sürmenin riskleri hastaya anlatılmalı ve önerilerde bulunulmalıdır. (116)

### 2.8.2 Pozitif Airway Pressure (PAP) Tedavisi

PAP tedavisi üst solunum yoluna pozitif basınç uygulayarak uyku esnasında üst solunum yolunun açık kalmasını sağlar.. İlk olarak 1981 yılında üretilen ve geliştirilen PAP cihazları sayesinde OUAS nedenli pek çok sorun başarı ile tedavi edilmektedir. (21) PAP cihazlarının hastalığı ortadan kaldırma etkileri yoktur; cihazlar sadece kullanıldıklarında etki etmektedir. (117) Hafif OUA'da opsiyonel olarak, orta ve ağır OUA'da standart tedavi olarak önerilmektedir. (116)

### 2.8.3 Ağız İçi Apareyler

OUAS tedavisinde son yıllarda basit ve non-invaziv seçenek olması nedeni ile kullanımı artan yaklaşımlardan biri de ağız içi aparey (AİA) kullanımıdır. AİA, ÜSY yapılarının pozisyonunu değiştirerek havayolunu genişletmek, kas fonksiyonları üzerine etki ederek rezistansı düşürmek, ÜSY'nun kollabe olmasını engellemek amacıyla kullanılır ve hasta tarafından uyumadan önce ağız içine yerleştirilir. (118) Bu apareyler, mandibula ilerletme aracı (mandibular advancement device), dil tutucu araç (tongue retaining device), yumuşak damak kaldırıcıdır (soft plate lift) (119) (Şekil 2.3)



**Şekil 2.3.** Oral apereyler

### 2.8.4 Cerrahi yöntemler

OUA hastalarının önemli bir kısmı, ilk tedavi seçeneği olan CPAP'a alternatif tedaviler ararlar. Cerrahi tedavi, CPAP'tan fayda görmeyen veya CPAP'ı tolere edemeyen hastalarda sekonder tedavi olarak düşünülmelidir (116)

OUAS cerrahisinde tedavi başarısı bazı yayınlarda, AHİ'de %50 ve üzerinde azalma ve AHİ'nin 20'nin altına düşmesi olarak kabul edilmektedir ((120)

OUA cerrahisindeki temel amaç, uyku esnasında kollabe olarak kapanan üst havayolunu genişleterek, yeniden yapılandırarak veya atlayarak bu kapanmanın önüne geçmektir. OUA'daki anatomik obstrüksiyon yumuşak doku ve iskelet çerçeve kaynaklı olabilir. Cerrahiler obstrüksiyon bölgesinin doğru analizi ve tespitinin ardından planlanmalıdır. OUA patofizyolojisinde, üst havayolunun birden fazla bölgesindeki obstrüksiyonların rol oynadığı bilindiğinden, son zamanlarda cerrahi yaklaşımın da çok seviyeli (multilevel) olması gerektiği üzerinde durulmaktadır (121)

#### 2.8.4.1 Nazal Cerrahi

Burun tıkanıklığı olan OSAS'lı hastalara yapılan nazal cerrahi sonucu, burundan nefes almanın düzelmesiyle uyku düzeninde ve gündüz uykululuk şikayetlerin de düzelme gözlemlenmektedi. Ancak aynı düzelme AHİ'nde izlenememektedir. (122). Bu durum hastalarda burun solunumunu düzelmesi sonucu uyanmalarda ve uyku bölünmesinde azalma olması ve buna bağlı olarak apnelerin daha fazla ortaya çıktığı derin uyku seviyelerinde daha fazla bulunulmasıyla açıklanmaya çalışılmıştır.

En sık yapılan nazal cerrahi prosedür septoplasti ve konka cerrahisidir. OSAS'ta nazal cerrahinin önemli bir endikasyonu da CPAP kullanımına yardımcı

olarak yapılmasıdır. Bu basınçlarda düşürülme hastanın CPAP uyumunu artırmaktadır. (123)

#### 2.8.4.2 İskelet Cerrahileri

Kraniofasiyal anomalisi olan OUAS hastalarında veya şiddetli uyku apnesi olan hastalarda PAP tedavisine alternatif olarak çeşitli iskelet cerrahisi teknikleri kullanılabilir. Bunlar sınırlı mandibular osteotomiler olabileceği gibi çift çene cerrahisi dediğimiz maksillo mandibular ilerletme cerrahisi de olabilir. (124)

Maksillomandibuler ilerletme (MMİ) ameliyatında, maksillada Le Fort I fraktür ve mandibula ramusunda sagittal splint osteotomi yapılarak, mandibula ve maksilla öne alınıp, mini plaklar ile fiksasyon sağlanır. (125) Böylelikle üst hava yolunun tamamı genişletilmiş olur. MMİ ameliyatı, trakeostomiden sonra OUAS cerrahi tedavisinde en yüksek başarı oranlarına (%75-100) sahip girişimdir. MMİ cerrahisi sonrası ortalama AHİ'nin 63.9'dan 9.5 olay/saate indiği, cerrahi başarının %86 ve kür oranının ise % 43.2 olduğu, postopeartif majör komplikasyon oranının %1 ve minör komplikasyon oranın %3.1 olduğu belirtilmiştir. MMİ'nin uzun dönem başarısı %90'lar civarındadır ve PAP uygulamasına benzer sonuçlara sahiptir. (126)

#### 2.8.4.3 Retropalatal Cerrahiler

##### 2.8.4.3.1 Anterior Palatoplasti:

Bu işlemde sert ve yumuşak damak bileşkesinin 1cm altından yatay dikdörtgen şeklinde ortalama uzunluğu 40-50 mm genişliği 4-10 mm yumuşak damak kasına kadar mukoza çıkarılır. Elektrokoter ile kanama kontrolü ardından antero-posterior eksende en az 10 sütür olacak şekilde 3/0 vicril ile sutur atılır. Böylece yumuşak damak öne ve superiora doğru çekilir. (127)

#### 2.8.4.3.2 Ekspansiyon sfinkter faringoplasti:

Bu cerrahi işlem ilk defa lateral farengeal duvar kollapsı olan OSAS'lı hastaları tedavi etmek amacıyla Cahali tarafından tanımlanmıştır. İşlemin en önemli komplikasyonu disfajidir. Bu teknik temel olarak tonsillektomi, ekspansiyon faringoplasti, palatofaringeus kasının rotasyonunu, parsiyel uvulektomi ve anterior-posterior pililerin kapanmasını içerir. (128)

### 2.8.4.4. Dil Kökü Cerrahileri

#### 2.8.4.4.1 Transoral Robotik Dil Kökü Cerrahisi

Cerrahi sahanın görüntülenmesini kolaylaştıran, vital yapıları minimum riske atarak maksimum doku eksizyonunu kolaylaştıran Transoral Robotik Cerrahinin kullanımıyla orta hat glossektomi tekrardan popularize olmaya başlamıştır. (129)

TORS, 2009 yılında FDA tarafından oral kavite, tonsil, dil, farinks ve larinks malignitelerinde kullanım için onaylanmıştır. 2013 yılında OUA için de FDA onayı almıştır. (120).TORS cerrahlara gelişmiş üç boyutlu görüntüleme ve daha kesin cerrahi diseksiyon şansı tanır. Dokunma duyusuna sahip olmamak, bazı vakalarda kanama kontrolünün zor olması, havayolu ödemi gibi problemlerin daha sık yaşanması ve yüksek maliyeti TORS'un potansiyel dezavantajlarıdır.

Friedman tarafından tarif edilen robotik orta hat glossektomide, supin pozisyona alınan hasta için nazotrakeal entübasyon tercih edilir. Jennings ağız açacağı yerleştirildikten sonra dile 2 adet sütür atılarak dil anteriora retrakte edilir. Daha sonra sirkumvalat papilla posterior seviyesinden vallekulaya kadar uzanan, orta hatta, 2 adet paralel insizyon yapılır. Daha sonra robotik ekipmanlarda derine doğru genişleyen bir üçgen şeklinde submukozal dokusunun ve kasların rezeksiyonu

yapılır. Kanama kontrolünün ardından mukoza defekti 2.0 vikril ile sütüre edilir (120)

#### 2.8.4.4.2 Submukozal Minimal İnvaziv Lingual Eksizyon (Smıle)

SMILE cerrahisi minimal invaziv bir yaklaşımla, dil kökü hacminde maksimum seviyede küçülme amaçlayan bir cerrahidir. Plazma bazlı bipolar radyofrekans (Koblasyon) teknolojisi kullanılarak yapılan bu cerrahi Maturo tarafından literatüre kazandırılmıştır. (130).

Maturo'nun tariflediği SMILE cerrahisinde hastalar nazotrakeal olarak entübe edilmektedir. Tüm hastalara intravenöz steroid ve antibiyotik uygulanmaktadır. Sonrasında oral kavite klorheksidinli solüsyonla yıkanmaktadır. Dil anterior kısmına retraksiyon için sütür yerleştirildikten sonra ultrason probu ile lingual arterlerin seyri belirlenir ve işaretlenir. Dil uç kısmının yaklaşık 2 cm gerisinden, orta hatta mukoza insizyonu yapılır. Koblatör insizyon içerisinden sokularak, submukozal olarak, superior-inferiora gidecek şekilde işleme başlanır. Boştaki el ile koblatörün ucu submukozal olarak palpe edilirken, lingual arter trasesinin arasından posteriora doğru ilerlenir. Aralıklı olarak 0° endoskop kavite içerisine yerleştirilerek işlem kontrol edilir. Kanama kontrolünün ardından işlem tamamlanır. Mukozal insizyon sütüre edilmez. (120)

### 2.8.4.5 Trakeotomi:

OUAS'a neden olan ÜSY tıkanıklığının bypass edilmesini amaçlayan bir tekniktir. Başarı oranı oldukça yüksektir ancak psikososyal nedenler, enfeksiyon, trakeal stenoz riski ve diğer potansiyel risklerden dolayı sık uygulanan bir yöntem değildir. Bu prosedür; OUAS'da komplike hava yolunun kontrolünde, perioperatif

hava yolu güvenliğinin sağlanmasında veya diğer alternatif tedavi yöntemlerinin uygulanması için hastalığı çok ağır olanlarda uygulanır.(124)

## 2.9. Üst Solunum Yolu Anatomisi

### 2.9.1 Oral kavite

Oral kavite önde dudak vermilyon kenarından başlayıp, arka üstte sert damak yumuşak damağın birleşme noktasına, altta sirkumvallat papillalara (linea terminalis) ve lateralde anterior tonsiller plikalara kadar uzanan bölgedir. Dudaklar, dentoalveolar arklar, dilin ön üçte ikisi (oral dil), retromolar üçgen, ağız tabanı, bukkal mukoza ve sert damak olmak üzere yedi alt bölgeden oluşur. (131)

### 2.9.2 Dil Anatomisi

Ağız boşluğu tabanının üstünde bulunan kas yapılı bir organdır. Çok hareketli olup, dinlenme durumunda ağız boşluğunun büyük kısmını doldurur. Hareketleri sırasında şekli çok değişir. Çiğneme, yutma, konuşma, ağız içinin temizlenmesi gibi fonksiyonlarının yanı sıra, tat duyusu alan spesifik bir organdı. (132)(133). Ön (hareketli) dil oral kavitenin, arka üçte bir (kök) orofarinksin bir parçasıdır. Dil, eksternal ve internal kas gruplarından oluşup; orta hatta median fibröz lingual septumla ikiye ayrılır. Dilin eksternal (dış) kaslarını dört çift kas oluşturur; palatoglossus, genioglossus, stiloglossus, hiyoglossus. Eksternal ve internal (iç) kaslar birlikte çalışarak artikulasyona ve yutmaya katkıda bulunurlar. Dört çift internal kas mevcuttur: superoinferior, longitudinal, transvers ve vertikal. İnternal kaslar genioglossusa göre yüzeyel yerleşimli olup dilin şeklini verir.(131). Dil kökü, hyoglossus kası aracılığı ile hiyoid kemiğe ve genioglossus kası aracılığı ile mandibulanın iç yüzüne ve hiyoid kemiğe bağlanır. Bu bölgeyi kaplayan mukoza

arka tarafta epiglotun üzerine atlarken 3 adet plika oluşturur. Bunlardan dış taraftaki iki tanesine plika glossoepiglotika lateralis ve ortadakine plika glossoepiglotika mediana denir. Bu plikalar arasında kalan boşluklara ise vallekula adı verilir. Böylece dil epiglota bağlanarak karşılıklı birbirlerinin hareketlerinden etkilenirler. Dil aynı zamanda bir yumuşak damak kası olan palatoglossus kası aracılığı ile de yumuşak damağa tutunmaktadır(132)(133) Dilin inervasyonunu lingual sinir sağlar. Tad duyusu ise korda timpani aracılığıyla lingual sinir tarafından dilin ön kısmına taşınır. Oral dilin lenfatik drenajı ise geniş bir alandadır. Uç kısım öncelikle submental lenf bezlerine drene olurken, lateral kısım öncelikli olarak zon 1 ve 2 lenf bezlerine (zon 2 ve 3'ü atlayarak, zon 4'e de) drene olabilir. Dilin arterial kanlanması a.lingualis tarafından sağlanır (131)

### 2.9.3. Ağız Tabanı Anatomisi

Ağız tabanı mylohyoid ve hyoglossus kaslarını örten hilal şeklinde bir mukoza bölgesidir. Alt alveolar sırtın lingual yüzünden dilin anterior 2/3'ünün ventral yüzeyine kadar uzanır. Posteriorda, ağız tabanı anterior tonsiller plikanın tabanı ile sınırlanır fakat tonsillolingual sulkus yoluyla orofarinks ile ilişkilidir. Anterior orta hattın dilin frenulumu ağız tabanını iki parçaya ayırır. Ağız tabanında yer alan önemli bir yapı mylohyoid kastır. Mylohyoid kasının üstünde mandibular simfisizden çıkan diğer iki kas; hyoid kemiğe yapışan geniohyoid kası ve lingual korpusta yelpaze şeklinde yer alan genioglossus kası vardır. Bu kaslar arasında lingual septum denilen bir orta hat yağ boşluğu vardır. Geniohyoid ve genioglossus kaslarına bazen dil kökü adı verilir(134).

### 2.9.4Farinks Anatomisi

Farinks temel olarak nazofarinks orofarinks ve hipofarinks olarak 3 grupta incelenir.

#### 2.9.4.1Nazofarinks Anatomisi

Nazofarinks, yukarıda kafa tabanı aşağıda yumuşak damak arasında uzanır ve yukarıda sfenoit sinüs ve oksipital kemiğin baziler çıkıntısı, arkada servikal vertebralar, aşağıda orofarinks, önde koana, lateralde Östaki tüpü ağzı ve hemen arkasında kabarık bir kıkırdak dudak olan torus tubarius ile sınırlanır. Farinksin üst bölümü olup, sadece solunumla ilgilidir.(135)

#### 2.9.4.2Orofarinks Anatomisi

Yumuşak damağın arka kenarı hizasından epiglotun üst kenarı hizasına kadar uzanır. Farinksin ağız boşluğunun arkasında kalan bölümüdür. Orofarengeal isthmus aracılığıyla ağız boşluğu ile farengeal isthmus aracılığıyla da nazofarinks ile bağlantılıdır. Yanlarda, ön tarafta palatoglossal arkus (ön plika) ve hemen arkasında palatofarengeal arkus (arka plika) denilen iki damak kavisi bulunur. Bu kavislerin içinde aynı adlı kaslar bulunur. Bu iki arkusun arasındaki çukura tonsiller fossa adı verilir. Bu çukurda palatin tonsil bulunur. Palatin tonsilin tabanında üst konstriktör kas ve palatofarengeus kası bulunur. Uvula(küçük dil) dilin üzerinden görülebilen yumuşak damaktan aşağı doğru sarkan küçük bir yumuşak doku parçasıdır. Uvula kendine ait kası, musculus uvuae, ile şeklini ve sertliğini koruyarak boğaz arkasındaki boşluğu doldurur(132)(136)

### 2.9.4.3 Hipofarinks Anatomisi

Hipofarinks, larenks ile olan yakın ilişkisinden dolayı larengofarinks olarak da adlandırılır. Dil kökünde epiglotun üst sınırından, krikoid kıkırdağın alt sınırına kadar uzanır. Ön duvarını krikoid kıkırdağın arka yüzü yapar. Tiroid kıkırdak laminası, larengofarinks lateral duvarında yer alır. Arka duvarı ise C3, C6 servikal vertebralar oluşturur(137).

### 2.9.4.4.Farinks Kanlanması ve innervasyonu

Farinks çeşitli kaynaklardan gelen zengin bir arteryel beslenmeye sahiptir. Farinksin tüm bölümleri arteryel beslenmesini eksternal karotid arterden alırken, venöz drenajı internal jugüler vene olmaktadır. Arterleri; a. pharyngea ascendes, a. thyroidea superior, a. thyroidea inferior, a. palatina ascendes ve aa. Palatina minores'tir. Oral kavitede olduğu gibi venöz drenajın pyterigoid pleksus ile kavernöz sinüsle bağlantısı vardır. Venleri önce fascia buccopharngea içinde bir pleksus oluştururlar; bunlar daha sonra plexus pharyngeus aracılığı ile v.facialis ve v. jugularis interna'ya ulaşır.

Vücudun dışarı açılan iki ana sistemi olan sindirim ve solunum sistemlerinin giriş kapılarının (oral ve nazal kavitenin) hemen arkasında bulunan farinks, vücuda giren ve immün sistemi stimüle eden tüm ajanlara (allerjenler, mikroorganizmalar ve yabancı cisimler) ilk immünolojik yanıtın verildiği bölgedir. Bu nedenle bu bölgenin hem lenfoid dokusu (yukarıda kısaca bahsedilen) ve hem de lenfatik drenajı son derece zengindir. Bunun kliniğe yansıması, bu bölge enfeksiyon ve malign neoplazmlarında çok sıklıkla servikal lenf nodu patolojilerinin de görülmesidir. Farinks hem servikal derin lenf nodu gruplarına drene olurken, hem de retrofarengeal

lenf nodlarına da drene olur. Nazofarinks başta üst derin jugüler (2. bölge) olmak üzere tüm servikal lenf nodu gruplarına [özellikle arka üçgen (sternokleidomastoid kas arkasında kalan) lenf nodlarına-5. bölge], orofarensk üst, orta ve alt derin jugüler lenf nodlarına (2., 3, 4. bölge), hipofarinks ise üst, orta, alt derin jugüler lenf nodları ile birlikte pretrekael, paratrakeal (6. bölge) lenf nodlarına drene olur.

Farinksin esas duyusunu n.glossofaringeus alır. Yumuşak damak ve farinksin tavan bölümünü n.maksilllaris, aditus layrngeus etrafındaki mukoza ise n. vagus'un dallları tarafından duyusu verilir. Kaslar esas olarak pleksus pharyngeus yolu ile gelen "vago-accessor kompleks" dallları tarafından innerve edilir. ( m. Stylopharyngeus hariç, CN IX tarafından innerve edilir.)(138)

# 3. MATERYAL VE YÖNTEM

Retrospektif olarak planlanan bu çalışma; Kulak Burun Boğaz hastalıkları kliniğimizde OUAS tanısı nedeniyle Eylül 2015 ve Haziran 2019 tarihleri arasında transoral robotik dil kökü cerrahisi yapılan hastaların dosya kayıtları incelenerek yapıldı. Çalışmamız Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 11.12.2019 tarih ve 116 sayılı kurul kararı ile etik ve bilimsel açıdan uygun bulunmuştur.

**Araştırmaya Dahil Olma Kriterleeri:**

1. Apne hipopne indeksi > 15,
2. Body-mass indeks < 35kg/m ,
3. OUAS nedeniyle transoral dil kökü cerrahisi öyküsü olması
4. Postoperatif dönemde en az 5 gün hastane takip süresi olması

**Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleeri:**

1. Bilinen hematolojik hastalık öyküsü olma
2. Antiagregan ve/veya antikoagülan ilaç kullanım öyküsü olma
3. Aynı seansta multilevel cerrahi öyküsü olma

## 3.1 Metodoloji:

Uygun vakalar belirlendikten sonra, her kayıttan şu veriler elde edildi; preoperatif apne-hipopne indeksi, hastanın yaşı ve cinsiyeti, toplam ameliyat

süresi,intraoperatif kanama miktarı, vücut kitle indeksi (BKİ), preoperatif ve postoperatif kan basıncı, , rezeke edilen doku hacmi, ve kanamanın kaçıncı gün gerçekleştiği.

Preoperatif kan basıncı, nabız sayısı ve vücut sıcaklığı preoperatif bekleme odasında alınırken, postoperatif değerler hastaların ameliyathaneden kaydırılmasından hemen sonra postanestezik bakım odasında ve hastaların takiplerindeki 5 gün boyunca en yüksek değerler alındı ve ortalama arteriyel kan basıncı hesaplandı. Ortalama arteriyel kan basıncı hesaplanırken [(Diyastolik kan basıncı x 2) + sistolik kan basıncı] / 3 formülü kullanıldı. (151)

Ameliyat süresi hesaplanırken robotun kurulmasından hasta için kullanılan ağız ekatörünün çıkarılmasına kadar geçen süre baz alındı ve robot kurulum süresi cerrahi süreye dahil edilmedi.

İntraoperatif kanama miktarı hesaplanırken; intraoperatif iki ayrı aspriatör kullanıldı. Kullanılan aspiratörlerden biri yıkama içip kullanılırken diğeri kanamayı aspire etmek amacıyla kullanıldı ve intraoperatif kanama miktarı anestezist tarafından not edildi.

İntraoperatif rezeke edilen doku miktarı hesaplanırken; rezeke edilen doku su dolu bir pedri kabına konularak cc($cm^3$) cinsinden miktarı hesaplandı.

Hastalar postoperatif dönemde kanama gerçekleşen hastalar ile kanama gerçekleşmeyen hastalar olarak iki gruba ayrıldı ve istatistiksel anlamda risk faktörleri değerlendirildi.

TORS sonrası hemorajik olaylar, postoperatif kanama için Pollei ve ark. Tarafından tanımlanan Mayo Klinik Sınıflandırma Sistemi kullanılarak sınıflandırıldı. Her bir vaka için kanama derecesi minör, orta, majör ve şiddetli derecelerle sınıflandırılmaktadır. Sınıflandırma detaylı olarak tablo 4'te gösterilmiştir.(4)Bu kanama şiddeti sınıflandırmasının birincil avantajı, akut ortamda kolayca ölçülemeyen spesifik kan kaybı hacminden ziyade tıbbi müdahale ve sonuçta ortaya çıkan hasta sekellerine olan ihtiyacı içermesidir.

### 3.2 Cerrahi Teknikler:

#### 3.2.1 Transoral Robotik Dil Kökü Rezeksiyonu:

Da Vinci Xi Cerrahi Sistemi (Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, CA, USA) üç bileşenden oluşur: Bir cerrahi konsol, üç kolla donatılmış robotik sistem ve yüksek çözünürlüklü üç boyutlu (3D) bir görüş konsolu. Asistan hastanın başına oturmaktadır. Robot, hastanın sol tarafına yerleştirilir. Hasta sırtüstü supin pozisyondayatırılır ve transnazal olarak entübe edilir. Gözler ve dişler, özel cihazlar vasıtasıyla korunmuştur. Transnazal entübasyonu takiben Feyh - Kastenbauer / Weinstein - O`Malley retraktörü yardımı ile cerrahi oryantasyon sağlanması amacıyla epiglottis görülecek şekilde dil asıldı. Bu işlemin ardından robotik kuruluma geçildi. 3 adet robotik kol kullanıldı. Bir numaralı kola 5 mm Maryland disektör, iki numaralı kola 30$^{o}$ kamera sistemi ve üç numaralı kola da spatula uçlu koter yerleştirildi. Da Vinci Xi robotik cerrahi sistemi sirkumvallat papilladan başlayarak orta hatta vallacula, lateralde glossofarengeal sulcus karşısından başlangıç insizyonuna dönülerek dil kökünün rezeksiyonu amacıyla kullanıldı. Dil kökünde yeterli alan oluşana kadar dil kas sistemi içinde anterior ve superior - inferior veya

posterior yönde diseksiyona devam edildi. Rezeke edilen doku lingual tonsil dokusuyla birlikte cerrahın takdirine bağlı olarak bazı kasları da içermekteydi.

**Tablo 3.1.** Postoperatif Kanama İçin Mayo Klinik Sınıflandırma Sistemi

| | |
|---|---|
| Hafif | Doktor değerlendirmesi veya hastaneye yatış olup olmadığına bakılmaksızın operatif yönetim olmadan çözüldü |
| Orta | Monopolar veya bipolar koter ile yönetilen ameliyathane değerlendirmesi veya müdahalesiyle sonuçlanan yaygın venöz sızıntı veya küçük arteryel kanama |
| Ağır | Transoral veya transservikal damar ligasyonu veya girişimsel radyoloji embolizasyonu ile yönetilen operatif müdahale gerektiren aktif veya bol kanama |
| Şiddetli | Hayatı tehdit eden aşağıdaki tıbbi komplikasyonlara neden olan kanama:<br><br>1. Trakeotomi gerektiren hipoksi / hava yolu açıklığı tehlikesi<br>2. Kardiyopulmoner arrest<br>3. Kan transfüzyonu gerektiren hemodinamik instabilite<br>4. Ölüm |

### 3.2.2 Transoral Robotik Lingual Tonsillektomi:

Da Vinci Xi Cerrahi Sistemi (Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, CA, USA) üç bileşenden oluşur: Bir cerrahi konsol, üç kolla donatılmış robotik sistem ve yüksek çözünürlüklü üç boyutlu (3D) bir görüş konsolu. Asistan hastanın başına oturmaktadır. Robot, hastanın sol tarafına yerleştirilir. Hasta sırtüstü yatırılır ve transnazal olarak entübe edilir. Gözler ve dişler, özel cihazlar vasıtasıyla korunmuştur. Transnazal entübasyonu takiben Feyh - Kastenbauer / Weinstein - O`Malley retraktörü yardımı ile cerrahi oryantasyon sağlanması amacıyla epiglottis görülecek şekilde dil asıldı. Bu işlemin ardından robotik kuruluma geçildi. 3 adet robotik kol kullanıldı. Bir numaralı kola 5 mm Maryland disektör, iki numaralı kola

30º kamera sistemi ve üç numaralı kola da spatula uçlu koter yerleştirildi. Hazırlık aşamasından sonra lingual tonsiller dokusu koter diseksiyonu kullanılarak kademeli olarak lingual kas dokusundan ayrıldı. Rezeksiyona vallekula vizüelize edilene kadar glossoepiglottik fold seviyesine ulaşılana kadar devam edildi ve numune tek parça olarak çıkarıldı. Rezeke edilen doku lingual tonsil dokusu dışında herhangi bir lingual kas dokusunu içermemekteydi.

### 3.2.3 Polisomnografi:

Tüm hastalar, deneyimli teknisyenler tarafından aynı merkezdeki Philips Respironics ekipmanını kullanarak tam gece kapsamlı bir uyku çalışması geçirdi. Tüm kayıtlar aynı deneyimli ve sertifikalı tıp doktoru tarafından skorlandı. Skorlama Amerikan Uyku Tıbbı Derneği kılavuzunun 2.6 sürümüne göre yapıldı.

### 3.2.4.İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılımı değerlendirmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Veriler en düşük, en yüksek değer ve ortalama ± standart deviasyon içerecek şekilde düzenlendi. Prediktif faktörlerin kanama olan ve olmayan gruplarda anlamlılığına bakma için Student-t testi kullanıldı. İntraoperatif kanama miktarı ve intraoperatif rezeke edilen doku hacmi ile intraoperatif kanama miktarı ve postoperatif kanama günü arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Pearson korelasyon testinden faydalanıldı. Prediktif faktörlerin postoperatif Mayo klinik kanama sınıflandırmasına göre değerlendirilmesinde One-Way ANNOVA testi kullanıldı ve gruplar arasındaki karşılaştırma için Bonferroni testinden faydalanıldı.

## 4. BULGULAR

Kulak Burun Boğaz hastalıkları kliniğimizde OUAS tanısı nedeniyle Eylül 2015 ve Haziran 2019 tarihleri arasında transoral robotik dil kökü cerrahisi yapılan hastaların dosya kayıtları incelendi ve 106 hastanın verileri çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 44.26 ± 9.12(min. 29 - maks.60) yıldı. Hastaların 94'ü erkek hasta 12 tanesi kadın hastaydı. Hastaların vücut kitle indeksi ortalaması ise 28.25 ± 3.36 (min. 23.01, maks 33.98) idi. Hastaların demografik klinik ve karakteristik özellikleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1.** Hastaların demografik, klinik ve karakteristik özellikleri

| | **Dil kökü cerrahisi yapılan hastalar (n=106)** |
|---|---|
| **Yaş,** *yıl* | |
| Ortalama | 44.26 ± 9.12 |
| Aralık | 29 - 60 |
| **Cinsiyet,** *n* | |
| Erkek | 94 |
| Kadın | 12 |
| **VKİ,** *kg/m2* | |
| Ortalama | 28.25 ± 3.36 |
| Aralık | 23.01 - 33.98 |
| **AHI** | 44.17 ± 18.32 |
| **Operasyon süresi,** dk | 47.58 ± 7.34 |
| **Ortalama AKB** | |
| Preoperatif | 85.78 ± 3.7 |
| Postoperatif 1. gün | 86.15 ± 2.53 |
| Postoperatif 2. gün | 86.91 ± 5.06 |
| Postoperatif 3. gün | 86.15 ± 4.59 |
| Postoperatif 4. gün | 84.85 ± 4.72 |
| Postoperatif 5. gün | 86.1 ± 2.52 |
| **Rezeke edilen doku hacmi,** $cm^3$ | 7.2 ± 2.91 |
| **İntraoperatif kanama miktarı,** $cm^3$ | 31.89 ± 12.62 |
| **Kanama günü,** gün (n=17) | 10 ± 1.73 |

VKİ; vücut kitle endeksi, AHI; apne-hipopne indeksi, AKB; arteryel kan basıncı

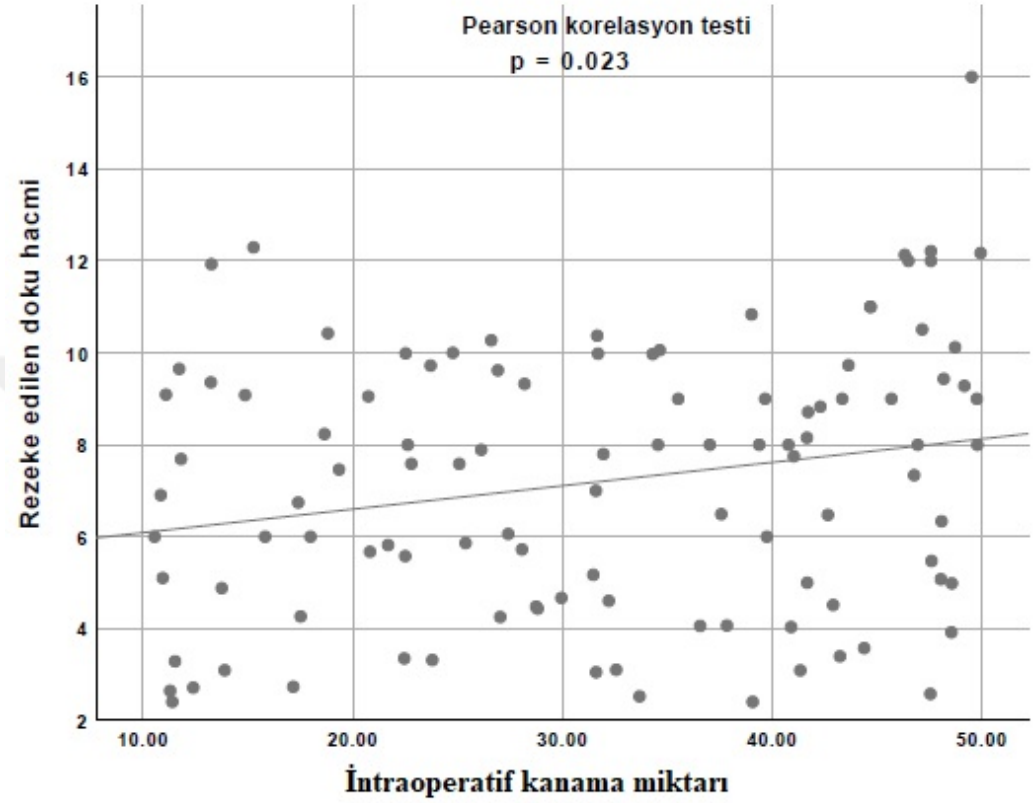
Postoperatif dönemde 106 hastadan 17'sinde kanama meydana gelmiş ve ortalama kanamanın gerçekleştiği gün 10 ± 1.73 gün olarak tespit edilmiştir. Postoperatif kanama için prediktif risk faktörleri değerlendirildiğinde; kanama gerçekleşen grup ile kanama gerçekleşmeyen grup arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle endeksi, ahi, operasyon süresi, preoperatif ve postoperatif 5 gün ortalama arteriyel kan basıncı değerlerinde ve intraoperatif kanama miktarı, istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı. Rezeke edilen doku hacminde ise kanama olan grup ile kanama olmayan grup arasında istatiksel anlamlı fark saptandı. ($p<0.005$) Postoperatif kanama için prediktif risk faktörlerinin değerlendirilmesi ile ilgili veriler tablo 4.2'de detaylı bir şekilde paylaşılmıştır.

**Tablo 4.2.** Postoperatif kanama için prediktif risk faktörlerinin değerlendirilmesi

| | **Kanama (+) (n = 17)** | **Kanama (-) (n= 89)** | *p değeri* |
|---|---|---|---|
| **Yaş,** *yıl* | | | |
| Ortalama | 46.72±8.25 | 43.79±9.25 | 0.22 |
| Aralık | 29-59 | 29-60 | |
| **Cinsiyet,** *n* | | | |
| Erkek | 17 | 77 | 0.11 |
| Kadın | 0 | 12 | |
| **VKİ,** *kg/m2* | | | |
| Ortalama | 27.49±3.28 | 28.39±3.38 | 0.32 |
| Aralık | 23.01-33.21 | 23.04-33.98 | |
| **AHI** | 46.35±15.5 | 43.75±18.8 | 0.59 |
| **Operasyon süresi,** *dk* | 45.64±8.40 | 47.95±7.11 | 0.23 |
| **Ortalama AKB** | | | |
| Preoperatif | 86.15±2.76 | 85.71±3.87 | 0.65 |
| Postoperatif 1. gün | 86.35±1.92 | 86.11±2.63 | 0.72 |
| Postoperatif 2. gün | 86.78±5.25 | 86.93±5.05 | 0.91 |
| Postoperatif 3. gün | 86.52±5.32 | 86.07±4.47 | 0.71 |
| Postoperatif 4. gün | 84.51±5.49 | 84.92±4.60 | 0.74 |
| Postoperatif 5. gün | 85.59±2.39 | 86.20±2.54 | 0.35 |
| **Rezeke edilen doku hacmi,** $cm^3$ | 9.17±2.83 | 6.83±2.79 | <0.005 |
| **İntraoperatif kanama miktarı,** $cm^3$ | 35.21±13.02 | 32.25±12.51 | 0.23 |
| **Kanama günü,** gün (n=17) | 10 ± 1.73 | - | |

VKİ; vücut kitle endeksi, AHI; apne-hipopne indeksi, AKB; arteryel kan basıncı

Rezeke edilen doku hacmiyle intraoperatif kanama miktarı arasında yapılan korelasyon testinde Şekil 4.1istatistiksel olarak pozitif bir korelasyon olduğu tespit edildi. ($p<0.05$)




**Şekil 4.1.** Rezeke edilen doku hacmiyle intraoperatif kanama miktarı arasında yapılan korelasyon testi

Kanama gerçekleşen 17 hasta Mayo klinik postoperatif kanama sınıflandırma sisteminde göre değerlendirildiğinde 6 hastada hafif (%35.2), 4 hastada orta (% 23.5), 4 hastada ağır (%23,5) ve 3 hastada da ağır olarak sınıflandırılan kanama izlendi. Mayo klinik postoperatif kanama sınıflandırmasına göre gruplandırılan hastalarda prediktif faktörler istatistiksel olarak analiz edildiğinde; yaş, cinsiyet, vücut kitle endeksi, yaş, cinsiyet, vücut kitle endeksi, ahi, operasyon süresi, preoperatif ve postoperatif 5 gün ortalama arteriyel kan basıncı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. Tablo 4.3'te detaylı olarak gösterilmiştir. Rezeke edilen doku miktarı, intraoperatif kanama miktarı ve kanama

günü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. (p değeri sırasıyla, <0.000, <0.000, <0,005) olarak tespit edildi.

**Tablo 4.3.** Prediktif faktörlerin postoperatif kanama sınıflandırmasına göre değerlendirilmesi

| | | **Hafif (n = 6)** | **Orta (n = 4)** | **Ağır (n = 4)** | **Şiddetli (n = 3)** | *p değeri* |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Yaş,** *yıl* | | | | | | |
| | Ortalama | 44.37±9.81 | 50.58±6.95 | 46.28±3.97 | 46.85±12.69 | *0.75* |
| | Aralık | | | | | |
| **Cinsiyet,** *n* | | | | | | |
| | Erkek | 6 | 4 | 4 | 3 | |
| | Kadın | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| **VKİ,** *kg/m2* | | | | | | |
| | Ortalama | 25.30±2.95 | 28.02±4.06 | 29.72±2.00 | 28.20±2.85 | 0.19 |
| | Aralık | | | | | |
| **AHI** | | 49.4516.90 | 46.42±9.88 | 44.77±18.73 | 42.17±22.09 | 0.93 |
| **Operasyon süresi,** *dk* | | 39.24±6.85 | 52.16±2.79 | 52.46±6.82 | 40.64±5.26 | 0.06 |
| **Ortalama AKB** | | | | | | |
| | Preoperatif | 85.25±2.86 | 86.09±3.18 | 86.33±2.74 | 87.81±2.77 | 0.67 |
| | Postoperatif 1. gün | 86.80±1.57 | 86.29±1.96 | 86.56±2.76 | 85.24±1.92 | 0.74 |
| | Postoperatif 2. gün | 86.54±4.46 | 84.45±4.76 | 88.30±7.41 | 88.36±5.91 | 0.74 |
| | Postoperatif 3. gün | 88.18±4.29 | 85.61±5.34 | 86.32±8.47 | 84.69±3.84 | 0.82 |
| | Postoperatif 4. gün | 83.48±4.16 | 86.85±6.17 | 87.30±5.95 | 79.74±4.87 | 0.24 |
| | Postoperatif 5. gün | 86.14±2.06 | 83.92±3.50 | 84.80±1.02 | 87.74±0.82 | 0.16 |
| **Rezeke edilen doku hacmi,** *$cm^3$* | | 6.46±0.081 | 8.50±0.57 | 11.00±1.41 | 13.07±2.60 | <0.000 |
| **İntraoperatif kanama miktarı,** *$cm^3$* | | 20.69±10.11 | 37.63±3.05 | 45.53±1.88 | 47.27±2.43 | <0.000 |
| **Kanama günü,** *gün* | | 11.5±1.51 | 10.25±0.95 | 9.00±0.81 | 8.00±1.00 | <0.005 |
| VKİ; vücut kitle endeksi, AHI; apne-hipopne indeksi, AKB; arteryel kan basıncı | | | | | | |

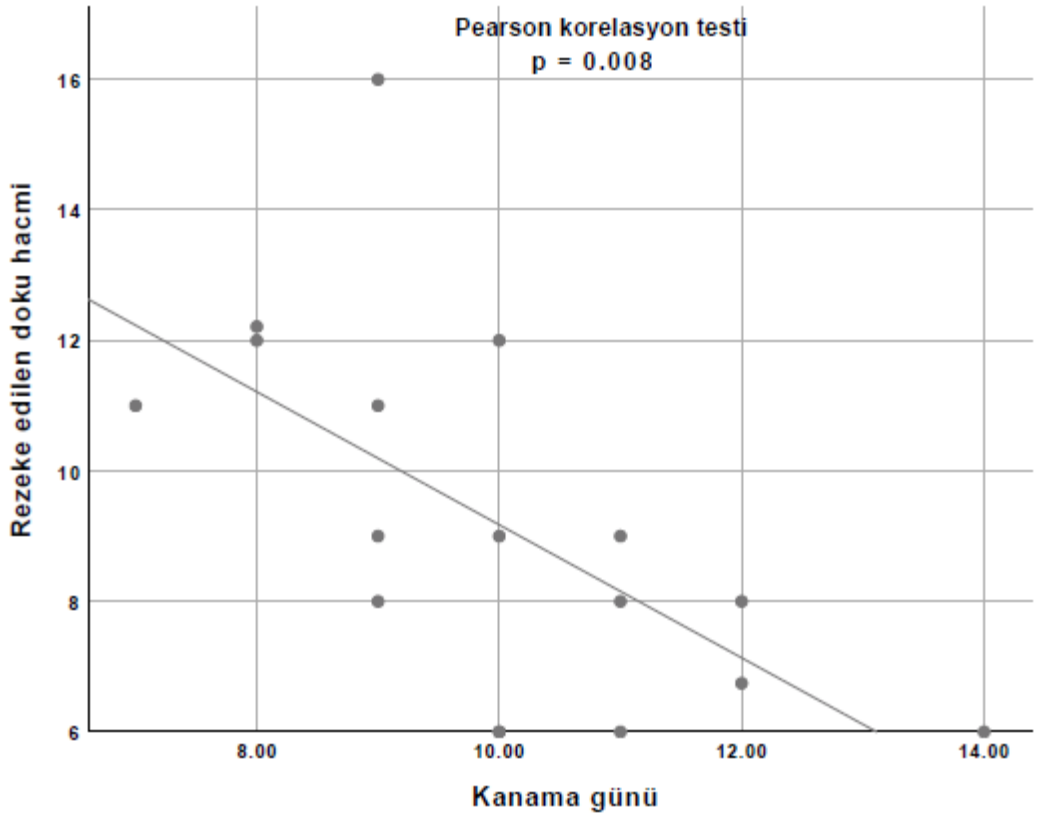
İstatistiksel olarak anlamlı çıkan rezeke edilen doku miktarı, intraoperatif kanama miktarı ve kanamanın gerçekleştiği gün kanama sınıflandırma grupları arasında analiz edildiğinde; rezeke edilen doku hacminde hafif grup ile orta grup arasında istatiksel bir anlamlılık saptanmaz iken (p=0.21) hafif grup ile ağır ve şiddetli grup arasında anlamlı fark mevcuttu. (sırasıyla p<0.05, p<0.001) Rezeke edilen doku hacmi için orta grup ile ağır grup arasından anlamlı fark saptanmaz iken (p=0.13), orta grup ile şiddetli grup arasındaki fark anlamlıydı. (p<0.05) Ağır grup

ile şiddetli grup arasında rezeke edilen doku hacmi açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi.(p=0,40)

İntraoperatif kanama miktarı açısından hafif grup ile diğer üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu. (sırasıyla p<0.01, p<0.000, p< 0.000) Diğer üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Kanama günü açısından 4 grup değerlendirildiğinde, hafif grup ile ağır ve şiddetli grup arasından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut iken sırasıyla (p <0.05, p<0.01) diğer gruplar arasından anlamlı bir fark izlenmedi.

Rezeke edilen doku hacmiyle kanama günü arasında yapılan korelasyon testinde Şekil 4.2 istatistiksel olarak negatif bir korelasyon olduğu tespit edildi. (p<0.01)




**Şekil 4.2.** Rezeke edilen doku hacmiyle kanama günü arasında yapılan korelasyon testi

## 5. TARTIŞMA

Transoral robotik cerrahi (TORS) Aralık 2009'da Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi onayı aldı. Bu tekniğin baş ve boyun cerrahisindeki kullanımı giderek arttı. Da Vinci Xi cerrahi sistemi (Intuitive Surgical, Inc, Sunnyvale, California), üst aerodigestif kanalda gelişmiş görüntüleme ve enstrümantasyon sağlar. Baş ve boyun cerrahlarına, seçilmiş hastalarda geleneksel olarak oldukça morbid olan açık tekniklerle erişilen alanlara minimal invaziv bir yaklaşım sunma ve / veya başlangıçta cerrahi olmayan yöntemlerle yönetilecek hastalık süreçleri için cerrahi müdahale sunma fırsatı verir. TORS tüm cerrahi alt uzmanlık alanlarında nispeten yeni olmasına rağmen, kardiyotorasik, ürolojik ve jinekolojik cerrahi alanlarındaki cerrahlar baş ve boyun cerrahisi ile karşılaştırıldığında çok daha fazla deneyime sahiptir. Bununla birlikte, daha önceki yapılan çalışmalarda TORS'un baş ve boyun cerrahisi hastaları için teknik olarak uygulanabilir ve kabul edilebilir güvenlik seviyelerine sahip olduğunu göstermiştir. Erken raporlar ayrıca TORS'un geleneksel açık tekniklerle karşılaştırıldığında daha az morbidite sunduğunu göstermektedir. TORS'un baş boyun cerrahisinde kullanım endikasyonları OSA ve bazı seçilmiş baş boyun tümörlerinin rezeksiyonunu içermektedir. Yeni teknikler ve yaklaşımlar hızla geliştirilmektedir. Baş ve boyun robotik cerrahisi için uzun süreli güvenlik verileri, TORS'un kullanımı arttıkça olgunlaşmaya devam edecektir. (139) (140) (141) (142) (143) (144)

Son çalışmalarda TORS sonrası bildirilen kanama oranları %1.5 ile %11.5 arasında değişmektedir. Lingual arter ve dallarından gelişebilecek kanama hayatı tehdit edici bir komplikasyondur. Bununla birlikte bu kanamaların çoğu konservatif olarak tedavi edilebilen küçük kanamalardır, ancak bazı majör kanamalarda cerrahi müdahale gerekebilir. (145)

Vicini ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada TORS ile dil kökü rezeksiyonu yaptıkları 243 hastanın 11'inde (%4,2) postoperatif dönemde hemoraji gelişmiş ve bu 11 hastanın 4'üne cerrahi müdahale gerekirken diğer 7 hastaya konservatif yaklaşım yeterli olmuştur. (146)

C. Huntley ve arkadaşlarını yaptıkları çalışmada TORS ile dil kökü rezeksiyonu yaptıkları 37 hastada postoperatif dönemde herhangi bir kanama komplikasyonu ile karşılaşmamışlardır. (147)

Pollei ve arkadaşları yaptıkları 906 hastalık çalışmada postoperatif kanama insidansını %5,4 (49/906) olarak bulmuşlar. 49 hastanın 33 tanesine cerrahi müdahale gerekmiştir. Kanayan hastalar Mayo klinik postoperatif kanama sınıflandırmasına göre; 16 tanesi minör, 17 tanesi orta, 6 tanesi majör ve 10 tanesi de ciddi olarak sınıflandırılmıştır. Ortalama postoperatif kanamanın 9. günde meydana geldiğini bulmuşlardır. (4)

R. Mandal ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptıkları 224 hastadan oluşan (189 malignite – 39 OSA tanılı hasta) çalışmada TORS sonrası kanama oranlarını %9,8 bulurken; Mayo klinik postoperatif kanama sınıflandırmasına göre %2,2 oranında şiddetli kanama olduğunu raporlamışlardır. Postoperatif kanamanın odak noktasının en sık dil kökü olduğu (10/22), bunu tonsiller fossanın takip ettiğini bulmuşlardır. Otuz üç hastaya profilaktif transservikal arteriyel ligasyon uygulamışlardır. Bu hastaların tamamı malignite tanısı olan hastalar olup hiçbir OUA tanılı hastaya transservikal arteriyel ligasyhon uygulamamışlardır. Ligasyon uygulanan 33 hastanın 22'sine ipsilateral eksternal carotis arter ligasyonu, 3 hastaya sadece ipsilateral lingual arter ligasyonu, 3 hastaya ipsilateral sadece fasiyal arter ligasyonu ve 5 hastaya da ipsilateral eksternal carotis arter ve lingual arter ligasyonu

uygulamışlardır. Ligasyon uygulanan grup ile uygulanmayan grubun postoperatif hemorajisi sıklığını sırasıyla %9,1 ve %9,8 olarak raporlamışlardır. Ligasyon uygulanan grup ile ligasyon uygulanmayan grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulamamışlardır. (p=1.00) Bununla birlikte, 'ağır' veya 'şiddetli' olarak sınıflandırılan postoperatif kanama sıklığının, profilaktik olarak ligasyon uygulanmış grupta, profilaktik olarak ligasyon uygulanmamış gruba kıyasla daha düşük olduğu kaydedildi (% 3.0'a karşı % 7.3, p = .7040 ). 'Şiddetli' kanama yaşayan 5 hastanın hiçbirine profilaktik ligasyon verilmedi. Ayrıca, "majör" olarak tanımlanan postoperatif kanama yaşayan 10 hastadan sadece bir tanesine profilaktik ligasyon uygulandı (şekil 3). Bu ilk bulgular, profilaktik ligasyonun daha şiddetli hemorajik olaylara karşı koruyucu olabileceği tespit etmişlerdir.

Chia ve arkadaşları cerrahi tecrübe ile TORS'ta cerrahi komplikasyonlar arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada; 25'ten az olgu yapan cerrahlar için postoperatif kanama oranı %4,5 (15/335)'dir. 26 ile 50 arasında TORS vakası yapan cerrahlar için bu oran % 2.5 (16/555) ve 50'den fazla vakayı gerçekleştiren cerrahlarda kanama oranı % 2.8 (31/1125) bulmuşlardır. Genel komplikasyon oranları 25'ten az olgu yapan cerrahlar ile 26-50 arasında olgu gerçekleştiren TORS cerrahlar ile benzerdi. Bununla birlikte, 50'den fazla TORS vakası gerçekleştiren cerrahların, 50'den az vakayı gerçekleştirenlere kıyasla genel olarak daha düşük bir komplikasyon oranına sahip olduğunu bulmuşlar.

Asher ve arkadaşları(152) antitrombotik tedavi alan hastalarda (bunlara antiplatelet ve antikoagülan tedavi alan hastalar da dahil) daha yüksek postoperatif kanama prevelansı olduğunu saptamışlardır. Richmon ve arkadaşları(153) da yine antikoagulan tedavi alan hastalarda postoperatif dönemde kanama oranları %50 olarak tespit etmişlerdir.

TORS sonrası kanamanın gerçek sıklığına ilişkin önceki raporlar, kapsam ve kohort büyüklüğü açısından oldukça sınırlıdır. Postoperatif kanamanın gerçek sıklığının belirlenmesini daha da karmaşık hale getiren, özellikle hastaların tıbbi yardım alabileceği veya alamayacağı küçük olaylar için tek tip puanlama ve raporlama kriterlerinin olmamasıdır. TORS sonrası kanama henüz iyi analiz edilememiştir. Bu çalışma, gelecekteki cerrahi sonrası kanama oranlarını düşürmek amacıyla bu komplikasyonla ilişkili risk faktörlerinin tanımlanmasını ve ayrıca, bu analiz sayesinde sadece TORS sonrası kanama sıklığını değil aynı zamanda şiddetini de etkileyebilecek risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

TORS sonrası kanama, ağrı, disfaji, ateş, bulantı, kusma, disfoni ve düşük oral alım gibi birçok erken komplikasyonlar görülmektedir. TORS sonrası gelişebilecek kanama komplikasyonı hastanın hemodinamisini bozmadan, küçük ölçekli kanamalarda bile hava yolunu tehlikeye sokarak asfiksiye hatta ölüme bile neden olabilir.

Literatürdeki birçok çalışma malignite tanılı hastalarda TORS'un sonuçlarını ve komplikasyonlarını içermektedir. Bu tez çalışmasında sadece OUAS nedeniyle dil kökü cerrahisi yapılan hastaları değerlendirdik.

Postopetif dönemde kanama sıklığı %16.03 (17/106) olarak tespit edildi ve sadece 3 (% 2.9) hastada Mayo klinik postoperatif kanama sınıflandırmasına göre şiddetli kanama gözlendi. Şiddetli kanama oranı literatürdeki diğer çalışmalarla benzer oranlara sahiptir.

Yaptığımız çalışmada yaş, cinsiyet, vücut kitle endeksi, preoperatif AHİ değeri, peroperatif ortalama arteryel kan basıncı değerinin, cerrahi sürenin ve intraoperatif kanama miktarının postoperatif kanama açısından anlamlı bir risk oluşturmadığı tespit edildi. En önemli risk faktörünün rezeke edilen doku hacmi

olduğu ve rezeke edilen doku hacmi ile intraoperatif kanama miktarının korele olduğu gözlemlendi. İntraoperatif kanama miktarının artması aşırı rezeksiyon açısından uyarıcı bir işaret olabilir.

Ağır ve şiddetli kanamalar için rezeke edilen doku hacmi ve intraoperatif kanama miktarı prediktif risk faktörü olarak yüksek riskli hastaları belirlememizde bize yardımcı olabilir. Kanamanın gerçekleştiği gün bu çalışmada ortalama 10 ± 1.73 olup literatür ile benzerlik göstermektedir. Dikkat çekici bir detay ise kanamanın gerçekleştiği gün ile kanamanın şiddeti arasındaki ilişkidir. Şiddetli kanama ve ağır kanama olarak sınıflandırılan hastalarda ortalama kanama gününü sırasıyla 8.00±1.00 ve 9.00±0.81 olarak tespit ettik. Kanama ne kadar erken gerçekleşirse, kanamanın şiddeti de artmaktadır.

Rezeke edilen doku miktarı ile kanama günü arasında negatif bir korelasyon mevcuttu. Sonuç olarak ne kadar fazla doku rezeke edilirse, buna bağlı olarak intraoperatif kanama miktarı artmaktadır ve olası postoperatif kanama daha erken ve daha şiddetli bir şekilde görülmektedir.

# 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

TORS gelişim sürecinde ek uzun vadeli güvenlik ve sonuç verilerine ihtiyaç vardır. Bu çalışma hem postoperatif kanama yaşayan hastaların küçük örneklem büyüklüğü hem de retrospektif doğası nedeniyle sınırlıdır, ancak önemli bir konuyu ele alma konusunda yenidir. Minimal invaziv teknolojinin baş ve boyun cerrahisi alanında ilerleme potansiyeli oldukça yüksektir ve algılanan olumsuz çağrışımlara rağmen, TORS sonuçlarında sürekli iyileşme sağlamak için komplikasyonla ilgili daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR


1- K. Suzuki, K. Kawakatsu, C. Hattori, H. Hattori, Y. Nishimura, A. Yonekura, Et Al., Application Of Lingual Tonsillectomy To Sleep Apnea Syndrome İnvolving Lingual Tonsils, Acta Otolaryngol. Suppl. 550 (2003) 65e71.

2- Barakate M, Havas T. Lingual Tonsillectomy: A Review Of 5 Years Experience And Evolution Of Surgical Technique. Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;139:222-227.

3- Vergez S, Lallemant B, Ceruse P, Et Al. Initial Multi-İnstitutional Experience With Transoral Robotic Surgery. Otolaryngol Head Neck Surg. 2012;147(3):475-481.

4- Pollei Tr, Hinni Ml, Moore Ej, Et Al. Analysis Of Postoperative Bleeding And Risk Factors İn Transoral Surgery Of The Oropharynx. Jama Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;139(11):1212- 1218.

5- Lavie P. Restless Nights: Understanding Snoring And Sleep Apnea. New Haven, Ct: Yale Univ. Press, 2003.

6- Dickens Cjh. The Posthumous Papers Of The Pickwick Club. Alondon: Chapman And Hall, 1837.

7- Cheyne J. A Case Of Apoplexy İn Which The Fleshy Part Of The Heart Was Connected To Fat. Dublin Hospital Report 2: 216–223, 1818.,

8- --Lavie P. Restless Nights: Understanding Snoring And Sleep Ap- Nea. New Haven, Ct: Yale Univ. Press, 2003.

9- --Stokes W. The Diseases Of The Heart And Aorta. Dublin: 1854.

10- Bickelmann Ag, Burwell Cs, Robin Ed, Whaley Rd. Extreme Obesity Associated With Alveolar Hypoventilation: A Pickwickian Syndrome. Am J Med 21: 811–818, 1956.

11- Bulowk.Respirationandwakefulnessinman.Actaphysiolscand Suppl 209: 1–110, 1963.

12- Gastaut H, Tassinari Ca, Duron B. Polygraphic Study Of The Episodic Diurnal And Nocturnal (Hypnic And Respiratory) Manifes- Tations Of The Pickwick Syndrome. Brain Res 1: 167–186, 1966.

13- Guilleminault C, Eldridge Fl, Dement Wc. Insomnia With Sleep Apnea: A New Syndrome. Science 181: 856–858, 1973.

14- Lugaresi E, Coccagna G, Mantovani M, Brignani F. Effect Of Tracheotomy İn Hypersomnia With Periodic Respiration. Electroen- Cephalogr Clin Neurophysiol 30: 373–374, 1971.

15- Orem J, Montplaisir J, Dement Wc. Changes İn The Activity Of Respiratory Neurons During Sleep. Brain Res 82: 309–315, 1974.

16- Orem J, Osorio I, Brooks E, Dick T. Activity Of Respiratory Neurons During Nrem Sleep. J Neurophysiol 54: 1144–1156, 1985.

17- Brouillette Rt, Thach Bt. A Neuromuscular Mechanism Main- Taining Extrathoracic Airway Patency. J Appl Physiol 46: 772–779, 1979.

18- Phillipson Ea, Murphy E, Kozar Lf. Regulation Of Respiration İn Sleeping Dogs. J Appl Physiol 40: 688–693, 1976

19- Skatrud Jb, Dempsey Ja. Interaction Of Sleep State And Chemical Stimuli İn Sustaining Rhythmic Ventilation. J Appl Physiol 55: 813– 822, 1983.

20- Remmers Je, Degroot Wj, Sauerland Ek, Anch Am. Pathogen- Esis Of Upper Airway Occlusion During Sleep. J Appl Physiol 44: 931–938, 1978.

21- Sullivan Ce, Issa Fg, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal Of Obstructive Sleep Apnoea By Continuous Positive Airway Pressure Applied Through The Nares. Lancet 1: 862–865, 1981

22- Fletcher Ec, Lesske J, Culman J, Miller Cc, Unger T. Sympa- Thetic Denervation Blocks Blood Pressure Elevation İn Episodic Hypoxia. Hypertension 20: 612–619, 1992.

23- Mezzanotte Ws, Tangel Dj, White Dp. Waking Genioglossal Electromyogram İn Sleep Apnea Patients Versus Normal Controls (A Neuromuscular Compensatory Mechanism). J Clin Invest 89: 1571– 1579, 1992

24- Suratt Pm, Mctier Rf, Wilhoit Sc. Upper Airway Muscle Acti- Vation İs Augmented İn Patients With Obstructive Sleep Apnea Com- Pared With That İn Normal Subjects. Am Rev Respir Dis 137: 889– 894, 1988

25- Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The Occurrence Of Sleep-Disordered Breathing Among Middle-Aged Adults. N Engl J Med 328: 1230–1235, 1993.

26- Pathophysiology Of Sleep Apnea Jerome A. Dempsey, Sıgrıd C. Veasey, Barbara J. Morgan, And Chrıst

**27-** S. C., Chokroverty S: Chapter 2.AnOverview of Normal Sleep. In Chokroverty S ed.:Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects.3.Baskı. Philadelphia: Saunders:5-21,2009.

28- Rechtschaffen A, S.J., :Chapter 47.Sleep and Dreaming. In Kandel, ER, Schwartz JH, Jessell TM eds.:Principles of Neural Science. 4. Baskı. New York: McGraw Hill:936-947,2000.

29- S, C., Chokroverty S: Chapter 2.AnOverview of Normal Sleep. In Chokroverty S ed.:Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects.3.Baskı. Philadelphia: Saunders:5-21,2009)

30- Rechtschaffen A, K.A.e., Rechtschaffen A, Kales A (eds). A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects. 3rd ed. Los Angeles: Brain Research Institute 1-13,1973

31- Köktürk, O., Uykunun izlenmesi. Normal uyku. Tüberküloz ve Toraks 47:372-380,1999.

32- Feinberg, Irwin.Changes in sleep cycle patterns with age. Journal of psychiatric research 10.3: 283-306,1974.

33- Kaplan HI., Sadok BJ, Grebb JA, Synopsis of psychiatry, behavioral sciences clinical psychiatry, 7. Baskı, William-Wilkins, Baltimore, 1994..

34- İtil O, Uyku Bozuklukları Sınıflaması, Türk Toraks Derneği Okulu 11.Yıllık Kongre Kursları, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, 2008; 423-427

35- . Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force, Sleep 1999; 22: 667-689

36- Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Spesifications. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2007.

37- Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep Deliberations of the Sleep Apnea Defi nitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med 2012;8(5):597-619.

38- Punjabi NM. The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. Proceedings of the American Thoracic Society. 2008;5(2):136-43.

39- Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sle- ep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 1993;328:1230-5

40- Calverley PMA. Impact of sleep on respiration. European Respiratory Monograph 10:9-27,1998.

41- Partinen M, McNicholas T. Epidemiology, morbidity and mortality of the sleep apnoea syndrome. European Respiratory Monograph 1998;10:63-74.

42- E. O. Bixler, A. N. Vgontzas, T. Ten Have, K. Tyson, ve A. Kales, "Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity", Am. J. Respir. Crit. Care Med., c. 157, sy 1, ss. 144-148,Oca. 1998.

43- S. Ancoli-Israel, D. F. Kripke, M. R. Klauber, W. J. Mason, R. Fell, ve O. Kaplan, "Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly", Sleep, c. 14, sy 6, ss. 486-495, Ara.1991.

44- Phillips BA, Anstead MI, Gottlieb DI. Monitoring sleep and breathing: methodology. Part I: Monitoring breathing. Clin Chest Med 1998;19:203-12.

45- Stradling JR. Sleep-related breathing disorders. 1. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology, and natural history. Thorax 1995;50:683-9

46- . Ancoli-Israel, S., M.R. Klauber, C. Stepnowsky, E. Estline, and A. Chinn, Sleep- disordered breathing in African-American elderly. American journal of respiratorycritical care medicine, 1995. 152(6): p. 1946-1949.

47- Guilleminault C, Stoohs R, Partinen M, Kryger M. Mortality and morbidity of obstructive sleep apnea syndrome. Prospective studies and retrospective cohorts. Lung Biology in Health and Disease 1994;71:557-73.

48- . Redline, S. and P.V. Tishler, The genetics of sleep apnea. Sleep Med Rev, 4(6):583- 602,2000.e

49- Orem J, Lovering AT, Dunin-Barkowski W, Vidruk EH. Tonic activity in the respiratory system in wakefulness, NREM and REM sleep. Sleep 25: 488–496, 2002.

50- . Eckert, D.J. and A. Malhotra, Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc, 2008. 5(2): p. 144-53

51- Morgan TD, Remmers JE. Phylogeny and animal models: An Uninhibited Survey. In: Obstructive Sleep Apnea, edited by Kushida CA. New York: Informa Healthcare USA, 2007

52- Young JW, McDonald JP. An investigation into the relationship between the severity of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syn- drome and the vertical position of the hyoid bone. Surgeon 2:145–151, 2004.

53- Isono S, Feroah TR, Hajduk EA, Brant R, Whitelaw WA, Remmers JE. Interaction of cross-sectional area, driving pressure, and airflow of passive velopharynx. J Appl Physiol 83: 851–859, 1997.

54- Lieberman DE, McCarthy RC. The ontogeny of cranial base angulation in humans and chimpanzees and its implications for reconstructing pharyngeal dimensions. J Hum Evol 36: 487–517, 1999.

55- Lieberman DE, McCarthy RC, Hiiemae KM, Palmer JB. Ontog- eny of postnatal hyoid and larynx descent in humans. Arch Oral Biol 46: 117–128, 2001

56- Horner RL, Shea SA, McIvor J, Guz A. Pharyngeal size and shape during wakefulness and sleep in patients with obstructive sleep apnoea. Q J Med 72: 719–735, 1989----.

57- Morrell MJ, Arabi Y, Zahn B, Badr MS. Progressive retropalatal narrowing preceding obstructive apnea. Am J Respir Crit Care Med 158: 1974–1981, 1998.---

58- Schwab RJ, Gupta KB, Gefter WB, Metzger LJ, Hoffman EA, Pack AI. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. Am J Respir Crit Care Med 152: 1673– 1689, 1995-----

59- Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hacha- doorian R, Arens R, Maislin G, Pack AI. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. Am J Respir Crit Care Med 168: 522–530, 2003.

60- Hudgel DW. Variable site of airway narrowing among obstructive sleep apnea patients. J Appl Physiol 61: 1403–1409, 1986----

61- Morrison DL, Launois SH, Isono S, Feroah TR, Whitelaw WA, Remmers JE. Pharyngeal narrowing and closing pressures in pa- tients with obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 148: 606– 611, 1993.

62- Nguyen ATD, Yim S, Malhotra Pathogenesis A. In: Obstructive Sleep Apnea, edited by Kushida CA. New York: Informa Healthcare USA, 2007.

63- Bacon WH, Turlot JC, Krieger J, Stierle JL. Cephalometric evaluation of pharyngeal obstructive factors in patients with sleep apneas syndrome. Angle Orthod 60: 115–122, 1990

64- Riley R, Guilleminault C, Herran J, Powell N. Cephalometric analyses and flow-volume loops in obstructive sleep apnea pa- tients. Sleep 6: 303–311, 1983

65- Rivlin J, Hoffstein V, Kalbfleisch J, McNicholas W, Zamel N, Bryan AC. Upper airway morphology in patients with idiopathic obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 129: 355–360, 1984.

66- Malhotra A, Huang Y, Fogel RB, Pillar G, Edwards JK, Kikinis R, Loring SH, White DP. The male predisposition to pharyngeal collapse: importance of airway length. Am J Respir Crit Care Med 166: 1388 –1395, 2002.,

67- Pae EK, Lowe AA, Fleetham JA. A role of pharyngeal length in obstructive sleep apnea patients. Am J Orthod Dentofacial Orthop 111: 12–17, 1997

68- Pevernagie DA, Stanson AW, Sheedy PF, Daniels BK, Shepard JW Jr. Effects of body position on the upper airway of patients with obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 152: 179 –185, 1995.----

69- Schwab RJ, Gupta KB, Gefter WB, Metzger LJ, Hoffman EA, Pack AI. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. Am J Respir Crit Care Med 152: 1673– 1689, 1995.

70- Brennick MJ, Pack AI, Ko K, Kim E, Pickup S, Maislin G, Schwab RJ. Altered upper airway and soft tissue structures in the New Zealand Obese mouse. Am J Respir Crit Care Med 179: 158–169, 2009.----

71- Horner RL, Shea SA, McIvor J, Guz A. Pharyngeal size and shape during wakefulness and sleep in patients with obstructive sleep apnoea. Q J Med 72: 719–735, 1989------

72- Series F, Cote C, Simoneau JA, Gelinas Y, St Pierre S, Leclerc J, Ferland R, Marc I. Physiologic, metabolic, and muscle fiber type characteristics of musculus uvulae in sleep apnea hypopnea syndrome and in snorers. J Clin Invest 95: 20–25, 1995------

73- Shelton KE, Woodson H, Gay S, Suratt PM. Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 148: 462–466, 1993.

74- . Stauffer JL, Buick MK, Bixler EO, Sharkey FE, Abt AB, Manders EK, Kales A, Cadieux RJ, Barry JD, Zwillich CW. Morphology of the uvula in obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 140: 724–728, 1989.

75- Bradley TD, Brown IG, Grossman RF, Zamel N, Martinez D, Phillipson EA, Hoffstein V. Pharyngeal size in snorers, nonsnor- ers, and patients with obstructive sleep apnea. N Engl J Med 315: 1327–1331, 1986.

76- Horner RL, Shea SA, McIvor J, Guz A. Pharyngeal size and shape during wakefulness and sleep in patients with obstructive sleep apnoea. Q J Med 72: 719–735, 1989.

77- Schwartz AR, Gold AR, Schubert N, Stryzak A, Wise RA, Permutt S, Smith PL. Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 144: 494–498, 1991.

78- Series F, Cote C, Simoneau JA, Gelinas Y, St Pierre S, Leclerc J, Ferland R, Marc I. Physiologic, metabolic, and muscle fiber type characteristics of musculus uvulae in sleep apnea hypopnea syndrome and in snorers. J Clin Invest 95: 20–25, 1995.

79- Marcus CL. Sleep-disordered breathing in children. Am J Respir Crit Care Med 164: 16 –30, 2001.

80- Eckert, D.J. and A. Malhotra, Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc, 2008. 5(2): p. 144-53.

81- HUDGEL, D., GORDON, E., THANAKITCHARU, S. and BRUCE, E. (1998). Instability of Ventilatory Control in Patients with Obstructive Sleep Apnea.

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 158(4), pp.1142-1149.

82- YOUNES, M., OSTROWSKI, M., THOMPSON, W., LESLIE, C. and SHEWCHUK, W. (2001). Chemical Control Stability in Patients with Obstructive Sleep Apnea. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 163(5), pp.1181-1190.

83- Wellman, A., Malhotra, A., Jordan, A., Stevenson, K., Gautam, S. and White, D. (2008). Effect of oxygen in obstructive sleep apnea: Role of loop gain. Respiratory Physiology & Neurobiology, 162(2), pp.144-151.

84- Shamsuzzaman, A.S., B.J. Gersh, and V.K. Somers, Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. JAMA, 2003. 290 (14): p. 1906-14.

85- Phillips, B.G., et al., Effects of obstructive sleep apnea on endothelin-1 and blood pressure. J Hypertens, 1999. 17 (1): p. 61-6.

86- Hoffmann, M., et al., Sleep apnea and hypertension. Minerva Med, 2004. 95 (4): p. 281-90.

87- Mehra, R., et al., Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. Am J Respir Crit Care Med, 2006. 173 (8): p. 910-6.

88- Arias, M.A., et al., Obstructive sleep apnea syndrome affects left ventricular diastolic function: effects of nasal continuous positive airway pressure in men. Circulation, 2005. 112 (3): p. 375-83.

89- Eisele, H.J., P. Markart, and R. Schulz, Obstructive Sleep Apnea, Oxidative Stress, and Cardiovascular Disease: Evidence from Human Studies. Oxid Med Cell Longev, 2015. 2015: p. 608438.

90- Bady, E., et al., Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnoea syndrome. Thorax, 2000. 55 (11): p. 934-9.

91- Arzt, M., et al., Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. Am J Respir Crit Care Med, 2005. 172 (11): p. 1447-51

92- Diomedi, M., et al., Cerebral hemodynamic changes in sleep apnea syndrome and effect of continuous positive airway pressure treatment. Neurology, 1998. 51 (4): p. 1051-6.

93- Arter, J.L., et al., Obstructive sleep apnea, inflammation, and cardiopulmonary disease. Front Biosci, 2004. 9: p. 2892-900.

94- Garvey, J.F., et al., Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. J Thorac Dis, 2015. 7 (5): p. 920-9.

95- Bonsignore, M.R., et al., Sleep apnoea and metabolic dysfunction. Eur Respir Rev, 2013. 22 (129): p. 353-64.

96- Choi, J.B., et al., Does obstructive sleep apnea increase hematocrit? Sleep Breath, 2006. 10 (3): p. 155-60.

97- Johns, M.W., Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. Chest, 1993. 103 (1): p. 30-6.

98- Barger, L.K., et al., Common sleep disorders increase risk of motor vehicle crashes and adverse health outcomes in firefighters. J Clin Sleep Med, 2015. 11 (3): p. 233-40.

99- T. Young, P. E. Peppard, ve D. J. Gottlieb, “Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective”, Am. J. Respir. Crit. Care Med., c. 165, sy 9, ss. 1217-1239, May. 2002

100- M.J. Sateia, “International Classification of Sleep Disorders-Third Edition”, Chest, c. 146, sy 5, ss. 1387-1394, Kas. 2014.

101- Köktürk O., “Uykuda solunum bozuklukları. Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu.”, Tüberküloz Ve Toraks Derneği, c. 46(2), ss. 187-92, Toraks 1998.

102- Kapur, V.K., D.H. Auckley, S. Chowdhuri, D.C. Kuhlmann, R. Mehra, K. Ramar, and C.G. Harrod, Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med, 2017. 13(3): p. 479-504.

103- Yusuf K. Kemaloğlu. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS)’nun Tedavisinde Cerrahi Uygulamaların Yeri ve Horlama Cerrahisi. Dönem V Öğrenci Ders Notları. 2003.

104- Köktürk O, Kemaloğlu YK. Obstruktif Uyku Apne Sendromu Cerrahi Tedavi. Tuber Torkas. 2002; 50: 401-426.

105- . Levent Erişen. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu In: Onur Çelik editor. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi 2nd ed. İzmir: Asya Tıp Kitabevi, 2007

106- Woodson BT, Ledereich PS, Strollo P. Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Diagnosis and Treatment. Alexandria: American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, Inc, 1996:14-56.

107- Liistro G, Rombaux P, Belge C, Dury M, Aubert G, Rodenstein DO. High Mallampati score and nasal obstruction are associated risk factors for obstructive sleep apnoea. Eur Respir J. 2003; 21(2): 248-52

108- (Kezirian, E.J., W. Hohenhorst, and N. de Vries, Drug-induced sleep endoscopy: the VOTE classification. J European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 2011. 268(8): p. 1233-1236.

109- Vanderveken, O.M., J.T. Maurer, W. Hohenhorst, E. Hamans, H.-S. Lin, A.V. Vroegop, C. Anders, N. de Vries, and P.H. Van de Heyning, Evaluation of drug- induced sleep endoscopy as a patient selection tool for implanted upper airway stimulation for obstructive sleep apnea. J Journal of Clinical Sleep Medicine, 2013. 9(05): p. 433-438.

110- Iwanaga, K., K. Hasegawa, N. Shibata, K. Kawakatsu, Y. Akita, K. Suzuki, M. Yagisawa, and T. Nishimura, Endoscopic examination of obstructive sleep apnea syndrome patients during drug-induced sleep. J Acta oto-laryngologica, 2003(550): p. 36-40.

111- Stuck, B.A. and J.T. Maurer, Airway evaluation in obstructive sleep apnea. J Sleep medicine 2008. 12(6): p. 411-436.

112- Stacey L. Ishman, Tamekia L. Wakefield, Nancy A. Collop. Sleep Apnea and Sleep Disorders. İn: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Richardson MA, Robbins KT, Thomas JR, eds. Cummings Otolaryngology–Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Marcus CL and Vaughn BV. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0.2. American Academy of Sleep Medicine, 2013.Head And Neck Surgery Fıfth Edıtıon. Philedelphia: Mosby İnc; 2010. PA 19103-2899.

113- Lyberg T, Krogstad O, Djupesland G: Cephalometric analysis in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. I. Skeletal morphology. J Laryngol Otol. 1989; 103:287-292.

114- Thakkar K, Yao M. Diagnostic studies in obstructive sleep apnea.Otolaryngol Clin North Am. 2007; 40:785-805.

115- Katsantonis GP, Walsh JK. Somnofluoroscopy: its role in the selection of candidates for uvulopalatopharyngoplasty. Otolaryngol Head Neck Surg. 1986; 94:56-60.

116- Epstein, L.J., D. Kristo, P.J. Strollo, N. Friedman, A. Malhotra, S.P. Patil, K. Ramar, R. Rogers, R.J. Schwab, and E.M.J.J.o.c.s.m. Weaver, Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. Journal of Clinical Sleep Medicine, 2009. 5(03): p. 263-276.

117- Avlonitou, E., F. Kapsimalis, G. Varouchakis, C.I. Vardavas, P.J.S. Behrakis, and Breathing, Adherence to CPAP therapy improves quality of life and reduces symptoms among obstructive sleep apnea syndrome patients. J Sleep Breathing, 2012. 16(2): p. 563-569.

118- Özmen ÖA, Obstüktif uyku apne sendromunda tedavi: Oral apereyler. Türkiye Klinikleri J Surg med Sci, 2007. 3: p. 81-85.

119- Randerath WJ , Verbraecken J , Andreas S , Bettega G , Boudewyns A , Hamans E , Jalbert F , Paoli JR , Sanner B , Smith I , Stuck BA , Lacassagne L , Marklund M , Maurer JT , Pepin JL , Valipour A , Verse T and Fietze I, Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. Eur Respir J, 2011. 37(5): p. 1000-28.

120- Friedman, M., C. Hamilton, C.G. Samuelson, K. Kelley, D. Taylor, K. Pearson- Chauhan, A. Maley, R. Taylor, and T.K. Venkatesan, *Transoral robotic glossectomy for the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome.* Otolaryngol Head Neck Surg, 2012. **146**(5): p. 854-62.

121- Lin, H.C., M. Friedman, H.W. Chang, and B. Gurpinar, *The efficacy of multilevel surgery of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome.* Laryngoscope, 2008. **118**(5): p. 902-8.

122- Series F, St Pierre S, Carrier G. Effects of surgical correction of nasalobstruction in the treatment of obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 1261-5

123- . Series F, St Pierre S, Carrier G. Surgical correction of nasal obstruction in the treatment of mild sleep apnoea: importance of cephalometry in predicting outcome. Thorax 1993; 48: 360-3.

124- Türk toraks derneği obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşı raporu. Toraks Dergisi. 2012;13(ek1)

125- Düzlü M, Yilmaz M, Karaloglu F, Karamert R, Goksu V, Kahraman S, et al.Maxillomandibular advancement for obstructive sleep apnea. Nigerian Journal of Clinical Practice. 2018;21(6):716-20

126- Holty JE, Guilleminault C. Maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev. 2010;14(5):287-97.

127- Pang KP, Tan R, Puraviappan P, Terris DJ. Anterior palatoplasty for the treatment of OSA: three-year results. Otolaryngol Head Neck Surg 2009;141(2):253- 6

128- Cahali MB. Lateral pharyngoplasty: a new treatment for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. Laryngoscope 2003;113(11): 1961-8

129- Murphey, A.W., J.A. Kandl, S.A. Nguyen, A.C. Weber, and M.B. Gillespie, *The Effect of Glossectomy for Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis.* Otolaryngol Head Neck Surg, 2015. **153**(3): p. 334-42.

130- Friedman, M., R. Soans, B. Gurpinar, H.C. Lin, and N. Joseph, Evaluation of submucosal minimally invasive lingual excision technique for treatment of

obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. Otolaryngol Head Neck Surg, 2008. 139(3): p. 378-84; discussion 385.

131- Cummings CW, F.P., Harker LA, Haughey BH, Richardson MA, Robbins KT and e. al., Otolaryngology-Head and Neck Surgery 4th ed. . 2005. (2): p. 1578-1617.

132- Şakul, B. and B.B. Baş, boynun klinik bölgesel anatomisi. Ankara: Özkan Matbaacılık, 2009: p. 119-130.

133- M., Ö., Obstrüktif Uyku Apnesinde Dil Kökü Cerrahileri. 2010, İtanbul: Deomed Medikal Yayıncılık. 291-324.

134- Muraki, A.S., et al., CT of the oropharynx, tongue base, and floor of the mouth: normal anatomy and range of variations, and applications in staging carcinoma. Radiology, 1983. 148(3): p. 725-731.

135- Hermanek, P., et al., TNM supplement 1993: a commentary on uniform use. 2012: Springer Science & Business Media.

136- Genç E, D.T., Orofarenks Kanserleri. Ed: Koç C.; Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. 2003: 1.Baskı, Güneş Kitapevi, Ankara. 965-984.

137- Janfaza, P. and N. JB, Baş ve Boynun Cerrahi Anatomisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002: p. 438-40.

138- Yıldırım, M., Resimli anatomi sözlüğü: alfabetik, sistematik ve topografik düzende. 2013: Nobel Tıp Kitabevleri.

139- Hockstein NG, Nolan JP, O'Malley BW Jr, Woo YJ. Robot- assisted pharyngeal and laryngeal microsurgery: results of robotic cadaver dissections. Laryngoscope. 2005;115:1003-1008.

140- Hockstein NG, Nolan JP, O'Malley BW Jr, Woo YJ. Robotic microlaryngeal surgery: a technical feasibility study using the daVinci surgical robot and an airway mannequin. Laryngoscope. 2005;115:780-785.

141- O'Malley BW Jr, Weinstein GS, Snyder W, Hockstein NG. Transoral robotic surgery (TORS) for base of tongue neo- plasms. Laryngoscope. 2006;116:1465-1472.

142- Weinstein GS, O'Malley BW Jr, Hockstein NG. Transoral robotic surgery: supraglottic laryngectomy in a canine model. Laryngoscope. 2005;115:1315-1319.

143- Weinstein GS, O'Malley BW Jr, Snyder W, Sherman E, Quon H. Transoral robotic surgery: radical tonsillectomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;133:1220-1226.

144- O'Malley BW Jr, Weinstein GS, Hockstein NG. Transoral robotic surgery (TORS): glottic microsurgery in a canine model. J Voice. 2006;20:263-268.

145- Park YM, Kim WS, De Virgilio A, Lee SY, Seol JH, Kim SH. Transoral robotic surgery for hypopharyngeal squamous cell carcinoma: 3-year oncologic and functional analysis. Oral Oncol. 2012;48(6):560-566 )

146- Vicini C, Dallan I, Canzi P, et al. Transoral robotic surgery of the tongue base in obstructive sleep Apnea-Hypopnea syndrome: anatomic considerations and clinical experience. Head Neck. 2012;34(1):15-22

147- Huntley C. Topf MC, Christopher V, Doghramji K, Curry J, Boon M. Comparing Upper Airway Stimulation to Transoral Robotic Base of Tongue Resection for Treatment of Obstructive Sleep Apnea. Laryngoscope. 2019 Apr;129(4):1010-1013

148- Mandal R., Duvvuri U., Ferris R.L., Kaffenberger T.M., Garret W. Choby, S. Kim Analysis of Post-Transoral Robotic Assisted Surgery Hemorrhage: Frequency, Outcomes, and Prevention. 'Accepted Article', doi: 10.1002/hed.24101

149- Chia S.H, Gross N.D, Richmon J.D. Surgeon experience and complications with Transoral Robotic Surgery (TORS). Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;149(6):885-892.

150- E. Burckardt, W. Rebholz , S. Allen , E. Cash , J. Goldman Predictors for hemorrhage following pediatric adenotonsillectomy International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 117 (2019) 143–147

151- Abdelfatah AB[1], Motte G, Ducloux D, Chalopin JM. Determinants of mean arterial pressure and pulse pressure in chronic haemodialysis patients. J Hum Hypertens. 2001 Nov;15(11):775-9.

152- Asher SA, White HN, Kejner AE, Rosenthal EL, Carroll WR, Magnuson JS. Hemorrhage after transoral robotic-assisted surgery. Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;149(1):112-117.

153- Richmon JD, Feng AL, Yang W, Starmer H, Quon H, Gourin CG. Feasibility of rapid discharge after transoral robotic surgery of the oropharynx. Laryngoscope. 2014.