



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN VE BOĞAZ
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OBSTRÜKTİF UYKU APNELİ HASTALARDA TRANSORAL ROBOTİK DİL KÖKÜ CERRAHİSİNİN ETKİNLİĞİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sabit Kunter Berkay ŞERİFOĞLU

Antalya, 2024



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN VE BOĞAZ
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OBSTRÜKTİF UYKU APNELİ HASTALARDA TRANSORAL ROBOTİK DİL KÖKÜ CERRAHİSİNİN ETKİNLİĞİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sabit Kunter Berkay ŞERİFOĞLU

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Aşlı BOSTANCI TOPTAŞ

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca hiçbir zaman bilgi ve becerisini bizden esirgemeyen, her zaman koruyup kollayan, profesyonel yaklaşımı ve soğukkanlılığı ile elimizden tutarak cerrahi sanatını ve zanaatını titizlikle ve özgüvenle, en başarılı şekilde uygulamayı öğreten Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Murat TURHAN'a,

Klinik bilgisini ve becerilerini, cerrahi tecrübelerini bizlere büyük bir özveri ve alçak gönüllülükle aktaran, sakinliği öğreten ve sevgisini her zaman hissettiren, yürüdüğüm bu zorlu yolda sürekli yol gösterici, tez danışmanım ve saygıdeğer hocam Sayın Prof. Dr. Aslı BOSTANCI TOPTAŞ'a,

Çözüm odaklı çalışmayı öğreten, klinik ve cerrahi nosyonu aşıl原因 Prof. Dr. Kenan GÜNEY'e, klinik ve cerrahi deneyim paylaşma isteğiyle ve çok yönlü kişiliğiyle, eğitim ve öğretimimize verdiği emeklerden dolayı Sayın Prof. Dr. İsmail KÜLAHLI'ya, her anlamda yenilikçi bir bakış açısı kazandıran ve yeni yollar açan Sayın Prof. Dr. Üstün OSMA'ya,

Tanıştığımız ilk günden itibaren cerrahi bilgi ve birikimini her an bizlerle paylaşan, sorunları çözmeye odaklı, hırsı ve azmiyle örnek olan abim ve hocam Sayın Öğr. Gör. Mehmet AKDAĞ'a,

Hayatım boyunca yanımda olup hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, her zaman birbirimize destek olduğumuz anneme ve babama,

6 Şubat 2023'te aramızdan ayrılan, çok sevdiğim ve saydığım, desteklerini her zaman yanımda hissettiğim dedem, anneannem ve teyzeme,

Her zaman en yakın arkadaşım ve dostum olarak kalacak Mehmetcan TELLİ'ye ve diğer tüm kaybettiklerime,

Manevi desteğini ve sevgisini her zaman hissettiren ve birlikte daha nice maceralara atılacağımız, beni asla yalnız bırakmayan, yol arkadaşım ve sevgili eşim Ekin'e

En içten teşekkürlerimle ...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	vi
Tablolar Dizini	ix
Şekiller Dizini	x
Grafikler Dizini	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Uykunun Tanımı	3
2.2. Canlılarda Uykunun Yeri	4
2.3. Uyku Fizyolojisi	4
2.3.1. Hızlı Olmayan Göz Hareketleri (Non Rapid Eye Movement) (NREM) Uykusu	5
2.3.2. Hızlı Göz Hareketleri (Rapid Eye Movement) (REM) Uykusu	7
2.4. Uyku Makromimarisi	9
2.5. Uyku Mikromimarisi	9
2.5.1. Arousal Nedir?	9
2.5.2. Siklik Alterne Patern Nedir?	10
2.6. Santral Sinir Sisteminde Uykunun İşlenişi	11
2.6.1. Asendan Retiküler Aktive Edici Sistem (ARAS)	11
2.6.2. Mezensefalik Trigeminal Nükleus	12
2.7. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması (ICSD-3)	13
2.7.1. ICSD-3 Uyku Bozuklukları Sınıflaması	14
2.8. Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları	16
2.8.1. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu	17
2.8.2. ICSD-3 Erişkin Obstrüktif Uyku Apne Sendromu	17
2.8.3. Polisomnografiye Göre OUA'da AHI Tanımlamaları	18
2.8.4. ICSD-3 Çocukta Obstrüktif Uyku Apne Sendromu	18
2.8.5. ICSD-3 Santral Uyku Apne Sendromu	19
2.8.6. ICSD-3 Uyku ile İlişkili Hipoventilasyon Sendromları	19

2.8.7. ICSD-3 Obezite-Hipoventilasyon Sendromu	19
2.9. Erişkinde OUA Prevalansı	20
2.10. Polisomnografi	21
2.10.1. Teknik- Polisomnografi	22
2.10.2. Protokoller- Polisomnografi	23
2.10.3. Polisomnografi Endikasyonları	25
2.10.4. Polisomnografi Kontrendikasyonları	26
2.10.5. Polisomnografide Komplikasyonlar	26
2.10.6. Polisomnografi Testinde Ölçülen Parametreler	27
2.10.7. Polisomnografide Elde Edilebilen Değerler	29
2.11. Farinks Cerrahi Anatomisi	32
2.11.1. Lateral Faringeal Duvar	35
2.11.2. Dil Kökü	36
2.11.3. Epiglottis	40
2.12. Obstrüktif Uyku Apneli ve Sağlıklı İnsanlarda Faringeal Kas Grubu ve Respiratuar Düzenlerinin Değerlendirilmesi	41
2.12.1. Dilin Ekstrinsik Kasları	42
2.12.2. Palatal Kaslar	43
2.12.3. Hyoid Kemik Pozisyonunu Kontrol Eden Kaslar	44
2.12.4. Faringeal Konstriktör Kaslar	45
2.13. Obstrüktif Uyku Apnesinde Patofizyoloji	45
2.14. Üst Solunum Yolu Rezistans Sendromu	53
2.15. Obstrüktif Uyku Apnesinde Fenotipik Yaklaşım	54
2.16. Obstrüktif Uyku Apnesi (OUA) Hastasının Değerlendirilmesi	65
2.16.1. Hastanın Öyküsü: Gece Semptomları	65
2.16.2. Hastanın Öyküsü: Gündüz Semptomları	67
2.16.3. Fizik Muayene	68
2.17. Obstrüktif Uyku Apnesinde Obstrüksiyon Seviyesinin Saptanması	69
2.18. Obstrüktif Uyku Apnesinde Dil Kökü Cerrahisinin Yeri	72
2.19. Otolaringolojide Robotik Cerrahinin Yeri	75
2.19.1. Da Vinci® Robotik Cerrahi Sistemi Nedir?	75
2.19.2. OUA'da Transoral Robotik Dil Kökü Cerrahisi	77

3. GEREÇ VE YÖNTEM	80
3.1. Çalışma Şekli ve Hastalar	80
3.2. Preoperatif Planlama	80
3.3. Polisomnografi	82
3.4. Cerrahi Teknik	83
3.5. Postoperatif Bakım	89
3.6. İstatistiksel Analiz	92
4. BULGULAR	93
5. TARTIŞMA	102
6. SONUÇLAR	111
7. ÖZET	112
8. ABSTRACT	114
9. KAYNAKLAR	116
10. EKLER	134
Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	134

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AASM	American Academy of Sleep Medicine
AHI	Apne Hipopne İndeksi
Aİ	Apne İndeksi
ARAS	Asendan Retiküler Aktive Edici Sistem
BIS	Bispektral İndeks Monitör
BMI	Body Mass Index
BOT	Base Of Tongue (Dil Kökü-Dil Tabanı)
CO₂	Karbondioksit
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure (Süreğen Pozitif Hava Basıncı)
CSA	Central Sleep Apnea (Santral Uyku Apnesi)
CSB	Cheyne-Stokes Breathing (Cheyne Stokes Solunumu)
DISE	Drug Induced Sleep Endoscopy (İlaç ile İndüklenmiş Uyku Endoskopisi)
EEG	Elektroensefalogram
EKG	Elektrokardiyogram
EMG	Elektromyogram
EOG	Elektrookülogram
ESPP	Ekspansiyon Sfinkter Faringoplasti
ESS	Epworth Sleepiness Scala (Epworth Uykululuk Skalası)
FDA	Food and Drug Administration
GABA	Gama Amino Bütirik Asit
Hg	Cıva
LC	Locus Ceruleus (Lokus Seruleus)
MCH	Melanin Consantrating Hormone (Melanin Konstantre Edici Hormon)
ml	Mililitre
mm	Milimetre
MSLT	Multipl Sleep Latency Test (Çoklu Uyku Latans Testi)

MTN	Mezensefalik Trigeminal Nükleus
NREM	Non Rapid Eye Movement (Hızlı Göz Hareketi Olmayan)
O₂	Oksijen
OCST	Out of Center Sleep Test (Hastane Dışı Uyku Testi)
ODI	Oksijen Desatürasyon İndeksi
OHS	Obezite Hipoventilasyon Sendromu
OSA	Obstrüktif Uyku Apnesi
OSAHS-OUAHS	Obstructive Sleep Apnea Hipopnea Syndrome (Obstrüktif Uyku Apne Hipopne Sendromu)
OSAS-OUAS	Obstructive Sleep Apnea Syndrome (Obstrüktif Uyku Apne Sendromu)
OUA	Obstrüktif Uyku Apnesi
PALM	Passive critical closing pressure of the upper airway, Arousal threshold, Loop gain, and Muscle responsiveness (üst hava yolunun pasif kritik kapanma basıncı, uyarılma eşiği, döngü kazancı ve kas tepkisi)
PAP	Positive Airway Pressure (Pozitif Hava Basıncı)
PBN	Parabrakiyal Nükleus
POA	Preoptik Alan
PS	Paradoxal Sleep (Paradoksal Uyku)
PSG	Polisomnografi
RDI	Respiratuar Disturbans İndeksi
REI	Respiratory Event Index (Respiratuar Olay İndeksi)
REM	Rapid Eye Movement (Hızlı Göz Hareketleri)
RERA	Respiratory Effort Related Arousal (Solunum Eforu İlişkili Arousal)
RFBOT	Radio-Frequency Reduction of the Base of the Tongue
SAP	Cyclic Alternating Pattern (Sıklık Alterne Patern)
SMILE	Submucosal Minimally Invasive Lingual Excision
SWS	Slow Wave Sleep (Yavaş Dalga Uyku)
TORS	Transoral Robotic Surgery (Transoral Robotik Cerrahi)

TORS-TBR	Transoral Robotic Surgery- Tongue Base Reduction (Transoral Robotik Cerrahi- Dil Kökü Redüksiyonu)
TST	Total Sleep Time (Toplam Uyku Süresi)
UARS	Upper Airway Resistance Syndrome (Üst Hava Yolu Rezistans Sendromu)
UPPP	Uvulopalafaringotoplasti
VKİ	Vücut Kitle Endeksi
VOTE	Velum Oropharynx Tongue Base Epiglottis (Velum, Orofarinks, Dil Kökü, Epiglot)



TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. R&K ve AASM'ye göre uyku evreleri	5
2.2. Preoperatif dönemde cerrahi başarıyı değerlendirmede dikkat edilmesi gerekenler olumsuz etmenler	79
4.1. Hastaların karakteristik özellikleri	94
4.2. Preoperatif ve postoperatif polisomnografi sonuçlarının karşılaştırılması	96
4.3. Cerrahi başarı durumuna göre hastaların karakteristik özelliklerinin karşılaştırılması	99
4.4. Cerrahi başarıyı öngördüren faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi	100
4.5. Postoperatif yan etki ve komplikasyonlar	101

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Uyku evrelerinin polisomnografik özeti	6
2.2. Erişkinde REM uykusunda EEG monitörizasyonu	8
2.3. Farinksin bölümleri ve sınırları	33
2.4. Farinks, larinks ve özefagusun posteriordan görünümü	34
2.5. Laringofarinks ve orofarinksin posteriordan görünümü	36
2.6. Dilin kaslarının bir kesiti	37
2.7. Dil kasları ve damar sinir paketi	38
2.8. Dil dorsumu	38
2.9. Dil kasları, dilin arteriyel beslenmesi ve innervasyonu	39
2.10. Dilin ekstrinsik kasları	42
2.11. Bernoulli denklemi	46
2.12. PALM skalası	55
2.13. Döngü kazancı	59
2.14. Negatif efor bağımlılığı	62
2.15. Kas etkinliği ve yanıtı	62
2.16. PALM kategorilendirmesi	63
2.17. Robotik cerrahi ekipmanları	76
2.18. Robotik cerrahi odasından görünüm	77
3.1. Fujita sınıflandırması	81
3.2. Faringeal hava yolu sınıflandırması	82
3.3. Compumedics 48 kanallı grael V2 ile ölçüm	83
3.4. Cerrahi için uygun hasta pozisyonu	84
3.5. Feyh-Kastenbauer laringeal ekartörü	84
3.6. Trokarlar aracılığıyla sabitlenen robotik kollar ve 12 mm'lik 30 derecelik endoskop	85

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
3.7. Robotik cerrahide kullanılan F-K laringeal ekartörü ve beraberindeki yardımcı cerrahi aletler	85
3.8. Da Vinci robotik cerrahi enstrümanları	86
3.9. Operasyon esnasında yerleşim	86
3.10. Robotik enstrümanların oral kavitede yerleşimi	88
3.11. Rezeke edilen epiglot üst 1/3'üne ait görünüm	89
3.12. Çıkarılan doku miktarının ölçümü	89
3.13. Robotik dil kökü cerrahisi postoperatif 4. gün görünüm	90
3.14. Postoperatif endoskopik muayene görüntüsü	91
3.15. Preoperatif ve postoperatif MRI görüntülerinin karşılaştırılması	91

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik

Sayfa

2.1. Normal ve patolojik durumlarda Pcrit değerleri

56



1. GİRİŞ

Obstrüktif uyku apnesi (OUA) uykuda nefes alma bozukluğudur ve tekrarlayan hava yolu kollapsları, intermittan hipoksi ve hipoksemiler, tekrarlayan arousallar ve uyku fragmantasyonları ile birlikte seyretmektedir [1, 2]. Ciddi sosyal, fiziksel, metabolik ve bilişsel sorunların eşlik ettiği bir hastalıktır. Yaşam kalitesinin ciddi şekilde düşmesine sebep olduğu bilinmekte olup, kardiyovasküler (hipertansiyon, miyokard infarktüsü) ve serebrovasküler hastalıklardan (felç, inme) başlayarak pek çok komplikasyonun kesişim noktası olan bir hastalık olduğu artık günümüzün gerçeğidir [3, 4].

Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları başlığının alt başlıklarından olan obstrüktif uyku apnesi ihmal edilmemesi gereken ve yeterli farkındalık sağlandığında tedavisi mümkün olan bir hastalıktır. Tanısı laboratuvar ortamında veya laboratuvar ortamı dışında yapılan polisomnografi ve uyku testleriyle AASM tarafından belirlenen kriterlerine göre konulur [5, 166]. OUA'da iki ana tedavi seçeneği mevcuttur. Bunlardan ilki pozitif hava basıncı maskeleri (PAP, CPAP, BPAP, Auto-CPAP vb.) diğeri ise cerrahi tedavilerdir [6]. PAP maskelerinin amacı obstrüksiyonu sürekli veya belirli sürelerle, çok seviyeli düzenlenen hava basıncı ile uyku esnasında açık tutmaktır ve uygun basınç ayarı ve uygun hasta grubunda başarı oranı oldukça yüksektir ve günümüzde primer tedavi edici araç olarak kabul edilmektedir. Lakin maskenin tedavi edebilirliği maskenin kullanıldığı zaman dilimi ile sınırlıdır yani kalıcı bir tedavi yöntemi değildir ve hasta maskeyi ömür boyunca her gece uykusunda kullanmak ile mükelleftir. Bu durum hasta tedavi uyumunu azaltan en önemli faktör olup beş yıllık düzenli maske kullanım oranlarına bakıldığında tedaviye uyumda ciddi düşüş gözlenmektedir [7, 8]. Obstrüktif uyku apnesinde, obstrüksiyon VOTE sınıflandırmasına göre 4 ana seviyede incelenir. Bunlar velum, orofarinks, dil kökü ve epiglottur. Obstrüksiyonun en sık gözleendiği iki yer sırasıyla orofarinks seviyesi ve dil kökü seviyesidir [9, 10]. Orofarinks seviyesine yönelik olarak çeşitli cerrahi yöntemler geliştirilmiş ve günümüze kadar modifiye olarak en yararlı formlarını bulunmaya çalışılmıştır [11]. Dil kökü için ise; anatomik konumu ve yerleşimi ile değerlendirildiğinde aynı yorumda bulunmak güçtür [12]. Ulaşması zor olan ve

dolayısıyla cerrahisi de zor olan bu bölgede çeşitli cerrahi yöntemler (SMILE, koblasyon, radyofrekans uygulamaları, midline glossektomi uygulamaları vb.) denenmiş fakat bu yöntemler net bir çözüm sağlayamamıştır. Zaman içerisinde robotik cerrahilerin gelişimi ile kulak burun boğaz başta olmak üzere birçok cerrahi branşta bu durum aşılmaya ve yeni ameliyat teknikleri oluşturulmaya başlanmıştır. Da Vinci® Surgical Robot (Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, CA) 2004 yılında icat edilmiş olup, FDA tarafından otorinolaringolojide orofaringeal ve dil köküne yönelik malign ve benign kitlelere yönelik cerrahilere onay verildikten sonra kullanılmaya başlanmıştır [13]. Cerrah tarafından yönlendirilen robotik cerrahi enstrümanlar ile cerrahi alana ulaşım ile orofarinks, hipofarinks ve larinkse transoral kolay şekilde yaklaşım fırsatı doğmuş ve dil köküne daha kolay müdahale yapılabilme imkânı oluşmuş, obstrüktif uyku apnesinde seçilmiş hasta gruplarında transoral robotik dil kökü cerrahisinin tek başına ya da uygun diğer cerrahilerle kombine edilerek hastalarda kür, başarı, tedaviye uyumluluk gibi kriterlere ulaşmayı sağlamıştır. Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı'nda da Vinci® XI Surgical Robot (Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, CA) ile 2018 yılından itibaren 2023 yılı Ekim ayı sonuna kadar yapılan transoral dil kökü cerrahisinde, uygun kriterleri sağlayan 110 (yüz on) obstrüktif uyku apnesi hastasının preoperatif ve postoperatif fizik muayene, Epworth Uykululuk Skalası (ESS) ve polisomnografik değerlendirmesini, hastanın tarafımıza ilk başvuru sürecinden başlayarak ele almaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Uykunun Tanımı

Shakespeare tarafından “...*great nature’s second course, chief nourisher in life’s feast*” şeklinde tanımlanan; günümüzden iki bin yıl önce şair Lucretius tarafından “Uyanıklığın Yokluğu” şeklinde tariflenen, 1800’lü yıllarda filozof ve yazar Macnish tarafından “duyusal gücün askıya alınması” şeklinde ele alınan uyku halen günümüzde gizemini korumakta ve tanım yaparken netlik sağlanamamaktadır.

Bundan ötürü günümüzde uykunun tanımını yapmak için öncelikle uykunun prensiplerini ve mekanizmalarını ele almak gerekir. Bu mekanizmayı anlamaya çalışırken, uykunun davranışsal ve elektrofizyolojik olarak iki ayrı yaklaşım ile değerlendirilmesi daha doğrudur [14].

Uykunun davranışsal tanımını ele alınırken;

- Türe özgü bir duruş,
- Davranışsal sükûnet,
- Artan uyarlama eşikleri,
- Uykuyu koma veya uyuşukluktan ayırt etmek için tersine çevrilebilirliği,
- Uyku yoksunluğuna yanıt, yani uyku yoksunluğunun ardından uyku miktarında bir artış alt başlıkları altında incelenir.

Elektrofizyolojik olarak ele alındığında memeli olmayan canlılarda çok fazla çalışma olmamakla birlikte, memelilerde uyku ve uyanıklık elektrofizyolojik olarak ele alındığında birbirleri arasında belirgin ayrılıklar izlenir.

Hızlı olmayan göz hareketi (Non Rapid Eye Movement-NREM) uykusu esnasında; Elektroensefalografi (EEG), K kompleksleri ve uyku içcikleri gibi ayırt edici dalga formlarıyla birlikte yüksek amplitüdlü yavaş dalgalarla da karakterize edilir. İnsanlarda NREM uykusu, her aşama için ayrıntılı olarak açıklanan spesifik EEG dalga formu kriterleri ile üç veya dört ayrı uyku aşamasına bölünmüştür [15]. NREM uykusu, hızlı göz hareketi (Rapid Eye Movement-REM) uykusu ile döngüsel bir şekilde değişir. REM uykusu, uyanıklık haline benzer düşük amplitüdlü bir EEG, iskelet kası atonisi ve hızlı göz hareketleri ile karakterizedir.

REM uykusu, uyuyan bir organizmada yoğun bir fizyolojik aktivite dönemidir ve REM uykusu sırasındaki diğer ayırt edici olaylar arasında insanlarda canlı rüyalar, beyinde artan tek nöron ateşlemesi, beyin sıcaklığındaki artışlar ve penil ereksiyonlar yer alır. REM uykusu, uyuyan bir organizmada bu aktif fizyolojinin uyumsuzluğunu kabul eden paradoksal uyku (PS) olarak da adlandırılır [16].

2.2. Canlılarda Uykunun Yeri

Kristyna M. Hartse uykuyu gizemli ve kompleks bir senfoni olarak tanımlamıştır. Bu senfonide genetik, biyokimyasal, fizyolojik, çevresel ve psikolojik birçok özgül etmen rol oynamaktadır. Uyku sadece insana özgü bir kavram değildir [16].

Uyku hayatımızın neredeyse üçte birini mutlak biçimde kontrol ederken bu süre neredeyse diğer birçok canlının toplam yaşam süresinden daha fazla bir süreye denk gelmektedir.

Böcekler, balıklar, amfibiler, sürüngenler, omurgasızlar ve yumurtlayan monotremeler (ornitorenk ve echidna), denizde yaşayan deniz memelileri (balinalar, yunuslar, musurgiller) ve pinnipeds (foklar), keseliler (kanguru, sıçan) ve plasentallar dahil olmak üzere memelilerin tümü davranışsal uyku gösterir.

Yapılan elektrofizyolojik testler sonrasında memeli ve memeli olmayan canlılar arasında uykunun davranışsal ve elektrofizyolojik karakterlerinde belirgin farklılıklar bulunmuştur.

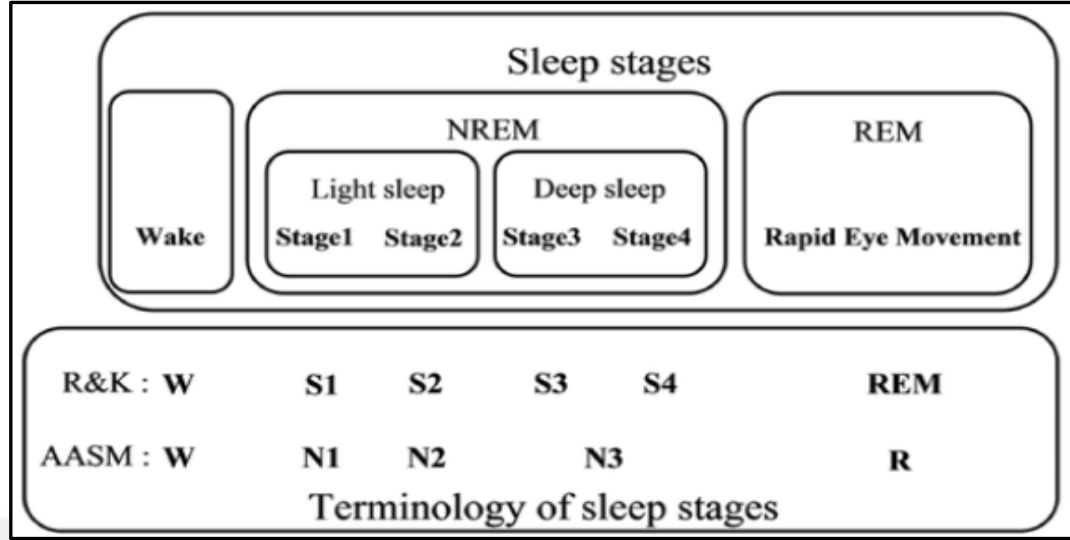
Şimdiye kadar yapılan filogenetik çalışmalardan elde edilen ipuçlarının insan uykusu ve insan uyku bozukluklarının anlaşılmasına nasıl katkıda bulunduğunu keşfetmek için hayvan literatüründeki ilgili çalışmalardan yararlanılması gerektiğinin önemi vurgulanmaktadır [16].

2.3. Uyku Fizyolojisi

Üç fizyolojik ölçüme göre (EEG, EOG ve EMG) uyku, işlev ve kontrol olarak bağımsız iki duruma ayrılır. Bunlar; NREM uyku ve REM uykudur [17].

Uykunun iki fizyolojik durumu AASM (American Academy of Sleep Medicine) ve R&K Evrelemesine göre belirli evrelere ayrılır (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. R&K ve AASM'ye göre uyku evreleri



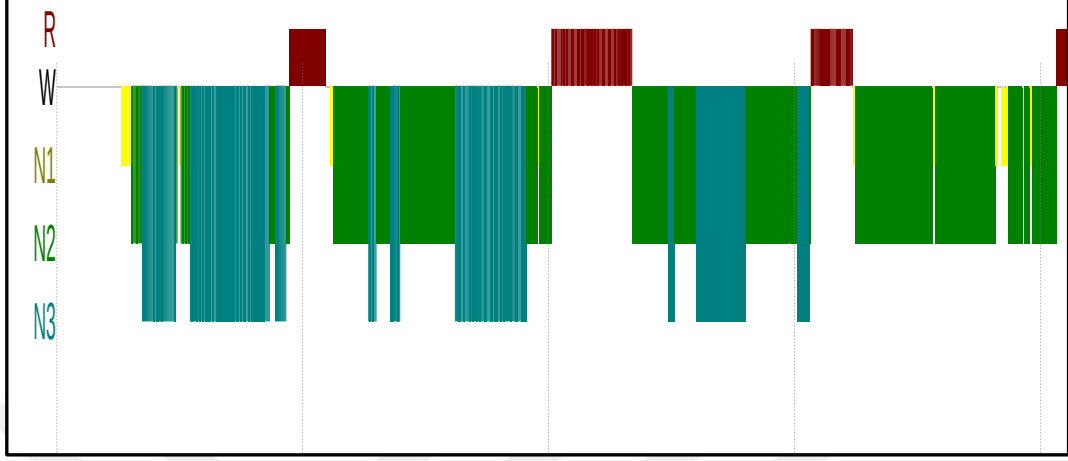
NREM ve REM uykuları arasında siklik bir patern bulunmaktadır. Her siklus yaklaşık 90 – 110 dakika kadar sürmekte olup normal erişkinde toplamda 4-6 siklus gözlenmektedir. Uyku siklusunda ilk iki siklus SWS (slow wave sleep- yavaş dalga uykusu) tarafından domine edilmektedir. Yavaş dalga uykunun bu evrelemelerdeki karşılığı R – K'ye göre evre 3 ve 4 NREM uykusu, AASM'ye göre evre 3 NREM uykudur. Diğer uyku evrelerinde yavaş dalga uykusu belirgin izlenememekte olup, bazılarında ise hiç gözlenmemektedir [18, 19].

REM uykusu, ilk uyku siklusundan son siklusa doğru gittikçe uzar. Uykunun ilk üç siklusunda SWS hakimken, son üç siklusunda ise REM uykusu hakimdir. Bu durum anormal motor aktivitelerin gözleminde ve ayrımında önem arz etmektedir.

2.3.1. Hızlı Olmayan Göz Hareketleri (Non Rapid Eye Movement) (NREM) Uykusu

NREM uykusu erişkin bir insanda toplam uyku süresinin %75-80'ini oluşturur. R – K skorlama sistemine göre NREM uykusunda 4 evre bulunmakta iken [18] AASM sınıflandırmasında 3 evre bulunmaktadır [19]. Konunun bütünlüğünün korunması ve karışıklık yaşanmaması adına belirtmek gerekir ki güncel uygulamada uyku laboratuvarlarında yapılan polisomnografi testleri AASM güncel rehberine göre yorumlanmaktadır. EEG ile uykunun değerlendirilmesinde evre 1 NREM (N1) uykunun %3-8'ini, evre 2 NREM (N2) uykunun %45-55'ini ve

evre 3 veya diğer adıyla yavaş dalga uyku normal uyku süresinin %15-23'ünü oluşturur [5].



Şekil 2.1. Uyku evrelerinin polisomnografik özeti

Erişkinde uyanıklıkta dominant ritm alfa fazıdır (8-13 Hz). Beynin posterior bölgesinden elde edilmektedir. Detaylı analizde az oranda beta dalgalarının da uyanıklıkta alfa ile mikst şekilde bulunduğu gözlenebilir (>13 Hz). Beta dalgaları beynin anterior bölgesinden kaynaklıdır. Uyanıklık durumu W durumu şeklinde adlandırılır ve konjuge, uyanık, istemli göz hareketleri ile birliktelik gösterir [20].

Evre 1 NREM N1'de alfa dalgaları %50'den fazla kaybolarak daha yavaş frekanstaki teta dalgaları (4-7 Hz) ve beta dalgaları ile karışım oluşturur. Elektromyografik aktivitelerde bu evreyle beraber azalmalar gözlenir (örn: yavaşlamış göz hareketleri). Evre 2 NREM N2 evre 1'den yaklaşık 10- 12 dakika sonrasında başlar. Ağırlıklı olarak uyku iğcikleri (12-14 Hz) ve K kompleksleri bu evrede beraber gözlenir. Uyku iğcikleri kendi arasında 2'ye ayrılır. Hızlı iğcikler 13-15 Hz frekansında olup beynin sentroparietal bölgesinde lokalize olurlar. Yavaş iğcikler ise 13 Hz'den daha düşük frekanslarda olup çoğunlukla beynin frontal bölgesinde yerleşimlidir. Son olarak az miktarda teta dalgaları ve yavaş frekans dalgaları da evre 2 NREM N2'de izlenmektedir. Evre 2 NREM N2 evresi yaklaşık 30-60 dakika sürmekte olup sonrasında R – K evre 3 ve evre 4, NREM N3 evresine geçilmektedir ve bu evrede çoğunluklu olarak yavaş dalgalar dominans göstermekle birlikte uykunun bu evresi yavaş dalga uykusu şeklinde adlandırılmaktadır [20].

2.3.2. Hızlı Göz Hareketleri (Rapid Eye Movement) (REM) Uykusu

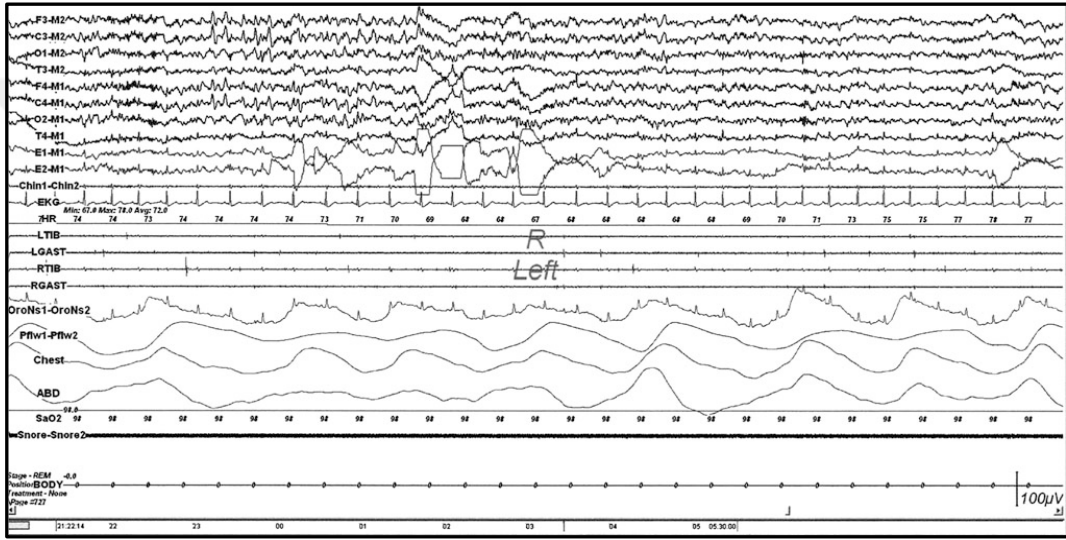
REM uykusu toplam uyku zamanının %20-30'unu oluşturmaktadır. Tonik ve fazik olarak 2'ye ayrılır. Desenkronize bir EEG modalitesi izlenir. Majör kas gruplarında atoni veya hipotoni izlenirken bu durum diyafram ve okulomotor kas gruplarında izlenmez. Bu dönemler tonik evre olarak adlandırılmaktadır.

Tonik evre REM uykusu boyunca devam etmektedir. Fazik evreyi de kapsamaktadır. Fazik evre tonik evre gibi REM uykusu boyunca süreklilik göstermemekle birlikte tonik evreyle süperimpoze görünümde izlenir. Yani REM boyunca tonik faz hakimiyeti devam etmektedir. Fazik evrede her yöne olabilen hızlı göz hareketleri izlenmektedir. Kan basıncında ve kalp ritminde fazik dalgalanmalar, irregüler respiratuar hadiseler, spontan orta kulak kas aktiviteleri, periorbital entegre potansiyeller, yüz ve uzuvlarda miyoklonik kasılmalar, fazik dil hareketleri, bradiaritmi-taşiaritmi, EEG'de testere dişi görünümü, penil ereksiyon ve klitoral tūmesans, fazik REM uykusunun karakteristiklerindendir. Kas atonisi, üst solunum yolunda yerleşimli kasları ve interkostal kasları etkiler, ancak diyaframı etkilemez [21, 22].

Bu değişiklikler özellikle nöromüsküler hastalığı, diyafragma disfonksiyonu (hiperinflasyonu olan kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalar gibi) veya gaz değişim kusurları (interstisyel akciğer hastalığı olan hastalar gibi) olan hastalarda önemlidir [23]. Bu gibi durumlarda, hastalarda REM uykusu sırasında hipoventilasyon ve gaz değişiminde kötüleşme gelişir. Bu durumun, polisomnografi olmadan ayrımı zor olsa da bu şekilde komorbid hastalığı olanlarda OUA'dan farklı bir uykuda solunum bozukluğu kategorisinde olabileceği akla gelmelidir.

Üst solunum yolunu genişleten kas aktivitesinin zayıflamasına rağmen, REM uykusu esnasında faringeal kompliyansın artmadığına dikkat edilmelidir [24, 25]. Şöyle ki retropalatal hava yolu, REM uykusunda kaslarda hipotoni izlenmesine rağmen, NREM uykusuna göre REM uykusuna daha az uyumludur. Bu bulgu, üst solunum yolu açıklığının düzenlenmesinde nöromüsküler olmayan faktörlerin önemine işaret etmektedir.

REM uykusu boyunca yapılan EEG izleminde senkronize olmayan, düşük amplitüdü, hızlı paternli beta frekansları ve az miktarda teta ritimleri izlenmiştir. Bu görünüm bazı izlemlerde testere dişi görünümü şeklinde adlandırılmıştır. Testere dişi dalgaları, keskin hatlara sahip, genellikle tırtıklı, 2-6 Hz'lik, genellikle hızlı yükseliş ve yavaş inişli, maksimum olarak merkezi bölgeler üzerinde görülen dalga dizileridir ve genellikle bir REM patlamasından önce REM uykusuna açılan kapı olduğu düşünülmektedir. Bu durum testere dişi dalgaların, REM uykusuna girişte spesifitesi yüksek olduğu şeklinde yorumlanabilir.



Şekil 2.2. Erişkinde REM uykusunda EEG monitörizasyonu. Yukarıdan aşağıya doğru 1, 2, 5, 6 numaralı kanallarda belirgin olarak testere dişi görünümü izlenmektedir [14]

İlk REM siklusu yalnızca birkaç dakika sürer. Devamında NREM evreleri gözlenmektedir ve sonrasında tekrardan REM uykusuna geçiş yapılır. REM uykusu, uyku siklusunun sonlarına doğru giderek uzar.

Uyuyan bir insanın ve uyuyan bir beynin çözümlenmesinde 2 ana test diğerlerinden daha çok ön plana çıkar; bunlar EEG ve polisomnografidir. Bu iki testin verileri kabaca uykunun makro ve mikromimarisini bize sunarak uykunun çözümlenmesini ve değerlendirilmesini daha kolay hale getirmiştir.

2.4. Uyku Makromimarisi

Uyku makromimarisinin 4 ana bileşeni bulunmaktadır [3]. Polisomnografide bu verileri elde etmek mümkündür. Bunlar:

- Uyku durumları ve aşamaları,
- Uyku siklusları,
- Uyku latansları,
- Uyku verimliliği (Toplam uyku süresinin yatakta toplam süreye oranıdır. Yüzde olarak ifade edilir.),
- Uyku başlangıcından sonra uyanıştır.

Uyku makromimarisine etki eden ekzojen sebepler; gürültü, egzersiz, ortam sıcaklığı, ilaç ve alkol kullanımı.

Uyku makromimarisine etki eden endojen sebepler; yaş, uyku öncesi uyanıklık, sirkadyen faz, uyku patolojileri.

2.5. Uyku Mikromimarisi

Uyku mikromimarisinin 4 ana bileşeni bulunmaktadır. EEG incelemelerinde görmek mümkündür. Bunlar:

- Arousallar,
- Siklik alterne patern,
- Uyku içcikleri,
- K kompleksleridir.

Uyku ile ilişkili solunum bozukluklarına geçmeden önce mikromimarinin iki önemli terimi olan arousallar ve siklik alterne paterni biraz daha açmak uygun olacaktır.

2.5.1. Arousal Nedir?

Arousallar; gerçek bir uyanıklık olmaksızın uykunun fragmanlara bölünmesine sebep olan geçici fenomenlerdir. En az 10 saniyelik uyku sonrasında görülen ve 3 saniyeden uzun süren frekans değişimleri olarak tanımlanırlar. Arousal ölçülürken NREM ve REM uykularının tamamı incelenir ve yapılan EEG’de alfa, teta veya

frekansı 14 Hz'den büyük ani frekans değişimleri ele alınmaktadır. Bu dalgalar alfa, beta, teta dalgaları olabilse de arousalları oluşturan dalgalar arasında delta dalgaları ve uyku iğcikleri izlenmemektedir. Arousal indeks; toplam arousal sayısının toplam uyku saatine bölünmesi ile ulaşılan bir sayısal değerdir. Arousal indeksin 10'a kadar olması normal olarak ele alınsa da güncel değerlendirmelerle sadece bir sayısal aralığa bağlı olarak incelenmemesi gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır.

2.5.2. Siklik Alterne Patern Nedir?

Arousallar uyku bölünmesini gösterirken, siklik alterne patern uyku dengesizliğini gösterir [26, 27]. Uyku istikrarsızlığını belirtmek için bir fragmentasyon indeksi (saat başına uyanma ve evre kayması sayısı) da hesaplanabilir. Uyku mikromimarisi SAP (siklik alterne patern) ile anlaşılır hale gelir, burada siklik bir şekilde tekrar eden EEG modeli mevcuttur ve esas olarak NREM uykusu sırasında kaydedilir. Teknik hem normal hem de anormal uykunun değerlendirilmesinde ve uykunun nörofizyolojik ve nörokimyasal temellerinin anlaşılmasında umut vericidir. Bir SAP döngüsü [27], her biri 2 ila 60 saniye süren kararsız bir fazdan (Faz A) ve nispeten daha kararlı fazdan (Faz B) oluşur. SAP'ın A fazı, nispeten düşük genlikli yavaş bir arka plandan öne çıkan EEG kaydındaki hem senkron yüksek amplitüdümlü hem de yavaş ve senkronize olmayan hızlı ritimlerin katkılarıyla, EEG potansiyellerinde bir artışla işaretlenir. A fazı, kalp hızı, solunum, kan basıncı ve kas tonusunda artışlar ile ilişkilidir. SAP oranı (NREM uykusu sırasındaki toplam SAP süresi) ve uyanmalar hem yaşlı bireylerde hem de gündüz ve gece hareket bozuklukları dahil olmak üzere çeşitli uyku bozukluklarında artar. Non-SAP uyku periyodunun, sürekli bir stabilite durumunu gösterdiği düşünölmektedir. Özetle, uyku makromimarisi, NREM ve REM durumlarının siklik dönüşömlerine dayanırken, uyku mikromimarisi esas olarak arousallardan, SAP dönemlerinden ve SAP olmayan dönemlerden oluşur. Uyku makromimarisi ve mikromimarisinin anlaşılması önemlidir çünkü uyku sırasında anormal motor aktivitenin ortaya çıkması, uykunun bozulmuş makro ve mikro yapısı ile ilişkili olabilir.

Apne epizotları, her zaman olmamakla birlikte, siklik alterne paternin B (inhibe edici) fazı sırasında, A fazından hemen sonra ortaya çıkar [28-30].

2.6. Santral Sinir Sisteminde Uykunun İşlenişi

Doğal uyku sürecinin yapısı ve işleyişi bir hayli karmaşıktır fakat uyku ilişkili solunum bozukluklarını anlamak için her şeyin başladığı yer olan santral sinir sistemine hızlıca göz atmak faydalı olacaktır.

Uyku, preoptik alanın hipotalamik nöronları (POA), talamik retiküler çekirdek ve nükleus akkumbens aracılığıyla, asendan retiküler aktive edici sistem (ARAS) çekirdeklerindeki nöronların santral sinir sistemi aracılı inhibisyonu ile indüklenir ve sürdürülür [31].

POA'daki nöronlar, ARAS'taki nöronları aktive etmek için γ -aminobütirik asit (GABA) ve galanin gibi inhibitör nörotransmitterleri serbest bırakır. ARAS'taki nöron gruplarına bakıldığında lateral hipotalamusun oreksijenik nöronları, tuberomamiller nükleusun histaminerjik nöronları, parabrakiyal nükleusun glutamaterjik nöronları, locus seruleusun noradrenerjik nöronları başlıca uyku- uyanıklıkta etkili nöron gruplarıdır. Hipotalamus tarafından salınan GABA ise tam tersi etki göstererek ARAS'ı inhibe edecek şekilde çalışır ve nörotransmitterler salınmaz [32, 33].

MTN (mezensefalik trigeminal nükleus), periakvaduktal gri cevherin yakınından geçen ve tamamen Retiküler Formasyona dahil olan dar bir hücre bandından oluşur [34]. MTN'ye bitişik yerleşimde, merkeze doğru ve dördüncü ventrikülün önünde, santral sinir sistemindeki noradrenerjik liflerin ana kaynağı olan ve sempatik sinir sisteminin kaynağı olan locus seruleus (LC) bulunur.

LC ve MTN, embriyonik gelişimde birbirleriyle yakından ilişkilidir: LC, uygun LC işlevi için gerekli olan MTN nöronlarının diferansiyasyonunda rol oynar.

Lokus ceruleus ve Rafe nükleuslarının aktiviteleri uyanmadan hemen önce artar. Serotonin ve NE, uyanırken salgılanır, bu mediatörler ayrıca uyanıklık düzeyini artırır.

2.6.1. Asendan Retiküler Aktive Edici Sistem (ARAS)

ARAS tarafından salınan nörotransmitterler serebral korteksi aktive eder. Bu nörotransmitterler ayrıca akciğerlerin ve kalbin aktivitesini de kontrol eder [35]. Beyin sapındaki azalmış norepinefrin seviyeleri de solunum rahatsızlıklarının gelişmesine katkıda bulunur [36, 37]. Benzer şekilde, dopamin solunum ve

kardiyovasküler işlevi uyarır [38] ve medüller serotonerjik nöronlar solunum yanıtlarını modüle eder [39, 40]. Uyanıklığın önemli bir promotörü olan orexin, solunumsal ve kardiyovasküler yanıtları artırır [41-43] ve ayrıca testosteron sentezini [44, 45] uyarır.

Testosteron, doğrudan santral sinir sistemine etki ederek, özellikle erkek cinsiyette solunum sistemi ve kardiyovasküler sistemin aktivitesini uyarır; bu nedenle erkekte, oreksinin ve seratonerjik aktivitenin solunum kontrolüne katkısının azalmasına sebep olur. Ek olarak gece vücut metabolizmasını artırır ve potansiyel uyku kalitesini bozar. Bu bulgu erkeklerde uyku apnesi prevalansının kadınlara göre kısmen de olsa açıklayabilir [46-49].

Benzer şekilde, PBN (parabrakiyal nükleus)'daki nöronlar uyku apnesi gelişiminde özellikle önemli bir rol oynar. Bu nöronlar doğada en çok bulunan amino asit olan L-glutamat tarafından sağlanan uyarıcı sinyallere ve ayrıca GABA'nın aracılık ettiği inhibitör sinyallere yanıt verir ve kolinerjik, monoaminerjik ve oreksinerjik / hipokretinerjik nöronlardan gelen sinyallerle modüle edilir. Bu gruba hem solunum hem de kardiyovasküler fonksiyonun kontrolünde doğrudan yer alan melanin konsantr edici hormonu (MCH) eksprese eden nöronlar da eklenir.

Bu farklı nöronal popülasyonlar, korteks ve subkortikal devreler arasındaki sürekli etkileşimlere aracılık eder ve sempatik ve kardiyovagal çıkışı, solunum modellerini ve kemosenitiviteyi modüle edebilir [28, 50]. ARAS'tan nörotransmitter salınımı bir dereceye kadar devam ederken, uyku sırasında POA'daki nöronlar tarafından GABA overekspresyonu, bu nörotransmitterlerin bir veya daha fazlasının ARAS'tan salınımında önemli bir azalmaya neden olabilir.

2.6.2. Mezensefalik Trigeminal Nükleus

Mezensefalik trigeminal çekirdek (MTN), uyku sırasında ARAS'tan nörotransmitterlerin salınmasını aktive eden bir beyin sapı yapısıdır. MTN'deki nöronlar, POA'dan salınan GABA tarafından aktive edilir. Aktive edilmiş MTN hücreleri, daha sonra ARAS'ı aktive eden ve serebral korteksin yanı sıra solunum ve kardiyovasküler sistemlerin aktivitesini modüle eden nörotransmitterlerin salınımını destekleyen glutamati serbest bırakarak yanıt verir [51]. MTN

hücrelerinden gelen glutamat ayrıca motor trigeminal çekirdekdeki nöronların aktivitesini modüle edebilir, böylece çiğneme kaslarını aktive edebilir; bu, dişlerin kenetlenmesine, yani uyku bruksizmi olarak da bilinen ritmik çiğneme kas aktivitesi ve artan glutamat salınımına ve sonucunda da ARAS aktivasyonuna neden olur [51].

Obstrüktif uyku apnesini (OUA), en basit tanımlamayla uyku sırasında üst hava yolunun tamamen veya tama yakın tıkanmasının bir sonucu olarak düşünebiliriz. Aksine, santral uyku apnesi beyin sapının solunum kontrol merkezlerinin, özellikle de pre-Bötzinger kompleksin işlev bozukluğundan kaynaklanır. Santral uyku apnesinde, solunum kontrol merkezi nefes alma sinyali sağlayamaz ve bu da kişinin uykudayken bir veya daha fazla solunum döngüsünü kaçırmasına neden olur.

Pre-Bötzinger kompleks, alt medulla oblongata'nın (bulbus-alt beyin sapı) ventrolateral bölgesinde fonksiyonel ve anatomik olarak özelleşmiş bir bölgedir. Başlıca işlevi, memelilerde inspiratuar solunum ritmini oluşturmaktır. Ayrıca bu bölge, akciğer hacminin yanı sıra dolaşımdaki kanın ve beyin omurilik sıvısının pH, oksijen ve karbondioksit içeriğini kodlayan hava yollarından mekanik sensöriyel bilgiler alır. Ayrıca bu bölge hipoglossal sinir (XII) kranial motor çekirdeğiyle çok yakın konumlanmıştır. Fakat unutulmamalıdır ki yukarıda bahsedilen yolakta yolağa dahil olan yapılardan herhangi birinde görülen bir bozulma santral uyku apnesine yatkınlık yaratabilir.

2.7. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması (ICSD-3)

Uyku hastalıklarını tek bir başlık altında toplamak ve değerlendirmelerin anlaşılabilir olması adına uyku bozuklukları ilk defa 1979 yılında sınıflandırılmaya başlanmıştır. Sonrasında AASM tarafından 1991 yılında ICSD-1 yayınlamıştır. ICSD-2 ise 2005 yılında yine AASM tarafından yayınlanmış olup tüm arousal ve uyku bozuklukları sınıflandırmaya dahil edilmiştir. Şu anda kullandığımız, 2014 yılında yayınlanan ICSD-3 sınıflandırmasında uyku bozuklukları 7 başlık altında toplanmıştır [5, 52].

2.7.1. ICSD-3 Uyku Bozuklukları Sınıflaması

I) İnsomniler

- a. Kronik insomni
- b. Kısa süreli insomni
- c. Diğer insomniler
- d. İzole semptom ve varyantlar
 - i. Aşırı yatakta kalanlar
 - ii. Kısa uyuyanlar

II) Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları

- a. Obstrüktif uyku apne sendromu
- b. Santral uyku apne sendromu
- c. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon sendromları
- d. Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu
- e. İzole semptom ve varyantlar
 - i. Horlama
 - ii. Katatreni

III) Hipersomni ile seyreden santral hastalıklar

- a. Narkolepsi tip 1
- b. Narkolepsi tip 2
- c. İdyopatik hipersomni
- d. Kleine-Levin sendromu
- e. Medikal hastalıklara bağlı hipersomni
- f. İlaç ve madde kullanımına bağlı hipersomni
- g. Psikiyatrik hastalıklara bağlı hipersomni
- h. Yetersiz uyku sendromu
- i. İzole semptom ve varyantlar
 - i. Uzun uyuyanlar

IV) Sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları

- a. Gecikmiş uyku-uyanıklık fazı bozukluğu
- b. İleri uyku-uyanıklık fazı bozukluğu
- c. Düzensiz uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu
- d. 24 saatlik olmayan uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu
- e. Vardiyalı çalışma

- f. Jet-lag
- g. Spesifiye edilemeyen sirkadiyen ritim bozuklukları

V) Parasomniler

- a. Non-REM ilişkili parasomniler
 - i. Arousal bozuklukları
 - ii. Konfüzyonel arousallar
 - iii. Uykuda yürüme
 - iv. Uyku terörü
 - v. Uyku ilişkili yeme bozuklukları
- b. REM ile ilişkili parasomniler
 - i. REM uykusu davranış bozukluğu
 - ii. Tekrarlayıcı izole uyku paralizi
 - iii. Kâbus bozuklukları
- c. Diğer parasomniler
 - i. Exploding head sendromu
 - ii. Uyku ilişkili hallüsünasyonlar
 - iii. Uyku enürezis
 - iv. Medikal durumlara bağlı parasomniler
 - v. İlaç veya madde kullanımına bağlı parasomniler
 - vi. Spesifiye edilemeyen parasomniler

VI) Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları

- a. Huzursuz bacak sendromu
- b. Periyodik bacak hareketleri
- c. Uyku ilişkili bacak krampları
- d. Uyku ilişkili bruksizm
- e. Uyku ilişkili ritmik hareket bozuklukları
- f. İnfantların benign uyku myoklonusu
- g. Uyku başlangıcında propriospinal myoklonus
- h. Medikal hastalıklara bağlı uyku ilişkili hareket bozuklukları
- i. İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hareket bozuklukları
- j. Spesifiye edilemeyen uyku ilişkili hareket bozuklukları

VII) Diğer uyku hastalıkları

Appendix A

Uyku ile ilişkili medikal ve nörolojik hastalıklar

Fatal familyal insomni

Uyku ilişkili epilepsi

Uyku ilişkili baş ağrısı

Uyku ile ilişkili laringospazm

Uyku ile ilişkili gastroözofageal reflü

Uyku ile ilişkili miyokardiyal iskemi

Appendix B

ICD-10-CM ile kodlanan madde kullanımına bağlı uyku bozuklukları.

2.8. Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları

Uyku sırasındaki solunumsal anormalliklerin tümü “Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları” başlığı altında sınıflanmıştır. Bu hastalıkların bir kısmında gündüz de solunum sorunları mevcuttur. Son sınıflamada bu hastalıklar obstrüktif uyku apne hastalıkları, santral uyku apne sendromu, uyku ilişkili hipventilasyon sendromları klasik başlıklarının yanı sıra diğer sınıflamalardan farklı olarak uyku ile ilişkili hipoksemi sendromları ismi ile yani bir alt başlık oluşturulmuş, horlama ise izole semptom olarak ele alınmıştır [5, 52].

Bilinmelidir ki, uyku ile ilişkili solunum bozuklukları her ne kadar alt başlıklara ayrılmış olsa da, biri diğerinden tamamen bağımsız şekilde düşünülemez ve kulak burun boğaz, göğüs hastalıkları, kardiyooloji, iç hastalıkları, nöroloji gibi bilimlerin de birbiri ile iletişim halinde olmasını gerektirmektedir.

Kulak burun boğaz ve baş boyun cerrahisi, branşlar arasında muhtemelen en fazla uykuda solunum bozukluğu şikayetiyle başvuru alan branştır. Bu nedenle kulak burun boğaz klinisyeni bu konuya kapsamlı bir biçimde hâkim olmalı, anatomik, fizyolojik, patofizyolojik değişkenleri bilmeli ve yeni cerrahi yöntemleri de yakından takip etmelidir.

2.8.1. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS), erişkin ve çocuk olarak ayrılmıştır. Üst hava yolu rezistans sendromu, obstrüktif uyku apnesi ile patofizyolojik olarak keskin sınırları olmadığı için bu başlık altında değerlendirilmiştir [5, 52].

2.8.2. ICSD-3 Erişkin Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Erişkinde OUAS tanısı için A+B kriterleri veya C bulunmalıdır.

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması

1. Gündüz uyku hali, yorgunluk, dinlendirmeyen uyku, insomni,
2. Hastanın uykusundan nefes durması veya kesilmesi ile uyanması,
3. Hastanın yatak partneri veya başka bir gözlemci tarafından habitüel horlama, uykuda nefes durması veya her ikisinin tanımlanması,
4. Hastada hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon, inme, tip 2 diabetes mellitus, duygudurum bozukluğu veya kognitif disfonksiyon bulunması

VE

B. Polisomnografi (PSG) veya OCST (sınırlı parametrelili cihazlar) (Out of Center Sleep Testing)

1. PSG veya OCST’de saatte 5 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya solunum eforu ile ilişkili arousal (respiratory effort related arousal- RERA)

VEYA

C. PSG veya OCST’de saatte 15 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya RERA varlığı.

Notlar: OCST’de sıklıkla EEG olmadığından dolayı total uyku süresi yerine monitörizasyon süresi kullanılır.

OCST ile saptanan sonuca apne-hipopne indeksi yerine solunumsal olay indeksi (respiratory event index- REI) terimi tercih edilmelidir. Solunum skorlaması AASM’nin son güncel skorlama kurallarına göre yapılmalıdır. OCST ile RERA skorlanamaz.

2.8.3. Polisomnografiye Göre OUA'da AHI Tanımlamaları

REM predominant OUA:

AHI-REM: AHI-NREM > 2

İzole REM OUA:

AHI-REM: AHI-NREM > 2 ve AHI-NREM < 5/h

NREM Predominant OUA:

AHI-REM: AHI-NREM < 0.5

İzole Supin OUA:

AHI_{supin}: AHI_{nonsupin} > 2 ve AHI_{nonsupin} < 5/h

Supin Predominant OUA:

AHI_{supin}: AHI_{nonsupin} > 2 ve AHI_{nonsupin} > 5/h

2.8.4. ICSD-3 Çocukta Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Çocukta OUAS tanısı için A+B kriterleri bulunmalıdır.

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması

1. Horlama
2. Çocuğun uykusunda obstrüktif olayların gözlenmesi
3. Uykululuk, hiperaktivite, kişilik veya öğrenme sorunları ve

B. Polisomnografi (PSG)

1. PSG veya OCST'de saatte 1 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne
VEYA
2. Obstrüktif hipoventilasyon (total uyku süresinin %25'inden fazlasında PaCO₂ > 50 mmHg saptanması ve aşağıdakilerden en az birinin varlığı);
 - a. Horlama
 - b. İnspiratuar nazal pressure kaydında flattening (yassılaşma) dalga formu izlenmesi
 - c. Paradoks torakoabdominal hareket

2.8.5. ICSD-3 Santral Uyku Apne Sendromu

Santral uyku apne sendromu bu sınıflamada alt başlıklara ayrılmıştır:

- Santral uyku apnesi ile Cheyne-Stokes solunumu (CSB),
- Medikal hastalığa bağlı CSB olmadan santral uyku apnesi,
- Yüksek rakım periyodik solunuma bağlı santral uyku apnesi,
- İlaç ya da madde kullanımına bağlı santral uyku apnesi,
- Primer santral uyku apnesi,
- İnfantta primer santral uyku apnesi, prematürlerde primer santral uyku apnesi, tedaviye bağlı santral uyku apnesi.

2.8.6. ICSD-3 Uyku ile İlişkili Hipoventilasyon Sendromları

Uyku sırasında solunumun ventilasyon işlevinde ortaya çıkan yetersizlik nedeni ile arteriyel parsiyel karbondioksit basıncında (PaCO_2) yükselme ile seyreden klinik bir tablodur. Bu ana başlık altında daha önceki sınıflamada direkt ismen yer almayan ancak sıklıkla klinik pratikte aynı terminoloji ile isimlendirilmeye devam eden obezite hipoventilasyon sendromunun (OHS) yanı sıra konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromu, hipotalamik disfonksiyon ile birlikte geç başlangıçlı santral hipoventilasyon, idiyopatik santral alveoler hipoventilasyon, ilaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon ve medikal hastalığa bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon bulunmaktadır. Bu alt başlıklardan sadece OHS tanısı için gündüz hiperkapni ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) bulunması şarttır. Diğer alt başlıklarda da gündüz hiperkapni eşlik edebilir ama tanı için şart değildir.

2.8.7. ICSD-3 Obezite-Hipoventilasyon Sendromu

Obezite-hipoventilasyon sendromunun (OHS) tanısı için A+B+C kriterleri bulunmalıdır.

- A. Uyanıklıkta arteriyel kan gazı, end-tidal karbondioksit veya transkutanöz karbondioksit ölçümünde hipoventilasyon ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) saptanması;
- B. Obezitenin varlığı [Vücut kitle indeksi (VKİ) $> 30 \text{ kg/m}^2$; çocuklarda vücut ağırlığının %95 persentil üzerinde olması];

C. Hipoventilasyonun diğer nedenlerinin (akciğer parankimi, hava yolu hastalıkları, pulmoner vasküler patolojiler, göğüs duvarı patolojileri, ilaç kullanımı, nörolojik hastalıklar, kas hastalıkları ve diğer konjenital nedenler) ekarte edilmesi.

Önemli bir not eklenmelidir ki polisomnografi sırasında PaCO_2 ölçümü yapılırsa hipoventilasyonun kötüleştiği ve derinleştiği görülebilir. Obezite-hipoventilasyon sendromuna obstrüktif uyku apne sendromu sıklıkla eşlik eder. Obezite-hipoventilasyon sendromu olgularında sıklıkla arteriyel oksijen desatürasyonu vardır ama tanı için şart değildir.

2.9. Erişkinde OUA Prevalansı

OUAS ve OUAHS (obstrüktif uyku apne-hipopne sendromu); OUA (obstrüktif uyku apnesi) olarak bilinen hastalığın semptomlarının tüm bir güne yayılması ve tüm bir günü etkilemesi şeklinde yorumlanmıştır. Sendrom kelimesinin kullanılış amacı budur. Terimlerin doğru kullanılmasının kafa karışıklığını gidermede ve metin akışının sağlanması nedeniyle bu tanımlamanın farkı önem arz etmektedir. Bir diğer karışıklığa sebep olabilecek ayrım ise apne hipopne indeksinin sınıflandırmasıdır. Bilinmelidir ki $\text{AHI} = 5$ dahil olmak üzere AHI 'nin 15'in altında olduğu durumlar hafif dereceyi, AHI 'nin 15 dahil olmak üzere ve 30'un altında olduğu durumlar orta dereceyi, 30 ve üstü olduğu durumlar ağır dereceyi ifade etmektedir.

Senaratna CV ve arkadaşları tarafından 2017 yılında yayınlanan 24 derlemeden oluşan dünya genelinde taranan, çoğunluğu Avrupa ve Kuzey Amerika kaynaklı olan sistematik derlemeye göre; genel yetişkin popülasyonunda OUA %9 ile %38 arasında değişmektedir ve kadınlara kıyasla erkeklerde daha yüksektir [53, 54]. Bahsi geçen çalışmaya sadece 18 yaş üzeri bireyler dahil edilmiş olup OUA prevalansının yaş arttıkça artmakta olduğu sonucuna varılmıştır. Aşırı kilolu erkek ve kadınlara kıyasla, obez erkek ve kadınlarda daha fazla olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, tanı kriterleri ve uyku apnesinin bildirilmesinde kullanılan indekslerin yaş grupları ve kesme seviyeleri, çalışmalar arasında farklılıklar

gösterdiğinden bildirilen OUA/OUAS prevalansı çalışmalar ayrı ayrı incelendiğinde önemli ölçüde değişiklik göstermiştir.

Yaşlı popülasyondaki prevalans çarpıcı biçimde yüksektir; 65-69 yaş arası erkeklerin %88'inde [55] ve 60-85 yaş arası erkeklerin %90'ında AHI skorlaması 5 ve daha yüksek elde edilmiştir [56]. Aynı yaşlardaki kadınlarda bu oran %66 ve %78 olarak bulunmuştur [41]. Klinik olarak önemli sayılan ve orta derecede uyku apnesine tekabül eden 15 ve üzeri AHI düzeyinin toplam yetişkin popülasyonundaki prevalansı %6 [53] ile %17 [54] arasında değişirken, yaş grupları artıkça bu oran %49'a kadar çıkmıştır [56]. Bu çalışmaları yaparken veri toplama ve standardizasyon işlemi tabi ki önemlidir ve bu değerlendirmede öne çıkan en önemli tanısal test polisomnografidir.

2.10. Polisomnografi

Laboratuvar ortamında polisomnografi (PSG), uykuyla ilişkili solunum bozuklukları için tanısaldır, ayrıca narkolepsi ve uykuyla ilişkili hareket bozuklukları dahil olmak üzere çeşitli ek uyku bozukluklarını teşhis etmek için klinik değerlendirme, öykü ve diğer testlerle birlikte kullanılır. Test sırasında hasta, fizyolojik değişkenleri kaydeden çeşitli izleme cihazlarına bağlıyken uyur. Uyku sırasındaki fizyolojik anormalliklerin kalıpları, uykuda solunum bozukluğunu ve diğer birçok uyku ilişkili patolojileri teşhis edebilir.

Seçilmiş hastalarda, obstrüktif uyku apnesi (OUA) için tanısal değerlendirme ev ortamında bir teknisyen olmadan yapılabilir. Evde yapılan uyku apne testi, yalnızca seçilmiş hastalarda OUA tanısı için yararlıdır; diğer uyku bozukluklarından şüphelenildiğinde PSG'nin yerine geçemez. Nedenini ise; evde uyku testlerinin en önemli dezavantajlarından biri eş zamanlı EEG testiyle değerlendirme yapılamamasıdır.

Bu bölümde, uyku bozukluklarından şüphelenilen yetişkinlerde, laboratuvar ortamında yapılan PSG'den genel bir bakış açısıyla bahsedilecektir. Bebeklerde ve çocuklarda da uygulanabilir bir test olmasına karşın PSG'nin bu yaş grubuna uygulanmasında erişkine nazaran önümüzde daha farklı engeller çıkabildiğinden, PSG bu yaş grubunda daha az uygulanmaktadır.

2.10.1. Teknik- Polisomnografi

Hazırlık - Polisomnografiden (PSG) önce alkol veya kafein gibi sedatizan veya uyarıcı madde tüketimi, PSG ile ölçülen altta yatan uyku bozukluğunun doğasını ve şiddetini değiştirebilir. Örnek olarak, alkol obstrüktif uyku apnesini şiddetlendirebilir, santral apne değerlerini yükseltebilir ve uyku yapısını değiştirebilir; kafein ise uykusuzluğa, sık arousallara ve uykuda bölünmelere katkıda bulunabilir.

Hastalara, PSG planlanan günde, öğleden sonra ve akşam saatlerinde kafeinden uzak durması önerilir. PSG şüpheli OUA için yapıldığında alkol daha karmaşık bir konudur çünkü hasta akşamları alkol tüketme alışkanlığı varsa PSG gecesi alkol olmaması yanlış negatif sonuç verebilir. Ancak nihayetinde, hastaları uyku laboratuvarına başvurmadan önce alkol tüketmeye teşvik etmek güvenli ve pratik değildir. Alkolün klinik değerlendirmede önemli bir faktör olduğu hissediliyorsa ve alkol kullanımının değişme olasılığı düşükse, bazı hastalar için portatif izleme yani evde uyku testi bir seçenek olabilir.

OUA'dan şüphelenilen hastalar, uyku ilaçları da dahil olmak üzere, testin yapılacağı gece her zamanki ilaçlarına devam etmelidir. Sonuçların en iyi şekilde yorumlanabilmesi için ilaçlar teknisyen tarafından kaydedilmelidir. Özellikle ilaçlar arasında benzodiazepinler veya opioidler varsa dikkate alınmalıdır, çünkü bu ilaçlar uykuda solunum bozukluğunu şiddetlendirebilir.

Özellikle yeni bir ortamda uyuyan, şiddetli uykusuzluk öyküsü olan veya uyku laboratuvarında uyuma konusunda çok gergin olan OUA şüphesi olan bireylerde yapılan testi yanıltabilecek, uyku etkinliğinin ve total uyku süresinin azalmasına sebep olabilecek ve bunun gibi birçok parametreye etki edebilecek sorunlar mevcuttur. Ülkemizde yaygın olarak kullanılsa da kontrendikasyon olmadığı durumlarda testi daha rahat yapabilmek adına zolpidem reçete eden klinikler mevcuttur. Çalışmalara göre zolpidem, uyku sürekliliğini ve kalitesini artıran, böylece uyku apnesini şiddetlendirmeden PSG'nin kalitesini artıran bir uyku yardımcısıdır [57]. Geçmişte hiç zolpidem almamış hastalar, yanıtlarını değerlendirmek için PSG'den önceki gecelerden birinde ilacı evde denemelidir. Etkili ise, hastalar çalışma gecesi yanlarında getirebilirler. Uyku ilacı, hasta laboratuvara girdikten sonra alınmalıdır, laboratuvara gelmeden önce

alınmamalıdır. Fakat özellikle vurgulamak gerekir ki alprazolam ve diazepam gibi sedatizan özellikli benzodiazepinlerin PSG’de rahat bir uyku için kullanılmaması gerekmektedir. Aynı zamanda günümüzde sıkça kullanılan ilaçlardan olan antidepresanların REM uykusunu engelleyebildiği çalışmalar mevcuttur ve bu durum hastanın tedavisinde ciddi değişikliklere yol açabilir.

PSG, uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının teşhisi dışındaki amaçlarla yapıldığında, ilaçlar için protokol farklı olabilir. Konumuz dışında olsa da örnek olarak, PSG ve ardından çoklu uyku gecikme testi (MSLT) ile narkolepsi için değerlendirilen hastalar, yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlardan kaçınmak için testten en az bir ila iki hafta önce uyarıcıları bırakmalıdır; diğer psikoaktif ilaçlar ise doktor kontrolünde, testten en az iki hafta ve tercihen dört hafta önce kesilmelidir.

Son olarak özellikle uyku çalışması yapma konusunda endişeli olan hastalar için, çalışma planlanmadan önce laboratuvarında kısa bir tur yapmaları, kurulum sırasında bir aile üyesinin veya arkadaşının onlara eşlik etmesi de yararlı olabilir. Hastalar, uyumak için özel bir yastık kullanıyorlarsa, kendi yastıklarını getirmeleri için teşvik edilebilir.

2.10.2. Protokoller- Polisomnografi

Genel bilgilendirmeler-Hastalar, PSG sırasında çeşitli izleme cihazlarına bağlanır. Uyku odası genellikle, teknisyenin yatak odasına girmeden hastayı görmesini, duymasını ve hastayla iletişim kurmasını sağlayan bir kızılötesi kamera ve ses sistemi ile donatılmıştır. Hastanın kullanması için ayrı bir banyo da bulunmaktadır.

Teknisyen, çalışma ilerledikçe ilgili bilgileri periyodik olarak belgeler. Bu genellikle kalp atış hızı, solunum hızı, oksijen doygunluğu, horlamanın varlığı veya yokluğu, vücut pozisyonu ve herhangi bir anormal hareket veya seslendirmeyi içerir. Çalışma sürekli bir pozitif hava yolu basıncı (CPAP) titrasyonu içerdiğinde, sorumlu ayrıca hangi maskelerin denendiğini ve değiştirme nedenlerini de belgeler. Basınç değişiklikleri ve maske sızıntısı da gece boyunca belgelenmelidir.

Fizyolojik değişkenler, hasta uyurken ve aradaki uyanıklık sırasında bilgisayarlı bir sisteme dijital olarak kaydedilir. Toplandıktan sonra veriler, fizyolojik olayları, uyku evrelerini ve uyanıklığı tanımlayan bir teknisyen tarafından dijital ortamda tablolayarak ve düzenlenerek puanlanır. Yazılım,

hastanın video görüntülerini polisomnografik kayıtlara entegre eder. Ayrıca dijital video ile uyku sırasındaki anormal hareketler, olayın meydana geldiği uyku aşamasının değerlendirilebilmesi için tam zamanı da dahil olmak üzere belgelenebilmektedir.

Bölünmüş gece protokolü (split night test) özellikle orta-ağır OUA için yüksek klinik şüphe olduğunda uygulanır. Bölünmüş gece çalışması sırasında, çalışmanın ilk bölümünde OUA tanısı konulur ve geri kalan bölümde uyku sırasında üst hava yolu kollapsını önlemek için gerekli olan pozitif hava yolu basıncı (PAB) miktarı belirlenir. Böylelikle özellikle hem hastanın tedaviye erken başlayabilmesi için hem de sağlık çalışanı açısından belirgin zaman kazancı oluşur. Maliyet etkin bir çalışmadır. Fakat bu test belirli kriterlere dayandırılmıştır.

AASM'de PSG ve ilgili prosedürler için uygulama parametrelerine göre, aşağıdaki kriterlerin tamamı karşılanırsa, bölünmüş gece çalışması geçerli bir alternatif olarak ele alınır. Bunların dışındaki durumlarda hastanın ayrı iki gecede PSG testine yatması gerekmektedir [58]:

- ≥ 2 saatlik uyku sırasında orta ile şiddetli OUA ile tutarlı bir apne-hipopne indeksi (AHI) belgelenirse ve;
- PAP titrasyonunun gerçekleştirilebileceği ≥ 3 saatlik çalışma için zaman olması durumunda bölünmüş gece çalışması gerçekleştirilebilir.

PSG çalışmasının PAP titrasyonu bölümünün amacı, REM ve NREM uyku sırasında PAP ile obstrüktif olayların tamamen veya tama yakın ortadan kaldırılmasıdır. İdeal olarak bu, apnelerin meydana gelme olasılığının en yüksek olduğu sırtüstü pozisyonda olmalı ve mümkün olduğunca REM uykusunu içermelidir. Sebebinden kabaca bahsedecek olursa REM uykusu uykunun bitimine doğru karşılaşılan bir evredir ve bu evrede apneik ve hipopneik hadiseler mevcuttur fakat günümüzde OUA tedavisinde öncelikli tercih olan PAP maskelerinin kullanım süresi belirli kaynaklarda 4 saat olarak belirtilmiştir. Bu da REM bağımlı olaylarda PAP cihazından fayda görmeyi zorlaştırmaktadır.

Gündüz çalışmaları — Gündüz PSG, gece vardiyasında çalışanlar veya genellikle geceleri uyanık ve gündüzleri uykuda olan diğer kişiler için kullanılabilir. Çalışmanın protokolü ve süresi gece yapılanlarla aynıdır.

2.10.3. Polisomnografi Endikasyonları

Erişkinlerde PSG için en yaygın endikasyonlar, obstrüktif uyku apnesi dahil olmak üzere şüpheli uykuda solunum bozukluğunun tanısallı değerlendirilmesi, pozitif hava yolu basıncının titrasyonu ve halihazırda kullanılmakta olan tedavinin yeterliliğinin değerlendirilmesini içerir [59]:

- PSG (evde uyku apne testinin aksine), santral apne olasılığı daha yüksek olan ileri kardiyopulmoner hastalığı olan hastalarda ve diğer komorbid uyku bozuklukları olduğundan şüphelenilen hastalarda tanısallı değerlendirmede özellikle önemlidir.
- OUA'lı hastalarda pozitif hava yolu basıncı tedavisini titre etmek için hem tam gece hem de bölünmüş gece çalışmaları kullanılır.
- OUA için cerrahi tedavi görmüş hastalarda rezidüel OUA'nın derecesini belirlemek için uygun bir iyileşme aralığından sonra yeniden değerlendirilmelidir.
- Halihazırda PAP tedavisi gören hastalarda PSG başlatılır ve hasta CPAP maskesi giyerken gerçekleştirilir. Amaç ani OUA tespit edilirse basıncın tekrardan titre edilmesidir. Ayrıca PSG, hastanın tedaviye bağılı santral uyku apnesi geliştirip geliştirmediğini bu aşamada belirleyebilir. Özellikle santral ve obstrüktif olaylar arasında ayırım yapamayan cihaza sahip hastalara faydalıdır [60].
- PSG ayrıca, Cheyne-Stokes solunumu, santral apne, eşzamanlı kronik obstrüktif akciğer hastalığı ile OUA ve muhtemelen obezite veya nöromüsküler hastalıkla ilişkili hipoventilasyon dahil olmak üzere diğer uykuda solunum bozukluğu biçimlerini değerlendirmek ve teşhis etmek için kullanılır.
- PSG ayrıca uyku sırasında periyodik uzuv hareketleri, parasomniler, REM uyku davranış bozukluğu ve gündüz aşırı uyku hali olan seçilmiş hastaların tanısallı değerlendirmesinde de kullanılmaktadır.
- Gece nöbetleri, uyku sırasındaki anormal hareketlerin veya davranışların ayırıcı tanısının bir parçası olarak düşünüldüğünde, PSG sırasında tipik olarak genişletilmiş EEG izlemesi yapılır.

2.10.4. Polisomnografi Kontrendikasyonları

PSG için herhangi bir kontrendikasyon yoktur, ancak öncelikle hasta tıbbi olarak stabil olmalıdır. Örnek olarak, omurilik yaralanması olan ve benzer durumda olan hastalar için özel konaklama gerekli olabilir. Bu hazırlıklar hasta uyku laboratuvarına gelmeden önce yapılmalıdır.

Önemli ve olağandışı burun tıkanıklığı ve şiddetli öksürüğü olan yani aktif solunum yolu enfeksiyonu olan hastalar, hasta olmadıkları bir zamana yeniden planlanmalıdır. Benzer şekilde, genellikle almadıkları yüksek doz opioidlerle tedavi edilen akut ağrısı olan hastaların randevuları yeniden planlanmalıdır. Kronik, stabil dozlarda opioidler ve kronik solunum problemleri test yapılmasını engellemez.

Kalp pilleri, defibrilatörler ve sol ventrikül destek cihazları genellikle PSG için bir kontrendikasyon değildir, ancak klinisyenler uyku laboratuvarlarına danışmalıdır ve laboratuvar çalışanları ile gece orada görevli ilgili branş hekimi ile konsensus halinde olunmalıdır [6].

2.10.5. Polisomnografide Komplikasyonlar

PSG komplikasyonları nadirdir. En yaygın komplikasyon, elektrotları hastaya tutturmak için kullanılan yapışkanın neden olduğu cilt tahrişidir. Dezavantajları arasında rahatsızlık, laboratuvar ortamında uyuma zorluğu, garip çevre ve izleme ekipmanı veya yatakla ilgili rahatsızlık yer alır.

Test yapılırken tıbbi acil durumlar yaşanabileceği için, laboratuvarlarda yaşa uygun resüsitasyon ekipmanına hazır erişim, personel eğitimi ve acil tıbbi hizmetlere erişim için yerleşik bir protokol ile mevcut olmalıdır. Blattner ve ark. Tarafından yapılan bir çalışmada hastane tabanlı bir uyku laboratuvarının 2016 ve 2020 yılları arasındaki incelemesinde, güvenlik olaylarının oranı yaklaşık 147 çalışmada 1 olarak elde edildi [61]. Bu olaylardan en yaygınları; göğüs ağrısı, nefes darlığı ve vital bulguların anormallikleriydi.

2.10.6. Polisomnografi Testinde Ölçülen Parametreler

Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi'ne (AASM) [6, 60, 62] göre, PSG sırasında aşağıdaki fizyolojik değişkenlerin ölçülmesi gereklidir:

- Uyku evreleri – Genel elektroensefalografik aktivite (EEG), göz hareketleri (örn. elektrookülogram [EOG]) ve submental elektromiyografik aktivite (EMG), uyku evrelerini belirlemek için kullanılır. EEG genellikle beynin ön, santral ve oksipital bölgelerinden ölçülür. Submental EMG, REM uykusunda tipik olan hipotoniye saptar ve dişlerin istemsiz kenetlenmesini veya gıcırdamasını saptamada yardımcı olur.
- Solunum eforu – Özofagus manometrisi, ventilasyon eforunu değerlendirmek için altın standarttır, ancak özofagus manometresinin yerleştirilmesi invazif olduğundan rutin olarak kullanılan ve ölçülebilen bir değer değildir. Solunum endüktif pletismografisi ve diyafragmatik ve/veya interkostal EMG kullanılabilecek alternatiflerdir [19, 63, 64].
- Hava akışı – Nazal basıncı ölçen nazal kanüller, inspiratuar ve ekspiratuar akışı saptar ve ince-belirlenmesi zor olan inspiratuar akış sınırlamasını belirlemek için en doğru yöntem olabilir. Nazal basınç özellikle hipopnelerin saptanmasında yardımcıdır. Nazal basınç transdüserlerinin önemli bir sınırlaması, ağız solunumunu algılayamamalarıdır. Bu sınırlamanın üstesinden gelmek için genellikle bir termistör eklenir. Termistörler, ısı değişimindeki değişiklikleri algılayarak ağızdaki hava akışını algılar. Apneleri tespit etmek için termistör verileri kullanılır.
- Horlama – Horlama, boyuna takılan bir mikrofonla veya odadaki hassas ses kayıt cihazlarıyla algılanır.
- End-tidal karbondioksit (CO_2) – End-tidal karbondioksit arteriyel karbondioksit konsantrasyonunun indirekt olarak ölçüm yöntemidir. Ekspiryum sonunda salınan karbondioksit seviyesidir. End-tidal karbondioksit konsantrasyonu, perfüze olsun ya da olmasın tüm havalandırılmış alveollerin karbondioksit basıncını temsil eder. End-tidal karbondioksit monitörü, seçilen çalışmalarda hipoventilasyonu belirlemek

için kullanılan yardımcı bir yöntemdir. Daha çok pediatrik çalışmalarda kullanılır.

- Transkütan PCO₂ monitörü – Bazı uyku laboratuvarları, seçilmiş hastalarda transkütanöz PCO₂ izlemeyi de teste ekler. Bu, karbondioksit için nicel bir ölçüm sağlar, ancak çeşitli nedenlerle hatalara tabidir. Hasta özellikle oksijen veya PAP kullanılıyorsa, uyku sırasında hipovekilasyonun varlığını değerlendirirken yararlıdır.
- Oksijen satürasyonu – Nabız oksimetresi, PSG sırasında oksihemoglobin satürasyonunu izlemek için kullanılır. Sinyal ortalama süresi üç saniyeyi geçmemelidir.
- Elektrokardiyogram – Elektrokardiyografi, uyku sırasında aritmileri saptamak için yapılır. Tek bir gövde elektrotundan elde edilebilen, tek başına modifiye edilmiş tek bir elektrot II tercih edilir. Böylece hastanın testteki konforu artırılmış olur.

AASM'ye [5, 6, 60] göre PSG sırasında aşağıdaki fizyolojik değişkenlerin izlenmesi de önerilmektedir:

- Vücut pozisyonu – Bazı hastalarda yalnızca belirli pozisyonlarda uyurken patolojiler ortaya çıkar. Bu nedenle vücut pozisyonu bir konum sensörü ve/veya video monitörü kullanılarak test boyunca izlenir. Teknisyen ayrıca hastanın pozisyonunu ve pozisyon değişikliğini belgeler. Yatağın başı yüksekse, yaklaşık yüksekliği ve bunun hastanın evde uyuma şekliyle karşılaştırılabilir olup olmadığı not edilmelidir.
- Uzun hareketleri – Bacak hareketlerini tespit etmek için genellikle PSG sırasında her iki bacağın anterior tibialis'inin bir EMG'si izlenir.

2.10.7. Polisomnografide Elde Edilebilen Değerler

PSG, bir uzman tarafından analiz edilmesi ve entegre edilmesi gereken muazzam miktarda veri sağlayabilir. Bu veriler sonucunda kesin bir şekilde hastanın medikal ve cerrahi tedavisi şekillendirilecektir. PSG testi sırasında saptanan anormallik paternleri genellikle tanısaldır. Bu da bizi nihai sonuca daha yüksek oranda yaklaştırır.

Aşağıdaki bilgiler normalde gözetimli, laboratuvar içi bir PSG'den elde edilir [6, 15].

- Toplam kayıt süresi – Işıkların sönmekten ışıkların açılmasına kadar hastanın izlendiği toplam süre.
- Toplam uyku süresi – Dakika cinsinden toplam uyku süresi (TST), hafif uyku (N1 ve N2 aşamaları), derin uyku (N3 aşaması) ve hızlı göz hareketi (REM) uykusunun (evre R) toplam süresidir.
- Uyku verimliliği – Uyku verimliliği yüzdesi, TST'nin toplam kayıt süresine (yani yatakta geçirilen süreye) bölümüdür.
- Uyku evresi yüzdesi – Belirli bir uyku evresi için uyku evresi yüzdesi, o uyku evresinin süresinin TST'ye bölümüdür.
- Dakika cinsinden uyku latansları – Işıkların sönmesi ile ilk uyku dönemi arasında geçen süre.
- Uyku aşaması latansı – Herhangi bir uyku aşaması gecikmesi, uyku başlangıcından o uyku aşamasının başlangıcına kadar geçen süredir. Çoğu klinik çalışma, uykunun ilk evresine gecikmeyi ve REM uykusuna gecikmeyi bildirir.
- Arousallar – Arousallar, tam uyanmalardan, üç saniyelik geçici daha hafif bir uyku aşamasına geçişler (EEG ile belirlenir.) arasında değişir (Arousal önceki bölümlerde daha detaylı bir biçimde ele alınmıştır). Toplam uyku süresi boyunca oluşan arousallar sayılır ve toplam uyku süresine bölünür. Bu değere arousal indeks adı verilir. EEG uyanmaları, uyku bozukluğunun önemli bir ölçüsüdür ve tedavi yanıtını değerlendirmek için bir dayanak sağlar [65].

- Apneler – Apne, hava akışının tamamen veya tama yakın durmasıdır. Tipik olarak obstrüktif, santral ve mikst olarak karakterize edilir. Bir apneyi puanlamak için kesin kriterler ayrı olarak sunulur. Uyku apnesi denmesi için 3 kriterin de sağlanması gerekmektedir. Bu kriterler AASM tarafından belirlenmiştir ve aşağıdaki gibidir;
 - i. Termal sensörle ölçülen hava akımı sinyalinde $\geq$ %90 azalma olması,
 - ii. Azalmanın olduğu sürenin $\geq$ 10 saniye olması,
 - iii. Sürenin $\geq$ %90'ının amplitüd kriterini sağlamasıdır.
- Hipopneler – Hipopne, hava akımının apne kriterlerini karşılamaya yetmeyecek kadar anormal bir şekilde azalmasıdır. Bir hipopneyi puanlamak için kesin kriterler ayrı olarak sunulur. AASM'ye göre belirlenmiş iki farklı kriter demeti bulunmaktadır. Bunlar;
 - i. Nazal basınç sinyalinde bazale göre $\geq$ %30 düşüş
 - ii. Düşüş süresinin $\geq$ 10 saniye olması
 - iii. Bazale göre $\geq$ %4 desaturasyon veya arousal ile sonuçlanması.
 - iv. Sürenin $\geq$ %90'ının amplitüd kriterini sağlaması.

İkinci kriter demeti ise;

- i. Nazal basınç sinyalinde bazale göre $\geq$ %50 düşüş
- ii. Süre $\geq$ 10 saniye
- iii. Bazale göre $\geq$ %3 desaturasyon veya arousal ile sonuçlanması
- iv. Sürenin $\geq$ %90'ı amplitüd kriterini sağlaması.

Her iki kriter demetinde de tüm kriterlerin sağlanması gerekmektedir.

- Solunum eforuyla ilgili arousallar (RERA) – Solunum eforuyla ilintili arousallar (RERA'lar), apne veya hipopne kriterlerini karşılamayan ve en az 10 saniye boyunca respiratuar eforun artması sonucu arousalla sonuçlanan hava akımındaki değişikliklerdir. Tanısı nazal basıncın veya PAP cihazı akışı dalga formunun inspiratuar kısmının düzleşmesi ile konulur. Üst hava yolu rezistans sendromu ile ilişkilendirilir. RERA, toplam apne ve toplam hipopne sayılarının total uyku saatine bölünmesi ile respiratuar disturbans indeksi (RDI) elde edilir.

- Cheyne-Stokes solunumu – Cheyne-Stokes solunumu, hava akışı ve solunum eforunda art arda artan ve azalan değişim döngülerinden oluşan bir solunum modelidir. Bu solunum modelinde hasta santral apne ve santral hipopneler arasında periyodik olarak gidip gelir. En az hava akışı ve eforun olduğu noktada santral apne izlenir. Cheyne-Stokes solunumu, azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği gibi nörolojik veya kardiyak bozukluklarla birlikte görülür. Bu paternin görüldüğü kalp yetmezliği hastaları ani kardiyak ölüme daha yatkındır.
- İndeksler – Polisomnografik verilerden elde edilen indeksler, uyku sırasındaki anormal solunum olaylarının sıklığını tanımlar. Bunlar, apne indeksi (AI), apne-hipopne indeksi (AHI) ve solunum bozukluğu indeksini (RDI) içerir. Bazı kaynaklara göre RDI > 5 olması ve gündüz uykululuk hali ile ilişkili semptomların olması; OUA tanısı şeklinde ele alınır [66]. Bu indeksleri başlangıçta ve titrasyon sırasında pozitif hava yolu basıncının her seviyesinde bildirmek faydalıdır. Supin ve diğer uyku pozisyonlarını değerlendirirken bu indekslerin kendi içerisinde incelenmesi ve REM'e karşı NREM uyku evreleri için yine bu indeksleri ayrı ayrı not etmek doğru teşhiste önemlidir.
- Horlama – Boyuna, çene altına takılan küçük bir mikrofon ile horlamanın miktarı ve yoğunluğu belirlenebilir. Bazı merkezler, uyku saati başına horlama sayısını açıklayan bir horlama indeksi hesaplar.
- Vücut pozisyonu – Vücut pozisyonunun gözlemlenmesiyle obstrüktif apnelerin, hipopnelerin veya horlamanın vücut pozisyonuna bağlı olup olmadığı belirlenebilir.
- Oksihemoglobin satürasyonu – Temel oksihemoglobin satürasyonu, ortalama oksihemoglobin satürasyonu, desatürasyon bölümlerinin sıklığı, desatürasyon bölümlerinin süresi, desatürasyon bölümlerinin şiddeti ve oksihemoglobin satürasyonu en düşük değerleri oksimetre kaydından PSG esnasında belirlenebilir. İntermittan gelişen desatürasyonlar OUA ile ilişkili komplikasyonların gelişmesinde rol oynamaktadır bu nedenle OUA'nın ciddiyetini derecelendirmek için dikkate alınabilecek bir başka parametreyi daha öne çıkarmaktadır. Oksijen desatürasyon indeksi (ODI)

olarak tanımlanan bu indeks, saatte meydana gelen ortalama desatürasyon epizodlarının sayısını ifade eder ve desatürasyon epizodları süreden bağımsızdır, oksijenin belirli bir yüzdeyle (%3 veya %4 gibi) desatüre olduğu sayıyla hesaplanır. Burada önemli olan başlıklardan birisi %90'lık bir oksihemoglobin satürasyonu altında harcanan süredir. Şöyle ki Turhan ve Bostancı tarafından yapılan ve 2015 yılında European Archives of Otorhinolaryngology'de yayınlanan bir çalışmada AHI >30 olan, OUA nedeniyle cerrahi uygulanan 90 hasta incelenmiş ve ST₉₀ değerinin 36 dakikanın altında olmasının cerrahi başarıyla ilişkilendirilebileceği görülmüştür [67].

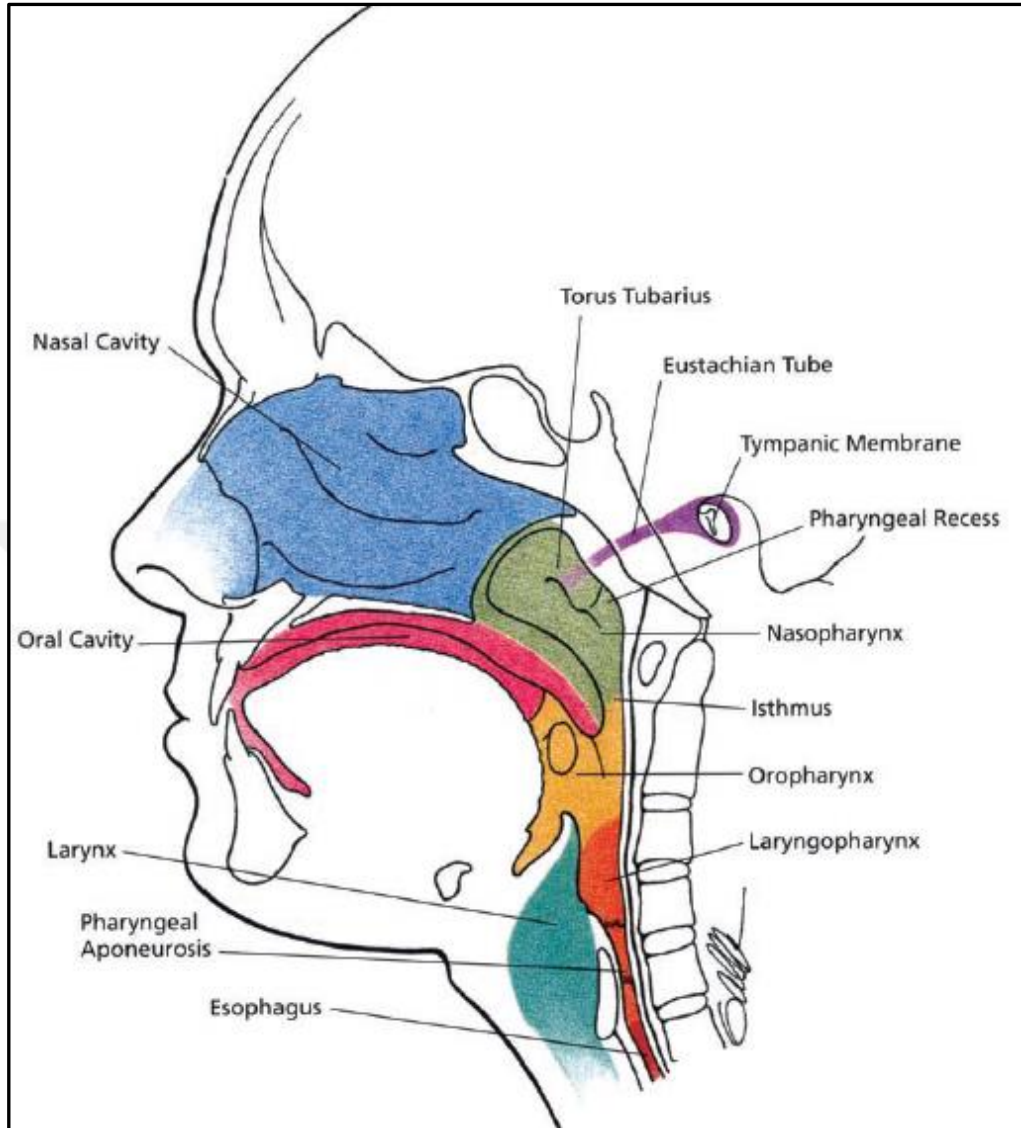
- Uzun hareketleri – Uyku sırasındaki uzun hareketleri hem izole olaylar olarak hem de arousallarla ilişkili olarak sayılabilir. Hem uzun hareketlerinin sayısı hem de uyarılma ile uzun hareketlerinin sayısı tablo haline getirilir ve raporda saat başına sayı indeksi not edilir.
- EEG anormallikleri – Herhangi bir anormal EEG modeli (örneğin, diken ve dalga deseni) veya nöbet aktivitesi kanıtı not edilmeli ve örnek görüntüler kaydedilmelidir. Uyku sırasında herhangi bir anormal aktivite veya tekrarlayan hareketler de not edilmeli ve mümkünse video görüntüleri kaydedilmelidir.

Bir hastada uyku ile ilişkilendirilebilecek solunum bozukluklarından şüphelenildiğinde yapılması ile gelen hastanın değerlendirilmesinde sadece PSG ve türevi yapılan testler yeterli değildir. Obstrüktif uyku apnesinin oluşumunu daha rahat anlamak adına faringeal anatomiye hâkim olmak gerekmektedir.

2.11. Farinks Cerrahi Anatomisi

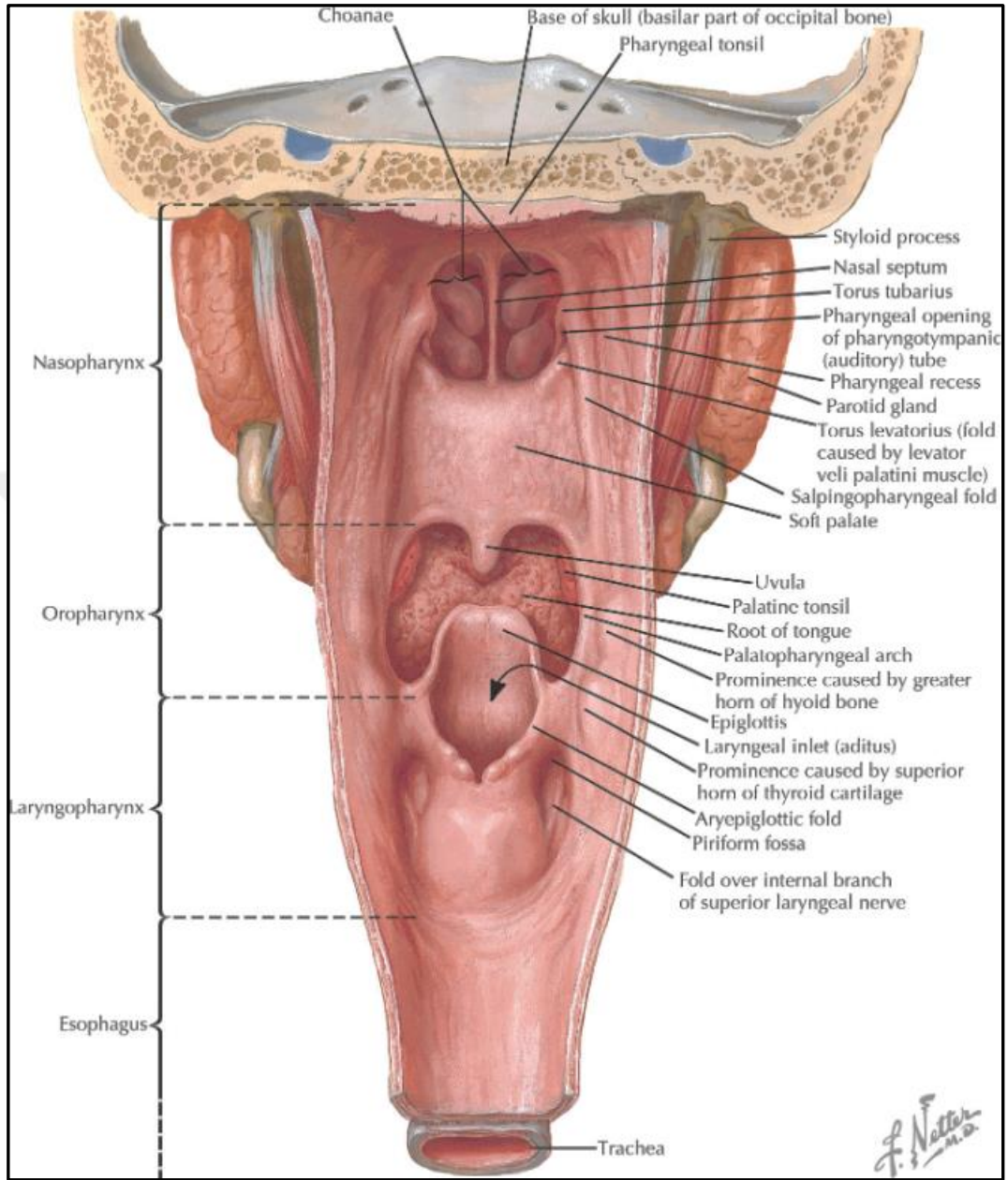
Farinks, ağız ve burun boşlukları, larinks ve özefagus dahil olmak üzere baş ve boynun ana boşluklarını birbirine bağlama işlevi gören kaslar bir tüptür. Üç farklı bölüme ayrılmıştır:

- Nazofarenks
- Orofarinks
- Hipofarinks (Laringofarinks)



Şekil 2.3. Farinksin bölümleri ve sınırları [68]

Orofarenks, yumuşak damaktan (velofarinks) başlar, epiglotun üst kenarına kadar uzanır ve dört duvarı vardır. Ön duvarı, dilin faringeal tarafı ile tanımlanır sirkümvallat papillalar hizasından başlar. Dil basacağı ile dilin tabanına bastırıldığında, orofaringeal isthmus adı verilen açıklıktan ön duvar görülebilir. Bu açıklık palatoglossal ark ile sınırlanmıştır.



Şekil 2.4. Farinks, larinks ve özefagusun posteriordan görünümü [69]

Velofarinks oluşturana ana kas levatör veli palatinidir. Damağın her iki tarafına da yerleşir ve velofarinks retrakte ederek yükseltir. Sonucunda yumuşak damak ve posteriorunu daraltarak hava yolu rezistansını artırma eğiliminde fonksiyon görür. Velofarinksin oluşumunda etkili diğer bir kas ise uvular kastır ve velofaringeal kapanma sırasında posterior faringeal duvar ve velofarinks arasındaki boşluğu doldurur. Tensör veli palatini ise velofarinks arkasına doğru uzanarak palatal aponevrozu oluşturur ve levatör veli palatiniyle aynı görevi yapar, ayrıca östaki tüpünün açılmasını sağlar. Motor innervasyonu mandibular sinirin medial pterigoid sinir dalı ile olur. Aynı zamanda tensör veli palatini, damak kasları arasında faringeal pleksus ile innerve olmayan tek damak kasıdır.

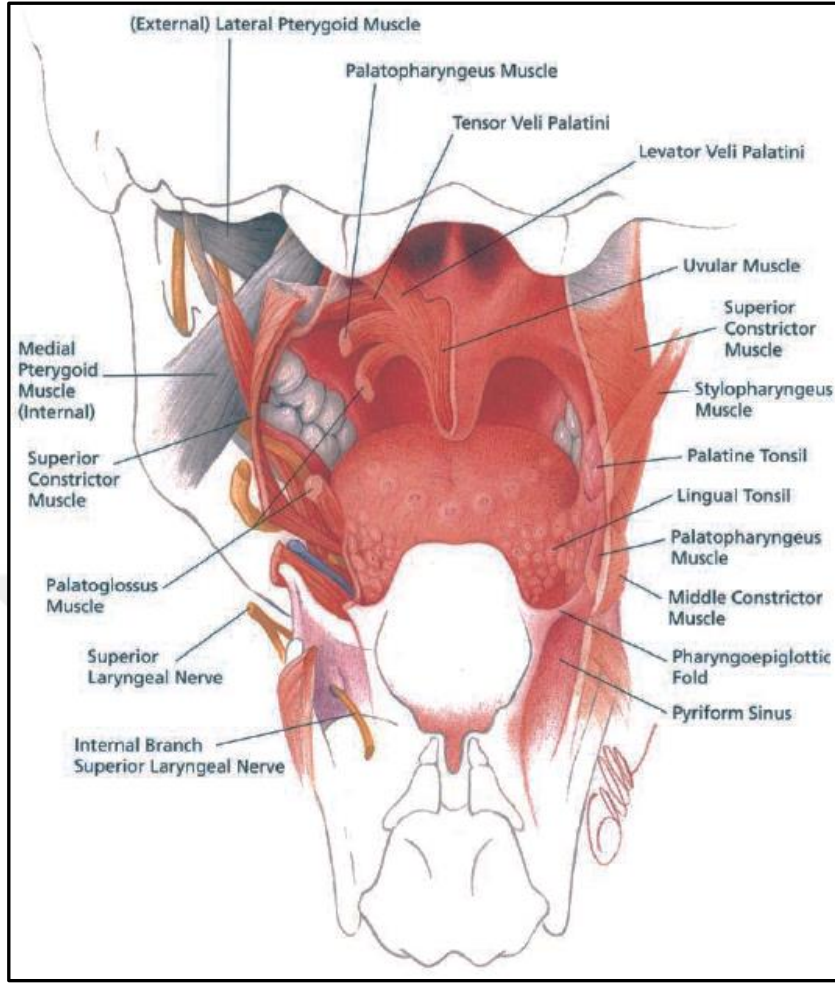
Orofarenksin yan duvarları, palatofaringeal arklar ve palatin tonsiller ile işaretlenmiştir. Orofarenksin arka duvarı, ikinci servikal vertebranın gövdesinden üçüncü servikal vertebranın (C2-C3) üst kısmına kadar uzanır.

2.11.1. Lateral Faringeal Duvar

Lateral faringeal duvar, sırasıyla palatoglossus ve palatofaringeus kaslarını oluşturan anterior ve posterior tonsiller plikaları içerir. Palatin tonsiller, bu plikalarla sınırlanan tonsiller fossada yerleşimlidir.

Tonsil, tonsil kapsülü ile kaplıdır ve süperior faringeal konstriktör kas, tonsil kapsülünün hemen yan tarafında bulunur. Tonsillerin başlıca, fasial arterin tonsiller dalından beslenir. Fasiyal arter tonsile inferolateralden yaklaşır ve superior faringeal konstriktör kası delip tonsile girer ve lingual arterden çıkan başka bir dalla birleşir. Tonsil ayrıca internal maksiller arterden ve asendan faringeal arterden beslenir. Tonsillerin venöz drenajı fasiyal ven yoluyla internal juguler vene olur.

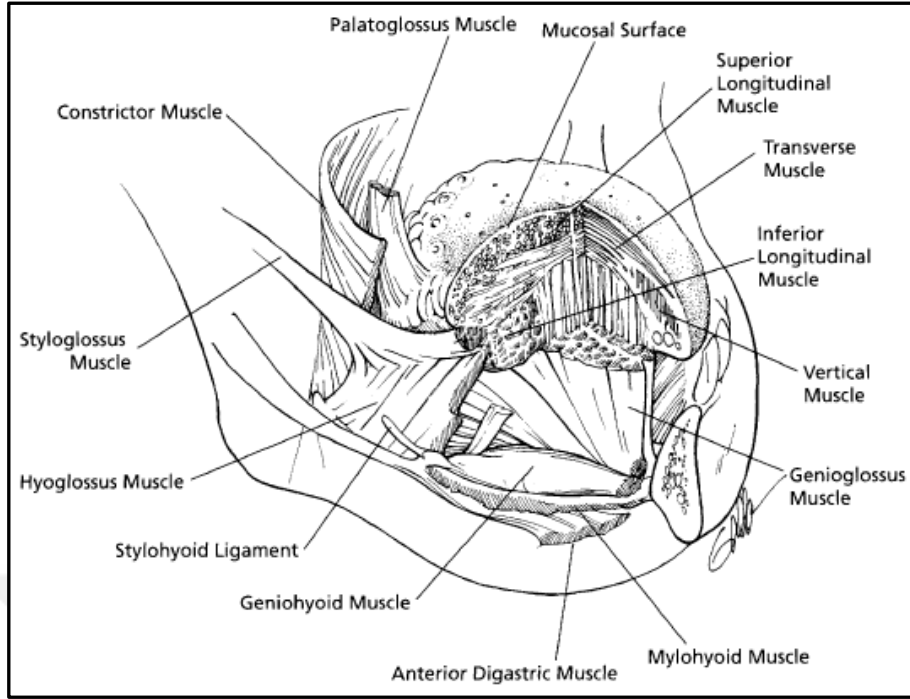
OUA’da yapılan ve tarafımızca çoğunlukla tercih edilen cerrahi teknik olan tek seansta multilevel cerrahide [70] tonsillere ve lateral faringeal duvara uygulanan ekspansiyon sfinkter faringoplasti (ESPP) ve uvulopalatofaringoplasti (UPPP) prosedürlerinde anatominin bilinmesi cerrahi tekniğin doğru uygulanmasında yardımcı olacaktır.



Şekil 2.5. Laringofarinks ve orofarinksin posteriordan görünümü [68]

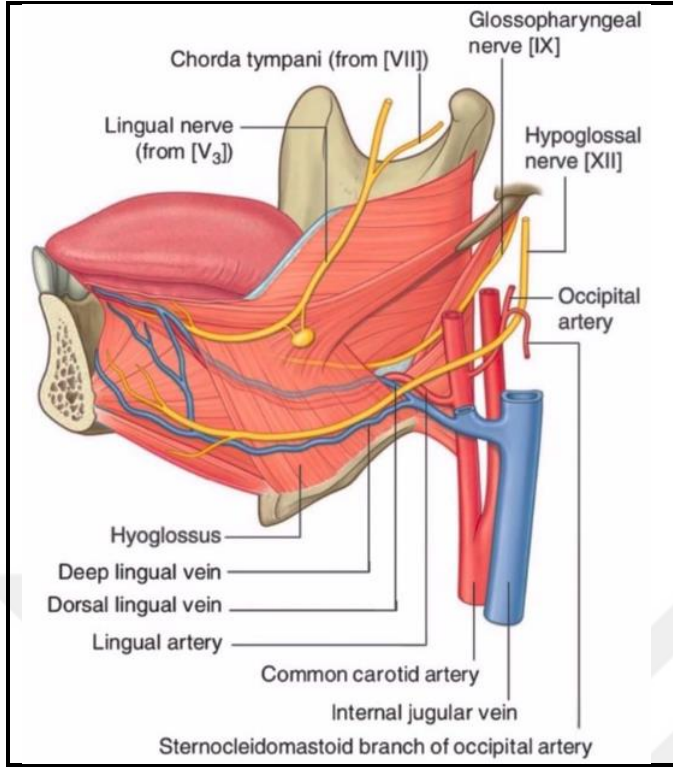
2.11.2. Dil Kökü

Dil embriyolojik olarak anterior ve posterior olmak üzere ikiye ayrılır. Dilin ön kısmı aynı zamanda dilin oral veya presulkal kısmı olarak da adlandırılır. Dilin arka kısmı ise, faringeal veya postsulkal kısmı olarak adlandırılır. Dilin tabanı, orofarinksin ventral duvarını oluşturan postsulkal kısmı ifade ederken, dilin kökü, presulkal dilin ağız boşluğunun tabanına yapışık olan bir kısmını ifade eder. Fakat iki terim sıkça birbiri yerine kullanılmakta olup bu ayrım çoğu zaman gözetilmemektedir. Son olarak, günümüz Türkçesinde dil anatomisinden söz ederken kök ve taban sözcüklerini birbirinin yerine çok sık kullanılmakta olduğundan bundan sonraki bahislerimizde dil kökünün “base of tongue” teriminin yerine kullanılacağına dikkat çekmek isterim.

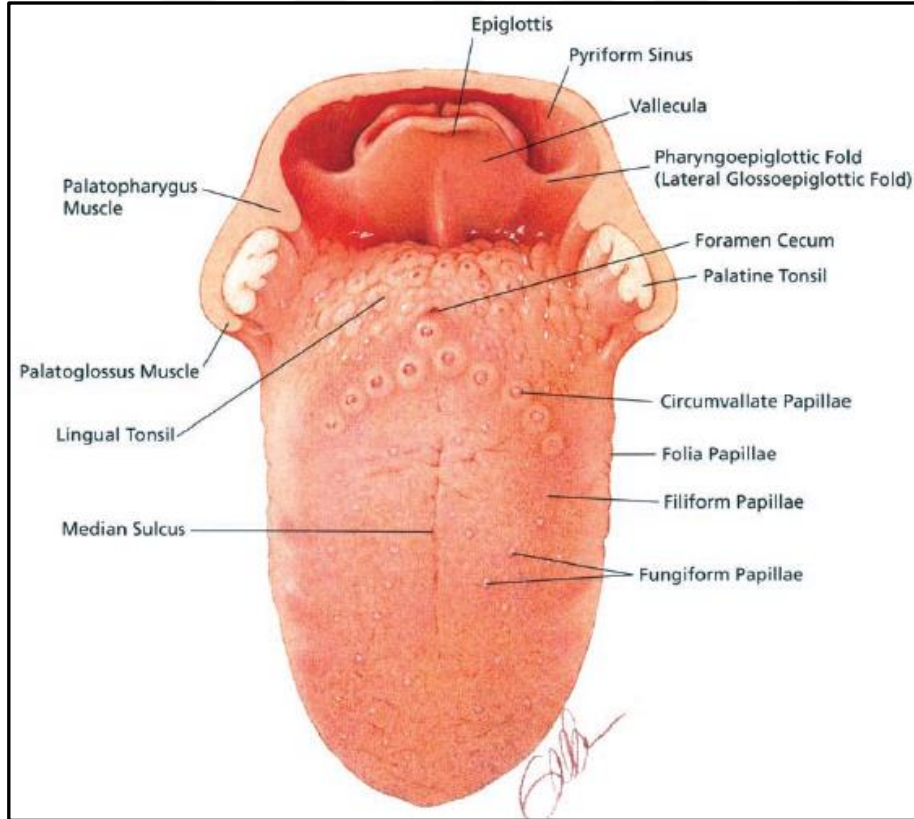


Şekil 2.6. Dilin kaslarının bir kesiti [68]

Dil kökü (Base of Tongue) (BOT), sirkumvallat papillanın arkasından başlar. Dil kökü anatomik olarak yerleşimi itibarıyla hyoid kemik, epiglot, stiloid çıkıntı ve farenks ile ilişkilidir. Büyük bir kısmı intrinsik dil kasları tarafından oluşturulur ve palatin tonsillerle bitişik yerleşimde duran lingual tonsiller ile kaplıdır. Dilin intrinsik kasları sagittal, koronal ve vertikal düzlemlerde sıralanmıştır. Dilin ekstrinsik kasları ise palatoglossus, stiloglossus, hyoglossus ve genioglossus kaslarıdır. Dilin hem intrinsik hem de ekstrinsik kaslarının motor innervasyonu XII. kranial sinir olan hypoglossus tarafından sağlanır. Palatoglossus kasının kasılması dilin arkasını yükseltir, orofaringeal istmusu kapatır, yutmanın başlamasına yardımcı olur ve palatoglossal arkı koruyarak tükürüğün vestibülden orofarinkse dökülmesini önler. Stiloglossus kası dili geri çeker ve yan kenarlarını yükseltir. Genioglossus kası dili dışarı çıkarır. Hyoglossus kası ise dili geri çeker ve yan kenarlarını bastırır. Palatoglossus kası aslen dil tabanında yer almaz. Dilin tabanı yutma mekanizmasının en önemli parçalarından biridir.

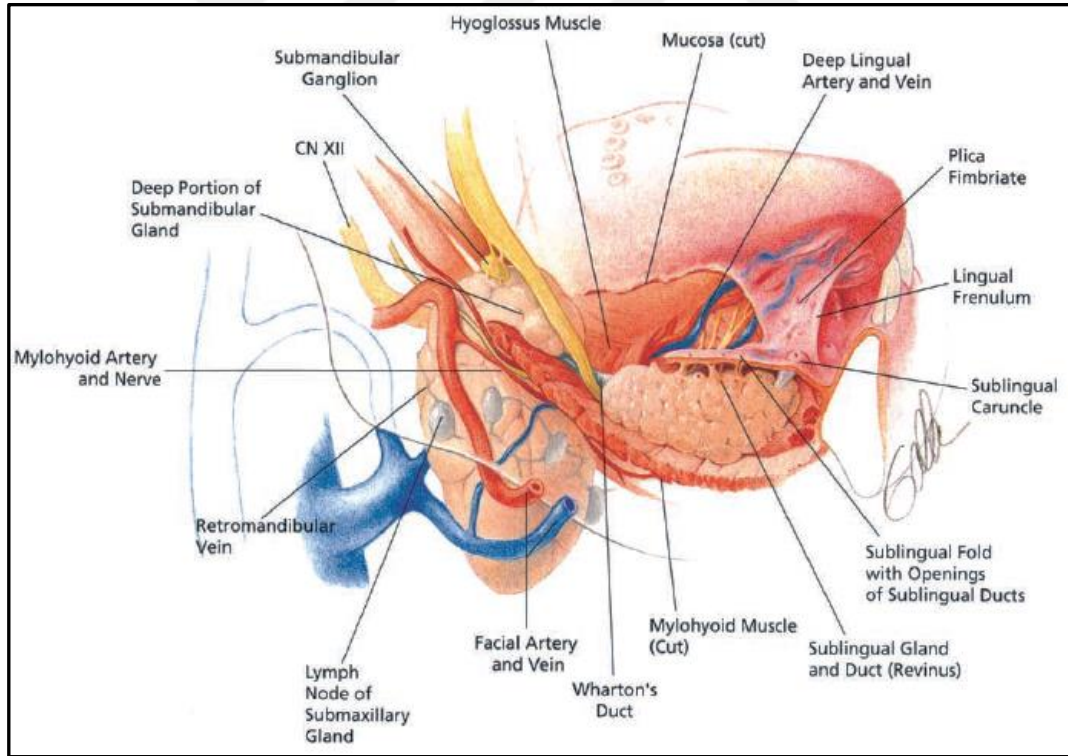


Şekil 2.7. Dil kasları ve damar sinir paketi
Lateral İllustrasyon [71]



Şekil 2.8. Dil dorsumu [68]

Dil eksternal karotid arterin dalı olan lingual arter tarafından beslenir. Lingual arter ayrıca; sublingual bez, ağız tabanının mukozası, gingivayı besler. Lingual arter hyoid kemiğin büyük boynuzunun medialinde seyrederek ve hipoglossal siniri yüzeyel olarak çaprazlar. Daha sonra digastrik ve stilohyoid kasların derinliklerine iner ve hyoglossus ile genioglossus kasları arasında seyrederek. Dört dal verir, bunlar sırasıyla; suprahyoid, dorsal lingual, sublingual, derin lingual daldır. Dorsal lingual arter; dilin arka kısmını, arkus palatoglossus, lingual tonsilleri, yumuşak damak ve epiglotu besler. Submandibular bez cerrahilerinde korunması gereken ve cerrahide zarar görebilecek yapılardan biridir. Dil kökü-tabanı rezeksiyonu sırasında yaralanmaya en açık olduğu yer olan hyoglossus kasının derinine geçer. Dilde nekroza sebep olabilecek masif kanamalara sebep olabilir. Hipoglossal sinir ve dorsal lingual arter nörovasküler demeti dil tabanının kökünün inferolateralinde seyretmektedir.



Şekil 2.9. Dil kasları, dilin arteriyel beslenmesi ve innervasyonu [68]

Hipoglossal sinir, tüm intrinsik dil kaslarının ve ayrıca ekstrinsik dil kaslarından üçünün motor innervasyonunu sağlar. Palatoglossus kasının innervasyonu ise vagus siniriyle sağlanır. Hipoglossal sinir, seyri esnasında internal karotid arterin arkasından geçer ve anteriora doğru karotid arter ile internal juguler ven arasında hyoid kemiğin büyük boynuzu seviyesinde uzanır. Sonrasında hyoglossus kası üzerinden geçer ve stilohiyoid ve digastrik kasların derinliklerine gider ve hyoid kemiğin üst kenarı boyunca dilin derin kaslarına uzanır. OUA'da genioglossus kas tonusundaki azalma dilin geri çekilmesine ve trakeaya hava akışının engellenmesine neden olur. Bu gibi sebeplerden dolayı OUA ile mücadelede hipoglossal sinir stimülatörü ve genioglossus kası ilerletme gibi tedavi seçeneklerinin gündeme gelmiştir.

Dil ile ilişkilendirilen diğer bir kraniyal sinir ise glossofaringeal sinirdir. Glossofaringeal sinir juguler foramen'den geçtikten sonra, dil kökünü hedefleyerek ileri ve aşağı doğru iner. Seyrinin bu fazında, sinir, hipoglossal sinirin arkına paralel ve daha üstte yerleşimli bir ark oluşturur. Glossofaringeal sinir, dilin arka üçte birinin mukozasının altında, stiloglossus kasının medialinde seyrini sonlandırır. Burada sinir terminal lingual dallarına ayrılır. Ayrılan dallar duyusaldır ve dilin terminal sulkusundan başlayıp epiglottise kadar dilin arka üçte birinin mukozasını innerve ederler. Ayrıca, bu dallar lingual papillalardan gelen afferent tat liflerini taşırlar ve bu nedenle tatla ilgili uyarıların alınmasından sorumludurlar. Sinirin bu fonksiyonu TORS-BOT (transoral robotik cerrahi-dil kökü) sonrasında hastalarda uzun süreli komplikasyonlar arasında sayılan tat almada bozukluk ve takılma hissiyatı gibi durumların açıklanmasında yardımcıdır.

Dil tabanının venöz drenajı fasial veya retromandibular venler aracılığıyla internal juguler vene olur.

2.11.3. Epiglottis

Epiglottis, larinks girişinin anteriorunda yerleşimli, dil kökünün posteriorunda eğik olarak yukarı doğru çıkıntı yapan, yaprak şeklinde, sarımsı renkte ince bir fibrokartilajinöz yapıdır.

Ön yüzeyinin alt kısmı, hiyoepiglottik ligaman olarak adlandırılan elastik bir bant ile hyoid kemiğin gövdesinin üst sınırına bağlanır.

Lingual yüzey öne doğru kıvrılmıştır ve üst, serbest kısmı, dilin yanlarına ve köküne uzanan, bir medyan ve iki yanal glossoepiglottik kıvrım oluşturan mukoza ile kaplanmıştır; lateral kıvrımlar kısmen farinks duvarına tutturulmuştur.

Epiglotun beslenmesi süperior tiroid arterden kaynaklanır. Duysal innervasyonu süperior laringeal sinirin internal laringeal dalı kaynaklıdır.

Bir musküler tüp olan farinksin çok bileşenli ve çok sayıda kasın koordineli çalışarak gerçekleştirdiği fonksiyon hayati önem arz etmektedir. Obstrüktif uyku apnesinin mekanizmasını anlamak için farinkse etki eden intrinsik ve ekstrinsik değerleri göz önünde bulundurmak gerekir. İstirahat halinde, spontane inspirasyon sırasında, subatmosferik intraluminal basınç ve beraberinde trakeanın toraks boşluğuna doğru yer değiştirmesi nedeniyle faringeal yapılarda kollaps gözlenir. Ekspirasyon esnasında ise bu yapılar normal yerlerine dönerler. Yumuşak damak, lateral faringeal duvarlar, dil ve dil kökü üst havayolunun açıklığının sağlanmasında önem arz eden yapılardır.

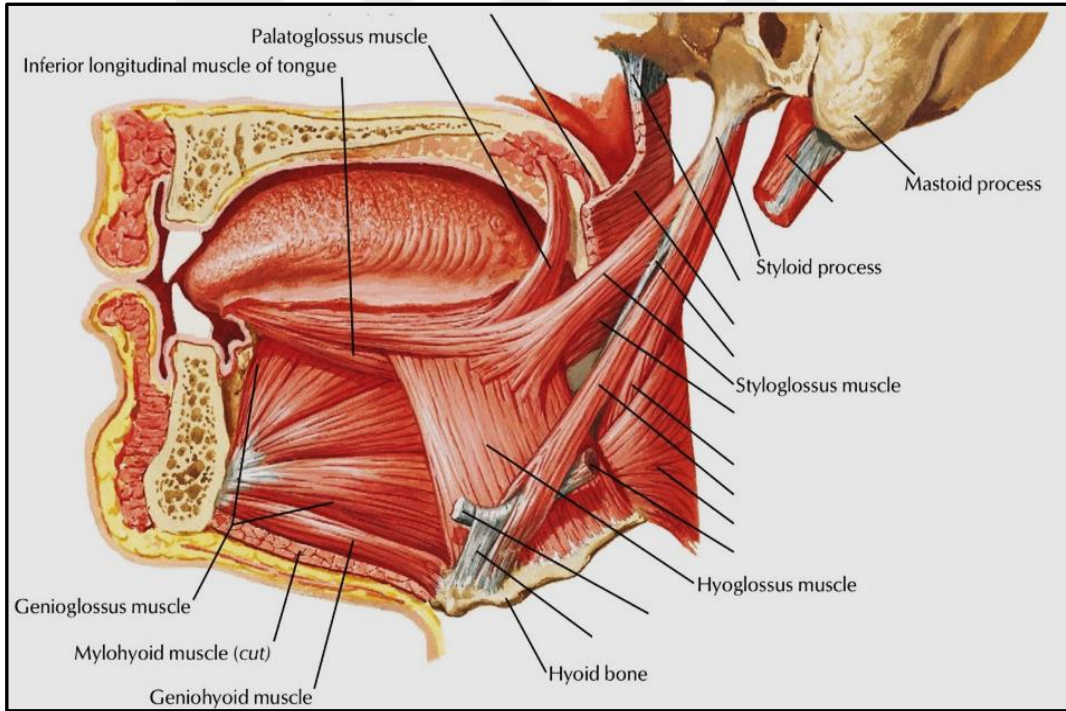
Ağız kapalı iken nazal solunum sırasında, yüzeyel adheziv kuvvetler yumuşak damağı ve dili mukozayla temas ettiği yerlerde yerinde tutmaya çalışır fakat bu mekanizmada bozulma faringeal yapıların posteriora kaçışına sebep olabilir.

2.12. Obstrüktif Uyku Apneli ve Sağlıklı İnsanlarda Faringeal Kas Grubu ve Respiratuar Düzenlerinin Değerlendirilmesi

Üst solunum yolu nazal kavite girişinden başlayıp epiglota kadar uzanım gösterir. Fonksiyon ve anatomilerine göre üst solunum yolunu oluşturan faringeal hava yolu kasları 4 ana gruba ayrılır. Faringeal kasların respiratuar modülasyonları birbirinden farklıdır; öyle ki bazı kas grupları respirasyonda tonik aktivite gösterirken bazıları fazik aktivite gösterebilmektedir. Aynı şekilde kas gruplarından bazıları inspirasyon esnasında etkinlik gösterirken bir kısmı ekspirasyon esnasında etkinlik göstermektedir. Kas gruplarının respiratuar stimülasyona yanıtlarında hipoksi, hiperkapni ve artan faringeal negatif basınç da rol oynamaktadır.

2.12.1. Dilin Ekstrinsik Kasları

Genioglossus, hyoglossus, stiloglossus ve palatoglossus dilin ekstrinsik kaslarını oluşturur (Palatoglossus aynı zamanda damağa ait bir kas grubu olduğundan fonksiyonuna palatal kaslar alt başlığında değinilecektir). Ekstrinsik kaslar dilin protrüzyon ve retraksiyonunu sağlar. Genioglossus kası bu fonksiyonu gerçekleştirirken daha ön plana çıkmaktadır çünkü hava yolu açıklığını sağlamada ve dilin primer protrüzyonunda en işlevsel kas grubudur. Kontraksiyonu ile orofarinks anteroposterior doğrultuda açık tutar. Respiratuar modülasyonda; beyin sapındaki respiratuar patern üretici nöronlardan, hava yolundaki negatif basınç reseptörlerinden ve uyku uyanıklık halini regüle eden nöronlardan girdi alır ve uygular. Respiratuar patern üretici nöronlar tarafından primer olarak uyarılmasının ispatı olarak, genioglossus kasının diyaframdan ve inspiratuar akıştan milisaniyeler öncesinde aktifleşmesi gösterilebilir.



Şekil 2.10. Dilin ekstrinsik kasları [69]

Bu durumdan bir diğer çıkarılabilecek sonuç ise santral patern üretici nöronların öngörülen inspiratuar hava akışına kasları hazırladığıdır. Ayrıca hem hipoksi hem de hiperkapni [72, 73], genioglossus kasının hem tonik hem de fazık

aktivitesinde artışa neden olur [74]. Bir diğer mekanizma ise genioglossus kasının negatif hava yolu basıncına da yanıtı şeklindedir [73, 75]. Hava yolundaki negatif basınç, larinkste yer alan mekanoreseptörleri aktive eder ve bu da superior laringeal sinir yoluyla refleks kas stimülasyonuna yol açar [75]. Bu refleks kasın hava yolu açıklığına yönelik tehditlere artan kasılma ile tepki vermesini sağlar ve böylece hava yolunun boyutunun korunmasına veya artırılmasına yardımcı olur.

Dilin retraksiyonunda diğer iki ekstrinsik dil kası olan hyoglossus ve stiloglossus görev alır [76]. Bu kasların insanlarda solunum modülasyonu gösterip göstermediği hakkında çok az şey bilinmektedir, ancak hayvan çalışmalarındaki veriler, bu kasların temel koşullar altında aktif olmadıklarını ancak hipoksi ve hiperkapniye, inspiratuar fazık bir şekilde yanıt verebildiklerini söylemektedir [77, 78]. Sonuç olarak, insanlarda bu iki ekartör kasın izole uyarılması faringeal açıklıkta belirgin değişikliğe yol açmasa da genioglossusun uyarılması hava yolu kollabe edilebilirliğini azaltmaktadır [79]. Solunum uyarılarına yanıt olarak ekstrinsik kasların üçünün de aynı anda birlikte aktive edilebileceğini gösteren bazı kanıtlar vardır. Bu tür bir ortak aktivasyon, hava yolu katılığını artırarak dilde genel bir sertleşme ile sonuçlanır ve kollapsibilitiyi önler [74]; bu da hava yolu boyutunun, dil protrüderlerine ve retraktörlerine yönelik dengeli nöral uyarım ile ilişkili olduğunu gösterir.

2.12.2. Palatal Kaslar

Beş damak kası vardır; levator veli palatini, tensör veli palatini, palatoglossus, palatofaringeus ve musculus uvula. Bunların eylemleri büyük ölçüde solunum yolunun oral veya nazal olmasına bağlıdır. Aktivasyonu ile nazal hava yolunu kapatarak oral solunumu teşvik eden levator veli palatini'nin, tonik aktivite ile birlikte arka planda hem inspiratuar hem de ekspiratuar fazık aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir [80-82]. Levator veli palatini aktivitesinin, burun nefesiyle karşılaştırıldığında ağızdan nefes alma sırasında daha belirgin olması yaygın bir bulgudur. Ayrıca levator veli palatini'nin negatif hava yolu basıncı ve kan gazı değişiklikleri ile modüle edildiğine dair veriler mevcuttur ve levator veli palatini'nin her iki uyarıya yanıt olarak aktivitesini arttırdığı gösterilmiştir. Musculus uvula da benzer bir solunum modülasyonuna sahiptir ve aktivasyonu

yumuşak damağın şeklini etkiler ve dolayısıyla ağızdan nefes alma ve yutma gibi eylemler sırasında retropalatal orofarenksin kapanmasını iyileştirme işlevi görebilir. Ancak musculus uvulanın negatif hava yolu basıncı veya kan gazı gerilimlerindeki değişikliklerle modüle edilip edilmediğine dair mevcut veri yoktur.

Palatoglossus ve palatofaringeus'un her ikisi de nazal hava yolunu açarken aynı zamanda damağı dil tabanına çekerek oral hava yolunu daraltma veya kapatma eğilimi gösterir. Hem hayvan hem de insan çalışmaları, bu kasların ağırlıklı olarak nazal ve oral solunum sırasında artan inspiratuar fazik aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir [83, 84]. Her iki kas da kısa süreli negatif basınç darbelerine veya inspiratuar dirençli yüklemeye yanıt olarak ateşlemelerini hızla artırır [85] ve hatta yapılan bir çalışma, palatoglossusun hiperkapniye yanıt olarak fazik aktivitesini arttırdığını ileri sürer [84]. En çok çalışılan ikinci üst solunum yolu kası olan tensör veli palatini, damağı sertleştirme görevi görür ve aynı zamanda nazal ventilasyonu kolaylaştırdığı söylenmektedir. Ancak solunum modülasyonuna ilişkin mevcut kanıtlar arasında çokça değişken bulunmaktadır ve insan ve hayvan araştırmaları arasında farklılıklar mevcuttur. İnsanlarda yürütülen çalışmalar tensör veli palatininin tonik olarak aktive olduğunu ve solunumla modüle edilmediğini göstermiştir [86], ancak bazı veriler kasın inspirasyon sırasında fazik olarak aktif olabileceğini düşündürmektedir [87, 88]. Buna karşılık, kaninler üzerinde yapılan çalışmalar hem inspiratuar hem de ekspiratuar fazik paterni öne sürmektedir [80]. Bununla birlikte, tensör veli palatininin negatif basınç darbelerine yanıt olarak aktivitesini arttırdığı, hiperkapni ve hipoksiye yanıtların ise tutarsız kaldığı gösterilmiştir.

2.12.3. Hyoid Kemik Pozisyonunu Kontrol Eden Kaslar

Hyoid kemiğe bağlanan ve pozisyonunu kontrol etmekten sorumlu altı adet kas vardır. Birlikte çalıştıklarında bu kasların işlevi, hyoid kemiği öne ve kaudale doğru çekerek hava yolunu genişletmektir. Spesifik olarak ise geniohyoid, milohyoid ve digastrik kasların aktivitesi hyoid kemiğini anterior yönde çeker, stilohyoid aktivite kemiği arkaya çekerken sternohyoid, omohyoid ve tirohyoid kasları kuvvetlerini aşağı yönde uygular. Geniohyoid, solunum sırasındaki

modülasyonu açısından tüm bu kaslar arasında en iyi karakterize edilenidir. İnsan ve hayvan çalışmalarının çoğu, geniohiyoidin uyanıklık sırasında güçlü inspiratuar fazik aktivite ve tonik ekspiratuar aktivite gösterdiğini göstermiştir [89-91]. Bu aktivite hiperkapni ve negatif basınca yanıt olarak artar [90]. Ayrıca, üst hava yolunun hacmindeki artışlar bu kasın kısılması ile ilişkilidir, bu da kasın solunumda minimal düzeyde yer alsa da üst hava yolunun boyutunu ve açıklığını etkileyebileceğini düşündürmektedir [92]. Ne yazık ki, uyanıklık sırasında hyoid pozisyonu kontrol eden diğer beş kasın solunum aktivitesi hakkında çok az veri bulunmaktadır. Mevcut kanıtlar, bu kasların, geniohiyoid kasta rapor edildiği gibi negatif basınca ve CO₂'e yanıt olarak artan benzer inspiratuar fazik aktivite sergilediğini göstermektedir.

2.12.4. Faringeal Konstriktör Kaslar

Farinksin her iki tarafına bilateral uzanım gösteren üst, orta ve alt olmak üzere üç faringeal konstriktör kas vardır ve bunların tümü öncelikle yutmaya yardımcı olmak için faringeal hava yolunu daraltma görevi görür. Ancak kaslar hakkında, dinlenme koşulları altında solunum modülasyonlarına yönelik sınırlı veri mevcuttur. Mevcut veriler ya herhangi bir modülasyon olmadığını ya da mevcutsa aktivitenin öncelikli olarak solunum döngüsünün ekspiratuar fazı sırasında olduğunu göstermektedir [81]. Faringeal konstriktör kasların negatif basınçla uyarılıp uyarılmadığı hakkında çok az şey bilinmesine rağmen, hipoksi veya hiperkapni ile uyarılma sonucunda kasta hem insan hem de hayvan çalışmalarında güçlü fazik ekspiratuar aktivitenin ortaya çıkmasına neden olmaktadır [81, 93-96].

2.13. Obstrüktif Uyku Apnesinde Patofizyoloji

Uykuda solunum bozukluğu, üst hava yolunun bir veya daha fazla bölgesinde daralmaya sekonder olarak nefes alma sırasında artan dirençten kaynaklanır. Daralma yerleri arasında burun, retropalatal bölge, retroglossal bölge ve hipoglossal bölge bulunur.

Faringeal üst hava yolunun boyutu, üst hava yolu açıklığını koruyan üst hava yolu dilatatörlerine ve inspirasyonun bir sonucu olarak torasik genişleme esnasında oluşan negatif faringeal intraluminal basınç arasındaki güçler dengesine bağlıdır.

İskelet ve kemik faringeal üst hava yolunun boyutunun ve şeklinin belirlenmesinde rol oynar. Bernoulli'nin ilkesi, hava akışı korunurken herhangi bir anatomik segmentin daralmasının, hava akım hızında artışa neden olduğunu belirtir.

The Bernoulli's Equation

$$P + \frac{1}{2}\rho v^2 + \rho g h = \text{constant}$$

Şekil 2.11. Bernoulli denklemi. P: Statik basınç (akışkanın basıncı), ρ : yoğunluk, V: akışkanlık, G: yerçekimi kuvveti, H: akışkanın yüksekliği

O segmentteki hava akışının artması, intralüminal basıncı azaltır ve segmenti daha da daraltarak üst hava yolunun kollapsını destekler. REM uykusu atoni ile ilişkili olduğundan, uykunun hangi evresinde bulunduğu (REM veya NREM) üst hava yolu açıklığını etkiler. Ayrıca inspiratuar kaslar ve üst hava yolu dilatatörleri arasındaki koordinasyon eksikliği üst solunum yollarında oklüzyona yol açar. Bu durum, 1978 gibi erken bir tarihte Guillemainault ve Motta [97] tarafından Cuirass ventilatörü ile tedavi edilen postpoliomyelit sendromlu hastaların incelendiği araştırmada rapor edilmiştir. Bu hastalarda, üst hava yolu dilatatörleri ile kompanse edilemeyen negatif intratorasik basınç nedeniyle OUA geliştiği gözlenmiştir. Bu da demek oluyor ki OUA oluşumunda intratorasik basıncın yeri gerçekten göz önünde bulundurulmalıdır. Bu bulgular daha sonra Hyland ve arkadaşları tarafından [98] ve Simmonds ve Branthwaite tarafından yapılan çalışmalarla doğrulanmıştır [99]. Daha yeni çalışmalar, OUA hastalarında genişleyen faringeal kasların (genioglossus ve tensör palatini) anormal aktivitesini de göstermiştir. OUA hastaları ve kontrol gruplarının karşılaştırıldığı bir çalışmada uyanık durumdayken, bu kasların aktivitesi kontrol gruplarına göre arttığı gözlenmiştir [100]. Normal bireylerde uyku başlangıcında, normalde üst solunum yolu kas tonusundaki azalmaya bağlı olarak dirençte bir artış olur. Fakat EMG [100, 101] ile ölçüldüğü üzere gözlenmiştir ki, kontrol grubuna kıyasla OUA hastalarında, kas tonusunda daha büyük bir azalma vardır.

Ayrıca son çalışmalar göstermektedir ki, refleks olarak ortaya çıkan üst solunum yolu stabilize edici mekanizma, inspirasyon esnasında havanın farinks içine akışıyla başlatılabilmektedir. Bu refleksin tüm detayları açıklanmamış olsa da bir refleks döngüsünün aktive olduğu ve bunun da akciğere hava akışına neden olduğu görülmektedir. Özetle bu olaylar dizisi ile öncelikle üst solunum yolundaki duyuşal nöronlar inspiryum ile aktive edilir; sonrasında duyuşal afferentler beyin sapına ulaşır burada efferent hipoglossal siniri aktive eder ve hipoglossal sinir genioglossus ve geniiohiyoid kaslarını innerve eder; sonrasında genioglossus ve geniiohiyoid kasılma ile inspirasyon sırasında farinks açık kalır. Horlamanın titreşimli travmasından kaynaklanan kas ve sinir hasarı nedeniyle bu refleks OUA hastalarında değişebilir. Bu teori, OUA hastalarında üst hava yolu kaslarının hem histolojik preparatlarında hem de nörofizyolojik çalışmalarında görülen anormal duyuş sinirleri ve sinir fonksiyonu bulgularıyla desteklenmektedir [102-104]. Uyku başlangıcında, üst hava yolu kas tonusunda azalma nedeniyle dirençte bir artış vardır [101, 105]. Üst solunum yolu direncindeki bu artışın normal deneklerde bilinen bir sonucu yoktur. Horlayan insanlarda ise her horlamada daha fazla artış olur. Bu artan dirence yanıt olarak, birçok denek inspirasyon eforunu artırabilir ve normal tidal volümü koruyabilir. Artan solunum eforunun ölçümünde en değerli yöntem özefagial manometridir ve ölçülen en düşük faringeal inspiratuar basınç değerleri -12 ile -15 cm- su arasındadır (Normal bireylerde yapılan çalışmada uyku esnasında ölçülen negatif faringeal inspiratuar basınç -13.3 ± 3.2 cmH₂O arasındadır ve nazal basıncın bunun altına düşmesi faringeal kollapsı indükler [106]. Solunum eforu sağlıklı bireylerde zamanla değişmez, sabit olarak değerlendirilir ve bazı hastalarda uyku yapısını veya oksijen saturasyonunu olumsuz olarak etkilemez. Bazı vakalarda ise üst hava yolu dilatörleri, dakika ventilasyonunu ve normal gaz değişimini sürdürmek için negatif faringeal intraluminal basınca yeterince karşı koyamaz [107]. Bu vakalarda inspirasyon çabası artar. Artan inspiratuar eforla birlikte, üst hava yolu dilatörleri inspiratuar negatif basınca tam olarak uyum sağlayamadığından, üst hava yolunun genişliğinde bir azalma olur. Bir noktada, anormal derecede negatif bir özefagial manometrik basınca ulaşılır, üst hava yolu pasajının daha da daralması nedeniyle tidal volüm bir ila üç inspiryum miktarı kadar azalır ve bir uyarılma tepkisi tetiklenir. Bu yanıt geçicidir ve kısa ömürlüdür (Görsel

EEG skorlaması ile 2 saniye kadar ölçülmüştür). Sempatik ve parasempatik tonlardaki değişiklikler, üst solunum yolu kaslarının inspirasyon eforunda artışa göre yaptığı ayarlama derecesine bağlı olarak değişir. Bu hassas dengenin sonuçları, kronik düşük kan basıncına ve hatta vagal tonusun kronik hiperaktivitesinin bazı fiziksel belirtilerine (soğuk eller, soğuk ayaklar, aniden yataktan kalkarken, özellikle uyandıktan hemen sonra yataktan kalkarken hafif baş dönmesi vb.) yol açabilir [108].

OUA hastalarının büyük bir yüzdesinin, oldukça kubbe bir sert damak, düşük yerleşimli ve dolgun, uzun bir yumuşak damak ve mandibulanın orta derecede retropozisyonu gibi hafif kraniofasial anormalliklere sahip olması dikkate değerdir [109, 110]. Hatta bazı çalışmalarda bu değişikliklere sahip, belirli kişilerde yaşamın ilk haftalarından itibaren bile obstrüktif apnesi olduğu ileri sürülmüştür [111]. Bu anormalliklerin genetik faktörlerle ilişkili olduğunu ve nesiller boyunca küçük bir üst hava yolunun kalıtsal olarak aktarıldığını gösteren çalışmalar mevcuttur [112].

Daha önce de belirtildiği gibi, üst solunum yolu naresten başlar ve nazal vestibül, nazofarenks, orofarinks ve hipofarenksi içerir. Farinks hem sindirim hem de solunum fonksiyonlarına hizmet ettiği için üst solunum yolunun özellikle savunmasız ve dikkat çeken bir kısmıdır. Yiyecekleri özefagusa çekecek ve yönlendirecek kadar sarkık olmalı ve aynı zamanda kollabe ve obstrükte olmamak için de yeterli kas dilatasyonunu korumalıdır.

Alerjik konjesyonlar, enfekte ve inflame lenfoid doku veya septum deviasyonu dahil olmak üzere herhangi bir nedenden kaynaklanan burun tıkanıklığı, solunumu burundan ağıza çevirerek obstrüktif noktörmal solunum patolojisini başlatabilir. Ağız solunumu, faringeal kollapsı ve dil kökünün geriye doğru yer değiştirmesini destekleyen anormal hava yolu dinamiklerine zemin hazırlar. Genişleyen, dilate olan genioglossus ve geniiohyoid kasları mekanik olarak dezavantajlı hale gelir ve hava yolu direnci artar.

Bir sonraki potansiyel burun ve orofarinks tıkanma sebebi, adenoid hipertrofi, tonsiller hipertrofi ve yumuşak damak yerleşimi ve dokuları nedeniyle çıkar. Bu dokuların büyümesi kalıtsal ve edinsel faktörlere sekonderdir. Alerjiler ve tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları, lenfoid dokuda hiperplaziye ve skarlaşmaya neden olabilir. Horlama, emme kuvveti ve süregelen travma nedeniyle küçük dili daha da

ödemli hale getirir ve orofaringeal boşluğu daha da doldurarak tehlikeye atar. Makroglossi ise kısmen obeziteye bağlı olabilir ve OUA'da rol oynar [108].

Yüksek kubbeli sert damak ve sınıf II diş oklüzyonu (overjet) dahil olmak üzere çene malformasyonları OUA ile ilişkilidir. Mandibulanın maksillaya göreceli konumu, dilin posterior uzantısını belirler. Genioglossus kası mandibuladan başladığı için, retrognati veya mikrognati gözlenen durumlarda, genioglossus geriye doğru yer değiştirmiş bir mandibulaya tutunmuş olur ve böylece normalden daha posteriora uzanır ve hipofaringeal obstrüksiyona zemin hazırlar. Sırtüstü pozisyonda uyku sırasında, yerçekimi dili faringeal lümeneye doğru çeker ve değişen derecelerde kas tonusunda azalmaya ve dil dorsumunda gevşemeye neden olur.

Çocukluk döneminde ağız solunumuyla sonuçlanan kronik burun tıkanıklığı, daha sonraki yaşamda uyku apnesine zemin hazırlayan kraniyofasiyal değişikliklere (mandibula boyutunun azalması, retrognati vb.) neden olabilir. Bu durum deneysel olarak kısmen tıkalı burun deliklerine sahip rhesus maymunlarında kontrol grubuna göre mandibular hipoplazi gelişmesi ile ispatlanmıştır. Oral solunum, yüz kas gruplarında EMG aktivitesini değiştirerek, gelişen yüz iskeleti üzerinde değişen kuvvetlere yol açar [113-115]. Obstrüksiyon yeterince erken giderilirse, bu değişikliklerde kısmi iyileşme meydana gelir.

Dil kaslarının patolojik hipotonisinin, uykuda solunum bozukluğu riskinin artmasıyla ilişkili olan yüksek ve dar bir sert damak gelişimine yol açtığı gösterilmiştir. Dilin kas aktivitesi ile normal damak ve üst solunum yolunu destekleyen diğer anatomik yapıların gelişimi arasındaki sürekli etkileşimi anlamak, uykuda solunum bozukluğunun tedavisinde miyofonksiyonel tedavinin rolünü vurgulamaktadır [116].

Adipozite üst solunum yolunu sadece çene altı yağ dokusu sırtüstü pozisyonda farenkse dışarıdan baskı yaptığı için değil, aynı zamanda parafaringeal yapıların dahili infiltrasyonu yoluyla da (yani, yağ dokusu hava yolu boşluğunu değiştirir ve azaltır) tehlikeye atar. Faringeal dilatatör kas mekaniği bu yüklemekten etkilenebilir [117]. Ek olarak, üst solunum yolu görüntüleme çalışmaları, OUA'lı hastaların farenksin yan duvarlarındaki yağ dokusu nedeniyle hava yollarının dar olduğunu göstermiştir.

Testosteron, daha fazla parafaringeal kas kütlesi ve daha çok sentripedal yağ dağılımına neden olarak obstrüksiyona katkıda bulunabilir. Bu, horlamanın genellikle ergenlik döneminde veya hemen ergenlik sonrası dönemde başlaması gerçeğini açıklayabilir. Birkaç kilogramlık fazla ağırlık bile anatomik olarak savunmasız hastalarda dengeyi üst solunum yolu obstrüksiyonuna doğru çevirebilir.

Morbid obezite, üst solunum yolu dinamikleri üzerindeki etkisine ek olarak uyanıklık ve uyku ventilasyonunu bozar. Karın, diyafram ve kaburgalar çevresinde yağ birikimi, göğüs kafesi uyumluluğunu azaltarak daha fazla solunum eforu gerektirir [118]. Fonksiyonel rezidüel kapasite azalır ve hava yollarının atelektazisi gelişebilir, hipoksemi ile ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu yaratabilir [119]. Sırtüstü pozisyonda karın ağırlığı, hipoksemiye artıran ek yük oluşturur [120]. REM uykusu sırasında kas atonisi, interkostal kaslar ve üst solunum yolu dilatatörleri gibi yardımcı solunum kaslarını işlevsel olarak felç eder. Bu nedenle diyafram, bazı obez hastalarda REM uykusu sırasında görülen derin oksijen desatürasyonlarına yol açan ağır göğüs kütlesinin yarattığı yüke karşı inspirasyona katkıda bulunan en önemli kastır.

Özetleyecek olursak, kısmi veya tam üst hava yolu obstrüksiyonu, inspirasyon sırasında daha fazla subatmosferik intratorasik basınç gelişimi ile ilişkilidir. Bu subatmosferik basınç faringeal bölgeye iletilir ve faringeal hava yolunun ana bileşenleri olan yumuşak dokular üzerinde emme kuvveti oluşturur. Kapanmayı önlemek için, refleksler normalde inspirasyonun başlamasından en az 500 milisaniye önce aktive edilerek bu subatmosferik intratorasik basınca karşı üst hava yolu dilatatör kaslarının kasılmasını aktive eder.

Uyku sırasında, üst solunum yolunu genişleten kasların çoğu diyaframdan çok daha az kasılma gücüne sahiptir. Özellikle genioglossus ve geniohyoid kaslar etkilenmektedir. OUA hastalarında bu kasların motor aktivitesi, gündüzleri artan kasılma ve uyku başlangıcında azalan kasılma ile anormaldir. Bu fizyolojik değişiklik, kısmi veya tam oklüzyonla sonuçlanabilecek anormal inspiratuar üst hava yolu direncinin gelişmesine izin verir. Anatomik, fizyolojik veya nörolojik nedenlere bağlı üst solunum yolu anormallikleri, kompanzasyon boyutunu kritik seviyenin altına indirirse veya üst solunum yolu dilatatör kaslarının yeteneklerini sınırlarsa, bu çok esnek bölgede uyku sırasında az ya da çok ama mutlaka belirgin

bir kollaps meydana gelir. Uyanık durumdayken artan arteriyel kısmi karbondioksit basıncı (PaCO_2) ile yeni bir tanım ele alınmış ve obezite hipoventilasyon sendromu adı konulmuştur. Hipoksik ve hiperkapnik ventilasyon dürtülerinin azalması nedeniyle olduğu düşünülmektedir ve ağırlıkla ilgili mekanik faktörlerle ilişkilendirilmemektedir [121].

Uyanıklıktan uykuya giderken olan durum değişiklikleriyle ve uyku evrelerindeki değişikliklerle ilgili nöral faktörler, OUA'nın doğuşunun anatomik değerlendirmelerinde yardımcı bir rol oynar. Uyku sırasında, uyanıklıkla ilişkilendirilen ventilasyon dürtüsüne olan katkılar kaybolur. Uyanıklıktaki uyaranlar [122], metabolik ve istemli bileşenlerden bağımsız faktörlerden oluşur. Halbuki uyku başlangıcında, asit-baz ve oksijen homeostazının otonomik entegrasyonunun medullada meydana geldiğine inanılmaktadır. Bu regülatörün girdileri, PCO_2 ve PO_2 için periferik kemoreseptörlerle; pH ve PCO_2 için santral kemoreseptörlerle ve akciğer, göğüs duvarı ve üst solunum yolundaki gerilme reseptörleriyle alınır ve medullaya yönlendirilir. Hem hiperkapniye hem de hipoksiye verilen ventilasyon yanıtları, uykunun tüm evrelerinde azalır [123], genellikle fazik REM sırasında NREM uyku evrelerinden daha derin azalmalar meydana gelir. Obezite torakoabdominal duvarın bozulması ile torakoabdominal mekanikte değişikliklere yol açar ve kas tonusunda REM uykusuna bağlı azalmalar obezite nedeniyle, sağlıklı popülasyona göre daha da artacaktır. Uyku sırasında PO_2 , tidal volüm ve dakika ventilasyonu azalırken PCO_2 2–6 mm Hg artar. Bu değişiklikler, CO_2 ayar noktasının sıfırlanmasına ve uyanıklığa kıyasla belirli bir PCO_2 seviyesi başına azalmış bir ventilasyon dürtüsüne atfedilir. Bilinmeyen nedenlerle, erkeklerde kadınlara kıyasla CO_2 'ye daha az ventilasyon yanıtı vardır [124].

Uyku başlangıcında, santral CO_2 ayar noktasının periferik kemoreseptörlere duyarlılığı azalır. Bu durum, santral bir apne veya santral hipopneye neden olur ve sonucunda parsiyel karbondioksit basıncı artar. Solunumun yeniden başlaması, daha önce de bahsettiğimiz uyumsuz zamanlama mekanizması aracılığıyla obstrüksiyona neden olursa veya orofarenksin dilatatör kaslarının tonusu azalır, kısa bir arousal tetiklenebilir. Arousal, PCO_2 'yi uyanıklıktaki ayar noktasına sıfırlar ve ventilasyonu artırır.

Uykunun yeniden başlamasıyla birlikte bir santral apne, obstrüktif apne ve arousal döngüsü oluşacaktır [125]. Bu genellikle obstrüktif uyku apnelerinde tipik olarak görülen mikst apnelerde görülür. Periyodik uzuv hareketleri gibi herhangi bir uyku bölünmesi nedeni, yatkın kişilerde kararsız solunum durumuna neden olabilir. Bu uyku başlangıçlı apneye neden olur. Daha önce açıklanan kemoreseptör etkilerine ek olarak, basınca duyarlı refleksler, üst hava yolu açıklığı üzerinde daha hızlı bir etki gösterir. Üst hava yolu boyunca yerleşmiş, basınca duyarlı refleksler, inspiratuar pompa kasları ve dilatatör kaslar arasındaki kuvvetlerin etkileşimini nefesten nefese koordine eder [125]. Diyafram tarafından üretilen emme basıncı kaydedildiğinde, bahsi geçen bu basınca duyarlı refleksler genioglossus kas aktivitesini artırarak dili öne doğru hareket ettirir ve inspirasyon süresini uzatır. Daha uzun inspirasyon süreleri, tepe aspirasyon basıncını düşürerek hava yolunun açıklığını kolaylaştırır. Bu refleksler normalde uyku sırasında azalır, ancak uyku apnesi olan hastalarda kusurlu veya etkisiz olabilir. Issa ve Sullivan [126], OUA hastalarında nazal hava yolunu eksternal olarak tıkadığı çalışma sırasında, uyku apnesi olan hastalarda anormal derecede düşük inspiratuar basınçlarda üst hava yolu kollapsının oluştuğunu bulmuşlardır.

Uyku apnesindeki hiperkapni derecesi, üst hava yolu dilatatörleri ve inspirasyon pompası üzerindeki periferik kemoreseptörlerden gelen girdiden ve ayrıca bu reflekslerin ventilasyonun yeniden başlamasıyla uyarılmayı tetikleme yeteneğinden etkilenir.

Çoğu OUA hastası uyanırken normokapniktir. Bununla birlikte, sınırlı bir şiddetli uyku apnesi hastası, uyanırken akciğer hastalığına veya obeziteyle ilişkilendirilemeyen hiperkapni gösterir. Bu hastalardaki hiperkapni, kemoreseptör refleks duyarlılığının düşmesi ve hatta yok olması nedeniyle hipovekilasyonu gösterir. Sullivan'ın bu hasta grubuyla ilgili yaptığı çalışmada [127], bu hastaların hipoksemiye karotid cisim yanıtlarının azaldığını ve üst üste binen arteriyel hiperkarbiye yanıtın normal ventilasyon artışını geliştirmede başarısız olduklarını göstermiştir. Hasta grubunda solunum tepkisi oluşturmak için yüksek CO₂ seviyeleri gerekmektedir ve hastalarda, sürekli arteriyel oksijen desatürasyonları ve arteriyel CO₂ yükselmeleri ile birlikte uzun süreli obstrüktif apne veya hipopne ortaya çıkmıştır. Kemoreseptörlerin sıfırlanması, uyku sırasında uyanma olmadan

daha uzun apne olaylarının sürdürülmesine sebep olabilir. Ayrıca kemoreseptör yanıtları bastırıldığı için inspiratuar eforda artış olmaz, böylece kısmen tıkalı üst solunum yolunda negatif basıncın daha da derinleşmesine engel olur ve emilerek tamamen kapanmasını önler. Dar bir üst hava yolunda azalan inspirasyon eforu sonrasında; oksihemoglobin desatürasyonu, CO₂ yükselmesi ve toplam ventilasyonun azalması gözlenir. Trakeostomi ve uykuda nazal CPAP kullanımı, uyanık hiperkapniyi normalleştirir, bu da uyku apnesinin gelişiminde uyanıklıktaki hiperkapninin önemli bir faktör olduğunu düşündürür.

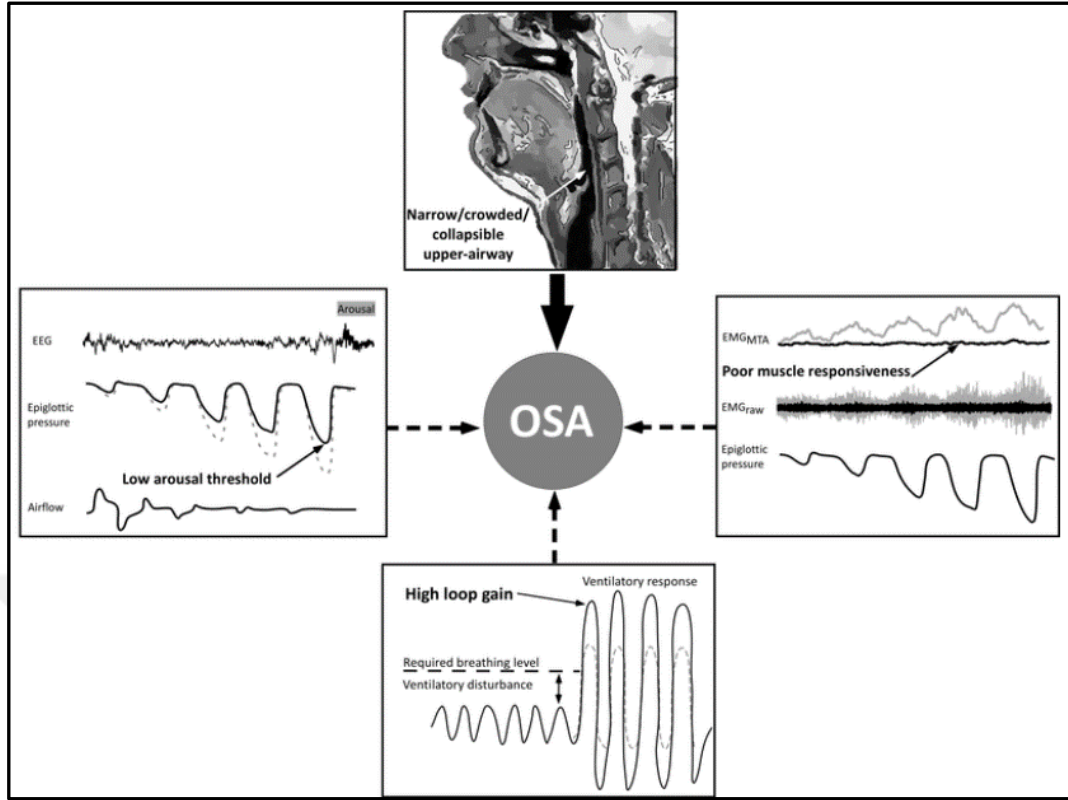
2.14. Üst Solunum Yolu Rezistans Sendromu

Üst solunum yolu rezistans sendromu (Upper Airway Resistance Syndrome-UARS), üst solunum yolu içindeki hava akışına karşı direncin tekrarlayan artışlarının kısa süreli arousallara ve gündüz uykululuğuna yol açtığı, geçmişi çok eski olmayan, uykuda düzensiz solunum şeklidir. İlk olarak gün içerisinde aşırı uykululuk hali olan hastalarda tanımlanmıştır. İlk olarak Stanford Üniversitesi'nde yapılan retrospektif bir çalışmada, daha öncesinde patolojik MSLT (Multipl Sleep Latency Test) skorlarına dayalı olarak idiyopatik hipersomnolans tanısı konan ve aynı zamanda horlayan 54 hastayı seçilmiş olup ortalama grup MSLT skoru 6.1 dk ölçülürken ve anormal skorlar 8 dk'dan az olarak tanımlanmıştır. Bu hastalarda RDI, önemli oksijen desatürasyonları veya her ikisi açısından OUA için standart kriterlere uymamaktaydı [128]. Ayrıca Guilleminault ve Chowdhuri [129] 93 UARS hastasından oluşan bir seride hastaların %56'sının kadın, %32'sinin ise Doğu Asya kökenli olduğunu ve ortalama yaşın 38±14 olduğunu bildirmiştir. Bu nedenle, cinsiyet, ırk ve yaş dağılımı, tipik OUA hasta demografisinden farklı olduğu görülmektedir.

UARS hasta profiline bakacak olursak; bu hastalar sıklıkla uykusuzluk, uyku bölünmesi ve yorgunluktan şikâyet ederler. Psikolojik profilleri genellikle yüksek kaygıyı ortaya çıkarır. UARS hastalarının diğer klinik özellikleri arasında soğuk ekstremiteler, postüral hipotansiyon, bayılma öyküsü, düşük sistemik arteriyel kan basıncı, ortostaz, miyaljiler ve fonksiyonel somatik şikâyetler yer alır [129].

2.15. Obstrüktif Uyku Apnesinde Fenotipik Yaklaşım

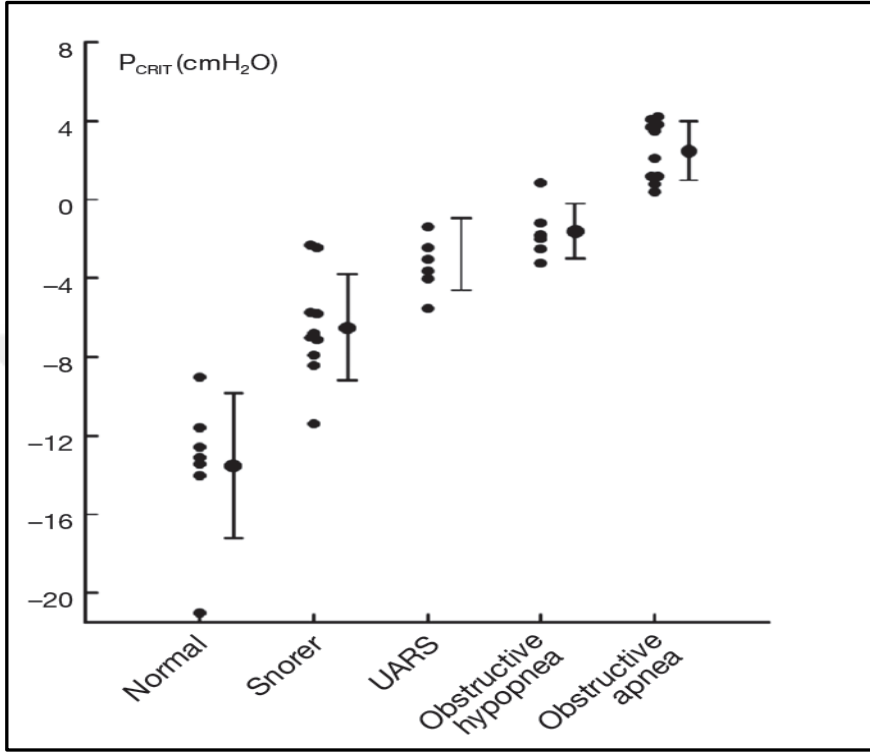
Obstrüktif uyku apnesi gelişiminin önceki bölümlerde de bahsedildiği üzere birçok sebebi bulunmaktadır. Bu nedenleri anlama, nedenleri hastalar üzerinde bireyselleştirerek tanımlama ve bu nedenlerden bir veya daha fazlasını hedef alan tedaviler geliştirme becerisi OUA tedavisinde yeni yaklaşımlara öncülük edecektir [130]. Bu yaklaşım doğrultusunda, üst hava yolu ve solunum patenlerinde fenotipleme teknikleri kullanılarak bulunan OUA patogenezindeki son gelişmeler, OUA'nın dört temel nedenini tanımlamıştır. Dar veya kollapsa yatkın bir üst solunum yolu, yani bozuk bir anatomi birincil nedendir. Ancak bu tek başına yeterli değildir. Hatta şöyle ki, OUA'da faringeal anatomideki bozulma orta veya hafif düzeyde olabilir ve çoğu hastada uykuda faringeal kollabe olabilme durumu, OUA'sı olmayan kişilerden farklı değildir. Dolayısıyla faringeal açıklığı modüle eden hem anatomik hem de anatomik olmayan faktörler veya diğer bir tanımla fenotipler, birçok kişi için OUA'nın önemli belirleyicileridir [130]. Eckert ve arkadaşları 2013 yılında fenotipleri sınıflandırma ve uygun fenotipe uygun tedavi seçeneği sunma amacı ile PALM skorlandırmasını literatüre kazandırmıştır [131]. Bu skorlandırmada Pcrit (faringeal kritik kapanma basıncı), hava yolu daralması esnasında oluşan değişken arousal eşikleri (yüksek ve alçak arousal eşiği), ventilasyon kontrolünün instabilitesi (loop gain) ve uyku sırasında faringeal dilatatör kas kontrolünde ve fonksiyonunda bozulma yer alır [131]. Her fenotip potansiyel bir terapötik hedeftir.



Şekil 2.12. PALM skalası [132]

Pcrit (Faringeal kritik kapanma basıncı): Pcrit uykusu sırasında üst solunum yolu kollapsibilitesini ölçmek için kullanılan bir tekniktir. Pcrit, uyku bozukluğu solunum spektrumu sınıflandırmasında üst solunum yolu kollapsibilitesindeki farklılıkları tanımlamak için kullanılmıştır. Uyku sırasında fonksiyonel anatomiye ölçmek için altın standart yaklaşım olarak kabul edilir. Hava yolu obstrüksiyonunu veya daralmasını önleyen terapötik bir CPAP basınç seviyesi tespit edildikten sonra, sabit uyku sırasında tutma basıncında kısa düşüşler uygulanır. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki OUA hastaları atmosferik basınca yakın Pcrit değerlerine sahip olma eğilimindedir. Bu durum hava yollarının uyku esnasında, 0 cmH₂O'da veya yakın bir değerde kapandığını gösterir. Nitekim, Pcrit OUA'da yaklaşık -5 ila +5 cmH₂O'dan büyük olabilmektedir. +5 ve üzeri Pcrit demek hastanın kollapsible bir hava yoluna sahip olduğunu gösterir [133]. Bununla birlikte, subatmosferik aralıkta (0'dan -5 cmH₂O'ya kadar olan aralıkta), Pcrit'te OUA olan ve olmayan insanlar arasında önemli bir örtüşme ve benzerlik vardır. Gerçekten de OUA hastalarının yaklaşık %20'si, sağlıklı insanlarla karşılaştırıldığında uyku sırasında benzer farengeal kollapsibiliteye sahiptir. Bu durum da şuna açıklık getirmektedir

ki bu hastalarda genelde hafif bir anatomik yatkınlık ve eşliğinde bir ya da birden fazla non-anatomik fenotipik yatkınlık vardır. Bu hastalar yüksek Pcrit olan hastalara göre PAP dışı terapilerden daha fazla fayda görürler.



Grafik 2.1. Normal ve patolojik durumlarda Pcrit değerleri. -10 cmH₂O basınç ve çevresi Pcrit normal veya parolitik insanlar sahip iken, basınç değeri arttıkça sırasıyla -10 ve -5 arası horlayanlar; -5'ten 0'a kadar yüksek hava yolu rezistansı olan hastalar; 0 veya daha yüksek Pcrit değeri olan hastalarda komplet hava yolu obstrüksiyonu ve apnesi olanlar olarak değerlendirilmektedir. OUA hastalarında bu skor genelde 5'ten yüksek izlenmektedir [133]

Pcrit'i rutinde ölçmek zordur. Zaman alıcıdır, eğitimli bir ekip ve ekipman gerekmektedir. Predominant obstrüktif apneik paternde, yani toplam AHI'nin en az %90'ını obstrüktif apne oluşturuyor ise Pcrit > 2 cmH₂O (PALM 1 sınıfına dahildir) olarak değerlendirilir. AHI şiddeti arttıkça Pcrit değeri artar. Yani AHI > 40 ise muhtemelen Pcrit > 2 cmH₂O (PALM 1 sınıfına dahildir.). Rutin bir PAP titrasyon çalışmasından öngörülen PAP cihaz basınç seviyesi pasif Pcrit ile de ilişkilidir. Bu nedenle, terapötik PAP basınç seviyesi, hastalarda hafif veya yüksek oranda kollabe olabilen üst solunum yollarının tespitinde ile ayırt edilmesinde faydalı olabilir. Pcrit değeri -2'nin altında olan yani düşük düzeyde

kollapsibilite riski olan hastalarda daha düşük terapötik PAP cihaz basınç (8 cmH₂O'nun altında) seviyeleri yeterli görülmüştür ve bu nedenle bu hasta grubunda cihaza uyum artmış izlenmektedir.

Arousal eşiği: Önceki bölümlerde de bahsedildiği üzere arousal uyku sırasında, daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişler oluşmasıdır. En az 10 saniyelik uykuyu izleyen, 3 saniyeden uzun süreli alfa, teta veya 16 Hz'ten yüksek ani EEG frekans değişimi arousal olarak tanımlanmaktadır (REM döneminde arousal diyebilmek için ise EMG'de tonus artışı eşlik etmelidir.). Bu kriterlerle beraber arousal öncesi en az 10 saniye süreli uyku olmalıdır. Ayrıca iki arousal arasında da en az 10 saniye süreli uyku olmalıdır. Arousal, anormal bir solunum olayını durdurmak ve hava yolu açıklığını düzenlemek için gerekli olan nöral mekanizmanın önemli bir parçası olarak düşünülebilir.

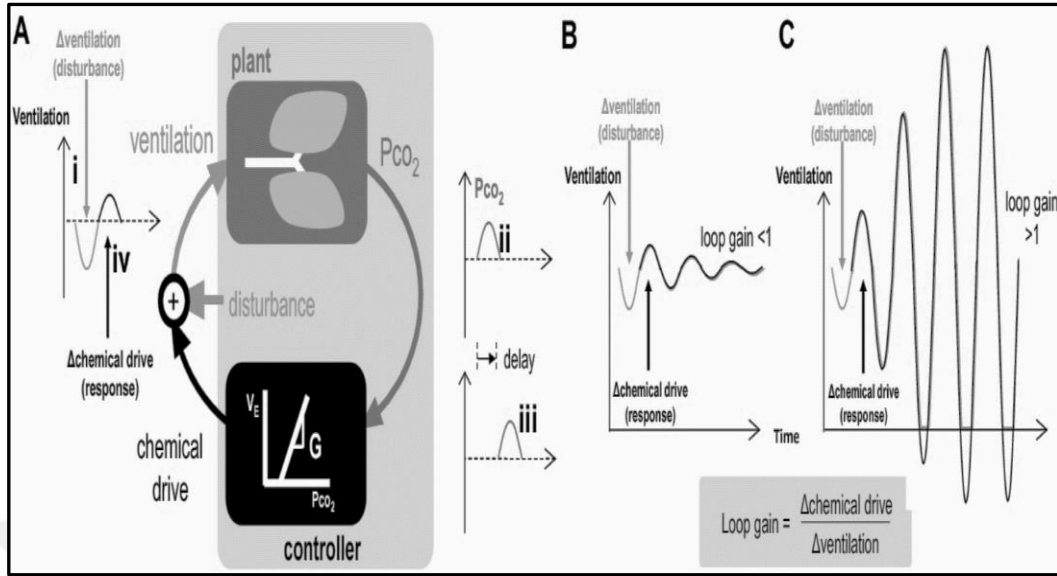
Arousal için primer stimulus artmış negatif intratorasik basınç piki'dir. OUA ise bilindiği üzere tipik olarak hipoksi veya hiperkapni ile ilişkilidir. Bahsi geçen bu uyarılar solunum pompasına ve üst hava yolu dilatör kaslarına ek nöral uyarım ve çıktı sağlar. Apne veya hipopnenin sona ermesi genellikle uykudan uyanmayı gerektirir. Fakat, üst hava yolu dilatör kas aktivitesi faringeal açıklığı yeniden tesis etmeye yetecek kadar artarsa, olay bir arousal tetiklenmeden sonlandırılabilir ve dolayısıyla daha az uyku bölünmesi yaşanabilir. Yavaş dalga uykusu arousal eşiğini arttırır, arousal tepki süresi uzar ve bu durum üst solunum yolu kaslarının, kollabe farenksin üstesinden gelmeye yetecek kadar yanıt vermesi için ek süre sağlar. Kas gevşetici özelliği olmayan hipnotikler doğrudan uyarılma eşiğini veya yavaş dalga uykusunu artırabilir ve uykuda stabil solunumu destekleyebilir. Seçilmiş hastalarda (arousal eşiği düşük olan) bu farmakolojik yaklaşım faydalı olabilir [134]. Arousal eşiğine ilişkin bilgilerin çoğu, özofagus veya supraglottik basınçtaki maksimum negatif sapmanın ölçülmesiyle elde edilmiştir.

Yüksek arousal eşiği hipoksemi ve hiperkapniyi derinleştirerek zararlı olabilir. Yüksek arousal eşiğinin uyku fragmentasyonuna adaptif bir yanıt olduğu düşünülmektedir. Ağır OUA ve obezite hipoventilasyon sendromlarında gözlenmektedir. Derin hipoksi hakimdir fakat buna rağmen azalmış kortikal arousabilite mevcuttur. Bu hastalarda sedatifler kontrendikedir. Düşük arousal eşiği demek ise bölünmüş uyku demektir. Şöyle ki en düşük intratorasik basınç

değişikliklerinde bile kolay uyanma eğilimi mevcuttur, sık ve gereksiz arousallar gözleendiği gibi apne ve hipopne süreleri kısalmıştır. Hipoksemi minimal izlenir ve diğer grubun tersine hafif orta OUA'lı hastalarda gözlenmektedir [135-137]. Bu durum üst hava yolu kaslarının kısa sürede tepki oluşturamamasına sebep olur.

Arousal eşiğinin belirlenmesi için ise Edwards ve ark. polisomnografi incelemeleriyle klinik bir skorlama geliştirmiştir. Lojistik regresyon analizi kullanılarak yapılan bu çalışmada 3 parametre %80,4 sensitivite ve %88 spesifite ile, AHI değeri (<30 olay/saat), en düşük O₂ satürasyonu (>%82,5) ve hipopne yüzdesidir (>%58,3). Değerlerin her birine 1 puan verilerek yapılan çalışmada, 2 ve üzeri puan alan katılımcıların %84,1'inde düşük arousal eşiği saptanmıştır [138].

Ventilasyon kontrolünün stabilitesi (loop gain-döngü kazancı): Solunum sistemi; korteks (istemli solunum kontrolü), beyin sapı (otomatik solunum), medulla spinalis ve motor nöronlar (sinirsel uyarıların taşınması), solunum kasları (efektör organlar) ve kontrol sisteminden (reseptörler ve nöronlar) oluşur. Respiratuar sistem, normalde nispeten dar bir aralıkta arteriyel oksijen ve karbondioksit parsiyel basınçlarını dengede tutar. Karbondioksitin arteriyel parsiyel basınçları kan pH'sı üzerinde şiddetli bir etki yarattığından, solunum sistemi asit-baz dengesinin ayarlanmasına katkıda bulunur. OUA'nın patogenezinde kollaps ve dilatasyon kuvvetleri arasındaki denge önemli bir kavram olsa da günümüzde OUA'nın patogenezinde, hava yolu kollapsında ventilasyonun miktarının ve paterninin önemli bir rol oynadığına dair kanıtlar giderek artmaktadır. OUA'nın tipik özelliği hastanın obstrüktif solunum olayları ve arousal arasında salındığı sıklık bir solunum paternine sahip olmasıdır. Beyin sapı yerleşimli santral respiratuar merkez; kemoreseptörlerle, mekanoreseptörlerle ve zincirin diğer halkalarıyla beraber feedback döngü ile kandaki oksijen ve karbondioksit düzeylerini sıkıca düzenlemektedir. Kan gazının dar limitler içinde idame ettirilebilmesi için, solunumun derinliği ve paternini ayarlayabilen stabil bir solunum sistemine ihtiyaç vardır. Solunum sistemi gibi geri bildirim mekanizmalarıyla çalışan her sistem instabil olma potansiyeli taşır. Bu instabilite riski aynı zamanda bir mühendislik terimi olan loop gain (döngü kazancı) ile açıklanmaktadır [131].



Şekil 2.13. Döngü kazancı. Sistemdeki bir bozukluk (örneğin i; hipoventilasyon), akciğerlerdeki alveoler ve arteriyel CO_2 'yi (PaCO_2) geçici olarak artırır. Dolaşımda belirli bir doğal gecikmeden sonra kontrolör reseptörler kan gazı değişimini algılar. Bu osilasyonun büyüüp büyümemesi, sönümlenmesi veya Cheyne-Stokes solunumunu ortaya çıkarıp çıkarmaması sistemin döngü kazancına (loop gain) bağlıdır. (B) Döngü kazancı 1,0'dan azsa, her yanıt önceki bozulmadan daha küçüktür ve geçici bozulmalar oluşuktan bir süre sonra sönümlenir. (C) Döngü kazancı 1,0'ı aşarsa, her yanıt önceki rahatsızlıktan daha büyüktür ve salınımlar Cheyne-Stokes solunumu sağlanana kadar büyür. VE: egzersiz sırasında dakika ventilasyonu [139]

Döngü kazancı, plant kazanç ve kontrolör kazanç ile belirlenir. Plant gain, PaCO_2 'yi azaltmak için akciğer/solunum kaslarının ventilasyondaki artma kabiliyetidir. Yani PaCO_2 'yi uzaklaştırmadaki etkinlik olarak ifade edilebilir. Kontrolör kazancı ise PaCO_2 'de değişiklik ile indüklenen ventilasyondaki değişim demektir ve ventilasyon kontrol merkezlerinin PaCO_2 'deki değişikliklere olan duyarlılığına bağlıdır. Özetle yüksek döngü kazancı (loop gain) sıklık solunuma yatkınlık yaratır ve bu durum da arousalda artışa sebep olur. Sık arousal beraberinde üst solunum yolu dilatör kaslarının aktivitesini sınırlandırır ve sonucunda OUA meydana gelir.

Xie ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada predominant obstrüktif apne paternine sahip bireyler ile ve saf obstrüktif uyku apnesine sahip hastalar incelenmiş olup yüksek döngü kazancı olan grubun predominant OUA grubu olduğu izlenmiştir. Bu grupta yüksek CO₂ kemoreseptör yanıtı ve azalmış CO₂ rezervi gözlenmiştir [140].

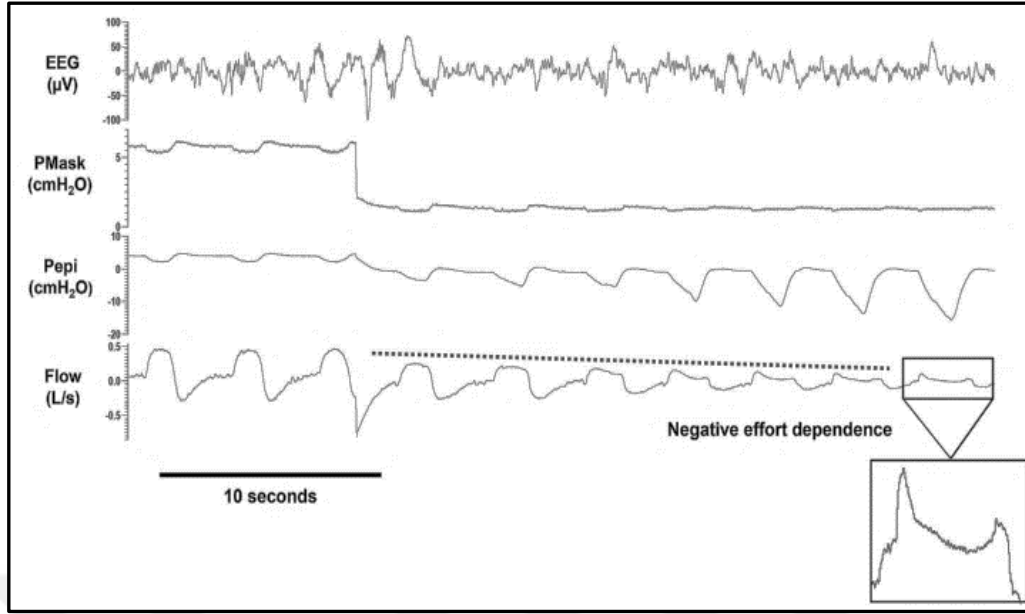
Bir diğer çalışma ise Joosten ve ark. tarafından yapılmış olup, çalışmada NREM ve REM predominant gruplar incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda NREM predominant grupta ventilasyon kontrolünün sadece metabolik yollarla yapıldığı, anstabil ventilatuar metabolik yolak işleyişinin bulunduğu, yüksek loop gain ilişkili bir ventilatuar kontrol bozukluğu olduğu gözlenmiştir. REM predominant grupta ise ventilasyon kontrolü metabolik ve davranışsal olduğunda ötürü yani obstrüksiyonun daha çok kaslar ile ilişkili olması nedeniyle ve düşük kemoreseptivite ile karakterize olduğundan, bu hastalarda loop gain düşük izlenmiştir [141]. NREM predominant OUA’da loop gain, AHI şiddeti arttıkça artar.

Kas duyarlılığı: OUA’lı kişilerin üçte birinden fazlası, uyku sırasında hava yolunda obstrüksiyona maruz kaldıklarında arousal öncesinde genioglossus EMG aktivitesini artırmaz veya sadece küçük bir miktar (cmH₂O başına maksimum EMG’nin <0,1’i) kadar artış gösterir [131]. Bu nedenle, faringeal kasların nöral uyarımda uygun bir koruyucu tepki oluşturmada başarısızlığı vardır başka bir deyişle zayıf kas tepkisi olarak adlandırılabilir. Bu durum, hava yolu daralmasının algılanamamasından, motor kontrol probleminden veya her ikisinden kaynaklanabilir [142]. Üst hava yolunun anatomik bozulmasıyla birlikte uyku sırasında kasların zayıf tepkisi, bu bireylerde OUA’nın temel nedenleri olabilir [131]. Bununla birlikte, eğer anatomik bozulma yok ise (Pcrit < 5 cmH₂O) zayıf kas duyarlılığı tek başına OUA ile sonuçlanmaz [131]. Bunun tersi de geçerlidir. Yani, uyku sırasında kas duyarlılığı güçlü olan kişilerde anatomik bozulmanın (Pcrit > 5 cmH₂O) üstesinden gelinebilir [143]. Bununla birlikte, bu kişiler nonREM uyku sırasında OUA’dan büyük ölçüde korunurken, kas aktivitesinin belirgin şekilde azaldığı REM uykusu sırasında solunum olayları meydana gelebilir. REM uykusu sırasında genioglossus refleks kontrolü bozulurken [144],

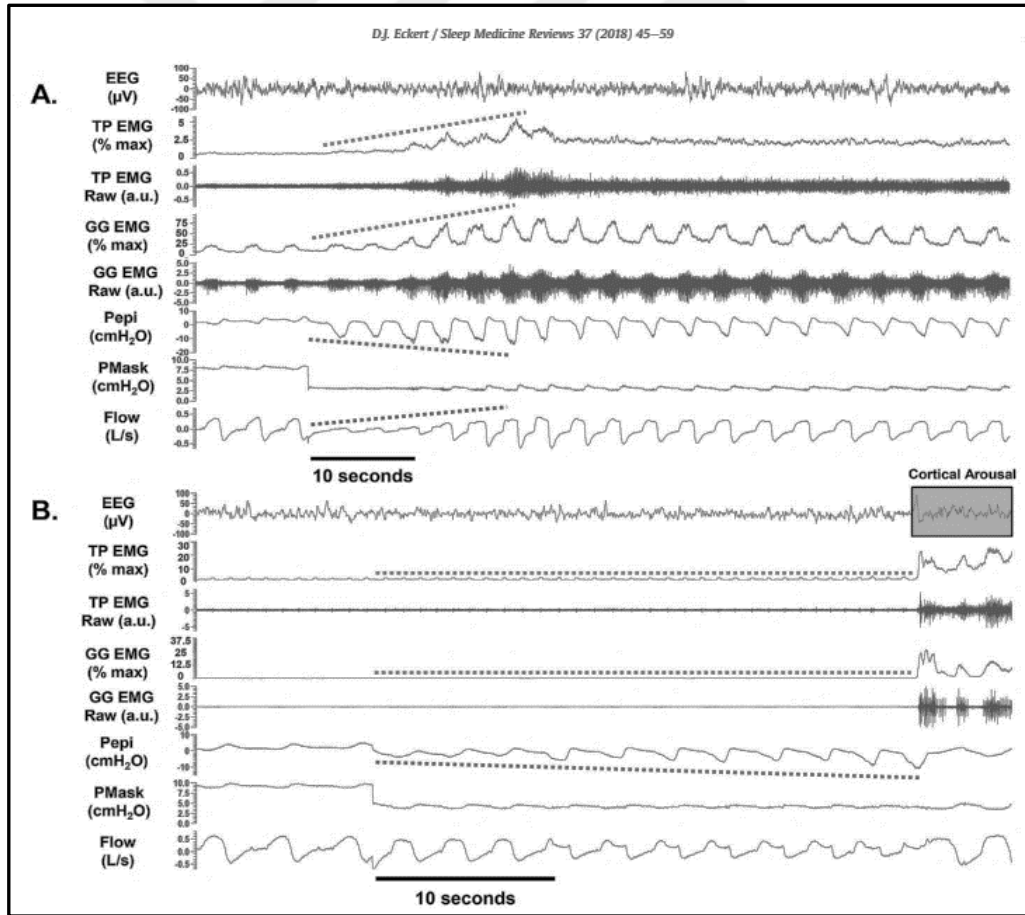
faringeal dilatör kasların REM uykusu sırasında hava yolu daralmasına yanıt verme yeteneği hakkındaki yorumlamalar henüz sınırlıdır.

Kas etkinliği: Kas etkinliği, hava yolu bir hipopne veya apne ile zorlandığında hava akışını artırmak için üst hava yolu kasları tarafından alınan nöral dürtüyü hava yolu dilatasyonuna dönüştürme yeteneğidir (Şekil 2.15-A). Dolayısıyla kas tepkisi zayıf olan (uyku sırasında hava yolunun daralmasına neden olan sinirsel dürtüdeki yetersiz artış) OUA'lı kişilerde kas etkinliği de zayıftır (Şekil 2.15-B). Bununla birlikte, uyku sırasında hava yolu daraldığında faringeal kas aktivitesinde önemli artışlar oluşturan, görece iyi kas aktivitesine sahip OUA'lı bireyler bulunmaktadır.

Bu bazen uyanıklık sırasında oluşturulan aktivasyon düzeylerinin çok ötesine ulaşabilir, ancak bu durum bahsedilen bireylerde etkili faringeal genişleme ve artan hava akışı anlamına gelmez. Bazı durumlarda negatif efor bağımlılığı ortaya çıkabilir. Negatif efor bağımlılığı demek, artan negatif intratorasik basınca yanıt olarak alınan nefesler içinde ve/veya nefesler arasında hava yolu kalibresindeki azalmaya bağlı olarak hava akışının artmak yerine azalmasıdır [131] (Şekil 2.14). Ancak üst solunum yolu kas aktivitesinin OUA'da negatif efor bağımlılığına aracılık etmedeki potansiyel katkısı belirsizdir [145]. Bununla birlikte, uyku sırasında çeşitli üst solunum yolu kaslarında gözlenen nöral dürtünün zayıf koordinasyonu [146, 147], mekanik olarak verimsiz kas lifi oryantasyonu (aşırı yağ veya kas hipertrofisine bağlı olarak) veya kas lifi tipinde daha büyük değişikliklerle sonuçlanan değişiklikler ve yorgunluk eğilimlerinin tamamı bu duruma sebep olabilmektedir. Sonuç olarak söylenebilir ki OUA'lı kişilerin kas etkinliği, OUA olmayan kontrollere göre daha zayıftır [148, 149].



Şekil 2.14. Negatif efor bağımlılığı



Şekil 2.15. Kas etkinliği ve yanıtı

PALM Category	Proportion of Patients	Category Cut-Offs	Patient Features	Possible Treatment Targets
1	23%	Pcrit greater than +2 cm H ₂ O	Highly collapsible upper airway 62% have one or more nonanatomic traits in the vulnerable* range 23% have poor muscle responsiveness 38% have a low arousal threshold 29% have high loop gain 23% have two or more potentially contributing factors All have severe OSA: AHI = 76 (53–100); range, 31–122 events per hour; REM/non-REM = 0.8 [†] BMI = 37 ± 6; range, 28–45 kg/m ² ; age = 46 ± 11; range, 24–60 y; 8%♀	Major anatomic or mechanical intervention likely required (e.g., CPAP)
2	58%	Pcrit –2 to +2 cm H ₂ O	Moderately collapsible upper airway Overall severe OSA: AHI = 32 (19–55); wide range, 10–112 events per hour; REM/non-NREM = 1.2 [†] BMI = 35 ± 6; range, 23–46 kg/m ² ; age = 47 ± 11; range, 20–65 y; 33%♀	Candidate for one or a combination of targeted therapies
2a	36%	Pcrit –2 to +2 cm H ₂ O without nonanatomic vulnerability	Moderately collapsible upper airway; primarily anatomically driven None have nonanatomic traits in the vulnerable* range	Anatomic intervention (e.g., CPAP, mandibular advancement splint, upper airway surgery, positional therapy, or weight loss)
2b	64%	Pcrit –2 to +2 cm H ₂ O with nonanatomic vulnerability	Moderately collapsible upper airway and 100% have one or more nonanatomic traits in the vulnerable* range 52% have poor muscle responsiveness 48% have a low arousal threshold 50% have high loop gain 33% have two or more potentially contributing factors	A combination of anatomic and nonanatomic interventions is likely required (e.g., mandibular advancement splint or weight loss plus oxygen or a sleep consolidation aid)
3	19%	Pcrit less than –2 cm H ₂ O	Some vulnerability to upper airway collapse 100% have one or more nonanatomic traits in the vulnerable* range 55% have poor muscle responsiveness 45% have a low arousal threshold 70% have high loop gain 55% have two or more potentially contributing factors Overall mild-moderate OSA: AHI = 19 (13–37); range, 11–59 events per hour; REM/non-REM = 3.3 [†] BMI = 34 ± 5; range, 26–42 kg/m ² ; age = 47 ± 12; range, 26–64 y; 27%♀	Candidate for one or a combination of targeted therapies with an increased likelihood that nonanatomic interventions (e.g., oxygen or a sleep consolidation aid) would be beneficial in these patients

Şekil 2.16. PALM kategorilendirmesi

PALM Kategorilendirmesi 3 sınıfa ayrılmaktadır:

PALM 1: Pcrit değerinin -2 cmH₂O'dan daha büyük olduğu ve OUA hasta grubunun yaklaşık %23'ünü oluşturan gruptur ve kollapsa yatkınlığı yüksek hava yolu ile birlikte 1 veya daha fazla non anatomik durum ile karşılaşılır.

PALM 2: Hasta grubunun %58'lik bir dilimini yansıtır. Pcrit değeri -2 ile +2 cmH₂O değeri arasındadır. Orta düzeyde bir hava yolu kollapsı mevcuttur. Kendi içerisinde 2a ve 2b olarak ayrılan bu grupta 2a grubu hastalarda Orta derecede kollabe olabilen üst hava yolu; öncelikle anatomik problem olarak değerlendirilir. Anatomik müdahale önerilir. Hiçbiri hassas aralık olarak kabul edilen non anatomik özelliklere sahip değildir. 2b grubunda ise; Orta derecede kollabe olabilen üst solunum yolu ve %100'ü hassas aralıkta bir veya daha fazla anatomik olmayan özelliğe sahip hasta grubu. Bu grubun %52'si zayıf kas tepkisine sahip, %48'i düşük uyarılma eşiğine sahip, %50'si yüksek döngü kazancına sahip, %33'ü iki veya daha fazla potansiyel olarak katkıda bulunan faktöre sahiptir. Bu grubun tedavisinde anatomik ve non anatomik girişimler kombine halde değerlendirilir.

PALM 3: %19'luk hasta grubudur. Pcrit seviyesi -2 cmH₂O'dan daha düşüktür. Üst solunum yolu kollapsına karşı birtakım hassasiyetler mevcuttur. %100 hassas aralıkta bir veya daha fazla anatomik olmayan özelliğe sahip, %55 zayıf kas tepkisine sahip, %45 düşük uyarılma eşiğine sahip, %70 yüksek döngü kazancına sahip hasta grubudur. Bu grubun %55'inde iki veya daha fazla potansiyel olarak katkıda bulunan faktör söz konusudur [131].

Hassas aralık: Zayıf genioglossus kas duyarlılığı, negatif epiglottik basıncın cmH₂O başına EMG aktivitesinde %0,1'den az bir artış olarak tanımlandı. Düşük arousal eşiği -15 cmH₂O'dan büyük olarak tanımlandı. Yüksek döngü kazancı ise -5'ten daha az olarak tanımlanmıştır.

2.16. Obstrüktif Uyku Apnesi (OUA) Hastasının Değerlendirilmesi

2.16.1. Hastanın Öyküsü: Gece Semptomları

OUA'nın semptomlarını gündüz ve gece kategorilerine ayırabiliriz. Yüksek sesli horlama ve en kötü halinin sırtüstü pozisyonda olduğu, boğulma sesleriyle ve ardından solunumun durmasıyla devam eden neredeyse her hastada görülebilen patognomonik semptomları vardır. Hastanın yüksek amplitüdlü horlaması ve huzursuz uykusu, yatak partnerinin uykusunu bozar. Ses, bazen işyeri güvenliği için belirlenen standartları aşacak kadar yüksek olabilir [150]. Apne fazı saniyelerden dakikalara kadar sürebilir. Bu solunum durmaları, tetikte olan yatak partnerlerini korkutabilir. Genellikle partnerler, ilişkide stres yaratabilecek şekilde ayrı odalarda uyumaya başlar. Huzursuz uyku, büyük ölçüde hava yolu tıkanıklığının neden olduğu uyku bölünmesinden kaynaklanır. Saniyeler süren, tekrarlayan EEG uyarılmaları apne epizotlarını sonlandırarak çene EMG'sinde görülen uyanık kas tonusunun yeniden kazanılmasına neden olabilir. Bu durum canlandırıcı bir inspiriyumu kolaylaştırarak döngünün tekrarlanmasına izin verir. Bu EEG uyarılmalarının bazılarını davranışsal uyarılmalar eşlik eder ve bu da konum değişikliklerine, üst gövdenin yataktan aniden kalkmasına ve uzuv hareketlerine neden olur. Bu hareketlerden bazıları, eşlik eden inleme veya kısa disforik ifadelerle ağlama ile ajite gibi görülebilir. Kısa süreli uyarılmaların büyük çoğunluğu, hasta uyku kalitesinin düşük olduğunu ifade etse de uyandığında bilinçli olarak hatırlanmaz.

Hastanın boğulma veya nefes nefese kalma gibi boğulma hissinin gerçek farkındalığıyla uyanması şaşırtıcı derecede nadirdir. Bu meydana geldiğinde, buna bir "ölüm hissi" eşlik edebilir ve hasta pencereye koşabilir veya yatağın kenarına oturabilir. Nadiren, hastalar uyandıktan sonra hala inspirasyonu sağlayacak bir nefes alamazlar ve bunu yapmak için genellikle öksürükten yardım alırlar. Bunun küçük dilin arka farenkse yapışmasına bağlı olabileceğine inanılmaktadır. Klinisyen, uyanırken ağız kuruluğu veya boğaz ağrısı gibi horlama ile ilgili semptomları sormalıdır. Hastaya gece boyunca su içip içmediğinin sorulması da kuru bir üst solunum yolu hakkında bilgi verebilir. Uyandıktan sonraki bir saat içinde düzelen sabah baş ağrıları da gece hiperkarbisi ve artmış kafa içi basıncının

ipuçları olabileceğinden sorulmalıdır. Bu baş ağrıları tipik olarak, doğası gereği jeneralize veya bifrontaldır.

Çoklu noktüri atakları, atriyal natriüretik peptit (ANP) ve katekolaminlerin yüksek plazma seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir [151, 152]. Nazal CPAP tedavisinin ilk gecesinden sonra, idrar hacminde tedavi öncesi miktarların yaklaşık %50'sine kadar azalma ile birlikte normal seviyelere dönüş bildirilmiştir. Bu, enürezisin OUAS'lı çocuklarda neden daha yaygın olduğunu açıklamaya yardımcı olur [153]. Kapalı bir üst hava yoluna karşı inspirasyon girişimlerinden kaynaklanan kafa karışıklığı ve karın içi basıncın artması da enürezise katkıda bulunabilir.

Noktürnal gastroözofagial reflü ve mide ekşimesi semptomları, aşırı negatif intratorasik basınç abdominal içeriği yukarı doğru çıkardığında ve artan abdominal basınç içeriği dışarı attığında daha sık görülmeye başlar. Hasta aynı zamanda gece aspirasyonundan da şikâyet edebilir. Hastalarda bruksizm de sorgulanmalıdır, etiyolojik olarak OUA ile ilişkili yaygın çene yanlış hizalanmasından kaynaklanan diş maloklüzyonuna dair bir ipucu olabilir. Overjeti düzeltmek için ortodontik tedavi öyküsüne rastlanabilir. Hastada, gömüye sekonder yirmilik diş çekimi öyküsü olabilir. Bu kişiler ayrıca sabah baş ağrıları veya temporomandibular eklem işlev bozukluğu gösterebilirler. Mevsimsel veya çevresel alerji öyküsü araştırılmalıdır, çünkü bunlar yetişkinlerde nazal obstrüksiyonların ve çocuklarda adenotonsiller hipertrofinin yaygın nedenleridir. Kronik ve geçici burun tıkanıklığı olan rhesus maymunları üzerinde yapılan çalışmalar, çocukluk döneminde ağızdan nefes alma ile burun tıkanıklığının daha sonraki mandibular büyüme ve gelişim yetersizliği ile etiyolojik olarak ilişkili olduğunu düşündürmektedir [115, 154]. Gece boyunca dirence karşı koymak için gereken artan çaba ile ilişkili olarak yüz ve göğüste gece terlemesi görülebilir. Nefes almak için artan kalori harcamaları, kilo almakta zorluk çeken uyku apnesi hastalarının bir alt popülasyonunu da açıklayabilir. Hasta hakkında bilinmesi gereken bir diğer öykü olarak; yatmadan önce kullanılan etanol veya diğer sedatifler en az iki mekanizma ile OUA'yı kötüleştirir. Üst hava yolu dilatörlerinin kasılmasını büyük ölçüde azaltırlar ve üst hava yolu dilatörlerini inspiratuar kasılma ile koordine eden reflekslerin organizasyonunu kötü yönde etkilerler [155]. Ayrıca kortikal uyarılma eşiğini artırarak daha uzun süreli apnelere ve ciddi oksijen desatürasyonlarına izin

verebilirler. Sedatif maddelerle bağlantılı olarak horlamada artış veya daha önce tartışılan semptomlardan herhangi birinin gelişmesi OUA şüphesini arttırmalıdır.

2.16.2. Hastanın Öyküsü: Gündüz Semptomları

OUA'nın ana gündüz semptomu, sessiz veya pasif aktiviteler sırasında istemeden uykuya dalma, kasıtlı uyuklamalar yapma veya monoton işler yaparken kısa ama tekrarlayan dikkat kesintileri yaşama eğilimi olarak ortaya çıkan aşırı uykululuk halidir. Bu uyku hali, uyku bölünmesinin bir sonucudur. Hastalar genellikle uyuklama eylemini, anormal iç uykululuk derecelerinden ziyade durumun özelliklerinden (can sıkıntısı) kaynaklanmış olarak yanlış algırlar. Hastalara, sessiz ortamların uykululuğa neden olmadığı, sadece uykunun maskesini düşürdüğü konusunda bilgi verilmesi gerekmektedir. Hastalar sıklıkla gündüz uykululuk dönemlerini unuttur veya reddeder. Yorgunluk, bitkinlik ve enerji eksikliği semptomları OUA'lı hastalar tarafından sıklıkla rapor edilir ve klinik görüşme sırasında sorgulanmalıdır. Bu semptomlar, OUA hastaları tarafından uykululuğa göre daha sık bildirilmekte ve vurgulanmaktadır [156]. Aşırı uykululuk halinden kaynaklanan bilişsel şikayetler yaygındır ve uykululuklarını yanlış algılayanlarda OUA'nın tek ipucu olabilir. Otomatik davranış, bir eylem sonradan hatırlama olmadan yapıldığında, bu tür bilişsel bozukluğun aşırı bir tezahürüdür [157].

Uyku sarhoşluğu olarak adlandırılan şiddetli sabah konfüzyonu ve oryantasyon bozukluğu, önceki hipokseminin bir sekeli olabilir. Çalışmalar, OUA hastalarının dikkat, yürütücü davranış, görsel uzamsal öğrenme, motor performans ve yapılandırma yeteneği ile ilgili sorunları olduğunu göstermiştir [158]. Bir meta-analiz, plasebo ile karşılaştırıldığında CPAP ile tedavi edilen OUA hastalarında kognitif sonuçların performansında iyileşme yönünde bir eğilim göstermiştir [159].

Uykuda bölünmeler, genellikle ilk olarak aile üyeleri tarafından fark edilen kişilik değişiklikleri üretebilir. Bunlar huysuzluk, sinirlilik, kaygı, saldırganlık ve depresyonu içerir. Mantıksız davranış, kıskançlık ve paranoya içeren daha belirgin kişilik değişiklikleri bildirilmiştir. Uykulu hastalar, daha önce ilgi çekici faaliyetlerden daha az zevk aldıklarını bildirirler. Altta yatan etiyoloji keşfedilmemişse, tipik olarak motivasyonsuz veya tembel olarak yanlış algılanırlar.

Azalan libido veya iktidarsızlık, yaşlı olmayan OUA hastalarında bile nadir görülen bir şikâyet değildir. Fanfulla ve ark. AHI'si saatte 10 olaydan fazla olan 25 erkek OUA hastasının %68'inde anormal bulbokavernoz refleksi bildirmiştir [160]. Bu anormallikler, OUA'nın ciddiyeti ve gaz değişim değişikliklerinin ciddiyeti ile anlamlı bir şekilde ilişkilidir. OUA tedavisi ile cinsel işlev iyileşebilir [161-166]. Anamnez alınırken sistemik sekellere yönelik sorgulamalar da yapılmalıdır. Bunlar, sınırda veya yüksek kan basıncının varlığını ve süresini; anjina, göğüs ağrısı; periferik ödem dahil olmak üzere sağ kalp yetmezliği semptomları ve geçici serebrovasküler iskemik semptomlardır.

2.16.3. Fizik Muayene

Hasta değerlendirmesi, hastayı uyuma ya da horlama açısından gözlemlemekle başlar. Obezite ($VKİ > 30 \text{ kg/m}^2$) ve 40 cm'den büyük boyun çevresi, cinsiyetten bağımsız olarak OUA için %61'lik bir duyarlılık ve %93'lük bir özgüllük göstermiştir [167]. Daha fazla orta hat ağırlık birikimi noktürnal solunum patolojisini desteklediğinden ağırlık dağılımına dikkat edilmelidir. Özellikle boyundaki adipozite veya kaslı yapı üst solunum yolu obstrüksiyonuna zemin hazırlar ve şiddetli abdominal obezite de alveolar hipovekilasyona zemin hazırlayabilir. Şiddetli horlayanlarda genellikle hafif bir ses kısıklığı görülür. Hasta yanıl yüz profili, retrognati veya mikrognati açısından incelenmelidir, ilgili bölgenin, dilin mandibulaya bağlandığı genial tüberkülü tanımlayan dudağın altındaki girinti olduğu akılda tutulmalıdır. Diş oklüzyonunu göstermek için hasta ısırılmalıdır. Overjet veya underbite da not edilmelidir. Hasta subluksasyon için çenesini genişçe açarken veya çene kaymasının kanıtı olarak bir klik sesi çıkarırken temporomandibular eklem palpe edilmelidir. Ağız boşluğu, diş protezleri, dilin boyutu ve yumuşak damak dokusunun boyutu ve görünümü açısından incelenir. Yumuşak damak ödemi ve eritem horlamaya bağlı olabilir. Dilin arkasında aşağıya doğru konumlanmış bir yumuşak damak, dilin gerilmesine bağlı olabilir. Tonsil hipertrofisi not edilir. Sert damak, OUA ile ilişkili olabilecek yüksek bir palatal ark için kontrol edilir. Burun; septum deviasyonu, polipler, burun deliklerinin genişlemesi, nazal valf kollapsı ve karşı nares tıkalıyken her iki vestibülün açıklığı açısından değerlendirilmelidir. Tiroid, hipertrofi açısından incelenmelidir.

Tansiyon ve nabız değerlendirilir ve aritmi veya kalp yetmezliği belirtileri göz önünde bulundurularak genel bir fizik muayene yapılır. Akciğer oskültasyonu, üst solunum yolu obstrüksiyonunun neden olduğu oksijen desatürasyonunu şiddetlendirecek pulmoner patoloji ipuçları sağlar. Tam bir nörolojik değerlendirme, üst hava yolu açıklığı ve solunum kas fonksiyonunu etkileyen nöromüsküler bozuklukları ortaya çıkarabilir. Bu nedenle göğüs hastalıkları, kardiyoloji, nöroloji gibi bölümlerden gerekli ise görüş alınmalıdır. Tam bir fizik muayene, özellikle üst solunum yolu lümenini daraltabilen lenf düğümü büyümesine veya mukozal infiltrasyona neden olan hastalıkların varlığını ortaya çıkarabilir. Öykü ve muayene, üst solunum yolunda lokal bir tümörün aranması da dahil olmak üzere OUA'nın ikincil nedenlerini ortaya çıkarmalıdır. Kilo alımı, boğaz ağrısı, sürekli ses kısıklığı veya diğer ses teli disfonksiyonu, belirgin yutma güçlüğü veya nazal regürjitasyon ile ilişkili olmayan obstrüktif semptomların hızla ortaya çıkması şüphe uyandırır. Bu tür semptomlar kulak burun boğaz değerlendirmesini başlatmalıdır.

2.17. Obstrüktif Uyku Apnesinde Obstrüksiyon Seviyesinin Saptanması

OUA'da hastaya uygun tedaviye başlamak için çeşitli modalitelerden faydalanmak gerekir. Bu nedenle OUA'nın temel problemi olan obstrüksiyondan yola çıkılarak, obstrüksiyonun seviyesinin bilinmesi, obstrüksiyonun derecesinin gözle görülebilmesi ve eğer altta yatan belirgin bir obstrüksiyon yok ise bu şikayetlerin sebebini açıklayabilecek invaziv ve noninvaziv testlerin yapılması gerekli olmaktadır.

OUA'da cerrahi planlama yapılırken obstrüksiyon seviyesini saptamada kullanılan yöntem, nazal ve oral yolla fleksible veya rijit optiklerle yapılan endoskopidir ve genellikle hızlı ve pratik bir yöntem olduğundan poliklinik şartlarında hasta uyanık haldeyken yapılır. Ama bilinmelidir ki bu durum uyku ile ilişkilendirilebilen bir hastalık için aslında pek olağan değildir. 2015 yılında yapılan bir sistematik derlemede Certal ve ark. uyanık ve ilaç ile indüklenmiş şekilde uyku endoskopilerinin (DISE) cerrahi endikasyonlar üzerinde ne kadar etkisi olduğunu araştırmışlardır ve sonuç olarak 535 hastanın %50'sinde DISE sonrasında cerrahi endikasyon değişmiştir [168]. Cerrahi endikasyonun değişimine sebep ise sırasıyla

hipofaringeal ve laringeal yapılarıdaki obstrüksiyonlardır. Bu durum DISE yöntemini bir adım daha öne çıkartmıştır.

İlaç ile indüklenmiş uyku endoskopisi (DISE) OUA’da altta yatan anatomik ve patofizyolojik problemi ortaya koyar. Amaç doğal uyku sürecine benzer bir durum yaratıp havayolunun dinamik incelemesini eş zamanlı yapmaktır [1, 169].

2019 yılında 19 makalenin derlenmesi ile oluşturulan meta-analizde 2950 hasta DISE (Drug Induced Sleep Endoscopy-ilaç ile indüklenmiş uyku endoskopisi) yöntemi ile incelenmiş olup OUA’da obstrüksiyon seviyeleri saptanmaya çalışılmıştır. Bu metaanalizde başlıca 4 parametre incelenmiştir. Bunlar;

- Obstrüksiyon seviyesi,
- Dokuların kapanma ve kollaps yönü,
- Dokuların kapanma derecesi ve
- Tek seviyeli obstrüksiyonu olan hastaların yüzdesidir.

Bu çalışmada uyku endoskopisi esnasında midazolam ve propofolden yararlanılmış olup; obstrüksiyon, VOTE (velum, orofarinks, dil kökü ve epiglot) 4 seviyeli sınıflandırmasına göre ele alınmıştır. İncelenen 1820 hastanın; %51,6’sında dil kökü seviyesinde, %84,1’inde yumuşak damak seviyesinde, %32,8’inde tonsil seviyesinde, %34,3’ünde epiglotta obstrüksiyon saptanmıştır. Diğer bir dikkat çeken sonuç ise hastaların sadece %42’sinde tek seviyeli bir obstrüksiyon alanı bulunmuştur yani OUA’nın anatomik planda ağırlıklı olarak multilevel bir hastalık olmaya daha yatkın olduğu sonucuna varılabilir [3].

DISE prosedüründe bazı dezavantajlar gözümüze çarpmaktadır. Farklı anestezi ve sedasyon protokolleri, işlem esnasında hasta pozisyonunun değişiklikleri ve obstrüksiyonun tanımının işlemi yapan klinisyene göre yorum farkı göstermesi hastanın değerlendirilmesinde standardizasyonu bozan ve sonucunda tedavi tercihlerini değiştirebilecek kriterlerdir [1].

Yukarıda bahsedilen nedenlerden dolayı 2021 yılında K. Van den Bossche ve ark. tarafından bir sistematik derleme yayınlanmıştır. Henüz güncel denebilecek olan bu çalışmada OUA’lı hastalarda normal uyku endoskopisi ile ilaç ile indüklenmiş uyku endoskopisi arasında farklar incelenmiştir. Bu çalışmanın amacı, kurulum, farklı puanlama sistemleri, doğal uyku sırasında görselleştirilmiş kollaps paternleri, ek ölçümler ve doğal uyku endoskopisi ile DISE arasındaki kollaps

paternlerinin karşılaştırması dahil olmak üzere doğal uyku endoskopisi ile ilgili literatürü sistematik olarak gözden geçirmektir. Çalışmanın konularından biri de doğal uykululuk haline yakın uyku elde etmeye çalışılan medikasyonlardır. DISE esnasında propofol, midazolam ve deksmedetomidin çokça kullanılan anesteziik maddelerdir. Propofolü ele alacak olursak; propofolün genioglossus kas aktivitesini normalden %40 daha fazla azalttığı ve ek olarak propofol indüksiyonu nedeniyle REM uykusu tetiklenmediğini belirten yayınlar mevcuttur. Bu nedenle bilgi akışında yanlışlıklar olabileceği düşünülerek bu çalışma yapılmıştır. Çalışmada 10 kohort çalışmanın sonuçları derlenmiştir ve VOTE skorlaması kullanılmıştır. DISE ile karşılaştırıldığında normal uyku endoskopisinde obstrüksiyon seviyelerinde korelasyon saptanmıştır. Sırasıyla yumuşak damak seviyesinde %58, dil kökü seviyesinde %43,2, lateral faringeal duvarlarda %29, epiglotta %22 olarak obstrüksiyon seviyeleri elde edilmiştir [12].

Bu çalışma ve diğer birçok çalışmanın konusu olan ve VOTE sınıflandırmasına göre en sık ikinci obstrüksiyon seviyesi olan dil köküne dikkat çekmek gerekir. Çünkü günümüze kadar yayınlanan metaanalizler ve sistematik derlemeler göstermektedir ki OUA'lı hastalarda dil kökü obstrüksiyon derecesi ile yüksek AHI skorunun ciddi bir korelasyonu bulunmaktadır.

Lee ve arkadaşlarının 2078 hastayı incelediği 13 çalışmayı içeren meta analizde dil kökü obstrüksiyonu olan hastalarda, AHI daha yüksek ortalamalı değerlerde bulunmuş iken aynı çalışmada tam tersi şekilde dil kökü obstrüksiyonu bulunmayan hastalarda AHI seviyesi daha düşük ortalamalı olarak izlenmiştir [3].

Dil kökü obstrüksiyonu ve AHI arasındaki ilişki incelendiğinde görülmektedir ki AHI skorunun artmasında tek başına en önde gelen faktör dil kökü obstrüksiyonudur. 2015 yılında Viana Jr AC ve ark. tarafından yapılan bir 10 makaleyi içeren bir çalışmada; AHI, dilde total anteroposterior kollaps olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş olup ve pozisyonel OUA'lı hastalarda dil kökünde veya epiglotta obstrüksiyon daha yaygın izlenmiştir. Bu çalışmada DISE ile ve DISE olmadan yapılan hasta incelemeleri gösterilmektedir [10, 170, 171]. Yapılan çalışmalardan da anlaşıldığı üzere özellikle orta-ağır OUA'lı hastaların yarısından fazlasında obstrüksiyon tek seviyede değil birden fazla seviyede yerleşimlidir. Ve hastalığın skoruna en çok katkırı çalışmalara göre dil

kökü seviyesindeki obstrüksiyonlar yapmaktadır. Sonucunda bilimin geldiği noktada uyku cerrahisinde başta bu bölgeyi tedavi etmek amaçlı birçok invaziv ve minimal invaziv cerrahi yöntem geliştirilmiştir.

2.18. Obstrüktif Uyku Apnesinde Dil Kökü Cerrahisinin Yeri

Obstrüktif uyku apnesi (OUA) uykuda nefes alma bozukluğudur ve tekrarlayan hava yolu kollapsları, intermittan hipoksi ve hipoksemiler, tekrarlayan arousallar ve uyku fragmantasyonları ile birlikte seyretmektedir [1, 2]. Ciddi sosyal, fiziksel, metabolik ve bilişsel sorunların eşlik ettiği bir hastalıktır. Yaşam kalitesinin ciddi şekilde düşmesine sebep olduğu bilinmekte olup, kardiyovasküler (hipertansiyon, miyokard infarktüsü) ve serebrovasküler hastalıklardan (felç, inme) başlayarak pek çok komplikasyonun kesişim noktası olan bir hastalık olduğu artık günümüzün gerçeğidir [3, 4].

PAP (positive airway pressure) tedavisi orta- ağır OUA'da ilk tedavi seçeneğidir. Çalışmalar göstermiştir ki hastaların PAP tedavisinden fayda görmesi için her gece 4 saatten fazla süreyle maskeyi kullanması gerekmektedir. Fakat yapılan takiplerde hastaların %46-83'ünde PAP tedavisine uyum sağlayamadığı gözlenmiştir [7, 8]. PAP tedavisinde bir diğer dikkat çekmesi gereken nokta doğru hasta seçimidir. Örneğin, REM bağımlı uyku bozukluklarında REM evresinin yüzdesinin, uyanıklığa doğru arttığı göz önünde bulundurulduğunda PAP tedavisinin de uykunun bu aşamalarında da kullanılması önem arz etmektedir fakat gözlenmiştir ki, hastaların çoğunluğunun maske kullanma süresi bu evreyi kapsamamaktadır ve tedaviye yanıt alınamamaktadır. PAP tedavisinde uyumun zorluğunun ana sebepleri kullanım esnasındaki yan etkileridir. PAP tedavisinin klinik yan etkilerine bakacak olursak, kullanım aparatına bağlı olarak; hava kaçağı, cilt irritasyonları görülebilmektedir ayrıca basınç nedeniyle; burunda kuruluk, burun sırtında yara ve burunda şekil değişikliği, rinore, ağızda kuruluk, dış problemleri, ses değişiklikleri, aerofaji, yüz büyümesi, göz kuruluğu, aşırı hareketli göz kapağı, kulak ağrısı, kulakta basınç hissi ve tüm hastalarda görülebilen ihtimali olan lokal enfeksiyonlar, klostrofobi hissiyatı gözlenebilir [172]. Bu yan etkiler hastayı tedavi seçeneği olarak başka alternatifleri arayışa iter.

Cerrahi ise OUA'da diğerk bir tedavi seçeneğidir ve uygun hastada uygun cerrahi seçiminde uzun dönemde semptomları hafifletip, hastanın yaşam kalitesini belirgin artırır [173]. Lakin bilinmelidir ki; özellikle orta- ağır OUA hastalarında öncelikli tedavi seçeneği olarak PAP tedavisinin cerrah tarafından önerilmesi henüz günümüzde zorunluluktur. Çünkü PAP tedavisinin başarı oranı halen cerrahinin başarı oranından yüksek olarak kabul edilmektedir. Tabi bu durum akla OUA'da başarılı tedavi ne demektir sorusunu akla getirmektedir. Maalesef bu konuda henüz net bir konsensus bulunmamaktadır fakat önceki başlıklarda da anlatıldığı üzere OUA'da fenotipik yaklaşımın temellerinin atılması ile birlikte görülmektedir ki aslında sadece PAP maskesi ile tedavi edilebilecek hasta sayısı da bu hasta grubunda belirgin şekilde azdır.

Orofaringeal ve hipofaringeal bölgede yerleşimli obstrüksiyonlara müdahale etmek son iki dekata kadar kolay olmamıştır. Yani uyku cerrahisinde etkin tedavi yöntemi sayılabilecek tüm cerrahi girişimler yeni sayılmakta ve merak uyandırmaktadır.

Uyku cerrahisinde orofaringeal ve hipofaringeal bölgedeki obstrüksiyona yönelik olarak birçok cerrahi prosedür tanımlanmıştır ve önceki konu başlıklarından da anlaşılacağı üzere çoğu girişim dil köküne yöneliktir. Dil kökü cerrahisini dil kökü hacmini azaltan ve dil kökü gerilimini artıran cerrahiler olarak iki ana başlığa ayırmak mümkündür.

Dil kökü hacmini azaltmaya yönelik cerrahiler;

- Midline glossektomi,
- RFBOT (Radyofrekans ablasyon, base of tongue)
- Lingualplasti,
- SMILE (submukozal minimal invaziv lingual eksizyon)
- **TORS-TBR (transoral robotic surgery- tongue base reduction)**

Dil kökü gerilimini artıran, repozisyona yönelik cerrahiler;

- Dil kökü süspansiyonu,
- Genioglossus ilerletme,
- Maksillomansibular ilerletme,
- Hiyoid süspansiyonu.

2019 yılında Lin ve Friedman tarafından Sleep Medicine Clinics'te yayınlanan güncel yayınlardan oluşan derlemesinde yukarıda bahsi geçen dil kökü hacmini azaltmaya yönelik cerrahi yöntemler ve bu cerrahilerle yapılan çalışmalar birbirleriyle kıyaslanmıştır. Yapılan çalışmalarda RFBOT başarı oranı %20 ile %83 arasında bulunmuş olsa da bu işlem tekrarlar ortalama 5.5 kere yapılması gerektiğinden [174] ve radyofrekans sonrasında skatris ve nekroz dolayısıyla ağırlı bir işlem olması nedeniyle günlük pratikte yer edinememiştir. Ek olarak RFBOT işlemine yönelik başarılı addedilen çalışmalarda orta-ağıır OUA grubundan ziyade hafif OUA'lı grup hedef alınmıştır. Bir diğier cerrahi prosedür olan SMILE ise RFBOT'a göre daha başarılı sayılan bir yöntemdir. Friedman ve ark. SMILE ve RFBOT prosedürlerini kıyaslamışlar ve %64,6 ve %41,7 olarak başarı oranlarında farklılık SMILE lehine bulunmuştur [175]. SMILE görece umut vadeden bir teknik olsa da uygulama esnasında kör bir teknikte yaklaşım gerektirdiğinden hipoglossal sinir ve dorsal lingual arter yaralanmaları olabilir ve fark edilmeyebilir. Ayrıca postoperatif dönemde dilde şiddetli ödemin de olması nedeniyle cerrahlar tarafından dikkatle uygulanmalı ve tercih edilmelidir [9]. Woodson morbiditeden kaçınmak için koblasyon ve direkt laringoskop yardımıyla SMILE prosedürünü denemiş ancak limitli rezeksiyon yapabilmiştir [176].

Sıralanan dil kökü hacmini azaltmaya yönelik cerrahi seçenekler arasında transoral robotik cerrahi diğierlerinden daha fazla öne çıkmaktadır ve kısa bir zaman içerisinde diğier dil kökü cerrahilerinden daha fazla tercih edilmeye ve uygulanmaya başlanmıştır. Şöyle ki robotik cerrahi geçmişten günümüze sürekli gelişerek devam eden bir süreçte insan uzuvlarının rahatça ulaşamadığı ve hareket kabiliyetinin sınırlandığı bölgelerde, daha kesin cerrahi operasyon yapabilme, daha az kanama ve daha hızlı iyileşme süresi ile ön plana çıkan bir cerrahi türüdür ve henüz belirli alanlarda kullanılabilmesine rağmen konvansiyonel cerrahi yöntemlerle yarışır pozisyona gelmiştir. Günümüzde otolaringolojide öne çıkan da Vinci® Cerrahi Sistemi Intuitive Surgical tarafından geliştirilmiş ve 1990'ların sonunda tanıtılmıştır. 2000 yılında genel laparoskopik cerrahi için (prostatektomi, histerektomi, kardiyak cerrahiler) FDA onayı almıştır ve günümüzde en yaygın kullanılan robotik cerrahi sistem haline gelerek ve robotik cerrahide devrim yaratmıştır.

2.19. Otolaringolojide Robotik Cerrahinin Yeri

Da Vinci® Surgical Robot (Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, CA) ile transoral robotik cerrahi (TORS) ilk olarak 2004 yılında Dr. Weinstein ve Dr. Bert O'Malley Jr tarafından gerçekleştirildi. Kadavra ve canlı hayvan deneylerinden geçtikten ve onay aldıktan sonra dil kökü neoplazmı olan hastalarda kullanılmaya başlanmıştır [13]. İlk vaka serisi ise 2007 yılında yayınlanmıştır. Bu seride Weinstein ve O'Malley tarafından 27 hastalık bir radikal tonsillektomi serisi sonrasında mortalite izlenmemiştir ve son cerrahi sınır 27 hastanın 25'inde negatif olarak elde edilmiştir [177]. Sonrasında otolaringolojide TORS kavramı daha da yer edinmeye başlamıştır. Faringeal ve laringeal malignitelerin cerrahisinde yaygınlaşmaya başlamasıyla birlikte eksternal kesi ile ulaşılamayan yerlerin robot aracılığıyla ulaşılabilir olduğu kanıtlanmıştır.

2009'da FDA (Food and Drug Administration), farinks ve larinksin malign lezyonları için Da Vinci® Cerrahi Sisteminin transoral robotik olarak kullanılmasını onaylamıştır. Dikkat edilmesi gereken bir nokta ise OUA hastalarında Da Vinci® Cerrahi Sistemi ile yapılan ilk cerrahi 2008 yılında gerçekleşmiş olup, 2010 yılında Vicini ve ark. OUA hastalarında TORS üzerine ilk vaka serisini yayınlamıştır [178]. 2014'te FDA Da Vinci® Si ve Da Vinci® Si (R) Cerrahi Sistemlerinin dil kökünde malign olmayan dokularda kullanılması için izin vermiştir ve sonrasında uyku cerrahisi ile ilgili gelişmelerin önü açılmaya başlanmıştır.

2.19.1. Da Vinci® Robotik Cerrahi Sistemi Nedir?

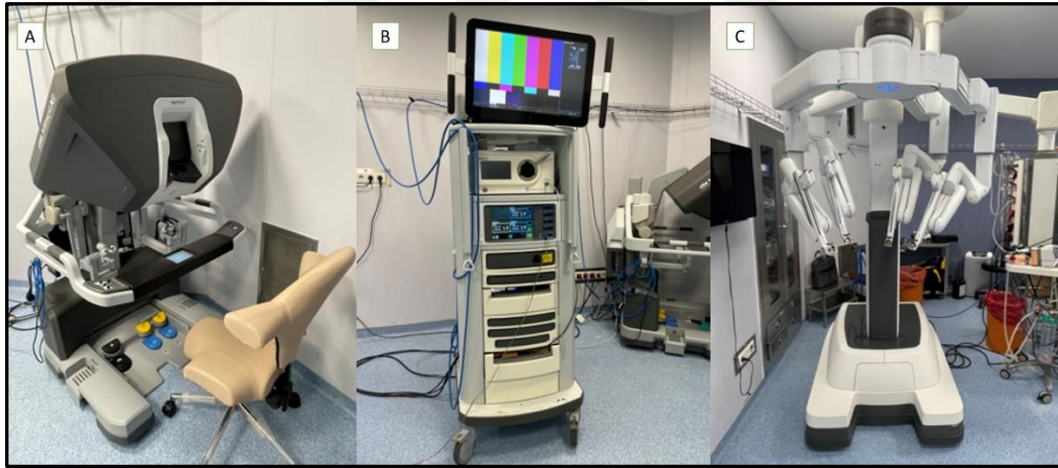
Da Vinci® Cerrahi Robot Sistemi (Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, CA), minimal invaziv cerrahi için kullanılan robotik bir cerrahi platformdur. Sistem dört ana bileşenden oluşur:

Cerrah konsolu: Cerrahin işlem sırasında oturduğu ve robotik kolları kontrol ettiği yerdir. Konsol, cerrahi bölgenin 3 boyutlu görüntüsünü aktaran yüksek çözünürlüklü bir ekranın yanı sıra cerrahin robotik kolları manipüle etmesine olanak tanıyan el ve ayak kontrolleri içerir.

Hasta konsolu: İşlem sırasında hastanın bulunduğu yere kurulur. Hasta konsolu, cerrahi aletleri tutan üç veya dört robot kolun yanı sıra cerrahi bölgenin yüksek çözünürlüklü görüntüsünü sağlayan bir kamera içerir.

Görüş konsolu: Burası video ekipmanı ve görüntü işleme ekipmanının bulunduğu yerdir. Görüntü kartı, kamera tarafından yakalanan görüntüleri işler ve bunları cerrah konsoluna gönderir.

Cerrahi aletler: Da Vinci® Robotik cerrahi sistemi, robotik kollara takılan çok fonksiyonlu cerrahi aletler içerir. Endowrist olarak adlandırılan aletler, insan elinin ve bileğinin hareketini taklit edecek şekilde tasarlanmıştır ve ameliyat sırasında daha fazla hassasiyet ve kontrol sağlar. Eklem hareketini 180, rotasyon hareketini ise 540 dereceye kadar yapabilmeye imkân tanır. Da Vinci® TORS işlemi esnasında 3 adet kol işlev görür. Birincisi endoskopik görüntü amaçlı, ikincisi ise sol elde Maryland forceps, üçüncüsü ise sağ elde unipolar/koter işlevi gören spatula uçlu koldur.



Şekil 2.17. Robotik cerrahi ekipmanları. **A:** Cerrah konsolu. **B:** Görüş konsolu. **C:** Hasta konsolu

Robotik cerrahinin akla gelen ilk avantajları şunlardır;

- Ameliyat sırasında kan kaybı daha azdır.
- Farengeal ve laringeal anatomisinin kolay ve kullanışlı açığa çıkarılması ve üç boyutlu görselleştirilmesi daha kolaydır.
- İntralingual damarların ve sinirlerin daha iyi korunmasına ve diseksiyonuna olanak sağlar.
- Daha az ağrıya, yara izine ve daha hızlı iyileşme süresine olanak veren ve daha küçük kesilerle takip edilebilen postoperatif dönem imkânı sunar.

- Ameliyat sırasında hastalar için daha iyi sonuçlar elde edilebilecek, daha fazla hassasiyet ve kontrol mümkündür.
- Enfeksiyon riskini azaltmaya olanak sağlar.
- Daha kısa hastanede kalış süresi ve normal aktivitelere daha hızlı dönüş sağlar.

Ancak Da Vinci® cerrahi sisteminin her hasta veya her tür ameliyat için uygun olmadığını belirtmek önemlidir. En uygun tedavi planını belirlemek için her vaka dikkatlice değerlendirilmelidir.



Şekil 2.18. Robotik cerrahi odasından görünüm

2.19.2. OUA’da Transoral Robotik Dil Kökü Cerrahisi

Transoral robotik cerrahi (TORS) dil kökü hacmini azaltmaya yönelik olarak kullanılan, uyku cerrahisi alanında görece yeni olabilecek cerrahi tekniktir [179, 180]. Yeni ve teknolojik bir teknik olması, öğrenme eğrisinin hızlı olması ve daha öncesinde rahat ulaşılamayan bir anatomik bölge olan dil köküne ulaşım sağlanabilmesi, uyku cerrahisinde hedeflenen sonucu yakalayabilme fırsatı doğurmuş ve ardı ardına birçok vaka serisi yayınlanmaya başlanmıştır.

TORS-TBR (transoral robotik cerrahi ile dil kökü redüksiyonu) ile ilişkili yapılan, 13 makaleyi inceleyen meta analizde %48 ile %68 arasında cerrahi başarı oranı saptanmıştır [181, 182].

TORS-TBR günümüzde halen güncel veri akışının korunduğu ve başarı kriterlerin de henüz net olarak ortaya konamadığı bir cerrahi alandır. Cerrahide preop öngörülleri ve sonuçları değerlendirirken; TORS-TBR’de başarının tanımlanmasında ve hasta seçiminde belirleyici faktörler bulunmaya çalışılmaktadır. Şöyle ki; Hoff ve ark. vücut kitle endeksinin cerrahi başarıya etkisini incelemiş ve $VKI \leq 30 \text{ kg/m}^2$ olan hastalarda, 30’un üstünde olan hastalara göre daha başarılı cerrahi sonuç elde edildiğini gözlemişlerdir [183]. Lin ve ark. ise $VKI \leq 30 \text{ kg/m}^2$, $AHI \leq 60$ ve lateral faringeal duvar kollapsının olmadığı hastalarda cerrahi başarı oranını daha yüksek bulmuştur hatta bu çalışmada $VKI \leq 30 \text{ kg/m}^2$ olan hasta serisinde başarı %88,2 iken $VKI > 40 \text{ kg/m}^2$ olan hastalarda ise %16,7 gibi kötü cerrahi yanıt bildirilmiştir [184]. Bir diğer cerrahi ile korelasyon gösteren durum çıkartılan doku miktarının hacmidir. Literatürdeki altı vaka serisi, çıkarılan doku miktarını incelemiş ve bunu cerrahi yanıtla ilişkilendirmiştir. Friedman ve ark. ortalama 2,28 g doku rezeke ettiklerini bildirmişlerdir [173] ve çıkarılan dil dokusunun ağırlığının AHI, LSAT veya ESS’deki iyileşme ile korele olmadığı sonucuna varılmıştır. Ancak diğer çalışmalar, rezeke edilen hacmi mililitre cinsinden ölçmüş ve yaklaşık 7-11 ml doku rezeksiyonu bildirmiştir; başka bir çalışmada ise 22,2 ml rezeksiyon rapor edilmiştir. Eesa ve ark. çıkartılan doku hacmiyle cerrahi başarının doğru orantılı olduğunu söylemiştir ve yaptıkları çalışma sonucunda optimal sonuçlar için 10-20 cc rezeksiyon yapılması gerektiğini vurgulamışlardır. Hoff ve arkadaşları ise düşük rezeksiyon hacminin daha yüksek rezeksiyon hacmine kıyasla daha kötü bir sonuçla anlamlı bir şekilde ilişkilendirilebileceğini söylemiştir [183]. Bununla birlikte dil kökü hacminin hastadan hastaya değişebileceği unutulmamalıdır ve bu nedenle çıkartılan doku miktarına değil doku çıkarımı sonrasında halen kollabe olabilecek dokulara müdahale edilmesi veya lateral faringeal bantlarda daralmanın ortadan kaldırılmasının sağlanması cerrahi başarıda çıkarılan doku miktarına körü körüne bağlanılmaması gerektiğini göstermiştir [173, 184, 185].

Bu bilgiler doğrultusunda cerrahi başarının neye göre belirlenmesi gerektiğine baktığımızda; önceden de bahsettiğimiz kriterler arasında AHI skorlamasının preoperatif ve postoperatif değerlendirmesi öne çıkmaktadır. Bu konuyla ilişkili yapılan bir metaanalizde OUA’da transoral robotik dil kökü

cerrahisinde, cerrahiye yanıt, AHI'de $\geq 50\%$ azalma; cerrahi başarı, AHI'de $\geq 50\%$ azalma ve AHI ≤ 20 olması; kür, AHI ≤ 5 olması şeklinde değerlendirilmiş olup, bu metaanalize göre cerrahi başarı %48,2 şeklinde hesaplanmıştır [181]. AHI'den farklı olarak cerrahi başarıda ve hasta seçiminde göz önünde bulundurulması gereken bir parametre daha bulunmaktadır; uykuda %90'ın altındaki oksijen saturasyonunda hastanın geçirdiği süre. Bu parametre OUA hastalarının prognozunu belirlemede bağımsız bir indikatördür [70, 186]. ST₉₀ (Time spent below 90 saturation level) intermittan hipoksinin ağırlığını ve derecesini belirler. Önceki başlıklarda da bahsedildiği üzere hipoksi faringeal dilatör kasların, respiratuar kasların ve respiratuar kemoreseptörlerin çalışmasının bozar ve organizasyonun bozukluğu uyku bozuklukları ile sonuçlanır. 2015 yılında yayınlanan 45 OUA hastasını içeren prospektif çalışmada tüm hastalara çok seviyeli cerrahi yapılmış ve elde edilen verilere göre uykuda SpO₂ (parsiyel oksijen saturasyonu) 90 saturasyon değerinin altında geçirilen sürenin 36 dakikanın üzerinde olan ve ortalama obstrüktif apne süresinin 26,75 saniyenin üzerinde olduğu hastalarda, cerrahi başarı istatistiki olarak anlamlı şekilde daha düşük olarak bulunmuştur [186]. ST₉₀ değeri ve ortalama obstrüktif apne süresi bu nedenle hem hastalığın prognozunu hem de cerrahi başarıyı ölçmede önemli bir yere sahiptir. Preoperatif dönemde cerrahi başarıyı ve başarısızlığı öngörmede kullanılan parametreler aşağıda tabloda bir araya getirilmiştir (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Preoperatif dönemde cerrahi başarıyı değerlendirmede dikkat edilmesi gerekenler olumsuz etmenler

Öykü	• İleri yaş • Uzun hastalıkla geçirilmiş dönem
FM	• Küçük tonsil, büyük dil • VKİ > 35 kg/m²
PSG	• ST₉₀ > 36 dk, OAS > 26 sn • NREM OUA • Supin OUA
DISE	• Konsantrik kollaps • Multilevel obstrüksiyon
Non-Anatomik Faktörler	• Düşük arousal eşiği • Yüksek loop gain • Zayıf faringeal dilatör kas etkinliği

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Şekli ve Hastalar

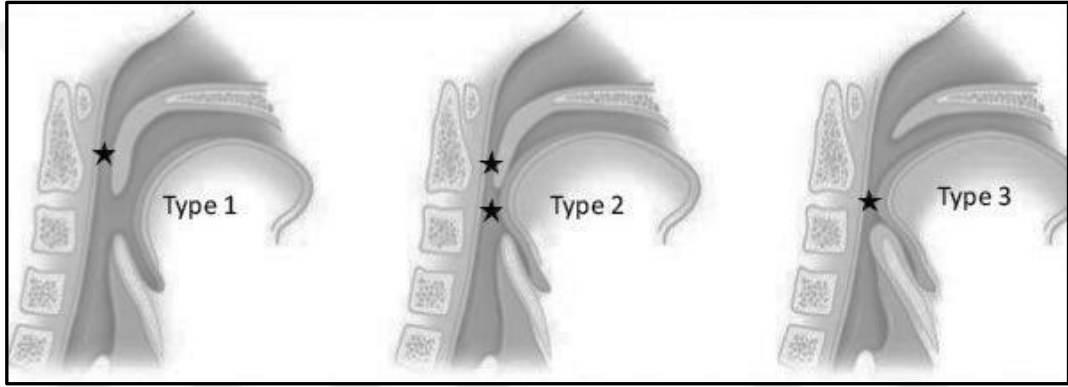
Çalışma, 2018 yılından 2023 yılı Ekim ayına kadar olan sürede transoral robotik dil kökü cerrahisi ve beraberinde aynı seansta çok seviyeli [70] faringeal ve nazal cerrahiler uygulanan, 110 (yüz on) OUA hastasını kapsamaktadır. Retrospektif vaka serilerinden oluşan çalışmada, hastaların medikal geçmişleri ve tetkikler, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı (Ek-1) sonrasında elektronik ortamda kayıtlı verilerden elde edilmiştir. Yazılı bilgilendirilmiş onam ve rıza formu tüm hastalardan alınmıştır. Bu çalışma herhangi bir araştırma veri tabanına kaydedilmemiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; orta-ağır OUA olması ($AHI \geq 15$), pozisyonel OUA ($AHI \geq 5$ olması ve supin AHI 'nin, non supin AHI 'nin iki katından fazla olması), oral aparatlar veya pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisi gibi konservatif yöntemlerin başarısızlığı veya kullanımının reddi, DISE veya fleksibl fiberoptik nazofaringoskop ile tanımlanan retrolingual/hipofaringeal obstrüksiyonların izlenmesi, dil kökünde kollaps saptanması ve glossopitozis gözlenmesi şeklinde belirlenmiştir [1, 9]. Çalışmada dışlama kriterleri ise, cerrahi ve genel anestezi için kontrendikasyon yaratan medikal durumlar (kardiyovasküler hastalıklar, pulmoner hastalıklar vb.), kontrol altında olmayan psikiyatrik hastalıklar, gerçekçi olmayan cerrahi beklenti, robotik cerrahi için yeterli ve uygun olmayan ağız açıklığı, trismus, postoperatif polisomnografi testi elde edilemeyen hastalar ve 18 yaşın altında olmak olarak belirlenmiştir [1, 9, 187].

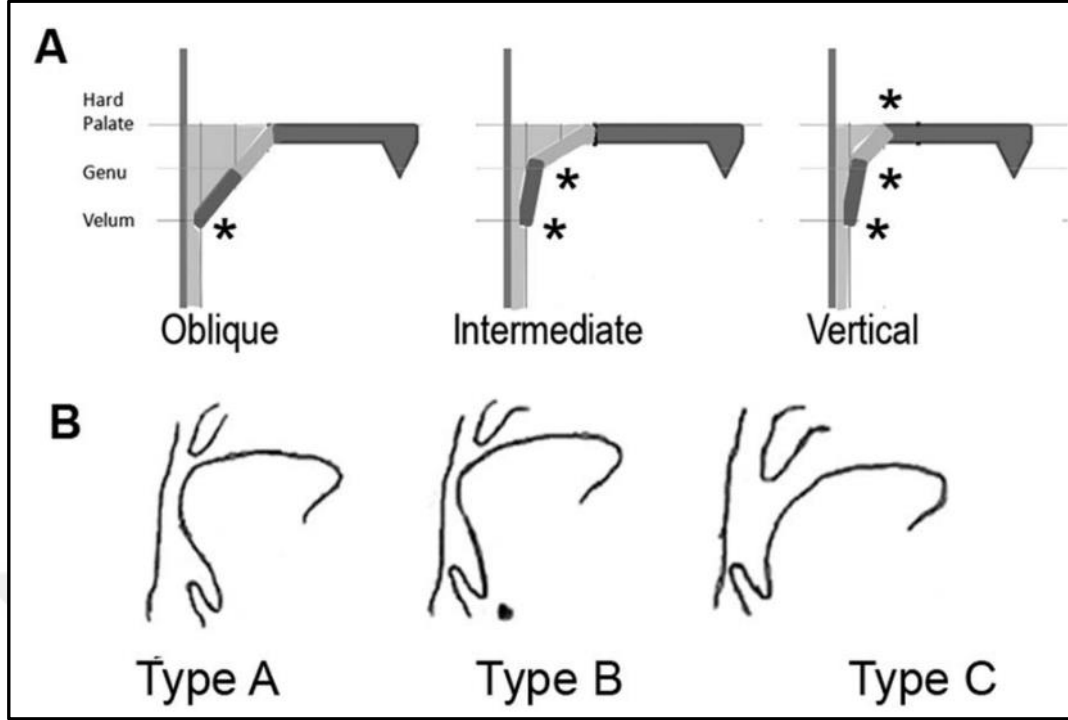
3.2. Preoperatif Planlama

Öncelikli olarak hastalar detaylı kulak burun boğaz muayenesinden geçirildi. Demografik veriler, vücut kitle indeksi (VKİ), boyun çevresi, Friedman Evresi, Moore ve Woodson sınıflandırması [188, 189], preoperatif ve postoperatif Epworth Uykululuk Skalası (ESS) ve OUA semptom süreleri kaydedildi. OUA tanısı ameliyat öncesi yapılan PSG'ye göre saptanmaktaydı. Güncel literatür taraması sonrasında hastalığın ve hastanın yaşı ile birlikte hastanın tonsil ve dil

büyükliklerinin oranı, PSG’de REM/NREM OUA dağılımları, ST₉₀ ve ortalama apne süreleri, yüksek loop gain ve düşük arousal eşiğinin olup olmadığı ve zayıf kas yanıtı ve etkinliği değerlendirildi [1, 131, 134, 186]. Üst hava yolu obstrüksiyonu; endoskopik muayene, boyun manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve DISE kullanılarak anatomik olarak değerlendirildi. Tüm hastalara transoral robotik cerrahinin yararları, riskleri ve alternatif tedavi seçenekleri konusunda bilgi verildi. Ameliyattan hemen önce tüm hastalara, obstrüksiyonun yerini değerlendirmek için, Kohn ve Boyd Gillespie tarafından açıklanan protokolden uyarlanarak DISE yapıldı [190].



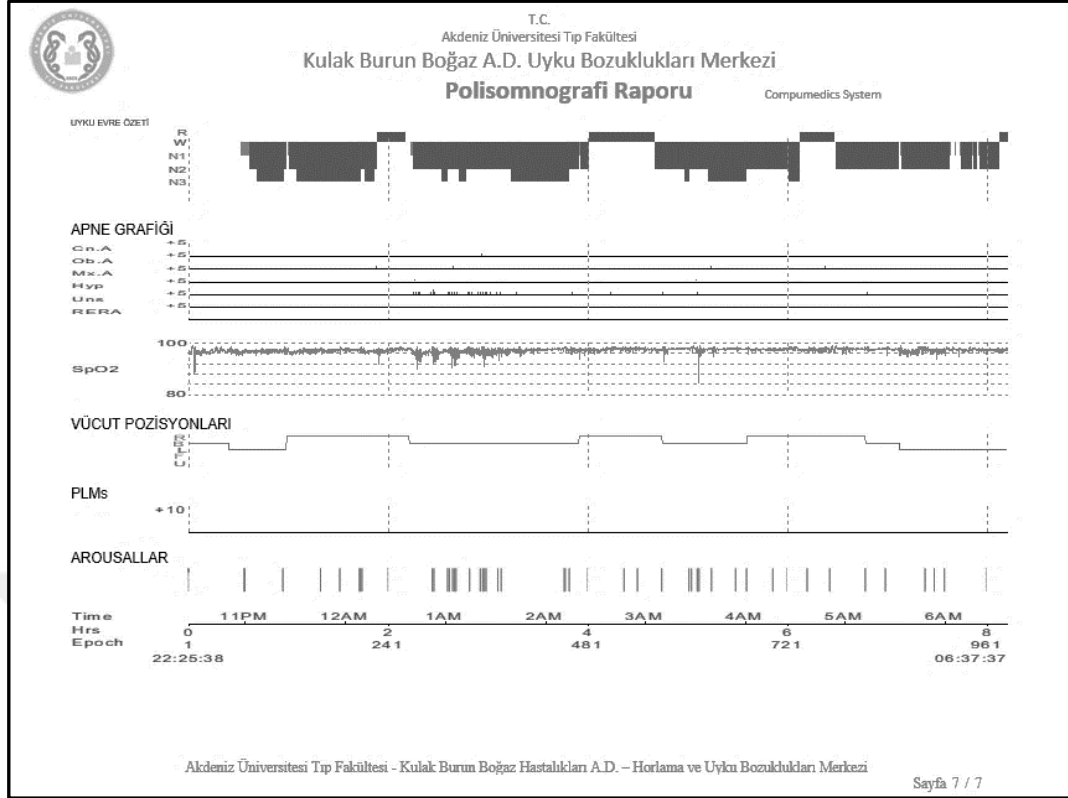
Şekil 3.1. Fujita sınıflandırması. Tip 1: Retropalatal kollaps Tip 2: mikst kollaps Tip 3: Retrolingual kollaps



Şekil 3.2. Faringeal hava yolu sınıflandırması. **A)** Woodson tarafından üst faringeal hava yolunun sınıflandırması, **B)** Moore Alt faringeal hava yolu sınıflandırması. **Tip A:** Proksimal obstrüksiyon, **Tip B:** Yaygın- distal obstrüksiyon, **Tip C:** İzole retroepiglottik/ valleküler dil kökü seviyesinde obstrüksiyon [188]

3.3. Polisomnografi

Polisomnografi uyku laboratuvarında, Avustralya menşeli Compumedics® Company tarafından üretilen Graef v2 AH541-02 kodlu, 48 kanallı ve 60 ayrı parametreyi kayıt altına alan ekipman kullanıldı. Graef yardımıyla, EEG, EOG, EKG ve solunum sinyalleri dahil olmak üzere birçok fizyolojik parametre kayıt altına alındı ve sonrasında solunumsal veya nörolojik uyku bozukluklarının veya diğer nörolojik durumların analizi yapıldı. Veriler, alım sırasında görüntüleme ve analiz ve raporlama için bir bilgisayara aktarıldı. Veriler, elektrotlar, sensörler ve transdüserlerin bir kombinasyonundan elde edilir. Sinyal türleri arasında EEG, EOG, EMG, EKG, basınç, hava akışı, horlama, solunum eforu, vücut pozisyonu, uzuv hareketi, oksijen doygunluğu, nabız hızı ve nabız dalga biçimi polisomnografi raporunda yer aldı. Hastaların PSG sonuçları manuel olarak Graef v2 yardımıyla, güncel AASM kılavuzuna uygun biçimde skorlanmıştır [6].



Şekil 3.3. Compumedics 48 kanallı Graef V2 ile ölçüm. Transoral robotik dil kökü cerrahisi yapılan hastanın postoperatif uyku laboratuvarında yapılan PSG testi. Cerrahi kür ile sonuçlandı

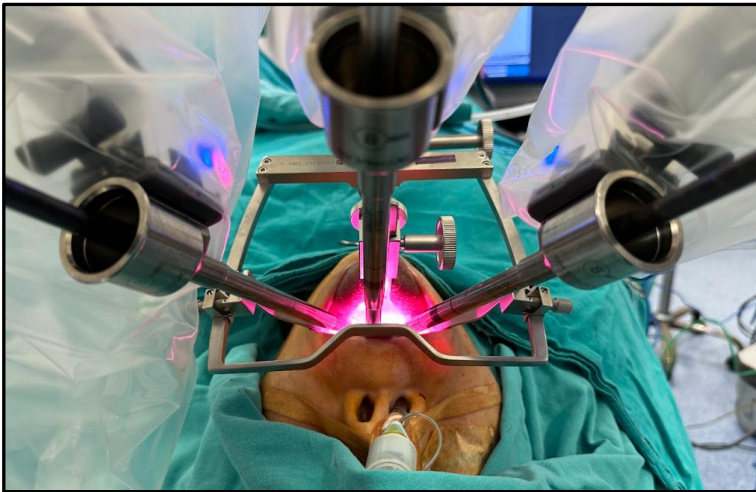
3.4. Cerrahi Teknik

Çalışmaya alınan hastalara preoperatif sedasyon anestezisi altında, DISE uygulandı. DISE tekniği, Kohn ve Boyd Gillespie tarafından açıklanan protokolden uyarlanarak yapıldı [190]. Hastalar ameliyat masasına sırtüstü yatırıldı. İşlem boyunca nabız oksimetresi, kan basıncı ve elektrokardiyogram izlendi. Burun tıkanıklığını azaltmak için her burun deliğine iki ila üç püskürtme oksimetazolin sprey uygulandı. Sedasyon anestezisi 50-75 µg/kg/dk propofol infüzyonu ile idame ettirildi. Anestezi derinliğini izlemek için bispektral indeks monitör (BIS) kullanıldı. Nazofaringoskopi, hastalar sözel uyaranlara artık yanıt vermediğinde, horlarken ve hafif ($\text{SaO}_2 > \%85$) desatürasyonları olduğunda uygulandı. DISE sonrasında tüm cerrahi işlemler genel anestezi altında gerçekleştirildi. Tüm vakalarda nazal entübasyon tercih edildi. Nazal kavite dekonjesyonu sonrasında nazal entübasyon gerçekleştirildi. Gözler antibiyotikli pomadla ve pamuk ped ile kapatıldı, diş koruyucu silikon kalıp hastanın ağzına yerleştirildi. Hastanın başı

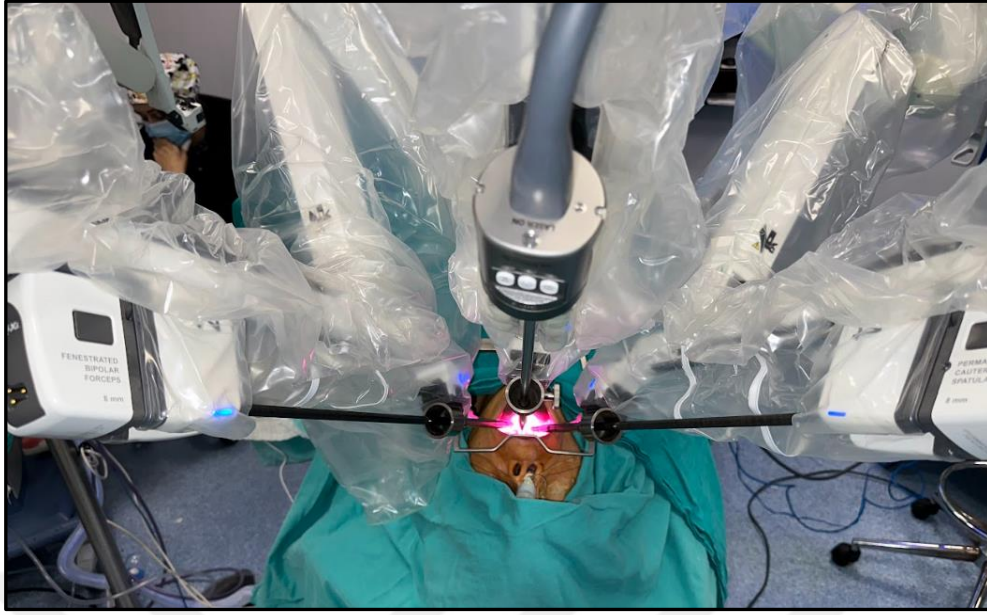
supin pozisyonunda 30 derece ekstansiyona getirildikten sonra boyun desteği için omuz destekleyiciler kullanıldı. Dil kökünü ve supraglottisi ortaya çıkarmak için bir Feyh-Kastenbauer laringeal ekartörü (F-K retraktör) (Gyrus Medical Inc., Tuttlingen, Germany) kullanıldı. Ekartör takılır iken dil ucundan tutularak traksiyon sağlandı ve gerekli ağız açıklığı elde edildi. Transoral robotik dil kökü cerrahisi Da Vinci® XI cerrahi sistemi (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA) kullanılarak gerçekleştirildi. Robot hastaların sol tarafına kuruldu. Operasyon hemşiresi hastanın sağ tarafına yerleşti. Tüm cerrahiler aynı cerrah tarafından gerçekleştirildi. Asistans hastanın baş kısmında pozisyon aldı. Cerrahinin takibi ve kooperasyon açısından asistansa ve hemşireye ait ayrı monitörler kontrol edildi.

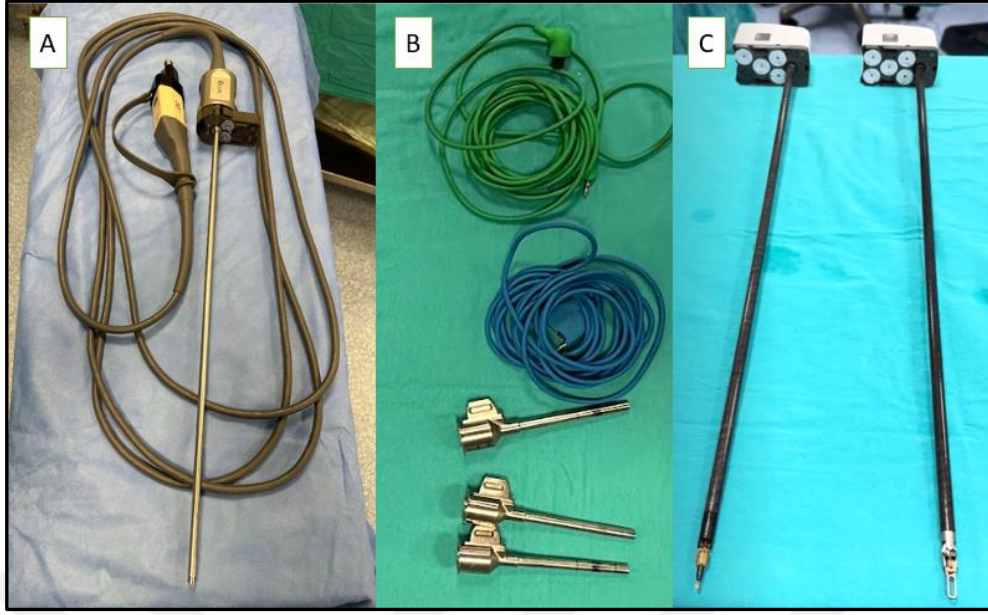


Şekil 3.4. Cerrahi için uygun hasta pozisyonu. Hastanın nazal entübasyonu sonrasında baş hafif ekstansiyona gelecek şekilde pozisyon verilir. Böylelikle farinks vokal kordlar ve trakea aynı düzleme oturtulur



Şekil 3.5. Feyh-Kastenbauer laringeal ekartörü (Gyrus Medical Inc., Tuttlingen, Germany), robotik kolların konumlandırılması. Nazal entübe hasta





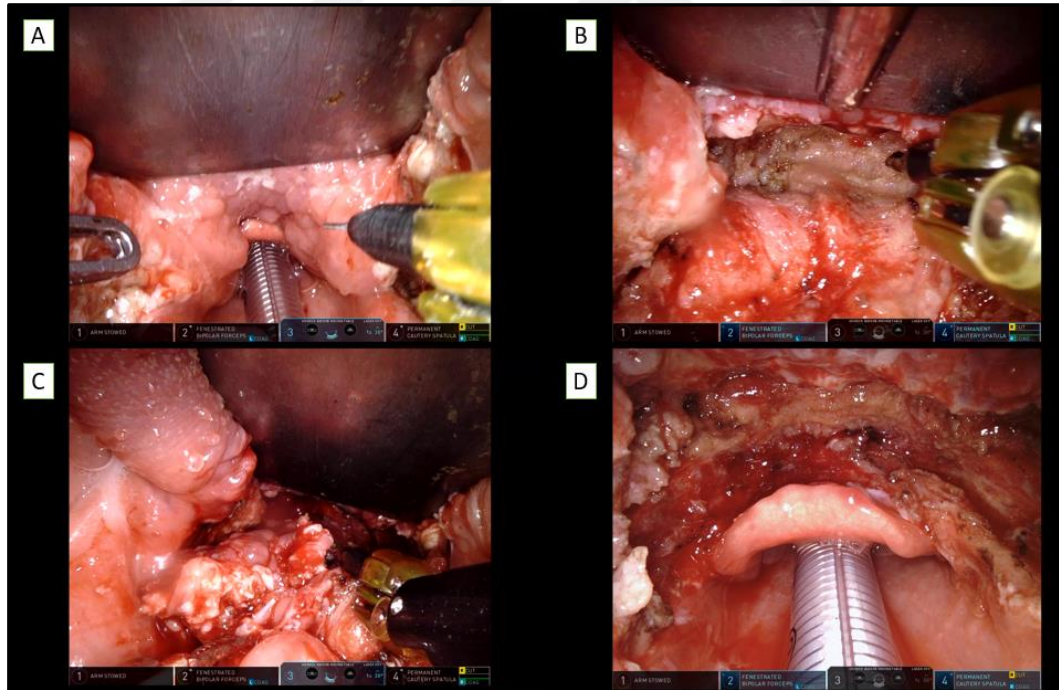
Şekil 3.8. Da Vinci robotik cerrahi enstrümanları. **A)** 12 mm'lik 30 derecelik yüksek çözünürlüklü 3D endoskop, **B)** Robotik kolların ve endoskopun yerleşimi için gerekli olan trokarlar ve fonksiyonu kullanabilmek için bağlantı seti, **C)** Bipolar fenestre (üstte) ve monopolar spatula (altta) robotik cerrahi kolları



Şekil 3.9. Operasyon esnasında yerleşim. Robotik sistem resmin en solunda görülmekte. Hastanın başında asistans yerleşimi izlenmekte. Fotoğrafın sağ tarafında hastanın sağında yerleşimli hemşire pozisyon almış durumda görülmekte. Robotik cerrahi konsolu ve operasyonu yapan ve yöneten cerrah fotoğrafın sağ üstünde gözlenmekte. Fotoğrafın orta kısmında ses ve görüntü aktarımı için görüş konsolu görülmekte

Robotik kolların horizontal düzlemde rahat hareket edebilmesi için yanak ekartörleri takıldı. Sadece 2 adet robotik 5 mm'lik Endowrist® kol kullanıldı. Dokuları çekmek, disseke etmek ve bipolar koterizasyon için 8 mm'lik fenestrated® bipolar Maryland forceps sol tarafa kuruldu, monopolar koterizasyon ve disseksiyon için 5 mm'lik Spatula ucu sağ tarafta kullanıldı. 12 mm'lik 30 derecelik yüksek büyütme oranlı 3 boyutlu görüntüleme sağlayan endoskop ile görüntüleme sağlandı. Ameliyat, cerrahı yönlendirmek için küçük dilin ve mümkün olduğunca epiglotun orta hatta görüntülenmesiyle başladı. Böylelikle orta hattın planına hâkim olundu. Hastanın baş kısmında asistans aspirasyon, traksiyon ve spesimen takibi için pozisyon aldı. Sonrasında Vicini ve arkadaşlarının tanımladığı teknikle Maryland forceps ve unipolar Spatula koter yardımıyla dil kökünün parça parça rezeksiyonu gerçekleştirildi [178]. İnsizyona orta hatta foramen cecumdan başlandı. Yeterli görüş açıklığının sağlandığı durumlarda ekran üzerinde işaretleme yapılarak eksiye başlangıç ve bitiş noktaları belirlendi. Posteriora vallekulaya doğru aşağı doğru devam edildi. Bu aşamada yaklaşık 1 cm'lik bir oyuk oluşup kesi derinleştiği için doku bipolar fenestre forceps ile kolaylıkla tutulup geri çekilebilir hale geldi. Bu şekilde disseksiyon planı yaratıldıktan sonra, insizyon lenfoid doku ve alttaki kas arasındaki bileşkeye kadar derinleştirildi. Önce dil kökünün medial ve paramedial kısımları, ardından lateral kısımları çıkartıldı. Bu sayede lateralde yerleşimli nörovasküler demeti tespit etmek ve korumak mümkün oldu. Bazı olgularda obstrüksiyon derecesi ve doku miktarına bağlı olarak bir miktar kas dokusu da rezeke edildi. Epiglot şekil bozukluğu, epiglottik kollaps olan ve olabileceği düşünülen, dil kökü kompresyonu olmamasına rağmen vallekulanın rahatça seçilebildiği olgularda ve floppy epiglot olan hastalarda epiglottoplasti uygulandı. TORS asiste epiglottoplastide, postoperatif aspirasyondan kaçınmak için epiglotun yalnızca üst 1/3'ü çıkartıldı ve rezeksiyonda faringoepiglottik planın üzerinde kalmaya dikkat edildi. Cerrahi sonrasında rezeke edilen doku salinle ölçüldü hacmen kaydedildi ve histopatolojik incelemeye gönderildi. İşlemin sonunda, hemostazı kontrol etmek ve artırmak için cerrahi alan ılık serum fizyolojik ile yıkandı ve gerekli yerlere kanama kontrolü yapıldı. Dil kökü askısı endikasyonu konulan hastalara ise Ömür ve ark. tarafından bulunan ve Turhan ve Bostancı tarafından modifiye edilen dil kökü askısı tekniği uygulandı [179, 191]. Ayrıca hastaların DISE ve fizik muayene bulgularına

göre, izole anteroposterior velofaringeal kollaps paterni gözlenen durumlarda modifiye uvulopalatofaringoplasti [179], lateral veya sirkümferensiyel velofaringeal kollaps paterni gözlenen durumlarda, ekspansiyon sfinkter faringoplasti Pang ve Woodson'ın tekniği ile uygulanmıştır [11]. Horlama indeksi yüksek, horlama şikâyeti ön planda olan, yumuşak damak gerginliği az ve anteroposterior mesafesi fazla olan hastalarda anterior palatoplasti uygulandı. Septal deviasyonu olan hastalarda, aynı seansta hastanın cerrahi ve anesteziyolojik durumuna göre nazotrakeal entübasyon intraoperatif orotrakeal entübasyona çevrilerek septoplasti ve gerekli diğer nazal kavite cerrahileri uygulandı. Cerrahi videolar, operasyon süresi, kanama miktarı, ek cerrahi prosedürler, çıkartılan doku miktarı, hastane yatışı ve perioperatif komplikasyonlar kayıt altına alındı. Hastalar postoperatif 6. ayda kontrol PSG testine yatırıldı. Postoperatif AHI<20 ve eş zamanlı AHI'de %50'den fazla düşüş olan hastalar cerrahi olarak başarılı kabul edildi. Her iki koşulu da sağlamayan hastalar cerrahi başarısız olarak kabul edildi.



Şekil 3.10. Robotik enstrümanların oral kavitede yerleşimi. **A)** İntraoperatif dil kökü cerrahisine başlanmadan hemen öncesinde. Yukarıda sirkümvallat papillaların hemen posteriorunda yerleşimli ekartör izlenmekte. Lenfoid doku hipertrofisi görülmektedir. Sağda monopolar spatula koter, solda Maryland bipolar forceps yerleşimli. **B)** Belirli diseksiyon planında, lateralde yüzeyellenen dil kökü eksizyonu. **C)** Çıkartılan dil kökü materyali. **D)** intraoperatif eksizyon sonrasında görünüm. Epiglot rahatlıkla seçilebilmekte



Şekil 3.11. Rezeke edilen epiglott üst 1/3'üne ait görünüm

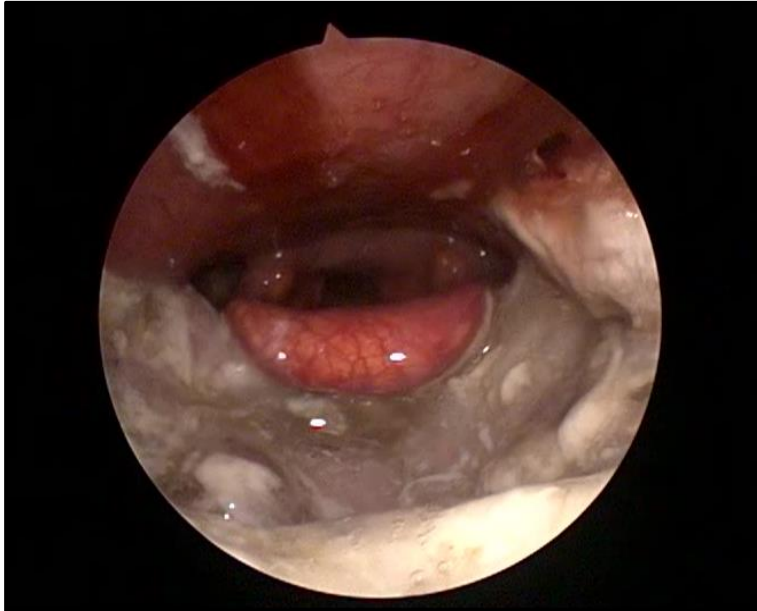


Şekil 3.12. Çıkartılan doku miktarının ölçümü

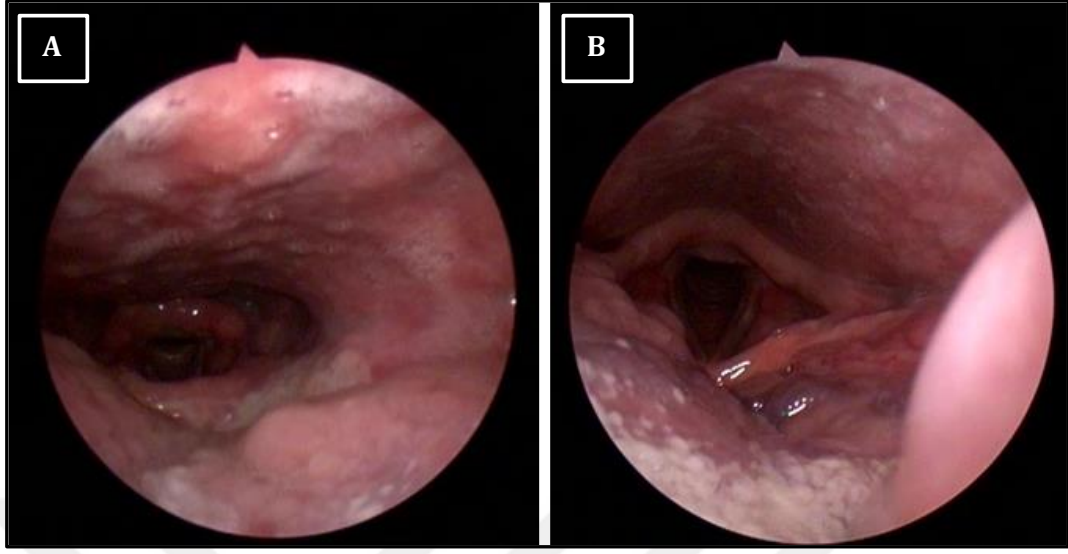
3.5. Postoperatif Bakım

Postoperatif dönemde hastalar ortalama 12-24 saat yoğun bakımda kaldı. Sonrasında yataklı servise alınan hastalar, sık mobilizasyondan emin olununcaya kadar kompresyon çorabı ile takip edildi. Medikasyon öncesi alerjik reaksiyon geçmişi sorgulandı ve orofaringeal ödemi azaltmak için PPI (tercihen günlük tek

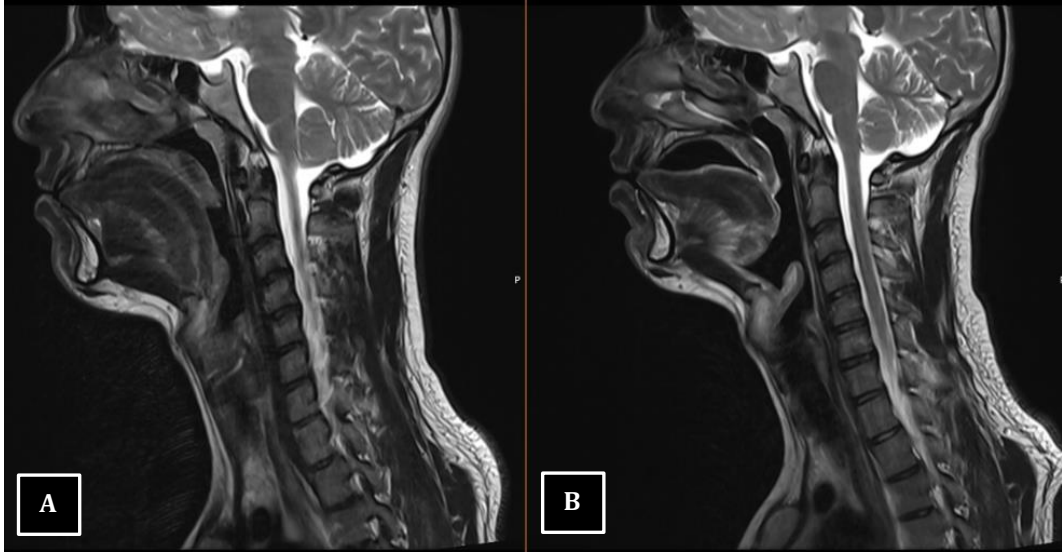
doz IV 40 mg pantoprazol) eşliğinde tek doz, 1 mg/kg/gün olacak şekilde sistemik kortikosteroid (metilprednizolon etken maddeli) tedavisi uygulandı. IV antibiyoterapi tercihi olarak ampisilin sülbaktam preparatı günde eşit 4 doza bölünerek doz başına 2000 mg olacak şekilde uygulandı. IV analjezik olarak etken maddesi parasetamol ve ek antienflamatuvar etki amaçlı deksketoprofen etken maddeli ilaçlar tercih edildi. Orofaringeal antiseptik ve mukoza onarıcı olarak; benzidamin hidroklorür preparatları ve sukralfat süspansiyon ile gargara önerildi. Postoperatif birinci gün berrak, sıvı ve parçacıksız diyetle başlandı. Diyeti tolere edemeyen hastalardan günlük olarak beslenme, diyetetik ve klinik nütrisyon görüşü istendi, intravenöz mayi desteği ile birlikte kalori açığı olan hastaların destek nütrisyonları düzenlendi. Hastalar düzenli bir diyetle tolerans gösterdiklerinde taburcu edildi. Taburculuk sonrasında 1. hafta, 2. hafta, 4. hafta ve sonrasında aylık olacak şekilde kontrol muayene planlaması yapıldı. Nazal kavite cerrahisi uygulanan hastalarda kavite aspirasyonu yapıldı. Tüm muayeneler rijit 70 derece endoskop ve fleksible nazofaringoskop yardımıyla gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan hastaların ameliyattan ortalama altı ay sonra laboratuvar ortamında kontrol polisomnografisi yapıldı.



Şekil 3.13. Robotik dil kökü cerrahisi postoperatif 4. gün görünüm



Şekil 3.14. Postoperatif endoskopik muayene görüntüsü. **A)** Postoperatif 1. ayda ESPP, TORS ve epiglottoplasti ve epiglot rezeksiyonu ile opere olan hasta, **B)** Aynı hastanın postoperatif 2. yıl görünümü



Şekil 3.15. Preoperatif ve postoperatif MRI görüntülerinin karşılaştırılması

3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler “IBM SPSS Statistics 20” yazılımı (IBM, Armonk, NY) kullanılarak yapılmıştır. İkili değişkenler sayı ve yüzde olarak bildirilmiş, sürekli değişkenler ise ortalama±standart sapma ve medyan (aralık) olarak ifade edilmiştir. Preoperatif ve postoperatif verilerin karşılaştırılması, değerlerin dağılımı ve normalliğine bağlı olarak parametrik veya parametrik olmayan testler kullanılarak yapıldı. Tedavi başarısını öngördüren bağımsız değişkenlerin saptanması için ikili lojistik regresyon analizi kullanıldı. Tek değişkenli analizlerdeki P değeri 0.05’den küçük olan değişkenler, çok değişkenli analize dahil edildi. Her bir değişkenin tedavi başarısı üzerine olan etkileri düzeltilmiş Odds oranları ve %95 güven aralıklarını içerecek şekilde hesaplandı.

4. BULGULAR

Ocak 2018'den Ekim 2023 yılına kadar çalışmaya toplam 110 hasta dahil edildi. Tablo 4.1 hastaların karakteristik bulgularını göstermektedir. Hastaların %93,6'sı erkek olup, ortalanca yaş 46.5, ortalanca vücut kitle indeksi 30 kg/m², ortalanca boyun çevresi ise 42 cm'dir. Hasta grubunda; sigara içen 52 (%47,3), içmeyen 47 (%42,7), bırakmış olan 11 (%10) kişi bulunmaktadır. Hastaların 51'inde (%46,4) majör komorbid hastalık saptanmıştır. Kardiyovasküler hastalıklar 33 hastada (%30) mevcut olup; tüm hasta grubunun (N=110) içerisinde 32'sinde (%29,1) hipertansiyon, 8'inde (%7,3) koroner arter hastalığı, 6'sında (%5,5) aritmi bulunmaktadır. Hastaların 32'sinde (%29,1) endokrin ve metabolik hastalıklar görülmüş olup; tüm hasta grubu içerisinde 18'inde (%16,4) diyabetes mellitus, 17'sinde (%15,5) morbid obezite, 5'inde (%4,5) guatr görülmüştür. Tüm hasta grubunun (N=110) 6'sında (%5,5) solunumsal olaylardan astım/KOAH kaydedilmiştir. Friedman dil pozisyonu sınıflandırmasına göre hastaların 9'u (%8,2) evre I, 47'si (%42,7) evre II, 54'ü (%49,1) evre III olarak hesaplanmıştır. Ortalama OUA semptom süreleri (7.22±4.20) yıl olarak hesaplanmıştır. Hastaların 2'si (%1,8) hafif, 33'ü (%30) orta OUA, 75'i (%68,2) şiddetli OUA olarak dağılım almıştır. Ortalama çıkartılan dil kökü materyalinin hacmi (16.55±18.10) cm³ olarak ölçülmüştür. Hastaların tamamına transoral robotik dil kökü cerrahisi uygulanmıştır. Sıklığına göre uygulanan ek faringeal cerrahi prosedürler, modifiye dil kökü askısı hastaların 77'sine (%70), ekspansiyon sfinkter faringoplasti (ESPP) 51'ine (%46,4), modifiye uvulopalatofaringoplasti (UPPP) 47'sine (%42,7), epiglottoplasti 20'sine (%18,2) uygulanmıştır. Hastaların 77'sine (%70) ise ek olarak nazal cerrahi uygulanmıştır. Ortalama TORS dil kökü rezeksiyonu ve epiglottoplasti uygulanma süresi (21.41±7.63) dakika olarak hesaplanmıştır. Tüm uygulanan cerrahiler boyunca tahmini kan kaybı 46,23±3,64 ml olarak hesaplanmıştır. Hiçbir hastada trakeostomi ihtiyacı duyulmamıştır. Ortalama hastanede yatış süresi (8.45±4.26) gün olarak hesaplanmıştır. Cerrahi başarı 81 hastada (%73,6) görülmüştür.

Tablo 4.1. Hastaların karakteristik özellikleri (N=110)

Değişkenler	N (%)	Ortalama±SS	Ortanca (aralık)
Yaş, Yıl		47.40±10.76	46.50 (25 – 67)
Cinsiyet			
Kadın	7 (6.4)		
Erkek	103 (93.6)		
Vücut Kitle İndeksi, kg/m ²		30.24±3.97	30 (22.50 – 39.20)
Sigara Alışkanlığı			
Var	52 (47.3)		
Yok	47 (42.7)		
Bırakmış	11 (10.0)		
Majör Komorbid Hastalık	51 (46.4)		
Kardiyovasküler hastalık	33 (30.0)		
Hipertansiyon	32 (29.1)		
Koroner arter hastalığı	8 (7.3)		
Aritmi	6 (5.5)		
Endokrin hastalık	32 (29.1)		
Diabetes mellitus	18 (16.4)		
Morbid obezite	17 (15.5)		
Guatr	5 (4.5)		
Solunumsal Hastalıklar			
Astım/KOAH	6 (5.5)		
Boyun Çevresi, cm		42.28±2.64	42 (36 – 52)
Friedman Evrelemesi			
Evre I	9 (8.2)		
Evre II	47 (42.7)		
Evre III	54 (49.1)		
OUA Semptom Süresi, Yıl		7.22±4.20	6 (2 – 20)
OUA Şiddeti			
Hafif	2 (1.8)		
Orta	33 (30.0)		
Şiddetli	75 (68.2)		
Rezeke Edilen Dil Kökü Hacmi, cm ³		16.55±18.10	12 (0.67–117,50)
Robotik Cerrahi Süresi, Dakika		21.41±7.63	20 (14–29)
Toplam Kan Kaybı, mL		46,23±3,64	
Ek Cerrahi Prosedürler			
Ekspansiyon sfinkter faringoplasti	51 (46,4)		
Modifiye uvulopalatofaringoplasti	47 (42.7)		
Epiglottoplasti	20 (18.2)		
Modifiye dil kökü askısı	77 (70.0)		
Nazal cerrahi	77 (70.0)		
Hastanede Yatış Süresi, Gün		8.45±4.26	7 (3 – 21)
Cerrahi Başarı	81 (73.6)		

SS: Standart Sapma; **KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; **OUA:** Obstrüktif Uyku Apnesi; **AHI:** Apne-Hipopne İndeksi.

Hastaların preoperatif ve postoperatif polisomnografik verileri Tablo 4.2’te gösterilmiştir. Postoperatif ve preoperatif polisomnografik testler karşılaştırıldığında, vücut kitle endeksi (30.24 ± 3.97 vs. 29.10 ± 3.49 , $p < 0.001$), Epworth uykululuk ölçeği (11.21 ± 4.87 vs. 5.45 ± 3.36 , $p < 0.001$), uyku etkinliği yüzdesi (88.76 ± 9.47 vs. 88.10 ± 8.17 , $p = 0.017$), NREM evre II uyku yüzdesi (47.14 ± 15.55 vs. 40.96 ± 11.79 , $p < 0.001$), REM yüzdesi (15.76 ± 6.49 vs. 17.95 ± 6.73 , $p = 0.001$), AHI (41.33 ± 19.97 vs. 19.15 ± 14.12 , $p < 0.001$), AHI supin (64.69 ± 23.34 vs. 41.14 ± 24.88 , $p < 0.001$), AHI_{REM} (39.91 ± 24.12 vs. 20.73 ± 17.59 , $p < 0.001$), AHI_{NREM} (40.73 ± 20.97 vs. 20.86 ± 15.25 , $p < 0.001$), arousal indeks (29.09 ± 20.33 vs. 13.83 ± 12.47 , $p < 0.001$), REM obstrüktif apne sayısı (24.57 ± 31.30 vs. 12.16 ± 19.28 , $p < 0.001$), NREM obstrüktif apne sayısı (126.15 ± 126.73 vs. 47.80 ± 63.01 , $p < 0.001$), ortalama obstrüktif apne süresi (22.08 ± 8.19 vs. 20.20 ± 7.66 saniye, $p = 0.028$), toplam apne süresi (74.09 ± 85.61 vs. 28.48 ± 39.75 dakika, $p < 0.001$), en uzun apne süresi (49.60 ± 23.71 vs. 38.92 ± 23.63 saniye, $p < 0.001$), toplam apne indeksi (22.45 ± 20.42 vs. 10.31 ± 12.37 olay/saat, $p < 0.001$), REM santral apne sayısı (2.09 ± 11.69 vs. 0.34 ± 1.03 , $p = 0.019$), NREM santral apne sayısı (5.17 ± 10.95 vs. 3.72 ± 13.53 , $p < 0.001$), REM hipopne sayısı (17.14 ± 17.33 vs. 12.32 ± 14.31 , $p = 0.005$), NREM hipopne sayısı (91.38 ± 77.35 vs. 47.04 ± 37.39 , $p < 0.001$), ortalama hipopne süresi (26.76 ± 11.72 vs. 25.86 ± 11.73 saniye, $p = 0.021$), en uzun hipopne süresi (62.25 ± 21.61 vs. 55.02 ± 17.33 saniye, $p = 0.014$), toplam hipopne indeksi (16.83 ± 14.51 vs. 10.91 ± 7.83 olay/saat, $p < 0.001$), ortalama O₂ satürasyon yüzdesi (94.68 ± 1.83 vs. 95.52 ± 1.56 , $p < 0.001$), en düşük O₂ satürasyonu yüzdesi (80.05 ± 9.20 vs. 85.02 ± 5.97 , $p < 0.001$), ortalama O₂ desatürasyonu yüzdesi (6.26 ± 3.20 vs. 4.50 ± 1.51 , $p < 0.001$), ODI (32.35 ± 21.78 vs. 13.96 ± 12.80 , $p < 0.001$) ve ST₉₀ (46.17 ± 77.79 vs. 9.53 ± 16.57 dakika, $p < 0.001$) preoperatif döneme göre postoperatif verilerde istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur.

Tablo 4.2. Preoperatif ve postoperatif polisomnografi sonuçlarının karşılaştırılması (N=110)

Değişkenler	Preoperatif		Postoperatif		P
	Ortalama±SS	Ortanca (aralık)	Ortalama±SS	Ortanca (aralık)	
Vücut kitle indeksi, kg/m ²	30.24±3.97	30.0 (22.50 – 39.20)	29.10±3.49	29.15 (22.10 – 39.10)	<0.001 ^a
Epworth uykululuk ölçeği	11.21±4.87	11 (1 – 23)	5.45±3.36	5 (1 – 18)	<0.001 ^a
Toplam uyku süresi, dk	416.24±62.38	423.9 (243.40 – 534.50)	422.66±59.41	431 (224.50 – 527.00)	0.106 ^b
Uyku etkinliği, %	88.76±9.47	90.10 (62.20 – 99.10)	88.10±8.17	89.50 (62.20 – 98.50)	0.017 ^b
Uyku latansı, dk	21.68±23.33	14.75 (1.50 – 170)	18.88±16.52	14.25 (2 – 107.50)	0.580 ^b
Uyku evreleri, %					
Evre 1	8.03±5.93	6.65 (1 – 42.40)	7.09±5.11	5.50 (0.50 – 26.0)	0.084 ^b
Evre 2	47.14±15.55	46.45 (11.60 – 84.70)	40.96±11.79	41.10 (7.90 – 78.80)	<0.001 ^a
Evre 3	28.83±14.41	27.75 (0 – 70.30)	30.74±11.77	29.75 (7.10 – 58.20)	0.197 ^a
REM	15.76±6.49	16.20 (0 – 34.10)	17.95±6.73	18.35 (0 – 36.10)	0.001 ^a
AHI, olay/saat	41.33±19.97	37.10 (5.0 – 93.0)	19.15±14.12	14.70 (2 – 59.0)	<0.001 ^b
AHI _{supin}	64.69±23.34	66.95 (8.10 – 124.40)	41.14±24.88	36.95 (0.90 – 94.50)	<0.001 ^b
AHI _{REM}	39.91±24.12	38.90 (0 – 95.10)	20.73±17.59	15.05 (0 – 66.9)	<0.001 ^b
AHI _{NREM}	40.73±20.97	34.20 (3.40 – 95.60)	20.86±15.25	17.65 (0.30 – 67.0)	<0.001 ^b
Arousal indeksi, olay/saat	29.09±20.33	24.30 (1.60 – 93.40)	13.83±12.47	10.90 (0 – 67.90)	<0.001 ^b
Obstrüktif apne sayısı					
REM	24.57±31.30	11.50 (0 – 159)	12.16±19.28	2 (0 – 82)	<0.001 ^b
NREM	126.15±126.73	83 (0 – 592)	47.80±63.01	25 (0 – 315)	<0.001 ^b
Ortalama obstrüktif apne süresi, sn	22.08±8.19	20.60 (0 – 52.60)	20.20±7.66	19.80 (0 – 39.60)	0.028 ^b
Toplam apne süresi, dk	74.09±85.61	42.40 (0 – 389.10)	28.48±39.75	13.40 (0 – 175.30)	<0.001 ^b
En uzun apne süresi, sn	49.60±23.71	46.40 (0 – 104.50)	38.92±23.63	36.25 (0 – 110.80)	<0.001 ^b
Toplam AI, olay/saat	22.45±20.42	14.70 (0 – 82.90)	10.31±12.37	5.90 (0 – 50.80)	<0.001 ^b

Tablo 4.2 (Devam). Preoperatif ve postoperatif polisomnografi sonuçlarının karşılaştırılması (N=110)

Değişkenler	Preoperatif		Postoperatif		P
	Ortalama±SS	Ortanca (aralık)	Ortalama±SS	Ortanca (aralık)	
Santral apne sayısı					
REM	2.09±11.69	0 (0 – 118)	0.34±1.03	0 (0 – 7)	0.019^b
NREM	5.17±10.95	2 (0 – 84)	3.72±13.53	0 (0 – 111)	<0.001^b
Mikst apne sayısı					
REM	2.17±6.99	0 (0 – 36)	0.12±0.60	0 (0 – 3)	0.655 ^b
NREM	10.38±25.90	2 (0 – 146)	2.28±6.24	0 (0 – 29)	0.099 ^b
Hipopne sayısı					
REM	17.14±17.33	12.50 (0 – 90)	12.32±14.31	6 (0 – 57)	0.005^b
NREM	91.38±77.35	72.50 (0 – 400)	47.04±37.39	39.5 (0 – 196)	<0.001^b
Ortalama hipopne süresi, sn	26.76±11.72	26.10 (0 – 120)	25.86±11.73	23.10 (13.20 – 109.0)	0.021^b
En uzun hipopne süresi, sn	62.25±21.61	63.80 (0 – 116.50)	55.02±17.33	53.40 (22 – 96.10)	0.014^a
Toplam Hİ, olay/saat	16.83±14.51	13.30 (0 – 94.20)	10.91±7.83	8.55 (0.6 – 34.10)	<0.001^b
Ortalama SaO ₂ , %	94.68±1.83	95 (86 – 98)	95.52±1.56	96 (88 – 98)	<0.001^b
Minimum SaO ₂ , %	80.05±9.20	82 (50 – 93)	85.02±5.97	86 (59 – 93)	<0.001^b
Ortalama O ₂ desatürasyonu, %	6.26±3.20	5 (3 – 21)	4.50±1.51	4 (3 – 12)	<0.001^b
Oksijen desatürasyon indeksi	32.35±21.78	26 (1 – 92)	13.96±12.80	10 (0 – 58)	<0.001^b
ST ₉₀ , dk	46.17±77.79	9.0 (0 – 420)	9.53±16.57	2 (0 – 84.0)	<0.001^b

^a Paired Sample T Test, ^b Wilcoxon Signed Rank Test.

SS: standart sapma; **REM:** hızlı göz hareketleri; **NREM:** hızlı göz hareketleri olmayan; **AHİ:** apne hipopne indeksi; **Aİ:** apne indeksi; **Hİ:** hipopne indeksi; **SaO₂:** oksijen satürasyonu; **ST₉₀:** %90 oksijen satürasyonu altındaki uyku süresi.

110 hastanın 81'i (%73,6) cerrahi başarı kriterlerini karşılamıştır. Cerrahi başarıyı öngördüren faktörlerin belirlenmesinde tek değişenli analiz sonucunda AHI_{REM} (49.90 ± 23.56 vs. 36.33 ± 23.44 , $p=0.009$), REM evredeki obstrüktif apne sayısı (35.48 ± 37.41 vs. 20.93 ± 28.32 , $p=0.045$), NREM evredeki obstrüktif apne sayısı (166.14 ± 130.34 vs. 112.82 ± 123.45 , $p=0.042$), ortalama obstrüktif apne süresi (24.77 ± 8.87 vs. 21.15 ± 7.79 saniye, $p=0.043$), toplam apne süresi (107.15 ± 99.82 vs. 62.22 ± 77.21 dakika, $p=0.017$), en düşük O₂ satürasyonu yüzdesi (76.06 ± 10.53 vs. 81.48 ± 8.29 , $p=0.017$), ortalama O₂ desatürasyonu yüzdesi (7.75 ± 4.12 vs. 5.72 ± 2.64 , $p=0.012$) ve ST₉₀ (73.73 ± 87.13 vs. 36.30 ± 72.21 , $p=0.005$) istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur (Tablo 4.3). Ancak çok değişkenli lojistik regresyon analizi bu faktörlerin hiçbirisinin tek başına bağımsız bir öngördürücü faktör olmadığını göstermiştir (Tablo 4.4).

Tablo 4.3. Cerrahi başarı durumuna göre hastaların karakteristik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Başarısız (N = 29)	Başarılı (N = 81)	P
Yaş, yıl	49.59±11.02	46.62±10.63	0.204 ^a
Vücut kitle indeksi, kg/m ²	31.28±3.63	29.87±4.04	0.101 ^a
Sigara içme alışkanlığı, N (%)	17 (56.6)	30 (37.0)	0.131 ^b
Friedman dil pozisyonu, N (%)			0.556 ^b
Evre I	1 (3.4)	8 (9.9)	
Evre II	13 (44.8)	34 (41.9)	
Evre III	15 (51.7)	39 (48.1)	
OUA semptom süresi, yıl	8.08±4.22	6.87±4.17	0.110 ^c
Epworth uykululuk ölçeği	11.82±5.21	10.95±5.24	0.254 ^c
Rezeke edilen dil kökü hacmi, cm ³	13.43±9.09	17.64±20.27	0.721 ^c
AHI, olay/saat	45.95±19.79	39.68±19.89	0.096 ^c
AHI _{supin}	66.89±24.51	65.26±23.05	0.748 ^a
AHI _{REM}	49.90±23.56	36.33±23.44	0.009^a
AHI _{NREM}	45.52±20.93	39.01±20.85	0.119 ^c
Arousal indeksi, olay/saat	30.52±20.32	28.59±20.44	0.620 ^c
Obstrüktif apne sayısı			
REM	35.48±37.41	20.93±28.32	0.045^c
NREM	166.14±130.34	112.82±123.45	0.042^c
Ortalama obstrüktif apne süresi, sn	24.77±8.87	21.15±7.79	0.043^a
Toplam apne süresi, dk	107.15±99.82	62.22±77.21	0.017^c
En uzun apne süresi, sn	56.69±23.78	47.15±23.33	0.066 ^a
Toplam apne indeksi, olay/saat	30.13±21.17	20.35±19.84	0.081 ^c
Santral apne sayısı			
REM	6.66±22.98	0.56±1.36	0.018^c
NREM	8.55±17.93	4.04±7.13	0.064 ^c
Mikst apne sayısı			
REM	4.58±10.42	1.34±5.32	0.169 ^c
NREM	29.58±45.91	3.80±7.16	0.002^c
Hipopne sayısı			
REM	14.29±16.19	18.09±17.70	0.270 ^c
NREM	71.00±68.31	98.17±79.37	0.056 ^c
Ortalama hipopne süresi, sn	25.08±8.28	27.35±12.69	0.380 ^a
En uzun hipopne süresi, sn	58.88±25.31	63.42±20.22	0.341 ^a
Toplam hipopne indeksi, olay/saat	15.89±20.54	17.10±12.48	0.170 ^c
Ortalama SaO ₂ , %	94.17±2.42	94.86±1.55	0.259 ^c
Minimum SaO ₂ , %	76.06±10.53	81.48±8.29	0.017^c
Ortalama O ₂ desatürasyonu, %	7.75±4.12	5.72±2.64	0.012^c
Oksijen desatürasyon indeksi	38.92±22.37	30.13±21.26	0.059 ^c
ST ₉₀ , dk	73.73±87.13	36.30±72.21	0.005^c

^a Independent Samples T Test, ^b Pearson Chi Square Test, ^c Mann-Whitney U Test.

OUA: obstrüktif uyku apnesi; **AHI:** apne hipopne indeksi; **REM:** hızlı göz hareketleri; **NREM:** hızlı göz hareketleri olmayan; **SaO₂:** oksijen satürasyonu; **ST₉₀:** %90 oksijen satürasyonu altındaki uyku süresi.

Not: Değerler kategorik veriler için N (%), sürekli veriler için ise ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

Tablo 4.4. Cerrahi başarıyı öngördüren faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişkenler	OR	95 % CI	P
AHI _{REM} , olay/saat	0.983	0.957 – 1.011	0.229
Obstrüktif apne sayısı		–	
REM	1.006	0.985 – 1.028	0.588
NREM	1.003	0.996 – 1.010	0.424
Ortalama obstrüktif apne süresi, sn	0.993	0.912 – 1.080	0.861
Toplam apne süresi, dk	0.997	0.983 – 1.011	0.638
Minimum SaO ₂ , %	1.054	0.951 – 1.168	0.313
Ortalama O ₂ desatürasyonu, %	0.886	0.655 – 1.197	0.430
ST ₉₀ , dk	1.005	0.993 – 1.017	0.435

OR, odds oranı; CI, güven aralığı; AHI, apne hipopne indeksi; REM, hızlı göz hareketleri; NREM, hızlı göz hareketleri olmayan; SaO₂, oksijen satürasyonu; ST₉₀, %90 oksijen satürasyonu altındaki uyku süresi.

Hasta serisinde majör bir komplikasyon saptanmadı. Çalışmaya katılan tüm hastalarda (N=110) belirli seviyelerde lingual ödem saptandı. Lingual ödemin F-K ekartör basısı kaynaklı olduğu düşünüldü ve hastalarda 3 gün içerisinde lingual ödemde belirgin gerileme izlendi. Bu dönemde oral alımda kısıtlılık izlenmedi ve bu durum üst hava yolunda solunumsal soruna ve benzeri ek komplikasyona sebep olmadı. Çalışmada transoral robotik dil kökü cerrahisinin en yaygın komplikasyonları, geçici boğaz ağrısı, boğazda takılma hissi, tat alma bozukluğu, yutma bozukluğu olarak belirtildi (Tablo 4.5). Boğazda takılma hissi, aspirasyon ve yutma bozukluğu olan hastalar arasında epiglottoplasti uygulanan hasta grubu çoğunluğu oluşturmaktaydı. Bu komplikasyonların çoğu antibiyoterapi, intravenöz kortikosteroid, hidrasyon ve antiseptik ile oral hijyen sağlanması sonrasında geriledi. 13 hasta (%11,8) postoperatif tonsillektomi sonrası kanama nedeniyle taburculuk sonrasında tekrardan servise yatırıldı. 13 kanamalı hastanın 3'üne operasyon odasında kanama kontrolü yapıldı. Diğer 10 hastada kanama kendini sınırlayıcı nitelikteydi. Dil kökü kanaması taburculuk öncesinde postoperatif 2. ve 3. günlerde gözlemlendi. Hastaların klinik izlem ve semptomatik tedavi ile takipleri yapıldı, ek müdahalede bulunulmadan kontrol sağlandı. Çalışmaya alınan bir hastada F-K ekartörü takılması esnasında dental yaralanma gerçekleşti ve bu nedenle dişlerinin çekilmesi gerekti. Bu durumun sebebi cerrahi kaynaklı değil

yeterli açıklığı sağlamak için kullanılan ekartörün oral kaviteyi zorlaması ile gerçekleştiği düşünülmektedir. Vallekula kisti oluşan 1 hastada ise taburculuk sonrasında ayaktan takipleri esnasında transoral robotik cerrahi ile kist eksizyonu planlandı ve gerçekleştirildi. Hastalarda gözlenen tat bozukluğunun ortalama 6 ay içerisinde düzeldiği gözlene de boğazda takılma hissiyatı bahsedilen postoperatif yan etki ve komplikasyonlar arasında en uzun dönemde izlenen komplikasyon olmuştur.

Tablo 4.5. Postoperatif yan etki ve komplikasyonlar

Postoperatif yan etki ve komplikasyonlar	N (%)
Tonsil lojunda kanama	13 (11.8)
Boğazda takılma hissi	8 (7.3)
Oral alım bozukluğu	6 (5.5)
Tat bozukluğu	4 (3.6)
Postoperatif geç dönemde tolere edilemeyen ağrı	3 (2.7)
Dil kökünden kanama	2 (1.8)
Diş yaralanması	1 (0.9)
Submental bölgede şişlik	1 (0.9)
Vallekula kisti	1 (0.9)
Aspirasyon	1 (0.9)
Orofarengeal stenoz	1 (0.9)

5. TARTIŞMA

OUA'da transoral robotik dil kökü cerrahisi etkinliği yüksek ve kalıcı bir tedavi seçeneğidir. Makroglossi ve zayıf kas tonusu nedeniyle dil kökü obstrüksiyonu olan OUA hastalarında uygulamış olduğumuz tek seansta çok seviyeli cerrahiyle yakalanan %73,6 oranında bir başarı çalışmamızın temelini oluşturmaktadır.

Günümüze kadar uyku cerrahisinde orofaringeal ve hipofaringeal bölgedeki obstrüksiyonlara yönelik olarak birçok cerrahi prosedür tanımlanmıştır. Bu obstrüksiyon alanlarından müdahale edilmesi en zor olan ve OUA'da AHI değerlerinde özellikle belirleyici rol oynayan bölge dil köküdür [9, 10]. Dil kökünün hacmini azaltmaya ve gerilimini artırmaya yönelik olarak birçok cerrahi prosedür tanımlanmıştır. Dil kökü hacmini azaltmaya yönelik olan çalışmalardan öne çıkan transoral robotik cerrahi yaklaşımı, ulaşılması ve kontrolü zor olan bu bölgede rahat manevralarla OUA'da cerrahi yaklaşımda önemli rol oynamaktadır. OUA tedavisinde TORS kavramı ilk olarak Vicini ve ark. tarafından ele alınmıştır [178]. İlerleyen süreçlerde FDA onayı da alınarak prosedürün uygulanabilirliği onaylanmış ve kolaylaşmıştır. TORS diğer faringeal cerrahi prosedürlerle de birleştirilip cerrahi başarının artırılması amaçlanmıştır. Dil kökü hacmini azaltmaya yönelik olarak öne çıkan diğer cerrahiler ise SMILE, lingualplasti, RFBOT, midline glossektomidir. 2019 yılında Lin ve Friedman tarafından yayınlanan güncel yayınlardan oluşan derlemede yukarıda bahsi geçen dil kökü hacmini azaltmaya yönelik cerrahi yöntemler ve bu cerrahilerle yapılan çalışmalar birbirleriyle kıyaslanmıştır. Bu çalışmalarda RFBOT başarı oranı %20 ile %83 arasında bulunmuş olsa da bu işlem tekrarlar ortalama 5.5 kere yapılması gerektiğinden [174] ve radyofrekans sonrasında skatris ve nekroz dolayısıyla ağırlı bir işlem olması nedeniyle günlük pratikte yer edinememiştir. Ek olarak RFBOT işlemine yönelik başarılı addedilen çalışmalarda orta-ağır OUA grubundan ziyade hafif OUA'lı grup hedef alınmıştır. Bir diğer cerrahi prosedür olan SMILE ise RFBOT'a göre daha başarılı sayılan bir yöntemdir. Friedman ve ark. SMILE ve RFBOT prosedürlerini kıyaslamışlar ve %64,6 ve %41,7 olarak başarı oranlarında farklılık SMILE lehine bulunmuştur [175]. 2010 ve 2011 yılları arasında Friedman ve ark. TORS- SMILE-

RFBOT cerrahilerini karşılaştırmıştır. Bu çalışmanın sonucunda AHI değerinde en fazla azalma robotik cerrahi uygulanan grupta olmuştur. Ayrıca yine robotik cerrahi grubunda minimum oksijen satürasyonunda belirgin gelişme görülmüştür. Cerrahi kür oranı ise SMILE ve RFBOT'a göre anlamlı yüksek izlenmiştir [173]. RFBOT'a göre OUA'da cerrahi başarıda üstünlük kursa da SMILE uygulaması esnasında kör bir teknikle yaklaşım gerektirdiğinden hipoglossal sinir ve dorsal lingual arter yaralanmaları olabilmektedir ve fark edilmeyebilir. Ayrıca postoperatif dönemde dilde şiddetli ödemin de olması nedeniyle cerrahlar tarafından dikkatle uygulanmalı ve tercih edilmelidir [9]. Woodson bahsi geçen bu morbiditeden kaçınmak için koblasyon ve direkt laringoskop yardımıyla SMILE prosedürünü denemiş ancak limitli rezeksiyon yapabilmıştır, bu durum da en basit tabirle cerrahi başarısızlığa yatkınlığı artırabilmektedir [176]. OUA'da TORS uygulanması bu bilgiler ışığında giderek yaygınlaşmıştır. 2016 yılında Miller ve ark. tarafından yayınlanan meta analizde 353 OUA'lı hastaya TORS uygulanmış, %68,4 cerrahi başarı ve %23,8 kür oranı elde edilmiştir [192]. Lin ve ark. tarafından 2014 yılında yayınlanan bir başka çalışmada TORS uygulanan 72 OUA'lı hasta ele alınmış ve cerrahi başarı %53,8 olarak izlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada görülmüştür ki en iyi cerrahi sonuç, lateral faringeal duvar kollapsı olmayan, VKİ<30 kg/m² olan, ve AHI<60 olan hastalarda elde edilmektedir [184]. 2016 yılında Grant ve ark. tarafından yapılan bir sistematik derleme ve meta analizde hastalar, AHI, LSAT, ESS değerlerine göre incelenmiş ve OUA hastalarında TORS başarı kriterlerini AHI skorunda 20'nin altına düşüş ve AHI'de %50 azalma olarak her iki koşulu da sağlaması gerektiği öne sürülmüştür. Bu kriterler doğrultusunda yaptıkları meta analizde toplam cerrahi başarı %48,4 olarak bulunmuştur [181]. Bir diğer çalışma ise Turhan ve Bostancı tarafından 2020 yılında yayınlanmış olup 64 hastalık bir OUA hasta grubunun tümüne TORS ve modifiye dil kökü süspansiyonu uygulanmıştır. Başarı kriteri olarak AHI skorunda 20'nin altına düşüş ve AHI'de %50 azalma ele alınmış olup başarı oranı %75 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da cerrahi başarı kriteri olarak bu kriterler kullanılmıştır.

OUA'da TORS ile dil köküne müdahale günümüzde belki PAP tedavisinin bile önüne geçebilecek şekilde önem kazanmaktadır. Bu durum beraberinde hasta seçim kriterlerinin ne olduğu sorusunu da getirmektedir. Hoff ve ark. [183]

preoperatif VKİ düşük olan hastaların cerrahi başarı şansının daha yüksek olduğunu belirtmişler ve hastaları VKİ'ye göre sınıflandırmışlardır. VKİ<30 kg/m² olan olgularda %69,4, VKİ>30 kg/m² olanlarda ise %41,7 (p= 0.004) cerrahi başarı oranı belirtmişlerdir. Kür oranında istatistiksel anlamlı farklılık saptamamışlardır. Spector ve ark. [193] ise VKİ<30 kg/m² olan Friedman Evre II ve III hastalarda bile TORS ile başarılı sonuçlara ulaşılabileceğini belirtmişlerdir. Lin ve ark. [184] preoperatif VKİ'ye göre stratifiye edildiğinde ise VKİ <30 kg/m² olan hastalarda %88,2 gibi mükemmel bir cerrahi yanıt oranı, VKİ>40 kg/m² olanlar sadece %16,7 gibi kötü cerrahi yanıt oranı bildirmişlerdir. Mevcut güncel kanıtlar VKİ'nin TORS'un başarısını öngören güvenilir bir prediktif değer olduğunu göstermektedir. Morbid obez (VKİ = 30-35 kg/m²) ve daha yüksek VKİ sahibi olmayan, obez ve aşırı kilolu hastalarda bile cerrahi başarı olasılığı olduğundan, konvansiyonel yöntemlere uyum sağlayamayan ve trakeotomiden başka bir seçeneği bulunmayan hastalarda TORS hasta için hayatı kolaylaştırıcı yeni bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda hasta seçimi kriteri olarak VKİ<35 kg/m² olarak belirlemiş bulunmaktayız. Bizim çalışmamızla benzer şekilde literatürdeki bazı çalışmalarda postoperatif VKİ'de yaklaşık %0,5'lik azalma bildirmiştir [178, 184] Postoperatif VKİ değerindeki bu düşüş cerrahi sonuçlar üzerinde kafa karıştırıcı etki oluşturabilir. Bu durumun muhtemel sebebi TORS sonrası gelişen disfaji ve odinofajiye bağlı kilo kaybıdır. Ancak bu oran sonuçlar üzerine çok etkili değildir. Çünkü VKİ'nin AHI'yi etkileyebilmesi için minimum 5 kg/m² azalması gerekir [194].

Bir diğer prediktif faktör ise preoperatif AHI ve üst solunum yolundaki kollaps bölgesidir. Lin ve ark. yaptıkları çalışmada AHI<60 olan hastalarda cerrahiye yanıt %67,9 olarak ölçülmüşken, AHI>60 olan hastalarda başarı oranı sadece %18,2'de sınırlı kalmıştır. Bizim çalışmamızda toplam AHI değeri, AHI_{Supin} değeri, AHI_{NREM} değeri; cerrahi başarıda çok değişkenli analizde anlamlı şekilde bulunmasa da cerrahi başarılı ve başarısız iki grubun verileri kıyaslandığında başarılı grupta bahsi geçen 3 parametrede de belirgin düşük AHI skorları izlenmiştir. AHI_{REM} skoru, REM uykudaki obstrüktif apne sayısı, NREM uykudaki obstrüktif apne sayısı ise hem preoperatif ve postoperatif dönemler kıyaslandığında

istatistiki olarak anlamlı bulunmuş hem de çok değişkenli lojistik regresyon analizinde cerrahi başarıda anlamlı bir prediktif değer olarak elde edilmiştir.

Aynı çalışmadan elde edilen bir diğer çıkarım ise DISE ile elde edilmiştir. DISE’de velofaringeal kollapsın gözlenmeyişi iyi prognostik faktör olarak yorumlanmıştır. Hasta seçiminde önemli bir kriter olabileceği düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda ise tüm hastalarda preoperatif dönemde yapılan DISE ve diğer tetkiklerde lateral faringeal bantlarda kollaps izlenmiştir. Bu nedenle cerrahi başarıya etkisini değerlendirmek mümkün olmamaktadır.

Günümüzde hastalığın patofizyolojisi anlaşıldıkça cerrahi olarak başarılı ve başarısız olarak nitelendirilen sınıflandırmanın aslında hastalığın seyrinde tam karşılığı olmadığı izlenmektedir. Şöyle ki çalışmamızda cerrahi başarısız olarak adlandırılan gruba bakıldığında AHI skorlarında düşme ve oksimetrik parametrelerde iyileşme görülmektedir. Fakat bu durum istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmediğinden çalışmamızda cerrahi olarak başarısız kabul edilmektedir. Başarısız addedilen hasta grubunun bu şartlar altında operasyondan fayda görüp görmediğinin daha nesnel bir kanıtı olarak 2013 yılında Muraja- Murro ve ark. tarafından düzeltilmiş AHI üzerine bir çalışma yapılmıştır [195]. Bu çalışmada AHI ile birlikte oksimetrik parametreler de değerlendirilmiş ve AHI skoru düşük olan ve oksimetrik parametreleri daha iyi olan hastalarda genel mortalite ve kardiyovasküler morbiditede azalma izlenmiştir. Diğer bir çalışma ise uykuda solunum bozukluklarını ele alarak hazırlanmıştır. 18 yıllık bir kohort olarak yapılan bu çalışmada Young ve ark. 1522 hastayı incelemiş ve 2 ana başlığa uyarlamıştır [196]. İlk grupta kardiyovasküler hastalıklar ve inme harici, uyku bozuklukları ile ilişkilendirilebilen tüm mortalite sebepleri incelenmiş ve AHI değerleri ile ilişkisini %95 CI ile istatistiksel olarak çok değişkenli analizde anlamlı bulmuşlardır. Diğer bir grup ise tedavi edilmemiş uykuda solunum bozukluğu olan hastalarda kardiyovasküler sebeplerle mortalite oranıdır. Bu grupta da AHI değeri ile mortalite riskinin %95 CI ile istatistiki olarak çok değişkenli analizde anlamlı bulunmuştur. Aynı şekilde Young ve ark. tarafından uyku ilişkili solunum bozuklukları ve hipertansiyon ile ilişki incelenmiş olup, çalışmada 2 parametre istatistiksel olarak ilişkili bulunmuştur. Bunlardan ilki AHI düzeyi arttıkça hipertansiyon prevalansının artmış olduğu, ikincisi ise ST₉₀ değerinin uzunluğu ile hipertansiyon

prevalansının uyumlu şekilde artış gösterdiği [197]. Bizim çalışmamızda da katılımcıların %46,4'ünde uyku ile ilişkili solunum bozuklukları ile ilişkilendirilen majör komorbiditeler saptanmış olup, toplam grubun %33'ünde kardiyovasküler hastalıklar yer almaktadır. İstatistiksel incelememizde AHI_{REM}, ST₉₀ ve diğer oksimetrik parametreler anlamlı şekilde düşük bulunmuş olup, örnek çalışmalar göstergesinde hastalığın hastaya yansıttığı mortalite ve morbiditeyi düşürdüğümüz kanaatindeyiz.

Dil kökü obstrüksiyonu, dilin kas dokusunda ve lingual tonsillerde hipertrofi ya da dilde aşırı miktarda yağ dokusu birikimi gibi anatomik faktörlerden kaynaklanabilir. TORS'da lenfoid doku çıkarıldıktan sonra rezidü obstrüksiyonu olan olgularda yeterli görüş alanı elde etmek için kas dokusundan ek rezeksiyona ihtiyaç olabilir. Ancak musküler tabaka rezeksiyonu esnasında nörovasküler yapıların hasarından kaçınmak için çok daha dikkatli olmak gerekir. Genel olarak robotik cerrahi 3D görüntü ve büyük büyütme ile kritik yapıların tanınmasını kolaylaştırarak doku rezeksiyonuna izin verirken, komplikasyonları ve kan kaybını en aza indirir. Rezeksiyon miktarı hastanın anatomisi ve prolapsus derecesine bağlı olarak değişmekle birlikte, literatürde çıkarılan doku miktarı arttıkça cerrahi yanıt oranının daha iyi olacağı yönünde bir eğilim vardır. İlk yayınlarda çıkartılan doku ağırlığına göre yapılan çalışmalar mevcuttur. Friedman ve ark. ortalama 2,28 g doku rezeke ettiklerini bildirmişlerdir [173] ve çıkarılan dil dokusunun ağırlığının AHI, LSAT veya ESS'deki iyileşme ile korele olmadığı sonucuna varılmıştır. Eesa ve ark. ise çıkartılan doku hacmiyle cerrahi başarının doğru orantılı olduğunu söylemiştir ve yaptıkları çalışma sonucunda, optimal sonuçlar için 10-20 cc rezeksiyon yapılması gerektiğini vurgulamışlardır. Hoff ve arkadaşları ise düşük rezeksiyon hacminin daha yüksek rezeksiyon hacmine kıyasla daha kötü bir sonuçla anlamlı bir şekilde ilişkilendirilebileceğini söylemiştir [183]. Bununla birlikte dil kökü hacminin hastadan hastaya değişebileceği unutulmamalıdır ve bu nedenle çıkartılan doku miktarına değil doku çıkarımı sonrasında halen kollabe olabilecek dokulara müdahale edilmesi veya lateral faringeal bantlarda daralmanın ortadan kaldırılmasının sağlanması cerrahi başarıda çıkarılan doku miktarına körü körüne bağlanılmaması gerektiğini göstermiştir [173, 184, 185]. Bizim çalışmamızda da rezeke edilen doku miktarı ortalama 15 cc olup, başarılı grupta başarısız gruba göre

bu oran daha yüksek olarak bulunmuştur. Ancak çok değişkenli analizde cerrahi yanıtla korelasyon saptanmamıştır.

İlk zamanlarda literatürde TORS'un AHI dışındaki PSG parametreleri üzerine etkisine yönelik fazla çalışma yoktur. Toh ve ark. TORS deneyimlerini sundukları Asyalı 20 OSA hastasında cerrahi sonrası N1 uyku evresinde azalma, yavaş dalga uykusu (SWS) ve REM uykusunda artış, RERA ve ST₉₀ değerlerinde düşüş saptamışlardır [198]. Thaler ve ark. ise 75 hastalık serilerinde TORS sonrası ST₉₀ değerinde düzelme olmakla birlikte en dramatik düşüşün önceden faringeal cerrahi geçirmeyen grupta (n=45) olduğunu belirtmiştir [199]. Bu çalışmalar zaman içerisinde daha da ileri götürülerek daha keskin başarı kriterlerinin oluşmasına yardımcı olmuştur. 2015 yılında Bostancı ve ark. tarafından yayınlanan 45 OUA hastasını içeren prospektif çalışmada tüm hastalara çok seviyeli cerrahi yapılmış ve elde edilen verilere göre uykuda SpO₂ (parsiyel oksijen saturasyonu) 90 saturasyon değerinin altında geçirilen sürenin 36 dakikanın üzerinde olan ve ortalama obstrüktif apne süresinin 26,75 saniyenin üzerinde olduğu hastalarda, cerrahi başarı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olarak bulunmuştur [186]. ST₉₀ değeri ve ortalama obstrüktif apne süresi bu nedenle hem hastalığın prognozunu hem de cerrahi başarıyı ölçmede önemli bir yere sahiptir. Çalışmamızda yukarıda bahsedilen tüm kriterler göz önünde bulundurulmuştur. Yaptığımız değerlendirmede ise TORS sonrası uyku etkinliğinde istatistiksel olarak anlamlı artış, evre 2 NREM uykusunda istatistiksel olarak anlamlı azalma ve REM uykusunda istatistiki olarak anlamlı şekilde artış gözlenmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilmese de çalışmamızda elde edilen verilere göre toplam uyku süresinde artış, evre 1 NREM uykusunda azalma ve istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte izlenmiştir. Ayrıca tüm obstrüktif olayların şiddeti ve sayısında istatistiksel olarak belirgin azalma saptanmış ve oksimetrik parametrelerin tümünde istatistiksel olarak anlamlı şekilde iyileşme gözlenmiştir. REM uykudaki obstrüktif apne sayısı, NREM uykudaki obstrüktif apne sayısı, ortalama obstrüktif apne süresi ve toplam apne süresi, preoperatif ve postoperatif dönemler kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve çok değişkenli lojistik regresyon analizinde cerrahi başarıda anlamlı bir prediktif değer olarak elde edilmiştir. Çalışmada elde edilen oksimetrik parametrelerden minimum O₂ saturasyonu ortalama O₂ desaturasyonu

ve ST₉₀ çok değişkenli lojistik regresyon analizine göre cerrahi başarıyı öngörmede prediktif değer olarak ele alınmıştır. Cerrahi başarısız kabul edilen grupta bile oksimetrik parametrelerden ortalama hipopne süresi, en uzun hipopne süresi, toplam hipopne indeksi parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeltilmeler söz konusudur.

Tarihsel olarak, hipofaringeal bölgedeki obstrüksiyona müdahale edebilmek için birçok yöntem geliştirilmiştir. Daha öncesinde de bahsedildiği üzere dil köküne yönelik gerimi artırmak veya hacmi azaltmak amaçlı ve diğer seviyelerdeki obstrüksiyon seviyesi ve paternine göre gerekli durumda kombine edilebilecek cerrahi prosedürler geliştirilmiştir.

Dil kökü obstrüksiyon paternleri daha önceden Moore ve Phillips tarafından tanımlanmıştır [200]. Hipofaringeal bölge obstrüksiyonlarını 3 ana başlığa ayırmışlardır:

Tip A: izole dil kökü obstrüksiyonu (proksimal tip),

Tip B1: dil kökü ve retroepiglottik alanda obstrüksiyon,

Tip B2: dil kökünde diffüz obstrüksiyon,

Tip C: izole epiglottik obstrüksiyon.

Dil kökünün basitçe tek bir bölgeden ziyade (örn. retroglossal) bu şekilde daha detaylı sınıflandırılması tedavi seçiminde etkili olabilir. Çünkü farklı cerrahi prosedürler dil kökünün farklı seviyelerinde hava yolunun volümetrik genişlemesini etkileyebilirler [199]. Bir de dil boyutları ve dil kaslarının tonusu düşünüldüğünde ise bu durum daha da karmaşık hale gelebilir. Örneğin dil hacminin obezite ile ilişkilendirildiği kanıtlanmıştır. Friedman ve ark. tarafından uvulopalatofaringoplasti hastalarında damak pozisyonu, dil-tonsil büyüklüğü ve VKİ parametreleri göz önünde bulundurularak 4 aşamalı bir evrelendirme sistemi oluşturulmuştur. Bu evrelendirme sisteminde kabaca küçük dil- büyük tonsil ve VKİ < 40 kg/m² olan grup evre I olarak ifade edilmiş ve cerrahiden en fazla yarar gören grup olmuştur. Evre II olarak nitelendirilen grup ise küçük dil- küçük tonsil veya büyük dil-büyük tonsili içeren VKİ < 40 kg/m² olan hasta grubunu oluşturmaktadır. Evre III ve OUA'da cerrahi işleme uygun olup, en düşük başarı grubu olarak adlandırılan grup ise büyük dil-küçük tonsil ile birlikte VKİ < 40 kg/m² olan gruptur Evre IV olarak adlandırılan grupta ise VKİ > 40 kg/m²'dir ve bu gruba

bariatrik cerrahi ile müdahale edilmesi gerekmekte olduğu görüşü halen günümüzde de geçerliliğini korumaktadır. Çoğunlukla $VKI > 32 \text{ kg/m}^2$, Friedman evre 3-4 hastalar dil dokusu fazla olduğu için dil hacmini azaltmaya yönelik tekniklerinden fayda görürler. Ancak DISE’de zayıf kas tonusu nedeniyle posteriora prolabe olan pitotik bir dil saptanan hastalarda ise genellikle dil kökünü askıya alan ve geren yöntemler tercih edilmelidir [190]. Bizim hastalarımızın çoğunluğu Friedman evre III ve Moore Tip B idi. Dil diffüz bir şekilde genişlemiş olup, DISE’de dil kökünde posteriora prolapsus mevcuttu. Hastaların PSG’de AHI_{Supin} ve AHI_{REM} ’leri yüksekti. Bilindiği gibi PSG’de pozisyonel OSA ya da REM uykusunda OSA’da belirgin kötüleşme varsa dil kökünde obstrüksiyon olma olasılığı yüksektir [189]. Çalışmamızda 77 hastaya (%70) modifiye dil kökü askısı ek cerrahi prosedür olarak uygulanmıştır. Öncesinde ise dil boyutlarının büyük olması nedeniyle TORS asiste dil kökü rezeksiyonu uygulandı. Ardından geri kalan dil dokusu sütürle öne doğru çekilerek dil kökü stabilize edildi.

TORS makroglossi, lingual tonsil hipertrofisi, epiglot prolapsusu gibi anatomik faktörlerin üstesinden gelir. Ancak OUA hastalarının yaklaşık %30’unda zayıf genioglossus kas aktivitesi ve zayıf kas yanıtı izlenmiştir. Bu durum da elbette hava yolunda daralmasına yol açacaktır [131]. Dolayısıyla TORS ile anatomik faktörler elimine edilse bile mevcut hipotoni nedeniyle hastalık düzelmeyebilir. Bu nedenle dili hem büyük hem de dil kas tonusu zayıf hastalarda TORS’a ek olarak dil kökünü bir sütür ile desteklemek başarı şansını arttırabilir. Modifiye dil kökü süspansiyonu daha önce tek başına ve çok seviyeli cerrahinin bir parçası olarak etkinliği kanıtlanmış bir tekniktir [191].

OUA hastalarında uygulanan cerrahi prosedürler sonrasında postoperatif komplikasyonlar ve yan etkiler üzerine birçok çalışma mevcuttur. Görece yeni bir prosedür olmasından dolayı, operasyon boyunca kullanılan cerrahi ekipmanların çeşitliliği dolayısıyla farklı düzeyde komplikasyonlar da olabilmektedir. Vicini ve ark. 2014 yılında yayınladıkları [201] çok merkezli 243 hastadan oluşan çalışmada transoral robotik cerrahinin komplikasyonları incelenmiş ve en sık karşılaşılan yan etki geçici tat alma bozukluğu %14,2, en sık karşılaşılan komplikasyon ise %5 kanama olmuştur. Hastaların %1,7’sinde kanamalara operasyon odasında müdahale edilmesi gerekmiştir. Bizim çalışmamızda da TORS sonrasında dil kökünde

kanama hastaların %1,8'inde görülmüş olup kendini sınırlayan tiptedir ve cerrahi müdahaleye gerek olmamıştır. Literatür taramasını genişlettiğimizde TORS'un komplikasyon ve robotik cerrahinin yan etkilerinin birbirine benzer şekilde olduğunu görmüş bulunmaktayız. Bildirdiğimiz postoperatif geç dönemde ağrı, submental bölgede şişlik ve ödem, valleküla kisti komplikasyonları literatürde pek nadir karşımıza çıkmaktadır. Tabi bu durumun hasta hekim ilişkisi ve verilerin kayıt altına alınması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Faringeal lümenin kompleks yapısı, uyku cerrahisinde çoğunlukla ihmal edilir. Bu çalışma OUA'da dil kökü obstrüksiyonun tedavisinde farklı hava yolu fenotiplerinin göz önünde bulundurulduğu bir çalışmadır. Tedavide her hasta için bireysel teknikler kombine edilmiştir. TORS'ta primer sonuçlar genellikle AHI, en düşük O₂ satürasyonu ve ESS üzerine odaklanmıştır. Çalışmamızda bu üç parametre dışında obstrüktif olaylar, oksimetrik bulgular ve uyku mimarisi gibi çok sayıda parametre değerlendirilmiştir. Ayrıca bahsi geçen cerrahi yöntemler aynı seansta komplikasyonsuz uygulanmış olup, hastalarda uzamış entübasyon ya da trakeotomi ihtiyacı olmamıştır. Fakat bilinmelidir ki çalışmanın belirli kısıtlamaları mevcuttur. Öncelikli olarak retrospektif bir çalışma olması durumuyla, doğası gereği hasta seçiminde potansiyel biaslar barındırabilmektedir.

6. SONUÇLAR

Sonuç olarak, yaptığımız çalışmalar doğrultusunda obstrüktif uyku apnesi olan hasta popülasyonunda doğru fenotiplendirme ile en doğru tedavi seçeneğinin sunulabileceği günümüzün gerçeğidir. PAP tedavisinin günümüze kadar obstrüktif uyku apnesinin en kesin çözümü olarak sunulduğu dönem artık geride kalarak cerrahi tedavilerle beraber kombine edilen veya birbirleriyle kombine edilen cerrahi yöntemler ile obstrüktif uyku apnesinde yüz güldürücü sonuçlara ulaşmak mümkündür. Dil kökü hacmine yönelik yapılan TORS cerrahisi hızlı öğrenme eğrisi ve pratik uygulanabilirliği ile OUA hastalarının yaşam standartlarını yükseltmede belirgin fayda sağlamaktadır. Obstrüktif uyku apneli hastalarda örneklem kümesinin büyüklüğü hızla artmaktadır ve daha da arttıkça, yani hasta popülasyonunun çoğalması ile günümüzdeki çalışmaların doğrulanabilir olması mümkün kılınmaktadır.

7. ÖZET

Obstrüktif Uyku Apneli Hastalarda Transoral Robotik Dil Kökü Cerrahisinin Etkinliği

Amaç: Obstrüktif uyku apneli hastalarda transoral robotik dil kökü cerrahisinin etkinliğinin araştırılması.

Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 2018 yılından 2023 yılı Ekim ayına kadar obstrüktif uyku apneli hastaların, karakteristik ve demografik özellikleri, preoperatif ve postoperatif polisomnografik değerleri, fizik muayeneleri ve anestezi altında yapılan değerlendirmeleri toparlandı. Cerrahi ve genel anestezi için kontrendikasyon yaratan medikal durumlar, kontrol altında olmayan psikiyatrik hastalıklar, gerçekçi olmayan cerrahi beklenti, robotik cerrahi için uygun olmayan ağız açıklığı, trismus, postoperatif polisomnografi testi elde edilemeyen hastalar ve 18 yaşın altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Postoperatif ve preoperatif polisomnografik testler karşılaştırıldığında, vücut kitle endeksi, Epworth uykululuk ölçeği, uyku etkinliği yüzdesi, NREM evre II uyku, REM yüzdesi, AHI, AHI_{Supin}, AHI_{REM}, arousal indeks, REM obstrüktif apne sayısı, NREM obstrüktif apne sayısı, ortalama obstrüktif apne süresi, toplam apne süresi, en uzun apne süresi, toplam apne indeksi, REM santral apne sayısı, NREM santral apne sayısı, REM hipopne sayısı, NREM hipopne sayısı, ortalama hipopne süresi, en uzun hipopne süresi, toplam hipopne indeksi, ortalama O₂ satürasyon yüzdesi, en düşük O₂ satürasyonu yüzdesi, ortalama O₂ desatürasyonu yüzdesi, ODI ve ST₉₀ preoperatif döneme göre postoperatif verilerde istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur. Cerrahi başarıda prediktif değerleri bulabilmek için ise çok değişkenli regresyon analizi yapılmış olup; AHI_{REM}, REM obstrüktif apne sayısı, NREM obstrüktif apne sayısı, ortalama obstrüktif apne süresi, toplam apne süresi, minimum O₂ satürasyonu, ortalama O₂ desatürasyonu ve ST₉₀ değerleri cerrahi başarıda prediktif değerler olarak gündeme gelmiştir. Operasyon sonrasında postoperatif yan etki ve komplikasyonlar

değerlendirilmiş tonsil lojunda kanama ilk sırayı almıştır. İkinci sırada boğazda takılma hissiyatı, üçüncü sırada ise oral alım bozukluğu yer almaktadır.

Sonuç: Dil kökü hacmini azaltmak amacıyla yapılan transoral robotik dil kökü cerrahisi hızlı öğrenme eğrisi ve pratik uygulanabilirliği ile OUA hastalarının yaşam standartlarını yükseltmede belirgin fayda sağlamaktadır. Nispeten diğer cerrahi yöntemlere göre yeni bir yaklaşım olan TORS'un başarısını öngörmede kullanılan prediktif değerlerin çoğaltılması, kesinleştirilmesi ve başarı kriterlerinin tekrardan değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif Uyku Apnesi, Dil Kökü Rezeksiyonu, Robotik Cerrahi, Polisomnografi

8. ABSTRACT

The Effectiveness of Transoral Robotic Tongue Base Surgery in Patients with Obstructive Sleep Apnea

Purpose: To investigate the effectiveness of transoral robotic tongue base surgery in patients with obstructive sleep apnea.

Method: Characteristic and demographic features, preoperative and postoperative polysomnographic values, physical examinations and evaluations under anesthesia of patients with obstructive sleep apnea at Akdeniz University Faculty of Medicine, Department of Ear, Nose and Throat and Head and Neck Surgery, from 2018 to October 2023, were collected. Medical conditions that are contraindicated for surgery and general anesthesia, uncontrolled psychiatric diseases, unrealistic surgical expectations, patients with mouth opening not suitable for robotic surgery, trismus, patients whose postoperative polysomnography test could not be obtained, and patients under the age of 18 were not included in the study.

Results: When postoperative and preoperative polysomnographic tests were compared, body mass index, Epworth sleepiness scale, sleep efficiency percentage, NREM stage II sleep, REM percentage, AHI, AHI_{Supine}, AHI_{REM}, arousal index, number of REM obstructive apnea, number of NREM obstructive apnea, number of average obstructive apnea. apnea duration, total apnea duration, longest apnea duration, total apnea index, number of REM central apneas, number of NREM central apneas, number of REM hypopneas, number of NREM hypopneas, average hypopnea duration, longest hypopnea duration, total hypopnea index, average O₂ saturation percentage, lowest O₂ saturation percentage, average O₂ desaturation percentage, ODI and ST₉₀ were found to be statistically significantly different in postoperative data compared to the preoperative period. Multivariate regression analysis was performed to find predictive values for surgical success; AHI_{REM}, number of REM obstructive apnea, number of NREM obstructive apnea, mean obstructive apnea duration, total apnea duration, minimum O₂ saturation, mean O₂ desaturation and ST₉₀ values have come to the fore as predictive values for surgical

success. Postoperative side effects and complications were evaluated after the operation, and bleeding in the tonsillar area came first. In the second place is a globus sensation in the throat, and in the third place is oral intake disorder.

Conclusion: Transoral robotic tongue base surgery, which is performed to reduce tongue base volume, provides significant benefits in improving the living standards of OSA patients with its rapid learning curve and practical applicability. The predictive values used to predict the success of TORS, which is a relatively new approach compared to other surgical methods, need to be increased and finalized, and the success criteria need to be re-evaluated.

Key Words: Obstructive Sleep Apnea, Tongue Base Resection, Robotic Surgery, Polysomnography

9. KAYNAKLAR

1. Turhan M, Bostanci A. Robotic tongue-base resection combined with tongue-base suspension for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2020; 130(9): 2285-91. doi: 10.1002/lary.28443
2. Prabhakar NR, Kumar GK. Oxidative stress in the systemic and cellular responses to intermittent hypoxia. *Biol Chem* 2004; 385(3-4): 217-21. doi: 10.1515/BC.2004.015
3. Lee EJ, Cho JH. Meta-analysis of obstruction site observed with drug-induced sleep endoscopy in patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2019; 129(5):1235-43. doi: 10.1002/lary.27320
4. Vicini C, Dallan I, Canzi P, Frassinetti S, La Pietra MG, Montevecchi F. Transoral robotic tongue base resection in obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a preliminary report. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2010;72(1):22-7. Epub 20100218. doi: 10.1159/000284352.
5. Berry R, Brooks R, Gamaldo C, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology, and technical specifications. Version 2.4. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine.
6. Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, et al. AASM scoring manual updates for 2017 (version 2.4). *American Academy of Sleep Medicine*; 2017. p. 665-6.
7. Galetke W, Puzzo L, Priegnitz C, Anduleit N, Randerath WJ. Long-term therapy with continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: adherence, side effects and predictors of withdrawal—a ‘real-life’ study. *Respiration* 2011; 82(2): -155-61. doi: 10.1159/000322838
8. Ulander M, Johansson P, Franzen K, Stahlkrantz A, Albers J, Svanborg E, et al. Side effects of CPAP treatment at 2 weeks and 6 months and their correlation to adherence. *Sleep* 2009; 32: A226.
9. Lin H-C, Friedman M. Volumetric tongue reduction for obstructive sleep apnea. *Sleep Med Clin* 2019; 14(1): 59-65. doi: 10.1016/j.jsmc.2018.10.007
10. Viana Ada C Jr, Thuler LC, Araújo-Melo MH. Drug-induced sleep endoscopy in the identification of obstruction sites in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol* 2015; 81(4): 439-46. doi: 10.1016/j.bjorl.2015.01.007.
11. Pang KP, Woodson BT. Expansion sphincter pharyngoplasty: a new technique for the treatment of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137(1): 110-4. doi: 10.1016/j.otohns.2007.03.014

12. Van den Bossche K, Van de Perck E, Kazemeini E, Willemsen M, Van de Heyning PH, Verbraecken J, et al. Natural sleep endoscopy in obstructive sleep apnea: a systematic review. *Sleep Med Rev* 2021; 60: 101534. doi: 10.1016/j.smrv.2021.101534
13. O'Malley Jr BW, Weinstein GS, Snyder W, Hockstein NG. Transoral robotic surgery (TORS) for base of tongue neoplasms. *Laryngoscope* 2006; 116(8): 1465-72. doi: 10.1097/01.mlg.0000227184.90514.1a
14. Chokroverty S. Overview of normal sleep. *Sleep disorders medicine: Basic science, technical considerations and clinical aspects*. 2017; 5-27.
15. Berry RB, Gamaldo CE, Harding SM, Brooks R, Lloyd RM, Vaughn BV, et al. AASM scoring manual version 2.2 updates: new chapters for scoring infant sleep staging and home sleep apnea testing. *J Clin Sleep Med* 2015; 12:53-4. doi: 10.5664/jcsm.5176
16. Hartse KM. Chapter 7- The phylogeny of sleep. *Handbook of Clinical Neurology* 2011; 98: 97-109. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52006-7.00007-1>
17. Chokroverty S, Hening WA, Walters AS. *Sleep and movement disorders*: Butterworth-Heinemann; 2003.
18. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Public Health Service, US Government Printing Office, Washington DC 1968; 1-55.
19. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events: deliberations of the sleep apnea definitions task force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2012; 8(5): 597-619. doi: 10.5664/jcsm.2172
20. Malhotra RK, Avidan AY. Scoring of Normal Sleep and Arousals. In: Chokroverty S, editor. *Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects*. New York, NY: Springer New York; 2017; 405-30.
21. Benson K, Zarcone Jr VP. Phasic events of REM sleep: phenomenology of middle ear muscle activity and periorbital integrated potentials in the same normal population. *Sleep* 1979; 2(2): 199-213. doi: 10.1093/sleep/2.2.199
22. Chokroverty S. Phasic tongue movements in human rapid-eye-movement sleep. *Neurology* 1980; 30(6): 665-8. doi: 10.1212/wnl.30.6.665
23. Fabbri L, Luppi F, Beghé B, Rabe K. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2008; 31(1): 204-12. doi: 10.1183/09031936.00114307

24. Rowley JA, Zahn BR, Babcock MA, Badr MS. The effect of rapid eye movement (REM) sleep on upper airway mechanics in normal human subjects. *J Physiol* 1998; 510(3): 963-76. doi: 10.1111/j.1469-7793.1998.00963.x
25. Rowley JA, Sanders CS, Zahn BR, Badr MS. Effect of REM sleep on retroglossal cross-sectional area and compliance in normal subjects. *J Appl Physiol* (1985) 2001; 91(1): 239-48. doi: 10.1152/jappl.2001.91.1.239
26. Terzano MG, Parrino L. Origin and significance of the cyclic alternating pattern (CAP). Review Article. *Sleep Med Rev* 2000; 4(1): 101-23. doi: 10.1053/smr.1999.0083
27. Terzano MG, Parrino L, Sherieri A, Chervin R, Chokroverty S, Guilleminault C, et al. Atlas, rules, and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep. *Sleep Med* 2001; 2(6): 537-54. doi: 10.1016/s1389-9457(01)00149-6
28. Terzano MG, Parrino L, Boselli M, Spaggiari MC, Di Giovanni G. Polysomnographic analysis of arousal responses in obstructive sleep apnea syndrome by means of the cyclic alternating pattern. *J Clin Neurophysiol* 1996; 13(2): 145-55. doi: 10.1097/00004691-199603000-00005
29. Terzano G, Parrino L, Spaggiari C. Modifications of cyclic alternating pattern in sleep apnea syndrome. *Eur Neurology* 1990; 30(4): 235-40. doi: 10.1159/000117353
30. Parrino L, Rausa F, Azzi N, Pollara I, Mutti C. Cyclic alternating patterns and arousals: what is relevant in obstructive sleep apnea? In *Memoriam Mario Giovanni Terzano*. *Curr Opin Pulmonary Med* 2021; 27(6): 496-504. doi: 10.1097/MCP.0000000000000825
31. Luppi P-H, Fort P. Neuroanatomical and neurochemical bases of vigilance states. *Handb Exp Pharmacol* 2019; 253: 35-58. doi: 10.1007/164_2017_84
32. Szymusiak R, Steininger T, Alam N, McGinty D. Preoptic area sleep-regulating mechanisms. *Arch Ital Biol* 2001; 139(1): 77-92. PMID: 11256189
33. Szymusiak R, McGinty D. Hypothalamic regulation of sleep and arousal. *Ann NY Acad Sci* 2008; 1129(1): 275-86. doi: 10.1196/annals.1417.027
34. Rokx J, Jüch P, Van Willigen J. Arrangement and connections of mesencephalic trigeminal neurons in the rat. *Acta Anat (Basel)* 1986; 127(1): 7-15. doi: 10.1159/000146233
35. Doi A, Ramirez J-M. State-dependent interactions between excitatory neuromodulators in the neuronal control of breathing. *J Neurosci* 2010; 30(24): 8251-62. doi: 10.1523/jneurosci.5361-09.2010

36. Zanella S, Roux J, Viemari J, Hilaire G. Possible modulation of the mouse respiratory rhythm generator by A1/C1 neurones. *Respir Physiol Neurobiol* 2006; 153(2): 126-38. doi: 10.1016/j.resp.2005.09.009
37. Viemari J-C, Ramirez J-M. Norepinephrine differentially modulates different types of respiratory pacemaker and nonpacemaker neurons. *J Neurophysiol* 2006; 95(4): 2070-82. doi: 10.1152/jn.01308.2005
38. Song ZY, Yi HL. Progress of dopamine in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi = Chin J Otorhinolaryng Head Neck Surg* 2017; 52(7): 549-51. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2017.07.018
39. Benarroch EE. Medullary serotonergic system: organization, effects, and clinical correlations. *Neurology* 2014; 83(12): 1104-11. doi: 10.1212/WNL.0000000000000806
40. Hilaire G, Voituron N, Menuet C, Ichiyama RM, Subramanian HH, Dutschmann M. The role of serotonin in respiratory function and dysfunction. *Respir Physiol Neurobiol* 2010; 174(1-2): 76-88. doi: 10.1016/j.resp.2010.08.017
41. Kuwaki T. Orexin (hypocretin) participates in central autonomic regulation during fight-or-flight response. *Peptides* 2021; 139: 170530. doi: 10.1016/j.peptides.2021.170530
42. Barnett S, Li A. Orexin in respiratory and autonomic regulation, health and diseases. *Compr Physiol* 2011; 10(2): 345-63. doi: 10.1002/cphy.c190013
43. Williams RH, Burdakov D. Hypothalamic orexins/hypocretins as regulators of breathing. *Expert Rev Mol Med* 2008; 10: e28. doi: 10.1017/S1462399408000823
44. Joshi D, Singh S. The neuropeptide orexin A—search for its possible role in regulation of steroidogenesis in adult mice testes. *Andrology* 2018; 6(3): 465-77. doi: 10.1111/andr.12475
45. Assisi L, Pelagalli A, Squillacioti C, Liguori G, Annunziata C, Mirabella N. Orexin A-mediated modulation of reproductive activities in testis of normal and cryptorchid dogs: possible model for studying relationships between energy metabolism and reproductive control. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019; 10: 816. doi: 10.3389/fendo.2019.00816
46. Gencer B, Bonomi M, Adorni MP, Sirtori CR, Mach F, Ruscica M. Cardiovascular risk and testosterone—from subclinical atherosclerosis to lipoprotein function to heart failure. *Rev Endocr Metab Disord* 2021; 22(2): 257-74. doi: 10.1007/s11154-021-09628-2

47. Jones TH, Kelly DM. Randomized controlled trials—mechanistic studies of testosterone and the cardiovascular system. *Asian J Androl* 2018; 20(2): 120-30. doi: 10.4103/aja.aja_6_18
48. Carbajal-García A, Reyes-García J, Montaña LM. Androgen effects on the adrenergic system of the vascular, airway, and cardiac myocytes and their relevance in pathological processes. *Int J Endocrinol* 2020; 2020: 8849641. doi: 10.1155/2020/8849641
49. Yeap BB, Dwivedi G, Feingold K, Anawalt B, Blackman LR, Boyce A, et al. Androgens and cardiovascular disease in men. (Review). *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA), 2022. PMID: 25905374. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905374/>
50. Benarroch EE. Control of the cardiovascular and respiratory systems during sleep. *Auton Neurosci* 2019; 218: 54-63. doi: 10.1016/j.autneu.2019.01.007
51. Giovanni A, Giorgia A. The neurophysiological basis of bruxism. *Heliyon* 2021; 7(7): e07477. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e07477
52. Ursavaş A. Yeni Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3) uykuda solunum bozukluklarında neler değişti? *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2014; 2(2): 139-51. doi: 10.5152/gghs.2014.0002
53. Reddy EV, Kadiravan T, Mishra HK, Sreenivas V, Handa KK, Sinha S, et al. Prevalence and risk factors of obstructive sleep apnea among middle-aged urban Indians: a community-based study. *Sleep Med* 2009; 10(8): 913-8. doi: 10.1016/j.sleep.2008.08.011
54. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LRA. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo epidemiologic sleep study. *Sleep Med* 2010; 11(5): 441-6. doi: 10.1016/j.sleep.2009.10.005
55. Lee SD, Kang S-H, Ju G, Han JW, Kim TH, Lee CS, et al. The prevalence of and risk factors for sleep-disordered breathing in an elderly Korean population. *Respiration* 2014; 87(5): 372-8. doi: 10.1159/000358442
56. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med* 2015; 3(4): 310-8. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0
57. Lettieri CJ, Eliasson AH, Andrada T, Khramtsov A, Kristo DA. Does zolpidem enhance the yield of polysomnography? *J Clin Sleep Med* 2005; 1(2): 129-31. PMID: 17561625
58. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. 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): 479-504. doi: 10.5664/jcsm.6506
59. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman Jr J, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005; 28(4): 499-523. doi: 10.1093/sleep/28.4.499
 60. Epstein L, Kristo D, Strollo Jr P, Friedman N, Malhotra A, Patil S, et al. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep M (2009) Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009; 5(3): 263-76. PMID: 1960649
 61. Blattner M, Dunham K, Thomas R, Ahn A. A protocol for mitigating safety events in a sleep laboratory. *J Clin Sleep Med* 2021; 17(7): 1355-61. doi: 10.5664/jcsm.9190
 62. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus C, Vaughn BV. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, Terminology and Technical Specifications, Darien, Illinois, Am Acad Sleep Med 2012; 176: 2012.
 63. Vandenbussche NL, Overeem S, van Dijk JP, Simons PJ, Pevernagie DA. Assessment of respiratory effort during sleep: esophageal pressure versus noninvasive monitoring techniques. *Sleep Med Rev* 2015; 24: 28-36. doi: 10.1016/j.smrv.2014.12.006
 64. Redline S, Budhiraja R, Kapur V, Marcus CL, Mateika JH, Mehra R, et al. The scoring of respiratory events in sleep: reliability and validity. *J Clin Sleep Med* 2007; 3(2): 169-200.
 65. Bonnet MH, Doghramji K, Roehrs T, Stepanski EJ, Sheldon SH, Walters AS, et al. The scoring of arousal in sleep: reliability, validity, and alternatives. *J Clin Sleep Med* 2007; 3(2): 133-45.
 66. Greenberg H, Lakticova V, Scharf SM. Chapter 114 - Obstructive Sleep Apnea: Clinical Features, Evaluation, and Principles of Management. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine (Sixth Edition)*: Elsevier; 2017; 1110-24.e6.
 67. Turhan M, Bostanci A, Bozkurt S. Predicting the outcome of modified tongue base suspension combined with uvulopalatopharyngoplasty. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272(11): 3411-6. doi: 10.1007/s00405-014-3311-0
 68. Janfaza P. *Surgical anatomy of the head and neck*: Harvard University Press; 2011.

69. Netter FH. Atlas of human anatomy, Professional Edition E-Book: including NetterReference. com Access with full downloadable image Bank: Elsevier health sciences; 2014.
70. Azbay S, Bostanci A, Aysun Y, Turhan M. The influence of multilevel upper airway surgery on CPAP tolerance in non-responders to obstructive sleep apnea surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273(9): 2813-8. doi: 10.1007/s00405-015-3865-5
71. Drake RL, Vogl W, Mitchell AW. Gray's anatomy for students: Elsevier Health Sciences TW; 2005.
72. van Lunteren E, Van de Graaff WB, Parker DM, Mitra J, Haxhiu MA, Strohl KP, et al. Nasal and laryngeal reflex responses to negative upper airway pressure. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1984; 56(3): 746-52. doi: 10.1152/jappl.1984.56.3.746
73. Akahoshi T, White DP, Edwards JK, Beauregard J, Shea SA. Phasic mechanoreceptor stimuli can induce phasic activation of upper airway muscles in humans. *J Physiol* 2001; 531(3): 677-91. doi: 10.1111/j.1469-7793.2001.0677h.x
74. Mateika JH, Millrood DL, Kim J, Rodriguez HP, Samara GJ. Response of human tongue protruder and retractors to hypoxia and hypercapnia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160(6): 1976-82. doi: 10.1164/ajrccm.160.6.9903001
75. Horner R, Innes J, Murphy K, Guz A. Evidence for reflex upper airway dilator muscle activation by sudden negative airway pressure in man. *J Physiol* 1991; 436(1): 15-29. doi: 10.1113/jphysiol.1991.sp018536
76. Sauerland EK, Mitchell SP. Electromyographic activity of intrinsic and extrinsic muscles of the human tongue. *Tex Rep Biol Med* 1975; 33(3): 444-55. PMID: 1228974
77. Yasui Y, Kogo M, Iida S, Hamaguchi M, Koizumi H, Kohara H, et al. Respiratory activities in relation to external glossal muscles. *J Osaka Univ Dental Sch* 1993; 33: 27-33. PMID: 8935079
78. Fregosi RF, Fuller DD. Respiratory-related control of extrinsic tongue muscle activity. *Resp Physiol* 1997; 110(2-3): 295-306. doi: 10.1016/s0034-5687(97)00095-9
79. Oliven A, Odeh M, Geitini L, Oliven R, Steinfeld U, Schwartz AR, et al. Effect of coactivation of tongue protruder and retractor muscles on pharyngeal lumen and airflow in sleep apnea patients. *J Appl Physiol* 2007; 103(5): 1662-8. doi: 10.1152/jappphysiol.00620.2007

80. Van der Touw T, O'Neill N, Brancatisano A, Amis T, Wheatley J, Engel L. Respiratory-related activity of soft palate muscles: augmentation by negative upper airway pressure. *J Appl Physiol* 1994; 76(1): 424-32. doi: 10.1152/jappl.1994.76.1.424
81. Launois SH, Tsui J, Weiss JW. Respiratory function of velopharyngeal constrictor muscles during wakefulness in normal adults. *J Appl Physiol* 1997; 82(2): 584-91. doi: 10.1152/jappl.1997.82.2.584
82. Kogo M, Kurimoto T, Koizumi H, Nishio J, Matsuya T. Respiratory activities in relation to palatal muscle contraction. *Cleft Palate Craniofac J* 1992; 29(2): 174-8. doi: 10.1597/1545-1569_1992_029_0174_rairtp_2.3.co_2.
83. Mortimore I, Mathur R, Douglas N. Effect of posture, route of respiration, and negative pressure on palatal muscle activity in humans. *J Appl Physiol* 1995; 79(2): 448-54. doi: 10.1152/jappl.1995.79.2.448
84. Tangel DJ, Mezzanotte WS, White DP. Respiratory-related control of palatoglossus and levator palatini muscle activity. *J Appl Physiol* 1995; 78(2): 680-8. doi: 10.1152/jappl.1995.78.2.680
85. Mortimore IL, Douglas NJ. Palatal muscle EMG response to negative pressure in awake sleep apneic and control subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156(3): 867-73. doi: 10.1164/ajrccm.156.3.9608008
86. Tangel DJ, Mezzanotte WS, White DP. Influence of sleep on tensor palatini EMG and upper airway resistance in normal men. *J Appl Physiol* 1991; 70(6): 2574-81. doi: 10.1152/jappl.1991.70.6.2574
87. Trinder J, Nicholas CL, Worsnop C, Heckel L, Bei B, Rainbird E, et al. Discharge patterns of tensor palatini motor units during sleep onset. D19 New Insights Into Upper Airway Collapse: Am Thoracic Society 2010; A5387. https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2010.181.1_MeetingAbstracts.A5387
88. Worsnop C, Kay A, Pierce R, Kim Y, Trinder J. Activity of respiratory pump and upper airway muscles during sleep onset. *J Appl Physiol* 1998; 85(3): 908-20. doi: 10.1152/jappl.1998.85.3.908
89. Wiegand DA, Latz B, Zwillich CW, Wiegand L. Geniohyoid muscle activity in normal men during wakefulness and sleep. *J Appl Physiol* 1990; 69(4): 1262-9. doi: 10.1152/jappl.1990.69.4.1262
90. Van de Graaff WB, Gottfried SB, Mitra J, van Lunteren E, Cherniack NS, Strohl KP. Respiratory function of hyoid muscles and hyoid arch. *J Appl Physiol* 1984; 57(1): 197-204. doi: 10.1152/jappl.1984.57.1.197

91. O'halloran KD, Curran AK, Bradford A. Effect of almitrine on ventilation and on diaphragm and geniohyoid muscle activity in the rat. *Clin Sci (Lond)* 1996; 91(3): 337-45. doi: 10.1042/cs0910337
92. van Lunteren E, Haxhiu MA, Cherniack NS. Relation between upper airway volume and hyoid muscle length. *J Appl Physiol* (1985) 1987; 63(4): 1443-9. doi: 10.1152/jappl.1987.63.4.1443
93. Kuna ST, Vanoye CR. Respiratory-related pharyngeal constrictor muscle activity in decerebrate cats. *J Appl Physiol* (1985) 1997; 83(5): 1588-94. doi: 10.1152/jappl.1997.83.5.1588
94. Kuna ST, Smickley JS, Vanoye CR. Respiratory-related pharyngeal constrictor muscle activity in normal human adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155(6): 1991-9. doi: 10.1164/ajrccm.155.6.9196107
95. O'Halloran KD, Herman JK, Bisgard GE. Respiratory-related pharyngeal constrictor muscle activity in awake goats. *Respir Physiol* 1999; 116(1): 9-23. doi: 10.1016/s0034-5687(99)00026-2
96. Kuna ST, Vanoye CR. Mechanical effects of pharyngeal constrictor activation on pharyngeal airway function. *J Appl Physiol* 1999; 86(1): 411-7. doi: 10.1152/jappl.1999.86.1.411
97. Guilleminault C, Motta J. Sleep apnea syndrome as a long-term sequela of poliomyelitis. *Sleep Apnea Syndromes* 1978; 11: 309-15.
98. Hyland RH, Hutcheon MA, Perl A, Bowes G, Anthonisen NR, Zamel N, et al. Upper airway occlusion induced by diaphragm pacing for primary alveolar hypoventilation: implications for the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124(2): 180-5. doi: 10.1164/arrd.1981.124.2.180
99. Simonds A, Branthwaite M, editors. *Efficiency of Negative-Pressure Ventilatory Equipment*. Thorax; 1985: British Med Journal Publ Group British Med Assoc House, Tavistock Square.
100. Fogel RB, Malhotra A, Pillar G, Edwards JK, Beauregard J, Shea SA, et al. Genioglossal activation in patients with obstructive sleep apnea versus control subjects: mechanisms of muscle control. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(11): 2025-30. doi: 10.1164/ajrccm.164.11.2102048
101. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Influence of sleep onset on upper-airway muscle activity in apnea patients versus normal controls. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(6): 1880-7. doi: 10.1164/ajrccm.153.6.8665050
102. Friberg D, Gazelius B, Hökfelt T, Nordlander B. Abnormal afferent nerve endings in the soft palatal mucosa of sleep apnoics and habitual snorers. *Regul Pept* 1997; 71(1): 29-36. doi: 10.1016/s0167-0115(97)01016-1

103. Kimoff RJ, Sforza E, Champagne V, Ofiara L, Gendron D. Upper airway sensation in snoring and obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(2): 250-5. doi: 10.1164/ajrccm.164.2.2010012
104. Guilleminault C, Li K, Chen N-H, Poyares D. Two-point palatal discrimination in patients with upper airway resistance syndrome, obstructive sleep apnea syndrome, and normal control subjects. *Chest* 2002; 122(3): 866-70. doi: 10.1378/chest.122.3.866
105. Skatrud JB, Dempsey JA. Airway resistance and respiratory muscle function in snorers during NREM sleep. *J Appl Physiol* 1985; 59(2): 328-35. doi: 10.1152/jappl.1985.59.2.328
106. Schwartz AR, Smith PL, Wise RA, Gold AR, Permutt S. Induction of upper airway occlusion in sleeping individuals with subatmospheric nasal pressure. *J Appl Physiol* 1988; 64(2): 535-42. doi: 10.1152/jappl.1988.64.2.535
107. Stoohs R, Guilleminault C. Snoring during NREM sleep: respiratory timing, esophageal pressure and EEG arousal. *Respir Physiol* 1991; 85(2): 151-67. doi: 10.1016/0034-5687(91)90058-q
108. Black JE, Guilleminault C, Colrain IM, Carrillo O. Upper airway resistance syndrome: central electroencephalographic power and changes in breathing effort. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(2): 406-11. doi: 10.1164/ajrccm.162.2.9901026
109. Jamieson A, Guilleminault C, Partinen M, Quera-Salva MA. Obstructive sleep apneic patients have craniomandibular abnormalities. *Sleep* 1986; 9(4): 469-77. doi: 10.1093/sleep/9.4.469
110. Kushida CA, Efron B, Guilleminault C. A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1997; 127(8 Part 1): 581-7. doi: 10.7326/0003-4819-127-8_part_1-199710150-00001
111. Guilleminault C, Stoohs R. From apnea of infancy to obstructive sleep apnea syndrome in the young child. *Chest* 1992; 102(4): 1065-71. doi: 10.1378/chest.102.4.1065
112. Guilleminault C, Hedt G, Powell N, Riley R. Small upper airway: a familial risk factor for apnea in near-miss SIDS infants and their parents. *Lancet* 1986; 1: 402-7. doi: 10.1016/s0140-6736(86)92369-x
113. Vargervik K, Miller AJ, Chierici G, Harvold E, Tomer BS. Morphologic response to changes in neuromuscular patterns experimentally induced by altered modes of respiration. *Am J Orthod* 1984; 85(2): 115-24. doi: 10.1016/0002-9416(84)90003-4

114. Miller AJ, Vargervik K, Chierici G. Experimentally induced neuromuscular changes during and after nasal airway obstruction. *Am J Orthod* 1984; 85(5): 385-92. doi: 10.1016/0002-9416(84)90159-3
115. Vargervik K, Harvold E. Experiments on the interaction between orofacial function and morphology. *Ear Nose Throat J* 1987; 66(5): 201-8. PMID: 3107964
116. Guilleminault C, Huang Y, Monteyrol P, Sato R, Quo S, Lin C. Critical role of myofascial reeducation in pediatric sleep-disordered breathing. *Sleep Med* 2013; 14(6): 518-25. doi: 10.1016/j.sleep.2013.01.013
117. Harman E, Wynne JW, Block AJ, Malloy-Fisher L. Sleep-disordered breathing and oxygen desaturation in obese patients. *Chest* 1981; 79(3): 256-60. doi: 10.1378/chest.79.3.256
118. Naimark A, Cherniack R. Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity. *J Appl Physiol* 1960; 15(3): 377-82. doi: 10.1152/jappl.1960.15.3.377
119. Holley H, Milic-Emili J, Becklake M, Bates D. Regional distribution of pulmonary ventilation and perfusion in obesity. *J Clin Invest* 1967; 46(4): 475-81. doi: 10.1172/JCI105549
120. Tucker DH, Sieker HO. The effect of change in body position on lung volumes and intrapulmonary gas mixing in patients with obesity, heart failure, and emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1960; 82(6): 787-91. doi: 10.1164/arrd.1960.82.6.787
121. Zwillich CW, Sutton FD, Pierson DJ, Creagh EM, Weil JV. Decreased hypoxic ventilatory drive in the obesity-hypoventilation syndrome. *Am J Med* 1975; 59(3): 343-8. doi: 10.1016/0002-9343(75)90392-7
122. Fink BR. Influence of cerebral activity in wakefulness on regulation of breathing. *J Appl Physiol* 1961; 16(1): 15-20. doi: 10.1152/jappl.1961.16.1.15
123. Berthon-Jones M, Sullivan CE. Ventilatory and arousal responses to hypoxia in sleeping humans. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125(6): 632-9. doi: 10.1164/arrd.1982.125.6.632
124. Weil JV, White DP, Douglas NJ, Zwillich CW. Ventilatory control during sleep in normal humans. *High Altitude and Man* 1984; 91-100.
125. Widdicombe J. Nerve receptors of the upper airway. *Respiratory function of the upper airway*. 1988; 193-231.
126. Issa FG, Sullivan CE. Upper airway closing pressures in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1984; 57(2): 520-7. doi: 10.1152/jappl.1984.57.2.520

127. Sullivan CE. Sleep apnea-pathophysiology; upper airway and control of breathing. *Obstruc Sleep Apnea Syndrome* 1990; 49-56.
128. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. The upper airway resistance syndrome. *Sleep Apnea and Rhonchopathy*: Karger Publishers; 1993; 62-5.
129. Guilleminault C, Chowdhuri S. Upper airway resistance syndrome is a distinct syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(5): 1412-3. doi: 10.1164/ajrccm.161.5.16158a
130. Eckert DJ. Phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea - New pathways for targeted therapy. *Sleep Med Rev* 2018; 37: 45-59. doi: 10.1016/j.smrv.2016.12.003
131. Eckert DJ, White DP, Jordan AS, Malhotra A, Wellman A. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188(8): 996-1004. doi: 10.1164/rccm.201303-0448OC
132. Lai V, Carberry J, Eckert D. Sleep Apnea Phenotyping: Implications for Dental Sleep Medicine. *J Dental Sleep Med* 2019; 6(2). doi: 10.15331/jdsm.7072
133. Pham LV, Schwartz AR. The pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis* 2015; 7(8): 1358-72. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.07.28
134. Eckert DJ, Younes MK. Arousal from sleep: implications for obstructive sleep apnea pathogenesis and treatment. *J Appl Physiol* (1985) 2014; 116(3): 302-13. doi: 10.1152/jappphysiol.00649.2013
135. Berry RB, Asyali MA, McNellis MI, Khoo MC. Within-night variation in respiratory effort preceding apnea termination and EEG delta power in sleep apnea. *J Appl Physiol* 1998; 85(4): 1434-41. doi: 10.1152/jappl.1998.85.4.1434
136. Levine B, Roehrs T, Stepanski E, Zorick F, Roth T. Fragmenting sleep diminishes its recuperative value. *Sleep* 1987; 10(6): 590-9. PMID: 3432859
137. Loewen A, Ostrowski M, Laprairie J, Atkar R, Gnitecki J, Hanly P, et al. Determinants of ventilatory instability in obstructive sleep apnea: inherent or acquired? *Sleep* 2009; 32(10): 1355-65. doi: 10.1093/sleep/32.10.1355
138. Edwards BA, Eckert DJ, McSharry DG, Sands SA, Desai A, Kehlmann G, et al. Clinical predictors of the respiratory arousal threshold in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190(11): 1293-300. doi: 10.1164/rccm.201404-0718OC
139. Sands SA, Owens RL, editors. *Congestive Heart Failure in the Intensive Care Unit*. *Sleep Med Clin* 2016; 11(1): 127-42. doi: 10.1016/j.jsmc.2015.10.003

140. Xie A, Bedekar A, Skatrud JB, Teodorescu M, Gong Y, Dempsey JA. The Heterogeneity of Obstructive Sleep Apnea (Predominant Obstructive vs Pure Obstructive Apnea). *Sleep* 2011; 34(6): 745-50. doi: 10.5665/sleep.1040
141. Joosten SA, Leong P, Landry SA, Sands SA, Terrill PI, Mann D, et al. Loop Gain Predicts the Response to Upper Airway Surgery in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Sleep* 2017; 40(7). doi: 10.1093/sleep/zsx094
142. Saboisky JP, Butler JE, Gandevia SC, Eckert DJ. Functional role of neural injury in obstructive sleep apnea. *Front Neurol* 2012; 3: 95. doi: 10.3389/fneur.2012.00095
143. Sands SA, Eckert DJ, Jordan AS, Edwards BA, Owens RL, Butler JP, et al. Enhanced upper-airway muscle responsiveness is a distinct feature of overweight/obese individuals without sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190(8): 930-7. doi: 10.1164/rccm.201404-0783OC
144. Eckert DJ, McEvoy RD, George KE, Thomson KJ, Catcheside PG. Genioglossus reflex inhibition to upper-airway negative-pressure stimuli during wakefulness and sleep in healthy males. *J Physiol* 2007; 581(3): 1193-205. doi: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.132332>
145. Genta PR, Owens RL, Edwards BA, Sands SA, Eckert DJ, Butler JP, et al. Influence of pharyngeal muscle activity on inspiratory negative effort dependence in the human upper airway. *Resp Physiol Neurobiol* 2014; 201: 55-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.resp.2014.07.005>
146. Dotan Y, Pillar G, Tov N, Oliven R, Steinfeld U, Gaitini L, et al. Dissociation of electromyogram and mechanical response in sleep apnoea during propofol anaesthesia. *Eur Respir J* 2013; 41(1): 74-84. doi: 10.1183/09031936.00159611.
147. Dotan Y, Pillar G, Schwartz AR, Oliven A. Asynchrony of lingual muscle recruitment during sleep in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 2015; 118(12): 1516-24. doi: 10.1152/jappphysiol.00937.2014
148. Jordan AS, Wellman A, Heinzer RC, Lo Y-L, Schory K, Dover L, et al. Mechanisms used to restore ventilation after partial upper airway collapse during sleep in humans. *Thorax* 2007; 62(10): 861-7. doi: 10.1136/thx.2006.070300
149. Patil SP, Schneider H, Marx JJ, Gladmon E, Schwartz AR, Smith PL. Neuromechanical control of upper airway patency during sleep. *J Appl Physiol* 2007; 102(2): 547-56. doi: 10.1152/jappphysiol.00282.2006
150. Lugaresi E. Clinical significance of snoring. *Sleep and Breathing* 1984; 283-98.

151. Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a review. *Psychiatr Clin North Am* 1987; 10(4): 607-21. PMID: 3332320
152. Baruzzi A, Riva R, Cirignotta F, Zucconi M, Cappelli M, Lugaresi E. Atrial natriuretic peptide and catecholamines in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1991; 14(1): 83-6. doi: 10.1093/sleep/14.1.83
153. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Simmons J, Labanowski M. From obstructive sleep apnea syndrome to upper airway resistance syndrome: consistency of daytime sleepiness. *Sleep* 1992; 15(suppl 6): 13-6. PMID: 1470801
154. Partinen M, Guilleminault C, Quera-Salva M-A, Jamieson A. Obstructive sleep apnea and cephalometric roentgenograms: the role of anatomic upper airway abnormalities in the definition of abnormal breathing during sleep. *Chest* 1988; 93(6): 1199-205. doi: 10.1378/chest.93.6.1199
155. Issa FG, Sullivan CE. Alcohol, snoring and sleep apnea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45(4): 353-9. doi: 10.1136/jnnp.45.4.353
156. Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest* 2000; 118(2): 372-9. doi: 10.1378/chest.118.2.372
157. Guilleminault C, van den Hoed J. *Sleep apnea syndromes* New York: Alan R Liss. 1978.
158. Ferini-Strambi L, Baietto C, Di Gioia M, Castaldi P, Castronovo C, Zucconi M, et al. Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP). *Brain Res Bull* 2003; 61(1): 87-92. doi: 10.1016/s0361-9230(03)00068-6
159. Engleman HM, Kingshott RN, Martin SE, Douglas NJ. Cognitive function in the sleep apnea/hypopnea syndrome (SAHS). *Sleep* 2000; 23 (Suppl 4): 102-8. PMID: 10893080
160. Fanfulla F, Malaguti S, Montagna T, Salvini S, Bruschi C, Crotti P, et al. Erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: an early sign of nerve involvement. *Sleep* 2000; 23(6): 775-81. PMID: 11007444
161. Karacan I, Karatas M. Erectile dysfunction in sleep apnea and response to CPAP. *J Sex Marital Ther* 1995; 21(4): 239-47. doi: 10.1080/00926239508414643
162. Gonçalves M, Guilleminault C, Ramos E, Palha A, Paiva T. Erectile dysfunction, obstructive sleep apnea syndrome and nasal CPAP treatment. *Sleep Med* 2005; 6(4): 333-9. doi: 10.1016/j.sleep.2005.03.001
163. Budweiser S, Enderlein S, Jörres RA, Hitzl AP, Wieland WF, Pfeifer M, et al. Sleep apnea is an independent correlate of erectile and sexual dysfunction. *J Sex Med* 2009; 6(11): 3147-57. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01372.x

164. Taskin U, Yigit O, Acioglu E, Aricigil M, Toktas G, Guzelhan Y. Erectile dysfunction in severe sleep apnea patients and response to CPAP. *Int J Impot Res* 2010; 22(2): 134-9. doi: 10.1038/ijir.2009.54
165. Budweiser S, Luigart R, Jörres RA, Kollert F, Kleemann Y, Wieland WF, et al. Long-term changes of sexual function in men with obstructive sleep apnea after initiation of continuous positive airway pressure. *J Sex Med* 2013; 10(2): 524-31. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02968.x
166. Pastore AL, Palleschi G, Ripoli A, Silvestri L, Maggioni C, Pagliuca G, et al. Severe obstructive sleep apnoea syndrome and erectile dysfunction: a prospective randomised study to compare sildenafil vs. nasal continuous positive airway pressure. *Int J Clin Pract* 2014; 68(8): 995-1000. doi: 10.1111/ijcp.12463
167. Loube DI, Gay PC, Strohl KP, Pack AI, White DP, Collop NA. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. *Chest* 1999; 115(3): 863-6. doi: 10.1378/chest.115.3.863
168. Certal VF, Pratas R, Guimaraes L, Lugo R, Tsou Y, Camacho M, et al. Awake examination versus DISE for surgical decision making in patients with OSA: a systematic review. *Laryngoscope* 2016; 126(3): 768-74. doi: 10.1002/lary.25722
169. Ravesloot MJ, Benoist L, Van Maanen P, Kezirian EJ, de Vries N. Advances in the diagnosis of obstructive sleep apnea: Drug-induced sleep endoscopy. *Adv Otorhinolaryngol* 2017; 80: 22-7. doi: 10.1159/000470816
170. Dijemeni E, D'Amone G, Gbati I. Drug-induced sedation endoscopy (DISE) classification systems: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath* 2017; 21: 983-94. doi: 10.1007/s11325-017-1521-6
171. Blumen M, Bequignon E, Chabolle F. Drug-induced sleep endoscopy: a new gold standard for evaluating OSAS? Part II: results. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2017; 134(2): 109-15. doi: 10.1016/j.anorl.2016.12.004
172. Ghadiri M, Grunstein RR. Clinical side effects of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea. *Respirology* 2020; 25(6): 593-602. doi: 10.1111/resp.13808
173. Friedman M, Hamilton C, Samuelson CG, Kelley K, Taylor D, Pearson-Chauhan K, et al. Transoral robotic glossectomy for the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146(5): 854-62. doi: 10.1177/0194599811434262

174. Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Radiofrequency tongue base reduction in sleep-disordered breathing: a pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120(5): 656-64. doi: 10.1053/hn.1999.v120.a96956
175. Friedman M, Soans R, Gurpinar B, Lin H-C, Joseph N. Evaluation of submucosal minimally invasive lingual excision technique for treatment of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 139(3): 378-84; disc 385. doi: 10.1016/j.otohns.2008.06.011
176. Woodson BT. Innovative technique for lingual tonsillectomy and midline posterior glossectomy for obstructive sleep apnea. *Operative Techniques in Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 18(1): 20-8.
177. Weinstein GS, O'Malley Jr BW, Snyder W, Sherman E, Quon H. Transoral robotic surgery: radical tonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133(12): 1220-6. doi: 10.1001/archotol.133.12.1220
178. Vicini C, Dallan I, Canzi P, Frassinetti S, La Pietra MG, Montevercchi F. Transoral robotic tongue base resection in obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a preliminary report. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2010; 72(1): 22-7. doi: 10.1159/000284352
179. Bostanci A, Turhan M. A systematic review of tongue base suspension techniques as an isolated procedure or combined with uvulopalatopharyngoplasty in obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273(10): 2895-901. doi: 10.1007/s00405-015-3814-3
180. Fletcher A, Choi J, Awadalla M, Potash AE, Wallen TJ, Fletcher S, et al. The effect of geniglossal advancement on airway flow using a computational flow dynamics model. *Laryngoscope* 2013; 123(12): 3227-32. doi: 10.1002/lary.24203
181. Justin GA, Chang ET, Camacho M, Brietzke SE. Transoral robotic surgery for obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 154(5): 835-46. doi: 10.1177/0194599816630962
182. Rangabashyam M, Huang W, Hao Y, Han HJ, Loh S, Toh ST. State of the art transoral robotic surgery for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Robot Surg* 2016; 3: 13-28. doi: 10.2147/RSRR.S95607
183. Hoff PT, Glazer TA, Spector ME. Body mass index predicts success in patients undergoing transoral robotic surgery for obstructive sleep apnea. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2014; 76(5):266-72. doi: 10.1159/000368415

184. Lin H-S, Rowley JA, Folbe AJ, Yoo GH, Badr MS, Chen W. Transoral robotic surgery for treatment of obstructive sleep apnea: factors predicting surgical response. *Laryngoscope* 2015; 125(4): 1013-20. doi: 10.1002/lary.24970
185. Eesa M, Montevecchi F, Hendawy E, D'Agostino G, Meccariello G, Vicini C. Swallowing outcome after TORS for sleep apnea: short-and long-term evaluation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272(6): 1537-41. doi: 10.1007/s00405-014-3480-x
186. Bostanci A, Turhan M, Bozkurt S. Factors influencing sleep time with oxygen saturation below 90% in sleep-disordered breathing. *Laryngoscope* 2015; 125(4): 1008-12. doi: <https://doi.org/10.1002/lary.24942>
187. Toh ST, Hsu PP. Robotic obstructive sleep apnea surgery. *Sleep-Related Breathing Disorders* 2017; 80: 125-35.
188. Woodson BT. A method to describe the pharyngeal airway. *Laryngoscope* 2015; 125(5): 1233-8. doi: <https://doi.org/10.1002/lary.24972>
189. Friedman M, Hamilton C, Samuelson CG, Lundgren ME, Pott T. Diagnostic value of the Friedman tongue position and Mallampati classification for obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 148(4): 540-7. doi: 10.1177/0194599812473413
190. Kohn JL, Gillespie MB. Drug-induced sleep endoscopy. *Otolaryngology Head Neck Surg* 2015; 26(2): 66-73. <https://doi.org/10.1016/j.otot.2015.03.004>
191. Omur M, Ozturan D, Elez F, Unver C, Derman S. Tongue base suspension combined with UPPP in severe OSA patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133(2): 218-23. doi: 10.1016/j.otohns.2005.02.009
192. Miller SC, Nguyen SA, Ong AA, Gillespie MB. Transoral robotic base of tongue reduction for obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 2017; 127(1): 258-65. doi: 10.1002/lary.26060
193. Spector ME, Glazer TA, Hoff PT. Addressing the retrolingual space in obstructive sleep apnea: outcomes stratified by friedman stage in patients undergoing transoral robotic surgery. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2016; 78(1): 1-8. doi: 10.1159/000441456
194. Kim J-W, Lim HJ. Lifestyle modification in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med Res* 2018; 9(2): 63-72. doi: <https://doi.org/10.17241/smr.2018.00255>
195. Muraja-Murro A, Kulkas A, Hiltunen M, Kupari S, Hukkanen T, Tiihonen P, et al. Adjustment of apnea-hypopnea index with severity of obstruction events enhances detection of sleep apnea patients with the highest risk of severe

- health consequences. *Sleep Breathing* 2014; 18(3): 641-7. doi: 10.1007/s11325-013-0927-z
196. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 2008; 31(8): 1071-8. PMID: 18714778
 197. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000; 283(14): 1829-36. doi: 10.1001/jama.283.14.1829
 198. Toh S-T, Han H-J, Tay H-N, Kiong KL-Q. Transoral robotic surgery for obstructive sleep apnea in Asian patients: a Singapore sleep centre experience. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 140(7): 624-9. doi: 10.1001/jamaoto.2014.926
 199. Thaler ER, Rassekh CH, Lee JM, Weinstein GS, O'Malley Jr BW. Outcomes for multilevel surgery for sleep apnea: obstructive sleep apnea, transoral robotic surgery, and uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope* 2016; 126(1): 266-9. doi: 10.1002/lary.25353
 200. Moore KE, Phillips C. A practical method for describing patterns of tongue-base narrowing (modification of Fujita) in awake adult patients with obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60(3): 252-60; discussion 60-1. doi: 10.1053/joms.2002.30567
 201. Vicini C, Montevercchi F, Campanini A, Dallan I, Hoff PT, Spector ME, et al. Clinical outcomes and complications associated with TORS for OSAHS: a benchmark for evaluating an emerging surgical technology in a targeted application for benign disease. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2014; 76(2): 63-9. doi: 10.1159/000360768

10. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

*“Kişisel Verilerin Korunması Kanunu
kapsamında ilgili belge açık erişime
kapatılmıştır”*