TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNDA GLOKOM VARLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ahmet ABDULLAYEV

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Oya TEKELİ

ANKARA
2015

ÖN SÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda almış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bizden hoşgörüsünü esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım anabilim dalı başkanımız, değerli hocam Prof. Dr. Figen Şermet ve sayın hocalarım Prof. Dr. Kudret Dürük, Prof. Dr. Emin Özmert, Prof. Dr. Kaan Gündüz, Prof. Dr. Oya Tekeli, Prof. Dr. Ömür Gündüz, Prof. Dr. Banu Hoşal, Prof. Dr. Nilüfer Yalçındağ ve Yar Doç Dr. Sibel Demirel'e,

Sadece tezimin hazırlanma aşamasında değil, uzmanlık eğitimime başladığım ilk günlerden beri her konuda desteğini ve ilgisini hissettiğim, değerli tez danışmanım Prof. Dr. Oya Tekeli'ye,

Dört yıl boyunca, iyi ve kötü her anımda yanımda olan, birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz sekreter, hemşire ve personeline,

Bugün olduğum yere gelmemde, sahip olduğum kişiliği kazanmamda sonsuz emekleri olan, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili aileme teşekkür ederim.

Dr. Ahmet Abdullayev

İÇİNDEKİLER

ÖN SÖZ i

İÇİNDEKİLER ii

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ iv

TABLOLAR DİZİNİ v

RESİMLER DİZİNİ vi

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 2

2.1 Glokom Epidemiyolojisi 2

2.1.1 Glokomun Prevelansı 2

2.1.2 Glokomun İnsidansı 4

2.2 Glokom Sınıflaması: 4

2.3 Risk Faktörleri 8

2.3.1 Göz İçi Basınç 8

2.3.2 Yaş 8

2.3.3 Aile Öyküsü 9

2.3.4 Irk ve Etnik Köken: 9

2.3.5 Santral Kornea Kalınlığı 9

2.3.6 Düşük Oküler Perfüzyon Basıncı 10

2.3.7 Tip 2 Diabetes Mellitus 10

2.3.8 Miyopi 11

2.3.9 Diğer Faktörler 11

2.4 Glokomatöz Hasarın Patogenezi 11

2.5 Optik Sinir 13

2.5.1 Optik Sinir Başı 13

2.5.2 Optik Sinir Başının Kanlanması 16

2.5.3 Optik Sinir Başının Değerlendirilmesi 16

2.6 Çalışmamızda Glokomlu Hastaların Değerlendirilmesinde Kullanılan Cihazlar 18

2.6.1 Santral Kornea Kalınlığı (SKK) 18

2.6.2 Glokom Tanısında Optik Kohorens Tomografi (OKT) 19

2.7 Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) 24

2.7.1 Tanım 24

2.7.2 Prevelans 25
2.7.3 Patofizyoloji 29
2.7.4 Tanı Yöntemleri 30
2.7.5 OUAS'da Apne Tipleri 36
2.7.6 OUAS'ın Sonuçları 36
2.7.7 OUAS'da Tedavi 37
2.7.8 OUAS ile İlişkili Göz Hastalıkları 38
3. GEREÇ VE YÖNTEM 42
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 49
5. BULGULAR 50
6. TARTIŞMA 65
7. SONUÇ 71
8. ÖZET 74
9. ABSTRACT 76
10. KAYNAKLAR 78

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

PKG : Primer konjenital glokom
SAAG : Sekonder açık açılı glokomlar
PAK : Primer açı kapanması
SKK : Santral kornea kalınlığı
RSLT : Retina sinir lifi tabakası
OD : Optik disk
UP : Ultrasonik pakimetre
GHK : Ganglion hücre kompleksi
NREM : Non-Rapid Eye Movements
REM : Rapid Eye Movements
PSG : Polisomnografi
AHİ : Apne Hipopne İndeksi
GAUH : Gündüz aşırı uyku hali
AASM : American Academy of Sleep Medicine
GKS : Gevşek kapak sendromu
NAION : Non-arteritik anterior iskemik optik nöropati
PAAG : Primer açık açılı glokom
NBG : Normal basınçlı glokom
CPAP : Continuous positive airway pressure
BOS : Beyin omurilik sıvısı
GHA : Ganglion hücre analizi
GHİPT : Ganglion hücre-iç pleksiform tabaka
RA : Rim alanı
İİH : İdiyopatik intrakranyal hipertansiyon
OSB : Optik sinir başı
OKT : Optik koherens tomografi
OUAS : Obstrüktif uyku apne sendromu
OHT : Oküler hipertansiyon
PAKG : Primer açı kapanması glokomu

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. OUAS'da risk faktörleri 27

Tablo 2. OUAS'ın Semptom ve Sonuçları 31

Tablo 3. OUAS'ın AHİ'ye göre derecelendirilmesi 35

Tablo 4. OUAS'ın sonuçları 37

Tablo 5. OUAS hastaları ve kontrol grubunun demografik özellikleri 50

Tablo 6. Gruplar arası GK, GİB, SKK, GA ve OSB parametrelerinin **k**arşılaştırılması: 52

Tablo 7. Gruplar arası RSLT kalınlığının kadranlara göre karşılaştırılması 54

Tablo 8. Gruplar arası saat kadranlarına göre RSLT'nin karşılaştırılması 55

Tablo 9. Grupların kendi içinde sağ ve sol gözler arasında RSLT parametrelerinin karşılaştırılması. 56

Tablo 10. Gruplar arası ortalama, minimum ve kadranlara göre GHK'nın karşılaştırılması 57

Tablo 11. Grupların kendi içinde sağ ve sol gözlerin GHK parametrelerinin karşılaştırılması. 58

Tablo 12. CPAP kullanan, kullanmayan ve kontrol grubu hastalarının karşılaştırılması 59

Tablo 13. CPAP kullanan, kullanmayan ve kontrol grubu hastaları arasında RSLT'nin karşılaştırılması 60

Tablo 14. CPAP kullanan, kullanmayan ve kontrol grubu hastaları arasında **o**rtalama, minimum ve kadranlara göre GHK'nın karşılaştırılması 61

Tablo 15. Tüm OUAS'lı hastalarla kontrol grubunun karşılaştırılması 63

Tablo 16. Tüm OUAS ve kontol grubunun GHK parametrelerinin **k**arşılaştırılması 64

Tablo 17. OUAS'da glokom prevelansı ile ilgili literatürler 67

Tablo 18. Glokom hastalarında OUAS prevelansı ile ilgili literatürler 67

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. OUAS hastasının sağ gözüne ait görme alanı. 46
Resim 2. OUAS hastasının OKT ile optik disk ve RSLT analizi. 47
Resim 3. OUAS hastanın OKT ile GHK analizi. 48

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom optik sinir başında (OSB) çukurlaşmaya yol açan, retina ganglion hücrelerinin dejenerasyonu ile karakterize ilerleyici bir optik nöropatidir. Tüm dünyadaki körlüklerin sebepleri arasında ikincidir. Glokom sinsi bir hastalıktırki, nüfus düzeyindeki araştırmalar da, glokomlu kişilerin sadece % 10 ila% 50'sinin onlarda bu durumun olduğunun farkında olduklarını göstermektedir.

Retina sinir lifi tabakasında ve retinal ganglion hücrelerinde kayıp erken dönemde gelişir. Optik koherens tomografi ile (OKT) retina sinir lifi tabakasındaki kayıp erken dönemde ortaya koyulabilir. Glokomatöz optik nöropatinin patogenezi kesin değildir. Bu hasarın sorumlusu olarak çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür.

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) solunumla ilgili uyku bozuklukları içinde incelenen ve vücuttaki birçok sistemi ilgilendiren önemli bir sağlık sorunudur. OUAS, uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu tıkanmalarına bağlı olarak, hava akımının azalması ya da solunumun durmasıyla karakterize ve sıklıkla oksijen satürasyonunda azalmayla birlikte görülen bir sendromdur. Uyku sırasında tekrarlayıcı havayolu tıkanıklığı ataklarının yol açtığı hipoksemi, hiperkapni ve intratorasik basınçtaki değişiklikler ganglion hücre kaybıyla sonuçlanan optik sinir başı dolaşımını etkilemektedir. Bunun sonucunda optik sinir, yüksek göz içi basınca (GİB) daha hassas hale gelebilir veya GİB yüksekliği olmadan optik sinirde hasar gelişebilir.

Bu çalışmada obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda glokom varlığını belirlemede etkin yöntemler olan görme alanı, OKT ile retina sinir lifi, ganglion hücre kompleksi ve optik disk analizi yapılarak glokomatöz değişikliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Glokom optik sinir başında (OSB) çukurlaşmaya yol açan, retina gagnglion hücrelerinin dejenerasyonu ile karakterize, spesifik görme alanı kayıpları oluşturan, optik atrofiye neden olarak görme kaybına yol açabilen ilerleyici bir optik nöropatidir (1). Glokomun biyolojik temeli tam olarak bilinmemektedir ve hastalığın ilerlemesine neden olan faktörler tam olarak karakterize edilememiştir (2). Glokom özellikle göz içi basıncı (GİB) yüksekliği ile ilişkilendirilse de bazen GİB'nın normal olduğu olgularda bile ilerleyici optik sinir hasarı gelişebilirken (Normol basınçlı glokom, NBG), GİB yüksek olmasına rağmen hiçbir hasar belirtisinin gözlenmediği olgular da (Oküler Hipertansiyon, (OHT)) mevcuttur. Bu yönüyle GİB yüksekliği glokom tanı ve takibinde önemli bir risk faktörü olmasına rağmen tek başına yeterli olmamaktadır (1).

2.1 Glokom Epidemiyolojisi

Epidemiyoloji, toplumda bir hastalığın dağılımını (insidans ve prevelansı) ve bunu belirleyen unsurları (örneğin risk faktörleri) inceler.

2.1.1 Glokomun Prevelansı

Toplumsal sağlık problemi olan glokom tüm dünyadaki körlüklerin sebepleri arasında ikincidir (3). İkibin yılı itibariyle 6,7 milyon insanın glokom nedeniyle kör olduğu düşünülmektedir. Beyazlara göre siyahlarda glokomun yol açtığı körlük yedi kat daha fazladır. İyirmi birinci yüzyıl başlarında tüm dünyada glokomun yaklaşık 70 milyondan fazla insanı etkilediği tahmin edilmektedirki, bunlarında yaklaşık % 10'nunda bilateral körlük görülmektedir (4). Tüm körlüklerin %14'ünden sorumludur (5). Nüfus düzeyindeki araştırmalar glokomlu kişilerin sadece % 10 ila% 50'sinin onlarda bu durumun olduğunun farkında olduklarını göstermektedir (6–9). Glokomlu olguların yaklaşık %53'ü primer açık açılı glokom (PAAG), % 36'sı primer açı kapanması glokomu (PAKG) ve geri kalan %11'i sekonder glokomlardır (10).

PAAG genelde 35 yaş üstü, kronik, progressif bir hastalıktır. Her yıl 2 milyondan fazla insanda PAAG gelişmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) 40 yaş üzerinde 2,47 milyon insanın PAAG hastası olduğu tahmin edilmektedir. İkibin iyirmi yılında bu rakamın 3,3 milyona yükseleceği ve yarısınında muhtemelen hastalığından habersiz olacağı beklenmektedir (11). ABD'de 40 yaş ve üstü bireylerde PAAG prevelansı %2'dir (11). Farklı toplumlarda yapılan çalışmalar 40 yaş ve üzeri nüfusta PAAG prevelansının beyaz ırkta %0,4 ile %3,3, siyah ırkta ise %4,7 ile %8,8 arasında değiştiğini göstermektedir (12–15). Başka bir ifade ile PAAG sıklığı beyazlarda %1,9, Asya kökenlilerde ise %0,58'dir. Glokom prevelansında yaş en büyük etkendir. Tüm çalışmalarda ortak nokta yaş arttıkça PAAG prevelansının hızla arttığıdır (16,17).

Glokom prevelansı cinsler arasında farklılık göstermemektedir. Rotterdam çalışmasının göz bölümünde Hollanda'da 6,756 yaşlı erkek ve kadından oluşan prospektif kohort çalışmasında erkeklerde prevelans kadınlara göre 2 kat fazla saptanmıştır (18). Latin Göz Hastalıkları Prevelansı Araştırma Çalışmasında yaş kontrol edildiğinde cinsler arasında prevelansda fark olmadığı gösterilmiştir (11). Rotterdam Çalışmasında erken başlangıçlı menopozu olan kadınlarda PAAG gelişme riskinin yüksek olduğu görülmüş ve kadın cinsi hormonların koruyucu etkisinin olabileceği bildirilmiştir (19).

Kırk yaş üstü bireylerde OHT prevelansı %3,6-3,7, açı kapanması glokomu prevelansı ise %0,2 olarak bulunmuştur (20).

Asya toplumlarında açı kapanması glokomu en sık rastlanan glokom tipidir ve diğer glokom tiplerinden 3 kat daha fazladır.

Pseudoeksfolyatif glokomun prevelansı değişken olmakla beraber, İskandinav toplumlarında daha sık olduğu bilinmektedir (%18-25) (21–23).

2.1.2 Glokomun İnsidansı

Erken teşhisin zor oluşu ve uzun yıllar takip gerektirmesi nedeniyle glokomun gerçek insidansını belirlemek zordur. İnsidans çalışmaları prevelans çalışmalarından daha az sayıdadır. Barbados çalışmasında, 4 yıllık PAAG insidansı; 40'lı yaşlarda %1,2; 70 yaş üzerinde %4,2; Melbourne çalışmasında 5 yılda PAAG insidansı; 40-49 yaş arası %0.5, 80 yaş ve üstü %11 olarak saptanmıştır. Rotterdam çalışmasında 5 yıllık risk % 1,8 olarak bulunmuştur (11,24). Glokom insidansı yaşla artar, örneğin beyaz ırkta seksenli yaşlarda glokom insidansı kırklı yaşlara göre 18 kat daha fazladır. Gelişmiş ülkelerde dahi glokomlu kişilerin sadece %50'sinin erken dönemde tespit edilebildiği gösterilmiştir (20). Tüm dünyada, 2020 yılında 80 milyon glokom hastasının olacağı beklenmektedir. Geri dönüşümsüz optik sinir başı hasarından dolayı bilateral kör olan olgu sayısının ise, 2020 yılında 11 milyon olacağı tahmin edilmektedir (4).

2.2 Glokom Sınıflaması:

Çeşitli glokom türleri için farklı sınıflamalar önerilmiştir. İridokorneal açının durumuna göre açık açılı ya da kapalı açılı; göz içi basıncının yükselmesine neden olabilecek başka faktörlerin varlığına göre primer ya da sekonder; glokomun başlangıç yaşına göre konjenital, çocukluk çağı ve erişkin glokomu; GİB'in yüksekliğine göre yüksek basınçlı ya da normal basınçlı glokom olarak sınıflandırılabilir. Avrupa Glokom Cemiyetinin 2014 yılında yayınladığı rehberde glokom sınıflaması şu şekilde yapılmıştır (25).

A. Çocukluk Çağı Glokomları

1. Primer konjenital glokom (PKG): doğuştan 2 yaşa kadar
   a. Yenidoğan başlangıçlı (0-1 ay)
   b. İnfantil başlangıçlı (1-24 ay)
   c. Geç başlangıçlı (>2 yaş)
   d. GİB normal olan lakin tipik PKG belirtisi olan vakalar

2. Geç başlangıçlı çocukluk çağı açık açılı glokomlar/Erken juvenil (2 yaşdan ergenlik çağına)
3. Sekonder çocukluk çağı glokomlar
    a. Konjenital göz anomalileri ile ilişkili glokomlar
        i. Axenfeld-Rieger sendromu
        ii. Peters anomalisi
        iii. Ektropion uvea
        iv. Konjenital iris hipoplazisi
        v. Aniridi
        vi. Persistan fetal damarlanma (eğer glokom katarakt cerrahisi öncesi varsa)
        vii. Okülodermal melanositoz (Nevus of Ota)
        viii. Posterior polimorfik distrofi
        ix. Mikroftalmus
        x. Mikrokornea
        xi. Lens ektopisi
    b. Konjenital sistemik hastalıklar veya sendromlarla ilişkili glokomlar
        i. Krozomal bozukluklar (Down sendromu gibi)
        ii. Bağdokusu hastalıkları
            1. Marfan sendromu
            2. Weill-Marchesani sendromu
            3. Stikler sendromu
        iii. Metabolik hastalıklar
            1. Homosistinüri
            2. Lowe Sendromu
            3. Mukopolisakroidoz
        iv. Fakomatozlar
            1. Nörofibromatozis
            2. Sturge-Weber sendromu
            3. Klippel-Trenaunay-Weber sendromu
            4. Rubinstein-Taybi
            5. Konjenital rubella

c. Edinilmiş glokomlar
    i. Üveit
    ii. Travma
    iii. Steroide bağlı
    iv. Tümör (bening/malin, oküler/orbital)
    v. Prematüre retinopatisi
d. Çocukluk çağı katarakt cerrahisine bağlı glokom

B. Primer açık açılı glokomlar

a. Primer açık açılı glokom
    i. Yüksek basınçlı glokom
    ii. Normal basınçlı glokom
b. Primer juvenil glokom
c. Primer açık açılı glokom şüphesi
d. Oküler hipertansiyon

C. Sekonder glokomlar

a. Sekonder açık açılı glokomlar (SAAG)
    i. Oftalmolojik sebeplere bağlı SAAG'lar
        1. Psödoeksfolyasyon glokomu
        2. Pigmenter glokom
        3. Lense bağlı sekonder açık açılı glokom
        4. Göz içi kanama ile ilişkili glokom
        5. Üveitik glokomlar
        6. Neovasküler glokom
        7. Göz içi tümörlere bağlı glokom
        8. Retina dekolmanı ile ilişkili glokom
    ii. Oküler travmadan kaynaklanan açık açılı glokom
b. İatrojenik SAAG'lar
    i. Kortikosteroid kullanımına bağlı glokom
    ii. Oküler cerrahi ve laserden kaynaklanan glokom
c. Göz dışı sebeplerin neden olduğu SAAG'lar

i. Artmış episkleral venöz basınca bağlı glokom

D. Primer Açı Kapanması

a. Primer açı kapanması (PAK)
b. Primer açı kapanması şüphesi
c. Pupiller blok mekanizması ile akut açı kapanması
d. Plato iris konfigürasyonlu açı kapanması
e. İntermittan açı kapanması glokomu (İAKG)
f. Kronik açı kapanması glokomu (KAKG)
g. Akut açı kapanması atağından sonraki dönem

E. Sekonder Açı Kapanması

a. Pupil bloğu ile birlikte SAKG
b. Pupil bloğu olmaksızın öne "Çekme" mekanizması ile oluşan SAKG
   i. Neovasküler glokom
   ii. İridokorneal endotelial sendrom
   iii. Posterior polimorfik distrofi
   iv. Penetran travma veya ön segment cerrahisi sonrası epiteliyal ve fibroz büyüme
   v. İnflamatuar membran
   vi. ALT sonrası periferik anterior sineşi
   vii. Aniridi
c. Pupil bloğu olmaksızın arkadan "itme" mekanizması ile oluşan SAKG
   i. Aköz yanlış yönlenme (silier blok glokomu, malign glokom)
   ii. İris ve silier cisim kistleri, göz içi tümörleri
   iii. Vitre boşluğuna silikon yağı veya gaz verilmesi
   iv. Üveal effüzyon
   v. Prematüre retinopatisi (Evre V)
   vi. Sekonder glokomla ilişkili olabilecek konjenital anomaliler

2.3 Risk Faktörleri

PAAG ile ilgili önemli risk faktörleri şunlardır:

- GİB seviyyesi
- İleri yaş
- Ailede glokom öyküsü
- Siyah ırk veya Latin / Hispanik etnik köken
- İnce santral kornea kalınlığı (26)
- Düşük oküler perfüzyon basıncı (27,28)
- Miyopi (28–32)
- Genetik mutasyonlar (33)
- Tip 2 diabetes mellitus (34–36)

2.3.1 Göz İçi Basınç

Çeşitli nüfus bazlı çalışmalar göstermiştir ki, PAAG prevalansı GİB seviyesi yükseldikçe artar (11,24,37–42). Bu çalışmalar GİB'nın PAAG nöropatisinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Ayrıca, araştırmalarda GİB seviyesinde azalmanın açık açılı glokomda (AAG) görme alanı progresyon riskini azaltığı gösterilmiştir. Nüfus bazlı çalışmalar (Kuzey İtalya [%13] (43), Los Angeles [% 18] (44), Arizona [% 20] (40), Blue Mountains [25%] (39), Melbourne [% 39] (45), Baltimore [% 45](38), Rotterdam [61%](37), Barbados [71%] (28) GİB'ın 21 mmHg'dan daha yüksek hastalarda glokomatöz optik sinir hasarı olduğunu göstermektedir.

2.3.2 Yaş

Ileri yaş PAAG için başka bir önemli risk faktörüdür (24,39,40,45,46). Bir dizi epidemiyolojik çalışmalar, özellikle İspanyol / Latin ve Afrika kökenli

bireyler arasında yaşla birlikte glokom prevalansının dramatik şekilde arttığını göstermektedir. 73-74 yaşında ve 75 ve üzeri Afro-Amerikalılarda prevalans sırasıyla % 5,7 ve % 23,2'dir. Benzer şekilde, AAG prevalansı 73 ve 74 yaşında beyaz bireyler için % 3,4 ve 75 yaş ve üstü için % 9,4'dür (47).

2.3.3 Aile Öyküsü

Önemli risk faktörlerinden biri de aile öyküsüdür. Glokom ve kontrol olgularında tüm kardeşlerin incelendiği Rotterdam Göz Çalışmasında, birinci derece akrabalar arasında (kardeş veya veli) PAAG'si olan bireylerde PAAG oranı 9,2 kat daha fazla bulundu (48). Baltimore Göz Anketi ve Los Angeles Latin Göz Çalışması'da, birinci derece akrabalar arasında (anne, baba, çocuk, ya da kardeş) glokom olanlarda, glokomu olmayanlarla karşılaştırıldığında PAAG oranı iki kat yüksek (1,92 ve 2,85, sırasıyla) olarak bildirilmiştir. İlginç olarak iki veya daha fazla kardeşde glokom öyküsü olanlarda oran beş kat daha fazla yükselmiştir.

2.3.4 Irk ve Etnik Köken:

PAAG prevalansı batı Afrika, Afro-Karayip veya İspanyol / Latin kökenli bireylerde diğer gruplardan daha yüksektir (7,24,40,44,46,49). Prevelans Hispanik olmayan beyazlar ile karşılaştırıldığında Afrikalı Amerikalılar ve Meksika kökenli hispaniklerde üç kat daha fazladır (44,46). Afro-Amerikalılarda glokom nedeniyle körlük beyaz Amerikalılara göre altı kat daha fazladır (38).

2.3.5 Santral Kornea Kalınlığı

Aplanasyon tonometresi ölçümleri korneal indentasyon ve kornea sertliğine dirençle elde edildiğinden, santral kornea kalınlığındaki (SKK) farklılıklar GİB ölçümünde artefaktlara neden olabilir (26,50–57). Sağlıklı insan gözünde ortalama SKK ırk ve etnik kökene göre değişir. Ultrasonik yöntemle ölçülen ortalama SKK beyaz Amerikalılarda 556 µm, Latinlerde 546 µm, Afrikalı Amerikalılarda ise 534 µmdur (56,58). Eğer GİB ince korneadan

ölçülmüşse, GİB seviyesi ile glokomatoz hasar arasındaki ilişki hafife alınmamalıdır, çünkü GİB aslında ölçülenden daha yüksektir. GİB kalın korneadan ölçülmüşse, GİB aslında ölçülenden daha düşüktür. Birkaç tablo ve verilerin yayınlanmış olmasına rağmen, SKK'ya göre aplanasyon GİB ölçümlerinin düzeltilmesinin standart nomogramı henüz tam olarak onaylanmamıştır. Tüm çalışmalarda olmasa da, daha ince santral kornea, PAAG ile ilişkili bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (59).

2.3.6 Düşük Oküler Perfüzyon Basıncı

Oküler perfüzyon basıncı, kan basıncı ile GİB arasındaki farktır. Düşük oküler perfüzyon basıncının optik sinir başında kan akımında değişikliklere neden olduğu ve ilerleyici glokomatöz optik sinir hasarına katkıda bulunduğu öne sürülmüştür. Afrikalı Amerikalılar, İspanyollar ve İspanyol olmayan beyazlarda nüfus tabanlı çalışmalar, düşük diyastolik perfüzyon basıncının (<50 mmHg) PAAG'nun artmış prevelansı ile ilişkili olduğunu kanıtlamıştır (27,40,60,61). Buna ek olarak, Erken Manifest Glokom Tedavisi Çalışmasında, düşük sistolik perfüzyon basıncı (≤125 mmHg) 8 yıllık dönemde glokom progresyonunun (1.42 göreceli riski) daha yüksek riski ile ilişkili bulunmuştur (62).

2.3.7 Tip 2 Diabetes Mellitus

İspanyol (Los Angeles, Kaliforniya), İspanyol olmayan beyazlar da (Beaver Dam, Wisconsin ve Mavi Dağlar, Avustralya) nüfus temelli değerlendirmeler ve Hemşirelerin Sağlık Araştırması'na dahil büyük bir kohortunda tip 2 DM olan kişilerde PAAG olma olasılığı daha yüksek bulunmuştur (34,35,63,64). Ayrıca, Los Angeles Latino Göz Çalışmasında, uzun süreli tip 2 DM ile PAAG'un yüksek riski arasında ilişki bulunmuştur (35). Bunun bir açıklaması, optik sinirde mikrovasküler değişikliklerin tip 2 DM'li kişilerde optik siniri hasara daha duyarlı hale getirmesidir (65).

2.3.8 Miyopi

Afro-Karayip, İspanyol, İspanyol olmayan Beyazlar, Çin, Hintliler ve Japon büyük kesitsel epidemiyolojik çalışmalar miyopisi olan kişilerde miyopisi olmayanlara göre PAAG prevalansının daha yüksek olduğunu göstermektedir (28,30–32,66–69). Yakın zamanlarda, Los Angeles Latino Göz Çalışmasından elde edilen verilerde uzun aksiyel uzunlukla (aksiyel myopi), AAG'un yüksek prevalansı arasında bağımsız bir ilişkinin olduğu gösterilmiştir (70). Altta yatan hipotez, aksiyel miyopisi olan bireylerin optik sinirinde zayıf skleral desteğin olması ve bunun da optik sinirin glokomatoz hasara daha duyarlı hale gelmesine katkıda bulunmasıdır.

2.3.9 Diğer Faktörler

Bunlara ek olarak, migren ve periferik vazospazm glokomatöz optik sinir hasarı için risk faktörü olarak tespit edilmiştir (71–73). Diğer risk faktörlerinden peiferik vazospazm, sistemik hipertansiyon, kardiovasküler hastalıklar, hipotiroidizm ve diğer tiroid hastalıkları, migren, sigara içme, uzun dönem streoid kullanımı, refraksiyon kusuru (astigmatizma, myopi ve hipermetropi gibi) olanlarda uzun süreli bilgisayarda çalışma (35,74–76).

2.4 Glokomatöz Hasarın Patogenezi

Aköz hümörün dışa akımı; iki ayrı yolladır. Büyük oranda %85 dışa akım trabeküler ağ- schlemm kanalı yoluyla olan konvansiyonel drenajdır. Uveaskleral yolla dışa akım ise %15 oranında sağlanır. Az bir olguda da aköz hipersekresyonu olabilir.

GİB yüksekliğine çoğunlukla aköz dışa akımındaki direnç artışı neden olmaktadır. Patoloji esas olarak trabeküler ağdadır. Günümüzde konvansiyonel dışa akım direncinin jukstakanaliküler iç duvar endotelyumundan ve komşu dokulardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Optik sinir ortalama 1 milyon retina ganglion hücre (RGH) aksonundan oluşur.

Görme alanı kaybının gelişimi optik sinir başında aksonların giderek artan biçimde kaybı ile ilişkilidir. Bu hasarın sorumlusu olarak çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür (77).

1-Mekanik teori: İlk defa 1858 yılında Müller tarafından ortaya atılan bu teoride; yüksek GİB skleral duvarda gerilim oluşturur. Lamina kribrozanın her bölgesi bu gerilime eşit direnç göstermez. Lamina kribroza, optik sinir liflerinin içinden geçerek gözü terk ettiği 10 kadar paralel laminadan oluşur. Sinir liflerinin geçebilmesi için üzerinde yaklaşık 500-600 tane por bulunmaktadır. Lamina kribrozada delikler üst ve alt kutuplarda daha geniştir ve daha az miktarda kollajen bağ dokusu içerir. Bu nedenle glokomda artan basınca karşı direnç üst ve alt kutuplarda daha zayıftır ve sinir harabiyeti önce bu bölgelerde başlar. Sonuçta glokom için tipik olan kum saati şeklinde sinir harabiyeti ortaya çıkar (78). Üst ve alt kutuplarda daha geniş olan deliklerden, geniş çaplı sinir lifleri geçmektedir. Bu bölgede kollajen doku desteğinin daha az olması lamina kribrozanın distorsiyonuna ve arkaya dogru çukurlaşmasına sebep olur. Bu distorsiyon lateral genikulat nükleusa doğru olan aksoplazmik akımı bozar ve optik atrofiye neden olur (79).

2-Vasküler (iskemik) teori: Glokomatöz hasarın her zaman yüksek GİB değerlerinde ortaya çıkmaması ve GİB'in düşürülmesine rağmen glokomatöz optik nöropatinin devam etmesi GİB dışında bazı diğer faktörlerin de rol oynadığını düşündürmektedir. GİB'e bağlı olmayan başlıca faktörler; optik sinir başının perfüzyon bozuklugu, vasküler direnç, sistemik hipotansiyon ve diğer faktörlerdir. Oküler kan akımı, perfüzyon basıncı ile doğru, vasküler rezistans ile ters orantılıdır. Retinal dokulardaki kan akımı santral sinir sisteminde olduğu gibi sempatik aktivasyondan bağımsızdır. Bu şlem "otoregülasyon" denilen lokal (nitrik oksit, prostaglandinler, endotelin ve renin-anjiyotensin sistemi) ve metabolik faktörler ile idare edilir. Sağlıklı bir gözde GİB nın 30-35 mmHg değerlerine kadar otoregülasyon normal bir şekilde sürer. Bu lokal faktörlerin başlıca üretim yeri kapiller endotel hücreleridir. Endotel hücreleri çeşitli trombosit ürünleri, otakoidler ve hormonlar salarlar. Bunlar içerisinde endotelin-1 çok kuvvetli bir vazokonstriktör olup fosfolipaz C'yi aktive ederek

hücre içi kalsiyumu arttırır. Bu da perisitlerin kontraksiyonuna neden olarak periferik vasküler direnci arttırır (80).

Sistemik hipotansiyon oküler kan akımını azaltan önemli bir diğer faktördür. Ortalama arteriyel basıncın çok düşmesi, nokturnal diyastolik kan basıncındaki çok ciddi düşüşler, perfüzyon basıncını olumsuz yönde etkileyerek oküler kan akımını bozar ve glokomatöz optik nöropatiye yol açar (81).

2.5 Optik Sinir

Gelişimsel olarak optik sinir beynin bir parçasıdır ve optik sinir fibrilleri glial kılıflar tarafından çevrelenir. Optik sinirin uzunluğu 35-55 mm arasında değişmekle birlikte ortalama 40 mm'dir.

Optik sinir topografik olarak 4 bölümde incelenir.

1-Göz içi bölümü (optik sinir başı)

2-Orbita içi bölümü (kas konusu içine yerleşir)

3-Kanal içi bölümü (optik kanal içerisinde yerleşmiştir)

4-Kafa içi bölümü (optik kiazmada sonlanır)

2.5.1 Optik Sinir Başı

Erken glokom tanısının konması için optik sinir başının (OSB) değerlendirilmesi önemlidir. OSB'daki değişiklikler görme alanı değişikikleri başlamadan daha önce ortaya çıkmaktadır. Çalışmalarda RGH ve aksonlarındaki hasar %50'ye ulaştıktan sonra glokomatöz görme alanı defektlerinin ortaya çıktığı gösterilmiştir (82,83). RGH'dan çıkan yaklaşık 1,2 milyon akson bir araya gelerek optik siniri oluşturur. Optik disk RGH aksonlarının içinden geçtikleri, skleral kanalın göz içine bakan yüzeyi olarak

tanımlanır. OSB ise sinirin sklera içinde kalan tüm bölümlerine verilen addır. Oligodendrositler aksonların myelin kılıfını oluştururken, astrositler ise aksonlara mekanik destek sağlayarak siniri yaklaşık 1000 demete ayırırlar (84,85). Böylece aksonlar 200-300 adet skleral delikten geçerek göz küresini terkederler.

Optik sinir başı önden arkaya doğru 4 tabaka halinde incelenir;

1- Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT)

RSLT; internal limitan membranın hemen altında yaklaşık 1-1,2 milyon ganglion hücre aksonu, astrositler, retinaldamarlar ve Müller hücre çıkıntılarından oluşan retinanın en yüzeyel tabakasıdır.

Retinanın üst ve alt yarısındaki retina sinir lifleri horizontal orta hattı geçmezler ve birbirlerinden yatay bir hatla ayrılırlar. Maküladan gelen lifler horizontal yerleşim gösterirler ve optik sinire temporal taraftan giren papillomaküler demeti oluştururlar. Disk temporalinde papillomaküler demet periferinde kalan lifler ise demet üzerinden ark yaparak diske ulaştıkları için arkuat lifler olarak bilinirler. Diskin nazalinden gelen lifler ise radyal olarak optik diske ulaşırlar (29,83).

Retinadaki seyirlerinden sonra aksonlar 90 derece dönerek yaklaşık 1000 demet şeklinde skleral kanaldan geçerek gözü terk ederler. Periferik retinadan gelen lifler skleral rime daha yakın seyrederek optik sinir başının dış kısmını, santral retinadan gelen lifler ise optik sinirin santral kısmını oluştururlar. Sinir lifi tabakası optik sinir başına 90 derecelik dönüş yapmadan hemen önce en yüksek kalınlığa ulaşırlar ve perifere doğru giderek incelir, sinir lifi tabakası OSB etrafında eşit dağılım göstermez üst ve alt kutuplarda daha kalındır (83).

Skleral kanal ~ 1,2 milyon sinir lifinin gözü terkettiği bir açıklıktır. Genellikle vertikal eksende oval olup çapı ortalama 1,75 mm'dir. Skleral kanal

çapı optik disk çapının büyüklüğünün yanı sıra gözün büyüklüğü ile de yakından ilgilidir. Böylece miyopik gözlerde skleral kanal büyükken, hipermetropik gözlerde küçüktür. Lamina cribrosa skleral kanal boyunca uzanan bağ dokusu plağından oluşur. Lamina cribrosada içinden sinir lifi demetlerinin geçtiği 200-400 adet por mevcuttur. Büyük porlar daha ince bir bağ dokusu duvarına sahip olduğu için glomomatöz hasara daha duyarlıdırlar ve dikine bir kum saati dağılımında yerleşmiştir. Peripapiller bölgede RSLT kalınlığı"çift hörgüç" paterni gösterir. İki hörgücü kalın inferior ve süperior kadranlar, aradaki çukurlukları ise ince nazal ve temporal kadranlar oluşturmaktadır (83).

Özdek ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada yaşla birlikte RSLT'nin inceldiğini ve yılda ortalama 5600 sinir lifi kaybı (% 0,31) olduğunu göstermişlerdir (86). Ronald ve arkadaşları ise RSLT kalınlığının yıllık % 0,27 azaldığını göstermiştir (87).

2-Prelaminer Bölge (Lamina Choroidalis): Optik sinir başının koroid düzeyine paralel seyreden tabakalarını tanımlar. Bu tabakada glial ve bağ doku oranı artmıştır (84,85).

3-Lamina Skleralis (Lamina Cribrosa): Bu tabaka delikli, sert bir bağ dokusu ve elastik liflerden meydana gelmektedir. Lamina kribrozanın delikleri üst ve alt kutupta daha geniştir. İnsanlarda bu tabaka özel bir ekstraselüler matrikse sahip olup kollajen tip 1, 2, 3, 4, 5, 6, laminin, elastin ve fibronektin içerir. Bu matrikste oluşan anormallikler artmış GİB'a bağlı olarak gelişen glokomatöz hasarın oluşumunda yardımcı rol oynar (85).

4-Retrolaminer Bölge: Optik sinirin bu bölgede myelin kılıfı ile sarıldığı görülür. Myelin kılıfın yapımında görevli olan oligodendrositler bu bölgede sayıca artarak astrositlerin yerini almaya başlarlar (85,88).

2.5.2 Optik Sinir Başının Kanlanması

Optik sinir, internal karotis arterinin kafa içinde ilk dalı olan oftalmik arterin dalları ile beslenir. Oftalmik arterin orbitada verdiği ilk dal santral retinal arterdir. Santral retinal arter globun 8-15 mm gerisinden optik sinire girerek retina iç tabakalarının ve optik sinirin beslenmesini sağlar. Oftalmik arterin diğer dallarından olan kısa posterior silyer arterler ve oftalmik arter, internal karotis arterinin diğer dallarından oluşan pial pleksus ile lamina kribroza seviyesinde anastomoz yaparak, Zinn Haller arter halkasını oluşturur. Lamina kribroza tabakası bu arter halkasından, lamina retinalisin yüzeyel kısımları ise santral retinal arterin küçük dalları ile beslenir. Prelaminar bölge, peripapiller koroidden gelen sentripedal dallar tarafından kanlanır. Retrolaminer bölge, santral retinal arterin intranöral sentrifugal dalları ile pial pleksusun sentripedal dağılımından beslenir (85).

2.5.3 Optik Sinir Başının Değerlendirilmesi

OSB boyutları kişisel varyasyonlar gösterir (89). OSB alanı beyaz ırkta 0,8mm^2 ile 6,0mm^2 gibi geniş bir aralıktadır (90–92). Çok yüksek myopisi olamayan beyaz ırktan sağlıklı bireylerin incelendiği çalışmalarda ortalama OSB alanının 2,1 mm^2 ile 2,8mm^2 arasında değişkenlik gösterdiği gösterilmiştir. OSB alanının erkeklerde kadınlara göre %3,2 oranında daha geniş görülmektedir (90–92). Ortalama iki standart deviasyonundan daha büyük olan diskler makrodisk, ortalamanın iki standart deviasyonundan daha küçük olan diskler ise mikrodisk olarak adlandırılmaktadır (91,93).

Optik disk alanının kişiler arasındaki değişkenliği optik disk büyüklüğünün glokom hassasiyeti veya yatkınlığı ile ilişkili olabileceğini akla getirmiş ve sonuçta büyük optik diskli gözlerin, küçük optik diskli gözlere göre glokoma bağlı sinir lifi kaybına daha yatkın olduğu düşünülmüştür. Bunun yanında küçük optik diskli gözlerde sinir liflerinin dar alanda sıkışık yerleşim göstermesinden dolayı basınca daha hassas olabileceği, sinir lifi sayısının

büyük optik diskli gözlere göre daha az olmasından dolayı da hasara daha duyarlı olabileceği düşünülmüştür (94).

Optik disk dikey çapı yatay çapından yaklaşık %7-10 oranında daha büyük olup dikey olarak hafif bir oval şekli vardır. Optik disk vertikal çapı ortalama 1,8 mm, horizontal çapı ise 1,65 mm'dir.

Oftalmoskopik OSB muayenesinin esas parametrelerinde biri de retina sinir lifleri ve optik sinir liflerinin intrapapiller eşdeğeri olan 'nöroretinal rim' in değerlendirilmesidir. Nöroretinal rim boyutu optik disk ve çukurluk gibi bireyler arasında farklılık göstermektedir. Optik disk ne kadar büyükse nöroretinal rim alanı da o kadar büyüktür (92). Rim ve disk arasındaki bu karşılıklı ilişki optik disk boyutu, optik sinir lifi sayısı ve lamina kribroza porlarının sayısı ve toplam alanı ile uyum göstermektedir.

Optik disk dikey oval şekli ve optik çukurun yatay oval şekli nedeniyle nöroretinal rin normal gözlerde tipik bir şekle sahiptir. İnferior disk bölgesinde rim en geniş alana sahiptir ve bunu sırayla superior, nazal ve temporal disk bölgesi izler (91). Bu durum 'İSNT' kuralı olarak isimlendirilmiştir.

Glokomda nöroretinal rim diskin tüm kesimlerinde ve hastalığın evresine bağlı olarak bölgesel kayba uğrar. Erken hasarda öncelikle inferotemporal ve superotemporal bölgede rim kaybı görülürken orta hasarda temporal bölgede daha fazla rim kaybı görülmektedir. İleri evre glokomda ise rim kalıntıları esas olarak nazal kısımdadır. Bu sıralama erken glokomatöz görme alanı defektlerinin üst nazal kadranda oluşmaya başlaması ve absolü glokomda alt temporal bölgede adacık kalması şeklinde görme alanı defektlerinin ilerlemesi ile ilişki gösterir. Ancak hastalığın evresiyle ilişkili bu bölgesel kayıp yanında hastalık süresinde tüm bölgelerde genel diffüz kayıp olduğu da akılda tutulmalıdır (94).

Optik çukurluk ile nöroretinal rim arasındaki sınır, solukluk ile değil kontür ile belirlenir. Optik çukurluk incelemesi, OSB yarıklı lamba muayenesi

esnasında oftalmoskopik lensler ile veya OSB foroğrafları ile yapılır. Optik sinir üzerindeki damarların kıvrıldığı yerlerin belirlenmesi optik çukurluk sınırlarının belirlenmesine yardımcı olabilir. Optik disk ve nöroretinal rim gibi optik çukurluk yapısı da kişiler arasında değişiklik gösterir (90–92). Normal gözlerde optik disk alanı ile optik çukurluk alanı arasında pozitif bir korelasyon vardır, optik disk büyük olduğunda optik çukurluk da büyüktür (90,91). Küçük optik disklerde genellikle çukurlaşma oluşmazken, geniş optik disklerde ise genellikle geniş optik çukurluk bulunur. Normal gözlerde optik çukurluk yatay çapı dikey çapından %8 daha uzundur, böylece optik çukurluk yatay olarak oval şeklindedir. Optik çukurluğun yatay olarak oval olması ve OD'nin dikey olarak oval olması sonucunda nöroretinal rim inferior ve superior kısımda en geniş, temporal ve nazal kısımda en dar olacak şekilde normal bir anatomik yapıya sahiptir (91). Optik çukurluğun oftalmoskopik olarak derinliği de önemli bir parametredir. Normal gözlerde optik çukurluk derinliği, cup alanına ve indirekt olarak OD büyüklüğüne bağlıdır. Glokomlu gözlerde optik çukurluk, glokomun tipi ve GİB düzeyi ile ilişkili olarak derinleşir.

Sağlıklı insanlarda normalde C/D oranı 0,25-0,30 iken toplumun %10'unda 0,5 ve %2'sinde 0,7 ya da daha fazladır. İki göz arasındaki C/D oranı farkı ise insanların %99'unda 0,2'den az ve %92'sinde 0,1'den azdır (95).

2.6 Çalışmamızda Glokomlu Hastaların Değerlendirilmesinde Kullanılan Cihazlar

2.6.1 Santral Kornea Kalınlığı (SKK)

SKK'yı ölçmek için birçok yöntem olmasına rağmen ultrasonik pakimetre (UP) pratikte en çok kullanılan altın standart yöntemdir. UP'de ultrason dalgaları kullanılmaktadır. Doku içinde ses dalgalarının yayılım hızındaki değişikliğe bağlı, akustik yüzeylerden oluşan ekolar tespit edilir. Ölçüm için hasta karşıya baktırılır ve korneal ışık reflesi belirlenir ve ışık reflesinin 1,5 mm temporaline yani kornea merkezine ultrason probu (l,5 mm'lik bir alan) temas ettirilerek en az 3 ölçüm yapılır ve ortalaması alınır. Kornea merkezi doğru

tespit edilmelidir. Korneanın merkezinden periferine doğru gidildikçe kornea kalınlığı artmaktadır. Bu nedenle gerçek kornea merkezini belirlemek önemlidir (96). Kornea kalınlığı ölçüm değerleri şöyledir: Merkez 550 µm, temporal 590 µm, nazal 610 µm, inferior 630 µm, superior 640 µm. İnce kornea düşük GİB ölçümüne neden olup, eğer tespit edilmezse gelecekte oluşabilecek glokom tanısını geciktirebilir. Kalın kornea ise yüksek GİB ölçümüne neden olarak gereksiz tedaviye neden olabilir. Doughty, UP ile SKK ölçüm metaanalizini yaparak; beyaz yetişkinlerde normal SKK değerini ortalama 545 µm (473-597µm) olarak bildirmiştir. Bu konuda yayınlanan 300 makalenin metaanaliz sonucuna göre, her 50 µm fark için 3,33 mmHg düzeltme gerektiğini rapor etmiştir (56).

Oküler hipertansiyon çalışmasında, SKK oküler hipertansiyonlu olgularda glokom gelişimi için önemli bir faktör olduğu, SKK 555 µm'den daha ince olan gözlerde, 588 µm ve üstü olan gözlere göre glokom gelişme riskinin 3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (50).

Copt'un kornea kalınlığı ile ilgili yaptığı çalışmada, NBG olgularının %36'sının PAAG, OHT olgularının %56'sının ise normal kabul edildiğini bildirmiştir. Ayrıca, NBG olgularında ortalama kornea kalınlığının normal gruba göre daha ince olup, olguların %85'inde SKK'nın 540 µm'nin altında olduğu saptanmıştır. Yine bu olgularda SKK'ya göre GİB yeniden değerlendirilirse, %31 olgunun (her 70 µm için GİB' na 5 mmHg ilavesi ile) PAAG tanısı alacağı belirtilmiştir (97).

2.6.2 Glokom Tanısında Optik Kohorens Tomografi (OKT)

OKT, biyolojik doku katmanlarını yüksek çözünürlükte tomografik kesitler alarak görüntüleyen, nispeten yeni bir görüntüleme yöntemidir. OKT ilk olarak Huang ve arkadaşları tarafından Massachusetts Teknoloji enstitüsünde geliştirilmiş ve 1991 yılında yayınlanmıştır (98).

Oftalmolojide ilk kullanımı ise Boston Tufts Üniversitesi New England göz merkezinde cihazın bir biomikroskop üzerine monte edilmesi ile yapılan prototip OKT'nin retina ve glokomda uygulanmasıyla gerçekleşmiştir (99). Bu çalışmalarda kullanılan teknik Carl Zeiss firmasının Humprey bölümü tarafından 1996 yılında ilk ticari OKT (OKT-I) olarak üretilmiştir. Son yıllarda ultra yüksek çözünürlüklü olarak bilinen Fourier Domain OKT cihazları da kullanıma girmiştir. Bu cihazlar, makula hastalıkları, glokom tanı ve takibinde yaygın olarak kullanım alanı bulmaktadır.

2.6.2.1 OKT'nin Çalışma Prensibi

OKT'nin prensibi B-scan ultrasona benzer ancak burada akustik yansımaların ölçülmesi yerine gözdeki çeşitli yapılardan gelen ışık dalgaları kullanılmaktadır. Farklı derinlik ve optik özellikteki retina yapılarından yansıyan ışığın zaman zaman içindeki gecikmeleri "Michelson interferometre" ile ölçülmektedir (100). Işık kaynağı olarak bir diod lazer kullanılmakta ve 200 μW gücünde ve 830 nm dalga boyunda ışın kullanılmaktadır. İnterferometre bu kaynaktan gelen ışınları biri referans aynasına diğeri göze gelen iki kısma ayırır. Gözden gelen ışınlar retina yapılarının kalınlık ve uzaklığı hakkında bilgiler içeren birçok yansımadan oluşmuştur. Referans ışını ise bilinen bir pozisyondaki bir aynadan yansımaktadır. Bu iki ışın bir dedektörde birleşir ve oluşturdukları mesafeler ışık kaynağının koherens uzunluğu içerisinde birbirine uygunluk gösterdiğinde interferans sinyali ortaya çıkar. Işık kaynağının kısa koherens uzunluğu OKT görüntüleme sisteminin ideal longitidunal rezolüsyonunu sağlamaktadır. OKT'de göz dokularında aksiyel çözünürlük ilk ticari formlar olan OKT-1 ve OKT-2 de 12-15 μm iken OKT -3'te 8-10 μm olmuştur (100).

Son dönemlerde piyasaya çıkan fourier-domain OKT ileri derecede yüksek (ultrahigh) çözünürlüklü OKT (UHR-OKT) cihazlarında ise çözünürlük 5 μm düzeyine düşürülmüştür. Time-domain (zaman zeminli) OKT'yi Fourier-Domain (spektral zeminli) OKT'den ayıran iki parametre hız ve çözünürlüktür. Time-Domain OKT sistemleri retinanın farklı tabakalarının yansımalarını

ölçmek için referans aynasının mekanik hareketine bağlı olarak çalışır. Bu nedenle saniyede sadece 400 A-tarama yapabilir. Buna karşın Forier– Domain OKT sabit bir referans aynası ve retinanın tüm tabakalarından eş zamanlı görüntü bilgisi almak için yüksek kapasiteli bir spektrometre kullanır. Bu da saniyede 26000 yada daha çok A-taramaya eşdeğer bir görüntü elde edilmesini sağlar.

Ultrasonografide görüntünün ekosundan bahsedilirken; OKT'de reflektivite söz konusudur. Işığı geriye güçlü bir biçimde yansıtan dokular, OKT'de güçlü ışık sinyali verirler ve hiperreflektif olarak değerlendirilirler (retina pigment epiteli gibi). Işığı geriye yansıtma özelliği düşük olan vitreus gibi dokular ise hiporeflektif olarak değerlendirilirler. Retina sinir lifi tabakası da hiperreflektiviteye sahip olduğu için OKT ile sınırları ve kalınlığı güvenilir bir şekilde saptanabilmektedir. OKT ile maviden kırmızıya gökkuşağı tonlarında yalancı bir renklendirme yapılabilir. Yalancı renklendirme ile doku katmanları birbirinden daha iyi ayırt edilebilmektedir. Burada hiperreflektif dokular (RSLT, retina pigment epiteli, fotoreseptör tabakası gibi) kırmızı; hiporeflektif (vitreus, retina dış nükleer tabakası gibi) veya ışığı absorbe eden dokular (kan damarlari, hemoraji gibi) ise mavi-siyah renk tonları ile yansıtılmakta; reflektivitesi bu iki uç nokta arasında yer alan doku katmanları ise kırmızı ile mavi arasındaki diğer gökkuşağı renkleriyle ifade edilmektedirler.

OKT'de görüntü kalitesini ifade etmede sinyal/gürültü (signal to noise) oranı kullanılmaktadır. Bu oran OKT'nin son versiyonlarında sinyal kuvveti (*signal strength*) terimiyle gösterilmektedir. OKT ile elde edilen görüntülerin ve ölçümlerin güvenilir olduğunu kabul edebilmek için bu oranın 6 (yani 6/10) veya üzerinde olması gerekmektedir.

Glokomda OKT'nin üç test yönteminden faydalanılmaktadır:

a. Optik sinir başı analizi

b. Peripapiller retina sinir lif tabakası kalınlık ölçümü

c. Ganglion hücre analizi

a.Optik sinir başı analizi

Cirrus HD-OCT saniyede 27 000 A-tarama hızına sahip spektral domain OKT cihazıdır. Optik disk değerlendirilmesinde optik disk küp 200x200 tarama protokolü kullanılmaktadır. Optik disk küp optik disk ve parapapiller retinal bölgeyi 6x6-mm^2 (200x200 veri noktası) bir alanda görüntüleyen glokom tarama protokolüdür. Her bir tarama noktasında RSLT kalınlıkları analiz edilerek bir RSLT haritası oluşturulmaktadır. Disk ölçümünde; rim alanı (RA), disk alanı ve vertikal C/D oranları alınmaktadır. Hareket artefaktı veya sinyal gücü 6'nın altında olduğunda görüntüler tekrar alınır. Ortalama, kadran ve saat kadranı olarak parapapiller RSLT kalınlığı kaydedilir. Optik disk kenarının kullanıcıdan bağımsız belirlenebilmesi, referans düzlemine ihtiyaç duyulmaması OKT'nin avantajıdır.

b. Peripapiller retina sinir lif tabakası kalınlık ölçümü

Cihaz, istenilen retina bölgelerinde istenen sayıda A-taramalar yapmaktadır. Bunu takiben uygun bellek sayesinde bu A-taramalar birleştirilerek farklı boyutlarda çizgisel ve geometrik şekiller biçiminde B-taramalar elde edilmektedir. Daha sonra elde edilen bu şekiller üzerinde özel algoritmalar kullanılarak toplam retina ve RSLT kalınlıkları otomatik olarak hesaplanabilmektedir. Ölçülen kalınlık değerleri cihazın veri tabanında bulunan normal değerler ile karşılaştırılır (101).

Peripapiller RSLT kalınlık ölçümünde, tarama çemberinin çapının değiştirilmesinin, elde edilen ölçümleri etkilemesi nedeniyle farklı çaptaki çemberlerle tarama yapılması pratik değildir; elde edilen ölçümler için bir nomagram oluşturulması ve incelenen gözün normal popülasyonla kıyaslanabilmesi için sabit bir tarama çapının kullanılması gerekmiştir. Schuman ve ark. 3,4 mm'yi önermişler ve bu genel kabul görmüştür (102).

Bunun nedeni toplumda optik disk çapının 0,8 ile 2,8 mm arasında olması (nadiren 3 mm'nin üzerindedir) ve peripapiller atrofi ya da disk-retina sınırındaki pigmentasyonun ölçümleri etkilemesini önlemektir.

Glokomun patolojik bulguları olan optik disk çukurlaşması ve RSLT'de incelmenin objektif olarak saptanması konusunda çok önemli veriler sağlayan OKT glokom tanı ve takibinde önemli bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir (101).

Taliantzis ve ark. çalışmasında açık açılı glokomlu, oküler hipertansiyonlu ve glokom şüpheli hasta gruplarını karşılaştırmış, RSLT ile görme alanındaki ortalama duyarlılık ve ortalama defekt arasında korelasyon olduğunu göstermişlerdir (103).

Nomoto ve arkadaşları ortalama retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerinin vertikal cup/disk oranı ve rim alanından daha özgün ve duyarlı olduğunu bulmuşlardır (104).

Wollstein ve arkadaşları 5 yıl boyunca glokomu ve glokom şüphesi olan hastaların progresyonunu değerlendirdiği çalışmasında, hastaların % 22'sinde görme alanında progresyon olmadan, OKT ile RSLT'da incelme olduğunu göstermişlerdir (105).

c.Ganglion hücre kompleksi (GCC)

RGH'leri retinanın 3 katını kuşatır. 1-RSLT (ganglion hücre aksonları), 2-Ganglion hücre katı (GCL) (ganglion hücre gövdesi), 3-iç pleksiform kat (IPL) (ganglion hücre dendritleri). Bu 3 tabakanın tamamı ganglion hücre kompleksi olarak bilinmektedir. Spectral Domain OKT makular GCC kalınlığını ölçebilir ve normallerle karşılaştırarak bu tabakaların yüzde kaybını analiz edebilir. Cirrus OKT ile yapılan ganglion hücre analizi, ganglion hücre katı (GCL) ve iç pleksiform tabakanın (IPL) kombinasyonundan ibarettir.

2.7 Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OUAS)

2.7.1 Tanım

OUAS solunumla ilgili uyku bozuklukları içinde incelenen ve vücuttaki birçok sistemi ilgilendiren önemli bir sağlık sorunudur (106). OUAS, uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu tıkanmalarına bağlı olarak, hava akımının azalması ya da solunumun durmasıyla karakterize ve sıklıkla oksijen satürasyonunda azalmayla birlikte görülen bir sendromdur (107). Erişkin dönemdeki en yaygın uykusuzluk (insomnia) nedenidir (108). OUAS yetişkin erkeklerin %1–4'ünde, kadınların %1-2'sinde görülmektedir (109).

Uyku, organizmanın çevreyle iletişiminin, değişik uyaranlarla çevrilebilir biçimde kısmi, periyodik ve geçici olarak sonlandırılmasıdır. Bu durum hücrelerin tamiri, yenilenmesi, hafıza fonksiyonlarının düzenlenmesi, öğrenmenin sağlanması, vücudun dinlenmesi sürecidir. Uyku; organize, aktif, amacı tam olarak bilinmeyen, kompleks bir durumdur. Uykunun yaşamsal varlığı bilindiği halde, görevleri henüz tam olarak bilinmemektedir (110). Uykuda motor ve bilişsel fonksiyonlar uyanıklılığa göre değişmekte, başta dolaşım ve solunum sistemleri olmak üzere diğer sistemlerde de değişiklikler meydana gelmektedir (111).

2.7.1.1 Uykunun Evreleri

Uyku homeostazda tamamlayıcı rol oynamaktadır. Normal uykunun iki farklı dönemi bulunmaktadır. Hızlı göz hareketlerinin olmadığı (non-REM) ve hızlı göz hareketlerinin olduğu uykudur (REM). Bir döngü yaklaşık 90 dakika sürer ve dönemler bir gecede 4-6 kez tekrarlanır (112).

Non-Rapid Eye Movements (NREM)

Non-REM (Non-Rapid Eye Movements) dönemi, uykunun %75-80'ini oluşturur ve üç evreye ayrılır. Bu dönemde metabolik hız, beyin ısısı ve nöronal

aktivite düşerken, parasempatik aktivite artar, sempatik aktivite, kan basıncı ve kalp hızı azalır, refleksler ve kas tonusu azalır ya da normal sınırlar içinde kalır. NREM uykusu fiziksel dinlenmeyi sağlar (113).

Rapid Eye Movements (REM)

Uykuya başlandıktan ortalama 90 dakika sonra REM dönemine ulaşılır. Toplam uyku süresinin %20-25'ini oluşturur. REM döneminde uykuda görülen rüyalar hatırlanır. Bu dönem 90 dakikada bir, 5-30 dakikalık süreler halinde ortaya çıkar, vücutta kas tonusu azalır, kalp atımları ve solunum düzensizleşir (110,114,115). REM uykusu ruhsal dinlenmenin sağlandığı beynin aktif olduğu bir dönemdir.

2.7.2 Prevelans

OUAS, her iki cinste, tüm ırk, yaş, sosyoekonomik düzey ve etnik gruplarda görülebilen ve en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından biridir. Çalışmalar OUAS'ın erişkin populasyonda oldukça sık rastlanıldığını göstermektedir. Erişkin populasyonda; kadında %1,2-2,5 ve erkekte %1-5 oranlarında olduğu tahmin edilmektedir (116,117). Amerika Birleşik Devletleri'nde 30-65 yaş grubunda 12 milyon kişinin OUAS'lı olduğu ve bunların da yaklaşık %25'inin orta veya ağır dereceli hastalar olduğu tahmin edilmektedir. Altmış beş yaş üzerindeki yaklaşık 31 milyon ABD'linin ise en iyi tahminle 7,5 milyonunun OUAS'lı olduğu ve bunların da %46'sının orta veya ağır dereceli hastalar olduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca yetişkin popülasyonda astımdan daha yaygın bir hastalık olarak bildirilmektedir (118). Normal yetişkinlerin % 45'i en azından ara sıra ve % 25'i devamlı olarak horlar. Obez kişilerde horlama, zayıf olanlara göre 3 kat daha fazla görülür (119).

OUAS tanısında standart tanı yöntemi olan tüm polisomnografi (PSG) parametrelerinin değerlendirildiği laboratuar çalışmalarında OUAS sıklığı tüm populasyonlarda % 0,7 ile % 5,1 arasında değişmektedir (120). Bin dokuz yüz beşinci yılında Stradling, 80'li yıllardan itibaren yapılan sıklık çalışmalarını

derleyip (Wisconsin araştırması hariç) Apne Hipopne İndeksi (AHİ) üzerinden değerlendirme yapmış ve buna göre OUAS sıklığını %1 ile %5 arasında saptamıştır (121). Ülkemizde OUAS sıklığı üzerine yapılan ilk çalışma Köktürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadır. Habitüel horlaması olan kişilerde saptanan OUAS sıklığının ülke populasyonuna uyarlanması sonucu, OUAS prevelansı % 0,9-1,9 olarak tahmin edilmiştir (118).

2.7.2.1 Risk Faktörleri

Üst solunum yolu genişliğini azaltan ya da tıkanmasını kolaylaştıran faktörler OUAS'a eğilimi artırmaktadır. En belirgin risk faktörleri erkek cins ve obezitedir. OUAS'a eğilimi artıran risk faktörleri Tablo 1'de sıralanmıştır.

2.7.2.2 Yaş

OUAS'da prevalansın 40-65 yaş grubunda arttığı ve 65 yaşından sonra azaldığı bildirilmektedir (122,123). Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, yaşlanmanın vücut yağ dağılımı, doku esnekliği, solunum kontrolü, akciğer ve kardiovasküler fonksiyonlar üzerindeki etkisinin rol oynadığı, ayrıca yaşlılığa eşlik eden hastalıkların üst solunum yolu obstrüksiyonlarına eğilimi artırdığı sanılmaktadır (113).

2.7.2.3 Cinsiyet

Yapılan çalışmalarda her yaş grubu için kadın/erkek oranı 1/3 olarak belirtilmiştir. Orta yaş populasyonda erkeklerde 3-4 kat daha sık görülürken, ileri yaşta bu fark daha az, çocukluk çağında ise önemsizdir. Erkeklerde farengeal hava yolu çevresindeki yağ miktarının fazla olması risk olarak gösterilmektedir. Postmenapozal kadınların, premenapozal kadınlara göre 4 kat daha fazla risk taşıdığı bildirilmiştir. Postmenapozal kadınlara hormon replasman tedavisi verilmiş ve sonuçlar premenapozal kadınların oranlarına benzer bulunmuştur (124).

Tablo 1. OUAS'da risk faktörleri

- Obezite
- Yaş
- Erkek cins
- Irk
- Sigara, alkol, sedatif kullanımı
- Eşlik eden hastalıklar
- Genetik faktörler

2.7.2.4 Obezite

Obezite OUAS için majör risk faktörüdür. Vücutta ve farinks çevresinde biriken yağ dokusu, uyku sırasında üst solunum yolu tıkanıklığına neden olmaktadır. Vücut kitle indeksi (BMI-Body Mass Index) 30 kg/m2 üzerinde olanlar obez kabul edilmektedir. Obezite, kompliyansı ve göğüs duvarı hareketlerini azaltarak total respiratuvar kompliyansı azaltmaktadır. Havayolu direncini arttırırken total akciğer kapasitesini, fonksiyonel rezidüel kapasite ve vital kapasiteyi azaltır (125). Hafif ya da orta derecede kilo verme uyku apnesinde düzelme sağlamaktadır. %10 oranında kilo vermenin AHİ'de % 26 oranında azalmaya yolaçtığı bildirilmiştir (126). Bununla birlikte ancak obezitenin tek başına OUAS tanısı koyduramayacağı bildirilmiştir (127).

2.7.2.5 Irk

Irksal ve etnik farklılıkların OUAS'la ilişkisi konusunda az sayıda veri mevcuttur. Redline ve arkadaşları, Amerikalı beyaz ve zenci gruplar arasında yaptıkları çalışmada, genç zencilerde OUAS riskinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (128).

2.7.2.6 Aile Öyküsü ve Genetik

Ailesinde OUAS olanlarda riskin 2-3 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (129). OUAS'ın birçok konjenital hastalıkla bağlantısı olduğunu (Fragile X, Trisomi 21, Marfan Sendromu) gösteren çalışmalar mevcuttur (127,130,131).

2.7.2.7 Sigara ve Alkol

Sigara ve alkolün OUAS için risk olduğu bildirilmiştir. Sigaranın etkisi net olarak bilinmemekle birlikte hava yolu inflamasyonunu arttırarak, farinksin yapısal ve fonksiyonel özelliklerini değiştirerek üst solunum yolunda kollapsa eğilimi arttırmaktadır (118). Alkol ise üst solunum yolu kaslarında dilatasyona neden olarak hava yolu direncini arttırır. Alkol apne süresini uzatarak, tıkayıcı atakların sıklığını arttırır ve hipoksi şiddetlenir (124).

2.7.2.8 Eşlik Eden Hastalıklar

Üst solunum yolu anormallikleri, akciğer, endokrin (Diyabetes mellitus, Hipotroidi), psikiyatrik ve nöromüsküler (Amyotrofik Lateral Skleroz, Multiple Skleroz) birçok hastalıkta OUAS daha sık görülmektedir.

2.7.2.9 Anatomik Faktörler

Retrognati, mikrognati gibi kraniofasiyal anomaliler, nazal septum deviyasyonu, sırtüstü pozisyonda uyumak (dil kökünün üst solunum yolunu tıkamasına yol açarak), büyük tonsiller, akromegali ve hipotiroidizm gibi hastalıklar üst hava yol pasajını daraltarak uyku apne sendromuna yol açabilirler (132–135).

Boyun çevresi: OUAS'da boyun çapı önemli bir risk faktörüdür. Erkeklerde 43 cm (17 inch), kadınlarda ise 38 cm (15 inch)'nin üzerindeki boyun çevresi çapı OUAS riskini arttırmaktadır (120).

Nazal obstrüksiyon: OUAS'lı hastalardaki artmış nazal rezistans, ağız solunumun tercih edilmesine neden olarak nazal pulmoner refleksi tetikler, periferik pulmoner rezistans artar ve alveoler hipoventilasyon meydana gelir (136).

2.7.2.9 Mekanik Faktörler

Hava Yolu Çapı ve Şekli: OUAS'lı hastalarda uyanıkken bile farengeal hava yolu çapı normal kişilere göre daha küçüktür. Farengeal hava yolunun en dar yeri olan retropalatal bölgenin, OUAS'lı hastalarda da obstrüksiyonun primer yeri olduğu bilinmektedir. Normal kişilerde farengeal hava yolu horizontal konfigürasyonda iken OUAS'lı hastalarda anteroposterior konfigürasyondadır. Apneik hava yolunun bu şeklinin üst solunum yolu kas aktivitesini olumsuz yönde etkilediği ve hava yolunun kollabe olmasını kolaylaştırdığı sanılmaktadır (136,137).

2.7.3 Patofizyoloji

OUAS üst hava yolunda tekrarlayan tıkanma (kollaps) ile karakterizedir. Uyku sırasında üst hava yolunda (farenkste) gelişen tıkanıklıkların hipoksemi, hiperkapni, otonomik sinir sistemi değişiklikleri ve uykuda bölünmeye yol açması OUAS patofizyolojisinde belirleyicidir. Genetik ve çevresel etkenlerin yüz yapısı, üst hava yolundaki yumuşak dokular, vücut yağ dağılımı, üst hava yolunun nörolojik kontrolü, solunumun merkezi düzenlenişi gibi süreçleri ve OUAS gelişimini belirlediği söylenebilir (138).

2.7.3.1 Üst Hava Yolu

OUAS patofizyolojisinde temel etkenin anatomik olarak küçük veya kapanmaya uygun farenks olduğu düşünülmektedir. Uyanıklıkta farenks açıklığını sağlayan refleksler uyku başlangıcı ile birlikte zayıflamakta, apne-hipopne gelişimi kolaylaşmaktadır (139).

2.7.3.2 OUAS'da Otonomik Sinir Sistemi Değişiklikleri

OUAS'ın yol açtığı sağlık sorunlarında; yetersiz uyku, hipoksemi, hipoksinin yanında sempatik sinir sisteminin aktive edilmesinin de rolü vardır. Apne ve hipopne ile birlikte tekrarlayan hipoksik ve hiperkapnik uyarılarla buna

eşlik eden nörolojik değişiklikler (sempatik sinir sisteminin uyarımı) kardiyovasküler komplikasyonları hazırlamaktadır (140).

Normalde uyku sırasında sempatik sinir sistem aktivitesi düşüktür. Uyanma (arousal) ile artan sempatik sinir sistem aktivitesi sonucu anjina, miyokard infarktüsü, ani kardiyak ölüm gibi olaylar da artmaktadır. OUAS'da gece içinde sempatik sinir sistemi aktivitesi artmakta, bu artış gün içinde de (normalin yaklaşık iki katı düzeyinde) korunmaktadır (141).

OUAS'da artmış vasküler hastalıkların (koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalıklar vb.) gelişiminde hiperkoagülabilitenin de katkısı olabileceği hakkında kanıtlar vardır, ancak bu konu henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (142). OUAS hastalarında fibrinojen düzeyi, trombosit agregasyonu ve aktivitesinde artış gösterilmiş, bu artış artmış adrenerjik aktivite ile ilişkilendirilmiş (sabah epinefrin düzeyi ile akşam trombosit agregasyonu arasında ilişki), continuous positive airway pressure (CPAP): sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisiyle bu bozuklukların düzeldiği gösterilmiştir (143).

2.7.4 Tanı Yöntemleri

Klinik özellikler, öykü, fizik inceleme ve laboratuvar yöntemlerle hastalığın tanısı konulmaktadır. Tanıda altın standart polisomnografidir (144).

2.7.4.1 Klinik Özellikleri

OUAS'ın en sık rastlanılan semptomları: Horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali, boğulma hissi ile uyanma ve uykusuzluktur (145,146). OUAS semptomları patofizyolojik olarak ana hatları ile uyku bozukluğuna bağlı ve sistemik semptomlar olmak üzere iki başlık altında toplanabilir. Tablo 2

Tablo 2. OUAS'ın Semptom ve Sonuçları

Uyku Bozukluğuna Bağlı Semptomlar	Sistemik Semptomlar ve Sonuçlar
Horlama	Kardiyak aritmiler
Tanıklı apne	Sistemik hipertansiyon
Gündüz aşırı uyku hali	Miyokard infraktüsü
Yetersiz uyku	Serebrovasküler olay
Bilişsel bozukluklar	Pulmoner hipertansiyon
Karakter ve kişilik değişiklikleri	Polisitemi
İmpotans	Ani ölüm

Horlama: Uykuda inspirasyonun kısmi olarak engellenmesiyle orofarenkste oluşan gürültülü titreşime ilişkin sestir. Yaygın bir semptom olup, erişkinlerin en az %20'sinin, 40 yaş üzeri erkeklerin ise %60'ının horladığı bildirilmiştir (147). Sıklıkla doktora başvurmanın ilk sebebidir. Genellikle sosyal bir sorun olarak karşımıza çıkar. Horlamaya sebep anatomik nedenler (büyük tonsil, adenoid vejetasyon, septal deviasyon, vb.), obezite, alkol alımı, ilaç kullanımı, aşırı yorgunluk, cinsiyet, yaş, hipotroidi ve akromegali gibi klinik durumlar olabilir. OUAS hastalarında her zaman horlama (haftada en az 5 gece ya da daha fazla) söz konusudur ve sık tekrarlayan apneler nedeniyle kesilir (147,148).

Tanıklı apne: Hastaların doktora başvurmasındaki en önemli neden hastaların eşleri tarafından fark edilen apnedir. Nadiren hastalar apne periodu içinde uyanırlarsa, nefes alamama veya boğulma hissi tarif edebilirler. Ayırıcı tanıda noktürnal astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve konjestif kalp yetmezliğini düşünmek gerekir (148–150).

Gündüz Aşırı Uyku Hali (GAUH): Uyku sırasında tekrarlayan apne, hipopne, arousallar sonucu gelişen uyku bölünmeleri nedeniyle hastalar ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı hissederler (149–151). Oluşan aşırı uykululuk kişilerin gündüz motor aktivitelerini de olumsuz yönde etkiler. Bilişsel bozukluğa bağlı olarak öğrenme becerileri azalır, hafıza zayıflar, refleks davranışlar ve dikkat

azalması söz konusudur (152,153). GAUH toplumda %5 oranında görülür. Ciddi iş ve trafik kazalarına neden olabilir (154,155).

OUAS'lı olgularda GAUH sık görülen ancak spesifik olmayan bir semptomdur (156). Semptomlar tek tek önemli olsa da tanıda bu üç semptomun birlikte olması (horlama+tanıklı apne+GAUH) OUAS için belirleyicidir.

Kardiyopulmoner semptomlar: Bu hastaların bir kısmı gece boğulma hissi ile uyanmaktadır. OUAS'lı olgular uyku sırasında atipik göğüs ağrısı tarif edebilirler. OUAS'lı olgular uyku sırasında çarpıntı veya ritm bozukluğu tarif edebilirler. Nokturnal aritmiler OUAS'lı hastalarda sık (%50) görülür. Hastaların çoğunda saptanan aritmi, apne epizodları sırasındaki orta dereceli bradikardi (30-50/dakika) veya solunumun tekrar başlaması ile görülen 90-120/dakika hızda taşikardidir. Bradikardinin derecesi apne sırasındaki hipokseminin derecesi ile sıkı ilişkilidir. Az sayıdaki hastada ventriküler taşikardiler veya ani ölümler görülebilir (157).

Nöropsikiyatrik semptomlar: OUAS'lı olgularda gelişen hipoksemi, hiperkapni, serebral kan akımının bozulması, kan basıncının yükselmesi, uykunun bölünmesi, yetersiz uyku ve anormal motor aktivite baş ağrısı ve yorgunluk hissine neden olur (158,159).

Tekrarlayan hipoksemi ve uyku bölünmesi, bilişsel fonksiyonlarda bozulmaya neden olarak, karar verme yeteneğinde azalma, hafıza zayıflaması, unutkanlık, karakter ve kişilik değişiklikleri geliştirir. OUAS'lı olguların %30'unda depresyon olduğu saptanmıştır. Bu da aile yaşantısını, sosyal ilişkilerini ve iş hayatını etkiler (158,159).

İnsomni: Uykuda solunum bozukluklarındaki insomni şikayetinin primer insomniden ayırt edilmesi gerekir. Apne ve arousal nedeniyle uyku bölünmesi sonucu hasta kendini hiç uyumamış gibi hisseder. Özellikle santral uyku apneli

hastalar ve konjestif kalp yetmezlikli hastalarda bu şikayet yaygındır. OUAS'da ise hastalığın ağırlığına göre insomnia şikayetinin ağırlığı değişebilir.

2.7.4.2 Fizik İnceleme Bulguları

Fizik incelemede OUAS tanısını koyduracak patognomonik bir bulgu yoktur. Tipik olarak obez, kısa boyunlu morfoloji tanımlanmıştır. Hastalık daha çok orta yaş erkeklerde görülmektedir. Ancak fizik inceleme bulgularının hiçbiri hastalık tanısı için şart değildir. Fizik incelemede üst hava yolu ve nazal pasaj açıklığı ile ilgili anatomik bozukluklar (septal deviasyon, tonsiller hipertrofi, retrognati gibi) araştırılmalıdır (160).

2.7.4.3 Polisomnografi

Uyku apnesi dahil uyku bozukluklarından şüphelenilen hastalar için seçilecek tanı aracı polisomnografidir. Uyku süresince bedensel aktivitelerin eşzamanlı kayıt edilmesine polisomnografi adı verilmektedir. Birçok fizyolojik parametre uyku laboratuvarında, gece uyku sırasında kaydedilir, analiz ve yorumu yapılır. Polisomnografide temel olarak uyku ve solunum ile ilgili elektrofizyolojik değişiklikler kaydedilir. Standart PSG'de kaydedilen parametreler şunlardır:

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

Standart parametreler dışında horlama seslerinin kaydı, özofagus kateteri aracılığıile intraplevral basınç, Swan-Ganz kateteriyle pulmoner arter basıncı, arter kanülü ile arter kan gazı değerleri isteğe göre ölçülebilecek diğer parametrelerdir.

2005 yılında American Academy of Sleep Medicine (AASM) tarafından yayınlanan uyku ve ilişkili olayları skorlama kılavuzunda apne; ağız ve burundan olan hava akımının en az 10 saniye süren kesilmesi olarak tanımlanmaktadır. Apne; nazal basınçta bazal değere göre en az % 90'lık azalma olması, solunumsal olayın en az 10 saniye sürmesi, apne için belirlenen amplitüd azalmasının olay süresinin en az % 90'ı boyunca sürmesidir (161).

Çesitli hipopne tanımları içinde AASM'nin konsensus raporuna göre bir solunumsal olaya hipopne diyebilmek için 2 ayrı öneri vardır: Birincisi, nazal basınçta bazal değere göre % 30'luk veya daha fazla azalma olması ve bu azalmanın en az 10 saniye sürmesi ile birlikte en az % 4 veya daha fazla oksijen desatürasyonu bulunmasıdır. Ek olarak solunumsal olay süresinin en az % 90'nında hipopnenin amplitüd azalma kriterlerini sağlaması gerekir. İkincisi ise, nazal basınçta bazal değere göre % 50'lik veya daha fazla azalma olması bu azalmanın en az 10 saniye sürmesi ile birlikte en az % 3 veya daha fazla oksijen desaturasyonu bulunması ya da uykuda yüzeyelleşmeyle birlikte solunumsal olay süresinin en az % 90'nında hipopnenin amplitüd azalma kriterlerini sağlamasıdır (161).

Uyku ile ilişkili diğer bir solunumsal olay, RERA'dır. RERA (Arousal ilişkili solunum çabası) apne veya hipopne olarak tanımlanamayan, solunum çabasında en az 10 saniye süreli artış ile karakterize ve arousal ile sonlanan durumdur (161).

Apne Hipopne İndeksi gece boyu oluşan apne ve hipopne sayısının uyku saatine bölünmesi ile elde edilir. Apne ve hipopne en az 10 saniye süresince sırasıyla solunumun durması ve azalması olarak tanımlanmıştır. Apne devam

eden respiratuar efora rağmen hava akımında 10 sn'den fazla durma olarak, hipopne ise oksihemoglobin desatürasyonunun %4 veya daha fazla olmasına sebep olan hava akımındaki %50'den fazla düşüş olması halidir. AHİ ise bir saatte oluşan toplam apne ve hipopne sayısıdır. Hastalık şiddetini belirlemede kabul edilen AHİ düzeyleri hafif düzey için 5-15, orta düzey için 16-30, ağır düzey için ise > 30 şeklindedir (162). AHİ'ye göre hastalık şiddet derecelendirmesi yapılır (163) (Tablo 3).

Tablo 3. OUAS'ın AHİ'ye göre derecelendirilmesi

AHİ < 5	NORMAL
AHİ 5-15	HAFİF
AHİ 16-30	ORTA
AHİ > 30	AĞIR

AASM tarafından belirlenen obstrüktif uyku apne sendromu tanımı aşağıdaki şekildedir (161). Tanı için A+B+D veya C+D gereklidir.

A. En az 1'i:

i. Uyanık kalınması gereken dönemde uyuyakalma, gün içi uykululuk, dinlendirici olmayan uyku, insomni veya aşırı yorgunluk

ii. Hastanın soluk tutma, gürültülü soluma veya boğulma hissiyle uyanması

iii. Eşin gürültülü horlama, soluk durmaları veya her ikisini de bildirmesi

B. PSG:

i. skorlanan solunum bozuklukları (apne, hipopne veya RERA) ≥5/sa

ii. Solunum olaylarının bir kısmı veya tümünde solunum çabası (RERA: özofagus manometresi)

C. PSG:

i. Skorlanan solunum bozuklukları (apne, hipopne veya RERA) ≥15/sa

ii. Solunum olaylarının bir kısmı veya tümünde solunum çabası (RERA: özofagus manometresi)

D. Başka bir açıklayıcı neden (uyku bozukluğu, sistemik veya nörolojik hastalık ilaç veya madde kullanımı) yok.

2.7.5 OUAS'da Apne Tipleri

Obstrüktif Apne: Uyku sırasında solunum çabasının sürmesine karşın ağız ve burunda hava akımının olmamasıdır.

Santral Apne: Uyku sırasında hem solunum çabası hem de, hava akımının olmamasıdır.

Mikst Apne: Başlangıçta santral tipte olan apnenin, solunum çabasının başlamasına rağmen sürmesidir.

2.7.6 OUAS'ın Sonuçları

OUAS tedavisinin yapılmaması ya da aksatılması nedeniyle bir dizi sistemik ve vasküler hastalıklar gelişir. Sosyoekonomik sonuçları toplum sağlığı açısından son derece önemlidir. Tablo 4

OUAS'lılarda %22-75 oranında gündüz uykululuğu görülür. Trafik kazası yapma oranı normal popülasyondan 2-7 kat fazladır. OUAS'lu olguların %47,7 'sinin en az bir kez trafik kazası yaptığı ve riskin 6,1 kat artmış olduğu saptanmıştır (164). Chernobyl, Exxon Valdez gibi iş kazaları yine gündüz uykululuğu sonucunda meydana gelmiştir.

Tablo 4. OUAS'ın sonuçları

Kardiyovasküler Komplikasyonlar	• Hipertansiyon • Kardiyak aritmiler • Sol kalp yetmezliği • Koroner arter hastalığı •Sağ kalp yetmezliği/pulmoner hipertansiyon • Serebrovasküler hastalık
Pulmoner Komplikasyonlar	Overlap sendromu Bronş hiperreaktivitesi
Metabolik ve Endokrinolojik Komplikasyonlar	İnsülin Direnci Metabolik Sendrom (MS) Libido Azalması ve Empotans
NÖRO-PSİKİATRİK KOMPLİKASYONLAR	Depresyon (%30) Anksiyete ve ajitasyon Bilişsel bozukluk Karar verme yeteneğinde azalma, hafızada zayıflama, unutkanlık, konsantrasyon güçlüğü, dikkat azalması Kişilik değişiklikleri Diğer psikolojik bozukluklar (somatizasyon, obsesyonkompulsiyon, düşmanlık, noktürnal panik ataklar, psikotik epizodlar
Nefrolojik Komplikasyonlar	Noktüri (%28 oranında)
Gastrointestinal Komplikasyonlar	Gastroözofageal reflü
Hematolojik Komplikasyonlar	Sekonder polisitemi (%10 oranında)
SOSYOEKONOMİK SONUÇLAR	• Trafik ve iş kazaları • Ekonomik kayıplar • İş kaybı • Evlilik sorunları • Yaşam kalitesinde azalma

2.7.7 OUAS'da Tedavi

OUAS'ın ağırlığı ne olursa olsun, tedavide ilk adım genel önlemlerin (Kilo verme, yatış pozisyonu, alkol ve sedatiflerden sakınma, eşlik eden hastalıkların tedavisi vb.) uygulanmasıdır.

İkinci adım; KBB konsültasyonu istenerek, üst solunum yolunda obstrüksiyona neden olan patolojilerin ve varsa cerrahi tedavi endikasyonunun belirlenmesidir.

OUAS'da altın stardart tedavi yöntemi de CPAP tedavisidir. Esas olarak orta ve ağır dereceli OSAS'lı olgularda (AHİ>15) önerilmekle beraber, hafif dereceli bile olsa (AHİ: 5-15), semptomları belirgin ve/veya kardiyovasküler, serebrovasküler risk faktörleri olan olgularda da CPAP tedavisi önerilmektedir. CPAP cihazı üst solunum yoluna (ÜSY) pozitif basınç uygulayarak, mekanik bir stent etkisi ile uyku esnasında ÜSY'nin açık tutulmasını sağlar. CPAP tedavisinin, bu direkt mekanik etkisinin dışında, akciğer volümleri ve özellikle de fonksiyonel rezidüel kapasiteyi arttırması da, ÜSY'de stabilize edici etkiye katkıda bulunur. Günümüzde CPAP cihazları genellikle 2-20 cmH2O basınç sağlamak için 20-60 L/dak akım oluşturacak şekilde ayarlanmıştır.

Ağıziçi araç tedavisi veya cerrahi tedavi için en uygun hasta grupları basit horlaması veya hafif dereceli OUAS'ı olan olgulardır. Orta veya ağır dereceli olsalar bile CPAP tedavisini tolere edemeyen veya kabul etmeyen olgularda da bu tedavi yöntemleri uygulanabilir.

Algoritmanın son aşaması ise; tedavi yöntemi ne olursa olsun hastanın takibe alınmasıdır. Bu şekilde tedavi yanıtı izlenebilmekte ve OUAS sonuçları ortaya çıkmadan hastanın hayatını idame ettirmesi sağlanmaktadır (165–167).

2.7.8 OUAS ile İlişkili Göz Hastalıkları

Bazı göz hastalıklarının OUAS'la ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hemen her zaman OUAS ile ilişkili en sık görülen hastalıklardan biri gevşek kapak sendromudur (GKS). Bunun yanı sıra OUAS'lı hastalarda non-arteritik anterior iskemik optik nöropati (NAION), PAAG ve NBG, papilödem, CPAP tedavisi ile ilişkili göz komplikasyonları görüle bilmektedir (168–174).

2.7.8.1 Gevşek Göz Kapağı Sendromu

İlk kez 1981 yılında iki göz doktoru, Culbertson ve Ostler, obez orta yaşlı ve yaşlı erkeklerde belirgin papiller konjonktivit ve gevşek üst göz kapakları ile karakterize nadir görülen bir klinik tabloyu tanımladılar (175). Onlar bu durumu

gevşek göz kapağı sendromu adlandırdılar. Etkilenen göz, hastanın tercihen uyuduğu tarafa karşılık gelmektedir. Hastalar genellikle etkilenen göz (lerde) sulanma, yapışkanlık, rahatsızlık ve bulanık görmeden şikayetlenmekte ve bu belirtiler uyandıkları zaman tipik olarak daha kötüleşmektedir. Daha önce yayınlanmış iki seride OUAS hastalarının sadece küçük bir kısmında (%2 ila %5 arası) GKS'nin belirti ve bulgularının görüldüğü tespit edilmiştir (169). Gevşek göz kapağı sendromu başlangıçta aşırı kilolu erkeklerde görülmüştür, ama sonraki çalışmalarda kadınlar ve obez olmayanlarda da olabileceği bildirilmiştir (176).

2.7.8.2 Papilödem ve OUAS

OUAS ve optik sinir patolojisi arasındaki bir başka ilişki uzun süredir bilinmektedir. Papilödemi ve uyku apnesi olan hastalardan oluşan olgu serileri yayınlanmıştır (170–173,177). OUAS'ı olan hastalar genellikle uyanma zamanı baş ağrısından şikayetlenmekteler. OUAS hastalarının beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı gece boyunca ölçülmüş ve apneik ataklara paralel olarak, epizodik şekilde belirgin yüksek olduğu tespit edilmiştir (178). Hiperkapninin serebral venöz dilatasyona neden olduğu ileri sürülmüştür. İdiopatik intrakraniyal hipertansiyonu ve papilödemi olan yaşlı erkek hastalar OUAS için özellikle risk altında olabilirler (171). İdiopatik intrakraniyal hipertansiyonu olan tüm hastalardan, uygun bir uyku öyküsü alınmalıdır, özellikle OUAS için büyük risk taşıyan obez orta yaşlı veya yaşlı erkeklerde dikkatli olmak gerekir.

2.7.8.3 Non-arteritik Anterior İskemik Optik Nöropati (NAION)

Patofizyolojisinde, globun posterior sirkülasyonundaki, özellikle kısa posterior silier arterlerin iskemisi sonucu nöronal hasar söz konusudur. Birçok histopatolojik raporlarda, laminer ve retrolaminer bölgede enfarkt gösterilmiştir. Mojon ve arkadaşlarının bu konuda öne sürdüğü hipotez ise tekrarlayan apneler sonucu optik sinir başı kan akımının otoregülasyonunun bozulduğu şeklindedir (179). NAİON hastalarının büyük çoğunluğunda ilk uyanma anlarında görme kaybının olduğu bilinmektedir (Hayreh ve ark. 544

vakanın %73,3'de (180). Mojon ve ark. polisomnografi uyguladıkları NAİON tanısı almış 17 hastanın onikisinde (%71) uyku apnesi saptamıştır (179). Diğer bir çalışmada 27 NAİON hastasının 24'ünde (%89) OUAS bulunmuş ve OUAS hipertansiyon, diyabet gibi hastalıklara oranla 1,5-2 kat daha fazla bulunmuştur (168). Altta yatan OUAS'nun tedavisi tek taraflı NAİON olan hastanın diğer gözünde NAION gelişme riskini önleye bilir.

2.7.8.4 Glokom ve OUAS

Çalışmalarda OUAS hastalarında PAAG prevelansının ve ayrıca PAAG hastalarında uyku bozukluğu solunum sıklığı prevelansının arttığı gösterilmiştir (181,182). OUAS hastalarında glokomatöz optik nöropati gelişme sebebi olarak, tekrarlayan uzun süreli apnelere sekonder olarak optik sinir başı kan akımı otoregülyasyonunun bozulması, arteroskleroz ve arterial kan basıncı değişikliklerine sekonder, optik sinir kanakımının bozulması ve tekrarlayan uzun süreli hipoksinin direkt olarak optik sinir hasarına neden olması gösterilmiştir. Özellikle yaşlı hastalarda NBG ile OUAS arasında bir ilişki olduğunu bildiren çalışmalarda mevcut (183). Lin ve arkadaşları OUAS'lı hastalar üzerinde yaptığı çalışmada orta ve şiddetli OUAS'lı hastaların NBG prevelansını %7,1 (184), Geyer ve arkadaşları ise PAAG prevelansını % 2 olarak bulmuşlar (185). Mojon ve arkadaşları, 16 NBG hastasına PSG çekerek yaş aralığına göre bir sınıflama yapmıştır ve 45 yaş altında olan NBG'li hastalarda OUAS bulamamıştır (179). 45-64 yaş arası grSKKta %50, 64 yaş üstü hastalarda %63 oranında OUAS tespit etmiştir (183). Mojon ve ark. tarafından yapılan diğer bir çalışmada OUAS hastalarında farklı görme alanı defektlerinin olduğu ve iki hastada CPAP tedavisi sonrası görme alanı defektlerinin stabilize olduğu gösterilmiştir (168). Hong Kong'da yapılan bir çalışmada GİB'leri normal olan orta ve ağır OUAS hastalarının bilgisayarlı görme alanı ve optik diskleri yaş uyumlu sağlam bireylerle karşılaştırılmış ve 41 hastada anlamlı subnormal görme alanı ve PAAG'dakine benzer optik disk değişiklikleri bulunmuştur (186).

Bu bilgilere karşın, çelişkili bir çalışmada OUAS hastalarında glokom prevelansının genel populyasyonla aynı olduğu gösterilmiştir (185).

2.7.8.5 CPAP Tedavisi ile İlişkili Göz Komplikasyonları

OUAS'da temel tedavi yöntemi, uyku sırasında üst solunum yolunun dışarıdan pozitif basınç uygulanarak açık tutulması esasına dayanan CPAP tedavisidir. CPAP tedavisi sırasında rastlanan oküler komplikasyonlar; oküler irritasyon, anormal göz yaşı film tabakası, göz kapağı laksisitesi, konjonktivit, limbal keratit, rekürren kornea ülserleri, pellusid marjinal dejerenasyon ve glokom gelişimi/progresyonudur (174).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Laboratuvarında OUAS tanısı konulan 59 hasta ve 19 sağlıklı gönüllü bireylerden oluşan kontrol grubu dahil edildi. Kontrol grubu OUAS semptom ve bulguları açısından sorgulanmış ve ilgili bulgusu olmayanlar çalışmaya alınmıştır. Bu hastalarda Aralık 2012 ile Temmuz 2015 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim dalında Dalı'nda, glokom varlığı araştırıldı. Çalışmaya alınan bu hastalar AHİ'ye göre hafif, orta ve ağır olmak üzere 3 gruba ayrıldı. AHİ skoru 5-15 arası olanlar hafif, 16-30 arası olanlar orta, 30'un üzeri olanlar ağır gruba alındı. Bu gruplamaya göre hafif grupta 19 hasta (37 göz), orta grupta 16 hasta (31 göz) ve ağır grupta 24 hasta (47 göz) mevcuttu. Hastalara telefonla ulaşıldı ve gerekli bilgiler verilerek göz muayenesine çağrıldı. Hastalarda eşlik eden sistemik hastalıklar ve OUAS tedavisi için uygulanan yöntemler araştırıldı. Kontrol grubu: Her iki gözde oftalmolojik muayenede patoloji saptanmayan ve anamnezinde horlama, uykuda solunum durması ve gündüz aşırı uyku hali bulunmayan 19 olgudan oluşturuldu. Kontrol grubuna da detaylı oftalmolojik muayene ve glokoma yönelik GİB ölçümü, görme alanı, pakimetri ve OKT tetkikleri yapıldı.

Çalışma için etik kurul onayı alındı. Çalışma sırasında Helsinki Deklarasyonu'na uyuldu. Hastalar, çalışma ve yapılacak tetkikler açısından bilgilendirildi, onamları alındı.

Aşağıdaki kriterlere sahip olgular çalışma dışı bırakıldı:

a) Geçirilmiş göz içi cerrahisi

b) Gözde travma öyküsü

c) Üveit öyküsü

d) Ailede glokom öyküsü bulunanlar

e) +4 D üzerinde hipermetropi ve/veya -5 D üzerinde miyopi, astigmat > ± 1.00 olması

f) Retinal hastalıklar

g) Anamnezinde kardiovasküler hastalıkları olanlar

h) Hayatının herhangi bir döneminde antiglokomatöz ilaç kullanım öyküsü

ı) Ortam opasitesi nedeniyle optik koherens tomografi çekilemeyen hastalar

i) Herhangi bir nedenle retinal lazer yapılmış olan olgular

j) Santral apne olanlar

k) Optik nöropatiler

Polisomnografi (PSG):

Teknik: OUAS tanısı için yapılan polisomnografi Göğüs Hastalıkları Kliniğinin uyku labaratuarında gerçekleştirilmiştir. Polisomnografi inceleme için uyku bozuklukları şikayeti olan ve şüpheli OUAS'lı hastalar seçilmiştir. Bu hastalar bir gece uyku labaratuarında yatırılmıştır. Her hastada gece boyunca, sessiz ve sakin uyku laboratuarında baş ve vücut bölgelerine elektrotlar yerleştirilerek, oral-nasal hava akımı, kan oksijen satürasyonu, torako abdominal solunum hareketi ve pozisyonu kayıt edilmiştir. Oronazal hava akımı ölçeri ile saptanan hava akımında, 10 sn veya daha fazla süre ile kesilme apne; hava akımında 10 sn veya daha uzun süre ile %50 veya daha fazla azalması, beraberinde oksijen saturasyonunun % 4 veya daha fazla oranda düşmesi ise hipopne olarak değerlendirilmiştir. Bir saatlik uyku dönemindeki apne ve hipopnelerin toplamı AHİ olarak belirlenmiştir. AHİ 5-15 arası olanlar hafif, 16-30 arası olanlar orta, 30'un üzeri olanlar ağır grup olarak değerlendirilmiştir.

Oftalmolojik muayene:

Çalışmaya alınan tüm OUAS'lı olgulara detaylı oftalmolojik muayene, pakimetri, bilgisayarlı görme alanı, Spectral-Domain OKT; Cirrus HD-OKT (Carl Zeiss Meditec, Inc, software version 4,0), ((Disk/RNFL, GHK)) yapıldı.

Görme keskinliği: Snellen eşeli kullanılarak hastaların görme keskinlikleri tespit edildi. Otorefraktometre (KR 3500 autokerato refrectometer, Topcon) ile refraksiyon kusurları tespit edilip gerekiyorsa uzak ve yakın tashihleri yapılarak en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri belirlendi.

Biyomikroskobik muayene: HAAG-STREIT (Switzerland) biomikroskopla hastaların ön ve arka segment muayeneleri yapıldı.

Açı muayenesi: Ocular gonyolens (Ocular İnstruments, Washington, USA) kullanılarak dört kadranda iridokorneal açı değerlendirildi.

GİB ölçümü: Goldman aplanasyon tonometrisi ile ölçüldü. Hastalara ölçüm öncesi %0,5 proparakain hidroklorür damlatıldı.

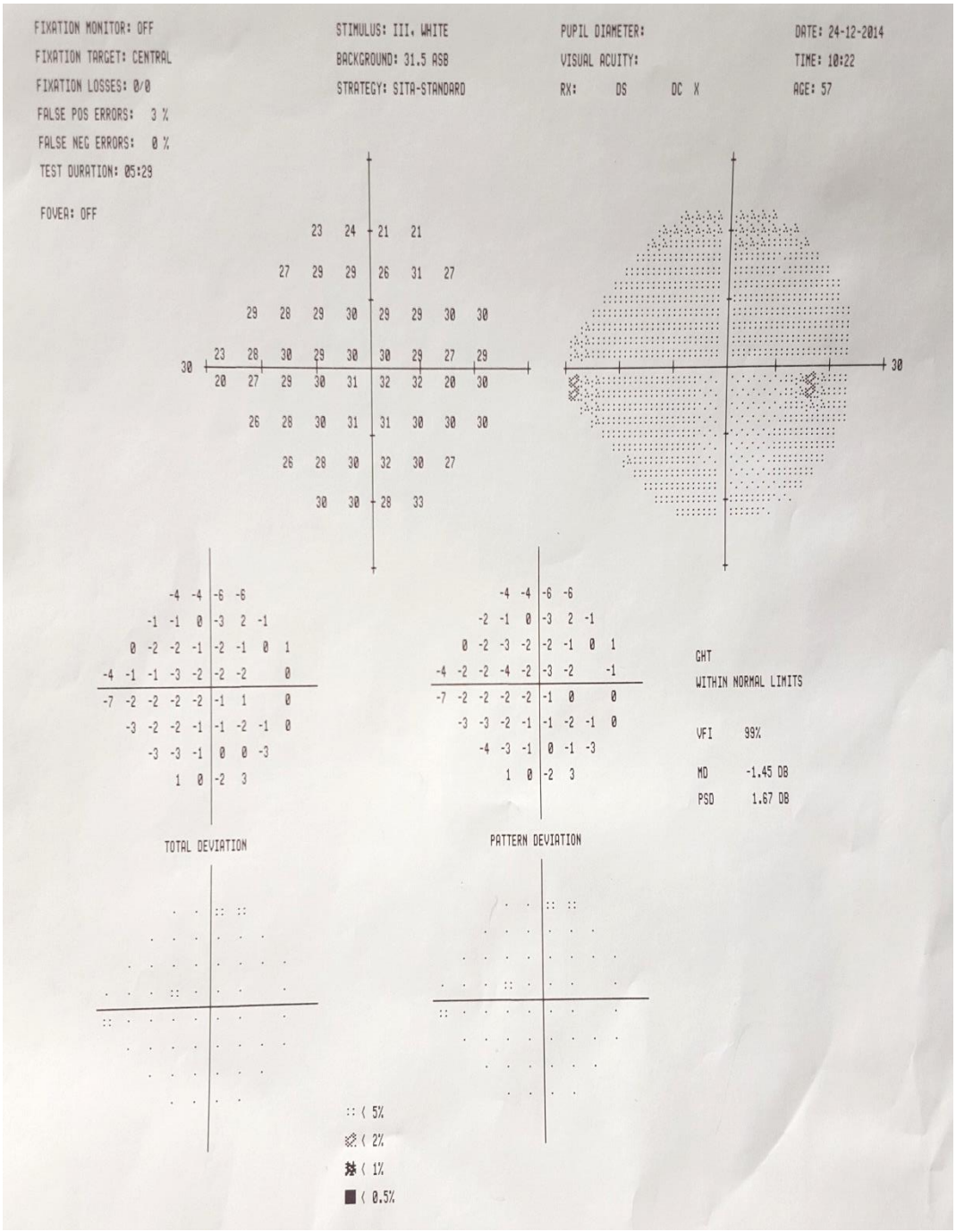
Santral kornea kalınlığı: Hastaların santral kornea kalınlığı pakimetri cihazı (Ocuscan RXP Alcon USA) kullanılarak ultrasonik yöntemle tespit edildi.

Görme alanı: Tüm hastalara SITA standart 24-2 görme alanı, otomatik perimetri ile (Humphrey Field Analyzer Model 750 i, Zeiss, USA) yapıldı. Güvenirlilik kriterlerine uyan testler çalışmaya alındı (fiksasyon kaybı %20, false neg %33' den az). Çalışmaya alınan tüm hastalara görme alanı en az 2 kez çekildi (Resim 1).

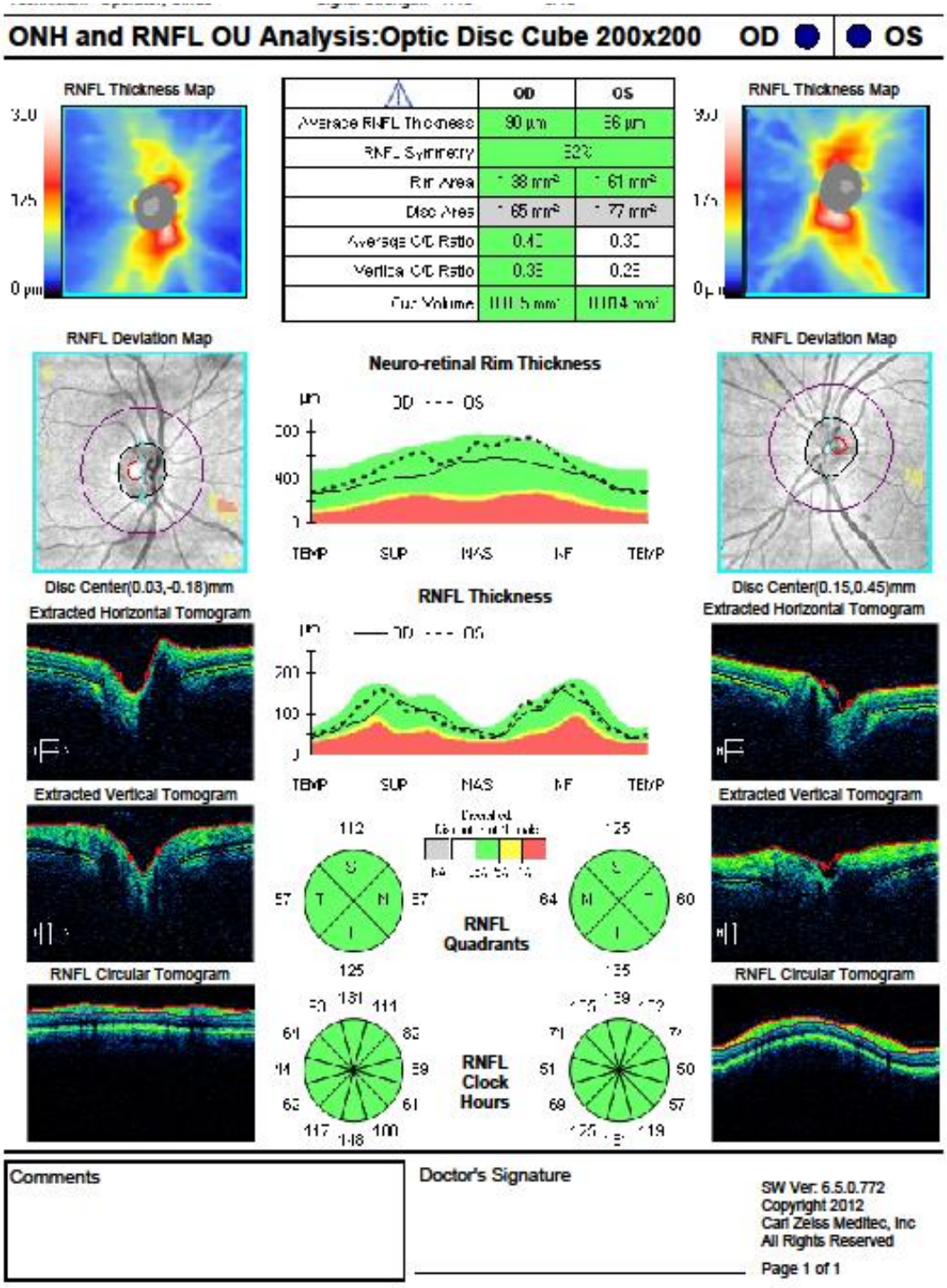
Fundus muayenesi: Pupillalar % 1 tropikamid ile dilate edildi. + 90 dioptrilik asferik lens ile göz dibi muayenesi yapıldı.

OKT (Optik Disk, RSLT, GHK): Cirrus HD-OKT (Carl Zeiss Meditec, Inc, software version 4.0) cihazı kullanılarak optik disk kalınlığı, sinir lifi ve ganglion hücre analizi (GHA) yazılımı ile hastalarda GHK değerlendirildi. Cirrus HD-OKT saniyede 27 000 A-tarama hızına sahip spektral domain OKT cihazıdır. Ölçümlerde optik disk küp 200x200 tarama protokolü kullanıldı. Optik disk küp optik disk ve parapapiller retinal bölgeyi 6x6-mm2 (200x200 veri noktası) bir alanda görüntüleyen glokom tarama protokolüdür. Disk ölçümünde; rim alanı (RA), disk alanı ve vertikal C/D oranları alındı. Hareket artefaktı veya sinyal gücü 6'dan daha az olan görüntüler bir daha tekrarlandı. Ortalama, kadran ve saat kadranı olarak RSLT kalınlığı kaydedildi (resim 2). GHA yazılımı ile maküler cube 512x128 protokolü kullanılarak ganglion hücre-iç pleksiform tabaka (GHİPT) değerlendirildi. Ortalama, minimum ve sektörel (superior, inferior, superonasal, superotemporal, inferonasal, inferotemporal) GHİPT fovea çevresinde oval halka içerisinde ölçüldü. Segmentasyon hatalarını önlemek için sinyal gücü 6 üzerinde olan ölçümler alındı (Resim 3).

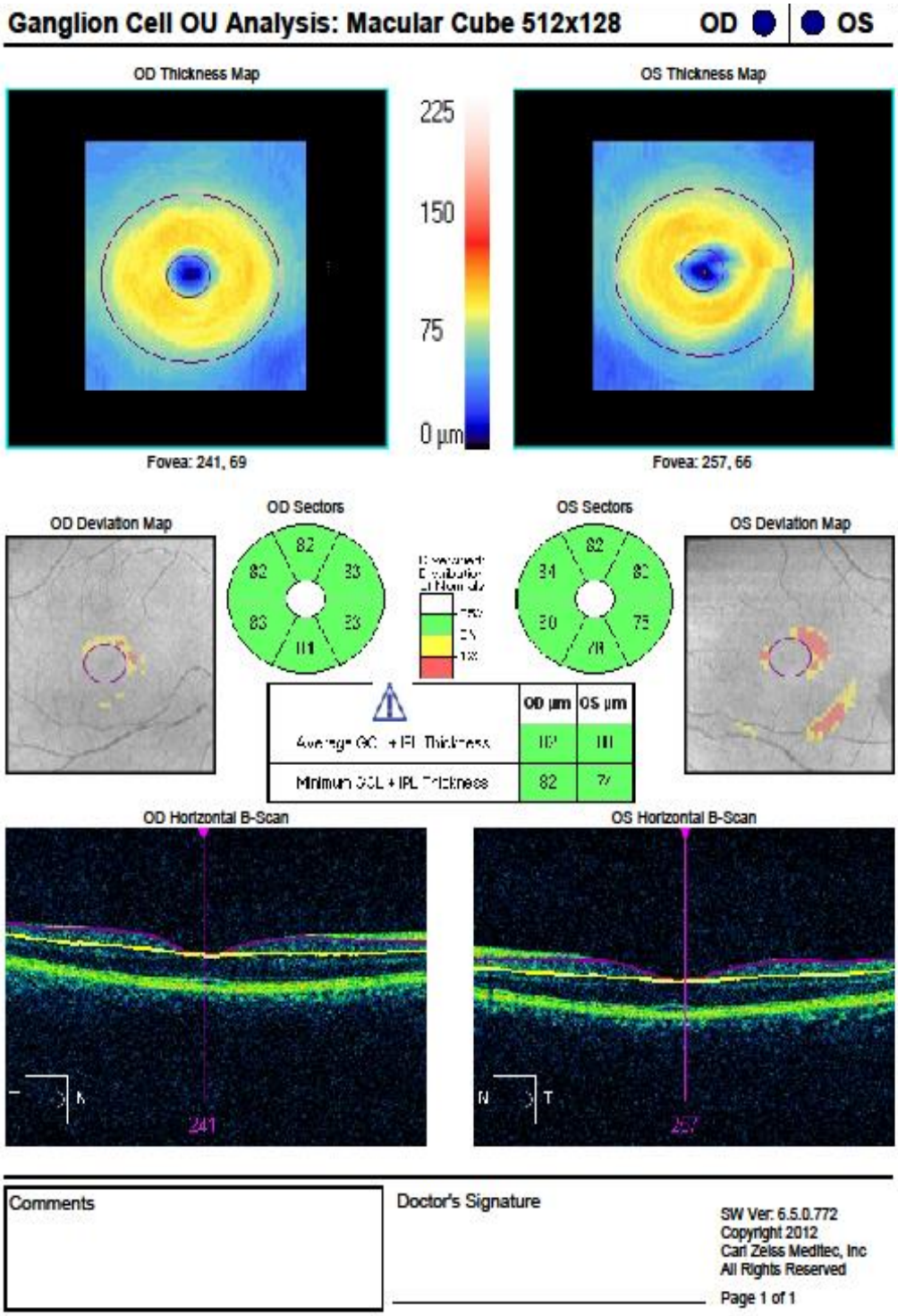
Tüm ölçümler prospektif olarak aynı hekim tarafından yapıldı (A.A). Her göz için üçer ölçüm alındı ve ölçümlerin ortalaması kullanıldı.



Resim 1. OUAS hastasının sağ gözüne ait görme alanı.



Resim 2. *OUAS hastasının OKT ile optik disk ve RSLT analizi.*



Resim 3. *OUAS hastanın OKT ile GHK analizi.*

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi SPSS for Windows 15 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama ± standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için (min-maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği t testi ile ortanca değerler yönünden önemliliği Mann Whitney testi ile araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisher exact testi ile değerlendirildi.

Sürekli değişkenler arasındaki ilişki araştırılırken dağılım normal olmadığında spearman korelasyon testi ile, normal olduğunda pearson korelasyon testi ile değerlendirildi.

İstatistiksel analizlerde hafif, orta, ağır olgular ve kontrol grubunun sağ ve sol gözleri kendi aralarında birbiriyle karşılaştırıldı. Yine tüm OUAS'lı olguların sağ gözü kontrol grubunun sağ gözü, tüm OUAS'lı hastaların sol gözü kontrol grubunun sol gözü ile karşılaştırıldı. Ayrıca grupların kendi içinde sağ ve sol gözleri kendi aralarında karşılaştırıldı.

$P<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

Polisomnografi yapılan 59 OUAS hastası ve 19 sağlam bireyden oluşan kontrol grubu çalışmaya alındı. AHİ değerine göre OUAS hastaları 3 gruba ayrıldı: 1. grupta AHİ değeri 5-15 arası olan hafif OUAS'lı 19 hasta (%32,20) (37 göz), 2.grupta AHİ değeri 16-30 arası olan orta OUAS'lı 16 hasta (%27,11) (31 göz), 3. grupta AHİ değeri 30'tan fazla olan ağır OUAS'lı 24 hasta (%40,67) (47 göz) mevcuttu. OUAS'lı olgularının 34'ü (% 57,6) erkek, 25'i (% 42,3) kadındı. Kontrol grubunun 6'sı (%31,5) erkek, 13'ü (%68,4) kadındı. Gruplara göre cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,018). Demografik özellikler ayrıntılı olarak Tablo 5'de sunulmuştur.

Çalışmaya alınan bireylerin yaş ortalamaları hafif OUAS'lı grupta 56,6±7,9, orta OUAS'lı grupta 55,6±6,0, ağır OUAS'lı grupta 55,6±9,5 ve kontrol grubunda ise 52,5±6,1 bulunarak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,405) (Tablo 5).

Çalışmaya alınan OUAS'lı hastaların AHİ ortalamaları hafif OUAS'lı grupta 8,63±2,69, orta OUAS'lı grupta 22,31±6,30, ağır OUAS'lı grupta 66,21±28,96 olarak hesaplandı (Tablo 5).

Tablo 5. OUAS hastaları ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	Hafif OUAS N=19	**Orta OUAS N=16**	**Ağır OUAS N=24**	**Kontrol N=19**	**P değeri**
Hasta sayısı	19	16	24	19	
Göz sayısı	37	31	47	38	
Kadın/Erkek	12/7	7/9	6/18	13/6	**0,018**
Yaş (yıl)	56,63±7,93	55,63±6,03	55,67±9,50	52,58±6,17	0,405
AHİ (saat)	8,63±2,69	22,31±6,30	66,21±28,96		0,000

Çalışmaya alınan olgularda; ağır OUAS'lı grupta 2 hastanın 3 gözünde OHT saptandı. Olgu 1: sağ GİB'ı 23, sol GİB'ı 21, C/D sağ gözde 0,47, sol gözde 0,51 di. Olgu 2: sağ GİB'ı 22, sol GİB 18, C/D sağ gözde 0,38, sol gözde

0,27. Her iki olguda BSGA ve optik sinir analizleri normal olduğu için istatistksel analizlere dahil edildiler. OUAS'lı hastalardaki glokom prevelensı %3,44 olarak bulundu.

Çalışmaya alınan hastaların sağ ve sol göz görme keskinlikleri (GK) ortalamaları; hafif OUAS'lı grupta sağ göz GK 0,01±0,03 LogMAR, sol göz GK 0,00±0,03 LogMAR, orta OUAS'lı grupta sağ göz GK 0,01±0,04 LogMAR, sol göz GK 0,00±0,00 LogMAR, ağır OUAS'lı grupta sağ göz GK 0,01±0,03 LogMAR, sol göz GK 0,012±0,03 LogMAR ve kontrol grubunda ise sağ ve sol göz GK 0,00 LogMAR bulunarak gruplar arasında sağ ve sol gözler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırası ile p=0,358, p=0,095) (Tablo 6).

Olguların GİB dağılımı tablo 6'da gösterilmiştir. Hafif, orta, ağır ve kontrol grubu arasında sağ ve sol gözler arasında GİB açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırası ile p=0,243, p=0,533). AHİ ile korelasyona bakıldığında tüm OUAS'lı hastaların sağ göz GİB'i ile AHİ skoru arasında pozitif korelasyon saptandı (r=0,272, p=0,041).

SKK ortalamaları; hafif OUAS'lı grupta sağ gözde 532,3±27,4, sol gözde 537,5±28,7, orta OUAS'lı grupta sağ gözde 528,9±31,7, sol gözde 531,8±30,9, ağır OUAS'lı grupta sağ gözde 536,0±.31,6, sol gözde 516,4±113,9 ve kontrol grubunda ise sağ gözde 547,2±30,9, sol gözde 553,6±34,4 μ olarak saptandı. Hafif, orta, ağır ve kontrol grubu arasında sağ ve sol gözler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırası ile p=0,339, p=0,216) (Tablo 6).

Görme alanı parametrelerinden MD ve PSD incelenerek istatistiksel analizi yapıldı. Hafif, orta, ağır ve kontrol grubu arasında MD açısından sağ ve sol gözler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0,05) (Tablo 6). PSD ortalamaları; hafif OUAS'lı grupta sağ gözde 3,15±2,07, sol gözde 2,93±1,97, orta OUAS'lı grupta sağ gözde 2,94±2,49, sol gözde 3,31±2,83, ağır OUAS'lı grupta sağ gözde 2,48±0,98, sol gözde 2,06±0,65 ve kontrol grubunda ise sağ gözde 1,80±0,45, sol gözde 1,86±0,73 olarak saptandı.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, hafif OUAS'lı grupta sağ gözde ve orta OUAS'lı grupta sol gözde PSD değerleri anlamlı olarak yüksek saptandı (sırası ile p=0,051, p=0,033) (Tablo 6).

Tablo 6. Gruplar arası GK, GİB, SKK, GA ve OSB parametrelerinin karşılaştırılması:

	Hafif OUAS N=19	**Orta OUAS N=16**	**Ağır OUAS N=24**	**Kontrol N=19**	**P değeri**
Görme keskinliği sağ göz sol göz	 0,01±0,03 0,00±0,03	 0,01±0,04 0,00	 0,01±0,03 0,01±0,03	 0,0 0,0	 0,358 0,095
GİB sağ göz sol göz	14,42±2,63 14,58±2,50	15,07±2,43 14,69±2,33	15,74±3,55 15,58±3,45	14,47±1,77 14,63±1,34	0,243 0,553
SKK sağ göz sol göz	532,32±27,47 537,53±28,72	528,93±31,70 531,87±30,94	536,0±31,64 516,46±113,92	547,21±30,98 553,63±34,48	0,339 0,216
MD sağ göz sol göz	-1,86±1,61 -2,40±2,53	-23,07±76,04 -3,54±6,56	-2,05±1,92 -2,39±2,00	-1,33±1,37 -1,12±1,36	0,705 0,072
PSD sağ göz sol göz	**2,87±1,72** 2,93±1,97	2,94±2,49 **3,31±2,83**	2,48±0,98 2,06±0,65	**1,80±0,45** **1,86±0,73**	**0,051** **0,033**
Rim alanı sağ göz sol göz	 1,42±0,18 1,45±0,19	 1,46±0,44 1,52±0,19	 1,45±0,39 1,45±0,19	 1,57±0,23 1,55±0,19	 0,252 0,277
Vertikal C/D sağ göz sol göz	 0,48±0,12 0,45±0,14	 0,40±0,14 0,38±0,15	 0,41±0,18 0,36±0,19	 0,38±0,15 0,37±0,14	 0,219 0,403
Disk alanı sağ göz sol göz	 1,97±0,31 2,06±0,50	 1,94±0,30 1,93±0,33	 2,02±0,31 1,93±0,34	 1,97±0,44 1,94±0,35	 0,931

GİB=Göz içi basınç; SKK=Santral kornea kalınlığı; MD=Mean deviasyon, PSD=Patern standart deviasyon; N=hasta sayı.

OSB parametreleri incelendiğinde rim alanı; hafif OUAS'lı grupta sağ gözde 1,42±0,18, sol gözde 1,45±0,98, orta OUAS'lı grupta sağ gözde 1,46±0,44, sol gözde 1,52±0,19, ağır OUAS'lı grupta sağ göde 1,45±0,39, sol gözde 1,45±0,19 ve kontrol grubunda ise sağ gözde 1,57±0,23, sol gözde 1,55±0,19 mm2 olup, gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmadı (p=0,252, 0,277). AHİ ile korelasyona bakıldığında ilişki bulunamadı (Tablo 6).

Vertikal C/D; hafif OUAS'lı grupta sağ gözde 0,48±0,12, sol gözde 0,45±0,14, orta OUAS'lı grupta sağ gözde 0,40±0,14, sol gözde 0,38±0,15,

ağır OUAS'lı grupta sağ gözde 0,41±0,18, sol gözde 0,36±0,19 ve kontrol grubunda ise sağ gözde 0,38±0,15, sol gözde 0,37±0,14, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,219, 0,403). AHİ ile korelasyona bakıldığında ilişki bulunamadı (Tablo 6).

Disk alanı: hafif OUAS'lı grupta sağ gözde 1,97±0,31, sol gözde 2,06±.0,50, orta OUAS'lı grupta sağ gözde 1,94±0,30, sol gözde 1,93±0,33, ağır OUAS'lı grupta sağ gözde 2,02±.0,31, sol gözde 1,93±0,34 ve kontrol grubunda ise sağ gözde 1,97±0,44, sol gözde 1,94±0,35 mm2 olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,931). AHİ ile korelasyona bakıldığında ilişki bulunamadı (Tablo 6).

Ortalama RSLT değerleri; hafif OUAS'lı grupta sağ gözde 91,0±10,3, sol gözde 89,7±10,3, orta OUAS'lı grupta sağ gözde 93,2±7,01, sol gözde 89,6±8,5, ağır OUAS'lı grupta sağ gözde 95,5±10,4, sol gözde 93,1±8,7 ve kontrol grubunda ise sağ gözde 95,2±9,8, sol gözde 95±8,6 µm bulunarak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05) (Tablo 7). AHİ ile korelasyona bakıldığında; orta OUAS'lı grupta sol göz ortalama RSLT ile pozitif korelasyon saptandı (p=0,010, r=0,620). Saat kadranlarında göre RSLT karşılaştırılması Tablo 8'de gösterilmiştir.

Grupların kendi içinde sağ sol gözleri karşılaştırıldığında nazal kadranda, ağır grupta sağ sol gözler arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı (Tablo 9).

Tablo 7. Gruplar arası RSLT kalınlığının kadranlara göre karşılaştırılması

	Hafif OUAS N=19	**Orta OUAS N=16**	**Ağır OUAS N=24**	**Kontrol N=19**	**P değeri**
RSLT Sağ göz	n=18	n=15	n=23	n=19	
Ortalama RSLT	91,0±10,30	93,20±7,01	95,52±10,44	95,21±9,80	>0,05
RSLT S	110,79±16,62	117,93±14,37	116,13±12,35	115,74±14,38	0,784
RSLT T	60,26±8,89	64,20±9,45	69,43±10,67	64,53±9,08	0,066
RSLT İ	122,79±15,07	123,07±8,79	126,91±19,77	125,63±17,10	0,826
RSLT N	70,21±8,82	67,33±12,06	69.70±11,76	72,63±12,64	0,909
Sol göz	n=19	n=16	n=24	n=19	
Ortalama RSLT	89,79±10,34	89,60±8,5	93,13±8,71	95,0±8,61	>0,05
RSLT S	115,53±16,67	109,69±20,04	119,71±14,66	120,74±11,52	0,124
RSLT T	60,95±8,73	62,62±8,08	66,50±11,12	62,16±7,93	0,401
RSLT İ	119,11±14,77	120,13±12,28	121,35±17,52	125,68±18,28	0,578
RSLT N	63,79±11,07	66,56±11,34	66,29±13,27	71,0±10,87	0,199

RSLT=Retina sinir lifi tabkası; RSLT S=Superior retina sinir lifi tabakası; RSLT T=Temporal retina sinir lifi tabakası; RSLT İ=İnferior retina sinir lifi tabakası; RSLT N=Nazal retina sinir lifi tabakası; N=hasta sayı; n= göz sayı

Tablo 8. Gruplar arası saat kadranlarına göre RSLT'nin karşılaştırılması

	Hafif OUAS N=19	**Orta OUAS N=16**	**Ağır OUAS N=24**	**Kontrol N=19**	**P değeri**
RSLT saat kadranları **Sağ göz**	n=18	n=15	n=23	n=19	
1	91,0±10,30	93,20±7,01	95,52±10,44	95,21±9,80	0,305
2	85,79±14,83	80,80±17,30	86,30±16,46	94,05±20,46	0,418
3	58,26±8,29	54,67±11,08	57,78±12,58	59,95±9,56	0,605
4	66,58±14,14	66,93±13,29	65,13±12,80	69,11±13,95	0,823
5	101,79±22,07	97,47±16,11	102,09±19,25	99,26±23,19	0,946
6	140,95±20	138,13±19,47	140,91±31,18	136,68±28,22	0,954
7	124,53±23,26	133,33±24,93	138±23,01	140,11±19,62	0,075
8	**63±9,11**	69,40±16,97	70,39±11,23	**70,32±11,76**	**0,005**
9	48,21±7,72	49,67±5,38	57,30±12,84	49,53±7,66	0,053
10	**69,42±15,19**	73,40±9,87	**81,26±13,29**	72,79±13,25	**0,039**
11	112,42±25,47	127,20±21,39	141,83±61,73	124,21±26,05	0,142
12	118,79±24,17	124,93±21,29	121,91±20,47	118,74±20,90	0,919
Sol göz	n=19	n=16	n=24	n=19	
1	89,79±10,34	89,60±8,5	93,13±8,71	95,0±8,61	0,305
2	71,32±10,95	74,44±14,27	75,75±10,97	72,32±14,57	0,676
3	47,11±8,40	49,31±6,46	53,83±13,23	48,26±7,03	0,279
4	64,16±11,41	64,31±7,75	69,79±14,37	63,32±10,35	0,537
5	129,95±18,24	128,67±19,04	128,74±18,50	131,58±19,92	0,946
6	132,68±20,73	137,19±19,85	132,83±29,49	142,58±30,36	0,536
7	94,58±15,81	92,67±15,56	102,04±16,17	101,21±25,29	0,075
8	**58,0±10,52**	63,80±13,18	61,22±13,47	**71,26±16,45**	**0,005**
9	53,53±10,79	54,31±9,26	54,63±12,05	56,26±8,66	0,748
10	79,32±19,41	80,63±16,67	82,63±19,50	85,68±14,67	0,607
11	107,26±22,61	103,13±19,26	114,08±21,49	115,32±22,27	0,226
12	123,11±29,47	113,44±32,67	119,29±33,07	123,32±20,80	0,851

RSLT=Retina sinir lifi tabakası; N=hasta sayı; n=göz sayı

Tablo 9. Grupların kendi içinde sağ ve sol gözler arasında RSLT parametrelerinin karşılaştırılması.

	Hafif OUAS N=19	**Orta OUAS N=16**	**Ağır OUAS N=24**	**Kontrol N=19**
Ortalama RSLT Sağ göz Sol göz	91,0±10,30 p=0,380 89,79±10,34	93,20±7,01 p=0,041 89,60±8,5	95,52±1,.44 p=0,059 93,13±8,71	95,21±9,80 p=0,885 95,0±8,61
RSLT Superior kadran Sağ göz Sol göz	110,79±16,62 p=0,308 115,53±16,67	117,93±14,37 p=0,181 109,69±20,04	116,13±12,35 p=0,09 119,71±14,66	115,74±14,38 p=0,206 120,74±11,52
RSLT Temporal kadran Sağ göz Sol göz	60,26±8,89 p=0,930 60,95±8,73	64,20±9,56 p=0,332 62,62±8,08	69,43±10,67 p=0,075 66,50±11,12	64,53±9,08 p=0,135 62,16±7,93
RSLT İnferior kadran Sağ göz Sol göz	122,79±15,07 p=0,046 119,11±14,77	123,07±8,79 p=0,312 120,13±12,28	126,91±19,77 p=0,087 121,35±17,52	125,63±17,10 p=0,981 125,68±18,28
RSLT Nazal kadran Sağ göz Sol göz	70,21±8,82 p=0,021 63,79±11,07	67,33±12,06 p=0,450 66,56±11,34	69,70±11,76 p=0,011 66,29±13,27	72,63±12,64 p=0,257 71,0±10,87

RSLT=Retina sinir lifi tabkası; RSLT S=Superior retina sinir lifi tabakası; RSLT T=Temporal retina sinir lifi tabakası; RSLT İ=İnferior retina sinir lifi tabakası; RSLT N=Nazal retina sinir lifi tabakası; N=hasta sayı.

Ortalama GHK gruplar arası sağ-sol gözler kendi içinde karşılaştırıldığında, hafif OUAS'lı grupta, sol gözde, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu saptandı (p=0,013). Minimum ganglion hücre kompleksi (MGHK) nin, sol gözde, hafif, orta, ağır OUAS'lı grupta, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi (sırası ile p=0,010, p=0,019, p=0,004). Ayrıntılar tablo 10'de gösterilmiştir. Ortalama ve MGHK ile AHİ arasında korelasyon saptanmadı.

Kadranlara göre GHK karşılaştırıldığında: hafif grupta sağ ve sol gözde inferior ve inferonasalde kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi (sırası ile P=0,029, p=0,022, p=0,037, p=0,019). İnferonasalde hafif OUAS'lı grupta sağ gözde AHİ ile pozitif korelasyon saptandı (r=0,594,

p=0,007). Superonasalde hafif OUAS'lı grupta, GHK sol gözde, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu (p=0,011). Hafif grupta sağ gözde AHİ ile pozitif korelasyon mevcuttu (p=0,005, r=0,612). İnferior kadranda GHK ağır grupta, sağ gözde, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu (p=0,049). Ayrıntılar Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Gruplar arası ortalama, minimum ve kadranlara göre GHK'nın karşılaştırılması

	Hafif OUAS N=19	**Orta OUAS N=16**	**Ağır OUAS N=24**	**Kontrol N=19**	**P değeri**
GHK Sağ göz	n=18	n=15	n=23	n=19	
Ortalama GKH	79,26±9,85	75,27±19,70	81,61±6,19	85,63±5,42	0,052
MGHK	67,68±23,30	69,47±25,55	76,48±10,71	82,26±6,36	0,063
Superior kadran	77,47±16,40	76,53±19,29	81,35±11,00	86,47±6,55	0,142
Superotemporal	79,21±22,31	74,33±21,13	80,65±7,09	82,63±6,8	0,593
İnferotemporal	82,00±15,86	74,47±21,51	82,87±5,94	85,32±5,68	0,063
inferior	**79,06±8,17**	75,80±17,92	**80,30±7,51**	**85,95±5,61**	**0,029, 0,049**
İnferonasal	**77,94±11,69**	74,33±19,60	78,52±16,99	**86,47±5,31**	**0,037**
Superonasal	79,58±9,88	76,80±20,65	82,43±8,65	86,74±5,84	0,163
Sol göz	n=19	n=16	n=24	n=19	
Ortalama GKH	**72,32±17,40**	77,88±10,72	77,12±13,48	**84,79±5,89**	**0,013**
MGHK	**65,05±22,12**	**67,63±23,43**	**65,92±23,65**	**82,16±6,33**	**0,010, 0,019, 0,004**
Superior kadran	71,11±20,16	76,94±15,57	77,92±17,63	85,58±7,26	0,058
Superotemporal	70,74±20,64	74,81±16,9	75,04±20,86	83,26±6,1	0,113
İnferotemporal	72,79±18,92	80,06±7,38	80,08±17,12	84,26±6,25	0,076
inferior	**73,37±16,22**	79,69±7,01	76,75±12,98	**84,21±6,00**	**0,022**
İnferonasal	**72,42±17,07**	79,31±9,06	113,92±183,66	**84,68±5,26**	**0,019**
Superonasal	**72,89±17,42**	76,13±16,60	77,92±15,61	**86,63±5,72**	**0,011**

GHK=Ganglion hücre kompleksi; MGHK=Minimum ganglion hücre kompleksi; N=hasta sayı; n=göz sayı.

Gruplar kendi içinde karşılaştırıldığında sağ ve sol gözler arasında fark saptanmadı (Tablo11)

Tablo 11. Grupların kendi içinde sağ ve sol gözlerin GHK parametrelerinin karşılaştırılması.

	Hafif OUAS N=19	**Orta OUAS N=16**	**Ağır OUAS N=24**	**Kontrol N=19**
Ortalama GHK				
sağ göz	79,26±9,85 p=0,430	75,27±19,70 p=0,721	81,61±6,19 p=0,348	85,63±5,42 p=0,185
sol göz	72,32±17,40	77,88±10,72	77,12±13,48	84,79±5,89
Minimum GHK				
sağ göz	67,68±23,30 p=0,868	69,47±25,55 p=0,494	76,48±10,71 p=0,051	82,26±6,36 p=0,476
sol göz	65,05±22,12	67,63±23,43	65,92±23,65	82,16±6,33
Superior				
Sağ göz	77,47±16,40 p=0,407	76,53±19,29 p=0,806	81,35±11,0 p=0,573	86,47±6,55 p=0,569
Sol göz	71,11±20,16	76,94±15,57	77,92±17,63	85,58±7,26
Superotemporal				
sağ göz	79,21±22,31 p=0,613	74,33±21,13 p=0,950	80,65±7,09 p=0,453	82,63±6,80 p=0,844
sol göz	70,74±20,64	74,81±16,90	75,04±20,86	83,26±6,10
İnferotemporal				
Sağ göz	82,00±15,86 p=0,604	74,47±21,51 P=0,333	82,87±5,94 p=0,141	85,32±5,68 p=0,111
Sol göz	72,79±18,92	80,06±7,38	80,08±17,12	84,26±6,25
İnferior				
Sağ göz	79,05±7,94 p=0,601	75,80±17,92 p=0,777	80,30±7,51 p=0,445	85,95±5,61 p=0,017
Sol göz	73,37±16,22	79,69±7,01	76,75±12,98	84,21±6,00
İnferonasal				
Sağ göz	78,05±11,37	74,33±19,60	78,52±16,99	86,47±5,31
Sol göz	72,42±17,07	79,31±9,06	76,41±13,11	84,68±5,26
Superonasal				
Sağ göz	79,58±9,88 p=0,150	76,80±20,65 p=0,425	82,43±8,65 p=0,153	86,74±5,84 p=0,669
Sol göz	72,89±17,42	76,13±16,60	77,92±15,61	86,63±5,72

GHK=Ganglion hücre kompleksi; N=hasta sayı.

OUAS'lı hastaların 28'ine (%47,5) CPAP tedavisi uygulanmıştır. Çalışmaya alınan OUAS'lı hastalardan hafif grupta 2, orta grupta 8, ağır grupta 18 hasta CPAP tedavisi almaktaydı. CPAP tedavisi alan OUAS'lı hastalarla, almayan OUAS'lı hastaların ve kontrol grubunun karşılaştırılmasında yaş, GK, SKK, ortalama RSLT, OSB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. MD değeri, sol gözde CPAP kullanmayan grupta, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,054). PSD ortalamaları sağ gözde,

CPAP kullanan ve kullanmayan grupta, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0,007). Ayrıntılar Tablo 12'de sunulmuştur.

Tablo 12. CPAP kullanan, kullanmayan ve kontrol grubu hastalarının karşılaştırılması

	CPAP kullanan N=28	**CPAP kullanmayan N=31**	**Kontrol N=19**	**P değeri**
Görme keskinliği				
sağ göz	0,01±0,04	0,00±0,02	0,0	0,500
sol göz	0,00±0,02	0,00±0,03	0,0	0,615
GİB sağ göz	15,62±3,16	14,60±2,82	14,47±1,77	0,222
sol göz	15,71±2,74	14,39±2,89	14,63±1,34	0,117
SKK sağ göz	530,35±27,61	535,67±32,39	547,21±30,98	0,185
sol göz	513,29±103,95	540,19±31,84	553,63±34,48	0,080
MD sağ göz	-1,78±1,49	-12,59±53,92	-1,33±1,37	0,594
sol göz	-2,34±1,79	-**3,04±5,08**	**-1,12±1,36**	**0,054**
PSD sağ göz	**2,42±0,82**	**3,0±2,19**	**1,80±0,45**	**0,016, 0,014**
sol göz	2,29±0,82	3,03±2,51	1,86±0,73	0,057
Rim alanı				
sağ göz	1,45±.0,38	1,44±0,33	1,57±0,23	0,327
sol göz	1,46±0,21	1,47±0,17	1,55±0,19	0,262
Vertikal C/D				
sağ göz	0,41±0,17	0,44±0,14	0,38±0,15	0,478
sol göz	0,38±0,17	0,41±0,16	0,37±0,14	0,688
Disk alanı				
sağ göz	2,01±0,30	1,96±0,31	1,97±0,44	0,740
sol göz	1,91±0,34	2,01±0,45	1,94±0,35	0,736

GİB=Göz içi basınç; SKK=Santral kornea kalınlığı; MD=Mean deviasyon; PSD=Patern standart deviasyon; N=hasta sayı.

Kadranlar olarak RSLT değerlendirildiğinde, sol gözde nazal kadranda RSLT, CPAP kullanmayan grupta, kontrol grubuna göre anlamlı olarak ince bulunudu (p=0,047). Ayrıntılar Tablo 13'de gösterilmiştir.

Ortalama GHK sağ gözde CPAP kullanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı (p=0,021). Sol gözde ortalama GHK, CPAP kullanan ve kullanmayan grupta, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşükdü (sırası ile p=0,008, p=0,042). Minimum GHK'ya baktığımızda sağ gözde CPAP kullanan OUAS'lı hastalarda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük idi (p=0,039). Sol gözde ise yine CPAP kullanan ve kullanmayan grupta, kontrol

grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı (sırası ile p=0,000, p=0,005). Kadranlara göre gruplar arası GHK değerlendirilmesi tablo 14'da gösterilmiştir.

Tablo 13. CPAP kullanan, kullanmayan ve kontrol grubu hastaları arasında RSLT'nin karşılaştırılması

	CPAP kullanan N=28	**CPAP kullanmayan N=31**	**Kontrol N=19**	**P değeri**
RSLT Sağ göz				
Ortalama RSLT	93,38±8,54	94,10±10,09	95,21±9,80	0,817
RSLT S	113,73±11,61	117,43±13,93	115,74±14,38	0,533
RSLT T	66,92±9,09	64,03±10,88	64,53±9,08	0,421
RSLT İ	123,81±16,43	125,27±15,75	125,63±17,10	0,919
RSLT N	69,08±12,05	69,60±9,98	72,63±12,64	0,853
Sol göz				
Ortalama RSLT	91,71±8,81	90,84±9,62	95,0±8,61	0,283
RSLT S	112,82±19,76	118,19±14,10	120,74±11,52	0,186
RSLT T	64,11±10,27	63,26±9,46	62,16±7,93	0,804
RSLT İ	122,04±14,51	118,81±15,65	125,68±18,28	0,335
RSLT N	68,29±12,26	**63,10±11.29**	**71,0±10,87**	**0,047**

RSLT=Retina sinir lifi tabakası; RSLT S=Süperior retina sinir lifi; RSLT T=Temporal retina sinir lifi; RSLT İ=İnferior retina sinir lifi; RSLT N=Nazal retina sinir lifi; N=hasta sayı.

Tablo 14. CPAP kullanan, kullanmayan ve kontrol grubu hastaları arasında ortalama, minimum ve kadranlara göre GHK'nın karşılaştırılması

	CPAP kullanan N=28	**CPAP kullanmayan N=31**	**Kontrol N=19**	**P değeri**
GHK Sağ göz				
Ortalama GKH	**79,0±11,67**	80,23±11,97	**85,63±5,42**	**0,021**
MGHK	**73,50±15,07**	72,50±19.97	**82,26±6,36**	**0,039**
Superior kadran	79,08±14,35	80,47±12,31	86,47±6,55	0,094
Superotemporal	78,27±12,19	80,97±16,85	82,63±6,8	0,323
İnferotemporal	79,88±12,26	81,70±16,54	85,32±5,68	0,059
inferior	**78,15±11,89**	**79,17±11,01**	**85,95±5,61**	**0,005, 0,022**
İnferonazal	**75,5±18,66**	**78,70±13,62**	**86,47±5,31**	**0,006, 0,041**
Superonazal	80,31±12,63	80,30±13,63	86,74±5,84	0,136
Sol göz				
Ortalama GKH	**75,11±13,79**	**76,39±14,76**	**84,79±5,89**	**0,008, 0,042**
MGHK	**63,36±24,68**	**68,58±20.91**	**82.16±6.33**	**0,000, 0,005**
Superior kadran	**74,21±19,41**	76,58±16,72	**85,58±7,26**	**0,033**
Superotemporal	71,43±22,69	75,55±16,38	83,26±6,1	0,061
İnferotemporal	**79,54±15,80**	76,10±16,09	**84,26±6,25**	**0,047**
inferior	**76,00±12,30**	76,87±13,66	**84,21±6,00**	**0,005**
İnferonazal	**107,50±170,27**	76,42±14,87	**84,68±5,26**	**0,010**
Superonazal	**75,29±17,14**	**76,29±15,84**	**86,63±5,72**	**0,010, 0,013**

GHK=Ganglion hücre kompleksi; MGHK=Minimum ganglion hücre kompleks; N=hasta sayı.

Tüm OUAS'lı hastalarla kontrol grubunun sağ ve sol gözleri karşılaştırıldığında, GİB, GK, OSB parametreleri, ortalama ve kadran da (superior, temporal, inferior, nasal) RSLT parametreleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 15). Kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda

OUAS'lı hastaların sol gözünde ortalama SKK anlamlı olarak düşük saptandı (p=0,040) (Tablo 15). Tüm OUAS'lı hastalarla kontrol grubu karşılaştırıldığında, sağ gözde MD açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Sol gözde ise MD tüm OUAS'lı olgularda anlamlı olarak daha düşüktü (p=0,013). PSD değerine baktığımızda hem sağ hem de sol gözde tüm OUAS'lı olgularda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırası ile p=0,002, p=0,032). Tüm OUAS'lı hastalarla kontrol grubu karşılaştırıldığında, ortalama ve MGHK OUAS'lı hastalarda her iki gözde, kontrol grubuna göre anlamlı olarak ince bulundu (Tablo 16). Kadranlar olarak değerlendirdiğimizde, sağ göz superotemporal kadran dışında tüm diğer kadranlarda her iki gözde, GHK OUAS'lı hastalarda ince olarak saptandı (Tablo 16).

Tablo 15. Tüm OUAS'lı hastalarla kontrol grubunun karşılaştırılması

	OUAS grubu N=59 hasta	**Kontrol N=19 hasta**	**P**
Sağ göz	n=56	n=19	
GK	0,013±0,038	0,000	0,108
GİB	15,07±3,0	14,47±1,77	0,247
SKK	533,19±30,11	547,21±30,98	0,086
Rim alanı	1,50±0,22	1,57±0,23	0,221
Vertikal C/D	0,43±0,15	0,38±0,15	0,242
Disk alanı	1,99±0,31	1,97±0,44	0,881
Ortalama RSLT	93,76±9,33	95,21±9,80	0,567
RSLT S	115,71±12,92	115,73±14,38	0,995
RSLT T	65,37±10,10	64,52±9,08	0,747
RSLT İ	124,58±15,94	125,63±17,10	0,810
RSLT N	69,35±10,89	72,63±12,64	0,626
MD	-7,56±39,54	-1,11±1,32	0,348
PSD	**2,72±1,71**	**1,80±0,45**	**0,002**
Sol göz	n=59	n=19	
GK	0,007±0,27	0,00	0,193
GİB	15,02±2,88	14,63±1,34	0,584
SKK	**527,42±75,75**	**553,63±34,48**	**0,040**
Rim alanı	1,42±0,49	1,68±0,47	0,05
Vertikal C/D	0,37±0,48	0,16±0,375	0,083
Disk alanı	2,02±0,435	2,05±0,405	0,754
Ortalama RSLT	91,25±9,18	95,0±8,61	0,121
RSLT S	115,64±17,09	120,74±11,52	0,139
RSLT T	63,66±9,78	62,16±7,93	0,529
RSLT İ	120,34±15,08	125,68±18,28	0,206
RSLT N	65,56±11,95	71±10,87	0,60
MD	**-2,70±3,94**	**-1,11±1,32**	**0,013**
PSD	**2,63±2,05**	**1,74±0,80**	**0,032**

GK=Görme keskinliği; GİB=Göz içi basınç; SKK=santral kornea kalınlığı; RSLT=Retina sinir lifi tabakası; RSLT S=Retina sinir lifi tabakası superior; RSLT T=Retina sinir lifi tabakası temporal; RSLT İ=Retina sinir lifi tabakası inferior; RSLT N=Retina sinir lifi tabakası nazal; N=hasta sayı; n=göz sayı.

Tablo 16. Tüm OUAS ve kontol grubunun GHK parametrelerinin karşılaştırılması

	OUAS grubu N=59 hasta	**Kontrol N=19 hasta**	**P**
Sağ göz	n=56	n=19	
GHK	79,66±11,74	85,63±5,42	**0,008**
MGHK	72,96±17,71	82,26±6,36	**0,010**
Superior	79,82±13,19	86,47±6,55	**0,033**
Superotempotal	79,71±14,80	82,63±6,80	0,200
İnferotemporal	80,85±14,61	85,31±5,68	**0,018**
İnferior	78,69±11,33	85,94±5,61	**0,001**
İnferonazal	77,21±16,08	86,47±5,31	**0,002**
Superonazal	80,30±13,05	86,73±5,84	**0,048**
Sol göz	n=59	n=19	
GHK	75,78±14,20	84,79±5,89	**0.002**
MGHK	66,10±22,73	82,16±6,33	**0.000**
Superior	75,46±17,93	85,58±7,26	**0.012**
Superotempotal	73,59±19,56	83,26±6,10	**0.024**
İnferotemporal	77,73±15,91	84,26±6,25	**0.013**
İnferior	76,46±12,93	84,21±6,00	**0.003**
İnferonazal	75,92±13,68	84,68±5,26	**0.002**
Superonazal	75,81±16,33	86,63±5,72	**0.001**

GHK=Ganglion hücre kompleksi; MGHK=Minimum ganglion hücre kompleksi; N=hasta sayı; n=göz sayı.

Biz çalışmamızda SKK ile diğer parametreler arasındaki korelasyonu da değerlendirdik. Ağır grupta hem sağ hem de sol gözde SKK ile diğer parametreler arasında her hangi bir korelasyon bulunamadı. Orta grupta sağ gözde temporal kadran RSLT ile SKK arasında negatif korelasyon mevcuttu (r= -0,562, p=0,029). Sol gözde ise her hangi bir parametre ile korelasyon bulunamadı. Hafif grupta sağ gözde MGHK ile SKK arasında pozitif korelasyon saptandı (r= 0,502, p=0,034). Sol gözde ise her hangi bir parametre ile korelasyon yoktu.

6. TARTIŞMA

Uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasının ikinci basımı (ICSD-2) uykuda solunum bozukluklarını obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), santral uyku apne sendromu ve uykuyla ilişkili hipoventilasyon hipoksemik sendromlar olarak üç kategoriye ayırmaktadır (122). Bu hastalıklar içinde en sık görülen OUAS'dır. OUAS uyku sırasında üst hava yolundaki tıkanıklıklar nedeniyle tekrarlayan solunumsal bozukluklar (apne, hipopne) sonucu gelişen, birçok vücut sistemini ilgilendiren önemli bir sağlık sorunudur. Hastalık uyku bölünmeleri sonucu uykusuzluk, üst solunum yolu tıkanıklığı sonucu hipoksemi, uyanma reaksiyonları sonucu sempatik sinir sistemi deşarjı oluşturmakta, sonuçta hem uyku bozukluğuna hem de kardiyovasküler sorunlara yol açmaktadır. Günün ilk saatlerinde (sabah 06:00 ile 12:00 arası) artış gösteren akut miyokard infarktüsü, ani ölüm, ritm bozuklukları ve hipertansif krizleri OUAS'ın toplum sağlığı açısından önemini sergilemektedir (187).

OUAS'ta şiddetli hipoksi ve buna bağlı olarak vasküler dirençte artış, optik sinir başında perfüzyonun azalmasıyla, oksijen satürasyonun düşmesi sonucu glokomatöz optik nöropati gelişebilmektedir (188). OUAS'ta gelişebilecek oküler sorunlar NBG, PAAG, gevşek göz kapağı, nonarteritik anterior iskemik optik nöropati, kapak pitozisi, alt kapak ektropiyonu, psödotümör serebri, blefaroşalazis, trikiyazis, kronik konjonktivit, keratokonus, kuru göz, rekürren epitel defekti, keratit ve progresif endotelyopati bunlar arasında yer almaktadır (189). Bizim çalışmamızın amacı ise glokom ile OUAS ilişkisini incelemektir.

OUAS'ın glokom için bir risk faktörü olabileceğini gösteren çalışmalar yayınlanmıştır. OUAS ile glokom birlikteliği ilk kez 1982 yılında Walsh ve arkadaşları tarafından aynı ailedeki 5 bireyde OUAS ve glokomun birlikte olduğunu yayınlamasıyla dikkati çekmiştir (190). Bu yayında iki kuşakta 5 aile bireyinde glokom mevcuttu. Daha sonra 1997 yılında Robert ve arkadaşları,

gevşek göz kapağı için tarama yaptıklarında OUAS'lı 69 hastanın 6'sını glokom tanısı ile tedavi ettiklerini bildirmişlerdir (191).

İkibin altı yılında yapılan meta-analiz çalışmasında glokom prevelansı 40-65 yaş arası bireylerde %1-1,5 olarak bulunmuştur (192). Kırk yaşından büyük kişilerde Rotterdam Çalışması'nda % 0,8, Barbados Göz Çalışması'nda beyaz ırkta % 0.8 olarak gösterilmiştir (18,24). Daha önce yapılan OUAS'lı hastalar arasındaki çalışmalarda ise glokom prevelansının % 2 ile %27 gibi oldukça geniş bir aralıkta değişim gösterdiği yayınlanmıştır (193). Geyer ve arkadaşlarının çalışmasında ise OUAS'lu hastalarda glokom prevelansının, normal populyasyonla aynı olduğu gösterilmiştir (185). Mojon ve arkadaşlarının 69 OUAS hastası üzerinde yaptığı bir çalışmada 3 PAAG ve 2 NBG hastası saptanmış ve glokom prevelansını %7,2 olarak açıklamışlardır (181). Bizim çalışmamızda 59 OUAS hastasının 2'sine (%3,44) oküler hipertansiyon tanısı konmuştur (Tablo17).

Literatürde glokomlu hastalarda OUAS prevelansını inceleyen çalışmalara baktığımızda, bu çalışmalardan beşinden dördünde OUAS prevelansı yüksek bulunmuştur (Tablo 18). Mojon ve arkadaşları PSG uyguladıkları 30 PAAG hastasının %20'sinde (6/30) OUAS gözlemlediler (193). Yine aynı yazarlar tarafından yapılmış diğer bir çalışmada, 16 NBG hastasının 7'sinde (%44) OUAS saptanmıştır (183). Blumen Ohana ve arkadaşları ise çalışmalarında NBG hastalarının %50'sinde (3/6), PAAG hastalarının %48'inde (12/25) OUAS saptamışlardır (194). Benzer bir çalışmada Marcus ve arkadaşları NBG hastalarının %55,5'inde (5/9), NBG şüpheli hastaların %50'sinde (2/4) OUAS saptamışlardır (195) (Tablo 18).

AHİ ile GİB arasındaki korelasyon değişik çalışmalarda farklı bulunmuştur. Karaküçük (196) ve Sergi'nin (197) çalışmalarında pozitif korelasyon saptanırken, Bendel (198) ve Geyer'in (185) çalışmalarında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda tüm OUAS'lı hastaların sağ göz GİB'i ile AHİ skoru arasında pozitif korelasyon saptandı ($r=0,272$, $p=0,041$).

Tablo 17. OUAS'da glokom prevelansı ile ilgili literatürler

Referans	Hasta sayısı	Glokom prevelansı
Mojon ve ark. (181)	69 OUAS	%4,3 PAAG (3/69), %2,9 (2/69)
Sergi ve ark. (197)	51 OUAS	%5,9 (3/51) AAG, %5,9 (3/51)
Bendel ve ark.(198)	100 OUAS	%27 (27/100) AAG
Lin ve ark. (184)	209 OUAS	%5,7 (12/209) AAG, %5,7 (12/209) NBG
Karakucuk ve ark(196)	31 OUAS	%12,9 (4/31) AAG, %3,2 (1/31) PAAG, %9,7 (3/31) NBG
Geyer ve ark. (185)	228 OUAS	%2,2 (5/228) AAG, %1,3 (3/228) PAAG, %0,9 (2/228) NBG
Xin ve ark. (199)	119 OUAS	%5,49 (5/119) PAAG
Bizim çalışmamız	**59 OUAS**	**%3,44 (2/59) OHT**

Tablo 18. Glokom hastalarında OUAS prevelansı ile ilgili literatürler

Referans	Hasta sayı	OUAS prevelansı
Mojon ve ark. (193)	30 PAAG	%20 (6/30)
Mojon ve ark. (183)	16 NBG	%43,8 (7/16)
Marcus ve ark. (195)	23 NBG 14 NBG şüpheli 30 Kontrol	NBG, % 57 OUAS NBG şüpheli, %43 OUAS Kontrol, %3 OUAS
Blumen Ohana ve ark. (194)	25 PAAG, 6 NBG	%48 (12/25), %50 (3/6)
Girkin ve ark. (200)	667 PAAG	%1,1 (7/667)

Tsang ve arkadaşları OUAS'lı hastalarda görme alanı indekslerini değerlendirdikleri çalışmalarında, 41 OUAS'lı hasta grubunda görme alanı kriterlerinden MD ve PSD değerinde kontrol grubuna göre anlamlı artış saptamışlardır (186). Batisse ve arkadaşları 27 OUAS'lı hastada standart görme alanının normal olmasına rağmen mavi-sarı görme alanındaki defektlerinin ve MD değerinin AHİ ile korele olduğunu bildirmişlerdir (201). Xin

ve arkadaşlarının 119 OUAS'lı hastayı değerlendirdikleri çalışmada, MD değeri ağır grupta kontrol grubuna ve orta OUAS'lı gruba göre anlamlı olarak düşük, PSD değeri ise yine ağır ve orta grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yükek saptanmıştır (199). Yine aynı çalışmada AHİ ile MD değeri arasında negatif, AHİ ile PSD arasında ise pozitif korelasyon bulunmuştur. Bizim çalışmamızda OUAS'lı grup ile kontrol grubu arasında hem sağ, hem de sol gözde MD değerinde fark yoktu (p=0,705, 0,072). PSD değeri ise, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, orta grupta sol gözde, hafif grupta ise sağ gözde istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla p=0,033, p=0,051). AHİ ile korelasyon saptanmadı.

Koseoglu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada OUAS'lı hastalarda SKK kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptanmış. Aynı zamanda OUAS'ın şiddeti arttıkça SKK azalma görülmüş. Bunun da hipoksiye bağlı stromal korneal asidozis, keratosit kaybı, hipoksiye bağlı salınan sitokinlerin aracılığı ile olabileceğini vurgulamışlardır. Diğer tarafdan çalışmada SKK ile AHİ arasında negatif korelasyon bulunmuş (202). Maurice REM uykusundaki göz hareketlerinin korneal oksijenleşmeye yardımcı olduğunu bildirmiştir (203). Gelir ve arkadaşlarının çalışmasında OUAS hastalarında REM yoğunluğunun azaldığı gösterilmiş ve CPAP kullanmayan OUAS'lı hastalarda, gece uyku esnasında SKK'nın anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir (204). Bununda korneal oksinejasyonun az olmasına bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tüm OUAS'lı hastaların sol gözünde ortalama SKK anlamlı olarak düşük saptandı (p=0,040). AHİ ile her hangi bir korelasyon yoktu.

OUAS hastalarında OKT parametrelerini değerlendiren birçok çalışma mevcuttur. Akbulut ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, OUAS'lı hastalar ile kontrol grubunun OKT parametrelerinin değerlendirilmesinde rim ve C/D oranı iki grup arasında fark saptanmıştır, ayrıca hasta ve kontrol grubu arasında MD ve PSD değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (205). Lin ve arkadaşlarının 105 OUAS hastasını değerlendirdikleri çalışmada, C/D değerleri hafif, orta, ağır ve kontrol grupları

arasında herhangi bir farklılık göstermemiştir (188). Sergi ve arkadaşlarının 51 OUAS hastasının % 5.9'unda (3/51) NBG saptamış oldukları çalışmalarında, AHİ ile C/D değerleri, GİB ve görme alanının MD değeri arasında korelasyon saptamıştı (197). Bizim çalışmamızda hasta grubu ile kontrol grubu arasında rim, vertikal C/D oranı, disk alanı parametreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark saptanmadı. OUAS hastalarında, AHİ ile bu parametreler arasında istatistiksel olarak korelasyon saptanmadı.

Glokomda RSLT'de incelme görülmektedir. Bazı çalışmalarda OUAS'lı hastalarda ortalama RSLT analizlerinde azalma olduğu gösterilmiştir (188,205–208). Kargı ve arkadaşlarının 34 OUAS'lı ve 20 kontrol grubu üzerinde yaptıkları RSLT incelemesinde, OUAS'lı hastalarda RSLT kalınlığında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğunu saptamışlardır (206). Lin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 105 OUAS hastası ve 20 kontrol grubu alınmıştır. Orta ve ağır OUAS grubunun ortalama RSLT değerleri, kontrol ve hafif gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (188). Diaz ve arkadaşları tarafından 10 NBG tanısı almış OUAS hastası, 10 tane OUAS'lı glokomu olmayan hasta ve 10 kontrol grubunun değerlendirildiği çalışmada, ortalama RSLT değerleri NBG ve OUAS'lı glokomu olmayan grupta, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir (207). Xin ve arkadaşlarının çalışmasında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, hafif, orta ve ağır grupta nazal RSLT, hafif ve orta grupta ayrıca inferior RSLT anlamlı olarak düşük bulunmuştur (199). Shiba ve arkadaşlarının çalışmasında 124 OUAS hastasının hem sağ hem de sol gözünde nazal kadranda RSLT diğer kadranlara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ayrıca yine her iki gözde nazal RSLT ile AHİ arasında negatif korelasyon bulunmuştur (209) . Yine Casas ve arkadaşlarının 50 OUAS ve 33 sağlam bireylerden oluşan kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmada, nazal kadranda RSLT OUAS hastalarında anlamlı olarak düşük bulunmuştur (210). Bu çalışmalarda Topcon 3D ve Stratus-OKT cihazları kullanılmıştır. Ancak bizim çalışmamızda Cirrus HD-OKT cihazı kullanılarak hafif, orta ve ağır OUAS hastaları ile kontrol grubunun karşılaştırılmasında, ortalama RSLT

kalınlığı ile istatistiksel olarak herhangi bir fark saptanmadı (p=0,305). AHİ ile korelasyona bakıldığında orta OUAS'lı grupta sol göz ortalama RSLT ile pozitif korelasyon saptandı (r=0,620, p=0,010). Ancak bu korelasyon klinik olarak anlamlı değildir. Kadranlara göre baktığımızda gruplar arasında yine superior, temporal, inferior ve nasalde her hangi bir fark yoktu. CPAP kullanan ve kullanmayan hastalara baktığımızda, CPAP kullanmayan hastalarda RSLT'nin sol gözde, nasal kadranda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak ince olduğu saptandı (p=0,047). Kergoat ve arkadaşları retina ganglion hücrelerinin özellikle anormal perfüzyona ve azalmış oksijen satürasyonuna hassas olduğunu bildirmişlerdir (211). Biz de çalışmamızda OUAS'lı hastalarda GHK'da olan değişiklikleri değerlendirdik. Gruplar arasında ortalama GHK açısından her hangi bir fark saptamadık. Minimum GHK ise sol gözde, her üç grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu. CPAP kullanan (n=28) ve kullanmayan (n=31) hastalarla kontrol grubu karşılaştırıldığında, sağ gözde ortalama GHK, CPAP kullananlarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak ince saptandı (p=0,021). Sol gözde ise ortalama GHK, CPAP kullanan ve kullanmayan hastalarda kontrol grubuna göre ince olarak saptandı (p=0,008, p=0,042). Minimum GHK'da yine sağ gözde CPAP kullananlarda, sol gözde ise CPAP kullanan ve kullanmayan hastalarda kontrol grubuna göre ince olarak saptandı (sırasıyla p=0,039, p=0,000, p=0,005). Kadranlara göre değerlendirdiğimizde sağ gözde GHK inferior ve inferonasal kadranda CPAP kullanan ve kullanmayan hastalarda kontrol grubuna göre ince olarak saptandı (sırasıyla p=0,005, 0,022, 0,006, 0,041). Sol gözde GHK; superior, inferotemporal, inferior ve inferonasalde CPAP kullanan hastalarda kontrol grubuna göre ince olarak saptandı (sırasıyla p=0,033, 0,087, 0,005, 0,010). Superonasal kadranda, sol gözde GHK, CPAP kullanan ve kullanmayan hastalarda kontrol grubuna göre ince olarak saptandı (sırasıyla p=0,010, 0,022).

OUAS'lı hastalarda hipoksi ve hiperkapninin neden olduğu vazodilatasyon, intrakraniyal basıncı artırarak, dolaylı olarak serebral perfüzyonu ve optik sinirin kan akımını bozmaktadır. Bu mekanizma OUAS'lı

hastalarda RSLT ve GHK'da olan incelmeyi açıklaya bilir. Ağır ve orta grupta semptomlar daha belirgin olduğu için genelde bu gruptan olan hastalar KBB veya Göğüs Hastalıklarına daha sık baş vurmaktalar. Dolayısıyla zamanında başlanan CPAP tedavisinin retinaya koruyucu etkisi olabilir. Hafif gruptan olan hastalar ise semptomlar daha az olduğu için doktora daha az sıklıkla baş vurmakta ve sonuçta tedavisiz kalan hastalık süresi uzamaktadır. Hastalık süresinin uzaması retina ganglion hücrelerini daha duyarlı hale getirebilir. Bu da çalışmamızda sonuçların genelde hafif grupta anlamlı çıkmasını açıklaya bilir.

Sonuç olarak Obstrüktif Uyku Apne Sendrom'lu hastalar OHT'ye veya glokoma yatkın olabilir. Bu nedenle hastalar glokom gelişimi açısından dikkatli takip edilmeli ve bu konuda Göğüs Hastalıkları ve KBB uzmanları da bilgilendirilmelidir.

7. SONUÇ

Çalışmaya 59 OUAS'lı hastanın 115 gözü ve 19 kontrol hastasının 38 gözü alındı. OUAS'lı hastalarda glokomatöz değişiklikler araştırıldı.

1. Çalışmaya alınan olgularda; ağır OUAS'lı grupta 2 hastada OHT saptandı. OUAS'lı hastalardaki glokom prevelensı %3,44 olarak bulundu.
2. Hafif, orta, ağır OUAS ve kontrol gruplarının, GİB'ları ve SKK'nın karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
3. Hafif, orta, ağır OUAS ve kontrol gruplarının, görme alanı parametrelerinden MD değerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, hafif OUAS'lı grupta sağ gözde ve orta OUAS'lı grupta sol gözde PSD değerleri anlamlı olarak yüksek saptandı.

4. Hafif, orta, ağır OUAS ve kontrol gruplarının, ortalama ve kadranlara göre (superior, temporal, inferior, nasal) RSLT değerlerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.
5. Hafif, orta, ağır OUAS ve kontrol gruplarının, OSB parametrelerinden, OD alanı, rim alanı ve vertikal C/D değerlerinin karşılaştırılmasında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.
6. Ortalama GHK gruplar arası karşılaştırıldığında hafif OUAS'lı grupta, sol gözde, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu saptandı. Minimum ganglion hücre kompleksi (MGHK) nin, sol gözde, hafif, orta, ağır OUAS'lı grupta, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi. Kadranlara göre GHK gruplar arası karşılaştırıldığında: hafif grupta her 2 gözde inferior ve inferonasalde, sol gözde ise superonasalde, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu. İnferior kadranda GHK ağır grupta, sağ gözde, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu.
7. OUAS'lı hastaların 28'ine (%47,5) CPAP tedavisi uygulanmıştır. CPAP tedavisi alan OUAS'lı hastalarla, kullanmayan OUAS'lı hastaların ve kontrol grubunun karşılaştırılmasında yaş, GK, SKK, ortalama RSLT, OSB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
8. CPAP kullanmayan grupta sol gözde, MD değeri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. PSD ortalamaları sağ gözde, CPAP kullanan ve kullanmayan grupta, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı
9. CPAP kullanmayan grupta, kadranlar üzere RSLT değerlendirildiğinde, sol gözde nazal kadranda RSLT, kontrol grubuna göre anlamlı olarak ince bulundu.
10. Ortalama GHK sağ gözde CPAP kullanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı. Sol gözde ortalama GHK,

CPAP kullanan ve kullanmayan grupta, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olarak saptandı.

11. Tüm OUAS'lı hastalarla kontrol grubunun sağ ve sol gözleri karşılaştırıldığında, GİB, GK, OSB parametreleri, ortalama ve kadran da (superior, temporal, inferior, nasal) RSLT parametreleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.
12. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında OUAS'lı hastaların sol gözünde ortalama SKK anlamlı olarak düşük saptandı.
13. Tüm OUAS'lı hastalarla kontrol grubu karşılaştırıldığında, sağ gözde MD açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Sol gözde ise MD tüm OUAS'lı olgularda anlamlı olarak daha düşüktü. PSD değerine baktığımızda hem sağ hem de sol gözde tüm OUAS'lı olgularda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı.
14. Tüm OUAS'lı hastalarla kontrol grubu karşılaştırıldığında, ortalama ve MGHK OUAS'lı hastalarda her iki gözde, kontrol grubuna göre anlamlı olarak ince bulundu. Kadranlar olarak değerlendirdiğimizde, sağ göz superotemporal kadran dışında tüm diğer kadranlarda her iki gözde, GHK OUAS'lı hastalarda ince olarak saptandı.
15. AHİ ile MD, PSD, ortalama ve MGHK ve OSB değerleri arasında korelasyona baktığımızda, ayrı-ayrı gruplarda her hangi bir korelasyon saptanmadı. Orta OUAS'lı grupta sol göz ortalama RSLT ile AHİ arasında pozitif korelasyon saptandı. Tüm OUAS'lı hastaların sağ göz GİB'i ile AHİ arasında pozitif korelasyon saptandı.

Bu bulgular OUAS'ın glokom için önemli bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir.

8. ÖZET

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) olan hastalarda glokomatöz değişikliklerin araştırılması.

Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Laboratuarında polisomnografi yapılarak apne-hipopne indeksi'ne (AHİ) göre OUAS tanısı almış 59 hasta ve 19 kontrol gurubu hastası çalışmaya alındı. Bu hastalarda Aralık 2012 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, glokom varlığı araştırıldı. OUAS hastaları AHİ'ye göre 3 gruba ayrıldı. AHİ, 5-15 arası olanlar hafif, 16-30 arası olanlar orta, 30'ın üzerinde olanlar ağır OUAS grubu olarak alındı. Bu gruplamaya göre, hafif grupta 19 hastanın 37 gözü, orta grupta 16 hastanın 31 gözü ve ağır grupta 24 hastanın 47 gözü çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak 19 bireyin 38 gözü çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan tüm olgulara tam oftalmolojik muayene, pakimetri, görme alanı, optik koherens tomografi (retina sinir lifi kalınlığı, optik sinir başı analizleri ve ganglion hücre kompleksi analizi) testi yapıldı.

Bulgular: Bu çalışmada 78 olgunun 154 gözü incelendi. Hasta grubundaki olguların 34 (%57,62)'ü erkek, 25 (%42,37)'i kadın, kontrol grubunda ise 6 (%31,57)'ı erkek ve 13 (%68,42)'ü kadın idi. Gruplara göre cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,018). Çalışmaya alınan bireylerin yaş ortalamaları ağır OUAS'lı grupta 55,67±9,5, orta OUAS'lı grupta 55,63±6,03, hafif OUAS'lı grupta 56,63±7,93 ve kontrol grubunda ise 52,58±6,17 bulunarak, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (p>0,05). Çalışma sonunda 2 hastanın 4 gözünde oküler hipertansiyon saptandı (%3,44). Bu 2 olguda ağır OUAS'lı hastalardı. Hafif, orta ve ağır OUAS olgularıyla kontrol grubunun sağ ve sol gözleri arasında, göz içi basınç (GİB), en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), ortalama retina sinir lifi (RSLT), optik sinir başı parametreleri ve MD açısından anlamlı farklılık yoktu (p>0,05). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, hafif OUAS'lı grupta sağ gözde ve orta OUAS'lı grupta sol gözde PSD değerleri

anlamlı olarak yüksek saptandı (sırası ile p=0,025, p=0,033). Ortalama GHK gruplar arası karşılaştırıldığında hafif OUAS'lı grupta, sol gözde, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu saptandı (p=0,013). Minimum ganglion hücre kompleksi (MGHK) nin, sol gözde, hafif, orta, ağır OUAS'lı grupta, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi (sırası ile p=0,010, p=0,019, p=0,004). AHİ ile ortalama ve minimum GHK arasında ilişki yoktu. Kontrol grubu ile tüm OUAS'lı hastaları karşılaştırdığımızda sol gözünde ortalama SKK anlamlı olarak düşük saptandı (p=0,040). Tüm OUAS'lı hastalar değerlendirildiğinde AHİ ile, ortalama SKK, EİDGK, optik sinir analizleri ve MD arasında korelasyon saptanmadı. Orta OUAS'lı grupta sol göz ortalama RSLT kalınlığı ile AHİ arasında pozitif ilişki mevcuttu (p=0,010, r=0,620). GİB ile AHİ arasında korelasyona bakıldığında tüm OUAS'lı hastaların sağ gözünde pozitif ilişki saptandı (p=0,041, r=0,272).

Sonuç: OUAS, glokom için bir risk faktörü olabilir. OUAS'lı hastalarda görme alanı değişiklikleri öncesi retina sinir lifi tabakası kalınlığı ve ganglion hücre kompleksinde değişiklikler görülebilir.

Anahtar kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, glokom, retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre kompleksi, optik disk, oküler hipertansiyon

9. ABSTRACT

Purpose: İnvestigation of glaucomotous changes in patients with obstuctive sleep apnea syndrome (OSAS)

Method: Fifty nine patients, who were diagnosed with OSAS due to apnea-hypopnea index (AHI) using polysomnography in the sleep laboratory of Ankara University Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases, and 19 controls were included in study. In these patients, between December 2012 and May 2015 at the Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, the presence of glaucoma was investigated. According to AHI scores OSAS patients divided in 3 groups; with the AHI scores between 5-15 patients were considered in the mild OSAS group, with the AHI scores between 16-30 patients were considered in the moderate OSAS group and with the AHI scores over 30 patients were considered in the severe OSAS group. According to these classification; 37 eyes of 19 patients in the mild group, 31 eyes of 16 patients with moderate and 47 eyes of 24 patients were enrolled in the severe group. Thirthy eight eyes of 19 healthy subjects were included in the study as a control group. All participants, underwent a complete ophthalmologic evaluation, including pachymetry, visual field, optical coherence tomography (retinal nerve fiber layer, ganglion cells and the optic nerve head analysis) tests.

Results: Total 154 eyes of 78 patients included in this study. There were 34 male, 25 female in the OSAS group and 6 male and 13 female subjects in the control group. The mean age of OSAS groups were 56.63±7.93 (mild OSAS), 55.63±6.03 (modarete OSAS) and 55.67±9.5 (severe OSAS) years. The mean age of the control group was 52.58±6.17 years. There was no statistically significant difference between groups in term of age ($p>0.05$). Four eyes of 2 patients had ocular hypertension and both of these patients had severe OSAS (%3.44). Between mild, modarate and severe OSAS patients and control group, there was no statistical significant difference in the intraocular pressure (IOP), best corrected visual acuity (BCVA), mean retinal

nerve fiber layer (RNFL), optic nerve head (ONH) parameters and mean deviation (MD) ($p>0.05$). There was a positive correlation between RNLF and AHI scores in left eyes of intermediate OSAS patients ($p=0.010$, $r=0.620$). Compared to the control group, pattern standard deviation (PSD) values have been significantly higher in the mild OSAS group in the right eye and significantly higher in the modarate OSAS group in the left eye ($p=0.025$, $p=0.033$ respectively). Regarding average ganglion cell complex (GCC) thickness, It was found to be significantly lower in mild OSAS group than the control group ($p=0.013$). Minimum ganglion cell complex (MGHK) in the left eye, were found to be significantly lower than the control group in mild, moderate and severe OSAS group ($p=0.010$, $p=0.019$, $p=0.004$ respectively). There was no relationship between the average and the minimum GCC with AHI. In the left eyes of whole OSAS patients, central corneal thickness (CCT) was lower than control group with a statistical significant difference ($p=0.040$). When all OSAS patients were evaluated, any statistical correlation was not detected between AHI and mean CCT, BCVA, optic nevre analyses and MD. There was a positive correlation between intraocular pressure (İOP) and AHI scores in right eyes of whole OSAS patients ($p=0.041$, $r=0.272$).

Conclusion: OSAS may be a risk factor for glaucoma. Changes in the ganglion cell complex and retinal nerve fiber layer thickness may precedes visual fields changes in OSAS patients.

Keywords: Obstuctive sleep apnea syndrome, glaucoma, retinal nerve fiber layer, ganglion cell complex, optic disc, ocular hypertension

10. KAYNAKLAR

1. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. Lancet. 2004 May 22;363(9422):1711–20.

2. Nickells RW, Howell GR, Soto I, John SWM. Under pressure: cellular and molecular responses during glaucoma, a common neurodegeneration with axonopathy. Annu Rev Neurosci. 2012 Jan;35:153–79.

3. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol. 1996 May;80(5):389–93.

4. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol. 2006 Mar;90(3):262–7.

5. Thylefors B, Négrel AD, Pararajasegaram R, Dadzie KY. Global data on blindness. Bull World Health Organ. 1995 Jan;73(1):115–21.

6. Leite MT, Sakata LM, Medeiros FA. Managing glaucoma in developing countries. Arq Bras Oftalmol. Jan;74(2):83–4.

7. Rotchford AP, Kirwan JF, Muller MA, Johnson GJ, Roux P. Temba glaucoma study: a population-based cross-sectional survey in urban South Africa. Ophthalmology. 2003 Feb;110(2):376–82.

8. Hennis A, Wu S-Y, Nemesure B, Honkanen R, Leske MC. Awareness of incident open-angle glaucoma in a population study: the Barbados Eye Studies. Ophthalmology. 2007 Oct;114(10):1816–21.

9. Sathyamangalam RV, Paul PG, George R, Baskaran M, Hemamalini A, Madan R V, et al. Determinants of glaucoma awareness and knowledge in urban Chennai. Indian J Ophthalmol. Jan [;57(5):355–60.

10. Turaçlı ME. Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi. 2004;13:1:1 – 6.

11. Friedman DS, Wolfs RCW, O'Colmain BJ, Klein BE, Taylor HR, West S, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 2004 Apr;122(4):532–8.

12. Bourne RRA, Sukudom P, Foster PJ, Tantisevi V, Jitapunkul S, Lee PS, et al. Prevalence of glaucoma in Thailand: a population based survey in Rom Klao District, Bangkok. Br J Ophthalmol. 2003 Sep;87(9):1069–74.

13. Wikins LW&. Duane's Ophthalmology. 2002.

14. Quigley HA, Vitale S. Models of open-angle glaucoma prevalence and incidence in the United States. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1997 Jan;38(1):83–91.

15. Yoshida M, Okada E, Mizuki N, Kokaze A, Sekine Y, Onari K, et al. Age-specific prevalence of open-angle glaucoma and its relationship to refraction among more than 60,000 asymptomatic Japanese subjects. J Clin Epidemiol. 2001 Nov;54(11):1151–8.

16. Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1991 Jan;109(1):77–83.

17. Kruse FE, Burk RO, Völcker HE, Zinser G, Harbarth U. Reproducibility of topographic measurements of the optic nerve head with laser tomographic scanning. Ophthalmology. 1989 Sep;96(9):1320–4.

18. Wolfs RC, Borger PH, Ramrattan RS, Klaver CC, Hulsman CA, Hofman A, et al. Changing views on open-angle glaucoma: definitions and prevalences--The Rotterdam Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000 Oct;41(11):3309–21.

19. Hulsman CA, Westendorp IC, Ramrattan RS, Wolfs RC, Witteman JC, Vingerling JR, et al. Is open-angle glaucoma associated with early menopause? The Rotterdam Study. Am J Epidemiol. 2001 Jul 15;154(2):138–44.

20. Coffey M, Reidy A, Wormald R, Xian WX, Wright L, Courtney P. Prevalence of glaucoma in the west of Ireland. Br J Ophthalmol. 1993 Jan;77(1):17–21.

21. Forsius H. Exfoliation syndrome in various ethnic populations. Acta Ophthalmol Suppl (Oxf). 1988 Jan;184:71–85.

22. Krause U, Alanko HI, Kärnä J, Miettinen R, Larmi T, Jaanio E, et al. Prevalence of exfoliation syndrome in Finland. Acta Ophthalmol Suppl (Oxf). 1988 Jan;184:120–2.

23. Aström S, Stenlund H, Lindén C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliations and open-angle glaucoma in northern Sweden: II. Results after 21 years of follow-up. Acta Ophthalmol Scand. 2007 Dec;85(8):832–7.

24. Leske MC, Connell AM, Schachat AP, Hyman L. The Barbados Eye Study. Prevalence of open angle glaucoma. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1994 Jun;112(6):821–9.

25. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 2014, 4nd Edition.

26. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). Ophthalmology. 2001 Oct;108(10):1779–88.

27. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1995 Feb;113(2):216–21.

28. Leske MC, Connell AM, Wu SY, Hyman LG, Schachat AP. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1995 Jul;113(7):918–24.

29. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000 Mar;41(3):741–8.

30. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology. 1999 Oct;106(10):2010–5.

31. Grødum K, Heijl A, Bengtsson B. Refractive error and glaucoma. Acta Ophthalmol Scand. 2001 Dec;79(6):560–6.

32. Xu L, Wang Y, Wang S, Wang Y, Jonas JB. High myopia and glaucoma susceptibility the Beijing Eye Study. Ophthalmology. 2007 Feb;114(2):216–20.

33. Fingert JH, Héon E, Liebmann JM, Yamamoto T, Craig JE, Rait J, et al. Analysis of myocilin mutations in 1703 glaucoma patients from five different populations. Hum Mol Genet. 1999 May;8(5):899–905.

34. Mitchell P, Smith W, Chey T, Healey PR. Open-angle glaucoma and diabetes: the Blue Mountains eye study, Australia. Ophthalmology. 1997 Apr;104(4):712–8.

35. Chopra V, Varma R, Francis BA, Wu J, Torres M, Azen SP. Type 2 diabetes mellitus and the risk of open-angle glaucoma the Los Angeles Latino Eye Study. Ophthalmology. 2008 Feb;115(2):227–32.e1. 4

36. Bonovas S, Peponis V, Filioussi K. Diabetes mellitus as a risk factor for primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. Diabet Med. 2004 Jun;21(6):609–14.

37. Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RC, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. The Rotterdam Study. Ophthalmology. 1994 Nov;101(11):1851–5.

38. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1991 Aug;109(8):1090–5.

39. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology. 1996 Oct;103(10):1661–9.

40. Quigley HA, West SK, Rodriguez J, Munoz B, Klein R, Snyder R. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 2001 Dec;119(12):1819–26.

41. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, Milton RC, Kini MM, Kahn HA, et al. The Framingham Eye Study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. Surv Ophthalmol. Jan;24(Suppl):335–610.

42. Weih LM, Nanjan M, McCarty CA, Taylor HR. Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project. Ophthalmology. 2001 Nov;108(11):1966–72.

43. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, De Franco I, Perfetti S, et al. Prevalence of glaucoma and intraocular pressure distribution in a defined population. The Egna-Neumarkt Study. Ophthalmology. 1998 Feb;105(2):209–15.

44. Varma R, Ying-Lai M, Francis BA, Nguyen BB-T, Deneen J, Wilson MR, et al. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. Ophthalmology. 2004 Aug;111(8):1439–48.

45. Wensor MD, McCarty CA, Stanislavsky YL, Livingston PM, Taylor HR. The prevalence of glaucoma in the Melbourne Visual Impairment Project. Ophthalmology. 1998 Apr 105(4):733–9.

46. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. JAMA. 1991 Jul 17;266(3):369–74.

47. Friedman DS, Jampel HD, Muñoz B, West SK. The prevalence of open-angle glaucoma among blacks and whites 73 years and older: the Salisbury Eye Evaluation Glaucoma Study. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 2006 Nov;124(11):1625–30.

48. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS, van Duijn CM, Hofman A, de Jong PT. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1998 Dec;116(12):1640–5.

49. Rotchford AP, Johnson GJ. Glaucoma in Zulus: a population-based cross-sectional survey in a rural district in South Africa. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 2002 Apr;120(4):471–8.

50. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 2002 Jun;120(6):714–20; discussion 829–30.

51. Shah S, Chatterjee A, Mathai M, Kelly SP, Kwartz J, Henson D, et al. Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. Ophthalmology. 1999 Nov;106(11):2154–60.

52. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. Am J Ophthalmol. 1993 May 15;115(5):592–6.

53. GOLDMANN H, SCHMIDT T. [Applanation tonometry]. Ophthalmologica. 1957 Oct;134(4):221–42.

54. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. Acta Ophthalmol. 1975 Mar;53(1):34–43.

55. Stodtmeister R. Applanation tonometry and correction according to corneal thickness. Acta Ophthalmol Scand. 1998 Jun;76(3):319–24.

56. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. Surv Ophthalmol. Jan;44(5):367–408.

57. Medeiros FA, Sample PA, Zangwill LM, Bowd C, Aihara M, Weinreb RN. Corneal thickness as a risk factor for visual field loss in patients with preperimetric glaucomatous optic neuropathy. Am J Ophthalmol. 2003 Nov;136(5):805–13.

58. Hahn S, Azen S, Ying-Lai M, Varma R. Central corneal thickness in Latinos. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003 Apr;44(4):1508–12.

59. Dueker DK, Singh K, Lin SC, Fechtner RD, Minckler DS, Samples JR, et al. Corneal thickness measurement in the management of primary open-angle glaucoma: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2007 Sep;114(9):1779–87.

60. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, Morbio R, Varotto A. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. Ophthalmology. 2000 Jul;107(7):1287–93.

61. Memarzadeh F, Ying-Lai M, Chung J, Azen SP, Varma R. Blood pressure, perfusion pressure, and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010 Jun;51(6):2872–7.

62. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. Ophthalmology. 2007 Nov;114(11):1965–72.

63. Pasquale LR, Kang JH, Manson JE, Willett WC, Rosner BA, Hankinson SE. Prospective study of type 2 diabetes mellitus and risk of primary open-angle glaucoma in women. Ophthalmology. 2006 Jul;113(7):1081–6.

64. Klein BE, Klein R, Jensen SC. Open-angle glaucoma and older-onset diabetes. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology. 1994 Jul;101(7):1173–7.

65. De Voogd S, Ikram MK, Wolfs RCW, Jansonius NM, Witteman JCM, Hofman A, et al. Is diabetes mellitus a risk factor for open-angle glaucoma? The Rotterdam Study. Ophthalmology. 2006 Oct;113(10):1827–31.

66. Wong TY, Klein BEK, Klein R, Knudtson M, Lee KE. Refractive errors, intraocular pressure, and glaucoma in a white population. Ophthalmology. 2003 Jan;110(1):211–7.

67. Ramakrishnan R, Nirmalan PK, Krishnadas R, Thulasiraj RD, Tielsch JM, Katz J, et al. Glaucoma in a rural population of southern India: the Aravind comprehensive eye survey. Ophthalmology. 2003 Aug;110(8):1484–90.

68. Suzuki Y, Iwase A, Araie M, Yamamoto T, Abe H, Shirato S, et al. Risk factors for open-angle glaucoma in a Japanese population: the Tajimi Study. Ophthalmology. 2006 Sep;113(9):1613–7.

69. Wu SY, Nemesure B, Leske MC. Glaucoma and myopia. Ophthalmology. 2000 Jun;107(6):1026–7.

70. Kuzin AA, Varma R, Reddy HS, Torres M, Azen SP. Ocular biometry and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. Ophthalmology. 2010 Sep;117(9):1713–9.

71. Wang JJ, Mitchell P, Smith W. Is there an association between migraine headache and open-angle glaucoma? Findings from the Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology. 1997 Oct;104(10):1714–9.

72. Broadway DC, Drance SM. Glaucoma and vasospasm. Br J Ophthalmol. 1998 Aug;82(8):862–70.

73. Cursiefen C, Wisse M, Cursiefen S, Jünemann A, Martus P, Korth M. Migraine and tension headache in high-pressure and normal-pressure glaucoma. Am J Ophthalmol. 2000 Jan;129(1):102–4.

74. Cross JM, Girkin CA, Owsley C, McGwin G. The association between thyroid problems and glaucoma. Br J Ophthalmol. 2008 Nov;92(11):1503–5.

75. Tatemichi M, Nakano T, Tanaka K, Hayashi T, Nawa T, Miyamoto T, et al. Possible association between heavy computer users and glaucomatous visual field abnormalities: a cross sectional study in Japanese workers. J Epidemiol Community Health. 2004 Dec;58(12):1021–7.

76. Girkin CA, McGwin G, McNeal SF, Lee PP, Owsley C. Hypothyroidism and the development of open-angle glaucoma in a male population. Ophthalmology. 2004 Sep;111(9):1649–52.

77. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Committee Glaucoma Panel. Primary Open-Angle Glaucoma, Limited Revision. 2003.

78. Turaçlı ME. Primer glokom. MN Oftalmoloji 1992;1:14-22.

79. Radius RL. Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. The Glaucomas. Vol. I. Rich R, Shields MB, Krupin T, eds Mosby. St Louis, Missouri. 1989; 89-125.

80. Flammer J, Orgül S, Costa VP, Orzalesi N, Krieglstein GK, Serra LM, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. Prog Retin Eye Res. 2002 Jul;21(4):359–93.

81. Anderson DR. Glaucoma, capillaries and pericytes. 1. Blood flow regulation. Ophthalmologica. 1996 Jan;210(5):257–62.

82. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. Am J Ophthalmol. 1989 May 15;107(5):453–64.

83. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. Ophthalmology. 1992 Jan;99(1):19–28.

84. Rich R, Shields MB, Krupin T eds M, editor. Radius RL. Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. The Glaucomas. Vol. I. Rich R, Shields MB, Krupin T, eds Mosby. St Louis, Missouri. 1989; 89-125. St Louis, Missouri.;

85. Podos SM YM eds. M, editor. Radius RL. Anatomy and embryology of the optic nerve. Glaucoma. Section I. Vol. 7. Textbook of Ophthalmology. Podos SM, Yanoff M. eds. Mosby. London, 1994; 2. 6-2. London;

86. Özdek Ş, Önol M, Gürelik G, Hasanreisoğlu B. Retina sinir lifi tabakasıkalınlığındaki yaşa bağlıdeğişikliklerin sinir lifi analizatörü ile değerlendirilmesi. MN Oftalmoloji 1999; 6: 54-57.

87. Harwerth RS, Wheat JL, Rangaswamy N V. Age-related losses of retinal ganglion cells and axons. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008 Oct;49(10):4437–43.

88. Podos SM, Yanoff M eds. M, editor. Hernandez MR. Extracelluler matrix of the human optic nerve head in glaucoma. Section II. Glaucoma. Vol. 7. Textbook of Ophthalmology. Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London. 1994; 6. 4-6. 7. London;

89. Yanoff M, Duker JS eds. M, editor. Smith MF, Doyle JW. Clinical examination of glaucoma. Ophthalmology. Second Edition. Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby. St Louis. 2004; 1431-1440. 19. St Louis;

90. Britton RJ, Drance SM, Schulzer M, Douglas GR, Mawson DK. The area of the neuroretinal rim of the optic nerve in normal eyes. Am J Ophthalmol. 1987 Apr 15;103(4):497–504.

91. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1988 Jul; 29(7):1151–8.

92. Varma R, Tielsch JM, Quigley HA, Hilton SC, Katz J, Spaeth GL, et al. Race-, age-, gender-, and refractive error-related differences in the normal optic disc. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1994 Aug;112(8):1068–76.

93. Jonas JB, Zäch FM, Gusek GC, Naumann GO. Pseudoglaucomatous physiologic large cups. Am J Ophthalmol. 1989 Feb 15;107(2):137–44.

94. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the parapapillary region of the optic nerve head. Klin Oczna. 2004 Jan;106(1-2 Suppl):279–89.

95. Armaly MF. Genetic determination of cup/disc ratio of the optic nerve. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1967 Jul 78(1):35–43.

96. Rabsilber TM, Becker KA, Auffarth GU. Reliability of Orbscan II topography measurements in relation to refractive status. J Cataract Refract Surg. 2005 Aug;31(8):1607–13.

97. Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1999 Jan;117(1):14–6.

98. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. Science. 1991 Nov 22;254(5035):1178–81.

99. Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, Lin CP, Huang D, Schuman JS, et al. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1994 Dec;112(12):1584–9.

100. Karaçorlu S. Optik koherens tomografi. Retina-Vitreus 1999; 8: 97–103.

101. Aydın A, Bilge AH. Optik koherens tomografinin glokomda yeri. Glokom-Katarakt 2007; 2: 77-82.

102. Schuman JS, Pedut KT, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker JG, Puliafito CA, Fujimoto JG, Swanson EA. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. Ophthalmology 1996;103:1889–1898.

103. Taliantzis S, Papaconstantinou D, Koutsandrea C, Moschos M, Apostolopoulos M, Georgopoulos G. Comparative studies of RNFLthickness measured by OKT with global index of visual fields in patients with ocular hypertension and early open angle glaucoma. Clin .

104. Nomoto H, Matsumoto C, Takada S, Hashimoto S, Arimura E, Okuyama S, et al. Detectability of glaucomatous changes using SAP, FDT, flicker perimetry, and OCT. J Glaucoma. 2009 Feb;18(2):165–71.

105. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydin A, Stark PC, Hertzmark E, et al. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve

fiber layer thickness in glaucoma. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 2005 Apr;123(4):464–70.

106. A report of National Commission on Sleep Disorders Research. Wake Up America: A National Sleep Alert. Washington, DC: U.S. Government Printing Office,1995. Washington, DC: U.S. Government Printing Office;

107. Güney E, Arslan M, Şalk İ, Doğan Ö T, Akkurt İ. Obstrüktif uyku apne sendromunun karotid arterler üzerine etkisi. Cumhuriyet Tıp Dergisi 2010; 32: 288-294.

108. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. Am J Respir Crit Care Med. 2002 May 1;165(9):1217–39.

109. Stradling JR, Crosby JH. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. Thorax. 1991 Feb;46(2):85–90.

110. Shneerson, J.M., Sleep Medicine: A Guide to Sleep and its Disorders. 2005(Second Edition): p.1-22,229-262.

111. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları; tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. Türk Toraks Derneği 6. Kış Okulu 2007;Antalya.

112. Güven S. Polisomnografide uyku evreleri ve solunumsal olayların skorlanması. Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics 2008;1:58-64.

113. 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 Oct 15;8(5):597–619.

114. American Academy of Sleep Medicine, The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. 2007:p.17-31.

115. Schulz H. Phasic or transient? Comment on the terminology of the AASM manual for the scoring of sleep and associated events. J Clin Sleep Med. 2007 Dec 15;3(7):752.

116. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med. 1993 Apr 29;328(17):1230–5.

117. Gislason T, Benediktsdottir B, Bjornsson JK, Kjartansson G, Kjeld M, Kristbjarnarson H. Snoring, hypertension and the sleep apnea sydrome:

an epidemiologic survey of middle-aged women. Chest 1993;103:1147-1151.

118. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu epidemiyolojisi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 1998;46:193-201.

119. S FN ve F, editor. Fairbanks NF. Snoring: An overview with historical perspectives. Snoring and Obstructive Sleep Apnea, Second Edition. Ed: Fairbanks NF ve Fujita S. Raven Pres, New York, 1994; 1-16. New York: Raven Pres;

120. Network. S intercollegiate guidlines. Management of obstrüktive sleep apnoea/hypopnoea syndrome in adults. Edinhburg: Scottish Intercollegiate Guidlines Network; 2003.

121. Stradling JR. Sleep-related breathing disorders. 1. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology, and natural history. Thorax. 1995 Jun;50(6):683–9.

122. Medicine. AA of S. International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual (ICSD-2). 2nd ed. American Academy of Sleep Medicine: Westchester, IL;

123. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. Sleep. 2005 Apr;28(4):499–521.

124. Lam JCM, Sharma SK, Lam B. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology & natural history. Indian J Med Res. 2010 Feb 131:165–70.

125. Editors K and MS, editor. Grunstein R. Pulmonary Function, Sleep Apnoea and Obesity, in Clinical Obesity. P Kopelman and M. Stock Editors. Blacwell Sciense 1998:248-289. Blacwell Sciense;

126. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. JAMA. 2000 Dec 20;284(23):3015–21.

127. Guilleminault C, Partinen M, Hollman K, Powell N, Stoohs R. Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. Chest. 1995 Jun;107(6):1545–51.

128. Redline S, Tishler P V, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K. Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. Am J Respir Crit Care Med. 1997 Jan;155(1):186–92.

129. Köktürk O. Uykunun izlenmesi. Polisomnografi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1999; 47: 499-511.

130. Redline S, Tishler P V, Tosteson TD, Williamson J, Kump K, Browner I, et al. The familial aggregation of obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med. 1995 Mar;151(3 Pt 1):682–7.

131. Strohl KP, Saunders NA, Feldman NT, Hallett M. Obstructive sleep apnea in family members. N Engl J Med. 1978 Nov 2;299(18):969–73.

132. Heimer D, Scharf SM, Lieberman A, Lavie P. Sleep apnea syndrome treated by repair of deviated nasal septum. Chest. 1983 Aug;84(2):184–5.

133. Cartwright RD, Diaz F, Lloyd S. The effects of sleep posture and sleep stage on apnea frequency. Sleep. 1991 Aug;14(4):351–3.

134. Mangat D, Orr WC, Smith RO. Sleep apnea, hypersomnolence, and upper airway obstruction secondary to adenotonsillar enlargement. Arch Otolaryngol. 1977 Jul;103(7):383–6.

135. Rajagopal KR, Abbrecht PH, Derderian SS, Pickett C, Hofeldt F, Tellis CJ, et al. Obstructive sleep apnea in hypothyroidism. Ann Intern Med. 1984 Oct;101(4):491–4.

136. Douglas NJ, Polo O. Pathogenesis of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Lancet (London, England). 1994 Sep 3;344(8923):653–5.

137. Schwab RJ. Upper airway imaging. Clin Chest Med. 1998 Mar;19(1):33–54.

138. Palmer LJ, Redline S. Genomic approaches to understanding obstructive sleep apnea. Respir Physiol Neurobiol. 2003 May 30;135(2-3):187–205.

139. Fogel RB, Malhotra A, White DP. Sleep. 2: pathophysiology of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Thorax. 2004 Feb;59(2):159–63.

140. Eisensehr I, Noachtar S. Haematological aspects of obstructive sleep apnoea. Sleep Med Rev. 2001 Jun;5(3):207–21.

141. Wilcox I, McNamara SG, Collins FL, Grunstein RR, Sullivan CE. “Syndrome Z”: the interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and heart disease. Thorax. 1998 Oct;53 Suppl 3:S25–8.

142. Von Känel R, Dimsdale JE. Hemostatic alterations in patients with obstructive sleep apnea and the implications for cardiovascular disease. Chest. 2003 Nov;124(5):1956–67.

143. Chin K, Kita H, Noguchi T, Otsuka N, Tsuboi T, Nakamura T, et al. Improvement of factor VII clotting activity following long-term NCPAP treatment in obstructive sleep apnoea syndrome. QJM. 1998 Sep;91(9):627–33.

144. Akkaya A, Öztürk Ö. Uyku apne sendromu tanıyöntemleri Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics 2008; 1: 50-57.

145. Kryger MH, Roth T, Dement WC E, editor. Malow BA. Approach to the patient with disordered sleep In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th Ed. Philadelphia, WB Saunders, 2005;589-93. Philadelphia, WB Saunders

146. Kryger MH, Roth T, Dement WC E, editor. Vaughn BV, D'Cruz OF. Cardinal manifestations of sleep disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th Ed. Philadelphia, WB Saunders, 2005;594-601. Philadelphia, WB Saunders

147. Martikainen K, Partinen M, Urponen H, Vuori I, Laippala P, Hasan J. Natural evolution of snoring: a 5-year follow-up study. Acta Neurol Scand. 1994 Dec;90(6):437–42.

148. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med. 1996 Aug;154(2 Pt 1):279–89.

149. Schlosshan D, Elliott MW. Sleep . 3: Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. Thorax. 2004 Apr;59(4):347–52.

150. Wiegand L, Zwillich CW. Obstructive sleep apnea. Dis Mon. 1994 Apr;40(4):197–252.

151. Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. J Sleep Res. 2000 Mar;9(1):5–11.

152. Martikainen K, Hasan J, Urponen H, Vuori I, Partinen M. Daytime sleepiness: a risk factor in community life. Acta Neurol Scand. 1992 Oct;86(4):337–41.

153. Fleetham JA. A wake up call for sleep disordered breathing. BMJ. 1997 Mar 22;314(7084):839–40.

154. Sleep apnea, sleepiness, and driving risk. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med. 1994 Nov;150(5 Pt 1):1463–73.

155. Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. Sleep. 1997 Aug;20(8):608–13.

156. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc. 2008 Feb 15 5(2):144–53.

157. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. Sleep Breath 2008 May;12(2):161–8.

158. Findley LJ, Weiss JW, Jabour ER. Drivers with untreated sleep apnea. A cause of death and serious injury. Arch Intern Med. 1991 Jul;151(7):1451–2.

159. Fletcher EC. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea: experimental hypoxia and sympathetic activity. Sleep. 2000 Jun 15; 23 Suppl 4:S127–31.

160. Cutler MJ, Hamdan A-L, Hamdan MH, Ramaswamy K, Smith ML. Sleep apnea: from the nose to the heart. J Am Board Fam Pract. Jan;15(2):128–41.

161. ICSD-2: AA of SM. The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual,2nd ed. Westchester Illinois:AASM; 2005.

162. The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. Sleep; 1999.

163. Ruehland WR, Rochford PD, O'Donoghue FJ, Pierce RJ, Singh P, Thornton AT. The new AASM criteria for scoring hypopneas: impact on the apnea hypopnea index. Sleep. 2009 Feb;32(2):150–7.

164. Sassani A, Findley LJ, Kryger M, Goldlust E, George C, Davidson TM. Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. Sleep. 2004 May 1 27(3):453–8.

165. Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S, Bettega G, Boudewyns A, Hamans E, et al. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. Eur Respir J. 2011 May;37(5):1000–28.

166. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. J Clin Sleep Med. 2009 Jun 15;5(3):263–76.

167. Fleetham J, Ayas N, Bradley D, Fitzpatrick M, Oliver TK, Morrison D, et al. Canadian Thoracic Society 2011 guideline update: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing. Can Respir J. Jan;18(1):25–47.

168. Palombi K, Renard E, Levy P, Chiquet C, Deschaux C, Romanet JP, et al. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy is nearly systematically associated with obstructive sleep apnoea. Br J Ophthalmol. 2006 Jul; 90(7):879–82.

169. McNab AA. Floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnea. Ophthal Plast Reconstr Surg]. 1997 Jun;13(2):98–114.

170. Bloomfield RL, Felts JH, Burkart JM, Cashwell FL. Optic disc edema in a pickwickian man mimicking hypertensive crisis. J Clin Hypertens. 1987 Mar];3(1):27–30.

171. Lee AG, Golnik K, Kardon R, Wall M, Eggenberger E, Yedavally S. Sleep apnea and intracranial hypertension in men. Ophthalmology. 2002 Mar;109(3):482–5.

172. Marcus DM, Lynn J, Miller JJ, Chaudhary O, Thomas D, Chaudhary B. Sleep disorders: a risk factor for pseudotumor cerebri? J Neuroophthalmol. 2001 Jun;21(2):121–3.

173. Hanigan WC, Zallek SN. Headaches, shunts, and obstructive sleep apnea: report of two cases. Neurosurgery. 2004 Mar 54(3):764–8; discussion 768–9.

174. Kadyan A, Asghar J, Dowson L, Sandramouli S. Ocular findings in sleep apnoea patients using continuous positive airway pressure. Eye (Lond). 2010 May;24(5):843–50.

175. Culbertson WW, Ostler HB. The floppy eyelid syndrome. Am J Ophthalmol. 1981 Oct;92(4):568–75.

176. Abdal H, Pizzimenti JJ, Purvis CC. The eye in sleep apnea syndrome. Sleep Med. 2006 Mar;7(2):107–15.

177. Purvin VA, Kawasaki A, Yee RD. Papilledema and obstructive sleep apnea syndrome. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 2000 Dec;118(12):1626–30.

178. Sugita Y, Iijima S, Teshima Y, Shimizu T, Nishimura N, Tsutsumi T, et al. Marked episodic elevation of cerebrospinal fluid pressure during nocturnal sleep in patients with sleep apnea hypersomnia syndrome. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1985 Mar;60(3):214–9.

179. Mojon DS, Hedges TR, Ehrenberg B, Karam EZ, Goldblum D, Abou-Chebl A, et al. Association between sleep apnea syndrome and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 2002 May;120(5):601–5.

180. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: time of onset of visual loss. Am J Ophthalmol . 1997 Nov;124(5):641–7.

181. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Fleischhauer J, Koerner F, Bassetti C, et al. High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. Ophthalmology. 1999 May;106(5):1009–12.

182. Onen SH, Mouriaux F, Berramdane L, Dascotte JC, Kulik JF, Rouland JF. High prevalence of sleep-disordered breathing in patients with primary open-angle glaucoma. Acta Ophthalmol Scand. 2000 Dec;78(6):638–41.

183. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Boehnke M, Koerner F, Gugger M, et al. Normal-tension glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. Ophthalmologica. Jan;216(3):180–4.

184. Lin P-W, Friedman M, Lin H-C, Chang H-W, Wilson M, Lin M-C. Normal tension glaucoma in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. J Glaucoma. 2011 Dec;20(9):553–8.

185. Geyer O, Cohen N, Segev E, Rath EZ, Melamud L, Peled R, et al. The prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome: same as in the general population. Am J Ophthalmol. 2003 Dec;136(6):1093–6.

186. Tsang CSL, Chong SL, Ho CK, Li MF. Moderate to severe obstructive sleep apnoea patients is associated with a higher incidence of visual field defect. Eye (Lond). 2006 Jan;20(1):38–42.

187. Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. Circulation. 1989 Apr;79(4):733–43.

188. Lin P-W, Friedman M, Lin H-C, Chang H-W, Pulver TM, Chin C-H. Decreased retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2011 Apr;249(4):585–93.

189. Mojon DS, Goldblum D, Fleischhauer J, Chiou AG, Frueh BE, Hess CW, et al. Eyelid, conjunctival, and corneal findings in sleep apnea syndrome. Ophthalmology. 1999 Jun;106(6):1182–5.

190. Walsh JT, Montplaisir J. Familial glaucoma with sleep apnoea: a new syndrome? Thorax. 1982 Nov;37(11):845–9.

191. Robert PY, Adenis JP, Tapie P, Melloni B. Eyelid hyperlaxity and obstructive sleep apnea (O.S.A.) syndrome. Eur J Ophthalmol. Jan;7(3):211–5.

192. Rudnicka AR, Mt-Isa S, Owen CG, Cook DG, Ashby D. Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: a Bayesian meta-analysis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006 Oct;47(10):4254–61.

193. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Böhnke M, Körner F, Mathis J. Primary open-angle glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. Ophthalmologica. 2000 Jan;214(2):115–8.

194. Blumen Ohana E, Blumen MB, Bluwol E, Derri M, Chabolle F, Nordmann JP. Primary open angle glaucoma and snoring: prevalence of OSAS. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2010 Nov;127(5):159–64.

195. Marcus DM, Costarides AP, Gokhale P, Papastergiou G, Miller JJ, Johnson MH, et al. Sleep disorders: a risk factor for normal-tension glaucoma? J Glaucoma. 2001 Jun;10(3):177–83.

196. Karakucuk S, Goktas S, Aksu M, Erdogan N, Demirci S, Oner A, et al. Ocular blood flow in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008 Jan;246(1):129–34.

197. Sergi M, Salerno DE, Rizzi M, Blini M, Andreoli A, Messenio D, et al. Prevalence of normal tension glaucoma in obstructive sleep apnea syndrome patients. J Glaucoma. 2007 Jan;16(1):42–6.

198. Bendel RE, Kaplan J, Heckman M, Fredrickson PA, Lin S-C. Prevalence of glaucoma in patients with obstructive sleep apnoea--a cross-sectional case-series. Eye (Lond). 2008 Sep;22(9):1105–9.

199. Xin C, Zhang W, Wang L, Yang D, Wang J. Changes of visual field and optic nerve fiber layer in patients with OSAS. Sleep Breath. 2015 Mar;19(1):129–34.

200. Girkin CA, McGwin G, McNeal SF, Owsley C. Is there an association between pre-existing sleep apnoea and the development of glaucoma? Br J Ophthalmol. 2006 Jun; 90(6):679–81.

201. Batisse J-L, Vix J, Swalduz B, Chave N, Mage F. [Sleep-related breathing disorders and normal or high-tension glaucoma: 35 patients with polysomnographic records]. J Fr Ophtalmol. 2004 Jun;27(6 Pt 1):605–12.

202. Koseoglu HI, Kanbay A, Ortak H, Karadağ R, Demir O, Demir S, et al. Effect of obstructive sleep apnea syndrome on corneal thickness. Int Ophthalmol. 2015 Aug 21

203. Maurice DM (1998) The Von Sallmann Lecture 1996: an ophthalmological explanation of REM sleep. Exp Eye Res 66: 139–145.

204. Gelir E, Budak MT, Ardıc S. The relationship between CPAP usage and corneal thickness. PLoS One. 2014 Jan;9(1):e87274.

205. Akbulut M, Arıcı MK, Doğan ÖT, Atalar MH, Erdoğan H, Toker, Vural A, Topalkara A. Obstrüktif uyku apne sendromlu olgularda glokom yatkınlığı. GlokomKaratakt. 2007; 2: 13-17.

206. Kargi SH, Altin R, Koksal M, Kart L, Cinar F, Ugurbas SH, et al. Retinal nerve fibre layer measurements are reduced in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. Eye (Lond). 2005 May;19(5):575–9.

207. Gutiérrez-Díaz E, Pérez-Rico C, de Atauri MJ, Mencía-Gutiérrez E, Blanco R. Evaluation of the visual function in obstructive sleep apnea syndrome patients and normal-tension glaucoma by means of the multifocal visual evoked potentials. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2012 Nov;250(11):1681–8.

208. Sagiv O, Fishelson-Arev T, Buckman G, Mathalone N, Wolfson J, Segev E, et al. Retinal nerve fibre layer thickness measurements by optical coherence tomography in patients with sleep apnoea syndrome. Clin Experiment Ophthalmol. 2014 Mar ;42(2):132–8.

209. Shiba T, Takahashi M, Sato Y, Onoda Y, Hori Y, Sugiyama T, et al. Relationship between severity of obstructive sleep apnea syndrome and retinal nerve fiber layer thickness. Am J Ophthalmol. 2014 Jun;157(6):1202–8.

210. Casas P, Ascaso FJ, Vicente E, Tejero-Garcés G, Adiego MI, Cristóbal JA. Retinal and optic nerve evaluation by optical coherence tomography in adults with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013 Jun;251(6):1625–34.

211. Kergoat H, Hérard M-E, Lemay M. RGC sensitivity to mild systemic hypoxia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006 Dec;47(12):5423–7.