



T.C.

**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU OLAN HASTALARDA RETİNA
SİNİR LİFİ, GANGLİON HÜCRE KOMPLEKSİ VE KOROİDAL KALINLIĞIN
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ela EREN

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Nilüfer İLHAN

HATAY – 2015

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU OLAN HASTALARDA RETİNA SİNİR LİFİ, GANGLİON HÜCRE KOMPLEKSİ VE KOROİDAL KALINLIĞIN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ela EREN

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....
Prof.Dr. Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....
Doç. Dr. Esra AYHAN TUZCU
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Yrd. Doç. Dr. Nilüfer İLHAN
Tez Danışmanı

ASIL TEZ JÜRİSİ:

1. Doç. Dr Esra AYHAN TUZCU
2. Doç. Dr. Seydi OKUMUŞ
3. Yrd. Doç. Dr. Nilüfer İLHAN

YEDEK TEZ JÜRİSİ:

1. Yrd. Doç. Dr. Özgür İLHAN
2. Yrd. Doç. Dr. Selçuk SIZMAZ

İÇİNDEKİLER TABLOSU

| | |
|---|------|
| TABLO LİSTESİ..... | III |
| ŞEKİL LİSTESİ..... | IV |
| KISALTMALAR..... | V |
| TEŞEKKÜRLER..... | VI |
| ÖZET..... | VII |
| ABSTRACT..... | VIII |
| 1.GİRİŞ ve AMAÇ..... | 1 |
| 2.GENEL BİLGİLER..... | 2 |
| 2.1. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu..... | 2 |
| 2.1.1. Tanım..... | 2 |
| 2.1.2. Epidemiyoloji..... | 3 |
| 2.1.3. Patofizyoloji..... | 3 |
| 2.1.4. Klinik ve Tanı..... | 8 |
| 2.1.5. OUAS'ın Sonuçları..... | 11 |
| 2.1.6. Tedavi..... | 11 |
| 2.2. Makula..... | 14 |
| 2.2.1. Anatomi..... | 14 |
| 2.2.2 Fizyoloji..... | 15 |
| 2.2.3. Kan Akımı ve Regülasyonu..... | 16 |
| 2.3. Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT)..... | 17 |
| 2.3.1 Anatomi..... | 17 |
| 2.3.2. Optik koherens tomografi (OKT)..... | 19 |
| 2.4. Koroid..... | 21 |
| 2.4.1. Anatomi..... | 21 |
| 2.4.2. Histoloji..... | 21 |
| 2.4.3. Fonksiyonları..... | 22 |
| 2.4.4. Koroid Kan Akımının Regülasyonu..... | 23 |
| 2.4.5. Koroid Görüntülenmesinde Oct:..... | 23 |
| 3. MATERYAL VE METOD..... | 26 |

| | |
|--|----|
| 3.1. Hasta Seçimi..... | 26 |
| 3.2. Muayene Yöntemleri | 27 |
| 3.3. Polisomnografi (PSG) | 28 |
| 3.4. İstatistiksel Analiz | 28 |
| 4. BULGULAR | 30 |
| 4.1. Olguların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı | 30 |
| 4.2. Olguların Görme Keskinliği ve GİB değerleri | 30 |
| 4.3 Olguların RSLT Kalınlık Değerleri..... | 31 |
| 4.4 Olguların santral makula kalınlık, koroid kalınlık ve ganglion hücre tabakası değerleri..... | 31 |
| 4.5 Olguların RSLT Kalınlığının AHI'ye Göre Değerlendirilmesi..... | 32 |
| 4.5 Olguların santral makula kalınlık, koroid kalınlık ve ganglion hücre tabakası değerlerinin AHI'ye Göre Değerlendirilmesi..... | 33 |
| 4.6 Olguların RSLT Değerlerinin Minimum Oksijen Satürasyonu ve Desatürasyon İndeksine Göre Değerlendirilmesi..... | 33 |
| 4.7 Olguların Santral Makula Kalınlık, Koroid Kalınlık ve Ganglion Hücre Tabakası Ortalama Değerlerinin Minimum Oksijen Satürasyonuna Göre Değerlendirilmesi ... | 34 |
| 4.8 Olguların Santral Makula Kalınlık, Koroid Kalınlık ve Ganglion Hücre Tabakası Ortalama Değerlerinin Desatürasyon İndeksine Göre Değerlendirilmesi..... | 34 |
| 5. TARTIŞMA..... | 35 |
| 6. SONUÇ..... | 40 |
| 7. KAYNAKLAR | 41 |

TABLO LİSTESİ

Tablo-1: ÜSY obstrüksiyonu oluşumuna katkıda bulunan faktörler

Tablo 2: OUAS tanı kriterleri

Tablo 3: OUAS'ın tedavi algoritması

Tablo 4: Olguların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı

Tablo 5: Olguların Görme Keskinliği ve GİB değerleri

Tablo 6: Olguların RSLT kalınlık değerleri

Tablo 7: Olguların makula kalınlık, koroid kalınlık ve ganglion hücre tabakası değerleri

Tablo 8: AHİ'ye göre RSLT kalınlıkları

Tablo 9: AHİ'ye göre santral makula kalınlık, koroid kalınlık ve ganglion hücre tabakası değerleri

ŞEKİL LİSTESİ

| | |
|--|----|
| Şekil 1 Retinanın şematik ve histolojik görüntüsü..... | 17 |
| Şekil 2 Retina sinir liflerinin anatomik dağılımı..... | 18 |
| Şekil 3 Sağlıklı bir gözde foveadan geçen standart bir OKT görüntüsü ve EDI modunda alınmış OKT görüntüsü..... | 25 |

KISALTMALAR

| | |
|-------------|--|
| AHI | : Apne-Hipopne İndeksi |
| APAP | : Autotitrating Pozitive Airway Pressure |
| Ark. | : Arkadaşları |
| BPAP | : Bilevel Pozitive Airway Pressure |
| CPAP | : Continous Pozitive Airway Pressure |
| CRP | : C-reaktif protein |
| EDI | : Enhanced Depth Imaging |
| LDL | : Low Density Lipoprotein |
| OKT | : Optik Kohorens Tomografi |
| OUAS | : Obstrüktif Uyku Apne Sendromu |
| O2 | : Oksijen |
| PAP | : Pozitive Airway Pressure |
| PSG | : Polisomnografi |
| REM | : Rapid Eye Movement |
| RSLT | : Retina Sinir Lifi Tabakası |
| ÜSY | : Üst Solunum Yolu |
| VEGF | : Vaküler Endotelyal Growth Faktör |
| VKI | : Vücut Kitle İndeksi |

TEŞEKKÜRLER

Göz Hastalıkları Uzmanlık eğitimim boyunca emeği geçen, her türlü desteği veren, sabır ve ilgilerini esirgemeyen saygıdeğer Göz Hastalıkları öğretim üyelerine,

Tezimin seçilmesi ve hazırlanmasında bana yol gösteren, asistanlık dönemimde olduğu gibi tezimin hazırlanışında da yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Nilüfer İLHAN'a,

Eğitimim sürecinde birlikte yol aldığımız, büyük bir uyum içinde zevkle çalıştığımız Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görev yapan asistan arkadaşlarım başta olmak üzere tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Beni her zaman destekleyen, deneyimleri ile hayatıma yön veren, sevgilerini ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, sevgili annem Mücella KARAKURT ve sevgili babam Şaban KARAKURT'a,

Hayatıma girdiği andan bu yana bana her konuda en büyük desteği ve sabrı gösteren eşim Abdulrahim EREN'e ve hayatıma anlam katan biricik kızım Beren Elif EREN'e teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ela EREN
ANTAKYA, 2015

ÖZET

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU OLAN HASTALARDA RETİNA SİNİR LİFİ, GANGLION HÜCRE KOMPLEKSİ VE KOROIDAL KALINLIĞIN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu olan hastalarda retina sinir lifi, ganglion hücre kompleksi ve koroidal kalınlığın optik koherens tomografi (OKT) ile değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Göğüs hastalıkları Ana Bilim dalı uyku laboratuvarında polisomnografi ile yeni tanı almış 50 hasta ve Göz hastalıkları Polikliniğine kontrol amacı ile başvuran 50 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hastaların sol göz verileri istatistiksel analizde kullanıldı. Tüm hastalara tam oftalmolojik muayenenin (en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, biyomikroskopi, göz içi basıncı, fundus muayenesi) yanı sıra ve OKT ile santral makula kalınlığı, retina sinir lifi tabakası (RSLT), ganglion hücre tabakası ve koroid kalınlık ölçümleri yapıldı.

Bulgular: OUAS'lı olguların ortalama GİB değeri 16.1 ± 1.37 mmHg, kontrol grubunun ortalama GİB değeri 15.2 ± 1.03 mmHg idi. İki grup arasında ortalama GİB değerleri açısından anlamlı fark saptandı ($p=0.00$). OUAS'lı grubun ortalama RSLT değeri 94.3 ± 8.7 μm , ortalama santral makula kalınlığı 280.1 ± 12.8 μm , ortalama ganglion hücre tabakası kalınlığı 84.58 ± 6.7 , koroid kalınlığı 301.3 ± 56.1 μm iken kontrol grubunun ise sırasıyla 96.5 ± 12.3 μm , 279.9 ± 14.4 μm , 83.92 ± 7.0 μm 305.3 ± 44.0 μm idi (sırasıyla $p=0.32$, 0.74 , 0.63 , 0.69). OUAS'lı hastalar Apne hipopne indeksine göre hafif-orta ve ağır olarak gruplandırıldığında ortalama RSLT, santral maküla, ganglion hücre tabakası ve koroid kalınlıklarında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0.53$, 0.14 , 0.47 , 0.8).

Sonuç: OUAS tanılı hastalarda ortalama GİB normal sınırlarda ancak kontrol grubuna göre yüksek saptandı. OUAS'da RSLT, maküla ve koroid değişikliklerini belirlemek için kesitsel çalışmalardan geniş katılımlı, uzun takip süreli, görme alanı ve optik disk parametrelerini içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, optik koherens tomografi, retina sinir lifi.

ABSTRACT

RETINAL NERVE FIBER LAYER, GANGLION CELLS COMPLEX AND CHOROIDAL THICKNESS EVALUATION BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

Objective: To evaluate retinal nerve fiber layer (RNFL), ganglion cell complex and choroidal thickness by optical coherence tomography (OCT) in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).

Method: The study comprised currently diagnosed 50 obstructive sleep apnea patients by polysomnography in sleep lab, Chest Diseases, Mustafa Kemal University Hospital and 50 healthy subjects who came for control examination to Ophthalmology Department, Outpatient Clinic. Left eyes data of the subjects were recorded in the statistical analysis. Complete ophthalmologic examination (best corrected visual acuity, biomicroscopic examination, fundus examination, intraocular pressure (IOP)), central macular thickness, RNFL, ganglion cell layer and choroidal thickness obtained by OCT.

Results: The mean IOP of patients with OSAS was 16.1 ± 1.37 mmHg and the control group had a mean IOP of 15.2 mmHg ± 1.03 . There was a significant difference between the two groups in terms of mean IOP ($p = 0.00$). The mean RNFL of the patients with OSAS was 94.3 ± 8.7 μm , mean central macular thickness was 280.1 ± 12.8 μm , mean ganglion cell layer thickness 84.58 ± 6.7 μm , mean choroidal thickness was 301.3 ± 56.1 μm . in the control group, the values were 96.5 ± 12.3 μm , 279.9 ± 14.4 μm , 83.92 ± 7.0 μm , 305.3 ± 44 , respectively ($p = 0.32, 0.74, 0.63, 0.69$). When the OSAS patients were classified as mild-moderate and severe OSAS according to apnea hypopnea index, there was no significant difference between the groups in terms of mean RNFL, central macular thickness, ganglion cell layer and choroidal thickness ($p = 0.53, 0.14, 0.47, 0.8$).

Conclusions: Although the mean IOP of patients with OSAS was detected in the normal range, it was higher than the control group. Comprehensive, longitudinal studies rather than cross-sectional studies including visual field analysis and optic disc parameters are needed.

Key words: Obstructive sleep apnea syndrome, optical coherence tomography, retinal nerve fiber

1.GİRİŞ ve AMAÇ

OUAS en sık görülen uyku bozukluklarından biridir. Tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu, intermittan hipoksi, uyku esnasında uyanma atakları ve gün boyu uykululuk hali ile karakterizedir. (1) OUAS'nun göz üzerine de bazı etkileri vardır.

OUAS'ın prevalansı orta yaş popülasyonda %2-5'dir. 65 yaş üstünde %10 oranında görülür. Bazı oftalmik hastalıkları etkiler; glokom, görme alanı değişiklikleri, optik disk ödemi, non-arteritik ön iskemik optik nöropati, santral seröz koryoretinopati ve retinal ven oklüzyonları. (2)

OUAS hastalarının %7,2 sinde artmış glokom prevalansı görülür, buna ek olarak primer açık açılı glokom ve normotensif glokom hastaları OUAS için yüksek risk grubudur. Bazı çalışmalarda retina sinir lifi tabakası (RSLT) parametreleri OUAS hastalarında değerlendirilmiştir. (2) OUAS'lu hastalarda glokomatöz optik nöropati, optik disk çukurluğunun artışı ve retina sinir lifi tabakasında incelleme ile karakterizedir.(3) OUAS BOS u artırabilir ve bilateral papilödeme neden olabilir . (1)

OKT retina sinir lifi tabakasının kalınlığını maküler volümü direk inceleyen noninvazif bir tekniktir. Şuan kullanılan OKT teknolojisi spektral-domain daha önce kullanılan time-domaine göre daha kolay kullanım sağlar ve düşük maliyetlidir.

OUAS'ın oküler komplikasyonlarının patogenezi henüz tam olarak açıklanamamıştır ancak multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Bu sebepler iskemi-reperfüzyon yaralanması, hiperkoagülabilitate, serbest radikal üretimi, vasokonstrüktör salınımı, artmış oksidatif stres, endotel disfonksiyonu, optik sinire direk anoksik hasar, kan basıncı değişiklikleri ile de indirek optik sinir hasarı ve sempatik fazla aktivitedir. (4)

OUAS'lı hastalarda hipoksiye bağlı koroid kalınlığında da azalma görülür. Bir OKT modülü olan EDI-OKT ile koroid kalınlığı değerlendirilebilir. Biz de bu çalışmada OUAS olan hastalarda retina sinir lifi, ganglion hücre kompleksi ve koroid kalınlığını optik koherens tomografi ile değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

2.1.1. Tanım

OUAS, uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne), üst solunum yolu obstrüksiyon epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur. (5)

OUAS'lı hastaların hayatlarında diğer sorunlar da önemli yer tutar. Bunlar; gündüz aşırı uyuklama, bilişsel disfonksiyon, iş performansında azalma, anksiyete, kişiler arası ilişkilerin bozulması ve otomobil kazalarının artışıdır. (6)

OUAS, obez hastalarda sık görülmektedir. Obezitenin derecesini değerlendirmek için en uygun yöntem vücut kitle indeksidir (VKİ). VKİ, vücut ağırlığının, boyuzunluğunun karesine (kg/m^2) bölünmesiyle elde edilen değerdir. Dünya Sağlık Örgütü'nün VKİ'ye göre obezite sınıflaması $<18.5 \text{ kg/m}$ düşük kilolu, normal ≥ 18.5 ve $<25 \text{ kg/m}$, yüksek kilolu ≥ 25 ve $<30 \text{ kg/m}$, ve obez $\geq 30 \text{ kg/m}$ olarak tanımlanmıştır. (7)

Ağız ve burunda 10sn veya daha uzun süreyle hava akımının olmamasına apne denir. Apneler obstrüktif, santral ve mikst olmak üzere üçe ayrılır. Solunum çabasının sürmesine rağmen ağız ve burunda hava akımının olmamasına obstrüktif apne, hem solunum çabasının hem de hava akımının olmamasına santral tipte apne, apnenin solunum çabasının başlamasına rağmen devam etmesine mikst tip apne denir. (8)

Hipopne, 10 saniye veya daha fazla süreyle hava akımında en az %30 azalma ile birlikte oksijen saturasyonunda %4'lük düşme veya arosal gelişimidir. Arosal ise uyku sırasında daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişlerdir. Uyku apne sendromu içerdiği apne tipine göre obstrüktif ve santral uyku apne sendromu olmak üzere ikiye ayrılır. Tüm olguların %90-95'ini obstrüktif tip uyku apne sendromu oluşturur.

Uykuda görülen apne ve hipopne sayılar toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile apne-hipopne indeksi(AHI) elde edilir. Bu indeksin 5'ten büyük olması halinde uyku apne sendromundan söz edilir. (9)

Uyku apne sendromu özellikle kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar için risk teşkil ederek, kişilerin morbidite ve mortalitelerini arttırmaktadır. Bu durumun özellikle apne-hipopne sırasında gelişen asfiksi ve arousalların bir sonucu olduğu düşünülmektedir. (10)

OUAS'nun ağırlık sınıflaması polisomnografiye göre yapılmaktadır. PSG'de saptanan AHI değerlerine göre $AHI < 5$ basit horlama, $5 < AHI < 15$ hafif, $16 < AHI < 30$ orta, $30 < AHI$ ise ağır OSAS olarak sınıflandırılır. (11)

2.1.2. Epidemiyoloji

Dünyada OUAS prevalansının % 2-10 olduğu bildirilmiştir(12). Ülkemizde ise prevalansın %1-2 dolayında olduğu bildirilmiştir(13). Amerika Birleşik Devletleri'nden bildirilen verilere göre uykulu olma semptomuna ek olarak laboratuvarında polisomnografi (PSG) yapılarak tanı konan OUAS oranı 30-60 yaş arası erişkin erkeklerde %4, kadınlarda % 2 bulunmuştur(14). OSAS'lu hastaların %85-90'ı erkektir. Postmenapozal kadınlarda premenapozal döneme göre daha fazla olması hormonlarla ilişkisini açıklar. (15)

2.1.3. Patofizyoloji

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

gelebilmektedir. Üst hava yolu açıklığı, inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisine karşı, üst hava yolu dilatatör kas aktivitesi arasındaki denge ile belirlenmektedir. Bu dengeyi etkileyen çeşitli faktörlerin OUAS gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir. (16)(Tablo-1)(17)

Tablo-1. ÜSY obstrüksiyonu oluşumuna katkıda bulunan faktörler

| | |
|------------------------|--|
| Genel faktörler | Genetik Cinsiyet Yaş Obezite Horlama İlaçlar |
| Anatomik Faktörler | Boyun çapı Baş ve boyun pozisyonu Nazal obstrüksiyon Spesifik anatomik lezyonlar |
| Mekanik Faktörler | Hava yolu çapı ve şekli Supin pozisyon Üst solunum yolu rezistansı Üst solunum yolu kompliyansı İntraluminal basınç Vasküler faktörler Mukozal adeziv etkiler Torasik kaudal traksiyon |
| Nöromusküler faktörler | Üst solunum yolu dilatör kasları Üst solunum yolu refleksleri Dilatör kas/diyafragma İlişkisi |
| Santral faktörler | Hipokapneik apne eşiği Sitokin Arausal Peryodik solunum |

Yaş: Farİngeal rezistans erkeklerde yaşla artar. Bu durum kilo alımıyla açıklanmıştır. Diğer yandan yaşın artışı ile üst solunum yolu kas tonusu da azalır. Nitekim 60 yaş ve üstü erkeklerde horlama oranı % 60'lara yükselmektedir. (18)

Cinsiyet: Erkeklerde farengeal ve supraglottik hava yolu rezistansı kadınlara kıyasla daha fazladır. Bu özellik erkeklerde daha kolay ÜSY daralmasına ve dolayısıyla daha kolay OUAS gelişimine neden olur. (19) 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. (12)

Obezite: Obezitenin OUAS için majör risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Vücutta ve farinks çevresinde biriken yağ dokusu, uyku sırasında üst solunum yolu tıkanıklığına neden olmaktadır. Özellikle santral obezite akciğer kompliansını azaltmakta ve farengeal kollapsı arttırmaktadır. (12) VKİ 40'tan fazla olan şiddetli obez hastalarda, uyku apnesi görülme sıklığının % 40-90 gibi yüksek bir sıklıkta olduğu bildirilmiştir. (20) Hafif ya da orta derecede kilo verme bile uyku apnesinde düzelmeye sağlamaktadır. %10 oranında kilo vermenin AHİ'de % 26 oranında azalmaya yol açtığı bildirilmiştir. (21) Bununla birlikte unutulmaması gereken, tüm obezler apneik değildir ve OSAS'lıların 1/3 ü de obez değildir. (22)

Aile Öyküsü, Genetik, Irk: Ailesinde OUAS olanlarda riskin 2-3 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir. (23) Özellikle genç hastalarda apolipoprotein E4 (APOE) ile ilişkili olduğu Pack tarafından bildirilmiştir. (24) Ng tarafından yapılan bir çalışmada 2298 kişi çalışmaya alınmış ve en yüksek prevalansın Hint kökenlilerde olduğu gözlenmiştir. Bunu Malay kökenliler ve Çinliler takip etmiştir. (25)

Ülkemizde yapılan bir çalışmada HLA-A28, CW43 ve DR15 doku antijenlerinin OUAS'li hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir. (26)

Sigara ve Alkol: Sigara ve alkolün OUAS için risk olduğu bildirilmiştir. Sigara, hava yolu inflamasyonunu arttırarak, farinksin yapısal ve fonksiyonel özelliklerini değiştirerek üst solunum yolunda kollapsa eğilimi arttırmaktadır. Alkol ise üst solunum

yolu kaslarında dilatasyona neden olarak hava yolu direncini arttırır. Alkol apne süresini uzatarak, tıkaçıcı atakların sıklığını arttırır ve hipoksi şiddetlenir. Ancak yine altta yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılmamıştır. (12)

Üst solunum yolu obstrüksiyon fizyopatolojisinde rol oynayan faktörler; Larenks bölgesindeki kasların tonusunun azalması veya kaybolması, inspirasyon sırasında oluşan vakum (Bernoulli fenomeni) etkisi ve üst solunum yolundaki anatomik değişikliklerdir. (12)

OUAS'da oluşan hipoksinin, oksidatif stres nedeniyle endotel disfonksiyonuna ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonuna yol açması ile ilgili veriler vardır. (27)

Tekrarlayan hipoksilere ve uykunun kesintiye uğraması başta C-reaktif protein (CRP) olmak üzere selektin, endotelin-1 gibi sitokinlerin artımına neden olur. Ayrıca CRP, nitrik oksit sentezini inhibe ederek ve yapışma moleküllerinin hücre yüzeyindeki ekspresyonunu arttırarak endotel fonksiyon bozukluğuna yol açmaktadır. (28) OUAS olgularındaki karotid arter intima-media kalınlıkları artışı, aterosklerozun bir göstergesidir ve serebrovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür. (29)

OUAS şiddetli hipoksi ve buna bağlı olarak vasküler dirençte artış, optik sinir başında perfüzyonun azalmasıyla, oksijen saturasyonunun düşmesi sonucu glokomatöz optik nöropati geliştirebilmektedir. (30)

OUAS'ın oküler komplikasyonlarının patogenezi henüz tam olarak açıklanamamıştır ancak multifaktöriyel kaynak olduğu düşünülmektedir. Bu sebepler iskemi-reperfüzyon yaralanması, hiperkoagülabilité, serbest radikal üretimi, vasokonstrüktör salınımı, artmış oksidatif stres, endotel disfonksiyonu, optik sinire direk anoksik hasar, kan basıncı değişiklikleri ile de indirek optik sinir hasarı ve sempatik fazla aktivitedir. (4) OUAS'lı hastalarda hipoksiye bağlı koroid kalınlığında da azalma görülür. Bir OKT modülü olan EDI-OKT ile koroid kalınlığı değerlendirilebilir.

2.1.4. Klinik ve Tanı

Her hastalıkta olduğu gibi OUAS tanısı için de klinik özellikler, öykü, fizik inceleme ve sonrasında laboratuvar yöntemlerinin kullanımı önem taşımaktadır. Tanıda altın standart polisomnografidir. (31)

2.1.4.1. Semptomlar

OUAS'da sıkça bildirilen semptomlar gürültülü horlama, gündüz aşırı uyku hali, gece boğulacakmış gibi nefes darlığı hissetme, sabah yorgun ve dinlenmemiş uyanma, huzursuz uyku ve sabah başağrısıdır. Gürültülü horlama ve gündüz aşırı uykulu olma hali en sık bildirilen semptomlardır. (5)

OUAS hastaları psikiyatri (depresyon, anksiyete, davranış sorunları), nöroloji (epilepsi, inme, sabah başağrısı), gastroenteroloji (gastroözefagiyal reflü), göğüs hastalıkları (nokturnal dispne, solunum yetmezliği), kardiyoloji (hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, nokturnal anjina, myokard infarktüsü, bradikardiler başta olmak üzere aritmiler, kalp yetmezliği, kor pulmonale, artmış pulmoner basınç), kulak burun boğaz (horlama, boğaz ağrısı, seste kabalaşma), üroloji (noktüri, empotans, erektil disfonksiyon), endokrinoloji (hipotiroidizm, akromegali, diyabetes mellitus), hematoloji (polisitemi), anestezi (entübasyon güçlüğü) gibi birçok farklı uzmanlık alanının karşısına çıkabilir. (32, 33)

Horlama OUAS'de en sık görülen semptom (% 70-95) olmasına karşın hastalık tanısında pek yararlı değildir, çünkü toplumda da sık görülmektedir. Erişkin toplumda yapılan araştırmalarda erkeklerde % 35-53, kadınlarda % 15-31 oranında horlama bildirilmiştir. Her iki cinsiyette de horlama en sık 50-60 yaş arası grupta görülmektedir. (1, 14)

2.1.4.2. Fizik Muayene Bulguları

Fizik incelemede asıl amaç sendroma yol açan anatomik veya fonksiyonel patolojiyi ortaya çıkarmak ve düzeltilebilir lezyonları tespit etmektir. Çünkü OUAS'lı hastaların fizik incelemede OUAS tanısını koyduracak kesin bir bulgu yoktur. Hastalarda sıklıkla sistemik hipertansiyon saptanır. Tipik olarak obez, kısa boyunlu morfoloji tanımlanmıştır. Hastalık daha çok orta yaş erkeklerde görülmektedir. Ancak fizik inceleme bulgularının hiç biri hastalık tanısı için şart değildir. (31) Muayenede ÜSY ve nazal pasaj açıklığı ile ilgili anatomik bozukluklar (septal deviasyon, tonsiller hipertrofi, retrognati gibi) araştırılmalıdır. (34)

2.1.4.3. Polisomnografi

OUAS tanısı için altın standart tanı yöntemi polisomnografidir. Polisomnografi (PSG) uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin belli bir periyot, genellikle gece boyu eşzamanlı ve devamlı olarak kaydedilmesidir. Elektroensefalografik, elektrookulografik ve elektromyografik ölçümler ardışık uyanıklık epokları (Uyku evreleri skorlanırken kaydın tümü sayfalara bölünür, bu sayfaların her birine bir epok adı verilir, süresi genellikle 30 sn olarak alınır ve her epok ayrı ayrı skorlanır) ve nonREM, REM periyotlarının kayıtlarının temel prensiplerini oluşturur. Termistörler aracılığıyla oronasal hava akımının ölçülmesi, solunum çabasının analizi, ses kayıtları ve diğer birçok ölçümlerle uyku bozuklukları saptanabilir. (35)

Standart PSG'de kaydedilen parametreler şunlardır:

1. Elektroensefalogram (EEG)
2. Elektromyogram (EMG-submental)
3. Elektromyogram (EMG-tibialis)
4. Elektrookulogram (EOG)

5. Elektrokardiyografi (EKG)
6. Oral/nazal hava akımı
7. Torako-abdominal solunum hareketleri
8. Kan oksijen saturasyonu
9. Vücut pozisyonu

OUAS'lı olgularda derin uyku ve REM uykusu azalmış, yüzeysel uyku oranı ise artmıştır. (36) American Academy of Sleep Medicine (AASM) tarafından belirlenen OUAS tanı kriterleri şunlardır (Tablo 3). (5)

Tablo-2 OUAS tanı kriterleri

| |
|---|
| Tanı için A,B ve D veya C ve D varlığı gerekir |
| A.Aşağıdakilerden en az birinin varlığı |
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Gündüz aşırı uyku hali, dinlendirmeyen uyku, uyanırken istem dışı uyku epizodları, yorgunluk veya insomnia yakınmaları 2. Nefes kesilmesi veya boğulma hissi ile uyanma 3. Uyku sırasında gürültülü horlama, soluk kesilmeleri veya her ikisinin hasta yakını tarafından izlenmesi |
| B. Polisomnografik kayıta aşağıdakilerin gösterilmesi |
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Bir saatlik uykuda 5 veya daha fazla skorlanabilir solunumsal olay (apne, hipopne veya RERA (Respiratory Efort Related Arousal)) 2. Her solunumsal olayın tamamında veya bir kısmında solunumsal çabanın varlığı |
| C. Polisomnografik kayıta aşağıdakilerin gösterilmesi |
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Bir saatlik uykuda 15 veya daha fazla skorlanabilir solunumsal olay (apne, hipopne veya RERA) 2. Her solunumsal olayın tamamında veya bir kısmında solunumsal çabanın varlığı |
| D. Bozukluğun başka bir uyku bozukluğu, medikal veya nörolojik bozukluk, ilaç veya madde kullanımı ile açıklanamaması |

AHI gece boyu oluşan apne ve hipopne sayısının uyku saatine bölünmesi ile elde edilir. AHI'ye göre hastalık şiddet derecelendirmesi yapılır (37).

AHI < 5 NORMAL

AHI 5-15 HAFİF

AHI 16-30 ORTA

AHI > 30 AĞIR

2.1.5. OUAS'ın Sonuçları

Hastalığın en ağır sonuçları, arterial hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ile kardiyovasküler sistemde görülmektedir. Ayrıca OUAS'nin ağırlığı ile ortaya çıkan kardiyovasküler sonuçlar arasında doğrusal bir ilişki olduğu da gösterilmiştir. (32)

OUAS bazı oftalmik hastalıkları etkiler; glokom, görme alanı değişiklikleri, optik disk ödemi, non-arteritik ön iskemik optik nöropati, santral seröz koryoretinopati ve retinal ven oklüzyonları. (2)

OUAS hastalarının %7,2 sinde artmış glokom prevalansı görülür, buna ek olarak primer açık açılı glokom ve normotensif glokom hastaları OUAS için yüksek risk grubudur. Bazı çalışmalarda retina sinir lifi tabakası (RSLT) parametreleri OUAS hastalarında değerlendirilmiştir. (2) Glokom ile birlikte optik nöropati, optik disk çukurluğunun artışı ve retina sinir lifi tabakasında incelme ile karakterizedir. (3) OUAS BOS u artırabilir ve bilateral papilödeme neden olabilir. (1)

2.1.6. Tedavi

2.1.6.1. Genel Önlemler

Hastanın yaşam tarzını gözden geçirmek ve yaşam tarzının altta yatan medikal problemi nasıl komplike hale getirebileceğini değerlendirmek iyi bir OUAS tedavisinde çok önemlidir. (32)

Kilo Verme: Obezite OUAS için majör risk faktörüdür. VKİ'si 40'ın üzerinde olanlarda kilo verilmesi belirgin şekilde apnelerde azalma ve kan gazlarında düzelmeye neden olur. (32)

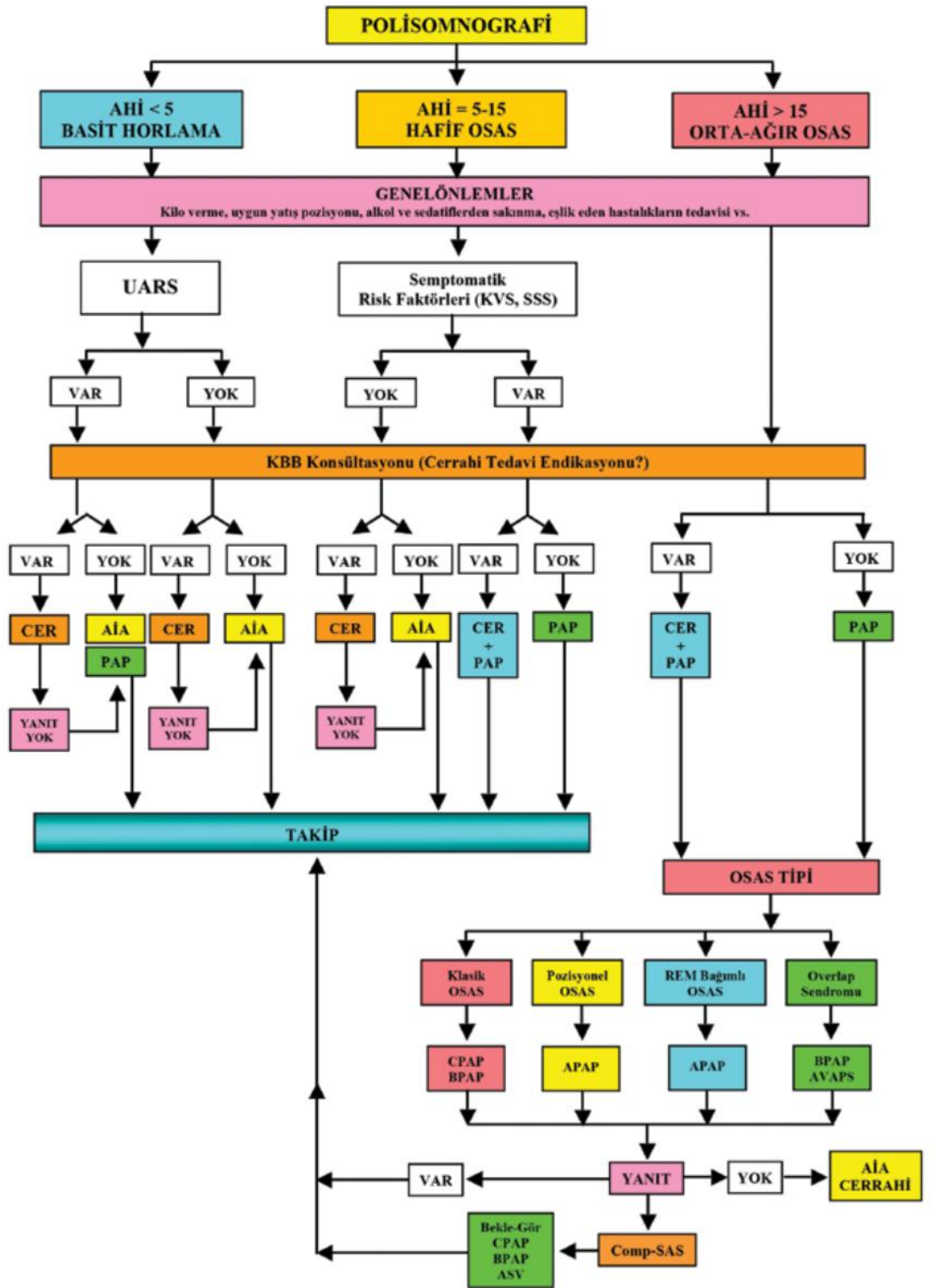
Yatış Pozisyonu: Bazı hastalarda uyku sırasında yatış pozisyonu OUAS'nin ağırlığını etkiler. Pek çok hastanın apneleri belirgin olarak sırtüstü pozisyonda ortaya çıkar ya da artar. Yan yatış pozisyonunda AHİ normal olan hastalar için "pozisyonel tedavi" denenebilir. (32)

Alkol ve Sedatif Hipnotiklerden Sakınma: Alkol kullanımı OUAS'lı hastaların apne sıklığında artışa ve apne süresinde uzamaya neden olmaktadır. (32)

2.1.6.2. Pozitif Hava Yolu Basıncı Tedavisi

OUAS tedavisinde günümüzde etkinliği kanıtlanmış ve standart hale gelmiş tedavi yöntemi pozitif hava yolu basıncı (pozitive airway pressure=PAP) uygulamasıdır. PAP uygulaması inspiryum ve ekspiryumda aynı basıncın uygulandığı devamlı PAP (CPAP) veya ekspiryum basıncı düşük inspiryum basıncı yüksek olarak ayrı ayrı ayarlanabilen iki seviyeli PAP (BPAP) ya da basıncını her an kendisi ayarlayan otomatik titrasyonlu PAP (APAP) cihazlarından biri ile yapılabilir. (38)

Tablo 3'de OUAS'ın tedavi algoritması gösterilmektedir.



Şekil 1 OUAS'ın tedavi algoritması

OSAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, UARS: Üst solunum yolu rezistansı sendromu, KVS: Kardiyovasküler sistem, SSS: Santral sinir sistemi, PAP: Pozitif havayolu basıncı, CPAP/BPAP/APAP: Sürekli/Bifazik/Otomatik PAP, AVAPS: Avarage volume assured pressure support, AİA: Ağızıçi araç tedavisi, CER: Cerrahi tedavi, Comp-SAS: Kompleks uyku apne sendromu, ASV: Adaptif servoventilatör

2.2. Makula

2.2.1. Anatomi

Makula lutea veya sarı nokta olarak adlandırılan bölge retinanın arka kısmında ksantofil pigmentinin toplandığı bölümdür. Özellikle lutein ve zeaksantinden oluşan karotenoidlerin burada toplanması santral makulaya ve sarı rengini vermektedir. (39)

Temporal vasküler arkadlar sınır olarak kabul edildiğinde makulanın çapı yaklaşık 5,5 mm'dir. (40) Topografik olarak 4 kısımdan oluşur.

Fovea: Optik sinir başı merkezinden 4 mm temporal ve 0.8 mm aşağıda yaklaşık 1,5 mm çaplı alandır. Foveada 2. ve 3. nöronların yana itilmesine bağlı olarak 22 derecelik bir konkavite (clivus) oluşur. Foveada ortalama retina kalınlığı 0.25 mm'dir ki bu kabaca komsu arka kutup retina kalınlığının yarısıdır. Foveada sinir lifi, ganglion hücre ve iç pleksiform tabakalar yoktur. İç nükleer tabaka fovea kenarında iki sıra hücre şeklinde azalır. Foveanın santral 0.57 mm çaplı bölgesi sadece konilerden ibarettir. Konkavitenin kenarına doğru bazal membran kalınlığı artmaya baslar ve fovea kenarında maksimuma erişir.

Foveola: 350 mikron çaplı ve 150 mikron kalınlığında yalnız konilerin yer aldığı fovea çukurluğudur. Avasküler foveola kapillerlerin oluşturdığı bir halka ile çevrelenir. Bu damarlar iç nükleer tabaka düzeyindedir ve 250-600 µ genişliğindeki avasküler zonu oluştururlar. Foveola merkezine umbo ismi verilmektedir ve en keskin görmeyi bu bölge sağlar. Umbonun çapı 150-200 µ'dur. Bu bölgede koni dansitesi yüksektir, mm karede 385 000 koni mevcuttur.

Foveolada 1. ve 2. nöronlar kenara itildiğinden dış pleksiform tabakadaki lifler iç nükleer tabakayı oluşturan hücrelerin uzantıları ile sinaps yapmadan önce iç limitan membrana paralel seyrederek. Yani bu bölgede dış pleksiform tabakaya ait hücresel uzantıların horizontal seyri ile Henle tabakası oluşur.

Parafovea: Foveayı çevreleyen 0.5 mm genişliğinde bölgedir. İç retina tabakasında, özellikle iç nükleer ve ganglion hücre tabakasında belirgin artış ile karakterizedir. Bu mesafede 4-6 tabaka ganglion hücreleri ve 7-11 tabaka bipolar hücreler ile retinanın normal yapısı gözlenmektedir. Sinir lifi tabakası rölatif olarak özellikle nazal kenar papillomakuler demette kalındır. Koni-basil oranı 1:1'dir.

Perifovea: Makula bölgesi periferik zonudur, parafoveayı çevreleyen 1,5 mm genişliğinde bir kuşaktır. Çok sayıda ganglion hücre tabakası ve 6 tabaka bipolar hücre tabakası içerir. Fovea merkezinden 2,75 mm mesafeye uzanır ki burada ganglion hücre tabakası diğer periferik retinada olduğu gibi tek nükleuslu tabaka halindedir. Bu bölgede koni-basil oranı 1:2'dir. (40)

2.2.2 Fizyoloji

Makula keskin görme ve renkli görmeden sorumludur. Buradaki fotoreseptörler esas olarak koni hücreleridir. Santral foveada koni fotoreseptörü ve ganglion hücresi ile sinir lifi arasında bire bir ilişki söz konusudur, böylece keskin görme elde edilir. Retinada 120 milyon basil ve 1 milyon koni fotoreseptörü mevcuttur. Foveal koniler çok küçüktür ve hegzagonal olarak çok sıkışık yerleşmişlerdir. Foveadan uzaklaştıkça bunlar büyür, daha seyrekleşir ve aralarındaki boşluklar basiller tarafından doldurulur. Foveal konilerin yüksek yoğunluğuna rağmen foveanın küçüklüğü nedeniyle bütün konilerin ancak %1'i foveada yer almaktadır.

Koni ve basil fotoreseptörleri sensöryel retinanın damarsız dış tabakasında yer alır. Görme olayını başlatan kimyasal reaksiyonlar burada gerçekleşir. Her bir basil fotoreseptör hücresi opsin protein moleküllerinin 11-cis retinal ile birleşmesinden oluşmuş ışığa duyarlı görme pigmenti rodopsini içerir. Rodopsinin ışık absorpsiyon piki yaklaşık 500 nm'dedir ve burası ışık spektrumunun mavi yeşil bölgesidir. Koni

pigmentleri ise farklı opsin proteinlerine bağlanmış 11-cis retinalden oluşur (A vitamini). Kırmızı ışığa duyarlı koniler en fazla 570 nm dalga boyundaki ışıkla uyarılan eritrolab fotopigmentini içerirler. Yeşil ışığa duyarlı koniler klorolab (540 nm), mavi ışığa duyarlı koniler ise siyanolab (440 nm) pigmente sahiptir.

Bir rengin algılanmasında renk, doygunluk, parlaklık şeklinde üç özellik söz konusudur. Renk, gelen ışıkta ön planda mevcut dalga boyuna dayanır. Bir renge beyaz katıldığında, yani doygunluk azaldığında renk değişir. Parlaklığa bağlı olarak da renk değişir. Parlaklık azaldığında kırmızı daha kırmızı olurken, parlaklık arttığında sarılaşır. Karanlıkta görme tamamen basit fotoreseptörlerle gerçekleşir. Görmenin bu karanlığa adapte durumunda farklı griler ayırt edilir, ancak renkler ayırt edilemez. (41)

2.2.3. Kan Akımı ve Regülasyonu

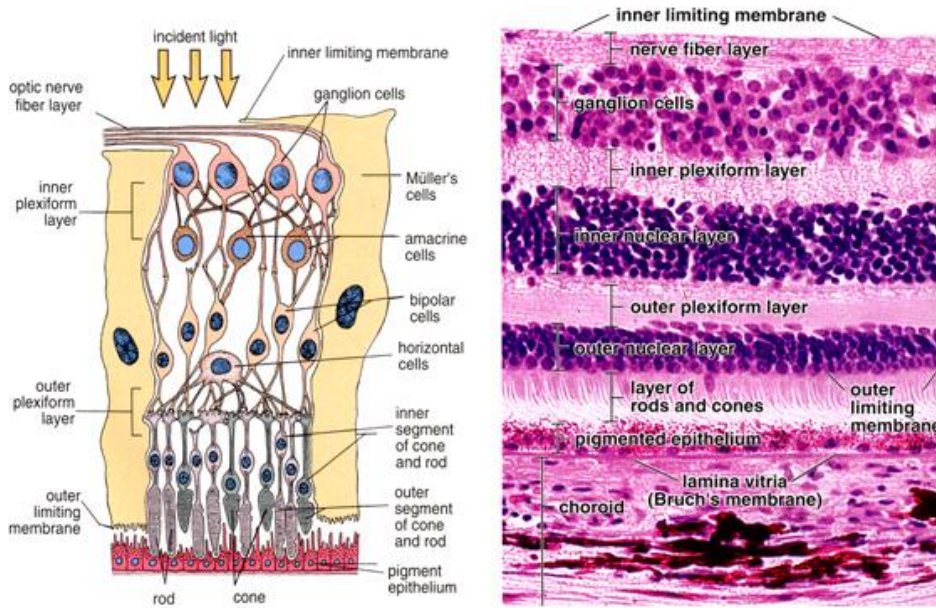
İnternal karotisten ayrılan oftalmik arterden kaynaklanan dört retinal arter dalı retinanın dört kadranını beslemektedir. Makula etrafındaki temporal dallar foveal avasküler zona kadar ulaşır. Retinada, ganglion hücreleri ve sinir lifleri tabakasındaki yüzeyel kapillerler ile iç nükleer tabakada yerleşen daha yoğun derin kapiller pleksus mevcuttur. Fovea ve perifoveal bölgede bu kapiller ağ ince tek katlı bir tabakaya dönüşmüştür. Posterior silier arterlerden gelen silioretinal arterler ise optik sinir kenarından çıkarak makulaya doğru uzanır. (41)

Retina tabakasının özellikle karanlıkta yüksek oksijen ihtiyacı vardır. (42) Retinanın dış kısmı koroid tabakasından, iç kısmı ise retina damar ağından beslenir. Koroid tabakası hızlı kan akımı alır ve çok sayıda sempatik damar içerir (43); ancak otonomik inervasyonu yoktur, retina damarlarında ise yavaş kan akımı ve yüksek oksijen ihtiyacı olduğu için retina iç tabakaları hipoksiye karşı daha hassastır. (44) OUAS'nda retina ganglion hücre tabakasında incelmeye ile hipoksiye bağlı hasar olabileceğini düşündük.

2.3. Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT)

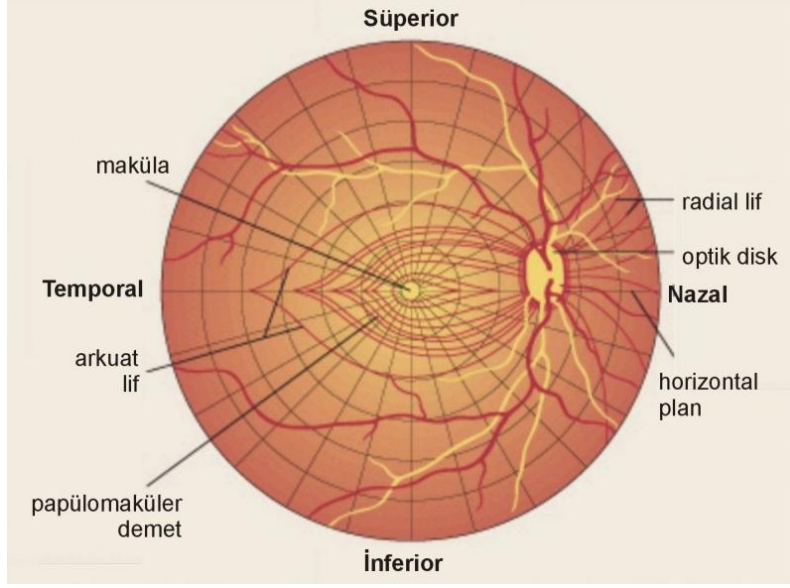
2.3.1 Anatomi

RSLT; internal limitan membranının hemen altında yaklaşık 1-1.2 milyon ganglion hücre aksonu, astrositler, retinal damarlar ve Müller hücre çıkıntılarında oluşan retinanın en yüzeyel tabakasıdır. (45)



Şekil 1 Retinanın şematik ve histolojik görüntüsü

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 (Şekil 2). (45)



Şekil 2 Retina sinir liflerinin anatomik dağılımı

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 periferik doğru giderek incilir, sinir lifi tabakası optik sinir başı etrafında eşit dağılım göstermez üst ve alt kutuplarda daha kalındır. (45)

Peripapiller bölgede RSLT kalınlığı “çift hörgüç” paterni gösterir. İki hörgücü kalın inferior ve süperior kadranlar, aradaki çukurlukları ise ince nazal ve temporal kadranlar oluşturmaktadır. (45)

Skleral kanal ~ 1.2 milyon sinir lifinin gözü terkettiği bir açıklıktır. Genellikle vertikal ekseninde oval olup çapı ortalama 1.75 mm'dir. Skleral kanal çapı optik disk çapının büyüklüğünün yanı sıra gözün büyüklüğü ile de yakından ilgilidir. Böylece myopik 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 glommatöz hasara daha duyarlıdır ve

dikine bir kum saati dağılımında yerleşmiştir. Optik sinir başı çukurluğu optik sinir başının ortasındaki, etrafı sinir lifi aksonlarından oluşan nöral rim ile çevrili nöral disk dokusunun bulunmadığı soluk renkli çöküntüdür. Optik sinir başının büyüklüğüyle ve retina sinir lifi kaybıyla paralellik gösterir. Bu nedenle geniş fizyolojik çukurluk, skleral kanal büyüklüğü ile içinden geçen sinir lifi sayısı arasındaki uyumsuzluğun bir sonucudur. Bu çukurluğun çapı, genellikle çukur çapının disk çapına oranı (c/d) şeklinde belirtilir ve normal olarak 0,3 veya daha küçük olup, normal insanların sadece % 2 sinde 0,7'nin üzerindedir. Bu oranın artması, sıklıkla başka parametrelerle birlikte glokomatöz hasarın göstergesidir. (46)

2.3.2. Optik koherens tomografi (OKT)

Optik koherens tomografi (OKT) dokulardan yüksek çözünürlüklü, kesitsel görüntüler elde etmeyi sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Göze temas etmeden ölçüm yapabilmesi, girişimsel olmayışı ve yüksek tekrarlanabilirlik özelliğinin bulunması önemli avantajlarıdır. (47) OKT ilk olarak Huang ve ark. tarafından Massachusetts Teknoloji Enstitüsünde geliştirilmiş ve 1991 yılında yayınlanmıştır. (48)

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. (49)

OKT dokunun farklı katlarından yansıyan ışıklardaki gecikmeyi hesaplar. Dokunun derin katlarından yansıyan ışık, yüzeyden yansıyana göre daha uzun bir gecikme süresi gösterecektir. Yansıyan ışığın amplitüdlerinin bu gecikme zamanına göre dağılımı aksiyel A-mod tarama olarak gösterilir. OKT ile örnek boyunca tarama yapılarak birçok A mod tarama elde edilir ve bunlar sinyal amplitüdlerini gösteren gri veya renkli skalalarla gösterilebilir. (50)

İlk geliştirilen time-domain OKT sistemlerinde saniyede 400 A-tarama yapılabilmekte ve dokuda 8–10 μ aksiyel çözünürlüğe ulaşılabilmektedir. 2006 yılında

spektral-domain (Fourier-domain) OKT sistemleri klinik kullanıma girmiştir. Spektral OKT sistemleri ile saniyede 20000–52000 A-tarama yapılabilmekte ve dokuda 5–7 μ aksiyal çözünürlüğe ulaşılabilmektedir. (51)

2.3.2.1. OKT ile RSLT Kalınlığının Ölçülmesi

OKT cihazı ile retinanın herhangi bir bölgesindeki toplam retina veya sadece sinir lifi tabakasının kalınlığını hassas bir şekilde ölçmek olasıdır. 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. (52)

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 nomogram 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. (53)

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. (54)

OUAS patofizyolojisinde, globun posterior sirkülasyonundaki, özellikle kısa posterior silier arterlerin iskemisi sonucu nöronal hasar söz konusudur. Birçok histopatolojik raporlarda, laminer ve retrolaminer bölgede enfarkt gösterilmiştir. En sık önerilen patojenik teori, sinir liflerinin ve destek yapılarının optik sinir başında yapısal kabarıklık oluşturmasıyla artan optik disk dolaşımındaki yetersizlik sonucu, oksijenlenmenin azalmasıyla iskemiye neden olmasıdır. (55) Mojon ve arkadaşlarının bu konuda öne sürdüğü hipotez ise tekrarlayan apneler sonucu optik sinir başı kan

akımının otoregölasyonunun bozulduğu şeklindedir. (56) OUAS, hastalarda optik sinir başında arterioskleroz ve arteriyel kan basıncı değişikliğine (epizodik nokturnal hipertansiyon, hipotansiyon) sekonder olarak vasküler düzensizlikler oluşturur. Bu düzensizliğin nedeni olarak nitrik oksit (vazodilatör) ve endotelin (vazokonstriktör) arasındaki dengesizlik olduğu bildirilmiştir. Tekrarlayan veya uzun süreli hipoksi doğrudan optik sinir başı hasarına neden olabilir. (55)

2.4. Koroid

2.4.1. Anatomi

Koroid uveanın retina ve sklera arasında uzanan arka bölümüdür. Önde ora serratadan arkada optik sinire kadar uzanan damarlı ve pigmente bir dokudur. Süngerimsi bir görünümde ve açıktan koyuya değişen kahverenktdir. Arka kutupta yaklaşık 0.22 mm ile en kalın olup, öne doğru gidildikçe yaklaşık 0.1 mm'ye kadar incelmektedir. (57)

Koroid tabakası damarsal yapılardan zengin olup, vücutta kütle başına kan akımının en yüksek olduğu dokulardan biridir. Göz küresindeki tüm kan hacminin %70'ten fazlası koryokapillariste bulunur. (58) Koroid dolaşımı sadece koroid beslenmesini sağlamayıp, bunun yanı sıra retina pigment epiteli ve iç nükleer tabakanın dış yüzüne kadar olan retina tabakalarının da beslenmesini sağlar.

2.4.2. Histoloji

Koroid histolojik olarak 5 tabakadan oluşmaktadır. Bu tabakalar içten dışa doğru sırasıyla:

1. Bruch membranı
2. Koryokapillaris

3. Sattler tabakası

4. Haller tabakası

5. Suprakoroid

Koroidin en içteki tabakası Bruch membranı olup, Bruch membranı da 5 tabakadan oluşmaktadır. Bu 5 tabaka dıştan içe doğru sırasıyla:

1. Koryokapillarisin bazal membranı

2. Dış kollajen tabaka

3. Elastik tabaka

4. İç kollajen tabaka

5. Retina pigment epitelinin bazal membranı

Koryokapillaris kapiller ağın en yoğun olduğu yer olan foveada 10 mikron kalınlıktadır. Perifere doğru gittikçe incilir ve kalınlığı 7 mikrona düşer. (59)

2.4.3. Fonksiyonları

Vücutta damarlanması en yoğun dokulardan biri olan koroidin klasik olarak bilinen fonksiyonu retinanın dış tabakalarının besin ve oksijen ihtiyacının karşılanmasıdır. Retina pigment epiteli ve iç nükleer tabakanın dış yüzüne kadar olan retina tabakalarının beslenmesi koroid tarafından sağlanır. Ancak koroidin başka fonksiyonlarının da olduğu gün geçtikçe daha net ortaya çıkmaktadır. Bu fonksiyonların başlıcaları termoregülasyon, koroid kalınlığının değişmesi ile retina pozisyonunun ayarlanması ve büyüme faktörlerinin salgılanmasıdır. (59)

2.4.4. Koroid Kan Akımının Regülasyonu

Koroid kan akımı otonomik kontrol altındadır ve esas olarak sempatik sinir sistemi tarafından düzenlenir. Koroid diğer dokulara kıyasla çok yüksek hacimde kan akımına sahiptir. Koroid kan akımının bu denli yüksek olmasının sebebi halen tam olarak anlaşılammakla birlikte, retina sıcaklığının sabit tutulmasının bu yüksek kan akımına bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca koroidin yüksek kan akımının olması geniş bir güvenlik aralığının olmasını da sağlamakta, bu sayede akımın azalmasına karşı yüksek bir tolerans göstermekte ve fonksiyonel bir yan etki görülmemektedir. Ancak dış retina tabakaları koroid kan akımına bağımlıdır. Koroid kan akımının otonomik sinir sistemi tarafından düzenlenmesi, sistemik hipertansiyonun etkilerinden kısmen korunmayı da sağlar. Sistemik dolaşımı etkileyen ajanlar da koroid kan akımını etkileyebilir ancak bu etki her zaman tahmin edildiği gibi olmamaktadır. Epinefrin ve anjiotensin gibi vazokonstriktörler sistemik kan basıncını ve koroidde periferik direnci artırır. Ama koroidde kan akımında azalmanın aksine, net olarak kan akımında artışa sebep olurlar. Sistemik kan basıncının düşmesi koroidde periferik direncin düşmesine yol açar, ancak kan akımında çok az etkisi olur. Güçlü vazodilatör etkisi olan karbondioksit inhalasyonunun koroid akımında çok az etkisi olur. Ayrıca vazodilatörlerin lokal uygulanmasının da etkisi çok azdır. Servikal sempatik zincirin uyarımı koroidal kan akımını artırır, sempatektomi ise azaltır. Sempatik kontrolün kaybı retinal ödeme yol açar. Yani koroidde fizyolojik bir perfüzyon basıncının sağlanabilmesi için sempatik tonusun sağlanması gereklidir. Bu gözlemler koroid kan akımının kontrolünde otonom sinir sisteminin üstünlüğünü göstermektedir. (60)

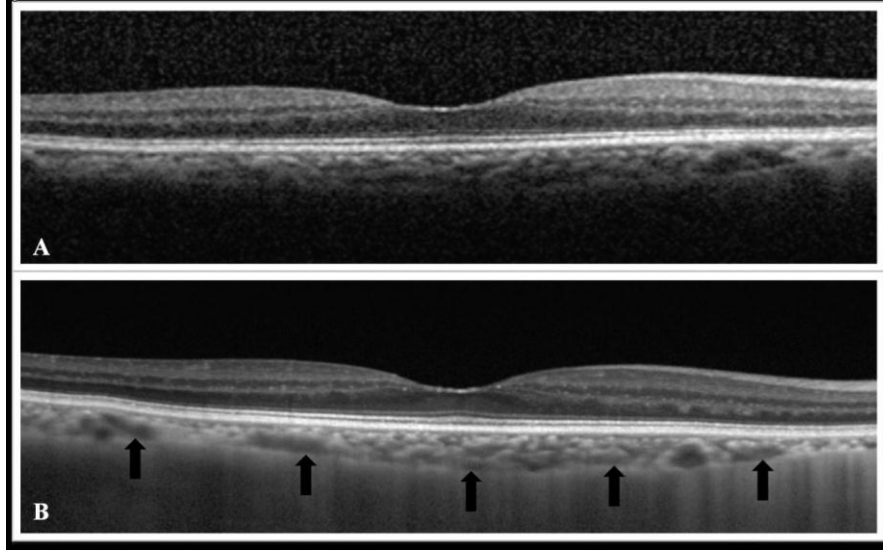
OUAS'lı hastalarda hipoksiye bağlı koroid kalınlığında da azalma görülür. Bir OKT modülü olan EDI-OKT ile koroid kalınlığı değerlendirilebilir.

2.4.5. Koroid Görüntülenmesinde Oct:

Spektral OKT sistemleri ile retinanın yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüleri elde edilebilmesine karşın, bu cihazlarda standart görüntüleme teknikleri ile koroidin detaylı olarak görüntülenmesi, sklera-koroid sınırının tespiti ve koroid kalınlığının

değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır. Bu sistemlerde ortalama 800 nm dalga boyunda ışık kaynağı kullanılmakta olup fotoreseptör tabakası ve retina pigment epiteli (RPE) ışıkta saçılmaya yol açmakta ve daha derindeki koroidal yapılardan yeterli görüntü elde edilememektedir. (61) 1060 nm dalga boyunda ışık kaynağı kullanan deneysel OKT cihazları ile koroidin daha net görüntülenmesi ve koroid kalınlığının ölçülmesi mümkün olmaktadır. (62, 63) Ancak bu cihazlar deneysel olup, klinik kullanıma sunulmamıştır. Ayrıca kullanılan ışığın dalga boyunun artırılması retinal görüntülerin çözünürlüğünü olumsuz etkileyebilir. (61)

Spaide ve ark. 2008 yılında spektral OKT cihazları ile koroidin daha net görüntülenmesine ve koroid kalınlığı ölçümlerinin yapılmasına imkan veren EDI (Enhanced Depth Imaging) OKT adını verdiklerini yeni bir teknik tanımlamışlardır. (64) Bu teknikte OKT cihazı göze yaklaştırılarak, daha derindeki yapıların daha net görüntülenmesi mümkün olmaktadır. Cihaz göze ekranın üst tarafına yakın ters bir görüntü elde edilene kadar yaklaştırılır. Bu görüntüde ekranın üst tarafında sklera-koroid yer almakta, yukarıdan aşağıya doğru retina tabakaları dıştan içe doğru görülebilmektedir. Spaide ve ark. bu görüntüleme için Spectralis® (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) OKT cihazını kullanmış ve ilk yapılan çalışmalarda bu ters görüntüler kullanılarak koroid değerlendirilmesi yapılmıştır. Spectralis® OKT cihazına daha sonra eklenen bir yazılımla, çekim modları içerisinde EDI eklenmiş olup bu modda cihaz 10 görüntüyü otomatik olarak döndürmekte ve düz bir görüntü vermektedir. (65) Bu görüntüler kullanılarak koroid kalınlığı ölçümü hiperreflektif retina pigment epitelinin dış kenarı ile sklera iç kenarı arası mesafe olacak şekilde cihazın programı kullanılarak manuel olarak yapılmaktadır. Kliniğimizde kullanılan Spectralis® OKT cihazıyla aynı hastanın sağ gözünde foveadan geçen standart OKT kesiti ve EDI modunda alınmış OKT kesiti şekil görülmektedir.



Şekil 3 Sağlıklı bir gözde foveadan geçen standart bir OKT görüntüsü (A) ve EDI modunda alınmış OKT görüntüsü (B). (Oklar koroid – sklera bileşkesini göstermektedir)

Literatürde Spectralis® OKT cihazına benzer şekilde diğer spektral OKT cihazları ile koroid kalınlığı ölçümlerinin yapıldığı çalışmalar da yer almaktadır. Branchini ve ark.'nın çalışmasında Spectralis® (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya), Cirrus® HD-OCT (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) ve RTVue® (Optovue Inc., Fremont, CA) cihazları ile yapılan koroid kalınlığı ölçümlerinin uyumlu olduğu ve cihazlar arasında tekrarlanabilirliğinin olduğu gösterilmiştir. (66)

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Hasta Seçimi

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Laboratuvarında Temmuz 2014-Ocak 2015 tarihleri arasında PSG ile OUAS tanısı konulan 50 OUAS'lı olgu ile 50 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir.

Aşağıdaki kriterlere sahip olgular çalışma dışı bırakıldı:

- a) Gözde travma öyküsü
- b) Glokom öyküsü bulunanlar ve/veya muayene sırasında glokom tespit edilenler
- c) Diabetik retinopati varlığı
- d) Düzeltilmiş göz içi basıncı (GİB) 21 mmHg'nın üzerinde olması

Muayene sonuçlarına göre aşağıdaki kriterleri sağlayan olgulara makula OKT, RSLT ve EDI-OKT ölçümleri yapılarak çalışmaya dahil edildiler.

- 1) Ön segment muayenesinde korneada ve lenste görüntü alınmasını engelleyecek bir opasitenin olmaması.
- 2) Oftalmoskopik muayenede, optik sinir başı, makula, ve damarsal yapıların normal görünümde olması, peripapiller koroid atrofisinin bulunmaması.

Buna göre çalışmaya dahil edilen olgular 2 grupta incelendi:

OUAS grubu: Olguların Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Laboratuvarı tarafından klinik muayenesi OUAS ile uyumlu PSG ile OUAS tanısı alan hastalardan oluşmaktadır. Hastaların sol gözlerinden alınan ölçümler çalışmaya dâhil edildi.

Kontrol grubu: Her iki gözde oftalmolojik muayenede patoloji saptanmayan ve horlama, uykuda solunum durması ve gündüz aşırı uyku hali bulunmayan 50 olgudan oluşturuldu. Bu grupta bulunan olguların sol gözlerinden alınan ölçümler değerlendirildi.

3.2. Muayene Yöntemleri

Çalışmada olguların:

- a) Snellen eşeli kullanılarak düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri kaydedildi.
- b) Ön segmentleri biyomikroskopik olarak değerlendirildi.
- c) Goldman aplanasyon tonometresi ile GİB ölçüldü.
- d) Tropikamid % 0.5 (Tropamid, Bilim İlaç San. ve Tic. A.Ş.) damlatılıp 30 dakika sonra +90 D nonkontakt lens ile fundus organik lezyon açısından detaylı olarak tarandı.

Pupila tropikamid (% 0.5) ile dilate edildikten sonra, OKT (Carl Zeiss Meditec, Inc.,CA) kullanılarak RSLT kalınlığı ölçüldü. Ölçüm için “Fast RNFL protokolü” kullanıldı. Bu protokolde, 3.46 mm’lik tarama çapına sahip halka optik disk merkezine yerleştirilip her birinde 256 A-tarama bulunan ardışık üç çember, yaklaşık 1.92 saniyede taramayı gerçekleştirmektedir. Makula çekimleri cihazın hızlı makula kalınlığı ölçüm modunda, aynı kesitten tekrarlayan görüntü alma sayısı (ART değeri) 9 olan fovea merkezli 20°X20° alanda 240 mikron aralıklı 25 kesit alınarak yapıldı. Ganglion hücre tabakası analizi makula çekimi üzerinden yapıldı. Koroid kalınlığı ölçümleri cihazın EDI modunda foveadan geçen tek çizgi tarama şeklinde yapıldı. Tarama esnasında aynı kesitten tekrarlayan görüntü alma sayısı (ART değeri) 100'e ayarlandı ve göz takip programı sayesinde taramalar aynı kesitten gerçekleştirildi. Koroid kalınlığı subfoveal

bölgeden hiperreflektif retina pigment epitelinin dış kenarı ile sklera iç kenarı arası mesafe olacak şekilde manuel olarak ölçüldü

Tüm ölçümler prospektif olarak aynı hekim tarafından yapıldı (EE). Bütün gözler için merkezi makula kalınlığı μm olarak, ortalama RSLT ve dört kadrana ait RSLT kalınlıkları μm olarak, koroid kalınlığı μm ve ganglion hücre tabakası μm olarak saptandı.

3.3. Polisomnografi (PSG)

Hastalara 44 kanallı Compumedics E series Profusion PSG3 Software (Abbotsford, VIC, Australia) bilgisayarlı sistemi ile tüm gece PSG yapıldı. PSG; EEG, EOG, submental kas EMG, her iki anterior tibiyal kas üzerine yerleştirilen EMG, oronazal hava akımı ölçümü için nazal kanül, toraks ve abdomende solunum çabasını göstermek amacıyla indüktif pletismografi, vücut pozisyonunu tespit etmek amacıyla “bodyposition” sensörü, parmak probu ile arteriyel oksihemoglobin saturasyonu (SpO₂) ölçen puls oksimetre ve eş zamanlı video kaydını içermektedir.

Uyku evreleri Rechtschaffen ve Kales’in standart kriterleri ve AASM’ye göre manüel olarak skorlandı (67, 68). Çalışmaya alınan hastaların PSG tetkikleri incelenerek AHİ, OUAS düzeyi, uyku etkinliği, evrelerin yüzdeleri, en düşük saturasyon, ortalama saturasyon ve ortalama desaturasyonları, obstrüktif, mikst ve santral AHİ düzeyleri kaydedildi.

3.4. İstatistiksel Analiz

Olgulardan elde edilen veriler kodlanarak bilgisayar programına aktarıldı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS (Statistical Package for Social Science, Worldwide Headquarters SPSS Inc.) 21.0 Windows paket programı kullanıldı.

Analiz yapılırken tanımlayıcı istatistikler ve frekans tabloları uygulandı. İstatistiksel analizlerde korelasyon, sürekli değişkenlerde normal dağılım gösterenlere

Student T test ve kategorik değişkenlerde Ki-Kare testi uygulandı ve $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Olguların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı

Elli OUAS'lı olgunun yaş ortalaması 49.2 ± 10.5 (33-79) yıl ve kontrol grubundaki 50 olgunun yaş ortalaması 50.0 ± 8.7 (32-73) yıl idi. Yaş ortalaması açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.68$).

OUAS'lı olgularının 16'sı (% 38.1) kadın, 34'ü (% 58.6) erkekti. Kontrol grubunun 26'sı (% 61.9) kadın, 24'ü (% 41.4) erkekti. Cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.06$).

Tablo 4. Olguların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı

| | OUAS (n=50) | Kontrol grubu (n=50) | p* |
|--------------------------------|--------------------------|--------------------------|------|
| Yaş (yıl) (Ort±SD) | 49.2 ± 10.5 | 50.0 ± 8.7 | 0.68 |
| Cinsiyet (n, %) Kadın Erkek | 16 (%38.1) 34 (%58.6) | 26 (%61.9) 24 (%41.4) | 0.06 |

OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, Ort±SD: Ortalama±Standart deviyasyon

*Independent-Samples T test

4.2. Olguların Görme Keskinliği ve GİB değerleri

Olguların göz içi basınç (GİB) ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) dağılımı Tablo 5'de gösterilmiştir.

OUAS'lı olguların görme keskinliği ile kontrol grubunun görme keskinliği arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.67$). OUAS'lı olguların GİB değerleri ise kontrol grubuna göre yüksekti ($p=0.00$). OUAS'lı hastalar AHİ'ye göre hafif-orta ve ağır olarak sınıflandırıldığında GİB ile hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0.73$).

Tablo 5. Olguların Görme Keskinliği ve GİB değerleri

| | OUAS'lu Hasta Grubu (Ort±SD) (n=50) | Kontrol Grubu (Ort±SD) (n=50) | p* |
|------------------|--|----------------------------------|------|
| Görme Keskinliği | 0.96±0.08 | 0.97±0.10 | 0.67 |
| GİB (mmHg) | 16.1±1.37 | 15.2±1.03 | 0.00 |

OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, Ort±SD: Ortalama±Standart deviyasyon, GİB: Göz içi basıncı

*İndependent-Samples T test

4.3 Olguların RSLT Kalınlık Değerleri

Olguların gruplara göre RSLT değerleri ve istatistikleri Tablo 6'da gösterilmiştir. üst, nazal alt, temporal kadran ve ortalama RSLT değerlerinde OUAS'lı hasta grubuyla kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0.16, 0.89, 0.40, 0.35, 0.32).

Tablo 6. Olguların RSLT kalınlık değerleri

| RSLT kalınlığı (Ort±SD) (µm) | OUAS Grubu (n=50) | Kontrol Grubu (n=50) | p* |
|---------------------------------|----------------------|-------------------------|------|
| Üst | 118.9±13.1 | 128.6±19.8 | 0.16 |
| Nazal | 71.7±12.3 | 72.0±10.7 | 0.89 |
| Alt | 122.8±16.8 | 125.9±19.6 | 0.40 |
| Temporal | 63.7±7.6 | 65.9±10.6 | 0.35 |
| Ortalama | 94.3±8.7 | 96.5±12.3 | 0.32 |

OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, Ort±SD: Ortalama±Standart deviyasyon

*İndependent-Samples T test

4.4 Olguların santral makula kalınlık, koroid kalınlık ve ganglion hücre tabakası değerleri

Olguların gruplara göre santral makula kalınlık, koroid kalınlık ve ganglion hücre tabakası değerleri ve istatistikleri Tablo 7'de gösterilmiştir. Ortalama santral

makula kalınlık, koroid kalınlık ve ganglion hücre tabakası değerlerinde OUAS'lı hasta grubuyla kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0.74, 0.69, 0.63).

Tablo 7. Olguların santral makula kalınlığı ve koroid kalınlık değerleri

| | OUAS (n=50) | Kontrol (n=50) | p* |
|--|-------------|----------------|------|
| Santral makula kalınlığı (Ort±SD) (µm) | 280.1±12.8 | 279.9±14.4 | 0.74 |
| Koroid kalınlığı (Ort±SD) (µm) | 301.3±56.1 | 305.3±44.0 | 0.69 |
| Ganglion hücre kompleksi | 84.58±6.7 | 83.92±7.0 | 0.63 |

OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, Ort±SD: Ortalama±Standart deviyasyon

*İndependent-Samples T test

4.5 Olguların RSLT Kalınlığının AHİ'ye Göre Değerlendirilmesi

Olgular AHİ'ye göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırıldı. Hafif grupta 3, orta grupta 18, ağır grupta 29 hasta vardı. Hafif ve orta OUAS bir grup olarak birleştirildi ve ağır OUAS grubu ile karşılaştırıldı. Hafif-orta ile ağır OUAS'lı hastalar arasında üst, nazal, alt ve temporal kadran ile ortalama RSLT değerler açısından anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0.78, 0.75, 0.54, 0.67, 0.53).

Tablo 8. AHİ'ye göre RSLT kalınlıkları

| | Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı (Ort±SD) (µm) | | | | |
|---------------------------------|--|------------|-------------|-----------|-----------|
| | Üst | Nazal | Alt | Temporal | Ortalama |
| Hafif-Orta OUAS (n=21, % 42) | 118.28±15.8 | 71.04±10.1 | 121.14±15.4 | 63.23±8.2 | 93.4±9.8 |
| Ağır OUAS (n=29, % 58) | 119.34±11.1 | 72.17±13.8 | 124.13±17.9 | 64.17±7.2 | 95.03±8.0 |
| p* | 0.78 | 0.75 | 0.54 | 0.67 | 0.53 |

OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, Ort±SD: Ortalama±Standart deviyasyon

*İndependent-Samples T test

4.5 Olguların santral makula kalınlık, koroid kalınlık ve ganglion hücre tabakası değerlerinin AHI'ye Göre Değerlendirilmesi

Olgular AHI'ye göre sınıflandırıldığında hafif-orta ve ağır OUAS'li hastaların santral makula kalınlık, koroid kalınlık ve ganglion hücre tabakası değerlerinde anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla p=0.14, 0.80, 0.47)

Tablo 9. AHI'ye göre santral makula kalınlık, koroid kalınlık ve ganglion hücre tabakası değerleri

| | Hafif-Orta OUAS (n=21) | Ağır OUAS (n=29) | p* |
|---|---------------------------|---------------------|------|
| Santral makula kalınlığı (Ort±SD) (µm) | 253.04±21.7 | 244.89±16.6 | 0.14 |
| Koroid kalınlığı (Ort±SD) (µm) | 303.71±57.8 | 299.58±55.7 | 0.80 |
| Ganglion hücre kompleksi (Ort±SD) (µm) | 83.76±8.2 | 85.17±5.5 | 0.47 |

OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, Ort±SD: Ortalama±Standart deviyasyon

*Independent-Samples T test

4.6 Olguların RSLT Değerlerinin Minimum Oksijen Satürasyonu ve Desatürasyon İndeksine Göre Değerlendirilmesi

Pearson korelasyon analizine göre RSLT değerleri (üst, nasal, alt, temporal, ortalama RSLT) ile minimum oksijen satürasyonu ve desatürasyon indeksi arasında anlamlı ilişki yoktu (sırasıyla, p=0.01, r=0.91; p=-0.37, r=0.07; p=-0.36, r=0.14 p=0.9, r=0.02; p=-0.31, r=0.4).

4.7 Olguların Santral Makula Kalınlık, Koroid Kalınlık ve Ganglion Hücre Tabakası Ortalama Değerlerinin Minimum Oksijen Satürasyonuna Göre Değerlendirilmesi

Makula kalınlığı, koroid kalınlığı ve ganglion hücre tabakası değerleri ile minimum O₂ satürasyonu değerleri arasında korelasyon analizi yapıldı, anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla, p=0.59, r=0.46; p=0.19, r=0.08; p=0.11, r=-0.19).

4.8 Olguların Santral Makula Kalınlık, Koroid Kalınlık ve Ganglion Hücre Tabakası Ortalama Değerlerinin Desatürasyon İndeksine Göre Değerlendirilmesi

Makula kalınlığı, koroid kalınlığı ve ganglion hücre tabakası değerleri ile desatürasyon değerleri arasında korelasyon analizi yapıldı, anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla, p=0.42, r=0.64; p=0.29, r=-0.12; p=0.07, r=0.16).

5. TARTIŞMA

Hipoksi sonucu vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) üretiminde artma ve kan retina bariyerinde bozulma meydana gelir. VEGF lökositlerin damar duvarına yapışmasını artırarak retinada intraselüler adezyon molekülü (ICAM-1) ve vasküler cell adezyon molekülünün (VCAM-1) ekspresyonunu artırır. Vasküler geçirgenliğin artması ve inflamatuvar sürecin başlaması retinal ödem ve retinadaki ganglion hücrelerinin ölümüyle sonuçlanabilir. Sağlıklı primatlar intravitreal VEGF verilmesiyle ICAM-1 düzeyinde, vasküler geçirgenlikte ve lökosit adezyonunda artmanın gösterilmesi hipoksik retinada ortaya çıkan değişikliklerin VEGF ile ilişkisini göstermektedir. (75)

West ve ark. yaptıkları çalışmada OUAS'lı diyabetik hastalarda makular ödem insidansı iki kat fazla görülmektedir, OUAS diyabette bağımsız bir risk faktörüdür. Proliferatif diyabetik retinopati insidansı OUAS'ı olan diyabetiklerde daha fazladır. Diyabetli hastalarda OUAS kan basıncında ve oksijen düzeyinde dalgalanmalar oldukça ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile VEGF salınımı artırarak retinal kan damarlarına hasar verir. Ancak bu çalışmada retinal makula ve koroid doku yapıları incelenmemiştir. (76) Gönül ve ark. çalışmasında diyabetik retinopatili olguların RSLT değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulmuştur. (92) Bu çalışmada ise sadece 6 OUAS'lı hastada ve kontrol grubunda 3 gönüllüde diyabet mevcuttu ancak diyabetik retinopati bulgusu yoktu.

Hipoksi sonucu retinada ortaya çıkan medyatörlerden bir tanesi de nitrik oksittir. Endotelden salınan nitrik oksit vazodilatasyona neden olarak kan akımını artırır ve hipoksik durumlarda koruyucu bir mekanizmadır. Buna karşın nitrik oksit VEGF'in indüklediği vasküler geçirgenlikle ilişkilidir. (77)

Optik sinire giden kan akımının azalması tekrarlayan apnelere sekonder olarak otoregülasyonunun bozulması ve OUAS'a bağlı optik sinir kan akımında disregülasyon nedeniyle ortaya çıkar. (82) Normal endotelden dokunun oksijen ihtiyacına göre vasküler düz kasta gevşemeye (dilatasyona) veya kontraksiyona neden olan medyatörler salgılanır. OUAS'lı hastalarda endotelin ve nitrik oksit arasındaki bu dengenin bozulduğu görüşü öne sürülmektedir. Kato ve ark. yaptıkları çalışmada OUAS'lı

hastalarda asetil kolin verilerek endotelden salınan NO bağı vasküler dilatasyonun ve dolayısıyla kan akımının kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu göstermişlerdir. Buna karşın endotelden bağımsız vazodilatasyonda gruplar arasında fark bulunmamıştır. (83)

Diğer öne sürülen mekanizma hipoksi ve hiperkapninin vazodilatasyona neden olup indirekt olarak kafa içi basıncı artırarak serebral perfüzyonu ve optik sinir kan akımını bozmasıdır. Uyku esnasında meydana gelen apne epizotları esnasında intrakranial basıncın arttığı gösterilmiş ancak OUAS'lı bu hastalarda gün içerisinde intrakranial basınç normal bulunmuştur. (84) Ayrıca dopler ultrasonografi ile OUAS'lı hastaların oftalmik arter rezistansı ve santral arter rezistansı incelenmiş kontrol grubu ile vasküler direnç açısından fark bulunmadığı bu çalışmada GİB arasında fark bulunmamasına rağmen AHİ ile GİB arasında pozitif bir korelasyon olduğu bulunmuştur. (85) Erdem ve ark. yaptığı çalışmada ise oftalmik arter, santral retinal arter ve posterior silyer arterde post sistolik ve end diastolik volümler dopler ultrasonografi ile incelenmiş ağır OUAS'lı grupta 3 vasküler yapıda da akım anlamlı derecede artmış izlenirken hafif OUAS'lı hastalarda sadece posterior silyer arterde akım artmış izlenmiştir. (86) Bu artış kronik hipoksiye karşı gelişen kompensatuar bir cevap olabilir.

Zengin ve ark. çalışmasında OUAS'lı hastaların bir yıllık takibinde RSLT kalınlığı ve glokoma yatkınlık araştırılmış. OUAS ve kontrol grubu arasında ortalama RSLT kalınlığında anlamlı fark saptanmıştır. AHİ ile RSLT arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. Sonuç olarak OUAS'lı grupta RSLT kalınlığı anlamlı olarak azalmış ve ciddi OUAS'ta daha fazla incelmeye saptanmıştır. OUAS ile kontrol grubu arasında GİB de anlamlı fark bulunmamıştır. Ortalama RSLT kalınlığında ilk vizitte OUAS ile kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktur ancak son vizitte üst, alt ve nazal kadranda azalma ve ortalama kalınlıkta bir yıllık takipte progresif olarak azalma saptanmıştır. Ortalama RSLT kalınlığında 12. aydaki ölçümlerde AHİ'ye göre 3 grup arasında anlamlı fark saptanmıştır. RSLT kalınlığı hafif ve ciddi ile orta ve ciddi arasında anlamlı fark vardır. AHİ ile RSLT kalınlığı arasında zayıf negatif korelasyon bulunmuştur. (87) Marcus ve ark. normotansif glokoma olan 23 ve normotansif glokoma şüphesi olan 14 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada normotansif glokoma olan 23 hastadan 5'inde OUAS, 2 hastada da hipopne sendromu tespit etmişler. (88) Ancak yazarlar

normotansif glokom ve uyku bozukluğu tespit edilen bu 7 hastanın 5'inde diabetes mellitus mevcut olup bu durumun diabete mi yoksa uyku bozukluğuna mı bağlı olduğu net olarak bilinmemektedir. Kargı ve ark. OUAS'ı olan 33 hasta içeren, NFA GDx cihazı ile yaptıkları çalışmada RSLT kalınlığının OUAS'nin şiddeti ile korele olarak azaldığını bulmuşlar. (3) Casas ve ark. OUAS'lı hastalarda nazal kadranda RSLT kalınlığı kontrol grubuna göre azalmış bulunmuştur. Hastalar AHİ'ye göre sınıflandırıldığında anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Ağır OUAS'lı grupta disk alanı artmış, hafif ve orta grupta temporal makula kalınlığı ağır gruba göre artmış olarak bulunmuştur. (89) Bu değişiklikler OUAS'lı hastalardaki olası nöronal dejenerasyona bağlanmıştır.

Xin ve ark. OUAS'lı hastalarda PAAG insidansının arttığını gösteren bir çalışma yapmışlardır. OUAS BOS basıncını artırabilir ve bilateral papilödem yapabilir. Bu çalışmada nazal ve alt kadranda RSLT kalınlığında AHİ'ye göre OUAS grupları arasında anlamlı olarak azalma bulunmuştur. Hastalarda OD alanı, cup alanı, rim alanı, C/D oranı ve dört kadranda RSLT kalınlığı bakılmış. AHİ'ye göre orta ve ağır grupta GİB anlamlı olarak artmış bulunmuş ve çalışmada primer açık açılı glokom insidansı %5.49 olarak saptanmıştır. (90) Sergi ve ark. nın yaptığı çalışmada OUAS'lı hastalarda NTG prevalansını araştırmışlardır. Görme alanı, VEP, elektroretinogram ve optik sinir parametrelerini değerlendirmişler ve hasta grubunda ortalama deviasyon, C/D oranı, ortalama RSLT kalınlığı ve GİB'de anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir. Buna göre OUAS'lı grupta kontrol grubuna göre NTG görülme riski daha fazladır. (91)

Bizim çalışmamızda gruplar arasında ortalama GİB değerleri açısından anlamlı fark bulundu. Çalışmamızın amacı OUAS'ın RSLT, makula ve ganglion hücre tabakasına olan etkilerini araştırmaktır. Her ne kadar gruplar arasında ortalama GİB değerleri açısından anlamlı fark bulunsa da, glokomu olan hastaların dışlanması nedeniyle OUAS ile glokom ilişkisi değerlendirilememiştir. Ayrıca santral korneal kalınlık, görme alanı ve optik disk parametreleri analizlerinin yapılmaması nedeniyle glokoma yatkınlık ya da olası optik sinir hipoksisi irdelenememiştir.

Karaca ve ark. nın yaptığı bir çalışmada OUAS'lı grubun ortalama RSLT kalınlığı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Üst ve nazal kadranda RSLT kalınlığı da anlamlı olarak hasta grubunda düşüktür. Çalışmalarında en düşük O2 konsantrasyonu ve AHİ ile RSLT kalınlığı da karşılaştırılmış ancak anlamlı bir fark

saptanmamıştır. (92) Diğer literatürden farklı olmasının yanında, bizim çalışmamızın sonuçlarına benzer olarak Adam ve ark. nın yaptığı çalışmada OUAS'lı hastalar ve kontrol grubu arasında RSLT'nin ortalama ve dört kadran değerleri arasında fark saptanmamıştır. Yazarlar fark çıkmayışının nedenini hastalığın ilk dönemlerinde görülebilecek olası retinal ödeme bağlamışlardır. (93) AHI'ye göre hastalar hafif-orta ve ağır olarak sınıflandırıldığında ortalama RSLT değerleri (üst, nazal, alt, temporal ve ortalama) açısından anlamlı fark bulunmadı. Ancak çalışmamızın kesitsel olması, kısıtlı hasta sayısı ve hastaların ne kadar süreyle hipoksiye maruz kaldığının standardize edilememesi nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkmamış olabilir.

Tomoaki ve ark. RSLT kalınlığı, foveal kalınlık ve makuler volüm ile OUAS şiddetini karşılaştıran prospektif bir çalışma yapmışlardır. AHI ile nazal RSLT kalınlığı arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Foveal kalınlık ve makuler volümde böyle bir ilişki saptanmamıştır. Ortalama oksijen satürasyonu ile nazal RSLT kalınlığı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. AHI ile nazal RSLT kalınlığı arasında negatif korelasyon vardır. Foveal kalınlık ve total makuler volüm arasında anlamlı bir ilişki yoktur. Sol göz nazal RSLT kalınlığı ile GİB, VKİ, hipertansiyon sıklığı, en düşük oksijen satürasyonu arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Nazal RSLT kalınlığı her iki gözde de OUAS şiddeti ile orantılı olarak azalmış olarak bulunmuştur. (94)

Lin ve ark. OUAS hastalarında RSLT kalınlıkları optik disk parametreleri ve makuler kalınlık karşılaştırılmıştır. Ciddi OUAS'lı grupta hafif ve kontrol grubuna göre ortalama ve üst kadran RSLT kalınlığında anlamlı olarak düşük bulunmuştur. En düşük oksijen satürasyonu ve ortalama, nazal ve üst kadran RSLT kalınlığı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. (30) Bu çalışmaların makula sonuçlarına paralel olarak bizim çalışmamızda da ortalama makula kalınlıklarında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu bağlamda OUAS'da makula atrofisi ya da ödemi görülmemektedir sonucuna varılabilir.

Koroid dokusu dış retinanın ihtiyacını karşılamak, normal retinal fonksiyonlarının ve yapısının korunmasını sağlamak için yüksek miktarda kan damarı ve pigment içerir. (95) OUAS'ndaki hipoksi ve arousal periyotları sempatik sinir sistemini aktive ederek koroid kan damarlarında değişiklik yapar. (96) Koroid kan akımı geçici SaO₂ değişikliklerine karşı hızlı akım olduğu için hassas değildir (97) ancak hiperkapniye karşı duyarlıdır. Hipoksi VEGF gibi medyatörlerin salınımı

artırarak vasküler endotel yıkımına, permeabilite artışına ve koroid kalınlığında azalmaya neden olur. (98)

Xin ve ark. yaptığı çalışmada subfoveal koroid kalınlığı ağır OUAS'lı grupta belirgin olarak azalmış olarak bulunmuştur ve oksijen saturasyonunda dalgalanmalar ile bu incelmeye ilişkili olarak bulunmuştur. (99)

Karaca ve ark. nin yaptığı çalışmada makular koroid kalınlığı OUAS ve kontrol grubunda karşılaştırılmıştır ancak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Hasta grubu hafif, orta ve ağır olarak gruplandırılıp koroid kalınlığı değerlendirildiğinde hastalık şiddeti ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Hipoksiye karşı koroid kalınlığının korunduğu sonucunu düşünselerde bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. (92)

Karalezli ve ark. nin yaptığı çalışmada ağır OUAS'lı hastalar ile kontrol grubunu karşılaştırmışlar ve koroid kalınlığının hasta grubunda anlamlı olarak düşük olduğunu saptamışlardır. (100) Zengin ve ark. nin yaptığı çalışmada ortalama koroid kalınlığını kontrol grubunda OUAS'lı hasta grubuna göre daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır. (101) Bu çalışmada AHI ve oksijen saturasyonuna göre kıyaslandığında hasta grubu ile kontrol grubu arasında koroid kalınlıkları açısından anlamlı farka rastlanmadı. OUAS'da koroid kalınlığı değişiklikleri ile ilgili patofizyolojiyi daha iyi tanımlayacak geniş katımlı ve boylamsal çalışmalara ihtiyaç vardır.

Optik sinir muayene edilebilen ve görüntüleme yapılabilen tek kafa çiftidir. OUAS'da hipoksiye bağlı gelişebilen nörodejeneratif bozuklukları OKT ve OD muayenesi ile ortaya çıkabilir. (4) OUAS'ta GIB değişiklikleri, RSLT, makula ve koroid kalınlığı ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen ganglion hücre tabakası ile ilgili az sayıda literatür vardır. Hipoksinin retina üzerindeki etkilerini inceleyen Kergoat ve ark. retina ganglion hücrelerinin normal perfüzyon ve oksijen saturasyonundaki azalmaya duyarlı olduğunu göstermişlerdir. (102) Hüseyinoğlu ve ark. nin yaptığı çalışmada ise RSLT ve makula ganglion hücre tabakası değerleri ağır OUAS'lı grupta diğer gruplara göre anlamlı olarak ince bulunmuştur. (4) Bu çalışmada ganglion hücre tabakası değerlerinde OUAS'lı hasta grubuyla kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadı, ayrıca hastalık şiddetine göre hastalar gruplandırıldığında da herhangi bir fark saptanmadı. OUAS'ta ganglion hücre tabakası ile ilgili daha geniş katımlı ve boylamsal çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. SONUÇ

OUAS'lı olguların GİB değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Çalışmaya glokom hastalarının alınmaması, santral korneal kalınlık, görme alanı ve optik disk parametrelerinin değerlendirilmemesi nedeniyle, normal sınırlarda ancak kontrol grubuna göre yüksek saptanan GİB değerleri ile glokom arasında bir tam bir ilişki gösterilememiştir.

Bu çalışmada OKT ile ölçülen ortalama RSLT kalınlığı ve dört kadran RSLT kalınlıkları OUAS grubunda kontrol grubundan farklı bulunmamıştır. Bunun yanında ganglion hücre tabakası, maküla ve koroid ortalama kalınlıklarında OUAS ile kontrol grubu arasında RSLT'na benzer şekilde anlamlı fark bulunmamıştır. Bu durum hipoksinin şiddetinden daha ziyade süresinin önemli olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca bu çalışma kesitsel bir çalışmadır ve dahil edilen hastaların ne kadar süredir hipoksiye maruz kaldığını bilmek mümkün değildir.

Çalışmamızda AHİ'ye göre subgruplarda RSLT, maküla, koroid ve ganglion tabakası kalınlıkları açısından anlamlı fark saptanmadı. Yapılan korelasyon analizlerinde minimum O₂ saturasyonu ve desaturasyon indeksi ile tüm parametreler arasında ilişki bulunmadı.

OUAS'da RSLT, ganglion hücre kompleksi ve koroid değişikliklerini belirlemek için kesitsel çalışmalardan ziyade daha fazla hasta üzerinde ve uzun takip süreli çalışmalar yapılmalıdır. Bununla beraber hipoksinin etkisinin süresi ile ilişkili olduğu düşünülürse hastalığın başlangıç zamanı ve takipler süresince göz kontrollerinin de ihmal edilmemesi gerektiği unutulmamalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Xin C, Zhang W, Wang L, Yang D, Wang J. Changes Of Visual Field And Optic Nerve Fiber Layer İn Patients With Osas. *Sleep And Breathing*. 2014;1-6.
2. Moghimi S, Ahmadraji A, Sotoodeh H, Sadeghniat K, Maghsoudipour M, Fakhraie G, Et Al. Retinal Nerve Fiber Thickness İs Reduced İn Sleep Apnea Syndrome. *Sleep Medicine*. 2013;14(1):53-7.
3. Kargi S, Altın R, Koksall M, Kart L, Cinar F, Ugurbas S, Et Al. Retinal Nerve Fibre Layer Measurements Are Reduced İn Patients With Obstructive Sleep Apnoea Syndrome. *Eye*. 2005;19(5):575-9.
4. Huseyinoglu N, Ekinci M, Ozben S, Buyukuysal C, Kale My, Sanivar Hs. Optic Disc And Retinal Nerve Fiber Layer Parameters As İndicators Of Neurodegenerative Brain Changes İn Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep And Breathing*. 2014;18(1):95-102.
5. Medicine Aaos. The İnternational Classification Of Sleep Disorders: Diagnostic And Coding Manual, Icsd-2. Westchester, Il: American Academy Of Sleep Medicine. 2005.
6. Karada M, Ursavafı A. D nyada Ve Türkiye’de Uyku alı Flmaları. 2007.
7. De Schutter A, Lavie Cj, Arce K, Menendez Sg, Milani Rv. Correlation And Discrepancies Between Obesity By Body Mass İndex And Body Fat İn Patients With Coronary Heart Disease. *Journal Of Cardiopulmonary Rehabilitation And Prevention*. 2013;33(2):77-83.
8. Duygu  . Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. *Yeni Tıp Dergisi*. 2008;25(4):201.
9. Coşkun F. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu Patofizyolojisi: Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu Tanımı, Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu Şiddet Derecelendirmesi. *Turkiye Klinikleri Journal Of Surgical Medical Sciences*. 2007;3(23):11-4.
10. Wiegand L, Zwillich Cw. Obstructive Sleep Apnea. *Disease-A-Month*. 1994;40(4):202-52.
11. Sürmeliođlu N, Arıcı Mk, Dođan  t,  ze Av, Erdođan H, Toker Mi, Et Al. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Olgularda Glokom Prevelansi. *Glokom-Katarakt*. 2011;6(3):178-82.
12. Lam J, Sharma S, Lam B. Obstructive Sleep Apnoea: Definitions, Epidemiology & Natural History. *Indian Journal Of Medical Research*. 2010;131:165-70.
13. Bakanlığı S. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastaların N ropsikiyatrik Aıdan Değerlendirilmesi.
14. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The Occurrence Of Sleep-Disordered Breathing Among Middle-Aged Adults. *New England Journal Of Medicine*. 1993;328(17):1230-5.
15. G men H, Karadağ M. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu Epidemiyolojisi. *Turkiye Klinikleri Journal Of Surgical Medical Sciences*. 2007;3(23):7-10.
16. Erođlu Sa, Kuyucu T. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu İle Yaş, Cinsiyet Ve Sigara İiciliği Arasındaki İlişki. *Istanbul Medical Journal*. 2013;14(2).
17. Köktürk O, Tu . Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Genel  nlemler Ve Medikal Tedavi. *Tüberküloz Ve Toraks Dergisi*. 2002;50(1):119-24.
18. Below N. Fishman’s Pulmonary Diseases And Disorders. *Arch Dermatol*. 2001;137(1447).
19. Block Aj, Boysen Pg, Wynne Jw, Hunt La. Sleep Apnea, Hypopnea And Oxygen Desaturation İn Normal Subjects: A Strong Male Predominance. *New England Journal Of Medicine*. 1979;300(10):513-7.
20. Frey Wc, Pilcher J. Obstructive Sleep-Related Breathing Disorders İn Patients Evaluated For Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*. 2003;13(5):676-83.

21. Peppard Pe, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal Study Of Moderate Weight Change And Sleep-Disordered Breathing. *Jama*. 2000;284(23):3015-21.
22. Uyku Bozuklukları Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu (OSAS) Olgularda Obezite Sıklığı Ve Ek Hastalıklar.
23. Köktürk O. Uykuda Solunum Bozuklukları Tanınız Nedir, Nasıl Tedav Edersiniz? *Rem*.20:25.
24. Pack AI. Advances In Sleep-Disordered Breathing. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*. 2006;173(1):7-15.
25. Ng T, Seow A, Tan W. Prevalence Of Snoring And Sleep Breathing-Related Disorders In Chinese, Malay And Indian Adults In Singapore. *European Respiratory Journal*. 1998;12(1):198-203.
26. Alfazer S, Çuhadaroğlu Ç, Tülek B, Aydemir N, Erelel M, Erkan F. Uyku Apne Hipopne Sendromu Genetik İlişkisi: Hla Doku Grubu Analizi. *Solunum*. 2003;5(2):54-8.
27. Thomas L, Michel G, Anne F-J, Jean-Louis P, Patrick L, Veronique Ab. Obstructive Sleep Apnea Syndrome In Two Subjects With Down Syndrome: Continuous Positive Airway Pressure Contribution On Exercise Tolerance. *Neuroscience & Medicine*. 2012;2012.
28. Woollard KJ, Phillips DC, Griffiths HR. Direct Modulatory Effect Of C-Reactive Protein On Primary Human Monocyte Adhesion To Human Endothelial Cells. *Clinical & Experimental Immunology*. 2002;130(2):256-62.
29. El-Solh AA, Mador MJ, Sikka P, Dhillon RS, Amsterdam D, Grant BJ. Adhesion Molecules In Patients With Coronary Artery Disease And Moderate-To-Severe Obstructive Sleep Apnea. *Chest Journal*. 2002;121(5):1541-7.
30. 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 Archive For Clinical And Experimental Ophthalmology*. 2011;249(4):585-93.
31. Akkaya A, Öztürk Ö. Uyku Apne Sendromu Tanı Yöntemleri. *Türkiye Klinikleri Journal Of Pulmonary Medicine Special Topics*. 2008;1(1):50-7.
32. Gülbay Be, Acıcan T. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Sonuçları-I (Kardiyovasküler Sonuçları). *Türkiye Klinikleri Journal Of Pulmonary Medicine Special Topics*. 2008;1(1):74-81.
33. Fidan F, Ünlü M, Sezer M, Pala E, Geçici Ö. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu İle Anksiyete Ve Depresyon Arasındaki İlişki. *Toraks Dergisi*. 2006;7(2):125-9.
34. Cutler MJ, Hamdan A-L, Hamdan MH, Ramaswamy K, Smith ML. Sleep Apnea: From The Nose To The Heart. *The Journal Of The American Board Of Family Practice*. 2002;15(2):128-41.
35. Burgazlıoğlu B, Karadağ M. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu'nda Laboratuvar Değerlendirmesi: Polisomnografi. *Türkiye Klinikleri Journal Of Surgical Medical Sciences*. 2007;3(23):52-6.
36. Köktürk O, Çiftçi TU. Santral Uyku Apne Sendromu. *Tüberküloz Ve Toraks Dergisi* 2003; 51: 349-60.
37. 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;32(2):150.
38. Karasulu AI. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Pozitif Hava Yolu Basıncı Tedavisi. *Türkiye Klinikleri Journal Of Pulmonary Medicine Special Topics*. 2008;1(1):90-101.
39. Pa O'dwyer YA, Sa Karaçorlu, M Karaçorlu. Makula Hastalıkları. *Ankara, Güneş Kitabevi*. 2010;2. Baskı:559-86.
40. Pa O'dwyer YA, A Solmaz, S Akyol. Retina Embriyogenezi-Fizyolojisi, Muayene Yöntemleri, Retina

Dejeneransları. *Ankara, Güneş Kitabevi*. 2010;2. Baskı:513-38.

41. Sa Karaçorlu Mk. Makula Hastalıkları. O'dwyer Pa, Akova Ya
Ankara, Günes Kitabevi 2010;2. Baskı:559-86.
42. Arden G, Sidman R, Arap W, Schlingemann R. Spare The Rod And Spoil The Eye. *British Journal Of Ophthalmology*. 2005;89(6):764-9.
43. Delaey C, Van De Voorde J. Regulatory Mechanisms In The Retinal And Choroidal Circulation. *Ophthalmic Research*. 1999;32(6):249-56.
44. Papst N, Demant E, Niemeyer G. Changes In Po2 Induce Retinal Autoregulation In Vitro. *Graefe's Archive For Clinical And Experimental Ophthalmology*. 1982;219(1):6-10.
45. Yanoff M, Duker Js *Ophthalmology*.. İstanbul: Hayat Tıp Kitapçılık. 2007; İkinci Baskı:1465-8.
46. Kanski J. *Klinik Oftalmoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 1999;Dördüncü Baskı:195-7.
47. Özdemir H. Optik Koherens Tomografi. *Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları*. 2009;Tıbbi Retina No:10:21-36.
48. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Et Al. Optical Coherence Tomography. *Science*. 1991;254(5035):1178-81.
49. Karaçorlu S. Optik Koherens Tomografi. *Retina-Vitreus*. 1999;8: 97-103.
50. Mumcuoglu T, Erdurman C, Durukan AH. Optik Koherens Tomografi Prensipleri Ve Uygulamadaki Yenilikler. *Turk J Ophthalmol*. 2008;38:168-75.
51. Adhi M, Duker JS. Optical Coherence Tomography–Current And Future Applications. *Current Opinion In Ophthalmology*. 2013;24(3):213.
52. A. Aydın AB. Optik Koherens Tomografinin Glokomda Yeri. *Glokom-Katarakt*. 2007;2: 77-82.
53. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker JG, Et Al. Reproducibility Of Nerve Fiber Layer Thickness Measurements Using Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. 1996;103(11):1889-98.
54. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic Evaluation Of The Optic Nerve Head. *Survey Of Ophthalmology*. 1999;43(4):293-320.
55. Abdal H, Pizzimenti JJ, Purvis CC. The Eye In Sleep Apnea Syndrome. *Sleep Medicine*. 2006;7(2):107-15.
56. 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. *Archives Of Ophthalmology*. 2002;120(5):601-5.
57. Snell R, Lemp M. *Clinical Anatomy Of The Eye*. 1998. Blackwell Science, Inc. Malden, Ma.
58. Guyer D, Schachat A, Green W. *The Choroid: Structural Considerations*. Retina 4th Ed Philadelphia: Elsevier. 2006:34-42.
59. Nickla DL, Wallman J. The Multifunctional Choroid. *Progress In Retinal And Eye Research*. 2010;29(2):144-68.
60. Weiter Jj, Ernest Jt. *Anatomy Of The Choroidal Vasculature*. American Journal Of Ophthalmology. 1974;78(4):583-90.
61. Wu L, Alpizar-Alvarez N. Choroidal İmaging By Spectral Domain-Optical Coherence Tomography. *Taiwan Journal Of Ophthalmology*. 2013;3(1):3-13.
62. Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal Thickness In Healthy Japanese Subjects. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2010;51(4):2173-6.
63. Keane PA, Ruiz-Garcia H, Sadda SR. Clinical Applications Of Long-Wavelength (1,000-Nm) Optical Coherence Tomography. *Ophthalmic Surgery Lasers And Imaging*. 2011;42(4):S67.
64. Spaide Rf, Koizumi H, Pozonni Mc. Enhanced Depth İmaging Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *American Journal Of Ophthalmology*. 2008;146(4):496-500.
65. Wong IY, Koizumi H, Lai WW. Enhanced Depth İmaging Optical Coherence Tomography. *Ophthalmic Surgery Lasers And Imaging*. 2011;42(4):S75.

66. Branchini L, Regatieri CV, Flores-Moreno I, Baumann B, Fujimoto JG, Duker JS. Reproducibility Of Choroidal Thickness Measurements Across Three Spectral Domain Optical Coherence Tomography Systems. *Ophthalmology*. 2012;119(1):119-23.
67. Rechtschaffen A, Kales A. A Manual Of Standardized Terminology, Techniques And Scoring System For Sleep Stages Of Human Subjects. 1968.
68. 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. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(5):597-619.
69. Kaur C, Foulds Ws, Ling E-A. Hypoxia-Ischemia And Retinal Ganglion Cell Damage. *Clinical Ophthalmology (Auckland, Nz)*. 2008;2(4):879.
70. Janáky M, Grósz A, Tóth E, Benedek K, Benedek G. Hypobaric Hypoxia Reduces The Amplitude Of Oscillatory Potentials In The Human Erg. *Documenta Ophthalmologica*. 2007;114(1):45-51.
71. Brown GC, Magargal L. The Ocular Ischemic Syndrome. *International Ophthalmology*. 1988;11(4):239-51.
72. White Jd, Montout V, Madonna-Py B, Josse M-O, Ondze I, Arhan A, Et Al. In Memoria: Charles J. McCabe, Md, 1948-2008. *American Journal Of Emergency Medicine*. 2008;26(7):741.
73. Chen J, Zhu RL, Nakayama M, Kawaguchi K, Jin K, Stetler Ra, Et Al. Expression Of The Apoptosis-Effector Gene, Bax, Is Up-Regulated In Vulnerable Hippocampal Cal Neurons Following Global Ischemia. *Journal Of Neurochemistry*. 1996;67(1):64-71.
74. Chen J, Graham SH, Nakayama M, Zhu RL, Jin K, Stetler RA, Et Al. Apoptosis Repressor Genes Bcl-2 And Bcl-X-Long Are Expressed In The Rat Brain Following Global Ischemia. *Journal Of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 1997;17(1):2-10.
75. Tolentino MJ, Miller JW, Gragoudas ES, Jakobiec FA, Flynn E, Chatzstefanou K, Et Al. Intravitreal Injections Of Vascular Endothelial Growth Factor Produce Retinal Ischemia And Microangiopathy In An Adult Primate. *Ophthalmology*. 1996;103(11):1820-8.
76. West S, Groves D, Lipinski H, Nicoll D, Mason R, Scanlon P, Et Al. The Prevalence Of Retinopathy In Men With Type 2 Diabetes And Obstructive Sleep Apnoea. *Diabetic Medicine*. 2010;27(4):423-30.
77. Fukumura D, Gohongi T, Kadambi A, Izumi Y, Ang J, Yun C-O, Et Al. Predominant Role Of Endothelial Nitric Oxide Synthase In Vascular Endothelial Growth Factor-Induced Angiogenesis And Vascular Permeability. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences*. 2001;98(5):2604-9.
78. Sucher NJ, Lipton SA, Dreyer EB. Molecular Basis Of Glutamate Toxicity In Retinal Ganglion Cells. *Vision Research*. 1997;37(24):3483-93.
79. Matute C, Alberdi E, Domercq Ma, Pérez-Cerdá F, Pérez-Samartín A, Sánchez-Gómez Mav. The Link Between Excitotoxic Oligodendroglial Death And Demyelinating Diseases. *Trends In Neurosciences*. 2001;24(4):224-30.
80. Hagan P, Poole S, Bristow A, Tilders F, Silverstein F. Intracerebral NMDA Injection Stimulates Production Of Interleukin-1 β In Perinatal Rat Brain. *Journal Of Neurochemistry*. 1996;67(5):2215-8.
81. Lipton SA, Choi Y-B, Pan Z-H, Lei Sz, Chen H-SV, Sucher Nj, Et Al. A Redox-Based Mechanism For The Neuroprotective And Neurodestructive Effects Of Nitric Oxide And Related Nitroso-Compounds. 1993.
82. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WL. Nocturnal Arterial Hypotension And Its Role In Optic Nerve Head And Ocular Ischemic Disorders. *American Journal Of Ophthalmology*. 1994;117(5):603-24.
83. Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips Bg, Haynes Wg, Winnicki M, Accurso V, Et Al. Impairment Of Endothelium-Dependent Vasodilation Of Resistance Vessels In Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Circulation*. 2000;102(21):2607-10.
84. Jennum P. Intracranial Pressure And Obstructive Sleep Apnea. *Chest Journal*. 1989;95(2):279-83.

85. 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). *Graefe's Archive For Clinical And Experimental Ophthalmology*. 2008;246(1):129-34.
86. Erdem Cz, Altin R, Erdem Lo, Kargi S, Kart L, Cinar F, Et Al. Doppler Measurement Of Blood Flow Velocities In Extraocular Orbital Vessels In Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Journal Of Clinical Ultrasound*. 2003;31(5):250-7.
87. Zengin MO, Tuncer I, Karahan E. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Changes In Obstructive Sleep Apnea Syndrome: One Year Follow-Up Results. *International Journal Of Ophthalmology*. 2014;7(4):704.
88. Marcus DM, Costarides AP, Gokhale P, Papastergiou G, Miller JJ, Johnson MH, Et Al. Sleep Disorders: A Risk Factor For Normal-Tension Glaucoma? *Journal Of Glaucoma*. 2001;10(3):177-83.
89. Casas P, Ascaso FJ, Vicente E, Tejero-Garcés G, Adiego M1, Cristóbal JA. Retinal And Optic Nerve Evaluation By Optical Coherence Tomography In Adults With Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (OSAS). *Graefe's Archive For Clinical And Experimental Ophthalmology*. 2013;251(6):1625-34.
90. Xin C, Zhang W, Wang L, Yang D, Wang J. Changes Of Visual Field And Optic Nerve Fiber Layer In Patients With Osas. *Sleep And Breathing*. 2014;19(1):129-34.
91. 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. *Journal Of Glaucoma*. 2007;16(1):42-6.
92. Karaca Ee, Aktaş Z, Ekici F, Hasanreisioğlu M, Özdek Ş, Çiftçi TU. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Olgularda Retina Sinir Lifi Analizi Ve Santral Korneal Kalınlık Parametrelerinin Değerlendirilmesi. *Glokom-Katarakt*. 2015;10(1):037-40.
93. Adam M, Okka M, Yosunkaya Ş, Bozkurt B, Kerimoğlu H, Turan M. The Evaluation Of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness In Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Journal Of Ophthalmology*. 2013;2013.
94. 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. *American Journal Of Ophthalmology*. 2014;157(6):1202-8.
95. Margolis R, Spaide Rf. A Pilot Study Of Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography Of The Choroid In Normal Eyes. *American Journal Of Ophthalmology*. 2009;147(5):811-5.
96. Bill A. Some Aspects Of The Ocular Circulation. *Friedenwald Lecture. Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1985;26(4):410-24.
97. Kergoat H, Marinier J-A, Lovasik Jv. Effects Of Transient Mild Systemic Hypoxia On The Pulsatile Choroidal Blood Flow In Healthy Young Human Adults. *Current Eye Research*. 2005;30(6):465-70.
98. Liu J, Narasimhan P, Yu F, Chan Ph. Neuroprotection By Hypoxic Preconditioning Involves Oxidative Stress-Mediated Expression Of Hypoxia-Inducible Factor And Erythropoietin. *Stroke*. 2005;36(6):1264-9.
99. Xin C, Wang J, Zhang W, Wang L, Peng X. Retinal And Choroidal Thickness Evaluation By Sd-Oct In Adults With Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (Osas). *Eye*. 2014;28(4):415-21.
100. Karalezli A, Simsek C, Celik G, Eroglu F. Evaluation Of Choroidal Thickness Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography In Migraine Patients During Acute Migraine Attacks: A Comparative Study. *Eye*. 2014.
101. Zengin M, Öz T, Baysak A, Çinar E, Küçükerdönmez C. Changes In Choroidal Thickness In Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging Retina*. 2013;45(4):298-304.
102. Kergoat H, Hérard M-È, Lemay M. Rgc Sensitivity To Mild Systemic Hypoxia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2006;47(12):5423-7.

8. ÖZGEÇMİŞ

22.04.1985 Zonguldak doğumluyum. İlkokulu 1992-1997 yılları arasında Gazipaşa İlköğretim Okulu'nda okudum. Ortaokul eğitimimi 1997-2000 yılları arasında Mustafa Kaya Anadolu Lisesi'nde Kastamonu'da, lise eğitimimi 2000-2003 yılları arasında Zonguldak Fen Lisesi'nde tamamladım. 2003 yılında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başladım ve 2010 yılında mezun oldum. 2011'de Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D.'da araştırma görevlisi doktor olarak başladım, 2 yıl eğitimimi aldıktan sonra eş durumu ile Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D.'da araştırma görevlisi doktor olarak geçiş yaptım ve halen burada görevime devam etmekteyim. Evli ve 1 çocuk annesiyim.