



T.C.

BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU OLGULARDA
KORNEAL TOPOGRAFIK DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ**

Dr. İrem IŞIK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Serpil YAZGAN

ZONGULDAK 2018



T.C.

BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU OLGULARDA
KORNEAL TOPOGRAFIK DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ**

Dr. İREM IŞIK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Serpil Yazgan

ZONGULDAK 2018

TEZ ONAY TUTANAĞI

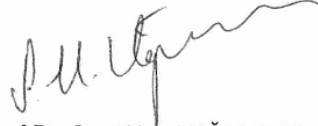
Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Olgularda Korneanın Topografik Özellikleri

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. İrem IŞIK

Tez Savunma Tarihi : 15/02/2018

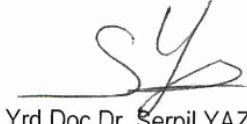
Tez Danışmanı : Yrd.Doç.Dr. Serpil YAZGAN



Prof.Dr. Suat Hayri UĞURBAŞ
Jüri Başkanı



Prof.Dr. Orkun MÜFTÜOĞLU



Yrd.Doç.Dr. Serpil YAZGAN

UYGUNDUR

.../.../2018



Prof. Dr. Ali BORAZAN
Dekan

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitim sürecimde deneyim, bilgi ve donanımlarıyla destek olan değerli hocalarım, Sayın Prof. Dr. Suat Hayri Uğurbaş' a, Sayın Doç. Dr. Sılay Cantürk Uğurbaş' a, Sayın Doç. Dr. Atilla Alpay' a, Sayın Doç. Dr. Mehmet Orçun Akdemir' e, Sayın Yrd. Doç. Dr. Serpil Yazgan' a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Orhan Ayar'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Tuba Çelik'e;

Tezimin oluşum sürecinde yoluma ışık tutan değerli tez hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Serpil Yazgan'a;

Destegini esirgemeyen Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Fatma Erboy' a,

Tezimin istatistik aşamasında her daim yardımcı olan Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Yar. Doç. Dr. Mustafa Çağatay Büyükuysal' a

Arkadaşlıklarıyla, paylaşımlarıyla, varlıklarıyla hayatı kolaylaştıran değerli asistan arkadaşlarıma;

Çalışma ve eğitim hayatımı eğlenceli kılan tüm sekreter, hemşire ve personel arkadaşlarıma;

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan fedakar aileme,

Ve bana inancını hiç kaybetmeyen, her zor günümde yanımda olan değerli eşim Kürşat Işık' a, varlığıyla bana güç ve direnme azmi veren biricik kızım Asya' ma sonsuz teşekkür ederim.

Dr. İrem IŞIK

Zonguldak 2018

İÇİNDEKİLER

Sayfalar

Önsöz.....	i
İçindekiler.....	ii
Özet.....	iv
İngilizce Özet(Abstract).....	vii
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini.....	x
Tablo Dizini.....	xi
Şekil Dizini.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. KORNEA EMBRİYOLOJİSİ.....	2
2.2. KORNEA ANATOMİSİ.....	2
2.2.1. Epitel.....	2
2.2.2. Bowman.....	3
2.2.3. Stroma.....	3
2.2.4. Descement Membranı.....	4
2.2.5 Endotel.....	4
2.2.6 Gözyaşı.....	4
2.2.7. Korneanın Beslenmesi.....	5
2.2.8. Sinir Yapısı.....	5
2.3. KORNEANIN OPTİK KIRICILIK PRENSİPLERİ.....	5
2.4. KORNEAL TOPOGRAFI TEKNOLOJİLERİ.....	6

2.4.1. Placido Disk Görüntüleme Sistemleri.....	7
2.4.2. PAR Sistemi.....	8
2.4.3. Tomografi Sistemleri (yükseklik tabanlı sistemler).....	8
2.5. OBSTRİKTİF UYKU APNE SENDROMU.....	15
2.5.1. Polisomnografi (PSG).....	15
2.5.2. Epidemiyoloji.....	18
2.5.3 Risk Faktörleri.....	18
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Hasta ve Gönüllülerinin Seçimi.....	23
3.2.Oftalmolojik Muayene.....	26
3.2.1. Kapak Gevşekliğinin Değerlendirilmesi.....	27
3.2.2. Korneal Topografi.....	27
3.2.3. İstatistiksel Analiz.....	29
4.BULGULAR.....	30
5.TARTIŞMA.....	41
5.1. Hipertansiyon.....	41
5.2. Diyabetes Mellitus.....	42
5.3.Keratometrik Değerler, RMS/A ve Keratokonus.....	42
5.4. Pupil Çapı.....	44
5.5. Pakimetrik değerler ve ön kamara parametreleri.....	45
5.6. Glokom.....	47
5.7. Gevşek Kapak Sendromu ve Kolay Çevrilen Kapak.....	49
6. SONUÇ.....	52
7. KAYNAKLAR.....	53
8. EKLER.....	62
8.1. Etik Kurul Onayı.....	62

ÖZET

IŞIK İ, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tanısı alan hastalarda korneal topografik değişikliklerin incelenmesi, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı Tezi, Zonguldak 2018

Amaç: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) tanısı alan hastalarda korneal topografik değişiklikleri ve ön segment parametrelerini değerlendirmek ve hastalığın şiddeti ile ilişkisini belirlemek

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma prospektif – randomize ve karşılaştırmalı olarak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde Eylül 2016 – Ocak 2018 tarihleri arasında yapıldı. Hasta grubu Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarında OUAS tespit edilmiş hastalardan; kontrol grubu ise aynı merkezde göz hastalıkları polikliniğine başvuran sağlıklı gönüllülerden seçildi. OUAS' ı olan 60 hastanın 113 gözü ve 30 sağlıklı gönüllünün (grup 0) 59 gözü çalışmaya dahil edildi. Hasta grubu apne hipopne indekslerine göre hafif evre (grup 1), orta evre (grup 2) ve ağır evre (grup 3) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Tüm hastalara tam oftalmolojik muayene yapıldı. Kombine Scheimpflug-Placido korneal tomografi (SIRIUS 3D Rotating Scheimpflug Camera & Topography System V.3.2) kullanılarak pupil çapı, minimum kornea kalınlığı, apekteki korneal kalınlık, merkezi kornea kalınlığı, aköz derinliği, aköz hacmi, ön kamara açısı, horizontal ön kamera çapı, kornea hacmi, simule K değerleri, kornea ön ve arka yüz 3 mm'deki keratometrik değerler, RMS/A değerleri, simetri indeksleri, keratokonus ön ve arka verteks yüksekliği, keratokonus varlığı açısından karşılaştırıldı. Gevşek kapak sendromu ve kolay çevrilen kapak varlığı açısından hastalar değerlendirildi.

Bulgular: Gruplar arasında yaş ve cinsiyet bakımından fark saptanmadı (sırasıyla, $p=0.946$, $p=0.966$). Sistemik hipertansiyon ve vücut kitle indeksi kontrol grubuna göre bütün OUAS gruplarında anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla, $p=0.019$, $p<0.001$). Tip 2 Diabetes Mellitus (DM) kontrol grubuna göre orta ve ağır OUAS gruplarında anlamlı yüksek saptandı ($p=0.003$). Obstruktif uyku apne sendromlu hastalar ile kontrol grubu arasında pupil çapı, simule K değerleri, keratometrik değerler, RMS/A değerleri, simetri indeksleri, keratokonus ön ve arka vertex yüksekliği ve keratokonus açısında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Minimum korneal kalınlık kontrol ve hasta gruplarında sırasıyla; 532 (471-591) μm , 540 (470-604) μm , 558.5 (502-613) μm , 534 (456-605) μm olup orta OUAS grubunda anlamlı yüksek bulundu ($p<0.001$). Merkezi kornea kalınlığı sırasıyla 536 (470-600) μm , 544 (480-610) μm , 560 (400-620) μm , 538 (460-610) μm idi ve orta OUAS grubunda anlamlı yüksek saptandı ($p<0.001$). Apeks kalınlığı bakımından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p=0.061$). Korneal hacim sırasıyla 55.8 (51.30-65.80) mm^3 , 57.7 (51.6-63.80) mm^3 , 58.55(54.0-67.0) mm^3 ve 56.3(51.2-62.2) mm^3 olup orta OUAS grubunda anlamlı yüksek saptandı ($p<0.001$). Aköz derinliği, aköz hacmi, ön kamara açısı ve horizontal ön kamara çapı ağır OUAS grubunda anlamlı derecede yüksek saptandı (p değerleri sırasıyla; $p=0.001$, $p=0.005$, $p<0.001$, $p=0.007$). Yapılan tek değişkenli analizde tip 2 DM' nin kontrol grubu ile çalışma gruplarında farklı çıkan parametreler üzerine etkisi değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Bu nedenle orta ve ağır OUAS gruplarından Tip 2 DM tanısı olan olgular çıkarılarak analiz tekrarlandı. İkinci analiz sonuçlarında yalnızca aköz derinliği, aköz hacmi ve ön kamara açısı parametreleri OUAS grubunda anlamlı yüksek saptanırken (sırasıyla, $p=0.005$, $p=0.043$, $p<0.001$), keratometrik değerlerde ve korneal kalınlık ile ilgili parametrelerde iki grup arasında fark saptanmadı ($p>0.05$). Hiçbir hastada gevşek kapak sendromu saptanmadı. Kolay çevrilen üst göz kapağı oranı kontrol grubuna göre orta ve ağır OUAS gruplarında anlamlı yüksek saptandı (oranlar sırasıyla; % 6.8 ; %5.1 ; %28.9 ; %30.6, $p= 0.001$).

Sonuç: Obstrüktif uyku apne sendromu aynı zamanda metabolik sendromun bir parçasıdır ve diabetes mellitus bu olgularda yüksek oranda görülür. Çalışmamızda Diabetes Mellitus' lu hastaların dahil edildiği analizde kontrol grubu ile OUAS grubu arasında korneal parametrelerde fark saptanırken diyabetik olguların dışlandığı diğer analizde ilgili parametreler benzer bulundu. Diabetes Mellitus hastalığı olmayan OUAS hastalarında yalnızca ön kamara parametreleri bakımından fark saptandı. Bu çalışmanın sonuçlarına göre OUAS olgularında korneal parametrelerde keratokonus lehine bir bulgu saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, Korneal topografi, Scheimpflug görüntüleme

ABSTRACT

IŞIK I, Examination of corneal topographical changes in patients with obstructive sleep apnea syndrome, Bulent Ecevit University Ophthalmology Department, Zonguldak 2018

Purpose: To evaluate the corneal topographic changes and anterior segment parameters in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and also to determine relationship between these parameters and severity of the disease.

Material and Methods: This prospective- comparative and randomized study was conducted between September 2016 and January 2018 at Bulent Ecevit University Health Practice and Research Center. The patient group was randomly selected from patients diagnosed with OSAS in Bulent Ecevit University Health Practice and Research Center Sleep Disorder Clinic. The control group was selected from healthy volunteers who applied to the outpatient clinic for eye diseases. One hundred and thirteen eyes of 60 patients with OSAS and 59 eyes of 30 healthy volunteers (group 0) were included in the study. The OSAS group was divided into 3 subgroups according to apnea hypopnea indexes as mild stage (group 1), moderate stage (group 2) and severe stage (group 3). All patients underwent complete ophthalmologic examination. Pupil diameter, minimum corneal thickness, apical corneal thickness, central corneal thickness, aqueous depth, aqueous volume, anterior chamber angle, horizontal anterior chamber diameter, corneal volume, simulated K values, keratometric values of the anterior and posterior cornea at 3 mm, RMS / A values, symmetry indices, keratoconus- anterior and posterior vertex heights and presence of keratoconus were compared using the combined Scheimpflug-Placido corneal tomography (SIRIUS 3D Rotating Scheimpflug Camera & Topography System V.3.2).

Results: There was no difference between groups in terms of age and gender ($p=0.946$, $p=0.966$, respectively). Systemic hypertension rate and body mass index value were significantly higher in all OSAS groups than control ($p=0.019$, $p<0.001$,

respectively). Type 2 Diabetes Mellitus rates were significantly higher in the moderate and severe OSAS groups than other groups ($p = 0.003$). There was no significant difference in terms of pupil diameter, simulated K values, keratometric values of the anterior and posterior cornea at 3 mm, RMS / A values, symmetry indices, keratoconus- anterior and posterior vertex heights and presence of keratoconus between all OSAS groups and control group. Minimum corneal thickness value was found to be 532 (471-591) μm , 540 (470-604) μm , 558.5 (502-613) μm , and 534 (456-605) μm in the control and OSAS groups respectively and was significantly higher in the moderate OSAS group ($p < 0.001$). Central corneal thickness value was 536 (470-600) μm , 544 (480-610) μm , 560 (400-620) μm and 538 (460-610) μm in the control and OSAS groups respectively and was significantly higher in the moderate OSAS group ($p < 0.001$). There was no difference between groups in terms of apex thickness. Corneal volume was found to be 55.8 (51.30-65.80) mm^3 57.7 (51.6-63.80) mm^3 58.55 (54.0-67.0) mm^3 and 56.3 (51.2-62.2) mm^3 according to the order of the group and was significantly higher in the moderate OSAS group ($p < 0.001$). Aqueous depth, aqueous volume, anterior chamber angle and horizontal anterior chamber diameter were significantly higher in the severe OSAS group ($p = 0.001$, $p = 0.005$, $p < 0.001$, $p = 0.007$, respectively). In univariate analysis, the effect of type 2 DM on the parameters that differed significantly between groups was assessed and statistically significant. Thus, the analysis was repeated by removing the cases with Type 2 DM from the moderate and severe OSAS groups. In the second analysis, only the aqueous depth, aqueous volume and anterior chamber angle parameters were found to be significantly higher in the OSAS group ($p = 0.005$, $p = 0.043$, $p < 0.001$, respectively), but there was no difference between the two groups in keratometric values and parameters related to corneal thickness (> 0.05). Floppy eyelid syndrome was not detected in any case. Easy lid eversion rate was significantly higher in the moderate and severe OSAS groups than in the control group (rates: %6.8 ; %5.1 ; %28.9 ; %30.6, $p = 0.001$).

Conclusion: Obstructive sleep apnea syndrome is also part of the metabolic syndrome and diabetes mellitus is detected at high rates in these cases. In our study, the corneal parameters were found to differ between the control group and the OSAS

groups in the analysis of containing the patients with diabetes, however the relevant parameters were similar in the next analysis which excluding the diabetic cases. In OSAS patients without diabetes mellitus only differences in anterior chamber parameters were detected. According to the results of this study, no evidence of keratoconus was found in corneal parameters in OSAS cases.

Key words : Obstructive sleep apnea syndrome, Corneal topography, Scheimpflug imaging



SİMGELER VE KISALTMALAR

AHI	Apne-Hipopne İndeksi
AK	Apeks Kalınlığı
antKdik	Kornea Ön Yüzdeki Dik Keratometri Değeri
antKdüz	Kornea Ön Yüzdeki Düz Keratometri Değeri
CSO	Costruzione Strumenti Oftalmici
D	Diyoptri
DM	Diabetes Mellitus
EEG	Elektroensefalogram
EKG	Elektrokardiyogram
EMG	Elektromiyogram
EOG	Elektrookülogram
GKS	Gevşek Kapak Sendromu
HÖKÇ	Horizontal Ön Kamara Çapı
KH	Korneal Hacim
Kksınıf	Keratokonus Sınıfı
Kvarka	Keratokonus Arka Vertex Yüksekliği
KVön	Keratokonus Ön Vertex Yüksekliği
LOCS	Lens Opacification Classification System
minKK	Minumum Korneal Kalınlık
MKK	Merkezi Kornel Kalınlık
nm	Nanometre
OUAS	Obstriktif Uyku Apne Sendromu
OSAS	Obstructive Sleep Apnea Syndrome
ÖKA	Ön Kamara Açısı
postKdik	Kornea Arka Yüzdeki Dik Keratometri Değeri
postKdüz	Kornea Arka Yüzdeki Düz Keratometri Değeri
PSG	Polisomnografi
RDI	Respiratuvary Disturbance Index
RERA	Respiratory Effort-Related Arousal
RMS/A	Root Mean Square/Alan
SI-arka	Arka Simetri İndeksi
SI-ön	Ön Simetri İndeksi
simK	Simulated K

TABLO DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
1. OUAS risk faktörleri	19
2. Berlin anketi puanlama yöntemi	22
3. Grupların demografik ve sistemik bulguları açısından karşılaştırılması	30
4. Grupların keratokonus parametreleri açısından karşılaştırılması	32
5. Grupların scheimpflug görüntüleme parametreleri açısından karşılaştırılması	33
6. Fark saptanan parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması	34
7. Gruplarda kolay çevrilen kapak görülme oranı	35
8. Grup A ve B' nin demografik bilgiler ve sistemik bulgular açısından Karşılaştırılması	36
9. Grup A ve B'nin keratokonus parametreleri açısından karşılaştırılması	38
10. Grup A ve B'nin Scheimplug görüntüleme parametreleri açısından karşılaştırılması	39
11. Grup A ve B' de kolay çevrilen kapak görülme oranı	40

ŞEKİL DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
1. Standart kamera ve scheimpflug kamera	10
2. Sirius cihazı	11
3. Placido disk	12
4. Dörtlü topografik harita	14
5. İridokorneal açı görünümü	15
6. Sirius cihazı ile ölçüm esnasında odaklanma	28
7. Skleral mahmuzlar arasındaki mesafe; horizontal ön kamara çapı	47
8. Sağ kolay çevrilen kapak	49

1.GİRİŞ

Uyku, insan hayatının yaklaşık üçte biri gibi büyük bir dilimini kapsayan, aktif, kompleks bir unsurdur. Uykunun normal yaşanması sağlıklı yaşamın vazgeçilmez bir unsurudur (1).

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) uyku sırasında, total ve ya kısmi üst hava yolunun tekrarlayan tıkanıklığı ile karakterize bir sendromdur. Çalışmalarda farklı sonuçlar bulunsa da OUAS, tüm ırk, yaş, sosyo-ekonomik düzey ve etnik gruplarda % 2-4 oranında görülen ve en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından biridir (2). Bu kadar sık görülmesi OUAS' ın yanında getirdiği morbiditeleri tanımlamak ve tedavi etmeyi gerekli kılmaktadır.

Koroner arter hastalığı, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, aritmi, inme, pulmoner hipertansiyon, miyokard enfarktüsü, diyabetes mellitus, insülin direnci, metabolik sendrom gibi birçok hastalıkta OUAS' ın sık görüldüğü, benzer şekilde OUAS' da bu hastalıkların riskinin 2-3 kat arttığı bilinmektedir. Bu nedenle, hastalarda OUAS klinik bulguları yanı sıra eşlik eden hastalıklara ait semptomlar da gözlenebilir (3) (4) (5) (6).

OUAS' la ilişkili göz bulguları da benzer şekilde birçok çalışmada gösterilmiştir. OUAS' lı hastalarda glokom (7) santral seröz koryoretinopati (SSKR) (8) RVT (9) non-arteritik anterior iskemik optik nöropati (10), keratokonus (11), papil ödem gibi hastalıkların riskinin arttığı ve koroidal değişikliklerin (12) olduğu izlenmiştir. Kapak gevşekliği, gevşek kapak sendromu (GKS), blefaropitozis, alt kapak ektropiyonu, lakrimal gland prolapsusu, kirpik pitozu, rekürren korneal erozyon, korneal ektaziler, keratokonus, pellusid marjinal dejeneresans ile birlikteliği birçok defa gösterilmiştir (13).

Bu çalışmanın amacı OUAS' lı olgulardaki korneal topografik değişikliklerin değerlendirilmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 KORNEA EMBRİYOLOJİSİ

Doğumda kornea göz küresinin diğer kısımlarına göre daha büyüktür. Korneanın oluşumu gestasyonun 5-6. haftasında başlar. Lens vezikülü yüzey ektoderminden oluşur ve ektodermden ayrılır. Gelişen kornea üzerindeki ektodermal tabaka epiteli oluşturur. Başlangıçta kornea stroması epitel ile lens ön yüzeyi arasında kalan gevşek kollajen fibrillerden oluşur. Altıncı haftada yüzey ektodermi ile lens vezikülü arasında giren nöral krest kaynaklı mezenşim hücreleri endoteli oluşturur. Kırkıncı günden sonra yine nöral krestten kaynaklanan kornea fibroblastları stromaya göç ederler. 4. ayda endotel hücreleri descement membranını oluşturur. Bowman tabakası ise primer asellüler stromanın kalıntısıdır. Sinirler 3.ayın sonunda kornea stromasına, 5. Ayda ise epitele ulaşır.

2.2 KORNEA ANATOMİSİ

Kornea gözün ön kısmında yer alan ve tüm kürenin 1/6 sını oluşturan saydam avasküler tabakadır. Korneanın horizontal çapı ortalama 12,6 mm, vertikal çapı 11,7 mm'dir. Ön yüzeyin ortalama eğrilik yarıçapı 7,8 mm'dir. Kornea ön yüzeyinin kırma gücü 48 diyoptri(D), arka yüzeyinin kırma gücü ise -5,8 diyoptri, net kırma gücü ise 43 diyoptridir. Santralde en ince olup (0,52mm) periferde gittikçe kalınlaşır (0,65 mm). Kornea hisyolojik olarak 5 tabakadan oluşur.

2.2.1 Epitel

Kornea epitelinin mikroorganizma, yabancı cisim, solüsyon ve ilaçlara karşı bir bariyer oluşturmak, saydam düzgün bir optik yüzey sağlamak gibi fonksiyonları vardır. Epitel kornea kalınlığının %10'unu oluşturur ve üç tip epitel hücresi içerir.

1. Basal kolumnar hücreler: Tek tabakadan oluşan bu hücreler epitelyum bazal membranına hemidesmozomlarla yapışır.
2. Kanat hücreler: 2-3 sıradan oluşan bu hücrelerinde ince kanat benzeri uzantıları vardır.
3. Yüzeyel hücreler: 2-3 sıra uzun ve ince poligonal hücrelerden oluşur. Üst sıradaki hücrelerde yer alan mikropilika ve mikrovilluslarla kornea yüzey alanı artmaktadır ki bu da müsinin yapışmasını arttırır. Yüzeyel hücreler birkaç günde bir değişerek gözyaşına dökülür. Sadece bazal hücreler mitoz yeteğine sahiptir. Limbusta bazal epitele yerleşmiş olan kök hücreleri bazal hücrelerin sürekli çoğalmasını, yüzeye doğru hücrelerin ilerlemesini ve yüzeyel tabaka oluşumunu sağlar. Yenilenme kapasitesi çok iyi olduğu için epitelyum hasarında korneada skar oluşmaz.

2.2.2 Bowman Tabakası

Stromanın yüzeyel kısmı Bowman tabakasını oluşturur. Asellüler olup 8-10 mikron kalınlığındadır. Hasar uğradığında yenilenemez. Ön kısmında 500 Å⁸ kalınlığında epitelyum bazal membranı yer alır. Elektron mikroskopisinde önde gözlenen saydam tabaka lamina lusida, arkadaki karanlık bölge lamina densa ismini alır. Bazal membran, hemidesmozomlar ve birleştirici fibriller sayesinde epitelyum hücrelerinin stromaya yapışmasını sağlar.

2.2.3 Stroma

Kornea kalınlığının %90'ını oluşturur. Yaklaşık 500 mikron kalınlığındadır. Kollajen üreten fibroblast olan keratositler, kollajen fibriller ve ekstrasellüler matriksten oluşur. Yaklaşık %78'i sudur. Korneanın kuru ağırlığının %80' ini kollajen kollajen lifler oluşturur. 200-300 adet kollajen lif üniform yapıdadır ve korneanın tüm çapını kaplar. Ön üçte bir kısmında oblik, arka üçte iki kısmında paralel dizilmişlerdir. Keratan sülfat ve kondriatin sülfat ekstrasellüler matrikste yer alan ana glikozaminoglikanlardır.

2.2.4 Descemet Membranı

İnce kollajen fibrillerden oluşan 10 mikron kalınlığında bazal bir laminadır. Tip 4 kollajen içerir. İn-utero gelişen ve önde yer alan bantlı bölge ve yaşam boyunca endotel tarafından salgılanan arka bantsız bölgeden oluşur. Descemet membranı stromadan kolayca ayrılabilir ve kolay rejenere olur. Bazı patolojik durumlarda descemet membranında metalik maddeler depolanabilir. örn; Wilson hastalığında bakır, arjinoziste gümüş gibi.

2013 yılında Dua tarafından descemet membranı ve stroma arasında 15 mikron kalınlığında 6. Kornea tabakası tanımlanmıştır (14).

2.2.5 Endotel

Tek sıra 4-6 mikron yüksekliğinde 20 mikron eninde birbirlerinde gap junctionlarla bağlı hegzagonal hücrelerden oluşur. Endotel hücrelerinin iç kısmında kornea saydamlığının korunmasından çok önemli olan NA-K ATPaz pompası bulunmaktadır. Bu pompa stromada birikmiş sıvının dışarı pompalanmasını sağlar. Descemet membranına bakan yüzde ise hemidesmozomda bulunur. Bu hücrelerde yüksek metabolik aktivite vardır. Endotel hücre sayısı yeni doğanda 3500-4000 hücre/mm², erişkinde ise 2500-300 hücre/mm²'dir. Endotel hücrelerinin rejenere olma özelliği olmadığı için endotel hücrelerinin sayısı yaşla ve ya cerrahi travmaya bağlı azaldığında, komşu hücreler genişleyerek boşluğu doldurur. Herhangi bir sebeple endotel hücre sayısı 300-500 hücre/mm²'ye düşerse endotelyal transport mekanizması bozulur ve kronik korneal ödem gelişir.

2.2.6 Gözyaşı

Kornea için besin ve oksijen sağlar. Kornea ve konjonktivayı nemlendirir, düzgün optik yüzey sağlar ve kırıcılık özelliği vardır. Lipid, aköz ve müsün kat olmak üzere üç tabakadan oluşur. Bakterisidal etkiye sahip laktoferrin, betalizin, lizozim ve immunglobulin içerir.

2.2.7 Korneanın Beslenmesi

Kornea damarsız ve lenfatik drenajı olmayan bir dokudur. Limbusta epitelyum altında, ön siliyer damarların episkleral dallarından gelen damarlardan oluşan yüzeyel marjinal plexus bulunur.

2.2.8 Sinir Yapısı

Kornea trigeminal sinirin oftalmik dalı tarafından innerve olur. Çok zengin innervasyona sahiptir. Oftalmik daldan gelen arka silyer sinirler ön ve arka dala ayrılarak korneaya girerler. Lifler korneada myelinsizdir. Sinir sonlanmaları bazal kolumnar hücreler ve epitelyum bazal membranındadır. Santral korneada duyarlılık periferden daha fazladır.

2.3 KORNEANIN OPTİK KIRICILIK PRENSİPLERİ

Normal bir insan korneası sferik değil; periferi daha düz olacak şekilde asferotorik bir yapıya sahiptir. Nasal kornea temporalden daha düzdür. Korneanın horizontal çapı yaklaşık 11,7 mm, vertikal çapı ise yaklaşık 10,6 mm' dir. Tüm göz anatomisinin sahip olduğu 60 D' lik refraksiyon gücünün yaklaşık 43 D' lik kısmını kornea oluşturur. Kornea ön yüzü 7,8 mm' lik eğrilik yarı çapı sayesinde 48 D' lik bir refraksiyon gücüne sahiptir. Ancak kornea arka yüzeyinin iç bükümlü şekli -5 D' lik negatif bir refraktif indeks oluşturduğundan tüm korneanın total refraktif gücü yaklaşık +43 D ye ulaşır.

Normal insan korneasının asferotorik yapısının doğal bir sonucu olarak horizontal aksı daha düz, vertikal aksı daha diktir. Bu vertikal aks dikliği yaklaşık -0,50 D' lik kurala uygun astigmatizma ile sonuçlanır. Bu kurala uygun astigmatizma

kristalin lensin anatomik eğik yapısı ile düzeltilerek ortadan kaldırılmakta ve genellikle görme kalitesi üzerine bir etkisi olmamaktadır.

Kornea periferde gidildikçe kalınlaşır. Santralde kornea kalınlığı 510-520 mikron iken periferde doğru gidildikçe 750 mikron ve üzerine kadar çıkar.

2.4. KORNEAL TOPOGRAFI TEKNOLOJİLERİ

Topo, kelime anlamı olarak yer; grafi ise yazmak demektir. Topografi, belirli bir yerin, yüzeyin özelliklerini detaylı olarak yazma, tanımlama yöntemidir.

Topografinin temel prensipleri, eşmerkezli ışık halkalarının kornea üzerinden yansımalarına dayanır. Keratografik desenlerin asimetrisi, eğrilikteki varyasyonları ve astigmatizmayı temsil eder. Modern keratoskoplar topografik anormalliklerin analizinde karmaşık görüntüleri birleştirmektedir.

Çeşitli topografi sistemleri aşağıda sıralanmıştır (15);

1. Placido diski görüntüleme (eğrilik tabanlı sistem)
2. P.A.R Sistemi (ilk yükseklik tabanlı sistem)
3. Tomografi Sistemleri (Yükseklik tabanlı sistem)
 - a. Slit tarama (Orbscan)
 - b. Scheimpflug Görüntüleme (Oculus Pentacam, Alcon Oculyzer, Sirius)
 - c. OCT (visante OCT)

2.4.1. Placido Disk Görüntüleme Sistemleri

Placido tabanlı sistemler, keratometre ile aynı prensipleri kullanırlar ve kornea üzerine aydınlatılmış halkasal imajlar gönderirler. Gönderilen halka imajlarının kornea üzerindeki görüntüleri korneal verteksin yaklaşık 4 mm gerisinde oluşmaktadır. Tüm placido tabanlı cihazlar 4 kısım içerirler; placido diski, diski aydınlatan ışık kaynağı, korneadan yansıyan ışığı yakalayan alıcı ve yakalanan görüntüleri işleyerek harita haline getiren bir bilgisayar. Korneadan yansıyan ışınların şekli ve boyutu korneanın hem ortalama hem de lokal eğimleri hakkında bilgi verir. Yansıyan görüntülerde halkanın placido merkezine olan uzaklığı ne kadar fazla ise kornea eğimi o kadar azdır. Tersine yansıyan görüntülerde halkanın placido merkezine olan uzaklığı ne kadar az ise korneal eğim o kadar fazladır. İlave olarak halkalar arasındaki mesafe ne kadar fazla ise korneadaki lokal eğim o kadar düz, halkalar arasındaki mesafe ne kadar az ise lokal eğim o kadar fazladır.

Placido kılavuzlu eğrilik tabanlı topografi cihazlarının bazı dezavantajları vardır. Korneanın arka yüzeyi ile ilgili veriler elde edilemez. Bu yüzden hastaların erken ektazik değişiklikleri olup olmadığı belirlenemez. Pakimetrik bilgiler elde edilemez. Ayrıca korneanın sadece %60-70' lik kısmı hakkında bilgi verir. Bunun sonucu olarak bir çok periferik ya da parasantral patoloji veri atlanabilir (16).

Placido disk görüntüleme sistemleri;

- a. Alcon Topolyzer
- b. Eyesys 3000 ve Eyesys Vista
- c. Keratron topografi cihazı
- d. Tomey TMS Topografi cihazı
- e. Magellan Topografi cihazı
- f. Atlas 9000 Topografi cihazı

2.4.2. PAR Sistemi

İlk kullanılan yükseklik temelli topografi cihazıdır. Rasterfotogrametri yöntemini kullanır. PAR sistemi gözyaşı film tabakasında fluorescein bulunması temeline dayanır ve topografik görüntüler standart fluorescein temelli fotografi kullanılarak elde edilir. Sistem kornea üzerine grid yansıtmakta ve bu gridin distorsiyonuna dayanarak yükseklik verileri elde etmektedir. PAR sistemi placido disk sistemlerinin aksine kornea yüzeyinin yansıtıcılığına dayanmaz, yani düzgün yansıtıcı bir yüzeye ihtiyaç duymaz. Bu nedenle epitel defektleri varlığında, keratektomize gözlerde, düzensiz kornealarda da kaliteli görüntü elde edilebilir. Ayrıca fluorescein temelli olduğu için limbus ve konjonktiva hakkında da bilgi verir (17).

2.4.3. Tomografi Sistemleri (yükseklik tabanlı sistemler)

2.4.3.1. Slit tarama (ORBSCAN Cihazı)

Orbcan ön segment analiz sistemi, korneanın ön yüzeyinin eğriliğini hesaplayan gelişmiş bir placido disk sistemine ilave olarak ön segment geometrisini hesaplayan kalibre edilmiş bir video ve tarayıcı slit ışık (slit beam) sistemi içeren ve bu iki farklı teknolojiyi birleştirerek gözün ön segmentinin ayrıntılı analizini sunan hibrid bir topografi cihazıdır. Slit ışık taramasının ölçtüğü temel şey optik yüzeylerin yüksekliğidir. Slit beam video görüntüleme sistemi korneanın 5 mm' lik merkezi bölgesine 45 derecelik açı ile gönderilen slit ışıkla 40 farklı tarama uygular. Tüm bu eğrilik ve yükseklik hesaplamaları birleştirilerek placido sistemlerinden farklı olarak ön ve arka yükseklik haritaları ile korneanın ayrıntılı pakimetri değerleri elde edilir (18).

2.4.3.2. Optik koherans tomografi (OCT)

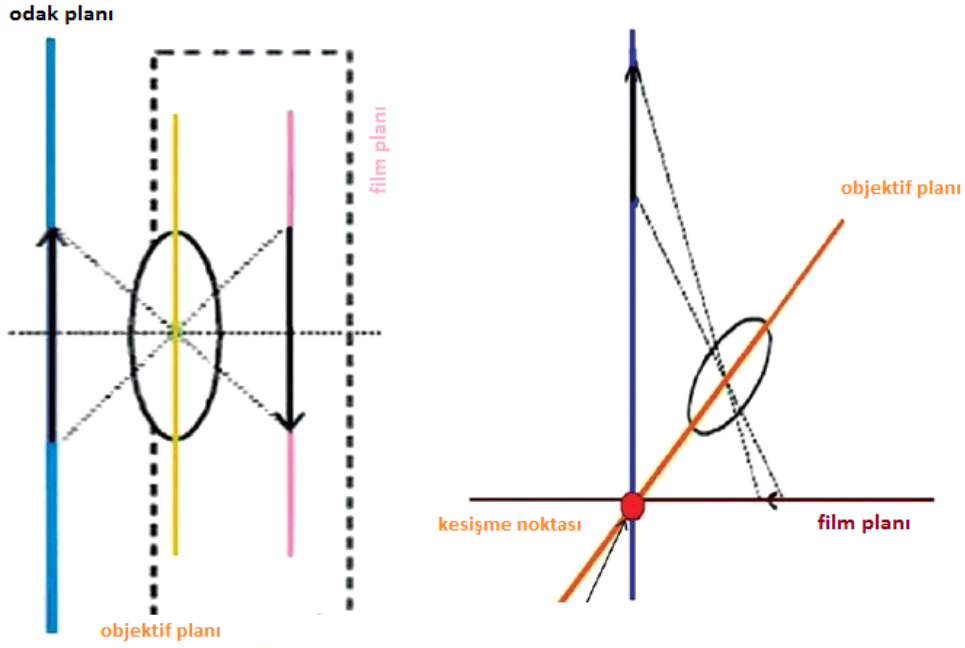
İlk olarak arka kutup ve retinayı değerlendirmek için kullanılan bu teknoloji, daha sonra ön segmentte kullanılmak üzere uyarlanmıştır. OCT, ışığın ön segment içindeki yapılardan yansıma ve saçılmasına dayanarak, kesitsel taramada kullanılır.

Ölçüm için ışık kaynağından gelen ışın, ölçüm ve referans ışınlarına ayrılır. Oküler yapılar ölçüm ışınını yansıtır ve bu ışınların referans aynadan yansıyan referans ışıkla ilişki kurmasıyla interferans oluşur. Bu şekilde ortaya çıkan artmış bir sinyal olan koherent ve ya pozitif interferans, interferometre ile ölçülerek yansıtan yapının pozisyonunun belirlenmesini sağlar. OCT pakimetri değerleri de dahil olmak üzere gözün ön kısmının tamamına ait görüntüler sağlar. Dezavantajı; penetrasyon derinliği ön segmente sınırlıdır ve görüntü kalitesi skar ve ya pannus varlığında önemli derecede azalır (19).

2.4.3.3. Scheimpflug görüntüleme sistemleri

Scheimpflug görüntüleme günümüzde modern cihazlarda en sık kullanılan sistemdir. Çalışma prensibini anlamak için öncelikle sıradan bir kameranın temel prensipleri ve sınırlılıklarından bahsetmek gerekmektedir.

Odak derinliği, film düzleminin kabul edilebilir keskinlikte bir görüntü korunurken hareket ettirilebildiği aralıktır. Normal bir kamerada film düzlemi, lens düzlemi ve keskin fokus düzlemi birbirine paraleldir. Dolayısıyla 3 düzlemde lens aksına diktir (şekil 1). Belirli bir uygulama yalnızca sınırlı bir odak derinliği gerektirdiği sürece bu düzen sorunsuz bir şekilde çalışacaktır. Oftalmolojik uygulamalarda ise tüm ön segmenti etkin olarak görüntüleyebilmek için genişletilmiş odak derinliği gerekmektedir. Bu durumda standart kameralar yetersiz kalmaktadır. Scheimpflug kamerada, bahsedilen 3 düzlem birbirine paralel değildir. Bir kesişme noktasında kesişecek şekilde konumlandırılmışlardır (şekil 1). Bu farklı konumlandırma ile odak derinliğinin artması sağlanmaktadır. Odak derinliğinin dar olduğu standart kameralarda odaklanılan mesafe dışında kalan mesafelerde görüntü hızla bulanıklaşır. Kornea eğimli olduğundan, farklı bölümleri kameraya farklı uzaklıktadır. Bu nedenle standart bir kamera ile kornea yüzeyinin her noktasının net olduğu bir çekim alınamaz. Örneğin santral net ise perifer bulanıktır. Scheimplug sistemi ise odak derinliğinin artmasını sağlayarak korneanın aynı anda hem santral hem periferinin, ön kamaranın ve lensin net görüntüsünü sağlar (20).



Şekil 1: standart kamera ve scheimpflug kamera

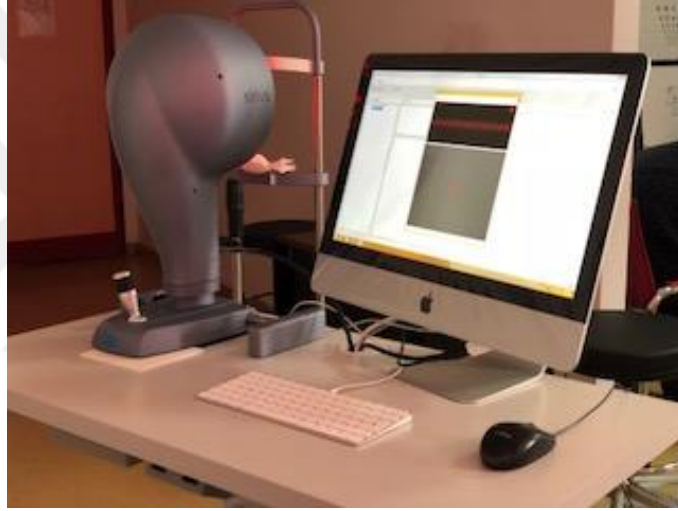
Scheimpflug sistemi, fiksasyon noktasının etrafında 360 derece rotasyon yapan bir kamera içermektedir. Bu şekilde ön segmentin tamamına yakın kısmını ayrıntılı incelenmesini, lensin yoğunluğunun objektif olarak değerlendirilmesine olanak sağlar.

Sirius, rotasyon yapan scheimpflug bir kamera ve küçük açılı placido disk topografi cihazı kombinasyonu olan ön segment analiz sistemidir (şekil 2). Kornea ön yüzeyini ve arka yüzeyini 475 nm mavi LED ışığı ile inceler. 25 scheimpflug görüntü ve bir tane placido görüntü bir araya getirilerek amaçlanan görüntü elde edilir. Kornea ön yüzey ölçüm verilerini placido görüntüleri ve scheimpflug görüntüleri uygun şekilde birleştirilerek verirken, diğer iç yapıların ölçümleri scheimpflug görüntüleme ile sağlanır (21).

Placido disk 22 halkadan oluşur, 22 placido halkası (şekil 3) sayesinde kornea ön yüzey topografisi değerlendirilir.

Dönen scheimpflug kamera iki saniye içinde rotasyonunu tamamlayarak çok sayıda scheimpflug görüntü elde etmektedir. Scheimpflug görüntü, kornea ön yüzeyi ve lens arka yüzeyi arasındaki alanın komple bir resmidir. Kornea ve ön segment

analizi yapar, kornea arka yüzey topografisi, 0,4-12 mm' ye kadar kornea pakimetrisi değerlerini verir. Tarama sonrası tercih edilen yarıklı görüntü sayısına göre elde edilen gerçek elevasyon noktaları değerlendirilir ve ön segmentinin 3 boyutlu modeli oluşturulur (22). Görüntü alındıktan sonra cihaz bu görüntüleri haritalar şeklinde sunar (şekil 4). Ön ve arka korneal yüzeyin topografisi ve elavasyon haritası, ön kamara derinliği, ön ve arka kornea keratometrik değerlerini bu haritalar kullanarak değerlendirebilmektedir. Eğitim ve bilgi dökümantasyonu açısından önemli diğer bir özellik ise görüntü üzerinde kornea skarı lokalizasyonunun görülebilmesidir.



Şekil 2 : Sirius cihazı



şekil 3: Placido disk

Sirius' ta elde edilebilecek haritalar

Kornea ön ve arka yüzeyinin;

- Tanjansiyel ve aksiyel kurvatür haritaları
- Refraktif güç haritaları
- Korneal kalınlık (pakimetri) haritası
- Ön kamara derinlik haritası
- Korneal wavefront haritası
- Fark haritaları ve karşılaştırma haritaları

Bu haritalarla birlikte birçok veri elde edilmekte ve haritaların eşliğinde parametreler sunulmaktadır. Bunlardan bazıları;

-Horizontal Görülebilen İris Çapı,

- Pupil çapı ve lokasyonu,

-Minimum kornea kalınlığı (minKK) ve lokasyonu

- Apeksin korneal kalınlığı (AK) ve lokasyonu

-Merkezi Kornea kalınlığı (MKK),

-Aköz Derinliği (AD),

-Aköz Hacmi (AH) ,

-Ön Kamara Açısı (ÖKA) (şekil 5)

-Horizontal Ön Kamera Çapı (HÖKÇ),

-Kornea Hacmi (KH)

-Simulated K (simK) : 4 ile 8. Placido halkalarının eğrilik eksenlerinin ortalamaları ile hesaplanan tüm korneanın ortalama keratometrik gücünü temsil etmektedir. SimK1 düz eksen, SimK2 dik eksenini temsil eder

-Kornea ön yüzdeki keratometrik değerler (antKdüz),(ant Kdik)

-Kornea arka yüzdeki keratometrik değerler (postKdüz) (postKdik)

-Düz radius

-Dik radius

-Karakök Ortalama/Alan (root mean square /area =RMS/A): RMS incelenen yüzeyin total sapmasını temsil eder. Bu değer alan başına düşen değeri ise RMS/A' dır. Ne kadar düşük değerde ise incelenen korneal yüzeyin o derece düzenli olduğunu gösterir.

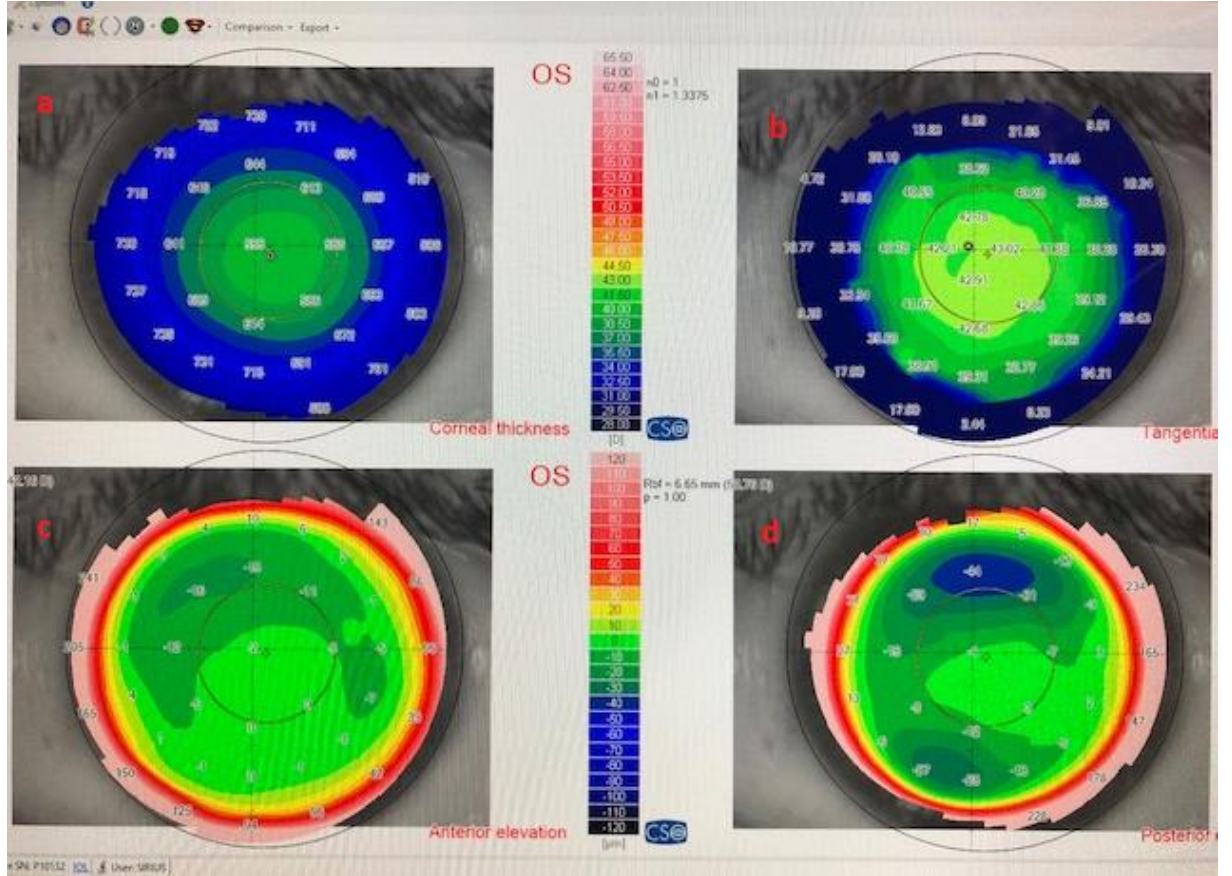
-Korneal kırıcılık gücü

-Simetri indeksi: Vertikal eksen üzerindeki alt ve üst hemisferde 2 sirküler zonun ortalama tanjansiyel kurvatür farkını verir. Vertikal asimetriyi gösterir. Ön (SI-ön) ve arka (SI-arka) yüzey için ayrı olarak değerlendirilebilir.

-Keratokonus ön vertex yüksekliği (KVön)

-Keratokonus arka vertex yüksekliği (KVarka)

-keratokonus sınıfı (KKsınıf)



Şekil 4 : Dörtlü topografik harita (a.pakimetri haritası b.anterior tanjansiyel harita c.anterior elevasyon haritası d.posterior elevasyon haritası)



Şekil 5 : İridokorneal açı görünümü

2.5. OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU (OUAS)

OUAS, uyku sırasında yineleyen üst solunum yolunda tam ve ya parsiyel obstrüksiyonlar, buna eşlik eden kan oksijen saturasyonunda azalma ve arousallar ile karakterize bir sendromdur. Tüm uyku bozuklukları arasında en sık görülen hastalık obstrüktif uyku apne sendromudur (23).

OUAS tanısında kullanılan “altın standart” test yöntemi polisomnografidir (23).

2.5.1. Polisomnografi (PSG)

Uyku apnesi şüphesi ile gelen hastalara, gece boyunca uyku sırasında beyin aktivitesi; torako-abdominal, göz, çene ve bacak hareketleri; kalp ritmi, horlama,

yatış pozisyonu, oro-nasal hava akımı, kan oksijen satürasyonu gibi pek çok parametreyi kaydetmek için çeşitli elektrotlar bağlanır ve video kaydı alınır.

Standart bir PSG' de parametreler ;

- 1-REM uyku dönemini saptamak için elektrookülogram (EOG)
- 2- Nokturnal myoklonileri saptamak için ön tibial kasın elektromiyogram (EMG) ile incelenmesi
- 3-Submental EMG
- 4-Kardiyak ritm bozukluklarını saptamak için elektrokardiyogram (EKG)
- 5-Uyku dönemlerini saptamak için elektroensefalogram (EEG)
- 6-Oksijen satürasyonunu saptamak için pulse oksimetri
- 7-Ağıza ve/veya burun ucuna yerleştirilen ısıya duyarlı termistörler ile semikantitatif olarak ve ya buruna takılan nazal kanülle oro-nasal hava akımı
- 8-Abdomen ve göğüs duvarı hareketlerinin incelenmesi
- 9-Uyku pozisyonunu saptamak için pozisyon sensörü

Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi' nin skorlama kuralları kullanılarak yapılan incelemede; en az 10 saniye süre ile termal sensör tepe sinyalinde %90 ve ya daha fazla azalma olduğunda apne olarak skorlanır.

Hipopne, en az 10 saniye süreyle nazal basınç amplitüdünde bazale göre %30 ve ya daha fazla azalma ile birlikte solunumsal olayın öncesine göre oksijen satürasyonunda $\geq 3\%$ düşme olması ve ya arousal ile sonlanmasıdır. Arousal ise uyku sırasında, daha yüzeysel uyku evresine ya da uyanıklık durumuna ani geçiş halidir ve apne-hipopneyi sonlandırır. Diğer bir kavram olan solunum çabası ilişkili arousal (Respiratory Effort-Related Arousal=RERA), en az 10 saniye süren solunum çabasında artış ve ya nazal akım sinyalinde düzleşme olması, bu durumun apne ve hipopne kriterlerine uymaması ve arousal ile sonlanmasıdır (23). Uykuda görülen apne ve hipopne sayılarının uyku süresine bölünmesi sonucu elde edilen değer Apne-Hipopne İndeksi iken (AHI) , apne, hipopne ve RERA sayılarının uyku süresine bölünmesi ile ortaya çıkan sayı ise solunum sıkıntısı indeksi (respiratuvary

disturbance index =RDI) olarak tanımlanır. Bu değerler, uykuda solunum bozuklukları tanı ve sınıflamasında kullanılmaktadır.

Uyku Bozukluklarının Uluslararası Sınıflaması-3'e göre OUAS tanı kriterleri aşağıdaki gibidir (23)

A + B ve ya C olmalıdır:

A-Aşağıdakiler en az birisinin olması;

- Hasta uykululuk, dinlenmemiş uyku, yorgunluk ve ya insomnia semptomlarından yakınır.
- Hastada soluk tutma, nefes durması ve ya boğularak uyanma vardır.
- Eşi ve ya uykuda gözleyen biri habitüel horlama, soluk durması ve ya ikisini birden bildirir.
- Hastaya hipertansiyon, duyu durum bozukluğu, bilişsel disfonksiyon, koroner arter hastalığı, inme, konjestif kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon ve ya tip 2 diyabetes mellitus tanısı konmuştur.

B- Polisomnografi veya taşınabilir cihazlar ile yapılan uyku testinde;

- 5 ve ya daha fazla obstrüktif ağırlıklı solunumsal olay izlenir.

C -Polisomnografi ve ya taşınabilir cihazlar ile yapılan uyku testinde;

- 15 ve ya daha fazla obstrüktif ağırlıklı solunumsal olay izlenir (24).

AHI değerlerine göre OUAS 3 grupta sınıflandırılmaktadır (25).

AHI 5-15 hafif OUAS

AHI 16-30 orta OUAS

AHI >30 ağır OUAS

2.5.2. Epidemiyoloji

OUAS için prevalans oranları hastalığı tanımlamak için kullanılan ölçütlere göre değişmektedir. Tanım olarak sadece $AHI \geq 5$ /saat alındığında erkeklerde %24, kadınlarda %9 bildirilmiştir (23). Gündüz aşırı uyku hali semptomlarına ek olarak laboratuvarında uyku solunum çalışması ile OUAS tanı oranı 30-60 yaş erişkin erkeklerde %4, kadınlarda %2 bulunmuştur (26). Bir başka çalışmada; $AHI \geq 5$ /saat ile birlikte uykululuk olması durumunda OUAS prevalansının erkeklerde %6, kadınlarda %4 olduğu bildirilmektedir (27).

Ülkemizde de yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, OUAS prevalansı %1.8 olarak bildirilmiştir (28).

Orta yaş döneminde erkeklerde OUAS sıklığı kadınlardan daha fazla bildirilmiştir. Klinik çalışmalarda 8/1'e dek yükselen erkek/kadın OUAS oranı epidemiyolojik çalışmalarda 2/1-3/1 düzeylerine inmektedir (29). Cinsiyete bağlı OUAS prevalansı farklılığını açıklamak için mesleki ve çevresel etkenler, üst solunum yolu yapısı, yağ dağılımı farklılıkları ileri sürülmüş, ancak bunlarla ilgili kesin kanıt bulunamamıştır (30).

2.5.3 Risk Faktörleri

Üst solunum yolu genişliğini azaltan ya da tıkanmasını kolaylaştıran faktörler OUAS' a eğilimi artırmaktadır. En belirgin risk faktörleri erkek cinsiyet ve obezitedir. Uyku apne sendromu en sık 40-65 yaşları arasında ve kilolu erkeklerde görülür (23).

Diğer risk faktörleri tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1 : OUAS risk faktörleri (23)

OUAS' da sık görülen risk faktörleri
Yaş
Erkek cinsiyet
Obezite
Üst hava yolunun yapısal anomalileri
Mikrognati, retrognati, makroglossi
Tonsil ve adenoid hipertrofisi
Boyun çevresi artışı
Postmenapoz
Endokrin bozukluklar
Hipotiroidi, akromegali, polikistik over
Nazal konjesyon
Irksal, ailesel ve genetik faktörler
Sigara, alkol, sedatif hipnotik kullanımı
Eşlik eden kardiyovasküler ve metabolik hastalıklar

OUAS riskinin belirlenmesi için kullanılan bir diğer yöntem Berlin anketidir (31). Berlin Anketi 3 bölüm ve 10 sorudan oluşan OUAS riskini belirleyen bir ankettir. Birinci bölüm horlama ve tanıklı apne ile ilişkili 5 soru, ikinci bölüm yorgunluk ve gündüz uykululuk ile ilgili 4 soru, üçüncü bölüm ise hipertansiyon ve obezite ile ilgili 1 sorudan oluşmaktadır. Her bölüm kendi içinde değerlendirilmekte; 2 ve ya daha fazla kategori anlamlı ise OUAS için yüksek riskli kabul edilmektedir (tablo 2) .

Berlin Anketi Soruları ve Değerlendirmesi (32)

Kategori 1

1. Horlamanız var mı?

- a. Evet (1 puan) b. Hayır c. Bilmiyorum

2. Horlamanızın şiddeti ne kadardır?

- a. Nefes alma sesinden biraz fazladır
b. Konuşma sesi gibidir
c. Konuşma sesinden daha şiddetlidir (1 puan)
d. Çok şiddetlidir, yan odadan duyulabilir (1 puan)

3. Horlama sıklığınız nedir?

- a. Hemen her gece (1 puan)
b. Haftada 3-4 gece (1 puan) ,
c. Haftada 1-2 gece
d. Ayda 1-2 gece
e. Hemen hemen hiçbir zaman

4. Horlamanızdan diğer insanlar rahatsız olur mu?

- a. Evet (1 puan)
b. Hayır
c. Bilmiyorum

5. Uyku sırasında nefesinizin durduğunu söyleyen oldu mu?

- a. Hemen her gece (1 puan)

- b. Haftada 3-4 gece (1 puan)
- c. Haftada 1-2 gece
- d. Ayda 1-2 gece
- e. Hemen hemen hiçbir zaman

Kategori 2

6. Uykudan uyandıığınızda kendinizi ne kadar sıklıkla yorgun ve halsiz hissedersiniz?

- a. Hemen her sabah (1 puan)
- b. Haftada 3-4 sabah (1 puan)
- c. Haftada 1-2 sabah
- d. Ayda 1-2 sabah
- e. Hemen hemen hiçbir zaman

7. Gündüz saatlerinde kendinizi ne kadar sıklıkla yorgun ve halsiz hissedersiniz?

- a. Hemen her gün (1 puan)
- b. Haftada 3-4 gün (1 puan)
- c. Haftada 1-2 gün
- d. Ayda 1-2 gün
- e. Hemen hemen hiçbir zaman

8. Hiç araç kullanırken uyuyakaldığınız veya uyumak üzere iken fark ettiğiniz oldu mu?

- a. Evet (1 puan)
- b. Hayır
- c. Bilmiyorum

9. Araç kullanırken aşırı uykululuk veya uyuyakalma ne kadar sıklıkla olur?

- a. Hemen her gün (1 puan)
- b. Haftada 3-4 gün (1 puan)
- c. Haftada 1-2 gün
- d. Ayda 1-2 gün
- e. Hemen hemen hiçbir zaman≤

Kategori 3

10. Hipertansiyon ve ya obezite (beden kitle indeksi>30 kg/m²)

- a. Evet (1 puan)
- b. Hayır

Tablo 2 : Berlin anketi puanlama yöntemi

Berlin Anketi puanlama yöntemi		
	Anlamli puan	Sonuç
Kategori 1	≥2	3 kategoriden 2 veya daha fazlası (+) ise yüksek risk
Kategori 2	≥2	
Kategori 3	≥1	
Toplam		≥2 Yüksek risk ≤1 Düşük risk

Çalışmamızda Berlin anketi ile OUAS riski düşük olan kontrol grubu ile polisomnografi sonrası OUAS tanısı alan tedavi başlanmamış hastalar ön segment parametleri açısından karşılaştırıldı.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma prospektif - randomize ve karşılaştırmalı olarak planlandı. Bülent Ecevit Üniversitesinin Klinik Araştırmalar Lokal Etik Kurulu'nun onayı alındıktan sonra Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ve Göz Hastalıkları Anabilim Dalında, Eylül 2016 – Ocak 2018 tarihleri arasında yapıldı. Çalışma Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi' ne göre yürütüldü ve çalışmaya katılan hasta ve sağlıklı gönüllülerden Helsinki Bildirgesi'ne uygun aydınlatılmış yazılı onam alındı.

3.1. Hasta ve Gönüllülerinin Seçimi

Hasta grubundaki gönüllüler, Eylül 2016 - Ocak 2018 tarihleri arasında öncesinde Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Göğüs Hastalıkları Uykü Laboratuvarında PSG ile OUAS tanısı alan hastalardan; kontrol grubu ise aynı tarihler arasında göz hastalıkları polikliniğine yakın görememe şikayeti ile başvuran sağlıklı gönüllülerden seçildi. Bu çalışmada kontrol grubundaki bütün olgulara Berlin anketi uygulandı ve total skoru <2 olan olgular kontrol grubuna dahil edildi.

1. Grup: OUAS tanılı hastalar

2. Grup: Sağlıklı gönüllüler

Hasta grubunun çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Göğüs Hastalıkları Uykü Laboratuvarında PSG ile OUAS tanısı almış olması
- 18 yaş üzerinde olması
- Hafif kuru gözden başka bir korneal hastalığı olmaması
- Korneanın saydam olması

- Göze ait geçirilmiş operasyon öyküsü olmaması
- Korneal travma öyküsü olmaması
- Son 1 hafta içerisinde kontakt lens kullanmamış olması
- Görme keskinliği 20/30 üzerinde olan hastalar

Hasta grubunun dışlanma kriterleri;

- 18 yaş altında olması
- Korneal değişikliğe neden olabilecek enfeksiyon öyküsü veya sistemik hastalığın mevcut olması
- Korneanın konjenital /edinsel dejeneratif hastalığının varlığı
- Korneanın saydam olmaması
- Göze ait geçirilmiş operasyon öyküsü olması
- Korneal travma öyküsü olması
- Son 1 hafta içerisinde kontakt lens kullanmış olması
- Sjögren Hastalığı, Kronik böbrek yetmezliği, Kronik Karaciğer hastalığı, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı gibi korneanın biyomekaniğini etkileyebilecek sistemik hastalıkların varlığı.
- LOCS II (Lens opacification Classification System) sınıflamasına göre katarakt grade 1 üzerinde olması (33)
- Görme keskinliği 20/30 altında olan hastalar

Sağlıklı gönüllülerin çalışmaya dâhil edilme kriterleri;

- Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Göz Polikliniğine yakın gözlük reçetesi için gelen
- Berlin Anketinde skoru <2 olması
- 18 yaş üzerinde olması
- Hafif kuru gözden başka bir korneal hastalığı olmaması
- Korneanın saydam olması
- Göze ait geçirilmiş operasyon öyküsü olmaması
- Korneal travma öyküsü olmaması
- Son 1 hafta içerisinde kontakt lens kullanmamış olması
- Görme keskinliği 20/30 üzerinde olan hastalar

Sağlıklı gönüllüler grubunun dışlanma kriterleri;

- 18 yaş altında olması
- Korneal değişikliğe neden olabilecek enfeksiyon öyküsü veya sistemik hastalığın mevcut olması
- Korneanın saydam olmaması
- Göze ait geçirilmiş operasyon öyküsü olması
- Korneal travma öyküsü olması
- Son 1 hafta içerisinde kontakt lens kullanmış olması

- Sjögren Hastalığı, Kronik böbrek yetmezliği, Kronik Karaciğer hastalığı, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı gibi korneanın biyomekaniğini etkileyebilecek sistemik hastalıkların varlığı.
- LOCS II (Lens opacification Classification System) sınıflamasına göre katarakt grade 1 üzerinde olması
- Görme keskinliği 20/30 altında olan hastalar

Çalışmaya dâhil edilme kriterlerine göre ;

- Hasta grubu: 60 hastanın 113 gözü
- Kontrol grubu: 30 hastanın 59 gözü dâhil edildi.

Toplamda 90 hastanın 172 gözü çalışmaya dâhil edildi. Her iki grup göz bazında değerlendirildi.

Hasta grubu AHI indeksine göre 3 gruba ayrıldı.

Grup 1 ; Hafif evre OUAS' lı hastalar

Grup 2 : Orta evre OUAS' lı hastalar

Grup 3 : Ağır evre OUAS' lı hastalar

Grup 0 ise sağlıklı gönüllülerden oluşturuldu.

3.2.Oftalmolojik Muayene

Her hastaya aynı göz hekimi tarafından Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği muayenesi, goldman aplanasyon tonometresi ile göz içi basınç ölçümü, biyomikroskopik ön segment muayenesi ve fundus muayenesi yapıldı. Korneanın topografik görüntüleri alındı.

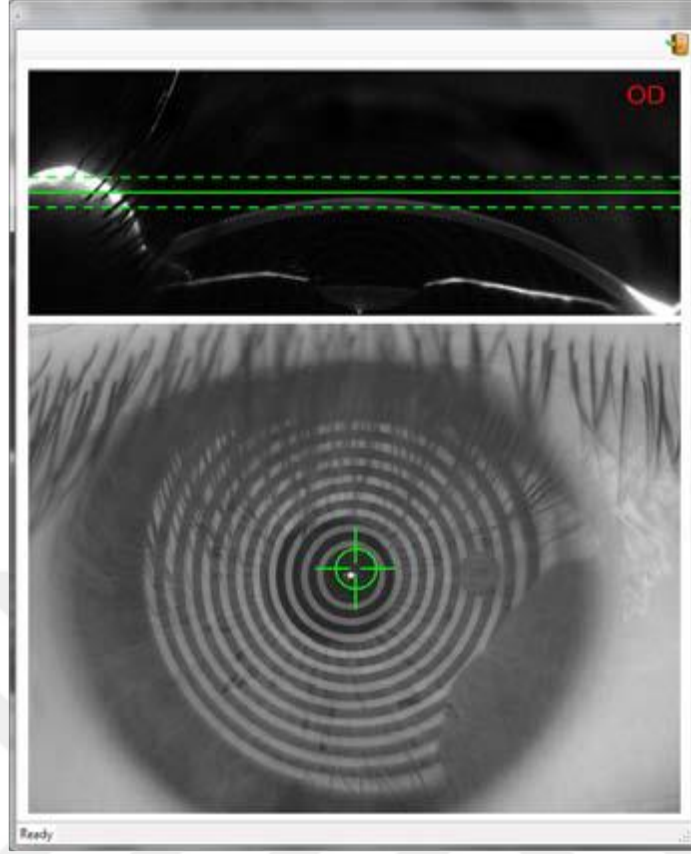
Görme keskinliği 20/30 üzerinde olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Snellen eşeline göre alınan görme keskinlikleri istatistiksel analiz için logMAR eşeline çevrildi.

3.2.1. Kapak Gevşekliğinin Değerlendirilmesi

Tüm hastaların her iki gözü gevşek kapak sendromu ve kapağın kolay çevrilmesi açısından değerlendirildi. Subjektif olarak üst kapağa hafif traksiyonla kapak tarsının kolayca çevrilmesi görülüyorsa kolay çevrilen kapak olarak, bu özelliğe ek olarak papiller konjonktivit ve kirpik pitozu eşlik ediyorsa gevşek kapak sendromu olarak değerlendirildi.

3.2.2. Korneal Topografi

Tüm hastalar rotasyonlu Scheimpflug korneal tomografi (*CSO SIRIUS 3D Rotating Scheimpflug Camera & Topography System V.3.2*) kullanılarak muayene edildi. Ölçümler talimat kitapçığında belirtildiği şekilde alınmıştır. Hasta başı ve çenesi sabit olup, her iki gözü açık olarak oturtuldu. Hasta ölçüm yapılacak gözü hedefe fikse etti. Bu sırada çekimi yapan kişi çekim ile eş zamanlı olarak çekim yapılan gözün görüntüsünü, cihazın işaretlediği kornea apeksini bilgisayar ekranında izleyerek, cihazın kumandasını kullanarak görüntüyü santralize ederek non-kontakt olarak ölçüm aldı (Şekil 6). Ölçümler gözyaşı film tabakasının düzensizliğinin olumsuz etkilerini önlemek için gözyaşı filminin en stabil olduğu zaman olan göz açıp kapama sonrası ilk 4 - 8 saniyede alındı. Aynı kişi tarafından 3 ardışık tarama elde edildi. Görüntüler kaydedildi.



şekil 6: Sirius cihazı ile ölçüm esnasında odaklanma (34)

Her iki grup ek hastalıklar, görme keskinliği, göz içi basıncı, pupil çapı (P), minimum kornea kalınlığı (minKK), apekteki korneal kalınlık (AK) , merkezi kornea kalınlığı (MKK), aköz derinliği (AD) , aköz hacmi (AH) , ön kamara açısı (ÖKA) , horizontal ön kamera çapı (HÖKÇ), kornea hacmi (KH), simule K değerleri (SimK1,SimK2), kornea ön yüz 3 mm'deki keratometrik değerler (antKdüz) , (ant Kdik) , kornea arka yüz 3 mm'deki keratometrik değerler (postKdüz) (postKdik) , Karakök Ortalama/Alan (root mean square /area =RMS/A) simetri indeksi (SI-ön ve SI-arka), keratokonus ön vertex yüksekliği (KVön), keratokonus arka vertex yüksekliği (KVarka), keratokonus sınıfı (KKsınıf) açısından karşılaştırıldı.

3.2.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 19.0 paket programında yapılmıştır. Çalışmada yer alan sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler medyan, minimum ve maksimum değerleriyle; kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi, 3 ve daha fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi; anlamlı çıkan değişkenler için 2'li alt grup karşılaştırmalarında Bonferonni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılmıştır. “MinKK”, “MKK”, “KH” değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında univariate analiz ile diyabetin etkisini ortadan kaldırıp gruplar arasında anlamlı farklılık olup olmadığı incelenmiştir. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Pearson ki-kare ve Yates ki-kare testleri kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 90 hastanın 172 gözü dahil edildi. Çalışmaya dahil edilmeyen 8 gözün 3'ünde pterijyum, 4'ünde ambliopi ve yüksek refraksiyon kusuru tespit edildi. 1 gözün ise topografi çekim kalitesi düşüktü.

Çalışmaya katılan 90 hastanın yaş ortalaması 52,3 (min 30-max 76) idi. Gruplar arasında yaş açısından fark izlenmedi. (tablo 3)

Tablo 3: Grupların demografik ve sistemik bulguları açısından karşılaştırılması

Sütun1	grup 0	grup 1	grup 2	grup 3	p değeri
Yaş median (min-max)	52,5 (40-70)	52 (36-66)	52,5 (32-68)	52,5 (30-76)	0,946
Cinsiyet Kadın n,%	6 %20	5 %25	4 %20	4 %20	0,966
Erkek n,%	24 %80	15 %75	16 %80	16 %80	
HT n %	3 %10	7 %35	10 %50	7 %35	0,019
DM n %	0 %0	3 %15	8 %40	5 %25	0,003
VKI median (min-max)	24,65 (17,10-27,80)	30 (23,19-45,70)	31,7 (24,3-64,50)	33,9 (25,60-50,40)	<0,001

(HT:hipertansiyon, DM:diyabetes mellitus, VKI:vücut kitle indeksi)

Çalışmaya dâhil edilen hastalarda cinsiyet bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.966$) (Tablo 3).

Tüm hasta gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla hipertansiyon izlendi ($p=0.019$) (Tablo 3).

Orta ve ağır evre OUAS' ta, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla DM izlendi ($p=0.03$) (Tablo 3).

Vücut kitle indeksi, kontrol grubunda orta değer $24,65 \text{ kg/m}^2$ (min17,10-max 27,80) , hafif evre OUAS' ta 30 kg/m^2 (min 23,19-max 45,70), orta evre OUAS' ta $31,7 \text{ kg/m}^2$ (min 24,3- max 64,50), ağır evre OUAS' ta $33,9 \text{ kg/m}^2$ (min 25,6-max 50,40) saptandı. Tüm hasta gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı daha yüksek saptandı ($p<0.001$) (Tablo 3).

Sirius Scheimpflug-Placido görüntüleme sonucunda belirlenen keratokonus indeksleri olan ön ve arka simetri indeksi (SI-ön ve SI-arka), ön ve arka korneal vertex değerleri (KVön ve KVarka) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. RMS/A ve RMS/A8 değerleri arasında fark izlenmedi. (sırasıyla $p=0.785$, $p=0.485$, $p=0.328$, $p=0.479$, $p=0.06$, $p=0.117$, $p=0.658$) (Tablo 4)

Tablo 4 : Grupların keratokonus parametreleri açısından karşılaştırılması

parametreler	G0	G1	G2	G3	p
SI-ön median (min-max)	-0,30 (-1,56)-(-1,96)	-0,27 (-1,90)-(-0,71)	-0,34 (-1,33)-(-1,38)	-0,21 (-1,95)-(-1,17)	0,785
SI-arka median (min-max)	0,030 (-0,16)-(0,52)	0,07 (-0,19)-(0,43)	0,025 (-0,18)-(0,26)	0,025 (-0,33)-(0,30)	0,485
Kvön median (min-max)	5 (2-15)	4 (2-6)	4 (2-8)	5 (2-28)	0,328
Kvarka median (min-max)	10 (4-31)	10 (5-21)	10 (4-41)	11 (5-34)	0,479
keratokonus şüphesi n (%)	n:6 (%10,2)	n:2 (%5,1)	n:0 (%0)	n:2 (%5,6)	0,06
RMS/A median (min-max)	0,03 (0,02-0,11)	0,03 (0,01-0,08)	0,03 (0,02-0,07)	0,03 (0,02-0,19)	0,117
RMS/A8 median (min-max)	0,06 (0,03-0,17)	0,05 (0,02-0,1)	0,05 (0,02-0,11)	0,05 (0,03-0,28)	0,658

(**SI-ön**:kornea ön simetri indeksi, **SI-arka**: kornea arka simetri indeksi, **KVön**: ön korneal vertex değeri, **KVarka**: kornea arka simetri indeksi, **RMS/A**: 6mm'deki total korneal aberasyon indeksi, **RMS/A8**:8mm'deki total korneal aberasyon indeksi)

Hasta ve kontrol grubunda keratokonus izlenmedi. Kontrol grubu, hafif ve ağır evre OUAS' ta şüpheli keratokonus oranları benzerdi (p=0.06) (Tablo 4).

Sirius Scheimpflug-Placido görüntüleme sonucunda belirlenen pupil çapı, apekteki korneal kalınlık, simule K değerleri, korneal ön yüzeyin düz ve dik keratometri değerleri, kornea arka yüzeyin düz ve dik keratometri değerleri arasında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 5).

Tablo 5 : Grupların Scheimplug görüntüleme parametreleri açısından karşılaştırılması

parametreler	G0	G1	G2	G3	p değeri
PÇ (mm) (min-max)	2,94 (1,94-4,25)	3,08 (1,69-4,85)	2,79 (2,04-3,94)	3,10 (2,06-3,93)	0,201
minKK (µm) median (min-max)	532 (471-591)	540 (470-604)	558,5 (502-613)	534 (456-605)	<0,001
AK(µm) median (min-max)	554 (494-685)	570 (495-642)	579 (510-643)	559 (499-688)	0,061
MKK(µm) median (min-max)	536 (470-600)	544 (480-610)	560 (400-620)	538 (460-610)	<0,001
AD(mm) median (min-max)	2,65 (2,08-3,15)	2,57 (2,10-3,58)	2,63 (2,10-3,45)	2,90 (1,72-4,44)	0,001
AH(mm³) median (min-max)	124 (11-171)	121 (77-198)	118 (87-199)	144,5 (51-182)	0,005
ÖKA(derece) median (min-max)	37 (27-51)	38 (25-59)	37 (28-56)	46 (33-63)	<0,001
HÖKÇ(mm) median (min-max)	11,66 (11,04-12,66)	11,8 (10,48-12,72)	11,62 (10,47-13,13)	11,97 (11,12-12,67)	0,007
KH(mm³) median (min-max)	55,8 (51,30-65,80)	57,7 (51,60-63,80)	58,55 (54,0-67,0)	56,3 (51,20-62,20)	<0,001
simK1(D) median (min-max)	43,0 (41,05-46,52)	43,32 (39,49-46,37)	42,45 (40,70-45,17)	42,21 (40,07-45,56)	0,134
simK2(D) median (min-max)	43,74 (41,64-47,50)	43,70 (40,59-46,64)	43,09 (41,59-45,66)	42,94 (40,51-46,34)	0,231
AntKdüz(D) median (min-max)	43,09 (41,04-46,61)	43,42 (39,66-46,43)	42,53 (40,79-45,54)	42,24 (39,35-45,48)	0,094
AntKdik(D) median (min-max)	43,86 (41,74-47,60)	43,71 (40,88-46,68)	43,30 (41,63-45,96)	43,12 (40,34-46,65)	0,244
PostKdüz(D) median (min-max)	-5,98 (-6,55)-(-5,54)	-6,02 (-6,31)-(-5,36)	-5,94 (-6,45)-(-5,65)	-5,88 (-6,53)-(-5,48)	0,265
PostKdik(D) median (min-max)	-6,30 (-6,95)-(-5,93)	-6,34 (-6,71)-(-5,90)	-6,35 (-7,03)-(-5,86)	-6,22 (-6,70)-(-5,80)	0,083

(**PÇ**:pupil çapı, **minKK**:minumum korneal kalınlık, **AK**:apekstekki kornea kalınlığı, **MKK**:merkezi korneal kalınlık, **AD**:aköz derinliği, **AH**:aköz hacmi, **ÖKA**:ön kamara açısı, **HÖKÇ**:horizontal ön kamara çapı, **KH**:korneal hacim, **simK1**:düz meridyenin simule keratometrik değeri, **simK2**:dik meridyenin simule keratometrik değeri, **AntKdüz**:kornea ön yüzey düz meridyenin keratometrik değeri, **AntKdik**:kornea ön yüzey dik meridyenin keratometrik değeri, **PostKdüz**: kornea arka yüzey düz meridyenin keratometrik değeri, **PostKdik**: kornea arka yüzey dik meridyenin keratometrik değeri)

Sirius Scheimpflug-Placido görüntüleme sonucunda belirlenen minumum korneal kalınlık, merkezi kornea kalınlığı, aköz derinliği, aköz hacmi, ön kamara açısı, horizontal ön kamara çapı ve korneal hacim değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.001$, $p=0.005$, $p<0.001$, $p=0.007$, $p=0.001$) (Tablo 5).

4 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanan parametreler olan minimum korneal kalınlık, merkezi kornea kalınlığı, aköz derinliği, aköz hacmi, ön kamara açısı, horizontal ön kamara çapı ve korneal hacim ikili gruplar arasında karşılaştırıldı (Tablo 6).

Tablo 6 : Fark saptanan parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması

parametreler	p 0-1	p 0-2	p 0-3	p 1-2	p1-3	p2-3
MinKK	0.066	<0.001	0.276	0.014	0.596	0.006
MKK	0.056	<0.001	0.357	0.038	0.567	0.015
AD	0.378	0.649	<0.001	0.282	<0.001	0.015
AH	0.653	0.652	<0.001	0.718	0.008	0.005
ÖKA	0.679	0.388	<0.001	0.527	<0.001	<0.001
HÖKÇ	0.504	0.877	<0.001	0.654	0.026	0.005
KH	0.091	<0.001	0.5	0.007	0.296	<0.001

(**minKK**:minumum korneal kalınlık, **MKK**:merkezi korneal kalınlık, **AD**:aköz derinliği, **AH**:aköz hacmi, **ÖKA**:ön kamara açısı, **HÖKÇ**:horizontal ön kamara çapı, **KH**:korneal hacim)

Minumum korneal kalınlık ve merkezi kornea kalınlığı orta evre OUAS' lılarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Tablo 6).

Korneal hacim orta evre OUAS' ta kontrol grubu ve diğer evrelere göre anlamlı yüksek saptandı (Tablo 6).

Aküz hacmi ve ön kamara açısı, ağır evre OUAS 'ta kontrol grubu, hafif ve orta evre OUAS' a göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu (Tablo 6).

Aküz derinliği de ağır evre OUAS' ta kontrol ve hafif evreye göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Tablo 6).

Horizontal ön kamara çapı, OUAS evresi ile korele biçimde kontrol grubuna göre daha yüksek izlendi. Ağır evre OUAS' ta kontrol ve orta evreye göre istatistiksel farklılık bulundu (Tablo 6).

Gruplar arasında göz içi basıncı açısından anlamlı fark yoktu. ($p=0.854$, $p=0.056$)

Hiçbir hastada gevşek kapak sendromu izlenmedi.

Gruplar arasında kolay çevrilen kapak görülme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. ($p= 0.001$) Kontrol grubunda %6,8 oranında görüldü. Hafif OUAS' ta benzer oranda görülmekle beraber orta ve ağır evre OUAS' ta istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek oranda izlendi (Tablo 7).

Tablo 7 : Gruplarda kolay çevrilen kapak görülme oranı

Sütun1	G0	G1	G2	G3	p değeri
Kolay çevrilen kapak n (%)	n:4 (%6,8)	n:2 (%5,1)	n:11 (%28,9)	n:11 (%30,6)	0.001

Hafif evre OUAS ile kontrol grubu arasında hiçbir parametrede anlamlı fark bulunmamıştır.

Diabetik olguların gruplar arasında eşit dağılmaması (Tablo 3) ve univariate analiz ile diyabetes mellitus ile MKK, minKK, KH parametreleri arasında pozitif korelasyon saptanması nedeniyle 13 DM (+) olgu çıkarıldı. Hafif OUAS grubu ile

kontrol grubu arasında hiç bir parametre bakımından fark bulunamadığı için hafif evre OUAS çıkarılarak, orta-ağır OUAS grupları birleştirilerek tek çalışma grubu (grup B, n=49 göz) oluşturuldu ve kontrol grubu (grup A, n=59 göz) ile istatistiksel analiz tekrarlanarak karşılaştırıldı.

İkinci analize katılan 57 hastanın (30 kontrol, 27 hasta) yaş ortalaması 52,6 (min 30-max 76) idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından fark izlenmedi (Tablo 8).

Tablo 8 : Grup A ve B' nin demografik bilgiler ve sistemik bulgular açısından karşılaştırılması

Sütun1	grup A	grup B	p değeri
Yaş median (min-max)	52,5 (40-70)	52 (30-76)	0,823
Cinsiyet Kadın n,% Erkek n,%	6 %20 24 %80	5 %18,5 22 81,5	1
HT n %	3 %10	8 %29,6	0,079
VKI (kg/m²) median (min-max)	24,65 (17,10-27,80)	30,70 (24,30-64,50)	<0.001

(HT:hipertansiyon, DM:diyabetes mellitus, VKI:vücut kitle indeksi)

Gruplar arasında hipertansiyon açısından anlamlı fark izlenmedi ($p=0.079$) (Tablo 8).

Vücut kitle indeksi, kontrol grubunda orta değer $24,65 \text{ kg/m}^2$ (min 17,10- max 27,80) , hasta grubunda $30,95 \text{ kg/m}^2$ (min 24,30-max 64,50) bulundu. Anlamlı fark izlendi ($p < 0.001$) (Tablo 8).

Sirius Scheimpflug-Placido görüntüleme sonucunda belirlenen keratokonus indeksleri olan ön ve arka simetri indeksi (SI-ön ve SI-arka), ön ve arka korneal vertex değerleri (KVön ve KVarka) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. RMS/A ve RMS/A8 değerleri arasında fark izlenmedi (sırasıyla $p=0.257$ $p=0.142$ $p=0.269$ $p=0.969$ $p=0.274$ $p=0.668$ $p=0.275$) (Tablo 9).

Tablo 9 : Grup A ve B'nin keratokonus parametreleri açısından karşılaştırılması

parametreler	Grup A	Grup B	p değeri
SI-ön median (min-max)	-0,3 (-1,56)-(1,96)	-0,35 (-1,25)-(1,17)	0.257
SI-arka median (min-max)	-0,03 (-0,16)-(0,52)	0,02 (-0,33)-(0,29)	0.142
Kvön median (min-max)	5 2-15	5 2-28	0.269
Kvarka median (min-max)	4 10-31	10 4-34	0.696
keratokonus şüphesi n (%)	6 %10,2	2 %4,1	0.274
RMS/A median (min-max)	0,03 (0,02-0,11)	0,03 (0,02-0,17)	0.668
RMS/A8 median (min-max)	0,06 (0,03-0,17)	0,05 (0,02-0,28)	0.275

SI-ön:kornea ön simetri indeksi,**SI-arka:**kornea arka simetri indeksi, **KVön:**ön korneal vertex değeri, **KVarka:**kornea arka simetri indeksi, **RMS/A:** 6mm'deki total korneal aberasyon indeksi, **RMS/A8:**8mm'deki total korneal aberayon indeksi)

Hasta ve kontrol grubunda keratokonus izlenmedi. Gruplar arasında şüpheli keratokonus oranları benzerdi (p=0.274) (Tablo 9).

Tablo 10 : Grup A ve B'nin Scheimplug görüntüleme parametreleri açısından karşılaştırılması

Parametreler	Grup A	Grup B	p değeri
PÇ (mm) (min-max)	2,94 (1,94-4,27)	3,05 (2,04-3,94)	0.2
minKK (μm) median (min-max)	532 (472-591)	544 (456-613)	0.03
AK(μm) median (min-max)	554 (494-685)	563 (499-688)	0.716
MKK(μm) median (min-max)	536 (470-600)	544 (460-620)	0.053
AD(mm) median (min-max)	2,65 (2,08-3,15)	2,89 (1,72-3,96)	0.005
AH(mm³) median (min-max)	124 (11-171)	140 (51-196)	0.043
ÖKA(derece) median (min-max)	37 (27-51)	43 (28-63)	<0.001
HÖKÇ(mm) median (min-max)	11,66 (11,04-12,66)	11,81 (10,47-19,15)	0.13
KH(mm³) median (min-max)	55,8 (51,3-65,8)	57,6 (51,2-67)	0.068
simK1(D) median (min-max)	43 (41,05-46,52)	42,32 (40,35-45,17)	0.13
simK2(D) median (min-max)	43,74 (41,64-47,50)	42,94 (41,19-45,66)	0.135
AntKdüz(D) median (min-max)	43,09 (41,04-46,61)	42,4 (40,4-45,54)	0.111
AntKdik(D) median (min-max)	43,86 (41,74-47,6)	43,17 (40,56-45,96)	0.204
PostKdüz(D) median (min-max)	-5,98 (-6,55)-(-5,54)	-5,91 (-6,45)-(-5,49)	0.307
PostKdik(D) median (min-max)	-6,3 (-6,95)-(-5,93)	-6,23 (-7,03)-(-5,8)	0.17

(PÇ:pupil çapı, minKK:minimum korneal kalınlık,AK:apeksteki kornea kalınlığı, MKK:merkezi korneal kalınlık, AD:aköz derinliği, AH:aköz hacmi, ÖKA:ön kamara açısı, HÖKÇ:horizontal ön kamara çapı, KH:korneal hacim, simK1:düz meridyenin simule keratometrik değeri, simK2:dik meridyenin simule keratometrik değeri, AntKdüz:kornea ön yüzey düz meridyenin keratometrik değeri, AntKdik:kornea ön yüzey dik meridyenin keratometrik değeri, PostKdüz: kornea arka yüzey düz meridyenin keratometrik değeri, PostKdik: kornea arka yüzey dik meridyenin keratometrik değeri)

Sirius Scheimpflug-Placido görüntüleme sonucunda belirlenen pupil çapı, apexteki korneal kalınlık, simule K değerleri, korneal ön yüzeyin düz ve dik keratometri değerleri, kornea arka yüzeyin düz ve dik keratometri değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 10).

Sirius Scheimpflug-Placido görüntüleme sonucunda belirlenen aköz derinliği, aköz hacmi, ön kamara açısı gruplar arasında anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p<0.03$, $p<0.005$, $p:0.043$, $p<0.001$) (tablo 10). Aköz derinliği, aköz hacmi ve ön kamara açısı OUAS' lılarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu (Tablo 10). Horizontal ön kamara çapı açısından fark yoktu ($p=0.13$).

Gruplar arasında göz içi basıncı açısından anlamlı fark yoktu. ($p=0.604$, $p=0.20$)

Hiçbir hastada gevşek kapak sendromu izlenmedi. Gruplar arasında kolay çevrilen kapak görülme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.001$). Kolay çevrilen kapak oranı kontrol grubunda %6,8 ve OUAS grubunda %32,7 olup istatistiksel olarak OUAS grubunda daha yüksek oranda izlendi (Tablo 11).

Tablo 11 : Grup A ve B' de kolay çevrilen kapak görülme oranı

Sütun1	Grup A	Grup B	p değeri
Kolay çevrilen kapak n (%)	4 %6,8	16 %32,7	0.001

5. TARTIŞMA

5.1. Hipertansiyon

OUAS ile en çok ilişkili sistemik durum hipertansiyondur. OUAS ve kardiyovasküler hastalıklar aynı risk faktörlerini (obezite, yaş, sigara, metabolik hastalıklar ve erkek cinsiyet) taşıdığı için OUAS' ın hipertansiyonda bağımsız bir risk faktörü olduğunu söylemek kolay olmamıştır (35) (36) (37).

Wisconsin Uyku Kohort çalışmasında OUAS-hipertansiyon arasında doz- yanıt ilişkisi gösterilmiş. OUAS' lı olgularda takipte hipertansiyon görülme riskinin arttığı anlaşılmıştır. AHI 5-15 arasında risk 2.03 iken AHI 15'ten fazla ise risk 2.89 olarak gösterilmiştir. OUAS burada yaş, cins, beden kitle indeksi (BKİ) ve boyun çevresinden bağımsız olarak riski arttırmaktadır (38) (39).

Nieto ve arkadaşlarının (40) çalışmasında ortalama sistolik ve diastolik kan basıncı ve hipertansiyon prevalansının OUAS' lılarda anlamlı olarak daha fazla olduğunu bulmuşlar, vücut kitle indeksi, boyun çapı ve bel kalça oranı gibi değişkenleri ekarte ettikten sonra ileri OUAS' lılarda odds ratio hafif OUAS' a göre 1,37 saptanmış.

Dawies CW ve arkadaşları (41) 45 OUAS ve 45 kontrol grubuna tüm gün ambulatuvar tansiyon takibi yapmışlar. OUAS' lılarda kontrol grubuna göre diastolik kan basıncında gündüz ve gece boyunca daha yüksek saptanmış. Sistolik kan basıncında ise tüm gece daha fazla yükseklik saptanmış.

Bizim çalışmamızda, 4 grup analizinde tüm hasta gruplarında, kontrol grubuna göre daha yüksek oranda HT izlendi. Hafif evrede %35, orta evrede %50, ağır evrede %35 hastada hipertansiyon vardı. DM' li olgular ve hafif evre çalışma dışı bırakıldığında kontrol grubu ve OUAS grubu arasında fark yoktu.

5.2. Diyabetes Mellitus

Reichmuth ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif bir çalışmada $AHI > 15$ olanlarda %14,7 diyabet prevealansı görülürken, $AHI < 5$ olanlarda %2,8 saptanmış. $AHI > 15$ olanlarda $AHI < 5$ olanlara göre diyabet gelişme riski odds ratio değeri 4,06 bulmuşlar (37).

Togeiro SM ve arkadaşları 1042 kişilik epidemiyolojik çalışmalarında orta ve ileri evre OUAS' lıların daha obez, daha yaşlı ve daha yüksek açlık glukozu olduğunu göstermiştir (42).

Nader Botros ve arkadaşları uyku apnenin artışı ile diyabet riskinde artış saptamışlar ve OUAS ve diyabet arasında bağımsız ilişki saptamışlar (43).

Bizim çalışmamızda DM, dörtlü grup karşılaştırmamızda hafif evrede %15, orta evrede %40 , ağır evrede %25 saptandı. Orta ve ağır evre OUAS' ta kontrol grubuna göre anlamlı daha yüksek bulundu. Bizim çalışmamız da diyabetin OUAS' lılarda sık görüldüğünü desteklemektedir.

5.3.Keratometrik Değerler, RMS/A ve Keratokonus

Çalışmamızda her iki analizde de kontrol ve hasta gruplarında hiç keratokonus tespit edilmedi. Kontrol grubu, hafif ve ağır evre OUAS' ta keratokonus şüphesi izlendi. Fakat gruplar arasında anlamlı fark görülmedi.

Gruplar arasında keratometrik değerler ve keratokonus indeksleri arasında fark izlenmedi.

Keratokonus tanısında RMS/A sensitivitesi yüksek bir parametredir (44). Her iki analizde de gruplar arasında RMS/A değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı.

Bizim çalışmamıza benzer şekilde, Çoban D.T ve arkadaşları OUAS ve kontrol grubunu karşılaştırmış, keratokonus açısından ilişki saptamamışlar (45).

Naderan ve ark. 616 keratokonus ve 616 kontrol gruplarını karşılaştırmış. Keratokonuslu grupta %13,2, kontrol grubunda %6,5 yüksek OUAS riski saptamış. Keratokonuslu grupta ailede OUAS bulunması ve vücut kitle indeks yüksekliği risk

faktörü iken, kontrol grubunda OUAS için tek risk faktörü cinsiyet saptanmış. Yüksek OUAS riskli keratokonuslu olgularda anlamlı olarak ortalama keratometri, dik keratometri, düz keratometri değerleri daha yüksek, korneal kalınlık daha ince saptanmış (46).

Literatürdeki birçok çalışmada keratokonus ile ilişki araştırılırken, keratokonus hastalarındaki OUAS prevalansı değerlendirildiğini görmekteyiz.

Saidel ve arkadaşları keratokonuslu hastalardaki OUAS prevalansını araştırmışlar; 92 keratokonus hastasının %19,6' sının OUAS tanısı olduğunu, %53,3 ünün ise Berlin Anketi ile OUAS için yüksek riskli olduğunu saptamışlar. Kontrol grubunda bu oranlar sırasıyla %6,5 ve %27,2 saptanmış (47).

Preeya K. ve arkadaşları 2012'de keratokonuslu hastalardaki OUAS prevalansına ve bu hastaların OUAS gelişme riskini değerlendirmiş. 101 keratokonuslu hasta çalışmaya dahil edilmiş. 18 hastanın (%18) önceden OUAS tanısı varmış. Kalan 83 hastanın 39'u (%47) Berlin Anketi ile yüksek OUAS riskli bulunmuş (48).

Matthew S. ve arkadaşları 50 keratokonus hastası ve 50 sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırmış. Keratokonuslu grupta kontrol grubuna oranla daha yüksek OUAS, kapak laksitesi ve obezite saptamışlar (49).

Yine keratokonus hastalarındaki obezite oranının ve OUAS riskinin kontrol grubundan farkını belirlemek için Gencer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 146'şar kişilik hasta ve kontrol grubunda Berlin Anketi ile OUAS riski belirlenmiş. Sırasıyla %7,5 ve %5,5 saptanmış. Her iki grup yüksek OUAS riski oranlarında ve vücut kitle indekslerinde anlamlı fark izlenmemiş (50).

Keratokonus ve OUAS arasındaki ilişki net olmamakla beraber önceki çalışmalarda bir çok teori sunulmuştur. Preeye ve arkadaşları, obezitenin, serum matriks metalloproteinaz değişikliklerinin ve uyku pozisyonunun her iki hastalıkta da ortak patogeneizde yer alabileceğini speküle etmişlerdir (48).

Katz ve arkadaşları ise, keratokonusta azalmış kornea histerezis gibi OUAS' ta da üst hava yolu biyomekaniklerinde değişiklik olabileceğini öne sürmüştür (51).

Aleksandar parunovv (52) 1988 yılında gevşek kapak sendromu olan keratokonuslu bir hastayı vaka sunumu yapmış ve obezite, noktürnal lagofthalmi, hiperglisemi ile ilişkisini vurgulamıştır.

Emilio Pedroti ve arkadaşları (53) SLE.E.P.Y kohort çalışmalarında OUAS' lı olgulardaki göz hastalıklarını görülme sıklığına bakmışlar. 592 OUAS hastasından 296' sında göz hastalığı saptanmış. En sık kapak laksitesi ve gevşek kapak sendromu (%50) ikinci sıklıkta korneal bozukluklar (%27) saptanmış. Korneal bozukluklardan %24 ektazi, % 2 keratokonus , % 0,7 pellusid marjinal dejenerasyon izlenmiş. Üçüncü sıklıkta maküler bozukluklar (%12.5), dördüncü sıklıkta ise glokom izlenmiş. OUAS evresiyle sadece glokom arasında ilişki saptanmış.

Mojon ve arkadaşları OUAS' lı olgularda (%52) , kontrol grubuna (%11) göre anlamlı olarak fazla oranda kapak ve korneal anormallikler saptamışlar. OUAS evresi ile kapağın gevşeklik miktarı, gevşek kapak olup olmaması ve lakrimal bez prolapsusu arasında pozitif korelasyon bulmuşlar. %2 oranında keratokonus izlenmiş. Hiç bir gevşek kapak sendromlu hastada korneal değişiklik saptamamışlar (54).

5.4. Pupil Çapı

Bitsios P. ve arkadaşları ek hastalığı olmayan OUAS' lı 11 erkek hasta ve kontrol grubunun 5 dakika karanlıkta dinlenmeden sonra pupil çaplarını ölçmüşler. OUAS' lı hastalarda anlamlı olarak daha küçük pupil çapı saptamışlar ve bu pupil çapının arousal indeksi ile negatif, gece boyu düşük oksijen saturasyonu ile pozitif korele bulmuşlar. Bu durumun arousal ve pupiller fonksiyonun regülasyonunun lokus sereleus aktivitesi ile ilişkisi olabileceğini öne sürmüşlerdir (55).

Bizim çalışmamızda Sirius topografi ile random pupil çapı ölçüldü. Gruplar arasında fark izlenmedi.

5.5. Pakimetrik değerler ve ön kamara parametreleri

Merkezi kornea kalınlık ölçümü göz içi basıncının doğru tespitinde, refraktif cerrahi uygulamalarında, ektatik kornea hastalıklarının tanı ve takibinde önemlidir (56). Sağlıklı kişilerde kornea kalınlığının büyük kısmını stromayı oluşturan kollajen fibriller ve fibriller arası madde olduğundan merkezi kornea kalınlığı, bu doku kitlesinin ve bükülmeye karşı direncinin bir ölçüsüdür. Kornea kalınlığı, korneaya su girişinin artmasıyla stromal hidrasyonla artar. Endotel pompası su ve çözünür maddeleri korneadan, arka yüzey aracılığıyla uzaklaştırarak korneal kalınlığı ve transparitesini sağlar. Bu yüzden korneal kalınlık endotel pompası ve bariyer fonksiyonun bir göstergesidir (57). Benzer şekilde korneal hacim de endotelyal fonksiyonun dolaylı bir göstergesidir (58).

Hasta kornealarda, artmış korneal kalınlığın bilinen tek sebebi korneal hidrasyon olmakla beraber, azalmış korneal kalınlık bir çok distrofide, ülseratif ve inflamatuvar hastalıklara bağlı görülebilir (57).

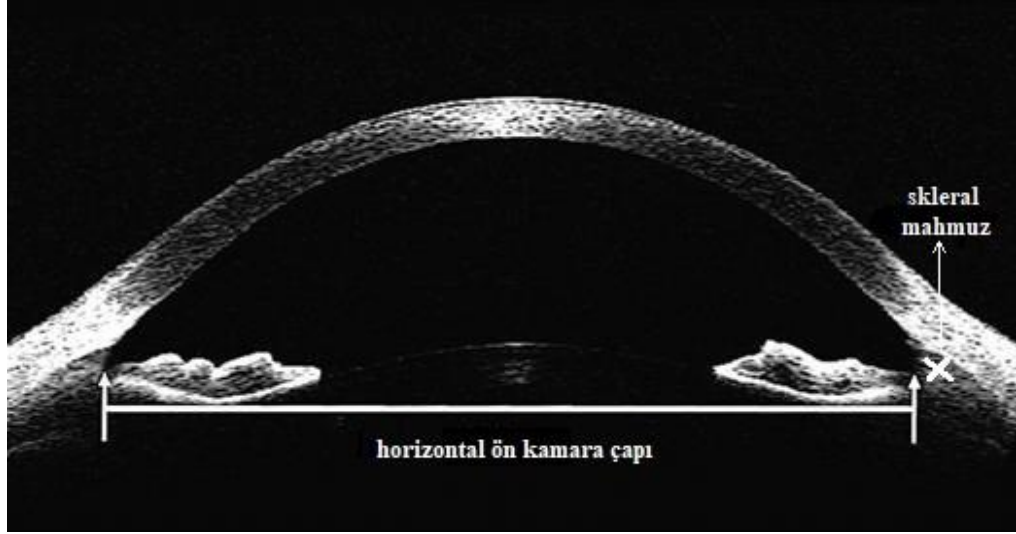
Çalışmamızda DM' li olguların dahil edildiği dörtlü grup analizinde minumum korneal kalınlık ve merkezi kornea kalınlığı orta evre OUAS' lılarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Korneal hacim orta evre OUAS' ta kontrol grubu ve diğer evrelere göre anlamlı yüksek saptandı. Diyabetin korneal endotelyal değişikliklere neden olduğu ve kornea kalınlığında artışa neden olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (59) (60) (61). Yaptığımız tek değişkenli analizde MKK , minKK ve KH' nin DM ile gösterdiği pozitif korelasyon nedeniyle DM' li olguların çıkarıldığı ikinci karşılaştırma gruplarımızda (grup A ve B) MKK , minKK ve KH değerleri bakımından gruplar arasında fark saptanmadı.

Ekinci ve arkadaşları (62) ultrasonik pakimetri ile OUAS ve kontrol grubu korneal kalınlıklarını karşılaştırmışlar. OUAS' lı grupta merkezi kornea kalınlığının anlamlı olarak incelendiğini bildirmişler. Fakat hasta grubun yaş ortalaması $52,5 \pm 10,96$ iken kontrol grubunun $47 \pm 10,14$ imiş. Yaşa bağlı korneal incelme mümkün olabilir (63).

Aköz hacmi ve ön kamara açısı, ağır evre OUAS' ta kontrol grubu, hafif ve orta evre OUAS' a göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu. Aköz derinliği de ağır evre OUAS' ta kontrol ve hafif evreye göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bulpitt ve arkadaşları, göz içi basıncı ile sistemik kan basıncı ve obezite arasında pozitif ve bağımsız ilişki olduğunu göstermiştir. Sistolik basıncın ,diastolik ve ortalama kan basıncına göre göz içi basıncı ile daha korele olduğunu bulmuşlardır (64). Sistolik kafa basıncının artışının bir miktar aköz filtrasyonunu arttırsa da göz içi basıncını daha çok arttırdığını, obezitenin de aköz dışı akımını azalttığını öne sürmüşlerdir. Shiose Y. Obez hastalardaki intraorbital yağ dokusunun göz küresine bası yaparak episkleral venöz basıncı arttırdığını öne sürmüştür (65).

Daha önceki çalışmalar da obez kişilerdeki göz içi basınç artışı ve glokom etiyolojisinde episkleral venöz basıncın artışı ve buna bağlı aköz dışı akımının azalması öne sürülmüştür (66).

Horizontal ön kamara çapı, OUAS evresi ile korele biçimde kontrol grubuna göre daha yüksek izlendi. Ağır evre OUAS' ta kontrol ve orta evreye göre istatistiksel farklılık bulundu. Horizontal ön kamara çapı, karşılıklı iridokorneal açı tepe noktaları arasındaki mesafedir (şekil 7). Yani skleral mahmuzları arasındaki mesafeyi ölçen ön kamara genişliğinin göstergesidir (67). Dörtlü grup karşılaştırmasında ağır OUAS grubunda anlamlı yüksek saptandı. DM' li olgular dışlanarak kontrol grubu ve orta-ağır OUAS grubunun karşılaştırıldığı ikinci analizde HÖKÇ' de anlamlı fark izlenmedi. OUAS' ta kornea ve skleranın biyomekaniğinin etkilenmesine (68) (69) bağlı horizontal çap değişikliği meydana gelebilir.



Şekil 7: Skleral mahmuzlar arasındaki mesafe; horizontal ön kamara çapı (70)

Literatüre baktığımızda nadir çalışmalar bulunmaktadır;

Bayhan ve arkadaşlarının OUAS' lı hastaların 45 gözü ile sağlıklı 43 göz karşılaştırılmış. Merkezi kornea kalınlıkları, keratometri değerleri, ön kamara derinliği, ön kamara hacmi, ön kamara açısı, korneal hacim, horizontal ön kamara çapı açısından fark izlenmemiş (71). Fakat bu çalışmada OUAS evreleri karşılaştırılmamış. $AHI > 5$ olan tüm hastalar OUAS grubuna dahil edilmiş.

Uslu H. ve arkadaşları OUAS' lı olgularla, sağlıklı gönüllüleri horizontal görünür iris çapı, merkezi kornea kalınlığı, ön kamara derinliği, ön kamara hacmi, iridokorneal açı, kornea hacmi, horizontal ön kamara çapı ve Sim K değerleri açısından karşılaştırmış ve anlamlı fark bulmamışlardır (72).

5.6. Glokom

Literatürde normotansif glokom ve primer açık açılı glokomun OUAS ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

Bendel ve arkadaşları 100 kişilik orta ve ileri evre OUAS hastasını glokom açısından değerlendirmiş. %27 gibi yüksek oranda saptamıştır. Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, AHI değerlerinin etkili olmadığını belirtmişler (73).

Kargı ve arkadaşları OUAS' lı hastalardaki retina sinir lifi kalınlıklarını kontrol grubu ile karşılaştırmış. OUAS' lılarda düşük bulmuş ve AHI indeksi ile korele bulmuşlar (74).

Lin CC ve arkadaşları OUAS' lı hastalardaki 5 yıllık glokom insidansına bakmışlar. OUAS' lılarda 5 yıllık insidans her 1000 kişide 11,26 iken, kontrol grubunda 6,76 saptanmış (75).

OUAS' lı hastalardaki optik nöropati patogeneğinde temel olarak vasküler ve mekanik olarak 2 teori vardır. Vasküler teoride retina sinir lifi tabakası ve optik sinir başının yeterince beslenememesi temeli oluşturmaktadır (76). Tekrarlayıcı ve uzamış hipoksi direkt optik hasara sebep olmakla beraber, hipoksiye ve hiperkapniye cevap olarak sempatik sistemin aktive olması, renin angiotensin salınımıyla kan basıncında artış ve vasküler rezistansı arttırmakta ve intrakraniyel basınç artmaktadır (77) (78) (79). Tekrarlayan iskemi ve reperfüzyon hasarı reaktif oksijen radikalleri salınmakta oksidatif strese sebep olmaktadır (80).

Mekanik faktörlerde ise ,vücut pozisyonuna, obeziteye bağlı intraorbital yağ dokusunun fazlalığı ve artmış episkleral basınca bağlı olabilir (64) (65) (66) (81).

Glokom ve OUAS ilişki bulunmayan çalışmalar da mevcuttur.

Timothy ve arkadaşları glokomlu hastalarda kontrol grubuna göre oksijen desaturasyon indeksini ve uyku anket sonuçlarını karşılaştırmış ve anlamlı fark bulamamışlardır (82).

[Tejaswini Prashant Khandgave](#) ve arkadaşları glokomlu olgulara ve kontrol grubuna anket uygulayarak yüksek riskli kişileri uyku laboratuvarına yönlendirmişler. Polisomnografi sonucunda her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlar (83).

Çoban D.T ve arkadaşları OUAS ve kontrol grubunu karşılaştırmış glokom açısından anlamlı fark saptamamışlar (45).

Çalışmamızda gruplar arasında göz içi basınçları açısından fark saptanmadı. Hastalar glokom açısından değerlendirilmedi.

Dörtlü grup analizinde ağır evre OUAS' ta aköz hacmi ve ön kamara açısının diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulunması, yine aköz derinliğinin ağır OUAS 'ta kontrol grubu ve hafif evreye göre yüksek görülmesi, ikili grup analizinde yine bu 3 parametrenin OUAS grubu lehine yüksek olması olası glokom patogenezinde hadisenin açı değişikliklerinden kaynaklanmadığını destekleyebilir.

5.7. Gevşek Kapak Sendromu ve Kolay Çevrilebilen Kapak

Gevşek kapak sendromu ilk defa 1981 yılında Culbertson ve Ostler (84) tarafından, obez 11 hastada üst göz kapaklarının lateral kantuslardan hafif traksiyonu ile kolayca çevrilmesi ve papiller konjonktivitin eşlik ettiği bir sendrom olarak tanımlanmıştır (Şekil 8).



Şekil 8: Kolay çevrilebilen kapak

OUAS' la ilişkili en yaygın bozukluklardan biri gevşek kapak sendromudur. Neredeyse her zaman OUAS ile ilişkili ve diğer risk faktörlerine nadiren bağlıdır. Gevşek kapak sendromlu hastalarda yüksek insidanda OUAS saptanmakla beraber, OUAS' lı popülasyona baktığımızda gevşek kapak sendromunun normal popülasyona göre fazla olduğunu görmekle beraber, çok yaygın olmadığını görmekteyiz (11). Patogenezi tam anlamıyla bilinmemekle beraber, OUAS' la ve hastanın uykuda yatış pozisyonuyla güçlü bir ilişki söz konusudur. Pozisyona bağlı

göz üzerine yatma, kronik olarak sürtünme, esnemeye bağlı göz kapak değişikliklerinin görülmesi, uyku sırasında spontan eversiyonunun eklenmesiyle bu değişiklikleri arttırmasına sebep olmaktadır (11). Histopatolojik olarak etkilenen göz kapaklarında elastin fibrillerinde kayıp olduğu gösterilmiş (85).

Ursula Schlötzer-Schrehardt ve arkadaşları, 11 gevşek kapak sendromlu hastadan ve gevşek kapağı olmayan bazal hücreli kanser nedenli opere olan hastalardan ameliyat sırasında tam kat rezeksiyon biyopsi alarak karşılaştırmışlar. Işık mikroskobu ve elektron mikroskobu ile histopatolojik ve immunohistokimyasal olarak değerlendirmişler. Gevşek kapak sendromlu grupta elastin liflerinde azalma ve liflerin azaldığı bölgelerde matriks metalloproteinaz 7 ve 9'un arttığını göstermişlerdir. Kronik travmanın sebep olabileceğini öne sürmüşlerdir (86).

Diğer bir muhtemel mekanizma ise, hava yolunun kısmi ve ya tam tıkanıklığı sonucu hipoksemi-reoksijenasyon sonucu sempatik sinir sistemi aktivasyonu, oksidatif stres, akut kan basıncı artışı ve sistemik inflamasyonda artışa bağlı matriks metalloproteinazların aktive olmasıdır (10). Acar ve arkadaşları, OUAS hastalarında 18 ay pozitif havayolu basınç tedavisi ardından başlangıca göre GKS gelişmesinde azalma ve hasar evresinde gerileme olduğunu saptamışlardır. Bu durumu hastalar tedavi esnasında sırt üstü pozisyonunda olması göz kapağına mekanik travmanın azalması ile ilişkilendirmişlerdir (87).

Liu ve arkadaşları, GKS' lu hastalarda gözyaşı lipid eksikliği ile birlikte cilt sıcaklığını yüksek bulmuşlardır. Bu değişikliklerin sırayla, kapak iltihabi değişikliklerin ağırlaşmasına, meibomian bezi disfonksiyonuna ve kapakta sarkmaya katkıda bulunarak sonuçta gözyaşı fonksiyonlarının hızlı bir şekilde bozulmasına neden olabileceğini ileri sürmüşlerdir (88).

Karger ve arkadaşları, 2006 yılında yayınlanan çalışmalarında gevşek kapak sendromuna ek olarak kolay çevrilebilen göz kapağı olan hastaların sıklığını değerlendirmişler. Kapakların kolay çevrildiği fakat papiller reaksiyonun ve kirpik pitozunun eşlik etmediği olgular kolay çevrilen kapak olarak değerlendirilmiş. Polisomnografi öncesi 59 hastayı değerlendirmişler. OUAS saptanan 44 hastanın 16'sında (%36,4), OUAS saptanmayan 15 hastanın 1'inde (%6,7) kolay çevrilen kapak tespit etmişler. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlar. OUAS grubunda 2 hastada

gevşek kapak sendromu saptamışlar (%4,5) Hiçbir hastada noktürnal kapak eversiyonu saptamamışlar (89).

Bizim çalışmamızda; hiçbir hastada gevşek kapak sendromu izlenmedi. Kolay çevrilen kapak sayısı dörtlü grup analizinde, kontrol grubunda %6,8 oranında bulundu. Hafif evre OUAS' lı olgularda kontrol grubuna göre fark görülmemekle beraber (%5,1), orta evre OUAS' lılarda (%28,9) ve ağır evre OUAS' lılarda (%30,6) istatistiksel olarak anlamlı oranda kolay çevrilen kapak sayısı fazlaydı. İkili grup analizinde de OUAS grubunda (%32,7) kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda izlendi.

Acar M. ve arkadaşlarının bir başka çalışmasında OUAS' lı olgular ve kontrol grubundaki gevşek kapak sendromu yaygınlığını sırasıyla; kontrol grubunda %23,1 , hafif evre OUAS grubunda %41,7 , orta evre OUAS grubunda %66,7 ve ileri evre OUAS' ta %74,6 bulmuştur (90).

William W.Culbertson ve arkadaşları 1994 yılında gevşek kapak sendromlu 60 hastada korneal hastalıkları değerlendirmişler. %45 punktat epitelyopati , %10 klinik keratokonus, % 8 subklinik keratokonus, % 3 rekürren korneal erozyon, %3 filamenter keratopati , %2 endotelyopati ve %2 candida keratiti saptanmışlar (91).

6. SONUÇ

Çalışmamızda dört grup içeren ve DM dışlanmadan yapılan analiz sonucunda orta evre OUAS' ta minumum korneal kalınlık ve merkezi kornea kalınlığı kontrol grubuna göre, korneal hacim diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Ağır evre OUAS' ta aköz hacmi ve ön kamara açısı, kontrol grubu, hafif ve orta evre OUAS'a göre, aköz derinliği ise kontrol ve hafif evre OUAS'a göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu. Horizontal ön kamara çapı ağır evre OUAS' ta kontrol ve orta evreye göre istatistiksel farklılık bulundu. DM' li olgular çıkarıldıktan sonra yapılan ikili grup analizinde MKK, minKK, KH, HÖKÇ değerleri orta ve ağır OUAS grubunu içeren çalışma grubunda farklı saptanmadı. Fakat aköz derinliği, ön kamara açısı ve aköz hacmi yine OUAS grubunda anlamlı derecede yüksek saptandı. Kolay çevrilen kapak sayısı OUAS' lı grupta anlamlı yüksek bulundu. Cihazın keratokonus analiz indeksinde gruplar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Daha geniş hasta gruplarının yer aldığı çalışmalar ile çalışma sonuçlarımızın desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kokturk O. Uykunun izlenmesi. Normal uyku. Tuberk Toraks. 1993;47(3):372–80.
2. Jennum P, Riha RL. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. Eur Respir J. 2009;33(4):907–14.
3. Yaggi HK, Strohl KP. Adult obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: definitions, risk factors, and pathogenesis. Clin Chest Med [Internet]. 2010;31(2):179–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2010.02.011>
4. Golbidi S, Badran M, Ayas N, Laher I. Cardiovascular consequences of sleep apnea. Lung. 2012;190(2):113–32.
5. Benjamin JA, Lewis KE. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. Postgrad Med J. 2008;84(987):15–22.
6. Flemons WW. Obstructive Sleep Apnea. N Engl J Med. 2002;347(7):498–502.
7. Lin CC, Hu CC, Ho J Der, Chiu HW, Lin HC. Obstructive sleep apnea and increased risk of glaucoma: A population-based matched-cohort study. Ophthalmology [Internet]. 2013;120(8):1559–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.01.006>
8. Yavaş GF, Küsbeci T, Kaşıkci M, Günay E, Doğan M, Ünlü M, et al. Obstructive sleep apnea in patients with central serous chorioretinopathy. Curr Eye Res. 2014;39(1):88–92.
9. Leroux les Jardins G, Glacet-Bernard A, Lasry S, Housset B, Coscas G, Soubrane G. [Retinal vein occlusion and obstructive sleep apnea syndrome] [Internet]. Vol. 32, J Fr Ophtalmol. 2009. p. 420–4. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19523714
10. Huon LK, Liu SYC, Camacho M, Guilleminault C. The association between ophthalmologic diseases and obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. Sleep Breath [Internet]. 2016;20(4):1145–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-016-1358-4>
11. McNab AA. The eye and sleep apnea. Sleep Med Rev. 2007;11(4):269–76.
12. Yazgan S, Erboy F, Celik HU, Ornek T, Ugurbas SH, Kokturk F, et al.

- Peripapillary Choroidal Thickness and Retinal Nerve Fiber Layer in Untreated Patients with Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome: A Case-Control Study. *Curr Eye Res* [Internet]. 2017;42(11):1552–60. Available from: <https://doi.org/10.1080/02713683.2016.1266661>
13. Kadyan A, Asghar J, Dowson L, Sandramouli S. Ocular findings in sleep apnoea patients using continuous positive airway pressure. *Eye* [Internet]. 2010;24(5):843–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/eye.2009.212>
 14. McKee HD, Irion LCD, Carley FM, Brahma AK, Jafarinasab MR, Rahmati-Kamel M, et al. Re: Dua et al.: Human corneal anatomy redefined: A novel pre-Descemet layer (Dua's layer) (*Ophthalmology* 2013;120:1778-85). *Ophthalmology*. 2014;121(5):2013.
 15. Güner U. Keratokonus'un Topografi Temelli Tanı ve Tedavisi. 2015. 7 p.
 16. Güner U. Keratokonus'un Topografi Temelli Tanı ve Tedavisi. 2015. 8-11 p.
 17. Demirok, A. Ağca A. Kornea Topografisi. 2014. 24-25 p.
 18. GÜNER U. Keratokonus'un Topografi Temelli Tanı ve Tedavisi. 2015. 12-13 p.
 19. Demirok, A. Ağca A. Kornea Topografisi. 2014. 40 p.
 20. Demirok, A. Ağca A. Kornea Topografisi. 2014. 38 p.
 21. Polat O, Baysal Z, Özcan S, İnan S, İnan ÜÜ. Comparison of anterior segment measurements obtained by Aladdin optical biometer and Sirius corneal topography. *Turk Oftalmoloji Derg*. 2016;46(6):259–63.
 22. Buehl W, Stojanac D, Sacu S, Drexler W FO. Comparison of three methods of measuring corneal thickness and anterior chamber depth. *Am J Ophthalmol*. 141:7–12.
 23. ÖZKURT S. Uykuda Solunum Bozuklukları : Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. 2018;11(1):15–21.
 24. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition highlights and modifications. *Chest* [Internet]. 2014;146(5):1387–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.14-0970>
 25. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu.
 26. 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;
27. Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-A review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015;7(8):1311–22.
 28. Kokturk O. OUAS epidemiyolojisi. *Tuberk ve Toraks Derg.* 1998;46(2):193–201.
 29. Calverley PMA. Impact of sleep on respiration. *Eur Respir Monogr.* 1998;10:9–27.
 30. Türk Toraks Derneği Obstruktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu Sınıflama, Tanım, Epidemiyoloji. *Türk Toraks Derg.* 2012;13(1):1–4.
 31. Netzer, Nikolaus C.; Stoohs, Riccardo A.; Netzer, Cordula M. Clark, Kathryn; Strohl KP. Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. 2007;131(7):600116.
 32. Türk Toraks Derneği Kitapları Uykuda Solunum Bozuklukları. 2015. 690 p.
 33. Chylack LT, Khu P, Kashiwagi T, Mccarthy D, Leske MC, Sperduto R. Lens Opacities Clasiffication System II (LOCS II). *Arch Ophthalmol.* 1989;107(7):991–7.
 34. CSO Sirius User Manual. 38 p.
 35. R Heinzer, S Vat, P Marques-Vidal, H Marti-Soler, D Andries, N Tobback, V Mooser M, Preisig, A Malhotra, G Waeber, P Vollenweider MT, Haba-Rubio* and J, (R Heinzer MD, S Vat MD, D Andries RPSGT, N Tobback RPSGT, M Tafti PhD JH-R, MD), Pulmonary Department (R Heinzer) D of IM (P M-V, MD, G Waeber MD, P Vollenweider MD), Laboratory Department (V Mooser MD) A, et al. Prevalence of sleep disordered breathing in the general population: HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 3(4):310–8.
 36. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013;177(9):1006–14.
 37. Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T. Association of sleep apnea and type II diabetes: A population-based study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(12):1590–5.

38. Young T, Finn ; Laurel, Peppard ; Paul E., Szklo-Coxe ; Mariana, Austin ; Diane, Nieto ; F. Javier, et al. Sleep Disordered Breathing and Mortality: Eighteen-Year Follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep* [Internet]. 2008;31(8):1071–8. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S8756345208791813>
39. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective Study of the Association Between Sleep-Disordered. *N Engl J Med*. 2000;342(19):1378–84.
40. Nieto FJ. Association of Sleep-Disordered Breathing, Sleep Apnea, and Hypertension in a Large Community-Based Study [Internet]. Vol. 283, *Jama*. 2000. p. 1829. Available from:
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.283.14.1829>
41. Davies CWH, Crosby JH, Mullins RL, Barbour C, Davies RJO, Stradling JR. Case-control study of 24 hour ambulatory blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea and normal matched control subjects. *Thorax*. 2000;55:736–40.
42. Togeiro SM, Carneiro G, Ribeiro Filho FF, Zanella MT, Santos-Silva R, Taddei JA, et al. Consequences of obstructive sleep apnea on metabolic profile: A population-based survey. *Obesity*. 2013;21(4):847–51.
43. Doctor K, Yaggi K, Haven W. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Type II Diabetes. 2010;122(12):1122–7.
44. Shetty R, Rao H, Khamar P, Sainani K, Vunnava K, Jayadev C, et al. Keratoconus Screening Indices and Their Diagnostic Ability to Distinguish Normal From Ectatic Corneas. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2017;181:140–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2017.06.031>
45. Coban DT, Eyigor H, Erol MK, Osma U, Yilmaz MD, Selcuk OT. Glaucoma and other ocular findings in obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Medica Mediterr*. 2015;31(2):363–9.
46. Naderan M, Rezagholizadeh F, Zolfaghari M, Naderan M, Rajabi MT, Kamaledin MA. Association between the prevalence of obstructive sleep apnoea and the severity of keratoconus. Vol. 99, *British Journal of Ophthalmology*. 2015. p. 1675–9.

47. Saidel, Michael A.; Paik, Jeanie Y.; Garcia, Christine; Russo, Peter ; Cao, Dingcai; Bouchard C. Prevalence of Sleep Apnea Syndrome and High-Risk Characteristics Among Keratoconus Patients. *Cornea*. 2012;31(6):600–3.
48. P.K. G, S.S. S, A.N. C. Prevalence of sleep apnea in patients with keratoconus. *Cornea* [Internet]. 2012;31(6):595–9. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L51863501%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1097/ICO.0b013e31823f8acd%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=02773740&id=doi:10.1097%2FICO.0b013e31823f8acd&atitle=Prevalence+of+sl>
49. Pihlblad MS, Schaefer DP. Eyelid laxity, obesity, and obstructive sleep apnea in keratoconus. Vol. 32, *Cornea*. 2013. p. 1232–6.
50. Gencer B, Ozgurhan EB, Kara S, Tufan HA, Arikan S, Bozkurt E, et al. Obesity and obstructive sleep apnea in patients with keratoconus in a Turkish population. Vol. 33, *Cornea*. 2014.
51. I. Katz, N. Zamel, A. S. Slutsky, A. S. Rebuck and VH. Tracheal hysteresis in sleep apnea [Internet]. 1989. Available from: <https://doi.org/10.1152/jappl.1989.67.4.1349>
52. Parunović A, Ilić B. Floppy eyelid syndrome associated with keratotorus. *Br J Ophthalmol*. 1988;72(8):634–5.
53. Pedrotti E, Demasi CL, Bruni E, Bosello F, Di Sarro PP, Passilongo M, et al. Prevalence and risk factors of eye diseases in adult patients with obstructive sleep apnoea: Results from the SLE.E.P.Y cohort study. *BMJ Open*. 2017;7(10):1–8.
54. Mojon DS, Goldblum D, Fleischhauer J, Chiou AGY, Frueh BE, Hess CW, et al. Eyelid, conjunctival, and corneal findings in sleep apnea syndrome. *Ophthalmology*. 1999;106(6):1182–5.
55. Bitsios P, Schiza SE, Giakoumaki SG, Savidou K, Alegakis AK, Siafakas N. Pupil miosis within 5 minutes in darkness is a valid and sensitive quantitative measure of alertness: Application in daytime sleepiness associated with sleep apnea. Vol. 29, *Sleep*. 2006. p. 1482–8.
56. Ahmadi Hosseini SM, Abolbashari F, Mohidin N. Anterior segment parameters in Indian young adults using the Pentacam. *Int Ophthalmol*.

- 2013;33(6):621–6.
57. Ehlers N, Hjortdal J. Corneal thickness: Measurement and implications. *Exp Eye Res.* 2004;78(3):543–8.
 58. Asfuroglu Y, Kemer OE. Central corneal thickness and corneal volume changes in eyes with and without pseudoexfoliation after uneventful phacoemulsification. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2017;c. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10792-017-0804-z>
 59. Lee JS, Oum BS, Choi HY, Lee JE, Cho BM. Differences in corneal thickness and corneal endothelium related to duration in Diabetes. *Eye.* 2006;20(3):315–8.
 60. Storr-Paulsen A, Singh A, Jeppesen H, Norregaard JC, Thulesen J. Corneal endothelial morphology and central thickness in patients with type II diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(2):158–60.
 61. Briggs S, Osuagwu UL, Alharthi EM. Manifestations of type 2 diabetes in corneal endothelial cell density, corneal thickness and intraocular pressure. *J Biomed Res* [Internet]. 2016;30(February 2015):46–51. Available from: http://www.jbr-pub.org/ch/reader/view_abstract.aspx?file_no=JBR160106&flag=1
 62. Ekinici M, Huseyinoglu N, Cagatay HH, Ceylan E, Keles S, Gokce G. Is there a relationship between sleep apnea and central corneal thickness? *Curr Eye Res.* 2013;38(11):1104–9.
 63. Makaleler NAL. Sagl › kl › Bireylerde Pentacam ile Elde Edilen Ön Segment Parametreleri Üzerine Yafl › n Etkisinin Degerlendirilmesi. 2008;452–8.
 64. Bulpitt CJ, Hodes C, Everitt MG. Intraocular pressure and systemic blood pressure in the elderly. 1972;
 65. Shiose Y. The aging effect on intraocular pressure in an apparently normal population. *Arch Ophthalmol.* 1984;102(6):883–7.
 66. Cheung N, Wong TY. Obesity and Eye Diseases. *Surv Ophthalmol.* 2007;52(2):180–95.
 67. Şimşek T. Primer Açık Kapanması Glokomunda Güncel Tanı ve Tedavi. *Osmangazi J Med.* 2017;
 68. Karadeniz D. Corneal Biomechanical Properties in Obstructive Sleep Apnea.

- 2018;0(0):1–4.
69. Nadarajah S, Samsudin A, Ramli N, Tan CT, Mimiwati Z. Corneal Hysteresis Is Reduced in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Optom Vis Sci*. 2017;94(10):981–5.
 70. Iribarren R, Fuentes Bonthoux F, Pfortner T, Chiaradia P, Stell WK. Corneal power is correlated with anterior chamber diameter. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(7):3788–91.
 71. ASLAN BAYHAN S, MUHAFAİZ E, BAYHAN HA, İNTEPE YS, KIRBOĞA K, GÜRDAL C. Evaluation of Anterior Segment Parameters Using Corneal Topography in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Turkiye Klin J Ophthalmol* [Internet]. 2015;24(4):222–6. Available from: <http://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-obstruktif-uyku-apne-sendromlu-hastalarin-on-segment-parametrelerinin-kornea-topografisi-ile-degerlendirilmesi-71747.html>
 72. Uslu H, Tatar MG, Yildirim A, Kantarci FA, Çolak HN. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Ön Segment Parametrelerinin Kombine Scheimpflug-Placido Topografi Sistemi ile Değerlendirilmesi. :134–8.
 73. Bendel RE, Kaplan J, Heckman M, Fredrickson P a, Lin S-C. Prevalence of glaucoma in patients with obstructive sleep apnoea--a cross-sectional case-series. *Eye (Lond)*. 2008;22(9):1105–9.
 74. Kargi S, Altin R, Koksall M, Kart L, Cinar F, Ugurbas S, et al. Retinal nerve fibre layer measurements are reduced in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eye*. 2005;19(August 2004):575–9.
 75. Lin CC, Hu CC, Ho J Der, Chiu HW, Lin HC. Obstructive sleep apnea and increased risk of glaucoma: A population-based matched-cohort study. Vol. 120, *Ophthalmology*. 2013. p. 1559–64.
 76. 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* [Internet]. 2007;246(1):129–34. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00417-007-0656-8>
 77. 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 [Internet]. 2006;20(1):38–42. Available from:
<http://www.nature.com/doifinder/10.1038/sj.eye.6701785>
78. Teramoto S, Kume H, Matsuse T, Ishii T, Inoue Y. Angiotensin converting enzyme in patients with sleep apnoea syndrome: plasma activity and gene polymorphisms. *Eur Respir J Off J Eur Soc Clin Respir Physiol* [Internet]. 2001;18(6):1077–8. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11829091>
 79. Kario K. Obstructive sleep apnea syndrome and hypertension: Ambulatory blood pressure. *Hypertens Res* [Internet]. 2009;32(6):428–32. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1038/hr.2009.56>
 80. Nadeem R, Molnar J, Madbouly EM, Nida M, Aggarwal S, Sajid H, et al. Serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea: A meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(10):1003–12.
 81. Hara T, Hara T, Tsuru T. Increase of peak intraocular pressure during sleep in reproduced diurnal changes by posture. Vol. 124, *Archives of Ophthalmology*. 2006. p. 165–8.
 82. Roberts T V., Hodge C, Graham SL, Burlutsky G, Mitchell P. Prevalence of nocturnal oxygen desaturation and self-reported sleep-disordered breathing in glaucoma. *J Glaucoma*. 2009;18(2):114–8.
 83. Prashant Khandgave T, Puthran N, Ingole AB, Nicholson AD. The assessment of sleep apnoea as a risk factor in glaucoma. *J Clin Diagnostic Res*. 2013;7(7):1391–3.
 84. Culbertson WW, Ostler HB. The floppy eyelid syndrome. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 1981;92(4):568–75. Available from:
[http://dx.doi.org/10.1016/0002-9394\(81\)90652-8](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9394(81)90652-8)
 85. Netland PA, Sugrue SP, Albert DM, Shore JW. Histopathologic Features of the Floppy Eyelid Syndrome: Involvement of Tarsal Elastin. Vol. 101, *Ophthalmology*. 1994. p. 174–81.
 86. Schlötzer Schrehardt, U. Stojkovic M, Hofmann-Rummelt C, Cursiefen C, Kruse FE HL. The Pathogenesis of floppy eyelid syndrome: involvement of matrix metalloproteinases in elastic fiber degradation. *Ophthalmology*. 2005;112(4):694–704.

87. Acar M, Firat H, Yuceege M, Ardic S. Long-term effects of PAP on ocular surface in obstructive sleep apnea syndrome. *Can J Ophthalmol*. 2014;49(2):217–21.
88. Liu DTS, Di Pascuale MA, Sawai J, Gao YY, Tseng SCG. Tear film dynamics in floppy eyelid syndrome. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(4):1188–94.
89. Karger RA, White WA, Park WC, Rosales AG, McLaren JW, Olson EJ, et al. Prevalence of Floppy Eyelid Syndrome in Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. Vol. 113, *Ophthalmology*. 2006. p. 1669–74.
90. Acar M, Firat H, Acar U, Ardic S. Ocular surface assessment in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Sleep Breath*. 2013;17(2):583–8.
91. Culbertson WW, Tseng SCG. Corneal disorders in floppy eyelid syndrome. Vol. 13, *Cornea*. 1994. p. 33–42.

EKLER



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 09/03/2016
TOPLANTI NO : 2016/05

KARARLAR :

- 14-** Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2016-58-09/03 Protokol no'lu "Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Olgularda Korneanın Topografik Özellikleri" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Doç. Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı