



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİMDALİ

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
GLOKOMATÖZ DEĞİŞİKLİKLER

UZMANLIK TEZİ
Dr. HALİL İBRAHİM AKGÜN

SAMSUN-2013



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
GLOKOMATÖZ DEĞİŞİKLİKLER

UZMANLIK TEZİ
Dr. HALİL İBRAHİM AKGÜN

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. NURŞEN ARITÜRK

SAMSUN-2013

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Nurşen ARITÜRK, Prof. Dr. Yüksel SÜLLÜ, Doç. Dr. İnci GÜNGÖR, Yrd. Doç. Dr. Ertuğrul CAN, Yrd. Doç. Dr. Adem GÜL, Uzm. Dr. Özlem EŞKİ YÜCEL ve Uzm. Dr. Leyla NİYAZ'a,

Asistanlığımın ilk yıllarında birlikte çalışma şansı bulduğum, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. İhsan ÖGE, Prof. Dr. Dilek ERKAN, Prof. Dr. Hakkı BİRİNCİ, Doç. Dr. Ümit BEDEN ve Doç. Dr. Barış SÖNMEZ'e teşekkür ederim.

Tezimin seçiminde, hazırlanmasında ve yürütülmesindeki yardımlarından dolayı değerli hocam Prof. Dr. Nurşen ARITÜRK'e ayrıca teşekkür ederim.

Tezimin istatistiğinin yapılmasında yardımcı olan değerli hocam Prof. Dr. Yüksel BEK'e teşekkür ederim.

Eğitimim süresince birlikte çalışmaktan onur duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin tüm hemşire ve diğer personellerine teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan aileme, her şartta yanımda olarak bana destek veren eşim Bahar'a ve biricik kızım Belinay'a sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II-III
TABLO DİZİNİ.....	IV
ŞEKİL DİZİNİ.....	V
KISALTMALAR.....	VI
ÖZET.....	VII-VIII
İNGİLİZCE ÖZET.....	IX-X
1- GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2- GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 GLOKOM ve EPİDEMİYOLOJİSİ.....	3
2.1.1 Prevelans.....	3
2.1.2 İnsidans.....	3
2.1.3 Risk Faktörleri.....	4
2.1.4 Aköz Hümör Dinamikleri.....	5
2.2 OPTİK SİNİR	6
2.2.1 Optik Sinir Başı Anatomisi.....	7
2.2.2 Optik Sinir Başının Değerlendirilmesi.....	10
2.3 Glokom Patogenezi.....	12
2.4 Glokomda Muayene Yöntemleri.....	15
2.4.1 Göz İçi Basıncı Ölçümü.....	16
2.4.2 Optik Koherens Tomografi (OKT).....	16
2.4.2.1 Retina Sinir Lifi Tabakası ve Optik Disk.....	17
2.4.3 Santral Kornea Kalınlığı.....	18
2.4.4 Görme Alanı.....	19
2.4.5 Kontrast Duyarlılık.....	20
2.4.6 Kontrast Duyarlılığı Etkileyen Durumlar.....	22
3- OBSTRÜKTİFUYKU APNE SENDROMU (OUAS).....	22
3.1 Tanım.....	22
3.2 Patofizyoloji.....	23
3.3 Epidemiyoloji.....	24
3.4 Risk Faktörleri.....	24

3.4.1 Yaş.....	24
3.4.2 Cinsiyet.....	25
3.4.3 Obezite.....	25
3.4.4 Aile Öyküsü, Genetik, Irk.....	25
3.4.5 Sigara ve Alkol.....	26
3.5 OUAS Kullanılan Tanımlamalar.....	26
3.6 OUAS'ta Mortalite ve Morbidite.....	26
3.7 Semptomlar.....	27
3.8 Polisomnografi (PSG).....	27
3.9 OUAS'ta Karakteristik PSG Bulguları.....	28
3.10 OUAS'ta Apne Tipleri.....	28
3.11 OUAS ile İlişkili Göz Hastalıkları.....	29
3.11.1 Primer Açık-Açılı (PAAG) ve Normal Tansiyonlu Glokom (NTG).....	29
3.11.2 Gevşek Göz Kapağı Sendromu ve İlişkili Korneal Değişiklikler.....	30
3.11.3 Non-arteritik Anterior İskemik Optik Nöropati (NAION).....	31
3.11.4 CPAP	32
3.11.5 CPAP Tedavisi ile İlişkili Göz Komplikasyonları.....	32
4- MATERYAL VE METOD.....	33
5- İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	35
6- BULGULAR.....	36
7- TARTIŞMA.....	50
8- SONUÇ.....	63
9- KAYNAKLAR.....	65

TABLÖLAR

Tablo 1: OUAS hastaları ve kontrol grubunun demografik özellikleri

Tablo 2: OUAS hastaları ve kontrol grubunun tüm parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 3: Glokom tespit edilen hastaların gruplara dağılımı

Tablo 4: Glokom tespit edilen hastalarla, kontrol grubunun karşılaştırılmasında anlamlı çıkan parametreler

Tablo 5: OUAS tedavisi (Cerrahi/CPAP) alan hastaların gruplara dağılımı

Tablo 6: OUAS'lı hastalarda, cerrahi tedavi ve CPAP tedavisi uygulanan hastaların karşılaştırılması

Tablo 7: CPAP tedavisi alan OUAS'lı hastalarla kontrol grubu karşılaştırılması

Tablo 8: CPAP kullanan ve kullanmayan OUAS'lı hastaların karşılaştırılması

Tablo 9: Sigara içen OUAS hastaları ve kontrol grubunun dağılımı

Tablo 10: Sigara içen hastalarla, içmeyen hastaların karşılaştırılması

Tablo 11: Sigara içen OUAS, sigara içmeyen OUAS'lı hastalar ve sigara içmeyen kontrol grubunun karşılaştırılması

Tablo 12: Glokomu olan OUAS'lı hastalar ve glokomu olmayan OUAS'lı hastaların sigara içme yönüyle karşılaştırılması

Tablo 13: OUAS'lı hastalarda AHİ (Apne Hipoapne İndeksi) ile diğer parametrelerin korelasyonu

Tablo 14: OUAS'lı hastalarda AHİ ile kontrast duyarlılık değerlerinin korelasyonu

Tablo 15: OUAS'lı hastalardaki PAAG ve NTG prevalansı hakkındaki literatür

Tablo 16: PAAG ve NTG'li hastalardaki OUAS prevalansı ile ilgili literatür

ŞEKİLLER

Şekil 1: Glokomatöz optik nöropati patogenetik kavramı

Şekil 2: Kontrast duyarlılık ölçümü için kullanılan Functional Acuity Contrast Test (F.A.C.T.) tablosu

Şekil 3: Ölçülen kontrast duyarlılıkların kayıt edildiği form

Şekil 4: OUAS'ın oküler disfonksiyon, patogenezis ve homeostazis üzerine olan fizyolojik etkileri

Şekil 5: Vücut Kitle İndeksi (VKİ)'nin gruplara dağılımı

Şekil 6: Kontrast duyarlılık değerlerinin gruplara dağılımı

KISALTMALAR

OUAS	: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
CPAP	: Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı
GİB	: Göz İçi Basıncı
RNFL	: Retina Sinir Lifi Tabakası
MD	: Ortalama Sapma
PSD	: Patern Standart Sapma
GA	: Görme Alanı
AHI	: Apne-Hipopne İndeksi
OKT	: Optik Koherens Tomografi
OSB	: Optik Sinir Başı
OD	: Optik Disk
NTG	: Normal Tansiyonlu Glokom
PAAG	: Primer Açık Açılı Glokom
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
PSG	: Polisomnografi
ASDA	: Amerikan Uyku Bozuklukları Derneği
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
RGH	: Retina Ganglion Hücreleri
M hücreleri	: Magnoselüler
P hücreleri	: Parvoselüler
LGG	: Lateral Genikulat Ganglion
NO	: Nitrik Oksit
eNOS	: Endotelyal Nitrik Oksit Sentetaz
SLD	: Superluminesent Diod Laser
UP	: Ultrasonik Pakimetre
GAT	: Goldmann Aplanasyon Tonometrisi
mO2	: Ortalama oksijen satürasyon, Average Oxygen Saturation
LSAT	: En düşük oksijen satürasyon, Lowest Oxygen Saturation

ÖZET

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA GLOKOMATÖZ DEĞİŞİKLİKLER

Amaç: Obstrüktif Uyku Apne Sendrom'u (OUAS) olan hastalarda glokomatöz değişikliklerin araştırılması.

Gereç ve Yöntem: Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Uyku laboratuvarında Polisomnografi yapılarak Apne-Hipopne İndeksi'ne (AHİ) göre OUAS tanısı almış 60 hasta ve 17 kontrol grubu hastası çalışmaya alındı. Bu hastalarda Nisan 2011 ile Mart 2012 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, glokom varlığı araştırıldı. OUAS hastaları AHİ'ye göre 3 gruba ayrıldı. AHİ, 5-20 arası olanlar hafif, 20-40 arası olanlar orta, 40'ın üzerinde olanlar şiddetli OUAS grubu olarak alındı. Bu gruplamaya göre, hafif grupta 20 hastanın 40 gözü, orta grupta 20 hastanın 39 gözü ve şiddetli grupta 20 hastanın 40 gözü çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak AHİ değeri 0-5 olan, basit horlama tanısı almış 17 bireyin 34 gözü çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan tüm olgularda rutin göz muayenesi, pakimetri, görme alanı (SWAP), OKT (sinir lifi ve disk analizleri), kontrast duyarlılık (F.A.C.T.) testi yapıldı. Vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı. Sigara içme durumu ve OUAS için tedavi alma durumları kaydedildi.

Bulgular: Bu çalışmada 77 hastanın 153 gözü incelendi. Çalışma grubundaki hastaların 47 (%78.3)'si erkek, 13 (%21.7)'ü kadın, kontrol grubunda ise 8 (%47.1)'i erkek ve 9 (%52.9)'u kadın idi. Çalışmaya alınan bireylerin yaş ortalamaları hafif OUAS'lı grupta 50.8 ± 6.7 , orta OUAS'lı grupta 50.8 ± 6.8 , şiddetli OUAS'lı grupta 54.6 ± 6.3 ve kontrol grubunda ise 49.1 ± 5.7 bulunarak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0.066$). Hasta ve kontrol grubunun GİB ve retina sinir lifi analizlerinde anlamlı fark tespit edilmedi. Şiddetli grupta MD değeri diğer gruplara ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek idi ($p<0.001$). Sigara içen OUAS'lı bireylerin ortalama retina sinir lifi kalınlıkları ile (104.31 ± 8.64), sigara içmeyen OUAS'lı hastaların ortalama retina sinir lifi kalınlıkları (98.45 ± 9.33) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Çalışma sonunda 7 hastanın 14 gözünde glokom saptandı (%11.6). Bu 7 olgunun 2'si PAAG, 2'si NTG ve 3'ü de OH'li hastalardı. Hafif OUAS'lı grupta 2 olguda NTG, orta OUAS'lı grupta 1 olguda OH,

şiddetli OUAS'lı grupta 2 olguda PAAG ve 2 olguda OH tespit edildi. OUAS'lı hastalarda AHİ ile VKİ arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($p<0.001$, $r=0.363$). AHİ ile ortalama oksijen satürasyonu (mO_2) ($p<0.001$, $r=-0.602$) ve en düşük oksijen satürasyonu (LSAT) ($p<0.001$, $r=-0.601$) değerleri arasında negatif yönlü korelasyon saptandı. AHİ ile GİB ($p=0.80$, $r=0.023$), ortalama RNFL kalınlığı ($p=0.33$, $r=0.089$) ve MD ($p=0.078$, $r=-0.16$) arasında korelasyon bulunmadı. Tek tek grup içi analizlere bakıldığında sadece orta OUAS'lı grupta AHİ ile GİB arasında korelasyon bulundu ($p=0.041$, $r=0.329$). Hasta ve kontrol grubunun kontrast duyarlılık değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0.05$). Tüm kontrast duyarlılık ($p<0.05$) değerlerinde AHİ ile negatif yönlü korelasyon saptandı. Sigara içen tüm hastaların AHİ değeri ortalama 42.07, sigara içmeyen tüm hastaların AHİ değeri 20.27 bulunarak, sigara içmekle AHİ arasında pozitif bir korelasyon saptandı ($p<0.001$). Sigara içmenin, AHİ riskini 6.9 kat attırdığı belirlendi.

Sonuç: OUAS, glokom için önemli bir risk faktörü olabilir. OUAS'lı hastalar özellikle PAAG ve NTG için değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, glokom, retina sinir lifi tabakası, optik disk başı, kontrast duyarlılık

ABSTRACT

GLAUCOMATOUS CHANGES IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

Purpose: To study glaucomatous changes in patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS).

Material and Method: Sixty patients diagnosed as OSAS according to Apnea-Hypopnea Index (AHI) after polysomnography in the sleep laboratory of Otorhinolaryngology Department and 17 control group patients were included in the study. These patients were examined for the presence of glaucoma at Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology between April 2011 and March 2012. OSAS patients were divided into three groups depending on their AHI. Those who had between 5-20 AHI were called the mild, those between 20-40 were called the intermediate and those over 40 were called the severe OSAS group. Based on this grouping, 40 eyes of 20 patients in the mild group, 39 eyes of the 20 patients in the intermediate group and 40 eyes of the 20 patients in the severe group were included in the study. For the control group 34 eyes of 17 patients who were diagnosed with simple snoring and who had AHI values between 0-5 were taken. All the cases in the study were underwent routine eye examination and were examined for pachymetry, visual field (SWAP), OCT (nerve fiber and disc analysis) and contrast sensitivity (F.A.C.T.). Body mass index (BMI) was calculated. The status of smoking and taking treatment for OSAS was recorded.

Results: This study examined 153 eyes of 77 patients. Forty seven (78.3%) of the patients were men, 13 (21.7%) were women whereas 8 (47.1%) of the control group were men and 9 (52.9%) were women. Average age was 50.8 ± 6.7 for the group with mild OSAS, 50.8 ± 6.8 for the group with intermediate OSAS, 54.6 ± 6.3 for the group with severe OSAS and 49.1 ± 5.7 for the control group and there was no statistically significant difference between groups ($p=0.066$). No significant difference was found in the IOP and retinal nerve fiber layer thickness of patients and control group. For the severe group, MD value was statistically significantly higher than the other groups and the control group ($p<0.001$). Statistically significant difference was found between retinal nerve fiber layer thickness of smoker OSAS

patients ($104,31 \pm 8,64$) and those of non-smoker OSAS patients ($98,45 \pm 9,33$) ($p < 0.001$). Glaucoma was found in the 14 eyes of 7 patients (11.6%). 2 of these had POAG, 2 of them had NTG and 3 of them had OHT. 2 cases in the mild OSAS group had NTG, 1 case in the intermediate OSAS group had OHT whereas in the severe OSAS group 2 cases had POAG and 2 cases had OHT. Positive correlation was found between AHI and BMI of patients with OSAS ($p < 0.001$, $r = 0.363$). Negative correlation was found between AHI and average oxygen saturation (mO_2) ($p < 0.001$, $r = -0.602$), the lowest oxygen saturation (LSAT) ($p < 0.001$, $r = -0.601$) values. No correlation was found between AHI and IOP ($p = 0.80$, $r = 0.023$), mean RNFL thickness ($p = 0.33$, $r = 0.089$) and MD ($p = 0.078$, $r = -0.16$). When intergroup analyses were considered, a correlation was found between AHI and IOP only in the intermediate OSAS group ($p = 0.041$, $r = 0.329$). Statistically significant difference was found in the contrast sensitivity values of patient and control groups ($p < 0.05$). A negative correlation was found with AHI in all contrast sensitivity values ($p < 0.05$). The mean AHI values of smoker patients was 42.07, whereas the mean AHI values of non-smoker patients was 20.27 which brought out a positive correlation between AHI and being a smoker ($p < 0.001$). It was found out that being a smoker increased the risk of AHI 6.9 times more.

Conclusions: OSAS may be an important risk factor for glaucoma. Patients with OSAS should be assessed especially for POAG and NTG.

Key Words: Obstructive sleep apnea syndrome, glaucoma, retinal nerve fiber layer, optic nerve head, contrast sensitivity.

1-GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom ilerleyici retina ganglion hücre ölümü ile karakterize, geri dönüşü olmayan görme kaybının önde gelen nedenlerinden biridir. Yüksek göz içi basıncı glokom için önemli bir risk faktörüdür. Ancak, göz içi basıncı etkili medikal ve cerrahi tedavilerle düşürülse bile, ilerleyici görme kaybı, glokom hastaları arasında yaygındır. Bu gözlemler, göz içi basıncından bağımsız mekanizmaların da optik sinir başı hasarından sorumlu olabileceğini göstermektedir (1).

Hastalığın değişik tip ve evrelerinde olan tüm vakalar hesaplandığında, glokomun toplumdaki yaygınlığı çok daha fazla artmakta ve günümüzde yaklaşık 6,7 milyon kişinin görmesini glokom nedeniyle bilateral körlük düzeyinde kaybettiği görülmektedir (2). GİB normal olmasına rağmen bazı vasküler mekanizmalar ile glokom gelişebilir. Bu tip glokom, normotansif glokom (NTG) olarak adlandırılmıştır. NTG ile uyku apnesi arasındaki ilişki ilk kez 1982’de Walsh tarafından gösterilmiştir (3).

Uyku bozuklukları ile bazı oftalmolojik bozukluklar arasındaki ilişkiler geçtiğimiz on yıl içinde giderek artan bir şekilde tanınmaya başlanmıştır. Sık rastlanan uyku bozukluklarından biri olan Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) glokom, non-arteritik anterior iskemik optik nöropati, oküler yüzey problemleri, gevşek göz kapağı sendromu, papilla ödemi ve sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) ile ilişkili göz komplikasyonları gibi çeşitli göz hastalıklarıyla ilişkilendirilmiştir. Obstrüktif uyku apne sendromunda oluşan vasküler bozukluklar retina sinir lifi hasarı meydana getirerek glokom gelişme riskini arttırmaktadır. OUAS ile VKİ ve sigara içimi arasındaki ilişki gösterilmiştir (4). VKİ yüksek kişilerde OUAS görülme sıklığı yüksektir. OUAS’da obezitenin ve sigara içmenin major risk faktörü olduğu gösterilmiştir (5). Ayrıca obezite ve sigara içiminin de glokomla ilişkili olduğu çeşitli çalışmalar vardır (6).

Glokomda, görme alanı (GA) kaybı ve disk çukurlaşmasında artış ortaya çıkıncaya kadar olan sürede akson hasarının önemli ölçüde gelişmiş olabileceği gösterilmiştir. Fonksiyonel kayıp ortaya çıkıncaya kadar sinir liflerinin yaklaşık yarısının geriye dönüşümsüz olarak hasara uğramış olacağı bildirilmiştir (7). Erken glokomatöz hasarın saptanmasında, görme alanı defektlerinin erken dönemde belirlenmesinde, SWAP’ın etkin bir yöntem olduğu, OKT ile erken sinir lifi kayıplarının belirlenmesinin mümkün olduğu, kontrast duyarlılığın, erken evre glokomda bozulduğu literatürde çeşitli yayınlarda gösterilmiştir.

Bu çalışmada obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda erken dönem glokom varlığını belirlemede etkin yöntemler olan SWAP ile görme alanı, OKT ile retina sinir lifi ve optik disk analizi ve kontrast duyarlılık testleri yapılarak glokom varlığını tespit etmek amaçlanmıştır.

2-GENEL BİLGİLER

2.1 GLOKOM ve EPİDEMİYOLOJİSİ

Glokom, retina sinir lif tabakası (RNFL) hasarı ile optik sinir başı (OSB)’nda ilerleyici çukurlaşma yapan GA defektleri ile karakterize bir grup kronik optik nöropatidir.

Dünya sağlık örgütü (DSÖ) dünya çapında prevelans, insidans ve değişik tipte glokomların şiddetini öngörmek için literatür analizi yapmıştır (7).

2.1.1 Prevelans:

2006 yılında yapılan metaanaliz çalışmasında glokom prevelansını 40-65 yaş arası %1-1.5, 65 yaşından sonra % 2-7 olarak bulunmuştur (8). Hesaplanan prevelans toplum bazlı modellerde çok değişkendir. Rotterdam Çalışmasında, 40 yaşından büyük kişilerde glokom prevelansını % 0.8, Barbados Göz Çalışmasında siyah ırkta % 7, beyaz ırkta %0.8, karma ırkta %3.3 olarak gösterilmiştir. Ancak bu çalışmaların tümünde, yaşlı kişilerde glokomun prevelansında anlamlı bir artış vardır. 70’li yaşlarındaki kişilerin oranı, 40’lı yaşlardaki kişiler için olanlardan 3-8 kat daha fazladır. 40 yaş üzeri beyazların prevelansı % 1.1-2.1 arasında iken siyah ırkta 3-4 kat daha fazladır (9-10 Roberts yaptığı çalışmada orta ve şiddetli OUAS hastalarının prevelansını %17 olarak bulmuştur (11). Farklı ırksal çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur (Hollows FC %0,4 (12) , Mason RP % 8.8 gibi (13)).

2.1.2 İnsidans:

Barbados Göz Çalışmasında 40 yaşın üstünde genel insidans %2.2, Rotterdam Çalışmasında 5 yıllık risk % 1.8 olarak bulunmuştur (9-10). Her yıl PAAG insidansının 2.4 milyon kişi olduğu tahmin edilmiştir. Glokom tüm dünyada 67 milyonu aşkın insanı etkilediği ve bunların yaklaşık %10’ u veya 6,6 milyonun kör olabileceği tahmin edilmektedir (8). Glokom geri dönüşümsüz körlüğün önde gelen sebeplerinden birisidir ve tüm körlüklerin %14’ünden sorumludur (14). Gelişmiş ülkelerde dahi glokomlu kişilerin sadece %50’sinin erken dönemde tespit edilebildiği gösterilmiştir (15). Tüm

dünyada, 2020 yılında 80 milyon glokom hastası olacağı düşünülmektedir. Geri dönüşümsüz optik sinir başı hasarından dolayı bilateral kör olan olgu sayısının ise, 2020 yılında 11 milyon olacağı tahmin edilmektedir (16). Oldukça şaşırtıcı istatistiklere rağmen halk sağlığı açısından glokomun önemi tam olarak anlaşılmamıştır.

2.1.3 Risk Faktörleri:

Potansiyel risk faktörler: Yüksek göz içi basıncı (GİB), ırk, ileri yaş, azalmış kornea kalınlığı, aile hikayesi.

Cinsiyet: Cinsiyet farklı çalışmalarda farklı sonuçlar vermektedir. Ortaklaşa yapılan NTG çalışma grubunda progresyondaki risk faktörleri olarak kadın cinsiyet, migren ve disk hemorajileri sayılmıştır (17).

Kornea Kalınlığı: İnce kornea kalınlığına sahip hastalar GİB'den bağımsız olarak glokom gelişimi için daha büyük risk taşırlar. Gösterilen kesin bir kanıt olmamasına rağmen, ince kornealı hastaların lamina kribroza ve peripapiller skleranda artmış biyomekanik hassasiyetin biyolojik bir işaret olabileceği varsayılmıştır (18).

Yaş: Yaşla beraber ön kamara derinliği ve hacmi azalır. Yaşın prevelans, insidans oranları glokomun yaşla arttığını ortaya koymaktadır (2-4 kat). Kırk yaşın altında % 0.7 oranında gözlenirken, 60 yaş üzerinde % 4.8 oranında gözlenir (19).

İrk: Irksal çalışmalar, PAAG gelişimi açısından artmış bir risk olduğunu göstermiştir. Baltimor Göz Çalışmasında siyah ırkta glokom beyaz ırka göre 3-4 kat daha fazla görülmüştür. Siyah bireylerde glokom gelişiminin tam nedeni bilinmemekle beraber, bu bireylerin gözleri daha büyük, kornea kalınlıkları daha ince, daha kalın sinir lifi ve disk çukurlukları daha derindir. Artmış disk büyüklüğün mekanik gerilme ile birlikte olduğu varsayılmaktadır (7).

Genetik: Primer Açık Açılı Glokom (PAAG) gelişimi için pozitif aile hikayesi bir risk faktörüdür. Geniş Cup Disk (C/D) oranı ve yüksek GİB'li glokomlu hastaların kardeşlerinde ve çocuklarındaki glokom gelişimi, genel popülasyondan daha yüksek olup yaklaşık % 10 oranında tespit edilmiştir. Kalıtsal geçişin kesin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Glokomda; çevresel faktörlerden etkilenebilen, inkomplet geçiş gösteren, otozomal dominant kalıtıma sahip çoklu (poligenik) bir gen yapısı görülebilmektedir (20-21).

PAAG geni olan GLC1A ilk olarak büyük bir juvenil glokom ailesinde haritalandırılmış ve 1. kromozomda lokalize edilmiştir. Bu gendeki mutasyonlar deksametazon tedavisi ile de trabeküler ağdan indüklenen miyosilin isimli proteini oluşturur (TİGR). TİGR/MYOC'daki mutasyonlar juvenil glokom ile sınırlı değildir ve erişkin başlangıçlı PAAG'li kişilerin % 3'ünde bildirilmiştir. Normal tansiyonlu glokom için 2. kromozomda bulunan GLC1B ve 10. kromozomda bulunan GLC1E olmak üzere 2 gen tespit edilmiştir. GİB normal olsa bile bu genlerdeki mutasyonlar sonucunda optik sinir hasarı gelişebilir. Optinörin proteinini kodlayan gen olan OPTN'deki mutasyonlar, GLC1E geni olan hastalarda tespit edilmiştir (7).

Shi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada guanin nükleotit değişim faktörü geni (VAV 2 ve VAV 3) ile PAAG ve NTG ilişkisi gösterilmiştir (22).

NTG için risk faktörleri; yaşın 40'tan fazla olması, siyah ırk, sistemik hipertansiyon, düşük perfüzyon basıncı, vazospazm, ateroskleroz ve akut hipotansiyon gibi vasküler faktörlerdir. Veriler diyabet ve miyopinin de risk faktörü olduğunu destekler ancak bu veriler genel olarak daha az inandırıcıdır (23). Başlangıç görme alanındaki PSD değerlerinin yüksek olması da risk faktörleri arasında gösterilmiştir (24).

2.1.4 Aköz Hümör Dinamikleri:

Aköz hümör, aktif metabolik bir olay sonucu korpus siliare epitelinde yapılır. Silier epitelin iç pigmentsiz hücreleri arka kamaraya doğru uzanım göstermekte olup yüksek miktarda mitokondri ve mikrovillus içerir. Bu hücreler aköz hümörün başlıca yapım yeridir. Aköz hümör salgısında 3 mekanizma vardır. Bunlar aktif salgılama, ultrafiltrasyon ve basit difüzyondur. Bunlardan en fazla çalışan mekanizma aktif salgılama olup karbonik anhidraz 2 enzimi görev almaktadır. Ultrafiltrasyon basınç bağımlı geçiştir. Difüzyon ise iyon yükleri ve yoğunluklarına bağlı olarak pasif geçiştir.

Siliyer proseslerden aköz hümör, dakikada yaklaşık 2-6 µL olarak salgılanır ve 0,2-0,4 mL lik ön-arka kamara boşluklarını doldurur. Arka kamarada yeterli basınca ulaşan aköz hümör lens-iris temasını yenmek suretiyle ritmik olarak ön kamaraya geçer. Aközün % 85'i iridokorneal açıda bulunan trabeküler ağ yolu ile Schlemm kanalına, buradan da venler ile sistemik venöz dolaşıma katılır. %15 oranında ise dışa akım uvea-skleral yolla olur. Bu yolla aköz hümör koroid, sklera ve korpus siliyaredaki venöz

dolaşım ile suprakoroidal aralığa geçer. Üretim ve dışa akım arasındaki dengeyle dakikada aköz hümörün % 1-2'si yenilenmiş olur.

Göz içi basıncının belirlenmesi üç ana faktöre bağlıdır. Bunlar; göz içi sıvısının sekresyon hızı, dışa akım kanallarında karşılaşılan direnç ve episkleral venöz basınç düzeyidir. Bu dengedeki etkili etmenler Goldman denkleminde özetlenebilir.

$GİB = (\text{üretilen aköz hümör (mL/dak) / bir dakikada bir mmHG için dışa akım kolaylığı}) + \text{episkleral ven basıncı (7)}.$

Genel popölasyonda 10-22 milimetre civa (mmHg) arasındaki GİB normal olarak kabul edilmektedir ve ortalaması yaklaşık 15 mmHg' dır (24,25). GİB artışındaki esas olay daha çok dışa akımdaki bozukluğa bağlı olmaktadır (24,26).

GİB; diüurnal, mevsimsel, kalp atışı, solunum, egzersiz, sıvı alımı, sistemik medikasyon ve topikal ilaçlarla değişim gösterebilir (27). Birçok biyolojik parametre gibi GİB değerleri gün içi dalgalanmalar gösterir. Günlük dalgalanma amplitüdü 5 mmHg'nın altındadır. Glokom hastalarında ortalama diüurnal fluktuasyonun 4.8-11.3 mmHg arasında değiştiği bildirilmiştir. Günlük dalga paterni çoğunlukla sabahları en yüksek seviyesine ulaşır (28).

2.2 OPTİK SİNİR

2.2.1 Optik Sinir Başı Anatomisi:

Optik sinir nörosensoryal retina ile laretal genikulat ganglion (LGG) arasında bir nöral bağlantıdır. Optik sinir nöral doku, glial doku, ekstrasellüler matriks ve kan damarlarından oluşur.

Optik sinir topografik olarak 4 bölümde incelenir.

- 1-Göz içi bölümü (optik sinir başı)
- 2-Orbita içi bölümü (kas konusu içine yerleşir)
- 3-Kanal içi bölümü (optik kanal içerisinde yerleşmiştir)
- 4-kafa içi bölümü (optik kiazmada sonlanır)

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

birlikte ortalama 40 mm'dir. Optik sinir başı ovaldir, yatay olarak 1.5 mm ve vertikal olarak 1.75 mm'dir.

1-Optik sinir başı 4 kısma ayrılabilir:

A- Retina sinir lif tabakası(RNFL)

B- Prelaminar tabaka

C- Laminar tabaka

D- Retrolaminar tabaka

A-Retina Sinir Lif Tabakası (RNFL):

Ganglion hücrelerinin aksonları RNFL'yi oluşturmak üzere retinanın iç yüzey tabakasına paralel hale gelirler ve sonra optik sinir aksonlarını oluştururlar. Oftalmoskopta yeşil filtre kullanıldığında sinir lifi tabakası görülebilir. Her bir optik sinir 1.2-1.5 milyon sinir lifi içerir. Temporal retinadan doğan sinir lifleri optik diskin süperior ve inferior kutbundan girmek için makula etrafında yay şeklinde bir yol izler. Papillomaküler lifler foveadan optik sinire doğru düz ilerler. Nazal aksonlar da radyal uzanırlar. Diskin süperior ve inferior kısmından giren arkuat sinir lifleri, glokomatöz hasara karşı daha duyarlıdır. Bu duyarlılık glokomda görülen arkuat sinir lif demetinde sık sık oluşan görme alanı defektini açıklar (7-29).

Ön optik sinirin arteriyal dolaşımı oftalmik arterin dalları, 1'den 5'e kadar olan posterior silier damarlar yoluyla beslenir. Çoğu zaman posterior silier arterler, kısa posterior silier arterlere ayrılmadan medial ve lateral gruplara ayrılır. Kısa posterior silier arterler anterior optik siniri en çok besleyen arterler olduğu gibi peripapiller koroidi beslemek için posterior globun perinöral sklerasından içeri girerler. Santral retinal arter, optik sinire globun yaklaşık 10-15 mm arkasından girer. RNFL tabakası başlıca santral retinal arterden dallanan rekürren arterioller tarafından beslenir. Silioretinal arter varsa temporal sinir lif tabakası buradan da beslenir (7-29).

Günümüzde 20 den fazla RGH tanımlanmıştır. İnsanlarda RGH'nin %90'ı 3 tiptir.

Magnoselüler (M hücreleri), Parvoselüler (P hücreleri) ve Konioselüler hücreler. M hücreleri geniş çaplı aksonlara sahiptir. Tüm ganglion hücrelerinin yaklaşık % 8-10'unu

oluşturur. Tüm retinaya yayılırlar. LGG'nin magnoselüler tabakası ile sinaps yapar. En geniş dendritik alana sahiptir. Skotopik durumlarda parlaklık değişikliklerine duyarlıdır. Görevleri: Yüksek temporal frekans, düşük uzaysal frekans, kontrast ve hareket uyarılarının algılanmasını sağlarlar. Renklere duyarlı değildir (7-29).

P hücreleri tüm ganglion hücrelerinin yaklaşık % 70'ini oluşturur. Santral retinada yoğunlaşmıştır. Akson çapları küçük, yavaş ileti hızına sahip ve daha küçük reseptif sahaları vardır. LGG'nin parvoselüler tabakası ile sinaps yapar. Görevleri: Renk algılama, şekil tanıma, yüksek uzaysal frekanslar, düşük temporal frekansların değerlendirilmesine katkıda bulunur. Yüksek ışık altında ince ayrıntıları ayırt ederler. Harekete karşı duyarsızdırlar (7-29).

Konioselüler hücreler ise mavi-sarı renk karşıtlığı ile ilgili bilgiyi işler. Santral retinada yaklaşık % 1, periferde ise % 6-10 oranında yerleşir. Kısa dalga boylu perimetride (SWAP), bu hücreler test edilir (7-29).

B-Prelaminer Tabaka:

Sinir lifi tabakasının hemen arkasında peripapiller koroide komşu olan prelaminar bölge mevcuttur. Optik sinir başına giden ganglion hücre aksonları, astrositik glial hücreler tarafından desteklenen demetlere ayrılarak lamina kribrozadan geçerler. Bu astrositler göz içi ve orbita içi seyirleri boyunca optik siniri sarar. OSB'de müller hücresi yoktur, ama astrositler sinir başının yüzeyini örten internal limitan membranı oluştururlar. Astrositler OSB'nin %10'unu oluştururlar.

Optik sinir hasarlandığında, aksonlar ve destekleyici glial hücreler kaybı olur ve bu durum optik çanakta patolojik genişleme ile sonuçlanır. Bu çanaklaşma, glokomda oluşan hasarın ilk objektif belirtisi olabilir.

Retinal tabakalar optik sinirin kenarına yaklaşırken sonlanırlar. Müller hücrelerinin yerini astrositler alır. Retina pigment epiteli, optik sinirin temporal kenarında dar pigmente bir halka oluşturacak şekilde açığa çıkabilir. Pigment epiteli ve koroidin temporal kenara ulaşmazsa, hipopigmente alan olarak halka şeklinde görülebilir. Kronik glokomun varlığında, geniş yarım aylar daha geniş görme alanı kaybının göstergesidir.

C- Laminer Tabaka:

Lamina kribroza sklera ile kaynaşan ve porlardan akson demetlerinin geçtiği yaklaşık olarak 10 bağ doku plağından oluşur. Açıklıkların yukarıda, aşağıya göre daha geniş olması glokomdaki mekanik basınç etkilerinden daha az korunmayı beraberinde getirir. İnferior ve süperiorda yer alan porlar nazal ve temporaldekilere oranla daha büyüktür. Bu durumun glokomatöz optik nöropatinin gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir. Lamina tip 1 ve tip 3 kollajenler, bol miktarda elastin, laminin ve fibronektin içerir. Lamina kribroza; optik sinir aksonları için bir platform oluşturur, santral retinal arter ve veni için fiksasyon noktası olarak, globun arka segmentini destekler. Lamina kribroza optik sinir başı çukurluğunun tabanında oftalmoskopa bakıldığında sıklıkla görülebilir.

D- Retrolaminer Tabaka:

En son olarak lamina kribrozanın arkasında uzanan aksonal miyelinizasyonun başladığı ve santral sinir sisteminin leptomeninkslerinin çevrelediği retrolaminer bölge yer alır. Lamina kribrozanın gerisinde, optik sinirin çapı, sinir liflerinin miyelinlenmesi, oligodendrogliaların varlığı ve meningeal kılıflar (pia mater, araknoid mater ve dura mater) tarafından kuşatılması sonucunda 3 mm' ye çıkar.

2-Orbita İçi Bölümü:

Optik sinirin orbita içi parçası kas konusu içinde uzanır, optik sinir kanalına girmeden önce, rektus kaslarının kökleri tarafından oluşturulan Zinn halkası tarafından çevrelenir. Bu bölümdeki optik sinirin uzunluğu 25 mm'dir. Santral retinal arterin intranöral dalları tarafından beslenir. Optik sinir çapı bu bölümde 3-4 mm'dir. Üst ve alt rektus kası kısmen optik sinir kılıfından köken alır.

3-Kanal İçi Bölümü:

Bu bölümde optik sinir kanlaması oftalmik arter dalları olan pial damarlar tarafından sağlanır. Bu bölümdeki optik sinirin uzunluğu 4-10 mm ve çapı 4-7 mm'dir.

4-Kafa İçi Bölümü:

Bu bölümdeki optik sinirin uzunluğu 10 mm' dir. Karotis interna ve oftalmik arterin dalları tarafından beslenir. Optik sinirler arkaya doğru kavernoöz sinüsün üzerinden geçerek optik kiazmaya bağlanır (7-30).

2.2.2 Optik Sinir Başının Değerlendirilmesi:

Glokom hastalığının tanısında OSB' de oluşan değişiklikler tanı koymada en değerli parametredir. Çünkü GA' da herhangi bir patoloji izlenmeden önce OSB' de değişiklikleri izlemek mümkün olur (31). Normal disk boyu 1.5-2.2 mm çapındadır (7). Optik diskin ortalama alanı 2.1-2.8 mm² arasında değişmekte ve bireysel farklılıklar göstermektedir. Bu farklılık, beyaz ırkta 0.8-6 mm² gibi geniş bir aralıkta izlenmektedir. Ortalama 1,7 mm²'dir. Büyük OD'li gözlerin, küçük OD' li gözlere göre glokoma bağlı sinir lifi kaybına daha yatkın olabileceği gibi küçük OD' li gözlere, sinir liflerinin dar alanda sıkışması ve sinir lifi sayısının büyük OD' li gözlere göre daha az olmasından dolayı basınca daha duyarlı olabileceği düşünülmektedir (31). OD normalde oval görünümündedir. Vertikal çapı % 7-10 oranında horizontal çaptan daha büyüktür. Vertikal çapı ortalama 1.8 mm, horizontal çapı ise 1.65 mm'dir. Çukurluk ve disk kenarı arasındaki dokuya nöral rim denir. Normal bireylerde göreceli bir genişliği ve turuncudan pembeye doğru değişen bir rengi vardır. Olası bir glokomatöz hasarda tek başına C/D oranı, optik diskin değerlendirilmesi için yeterli değildir. Çukurluğun boyu yaşla birlikte biraz artabilir. Glokomatöz optik nöropatideki disk değişiklikleri: Çukurluğun genel olarak büyümesi, çukurluğun fokal olarak genişlemesi, yüzeyel kıymık hemorajiler, sinir lif tabakası kaybı, nöroretinal rimin yarı şeffaflığı, damarların üzerinden atlama gelişmesi, her iki göz arasında çanak asimetrisi ve peripapiller atrofidir (beta bölgesi).

Normal bireylerin hemen hemen % 5'inde C/D oranı 0,6'dan fazla olsa da vertikal C/D oranı normalde 0.1 ile 0.4 arasındadır. Normal bireylerin % 1' den daha azında C/D asimetrisi 0.2'den daha fazladır.

Genel olarak nöroretinal rim kalınlığı kalından inceye doğru sırasıyla inferior, süperior, nazal, temporaldir. Bu klasik 'İSNT' kuralı olarak bilinir. Glokom hastalarının 1/3'ünde, hastalık seyri sırasında herhangi bir zamanda rimde veya peripapiller alanda sinir lifi tabakasında hemorajiler oluşabilir. Hemorajiler tipik olarak birkaç haftadan birkaç aya kadar değişen bir zaman içinde kaybolur. Çoğu zaman akabinde rimin lokalize çentiklenmesi ve lokal görme alanı kaybı meydana gelir. Nöroretinal rim çevresindeki peripapiller retinaya uzanan sinir lifi tabakası, akson kümeleri tarafından oluşan ince çizgilenmeler şeklinde görülür. Progresif optik nöropatide sinir lifi tabakası incilir. Yaygın sinir lifi kaybı glokomda, fokal kayıptan daha sık görülür, ama gözlenmesi daha zordur. Sinir lifi kaybı devam ederken progresif arka kollaps ve canlı sinir lifleri sıkışması nedeni ile çukurluk büyür. Glokomda çukurlaşmanın içinde artmış solukluk ile sonuçlanırken, kalan rim dokusunda solukluk olmaz (7). Retina sinir lifleri ve optik sinir liflerinin intrapapiller eşdeğeri olan 'nöroretinal rim' oftalmoskopik OSB muayenesinin asıl hedeflerinden biridir. Nöroretinal rim boyutu da optik disk ve çukurluk gibi bireyler arası farklılık gösterir. Optik disk ne kadar büyükse nöroretinal rim alanı da o kadar büyüktür (31). Glokomda nöroretinal rim diskin tüm kesimlerinde ve hastalığın evresine bağlı olarak bölgesel olarak kayba uğrar. Erken hasarda rim kaybı öncelikle inferotemporal ve süperotemporal bölgede iken, orta hasarda temporal bölge, göreceli olarak daha fazla rim kaybı olur. İleri evre glokomda ise daha çok nazal kısımda rim kalmıştır. Ancak hastalığın evresiyle ilişkili bu bölgesel kayıp yanında hastalık süresinde tüm bölgelerde genel diffüz kayıp olduğu da akılda tutulmalıdır (32).

Normal gözlerde dikey olarak oval OD ve yatay olarak oval cup nedeniyle C/D oranı yatay eksende dikey eksene göre daha geniştir. Glokomun erken ve orta evrelerinde dikey C/D oranı yataya göre daha hızlı artar. Sağlıklı insanlarda normalde C/D oranı 0,25-0,30 iken toplumun %10' unda 0,5 ve %2' sinde 0,7 ya da daha fazladır. Bu oranın artması glomatöz hasarın göstergesi olarak kabul edilmektedir (33).

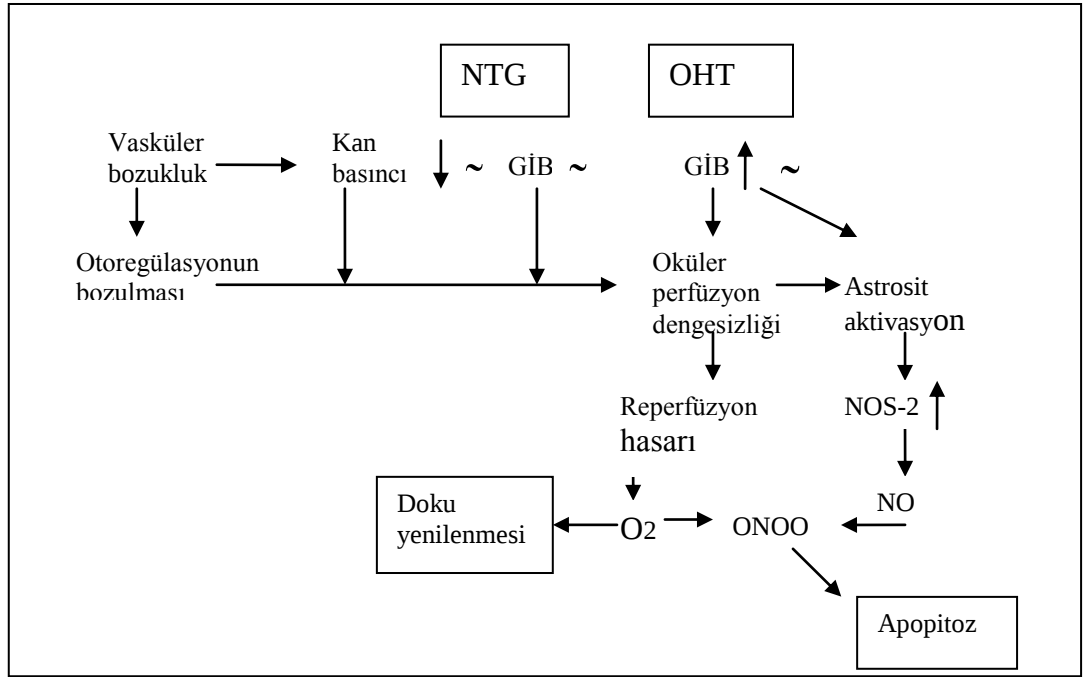
2.3 Glokom Patogenezi:

Glokomatöz optik nöropati kronik progresif bir optik nöropatidir. Retinal ganglion hücre (RGH) ölümü, optik sinir hasarı ve görme alanı (GA) defekti gerçekleşir. Optik sinir ortalama 1 milyon RGH aksonundan oluşur. Glokomda görme alanı defektleri erken dönemden itibaren retinal sinir lifi harabiyeti ile uyumludur.

Glokomdaki optik nöropatinin patogenezi açıklayabilmek için 18. yüzyıl ortalarında Müller tarafından **mekanik teori** ortaya atılmıştır. Bu teori glokomdaki nöron ölümünün GİB artışı ile oluşan kompresyon ile gerçekleştiğini savunmaktadır. Lamina kribroza, optik sinir liflerinin içinden geçerek gözü terk ettiği 10 kadar paralel laminadan oluşur. Sinir liflerinin geçebilmesi için üzerinde yaklaşık 500-600 tane por bulunmaktadır. Bu deliklerin çapları üst ve alt kutupta daha büyüktür ve daha az miktarda kollajen bağ dokusu içerir. Yüksek GİB ile skleral duvarda gerilim oluşur ve skleranın bir uzantısı olan lamina kribrosanın her bölgesi bu gerilime eşit yanıt veremez. Bu nedenle glokomda artan basınca karşı direnç üst ve alt kutuplarda daha zayıftır ve sinir harabiyeti önce bu bölgelerde başlar. Sonuçta glokom için tipik olan kum saati şeklinde sinir harabiyeti ortaya çıkar (34). Üst ve alt kutuplarda daha geniş olan deliklerden geniş çaplı sinir lifleri geçmektedir ve bu bölgelerde kollajen desteği daha az olduğu için lamina kribrozada distorsiyon gelişir ve çukurlaşma oluşur.

Vasküler (iskemik) teori; mekanik teori ile açıklanamayan normal tansiyonlu glokom olgularını açıklamak üzere gündeme gelmiştir (35). Ancak, vasküler yetmezliğin nedeni tam açık değildir. Vazospazm geri dönüşümlü uygunsuz vazokonstriksiyona ve yetersiz vasodilatasyona neden olarak mikrodolaşımı bozarak dokularda iskemi gelişimine neden olur. Bu disregülasyon küçük arteriol, venül ve kapillerde olur. Optik sinirdeki bu vasküler değişiklikler GİB normal olsa bile, optik siniri duyarlı hale getirerek dayanıksızlaştırır. Sistemik hipotansiyon ve lokal spazmlar primer neden gibi görünür. Vazospazm migren, soğuk ve emosyonel stresle agreeve olduğundan kadınlarda normal tansiyonlu glokom daha sıktır (36). Ayrıca nokturnal hipotansiyonunda optik sinir başı hasarında rolü olduğu ve bu hastalarda glokom progresyonunun hızlı ilerlediği bilinmektedir (37). Uzun süreli vazospazmlar RGH'de iskemi sonucu kayba neden olarak haftalar-aylar içinde görme alanı defekti yaratır (38). Koroidal dolaşımın yavaşlaması NTG'de, retina dolaşımındaki yavaşlama PAAG ilişkili bulunmuştur (39).

NTG’de vasküler endotel hücrelerinin disfonksiyonu sonucunda, 5 hidroksisitriptamin ve endotelin 1’e karşı olan cevabı bozulmuştur (40). NTG’de oftalmik arterdeki sistolik ve diastolik basınçların azalmasıyla, plazma ve aköz hümörde cGMP ve NO seviyelerinin düştüğü ve bunun sonucunda vazokonstriksiyona neden olduğu gösterilmiştir (41). Glokomlu hastalarda eNOS gen polimorfizminin de olması vasküler endotel disfonksiyonu gelişimi için risk faktörüdür (42).



Şekil 1: Glokomatöz optik nöropati patogenetik kavramı: Vasküler disregülasyon ve otoregülasyonun bozulmasıyla, düzensiz oküler kan akımı gelişir bu da oksidatif stresi doğurur. Yüksek GİB ya da çok düşük kan basıncında, optik sinir kan akımındaki otoregülasyon bozularak reperfüzyon hasarı sonrası serbest oksijen radikalleri oluşur. Bu da dokuda ya remodelinge ya da apoptoza gidecektir. Normal veya hafif artan GİB veya normal veya hafifçe azalan kan basıncı olan hastalarda, otoregülasyonun kalitesi düşer (43).

Bu teoriye göre optik sinir başının perfüzyonunun bozulması, anormal vasküler direnç, sistemik hipotansiyon gibi faktörler de glokomatöz optik nöropati gelişiminde etkilidir. Perfüzyon basıncı retinal arter ve venler arasındaki basınç farkını ifade

etmektedir, bu da pratik olarak sistemik arteriyel basınç ile GİB arasındaki farka eşittir. Perfüzyon basıncı arttıkça oküler kanlanma artar, vasküler direnç arttıkça oküler kanlanma düşer. Sistemik hipotansiyon durumlarında ise oküler kanlanma azalmaktadır. Normal basınçlı glokom olgularında sistemik tansiyonda nokturnal ciddi düşüşler etkili bir faktör olarak gösterilmiştir. Retinal dokulardaki kan akımı, santral sinir sisteminde olduğu gibi sempatik sinir sisteminden bağımsız olarak otoregülasyon adı verilen lokal (nitrik oksit, prostoglandinler, endotelin ve renin-anjiyotensin sistemi) ve metabolik faktörlerle kontrol edilir. Sağlıklı bir gözde göz içi basıncının 30-35 mmHg değerlerine kadar, otoregülasyon normal bir şekilde sürer. Glokom olgularının migren ve Reynaud Fenomeni gibi hastalıklarla sıklıkla beraber görülmesi, etyolojide vazospastik bir komponentinin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir (26). Kan basıncındaki dalgalanmalar da disk hasarına neden olabilir. Hemodinamik şok sonrası hastalarda glokom gibi optik diskte “cupping” görülebilir (44,45). OUAS hastalarında apnelerin ve hipoapnelerin sonlanması uyanmalara ve desatürasyonlara ek olarak ayrıca artmış sempatik aktiviteye ve kan basıncında ani dalgalanmalara yol açmakta ve bunlar da zaman içinde ortalama kan basıncındaki normal diüurnal dalgalanmaların kaybolmasına sebep olmaktadır (46). NTG’de nokturnal hipotansiyon optik sinir başında, perfüzyon basıncının azalmasına neden olur (47-48).

Lamina kribrozada olan baskı sonucu lateral genikulat nükleustan olan aksoplazmik retrograd akım bloke olur ve büyüme faktörlerinin yokluğu söz konusudur. Bu yoksunluk sonucu glokomatöz optik atrofi gerçekleşmektedir (35).

Doksanlı yıllarda glokomda optik sinir hasarının direkt olarak GİB’e bağlanmasının pek çok hasta için yeterli bir tanımlama olmayacağı ve bu şekilde sadece GİB değerlendirmesine tabi tutulan hastaların yarısının atlanabileceği ve glokomlu hastalarda GİB’in düşürülmesine rağmen %20 sinde hala progresyon gözlenebileceği ortaya konulmuştur. Bu bilgilerle vasküler teori patogenezin açıklanmasında büyük önem kazanmış ve mikrosirkülasyon değişiklikleri ve otoregülasyon bozulması glokomda optik sinir hasarının açıklanmasında büyük bir yardımcı olarak görülmüştür (49-50). Daha sonraki çalışmalarda OHT olgularında yüksek GİB’e rağmen uzun dönem takiplerinde optik sinir harabiyetinin gözlenmemesi nedeniyle optik sinir başının GİB’e karşı hassasiyeti tanımlanmış ve bu hassasiyetin nöral dokunun yapısal özelliklerine bağlı olduğu belirtilmiştir (51). Lamina kribrozanın strese karşı cevap verebilme yeteneği olan bir doku olduğu ve GİB değişimlerine göre kollajen tipleri ve

elastin yapısı ve miktarını sentez veya parçalanma ile değiştirdiği (52), bu mekanizmanın GİB artışına karşı koruyucu olduğu ve bu cevabın herkeste mevcut olmadığı gösterilmiştir. Bunun sonucunda **kombine vasküler ve mekanik teori** geliştirilmiş ve son yıllarda büyük popülarite kazanmıştır. Bu şekilde OHT ve NTG olgularında açıklanması kolaylaşmıştır. Glokomlu olgularda yapılan çalışmalarda ganglion hücrelerinde programlanmış hücre ölümü olan apoptoz gerçekleştiğini gösteren bulgular mevcuttur. Apoptozu sağlayan nörotoksinlerden bir tanesi glutamattır. Aktivasyonu sonucu N-Metil-D-Aspartat salınımı artar, hücre içi kalsiyum, NO ve serbest radikallerin düzeyleri de artarak hücre ölümü başlar (53-54-55). Glokom hastalarının vitreusunda glutamat seviyesi yüksek düzeylerde tespit edilmiştir. Aynı zamanda ganglion hücre düzeyindeki incelemelerde immunglobulin birikimleri de apoptozu desteklemektedir. Yani glokom hastaları için retinal ganglion hücre kaybı ve glokom gelişimine karşı nörotoksinlerin artışının aracılık ettiği bir hassasiyet de mevcuttur.

Sonuçta hangi mekanizma ile olursa olsun glokomda progresif bir ganglion hücre hasarı ve akson kaybı mevcuttur. Bu nedenle glokoma ait tanı ve tedavi yöntemlerinde yeni açılımlar daha çok nöron koruyucu yönle doğru kaymaktadır.

2.4 Glokomda Muayene Yöntemleri:

Glokomun tanı ve takibinde kullanılan farklı muayene yöntemleri mevcuttur. Rutin göz muayenesi temel muayene yöntemidir. Rutin göz muayenesinde, görme keskinliği, biomikroskopi, gonioskopi, göz içi basıncı ölçümü ve fundus muayenesi yer almaktadır. İleri muayene yöntemleri için retina sinir lifi analizi ve optik disk değerlendirme yöntemleri, santral kornea kalınlık ölçümü, görme alanının değerlendirilmesi ve kontrast duyarlılık muayeneleri yapılmaktadır.

2.4.1 Göz İçi Basınc Ölçümü:

Glokomda GİB en önemli risk faktörüdür. Bu nedenle GİB ölçümü tanıda ilk adımdır. GİB normal değeri 16 ± 5 mmHg arası normal, 21 mmHg'nın üzerindeki değerler yüksek kabul edilmektedir. GİB ölçümü, indentasyon tonometresi (schiötz tonometresi), aplanasyon tonometresi (goldman aplanasyon tonometresi) ve pnömotonometreler ile yapılabilmektedir.

2.4.2 Optik Koherens Tomografi (OKT):

OKT biyolojik doku katmanlarını, mikron düzeyinde yüksek çözünürlükte tomografik kesitler olarak görüntüleyen, tanı yöntemidir. Dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan yaklaşık 800 nm dalga boyundaki infrared ışığın yansıma gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek, dokuların ve patolojilerinin B-scan ultasonografiye benzer bir şekilde ama ondan çok daha yüksek çözünürlükte (1-15 mikron) kesit görüntülerinin alınmasına olanak tanır.

OKT teknolojik olarak bir parsiyel koherens interferometredir. Koherent ışık terimi lazer ışığı gibi tek dalga boyundaki ışığı tanımlamaktadır. Parsiyel koherent ışık ise kısa bir aralıkta farklı dalga boyundaki ışın demetini içermektedir. OKT'de kullanılan parsiyel koherent ışık, superluminesent diod lazer (SLD=yüksek aydınlatmalı diod lazer) cihazından sağlanan yaklaşık 800 nm dalga boyundaki kızılötesi lazer ışığıdır (çeşitli firmalar tarafından üretilen OKT cihazlarında kullanılan kızılötesi ışığın dalga boyu 800 ile 840 nm arasında değişmektedir). SLD cihazından gönderilen yaklaşık 800 nm dalga boyundaki ışık göze yönlendirilmekte, bu sırada ışık ışın ayırıcı (beamsplitter) olarak adlandırılan yarısaydam bir aynadan geçmektedir. Bu aynada ışın demeti ikiye ayrılarak yarısı dedektöre (mesafesi bilinen ve bu mesafe değiştirilebilen bir referans aynasına), diğer yarısı ise göze gönderilmektedir. Göze giden ölçüm ışığı, gözde ilerlerken geçtiği doku katmanlarının yapısına bağlı olarak farklı şiddette ve gecikme zamanıyla dalgalara ayrılarak geriye döner. Referans aynasına giden ışık ise bilinen bir mesafeden bilinen bir gecikme zamanıyla tek bir dalga olarak dedektöre ulaşır. Dokulardan gelen ve doku katmanlarının sayısı kadar yansıma içeren ışık sinyali; referans aynasından gelen, yansıma mesafesi ve gecikme zamanı bilinen tek referans ışık sinyali ile interferometrede birleştirilir. Referans aynasının mesafesi değiştirilerek

dokudan yansıyan ışığın yapısı değerlendirilir, bir yazılım programı aracılığıyla yansıma gecikmeleri mesafe birimlerine dönüştürülür. Dokuların reflektivitesi ise yansıyan ışığın şiddetini belirler. Böylece ultrasonun A dalgasına benzeyen bir görüntü elde edilir. Dairesel veya düz çizgi şeklinde dokuya gönderilen 128-512 arasında değişen sayıda ölçüm ışığı ile elde edilen A scan çizgiler yan yana getirilerek B scan ultrason görüntüsüne benzer bir kesit görüntüsü elde edilir. Stratus OKT'nin dokudaki çözünürlüğü 8-10 mikrondur (56).

Stratus OKT'nin üç temel tarama paterni mevcuttur: çizgisel, dairesel ve radyal tarama. Bunların her üçü de tek nokta A-tarama serileri ile oluşturulur. "Fast RNFL Thickness", optik disk çevresinde dairesel tarama kullanır. "Fast Optic Disc" tarama, optik disk üzerinde 6 çizgisel tarama kullanır.

Hızlı taramada daha kısa zamana ihtiyaç duyulur. Hızlı taramalarda tüm parametreler sabittir yani çizgi veya dairenin sayısı, boyutu değiştirilemez. Taramanın yerleşiminin yapılması sadece bir kez gerekir ki bu rölatif tarama yerleşiminin doğruluğunu arttırır ancak daha düşük bir çözünürlük sağlar. Her bir hızlı tarama, tek bir çizgi veya dairede 128 A-tarama, toplamda 768 A-taramaya sahiptir. Standart taramanın her bir çizgi veya daire 512 A-taramadan oluşur. Yapılan araştırmalarda hızlı ve standart protokoller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle süre açısından daha avantajlı olan hızlı protokol, altın standart mevcut düzensizliklerin varlığını gösterir (29).

2.4.2.1 Retina Sinir Lifi Tabakası ve Optik Disk:

Retina sinir lifi tabakasında aksonal uzantıların çok olmasından dolayı yüksek yansıtıcılık özelliği vardır. Glokom hasarı başladığında ganglion hücre ölümü fokal veya yaygın olabilmektedir. Yaygın atrofiyi erken dönemde tespit etmek zor iken, fokal hasar daha kolay tanınabilir. Böyle anormal RNFL hasarı, tedavi başlamak için yeterli olacaktır. Çünkü standart otomatik görme alanı anormalliği tespit edilemeden önce, yaklaşık %25-30 oranında retina ganglion hücre ölümü oluşturur (57).

RNFL ölçümü için, optik disk etrafında sabit çaplı sirküler tarama yapılmaktadır. Optik disk etrafında 3.46 mm çaplı dairesel 3 tarama yapıp bunların ortalaması alınmaktadır. RNFL tarama (512 A mod tarama/görüntü) ve hızlı RNFL tarama (256 A mod tarama/görüntü) protokolleri kullanılmaktadır.

Schuman ve ark. tekrarlanabilirlik çalışmalarında 2.9, 3.4 ve 4.5 mm çaplı dairesel taramalardan 3,4 mm çaplı taramanın tekrarlanabilirliğinin en iyi olduğu bildirilmiştir. Schuman, görme alanı kaybı ile tespit edilen fonksiyonel kayıp ile OKT ölçümleri arasında yüksek korelasyon bildirmiştir. C/D ve nöral rim alanının görme alanı ile ilişkisi, RNFL kalınlığı ile görme alanı ilişkisi kadar güçlü değildir. Özellikle alt kadran olmak üzere, RNFL kalınlığı glokomlu olgularda normallere göre anlamlı incedir. Ayrıca yaşlanma ile RNFL kalınlığında azalma da tespit edilmiştir (58). OKT ile tespit edilen RNFL kalınlığının, kısa dalga boylu otomatik perimetre (SWAP) ile tespit edilen görme alanı defekti ile uyumlu olduğu bildirilmiştir (59).

Tarayıcı laser polarimetri, OKT, SWAP, SAP ve optik disk görünümü ile erken glokom hasarını tespit etme yetenekleri karşılaştırıldığı bir çalışmada sensitivitenin OKT’de fazla olduğu, spesitivitenin SWAP ve tarayıcı laser polarimetrede fazla olduğunu bulunmuştur (60).

OKT’de optik disk sınırını, retina pigment epitel sonlanmalarını bularak tespit eder. Arada kalan boşlukları enterpolasyon yöntemi ile hesaplar. Wollstein ve arkadaşları, optik sinir başı parametrelerinden sırasıyla rim alanı, vertikal rim, horizontal rim ve peripapiller sinir lifi alanlarının glokom tanısı için diğer optik disk parametrelerinden daha önemli olduğunu bildirmişlerdir (61).

2.4.3.Santral Kornea Kalınlığı (SKK):

SKK’yı ölçmek için birçok yöntem olmasına rağmen ultrasonik pakimetre (UP) pratikte en çok kullanılan altın standart yöntemdir. UP’de ultrason dalgaları kullanılmaktadır. Doku içinde ses dalgalarının yayılım hızındaki değişikliğe bağlı, akustik yüzeylerden oluşan ekolar tespit edilir.

Ölçüm için hasta karşıya baktırılır ve korneal ışık refleksi belirlenir ve ışık reflesinin 1.5 mm temporaline yani kornea merkezine ultrason probu (1,5 mm’lik bir alan) temas ettirilerek en az 3 ölçüm yapılır ve ortalaması alınır. Kornea merkezi doğru tespit edilmelidir. Korneanın merkezinden periferine doğru gidildikçe kornea kalınlığı artmaktadır. Bu nedenle gerçek kornea merkezini belirlemek önemlidir (62). Kornea kalınlığı ölçüm değerleri şöyledir: Merkez 550 µm, temporal 590 µm, nazal 610 µm, inferior 630 µm, superior 640 µm. İnce kornea düşük GİB ölçümüne neden olup, eğer

tespit edilmezse gelecekte oluşabilecek glokom tanısını geciktirebilir. Kalın kornea ise yüksek GİB ölçümüne neden olarak gereksiz tedaviye neden olabilir.

Doughty, UP ile SKK ölçüm metaanalizini yaparak; beyaz yetişkinlerde normal SKK değerini ortalama 545µm (473-597µm) olarak bildirmiştir. Bu konuda yayınlanan 300 makalenin metaanaliz sonucuna göre, her 50µm fark için 3.33 mmHg düzeltme gerektiğini rapor etmiştir (63).

Oküler hipertansiyon çalışmasında, SKK oküler hipertansiyonlu olgularda glokom gelişimi için önemli bir faktör olduğu, SKK 555 µm'den daha ince olan gözlerde, 588 µm ve üstü olan gözlere göre glokom gelişme riskinin 3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (64).

Copt'un kornea kalınlığı ile ilgili yaptığı çalışmada, NTG olgularının %36'sının PAAG, OHT olgularının %56'sının ise normal kabul edildiğini bildirmiştir. Ayrıca, NTG olgularında ortalama kornea kalınlığının normal gruba göre daha ince olup, olguların %85'inde SKK'nın 540 µm'nin altında olduğu saptanmıştır. Yine bu olgularda SKK'ya göre GİB yeniden değerlendirilmiş olsa idi, %31 olgunun (her 70 µm için GİB' na 5 mmHg ilavesi ile) PAAG tanısı alacağı belirtilmiştir (65).

2.4.4 Görme Alanı:

Glokom hastalarının görsel fonksiyonlarının değerlendirilmesinde görme alanı muayenesi günümüzde altın standart olarak önemini korumaktadır. Görme alanı göz açık ve bir noktaya fikse iken görülebilen tüm alan olarak tanımlanır. Görme alanındaki kayıplar retina sinir lifi tabakasının anatomisini yansıtır.

Glokom tanısındaki hedef yaklaşım, görmeyi korumak için, tedavinin erken başlatılmasına yönelik görme fonksiyonlarındaki değişimlerin erken saptanmasıdır. Kısa dalga boylu otomatik perimetri (SWAP), sarı arka plan üzerine, mavi ışıklı uyarı yansıtılır. Konioselüler hücreler mavi-sarı renk karşıtlığı ile ilgili bilgiyi işler. Santral retinada yaklaşık %1, periferde ise % 6-10 oranında yerleşirler, SWAP'ta bu hücreler test edilir (7). Parlak sarı bir zeminde (100 cd/m²) en büyük boyutta (Goldmann V) mavi uyaran kullanarak M ye L konileri duyarsızlaştırılır ve kısa dalga boylu ışığa hassas olan görsel yolların hassasiyetini değerlendirir. Stimulus 440 nm dar bantlı mavi ışık ile yapılır. Bu dalga boyu konioselüler hücrelerin en duyarlı olduğu noktadır. Yapılan çalışmalar SWAP'da ortaya çıkan perimetrik kaybın beyaz perimetriden 3-5 yıl

önce ortaya çıkabildiği ve gelecekteki kayıpların bir öncüsü olabileceklerini gösterir (66). Bu tip defektlerin yoğunluğu ve ilerleyişi klasik perimetride tespit edilen defektlerden daha hızlıdır. SWAP'ın erken glokomatöz hasarın saptanmasında ve olası görme alanı kayıplarının öngörülmesinde SAP'a göre daha etkin bir yöntem olduğu görülmüştür (67). Standart otomatik perimetre ile görme alanı kayıpları saptandığı anda, lokal ganglion hücre yoğunluğu nerdeyse %50 azalmış olmaktadır (68). Çalışmalarda NTG'li gözlerdeki GA defektlerinin fiksasyon noktasına yakın olduğu gösterilmiştir. Genelde bu defektler GA'nın üst yarısındadır ve daha çok sadece bir hemisferde lokalizedir (69).

2.4.5 Kontrast Duyarlılık:

Kontrast duyarlılık testi, günlük yaşamımız içerisindeki görsel performansımızı daha iyi değerlendirmemizi sağlamaktadır. Kontrast duyarlılık fonksiyonlarının ölçülmesi görmenin değerlendirilmesinde altın standart olan görme keskinliği ölçümünden daha detaylı bilgi verebilir. Kontrast duyarlılık testi ile görsel algının oluşması için gerekli en düşük kontrast düzeyinin ölçülmesi görsel defektlerin daha erken safhada tanınmasına yardımcı olmaktadır (70). Kontrast duyarlılık testinde çeşitli uzaysal frekanslardaki kontrast ölçülür. Kontrast kavramına, iki görünür saha arasındaki ortalama aydınlanma farkı denilebilir. Kontrast; zamansal (*temporal*) aydınlatma kontrastı ve uzaysal (*spatial*) aydınlanma kontrastı olarak iki alt gruba ayrılır (71).

Zamansal (*temporal*) aydınlanma kontrastı; Belirli zaman aralıkları içerisinde ortaya çıkan görme sahaları arasındaki aydınlanma farkıdır. Kişinin homojen bir bölgeye bakarken tekrarlayan parlak ışıkları titreşim olarak algılamasıdır.

Uzaysal (*spatial*) aydınlanma kontrastı; Değişken aydınlanmada, bir seri çizgi şeklinde yan yana tekrarlayan modellerin görülmesidir. Başka bir ifadeyle, uzayda birbirine komşu iki bölge arasındaki aydınlanma farkıdır.

Birbirine komşu olan farklı aydınlanmalardaki bölgelerin çizgi şeklindeki yapısına "*Grating=frekans*" adı verilir.

Kontrast = $(L_{\max} - L_{\min}) / (L_{\max} + L_{\min})$ formülüyle tanımlanır,

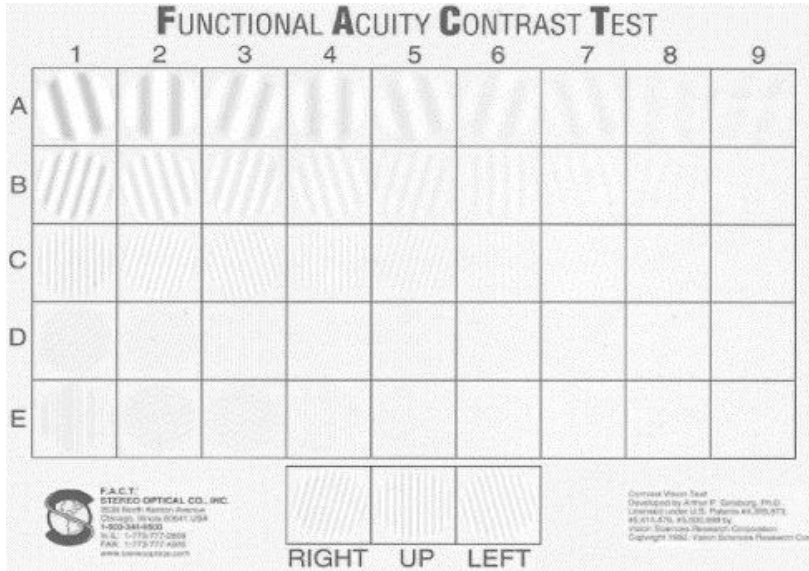
Formüldeki L = luminance (parlaklık, ışık)'tır.

Kontrast duyarlılık = $1/\text{kontrast}$ 'tır.

Kontrastın en büyük değeri 1'dir, bu da $L_{\min} = 0$ olduğu durumdur (72).

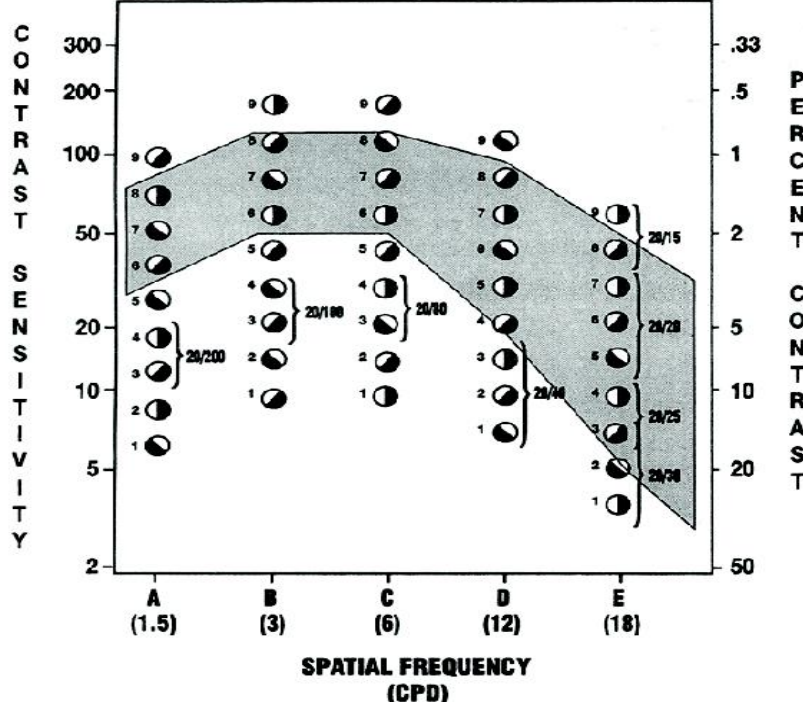
Görsel uyarının saptanması, bu uyarının retina üzerinde oluşturduğu görüntünün büyüklüğüne bağlıdır. Büyüklük açı-dakika olarak ifade edilir. Cismin algılanması için kabul edilen eşik değer ise 1 açı-dakikadır ve retinadaki bir reseptörün çapından daha küçüktür (73). Görme açı derecesi başına düşen birbiri ardınca gelen çizgilerin sayısı ise frekans (grating) adını almakta ve birimi “cycles per degree” (cpd) olarak ifade edilmektedir. Kontrast duyarlılık kaydı için F.A.C.T. (Functional Acuity Contrast Test) formu kullanılır (Şekil 3). 1.5, 3, 6, 12, 18 cpd (devir/derece) uzaysal frekanslar mevcuttur. Kontrast şeritler daire içindedir. Şeritler sağ, sol, dikey olarak 3 farklı yöndedir. İnsanlarda 6 cpd’ye kadar kontrast duyarlılık artar, daha sonra düşer. Işık arttığı zaman kontrast duyarlılık artar, azaldığı zaman ise lineer olmayan bir şekilde azalır. Kontrast ölçümünde retinada oluşturulan siyah-beyaz çizgi çiftlerinin miktarı önemlidir. Retinada görüntü oluşurken mm’de 82 çizgi oluşuyor ise, iki siyah çizgi arasındaki açı 1 yay dakikadır. Bu açı yaklaşık olarak Snellen E eşelindeki çizginin kalınlığına veya aradaki boşluğun genişliğine denktir (74).

Şekil 2: Kontrast duyarlılık ölçümü için kullanılan F.A.C.T. tablosu:



Şekil 3. Ölçülen kontrast duyarlılıkların kayıt edildiği form:

FUNCTIONAL ACUITY CONTRAST TEST (F.A.C.T.)



2.4.6 Kontrast Duyarlılığı Etkileyen Durumlar:

Yaş, görme keskinliği, refraksiyon, ortam aydınlanması, kontakt lens ve kamaşma değişimi gibi fizyolojik faktörler ile katarakt, psö dofaki ve bazı göz hastalıkları (kornea hastalıkları, refraktif cerrahi, diyabetik retinopati, glokom ve optik nöropati, makula patolojisi, ambliyopi) kontrast duyarlılığı etkilemektedir (75).

3- OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU (OUAS):

3.1 Tanım:

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), solunumla ilgili uyku bozuklukları içerisinde incelenen ve vücuttaki pek çok sistemi de ilgilendiren önemli bir sağlık sorunudur. OUAS, uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu tıkanmalarına bağlı olarak, hava akımının azalması ya da solunumun durmasıyla karakterize ve sıklıkla oksijen saturasyonunda azalmayla birlikte görülen bir sendromdur (76).

3.2 Patofizyoloji:

Solunumun normal fonksiyonu için üst hava yolunun açık olması gereklidir. Kollabe olabilme özelliğine sahip üst solunum yolu yapıları, üst solunum yolu daralması ve kapanması için potansiyel teşkil eder. Morfolojik ve fonksiyonel özelliklerin bir araya gelmesi normal inspirasyon esnasında üst solunum yolu kapanmasına karşı bir koruma oluşturur. Bunun aksine OUAS'lı bir hastada ise 8 saatlik bir uyku döneminde üst solunum yolunda yüzlerce kez obstrüksiyon meydana gelebilmektedir. Üst hava yolu açıklığı, inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisine karşı, üst hava yolu dilatator kas aktivitesi arasındaki denge ile belirlenmektedir. Bu dengeyi etkileyen çeşitli faktörlerin OUAS gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir (77).

Üst solunum yolu obstrüksiyon fizyopatolojisinde rol oynayan faktörler; Larenks bölgesindeki kasların tonusunun azalması veya kaybolması, inspirasyon sırasında oluşan vakum (Bernoulli fenomeni) etkisi ve üst solunum yolundaki anatomik değişikliklerdir (4).

Aşırı horlama, nefes durması, rahat uyku uyuyamama ve gündüz aşırı uyuklama en sık belirtilen şikayetlerdir. Aşırı horlamayı takiben solunumun aniden durması, hastanın uğraşmasına rağmen genellikle 10-60 saniye arasında nefes alamaması ve bunun sonucu gelişen uyanma ile solunumun tekrar başlamasından oluşan siklus mevcuttur (78).

OUAS'da oluşan hipoksinin, oksidatif stres nedeniyle endotel disfonksiyonuna ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonuna yol açması ile ilgili veriler vardır (79). Tekrarlayan hipoksilere ve uykunun kesintiye uğraması başta C-reaktif protein (CRP) olmak üzere selektin, endotelin-1 gibi sitokinlerin artımına neden olur. Ayrıca CRP, nitrik oksit sentezini inhibe ederek ve yapışma moleküllerinin hücre yüzeyindeki ekspresyonunu arttırarak endotel fonksiyon bozukluğuna yol açmaktadır (80). OUAS olgularındaki karotid arter intima-media kalınlıkları artışı, aterosklerozun bir göstergesidir ve serebrovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür (81). OUAS şiddetli hipoksi ve buna bağlı olarak vasküler dirençte artış, optik sinir başında perfüzyonun azalmasıyla, oksijen satürasyonun düşmesi sonucu glokomatöz optik nöropati geliştirebilmektedir (82).

3.3 Epidemiyoloji:

Dünyada OUAS prevalansının % 2-10 olduğu bildirilmiştir (4). ABD’de 30-65 yaş grubunda 12 milyon kişinin OUAS’lı olduğu ve prevalansın %1-5 arasında olduğu tahmin edilmektedir (83). Ülkemizde ise prevalansın %1-2 dolayında olduğu bildirilmiştir (84). Normal yetişkinlerin % 45’i en azından ara sıra ve % 25’i devamlı olarak horlar. 30-35 yaş grubu erkeklerin % 20’si, kadınların % 5’i; 60 yaş grubu erkeklerin % 60’ı, kadınların % 40’ı daima horlar. Obez kişilerde horlama, zayıf olanlara göre 3 kat daha fazla görülür (85).

OUAS’lı hastaların hayatlarında diğer sorunlar da önemli yer tutar. Bunlar; gündüz aşırı uyuklama, bilişsel disfonksiyon, iş performansında azalma, anksiyete, kişiler arası ilişkilerin bozulması ve otomobil kazalarının artışı gibi problemler yaşamaktadırlar (86).

OUAS, obez hastalarda sık görülmektedir. Obezitenin derecesini değerlendirmek için en uygun yöntem vücut kitle indeksidir (VKİ). VKİ, vücut ağırlığının, boy uzunluğunun karesine (kg/m^2) bölünmesiyle elde edilen değerdir. Dünya Sağlık Örgütü’nün VKİ’ye göre obezite sınıflaması <18.5 kg/m^2 düşük kilolu, normal ≥ 18.5 ve <25 kg/m^2 , yüksek kilolu ≥ 25 ve <30 kg/m^2 , ve obez ≥ 30 kg/m^2 olarak tanımlanmıştır (87).

3.4 Risk Faktörleri:

Risk faktörleri: Yaş, erkek cinsiyet, obezite, aile öyküsü, kraniyofasiyal anormallikleri, sigara ve alkol tüketimidir.

3.4.1 Yaş:

OUAS prevelansı 40-65 yaşlarında pik yapmaktadır (88). Ancak Lam ve Sharma’nın yaptığı çalışmaya göre, yaş aralığı 27-65 olarak gösterilmiştir. VKİ’nin artmasıyla 12 yaşına kadar düştüğünü bildiren yayınlar da vardır (4). Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, yaşlanmayla yağ birikiminin arttığı, parafaringeal alanda, yumuşak damakta uzama ve farinks etrafındaki alanda değişiklikler olduğu, doku elastisitesi, ventilasyon kontrolü, pulmoner ve kardiyovasküler fonksiyonlar üzerindeki

etkisinin rol oynadığı, ayrıca yaşlılıkta artan komorbiditelerin de üst solunum yolu obstrüksiyonlarına eğilimi arttırdığı savunulmaktadır (4-89).

3.4.2 Cinsiyet:

Erkeklerde kadınlara oranla daha fazla olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Ama kesin nedeni bilinmemekle beraber bazı görüşler mevcuttur. Erkeklerde farengeal hava yolu çevresindeki yağ miktarının fazla olması risk olarak gösterilmektedir. Postmenapozal kadınların, premenapozal kadınlara göre 4 kat daha fazla risk taşıdığı bildirilmiştir. Postmenapozal kadınlara hormon replasman tedavisi verilmiş ve sonuçlar premenapozal kadınların oranlarına benzer bulunmuştur (4).

Popovic'in yaptığı çalışmada OUAS'lı kadınların çoğunun morbid obez ve genellikle postmenapozal dönemde olmaları nedeniyle, premenopozal dönemde salgılanan progesteron ve östrojenin OUAS'a karşı koruyucu rol oynadığı öne sürülmüştür (90).

3.4.3 Obezite:

Obezitenin OUAS için majör risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Vücutta ve farinks çevresinde biriken yağ dokusu, uyku sırasında üst solunum yolu tıkanıklığına neden olmaktadır. Özellikle santral obezite akciğer kompliansını azaltmakta ve farengeal kollapsı arttırmaktadır (4). VKİ 40'tan fazla olan şiddetli obez hastalarda, uyku apnesi görülme sıklığının % 40-90 gibi yüksek bir sıklıkta olduğu bildirilmiştir. (91). Hafif ya da orta derecede kilo verme bile uyku apnesinde düzelme sağlamaktadır. %10 oranında kilo vermenin apne hipoapne indeksinde (AHİ) % 26 oranında azalmaya yol açtığı olduğu bildirilmiştir (92). Bununla birlikte unutulmaması gereken, tüm obezler apneik değildir ve OSAS'lıların 1/3 ü de obez değildir (93).

3.4.4 Aile Öyküsü, Genetik, Irk:

Ailesinde OUAS olanlarda riskin 2-3 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (86). Özellikle genç hastalarda apolipoprotein E4 (APOE) ile ilişkili olduğu Pack tarafından bildirilmiştir (94). Ayrıca üst solunum yolunda yapısal değişikliklerle seyreden ve

solunum merkezini etkileyen birçok konjenital (örneğin Marfan sendromu, Trizomi 21, Frajil X, Prader Willi sendromu) ve genetik geçişli hastalıkta uyku bozukluklarının sık görüldüğü belirtilmektedir. Ng tarafından yapılan bir çalışmada 2298 kişi çalışmaya alınmış ve en yüksek prevalansın Hint kökenlilerde olduğu gözlenmiştir. Bunu Malay kökenliler ve Çinliler takip etmiştir (95).

3.4.5 Sigara ve Alkol:

Sigara ve alkolün OUAS için risk olduğu bildirilmiştir. Sigara, hava yolu inflamasyonunu arttırarak, farinksin yapısal ve fonksiyonel özelliklerini değiştirerek üst solunum yolunda kollapsa eğilimi arttırmaktadır. Alkol ise üst solunum yolu kaslarında dilatasyona neden olarak hava yolu direncini arttırır. Alkol apne süresini uzatarak, tıkaçıcı atakların sıklığını arttırır ve hipoksi şiddetlenir. Ancak yine altta yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılmamıştır (4).

3.5 OUAS’da Kullanılan Tanımlamalar:

Apne: Hava akımında oronazal airflowmetre ile saptanan, 10 sn veya daha fazla süre ile kesilme olmasıdır.

Hipopne: Hava akımının oronazal airflowmetre ile saptanan 10 sn veya daha uzun süre ile % 50 veya daha fazla azalması, beraberinde oksijen saturasyonunun % 4 veya daha fazla oranda düşmesidir. Bir saatlik uyku dönemindeki apne sayısına apne indeksi (Aİ) denir. Bir saatlik uyku dönemindeki apne ve hipopnelerin toplamına ise Apne-Hipopne İndeksi (AHİ) denir (86).

Arousal: Uykudan aniden uyanma ya da derin uykudan bir önceki faza, daha yüzeysel bir uyku evresine ani geçiştir (96).

3.6 OUAS’ta Mortalite ve Morbidite:

Uyku apne sendromu özellikle kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar için risk teşkil ederek, kişilerin morbidite ve mortalitelerini arttırmaktadır. Bu durumun özellikle apne-hipopne sırasında gelişen asfiksi ve arousalların bir sonucu olduğu düşünülmektedir (97).

OSAS'a sıklıkla hipertansiyon başta olmak üzere, konjestif kalp yetmezliği, myokard infarktüsü, inme, strok, aritmi, diabet, endotel disfonksiyonu, inflamasyon, pulmoner hipertansiyon ve nöropsikiyatrik hastalıklardan sıklıkla rastladığımız depresyon eşlik etmektedir (4-98). OSAS tanısı altın standart olarak Polisomnografi (PSG) ile konulmaktadır.

3.7 Semptomlar:

OUAS'ın majör semptomları horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir. Kardiyopulmoner semptomlar, nöropsikiyatrik semptomlar ve diğer semptomlar eşlik edebilir.

OUAS'ta Gündüz Semptomları:

Aşırı uyku hali, yorgunluk, bellek fonksiyonlarında azalma, iş performansında yetersizlik, konsantrasyonda azalma, sabah baş ağrısıyla uyanma, entellektüel yetilerde kötüleşme, depresif semptomlar, gastroözefageal reflü.

OUAS'ta Gece Semptomları:

Horlama, noktüri, tanıklı apne, enürezis, huzursuz-bölünmüş uyku, noktürnal aritmiler, boğulma hissiyle uyanmak, atipik göğüs ağrısı, libidoda azalma/impotans (99).

3.8 Polisomnografi (PSG):

OUAS tanısı için "altın standart" tanı yöntemidir. Standart PSG'de kaydedilen parametreler şunlardır:

1. Elektroensefalogram (EEG)
2. Elektromyogram (EMG-submental)
3. Elektromyogram (EMG-tibialis)
4. Elektrokülogram (EOG)
5. Elektrokardiyografi (EKG)
6. Oral/nazal hava akımı

7. Torako-abdominal solunum hareketleri
8. Kan oksijen saturasyonu
9. Vücut pozisyonu

OUAS'lı olgularda derin uyku ve REM uykusu azalmış, yüzeysel uyku oranı ise artmıştır (86).

3.9 OUAS'ta Karakteristik PSG Bulguları:

1. Yüzeysel uykuda (NREM evre 1, 2) artma, derin uyku (NREM evre 3, 4) ve REM periyodunda azalma izlenir.
2. Sık tekrarlayan apneler (% 80'den fazlası obstrüktif tiptedir), hipopneler ve arousallar görülür.
3. Klinik önemi olan olgularda AHI>20'dir.
4. Sık tekrarlayan oksijen desatürasyonu epizotları izlenir.
5. Paradoksal göğüs ve karın hareketleri tipiktir.
6. Apne sırasında kalp hızı genellikle yavaşlar ve postapneik dönemde hızlanır, aritmiler görülebilir.
7. Solunum sesi kaydı yapılması halinde sık tekrarlayan apne epizotları ile kesilen düzensiz ve gürültülü horlama duyulur (86).

3.10 OUAS'ta Apne Tipleri:

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

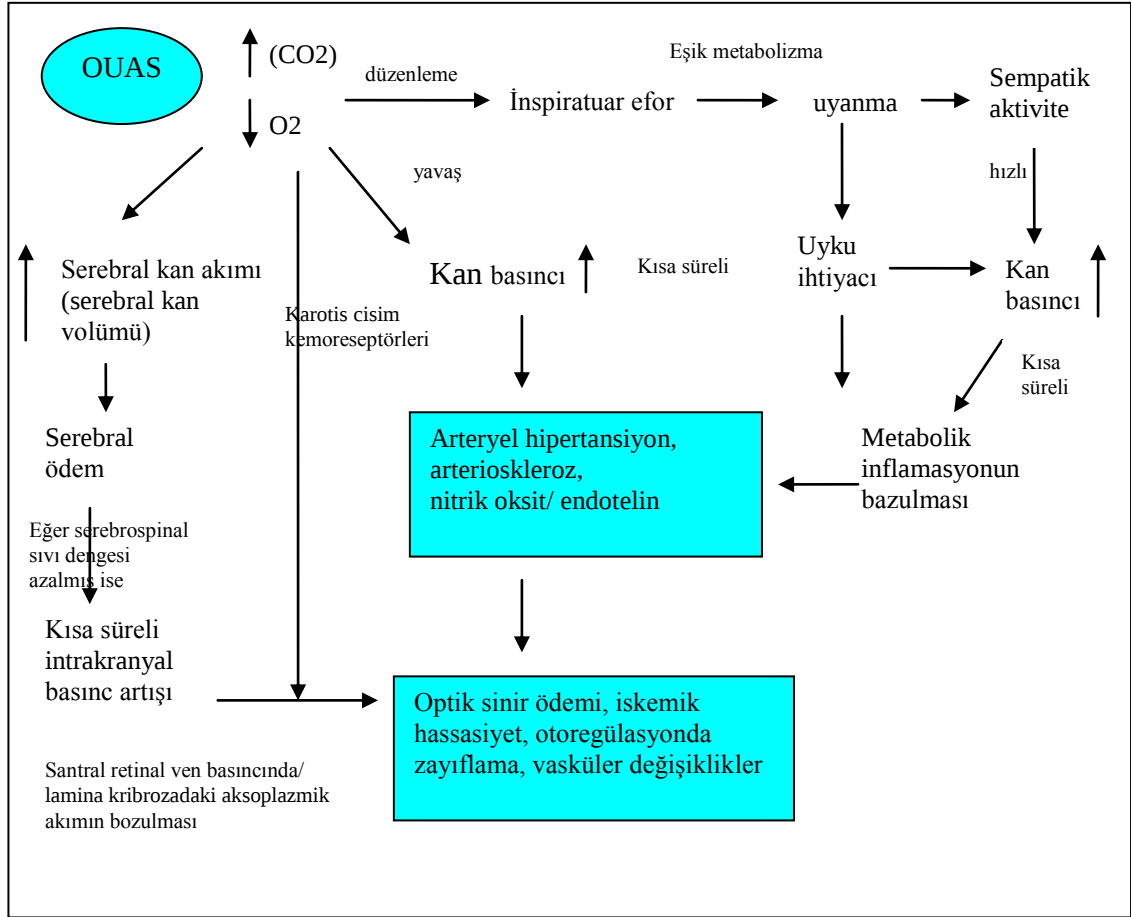
Santral Apne: Uyku sırasında hem solunum çabası hem de, hava akımının olmamasıdır.

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

3.11 OUAS ile İlişkili Göz Hastalıkları:

1. Primer açık-açılı (POAG) ve Normal tansiyonlu glokom (NTG),
2. Gevşek göz kapağı sendromu ve ilişkili korneal değişiklikler,
3. Non-arteritik anterior iskemik optik nöropati (NAION),
4. CPAP tedavisi ile ilişkili göz komplikasyonları,

Şekil 4: OUAS'ın oküler disfonksiyon, patogenezis ve homeostazis üzerine olan fizyolojik etkileri: (100)



3.11.1-Primer Açık-Açılı (PAAG) ve Normal Tansiyonlu Glokom (NTG):

Obstrüktif uyku apne sendromu ile glokom arasında bir ilişki ilk kez Walsh ve arkadaşları tarafından 1982 yılında tarif edilmiştir (3). OUAS'ta oluşan hipoksinin,

oksidatif stres nedeniyle endotel disfonksiyonuna, uykunun kesintiye uğraması başta C-reaktif protein (CRP) olmak üzere selektin, endotelin-1 gibi sitokinlerin artmasına neden olur. OUAS 'ta şiddetli hipoksi ve buna bağlı olarak vasküler dirençte artış ile optik sinir başı perfüzyonunda azalma görülür ve tüm bunların sonucunda oksijen saturasyonun düşmesi ile glokomatöz optik nöropati gelişir (79-82). Leibovitch ve arkadaşları NTG hastaları ve kontrol grubunda CRP düzeylerini karşılaştırdıkları çalışmalarında NTG hastalarında anlamlı derecede CRP düzeylerini yüksek bulmuştur (101). Lin ve arkadaşları OUAS'lı hastalar üzerinde yaptığı çalışmada orta ve şiddetli OUAS'lı hastaların NTG prevelansını %7.1 (102), Geyer ve arkadaşları ise PAAG prevelansını % 2 olarak bulmuşlardır (103). Mojon ve arkadaşları ise, 16 NTG hastasına PSG çekerek yaş aralığına göre bir sınıflama yapmıştır ve 45 yaş altında olan NTG'li hastalarda OUAS bulamamıştır. 45-64 yaş arası grupta %50, 64 yaş üstü hastalarda %63 oranında OUAS tespit etmiştir (104). Başka bir çalışmada Mojon ve arkadaşları 36 OUAS'lı hastanın 6'sında PAAG (%20) tespit ettiklerini bildirmiştir (105). Sergi ve arkadaşları 51 OUAS hastalarının % 5.9'unda (3 / 51) NTG tespit etmişler ve OUAS'ın şiddeti ile GİB, GA kaybı, C/D oranı ve RNFL kaybının korele olduğunu belirtmişlerdir (106). Bendel ve arkadaşları 100 vaka serisindeki çalışmalarında yeni tanı alan OUAS'lı hastalara, 48 saat içinde göz muayenesi yaparak, bunların % 27'sinde glokom tesbit etmişlerdir. Hastaların ilk teşhislerinde % 9'unda görme alanı defekti olmayıp, optik disk değişiklikleri mevcut idi. %14'ünde hem görme alanı defekti hem de disk değişiklikleri vardı, %4'ü ise daha önceden glokom tanısı almıştı (107). OUAS tedavisinde kullanılan CPAP'ın (Continue Positive Airway Pressure, sürekli pozitif havayolu basıncı) glokom progresyonunu azalttığı/durdurduğu yönünde yayınlar vardır. 2006 yılında, Sebastian ve arkadaşları, yeni tanı alan glokomlu bir hastada, PSG ile OUAS tanısı konularak CPAP tedavisi başlanıldığı ve 2 yıl sonra görme alanında çok belirgin düzelme olduğunu bildirmişlerdir (108).

3.11.2 Gevşek Göz Kapağı Sendromu ve İlişkili Korneal Değişiklikler:

Gevşek göz kapağı sendromu ilk olarak Culbertson ve Ostler tarafından 1981 yılında tanımlanmıştır (109). Gevşek göz kapağı sendromu patogenezinde üst göz kapağı ve tarsal plak içindeki elastin miktarındaki anlamlı azalma histolojik çalışmalarda gösterilmiştir. OUAS hastalarında ise damak üzerindeki elastin miktarında

azalma olmaktadır (110). Özellikle şiddetli OUAS hastalarında ve CPAP kullananlarda daha sık olarak gevşek göz kapağı görülmektedir (111). Gevşek göz kapağı ile OUAS ilişkisinin, gevşek göz kapağının obeziteyle olan ilişkisinden daha fazla olduğunu bildiren yayınlar vardır (112). Gevşek göz kapağında kapak kolayca tersyüz edilir. Göz kapağında kronik papiller reaksiyon, kirpik ptozu, aponevrotik blefaroptozis gelişir. Bu problemlere bağlı olarak korneada punktat epitelyal keratopati, skatrizasyon, ülserasyon ve keratokonus gelişebilir. Bunların haricinde; blefaroşalazis, dermatoşalazis, pterjiyum, gözyaşı anormallikleri ve meibomian bezi disfonksiyonu olabilir. Gevşek göz kapağı sendromu başlangıçta aşırı kilolu erkeklerde görülmüştür, ama sonraki çalışmalarda kadınlar ve obez olmayanlarda da olabileceği bildirilmiştir (113).

3.11.3 Non-arteritik Anterior İskemik Optik Nöropati (NAION):

Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAION) ani, ağrısız, orta derecede geri dönüşümsüz, ilerleyici olmayan görme kaybı ile karakterize bir hastalıktır. Başlangıçta tek taraflı olsa da iki taraflı olabilir. Klinik bulgular, optik sinir lifi demeti etkilenecek görme alanı defektleri yapmaktadır. Altitudinal alan kaybı en sık görülenidir. Rölatif afferent pupil defekti pozitifliği, optik disk ödemi, küçük bir cup-disk oranı vardır. NAION sıklığı yaşla birlikte artar. Patofizyolojisinde, globun posterior sirkülasyonundaki, özellikle kısa posterior silier arterlerin iskemisi sonucu nöronal hasar söz konusudur. Birçok histopatolojik raporlarda, laminar ve retrolaminer bölgede enfarkt gösterilmiştir. En sık önerilen patojenik teori, sinir liflerinin ve destek yapılarının optik sinir başında yapısal kabarıklık oluşturmasıyla artan optik disk dolaşımındaki yetersizlik sonucu, oksijenlenmenin azalmasıyla iskekiye neden olmasıdır (113). Mojon ve arkadaşlarının bu konuda öne sürdüğü hipotez ise tekrarlayan apneler sonucu optik sinir başı kan akımının otoregülasyonunun bozulduğu şeklindedir (114). OUAS, hastalarda optik sinir başında arterioskleroz ve arteriyel kan basıncı değişikliğine (epizodik nokturnal hipertansiyon, hipotansiyon) sekonder olarak vasküler düzensizlikler oluşturur. Bu düzensizliğin nedeni olarak nitrik oksit (vazodilatör) ve endotelin (vazokonstriktör) arasındaki dengesizlik olduğu bildirilmiştir. Tekrarlayan veya uzun süreli hipoksi doğrudan optik sinir başı hasarına neden olabilir (113).

3.11.4 CPAP (Continue Positive Airway Pressure):

OUAS'ta temel tedavi yöntemi, uyku sırasında üst solunum yolunun dışarıdan pozitif basınç uygulanarak açık tutulması esasına dayanan CPAP tedavisidir. CPAP cihazı üst solunum yoluna (ÜSY) pozitif basınç uygulayarak, mekanik bir stent etkisi ile uyku esnasında ÜSY'nin açık tutulmasını sağlar. CPAP tedavisinin, bu direkt mekanik etkisinin dışında, akciğer volümleri ve özellikle de fonksiyonel rezidüel kapasiteyi arttırması da, ÜSY'de stabilize edici etkiye katkıda bulunur. Günümüzde CPAP cihazları genellikle 2-20 cmH₂O basınç sağlamak için 20-60 L/dak akım oluşturacak şekilde ayarlanmıştır. CPAP tüm bir solunum siklusu boyunca basıncı sabit tutmak için, ekspirasyon sırasında basınç arttığı ölçüde akımı azaltır, inspirasyonda ise basınç düştüğü ölçüde akımı artırır, böylece ÜSY'de sürekli sabit basınç sağlar. Ekspire edilen havanın yeniden solunmasını engellemek için maskedeki küçük bir delik ile 10-15 L/dak hava ekspire edilir. Ayrıca CPAP cihazları genellikle nemlendirici veya O₂ ilavesine olanak tanıyan düzenekler içerirler. AHI>5 olan tüm semptomatik olgularda CPAP uygulanabileceği bildirilmiştir.

3.11.5 CPAP Tedavisi ile İlişkili Göz Komplikasyonları:

OUAS tedavisinin birinci basamağı, etkinliğinden ve güvenli olmasından dolayı CPAP'tır. CPAP tedavisi sırasında rastlanan oküler komplikasyonlar; oküler irritasyon, anormal göz yaşı film tabakası, göz kapağı laksitesisi, konjonktivit, limbal keratit, rekürren kornea ülserleri, pellusid marjinal dejenerasyon ve glokom gelişimi/progresyonudur (115-116). OUAS hastalarında ayrıca koroidal dolaşımda kan akım hızında ve kan volümünde artış olduğu ama hastaların buna uyum sağladığı bildirilmiştir (117).

Kiekens ve arkadaşları 21 OUAS hastası üzerinde yaptığı çalışmada, geceleri GİB'de 8 mmHg'ya kadar belirgin dalgalanmalar olduğunu belirtmiştir. Ayrıca GİB'in geceleri yükseldiği ve buna paralel olarak oküler perfüzyon basıncının azaldığı bildirilmiştir. CPAP tedavisinden 1 ay sonra ölçülen GİB'de, başlangıç GİB değerine göre anlamlı olarak yüksek çıktığını, sabah CPAP'ın çıkarılmasından ortalama yarım saat sonra GİB değerinin tekrar düştüğü gösterilmiştir (118).

4-MATERYAL VE METOD:

Nisan 2009 ile Ağustos 2010 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'na horlama, aşırı gündüz uyuklama, uyku ve solunum bozuklukları şikayeti ile gelen hastalara polisomnografi çekilerek OUAS tanısı konulan 60 hasta ve 17 sağlıklı gönüllü bireylerden oluşan kontrol grubu çalışmaya alındı. Bu hastalarda Nisan 2011 ve Mart 2012 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim dalında Dalı'nda, glokom varlığı araştırıldı. Çalışmaya alınan bu hastalar AHİ'ye göre hafif, orta, şiddetli ve kontrol grubu olmak üzere 4 sınıfa ayrıldı. Hastalara telefonla ulaşıldı ve gerekli bilgiler verilerek göz muayenesine çağrıldı. Daha önceden glokom tanısı olan hastalar, serebrovasküler hadise, kronik steroid kullanımı, yüksek miyopi (> -5), yüksek hipermetropi ($> +3$), ön ve arka segment hastalığı olanlar, troid oftalmopati, diyabetik retinopati, şaşılık, herhangi bir nedenle retinal lazer yapılmış olan ve kafa travması geçirmiş hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için etik kurul onayı alındı. Çalışma sırasında Helsinki Deklarasyonu'na uyuldu. Hastalar, çalışma ve yapılacak tetkikler açısından bilgilendirildi, onamları alındı.

Polisomnografi (PSG):

Teknik: OUAS tanısı için yapılan polisomnografi KBB kliniğinin uyku laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Polisomnografi inceleme için uyku bozuklukları şikayeti olan ve şüpheli OUAS'lı hastalar seçilmiştir. Bu hastalar bir gece uyku laboratuvarında yatırılmıştır. Her hastada gece boyunca, sessiz ve sakin uyku laboratuvarında baş ve vücut bölgelerine elektrotlar yerleştirilerek, oral-nasal hava akımı, kan oksijen saturasyonu, torako abdominal solunum hareketi ve pozisyonu kayıt edilmiştir. Oronazal airflowmetre ile saptanan hava akımında, 10 sn veya daha fazla süre ile kesilme apne; hava akımında 10 sn veya daha uzun süre ile %50 veya daha fazla azalması, beraberinde oksijen saturasyonunun % 4 veya daha fazla oranda düşmesi ise hipopne olarak değerlendirilmiştir (86). Bir saatlik uyku dönemindeki apne ve hipopnelerin toplamı apne-hipopne indeksi (AHİ) olarak belirlendi. AHİ indeksi 5-20 arası olanlar hafif, 20-40 arası olanlar orta, 40'ın üzeri olanlar ağır grup olarak değerlendirildi (119). Ayrıca hastaların ortalama oksijen saturasyonu (mO_2) ve en

düşük oksijen satürasyon (LSAT) değerleri belirlendi. Çalışmamızda hastalar AHI'ye göre 3 gruba ayrıldı. Her bir grup birbirleriyle ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Kontrol grubu olarak AHI değeri 5 ve altında olan, glokom ve OUAS tanısı almayan gönüllü sağlıklı bireyler alındı.

Oftalmolojik muayene:

Çalışmaya alınan tüm olgularda glokom varlığı araştırılmıştır. Glokom tanısı için, tüm olgularda detaylı oftalmolojik muayene, pakimetri, görme alanı (SWAP), OKT (Disk/RNFL), kontrast duyarlılık testi yapıldı. Bunların dışında vücut kitle indeksi, sigara içme hikayesi ve OUAS tedavisi için uygulanan yöntemler araştırıldı.

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

Biyomikroskopik muayene: Ön ve arka segment muayenesi yapıldı.

GİB ölçümü: Goldman aplanasyon tonometrisi ile ölçüldü.

Santral kornea kalınlığı: Hastaların santral kornea kalınlığı pakimetri cihazı (UP-1000, Nidek) kullanılarak ultrasonik yöntemle tespit edildi.

Görme alanı: Tüm hastalara görme alanı otomatik perimetri ile (Humphrey Systems Field Analyzer Model II 750, Zeiss, USA) SWAP programı kullanılarak yapıldı. Refraksiyon kusuru olan olgularda testler tashihli olarak yapıldı. Güvenirlilik kriterlerine uymayan test sonuçlarında, görme alanı muayenesi tekrarlandı. Çalışmaya alınan tüm hastalara görme alanı 3 kez çekildi. GA ile MD ve PSD parametreleri değerlendirildi.

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

Optik disk ve retina sinir lifi analizi: Tüm hastalara Stratus OKT (Carl Zeiss Ophthalmic System Inc, Dublin, USA) cihazı kullanılarak disk ve sinir lifi analizi yapıldı. Optik sinir başı (OSB) ölçümleri "Fast Optic Disk" protokolü, 6 radyal tarama paterninde ölçüldü. OSB parametreleri otomatik olarak hesaplandı. Disk ölçümünde; rim alanı (RA), çukurluk-disk alanı oranı (C/D alanı oranı) , horizontal C/D ve vertikal C/D oranları alındı. Retina sinir lifi analizinde ise, "Fast RNFL Thickness" protokolü,

3.4 dairesel tarama paterninde ölçüldü. OKT ile ölçümlerde sinyal gücü 7 ve üzeri olan ölçümler değerlendirmeye alındı. Değerlendirmede temporal, nazal, süperior, inferior bölgenin sinir lifi ve ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı alındı.

Kontrast duyarlılık: Hastaların en iyi görme düzeyini sağlayacak şekilde tashih yapıldıktan sonra, her iki göze ayrı ayrı kontrast duyarlılık ölçümü yapıldı ve kayıt altına alındı. Kontrast duyarlılıklar F.A.C.T. (Functional Acuity Contrast Test, STEREO OPTICAL CO. INC. North Kenton Avenue, Chicago, İllions, USA) yöntemi ile yapıldı. Yöntemde Şekil 2’de gösterilen F.A.C.T. tablosu kullanıldı. Tablo 70X100 cm boyutlarında, 5 satır ve 9 sütunda 5 farklı uzaysal frekans ve kontrastdaki “grating”lerden oluşur. Her satırın uzaysal frekans değeri aynıdır, sütunda ise kontrast düzeyleri aynıdır. Sonuçlar, test için düzenlenmiş üzerinde gratinglerin Snellen görme keskinlik testine göre değerleri de işaretli olan kayıt formlarına yazıldı (Şekil 3). Pupil boyutunun kontrast duyarlılık üzerine olan etkisini en aza indirmek için ortam aydınlığı aydınlık metresi ile ortalama 150 cd/m² olarak ayarlandı. F.A.C.T. kontrast duyarlılık testi tüm kişilere aynı hekim tarafından, 3 m uzaklıktan ve hasta ile tablonun aynı yükseklikte olması sağlanarak yapıldı. Tüm olguların her iki gözleri de testte bulunan 5 uzaysal frekans için ayrı ayrı değerlendirildi. Bu 5 uzaysal frekansların değerleri; A (1,5), B (3), C (6), D (12), E (18) cpd idi. Elde edilen veriler Şekil 3’teki kayıt formu üzerinde işaretlenerek değerlendirildi.

VKİ: Boy ve kilo ölçümleri alınarak, kg/m² formülüne göre VKİ hesaplandı.

5-İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

İstatistiksel analiz SPSS 15.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arası farkları karşılaştırmada Anova, Mann whitney testi, Kruskal wallis, Student t-testi, Pearson Ki-kare testi ve Spearman’s korelasyon analiz testleri kullanıldı. P değerinin 0.05 ve altında olması istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirildi.

6-BULGULAR:

Polisomnografi yapılan 77 hasta çalışmaya alınarak, AHİ değerlerine göre 4 gruba ayrıldı. 1. grupta AHİ değeri 5-20 arası olan hafif OUAS'lı 20 hasta (%25.97), 2. grupta AHİ değeri 20-40 arası olan orta OUAS'lı 20 hasta (%25.97), 3. grupta AHİ değeri 40'tan fazla olan şiddetli OUAS'lı 20 hasta (%25.97) ve kontrol grubunda ise AHİ değeri 0-5 olan, basit horlama tanısı almış 17 hasta (%22.07) çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan olguların 55'i erkek, 22'si kadın olup yaş ortalamaları sırasıyla 51.42 ± 7.31 ve 51.45 ± 4.73 idi. Gruplara göre cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0.006$). Demografik özellikler ayrıntılı olarak Tablo 1'de sunulmuştur.

Çalışmaya alınan bireylerin yaş ortalamaları hafif OUAS'lı grupta 50.8 ± 6.7 , orta OUAS'lı grupta 50.8 ± 6.8 , şiddetli OUAS'lı grupta 54.6 ± 6.3 ve kontrol grubunda ise 49.1 ± 5.7 bulunarak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0.066$).

Çalışmaya alınan bireylerin VKİ ortalamaları hafif OUAS'lı grupta 29.9 ± 4.2 , orta OUAS'lı grupta 31.1 ± 5.2 , şiddetli OUAS'lı grupta 34.7 ± 6.7 ve kontrol grubunda ise 30.8 ± 5.8 bulunarak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p = 0.049$) (Tablo 1). VKİ'nin gruplara dağılımı Şekil 5'te gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan bireylerin AHİ ortalamaları hafif OUAS'lı grupta 11.0 ± 4.25 , orta OUAS'lı grupta 25.9 ± 4.7 , şiddetli OUAS'lı grupta 62.6 ± 14.9 ve kontrol grubunda ise 1.1 ± 1.3 olarak hesaplandı. Ayrıca ortalama oksijen satürasyon (mO_2) değerleri sırasıyla hafif OUAS'lı grupta 94.6 ± 0.9 , orta OUAS'lı grupta 93.6 ± 2.5 , şiddetli OUAS'lı grupta 90.5 ± 4.0 ve kontrol grubunda ise 95.8 ± 2.82 , en düşük oksijen satürasyonu (LSAT) değerleri ise sırasıyla hafif OUAS'lı grupta 84.4 ± 4.9 , orta OUAS'lı grupta 81.1 ± 8.5 , şiddetli OUAS'lı grupta 71.8 ± 10.9 ve kontrol grubunda ise 90.9 ± 4.6 olarak hesaplandı. mO_2 ve LSAT değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p < 0.001$).

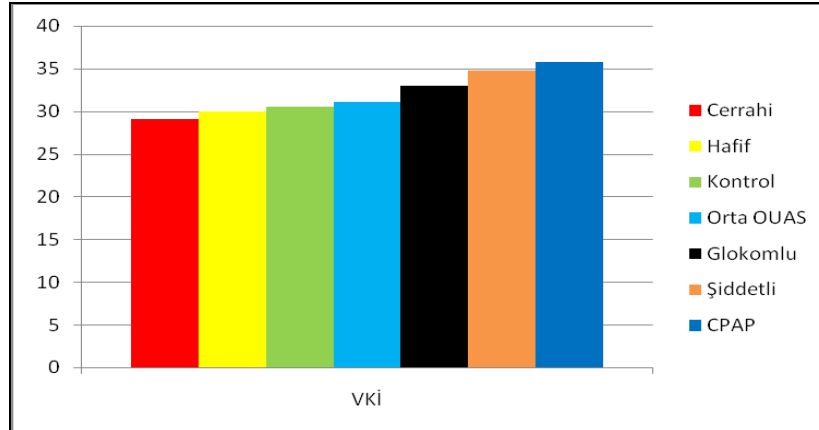
Çalışmaya alınan hastaların görme keskinlikleri ortalamaları; hafif OUAS'lı grupta 0.98 ± 0.05 , orta OUAS'lı grupta 0.98 ± 0.05 , şiddetli OUAS'lı grupta 0.96 ± 0.07 ve kontrol grubunda ise 1.0 bulunarak gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p = 0.061$).

Tablo 1: OUAS hastaları ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	Kontrol	Hafif OUAS Grup 1	Orta OUAS Grup 2	Şiddetli OUAS Grup 3	p değeri
Hasta sayısı	17	20	20	20	
Kadın/Erkek	9/8	4/16	8/12	1/19	0.006
Yaş(yıl)	49.1±5.7	50.8±6.7	50.8±6.8	54.6±6.3	0.066
VKİ(kg/m ²)	30.8±5.8	29.9±4.2	31.0±5.2	34.7±6.7	0.049
AHI(saat)	1.1±1.3	11.0±4.25	25.9±4.7	62.6±14.9	<0.001
mO2(%)	95.8±2.82	94.6±0.9	93.6±2.5	90.5±4.0	<0.001
LSAT(%)	90.9±4.6	84.4±4.9	81.1±8.5	71.8±10.9	<0.001

OUAS: obstruktif uyku apne sendromu, VKİ: vücut kitle indeksi, AHI: apne hipopne indeksi, mO2:ortalama oksijen saturasyonu, LSAT: En düşük oksijen saturasyonu

Şekil 5: VKİ'nin gruplara dağılımı:



Grupların GİB ortalamaları incelendiğinde; hafif OUAS'lı grupta 14.0±2.1 mmHg, orta OUAS'lı grupta 14.0±2.9 mmHg, şiddetli OUAS'lı grupta 13.8±3.5 mmHg ve kontrol grubunda ise 13.7±2.1 mmHg olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.931).

SKK ortalamaları; hafif OUAS'lı grupta 543.4±29.7, orta OUAS'lı grupta 534.5±35.6, şiddetli OUAS'lı grupta 559.1±32.0 ve kontrol grubunda ise 555.1±27.0 idi

ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.005$). Gruplar arasındaki ikili karşılaştırmalarda orta ve şiddetli OUAS grubu arasında fark 25μ ($p=0.001$), orta OUAS ve kontrol grubu arasındaki fark 21μ ($p=0.009$) olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi.

Görme alanı parametrelerinden MD ve PSD incelenerek istatistiksel analizi yapıldı. Buna göre MD ortalamaları; hafif OUAS'lı grupta -1.85 ± 3.63 , orta OUAS'lı grupta -1.12 ± 2.40 , şiddetli OUAS'lı grupta -3.88 ± 4.14 ve kontrol grubunda ise -0.15 ± 2.04 bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$). Gruplar arası ikili karşılaştırmalarda; şiddetli OUAS'lı grup ile hafif OUAS'lı grup, orta OUAS'lı grup ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla $p=0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$).

PSD ortalamaları; hafif OUAS'lı grupta 3.75 ± 1.25 , orta OUAS'lı grupta 3.78 ± 0.79 , şiddetli OUAS'lı grupta 3.99 ± 1.44 , ve kontrol grubunda ise 3.29 ± 1.02 idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.044$). Gruplar arası ikili karşılaştırmalarda şiddetli OUAS'lı grupla kontrol grubunun PSD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0.042$).

OKT'de RNFL ve OSB parametreleri incelenerek istatistiksel analiz yapıldı. Ortalama RNFL değerleri; hafif OUAS'lı grupta 100.1 ± 9.8 , orta OUAS'lı grupta 98.9 ± 9.9 , şiddetli OUAS'lı grupta 101.7 ± 8.6 ve kontrol grubunda ise 98.6 ± 8.1 bulunarak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.397$).

OSB parametreleri incelendiğinde rim alanı; hafif OUAS'lı grupta 1.82 ± 0.56 , orta OUAS'lı grupta 1.71 ± 0.46 , şiddetli OUAS'lı grupta 1.68 ± 0.33 ve kontrol grubunda ise 1.87 ± 0.50 olup gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmadı ($p=0.303$).

C/D alanı oranı; hafif OUAS'lı grupta 0.18 ± 0.17 , orta OUAS'lı grupta 0.26 ± 0.13 , şiddetli OUAS'lı grupta 0.26 ± 0.15 ve kontrol grubunda ise 0.24 ± 0.17 idi gruplar arasında istatistiksel olarak fark vardı ($p=0.002$). Gruplar arası ikili karşılaştırmalarda hafif OUAS'lı grup ile kontrol grubu ($p=0.025$), hafif OUAS'lı grup ile orta OUAS'lı grup ($p=0.002$), hafif OUAS'lı grup ile şiddetli OUAS'lı grup ($p=0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi.

C/D horizontal; hafif OUAS'lı grupta 0.39 ± 0.22 , orta OUAS'lı grupta 0.51 ± 0.18 , şiddetli OUAS'lı grupta 0.53 ± 0.18 ve kontrol grubunda ise 0.47 ± 0.17 idi, gruplar arasında istatistiksel olarak fark vardı ($p<0.001$). Gruplar arası ikili karşılaştırmalarda şiddetli OUAS'lı grup ile kontrol grubu ($p=0.031$), hafif OUAS'lı grup ile orta OUAS'lı

grup ($p=0.001$), hafif OUAS'lı grup ile şiddetli OUAS'lı grup ($p<0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi.

C/D vertikal; hafif OUAS'lı grupta 0.36 ± 0.20 , orta OUAS'lı grupta 0.46 ± 0.15 , şiddetli OUAS'lı grupta 0.45 ± 0.17 ve kontrol grubunda ise 0.41 ± 0.16 idi, gruplar arasında istatistiksel olarak fark vardı ($p=0.010$). Gruplar arası ikili karşılaştırmalarda hafif OUAS'lı grup ile orta OUAS'lı grup ($p=0.007$), hafif OUAS'lı grup ile şiddetli OUAS'lı grup ($p=0.005$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi.

Kontrast duyarlılık değerleri incelendiğinde; kontrast A değerleri, hafif OUAS'lı grupta 6.48 ± 0.75 , orta OUAS'lı grupta 5.36 ± 0.98 , şiddetli OUAS'lı grupta 5.83 ± 0.87 ve kontrol grubunda ise 6.38 ± 0.73 idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.001$).

Kontrast B değerleri incelendiğinde, hafif OUAS'lı grupta 6.18 ± 0.54 , orta OUAS'lı grupta 6.03 ± 0.93 , şiddetli OUAS'lı grupta 5.20 ± 1.34 ve kontrol grubunda ise 6.21 ± 0.64 idi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$).

Kontrast C değerleri incelendiğinde, hafif OUAS'lı grupta 6.08 ± 0.73 , orta OUAS'lı grupta 5.64 ± 0.86 , şiddetli OUAS'lı grupta 4.85 ± 1.73 ve kontrol grubunda ise 6.09 ± 0.75 idi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$).

Kontrast D değerleri incelendiğinde, hafif OUAS'lı grupta 5.40 ± 1.33 , orta OUAS'lı grupta 4.87 ± 2.11 , şiddetli OUAS'lı grupta 3.90 ± 1.86 ve kontrol grubunda ise 5.18 ± 1.35 olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=<0.001$).

Kontrast E değerleri incelendiğinde, hafif OUAS'lı grupta 4.13 ± 1.78 , orta OUAS'lı grupta 3.67 ± 2.04 , şiddetli OUAS'lı grupta 2.78 ± 2.11 ve kontrol grubunda ise 4.24 ± 1.72 idi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.005$).

Gruplar arası ikili karşılaştırmalarda şiddetli OUAS'lı grup ile hem kontrol grubu hem de hafif OUAS'lı grup arasında tüm kontrast duyarlılık değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Şiddetli OUAS'lı grup ile orta OUAS'lı grup arasında kontrast duyarlılık A ve B değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.014$, $p=0.038$).

Kontrast duyarlılık değerlerinin gruplara göre dağılımı Şekil 6'da gösterilmiştir. Tüm sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

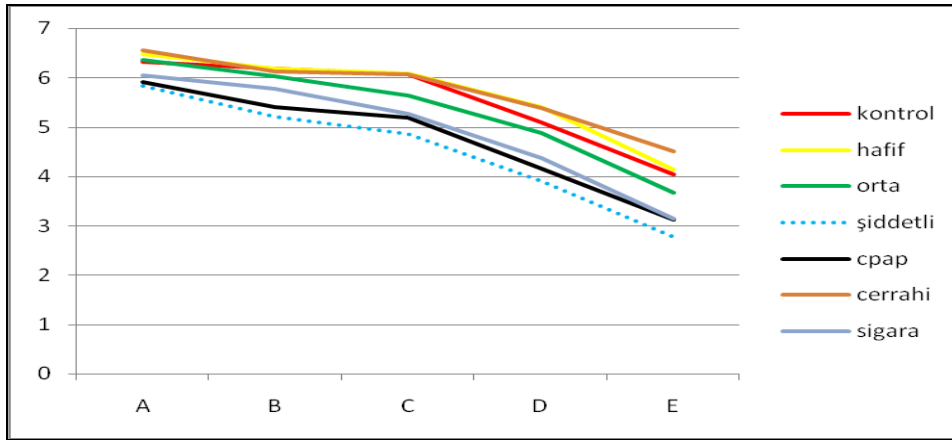
Hafif, orta, şiddetli OUAS ve kontrol grubunu içeren karşılaştırmalarda sağ ve sol göz parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Tablo 2: OUAS hastaları ve kontrol grubunun tüm parametrelerinin karşılaştırılması:

	Hafif	Orta	Şiddetli	Kontrol	P
Hasta sayısı	20	20	20	17	
Göz sayısı	40	39	40	34	
Görme keskinliği	0.98±0.05	0.98±0.05	0.96±0.07	1.0±1.0	0.061
GİB(mmHg)	14.0±2.1	14.0±2.9	13.8±3.5	13.7±2.1	0.931
SKK(μ)	543.4±29.7	534.5±35.6	559.1±32.0	555.1±27.0	0.005
Görme alanı					
MD	-1.85±3.63	-1.12±2.40	-3.88±4.14	-0.15±2.04	<0.001
PSD	3.75±1.25	3.78±0.79	3.99±1.44	3.29±1.02	0.044
OKT(μm)					
RNFL S	126.6±16.8	125.2±14.8	130.1±13.9	125.8±13.2	0.395
RNFL İ	124.6±13.6	121.6±14.7	126.4±13.1	119.6±18.5	0.071
RNFL N	79.9±14.4	81.0±17.0	81.3±12.5	79.7±12.0	0.928
RNFL T	67.2±9.9	68.8±11.9	69.1±13.0	69.4±8.7	0.805
Ortalama RNFL	100.1±9.8	98.9±9.9	101.7±8.6	98.6±8.1	0.397
Disk(μm)					
Rim alanı	1.82±0.56	1.71±0.46	1.68±0.33	1.87±0.50	0.303
C/D alan oranı	0.18±0.17	0.26±0.13	0.26±0.15	0.24±0.17	0.002
Horizontal C/D oranı	0.39±0.22	0.51±0.18	0.53±0.18	0.47±0.17	<0.001
Vertikal C/D oranı	0.36±20	0.46±0.15	0.45±0.17	0.41±0.16	0.010
Kontrast Duyarlılık					
Kontrast A	6.48±0.75	5.36±0.98	5.83±0.87	6.38±0.73	0.001
Kontrast B	6.18±0.54	6.03±0.93	5.20±1.34	6.21±0.64	<0.001
Kontrast C	6.08±0.73	5.64±0.86	4.85±1.73	6.09±0.75	<0.001
Kontrast D	5.40±1.33	4.87±2.11	3.90±1.86	5.18±1.35	<0.001
Kontrast E	4.13±1.78	3.67±2.04	2.78±2.11	4.24±1.72	0.005

GİB:Göz içi basıncı, SKK:Santral kornea kalınlığı, MD:Mean deviasyon, PSD:Patern standart deviasyon, RNFL S: Süperior retina sinir lifi , RNFL İ: İnförior retina sinir lifi, RNFL N:Nazal retina sinir lifi, RNFL T: Temporal retina sinir lifi, Ortalama RNFL: Ortalama retina sinir lifi, kontrast D: Kontrast duyarlılık

Şekil 6: Kontrast duyarlılık değerlerinin gruplara dağılımı:



Çalışmaya alınan olgularda; hafif OUAS'lı grupta 2 hastada NTG, orta OUAS'lı grupta 1 hastada OH, şiddetli OUAS'lı grupta 2 hastada PAAG ve 2 hastada OH saptanmıştır. OUAS'lı hastalardaki glokom prevalansı %11.6 olarak bulundu. Glokom için tedavi başlanan hasta sayısı, hafif OUAS'lı grupta 1 (NTG), şiddetli OUAS'lı grupta 2 (PAAG) ve 1 OH idi. Diğer hastalar yakın takibe alınmıştır. Ayrıntıları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Glokom tespit edilen hastaların gruplara dağılımı:

	Hafif OUAS	Orta OUAS	Şiddetli OUAS	Toplam
NTG (Tedavi)	2(1)	-	-	2(1)
PAAG (Tedavi)	-	-	2(2)	2(2)
OH(Tedavi)	-	1	2(1)	3(1)
Toplam	2(1)	1	4(3)	7(4)

NTG: Normal tansiyonlu glokom, PAAG: Primer açık açılı glokom, OH: Oküler hipertansiyon

Glokom tespit edilen hastalarla, kontrol grubunun karşılaştırılmasında sırasıyla yaş ($55.00 \pm 4.29 / 49.12 \pm 5.85$), VKİ ($33.00 \pm 8.05 / 30.8 \pm 5.8$), görme keskinliği ($0.98 \pm 0.36 / 1.0 \pm 1.0$), MD ($-2.87 \pm 3.79 / -0.15 \pm 2.04$), kontrast duyarlılık A ($5.86 \pm 0.77 / 6.38 \pm 0.73$), B ($5.14 \pm 1.09 / 6.21 \pm 0.41$), C ($5.21 \pm 1.12 / 6.09 \pm 0.75$),

E ($2.93\pm1.77/4.24\pm1.72$) ve C/D alanı ($0.36\pm0.11/0.24\pm0.17$), C/D horizontal ($0.62\pm0.11/0.47\pm0.17$), C/D vertikal ($0.56\pm0.10/0.47\pm0.17$) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulundu (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.032$, $p=0.026$, $p=0.007$, $p=0.038$, $p=0.001$, $p=0.007$, $p=0.016$, $p=0.005$, $p=0.005$, $p=0.001$). GİB, SKK, PSD, sinir lifi analizlerinde anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Ayrıntılar Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 4: Glokom tespit edilen hastalarla, kontrol grubunun karşılaştırılmasında anlamlı bulunan parametreler:

	Glokom (n=7)	Kontrol (n=17)	P değeri
Yaş	55.00 ± 4.29	49.12 ± 5.85	0.001
VKİ(kg/m ²)	33.00 ± 8.05	30.8 ± 5.8	0.032
Görme keskinliği	0.98 ± 0.36	1.0 ± 1.0	0.026
MD(μ m)	-2.87 ± 3.79	-0.15 ± 2.04	0.007
Kontrast A	5.86 ± 0.77	6.38 ± 0.73	0.038
Kontrast B	5.14 ± 1.09	6.21 ± 0.41	0.001
Kontrast C	5.21 ± 1.12	6.09 ± 0.75	0,007
Kontrast E	2.93 ± 1.77	4.24 ± 1.72	0.016
C/D alanı(μ m)	0.36 ± 0.11	0.24 ± 0.17	0.005
C/D horiz.(μ m)	0.62 ± 0.11	0.47 ± 0.17	0.005
C/D vert.(μ m)	0.56 ± 0.10	0.41 ± 0.16	0.001

MD: Mean deviasyon, VKİ: Vücut kitle indeksi

OUAS'lı hastaların 21'ine (%35) OUAS tedavisi uygulanmıştır. Bunların 13'ünde (%21.6) CPAP, 8'inde (%13.4) cerrahi tedavi yapılmıştır. Hafif OUAS'lı grupta 2 hastaya, orta OUAS'lı grupta 6 hastaya, şiddetli OUAS'lı grupta 13 hastaya tedavi yapılmıştır. Ayrıntıları tablo 5'te belirtilmiştir.

Tablo 5: OUAS tedavisi (Cerrahi/CPAP) alan hastaların gruplara dağılımı:

	Hafif OUAS	Orta OUAS	Şiddetli OUAS	Toplam
Cerrahi	1	3	4	8
CPAP	1	3	9	13
Toplam	2	6	13	21

CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı

OUAS'lı hastalarda, cerrahi ve CPAP tedavisi uygulanan hastaların karşılaştırılmasında sırasıyla VKİ ($29.05 \pm 4.52 / 35.81 \pm 5.83$), kontrast duyarlılık A ($6.56 \pm 0.62 / 5.92 \pm 1.01$), B ($6.31 \pm 0.87 / 5.42 \pm 1.23$), D ($5.38 \pm 1.62 / 4.15 \pm 1.48$), E ($4.50 \pm 2.50 / 3.12 \pm 1.79$) ve nazal RNFL ($72.44 \pm 9.83 / 84.46 \pm 18.14$) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla $p < 0.001$, $p = 0.037$, $p = 0.009$, $p = 0.017$, $p = 0.033$, $p = 0.011$). Özellikle CPAP tedavisi alan hastaların VKİ'leri ve nazal RNFL değerleri yüksek, kontrast duyarlılık düzeyleri düşük saptandı. Cerrahi ve CPAP tedavisi uygulanan OUAS'lı hastaların GİB'leri sırasıyla 12.00 ± 1.93 mmHg ve 14.27 ± 3.83 mmHg bulunarak, iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p = 0.055$). OUAS'lı hastalarda, cerrahi ve CPAP tedavisi uygulanan hastaların karşılaştırılmasında sağ ve sol gözleri arasında hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Ayrıntılar Tablo 6'da sunulmuştur.

Tablo 6: OUAS'lı hastalarda, cerrahi tedavi ve CPAP tedavisi uygulanan hastaların karşılaştırılmasında anlamlı bulunan parametreler:

	Cerrahi tedavi n=8 hasta	CPAP tedavisi n=13 hasta	P değeri
GİB	12.00 ± 1.93	14.27 ± 3.83	0.055
VKi	29.05 ± 4.52	35.81 ± 5.83	< 0.001
Kontrast A	6.56 ± 0.62	5.92 ± 1.01	0.037
Kontrast B	6.31 ± 0.87	5.42 ± 1.23	0.009
Kontrast D	5.38 ± 1.62	4.15 ± 1.48	0.017
Kontrast E	4.50 ± 2.50	3.12 ± 1.79	0.033
RNFL N	72.44 ± 9.83	84.46 ± 18.14	0.011

VKi: Vücut kitle indeksi, RNLF N: Nazal retina sinir lifi

CPAP tedavisi alan OUAS'lı hastalarla, kontrol grubunun karşılaştırılmasında VKİ ($35.81 \pm 5.83 / 30.55 \pm 5.56$), yaş ($54.08 \pm 6.28 / 48.10 \pm 5.85$) görme keskinliği ($0.96 \pm 0.67 / 1.0$), MD ($-2.37 \pm 3.99 / -0.62 \pm 2.58$), PSD ($4.03 \pm 1.24 / 3.41 \pm 1.11$), kontrast duyarlılık B ($5.42 \pm 1.23 / 6.20 \pm 0.60$), C ($5.19 \pm 1.60 / 6.08 \pm 0.76$), D ($4.15 \pm 1.48 / 5.10 \pm 1.29$) ve E ($3.12 \pm 1.79 / 4.05 \pm 1.73$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.004$, $p = 0.034$, $p = 0.022$, $p = 0.006$, $p = 0.012$, $p = 0.003$, $p = 0.035$). Ancak GİB (sırasıyla 14.27 ± 3.82 , 14.26 ± 2.62) ve ortalama RNFL (sırasıyla 102.10 ± 9.12 , 99.98 ± 10.09) değerlerinde anlamlı bir fark saptanmadı ($p = 0.761$, $p = 0.234$). Ayrıntılar Tablo 7'de sunulmuştur.

Tablo 7: CPAP tedavisi alan OUAS'lı hastalarla kontrol grubu karşılaştırılması:

	CPAP tedavisi alan hastalar n=13 hasta	Kontrol grubu n=17 hasta	P değeri
GİB	14.27 ± 3.82	14.26 ± 2.62	0.761
VKİ	35.81 ± 5.83	30.55 ± 5.56	<0.001
Yaş	54.08 ± 6.28	48.10 ± 5.85	<0.001
Görme keskinliği	0.96 ± 0.67	1.0	0.004
MD	-2.37 ± 3.99	-0.62 ± 2.58	0.034
PSD	4.03 ± 1.24	3.41 ± 1.11	0.022
Kontrast B	5.42 ± 1.23	6.20 ± 0.60	0.006
Kontrast C	5.19 ± 1.60	6.08 ± 0.76	0.012
Kontrast D	4.15 ± 1.48	5.10 ± 1.29	0.003
Kontrast E	3.12 ± 1.79	4.05 ± 1.73	0.035
Ortalama RNFL	102.10 ± 9.12	99.98 ± 10.09	0.234

GİB: Göz içi basıncı, VKİ: Vücut kitle indeksi, MD: Mean deviasyon, PSD: Patern standart deviasyon, Ortalama RNFL: Ortalama retina sinir lifi

CPAP kullanan ve kullanmayan OUAS'lı hastaların karşılaştırılmasında sadece VKİ ($35.81 \pm 5.83 / 31.21 \pm 5.35$)'de anlamlı farklılık saptanırken ($p < 0.001$), GİB ($14.27 \pm 3.82 / 14.26 \pm 2.62$), MD ($-2.37 \pm 3.91 / -2.33 \pm 3.42$), ortalama RNFL ($102.10 \pm 9.12 /$

99.98±10.09), C/D horizontal (0.48±0.21/0.48±0.21) ve C/D vertikal (0.39±0.19/0.43±0.17) değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0.674, p=0.949, p=0.281, p=0.443, p=0.876). Ayrıntılar Tablo 8’de sunulmuştur.

Tablo 8: CPAP kullanan ve kullanmayan OUAS’lı hastaların karşılaştırılması:

	CPAP kullanan n=13 hasta	CPAP kullanmayan n=39 hasta	P değeri
VKİ	35.81±5.83	31.21±5.35	<0.001
GİB	14.27±3.82	14.26±2.62	0.674
MD	-2.37±3.91	-2.33±3.42	0.949
Ortalama RNFL	102.10±9.12	99.98±10.09	0.281
C/D horizontal	0.48±0.21	0.48±0.21	0.443
C/D vertikal	0.39±0.19	0.43±0.17	0.876

VKİ: Vücut kitle indeksi, GİB: Göz içi basıncı, MD: Mean deviasyon,
Ortalama RNFL: Ortalama retina sinir lifi

Çalışmaya alınan tüm olguların %27.27 (21 hasta)’si sigara içmekte iken, %72.72 (56 hasta)’si sigara içmemekte idi. Şiddetli OUAS’lı hastalar incelendiğinde ise 20 hastanın 11’i (%55) sigara içmekte idi. Ayrıntılar Tablo 9’da sunulmuştur.

Tablo 9:Sigara içen OUAS hastaları ve kontrol grubunun dağılımı:

	Hafif OUAS n (%)	Orta OUAS n (%)	Şiddetli OUAS n (%)	Kontrol n (%)	Toplam n (%)
Sigara içen	3 (%3.89)	5 (%6.49)	11 (%14.28)	2 (%2.59)	21(%27.27)
Sigara içmeyen	17 (%22.07)	15(%19.48)	9 (%11.68)	15(%19.4)	56(%72.72)
Toplam	20	20	20	17	77

Sigara içen ve içmeyen bireyler arasında yapılan analizlerde sigara içenlerde RNFL süperior ($133.3 \pm 14.2 / 124.7 \pm 14.3$), inferior ($128.9 \pm 14.0 / 121.1 \pm 14.0$), temporal ($73.2 \pm 11.3 / 66.9 \pm 10.6$) ve ortalama RNFL ($104.1 \pm 8.2 / 98.3 \pm 9.07$) daha kalın bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.003$, $p=0.003$, $p<0.001$). Sigara içen ve içmeyen bireyler arasında GİB'leri karşılaştırıldığında sırasıyla 13.51 ± 2.64 ve 14.05 ± 2.81 bulunarak iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0.550$). Ayrıntılar Tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 10: Sigara içen hastalarla, içmeyen hastaların karşılaştırılması:

	Sigara içen tüm bireyler n=21 hasta	Sigara içmeyen tüm bireyler n=56 hasta	P değeri
RNFL Süperior	133.3 ± 14.2	124.7 ± 14.3	0.001
RNFL İnfierior	128.9 ± 14.0	121.1 ± 14.0	0.003
RNFL Temporal	73.2 ± 11.3	66.9 ± 10.6	0.003
Ortalama RNFL	104.1 ± 8.2	98.3 ± 9.07	<0.001
C/D horizontal	0.51 ± 0.21	0.46 ± 0.19	0.048
GİB	13.51 ± 2.64	14.05 ± 2.81	0.550

Sigara içen OUAS'lı hastalar ile sigara içmeyen OUAS'lı hastaların karşılaştırılmasında RNFL süperior ($133.08 \pm 14.95 / 124.77 \pm 14.79$), RNFL inferior ($130.14 \pm 14.17 / 121.61 \pm 13.02$), RNFL temporal ($73.59 \pm 11.65 / 66.06 \pm 11.17$), ortalama RNFL ($104.31 \pm 8.64 / 98.45 \pm 9.33$) ve PSD ($3.53 \pm 1.16 / 4.04 \pm 1.17$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p=0.003$, $p=0.002$, $p=0.001$, $p<0.001$, $p=0.016$). Ancak her iki grup arasında MD (-2.72 ± 3.85 , -2.13 ± 3.46) ve GİB'de (13.46 ± 2.59 , 14.18 ± 3.06) anlamlı fark saptanmadı ($p=0.244$, $p=0.504$).

Sigara içen OUAS'lı hastalarla, sigara içmeyen kontrol grubunun karşılaştırılmasında sırasıyla RNFL süperior (133.08 ± 14.95 , 125.92 ± 13.96), inferior (130.14 ± 14.17 , 121.61 ± 18.68), ortalama sinir lifi kalınlığı (104.31 ± 8.64 , 99.16 ± 8.33), MD (-2.72 ± 3.85 , -0.14 ± 2.00), yaş (51.03 ± 7.76 , 48.4 ± 4.32), VKİ (32.73 ± 6.02 , 30.65 ± 5.73), görme keskinliği (0.97 ± 0.07 , 1.0), kontrast duyarlılık B (5.78 ± 1.05 , 6.20 ± 0.62), C (5.27 ± 1.46 , 6.08 ± 0.8) ve E (3.14 ± 2.27 , 4.06 ± 1.83) değerleri istatistiksel

olarak anlamlı derecede fark bulundu ($p=0.038$, $p=0.031$, $p=0.012$, $p=0.034$, $p=0.033$, $p=0.044$, $p=0.012$, $p=0.005$, $p=0.05$).

Sigara içmeyen OUAS'lı hastalar ile sigara içmeyen kontrol grubu karşılaştırılmasında PSD (4.04 ± 1.17 , 3.30 ± 1.11), MD (-2.13 ± 3.46 , -0.14 ± 2.00), yaş (52.61 ± 6.18 , 48.4 ± 4.32), kontrast B (5.80 ± 1.09 , 6.20 ± 0.62) değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$, $p=0.022$, $p<0.001$, $p=0.039$). Ayrıntılar Tablo 11'de sunulmuştur.

Tablo 11: Sigara içen OUAS, sigara içmeyen OUAS'lı hastalar ve sigara içmeyen kontrol grubunun karşılaştırılması:

	Sigara içen OUAS'lı hastalar n= 19 hasta	Sigara içmeyen OUAS'lı hastalar n= 41 hasta	Sigara içmeyen kontrol n=15	P değeri *	P değeri **	P değeri ***
RNFL S	133.08 $\pm$ 14.95	124.77 $\pm$ 14.79	125.92 $\pm$ 13.96	0.003	0.038	
RNFL İ	130.14 $\pm$ 14.17	121.61 $\pm$ 13.02	121.61 $\pm$ 18.68	0.002	0.031	
RNFL T	73.59 $\pm$ 11.65	66.06 $\pm$ 11.17	69.11 $\pm$ 8.58	0.001		
Ort.RNFL	104.31 $\pm$ 8.64	98.45 $\pm$ 9.33	99.16 $\pm$ 8.33	<0.001	0.012	
GİB	13.46 $\pm$ 2.59	14.18 $\pm$ 3.06	13.6 $\pm$ 2.0	0.504		
PSD	3.53 $\pm$ 1.16	4.04 $\pm$ 1.17	3.30 $\pm$ 1.11	0.016		<0.001
MD	-2.72 $\pm$ 3.85	-2.13 $\pm$ 3.46	-0.14 $\pm$ 2.00		0.034	0.022
Yaş	51.03 $\pm$ 7.76	52.61 $\pm$ 6.18	48.4 $\pm$ 4.32		0.033	<0.001
VKİ	32.73 $\pm$ 6.02	31.57 $\pm$ 5.62	30.65 $\pm$ 5.73		0.044	
Görme k	0.97 $\pm$ 0.07	0.98 $\pm$ 0.005	1.0		0.012	
Kont. B	5.78 $\pm$ 1.05	5.80 $\pm$ 1.09	6.20 $\pm$ 0.62			0.039
Kont. C	5.27 $\pm$ 1.46	5.63 $\pm$ 1.22	6.08 $\pm$ 0.8		0.005	
Kont. E	3.14 $\pm$ 2.27	3.70 $\pm$ 1.92	4.06 $\pm$ 1.83		0.050	

*Sigara içen OUAS -sigara içmeyen OUAS karşılaştırılması

** Sigara içen OUAS- sigara içmeyen kontrol grubu karşılaştırılması

*** Sigara içmeyen OUAS- sigara içmeyen kontrol grubu karşılaştırılması

PSD: Patern standart deviasyon, MD: Mean deviasyon, VKİ: Vücut kitle indeksi

Toplam 60 OUAS'lı hastanın %31.66'sı (19 hasta) sigara içmekte olup, %68.33'ü (41 hasta) ise sigara içmemektedir. Toplam sigara içen 19 hastanın ise sadece 1 (%5.2)'inde glokom saptanmıştır. Ayrıntılar Tablo 12'de sunulmuştur.

Tablo 12: Glokomu olan OUAS'lı hastalar ve glokomu olmayan OUAS'lı hastaların sigara içme yönüyle karşılaştırılması:

	Glokomu olan OUAS'lı hastalar n (%)	Glokomu olmayan OUAS'lı hastalar n (%)	Total n (%)
Sigara içen OUAS	1 (%1.66)	18 (%30)	19 (%31.66)
Sigara içmeyen OUAS	6 (%10)	35 (%58.33)	41 (%68.33)
Toplam	7 (%11.66)	53 (%88.33)	60 (%100)

Çalışmaya alınan OUAS hastalarında AHİ ile diğer parametrelerin korelasyonunu incelediğimizde; AHİ ile VKİ ($p < 0.001$, $r = 0.444$) arasında pozitif yönlü korelasyon saptanırken, mO₂ ($p < 0.001$, $r = -0.602$), LSAT ($p < 0.001$, $r = -0.601$), kontrast duyarlılık A, B, C, D, E değerlerinde negatif yönlü korelasyon saptandı. AHİ ile GİB, MD, ortalama RNFL ve C/D değerleri arasında korelasyon saptanmadı (Tablo13-14). Tek tek grup içi analizlere bakıldığında sadece orta OUAS'lı grupta AHİ ile GİB arasında korelasyon bulundu ($p = 0.041$, $r = 0.329$).

Sigara içen tüm hastaların AHİ değeri ortalama 42.07, sigara içmeyen tüm hastaların AHİ değeri 20.27 bulunarak, sigara içmekle AHİ arasında pozitif bir ilişki olduğu saptandı ($p < 0.001$). Sigara içmenin, AHİ riskini 6.9 kat attırdığı saptandı. Sigara içen hastaların (21 hasta), şiddetli grupta (11 hasta) daha fazla olmasından dolayı ve şiddetli grupta glokom insidansının daha yüksek olması sigara ile glokom arasında ilişki olduğunu düşündürmüştür.

Tablo13: OUAS'lı hastalarda AHİ ile diğer parametrelerin korelasyonu:

		VKİ	mO2	LSAT	GiB sağ	GiB sol	MD sağ	MD sol	Ortalama RNFL sağ	Ortalama RNFL sol	Vert. C/D oranı sağ	Vert. C/D Oranı sol
AHİ	P	<0.001	<0.001	<0.001	0.747	0,560	0.126	0.078	0.307	0.615	0.388	0.058
	r	0.444	-0.602	-0.601	0.430	0.770	-0.209	-0.16	0.134	0.067	0.113	0.076

Tablo14: OUAS'lı hastalarda AHİ ile kontrast duyarlılık değerlerinin korelasyonu:

		Kontrast A sağ	Kontrast A sol	Kontrast B sağ	Kontrast B sol	Kontrast C sağ	Kontrast C sol	Kontrast D sağ	Kontrast D sol
AHİ	P	0.040	0.001	<0.001	<0.001	0,006	<0.001	0.005	0.307
	r	-0.266	-0.408	-0.601	-0.668	-0.348	-0.466	-0.362	-0.134

7- TARTIŞMA:

OUAS hava yolu kollapsına ve/veya daralmasına bağlı tekrarlayan hava akımı kısıtlılığı (hipopne) veya durması (apne) ile karakterize bir hastalıktır. Son 10–15 yıl içerisinde uykuda solunum bozukluklarının, risk faktörleri, fizyopatoloji ve komplikasyonlarının daha iyi anlaşılmasıyla önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğu ortaya konulmuştur (120).

Polisomnografik çalışma sonucu OUAS'ın gerek tanısı ve gerekse ağırlığının belirlenmesinde en çok kullanılan kriter AHİ'dir. Apne devam eden respiratuar efora rağmen hava akımında 10 sn'den fazla durma olarak, hipopne ise oksihemoglobin desatürasyonunun %4 veya daha fazla olmasına sebep olan hava akımındaki %50'den fazla düşüş olması halidir. AHİ ise bir saatte oluşan toplam apne ve hipopne sayısıdır. Obstrüktif apne sırasında kan basıncı % 20 kadar yükselebilir. Bunun nedeni sempatik aktivite artışı ve vasküler fonksiyon bozukluğudur. Apne atakları sırasında hipoksi, hiperkapneik asidoz, intratorasik basınç değişiklikleri, arousal (ani uyanma) ve sempatik aktivite artışına bağlı refleks arteriyel vazokonstriksiyon sonucu sistemik kan basıncında yükselmeler görülür. Uyku sırasında apneik ataklara bağlı hipoksi, sistemik hipertansiyon ve artmış sempatik aktivitenin kombine etkisinin ateroskleroz gelişimine dolayısıyla da iskemik kalp hastalıklarına yol açtığı düşünülmektedir (121).

Yaş, cinsiyet ve obezite en belirgin risk faktörleridir. Yaşlanma ile vücut yağ dağılımı, doku elastikiyeti ve ventilasyonun kontrolünde ortaya çıkan değişiklikler OUAS eğilimini artırmaktadır (83). OUAS'ın en sık 40-65 yaş grubunda görüldüğü bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da olgularımızın yaş ortalaması hafif OUAS'lı grupta 50.8 ± 6.7 (40-64), orta OUAS'lı grupta 50.8 ± 6.8 (40-63), şiddetli OUAS'lı grupta 54.6 ± 6.3 (42-65) ve kontrol grubunda ise 49.1 ± 5.7 (40-64) olarak, 40 yaşın üzerinde saptanmıştır.

Erkek cinsiyet OUAS için önemli bir risk faktörüdür. Erkeklerdeki androjenik yağ dağılımına bağlı olarak yağın özellikle boyun bölgesinde toplanması OUAS riskini artırmaktadır. Nieto ve arkadaşları (122) tarafından 6132 kişi üzerinde yapılan tarama çalışmasında, OUAS tanısı konulan olgulardan hafif grubun %53'ü, orta grubun %64,ü şiddetli grubun %71'i erkekti. Bizim çalışmamızda OUAS'lı olgularımızın %78.3'ü erkek, %21.6'sı kadındı.

OUAS'ta şiddetli hipoksi ve buna bağlı olarak vasküler dirençte artış, optik sinir başında perfüzyonun azalmasıyla, oksijen saturasyonunun düşmesi sonucu glokomatöz optik nöropati gelişebilmektedir (82). OUAS'ta gelişebilecek oküler sorunlar NTG, PAAG, gevşek göz kapağı, nonarteritik anterior iskemik optik nöropati, kapak pitozisi, alt kapak ektropiyonu, psödotümör serebri, blefaroşalazis, trikiyazis, kronik konjonktivit, keratokonus, kuru göz, rekürren epitel defekti, keratit ve progresif endotelyopati bunlar arasında yer almaktadır (123). Bizim çalışmamızın amacı ise bu komplikasyonlardan biri olan glokom ile OUAS ilişkisini incelemektir.

Glokom geri dönüşümsüz körlüğün önde gelen nedenlerindendir. Glokom, optik sinir başında çukurlaşmaya yol açan, retina ganglion hücrelerinin dejenerasyonu ile karakterize, görme alanında kayıplar oluşturan, tedavi edilmediği zaman optik atrofi yaparak tam görme kaybına neden olan ve özel bir optik nöropati meydana getiren kompleks bir göz hastalığıdır. Hastalarda görme keskinliğinde, renkli görmede ve kontrast duyarlılıkta azalma olur (124). Nitekim bizim çalışmamızda da genel olarak OUAS'lı hastalarda kontrast duyarlılıkta azalma saptanmıştır. Özellikle şiddetli grup ve CPAP kullanan hastalarda kontrast duyarlılık azalması çok belirgindi. Glokom tespit edilen hastalardaki kontrast duyarlılık azalması ise kontrast A,B,C ve E'de belirgindi ve bu fark kontrol grubu ile karşılaştırılınca istatistiksel olarak anlamlı idi.

Halen GİB glokom için müdahale edilebilecek tek risk faktörü olması çeşitli soruları yanıtsız bırakmıştır. Ama iyi kontrol edilmiş GİB'e rağmen glokom bazı hastalarda ilerlemeye devam etmektedir. Glokomatöz hasarın her zaman yüksek göz içi basınçlarında ortaya çıkmaması ve GİB' nin düşürülmesine rağmen optik nöropatinin devam edebilmesi, yüksek GİB dışında başka faktörlerin de glokomun patolojisinde rol oynadığını düşündürmektedir. Etkili olabileceği düşünülen mekanizmalar, optik sinir başının perfüzyon bozukluğu, anormal vasküler rezistans, sistemik hipotansiyon gibi faktörlerdir (125,126). Son yıllarda glokomun artık nörodejeneratif bir hastalık olabileceği ve tedavisinde de nöron koruyucu, nöron tamir edici kavramların da ön plana çıkmaya başladığı görülmektedir.

Yapılan araştırmalarda PAAG ve OUAS birlikteliği dikkat çekmiştir ve OUAS'ın glokom için bir risk faktörü olabileceği üzerinde duran çalışmalar yayınlanmıştır. İlk olarak 1982'de Walsh ve Montplaisir (3), PAAG ve OUAS bulunan iki kuşağa mensup 5 hasta tariflenmiştir. Daha sonra 1997'de Robert ve arkadaşları, gevşek göz kapağı için

tarama yaptıklarında OUAS'lı 69 hastanın 6'sını glokom tanısı ile tedavi ettiklerini bildirmişlerdir (127).

Çalışmamızda, PSG ile kesin OUAS tanısı konmuş ve sınıflaması yapılmış 60 hastanın 7'sinde (% 11.6) glokom tespit edildi. Bu 7 olgunun 2'si PAAG, 2'si NTG ve 3'ü de OHT'li hastalar idi. Day ve arkadaşları tarafından 2011'de yayınlanan çalışmada genel olarak 40 yaş üstü PAAG prevalansını %0.4 olarak bildirmişlerdir. Yaş aralıklarına göre dağılımda ise 40-49 yaş arası % 0.02, 50-59 yaş arası % 0.6, 60-69 yaş arası % 0.2, 70-79 yaş arası % 0.94 olarak yayınlamıştır (128). 2006 yılında yapılan metaanaliz çalışmasında glokom prevalansı 40-65 yaş arası bireylerde %1-1.5 olarak bulunmuştur (8). Kırk yaşından büyük kişilerde Rotterdam Çalışması'nda % 0.8, Barbados Göz Çalışması'nda beyaz ırkta % 0.8 olarak gösterilmiştir (9-10). Daha önce yapılan OUAS'lı hastalar arasındaki çalışmalarda ise glokom prevalansının % 2 ile %27 gibi oldukça geniş bir aralıkta değişim gösterdiği yayınlanmıştır (105). Tüm bu çalışmaları göz önüne alırsak, bizim çalışma sonuçlarımız literatürle uyumlu bulundu. Mojon ve arkadaşlarının OUAS'lı hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada 3 PAAG ve 2 NTG hastası saptanmış ve prevalansını %7.2 olarak açıklamışlardır (129). Bizim çalışmamızda da 2 PAAG ve 2 NTG hastasını dahil edersek prevalansı, % 6.66 olarak benzer bir sonuç bulunmuştur. Her ne kadar genel olarak AHİ ile MD arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon çıkmasa da (sağ MD $p=0.079$, sol MD $p=0.126$) özellikle şiddetli grupta MD değerleri (-3.88 ± 4.14), hem hafif (-1.85 ± 3.63) ve orta OUAS (-1.12 ± 2.40), hem de kontrol (-0.15 ± 2.04) grubuna göre daha yüksekti. OUAS'lı hastalardaki glokom prevalansı hakkındaki literatür Tablo 15'te verilmiştir.

OUAS'lı hastalarda glokom gelişme oranları % 2 ile % 27 arasında değişmektedir. AHİ ile GİB arasındaki korelasyon değişik çalışmalarda farklı sonuçlar vermiştir. Karaküçük (130) ve Sergi'nin (106) çalışmalarında korelasyon saptanırken, Bendel (107) ve Geyer'in (103) çalışmalarında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise 60 OUAS'lı hastada AHİ ile GİB arasında korelasyon saptanmadı. Ancak grup içi korelasyonlar incelendiğinde sadece orta OUAS'lı hastalarda AHİ ile GİB arasında anlamlı bir korelasyon bulundu. Orta-ağır OUAS'lı hastalar arasında yapılan bir çalışmada görme alanı defekt insidansının kontrol grubuna göre 4 kat daha yüksek bir insidansa sahip olduğu belirlenmiştir (131). Mojon ve arkadaşları 16 NTG hastasında OUAS insidansına baktığı çalışmalarında 45 yaşından daha küçük NTG'li hastalarda OUAS saptamamışlardır.

Tablo 15: OUAS'lı hastalardaki PAAG ve NTG prevalansı hakkındaki literatür:

Referanslar	Hasta sayısı	OUAS prevalansı ve diğer sonuçlar
Bendel ve ark.(107)	100 OUAS	% 27 AHİ ile GİB, VKİ, cinsiyet arasında korelasyon yok. AHİ ile yaş arasında korelasyon var.
Karaküçük ve ark.(130)	31 OUAS	%12.9 AHİ ile GİB arasında korelasyon var
Majon ve ark(129)	69 OUAS	% 7.2
Sergi ve ark(106)	51 OUAS 40 kontrol	% 5.9 AHİ ve GİB arasında korelasyon var
Geyer ve ark.(103)	228 OUAS	% 2 AHİ ve GİB arasında korelasyon yok
Tsang ve ark.(131)	41 OUAS, 35 kontrol	Kontrol grubuna göre OUAS da 4 kat fazla disk değişikliği saptanmış
Bizim çalışmamızda	20 hafif, 20 orta, 20 şiddetli OUAS'lı hasta ve 17 kontrol	% 11.6 AHİ ile GİB arasında korelasyon yok, Tek tek gruplara bakıldığında orta grupta AHİ ile GİB arasında korelasyon var. AHİ ile VKİ arasında pozitif yönlü, kontrast duyarlılıkla negatif yönlü korelasyon var.

Ancak 40-64 yaş arasında %50, 64 yaşından büyüklerde %63 oranında OUAS saptamışlardır (104). Yine benzer bir çalışma Ohana ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (132). Bu çalışmada PAAG'lı hastalarında OUAS prevalansını araştırarak, 31 PAAG hastasına PSG çekilmiş ve bunların %49'una OUAS tanısı konmuştur. Bu konudaki literatür Tablo 16'da ayrıntılı verilmiştir.

Tablo 16: PAAG ve NTG’lu hastalardaki OUAS prevalansı ile ilgili literatür:

Referans	Hasta sayısı	PAAG ve NTG prevalansı ve diğer sonuçlar
Önen ve ark. (133)	212 PAAG 218 kontrol	PAAG’de %47.6 , kontrol %38; horlama PAAG’de %27, kontrol %17.8; şiddetli horlama ve gündüz aşırı uyku hali PAAG’de %14.6, kontrol%7.8; şiddetli horlama, gündüz aşırı uyku hali ve gece uykusuzluk
Majon ve ark. (104)	16 NTG	45–64 yaş arası, % 50 OUAS 64 yaş yukarısı, %63 OUAS
Marcus ve ark. (134)	23 NTG 14 NTG şüpheli 30 Kontrol	NTG, % 57 OUAS NTG şüpheli, %43 OUAS Kontrol, %3 OUAS
Ohana ve ark.(132)	31 PAAG	%49 OUAS

PAAG ve NTG olan hastaları OUAS yönünden araştırıldığında yaklaşık % 50-60 gibi yüksek oranlarda OUAS tespit edilmektedir. Bu sonuçlar bize özellikle PAAG ve NTG hastalarının anamnezlerinde uyku düzensizliği, horlama, gündüz uyku hali gibi soruları da hastalara yönelterek, bu şikayeti olan hastaları KBB/göğüs hastalıkları birimine konsülte edilmesi ve PSG çekilmesine yardımcı olunması gerektiğini göstermektedir.

Batisse ve arkadaşları 27 OUAS’lı hastada saptanan standart görme alanının normal olmasına rağmen mavi-sarı görme alanındaki defektlerinin ve MD değerinin AHİ ile korele olduğunu bildirmişlerdir (135). Tsang ve arkadaşları OUAS’lı hastalarda görme alanı defektlerini değerlendirdikleri çalışmalarında OUAS’lı hasta grubunda görme alanı kriterlerinden MD değerinde kontrol grubuna göre anlamlı azalma saptamışlardır. Aynı zamanda glokomatöz optik disk bulgularının OUAS’lı grupta kontrol grubuna göre dört kat daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir (%26.4’e karşı % 6.8) (131). Bizim çalışmamızda da OUAS’lı grup ile kontrol grubu arasında hem sağ hem de sol göz MD (sağ p=0.039, sol p=0.030) ve PSD (p=0.036, sol p=0.090) değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Sergi ve arkadaşları OUAS’lı hastalarda NTG prevalansını araştırdıkları çalışmalarında 51 OUAS’lı hastayı 40 olguluk kontrol grubu ile karşılaştırmışlar ve 51 hastadan üç tanesinde (%5.9) NTG tespit etmişlerdir. GİB, MD ve retina sinir lifi kalınlığında azalma OUAS’lı grupta

kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. AHİ ile GİB, MD, cup/disk oranı ve retina sinir lifi kalınlığındaki azalma arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur (106). Karaküçük ve arkadaşları, oküler kan akımını değerlendirdikleri 31 OUAS'lı hastada glokom prevalansını %12.9 olarak bildirmişlerdir. Glokom tanısı konulan dört hastanın da ağır OUAS'lı grupta yer aldığını, AHİ ile GİB arasında anlamlı korelasyon saptadıklarını bildirmişlerdir (130).

Glokomda RNFL'yi oluşturan RGH gövde ve aksonlarında kayıp söz konusudur. Kargı ve arkadaşlarının 34 OUAS'lı hasta (19 hafif ve 15 şiddetli) ve 20 kontrol grubu üzerinde RNFL incelmesinde OUAS'lı hastalarda RNFL seviyesinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğunu saptamışlardır (136). Akbulut ve arkadaşlarının yayınladığı benzer bir çalışmada, 31 OUAS'lı hasta ve 30 kontrol grubu alınmıştır. OUAS'lı hastaların HRT parametrelerinden ortalama rim alanı, rim hacmi, çizgi boyu yükseklik değişkenliği, ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı ve sinir lifi tabakası kesit alanı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Buna karşın GA parametrelerinden MD ve PSD ile santral retinal arter akım hızlarında anlamlı derecede yükseklik bulunmuştur (137). Lin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 105 OUAS hastası ve 20 kontrol grubu alınmıştır. Orta ve şiddetli OUAS grubunun ortalama RNFL değerleri, kontrol ve hafif gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Aynı çalışmanın C/D değerlerine bakıldığında gruplar arasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır (82). Diaz ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 10 NTG tanısı almış OUAS hastası, 10 tane OUAS'lı glokomu olmayan hasta ve 10 kontrol grubu çalışmaya alınmış. NTG olan hastaların MD ve PSD değerleri hem kontrol, hemde OUAS'lı glokomu olmayan gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0.001$). Ortalama RNFL değerleri NTG ($p=0.001$) ve OUAS'lı glokomu olmayan grupta ($p=0.034$), kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir (138). Lin ve arkadaşları tarafından, 209 OUAS hastası (52 hafif, 56 orta, 101 şiddetli OUAS) ve 38 kontrol grubunun alındığı bir çalışmada, NTG prevalansını % 5.7 olarak bulunmuştur. OUAS hastaları ile kontrol grubunun GİB, MD değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmamıştır. Kontrol ve hafif grupla, orta ve şiddetli grup karşılaştırıldığında GİB, MD ve ortalama RNFL analizlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ayrıca AHİ ile GİB, MD ve ortalama RNFL arasında herhangi bir korelasyon da saptanmamıştır (102).

Bir çok çalışmada OUAS'lı hastalarda ortalama RNFL analizlerinde azalma olduğu gösterilmiştir (82,136,137,138). Ancak bizim çalışmamızda OUAS hastaları ile kontrol grubunun karşılaştırılmasında, ortalama RNFL analizlerinde istatistiksel olarak herhangi bir fark saptanmadı. Yine glokom tespit edilen 14 gözde de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak herhangi bir fark saptanmadı. Sigara içen tüm bireyler (hasta ve kontrol dahil) ile içmeyen tüm bireylerin ortalama RNFL değerlerinin karşılaştırılmasında; sigara içen tüm bireylerin ortalama RNFL değerleri, sigara içmeyenlere göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ($p=0.001$). Kontrol grubunu çıkarıp sadece OUAS hastalarında sigara içen ve sigara içmeyen hastaların ortalama RNFL değerleri karşılaştırıldığında ise yine sigara içen OUAS'lı hastaların ortalama RNFL değerleri daha yüksek bulundu ($p<0.001$).

Sergi ve arkadaşları 51 OUAS hastasının % 5.9'unda (3/51) NTG saptamış oldukları çalışmalarında, AHİ değerleri ile C/D değerleri arasında korelasyon saptamıştır (106). Lin ve arkadaşları 105 OUAS hastası ve 20 kontrol grubu aldığı çalışmada, C/D değerleri hafif, orta, şiddetli ve kontrol grupları arasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır (82). Schuman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada glokom için OKT parametrelerinden rim alanı, horizontal ve vertikal kalınlık değerlerinin, diğer parametrelerden daha değerli olduğunu yayınlamışlardır (139). Plywaczewski ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da AHİ ile VKİ arasında güçlü bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (140). Akbulut ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmaya 31 OUAS'lı hasta ve 30 kontrol grubu dahil edilmiştir. OUAS'lı hastalar ile kontrol grubunun OKT parametrelerinin değerlendirilmesinde rim, C/D alanında iki grup arasında fark saptanmıştır. Aynı çalışmada ayrıca hasta ve kontrol grubu arasında MD ve PSD değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (137). Bizim çalışmamızda hasta grubu ile kontrol grubu arasında C/D parametreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark saptanmadı. OUAS hastalarında, AHİ ile C/D parametreleri arasında istatistiksel olarak korelasyon saptanmadı.

Nieto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada VKİ dağılımı; hafif OUAS 29.6, orta OUAS 30.7, şiddetli OUAS 32.2, kontrol 27.9 olarak saptanmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (122). Geyer ve arkadaşlarının 228 hastayı kapsayan çalışmasında VKİ dağılımı hafif OUAS 26.9, orta OUAS 29.2, şiddetli OUAS 31.3 saptanarak, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (103). Genel olarak çalışmalarda görüldüğü üzere VKİ dağılımı hafiften şiddetliye doğru

gittikçe artmaktadır. Nitekim bizim çalışmamızda VKİ dağılımı da benzer özellik göstermiş olup (hafif OUAS: 29.9 ± 4.2 , orta OUAS: 31.0 ± 5.2 , şiddetli OUAS: 34.7 ± 6.7), özellikle şiddetli grup ve CPAP kullanan hastalarda en yüksek seviyede saptanmıştır. Çalışmamızda AHI ile VKİ arasında pozitif yönlü güçlü korelasyon saptandı ($p < 0.001$). Ayrıntılar Tablo 13'te sunuldu.

Sigara hava yolunda inflamasyona neden olarak, hava yolunda fonksiyonel ve strüktürel değişiklikler yaratmakta ve bu da uyku sırasında kollaps riskini arttırmaktadır. OUAS'ın, sigara içenlerde daha yüksek oranda görüldüğü birçok çalışmada gösterilmiştir. Sigara OUAS için önemli bir risk faktörüdür (5,141). Sigara içenlerde IL-6, IL-8 gibi bazı proinflamatuvar sitokinlerin artışına bağlı olarak inflamatuvar cevabın tetiklendiği gösterilmiştir. IL-6 glokomdaki inflamatuvar süreçte de rol oynamaktadır. Aynı zamanda sigara içmekle salgılanan IL-6'nın apoptotik süreci başlattığı gösterilmiştir (142). Nieto ve arkadaşlarının 6132 kişinin katıldığı popülasyon bazlı çalışmasında sigara içme dağılımı hafif OUAS'lı grupta % 8.8 (1751 hasta), orta OUAS'lı grupta % 9.6 (719 hasta), şiddetli OUAS'lı grupta % 6.2 (371 hasta), kontrol grubunda ise % 11.4 (basit horlama 1598 hasta) olarak bulunmuştur (122). Çetintaş ve arkadaşları tarafından yapılan 105 OUAS'lı hastayı kapsayan çalışmada olguların % 66.6'sında sigara kullanma öyküsü bildirmişlerdir. Ancak çalışma sonunda sigara içimi ile OUAS gelişimi arasında bir ilişki tespit edilmemiştir (77). Franklin ve arkadaşlarının nüfus tabanlı bir tarama çalışmasında sürekli horlama ile sigara içimi arasında ilişki olduğu gösterilmişlerdir (143). Nagayoshi ve arkadaşları Japonya'da yaptığı toplum bazlı çalışmalarında hem erkek hem de kadınlarda VKİ, alkol ve sigara kullananlarda horlama ile aralarında yakın korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (144). Bizim çalışmamızda ise; 60 OUAS'lı hastanın 19'u (%31.66) sigara içmekte idi. Şiddetli grupta ise 20 hastanın 11'i (%55) sigara içmekte idi. Sigara içen OUAS'lı hastalar ile sigara içmeyen OUAS'lı hastaların karşılaştırılmasında RNFL süperior, inferior, temporal, ortalama RNFL (sigara içen OUAS 104.31 ± 8.64 , sigara içmeyen OUAS 98.45 ± 9.33), parametreleri her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$). Glokom saptadığımız 7 hastanın 1 tanesi sigara içmekte idi. Literatürde OUAS hastalarında sigara ile sinir lifi arasındaki analiz yapan çalışmaya rastlanmadı.

Kontrast duyarlılık, günlük yaşamımız içerisindeki görsel performansımızı daha iyi değerlendirmemizi sağlamaktadır. Kontrast duyarlılık fonksiyonlarının ölçülmesi

görmeyi değerlendirilmesinde altın standart olan görme keskinliği ölçümünden daha detaylı bilgi verebilir. Literatür taramasında OUAS'lı hastalarda kontrast duyarlılığı da içeren tek çalışmaya rastlandı. Hirunwiwatku ve arkadaşları tarafından yapılmış bir çalışmada ve 39 OUAS hastasının 26 gözünde kontrast duyarlılıkta azalma saptanmıştır (145). Bizim çalışmamızda da gruplar arasında kontrast A ($p=0.001$), kontrast B ($p<0.001$), kontrast C ($p<0.001$), kontrast D ($p<0.001$) ve kontrast E ($p=0.005$) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. OUAS'lı hastaların grup içi analizlerinde; şiddetli grubun kontrast duyarlılık değerleri diğer gruplara göre anlamlı olarak düşük bulundu. Glokom saptanan hastaların kontrol grubu ile olan karşılaştırılmasında ise glokomlu grupta kontrast duyarlılık değerleri anlamlı olarak daha düşük tespit edildi (kontrast duyarlılık sırasıyla A,B,C,E $p=0.038$, $p=0.001$, $p=0.007$, $p=0.016$). CPAP tedavisi alan OUAS'lı hastaların hem kontrol grubu hemde cerrahi yapılan OUAS'lı grupla karşılaştırılmasında CPAP kullanan hastaların kontrast duyarlılık değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Kontrast duyarlılık değerlerinin gruplara dağılımı şekil 6'da sunuldu. CPAP kullanan OUAS'lı hastaların ve şiddetli grubun en düşük kontrast duyarlılık değerlerine sahip olduğu görüldü.

OUAS hastalarında glokom dışında, gevşek göz kapağı sendromu, nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAION), bilateral disk ödemi, blefarit, ptosis, konjonktivit, flamentar keratit, retinal vaküler tortuosite ve santral seröz korioretinapati de görülmektedir (146-147). Gevşek göz kapağı sendromu, ilk olarak 1981'de Culbertson ve Ostler tarafından 11 hastada tanımlanmıştır (109). OUAS'ta üst kapakta tarsal plak çok yumuşak ve esnektir, gözkapasını yukarı çekmekle kapak kolayca dışa döner. Hastalar gözde batma, yanma ve çapaklanma gibi özgün olmayan yakınlamalarla başvurur. Muayenede sıklıkla kapakta gevşeklik, irritasyon, kuruluk, kızarıklık, fotosensitizasyon, papiller konjonktivit, punktat epitelyal keratopati, kirpik pitozis ve konjonktival hiperemi saptanır. Bunun dışında, dermatoşalazis, blefaropitozis, ektropiyon ve keratokonus, gevşek göz kapağı sendromlu hastalarda normal bireylere kıyasla daha sıktır. Patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Genellikle orta yaşı obez erkeklerde olur. Hipertansiyon, diabet, iskemik kalp hastalıkları, kollajen patolojileri ve glokom OUAS'la ilişkilendirilmiştir (146-147).

Matriks metalloproteinaz (MMP)'lar ekstrasellüler matriks (ESM) bileşenlerini yıkıma uğratan, Zn^{++} ve Ca^{++} 'a bağımlı bir nötral endopeptidaz ailesidir. MMP'lerin aktivitesi inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu, düz kas hücre migrasyonu ve

proliferasyonu için temeldir. MMP'lerin aktivitesi fizyolojik koşullar altında onların endojen doku inhibitörleri "Tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs)" tarafından sıkı bir şekilde kontrol edilir (148). OUAS hastalarında plazma leptin, IL6, TNF- α matriks metalloproteinaz 9 ve TIMPs seviyelerinin yüksek olduğu çalışmalarda rapor edilmiştir (149,150). İntermittant hipoksinin, OUAS'lı hastalarda MMP seviyesindeki artışı tetikleyerek ve apneler sırasındaki iskemi de reperfüzyon hasarlanması yaparak bu artışta rol oynayabileceği bildirilmiştir (151). Li ve arkadaşları tarafından yayınlanan deneysel çalışmada, glokom oluşturulan farelerin retina ganglion hücrelerinde MMP 9, TIMP1, kollajen 1 seviyesinin arttığını, laminin miktarının azaldığını ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit etmişlerdir. MMP 9 ile retina ganglion hücre apoptozu arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (152).

Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON), optik sinir başı ve komşu retrolaminar bölgede kan akımının kesintiye uğramasıyla, akut başlangıçlı tek taraflı, çoğunlukla irreversibl, ani görme kaybı ile karakterizedir. Hastalar genellikle 50 yaş civarındadır. Klinik muayenede tek taraflı görme ve görme alanı kaybı, rölatif afferent pupil defekti, renkli görmeye azalma, optik disk ödemi mevcuttur. Risk faktörleri C/D alanının küçük olması, diyabet, hipertansiyon, hipotansiyon, hiperkoagülebilirlik, ateroskleroz, kolesterol yüksekliği sayılabilir. Risk faktörlerine baktığımızda mikrovasküler hastalıktan şüphelenilebilir. Diğer olası mekanizmalar optik disk çevresini içeren mikrovasküler kan akımının azalması, optik disk kompartman sendromu, sistemik nokturnal hipotansiyon ve nokturnal hipoksi sayılabilir. Tedavi edilmeyen uyku apnesi hastaları, NAİON ve idiyopatik intrakranyal hipertansiyon (İİH) için risk artışı vardır (153,154,155). Mojon ve arkadaşları, ilk kez NAİON ve OUAS arasındaki ilişkiyi tanımlamışlardır. Mojon ve arkadaşları çalışmalarında, 17 NAİON hastasının 12'sinde (%71) OUAS tespit edildiğini, kontrol grubunda bu oranın 3 (%18) olduğunu bildirmişlerdir. Apne sırasında optik sinir başında kan akımının otoregülasyonuna sekonder olarak iskemi meydana gelebileceğini belirtmişlerdir. Disregülasyonun endotelin ve nitrik oksit arasında dengesizlik yarattığı, buna ek olarak hipoksinin direk etkisi ile de, optik sinire hasar verdiği ileri sürülmüştür (114). Palombi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 27 NAİON hastasında PSG yapılmış ve bu hastaların 24'ünde (%89) OUAS tespit edilmiştir. Bu hastalarda OUAS, NAİON'da en sık görülen risk faktörleri olan hipertansiyon veya diabetten 1,5-2 kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir (156).

Papilödem, kafa içi basınç artışının, optik sinir kılıf aracılığı ile göze iletilmesi ve yükselmiş basıncın mekanik etkisi ile optik sinirde aksoplazmik akımın bozması ile oluşmaktadır. Bucci ve Krohel 1998’de ilk olarak OUAS’lı bir hastada bilateral papilödem raporlamış ve hastalar cerrahi tedavi sonrası papilödem gerilediğini yayınlamışlardır (157). OUAS’lı hastalarda CPAP tedavisi sonrası papilödem gerilediğini gösteren yayınlar da mevcuttur (158). Sugita ve arkadaşları papil ödem varlığında OUAS’lı hastalarda gün boyunca intrakranyal basınçların normal olduğunu, gece ise intrakranyal basınçta büyük artışlar oluştuğunu ve artışın apne epizotları ile korele olduğunu yayınlamışlardır (159). Peter ve arkadaşları tarafından 2007 yılında yapılan bir çalışmada 35 yeni tanı alan OUAS hastasında %40 oranında görsel semptomlar olduğu, ancak hiç birinde papilödeme rastlanmadığı bildirmişlerdir (160). Bruce ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada, 66 erkek, 655 kadın toplam 721 idiyopatik intrakranyal hipertansiyon tanısı almış, 3 erkek ve 3 kadın hastada, ilk visitte papilödem saptandığı rapor etmişlerdir (161). VKİ ile idiyopatik intrakranyal hipertansiyon (İİH) arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmada, İİH tanısı almış 414 hastada VKİ <40 olan grupta % 5.1, VKİ >40 olan grupta % 16.5’inde uyku apnesi tespit edilmiştir (162). Stein ve arkadaşlarının OUAS ile glokom, NAİON, papil ödem ilişkisini araştıran çalışmalarında 2 259 061 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmada OUAS insidansı %6.9 (156 336 kişi) bulunmuştur. PAAG ve NTG geliştirme riski; CPAP tedavisi alan ya da almayan uyku apnelilerde ve uyku apnesi olmayanlardan farklı bulunmamıştır. Ancak CPAP tedavisi almayan OUAS hastalarının NAİON gelişme riski % 46 olarak bulunmuştur. Tedavi almayan OUAS hastalarının NAİON ve İİH için risk artışı olduğu bildirilmiştir (163). Bizim çalışmamızda dahil edilen hasta grubunun hiç birinde papilödem, NAİON görülmemiştir.

Santral seröz korioretinopati (SSKR) makuladaki retina pigment epiteli seviyesinde sızıntı sonucu makulanın seröz dekolmanıdır. SSKR etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak bazı risk faktörleri tanımlanmıştır. Bu risk faktörleri; A tipi kişilik, psikolojik stres, gebelik, Cushing sendromu, kortikosteroid ve semptomimetik kullanımıdır. Bu risk faktörlerine baktığımızda serum epinefrin ve norepinefrin seviyelerinin yüksek olduğunu görebiliriz. OUAS’lı hastalarda dolaşımdaki epinefrin ve norepinefrin seviyelerinin yüksek olduğu saptanmış ve bu artışın SSKR için bir risk faktörü olduğu öne sürülmüştür (164). Leveque ve arkadaşları tarafından retrospektif vaka kontrol çalışmasında 29 SSKR’lı hastanın %58.6’sında OUAS saptanmış, kontrol

grubunda ise bu oranın % 31 olduğu vurgulanmıştır (165). Kloos ve arkadaşları tarafından SSKR tanısı olan 36 hastanın 8'i (% 22) OUAS tanısı almıştır. Bu hastaların % 83.3'ü erkekti (166). Jain ve arkadaşları, bilateral SSKR tanısı alan 45 yaşındaki erkek hastada OUAS tespit edilip tedavi edildikten sonra SSKR'nin düzelip görme keskinliğinin arttığını yayınlamışlardır (167).

OUAS'ta yeni tanımlanan konularda biri de retinal ven tıkanıklığıdır. Jardins ve arkadaşları tarafından 3 OUAS hastasında retinal ven tıkanıklığını ilk olarak tanımlayarak yayınlamışlardır. Hipoksi ve nokturnal intrakranyal basınç artışına sekonder kan akımının yavaşlaması sonucu ven tıkanıklığının gelişmiş olabileceği hipotezini öne sürmüşlerdir. Ayrıca artmış trombosit agregasyonu, sempatik aktivasyon, oksidatif stres, vasküler endotelial disfonksiyonu, inflamasyon ve metabolik disregülasyonunda katkıda bulunduğu belirtilmektedir (168). Bernard ve arkadaşları tarafından 30 ven tıkanıklığı olan hastaya PSG çekilerek 23'üne (%77) OUAS tanısı koymuşlardır. Bu 23 hastanın 20'si erkekti. 23 hastanın 18'ine (%78) santral retinal ven tıkanıklığı tanısı konulmuştur. Tanı konulan hastaların gruplara dağılımı; 13 hafif OUAS, 5 orta OUAS, 5 şiddetli OUAS grubunda idi. Bu çalışmada OUAS prevelansının beklenenden yüksek çıktığını belirterek, retinal ven tıkanıklığı için OUAS'ın ek risk faktörü olduğunu yayınlamışlardır (169). Chou ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, OUAS hastalarında ven tıkanıklığı riskinin 1.94 kat daha fazla ve OUAS'ın ven tıkanıklığı için bağımsız bir risk faktörü olduğunu yayınlamışlardır (170).

Kaiser ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastalara elektrokardiyorafik monitörizasyon yapılarak, NTG'li hastaların % 46'sı (10/22) ve PAAG'lı hastaların % 26'sında (7/27), kontrol grubunun ise % 5'inde sessiz iskemi epizotları izlenmiştir (171). Benzer şekilde OUAS hastalarında da strok ve hipertansiyon riski artmakla birlikte beyinde beyaz cevherde sessiz enfarktlerin bulunması dikkat çekmektedir (172).

NTG'deki hasar mekanizmasının vazospazm aracılı olduğu düşünülmektedir. OUAS'ın doğasında da epizodik hipoksi atakları olduğu için aynı şekilde reperfüzyon sonrasında, iskemi gelişmekte bu da disk ve endotelde hasar meydana getirmektedir (173). OUAS'ta hipoksi ve sonraki reperfüzyonu takiben inflamasyon ve oksidatif stres gelişir. OUAS'ta oksidatif stres göstergelerinden ksantin oksidaz ve lipid peroksidazlar, inflamatuvar faktörlerden ise TNF- α ve Nukleer Factor-Kappa β artar. CPAP kullanan OUAS'lı hastalarda ise TNF- α ve Nukleer Factor-Kappa β 'nin azaldığı gösterilmiştir (174). Liu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise, oksidatif stresin kısa süreli GİB

yükselmesine yol açtığı bununda retina ganglion hücrelerinde ölüme neden olduğu belirtilmiştir (175).

OUAS hastalarında apne sırasında, serebral ve miyokardiyal sirkülasyonda periferik vazokonstriksiyon ve daha sonra da bölgesel vazodilatasyon gelişir. Böyle bir değişikliği optik sinirde de bekleyebiliriz. OUAS'lı hastalarda gelişen hiperkapni intrakranyal basıncı arttırır. Bu da lamina kribroza seviyesinde mekanik denge değişikliğine neden olur. Hiperkapni ayrıca optik sinir başı etrafında metabolik strese ve metabolik asidoza neden olarak disk çevresindeki dolaşımı yavaşlatır (176).

Sonuç olarak Obstrüktif Uyku Apne Sendrom'lu hastalar NTG başta olmak üzere PAAG ve OH'a yatkın olabilir. Bu nedenle hastalar glokom gelişimi açısından dikkatli takip edilmelidir ve bu konuda KBB uzmanları da bilgilendirilmelidir.

8-SONUÇ:

Çalışmaya 60 OUAS'lı hastanın 119 gözü ve 17 kontrol hastasının 34 gözü dahil edildi. OUAS'lı hastalarda glokomotöz değişiklikler araştırıldı. Çalışma sonunda elde edilen verilerin çoğu literatür ile benzerlik gösterdi.

1- Hafif, orta, şiddetli OUAS ve kontrol gruplarının, GİB'lerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

2- Hafif, orta, şiddetli OUAS ve kontrol gruplarının, görme alanı parameterelerinde MD ve PSD değerlerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi.

3- Hafif, orta, şiddetli OUAS ve kontrol gruplarının, OKT ile RNFL değerlerinin analizlerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

4- Hafif, orta, şiddetli OUAS ve kontrol gruplarının, OSB parametrelerinden, CD alan oranı, horizontal CD ve vertikal CD değerlerinin karşılaştırılmasında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

5- Hafif, orta, şiddetli OUAS ve kontrol gruplarının kontrast duyarlılık değerlerinin karşılaştırılmasında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Şiddetli OUAS'lı grupta MD ve kontrast duyarlılık değerleri anlamlı olarak diğer gruplardan daha düşük bulundu.

6- Obstrüktif Uyku Apne Sendrom'lu olgularımızdan; hafif grupta 2 olguda normotansif glokom, orta grupta 1 olguda oküler hipertansiyon, şiddetli grupta ise 4 olgunun 2'sinde primer açık açılı glokom, diğer 2'sinde ise oküler hipertansiyon saptandı. OUAS'lı hastalardaki glokom prevalansı %11.6 olarak bulundu.

7- Glokom tespit edilen hastalarla, kontrol grubunun karşılaştırılmasında sırasıyla yaş, VKİ, görme keskinliği, MD, kontrast duyarlılık A, B, C, E ve CD alanı, CD horizontal, CD vertikal değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulundu. GİB, SKK, PSD, sinir lifi analizlerinde anlamlı farklılık bulunmadı.

8- CPAP kullanan ve kullanmayan OUAS'lı hastaların karşılaştırılmasında GİB, MD, ortalama RNFL, CD horizontal ve CD vertikal değerlerinde anlamlı farklılık bulunmadı. CPAP kullanımının glokomla ilişkisi saptanmadı.

9- OUAS'lı hastalarda, alınan OUAS tedavisi ile glokom arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

10- Sigara içen ve içmeyen bireyler arasında yapılan analizlerde sigara içenlerde RNFL süperior, inferior, temporal ve ortalama RNFL daha kalın bulundu.

11- AHİ ile GİB, MD, ortalama RNFL ve CD değerleri arasında korelasyon saptanmadı. Tek tek grup içi analizlere bakıldığında sadece orta OUAS'lı grupta AHİ ile GİB arasında korelasyon bulundu.

12- OUAS'lı hastarda AHİ ile VKİ arasında pozitif yönlü korelasyon saptanırken, mO2, LSAT ve kontrast duyarlılık değerleri arasında negatif yönlü korelasyon saptandı.

13- Sigara içmekle AHİ arasında pozitif bir korelasyon saptandı. Sigara içmenin, AHİ riskini 6.9 kat attırdığı saptandı. Sigara içen hastaların, şiddetli grupta daha fazla olması ve şiddetli grupta glokom insidansının daha yüksek olması sigara ile glokom arasında ilişki olduğunu düşündürmüştür.

Bu bulgular OUAS'ın glokom için önemli bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir. OUAS'lı hastalar özellikle NTG, PAAG ve OH için değerlendirilmelidir.

9-KAYNAKLAR

- 1- Gupta N, Yücel YH. Glaucoma as a neurodegenerative disease. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007 ;18(2):110-4.
- 2- Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *BrJ Ophthalmol* 1996;80:389-93.
- 3- Walsh JT, Montplaisir J. Familial glaucoma with sleep apnoea: A new Syndrome. *Thorax*. 1982;37:845–849.
- 4- Lam JC, Sharma SK, Lam B. Obstructive sleep apnoea: Definitions, epidemiology, natural History Indian. *Indian J Med Res*. 2010;131:165-70.
- 5- Ekici M, Ekici A, Keles H, Akin A, Karlidag A, Tunckol M, et al. Risk factors and correlates of snoring and observed apnea. *Sleep Med*. 2008; 9:290-6.
- 6- Edwards R, Thornton J, Ajit R, Harrison RA, Kelly SP. Cigarette smoking and primary open angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2008;17(7):558-66.
- 7- Aydın P. Amerikan akademi oftalmoloji; Glokom, Güneş Kitabevi, Ankara, 2010, s:10-16.
- 8- Rudnicka AR, Mt-İsa S. Variations in Primary Open-Angle Glaucoma Prevalence by Age, Gender, and Race: A Bayesian Meta-Analysis. *Invest Ophthalmol*. 2006;47(10): 4254-61.
- 9- Leske MC. The Barbados Eye Study Prevalence of Open Angle Glaucoma *Arch Ophthalmol*. 1994;112(6):821-829.
- 10- Wolfs RCW, Borger PH. Changing Views on Open-Angle Glaucoma: Definitions and Prevalences—The Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(11): 3309-21.
- 11- Roberts TV, Hodge C, Graham SL, Burlutsky G, Mitchell P. Prevalence of nocturnal oxygen desaturation and self-reported sleep-disordered breathing inglaucoma. *J Glaucoma*. 2009;18(2):114-8.
- 12- Hollows FC, Graham PA. Intraocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population. *Br J Ophthalmol* 1966;50:570–86.
- 13- Mason RP, Kosoko O, Wilson MR, et al. National survey of the prevalence and risk factors of glaucoma in St. Lucia, West Indies, I: prevalence findings. *Ophthalmology* 1989;96:1363–1368.

- 14- Thyelfors B, Negrel AD, Pararajasegaram R, et al. Global data on blindness. Bull World Health Organ 1995;73:115-21.
- 15- Coffley M, Reidy A, Wormald R, et al. Prevalence of glaucoma in the west of Ireland. Br J Ophthalmol 1993;77:17-21.
- 16- Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol 2006; 90; 262-267.
- 17- Anderson DR; Normal Tension Glaucoma Study. Collaborative normal tension glaucoma study. Curr Opin Ophthalmol. 2003;14(2):86-90.
- 18- Dueker DK, Singh K. Corneal thickness measurement in the management of primary open-angle glaucoma: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2007;114(9):1779-87.
- 19- Amaly MF, Krueger DE, Maunder L, Becker B, et al. Biostatistical analysis of the collaborative glaucoma study. Arch Ophthalmol 1980; 98: 2163-2171.
- 20- Kass MA, Becker B. Genetic of primer open angle gloucoma. Sight Saw Rew.1978;48:21-28.
- 21- Wolfs RC, Klaver CC. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. Arch Ophthalmol. 1998;116(12):1640-5.
- 22- Shi D, Takano Y, Nakazawa T, Mengkegale M, Yokokura S, Nishida K, Fuse N. Molecular genetic analysis of primary open-angle glaucoma, normal tension glaucoma, and developmental glaucoma for the VAV2 and VAV3 gene variants in Japanese subjects. Biochem Biophys Res Commun. 2013;432(3):509-12.
- 23- Omoti AE, Edema OT. A review of the risk factors in primary open angle glaucoma. Niger J Clin Pract. 2007;10(1):79-82.
- 24- Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. Ophthalmology. 2007;114(11):1965-72.
- 25- Stamper RL, Lieberman MF, Drake MV. Primary open-angle glaucoma. Becker-Shaffer's Diagnosis and therapy of Glaucomas. 7 th Ed, St Louis Missouri. 1999; 286-316.
- 26- Aydın P, Akova YA, Yalvaç I. Temel göz hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ankara 2001, s: 261-88.

- 27- Hoskins HD, Kass M. Becker-Shaffer's diagnosis and therapy of the glaucomas, 6th ed. pp. 2-9, C.V. Mosby, St Louis, MO, 1989.
- 28- Zeimer RC. Circadian variations in intraocular pressure. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T. The Glaucomas, 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1996: ch 21, 429-445.
- 29- Sony P, Venkatesh P, Gang S. Step By Step Optical Coherence Tomography, 1st edition, Jaypee, 2007;21-33.
- 30- Aydın P. Oftalmolojinin Esas ve İlkeleri, Amerikan Akademi Oftalmoloji. Güneş Kitabevi, 2009, s: 93-104.
- 31- Varma R, Tielsch JM, Quigley HA, et al. Race, age, gender, and refractive error-related differences in the normal optic disk. Arch Ophthalmol 1994;112:1068-1076.
- 32- Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. Surv Ophthalmol 1999; 43: 293-320.
- 33- Jonas JB, Gusek GC. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration, and correlations in normal eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1988;29(7):1151-8.
- 34- Turaçlı ME. Primer glokom. MN Oftalmoloji 1992;1:14-22.
- 35- Shields MB: Textbook of glaucoma. Williams and Wilkins, third edition, 1992, 84-125.
- 36- Delaney Y, Walshe TE, O'Brien C. Vasospasm in Glaucoma: Clinical and Laboratory Aspects. Optom Vis Sci. 2006 ;83(7):406-14.
- 37- Hayreh SS, Podhajsky P, Zimmerman MB. Beta-blocker eyedrops and nocturnal arterial hypotension. Am J Ophthalmol 1999;128:301-9.
- 38- Siegner SW, Netland PA. Optic disc hemorrhages and progression of glaucoma. Ophthalmology. 1996;103:1014-24.
- 39- Duijm HF, Van den Berg TJ, Greve EL. A comparison of retinal and choroidal hemodynamics in patients with primary open-angle glaucoma and normal-pressure glaucoma. Am J Ophthalmol 1997;123:644-56.
- 40- Buckley C, Hadoke PW, Henry E, O'Brien C. Systemic vascular endothelial cell dysfunction in normal pressure glaucoma. Br J Ophthalmol 2002;86:227-32.
- 41- Galassi F, Sodi A, Ucci F, Renieri G, Pieri B, Masini E. Ocular haemodynamics and nitric oxide in normal pressure glaucoma. Acta Ophthalmol Scand. 2000;232:37-8.
- 42- Logan JF, Chakravarthy U, Hughes AE, Patterson CC, Jackson JA, Rankin SJ. Evidence for association of endothelial nitric oxide synthase gene in subjects with glaucoma and a history of migraine. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46:3221-6.

- 43- Mozaffarieh M, Grieshaber MC, Flammer J. Oxygen and blood flow: players in the pathogenesis of glaucoma. *Mol Vis*. 2008;14:224-33.
- 44- Drance SM, Morgan RW, Sweeney VP. Shockinduced optic neuropathy: a cause of nonprogressive glaucoma. *N Engl J Med* 1973;288:392–395.
- 45- Drance SM, Sweeney VP, Morgan RW, Feldman F. Studies of factors involved in the production of lowtension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1973;89:457–465.
- 46- Parish JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc*. 2004; 79(8):1036-46.
- 47- Flammer J, Orgul S. Optic nerve blood-flow abnormalities in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 1998;17:267–289.
- 48- Graham SL, Drance SM, Wijsman K, Douglas GR, Mikelberg FS. Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma: the nocturnal dip. *Ophthalmology* 1995;102:61–69.
- 49- Choi J, Jeong J, Cho HS, Kook MS. Effect of nocturnal blood pressure reduction on circadian fluctuation of mean ocular perfusion pressure: a risk factor for normal tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:831-6.
- 50- Hafez AS, Bizzarro RL, Lesk MR. Evaluation of optic nerve head and peripapillary retinal blood flow in glaucoma patients, ocular hypertensives, and normal subjects. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:1022-31.
- 51- Van Buskirk EM, Cioffi GA. Predicted outcome from hypotensive therapy for glaucomatous optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1993;116:636-40.
- 52- Harada T, Harada C, Nakamura K, Quah HM et al. The potential role of glutamate transporters in the pathogenesis of normal tension glaucoma. *J Clin Invest*. 2007;117:1763-70.
- 53- Kim JH, Lee NY, Jung SW, Park CK. Expression of N-methyl-d-aspartate receptor 1 in rats with chronic ocular hypertension. *Neuroscience*. 2007; 23:149(4):908-16.
- 54- Martus P, Jünemann A, Wisse M, Budde WM, Horn F, Korth M, Jonas JB. Multivariate approach for quantification of morphologic and functional damage in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:1099-110.
- 55- Tezel G, Seigel GM, Wax MB. Autoantibodies to small heat shock proteins in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998; 39:2277-87.
- 56- Aydın A, Bilge AH. Optik koherens tomografinin glokomda yeri. *Glokom-Katarakt*. 2007;2(2):77-82.

- 57- Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:741-748.
- 58- Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, and all. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1996;103:1889-1898.
- 59- Sánchez-Galeana CA, Bowd C, Zangwill LM, Sample PA, Weinreb RN. Short wavelength automated perimetry results are correlated with optical coherence tomography retinal nerve fiber layer thickness measurements in glaucomatous eyes. *Ophthalmology*. 2004;111:1866-1872.
- 60- Bowd C, Zangwill LM, Blumenthal EZ, Vasile C. Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:1993-2003.
- 61- Wollstein G, Ishikawa H, Wang J, Beaton SA, Schuman JS. Comparison of three optical coherence tomography scanning areas for detection of glaucomatous damage. *Am J Ophthalmol*. 2005;139: 39-43.
- 62- Rabsilber TM, Becker KA, Auffart GU. Reliability of Orbscan II topography measurements in relation to refractive status. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31:1607-1613.
- 63- Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol*. 2000;44(5):367-408.
- 64- Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, The Ocular Hypertension Treatment Study. Baseline factors that predict the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:714-720.
- 65- Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1999;117:14-16.
- 66- Maeda H, Tanaka Y, Nakamura M, Yamamoto M. Blue-on-yellow perimetry using an Armaly glaucoma screening program. *Ophthalmologica*. 1999;213(2):71-5.
- 67- Ekinci Köktekir B, Yalvac I, Aslan BS, Duman S. Glokomda kısa dalga boylu otomatik perimetrenin etkinliği. *J Kartal*. 2010;XXI(2):67-71.

- 68- Harwerth RS, Carter-Dawson L, Shen F, Smith EL 3rd, Crawford ML. Ganglion cell losses underlying visual field defects from experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40(10):2242-50.
- 69- Caprioli J, Sears M, Spaeth GL. Comparison of visual field defects in normal tension glaucoma and high tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1986;102:402-404.
- 70- K sbeci T, Yavaş G, Ermiş SS, İnan   ,  zt rk F. Zaracom g z i  lens implantasyonu sonrası kontrast duyarlılığın değerlendirilmesi. *Glokom-Katarakt*. 2008;3:87-90.
- 71- Jindra LF, Zemon V. Contrast sensitivity testing: A more complete assessment of vision. *J Cataract Refract Surg*. 1989;15:141-148.
- 72- Masket S. Glare disability and contrast sensitivity function in the evaluation of symptomatic cataract. İn: Stamper RL, Obstbaum SA, eds. *Ophthalmology Clinics of North America*. 1991:365-381.
- 73- Hamer RD, Mayer DL. The development of spatial vision, in: *Principles and Practice of Ophthalmology*, eds: Albert DM, Jacobiec FA. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1994, pp. 578-591.
- 74- The Committee on Ophthalmic Procedures Assessment. American Academy of Ophthalmology: Contrast sensitivity and glare testing in the evaluation of anterior segment disease. *Ophthalmol* 1990; 97: 1233-1237.
- 75-  oban D.T. Ambliyop göz ile Ambliyop olmayan göz arasında kontrast duyarlılık ilişkisi Uzmanlık Tezi. 2008. Samsun.
- 76- Güney E, Arslan M, şalk İ, Doğan   T, Akkurt İ. Obstrüktif uyku apne sendromunun karotid arterler üzerine etkisi. *Cumhuriyet Tıp Dergisi* 2010; 32: 288-294.
- 77- Çetintaş G, Aydoğan S, Yurteri G, Oztin Guven AA, Sak ZHA. Obstrüktif uyku apne sendromu ile yaş, cinsiyet ve sigara ilişkisi. *Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2009; 49 (3):34-39.
- 78- Önerci M. Uykuda solunum durması ve horlama. Güneş kitapevi. 1.baskı 2003; 21-25.
- 79- Jo-Dee LL, David S, Wilcox I. State of the Art Paper Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 1429 -37.
- 80- Woollard KJ, Phillips DC, Griffiths HR. Direct modulatory effect of C-reactive protein on primary human monocyte adhesion to human endothelial cells. *Clin Exp Immunol*. 2002;130:256-62.

- 81- El-Solh AA, Mador MJ, Sikka P, Dhillon RS, Amsterdam D, Grant BJ. Adhesion molecules in patients with coronary artery disease and moderate to severe obstructive sleep apnea. *Chest*. 2002; 121:1541-7.
- 82- Lin PW, Friedman M, Lin HC, Chang HW, Pulver TM, Chin CH. Decreased retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249(4):585-93.
- 83- Stradling JR. Obstructive sleep apnea definitions, epidemiology and natural history. *Thorax*. 1995;50:683-689.
- 84- İtil O. Uyku Bozuklukları Sınıflaması ve Tanımlar. Toraks Dernegi Merkezi Uyku Bozuklukları Kursu Notları. 2002;1-3.
- 85- Fairbanks NF. Snoring: An overview with historical perspectives. *Snoring and Obstructive Sleep Apnea, Second Edition*. Ed: Fairbanks NF ve Fujita S. Raven Pres, New York, 1994; 1-16.
- 86- Köktürk O. Uykunun izlenmesi. Polisomnografi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47: 499-511.
- 87- De Schutter A, Lavie CJ, Arce K, Menendez SG, Milani RV. Correlation and discrepancies between obesity by body mass index and body fat in patients with coronary heart disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2013;33(2):77-83.
- 88- Barış Yİ, Obstrüktif sleep apne sendromunun tarihçesi. *Obstrüktif Sleep Apne Sendromu*. Ed: Barış Yİ. Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayını. Ankara. 1993; 1-4.
- 89- Stradling JR. Obstructive sleep apnea. Definitions, epidemiology and natural history. *Thorax* 1995; 50: 683-89.
- 90- Popovic RM, White DP. Upper airway muscle activity in a normal woman: Influence hormonal status. *J Appl Physiol*. 1998; 84: 1055-62.
- 91- Frey WC, Pilcher J. Obstructive sleep-related breathing disorders in patients evaluated for bariatric surgery. *Obes Surg* 2003; 13 : 676-83.
- 92- Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep disordered breathing. *Jama*. 2000; 284: 3015-21.
- 93- Göçmen H, Karadağ M. Obstrüktif uyku apne sendromu epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*. 2007; 3: 7-10.
- 94- Pack AI. Advances in sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173 : 7-15.

- 95- Ng TP, Seow A, Tan WC. Prevalence of snoring and Sleep breathing-related disorders in Chinese, Malay and Indian adults in Singapore. *Eur Respir J*. 1998;12(1): 198-203.
- 96- Mesquita J, Porée F, Carrault G, Fiz JA, Abad J, Jané R. Respiratory and spontaneous arousals in patients with Sleep Apnea Hypopnea Syndrome. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2012;2012:6337-40.
- 97- Wiegand L, Zwillich CW. Obstructive sleep apnea. *Disease a month*. 1994; 40: 199-252.
- 98- Lavie L. Obstructive sleep apnoea syndrome-an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev*. 2003; 7: 35-51.
- 99- McNicholas WT. Sleep apnoe Syndrome. *Breathe*. 2005; 1: 219-27.
- 100- Hayirci E, Yagci A, Palamar M, Basoglu OK, Veral A. The effect of continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea syndrome on the ocular surface. *Cornea*. 2012;31(6):604-8.
- 101- Leibovitch I, Kurtz S, Kesler A, Feithliher N, Shemesh G, Sela BA. C-reactive protein levels in normal tension glaucoma. *J Glaucoma*. 2005;14(5):384-6.
- 102- Lin PW, Friedman M, Lin HC, Chang HW, Wilson M, Lin MC . Normal Tension Glaucoma in Patients With Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. *J Glaucoma*. 2011;20(9):553-8.
- 103- Geyer O, Cohen N, Segev E, Rath EZ, Melamud L, Peled R, Lavie P. The Prevalence of Glaucoma in Patients With Sleep Apnea Syndrome: Same as in the General Population. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:1093–1096.
- 104- Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Boehnke M, Koerner F, Gugger M, Bassetti C, Mathis J. Normal tension glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica*. 2002;216(3):180-4.
- 105- Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, et al. Primary open-angle glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica*. 2000;214:115–118.
- 106- Sergi M, Salerno DE, Rizzi M, et al. Prevalence of normal tension glaucoma in obstructive sleep apnea syndromes patient. *J Glaucoma*. 2007;16:42–46.
- 107- Bendel RE, Kaplan J, Heckman M, et al. Prevalence of glaucoma in patients with obstructive sleep apnoea-a cross-sectional case-series. *Eye*. 2008;22(9):1105–1109.

- 108- Sebastian RT, Johns S, Gibson RA. Treating obstructive sleep apnoea syndrome: does it improve visual field changes? *Eye*. 2006;20:116–118.
- 109- Culbertson WW, Ostler HB. The floppy eyelid syndrome. *Am J Ophthalmol* 1981;4:568–75.
- 110- Netland PA, Sugrue SP, Albert DM, Shore JW. Histopathologic features of the floppy eyelid syndrome. Involvement of the tarsal elastin. *Ophthalmology* 1994;1:174-81.
- 111- Chambe J, Laib S, Hubbard J, Erhardt C, Ruppert E, Schroder C, et al. Floppy eyelid syndrome is associated with obstructive sleep apnoea: a prospective study on 127 patients. *J Sleep Res*. 2012;21(3):308-15.
- 112- McNab AA. Reversal of floppy eyelid syndrome with treatment of obstructive sleep apnoea. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2000;28(2):125-6.
- 113- Abdal H, Pizzimenti JJ, Purvis CC. The eye in sleep apnea syndrome. *Sleep Med*. 2006;7(2):107-15.
- 114- Mojon DS, Hedges TR III, Ehrenberg B, et al. Association between sleep apnea syndrome and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120 (5): 601-605.
- 115- Kadyan A, Asghar J, Dowson L, Sandramouli S. Ocular findings in sleep apnoea patients using continuous positive airway pressure. *Eye*. 2010;24(5):843-50.
- 116- Harrison W, Pence N, Kovacich S. Anterior segment complications secondary to continuous positive airway pressure machine treatment in patients with obstructive sleep apnea. *Optometry*. 2007;78(7):352-5.
- 117- Tonini M, Khayi H, Pepin JL, et al. Choroidal blood-flow responses to hyperoxia and hypercapnia in men with obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2010;33(6):811-8.
- 118- Kiekens S, Veva De Groot, Coeckelbergh T, et al. Continuous positive airway pressure therapy is associated with an increase in intraocular pressure in obstructive sleep apnea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(3):934-40.
- 119- Chen R, Xiong KP, Lian YX, Huang JY, Zhao MY, Li JX, Liu CF. Daytime sleepiness and its determining factors in Chinese obstructive sleep apnea patients. *Sleep Breath*. 2011;15(1):129-35.
- 120- Roux F, Ambrosio CD, Mohsenin V. Sleep-related Breathing Disorders and Cardiovascular Disease. *Am J Med*. 2000; 108: 396-402.

- 121- Schwa RJ, Goldberg AN, Pack al. Sleep apnea syndromes. In Fishman AR(Ed). Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. New York: McGraw-Hill Book Company. 1998;1617-1637.
- 122- Nieto FJ, Young TB, Lind BK et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in large community based study. *Jama*. 2000; 283: 1829-36.
- 123- 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;106:1182–1185.
- 124- Suyugül N. Glokom sınıflandırılması, epidemiyolojisi ve genetiği. ED: Turaçlı EM, Önal M, Yalvaç SI. Glokom. Ankara. SFN Tanıtım Tasarım Yayıncılık. 2003; 65-66.
- 125- Mozaffarieh M, Grieshaber MC, Flammer J. Oxygen and blood flow: players in the pathogenesis of glaucoma. *Mol Vis*. 2008; 14: 224-233.
- 126- Yalvaç I, Önal M, Glokom, Bölüm 11, Temel Göz Hastalıkları, 1. Baskı, Aydın P, Akova Y, Ankara, Güneş Kitabevi, 2001; 259-285.
- 127- Robert PY, Adenis JP, Tapie P, Melloni B: Eyelid hyperlaxity and obstructive sleep apnea (O.S.A.) syndrome. *Eur J Ophthalmol*. 1997; 7: 211-215.
- 128- Day AC, Baio G, Gazzard G, Bunce C, et al. The prevalence of primary angle closure glaucoma in European derived populations: a systematic review. *Br Ophthalmol*. 2012;96(9):1162-7.
- 129- Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Fleischhauer J, Koerner F, Bassetti C, Mathis J. High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea with syndrome *Ophthalmology*. 1999;106(5):1009-12.
- 130- Karakucuk S, Goktas S, Aksu M, et al. Ocular blood flow in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:129—34.
- 131- 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*. 2006; 20: 38-42.
- 132- Ohana BE, Blumen MB, Bluwol E, Derri M, Chabolle F, Nordmann JP. Primary open angle glaucoma and snoring Prevalence of OSAS. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases*. 2010;127(5):159—164.

- 133- Önen SH, Mouriaux F, Berramdane L, et al. High prevalence of sleep-disordered breathing in patients with primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000;78:638—41.
- 134- Marcus DM, Costarides AP, Gokhale P, et al. Sleep disorders: a risk factor for normal-tension glaucoma? *J Glaucoma*. 2001;10:177—83.
- 135- Batisse JL, Vix J, Swalduz B, Chave N, Mage F. Sleep-related breathing disorders and normal or high-tension glaucoma: 35 patients with polysomnographic records. *J Fr Ophtalmol*. 2004; 27: 605-12.
- 136- Kargı SH, Altın R, Köksal M, et al. Retinal nerve fiber layer measurement are reduced in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eye*. 2005; 19: 575-579.
- 137- Akbulut M, Arıcı MK, Doğan ÖT, Atalar MH, Erdoğan H, Toker, Vural A, Topalkara A. Obstrüktif uyku apne sendromlu olgularda glokom yatkınlığı. *Glokom-Karatakt*. 2007; 2: 13-17.
- 138- Gutiérrez-Díaz E, Pérez-Rico C, de Atauri MJ, Mencía-Gutiérrez E, Blanco R. Evaluation of the visual function in obstructive sleep apnea syndrome patients and normal-tension glaucoma by means of the multifocal visual evoked potentials. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012;250(11):1681-8.
- 139- Schuman JS, Hee MR, Arya AV, Pedut-Kloizman T, Puliafito CA, Fujimoto JG, Swanson EA. Optical coherence tomography: a new tool for glaucoma diagnosis. *Curr Opin Ophthalmol*. 1995;6(2):89-95.
- 140- Plywaczewski R, Bieleń P, Bednarek M, Jonczak L, Górecka D, Sliwiński P. Influence of neck circumference and body mass index on obstructive sleep apnoea severity in males. *Pneumonol Alergol Pol*. 2008;76(5):313-20.
- 141- Khoo SM, Tan WC, Ng TP, Ho CH. Risk factors associated with habitual snoring and sleep disordered breathing in a multi-ethnic Asian population: a population-based study. *Resp Med*. 2004; 98: 557-66.
- 142- Zanon-Moreno V, Garcia-Medina JJ, Zanon-Viguer V, Moreno-Nadal A, Pinazo-Duran MD. Smoking, an additional risk factor in elder women with primary open-angle glaucoma. *Mol Vis*. 2009;31;15:2953-9.
- 143- Franklin KA, Gíslason T, Omenaas E, et al. The Influence of Active and Passive Smoking on Habitual Snoring. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(7):799-803.
- 144- Nagayoshi M, Yamagishi K, Tanigawa T, Sakurai S, Kitamura A, Kiyama M, Imano H, Ohira T, Sato S, Sankai T, Iso H; CIRCS Investigators. Risk factors for

snoring among Japanese men and women: a community-based cross-sectional study. *Sleep Breath*. 2011;15(1):63-9.

145- Hirunwiwatkul P, Puangsricharn V, Sothornwit N, et al. Eye diseases associated with obstructive sleep apnea syndrome in an Asian population. *Asian Biomedicine* Vol. 2010;4(4): 645-650.

146- Miyamoto C, Espírito Santo LC, Roisman L, Moreno Pde A, Cariello AJ, Osaki MH. Floppy eyelid syndrome: review. *Arq Bras Oftalmol*. 2011;74(1):64-6.

147- Oral D, Çiftçi FÖ, Gündüz GU, Yazıcı B: Gevşek gözkapağı sendromu: Klinik bulgular ve lateral beşgen gözkapağı rezeksiyonunun sonuçları: *Türkiye Oftalmoloji Dergisi*. 2010;40(6):333-337.

148- Reel B, Matriks metalloproteinaz enzimleri ve ateroskleroz. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2006; 26:527-537.

149- Harsch IA, Konturek PC, Koebnick C, et al. Leptin and ghrelin levels in patients with obstructive sleep apnoea: effect of CPAP treatment. *Eur Respir J*. 2003; 22 (2): 252-257.

150- Tazaki T, Minoguchi K, Yokoe T, Samson KT, Minoguchi H, Tanaka A, Watanabe Y, Adachi M. Increased levels and activity of matrix metalloproteinase-9 in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 170: 1354-1359.

151- Kondo S, Kubota S, Shimo T, Nishida T, Yosimichi G, Eguchi T, Sugahara T, Takigawa M. Connective tissue growth factor increased by hypoxia may initiate angiogenesis in collaboration with matrix metalloproteinases. *Carcinogenesis*. 2002; 23: 769-776.

152- Li G, Moss SE, Alexander RA, et al. Retinal ganglion cell apoptosis in glaucoma is related to intraocular pressure and IOP-induced effects on extracellular matrix. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46: 175-182.

153- Behbehani R, Mathews MK, Sergott RC, Savino PJ. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients with sleep apnea while being treated with continuous positive airway pressure. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(3):518-21.

154- Stein JD, Kim DS, Mundy KM, Talwar N, Nan B, Chervin RD, Musch DC. The association between glaucomatous and other causes of optic neuropathy and sleep apnea. *Am J Ophthalmol*. 2011;152:989–998.

155- Mathews MK. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005; 16 (6): 341-345.

- 156- Palombi K, Renard E, Levy P, et al. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy is nearly systematically associated with obstructive sleep apnoea. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90 (7): 879-882.
- 157- Bucci FA Jr, Krohel GB. Optic nerve swelling secondary to the obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1988; 105: 428-430.
- 158- Lee AG. Three questions on the role of sleep apnea syndrome in optic disc edema. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119:1225.
- 159- Sugita Y, Iijima S, Teshima Y, et al. Marked episodic elevation of cerebrospinal fluid pressure during nocturnal sleep in patients with sleep apnea hypersomnia syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1985; 60:214–219.
- 160- Peter L, Jacob M, Krolak-Salmon P, et al. Prevalence of papilloedema in patients with sleep apnoea syndrome: a prospective study. *J Sleep Res*. 2007; 16:313–318.
- 161- Bruce BB, Kedar S, Van Stavern GP, Monaghan D, Acierno MD, Braswell RA, Preechawat P, Corbett JJ, Newman NJ, Biouesse V. Idiopathic intracranial hypertension in men. *Neurology*. 2009;72(4):304-9.
- 162- Szewka AJ, Bruce BB, Newman NJ, Biouesse V. Idiopathic intracranial hypertension: relation between obesity and visual outcomes. *J Neuroophthalmol*. 2013;33(1):4-8.
- 163- Stein JD, Kim DS, Mundy KM, Talwar N, Nan B, Chervin RD, Musch DC. The association between glaucomatous and other causes of optic neuropathy and sleep apnea. *American Journal of Ophthalmology*. 2011;152(6):989-998.
- 164- Fletcher EC. Sympathetic activity and blood pressure in the sleep apnea syndrome. *Respiration*. 1997;64:22-8.
- 165- Leveque TK, Yu L, Musch DC, et al. Central serous chorioretinopathy and risk for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2007; 11:253–257.
- 166- Kloos P, Laube I, Thoelen A. Obstructive sleep apnea in patients with central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008; 246:1225–1228.
- 167- Jain AK, Kaines A, Schwartz S. Bilateral central serous chorioretinopathy resolving rapidly with treatment for obstructive sleep apnea. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010; 248:1037–1039.
- 168- Leroux les Jardins G, Glacet-Bernard A, Lasry S, et al. Retinal vein occlusion and obstructive sleep apnea syndrome. *J Fr Ophtalmol*. 2009; 32:420–424.

- 169- Glacet-Bernard A, Leroux les Jardins G, Lasry S, et al. Obstructive sleep apnea among patients with retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(12):1533–1538.
- 170- Chou KT, Huang CC, Tsai DC, Chen YM, Perng DW, Shiao GM, Lee YC, Leu HB. Sleep apnea and risk of retinal vein occlusion: a nationwide population-based study of Taiwanese. *American Journal of Ophthalmology*. 2012;154(1):200-205.
- 171- Kaiser HJ, Flammer J, Burckhardt D. Silent myocardial ischemia in glaucoma patients. *Ophthalmologica*. 1993; 207: 6–7.
- 172- Eguchi K, Kario K, Hoshida S, Ishikawa J, Morinari M, Shimada K. Nocturnal hypoxia is associated with silent cerebrovascular disease in high-risk Japanese community-dwelling population. *Am J Hypertens*. 2005; 18: 1489–95.
- 173- Faridi O, Park SC, Liebmann JM, and Ritch R. Glaucoma and obstructive sleep apnoea syndrome. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2012; 40: 408–419.
- 174- Ramar K, Caples S. Vascular changes, cardiovascular disease and obstructive sleep apnea. *Future Cardiol*. 2011; 7: 241–9.
- 175- Liu Q, Ju WK, Crowston JG et al. Oxidative stress is an early event in hydrostatic pressure induced retinal ganglion cell damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007; 48: 4580–9.
- 176- Hosking SL, Harris A, Chung HS et al. Ocular haemodynamic responses to induced hypercapnia and hyperoxia in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88: 406–11.