

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU
GLOKOM İLİŞKİSİ**

DR. MEHMET ÖZGÜR ZENGİN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2008

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU GLOKOM İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

DR. MEHMET ÖZGÜR ZENGİN

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. MEHMET H. ERGİN

Bu araştırma DEÜ Araştırma Fon Saymanlığı Tarafından 2005.KB.SAG.27 sayı ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın planlanmasında, yürütülmesinde ve yorumlanmasında, ihtiyaç duyduğum her anda, bilgi ve deneyimleri ile bana yol göstermiş olan sayın hocam, Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Mehmet H. Ergin'e teşekkürü bir borç bilirim. Tez çalışmamın her aşamasında bana destek olan ve yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Güray Çıngıl'a saygı ve sevgi ile teşekkür ederim.

Göz Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince bilimsel ve cerrahi eğitimimde bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli hocalarıma ve uzmanlarıma teşekkür ederim.

Tez çalışmamda hastaların yönlendirilmesinde ve çalışmaya alınmasındaki katkılarından dolayı DEÜTF Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. İbrahim Öztura'ya teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlığa giden bu yolda beş yıl boyunca sevgi, saygı ve anlayışı paylaştığım ve uyum içinde çalıştığım asistan doktor arkadaşlarıma, klinik hemşire ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere ulaşmamda büyük emek ve desteği olan biricik annem, babam, kardeşim ve dedeme saygı, sevgi ve minnet duygularımı sunarım.

Uzmanlık eğitim sürecim boyunca iyi ve kötü günlerimde hep yanımda olan, bana desteğini hiç esirgemeyen ve kendime güvenimi üst düzeyde tutmamda yardımcı olan hayat arkadaşım Neslihan'a sonsuz teşekkürler.

Dr. Mehmet Özgür Zengin

İzmir, 2008

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	II
ŞEKİL LİSTESİ	III
TABLO VE GRAFİK LİSTESİ.....	IV
ÖZET	1
İNGİLİZCE ÖZET	2
GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
GENEL BİLGİLER	4
Glokom ve Epidemiyolojisi	4
Optik Sinir Başı.....	8
Retina Sinir Lifi Tabakası.....	10
Glokomda Tanı Yöntemleri.....	11
Obstrüktif Uyku Apne Sendromu	12
GEREÇ VE YÖNTEM	18
BULGULAR	22
TARTIŞMA.....	36
SONUÇ VE ÖNERİLER	44
KAYNAKLAR.....	46

KISALTMALAR

GİB	: Göz İçi Basıncı
DA	: Disk Alanı
CA	: Çukurluk Alanı
C/D	: Çukurluk-Disk oranı
RA	: Rim Alanı
CV	: Çukurluk Hacmi
RV	: Rim Hacmi
MCD	: Ortalama Çukurluk Derinliği
CSM	: Çukurluk Biçim
HVC	: Çizgi boyu Yükseklik Değişkenliği
RSLT	: Retina Sinir Lifi Tabakası
MD	: Ortalama Sapma
PSD	: Patern Standart Sapma
GA	: Görme Alanı
OUAS	: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
AHI	: Apne-hipopne İndeksi
SSI	: Solunum Sıkıntısı İndeksi
HRT	: Heidelberg Retinal Tomografi
OCT	: Optik Koherens Tomografi
OSB	: Optik Sinir Başı
OD	: Optik Disk
NBG	: Normal Basıncılı Glokom
PAAG	: Primer Açık Açılı Glokom
OC	: Optik Çukurluk
BMI	: Bazal Metabolik İndeks
ÜSY	: Üst Solunum Yolu
PSG	: Polisomnografi
ASDA	: Amerikan Uyku Bozuklukları Derneği

TABLO ve GRAFİK LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
Tablo 1: OUAS'ın polisomnografik sınıflaması.....	16
Grafik 1: Hasta ve kontrol grubunda yaş dağılımı	22
Tablo 2: OUAS'ın şiddetine göre hastaların dağılımı	23
ve demografik özellikleri	
Grafik 2: OUAS'ın şiddetine göre hastaların yaş dağılımı	23
Tablo 3: Hafif, orta ve ağır OUAS'lı hastalar arasında.....	24
glokomatöz muayene parametrelerinin karşılaştırılması	
Tablo 4: Hafif, orta ve ağır OUAS'lı hastalarda,	24
AHI ile MD ve sinir lifi kalınlığı arasındaki korelasyon	
Tablo 5: OUAS'lı hastalar ile kontrol grubu arasında.....	27
glokomatöz muayene parametrelerinin karşılaştırılması	
Tablo 6: Glokom tanısı konan olguların OUAS şiddetine göre dağılımı	28
Tablo 7: Glokom tanısı alan ve almayan olguların.....	28
yaş, cinsiyet, BMI ve AHI'ne göre dağılımı	
Tablo 8: Takibi yapılan 25 olgunun demografik özellikleri,.....	29
GİB ve görme düzeyleri	
Grafik 3: Takibi yapılan olguların ilk ve son kontroldeki.....	35
sinir lifi kalınlığı (HRT 3)	

SEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
Şekil 1: Normal GİB eğrisi	5
Şekil 2: PAAG’da GİB eğrisi.....	6
Şekil 3: NBG’da GİB eğrisi	6
Şekil 4: AHI ile MD korelasyonu	25
Şekil 5: AHI ile RNFL (HRT 3) korelasyonu.....	25
Şekil 6: AHI ile RNFL (OCT) korelasyonu.....	26
Şekil 7: Takipte glokom tanısı konan olgunun sol gözüne ait	29
24 saatlik GİB eğrisi (NBG ile uyumlu)	
Şekil 8: Takipte glokom tanısı konan olgunun sol gözüne ait	30
renkli fundus fotoğrafı	
Şekil 9: Takipte glokom tanısı konan olgunun sol gözüne ait	30
kırmızıdan yoksun ışıkta çekilmiş fundus fotoğrafı	
Şekil 10: Takipte glokom tanısı konan olgunun sol gözüne ait	31
standart görme alanı	
Şekil 11: Takipte glokom tanısı konan olgunun sol gözüne ait	32
mavi-sarı görme alanı	
Şekil 12: Takipte glokom tanısı konan olgunun sol gözüne ait	33
son kontroldeki HRT 3 görüntüsü	
Şekil 13: Takipte glokom tanısı konan olgunun sol gözüne ait	34
son kontroldeki OCT görüntüsü	

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU GLOKOM İLİŞKİSİ

ÖZET

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) tanısı almış hastalarda Heidelberg Retinal Tomografi (HRT), Optik Koherens Tomografi (OCT) ve görme alanı kullanılarak glokom sıklığı ve glokoma olan yatkınlık araştırıldı.

Hastalar ve Yöntem: Polisomnografi ile OUAS tanısı almış 64 hasta ve 32 kontrol olgusu çalışma grubunu oluşturdu. Çalışma grubuna detaylı oftalmolojik muayene, görme alanı, HRT III ve OCT ile disk ve sinir lifi tabakası (RSLT) analizi yapıldı. OUAS'lı hastaların yirmi dört saatlik göz içi basıncı (GİB) eğrisi çıkarıldı. OUAS'lı hastalar AHI'ne göre üç gruba ayrıldı. Glokoma eğilimli olgular progresif takip edilerek RSLT'daki değişim incelendi. Sonuçlar kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

Bulgular: Hafif, orta ve ağır OUAS'lı hastalarda, AHI (Apne-hipopne İndeksi) ile MD (Ortalama sapma) ve sinir lifi kalınlığı (HRT 3 ve OCT ölçümleri) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($p<0.05$). Çalışma sonunda 64 OUAS'lı hastadan sekiz hastanın 16 gözünde glokom saptandı. Glokom sıklığı %12.5 olarak bulundu. Bu hastalardan birine primer açık açılı glokom (PAAG), kalan yedisine ise normal basınçlı glokom (NBG) tanısı kondu. Glokom tanısı konan sekiz hastadan (16 göz) beş tanesi (10 göz) ağır OUAS'lı grupta yer aldı. Glokomlu olguların çoğunun ağır OUAS'lı grupta yer alması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.033$). Takibi yapılan 25 olgunun son muayenedeki sinir lifi kalınlığı ölçümleri ilk muayene ölçümlerine göre istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde düşük bulundu ($p=0.007$).

Sonuç: Bu çalışma OUAS'lı hastaların, özellikle patogenezinde vasküler faktörlerin rol aldığı NBG'a yatkın olabileceğini ve bu hastaların glokom gelişimi açısından dikkatli takip edilmesi gerektiğini gösterdi. Erken görme alanı defektlerinin tespiti için mavi-sarı görme alanı yapılmasının önemi görüldü. Retina sinir lifinde progresif incelme olabileceği için takiplerde sinir lifi değerlendirmesinin önemli olduğu saptandı. Aynı zamanda OUAS'ın şiddetinin glokom sıklığında önemli bir faktör olması dikkat çekici bir özellik olarak karşımıza çıktı.

Anahtar Kelimeler: Glokom, görme alanı, Heidelberg Retinal Tomografi III, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Optik Koherens Tomografi, Polisomnografi

THE RELATIONSHIP BETWEEN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME AND GLAUCOMA

SUMMARY

Purpose: To investigate the prevalence and tendency of glaucoma in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) by using Heidelberg Retina Tomography (HRT), Optical Coherence Tomography (OCT) and computerized visual field analyzer.

Patients and Methods: Sixty-four patients with OSAS and 32 controls were comprised the study group. Detailed ophthalmological examinations, computerized visual field analyzer, HRT III and OCT were performed on study group. Twenty four hours pattern of intraocular pressure (IOP) were measured on OSAS group. Retinal nerve fibre layer (RNFL) changes were followed in patients with tendency of glaucoma. OSAS patients were divided into three groups for severity of disease by AHI.

Results: There was a statistically significant correlation among AHI (Apnea-hypopnea Index), MD (Mean deviation) and RNFL thickness ($p < 0.05$). Glaucoma was diagnosed in eight patients and the prevalence of glaucoma was 12.5% in the group of patients with OSAS. One patients had primary open angle glaucoma (POAG) and seven had normal tension glaucoma (NTG). Five of all patients with glaucoma were in severe OSAS group and this was found statistically significantly ($p = 0.033$). There was a statistically significant difference between first and last follow-up examination for RNFL thickness in patients with glaucoma tendency ($p = 0.007$).

Conclusion: This results suggest that the patients with OSAS were related with NTG. These patients have to be followed carefully for glaucoma development and progression. In follow-up examinations, blue-yellow perimetry should be performed for detected early visual field defects and RNFL thickness measurements were performed in patients with glaucoma tendency. Detecting severe OSAS in most of the patients with glaucoma was important.

Key words: Computerized visual field analyzer, glaucoma, Heidelberg Retinal Tomography III, Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Optical Coherence Tomography, Polysomnography

GİRİŞ VE AMAC

Glokom ilerleyici retina ganglion hücre hasarı, optik sinir başında (OSB) cupping (ekskavasyon, çukurlaşma) ve görme alanı defektleri ile karakterize bir grup kronik optik nöropatidir. Tüm dünyada farklı coğrafik bölge ve toplumlarda yapılan çalışmalar açık açılı glokom sıklığının %0.4 ile %8.8 arasında değiştiğini göstermektedir. Glokomda olusan başlıca optik sinir başı değişiklikleri, cup/disk (C/D) oranında artış, nöroretinal rimde incelme, retina sinir lifi tabakasında (RSLT) kayıplar olarak sıralanabilir.

Retina sinir lifi tabakası kaybı OSB değişikliklerinden ve görme alanı kaybından daha önce ortaya çıkmaktadır. Glokomatöz optik nöropatinin patogenezi çok net değildir. Son yıllarda göz içi basıncı artışına ilaveten patogeneizde vasküler ve diğer patojenik mekanizmalar göz önüne alınmaya başlanmıştır. OUAS, uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonu atakları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur. Uyku sırasında tekrarlayıcı havayolu tıkanıklığı ataklarının yol açtığı hipoksemi, hiperkapni ve intratorasik basıncıdaki değişiklikler otonomik, hemodinamik, humoral ve nöroendokrin cevapları etkileyerek gangliyon hücre kaybıyla sonuçlanan optik sinir başı dolaşımını etkilemektedir. Perfüzyon basıncı değişiklikleri, sistemik hipotansiyon, arteryel kan basıncında gece düşmeleri, vazospazm, artmış kan viskozitesi ve OSB'ını besleyen küçük kan damarlarında direnç artışı gibi faktörler zaman zaman veya devamlı iskemiye yol açabilirler. Bunun sonucunda optik sinir, yüksek GİB'na daha hassas hale gelebilir veya GİB yüksekliği olmadan optik sinirde hasar gelişebilir. OUAS'da oluşan vasküler bozukluklar naktüral hipotansiyona eklendiği zaman retina sinir lifi hasarı ve incelmesi meydana gelmektedir

Çalışmamızda polisomnografik incelemelerden sonra hasta grubuna detaylı oftalmolojik muayene ve glokoma yönelik 24 saatlik diüurnal GİB ölçümü, topografi, görme alanı, optik disk başı değerlendirmesi, HRT, OCT tetkikleri yapıldı. Kontrol grubuna da detaylı oftalmolojik muayene ve glokoma yönelik GİB ölçümü, topografi, görme alanı, optik disk başı değerlendirmesi, HRT, OCT tetkikleri yapıldı. Polisomnografik kayıtlar sonucu OUAS tanısı almış hastalarda oftalmolojik muayene sonucu glokom varlığını ve muayenede glokoma eğilim saptanan olgularda izlemde glokomatöz değişim olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

GLOKOM ve EPİDEMİYOLOJİSİ

Glokom optik sinir başında (OSB) çukurlaşmaya yol açan, retina ganglion hücrelerinin dejenerasyonu ile karakterize, spesifik görme alanı kayıpları oluşturan, optik atrofiye neden olarak görme kaybına yol açabilen multifaktöryel, ilerleyici bir grup kronik optik nöropati için kullanılan ortak tanımlamadır (1,2). Hastalığın biyolojik temeli tam olarak anlaşılmış değildir. Hümör aköz (HA), siliyer süreçlerden sürekli olarak yapılıp arka kamaraya salgılanmakta ve yine aynı oranda dışa akım yolları ile gözü terk etmektedir. Aközün %80'i aktif metabolik süreçle, %20'lik kısmı ise pasif sekresyonla üretilir. Aköz hümör pupil açıklığı vasıtasıyla ön kamaraya ulaştıktan sonra, %80-90 oranında trabeküler ağı %10-20 oranında üveaskleral yolu kullanarak ön kamarayı terk eder (2,3).

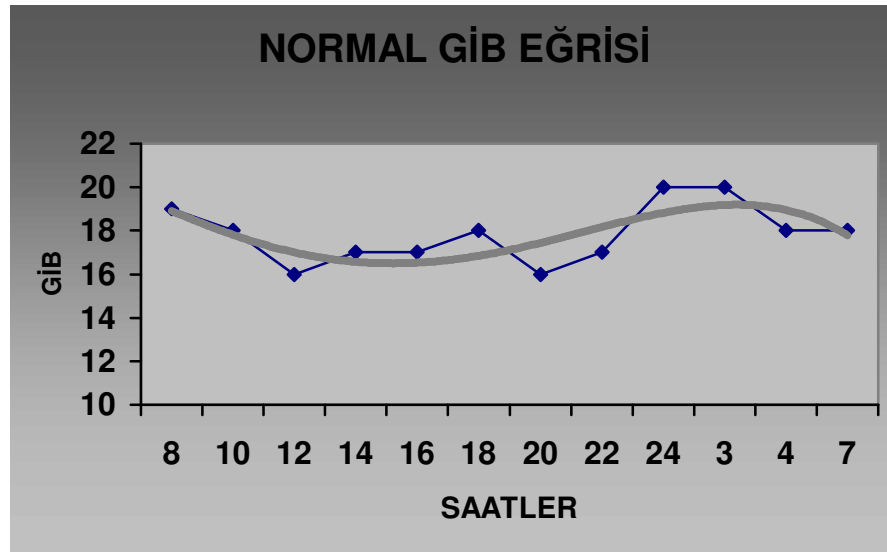
Normal göz içi basıncı (GİB), populasyonun GİB aralığının istatistiksel ifadesidir ve bireylere özgün değildir. GİB ön ve arka kamerayı dolduran HA'nın kornea ve skleraya yaptığı basınçtır. Normal GİB'nin belirlenmesi üç ana faktöre bağlıdır. Bunlar göz içi sıvısının sekresyon hızı, dışa akım kanallarında karşılaşılan direnç ve episkleral venöz basınç düzeyidir. Hemen hemen her glokom vakasında GİB artışı, göz içi sıvısının fazla salınmasından çok, ön kamarayı terketmesindeki bir bozukluğa bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (2-5). GİB; diüurnal, mevsimsel, kalp atışı, solunum, egzersiz, sıvı alımı, sistemik medikasyon ve topikal ilaçlarla değişim gösterebilir (5).

Diurnal Varyasyon: 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 pik yapar. Öğleden sonra pik yaptığı ve bütün gün kısa dönemli dalgalanmalar gösterdiği de bildirilmiştir (6).

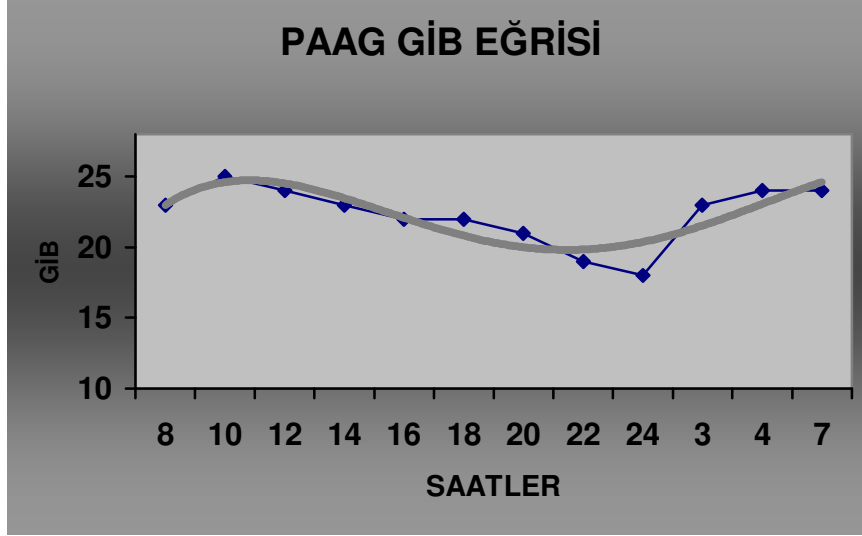
Nycthemeral ritm 24 saatlik periyodu kapsar. 1959 yılında Halberg sirkadiyen ritm deyimini kullanmıştır (7). Bu ritm daha çok çevre etkisinin sabit olduğunu kabul eder ve 20-28 saatlik süreyi kapsar. Yirmi saatin altındaki ritmi kapsayan ultradiyen ritm, 28 saatin üzerindeki ritmi kapsayan infradiyen ritm, gündüz değişimleri için diüurnal ritm, gece profili

için nokturnal ritim tanımlamaları yapılmıştır (8). Yaşamın devamını sağlayan biyolojik ritmin; peryodu, ortalama düzeyi, amplitüdü (akrofaz-en yüksek düzey, batifaz-en düşük düzey) gibi birçok parametreleri vardır. Yapılan çalışmalarda sağlıklı bireylerde akrofaz sabaha karşı 03-04 arasında, batifaz ise gündüz elde edilmiştir (9). Daha da önemlisi ortalama GİB gündüz basıncından daha yüksek bulunmuştur. Ortalama basınç profili sinüzoid bir görüntü vermiş, gün boyunca çukurlaşma, gece boyunca çatı yapmıştır (Şekil 1). Yüksek basınçlı yerleşmiş primer açık açılı glokomlu (PAAG) olgularda, sağlıklı bireylerden farklı olarak ortalama GİB profili gündüz geceye göre daha yüksek bir eğri çizer (Şekil 2). Başlangıç glokomda GİB'nin ritmik sirkadiyen karakteri kaybolmuştur. Aynı şekilde normal basınçlı glokomda da (NBG) ritmik sirkadiyen karakter kaybı belirgindir (Şekil 3) (10-13).

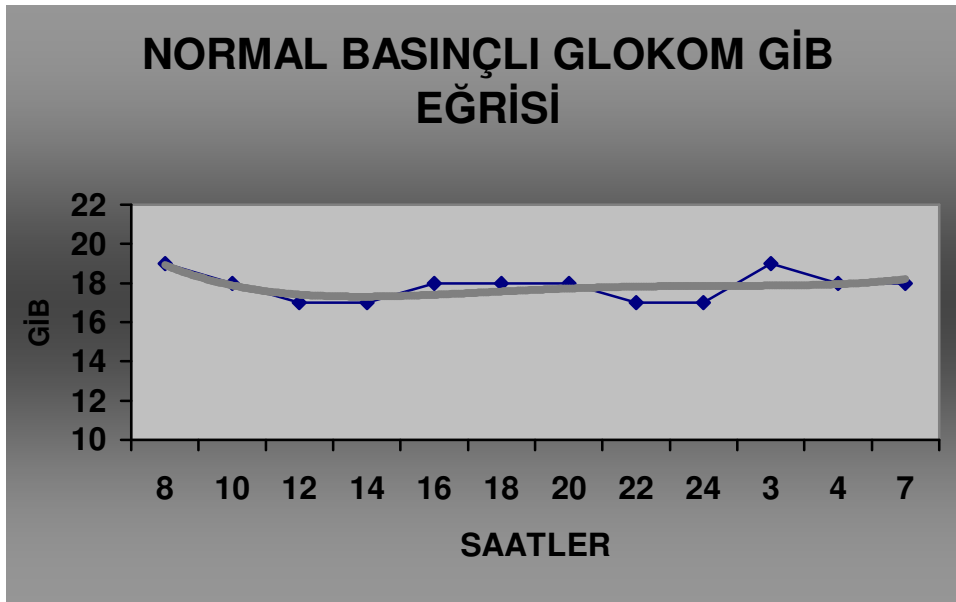
Şekil 1: Normal GİB eğrisi (ritmik sirkadiyen karakter göstermektedir)



Şekil 2: PAAG'da GİB eğrisi (ortalama GİB profili gündüz geceye göre daha yüksek bir eğri çizmektedir)



Şekil 3: NBG'da GİB eğrisi (ritmik sirkadiyen karakter kaybı belirgin olarak izlenmektedir)



Glokom Epidemiyolojisi

Önemli bir toplumsal sağlık problemi olan glokom tüm dünyadaki körlüklerin de ikinci sebebidir (14). Farklı toplumlarda yapılan çalışmalar 40 yaş ve üzeri nüfusta primer açık açılı glokom (PAAG) prevalansının beyaz ırkta %0.4 ile %3.3, siyah ırkta ise %4.7 ile %8.8 arasında değiştiğini göstermektedir (15-18). Başka bir ifade ile PAAG sıklığı beyazlarda %1.9, Asya kökenlilerde ise %0.58'dir. Tüm çalışmalarda ortak nokta yaş arttıkça PAAG prevalansının hızla arttığıdır (19,20). Türkiye popülasyonunda PAAG prevalansı Avrupa'ya benzerdir (21).

Glokomatöz Hasarın Patogenezi

GİB yüksekliğine çoğunlukla aköz dışı akımındaki direnç artışı neden olmaktadır. Görme alanı kaybının gelişimi optik sinir başında aksonların giderek artan biçimde kaybı ile ilişkilidir. Bu hasarın sorumlusu olarak çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Mekanik hipoteze göre glokom, göz içi basıncının yarattığı etki ve lamina kribrosadaki yapısal değişikliklerle ganglion hücre aksonlarının sıkışması ve aksoplazmik akımın bozulmasına bağlı gelişen bir optik nöropatidir. Vasküler hipotezde GİB artışının anterior optik sinir perfüzyon basıncında azalma yapacağı üzerinde durulmaktadır. Buna göre optik disk perfüzyon basıncı (arteriyel basınç-GİB) ile belirlenir. Optik sinirin yüzeyel sinir lifleri ile prelaminar ve laminar bölgedeki kapiller kan akımı otonöregülasyon mekanizmalarıyla belirlenmektedir. GİB arttığında veya çeşitli eksitotoksik faktörlerle bu otonöregülasyon mekanizmasının bozulması durumunda perfüzyon basıncı düşecek ve bölgesel iskemi gelişecektir. Bu durum, ganglion hücre aksoplazmik akımının yavaşlama ve durmasına, sonuçta da ganglion hücre ölümü ve glokomatöz optik nöropatiye yol açacaktır (2,22).

Son çalışmalarda aksonal hasar sonucu retina ganglion hücrelerinin apoptozis adı verilen ve genetik olarak programlanmış bir hücre ölümüne uğradığına dair görüşler vardır. Hücre ölümüne nörotropik faktörlerin eksikliği, gen ekspresyonunda değişiklikler ve reaktif oksijen türlerinin üretimi gibi çeşitli mekanizmalar eşlik etmektedir. Apoptozisin nörotoksik eksitotoksinlerinden olan glutamat, glokomlu olguların vitreusunda yüksek düzeyde saptanmıştır (4,23-26).

OPTİK SİNİR BAŞI (OSB)

Optik Sinir Başının Değerlendirilmesi

Optik disk başının değerlendirilmesi erken glokom tanısı için en değerli yöntemdir. Optik disk başındaki değişiklikler görme alanı değişiklikleri başlamadan daha önce ortaya çıkmaktadır. Çalışmalar göstermiştir ki; retinal ganglion hücreleri ve aksonlarındaki hasar % 50 'ye ulaştıktan sonra glokomatöz görme alanı defektleri ortaya çıkmaktadır (27,28).

Kişiler arasında sabit olmayan OSB alanı beyaz ırkta 0.8 mm^2 ile 6.0 mm^2 gibi geniş bir aralıktadır (29-32).

Çok yüksek myopisi olmayan beyaz ırktan sağlıklı bireylerin incelendiği çalışmalar sonucunda ortalama OSB alanının 2.1 mm^2 ile 2.8 mm^2 arasında değişkenlik gösterdiği görülmüştür. Yine yapılan çalışmalarda ortalama OSB alanının erkeklerde kadınlara göre %3.2 oranında daha geniş olduğunu göstermiştir (29-31,33). Ortalamanın iki standart deviasyonundan daha büyük olan diskler makrodisk, ortalamanın iki standart deviasyonundan daha küçük olan diskler ise mikrodisk olarak adlandırılmaktadır (30,34).

Optik disk alanının kişiler arasındaki değişkenliği optik disk büyüklüğünün glokom hassasiyeti veya yatkınlığı ile ilişkili olabileceğini akla getirmiş ve sonuçta büyük optik diskli gözlerin küçük optik diskli gözlere göre glokoma bağlı sinir lifi kaybına daha yatkın olduğu düşünülmüştür. Bunun yanında küçük optik diskli gözlerde sinir liflerinin dar alanda sıkışık yerleşim göstermesinden dolayı basınca daha hassas olabileceği, sinir lifi sayısının büyük optik diskli gözlere göre daha az olmasından dolayı da hasara daha duyarlı olabileceği düşünülmüştür (32).

Optik disk dikey çapı yatay çapından yaklaşık % 7-10 oranında daha büyük olup dikey olarak hafif bir oval şekli vardır. Optik disk vertikal çapı ortalama 1.8 mm, horizontal çapı ise 1.65 mm'dir.

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. OD ne kadar büyükse nöroretinal rim alanı da o kadar büyüktür (31). Rim ve disk arasındaki bu karşılıklı ilişki OD boyutu, optik sinir lifi sayısı ve lamina kribroza porlarının sayısı ve toplam alanı ile uyum göstermektedir.

Optik diskin dikey oval şekli ve optik çukurun yatay oval şekli nedeniyle nöroretinal rim normal gözlerde tipik bir şekle sahiptir. Rimin en geniş olduğu inferior disk bölgesidir ve bunu sırayla superior, nazal ve temporal disk bölgesi izler (30). Bu durum “İSNT” kuralı olarak isimlendirilmiştir. Rimin bu tipik şekli oküler hipertansiyonlu olgularda standart perimetrede görme alanı defektleri gelişmesinden önce erken glokomatöz OSB hasarının tanısında önem taşımaktadır.

Retina sinir lifi demetlerinin görülebilirliği inferotemporal bölgede superotemporal bölgeye oranla belirgindir. Foveola OD merkezinden 0.53 ± 0.34 mm inferiora yerleşmiştir. Lamina kribrozanın en büyük porları ve en az porlar arası destek dokusu temporal ve nazale oranla inferior ve superiorda bulunmaktadır. Globun hemen arkasında optik sinir içindeki ince olan sinir demetleri optik sinirin temporal kısmında bulunmaktadır (32).

Glokomda nöroretinal rim diskin tüm kesimlerinde ve hastalığın evresine bağlı olarak bölgesel kayba uğrar. Erken hasarda rim kaybı öncelikli olarak inferotemporal ve superotemporal bölgede iken orta hasarda temporal bölge göreceli olarak daha fazla rim kaybının olduğu bölgedir. İleri evre glokomda ise rim kalıntıları esas olarak nazal kısımdadır. Bu sıralama erken glokomatöz görme alanı defektlerinin üst nazal kadranda oluşmaya başlaması ve absölu glokomda alt temporal bölgede adacık kalması şeklinde GA defektlerinin ilerlemesi ile ilişki gösterir. Ancak hastalığın evresiyle ilişkili bu bölgesel kayıp yanında hastalık süresinde tüm bölgelerde genel diffüz kayıp olduğu da akılda tutulmalıdır (32).

Optik diskin ve özellikle nöroretinal rimin artan solukluğu optik sinir hasarının önemli bir göstergesidir. Ancak nöroretinal rim solukluğundaki artış nonglokomatöz optik nöropatisi olan gözlerde glokomatöz optik nöropatisi olan gözlere göre çok daha belirgindir.

Optik cup (OC) ile nöroretinal rim arasındaki sınır, solukluk ile değil kontür ile belirlenir. OC incelemesi, OSB yarıklı lamba muayenesi esnasında oftalmoskopik lensler ile veya OSB fotoğrafları ile yapılır. Optik sinir üzerindeki damarların kıvrıldığı yerlerin belirlenmesi OC sınırlarının belirlenmesine yardımcı olabilir. Optik disk ve nöroretinal rim gibi OC yapısı da kişiler arasında değişiklikler gösterir (29,30,31). Normal gözlerde OD alanı ile OC alanı arasında pozitif bir korelasyon vardır, optik diskin büyük olduğu durumlarda OC da büyüktür (29,30,33). Küçük optik disklerde genellikle cupping oluşmazken, geniş optik disklerde ise genellikle geniş OC bulunur. Normal gözlerde OC yatay çapı dikey çapından %8

daha uzundur, böylece OC yatay olarak oval şekildedir. OC' ın yatay olarak oval olması ve OD' in dikey olarak oval olması sonucunda nöoretinal rim inferior ve superior kısmında en geniş, temporal ve nazal kısımda en dar olacak şekilde normal bir anatomik yapıya sahiptir (30). OC'ın oftalmoskopik olarak derinliği de önemli bir parametredir. Normal gözlerde OC derinliği, cup alanına ve indirekt olarak OD büyüklüğüne bağlıdır. Glokomlu gözlerde OC glokomun tipi ve göz içi basıncının düzeyi ile ilişkili olarak derinleşir. En derin OC'ların juvenil PAAG ve travmatik açı resesyonuna bağlı sekonder açık açılı glokom gibi minimum GİB değerinin yüksek olduğu glokomlu gözlerde olduğu gösterilmiştir (35).

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 glokomatöz hasarın göstergesi olarak kabul edilmektedir (3,36,37). İki göz arasındaki C/D oranı farkı ise insanların %99'unda 0.2'den az ve % 92'sinde 0.1'den azdır (38).

RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI (RSLT)

RSLT, asrosit ve müller hücreleri ile beraber retina ganglion hücre aksonlarını içerir. RSLT oftalmoskopi, kırmızıdan yoksun fotoğraflama ve optik koherens tomografi (OCT) ve tarayıcı lazer polarimetre gibi daha komplike bazı görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilebilir (32). Ortam opasitesi olan gözler ve retina pigment epiteli (RPE) pigmentasyonunun az olduğu gözlerde RSLT'nın oftalmoskopik görülebilirliğinde azalma olur. Optik ortam opasitesi olmayan ve fundus pigmentasyonu normal olan gözlerde kontakt lensler ile yapılan indirekt oftalmoskopide var olan lokalize kama şekilli defektler görülebilir. Özellikle kooperasyonu düşük olan hastalarda, daha küçük defektler fotoğraflama ile daha iyi görülebilecektir. Gençlerde ise internal limitan membranın yansıtıcılığı nedeniyle RSLT muayenesi daha zordur. Normal gözlerde RSLT'nın görülebilirliği bölgesel olarak düzensiz bir dağılım gösterir. Sinir lifi demetlerinin görülebilirliği inferotemporal ve superotemporalde en fazladır (32).

Glokomatöz fundus bulguları arasında aşağıdakiler sayılabilir:

- C/D oranında artış: Özellikle vertikal planda çukurluğun genişlemesi
- Kırmızıdan yoksun ışık altında sinir lifi tabakasında kayıp
- Cup sınırındaki kılcal damarlarda dirseklenme (süngü bulgusu)

- Damarlarda nazale itilme
- Optik sinir çevresinde mum alevi kanamalar
- Lamina kribrozada belirginleşme

GLOKOMDA TANI YÖNTEMLERİ

Glokomda GİB en önemli risk faktörüdür (39,40). Bu nedenle GİB ölçümü tanıda ilk adımlardandır. Optik sinir başında glokomatöz hasara yol açmayan değer göz içi basıncının (GİB) normal değeri olarak kabul edilmekle birlikte sayısal olarak 16 ± 5 mmHg arası normal, 21 mmHg'nın üzerindeki değerler yüksek kabul edilmektedir. GİB ölçümü tonometre adı verilen aletlerle yapılmaktadır. Goldman düzleştirici tonometresi günümüzde en sık kullanılan tonometredir. Goldman tonometresinin elde taşınabilir olanları da geliştirilmiştir. Perkins düzleştirici tonometresi bunlardan biridir. Işık kaynağı pilden güç alır ve güç manuel olarak ayarlanır. Ayarlanabilir sayıcı bu enstrumanın hem vertikal hem horizontal kullanımına izin verir. Bu cihaz özellikle çocuklarda ve infantlarda yararlıdır ve vertikal olduğu kadar horizontal ölçüm yapabilir. Bu nedenle Goldman tonometrenin kullanım için uygun olmadığı ameliyathanelerde anestezi altındaki fizik muayene için harika bir kullanıma sahiptirler.

Gonyoskopi yöntemi özel kontakt lensler ile ön kamara açısının değerlendirilmesidir. Açı genişliği, açıdaki anormal yapılar, Argon laser trabeküloplasti (ALT), goniometri gibi işlemlerde faydalıdır. Ultrasonik biomikroskopi yöntemi son zamanlarda ön segment yapılarının değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir.

Optik sinir değerlendirmesi basit olarak +78 veya + 90 dioptrilik nonkontakt lenslerle, direkt-indirekt oftalmoskopi ile muayene edilebileceği gibi daha objektif değerlendirmeler için bir takım yöntemler geliştirilmiştir. Optik disk stereofotografisi; optik sinir görünümünün objektif olarak kaydını sağlayan optik sinir resimleridir. Optik diskin dijitalize görüntüleme yöntemleri; daha kaliteli, çoğaltılabilir karşılaştırmaya olanak sağlayan yöntemler olarak geliştirilmiştir.

Heidelberg retina tomografisi (HRT) eş odaklı laser sistemiyle gözün arka segmentinin üç boyutlu analizini sağlamaktadır. Elde edilen verilerle retinanın topografik incelenmesi ve kontrollerde topografik değişikliklerin takibi mümkün olmaktadır. Bu sistemde retinaya 670 nm dalgaboyunda diod laser ışını yönlendirilir. Sistemde eş odaklı laser sistemi pinhol

prensibi kullanılarak oluşturulmuştur. Fokal planda ardarda eşit uzaklıkta ince kesitler halinde alınan iki boyutlu görüntüler üç boyutlu görüntü haline çevrilir. Her 1 mm'de 16 kesit görüntü ve 1 mm'den 4 mm'ye kadar derinlikte 16-64 adet iki boyutlu görüntü otomatik olarak alınır. İki boyutlu her bir görüntü 384X384 piksel'den oluşur. Her noktadaki yükseklik ölçümlerinin doğruluğu yaklaşık 20 mikrometredir (0.02 mm). HRT'nin tipik uygulama alanı glokomatöz optik sinir başı değerlendirmesidir. Optik sinir başının sınırları belirlendikten sonra cihaz optik sinir başını sayısal olarak tanımlayıcı bir dizi stereometrik parametreyi bilgisayar sistemiyle hesaplar.

Optik kohorens tomografi cihazı ile retinanın herhangi bir bölgesindeki toplam retina veya sadece sinir lifi tabakasının kalınlığını hassas bir şekilde ölçmek olasıdır. Aygıt, istenilen retina bölgelerinde istenilen sayıda A-taramalar yapmaktadır. Bunu takiben uygun bellek sayesinde bu A-taramalar birleştirilerek farklı boyutlarda çizgisel ve geometrik şekiller biçiminde B- taramalar elde edilmektedir. Daha sonra ise elde edilen bu şekiller üzerinde özel algoritmalar kullanılarak toplam retina ve RSLT kalınlıkları (RNFL) otomatik olarak hesaplanabilmektedir. Bilgisayarda yüklü yazılım sayesinde sistem otomatik olarak total retina ve retina sinir lifleri tabakasının kalınlıklarını ve OSB parametrelerini hesaplamaktadır. Özellikle optik disk başı değerlendirilmesinde Heidelberg retina tomografisi (HRT) ile retina sinir lifi tabakası (RSLT) değerlendirilmesinde Optik koherens tomografi (OCT)'nin kombine kullanımının tanıda daha yardımcı olacağı bildirilmiştir (41).

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU (OUAS)

Uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonları episodları ve sıklıkla kan oksijen satürasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur ve %1-5 oranında görülür. OUAS'ın, orta yaş erkeklerde (40-60 yaş) prevalansı %4-8'dir. Ülkemizde prevalansın %1-2 dolayında olduğu bildirilmiştir (42).

Fizyopatoloji ve Etiyoloji

ÜSY Obstrüksiyonuna Katkıda Bulunan Faktörler:

1-Genel Faktörler:

Erkek cinsiyet ve 40-65 yaş arası risk grubunu oluşturur. Özellikle santral obezite farengeal duvar çevresinde ve lateral farengeal yağ yastıklarında aşırı yağ birikimi ile ÜSY açıklığı ve kompliansını, abdominal yağ birikimi ile de solunum paternini etkileyerek OUAS'a eğilimi artırmaktadır. Orta yaş grubunda Vücut kitle indeksi (VKİ)>29 kg/m² olanlarda OUAS riski obez olmayanlara göre 8-12 kat artmıştır (43,44). Uyku sırasında dilatör kas tonusunun azalması ile ÜSY'da oluşan daralmaya sekonder bir türbülant akım gelişir ve tüm farenks boyunca iletilerek klinikte horlama olarak karşımıza çıkar. Eğer daralma tüm segmenti kaplar ve tam bir obstrüksiyona neden olursa apne gelişir. İlaçlar ve genetik faktörler de OUAS için risk oluştururlar.

2- Anatomik Faktörler:

ÜSY kalibresindeki azalma inspirasyon sırasındaki artmış negatif basınca bağlı olarak hava yolu rezistansındaki artışa bağlıdır. Boyun çapı, baş ve boyun pozisyonu da risk faktörlerindedir. OUAS'lı hastalarda nazal rezistans artmıştır. Bu artış ağız solunumunun tercih edilmesine neden olarak nazal pulmoner refleksi tetikler, periferik pulmoner rezistans artar ve alveoler hipoventilasyon meydana gelir.

3- Mekanik Faktörler:

Hava yolu çapı ve şekli, supin pozisyonu, ÜSY rezistansı, ÜSY kompliansı, intraluminal ve ekstraluminal basınç, torasik kaudal traksiyon, mukozal etkiler ve vasküler faktörler bu grupta değerlendirilir.

4- Nöromuskuler Faktörler:

ÜSY kaslarının tonik aktivitesi özellikle uykunun REM döneminde belirgin azalır ve bu durum OUAS'lı hastalarda daha çarpıcıdır. ÜSY dilatör kas aktivitesi yetersizken inspirasyon başlarsa lümeninde daralma oluşur ve kollaps eğilimi artar.

5- Santral Faktörler:

Hipokapneik apneik eşik, periodik solunum, arousal (uyku sırasında daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişler olarak tanımlanır) bu grupta değerlendirilir.

ÜSY obstrüksiyonu çok sayıda anatomik ve fizyolojik bozukluklar arasındaki etkileşim sonucu gelişir. Olayın ÜSY’de gerçekleşmesi bir neden değil sonuç olup, tetiği çeken faktörün santral kaynaklı olduğu görüşü önem kazanmaktadır (44-47).

OUAS SEMPTOMLARI

Major semptomlar:

Horlama

Tanıklı apne

Gündüz aşırı uyku hali

Nöropsikiyatrik Semptomlar:

Uyanınca baş ağrısı

Yetersiz ve bölünmüş uyku

İnsomnia

Karar verme yeteneğinde azalma

Bellek zayıflaması

Kişilik değişiklikleri

Çevreye uyum güçlüğü

Depresyon, anksiyete, psikoz

Uykuda anormal motor aktivite

Kardiyopulmoner Semptomlar:

Uykuda boğulma hissi

Atipik göğüs ağrısı

Nokturnal aritmiler

Diğer Semptomlar:

Ağız kuruluğu

Gece terlemesi

Nokturnal öksürük

Nokturi, enürezis

Libido azalması, empotans

İşitme kaybı

Gastro-ösefageal reflü

Polisomnografi (PSG): OUAS tanısı için “altın standart” tanı yöntemidir (48). PSG, uyku sırasında birçok fizyolojik parametrenin simültane olarak kaydedilmesi ve yorumlanması işlevidir. PSG’de kaydedilen parametreler şunlardır:

Elektroensefalografi (EEG)

Elektrookulografi (EOG)

Elektromyografi (EMG-submental)

Oro-nazal hava akımı

Torako-abdominal hareketler

Oksijen satürasyonu

Elektrokardiyografi (EKG)

EMG-tibial

Vücut pozisyonu

Trakeal mikrofon

PSG kayıtlarının incelemesinde solunuma ait parametreler ve bu parametrelerin uyku ile korelasyonu değerlendirilir. PSG sonuçlarını değerlendirmek için öncelikle bazı terimleri bilmek gerekir. On saniye veya daha fazla süreyle ağız ve burunda hava akımının durmasına apne denir. Apneler obstrüktif, santral ve mikst olmak üzere üçe ayrılır.

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.

Hipopne: On saniye veya daha fazla süre ile oksijen satürasyonunda % 3'lük düşme ya da arousal gelişimi ile birlikte hava akımında en az % 50 azalma olmasıdır.

Arousal: Uyku sırasında, daha yüzeysel uyku evresine ya da uyanıklık durumuna ani geçişlerdir. Apne ve hipopneyi sonlandırır.

Solunumsal Arousal İndeksi: Uyku sırasında saatteki arousal sayısıdır.

Uyku sırasındaki apne sayısına Apne İndeksi (AI), saat başına görülen apne + hipopne sayısına ise Apne- Hipopne İndeksi (AHI) denir. Buna Solunum Sıkıntısı İndeksi (SSI) de denir.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Polisomnografi Bulguları

Yüzeysel uykuda artma, derin uyku ve REM periyodunda azalma,

Sık tekrarlayan apneler (genellikle % 80'den fazlası obstrüktif tiptedir) ve hipopneler,

Sık tekrarlayan oksijen desatürasyonu epizodları,

REM uykusunda apnelerin sıklığı, süresi, oksijen desatürasyonunun derecesi ve süresinde artma,

Apne sırasında paradoksal göğüs ve karın hareketleri,

Apne sırasında bradikardi, postapneik dönemde taşikardi ve aritmiler (49-51),

Solunum sesi kaydında; sık tekrarlayan apne epizodları ile kesilen düzensiz, gürültülü horlama.

OUAS, horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku hali ile birlikte AHI (Apne hipopne indeksi)>5 olduğu klinik durumdur. Polisomnografi sonucuna göre saptanan AHI değeri ile hastalık derecesi belirlenir. OUAS'ın polisomnografik sınıflaması Tablo 1'de verildi.

Tablo 1: OUAS'ın polisomnografik sınıflaması

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

OUAS'IN SONUÇLARI

Tedavi edilmemesi durumunda sonuçları ciddidir. Basit esansiyel hipertansiyon gelişiminden ölüme kadar giden geniş bir spektrum karşımıza çıkar:

Kardiyovasküler→ Aritmi, hipertansiyon, kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, ani ölüm

Pulmoner → Bronşial hiperreaktivite

Nörolojik → Serebrovasküler hastalık, huzursuz ve yetersiz uyku

Psikiyatrik → Depresyon, anksiyete, dikkatte dađılma

Endokrin → Obezite, libido azalması

Hematolojik → Sekonder polistemi

Nefrolojik → Nokturi

Gastrointestinal → Reflü

Sosyoekonomik → Trafik ve iş kazaları, iş kayıpları, ekonomik kayıplar

Diğer → İşitme kaybı, glokom

OUAS'da yıllık mortalite % 2-3 arasındadır. Mortalitenin nedenleri; kardiyovasküler patolojiler, serebrovasküler patolojiler ve trafik kazalarıdır (52).

GEREC VE YÖNTEM

Bu çalışma Ocak 2006 ile Mayıs 2008 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniğinde gerçekleştirildi. Bu çalışmaya Nöroloji Anabilim Dalı Uyku laboratuvarı'nda yapılan Polisomnografi sonucuna göre AHI ile OUAS tanısı almış 64 hastanın 128 gözü ve 32 kontrol hastasının 64 gözü dâhil edildi. OUAS'lı hastalar AHI skorlarına göre üç grupta değerlendirildi. Çalışmaya dâhil edilen hastalar seçilirken AHI skoruna göre her gruba dengeli dağılacak şekilde seçildi. AHI skoru 5-15 arası olanlar hafif, 16-30 arası olanlar orta, 30'un üzeri olanlar ağır gruba alındı. Bu gruplamaya göre 64 hastanın dağılımı; hafif grupta 21 hasta (42 göz), orta grupta 21 hasta (42 göz), ağır grupta 22 hasta (44 göz) olarak gerçekleşti. Daha önceden göz cerrahisi geçiren, herhangi bir ön veya arka segment hastalığı veya oküler travma hikayesi olanlar, araştırmayı kabul etmeyenler, önceden glokom tanısı almış olanlar, sekonder glokom saptanan hastalar, kronik steroid kullanım hikayesi olanlar, serebrovasküler hastalık, diabetes mellitus öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kontrol grubu olarak benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip, refraksiyon kusuru dışında normal oftalmolojik muayene bulgularına sahip olan 32 hasta çalışmaya alındı. Çalışma için etik kurul onayı alındı. Çalışma sırasında Helsinki Deklerasyonu'na uyuldu. Hastalar, çalışma ve yapılacak tetkikler açısından bilgilendirildi, onamları alındı.

Polisomnografik incelemeden sonra hasta grubuna detaylı oftalmolojik muayene ve glokoma yönelik 24 saatlik diüurnal GİB ölçümü, topografi, görme alanı, optik disk başı değerlendirmesi, HRT, OCT tetkikleri yapıldı. Kontrol grubuna da detaylı oftalmolojik muayene ve glokoma yönelik GİB ölçümü, topografi, görme alanı, optik disk başı değerlendirmesi, HRT, OCT tetkikleri yapıldı. Yapılan glokomatöz muayene, tetkik ve diüurnal GİB ölçümlerinde glokom saptanan yedi olgu kliniğimiz glokom birimine bağlanarak gerekli tedavi başlandı ve takipleri düzenli hale getirildi. Bu hastalar üç aylık peryotlar halinde takip edildi. Glokomatöz muayenede glokoma eğilim saptanan olgular ve diüurnal GİB eğrisi glokoma eğilim şeklinde yorumlanan toplam 25 olgunun takip süresi en az altı ay olacak şekilde uzatıldı. Üç aylık peryotlar halinde glokomatöz progresyon ve glokoma eğilim yönünden düzenli takipleri yapıldı. Takip sonunda bir olgunun daha glokom tanısı kesinleşti ve gerekli tedavi başlanarak glokom birimine bağlandı. Glokomatöz yönden şüpheli olmayan

olguların takibi sonlandırıldı. Kontrol grubu ile yapılan istatistiksel karşılaştırmada OUAS'lı hastaların ilk muayene bulguları dikkate alındı.

Görme keskinliği: Snellen eşeli kullanılarak hastaların görme keskinlikleri tespit edildi. Otorefraktometre ile refraksiyon kusurları tespit edilip gerekiyorsa uzak ve yakın tashihleri yapılarak en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri belirlendi.

Biyomikroskopik muayene: Ön segment, lens ve vitreus muayeneleri yapıldı.

Açı muayenesi: Üç aynalı Goldman lensi kullanılarak dört kadranda iridokorneal açı değerlendirildi.

Santral kornea kalınlığı: Hastaların santral kornea kalınlığı Orbscan II (Orbtek Inc., Salt Lake City, UT) topografi cihazı kullanılarak tespit edildi.

Göz dibi muayenesi: Pupillalar % 1 tropikamid ile dilate edildi. + 78 diyoptrilik asferik lens ile göz dibi muayenesi yapıldı. Hastaların renkli fundus fotoğrafları ile kırmızı ışıktan yoksun fundus fotoğrafları çekildi.

GİB ölçümü: Görme keskinliği, biyomikroskopik muayene, açı muayenesi, göz dibi muayenesi ve santral kornea kalınlığı ölçümü yapılan hastalar bir hafta içerisinde Göz Kliniği Servisinde 24 saat boyunca yatırılarak diüurnal GİB ölçümleri yapıldı. Hastalardan bu ölçüm sırasında yataklarında istirahat etmeleri istendi. Ölçümler saat 08, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 03, 04 ve 07'de gerçekleştirildi. Her hasta için diüurnal GİB eğrileri çıkarıldı. Her iki göz için ayrı ayrı ölçümlerin ortalamaları hesaplandı. Ölçüm esnasında hastaların sırt üstü yatar pozisyonda olmalarına dikkat edildi. Ölçümler Perkins El Aplanasyon Tonometrisi ile gerçekleştirildi.

Hastalara ölçüm öncesi %0.5 proparakain hidroklorür damlatıldı. Kontrol grubu hastalarının GİB ölçümleri saat 10, 12, 14, 16'da Perkins El Aplanasyon Tonometrisi ile yapıldı ve her iki göz için ölçümlerin ortalaması alındı. İstatistiksel analiz için ortalama GİB değeri hesaplandı.

Görme alanı: Tüm hastalara görme alanı muayenesi otomatik perimetri ile (Humphrey Systems Field Analyzer Model II 750, Zeiss, USA) cihazı ile yapıldı. SITA-FAST görme alanı ve şüpheli olgularda mavi-sarı görme alanı uygulandı. Refraksiyon kusuru olan olgularda testler tashihli olarak yapıldı. Güvenirlilik kriterlerine uymayan test sonuçlarında görme alanı muayenesi bir gün sonra tekrarlandı. GA ile MD ve PSD değerlendirildi.

Optik disk ve retina sinir lifi analizi: HRT-III (Heidelberg Engineering, Dossenheim, Germany) ve Stratus OCT (Carl Zeiss Ophthalmic System Inc, Dublin, USA) cihazı kullanılarak yapıldı. HRT-III'e göre değerlendirmeye alınan optik disk topografik parametreleri; disk alanı (DA), çukurluk alanı (CA), çukurluk-disk alanı oranı (C/D), rim alanı (RA), çukurluk hacmi (CV), rim hacmi (RV), ortalama çukurluk derinliği (MCD), çukurluk biçim ölçümü (CSM), çizgi boyu yükseklik değişkenliği (HVC) ve ortalama sinir lifi tabakası kalınlığı (MRNFL) idi. Stratus OCT'ye göre ortalama sinir lifi kalınlığı değerlendirmeye alındı.

Primer açık açılı glokom tanısı:

- Tipik glokomatöz optik disk çukurlaşması: Cup/Disk oranı 0.5'in üzerinde olanlar veya iki göz arasındaki cup/disk oranı farkı 0.2'den büyük olanlar, nöroretinal rimde incelme olanlar
- Tipik glokomatöz görme alanı defekti: Lokalize defekt, parasantral skotom, Bjerrum skotomu, nasal step, temporal sektör defekti, diffüz defekti bulunanlar
- Açık ön kamara açısı
- Tedavisiz GİB'ı 21 mmHg üzerinde olanlar

Normotansif glokom tanısı:

- Tipik glokomatöz optik disk çukurlaşması: Cup/ Disk oranı 0.5'in üzerinde olanlar veya iki göz arasındaki cup/disk oranı farkı 0.2'den büyük olanlar, nöroretinal rimde incelme olanlar
- Tipik glokomatöz görme alanı defekti: Lokalize defekt, parasantral skotom, Bjerrum skotomu, nasal step, temporal sektör defekti, diffüz defekti bulunanlar
- Açık veya normal ön kamara açısı
- Tedavisiz GİB'ı 22 mmHg'ın altında olan hastalar: En az bir defa diüurnal test yapılmış olanlar.
- Görme alanı defektini açıklayacak başka nörolojik veya fundus lezyonu olmaması

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

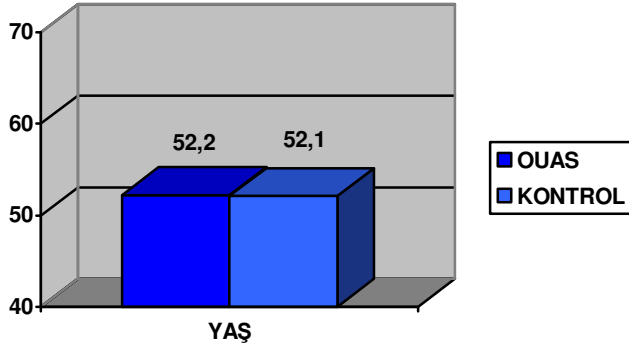
İstatistiksel analiz SPSS 11.0 (SPSS, Chicago, II, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arası farkları karşılaştırmada Student t-testi, Pearson Ki-kare testi, paired t-testi, Pearson korelasyon analizi ve ANOVA varyans analizi testleri kullanıldı. P değerinin 0.05 ve altında olması istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 64 OUAS'lı hasta (26 kadın, 38 Erkek) ve 32 kontrol (14 Kadın, 18 Erkek) dahil edildi. Kontrol ve hasta grup arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p= 0.770$, Pearson Ki-kare testi).

Hasta grubunda ortalama yaş 52.2 ± 9.8 (22-74) ve kontrol grubunda ortalama yaş 52.1 ± 9.0 (27-68) idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p= 0.988$, Student t-testi). Olguların yaş dağılımı Grafik 1'de verildi.

Grafik 1: Hasta ve kontrol grubunda yaş dağılımı



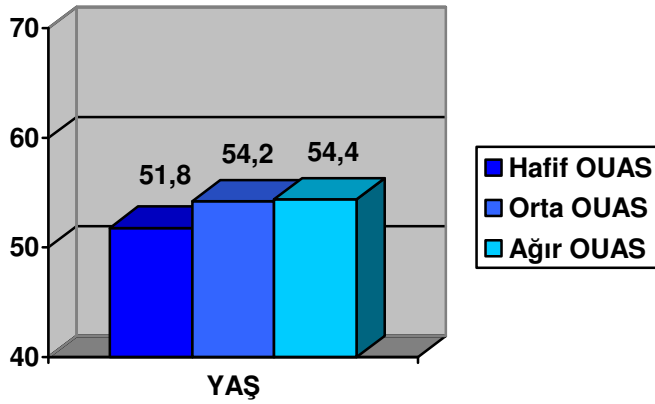
OUAS'lı hastalar AHI' göre 5-15 arası hafif OUAS, 16-30 arası orta OUAS ve >30 olanlar ağır OUAS olmak üzere üç gruba ayrıldı. Buna göre hafif grupta 21, orta grupta 21 ve ağır grupta 22 hasta yer aldı. Bu üç grupta hastaların yaş, cinsiyet ve BMI açısından dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Bu üç grubun demografik özellikleri Tablo 2'de verildi. Grupların yaş dağılımı ise Grafik 2'de verildi.

Tablo 2: OUAS'ın şiddetine göre hastaların dağılımı ve demografik özellikleri

	Hafif OUAS'lı Grup (n=21)	Orta OUAS'lı Grup (n=21)	Ağır OUAS'lı Grup (n=22)	p*
Yaş (ort.±SD)	51.8±12.0	54.2±7.9	54.4±7.6	0.055
Cinsiyet (K/E)	11/10	7/14	8/14	
%	(%52.4 - %47.6)	(%33.3 - %66.7)	(%36.4 - %63.6)	0.412
BMI (Bazal metabolik İndeks) (ort.±SD)	30.8±7.3	28.7±4.5	32.5±4.7	0.097

* ANOVA varyans analizi

Grafik 2: OUAS'ın şiddetine göre hastaların yaş dağılımı



Hafif, orta ve ağır OUAS'lı hastalar görme düzeyi, santral kornea kalınlığının topografik ölçümü, GİB, görme alanı defekt göstergelerinden MD ve PSD açısından, HRT 3 parametreleri ve OCT'de sinir lifi kalınlığı açısından kendi içinde karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlılık, MD ve sinir lifi kalınlığı (HRT 3 ve OCT ölçümleri) parametrelerinde saptandı ($p<0.001$, ANOVA varyans analizi). Bulgular Tablo 3'de verildi.

Gruplar ikişerli incelendiğinde ağır OUAS'lı grup ölçümleri, MD ve sinir lifi kalınlığı açısından hafif ve orta OUAS'lı grup ölçümlerine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0.05$, Bonferroni testi).

Tablo 3: Hafif, orta ve ağır OUAS'lı hastalar arasında glokomatöz muayene parametrelerinin karşılaştırılması

	Hafif OUAS'lı Grup (n=42 göz)	Orta OUAS'lı Grup (n=42 göz)	Ağır OUAS'lı Grup (n=44 göz)	p*
MD	-0.90±1.22	-1.38±1.59	-2.81±3.14	0.0001
RNFL (HRT 3)	0.31±0.07	0.28±0.06	0.24±0.08	0.0001
RNFL (OCT)	106.86±7.21	103.69±9.53	96.27±10.54	0.0001

* ANOVA varyans analizi

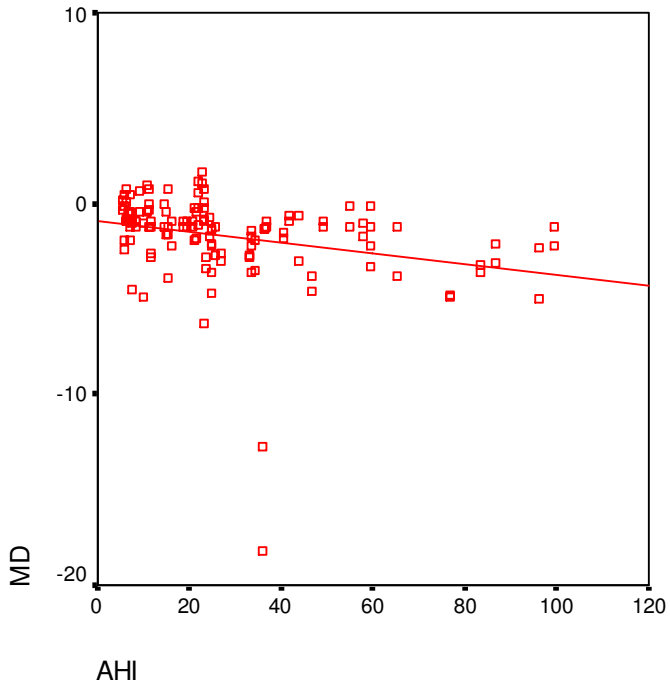
Hafif, orta ve ağır OUAS'lı hastalarda, AHI ile MD ve sinir lifi kalınlığı (HRT 3 ve OCT ölçümleri) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptadık ($p<0.05$). Bulgular Tablo 4'de ve Şekil 4-6'da verildi. BMI ile AHI, MD ve sinir lifi kalınlığı (HRT 3 ve OCT ölçümleri) arasında korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 4: Hafif, orta ve ağır OUAS'lı hastalarda, AHI ile MD ve sinir lifi kalınlığı arasındaki korelasyon

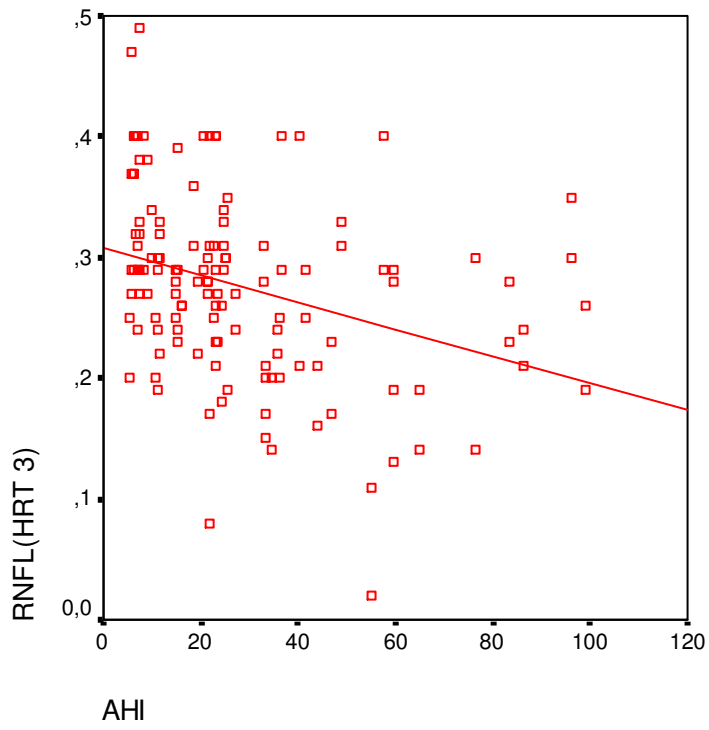
	r*	p*
MD	0.283	0.001
RNFL (HRT 3) mm	0.329	0.0001
RNFL (OCT) mm	0.266	0.002

* Pearson korelasyon analizi

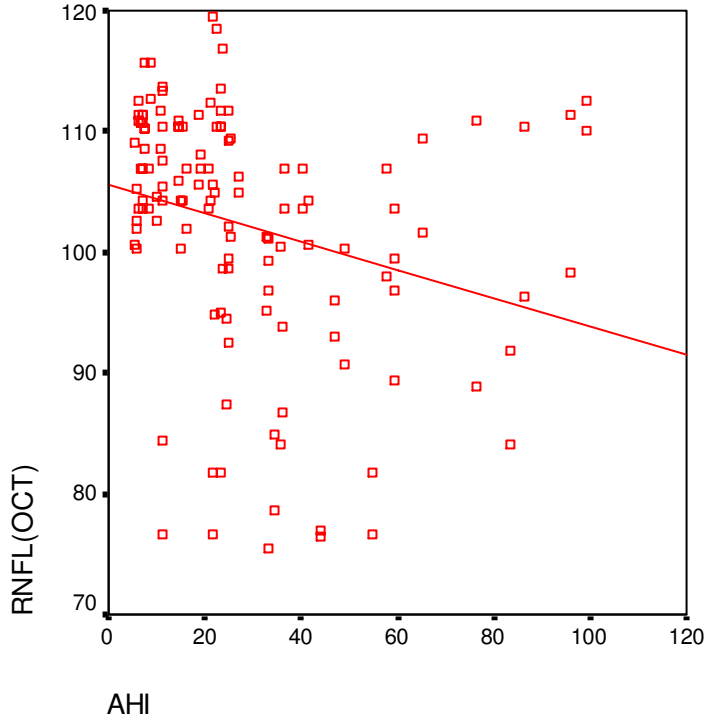
Şekil 4: AHI ile MD korelasyonu



Şekil 5: AHI ile RNFL (HRT 3) korelasyonu



Şekil 6: AHI ile RNFL (OCT) korelasyonu



OUAS'lı 64 hastanın 128 gözü ile kontrol grubundaki 32 hastanın 64 gözü, görme düzeyi, santral kornea kalınlığının topografik ölçümü, GİB, görme alanı defekt göstergelerinden MD ve PSD açısından, HRT 3 parametreleri ve OCT'de sinir lifi kalınlığı açısından karşılaştırıldı. OUAS'lı grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptadığımız parametreler; MD, PSD, HRT parametrelerinden DA, CA, CV, sinir lifi kalınlığı, OCT'de ortalama sinir lifi kalınlığı, GİB ve görme olarak karşımıza çıktı. Bu karşılaştırmanın detayları Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5: OUAS'lı hastalar ile kontrol grubu arasında glokomatöz muayene parametrelerinin karşılaştırılması

	OUAS'lı Grup (n= 128 göz)	Kontrol Grubu (n=64 göz)	p*
MD	-1.69±2.32	-0.53±0.68	<0.001
PSD	2.62±1.83	1.76±0.70	<0.001
DA (HRT 3) mm²	2.03±0.43	1.85±0.43	0.008
CA (HRT 3) mm²	0.50±0.42	0.39±0.27	0.02
RA (HRT 3) mm²	1.52±0.35	1.47±0.31	0.268
CV (HRT 3) mm²	0.14±0.20	0.08±0.09	0.007
RV (HRT 3) mm²	0.44±0.18	0.43±0.19	0.678
C/D (HRT 3)	0.23±0.15	0.20±0.11	0.115
MCD (HRT 3)mm	0.22±0.10	0.20±0.09	0.082
CSM (HRT 3)	-0.19±0.11	-0.18±0.05	0.319
HVC (HRT 3)mm	0.39±0.10	0.41±0.09	0.206
RNFL(HRT 3)mm	0.27±0.08	0.30±0.06	0.01
RNFL (OCT)mm	102.14±10.22	106.16±7.28	0.002
GİB (mmHg)	16.95±1.92	16.42±0.72	0.006
GÖRME (Snellen)	0.94±0.10	0.98±0.04	<0.001
TOPOGRAFI(µm)	551.68±39.99	551.53±30.16	0.979

* Student t-testi

Çalışma sonunda 64 OUAS'lı hastadan sekiz hastanın 16 gözünde glokom saptandı. Glokom sıklığı %12.5 olarak bulundu. Bu hastalardan birine PAAG, kalan yedisine ise NBG tanısı kondu. Glokom tanısı konan olguların dağılımı Tablo 6 ve 7'de verildi. Buna göre sekiz hastadan (16 göz) ikisi (4 göz) hafif OUAS'lı grupta, bir tanesi (2 göz) orta OUAS'lı grupta ve beş tanesi (10 göz) de ağır OUAS'lı grupta yer aldı. Glokomlu olguların çoğunun ağır OUAS'lı grupta yer alması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.033, Pearson Ki-kare testi).

Tablo 6: Glokom tanısı konan olguların OUAS şiddetine göre dağılımı

	Hafif OUAS'lı Grup (n=42 göz)	Orta OUAS'lı Grup (n=42 göz)	Ağır OUAS'lı Grup (n=44 göz)	p*
GLOKOM OLAN (n=16 göz)	4 (%25.0)	2 (%12.5)	10 (%62.5)	0.033
GLOKOM OLMAYAN (n= 112 göz)	38 (%33.9)	40 (%35.7)	34 (%30.4)	

* Pearson Ki-kare testi

Tablo 7: Glokom tanısı alan ve almayan olguların yaş, cinsiyet, BMI ve AHI'ne göre dağılımı

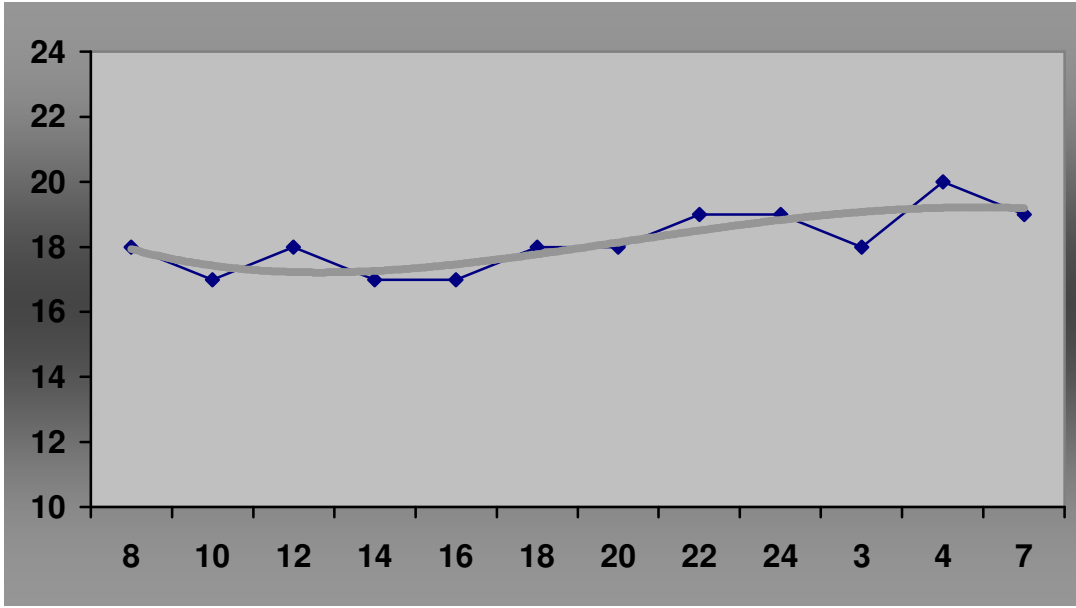
	YAŞ	CİNSİYET	BMI	AHI
Glokom olan (n=8 hasta, 16 göz)	53.75±12.7	4 Kadın (%50) 4 Erkek (%50)	28.73±3.4	31.28±14.3
Glokom olmayan (n=56 hasta, 112 göz)	51.93±9.3	22 Kadın (%39.3) 34 Erkek (% 60.7)	30.94±6.1	28.48±24.2

Çalışmamızda glokomatöz muayenede glokoma eğilim saptanan olgular ve diüurnal GİB eğrisi glokoma eğilim şeklinde yorumlanan toplam 25 olgunun takip süresi en az altı ay olacak şekilde uzatıldı. Üç aylık periyotlar halinde glokomatöz progresyon ve glokoma eğilim yönünden düzenli takipleri yapıldı. Bu olgulardan bir hastanın iki gözüne takip esnasında glokom tanısı konuldu. Bu olgunun GİB eğrisi, renkli fundus fotoğrafı, kırmızıdan yoksun ışıktaki çekilmiş fundus fotoğrafı, mavi-sarı görme alanı ve HRT 3 görüntüleri Şekil 7-13'de verilmiştir. Glokoma eğilim tespit edilen 25 olgunun takip süresi ortalama 9.0±5.7 aydı (6-27 ay). Bu olguların cinsiyet dağılımı 15 kadın (% 60), 10 erkek (%40) şeklinde saptandı. Ortalama GİB düzeyi 17.17±2.23 ve ortalama görme düzeyi 0.92±0.1 olarak bulundu. Bu bulgular Tablo 8'de verilmiştir.

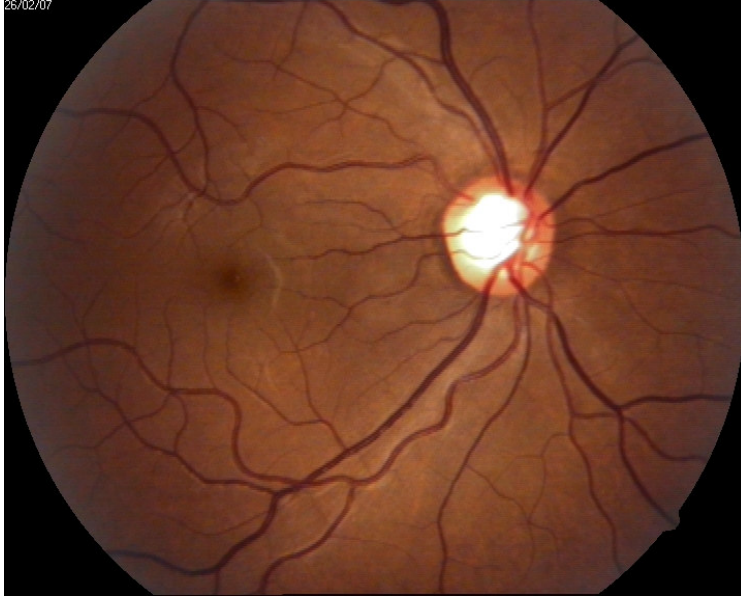
Tablo 8: Takibi yapılan 25 olgunun demografik özellikleri, GİB ve görme düzeyleri

	Takip süresi	Cinsiyet	GİB (mmHg)	GÖRME (Snellen)
Takipli olgu(n=25, 50 göz)	9.0±5.7	15 kadın (% 60) 10 erkek (%40)	17.17±2.23	0.92±0.1

Şekil 7: Takipte glokom tanısı konan olgunun sol gözüne ait 24 saatlik GİB eğrisi (NBG ile uyumlu, ritmik sirkadiyen karakter kaybolmuş)



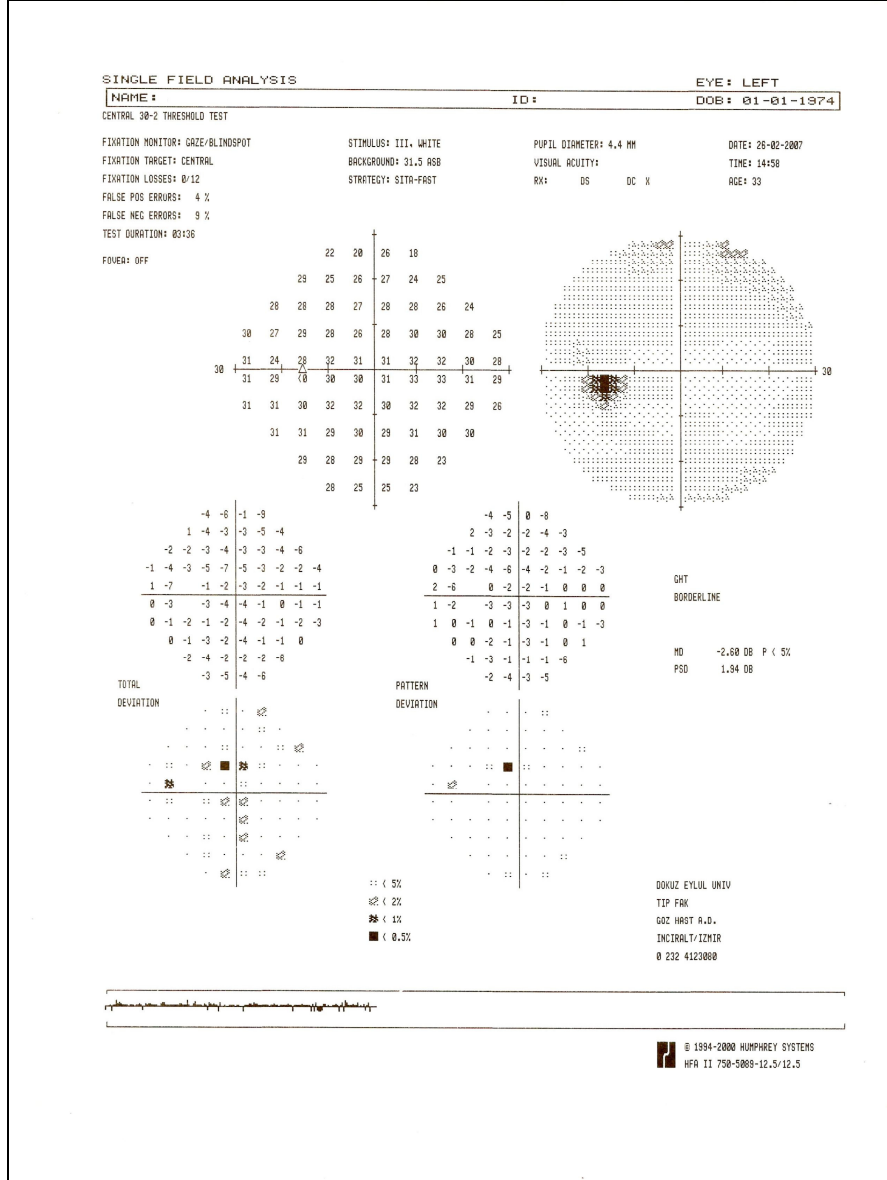
Şekil 8: Takipte glokom tanısı konan olgunun sol gözüne ait renkli fundus fotoğrafı



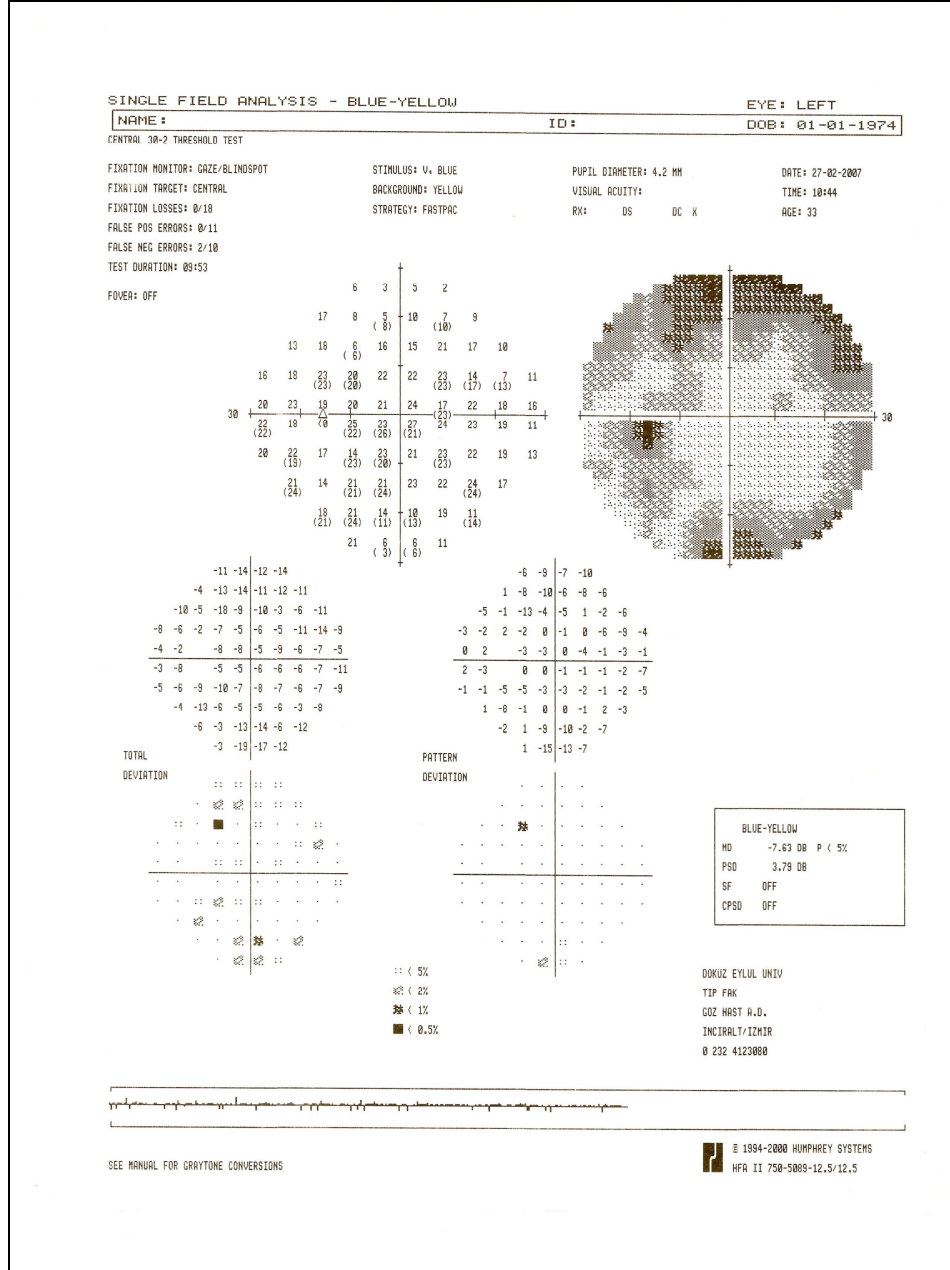
Şekil 9: Takipte glokom tanısı konan olgunun sol gözüne ait kırmızıdan yoksun ışıkta çekilmiş fundus fotoğrafı



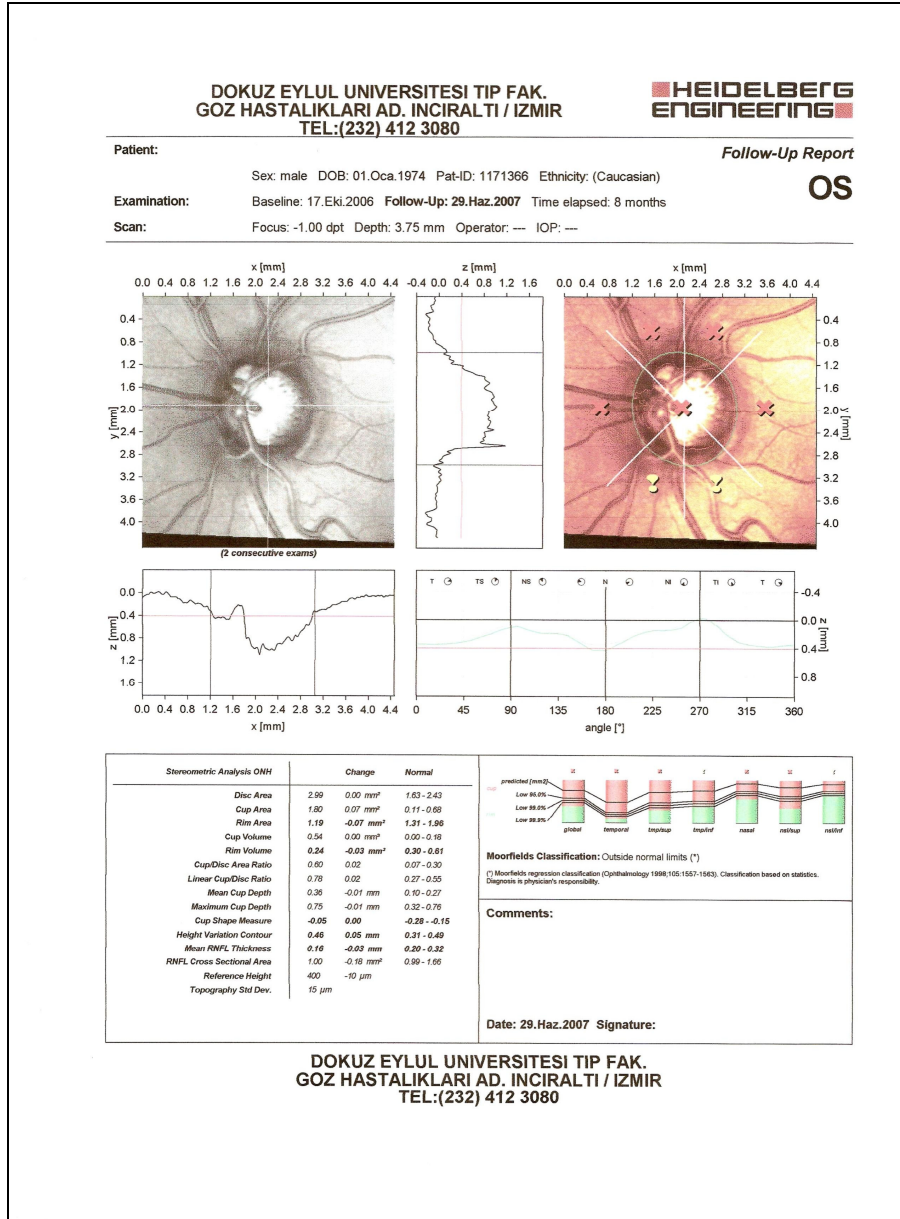
Şekil 10: Takipte glokom tanısı konan olgunun sol gözüne ait standart görme alanı



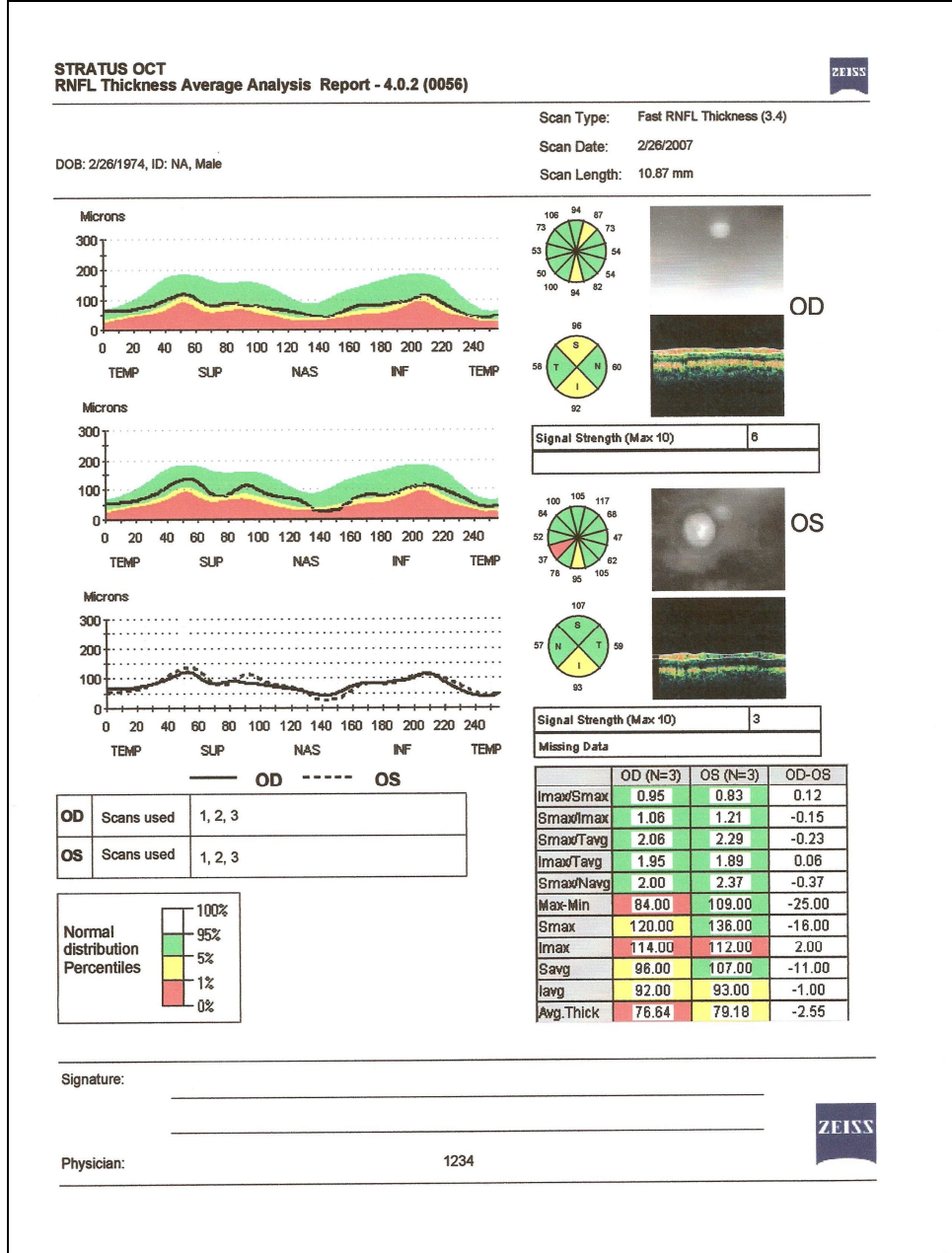
Şekil 11: Takipte glokom tanısı konan olgunun sol gözüne ait mavi-sarı görme alanı



Şekil 12: Takipte glokom tanısı konan olgunun sol gözüne ait son kontroldeki HRT 3 görüntüsü

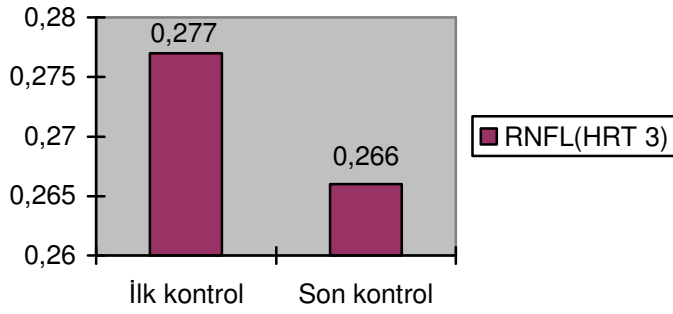


Şekil 13: Takipte glokom tanısı konan olgunun sol gözüne ait son kontroldeki OCT görüntüsü



Glokomatöz muayenede glokoma eğilim saptanan olgular ve diüurnal GİB eğrisi glokoma eğilim şeklinde yorumlanan toplam 25 olgunun takibi sonucunda başlangıç ve son takipteki sinir lifi kalınlığı HRT 3 ile değęerlendirildi. İlk muayenede ortalama sinir lifi kalınlığı 0.277 ± 0.06 , son muayenede ise 0.266 ± 0.06 saptandı. Aradaki bu değışim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.007$, paired t-testi) Bu değışim ile ilgili veriler Grafik 3’de verildi.

Grafik 3: Takibi yapılan olguların ilk ve son kontroldeki sinir lifi kalınlığı (HRT 3)



TARTISMA

OUAS, uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonu atakları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur (53).

OUAS kardiyovasküler ve nörovasküler hastalıklar için risk faktörüdür (54). Obstruktif apne sırasında kan basıncı % 20 kadar yükselebilir. Bunun nedeni sempatik aktivite artışı ve vasküler fonksiyon bozukluğudur. Apne atakları sırasında hipoksemi, hiperkapneik asidoz, intratorasik basınç değişiklikleri, arousal (ani uyanma) ve sempatik aktivite artışına bağlı refleks arteryel vazokonstriksiyon sonucu sistemik kan basıncında yükselmeler görülür. Uyku sırasında apneik ataklara bağlı hipoksemi, sistemik hipertansiyon ve artmış sempatik aktivitenin kombine etkisinin ateroskleroz gelişimine dolayısıyla da iskemik kalp hastalıklarına yol açtığı düşünülmektedir (55). Son yıllarda eşlik eden oküler bulgularla birliktelik bildirilmiştir. Görme alanı defekti ve disk ödemi ile sonuçlanan optik nöropati, normal basınçlı glokom (NBG), psödötümör serebri, nonarteritik anterior iskemik optik nöropati, gevşek göz kapağı, kapak pitozisi, alt kapak ektropiyonu, blefaroşalazis, trikiyazis, kronik konjonktivit, keratokonus, kuru göz, rekürren epitel defekti, keratit ve progresif endotelyopati bunlar arsında yer almaktadır (56). Mojon ve ark.'ları OUAS şüphesi olan dokuz hastaya polisomnografik kayıt ve görme alanı yapmışlar ve sonuçta görme alanı defektlerini ve kayıplarını AHI ile korele bulmuşlar. Bu görme alanı bozukluklarının da optik nöropati ile tutarlı olduğunu bildirmişlerdir (57).

Uyku sırasında tekrarlayıcı havayolu tıkanıklığı ataklarının yol açtığı hipoksemi, hiperkapni ve intratorasik basınçtaki değişiklikler otonomik, hemodinamik, humoral ve nöroendokrin cevapları etkileyerek gangliyon hücre kaybıyla sonuçlanan optik sinir başı dolaşımını etkilemektedir (58).

Glokom optik sinir başında (OSB) ilerleyici atrofi ve görme alanı kaybına neden olan kronik ve sinsi seyirli bir anterior optik nöropatidir. Retina sinir lifi tabakası kaybı OSB değişikliklerinden ve görme alanı kaybından daha önce ortaya çıkmaktadır (59). Görme alanı defektlerinin ortaya çıkması için önemli sayıda gangliyon hücre kaybı olması gereklidir. Quigley görme alanı defektlerinin ortaya çıkması için optik sinir liflerinden % 40 'ına yakınının kaybı olması gerektiğini göstermiştir (60). Sinir lifi tabakasındaki kaybın tespitinin

glokom gelişimi için bir risk faktörü olduğu ve klinisyen için bir uyarıcı olması gerektiği bildirilmiştir (61,62).

Glokomatöz optik nöropatinin patogenezi çok net değildir. Son yıllarda göz içi basıncı artışına ilaveten patogeneizde vasküler ve diğer patojenik mekanizmalar göz önüne alınmaya başlanmıştır (63,64).

Organların dolaşım kontrolü kan damar çapının kontrol edilmesi ve prekapiller sfinkterler aracılığıyla olmaktadır. Bunu dışında bazı otonom mekanizmaları da mevcuttur. Retina ve optik sinirin kan akımı çok iyi şekilde düzenlenmiştir. Burada iskeminin ortaya çıkmasında iki mekanizma suçlanmıştır. Birincisi düzenleyici mekanizmanın kapasitesinin aşılması, diğeri düzenleyici mekanizmada hasar meydana gelmesidir (65). GİB 30-40 mmHg düzeyine ulaştığında otonom mekanizması bozulmakta ve perfüzyon basıncında düşüşle sonuçlanmaktadır. Yapılan bir çalışmada arteriyel hipertansiyonlu glokom hastalarında, sistemik kan basıncının ani düşüşü ile birlikte glokomatöz hasarın ortaya çıkabileceği veya mevcut hasarın ilerleyebileceği bildirilmiştir (66). Perfüzyon basıncı değişiklikleri, sistemik hipotansiyon, arteriyel kan basıncında gece düşmeleri, vazospazm, artmış kan viskozitesi ve OSB'ını besleyen küçük kan damarlarında direnç artışı gibi faktörler zaman zaman veya devamlı iskemiye yol açabilirler. Bunun sonucunda optik sinir, yüksek GİB'na daha hassas hale gelebilir veya GİB yüksekliği olmadan optik sinirde hasar gelişebilir.

Purvin ve ark.'ları epizodik nokturnal hipoksi ve hiperkapninin intrakraniyel basınç artışına yol açtığını ve bunun da papilödem ve görme kaybı riskini artırdığını bildirmişlerdir(67).

Düşük diastolik basınç ve sistemik hipertansiyonun glokomla güçlü bir ilişkisi olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (67-70). Bazı yazarlar fizyolojik nokturnal hipotansiyonun, diğer bazı vasküler risk faktörleri birlikteliğinde optik sinir başı beslenmesini kritik değerin altına düşürdüğünü ve bunun da sonuçta anterior iskemik nöropati ve glokom patogenezinde rol oynayabileceğini bildirmişlerdir (71-74).

OUAS'lı hastalarda ortaya çıkan hipoksi ve hiperkapni sonucunda pO₂ azalmakta ve pCO₂ artmaktadır (75). Hipoksi, vazokonstriktör bir ajan olan endotelin seviyesini artırmaktadır. Endotel hücreleri vazodilatör ajan olarak da nitrik oksit üretmektedir (76,77). OUAS'lı hastalarda endotelial aracılı vazodilatör cevap bozulmuştur. Retina sinir lifindeki

incelmenin, OUAS'ın indüklediği nitrik oksit-endotelin dengesinin bozulmasıyla oluşan hipoksiye bağlı gangliyon hücre kaybı sonucu oluştuğunu bildiren hipotezler mevcuttur (76-78).

Vasküler bozukluklar glokom başlangıcından önce diffüz veya lokalize retina sinir lifi kayıplarına yol açabilmektedir (79). OUAS'da oluşan vasküler bozukluklar noktürnal hipotansiyona eklendiği zaman retina sinir lifi hasarı ve incelmeleri meydana gelmektedir.

Glokom ve OUAS birlikteliğini ilk olarak 1982 yılında Walsh ve Montplaisir bildirmişlerdir (80). Robert (81) ve McNab (82) gevşek göz kapağı sendromlu olguların OUAS'la ilişkisini araştırırken glokomla birliktelik saptamışlardır. Robert 69 olgudan altısında (%8.7), McNab ise sekiz olgudan birinde glokom saptadığını bildirmiştir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda OUAS'lı hastalarda glokomla birliktelik saptanmış ve bu hastalarda OUAS'ın glokom için bir risk faktörü olabileceği belirtilmiştir (63,83,84).

Çalışmamızda polisomnografik incelemelerden sonra hasta grubuna detaylı oftalmolojik muayene ve glokoma yönelik 24 saatlik diüurnal GİB ölçümü, topografi, görme alanı, optik disk başı değerlendirmesi, HRT ve OCT tetkikleri yapıldı. Kontrol grubuna da detaylı oftalmolojik muayene ve glokoma yönelik GİB ölçümü, topografi, görme alanı, optik disk başı değerlendirmesi, HRT ve OCT tetkikleri yapıldı. Polisomnografik kayıtlar sonucu OUAS tanısı alan hastalarda glokom varlığı araştırıldı. Oftalmolojik muayenede glokoma eğilim saptanan olgularda izlemde glokomatöz değişim olup olmadığı araştırıldı.

Çalışmanın sonucunda sekiz hastaya glokom tanısı kondu. 24 saatlik diüurnal GİB eğrisinde bozukluk saptanan ve yapılan oftalmolojik muayenede şüpheli bulunan olgular glokoma eğilimli olarak değerlendirildi ve bu 25 olgu en az altı ay olacak şekilde düzenli olarak takip edildi. Çalışma sonunda glokom tanısı almış sekiz olgudan yedisine ilk muayenede glokom tanısı kondu. Diğer bir hastaya ise glokoma eğilimli olarak tanımlanmış olgular arasından düzenli takip ve muayene sonucunda glokom tanısı kondu. Kontrol grubu olarak alınan normal sağlıklı bireyler ile OUAS'lı grup karşılaştırılarak OUAS'lı hastaların glokoma yatkınlığı değerlendirildi. Kontrol grubuyla hasta grubu arasında yaş, cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

OUAS'lı hastalarda glokom prevalansını araştıran çeşitli çalışmalar mevcuttur. Geyer ve ark.'ları 228 OUAS'lı hastayı değerlendirmişler ve AHI'ne göre 10-19 hafif, 20-39 orta ve

40 ve üzerini ağır OUAS olarak gruplamışlar. 19 hasta hafif, 129 hasta orta, 80 hasta ağır grupta yer almış. Çalışma sonucunda beş hastada (%2) glokom saptamışlar ve normal popülasyonla aynı oranda görüldüğünü bildirmişler. AHI ile glokom ve GİB arasında ilişki olmadığını ifade etmişlerdir (85).

Girkin ve ark.'ları 667 yeni tanı almış glokom olgusunu uyku apne ilişkisi yönünden 6667 olguluk kontrol grubu ile karşılaştırarak değerlendirmişler. Glokom prevalansını OUAS'lı hastalarda biraz daha yüksek saptasalar da bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir (86).

Uyku bozuklukları varlığında glokom gelişme riskini inceleyen çalışmalardan Mojon ve ark.'larının yaptığı PAAG 'lu 30 olgunun uyku apnesi yönünden değerlendirmesinde aynı yaş ve cinsiyet dağılımındaki kontrol grubuna oranla anormal oksimetre değerlerinin PAAG'lu olgularda daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. PAAG'da %20 kontrol grubunda % 11 anormal oksimetre değerleri saptamışlardır (63). Yine Mojon ve ark.'larının NBG'lu 16 olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında, polisomnografik kayıtları değerlendirmişler ve AHI'ne göre 10'un üzerini OUAS olarak kabul etmişler. OUAS prevalansını 45 yaşın altında % 0, 45-64 yaş arası grupta % 50 ve 64 yaş üzeri grupta % 63 olarak vermişler. Kontrol grubu yapılan karşılaştırmada orta ve ileri yaştaki NBG'lu olguların OUAS prevalansını istatistiksel olarak farklı saptamışlardır ($p<0.025$) (87).

Onen ve ark.'ları PAAG'lu 212 hasta ile 218 PAAG tanısı olmayan kontrol olgusunu inceledikleri çalışmalarında hastalara uygulanan anket sonucunda uyku bozukluğuna bağlı solunum sıkıntısı prevalansını PAAG'lu olgularda yüksek saptamışlardır. PAAG'lu olgularda horlama %47.6, horlama ve aşırı gündüz uyku hali birlikte %27.3, horlama, aşırı gündüz uyku hali ve insomnia birlikteliği incelendiğinde % 14.6 gibi yüksek oranlar saptanmış ve bu oranlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (83).

Marcus ve ark.'ları 23 NBG'lu, 14 NBG şüphesi olan olguyu 30 olguluk kontrol grubu ile uyku bozukluğu hikayesi yönünden karşılaştırmışlar. Pozitif hikayesi olanlara polisomnografik kayıt yapılmış ve 23 NBG'lu olgudan 13 'ünde (% 57) ve NBG şüphesi olan 14 olgudan altısında (%43) ve 30 kontrol olgusundan birinde (%3) uyku bozukluğu hikayesi pozitif olarak saptanmış. Polisomnografi NBG'lu olgulardan dokuzuna NBG şüpheli olgulardan dördüne yapılmış ve NBG'lu olguların beşinde uyku apnesi, ikisine uyku

hipopnesi; NBG şüphesi olan olgulardan ikisinde uyku apnesi, birinde uyku hipopnesi tespit edilmiş (84).

Kargı ve ark.'ları OUAS'lı hastalarda GDx (sinir lifi analizörü) ile retina sinir lifi kalınlığını değerlendirdikleri çalışmalarında 34 OUAS'lı hastayı 20 kontrol olgusu ile karşılaştırmışlar. AHI ≥ 5 olan olguları OUAS kabul etmişler ve AHI 6-20 arasında hafif şiddette, AHI ≥ 20 olan hastaları ağır şiddette olarak sınıflamışlar. Retina sinir lifi kalınlığını OUAS'lı hastalarda daha ince bulmuşlar ($p<0.05$) ve bu incelmenin OUAS'ın şiddeti ile korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir ($r=0.78$, $p=0.01$). Hipoksi ve vazospazmla ilişkili olarak azalan oküler perfüzyonun sinir lifi incelmesinde etken olabileceğini söylemişlerdir (88). Biz de çalışmamızda AHI ile sinir lifi kalınlığı arasında hem HRT hem de OCT ile yaptığımız ölçümler arasında korelasyon saptadık ($r=0.329$, $p=0.000$ ve $r=0.266$, $p=0.002$). Ayrıca çalışmamızda progresif takibi yapılan 25 hastanın 50 gözünde sinir lifi tabakası kalınlığında HRT ölçümlerinde azalma saptadık. Bu azalmayı istatistiksel olarak anlamlı bulduk ($p=0.007$). Takibini yaptığımız 25 hasta diüurnal GİB eğrisi glokoma eğilimli saptanan olgularla, yapılan muayene ve tetkiklerde glokom şüphesi taşıyan olguları içermekteydi. Bu olguların takibinde bir hastaya glokom tanısı konuldu. Bundan yola çıkarak glokom açısından şüphelendiğimiz OUAS'lı hastalara diüurnal GİB eğrisi çıkarılması, gerektiğinde mavi-sarı görme alanı yapılması ve bu hastaların düzenli takip edilmesinin ne kadar önemli olduğu söylenebilir.

Tsang ve ark.'ları OUAS'lı hastalarda görme alanı defektlerini değerlendirdikleri çalışmalarında 36 OUAS'lı hastanın 72 gözü ile 30 kontrol olgusunun 59 gözünü karşılaştırmışlar. Olguların GİB 'ının normotansif olmasına dikkat edilmiş. OUAS'lı hasta grubunda görme alanı kriterlerinden MD değerinde kontrol grubuna göre anlamlı azalma saptamışlar ($p<0.01$). Aynı zamanda glokomatöz optik disk bulgularının OUAS'lı grupta kontrol grubuna göre dört kat daha fazla görüldüğünü bildirmişler (%26.4'e karşı % 6.8) (89). AHI ile görme alanı ve optik disk değişiklikleri arasında istatistiksel anlamlılık saptamamışlar. Çalışmamızda kontrol grubu ile OUAS'lı grup arasında görme alanı defektleri açısından (MD ve PSD) anlamlı fark saptadık ($p<0.01$).

Batise ve ark.'ları uyku bozukluğu olan 25 hastayı polisomnografik kayıtları yapılmadan önce tam bir oftalmolojik muayene ve görme alanı ile değerlendirmişler. Otuzbeş

hastadan 27'sini çalışmaya almışlar. Özellikle standart görme alanı normal olmasına rağmen mavi-sarı görme alanındaki bozuklukları AHI ile uyumlu olarak saptamışlar (90). Çalışmamızda standart görme alanında defekt saptamadığımız fakat optik disk bulguları olan ve sinir lifi tabakasında incelmeye tespit ettiğimiz hastalarda mavi-sarı görme alanında defekt saptadık. Fakat hastaların tümüne mavi-sarı görme alanı uygulamadığımız için istatistiksel değerlendirme yapmadık. Bu da erken tanıda ve standart görme alanı normal olan ama optik sinir bulguları şüpheli olgularda mavi-sarı görme alanının önemini ortaya koymaktadır.

Mojon ve ark.'ları OUAS şüpheli 114 hastayı değerlendirmişler. Bu hastalardan 69'u (%60.5) solunum sıkıntısı indeksine (SSI) göre OUAS tanısı almış. Bu 69 hastadan üçü PAAG, iki tanesi NBG olmak üzere beşi (%7.2) glokom tanısı almış. Bu değer beyaz toplumda beklenen glokom prevalansından (%2) anlamlı olarak yüksek saptanmış. Tanı konan beş hastadan üçü ağır şiddette uyku apneli, ikisi orta şiddette uyku apneli grupta yer almış. SSI ile GİB, görme alanı kaybı, glokomatöz optik disk değişiklikleri ve glokom tanısı konması arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit etmişlerdir (54).

Sergi ve ark.'ları OUAS'lı hastalarda NBG prevalansını araştırdıkları çalışmalarında 51 OUAS'lı hastayı 40 olguluk kontrol grubu ile karşılaştırmışlar ve 51 hastadan üç tanesinde (%5.9) NBG tespit etmişlerdir. GİB, görme alanı defekti (MD) ve retina sinir lifi kalınlığında azalma OUAS'lı grupta kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmış. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. AHI ile GİB, MD, cup/disk oranı (C/D) ve retina sinir lifi kalınlığındaki azalma arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur (91).

Bendel ve ark.'ları OUAS'lı hastalarda glokom prevalansını incelemişler. Orta ve ağır şiddette OUAS tanılı 100 hastadan 27 'sinde (%27) glokom tespit etmişler. AHI, BMI ve cinsiyetle glokom arasında korelasyon saptamamışlardır (92). Bizim çalışmamızda da AHI ile glokom arasında korelasyon saptanmadı. Ancak ağır OUAS'lı grupta glokom daha fazla saptandı, sekiz hastadan beşi bu gruba girmektedir, fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Ülkemizden yapılan bir çalışmada Karaküçük ve ark.'ları 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 söylemişlerdir. GİB ile AHI arasında anlamlı korelasyon saptadıklarını bildirmişlerdir (93).

Biz de Mojon, Sergi, Bendel ve Karaküçük gibi OUAS'lı hastalarda glokom sıklığını yüksek saptadık. Çalışmamızın sonunda 64 OUAS'lı hastadan sekizine glokom tanısı kondu (% 12.5). Bu sekiz hastadan beşi ağır OUAS'lı grupta, biri orta OUAS'lı grupta ve ikisi hafif OUAS'lı grupta yer aldı. Tüm hastaların iki gözü de etkilenmişti. Bir hastada PAAG, diğer hastalarda NBG tespit edildi. Gruplara göre dağılım istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0.033$). Çalışmamızda AHI ile GİB arasında korelasyon saptamadık. Biz de Sergi ve ark.'ları gibi AHI ile MD ($r=0.283$, $p=0.001$) ve sinir lifi kalınlığı arasında korelasyon saptadık. OUAS'lı hastaları AHI'ne göre hafif, orta ve ağır olarak grupladığımız zaman gruplar arasında MD, sinir lifi kalınlığına göre (HRT ve OCT'ye göre) anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Gruplar ikili olarak incelendiğinde MD için ağır grupla hafif ve orta grup arasındaki farkı ($p<0.001$, $p=0.009$), sinir lifi kalınlığı (HRT ve OCT ölçümleri) için de ağır grupla hafif ve orta OUAS'lı gruplar arasındaki farkı, istatistiksel olarak anlamlı bulduk (HRT için sırasıyla $p<0.001$, $p=0.011$, OCT için sırasıyla $p<0.001$, $p=0.001$). Yine kontrol grubuyla OUAS'lı grup arasında MD, PSD, GİB, CA, CV, sinir lifi kalınlığı hem HRT hem OCT ile ve görme düzeyleri arasındaki fark anlamlı saptandı. Bu bulgular Sergi ve ark.'larının bulgularıyla uyumlu olarak saptandı.

Bu bulgular OUAS'ın glokom için önemli bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir. OUAS'lı hastalar özellikle NBG için değerlendirilmelidir. Normal basınçlı glokomun (NBG) patogenezi tam olarak anlaşılmış değildir. Etiyolojide anormal oküler kan akımı, sistemik hipotansiyon, iskemik, vasküler, otoimmünite, migren ve Raynaud fenomeni gibi kardiyak ve serebral hastalıklar suçlanmaktadır. Optik sinir başı hipoperfüzyonu suçlanan en önemli faktördür (94). Hayreh birçok sistemik ve oküler paralizinin gece ve özellikle de sabah erken saatlerde meydana geldiğini bildirmiştir (95). Hayreh (95) ve Meyer (96) noktürnal hipotansiyonun NBG'un patogenezinde rol oynayabileceğini bildirmişlerdir. OUAS'lı hastalardaki hipoksemi, artmış vasküler dirence sebep olarak optik sinir başının perfüzyonunu ve oksijenizasyonunu bozmaktadır.

Sonuç olarak OUAS'lı hastaların özellikle NBG'a yatkın olabileceği ve bu hastaların glokom gelişimi açısından dikkatli takip edilmesi gerektiği düşünüldü. Özellikle şüpheli olgularda 24 saatlik GİB eğrisi çıkarılması, erken görme alanı defektlerinin tespiti için mavi-

sarı görme alanı yapılması ve retina sinir lifinde progresif incelme olabileceği için düzenli takip ve takiplerde sinir lifi değerlendirmesinin önemli olduğu kanısına varıldı.

SONUC VE ÖNERİLER

Bu çalışmada OUAS'lı hastalarda glokom sıklığı, 24 saatlik GİB ölçümünün tanıda etkisi, şüpheli olguların takibinde glokoma eğilim olup olmadığı, OUAS'lı hastaların glokom açısından tetkik edilmesinin gerekliliği, OUAS'ın şiddeti ile glokom görülmesi arasındaki ilişkinin varlığı değerlendirildi. Aynı zamanda OUAS'lı hastalarda glokoma ait bulguları ortaya çıkartmayı amaçladık. Çalışmamızın sonucunda ortaya şu sonuçlar çıktı:

1. Hafif, orta ve ağır OUAS'lı hastalarda, AHI ile MD ve sinir lifi kalınlığı (HRT 3 ve OCT ölçümleri) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptadık ($p<0.05$).
2. BMI ile AHI, MD ve sinir lifi kalınlığı (HRT 3 ve OCT ölçümleri) arasında korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).
3. Ağır OUAS'lı grup ölçümleri, MD ve sinir lifi kalınlığı açısından hafif ve orta OUAS'lı grup ölçümlerine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0.05$).
4. OUAS'lı grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptadığımız parametreler; MD, PSD, HRT parametrelerinden DA, CA, CV, sinir lifi kalınlığı, OCT'de ortalama sinir lifi kalınlığı, GİB ve görme olarak karşımıza çıktı.
5. Çalışma sonunda 64 OUAS'lı hastadan sekiz hastanın 16 gözünde glokom saptandı. Glokom sıklığı %12.5 olarak bulundu. Bu hastalardan birine PAAG, kalan yedisine ise NBG tanısı kondu.
6. Glokom tanısı konan sekiz hastadan (16 göz) ikisi (4 göz) hafif OUAS'lı grupta, bir tanesi (2 göz) orta OUAS'lı grupta ve beş tanesi (10 göz) de ağır OUAS'lı grupta yer aldı. Glokomlu olguların çoğunun ağır OUAS'lı grupta yer alması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.033$).
7. Çalışma sonunda glokom tanısı almış sekiz olgudan yedisine ilk muayenede glokom tanısı kondu. Diğer bir hastaya ise glokoma eğilimli olarak tanımlanmış olgular arasından düzenli takip ve muayene sonucunda glokom tanısı kondu.
8. Takibi yapılan 25 olgunun son muayenedeki sinir lifi kalınlığı ölçümleri ilk muayene ölçümlerine göre istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde düşük bulundu.
9. Diüurnal GİB eğrisi çıkarılmasının ve normal sirkadiyen ritmin bozulduğu hastaların takibinin önemli olduğu sonucu çıkarıldı.

Bu çalışma OUAS'lı hastaların, özellikle patogeneğinde vasküler faktörlerin rol aldığı NBG'a yatkın olabileceğini göstermiştir. Çalışmanın sonucunda, OUAS'lı hastaların glokom gelişimi açısından dikkatli takip edilmesi gerektiği ve bu hastalara erken görme alanı defektlerinin tespiti için mavi-sarı görme alanı yapılmasının önemi gösterilmiştir. OUAS'lı hastalarda retina sinir lifi tabakası kalınlığında progresif incelme olabileceği için takiplerde sinir lifi kalınlığı değerlendirmesinin önemli olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda OUAS'ın şiddetinin glokom sıklığında önemli bir faktör olması dikkat çekicidir.

KAYNAKLAR

1. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet* 2004;363:1711-20. Review.
2. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Committee Glaucoma Panel. Primary Open-Angle Glaucoma, Limited Revision. 2003.
3. Kanski JJ. *Clinical Ophthalmology*. Oxford. Butterworth. Heinemann. 1999;185-262.
4. Aydın P, Akova YA, Yalvaç I. Temel göz hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ankara 2001, ss. 261-88.
5. Hoskins HD, Kass MA (Eds). *Becker-Shaffer's Diagnosis and therapy of Glaucoma*. The C.V. Mosby Co, St. Louis 1989.
6. 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.
7. Halberg F. Physiologic 24-hour periodicity; general and procedural considerations with reference to the adrenal cycle. *Z Vitamin-Hormon-Ferment-Forsch* 1959;10:225.
8. Guo YF, Stein PK. Circadian rhythm in the cardiovascular system: chronocardiology. *Am Heart J* 2003;145(5):779-86.
9. Buguet A, Py P, Romanet JP. 24-hour (nyctohemeral) and sleep-related variations of intraocular pressure in healthy white individuals. *Am J Ophthalmol* 1994 ;117(3):342-7.
10. Kitazawa Y, Horie T. Diurnal variation of intraocular pressure in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1975;79:557-66.
11. Noël C, Kabo AM, Romanet JP, Montmayeur A, Buguet A. 24-hour time course of intraocular pressure in healthy and glaucomatous Africans: relation to sleep patterns. *Ophthalmology* 2001;108:139-44.
12. Kontas AG, Mantziris DA, Stewart WC. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997;115:182-5.
13. Hasegawa K, Ishida K, Sawada A, Kawase K, Yamamoto T. Diurnal variation of intraocular pressure in suspected normal-tension glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2006;50(5):449-54.

14. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996;80:389–93.
15. Bourne RR, Sukudom P, Foster PJ, et al. Prevalence of glaucoma in Thailand: a population based survey in Rom Klao District, Bangkok. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1069–74.
16. Duane's Ophthalmology. 2002 Lippincott Williams & Wilkins.
17. Quigley HA, Vitae S. Models of open-angle glaucoma prevalence and incidence in the United States. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:83–91.
18. Yoshida M, Okada E, Mizuki N, et al. Age-specific prevalence of open-angle glaucoma and its relationship to refraction among more than 60.000 asymptomatic Japanese subjects. *J Clin Epidemiol.* 2001;54(11):1151-8.
19. Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, Witt KA. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol.* 1991;109(1):77-83.
20. Kruse FE, Burk RO, Völcker HE, Zinser G, Harbarth U. Reproducibility of topographic measurements of the optic nerve head with laser tomographic scanning. *Ophthalmology.* 1989;96(9):1320-4.
21. Rohrschneider K, Burk RO, Völcker HE. Follow-up examinations of papillary morphology with laser scanning tomography. *Ophthalmologie* 1994;91(6):811-9.
22. Yablonski ME, Asamoto A. Hypothesis concerning the pathophysiology of optic nerve damage in glaucoma. *J Glaucoma* 1993;2:119-124.
23. Wilson SE. Stimulus-specific and cell type-specific cascades: emerging principles relating to control of apoptosis in the eye. *Exp Eye Res.* 1999;69(3):255-66. Review.
24. Tatton WG. Apoptotic mechanisms in neurodegeneration: possible relevance to glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 1999;9 Suppl 1:S22-9.
25. Review. Dreyer EB, Zurakowski D, Schumer RA, Podos SM, Lipton SA. Elevated glutamate levels in the vitreous body of humans and monkeys with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114(3):299-305.
26. Spaeth GL. Glaucoma. In: Rhee, Pyfer MF (eds), *The Wills Eye Manual*. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia 1999, pp. 227-70.

27. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107(5): 453- 64.
28. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992; 99(1):19-28.
29. Britton RJ, Drance SM, Schulzer MD, et al. The area of the neuroretinal rim of the optic nerve in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 1987;103:497–504.
30. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration, and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:1151–1158.
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(4):293-320.
33. Caprioli J, Miller JM. Optic disk rim area is related to disk size in normal subjects. *Arch Ophthalmol* 1987;105:1683–1685.
34. Jonas JB, Zach FM, Gusek GC, Naumann GO. Pseudoglaucomatous physiologic large cups. *Am J Ophthalmol* 1989;107(2):137-44.
35. Jonas JB, Papastathopoulos KI. Optic disc morphology in high-pressure glaucoma. *Ophthalmology* 1995;92:511–514.
36. European Glaucoma Society. *Terminology and Guidelines for Glaucoma*. 2003, 2nd Edition.
37. Flammer J. *Glaucoma*. Verlag Hans Huber, Bern, 2001.
38. Armaly MF. Genetic determination of cup/disc ratio of the optic nerve. *Arch Ophthalmol* 1967;78:35–43
39. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992;99:1499-504.
40. Kupersmith MJ, Krohn D. Cupping of the optic disc with compressive lesions of the anterior visual pathway. *Ann Ophthalmol* 1984;16:948–953.

41. Badala F, Nouri-Mahdavi K, Raoof DA, Leeprechanon N, Law SK, Caprioli J. Optic disk and nerve fiber layer imaging to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2007;144(5):724-32.
42. İtil O. Uyku Bozuklukları Sınıflaması ve Tanımlar. *Toraks Derneği Merkezi Uyku Bozuklukları Kursu Notları* 2002;1-3.
43. Dündar A, Gerek M. Uyku Apnesi. *Sendrom* 1998;6:12-28.
44. Köktürk O. Obstruktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999;47:117-126.
45. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AI. Sleep Apnea Syndromes. In: Fishman AP (ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw Hill Book Company 1998:1617-1637.
46. Badr MS. Pathophysiology of upper airway obstruction during sleep. *Clin Chest Med* 1998;19:21-32.
47. Fırat H. Uyku Apne Sendromu. *Toraks Derneği 2, Kış Okulu Notları* 2003:181-191.
48. Pouliot Z, Peters M, Neufeld H, Kryger MH. Using self-reported questionnaire data to prioritize OSA patients for polysomnography. *Sleep* 1997;20(3):232-6.
49. Butkov N. Polysomnography. In: Lee-Chiong TL, Sateia MJ, Carskadon MA, editors. *Sleep Medicine*. Canada: Hanley-Belfus; 2002. p. 650-695.
50. Mcgregor P, Weitzman ED, Pollack CP. Polysomnographic recording techniques used for diagnosis of sleep disorders in a sleep disorders center. *Am J EEG Technol* 1987;18:107-118.
51. Whyte KF, Allen MB, Fitzpatrick MF, Douglas NJ. Accuracy and significance of scoring hypopneas. *Sleep* 1992;15(3):257-60.
52. Ferguson KA, Fleetham JA. Consequences of sleep-disordered breathing. *Thorax* 1995;5:998-1004.
53. ASDA The indications for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997;20:423-87.
54. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Fleischhauer J, Koerner F, Bassetti C et al. High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1999;106:1009–1012.

55. 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.
56. 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.
57. Mojon DS, Mathis J, Zulauf M, et al. Optic neuropathy associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1998;105:874–7.
58. Lanfranchi P, Somers VA. Obstructive sleep apnea and vascular disease. *Respir Res* 2001;2:315–319.
59. Stephen M, Drance SM, Crichton A, Mills RP: Comparasion of the effect of latanoprost 0.005 % and timolol 0.5 % on the calculated ocular perfusion pressure in patients with normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998;125:582-592.
60. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A. An evaluation of optic disc and nerve fibre layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992;99:19-28.
61. Lee VW, Hei Mok K. Retinal nerve fibre layer measurement by nerve fibre analyzer in normal subjects and patients with glaucoma. *Ophthalmology* 1999;106:1006–1008.
62. Kremmer S, Ayertey HD, Selbach JM, Steuhl KP. Scanning laser polarimetry, retinal nerve fibre layer photography, and perimetry in the diagnosis of glaucomatous nerve fibre defects. *Graefes Arch Clin Exp Opht* 2000;238:922–926.
63. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Bohnke M, Korner F, Mathis J. Primary open angle glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2000;214:115–118.
64. Hayreh SS. The role of age and cardiovascular disease in glaucomatous optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 1999;43 (Suppl 1):S27–S42.
65. Flammer J. The role of ocular circulation in the pathogenesis of glaucomatous damage. In: *Glaucoma Update* (Ed: Krilstein GK). Kaden Verlas, Heidelberg, 1995, pp 81-86.
66. Hayreh SS. *Vascular Factors in the pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy*. Williams and Wilkins, Baltimore, 1992, pp 33-41.

67. Richler M, Werner EB, Thomas D. Risk factors for progression of visual field defect in medically treated patients with glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1982;17:245–248.
68. Dielemans I, Vidgerling JR, Algara D, Hofman A, Grobbee DE, Jong PT. Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure and systemic blood pressure in the general elderly population. The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1995;102:54–60.
69. Drance SM, Schulzer M, Thomas B, Douglas GR. Multivariate analysis in glaucoma. Use of discriminant analysis in predicting glaucomatous visual field damage. *Arch Ophthalmol* 1981;99:1019–1022.
70. Purvin VA, Kawasaki A, Yee RD. Papilledema and obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1626–1630.
71. Arimoto T, Toratani A, Ito K, Iwasaki Y, Nakamura T, Nakagawa M. Relationship between sleep stage and blood pressure variability during apnea in patients with sleep apnea syndrome. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1995;33:917–923.
72. Graham SL, Drance SM, Wijsman K, Douglas GR, Mikelberg FS. Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma. *Ophthalmology* 1995;102:61–69.
73. Leroy M, Van Surell C, Pilliere R, Hagenmuller MP, Aegerter P, Raffestin B, Foucher A. Short-term variability of blood pressure during sleep in snorers with or without apnea. *Hypertension* 1996;28:937–943
74. Shepard JW. Gas exchange and hemodynamics during sleep. *Med Clin North Am* 1985;69:1243–1264.
75. Phillipson EA. Sleep disorders. In: Murray JF, Nadel JA (eds). *Textbook of Respiratory Medicine*. WB Saunders: Philadelphia, 1994, pp 2301–2304.
76. Kourembanas S, Marsden PA, McQuillan LP, Faller DV. Hypoxia induces endothelin gene expression and secretion in cultured human endothelium. *J Clin Invest* 1991;88:1054–1057.
77. Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG, Haynes WG, Winnicki M, Accurso V et al. Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2000;102:2607–2610.

78. Narkiewicz K, Montano N, Cogliati C, van de Borne PJ, Dyken ME, Somers VK. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1998;98:1071–1077.
79. Hayreh SS, Jonas JB. Appearance of the optic disk and retinal nerve fibre layer in atherosclerosis and arterial hypertension: an experimental study in rhesus monkeys. *Am J Ophthalmol* 2000;130:91–96.
80. Walsh JT, Montplaisir J: Familial glaucoma with sleep apnoea: a new syndrome? *Thorax* 1982;37:845–9.
81. Robert PY, Adenis JP, Tapie P, Melloni B: Eyelid hyperlaxity and obstructive sleep apnea (OSA) syndrome. *Eur J Ophthalmol* 1997;7:211–5.
82. McNab AA: Floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnea. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1997;13:98–114.
83. Onen SH, Mouriaux F, Berramdane L, Dascotte JC, Kulik JF, Rouland JF. High prevalence of sleep-disordered breathing in patients with primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78(6):638–641.
84. Marcus DM, Costarides AP, Gokhale P, Papastergiou G, Miller JJ, Johnson MH et al. Sleep disorders: a risk factor for normal-tension glaucoma? *J Glaucoma* 2001;10(3): 177–183.
85. Geyer O, Cohen N, Segev E, Rath EZ, Melamud L, Peled R et al. The prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome: same as in the general population. *Am J Ophthalmol* 2003;136:1093–1096.
86. Girkin CA, McGwin Jr G, McNeal SF, Owsley C. Is there an association between pre-existing sleep apnoea and the development of glaucoma? *Br J Ophthalmol* 2006;90(6):679–681.
87. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Bohnke M, Korner F, Gugger M et al. Normal-tension glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2002;216:180–184.
88. Kargi SH, Altin R, Koksa M, Kart L, Cinar F, Ugurbar SH et al. Retinal nerve fibre layer measurements are reduced in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eye* 2005;19(5):575–579.

89. Tsang CS, 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(1):38-42.
90. 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 Ophthalmol* 2004;27(6 Pt 1):605-12.
91. Sergi M, Salerno DE, Rizzi M, Blini M, Andreoli A, Messenio D et al. Prevalence of normal tension glaucoma in obstructive sleep apnea syndrome patients. *J Glaucoma* 2007;16(1):42-46.
92. Bendel RE, Kaplan J, Heckman M, Fredrickson PA, Lin SC. Prevalence of glaucoma in patients with obstructive sleep apnoea-a cross-sectional case-series. *Eye* 2007 May 4. [Epub ahead of print]
93. Karakucuk S, Goktas S, Aksu M, Erdogan N, Demirci S, Oner A, Arda H, Gumus K. Ocular blood flow in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246(1):129-34.
94. Wellington DP, Johnstone MA. Normal-tension glaucoma (low tension glaucoma). In: Albert DM, Jakobiec FA (eds) *Principles and practice of ophthalmology*. Saunders, Philadelphia, pp 1350-1365
95. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhjaszky P, Alward WL. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* 1994;117:603-624
96. Meyer JH, Brandi-Dohrn JB, Funk J. Twenty four hour blood pressure monitoring in normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1996;80:864-867