

TC  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



SERBEST DALIŞ YAPAN SPORCULARIN GÖZ MUAYENE  
BULGULARININ OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ VE SCHEİMPFLUG  
KAMERA EŞLİĞİNDE DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr.Elif Şanal Ulu

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr.Hasan Ali Tufan

Çanakkale, 2015

**T.C.**  
**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

Göz Hastalıkları Uzmanlık eğitimi  
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından  
Dr.Elif ŞANAL ULU'nun Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 29.09.2015

**TEZ KONU BAŞLIĞI**

**Serbest Dalış Yapan Sporcuların Göz Muayene Bulgularının Optik  
Koherens Tomografi Ve Scheimpflug Kamera Eşliğinde  
Değerlendirilmesi**

Tez Danışmanı: Doç.Dr. Hasan Ali TUFAN

**Tez Jürisi Üyeleri:**

**Adı Soyadı**

Doç.Dr. Hasan Ali TUFAN

Doç.Dr. Adil KILIÇ

Yrd.Doç.Dr. Selçuk KARA

**İmzası**  


**ONAY:**

Bu tez Anabilim/Bilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen yukarıdaki  
jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim  
Kurulunun 05/10/2015 tarih ve 2015/27 sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

  
Prof. Dr. Hakkı Engin AKSULLU  
Dekan v.

TC  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SERBEST DALIŞ YAPAN SPORCULARIN GÖZ MUAYENE  
BULGULARININ OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ VE SCHEİMPFLUG  
KAMERA EŞLİĞİNDE DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr.Elif Şanal Ulu

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr.Hasan Ali Tufan

Çanakkale, 2015

## ÖZET

**Amaç:** Serbest dalış yapan sporcuların göz muayene bulgularını optik koherens tomografi (OKT) ve scheimpflug kamera eşliğinde değerlendirmek

**Gereç-Yöntem:** Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göz Hastalıkları bölümünde Eylül 2014-Kasım 2014 tarihleri arasında profesyonel serbest dalış yapan 30 sporcu (60 göz) ve 30 kişilik kontrol grubu (60 göz) değerlendirilmiştir. Sporcuların ne kadar süredir profesyonel olarak serbest dalış yaptıkları ve maksimum nefes tutma süreleri kaydedilmiştir. Katılımcıların tam göz muayenesi, nonkontakt tonometre (NKT) ile göz içi basınç ölçümü, ultrasonik biometri ile aksiyel uzunluk (al) ölçümleri yapılmıştır. OKT ile santral retina kalınlığı (SRK), santral koroid kalınlığı (SKK), retinal sinir lifi tabakası (RNFL) değerlendirmesi ve gangliyon hücre analizi (GCA) yapılmıştır. Scheimpflug kamera ile iridokorneal açı derecesi, santral kornea kalınlığı ve ön kamara derinliği ölçülmüştür. Sporcular ve kontrol grubundan elde edilen veriler istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Her iki grup 8 kadın ve 22 erkekten oluşmaktaydı. Ortalama yaş sporcularda ve kontrol grubunda sırasıyla  $27,0 \pm 6,3$  (19-46) ve  $25,3 \pm 5,3$  (18-35) olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ). Antreman süreleri ortalama  $7,6 \pm 6,0$  (2-25) yıl, maksimum nefes tutma süreleri ortalama  $4,36 \pm 1,63$  (2-8,45) dakika olarak saptanmıştır. SRK sporcu grubunda ortalama  $253,4 \pm 17,05$  (217-298)  $\mu\text{m}$ , kontrol grubunda  $250,46 \pm 19,2$  (196-296)  $\mu\text{m}$  ve SKK sporcu grubunda ortalama  $307,21 \pm 51,01$  (256-358)  $\mu\text{m}$  ve kontrol grubunda  $329,35 \pm 69,49$  (207-478)  $\mu\text{m}$  bulunmuştur. Gruplar arasında hem SRK hemde SKK açısından anlamlı fark görülmemiştir ( $p > 0,05$ ). Maksimum nefes tutma süreleri ile SKK arasında pozitif yönlü zayıf korelasyon saptanmıştır ( $p < 0,05$   $r = 0,00-0,49$ ). RNFL ölçümlerinde iki grup arasında anlamlı fark izlenmezken; sporcularda GCA'da inferotemporal

kadran hariç tüm kadranlarda anlamlı incelme olduğu görülmüştür (p<0,05).

**Sonuç:** Serbest dalış sporcularının SRK, SKK ve RNFL değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmazken gangliyon hücre tabakalarında anlamlı incelme olduğu izlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** apne, ganglion hücre analizi, hipoksi, koroid kalınlığı, retina sinir lifi analizi

## ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate ophthalmologic findings of free diving athletes in company with optic coherence tomography (OCT) and Scheimpflug camera.

**Methods:** Çanakkale Onsekiz Mart University Research and Training Hospital at Ophthalmology Department between the dates September 2014-November 2014, 30 professional freediving athletes (60 eyes) and 30 subjects control group (60 eyes) were evaluated. The duration of professionally free diving sport and the maximal breath holding time were recorded in the athletes group. Complete ophthalmologic examination, intraocular pressure using noncontact tonometer (NCT) and axial length with ultrasonic biometrics (al) measurements were done in all participants. Central retinal thickness (CRT), central choroidal thickness (CCT), retinal nerve fiber layer (RNFL) and ganglion cell analysis (GCA) were measured by using OCT. Iridocorneal angle, central corneal thickness and anterior chamber depth were evaluated by using Scheimpflug camera. The data obtained from athletes and control group compared statistically.

**Results:** Both groups consisted of 8 females and 22 males. The average age of athletes and control group was found  $27,0 \pm 6,3$  (19-46) and  $25,3 \pm 5,3$  (18-35) ( $p > 0,05$ ), respectively. Mean age was  $27,0 \pm 6,3$  (19-46) in the athletes group. The mean training duration and maximum breath holding time were detected as  $7,6 \pm 6,0$  (2-25) years and  $4,36 \pm 1,63$  (2-8,45) seconds, respectively. Mean CRT were  $253,4 \pm 17,05$  (217-298)  $\mu\text{m}$  in athletes group and  $250,46 \pm 19,2$  (196-296)  $\mu\text{m}$  control group. Athletes group mean CCT  $307,21 \pm 51,01$  (256-358)  $\mu\text{m}$  and control group  $329,35 \pm 69,49$  (207-478)  $\mu\text{m}$  were found. There was no difference for both CRT and CCT values between two groups ( $p > 0,05$ ). A weak positive correlation was detected between maximum breath holding time and CCT ( $p < 0,05$   $r = 0,00-0,49$ ). No significant difference was observed for RNFL measurements between two groups, however a significant thinning in all quadrants except inferotemporal quadrant was detected for GCA ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** We found a significant ganglion cell layer thinning in free diving athletes while there were no significant change for CRT, CCT and RNFL values.

**Key words:** apnea, choroidal thickness, ganglion cell analysis, hypoxia, retinal nerve fiber analysis

# İÇİNDEKİLER

<u>DİZİN</u>	<u>SAYFA NUMARASI</u>
Kabul-onay sayfası	i
İç Kapak	ii
Özet ve anahtar sözcükler	iii
İngilizce özet(Abstrakt ve key words)	v
İçindekiler	vii
Kısaltmalar ve simgeler dizini	viii
Şekiller dizini	ix
Tablolar dizini	x
Giriş	1
Genel Bilgiler	3
1. Retina Anatomisi	3
1.1. Ganglion Hücre Tabakası	4
2. Optik Sinir	6
3. Koroid	7
4. Retina ve Koroid Vasküler Yapısı	9
5. Optik Koherens Tomografi	11
5.1. Koroid ve Optik Koherens Tomografi	12
5.2. Peripapiller Retina Sinir Lifi Ölçümü (RNFL)	15
5.3. Ganglion Hücre Tabakası ve Optik Koherens Tomografi	16
6. Scheimpflug Kamera	19
7. Serbest Dalış ve Hipoksi	20
8. Hipoksi ve Göz	23
Gereç ve Yöntem	28
İstatiksel Analiz	31
Bulgular	32
Tartışma	40
Sonuçlar	47
Kaynaklar	48



## KISALTMALAR VE SİMGELER

<b>al</b>	: Axial Length (Aksiyel Uzunluk)
<b>AHI</b>	: Apne hipopne indeksi
<b>AMPA</b>	: Amino-metil-propionik asit
<b>GCA</b>	: Ganglion Cell Analyse (Ganglion Hücre Analizi)
<b>GCC</b>	: Ganglion Cell Complex (Ganglion Hücre Kompleksi)
<b>GCIPL</b>	: Ganglion Cell-İnner Plexiform Layer
<b>GCL</b>	: Ganglion Cell Layer (Ganglion Hücre Tabakası)
<b>GİB</b>	: Göz İçi Basıncı
<b>GK</b>	: Görme Keskinliği
<b>HIF-1</b>	: Hipoksi inducible faktör
<b>IPL</b>	: İnner Plexiform Layer (İç Pleksiform Tabaka)
<b>MS</b>	: Multiple Skleroz
<b>NKT</b>	: Nonkontakt Tonometre
<b>NMDA</b>	: N-metil-D-aspartat
<b>OKT</b>	: Optik Koherens Tomografi
<b>ORF</b>	: Otofrefraktometri
<b>RNFL</b>	: Retinal Nerve Fiber Layer (Retina Sinir Lifi Tabakası)
<b>RPE</b>	: Retina Pigment Epiteli
<b>SD-OKT</b>	: Spektral-domain Optik Koherens Tomografi
<b>SE</b>	: Sferik Ekvalan
<b>SRK</b>	: Santral Retina Kalınlığı
<b>SKK</b>	: Santral Koroid Kalınlığı
<b>YBMD</b>	: Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonu
<b>µm</b>	: Mikrometre
<b>O<sub>2</sub></b>	: Oksijen
<b>CO<sub>2</sub></b>	: Karbondioksit
<b>N<sub>1</sub></b>	: SKK ölçümünden 1000 µm uzaklıktaki nazal koroid kalınlığı
<b>N<sub>2</sub></b>	: SKK ölçümünden 2000 µm uzaklıktaki nazal koroid kalınlığı
<b>T<sub>1</sub></b>	: SKK ölçümünden 1000 µm uzaklıktaki temporal koroid kalınlığı
<b>T<sub>2</sub></b>	: SKK ölçümünden 2000 µm uzaklıktaki temporal koroid kalınlığı

## ŞEKİLLER

<u>ŞEKİL</u>	<u>SAYFA NUMARASI</u>
<b>Şekil 1.</b> Maksimum nefes tutma süreleri (dakika) ile SKK arasındaki ilişki.	35
<b>Şekil 2.</b> Maksimum nefes tutma süreleri (dakika) ile N1 arasındaki ilişki.	36
<b>Şekil 3.</b> Maksimum nefes tutma süreleri (dakika) ile T1 arasındaki ilişki.	36
<b>Şekil 4.</b> Maksimum nefes tutma süreleri (dakika) ile T2 arasındaki ilişki.	37

## TABLolar

<u>TABLO</u>	<u>SAYFA</u> <u>NUMARASI</u>
<b>Tablo 1.</b> Katılımcıların SE, al, pakimetri, iridokorneal açısı, ön kamera derinliği, NKT ölçümlerinin karşılaştırılması.	33
<b>Tablo 2.</b> Katılımcıların SRK, SKK, N1, N2, T1, T2 değerlerinin karşılaştırılması.	34
<b>Tablo 3.</b> Maksimum nefes tutma süreleri (dakika) ve SKK, N1, N2, T1, T2 arasındaki korelasyon ilişkisi.	35
<b>Tablo 4.</b> Katılımcıların RNFL ölçümlerinin karşılaştırılması.	38
<b>Tablo 5.</b> Katılımcıların GCIPL ölçümlerinin karşılaştırılması	39

## GİRİŞ VE AMAÇ

Serbest dalış, sporcuların su altında tek nefesle açık sulara veya havuzlarda yüksek derinliklere, zaman ya da mesafelere ulaşmaya çalıştıkları su altı dalışıdır. Havuz disiplinleri içerisinde bulunan statik dalış prensibi; su altında zamanlı nefes tutmaktır. Su yüzeyinde hareketsiz yapılan bu sporda, sporcular diğer değişkenler hariç tutularak (basınç,sıcaklık vb) kronik tekrarlayan hipoksiye maruz kalırlar.

Retinal hipoksi; arter-ven tıkanıklıkları, glokom ve diyabet gibi birçok oküler hastalık nedeniyle oluşabilmektedir. Ayrıca kronik obstruktif respiratuar sistem hastalıkları, obstruktif uyku apne sendromu, arter tıkanıklarına bağlı oküler iskemik sendrom, arteritler, travma, konjenital kalp hastalıkları, yüksek rakımda yaşamak ve hiperviskozite sendromları gibi sistemik hipoksi nedenlerinin retinal iskemiye yol açtığı gösterilmiştir.

Prematür retinopati, diyabetik retinopati progresyonu, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, seröz dekolman oluşum mekanizmaları ve glokom gibi pekçok göz hastalığının etyopatogenezinde hipoksinin rol aldığı bilinmektedir (1). Hipoksi hücresel ve sistemik olarak glikoliz, anjiogenezis, vazodilatasyon ve geçirgenlik artışı gibi değişikliklere neden olmaktadır. Dokularda oksidatif stres mekanizmaları harekete geçmektedir. Hipoksik iskemi sonucunda vasküler endotelial growth faktör (VEGF) ve nitrik oksit artışı gösterilmiştir (1). Dual sirkülasyona sahip retinanın hipoksiye en sensitif tabakasının ganglion hücre tabakası olduğu gösterilmiştir (1). Hipoksi, nekroz ve apoptoz mekanizmaları üzerinden retinal ganglion hücre kaybına neden olmaktadır. Ganglion hücre kaybının glokom oluşumu ve progresyonunda önemli role sahip olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur (2-4). Hipoksi progresif görme alanı kayıplarına neden olmaktadır.

Hipoksiye maruziyetin sistemik ve oküler etkilerini göstermek amacıyla yapılan çalışmalarda günümüze kadar ancak obstruktif uyku apne sendromlu (OSAS) hastalar değerlendirilmiştir. OSAS uyku sırasında rekürren apne epizodlarıyla karakterize bir hastalıktır. Birçok oftalmolojik hastalık ile bağlantılı olabileceği çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir. Göz kapağı hiperlaksitesi, kafa içi basıncı artışı ve papilödem, nonarteritik iskemik optik nöropati, kuru göz, primer açık açılı ve normotansif glokom grlme sıklığı obstruktif uyku apne sendromu hastalarında artmıştır (5). Oysa ki benzer veya daha fazla hipoksiye maruz kalınan serbest dalış sporu yapanlarda göz bulgularını değerlendiren bir çalışma henüz bulunmamaktadır.

Bu alışmamızda serbest dalış sporcularının maruz kaldığı hipoksinin göz bulguları üzerindeki etkilerini optik koherens tomografi (OKT) ve scheimpflug kamera ile değerlendirmek amaçlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

### 1.RETİNA ANATOMİSİ

Retina; göz küresi tabakalarının en içte yer alan bölümüdür. Optik sinirden ora serrataya kadar uzanım göstermektedir. Vitreus ile koroid arasında yer alan retina, transparan özelliktedir. Retina optik sinir kenarında 0.5 mm, ora serratada 0.1 mm kalınlıkta olup fovea merkezinde en incedir.

Retina, santral (maküla) ve periferik olmak üzere iki bölümde değerlendirilmektedir. Maküla; sınırları majör temporal damar yaylarının seyriyle uyumluluk gösteren, yaklaşık çapı 5,5 mm olan, merkezi optik diskin 4 mm temporalinde ve 0.8 mm inferiorunda yer alan alandır. Maküla bölgesinde fovea, foveola ve umbo yer almaktadır. Fovea makulanın ortasında yaklaşık 1.5 mm çaplı alandır. Fovea; ince taban ve kalın bir kenardan (clivus) ibarettir. Fovea kenarları retinanın en kalın yeridir. Ganglion hücreleri foveada yaklaşık olarak 8 kattan oluşmaktadır. Fovea santralindeki 350 µm çaplı çöküntü olan foveola retinanın en ince bölümüdür. Burada ölçülen santral retina kalınlığı yaklaşık 0,25 mm olup sinir lifi, ganglion hücre ve iç pleksiform tabakalar yoktur. Fovea 0.5 mm merkezinde kapillerler bulunmaz (foveal avasküler zon). Umbo; foveolanın tam merkezinde retinanın en keskin görmeyi sağlayan bölümü ve koni dansitesinin en yüksek olduğu yerdir. Yaklaşık 50 µm çapında bir çukurluktur.

Retina, duysal retina ve retina pigment epiteli olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Retina pigment epiteli nöral retina ve koroid arasında uzanmaktadır. Yaklaşık 4-6 milyon hücreden oluşmuştur. Retina pigment epiteli görevleri arasında dış kan-retina bariyerini oluşturmak, rodopsin sentezini düzenlemek, fotoreseptör dış segment fagositozunu yapmak, koroid adezyonu, metabolik denge ve ışık absorpsiyonunu sağlamak bulunmaktadır.

Nörosensöriyel retina 0,5 mm kalınlıkta hücresele bir tabakadır. Nöral, glial, vasküler hücrelerden oluşmaktadır. Nöronal hücreler fotoreseptörler, horizontal, bipolar, amakrin ve ganglion hücreleridir.

Nörosensöriyel retina tabakalar halinde incelenmektedir. Fotoreseptör tabakası; makülada kon ve periferde rodlardan oluşmaktadır. İç ve dış segmentleri ile ışığı nöral impulslara dönüştürürler. Dış limitan membran; müller ve fotoreseptör hücrelerinin uzantılarından oluşmaktadır. Gerçek bir membran değildir. Kon ve basillerin iç ve dış segmentleri arasından geçmektedir. Dış nükleer tabaka; fotoreseptör çekirdek ve stoplazmalarının oluşturduğu tabakadır. Bu hücreler dış pleksiform tabakadaki horizontal ve bipolar hücreler ile sinaps yapmaktadır. Dış pleksiform tabaka, fotoreseptör ile horizontal-bipolar hücreler arası sinapsların bulunduğu bölgedir. İç nükleer tabaka bipolar hücreler, müller hücreleri, horizontal ve amakrin hücre çekirdeklerinden oluşmaktadır. İç pleksiform tabakada bipolar-amakrin hücreler ile ganglion hücre sinapsları izlenmektedir. Ganglion hücre tabakası ve sinir lifi tabakasından sonra iç limitan membran izlenmektedir. Nörosensöriyel retinanın en içte bulunan tabakasıdır. Müller hücre uzantılarından oluşmaktadır. Gerçek bir membran değildir.

### **1.1. Ganglion Hücre Tabakası**

Ganglion hücre tabakası, ganglion hücre nükleuslarından oluşmaktadır. Büyük stoplazmalı bazofillik yapıda bu hücrelerin büyüklükleri 12-30  $\mu$  arasında değişiklik göstermektedir. Özellikle makülofoveal bölgede küçük boyutlu hücreler izlenmektedir. Gümüş boyaları kullanılarak 7 ganglion hücre tipi gösterilmiştir.

Ganglion hücreler büyüklüklerine göre 3 tipte incelenmektedir. W ganglion hücreleri küçük hücreler olup ganglion hücrelerinin %40 kadarını oluştururlar. Tüm retinada yaygın olarak bulunmaktadırlar. Rodlarla sinaps yapan bu hücreler harekete duyarlıdır. X ganglion hücreleri orta büyüklükte hücreler olup ganglion hücrelerinin %55 kadarını oluştururlar. Makülada yer alan bu hücreler renkli görmeden sorumludurlar. Y ganglion hücreleri en büyük hücrelerdir. Ganglion hücrelerinin %5 kadarını oluştururlar. Göz hareketlerine ve ışık yoğunluğunda değişime duyarlıdır. Hızlı, kısa süreli görme cevabında etkilidirler.

Retinada yaklaşık 1.5 milyon ganglion hücresi mevcuttur. Multipolar olan bu hücrelerin dendritleri bipolar, aksonları ise amakrin hücrelerle sinaps yapar. Görme bilgisini bipolar hücrelerden, modülasyonu ise amakrin hücrelerle yaptığı sinapslardan sağlamaktadırlar. Fovea santralinde bir ganglion hücresi bir tane fotoreseptörle (monosinaptik), periferde ise daha fazla fotoreseptörden (diffüz) uyarı almaktadır. Fovea, görme merkezi olarak görev yaptığı için daha sentitif sinapslar yapılmaktadır.

Ganglion hücre tabakası fovealada izlenmemektedir. Optik disk nazalinde ganglion hücre tabakası bir sıra nükleustan oluşurken disk temporalinde çift sıra nükleus dizilimi göstermektedir. Perifere doğru gidildikçe ganglion nükleus yoğunluğu azalmaktadır. Ganglion hücre aksonları miyelinsiz olup dallanma göstermemektedir.

Ganglion hücreleri elektriksel uyarıları aksiyon potansiyele çevirirler. Görme yollarının ikinci nöronudurlar. Bu hücreler dış retina hücrelerinden toplanmış impulsları taşımakla görevlidirler. Aksonal yapılar birleşerek optik sinir, optik kiazma ve optik traktusu oluşturur. Visual bilgileri talamus, hipotalamus, mesencephalon ve orta beyine taşımaktadırlar. Çok az kısmı visuel bilgileri taşımaz, bu aksonlar fotosensitifdir. Retinohipotalamik traktusu oluşturarak sirkadyan ritim ve pupiller refleks yollarını oluştururlar.



Lateral genikulat cisimde projeksiyon ve fonksiyonuna göre parvoselüler-(P hücreleri), magnoselüler (M hücreleri), konyoselüler (K yolağı) olarak değerlendirilmektedir. Parvoselüler hücreler renk, magnoselüler hücreler ise parlaklık ile ilgili bilgileri taşımaktadırlar. Magnoselüler hücreler midperiferde bulunur ve glokom hastalarında daha hızlı ve selektif olarak kaybedilmektedir. Fotosentitif hücreler hipotalamusa, göz hareketleri ile ilgili nöron aksonları ise süperior kolliküle giden yolları oluştururlar.

Ganglion hücre aksonları retina yüzeyine paralel seyrederek sinir lifi tabakası olarak devam ederler.

## **2.OPTİK SİNİR**

Optik sinir; maküla nazalinde yaklaşık 1.5 mm'lik çapa sahip soluk pembe-beyaz renkli disk şeklinde bir yapıdır. Ortasında bulunan çukurluğa fizyolojik çukurluk denmektedir. Retinal sirkülasyonu sağlayan santral retinal ven ve arter buradan göze girerler. İkinci kranial sinir olarak bilinmektedir. Optik sinir basil ve koni hücrelerden yoksun olması nedeniyle kör nokta olarak da adlandırılır.

Retina ganglion sinir lifi aksonları bu bölgede toplanır ve lamina kribrozadan geçerek optik siniri oluştururlar. Lamina kribrozadan sonra oligodendriositlerin oluşturduğu myelinle sarılmaktadır. Çevresinde dura, araknoid ve piamater olmak üzere 3 kılıfı vardır. Optik kiazma ve traktusu oluşturur. Superior kollikulus, lateral genikulat ve pretektal nukleusa parlaklık, renk, kontrast ve görsel duyularını taşımaktadır. Işık ve akomodasyon reflekslerinin giden yolunu oluşturur.

Optik sinir glob içerisinde yaklaşık 1 mm uzunluğa sahiptir ve optik sinir başı (papilla) olarak adlandırılır. Disk içten dışa doğru sinir lifi tabakası (yüzeyel), prelaminar ve laminar bölge olmak üzere üç bölümde sınıflandırılabilir. Yüzeyel tabaka santral retina arter diğer tabakalar kısa posterior siliyer arter tarafından beslenmektedir. Venöz drenaj santral retinal vene olmaktadır.

### 3. KOROID

Üvea (tunica vasküloza) koroid, korus siliare ve iristen oluşmaktadır. Koroid sklera ve retina arasında uzanan konnektif bir yapıdır. İçte retina pigment epiteli ile komşu olup optik sinirden ora serrataya kadar uzanmaktadır. Korus siliarenin pars plana bölümüyle devam eder.

Koroid yoğun bir kapiller pleksus yapısı ve bu pleksusu oluşturan arteriol ve venüllerden oluşur. Pia-araknoid dokusunun devamı olduğu düşünülen vaskülarize yapısı ile retinanın dış katmanlarına ve retina pigment epiteline oksijen sağlayan dokudur. Retinanın oksijenizasyonun %85 kadarı koroidal kan akımı ile sağlanmaktadır.

Koroid; dıştan içe doğru suprakoroid lamina (lamina fusca), haller katı, sattler katı, koryokapiller tabaka ve bruch membranından (lamina basalis, lamina vitra) oluşmaktadır. Lamina fusca, yaklaşık 30 µm kalınlığında kollajen ve elastin liflerden zengin bir tabakadır. Silier arterler buradan koroide giriş yapmaktadır. Bu katman ekstraselüler matrix elemanlarının sentezi ve pigmentasyondan sorumludur. Haller katı büyük venöz yapıları içerirken, sattler katında orta büyüklükte arteriol ve venüller bulunmaktadır. Koryokapillaris retinaya en yakın koroidal vasküler tabakadır. Kısa posterior silier arterin büyük fenestrasyonlu kapillerlerinden oluşur. Kapiller ağ hegzogonal veya lobuler tek bir sıra ile bruch membran altında uzanır. Bruch membranına ince fibröz bir dokuyla yapışmıştır. Kapiller, 20-40 µm genişliğinde yüksek geçirgen fenestrasyonlara sahiptirler. Bruch membranı

koryokapiller bazal membran, dış kollajenöz tabaka, elastik kat, iç kollajenöz tabaka ve retina pigment epiteli bazal membranı olmak üzere toplam 5 tabakadan oluşur. Bruch membran kollajen ve elastik liflerden oluşur ve kapiller doku-RPE etkileşimini engeller.

Büyük,sıvı dolu lakünalar 1942 yılında Walls tarafından gözlemlenmiştir (6). Daha sonra lakünaların suprakoroidal alanda daha büyük, stromada daha küçük olduğu ve koryokapiller alanda sonlandığı görülmüştür (7). Lakünalar venöz sisteme açılırlar. Elastin lifler, sınırlar ve büyük melanositler tarafından çevrelenirler. Lakünalar birer sıvı rezervuarı gibi görev yaparak koroid kalınlığının ayarlanmasında etkili olabilirler (7).

Stroma (ekstravasküler doku) kollajen, elastin, fibroblast, düz kas hücreleri, melanosit, mast hücreleri, makrofaj ve lenfositleri içermektedir. Ekstraselüler matriks yüksek onkotik basınca sahip olduğu için yoğun ekstravazasyon mevcuttur.

Koroid retina beslenmesi, ışık absorpsiyonu, göz içi basıncı regülasyonu, termoregülasyon, emetropizasyon ve growth faktör salgılanmasından sorumludur (7). Koroid içerdiği melanin pigmenti nedeniyle koyu kahverengi-siyah renklidir. Işığı absorbe ederek göz içerisinde karanlık bir oda oluşmasını sağlamaktadır. Koroidal yoğun kan akımı retina ısı regülasyonunu düzenlemektedir. Koroid hücrelerince salgılanan growth hormon skleral büyüme ile emetropizasyon ve neovaskülarizasyon üzerinde etkilidir.

Koroidal kalınlık onkotik protein sentezi, fenestrasyonların sayısı ve çapı, aköz emilimi, retinal-skleral transport artırılıp/azaltılarak ayarlanabilir (7). Koroid fovea altında 0.25 mm, periferde 0.1 mm kalınlığa sahip olup kendine özgü sirkadyan ritme sahiptir (8). Kalınlık yaşlandıkça azalarak 80 mikrona kadar geriler (9). Cinsiyet, aksiyel uzunluk, kırma kusurlarının koroid kalınlığını etkilediği bilinmektedir.

#### 4. RETİNA ve KOROID VASKÜLER YAPISI

Retina içte santral retinal arterin dallarından, dışta koroidin koryokapiller 9tabakasından beslenmektedir. Dış pleksiform ile dış nükleer tabaka, fotoreseptörler ve retina pigment epiteli koroidal dolaşımdan beslenir. Özellikle fovea ve optik sinirin prelaminar, laminar kısımlarının beslenmesi koroidal sistemden olur. Fotoreseptörler, retinaya sağlanan oksijenin %90 ılık kısmını kullanırlar. Yüksek oksijen transportu için koroid vücutta en fazla kanlanan dokudur (8). Santral retinal arter globun yaklaşık 15 mm gerisinden optik sinire girdikten sonra optik sinir santralinde seyrederek ve lamina kribrozadan globa birlikte girerler. Retina içerisinde dallanma gösterir, üst ve alt damar arkuatlarını oluşturur. Daha sonra nazal ve temporal dallara ayrılır. Optik sinir içerisinde yaklaşık 200 µm iken ana dallar 100 µm genişliğindedir. Santral retinal venin nazalinde ve önünde yer almaktadır.

Optik sinir içerisinde yaklaşık 200 µm çapında olan santral retinal ven, arterin temporalinde yer almaktadır. Lamina kribrozada arter-ven bağ dokusu ile çevrilidir ve duvarları kısmen ortaktır. Bu sebeple tıkanıkların en sık rastlandığı yer lamina kribrozadır. Venler genellikle arteriollerle seyretmektedir ve arterlere göre daha geniş çaplıdırlar. Arterler iç limitan membranın altında ve venlerin üzerinde seyrederek, venleri önden çaprazlarlar. Ven ve arteriyel dallanmalar birbirlerini takip ederler. Arterlere ilk dallanmadan sonra elastik fibril ve kas tabakası içermedikleri için arteriol denilmektedir. Periferde venül kas hücrelerinin yerini perisitler almaktadır.

Kapillerler iç nükleer tabakada yer almaktadır. 2 retinal kapiller ağ mevcuttur. Derin ağ iç nükleer tabakada yüzeyel ağ ise ganglion hücre tabakasında yer almaktadır. Kapillerler arter ve venler arasında bağlantıyı sağlarlar. Foveal avasküler zon, büyük arterler çevresi ve ora serrata gerisinde görülmezler. Venüller gibi duvarlarında perisitler mevcuttur. Kapiller endotel hücreleri sıkı bağlantı yaparak iç kan-retina bariyerini oluştururlar.

Retina kapillerleri devamlı bir yapıya sahiptir, fenestrasyon içermez. Glukoz ve aminoasit gibi küçük moleküllerin geçişine dahi izin vermezler.

İnternal karotid arterin dalı olan oftalmik arterin dalları santral retinal arter ve posterior siliyer arterlerdir. Medial ve lateral iki posterior siliyer arter ve çok sayıda kısa posterior siliyer arter vardır. Posterior siliyer arterler, optik sinirden geçmeden lamina fuscadan göze girerler. Posterior koroid kısa siliyer arter, anterior koroid ise iki uzun posterior ve yedi anterior siliyer arterden beslenmektedir. Bu arterler kapiller ve anastomozlarla bağlantı halindedir. Koroid damarları vorteks venlere açılır. Genelde 7 adet vorteks veni bulunmaktadır. Vorteks venleri daha sonra superior-inferior orbital venler aracılığıyla kavernöz sinüse ve pterogoid pleksusa drene olurlar.

Retinal arterler uç arter oldukları için anastomoz göstermemektedir. Düşük volümlü sabit bir akıma sahiptirler. Koroid ise anastomoz yapan fenestrasyonlu kapillerlerden oluşan vasküler bir yapıdır. Koroid dış etkenlere bağlı değişkenlik gösteren yüksek volümlü bir akıma sahiptir. Fenestrasyonları nedeniyle büyük moleküllerin geçişine izin verir. Retina pigment epiteli (dış kan retina bariyeri) ve bruch membranı bu moleküllere karşı bir bariyer gibi görev yaparlar. Yoğun ekstrasvazasyon nedeniyle yüksek onkotik basınç oluşmaktadır. Bu basınç sayesinde retina pigment epiteline geçiş ve suprakoroidal alana venöz drenaj gerçekleştirilir. Retinal kan akımı lokal hipoksik ve hiperkapneik değişimlere göre düzenlenir. Otonomik innervasyon retinal damarlarda izlenmezken koroidal dolaşımda mevcuttur. Parasempatik lifler vazodilatasyon yaparak kan akımı azalmasına, noradrenerjik nöronlar damar düz kas hücrelerini innerve ederek vazokonstruksiyona neden olur.

## 5.OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ

Optik koherens tomografi (OKT) bir çok retina ve koroid hastalığının görüntülenmesi ve takibinde önemli yer tutmaktadır. Tekrarlanabilir ve noninvaziv olması nedeniyle klinikte kullanımı yaygınlaşmıştır. OKT bir parsiyel koherens interferometredir. Koherens ışık demetini tek dalga boyunda göndermesi anlamına gelir. Parsiyel koherent ise kısa aralıkta farklı ışık dalga boylarında ışık gönderilmesidir. OKT doku katmanlarını mikron düzeyinde histolojik kesitler halinde göstermektedir. Yaklaşık 800 nm dalga boyundaki infrared ışığın şiddeti, yansıma ve gecikme zamanı ölçülerek patolojiler saptanmaktadır.

Göze gönderilen ışık, ışın ayırıcı bir aynadan geçerek ikiye ayrılır. Işık referans aynası ve dokuya yönlendirilir. Göze yönlendirilen ışık dokunun özelliklerine göre dalgalara ayrılarak geri döner ve dedektöre ulaşır. Aynı ışık referans aynasında gelen ışık ile birleştirilir. Dokuların reflektivitesine göre şiddet, gecikme süresine göre ise mesafeleri yazılım programında değerlendirilir. Birçok A scan çizgi elde edilir. A scan sonuçlar birleştirilerek B scan ultrason görüntüsüne benzer kesitsel OKT görüntüsü elde edilmektedir.

OKT görüntüsü reflektivitesine göre değerlendirilir. Işığı güçlü yansıtan dokula hiperreflektif, ışığı düşük yansıtan dokular ise hiporeflektif olarak adlandırılırlar. Görüntüler hem gri tonlarında hem de renklendirme yapılarak verilebilmektedir.

Referans aynanın mekanik hareketiyle ölçüm yapan time-domain (zaman zeminli) OKT cihazları düşük çözünürlük, düşük tarama hızı, görüntü bozulmalarına neden olan yoğun hareket artefaktı nedeniyle yerini fourier-domain OKT' ye (spektral zeminli) bırakmıştır. Fourier-domain OKT sabit referans aynası ve yüksek kapasiteli bir spektrometre kullanmaktadır. Yüksek hızlı çekim yapması nedeniyle üç boyutlu görüntülemeye imkan vermiştir.

Aynı zamanda dilatasyon olmadan da çekim yapılabilir. Irksal çeşitlilik nedeniyle oluşan farklılıklar veri tabanı ile en aza indirilmiştir. OKT çekim kalitesi geleneksel cihazlarda sinyal/gürültü oranı (signal to noise) ile ifade edilirken spektral cihazlarda sinyal gücü göstergesi (signal strength indicator) ile değerlendirilmektedir. OKT ile elde edilen görüntülerin ve ölçümlerin güvenilir olduğunu göstermek için sinyal/gürültü oranının 30 ve üzerinde olması gerekmektedir. SD-OKT ile yapılan çalışmalarda sinyal gücü göstergesi 8 ve üzeri çekimler kullanılmaktadır.

### **5.1. Koroid ve Optik Koherens Tomografi**

Geleneksel OKT cihazlarında koroid dış kenar çizgisi skleradan ayırt edilememektedir. Hiperreflektif retina pigment epiteli sinyal geçişini zorlaştırmaktadır. Çünkü RPE katı gelen ışığı saçılıma ve sinyal kaybına uğratarak sensitiviteyi azaltmaktadır. Spektral-domain OKT (SD-OKT) cihazlarında modifikasyon ile elde edilen enhanced depth imaging-OKT (EDI-OKT) sayesinde koroidal görüntüleme sağlanmıştır. Geleneksel cihazlarda dalga boyu 800 nm olup bu dalga boyu; retina görüntülemesi için yeterli olmasına karşın koroid penetrasyonu için yeterli uzunlukta değildir. EDI-OKT cihazlarda dalga boyu infrared üst sınıra yaklaştırılarak dokulara penetrasyonu artırılmıştır. 1060 nm dalga boyu yanı sıra EDI özelliğinin seçilmesiyle koroid daha net görüntülenebilmektedir.

SD-OCT gerçek görüntünün yanında daima ters görüntü de alınmaktadır. Ancak sadece gerçek görüntü sonuç ekranında gösterilmektedir. Gerçek görüntü retinanın yukarıda, koroidin aşağıda olduğu görüntüdür. EDI özelliği ile daha derindeki koroidi göstermek için cihaz göze yaklaştırılırken görüntü tersine döner, koroid yukarı gelir. Ters görüntü koroid ve skleral sınırın daha sensitif gösterilmesini sağlamaktadır. Daha sonra görüntü çevrilerek sonuç ekranına yansıtılır. SD-OKT derinlik formasyonu interferens spektrumunda farklı frekanslarda kodlanmıştır. Retinayı net

göstermek için posterior vitreusa, koroid görüntülemeleri için retinaya odaklanmak gerekir (10).

Günümüzde Heidelberg ve Cirrus EDI-OKT cihazları birçok klinikte kullanılmaktadır. Heidelberg EDI-OKT daha kaliteli koroid görüntülemesi için; image averaging (100 B-scan kadar), eye tracking (göz takip), high speed scanning (yüksek hızlı tarama) ve low noise procedure (düşük gürültü prosedürü) gibi yöntemler kullanılmaktadır. Cirrus EDI-OCT ise daha düşük göz takip sistemi ve 20 B-scan alma kapasitesine sahiptir. Yapılan araştırmalarda her iki cihazın yüksek tekrarlanabilirlikte olduğu ve kendi aralarında yüksek oranda korele oldukları görülmüştür (11).

Koroidal kalınlık halen manual olarak ölçülmektedir. Hiperreflektif retina pigment epiteli bandı dış sınırı ile sklera başlangıç iç kısmı arasındaki kalınlık ölçülür. Sağlıklı bireylerde koroid kalınlık ölçümü yüksek oranda tekrarlanabilir olarak bulunmuştur (12, 13). Gözlemciler arası manual ölçümden kaynaklanan subfoveal koroid kalınlığında değişiklikler olabilmektedir.

Koroid görüntülenmesinde kullanılan diğer yöntemler olan ultrason ve indosiyenin anjiyografinin koroid kalınlığının değerlendirilmesinde yerleri sınırlıdır (34,35). Bu nedenle koroidin OKT ile görüntülenmesi ve normatif data sistemi oluşturulması önem kazanmıştır. Birçok araştırmada yapılan ölçümler sonucu sağlıklı bireylerde subfoveal koroidal kalınlığın  $191 \pm 74.2$   $\mu\text{m}$  ile  $354 \pm 111$   $\mu\text{m}$  arasında olduğu belirtilmiştir (12,13). Bu çeşitliliğin ırksal kökenden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Koroid en kalın subfoveal alandeyken, nazal ve temporale doğru incelmektedir. İncelme nazalde daha fazladır. İnferiorda ise superiora göre daha incedir (14). Koroidal kalınlığının normal gözlerde fovea merkez alınarak 500  $\mu\text{m}$  aralıklarla ölçüldüğü bir çalışmada en kalın yer; fovea altında 287  $\mu\text{m}$  olarak bulunmuştur (15). Koroid kalınlığının foveada en fazla olmasının nedeni makülada fotoreseptör yoğunluğu ve yüksek metabolik aktivitedir. Foveanın direkt retinal vaskülaritesi olmadığı için majör oksijen kaynağı koroiddir.



Koroidin kalınlığını ayarlayan major etkenin endotelin-1 olduğu gösterilmiştir (16).

Koroid kalınlığı gün içinde değişiklikler göstermektedir. Koroid geceleri kalınken gün içinde daha ince seyretmektedir. Oküler perfüzyon basıacı ile doğru orantılı olduğu düşünülmektedir (17). Yaşa bağlı koroidal kalınlığın azaldığı bir çok araştırmada gösterilmiştir (12-15). Margolis ve ark.(15) her dekatta koroidin 5,6  $\mu\text{m}$  incelildiğini göstermişlerdir. Yaş nedeniyle meydana gelen koroid kalınlığındaki incelme tüm kadranlarda mevcuttur. Yaş ile grlme sıklığı artan hipertansiyon, hiperlipidemi ve ateroskleroz gibi mikrovasküler nedenler koroid kalınlığını etkilemektedir. Cinsiyet koroidal kalınlıkta değişikliğe neden olabilmektedir. Kadınlarda erkeklere göre koroidin daha ince olduğunu gösteren araştırmalar mevcuttur (18).

Koroid kalınlığı aksiyal uzunluk (al) ile ters orantılıdır. Miyopi, koroidin ince olmasının en önemli nedenidir. Aksiyal uzunlukta 1mm artış koroid kalınlığında 32  $\mu\text{m}$  incelmeye neden olurken miyopide 1 dioptri artış 15  $\mu\text{m}$  incelmeye neden olmaktadır (19). Miyopik hastalarda normal gözlerden farklı olarak koroidal kalınlık temporale doğru artış gösterir. Temporal kenarda maksimum kalınlığa ulaşır Miyopik hastalarda subfoveal koroidal incelme ile görme düzeyinde azalma arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (20).

Koroidal kalınlıkta değişikler çeşitli hastalıklarda gösterilmiştir. Ortak bir kanıya varılamamakla birlikte koroidal disfonksiyonun görme keskinliğine etkisi olduğu söylenebilir (20). Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu multifaktöriyel bir hastalık olmasına karşın koroidal kalınlık değişikliklerinin etyopatogeneizde rol oynayabileceği düşünülmektedir. YBMD hastalarında normal insanlara göre koroid daha ince olarak bulunmuştur (20). Erken ve geç dönem maküla dejenerasyonlarında koroidal kalınlığın değişkenlik gösterdiği ve yine eksudatif YBMD'de non-eksudatif tipe göre koroidin daha ince olduğu gösterilmiştir. Koroid görüntülemesi ile kuru tip makler dejenerasyonun, yaşa bağlı koroidal ve retinal atrofi zemininde oluşan bir hastalık olduğu grlmştr (21-22).

Polipoidal koroidopati vasküler geçirgenlik ve koroid kalınlığın arttığı bir hastalıktır (23). Santral seröz koryoretinopati hastalarına koroidal permeabilite artışı neticesinde kalınlık artışı mevcuttur. Akut seröz koryoretinopatide normal gözlere göre aynı yaş grubuna göre ortalama 214 µm kadar artış gösterilmiştir (24). Ayrıca tek taraflı santral seröz retinopati hastalarında her iki gözde koroidal kalınlık artışı olduğu bildirilmiştir (25-27). Koroidal kalınlık değerlendirilmeleri, santral seröz koryoretinopati tedavi etkinliğinin takibinde kullanılabilir (20). Diyabetik retinopatide histopatolojik olarak koryokapiller obstruksiyon, vasküler dejenerasyon, koroidal anevrizmalar ve koroidal neovaskularizasyon izlenmiştir (28-29). Retinopatinin derecesine bağlı olarak koroidal kalınlıkta azalma veya artış izlenebilmektedir. Özetle yeni nesil OKT'ler ile sağlanan koroidal görüntülemeler sayesinde günümüzde pek çok retinal ve koroidal hastalığın tanı ve takibi yapılabilmektedir.

## **5.2. Peripapiller Retina Sinir Lifi Ölçümü (RNFL)**

RNFL peripapiller sinir lifi tabakasının silindirik taramasıdır. RNFL santral 4-5 mm'lik makülar retinal ganglion hücrelerinin aksonlarının kalınlığının ölçümünü yapmaktadır (30). Tekrarlanabilirliği ve sensitivitesi yüksektir. En güvenilir sonuçlar 3.45 mm çaplı dairesel kesitler ile elde edilmektedir (31, 32). Yaşla birlikte RNFL kalınlığında her 10 yılda 1 µm azalma olduğu bilinmektedir. RNFL ırk ve yaş bilgilerine göre oluşturulmuş data sistemi ile otomatik sonuçlar vermektedir.

Periferik RNFL demetleri optik diske süperior, inferior ve temporalden; maküler lifler ise direkt olarak temporal polden girmektedirler RNFL anatomik yapıya uyumlu olmak üzere çift horgüç dağılımı göstermektedir. Nazal ve temporalde daha incedir. RNFL ölçümleri büyük vasküler yapılar, peripapiller atrofi, disk anomalileri, weiss halkası ve ölçüm halkasının gözlemciler tarafından yanlış yerleştirlmesi nedeniyle hatalı sonuçlar verebilmektedir.

RNFL kalınlık, sektöriyel ve deviasyon haritalarında sinir lifi kaybı hakkında bilgi vermektedir. Sektöriyel haritada superior, inferior, temporal ve nazal kadranlarda kalınlık değerlerini göstermektedir. Sektöriyel harita GCA gibi kalınlık derecesine göre renklendirilmiştir. Sarı (%1-5) ve kırmızı renk (<%1) incelmeye olduğunu göstermektedir. Ortalama kalınlık değeri glokom ve optik disk ödeminde parametre olarak kullanılabilir.

### **5.3. Ganglion Hücre Tabakası ve Optik Koherens Tomografi**

Retina ganglion hücrelerinin aksonları retina sinir lifi tabakasını (RNFL), gövdeleri ganglion hücre tabakasını (GCL), dendritleri ise iç pleksiform tabakayı (IPL) oluşturmaktadırlar. Bu üç tabakaya ganglion hücre kompleksi adı verilmektedir. Önceleri OKT cihazlarıyla ganglion hücre kompleksinin tamamının kalınlığı değerlendirilirken günümüzde RNFL'den bağımsız olarak ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabakanın kalınlıkları analiz edilmektedir. Ganglion cell analysis (GCA) programı ganglion cell-inner plexiform layer (GCIPL) kalınlığını değerlendirmektedir. Bu programda yaş ve ırk bilgileri göz önüne alınarak oluşturulmuş data sistemi mevcuttur.

Cirrus HD-OKT cihazı GCA programı GCIPL kalınlık ölçümünü fovea santrali 14.13 mm<sup>2</sup> lik eliptik alanda yapmaktadır (33). Cirrus HD-OKT otomatik olarak vitreoretinal ara yüzey ve sirkumpapiller RNFL kalınlığını tanımlamaktadır. GCA programı ise maküler RNFL dış sınırı ile IPL dış sınırını tespit eder. Bu iki değer arasındaki farkı analiz ederek GCIPL kalınlığını vermektedir. Yaş ve aksiyel uzunluk GCIPL kalınlığını etkileyen iki önemli faktördür (2). Her yıl yaklaşık 2000 ganglion hücresi ölmektedir (4).

GCA'da sektöriyel, deviasyon ve kalınlık haritaları mevcuttur. Sektöriyel harita GCIPL kalınlıklarına göre renklendirilmiştir. Yeşil renk normal aralık, sarı renk %5 ve altı, kırmızı renk ise en ince kalınlık olup %1

ve altını göstermektedir. GCA kalınlık haritasında ise kırmızı/beyaz kalın, mavi/siyah ince alanları göstermektedir. Ortalama ve minimum kalınlıklar sonuç olarak verilmektedir. Sektöriyel haritada tüm kadranslarda (superior, superiorazal, superiotemporal, inferior, inferiorazal ve inferiotemporal) kalınlık incelemesi yapılabilmektedir. GCA'da büyük damar arklarının arasında kalan alan değerlendirildiği için RNFL'nin aksine daha az artefakt görülmektedir. Görme keskinliği ile ilişkisi incelendiğinde RNFL'ye göre daha kesin ve güvenilir bir methoddur (34). Ancak ganglion hücre hasarı %50'nin üzerine çıktığı zaman görme keskinliği ilişkisi kaybolmaktadır (4).

Glokom retinal ganglion hücre kaybı neticesinde progresif görme alanı defektlerine yol açan bir optik nöropatidir. Göz içi basıncının yüksekliğinin glokom etyopatogenezinde en önemli neden olduğu düşünülmektedir. Ancak bazı hastalarda göz içi basıncı kontrol altında olmasına karşın görme alanı kayıplarının ilerlediği görülebilmektedir. Tedavinin yetersiz kaldığı böyle durumlarda retinal iskemi-reperfüzyon hasarının etkili olduğu düşünülmektedir. Buna karşın retinal iskemi-reperfüzyon hasarının ganglion hücre ölümüne hangi mekanizmalarla yol açtığı tam olarak anlaşılamamıştır. Klinikte optik disk muayenesi, RNFL ve görme alanı ile glokomatöz hasar saptanabilmektedir. Glokomda progresif RNFL defektinin anahtar rol oynadığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (35). RNFL ve görme alanı birbirleriyle korele oldukları için glokom tanısı ve takibinde birlikte kullanılmaktadırlar. Glokomun neden olduğu irreversible görme kayıpları nedeniyle erken tanı önemlidir. RNFL görme alanından önce glokomatöz defektleri tespit edebilmektedir. Ganglion hücre hasarı %40'a ulaştığında görme alanı defektleri görülmeye başlanmasının nedeni ganglion hücre hasarı olduğunda çevredeki hücrelerin nöronal iletme yardım etmesi ve görme alanı sensitivitesinin RNFL'ye göre düşük olmasıdır. Fizyolojik optik disk çukurluğu, cup/disk oranının değerlendirilmesinde gözlemciler arası farklılıklar, görme alanının düşük sensitivitesi nedeniyle erken evre glokom tanısı koymakta zorluklar yaşanabilmektedir. Son yıllarda maküladaki değişikliklerin progresyonu hızlandırdığı düşünülmektedir. Retinal ganglion

hücrelerinin %50 kadarının foveada olması ve midperiferdeki hücrelerin erken dönemde etkilenmesi nedeniyle ganglion hücre analizleri önem kazanmıştır. GCA' nın tekrarlanabilir bir ölçüm olduğu ve glokom tanısında kullanılabileceği çeşitli çalışmalarca gösterilmiştir (36). Glokom erken teşhisinde sensitivite ve spesifite değerleri RNFL için sırasıyla %84, %98 (37); görme alanı için sırasıyla %85, %90 (38) şeklindedir. Glokom teşhisinde erken evrede kullanılabileceği düşünülen GCA sektöriyel haritası (sensitivite %75, spesifite %87,8), deviasyon haritası (sensitivite %91,3, spesifite %85,9) ve kalınlık haritası (sensitivite %75, spesifite %87,6) farklı sensitivite ve spesifite değerleri nedeniyle birlikte değerlendirilmelidirler (39). Glokom erken evre teşhisi için sensitivite sıralaması GCA, RNFL ve en son görme alanıdır. Ancak yüksek miyopisi olan hastalarda GCA yanlış pozitif sonuçlar verebilmektedir.

GCIPL glokom dışında nörodejenatif hastalıklarda da kullanılabileceği düşünülen bir parametredir. Diyabetik retinopati mikroanevrizmalar, kapiller nonperfüzyon alanları, eksudalar ile seyreden mikrovasküler bir hastalıktır. Diyabetik hastalarda nöronal apoptozis, ganglion hücre kaybı ve glial aktivite artışı olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (40).Ganglion hücre hasarı oluşum mekanizması mikrovasküler nedenler ve hiperglisemiye bağlı hücre ölümüne bağlanmaktadır. Tip 1 diyabetli hastalarda yapılan bir çalışmada ganglion hücre tabakasında incelmeye olduğu gösterilmiştir (40). Bu çalışma erken evre diyabetik hastalarda ganglion hücre hasarının gösterilmesi açısından önemlidir. Yine bu çalışmada ganglion hücre tabakası kalınlığının yaş, cinsiyet, HbA1c, diabet süresi ve regülasyonu ile korele olduğu saptanmıştır (40).

Multiple skleroz (MS) santral sinir sistem demyelinizasyonuna neden olan kronik immün aracılı bir hastalıktır. Hastaların %20' sinde akut optik nörit ilk belirti olarak ortaya çıkmaktadır. Klinikte optik nörit görülmesi dahi postmortem analizlerde %94-99 oranında optik sinir lezyonları olduğu bildirilmiştir (41). MS hastalarında klinik ve subklinik optik nörit nedeniyle SD-

OKT ile RNFL ve GCIPL ölçümlerinde sağlıklı bireylere göre inceleme olduğu saptanmıştır (41). MS hastalarında GCIPL ölçümlerinin RNFL' ye göre görme fonksiyonu ile daha korele olduğu görülmüştür. Wilson karaciğer ve sinir sisteminde bakır birikimi ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır. Hastalığın ciddiyeti, başlangıç yaşı ve semptomları kişiden kişiye farklılık göstermektedir (42). Hücre içi bakır birikimi apoptotik mekanizmaları harekete geçirerek hücre ölümüne neden olmaktadır. Oftalmolojik bulguları Kayser-Fleischer halkası ve ayçiçeği katarakt olan Wilson hastalığının apoptotik özellikleri nedeniyle ganglion hücre hasarı ve RNFL, GCIPL kalınlıklarında incelmeye neden olduğu gösterilmiştir (42). Optik sinir gliomu olan çocuklarda GCIPL ve RNFL' nin sağlıklı bireylere göre daha ince olduğu gösterilmiş ve GCIPL' nin RNFL' ye göre görme düzeyi ile daha ilişkili olabileceği belirtilmiştir (34)

## **6.SCHEİMPFLUG KAMERA**

Scheimpflug prensibi objektif ve film düzlemlerinin hareket edebildiği optik sistemlerde konu, objektif ve film düzlemlerinin aynı ara kesitte birleşmesidir. Bu prensip avusturyalı ordu kaptanı Theodor Scheimpflug tarafından hava fotoğraflarındaki perspektif bozulmalarını düzeltmek için sistematik bir yöntem ve cihaz planlaması neticesinde ortaya çıkmıştır. Geçmişte orta ve büyük format körüklü fotoğraf makinelerinde bu prensip kullanılmıştır. Bu makinelerde çekilen fotoğrafların her yeri aynı netlikte izlenmektedir. Günümüzde bu prensip körüklü makinelere benzer özel objektifler kullanılarak manzara ve mimari çekimlerde uygulanmaktadır.

Scheimpflug prensibini kullanan korneal topografi cihazlarında lens düzlemi görüntü düzlemine paralel değildir. 360 derece dönen dual kamera sistemi ve bir plase disk ile ön kamera, iris, kornea ve lens ön-arka yüzeyleri aynı netlikte izlenebilmektedir. Korneal topografi haritası, pakimetri, iridokorneal açı ve ön kamera derinliği sayısal değerlerle; ön segment yapıları morfolojik değişiklikleri fotoğraflarla gösterilebilmektedir. Nonkontakt

ölçümler yapan topografi cihazları keratokonus tanı, takibi ve refraktif cerrahi öncesi kornea ve pupil değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

## 7. SERBEST DALIŞ VE HİPOKSİ

Serbest dalış yüzyıllardır sünger, inci ve balık avcılığında kullanılan bir yöntemdir. Yaklaşık 2000 yıl önce japonya ve korede kadınlar deniz ürünleri için hergün 10-15 metreye ortalama 30 saniye sürede ulaşarak düzenli serbest dalışın ilk öncüleri olmuşlardır. İkinci dünya savaşı sonrası serbest dalış uluslararası bir spor dalı haline gelmiş; derinlik, mesafe ve zaman açısından yarışmalar düzenlenmiştir. Serbest dalış sporcuların kronik ve tekrarlayan apneye maruz kaldıkları bir spor dalıdır. Havuz disiplinleri arasında bulunan statik dalış ise su yüzeyinde hareketsiz zamanlı nefes tutmaktır. Şu anki serbest dalış rekoru erkekler için 11,35 ve kadınlar için 9,02 dakikadır (43).

Statik apne sporcuların gönüllü olarak gerçekleştirdiği ventilasyonun bilinçli olarak baskılandığı kognitif bir hipoksi çeşidi ve psikofizyolojik bir durumdur. Fizyolojik olarak CO<sub>2</sub> artışına desensitizasyon, psikolojik olarak nefes alma ihtiyacını baskılama ve güçlü bir hava açlığı kontrolü gerçekleştirilir. Yarışma ve antrenmanlar sırasında sporcular hipoksi sürelerini mümkün olduğunca uzatmaya çalışırlar (44).

Apne iki faz halinde sınıflandırılmaktadır. İlk faz öncelikle fizyolojik kırılma noktasına kadar normoksi ve daha sonrasında gelen hızlı bir hipoksidir. Biriken CO<sub>2</sub> nedeniyle bu fazda acil bir nefes alma hissi ortaya çıkar. Ancak antrenmanlarla bu duruma adapte olan sporcular nefeslerini tutmaya devam ederek ikinci faza geçerler (45). İkinci fazda nefes alma aciliyeti ile diyafram hareketleri devreye girerek respiratuar kaslar maksimal güçte kasılmaya başlarlar. Maksimal hipoksi süresine ulaşan sporcular nefes almak zorunda kalırlar. Sporcular antrenmanlarla respiratuar kontraksiyonları tolere ederek nefes tutma süresini uzatmaya çalışırlar.

Hayatın devamlılığı için düzenli oksijen alımı şarttır. İnsan vücudu doğuştan akut veya kronik hipoksiden korunmak için savunma mekanizmalarına sahiptir. Kardiyak arrestten yalnızca 3 dakika sonra santral sinir sistemi hasarı meydana gelir. Dalışçıların ise apneden korunmak için kullandığı mekanizmaya 'dalış refleksi' denir (46). Dalış sırasında sporcularda bradikardi, vital organlar dışındaki vasküler yatakta vazokonstriksiyon, sempatik hiperaktivite, hipertansiyon, kardiyak çıkışta değişiklikler ve dalak kontraksiyonu görülmektedir. İntratorasik basınç artışı ve baroreflaks aktivasyonu parasempatik hiperaktivite ve bradikardi ile sonuçlanırken, periferal vazokonstriksiyon oluşumu sempatik hiperaktivite ile ilişkilidir. Sempatik hiperaktivite kardiyak çıkışı ve kan basıncını arttırmaktadır. Serbest dalış yapanlarda OSAS hastaları gibi sempatik aktivasyon baskın olmak üzere otonomik değişiklikler görülmektedir.

Dalış refleksinde ventilatuar, kardiyovasküler, serebrovasküler adaptif mekanizmaları ile doku O<sub>2</sub> alımı minimize edilerek dalış zamanı uzatılır. Bazal metabolik aktiviteyi azaltıp anaerobik laktat üretimi artırılarak O<sub>2</sub> kullanımından kaçınılır. İskemik bölgelerde kan akımını arttırmak için hipoksi inducible faktör (HIF-1) artışı olmaktadır. HIF-1, O<sub>2</sub> hemostazını sağlayan kardiyoprotektif bir ajandır. Ancak dokuda miktarı artarsa vasküler growth faktörlerin salınımına ve neovaskülarizasyonun başlamasına neden olmaktadır. Hipoksi gözlenmesine karşın antremanlı dalışçılarda metabolik aktivite sonucu ortaya çıkan CO<sub>2</sub> 'nin her zaman hiperkapniye yol açmadığı CO<sub>2</sub> satürasyonun fizyolojik limitler dahilinde olabileceği bilinmektedir. Bunun nedeni düzenli antreman yapan sporcuların apne öncesi yoğun hiperventilasyon ile hipokapneik bir şekilde dalışa başlamaları ve kan CO<sub>2</sub> depolama kapasitelerinin diğer insanlara göre yüksek seviyelerde olmasıdır.

Nefes tutma zamanını etkileyen bir çok faktör olduğu bilinmektedir. Ancak en önemlileri hipoksi-hiperkapni (kimyasal faktörler), akciğer kapasitesi-respiratuar kaslardır (mekanik faktörler). Hipoksik-hiperkapneik



ortamda vagal aktivasyon (bradikardi, erken hipertansiyon), dokularda sempatik deşarj ve vazokonstrüksiyon meydana gelmektedir (47). Kan akımı vital organlara yönlendirilirken, torasik basınç artar, venöz dönüş ve stroke volüm azalır.

Bir çalışmada apne süresince O<sub>2</sub> saturasyonun zamanla azalan bir plato grafik çizdiği ve son PO<sub>2</sub> saturasyonunun %88±%5.9 düzeyine ulaştığı gösterilmiştir. Kırılma noktası ortalama 100 saniye olarak gösterilmiştir. Bu süreden sonra O<sub>2</sub> saturasyonunda azalma, respiratuar kaslarda istemsiz kasılmalar ve bradikardi görülmeye başlanmıştır. Çalışmaya katılan sporcularda herhangi bir nörolojik veya medikal komplikasyon görülmemiştir (44).

Sporcular yıllar içerisinde tekrarlayan antrenmanlar sonucu kronik tekrarlayan hipoksiyle karşı karşıya kalmaktadırlar. Oksijensiz ortam tüm canlı dokulara ciddi hasar veren bir durumdur (45). Serbest dalış yapan sporcularda serebrovasküler, kardiovasküler ve respiratuar hastalıkların görülme sıklığı artmıştır (48). Akut hipoksi semptomları sıklıkla bilinç kaybı, düşük performans, koordinasyon güçlüğü, motor ve postural kontrolün kaybı, konfüzyon, konuşma problemleri, öfori, apati, yorgunluk, baş ağrısı, görme bulanıklığı şeklinde sıralanabilir. Sporcularda hafıza kaybı sıklıkla görülmektedir. Serbest dalış sporunun akut dönemde nadir de olsa akciğer kollapsı, barotravma, pulmoner ödem, alveolar hemoraji, kardiyak aritmi, arrest, bilinç kaybı ve nitrojen narkozu gibi komplikasyonlara yol açabileceği düşünülmektedir. Serbest dalış ile benzeyen OSAS hastaları gibi sporcularda da uzun dönemde sistemik hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon, nörokognitif bozukluklar, inme, koroner arter hastalığı ve kardiyak aritmilerin görülebileceği düşünülmektedir. Oküler kan akımı ilişkili olabileceği düşünülen serebral kan akımı değişiklikleri kısa zamanlı nefes tutma (60 sn) ile değerlendirilmiş, akut dönemde serebral kan akımının arttığı gösterilmiştir (48). Serebral kan akımının hipoksiye sempatik aktiviteden daha duyarlı olduğu bu nedenle vazodilatasyon cevabı görüldüğü düşünülmüştür. Ancak

maksimal nefes tutma süresi uzadıkça (60 sn üzerinde) kan akımının ne yönde değişeceği bilinmemektedir. Anderson ve ark. apne sonrası S100B' nin serum seviyesinin arttığını göstermişlerdir (48). S100B' nin kan-beyin bariyerini bozarak beyin hasarına neden olduğu ve arteryel basıncı arttırdığı düşünülmektedir.

Serbest dalış sporunun, serebravasküler, kardiyovasküler ve respiratuar sistem üzerine etkileri ile ilgili pekçok çalışma yapılmış olmasına karşın literatürde bu sporun göze olan etkilerini değerlendiren araştırma bulunmamaktadır.

## 8. HİPOKSİ VE GÖZ

Retinal hipoksi; arter-ven tıkanıklıkları, glokom ve diyabet gibi birçok oküler hastalık nedeniyle oluşabilmektedir. Ayrıca kronik obstruktif respiratuar sistem hastalıkları, obstruktif uyku apne sendromu, arter tıkanıklarına bağlı oküler iskemik sendrom, arteritler, travma, konjenital kalp hastalıkları, yüksek rakımda yaşamak ve hiperviskozite sendromları gibi sistemik hipoksi nedenlerinin retinal iskemiye yol açtığı gösterilmiştir (1).

Dual sirkülasyon sistemine sahip retinanın iç tabakaları hipoksiye daha duyarlıyken, dıştaki hücreleri daha dayanıklıdır. Özellikle retina ganglion hücrelerinin akut, geçici ve hafif sistemik hipoksiye dahi sensitif oldukları gösterilmiştir (1). Retina vücuttaki en yüksek oksijenizasyona sahip doku olmakla birlikte sürekli ışık maruziyeti nedeniyle foto-oksidasyona yatkınlığı mevcuttur. Oluşan serbest oksijen radikalleri antioksidan mekanizmalar tarafından temizlenmediği takdirde DNA ve hücre zarı yapısı bozularak hücre ölümü ortaya çıkmaktadır. Eşlenmemiş serbest elektrona sahip süperoksit ( $O_2^-$ ), hidroperoksit ( $HO_2^-$ ) ve hidroksil ( $OH^-$ ) anyonları lipid, protein ve nükleik asitleri okside edebilirler. NO hem nöroprotektif hem de nörodejenaratif bir ajandır. Glial, ganglion hücreleri ve lökositlerden salınan NO bir nörotransmitter olmasına karşın dokuda yoğunluğu arttığında bir serbest

radikal gibi hareket ederek DNA hasarı, lipid peroksidasyonu ve vasküler hiperpermeabiliteye neden olabilmektedir. NO artışı ve glutamat eksitoksitesi ile N-metil-D-aspartat (NMDA) ve amino-metil-propionik asit (AMPA) aracılı intraselüler kalsiyum girişi apoptozisi başlatmaktadır. Retinal iskemide NO sentezleyen lökositler ganglion hücre katına gelerek dekstruksiyon yapmaktadırlar. Glutamat eksitator bir nörotransmitter olarak fotoreseptörler, bipolar ve ganglion hücrelerinden salınmaktadır. Ancak hipoksik durumlarda salınımı artan glutamat nörotoksik etki göstermekte ve retinal disfonksiyona neden olmaktadır. Glokom, retinal arter ve ven tıkanıklıklarında glutamat reseptör aracılı ganglion hücre ölümü gösterilmiştir (1). Glutamata bağlı kalsiyum birikimi mitokondri ve hücre içi enzimlerin disfonksiyonuna, serbest radikallerin sentezine neden olmaktadır. Proinflamatuvar proteinlerin (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-8, VEGF, ICAM-1) sekresyonu gliozis, ganglion hücre ölümü ve kapiller hasar ile sonuçlanmaktadır. Superoksit dismutaz, katalaz, beta karoten, glutamin peroksidaz, glutatyon, C ve E vitaminleri dokularda antioksidan olarak görev yapmaktadırlar. Dengede olan bu süreç hipoksi lehine bozulduğunda mitokondriyal sitokrom c salınmasına bağlı apoptozis başlayacaktır (1).

Hipoksemi sonucu hücre ölümü nekroz veya apoptoz olmak üzere iki şekilde gerçekteşmektedir. Nekroz hücresel şişme, hücre zarı erimesi, nükleer kromatinin irregüler kondansasyonu şeklinde meydana gelir. Apoptoz ise programlı hücre ölümüdür. Hücre zarı sağlamken nükleer kondansasyon ve konsantrasyon artışı görölmektedir. Hipoksinin ganglion hücrelerde apoptozise neden olarak progresif görme alan kayıplarına yol açtığı gösterilmiştir (2-4). İskemi sırasında bax, sitokrom c ve kaspazlar apoptozu tetiklerken; reperfüzyon sonrası bcl-2 gen ekspresyonu ile hücre ölümü engellenmeye çalışılmaktadır.

Hipoksiye cevap olarak dokularda glikoliz, vazodilatasyon, eritropoez ve anjiyogenez meydana gelmektedir (49). Hücresel ve moleküler düzeyde iskemi; serbest oksijen radikalleri sentezine, glutamate eksitoksitesine,

inflamasyona ve kan retina bariyerinin yıkılmasına neden olmaktadır (50). Hipoksi nedeniyle dokularda vasküler endotelial growth faktör (VEGF) ve nitrik oksit sentaz (NOS) artışı olmaktadır. Buna bağlı vasküler geçirgenlik artışı, lökosit adezyonu ve retinal ödem meydana gelmektedir. Sıvı sızıntısı retinal hücrelerin yerini değiştirir ve nöronal bağların ayrılmasına neden olur. Sıvı birikimine bağlı nöronal kompresyon ve hücresel dejenerasyon olmaktadır. Hücre zarındaki iyonik kanallarda hasar sonucu retinada intraselüler ödem meydana gelmektedir. Glokom, diyabetik retinopatiden proliferatif faza geçiş, yaş tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonu ve seröz dekolman oluşum mekanizmaları hipoksi ile ilişkilendirilmektedir.

Kronik hipoksinin gözdeki etkilerini en iyi görebileceğimiz ve de üzerinde en çok araştırma yapılmış olan hastalık obstruktif uyku apne sendromudur (OSAS). OSAS üst hava yollarının tekrarlayan parsiyel veya tamamiyle obstruksiyonudur (5). Hastalar geceleri sık sık uyanmaktan, horlamaktan ve gün içinde uyuklama halinden şikayetçi olmaktadır. Orta yaş populasyonunda %2-5 sıklığında görülmektedir. Risk faktörleri obezite, üst hava yolları darlığı, kalın boyun, orta yaş, endokrin hastalıklar (hipotiroidi, akromegali, diabet), erkek cinsiyet, supin pozisyonda uyumak, genetik predispozisyon, alkol ve sigara kullanımınıdır (51). Apne hava akımının en az 10 saniye durmasıdır. Hipopne ise hava akımının en az 10 saniye %30-50 oranında azalması ve en az %2-4 O<sub>2</sub> desatürasyonun görülmesidir. Polisomnografi ile apne hipopne indeksi (AHI) saatte 5-15 olan hastalar hafif, 15-30 orta, 30 ve üzeri olanlar ise ciddi olarak evrelendirilmektedir. OSAS kardiyovasküler, serebrovasküler, metabolik, hormonal morbidite ve mortalite nedenidir. OSAS hastalarında koroner arter hastalığı, aritmi, kalp krizi, pulmoner hipertansiyon ve serebrovasküler hastalık sıklığı artmıştır (16, 51) Hipoventilasyon göğüs içi basınç artışına, hipoksi ve hiperkapniye neden olmaktadır. Hipoksi ve uyanma periyotları sempatik sinir sistemini tetiklemektedir. Sempatik sistemin ise nöronal, trombotik, metabolik ve inflamatuvar cevaplar oluşturabileceği düşünülmektedir (16). Otonomik disfonksiyon sonucu vazodilatasyon ve vazokontraksiyon dengesizliği

görüldüğü için apne periyotları arasında ani arteriyel tansiyon değişimleri olmaktadır. Hipoksi karotid kemoreseptörlerce algılanır, renin-anjiyotensin sistemini aktive ederek kan basıncını yükseltir; vasküler rezistans artışı ve endotel hasarına yol açar (52). Hipotansiyon ve kan viskozitesinde artış optik disk perfüzyonunu etkileyebilmektedir.

Günümüze kadar OSAS ile birlikteliği gösterilmiş göz hastalıklarını, göz kapağı hiperlaksitesi, kafa içi basınç artışı ve papilödem, nonarteritik iskemik optik nöropati, kuru göz, primer açık açılı ve normotansif glokom şeklinde sıralayabiliriz. Bu hastalıkların ortaya çıkış mekanizmaları netlik kazanmamakla birlikte hipoksi, vasküler disregülasyon ve sempatik aktivitede artış ile ilgili olabileceği düşünülmektedir (16).

Floopy eyelid sendrom tarsus ve kantal ligamanlarda horizontal laksisite artışı, kolayca çevirebilen bilateral elastik kapaklar, kirpik ptozisi, alt kapak ektropiyonu ve buna bağlı non spesifik, tedaviye cevapsız okuler irritasyona verilen isimdir. Papiller konjonktivit, punktat keratit, meibomian bez disfonksiyonu ve kuru göz bulguları sıklıkla görülür. Hipoksi nedeniyle tarsuslarda elastinin normal yapısının bozulması elastolitik proteaz ve matriks metalloproteinaz seviyelerindeki artışa bağlanmaktadır (53).

Apne ve hiperkapni serebral venöz dilatasyona yol açarak uyku sırasında intrakraniyal basınç artışı epizotları oluşturur (53). İntrakranial, intratorasik ve intraabdominal basınç artışı serebral venöz dönüşü azaltarak papilödeme neden olmaktadır.

Nonarteritik iskemik optik nöropati akut, ağrısız görme kaybı ve optik disk ödemi ile seyreden bir hastalıktır. Yaş, hipertansiyon, hipotansiyon, diyabet, hiperkolestrolemi gibi sistemik faktörlerin yanı sıra OSAS' ta optik sinir kan akımının bozulması, viskozitenin artması, uzamış apne ve hipoksiye bağlı oluşabilmektedir. OSAS nonarteritik iskemik optik nöropati için major risk faktörüdür.

OSAS hastalarında glokom sıklığı %7,2 oranında olup (54) primer açık açılı ve normotansif glokom sıklığı artmıştır. Aynı şekilde glokom hastalarında OSAS görülme sıklığı arttığı için anamnez alırken özellikle normotansif glokom hastalarında OSAS bulguları sorgulanmalıdır. Vasküler disregülasyon, sistemik hipotansiyon, inflamasyon ve hipervizkozite optik sinir perfüzyonunu bozarak aksonal hasara neden olabilmektedir (51). Perfüzyonu bozulan optik sinir göz içi basıncı çok yüksek olmasa dahi glokomatöz değişikliklere yatkın hale gelmektedir. Bu sendromda posterior siliyer dolaşımında ve optik sinir kan akımında azalma nedeniyle optik sinirde iskemik değişiklikler olduğu düşünülmektedir. Anderson vasküler teorisine göre, optik sinir başı hasarı geçici veya persistan kan akımı azalmasına bağlanmaktadır. Kısa posterior siliyer arter kan akımının azalması optik sinirde nöronal iskemiye neden olmaktadır. Mikrosirkülasyonu bozulan optik sinirde aksonal nutrisyon ve aksoplazmik akımda duraksamalar meydana gelmektedir (55).

Hipoksi şiddeti ile RNFL' nin korele olduğu gösterilmiştir (54). RNFL incilmesi apne epizotları sırasında O<sub>2</sub> satürasyonunda ve arteryel basınçta sert dalgalanmaların neden olduğu aksonal hasara ve sempatik aktivasyon artışına bağlanmıştır. Sempatik aktivasyon ise otonomik disregülasyon, oksidatif stres, vasküler rezistans artışı ve inflamasyona neden olmaktadır. OSAS hastalarında bazı çalışmalarda RNFL kalınlığının azaldığı gösterilmiştir. Ancak RNFL ile OSAS arasında korelasyonun olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. OSAS hastalarında GCIPL ölçümü ile ilgili literatürde veri yoktur.

Bu verilerin aksine bazı OSAS hastalarında optik sinirin kalınlaştığı görülmüştür (52). Bu durum, hipoksik epizot sonunda anormal vasküler otoregülasyon; OSAS hastalarında sık görülen hipertansiyon, aterosklerozun vasküler otonomik innervasyonu bozması ve artmış arteryel-venöz dilatasyon ile geceleri serebral basınç artışı sonucu venöz dönüşün bozulması ile açıklanmıştır. OSAS hastalarında serebral basınç gece artarken gün içinde

normal seviyelerde seyretmektedir. Apne epizotları tedavi edildiğinde intrakranyal basınçta azalma ve optik disk ödeminde gerileme gözlenmiştir (56). Ancak intrakranyal basınç artışı olanlarda OSAS sıklığının artmış olması aralarında pozitif feed back ilişkisi olduğunu göstermektedir (56).

Günümüze kadar hipoksinin oküler etkilerini anlamak için deneysel hayvan modelleri üzerinde, klinik olarak ise OSAS hastaları üzerinde pekçok çalışma yapılmış olmasına karşın sağlıklı bireylerce yapılan ve de bilinçli olarak hipoksi oluşturulan serbest dalış sporunun oküler etkilerini araştıran henüz bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmamızda serbest dalış sporcularının maruz kaldığı hipoksinin göz üzerindeki etkilerini optik koherens tomografi ve scheimpflug kamera eşliğinde değerlendirmek amaçlanmıştır.

## **GEREÇ VE YÖNTEM**

Eylül 2014-Kasım 2014 tarihleri arasında profesyonel serbest dalış yapan sporcular Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniğinde göz muayene ve ölçümleri yapılmak üzere davet edilmiştir. Çalışma planı anlatılarak aydınlatılmış yazılı onamları alınmıştır. İşlemlerin noninvaziv olduğu ve radyoaktivite içermediği belirtilmiştir. Sporcuların profesyonel olarak serbest dalış yaptıkları süre, maksimum nefes tutma süreleri kaydedilmiştir.

Tüm katılımcıların tam oftalmolojik muayeneleri yapılmıştır. Katılımcıların otorefraktometre ile refraksiyon kusurları ve nonkontakt tonometre ile göz içi basınçları ölçülmüştür. Katılımcıların görme keskinlik (GK) düzeyleri snellen eşeli kullanılarak değerlendirilmiş, ondalık sistem üzerinden belirtilmiştir. Biomikroskopi ile ön segment yapıları (kornea, iris, pupil, lens) ve 90 dioptri lens ile arka segment anatomisi (retina, optik disk ve damar yapılar) değerlendirilmiştir.

Sirius scheimpflug kamera sistemi (Schwind, Kleinostheim, Germany) ile 360 derece ön segment çekimler yapılmıştır. Katılımcılardan gözlerini açık tutması ve merkezdeki işarete bakması istenmiş, her iki gözden birer kez ölçüm alınmıştır. İşlem yaklaşık 5 dakika sürmüştür. Ölçümler hakkında genel bir değerlendirme yapılmış, suboptimal çekimler tekrarlanmıştır. Sonuç ekranında santral korneal kalınlık (pakimetri), 'Glaucoma Summary' programında ise iridokorneal açı derecesi ve ön kamara derinliği değerlendirilmiştir.

Cirrus HD-OKT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) ile retina, optik disk, koroid ve gangliyon hücre tabakaları değerlendirilmiştir. OKT ile ölçüm yapılırken katılımcılardan artı işaretini takip etmeleri istenmiştir. İşaret merkezde iken SRK, SKK, gangliyon hücre analizleri yapılmış, kenarlara yer değiştirdiğinde ise RNFL ölçümleri tamamlanmıştır. İris ve fundus görüntüleri gözlemlenerek optik disk ve maküler santralizasyon sağlanmıştır. Her parametre için yapılan ölçümler kare şeklinde, 6x6 mm boyutlarındadır. Sonuçlar değerlendirilerek suboptimal çekimler tekrarlanmıştır (Sinyal gücü düşük vb.). Her göz için birer kez yapılan ölçümler yaklaşık 5 dakika içerisinde tamamlanmıştır.

'512X128 maküler cube scan' ile yapılan çekimler 'macular thickness analysis' ile incelenmiştir. ILM-RPE thickness sonuç haritasındaki 'thickness central subfield' değeri, SRK olarak kabul edilmiştir. Maküler çekimler 'ganglion cell analysis' ile değerlendirilerek GCIPL elde edilmiştir. GCA ile maküler RNFL dış sınırı ile IPL dış sınırı belirlenmektedir. Maküler RNFL ve IPL dış sınır arasındaki fark GCIPL kalınlığını vermektedir. Kalınlık, deviasyon ve sektöriyel haritalar ile gangliyon hücre kayıpları değerlendirilebilmektedir. Sektöriyel harita 2,0 mm vertikal ve 2,4 mm horizontal yarıçapa sahip olup elips şeklindedir. Altı kadrana ait sonuçları, renk ve sayısal değerler olarak gösterir. Çalışmamızda GCIPL sektöriyel harita; superior, inferior, inferotemporal, inferonazal, süperiotemporal ve süperionazal kadrarlarda değerlendirilmiştir.



Koroidal kalınlıklar, 'HD 5 line raster' ve EDI özelliği kullanılarak alınan 6 mm' lik maküler horizontal kesitlerde değerlendirilmiştir. Fovea santralinden geçen kesitler ölçüm için kullanılmıştır. SKK, RPE ile koroid dış sınırı (laküna sınırı) arası mesafe manuel ölçülerek saptanmıştır. Subfoveal koroidal bölgenin 1000 µm nazalinden nazal 1.ölçüm (N1); N1' den 1000 µm uzaklıkta ise nazal 2.ölçüm (N2) alınmıştır. Aynı şekilde temporal bölgeden 1000 µm aralıklarla temporal ölçümler (T1, T2) alınmıştır.

'200x200 optic disc cube scan' ile yapılan ekimler 'ONH ve RNFL analysis' ile değerlendirilmiştir. RNFL kalınlıkları; sektöriyel haritada süperior, inferior, temporal ve nazal kadrarlarda incelenmiştir. Tüm katılımcıların aksiyel uzunluk ölçümleri ultrasonik biyometri cihazı (NIDEK) ile yapılmıştır.

Biyomikroskopi veya fundus muayenesinde çalışma sonuçlarını etkileyebilecek her türlü koryoretinopati saptanan, konjenital veya edinsel optik disk patolojisi bulunan, geçirilmiş oküler cerrahi öyküsü olan, glokom tespit edilen ve diabet, hipertansiyon gibi ek sistemik hastalığı olan katılımcılar çalışma dışı bırakılmıştır.

Sporcu grubu ile yaş ve cinsiyet açısından benzer özelliklerde kontrol grubu oluşturularak aynı muayene ve ölçüm işlemleri yapılmıştır.

## İSTATİKSEL ANALİZ

Elde edilen verilerin analizi SPSS versiyon 19.0 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ile incelenmiştir. Tanımlayıcı verilerin sunumunda ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, frekans ve yüzde değerleri kullanılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda analiz edilecek değişkenler normal dağılım göstermediği için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Bağımlı, bağımsız değişkenlerin tek değişkenli analizinde ki-Kare testi kullanılmıştır. Vaka ve kontrol grubunda sürekli değişkenler arasındaki ilişki Spearman's korelasyon testi ile, kategorik değişkenler kendall's korelasyon testi ile incelenmiştir. P-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamızda 30 serbest dalış yapan sporcu ve 30 kontrol grubu olmak üzere 60 katılımcının 120 gözü değerlendirilmiştir. Her iki grupta 8 kadın (%26.7) ve 22 erkek (%73.3) bulunmaktadır ( $p>0.05$ ). Sporcuların yaş ortalaması  $27,0\pm 6,3$  (19-46) ve kontrol grubu yaş ortalaması  $25,3\pm 5,3$  (18-35) olarak bulunmuştur ( $p>0.05$ ).

Serbest dalış yapan sporcuların maksimum nefes tutma süreleri  $4,36\pm 1,63$  (2,0-8,45) dakika ve antreman süreleri  $7,6\pm 6,0$  (2-25) yıl olduğu görülmüştür.

Çalışmaya alınan tüm katılımcıların görme keskinlik düzeyleri snellen eşeliyle 1.0 olarak bulunmuştur. Biomikroskopi ve fundus muayenelerinde patolojik bulgu saptanmamıştır. Katılımcıların ön segmentle ilgili SE, al, pakimetri, iridokorneaal açı, ön kamera derinliği, NKT değerleri Tablo 1' de sunulmuştur. Katılımcıların arka segment ile ilişkili SRK, SKK, N1, N2, T1, T2 parametreleri Tablo 2' de sunulmuştur.

**Tablo 1.** Katılımcıların SE, al, pakimetri, iridokorneal açı, ön kamera derinliği, NKT ölçümlerinin karşılaştırılması. Çanakkale, 2015

	Sporcu (n=60) Ortalama±Standart Sapma (Minimum-maksimum)	Kontrol (n=60) Ortalama±Standart Sapma (Minimum- Maksimum)	p
SE	-0,21±1,35 (-4,5-5)	-0,20±1 (-4,0-0,75)	>0,05
al	23,47±0,91 (20,48-25,04)	23,77±0,90(21,72-25,68)	>0,05
Pakimetri	543,88±44,02(415-634)	557,21±32,58(510-623)	>0,05
İridokorneal Açı	46,85±5,28(31-58)	47,46±6,23(22-55)	>0,05
Ön kamera Derinliği	3,73±0,25(2,92-4,29)	3,76±0,28(2,69-4,29)	>0,05
NKT	14,80±3,64 (8-24)	15,06 ±2,51 (10-24)	>0,05

p: Mann whitney u testi

**Tablo 2.** Katılımcıların SRK, SKK, N1, N2, T1, T2 değerlerinin karşılaştırılması. Çanakkale, 2015

	Sporcu (n=60) Ortalama±Standart Sapma (Minimum-maksimum)	Kontrol (n=60) Ortalama±Standart Sapma (Minimum-Maksimum)	p
SRK	253,4±17,05 (217-298)	250,46±19,2 (196-296)	>0,05
SKK	307,21±51,01 (256-358)	329,35±69,49 (207-478)	>0,05
N1	271,33±62,30 (135-420)	282,93±73,07 (141-466)	>0,05
N2	228,11±62,53 (87-357)	228±74,86 (103-449)	>0,05
T1	276,98±51,65 (149-419)	299,53±66,99 (151-461)	>0,05
T2	244,43±54,22 (104-364)	267,66±70,34 (152-452)	>0,05

p: Mann whitney u testi

Serbest dalış yapan sporcuların maksimum nefes tutma süreleri ort. 4,36±1,63 (2,00-8,45) dakika; antreman süreleri ise ort. 7,6±6,0( 2-25) yıl olarak bulunmuştur. Maksimum nefes tutma süresi ile SRK, SKK, N1, N2, T1, T2, RNFL, GCIPL değerleri arasında korelasyon ilişkisi incelenmiştir. Koroid kalınlıkları (SKK, T1, T2, N1) ve nefes tutma süreleri arasında zayıf pozitif yönlü ilişki saptanmıştır (Tablo 3). Diğer değişkenler ile nefes tutma süreleri arasında anlamlı korelasyon ilişkisi saptanmamıştır (p>0,05).

**Tablo 3.** Maksimum nefes tutma süreleri (dakika) ve SKK, N1, N2, T1, T2 arasındaki korelasyon ilişkisi. Çanakkale, 2015

		SKK	N1	N2	T1	T2
P<0,05	dk	<b>0,028</b>	<b>0,025</b>	>0,05	<b>0,003</b>	<b>0,001</b>
	R	<b>0,284</b>	<b>0,289</b>	0,228	<b>0,381</b>	<b>0,410</b>

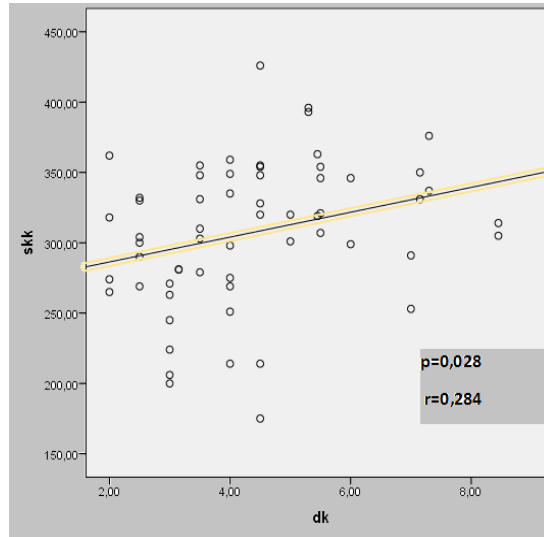
p: spermann korelasyon

r= korelasyon katsayısı

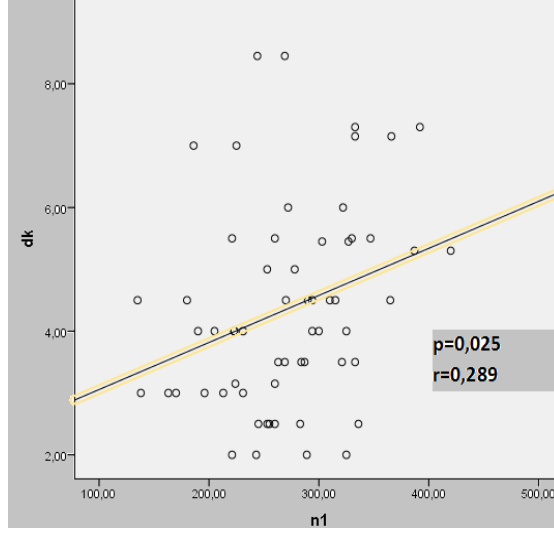
0.00-0.49 zayıf ilişki

0.50-0.74 orta ilişki

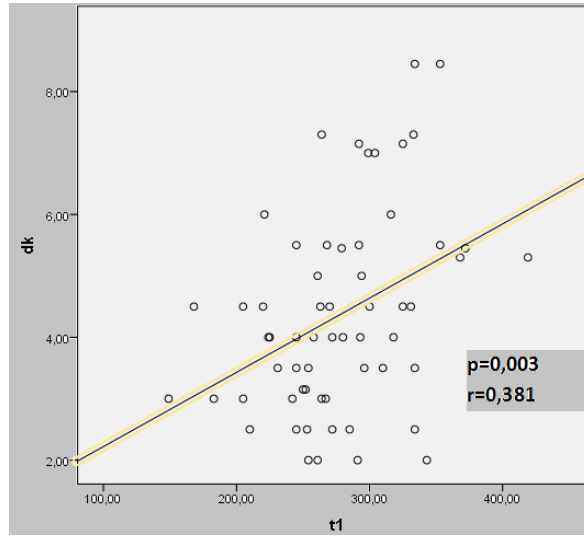
0.70-1 güçlü ilişki



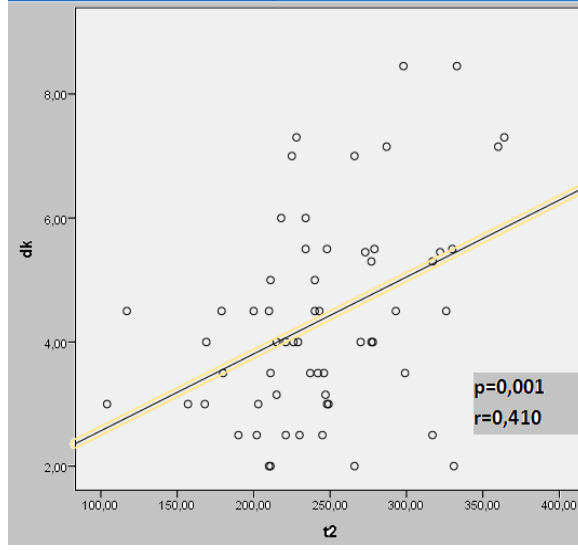
**Şekil 1.** Maksimum nefes tutma süreleri (dakika) ile SKK arasındaki ilişki. Çanakkale, 2015



**Şekil 2.** Maksimum nefes tutma süreleri (dakika) ile N1 arasındaki ilişki.  
Çanakkale, 2015



**Şekil 3.** Maksimum nefes tutma süreleri (dakika) ile T1 arasındaki ilişki.  
Çanakkale, 2015



**Şekil 4.** Maksimum nefes tutma süreleri (dakika) ile T2 arasındaki ilişki.  
Çanakkale, 2015

RNFL değerleri süperior, inferior, temporal ve nazal kadranlarda incelenmiş gruplar arasında anlamlı fark bulunmamış olup bu değerler Tablo 4' de sunulmuştur ( $p>0,05$ ).



**Tablo 4.** Katılımcıların RNFL ölçümlerinin karşılaştırılması. Çanakkale, 2015

	Sporcu (N=60) Ortalama±Standart Sapma (Minimum-maksimum)	Kontrol (N=60) Ortalama±Standart Sapma (Minimum-Maksimum)	p
RNFL Superior	119,06±14,99 (80-157)	123,01±13,92 (87-160)	>0,05
RNFL İnferior	120,78±18,09 (69-183)	122,48±13,86 (89-162)	>0,05
RNFL Temporal	66,66±10,86 (41-97)	66,63±8,35 (49-87)	>0,05
RNFL Nazal	69,30±16,23 (42-127)	67,20±12,01 (45-93)	>0,05

p: Mann whitney u testi

Serbest dalış yapanlar ve kontrol grubunun GCIPL değerleri değerlendirildiğinde superiotemporal ( $p=0,043$ ), superionazal ( $p<0,01$ ), inferionazal ( $p<0,01$ ), superior ( $p=0,017$ ) ve inferior ( $p=0,012$ ) kadrarlarda anlamlı fark bulunmuş; inferotemporal kadranda ( $p>0,05$ ) ise anlamlı bulunmamıştır. Katılımcılara ait GCIPL değerleri Tablo 5' de sunulmuştur.

**Tablo 5.** Katılımcıların GCIPL ölçümlerinin karşılaştırılması. Çanakkale, 2015

	Sporcu (N=60) Ortalama±Standart Sapma (Minimum- maksimum)	Kontrol (N=60) Ortalama±Standart Sapma (Minimum-Maksimum)	p
GCIPL Superotemporal	81,66±5,57 (55-92)	83,53±5,73 (68-92)	<b>0,043</b>
GCIPL Superionazal	83,73±4,93 (73-97)	87,23±5,73 (70-105)	<b>&lt;0,001</b>
GCIPL İnferionazal	82,83±5,40 (68-99)	86,06±4,59 (73-96)	<b>&lt;0,001</b>
GCIPL İnferiotemporal	82,66±9,32 (26-98)	84,16±6,61 (49-96)	>0,05
GCIPL Superior	84,1±7,0 (77,1-91)	85,7±6,1 (79,6-91,8)	<b>0,017</b>
GCIPL İnfierior	81,9±7,2 (74,7-89,1)	83,9±5,1 (78,8-89)	<b>0,012</b>

p: Mann whitney u testi

## TARTIŞMA

Serbest dalış sporunda O<sub>2</sub> satürasyonunun azalan bir grafik çizdiği ve %88±%5.9 seviyelerine kadar indiği bilinmektedir (44). Yapılan çeşitli çalışmalarda serbest dalışın kardiyovasküler, serebrovasküler ve respiratuar sistem üzerine etkileri akciğer kollapsı, barotravma, pulmoner ödem, alveolar hemoraji, kardiyak aritmi, arrest, bilinç kaybı, nitrojen narkozu, sistemik hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon, nörokognitif bozukluklar, inme, koroner arter hastalığı ve kardiyak aritmiler şeklindedir. Serbest dalış sporunda maruz kalınan hipoksinin göz üzerindeki klinik etkilerini değerlendiren literatürde herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Maruz kalınan kronik hipoksi göz önünde bulundurulduğunda serbest dalış yapan sporcular klinikteki OSAS hastaları ile benzeşmektedir. Bilindiği üzere OSAS üst hava yollarının kısmen veya tamamen obstruksiyonu nedeniyle kronik rekürren apne ve hipopne ile seyreden bir hastalıktır. OSAS hastalarında göz kapağı hiperlaksitesi, kafa içi basınç artışı ve papilödem, nonarteritik iskemik optik nöropati, kuru göz, primer açık açılı ve normotansif glokom görülme sıklığında artış olduğu bilinmektedir.

Koroid, gözün yaklaşık %85 oranında beslenmesinde sorumlu olan vasküler bir dokudur. Koroid dokusundaki yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin santral seröz koryoretinopati, polipoidal koroidal vaskülopati, diyabetik retinopati ve yaşa bağlı maküla dejenerasyon gibi koryoretinal hastalıklarda rol oynadığı gösterilmiştir. Koroid, vasküler bir doku olduğu için elde edilecek kalınlık ölçümlerinin doğrudan bu bölgenin kan akımı ile ilgili bilgi edinmemizi sağlayacağı belirtilmektedir. Normal koroid kalınlığının subfoveal alanda 191 ± 74.2 µm ile 354 ± 111 µm arasında olduğu ve periferde doğru bu kalınlığın azaldığı belirtilmiştir (12). Koroidal kalınlığın yaş, aL, cinsiyet, diurnal ritim ve refraktif kusurdan etkilendiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (15, 19). Bizim çalışmamızda sağlıklı

bireylerde koroidal kalınlık literatürle uyumlu değerlerde bulunmuştur. Gerek serbest dalış yapanlarda gerekse bu durumla benzeşen OSAS hastalarında tüm apne ve hipopne epizotları hipoksemi ve hiperkapni ile sonuçlanacaktır. Hiperkapninin L-arjinin nitrik oksit sistemi üzerinden vazodilatasyona neden olarak okuler kan akımını regüle ettiği bilinmektedir. Ancak OSAS ve serbest dalış yapan sporcularda NO vazodilatasyon ve endotelin vazokonstruksiyon dengesi bozulmaktadır. Buna ek olarak hipoksi-reoksijenizasyon paterni ve uyku bölünmesi OSAS hastalarında sempatik sistemi aktive etmektedir. Yoğun sempatik innervasyona sahip olan koroid dokusunda vasküler rezistans değişiklikleri oluşacaktır. Bu nedenle OSAS hastaları ve serbest dalışçılarda koroidal yapısal değişiklikler görülmesi beklenen bir durumdur. Ancak bizim çalışmamızda serbest dalış yapanlarda koroidal kalınlıkta kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Bayhan ve ark. (16) ek sistemik hastalığı bulunmayan 92 OSAS hastasında bizim çalışmamızla uyumlu olarak subfoveal koroidal kalınlık değişimi olmadığını belirtmişlerdir. Xin ve ark. (52) daha az sayıda hastada yaptıkları bir çalışmada OSAS hastalarında subfoveal koroidal kalınlıkta azalma olduğunu saptamışlardır. Ancak bu çalışmada sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakılmamış yaklaşık %50 hastanın hipertansiyonu olduğunu bildirilmiştir. Koroid, mikrovasküler aterosklerotik değişikliklerden etkilenen bir doku olduğu için hipertansiyonu ve diyabeti olan hastaların koroid ile ilgili çalışmalara dahil edilmesi koroidal kalınlığı etkileyecektir. Sistemik hastalığı olanlar hasta ve kontrol grubuna eşit sayıda alınsa dahi sistemik hastalıkların süresi ve ciddiyeti standardize edilemeyecektir. Bu nedenle Xin ve ark. (52) sistemik hastalığı olan ve bunun için tedavi alan hastaları çalışmaya dahil etmeleri koroidal kalınlık sonuçlarını etkilediği söylenebilir. Tonini ve ark.'ın (57) ek sistemik hastalığı olmayan 16 OSAS hastasında lazer Doppler flowmetre ile koroidal vasküler reaktiviteyi değerlendirdiği çalışmada koroidal akım dalga hızında sadece subklinik değişiklikler saptanmıştır. Komorbidite faktörlerinin olmadığı hafif ve orta OSAS hasta grubunda yalnızca subklinik değişiklikler görülmesini koroidin hipoksi ve hiperkapniden lokal adaptif

mekanizmalar ile korunmasına bağlamışlardır. Çalışmamızda dikkati çeken bir diğer bulgu maksimal nefes tutma süresi ile koroidal kalınlık arasında zayıf pozitif yönlü korelasyonun olmasıdır. Koroid hızlı kan akımı nedeniyle hipoksiye çok duyarlı değilken hiperkapniye sensitiftir. Hiperkapni başlıca NO ile vazodilatasyon yaparak okuler kan akımını arttırmaktadır (16). Aynı zamanda CO<sub>2</sub> saturasyonunda 1mmHg artışın koroidal kan akımında %1,5 artışa neden olduğu gösterilmiştir (58). Ancak ilerleyen dönemde hipoksi, koroidal HIF-1 aktivasyonuna ve vasküler growth faktör salınımına neden olarak vasküler endotel yıkımı ve permeabilite değişiklikleri üzerinden koroidal incelme sürecini başlatabilir.

Çalışmamızda koroidal kalınlık değişimlerine benzer şekilde santral retinal kalınlıkta da anlamlı değişim görülmemiştir. Retinal kan akımının koroide göre daha yavaş olması ve artmış lokal mediatörlere duyarlı olması nedeniyle özellikle iç retinal katlar olmak üzere diabetik hastalarda olduğu gibi retinal kalınlığın hipoksiden etkilenmesi beklenen bir durumdur. Xin ve ark. (58) %50 oranında hipertansiyonun eşlik ettiği 53 OSAS hastasında apne/hipopne indeksine göre hafif derecede sınıflandırılan hastalarda SRK değişikliği olmadığını ancak şiddetli olanlarda anlamlı SRK artışı olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışma grubumuzda anlamlı retinal kalınlık değişikliğinin görülmemesi retina damarlarında otonomik yanıtın olmaması, çalışma grubumuzda ek sistemik hastalığın bulunmaması ve muhtemelen diabet veya ileri OSAS hastaları kadar yüksek hipoksik ortam oluşmaması ile ilişkili olabilir.

Hipoksi, hiperkapni ve intratorasik basınç değişiklikleri otonomik, hemodinamik, humoral ve nöroendokrin regülasyonu etkilemektedirler. Bu değişiklikler optik sinir başı perfüzyonunu bozarak ganglion hücre ölümüne neden olmaktadır. Perfüzyon basıncı değişiklikleri, sistemik hipotansiyon, vazospazm, kan vizkozite artışı, optik sinir başı perfüzyonu yapan küçük damarlarda artmış rezistans geçici ve kalıcı iskemiyle sonuçlanmaktadır. Bu nedenlerle göz içi basıncına daha duyarlı hale gelen optik sinir normal

basınçlarda dahi aksonal hasara uğramaktadır. OSAS hastalarında glokom sıklığı %7,2 oranında olup (54) primer açık açılı ve normotansif glokom sıklığı artmıştır. Ayrıca glokom hastaları da OSAS açısından yüksek riskli popülasyondadırlar. RNFL' de incelme ve karakteristik görme alanı defektleri glokomun en sık görülen belirtileridir. Ganglion hücre kaybı % 40' a ulaşmadan görme alanında bulgu görülmemesi RNFL' nin erken teşhisteki önemini artırmaktadır. Literatürde OSAS hastalarının neredeyse tamamında RNFL'de incelme olduğu ve bunun AHI ile korele olduğu belirtilmektedir. OSAS hastalarında RNFL incelmesi iki mekanizma ile açıklanmıştır. İlk mekanizmada RNFL incelmesi rekürren apneye bağlı optik sinir kan akımı disregülasyonu ile NO-endotelin dengesinin bozulmasına bağlanmıştır. Diğer mekanizma ise OSAS hastalarında vazodilatasyon, intrakranyal basınç artışı nedeniyle optik sinir ve serebral perfüzyonun bozulması ve aksonal hasar oluşması şeklindedir. OSAS hastalarında apne sırasında intrakranyal basınç artışı olduğu, gün içinde normal seviyeye döndüğü gösterilmiştir. Zengin ve ark. (59) 44 OSAS hastasında bir yıllık takip sonucunda progresif RNFL incelmesi saptamışlardır. Hüseyinoğlu ve ark. (60) 101 OSAS hastasında yalnızca ciddi AHI indeksine sahip grupta RNFL ve gangliyon hücre hasarı olduğunu, hafif ve orta düzeydeki hastalarda anlamlı bir değişiklik olmadığını belirtmişlerdir. Literatürde beklenenin aksine bizim çalışmamızda serbest dalış yapan sporcular ile sağlıklı bireyler arasında dört kadranda da anlamlı RNFL değişikliği saptanmamıştır. Benzer şekilde Adam ve ark. (61) 43 OSAS hastasında kontrol grubuna göre anlamlı bir RNFL incelmesi olmadığını belirtmişlerdir. Araştırmacılar çalışmada RNFL kalınlığının kontrol grubuna göre daha geniş bir aralıkta dağılım gösterdiğini (OSAS 84.45-131.25 µ, kontrol 93.70–119.01) dikkati çekmişlerdir. Bu durumu hipoksiye bağlı öncelikle sinir liflerinde ödem ve daha geç dönemde ise ölüm oluşmasıyla açıklamışlardır. OSAS hastalarında sinir lifi ödeme neden olabilecek artmış serum VEGF düzeyi ile RNFL kalınlığı arasındaki ilişkiyi ortaya koyan ileri çalışmalar yapılması gerektiğini önermişlerdir. Ferrandez ve ark. 80 OSAS hastasında Cirrus

SD-OKT ile RNFL kalınlığını değerlendirerek anlamlı değişiklik olmadığını göstermişlerdir (55) RNFL' de inceleme olmaması, diğer çalışmalardan farklı olarak yeni ve daha güvenilir bir yöntem olan SD-OKT kullanılmasına bağlanmıştır. Çalışma grubumuzun literatürdeki OSAS hastalarına göre daha genç olması, ek hastalığının bulunmaması ve muhtemelen daha az hipoksiye maruz kalması anlamlı bir RNFL değişikliğinin ortaya çıkmasını engellediği kanaatindeyiz.

Wang Ningli ve ark. lamina cribozanın iki tarafındaki basınç farklılıklarının optik sinir hasarına neden olabileceğini belirtmiştir. Lamina kribrozadaki yapı değişikliklerinin ve apoptozisin glokoma yatkınlık oluşturduğu düşünölmektedir (52). OSAS ve göz içi basıncı arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Birçok alışmada OSAS hastalarında göz içi basınç artışı ve AHI ile göz içi basıncı artışı arasında korelasyon saptanmıştır (51). Ancak Geyer ve ark. (62) 228 OSAS hastasında yaptıkları çalışmada göz içi basıncında anlamlı değişiklik olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca göz içi basıncı ve AHI arasında korelasyon olmadığını belirtilmiştir. Birçok çalışmada göz içi basınç artışı olduğu gösterilmiş olsa da hasta sayıları Geyer ve ark. alışmasının çok altındadır. Bu çalışmaya benzer şekilde çalışmamızda sporcular ve kontrol grubu arasında göz içi basıncı açısından anlamlı fark saptanmamıştır Normotansif glokom görölme sıklığının arttığı OSAS hastalarında venöz dönüşün azalması nedeniyle lamina kribrozanın iki tarafında basınç dengesinin bozulması, intraserebral basınç artışı, papilödem, diastolik basınç azalması, sistemik hipertansiyon, nokturnal hipotansiyon gibi nedenlerle düşük göz içi basınçlarının bile glokomatöz değişikliklere sebep olabileceği gösterilmiştir (63).

SD-OKT cihazlarında artmış görüntü kalitesi sayesinde maköler katlar daha net izlenebilmektedir. Bu cihazların yaygınlaşmasıyla birçok çalışmada GC IPL analizi glokomun erken teşhisi amacıyla kullanılmıştır. MS, optik nörit, gliom ve wilson gibi nörodejeneratif hastalıklarda da

GCIPL' de incelmeye olduğu gösterilmiştir. GCA bu hastalıkların göz üzerine etkilerinin araştırılmasında ve nörodejenerasyonun erken evrede saptanmasında kullanılabilir bir ölçümdür.

Ganglion hücreleri hipoksiye en sensitif hücrelerdir. Hayvan deneylerinde hipoksinin retinal ganglion hücre kaybına neden olduğu gösterilmiştir (64). Hipoksi-reoksijenizasyon periyotları vasküler dengeyi bozarak ganglion hücre kaybına neden olmaktadır (54). Hipoksi sonucu hücre ölümü insülin like growth faktör, kazpazlar, bax, bcl-2 ve p53 ekspresyonu ile başlamaktadır. İskemik hasara bağlı ganglion hücreleri kronik depolarizasyonu ile glutamat aracılı NMDA reseptörlerini aktive ederek apoptozisin tetiklendiği bilinmektedir.

Retinal kan akımı düşük volümlü olup lokal mediyatörlerle düzenlenmektedir. Hipoksi koroidal kan akımını değiştirmezken retinal kan akımını kısa süreliğine artırır ancak bir süre sonra kan akımı eski haline döner. Uzun dönem hipoksi retinal kan akımında belirgin artışa neden olmaktadır (58).

Kronik rekürren apne ile seyreden OSAS' ta hipoksemi, hiperkapni ve intratorasik basınç değişiklikleri otonomik, hemodinamik, hümoral ve nörodejenaratif cevaplar oluşturarak ganglion hücre hasarına sebep olmaktadır. OSAS hastalarında kan akımının değerlerlendirildiği bir çalışmada posterior siliyer kan akımında artış izlenirken, retinal kan akımında değişiklik görülmemiştir (61). GCA ve OSAS hakkında yeterli veri olmamasına karşın Hüseyinoğlu ve ark. (60) 101 OSAS hastasında GCC ve RNFL'de anlamlı incelmeye olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca GCC ve RNFL' nin AHI ile negatif yönlü korele olduğunu saptamışlardır.

Glokom erken teşhis ve GCA arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışma mevcuttur. GCA' nın RNFL ve görme alanı ile pozitif yönlü korele olduğu gösterilmiştir. GCA, GCIPL kalınlığını RNFL' den bağımsız olarak saptayabilen tekrarlanabilir bir ölçümdür. Glokom erken teşhisinde



sensitivite sıralamasının GCA, RNFL ve görme alanı şeklinde olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda GCIPL inferotemporal kadran dışında tüm kadranslarda incelmeye görülmesine karşın RNFL’de anlamlı incelmeye olmamasını, ganglion hücre gövdelerinin aksonlarından önce hasara uğradıklarını gösteren bir bulgu olduğunu düşünmekteyiz.

Serbest dalış yapan sporcularla ilgili çalışma olmaması nedeniyle apne periyotları ile seyreden OSAS hastalığı üzerinden değerlendirme yapılmaya çalışıldı. Çalışmamızın avantajı sporcu ve kontrol grubumuzun OSAS’ın aksine genç, ek sistemik hastalığı ve ilaç kullanımı olmayan katılımcılardan oluşması yalnızca hipoksinin yapısal testler üzerinde etkilerini ortaya koymasındır. OSAS evreleme sistemine göre AHI saate 5-15 hafif, 15-30 orta, 30 ve üzeri olanlar ciddi olarak sınıflandırılmaktadır. OSAS hastalarının her gece sayısız apne periyodu yaşadıkları düşünülürse, serbest dalış yapan sporcuların düzenli antreman yapsalar dahi bu kadar ağır hipoksiye maruz kalmadıklarını düşünebiliriz. Serbest dalış sporcuları için herhangi bir evreleme sistemi olmamasına karşın statik dalış yapan sporcuların OSAS hafif veya orta evreye denk geldiği varsayılabilir. OSAS hastalarında RNFL, GCA ve koroid değişikliklerinin olduğu ortaya konulmuş ancak pek çok değişkenin devreye girmesinedeniyle ortak bir sonuç elde edilememiştir. Katılımcılarımızda yalnızca GCA kalınlığında azalmanın görülmesi hipoksinin nörodejeneratif etkisinin erken dönemde ganglion hücre kaybıyla başladığının bir göstergesi olabilir. İlerleyen dönemlerde aksonal kayıp ve RNFL defektleri olacağı OSAS hasta verileri ışığında öngörülebilir.

Çalışmamızdaki eksiklikler apne periyotları sırasında kan oksijen ve karbondioksit saturasyonun gösterilmemesi, apne sıklığının ve evrelemenin standartize edilememesi, katılımcıların görme alanı ile değerlendirilmesinin öngörülememesi, doppler ile oküler kan akımının izlenmemesi, alkol ve sigara kullanımının sorgulanmaması şeklinde sayılabilir.

Günümüzde başta retina hastalıkları olmak üzere pek çok oküler hastalığın etyopatogenezinde hipoksinin rolüne değinilmektedir. Ancak gerek hayvan gerekse insan çalışmaları başta demografik özelliklerde olmak üzere pekçok faktördeki standardizasyon eksiklikleri nedeniyle ortak bir sonuç ortaya koyamamaktadır. Bizim çalışmamız, katılımcıların genç yaşta olması, ek sistemik hastalıklarının olmaması ve ilaç kullanmamaları nedeniyle neredeyse tek değişken olan hipoksinin göz üzerine etkilerini değerlendiren literatüdeki ilk çalışmadır. Çalışmamız hipoksinin oküler etkilerini değerlendiren daha kapsamlı ve daha büyük çalışmalar için bir basamak oluşturacağı kanaatindeyiz.

## SONUÇLAR

Serbest dalış yapan sporcular kontrol grubu ile karşılaştırıldığında;

- ✓ Biyomikroskopi muayeneleri, GİB, al, NKT, SE, ön kamera derinliği, iridokorneal açı, pakimetri açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktur.
- ✓ Koroid kalınlıkları açısından anlamlı değişiklik saptanmamıştır.
- ✓ Maksimal nefes tutma süresi ile koroid kalınlıkları arasında zayıf pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır.
- ✓ Santral retina kalınlığında anlamlı değişiklik saptanmamıştır.
- ✓ RNFL değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır.
- ✓ GCIPL inferotemporal kadran hariç tüm kadrarlarda anlamlı incelme görölmüştür.

## KAYNAKLAR

1. KAUR, C., FOULDS, W., LING, E. Hypoxia-ischemia and retinal ganglion cell damage. *Clinical Ophthalmology*. 2008:2(4) 879–889
2. NOURI-MAHDAVI, K., NOWROOZIZADEH, S., NASSIRI, N., CIRINEO, N., KNIPPING, S., GIACONI, J., CAPRIOLI, Japrioli. Macular Ganglion Cell/Inner Plexiform Layer Measurements with Spectral Domain Optical Coherence Tomography for Detection of Early Glaucoma and Comparison to Retinal Nerve Fiber Layer Measurements. *Am J Ophthalmol* . 2013 December ; 156(6): . doi:10.1016/j.ajo.2013.08.001.
3. HARWETH, R. S., HARRY, A., QUIGLEY, MD. Visual Field Defects and Retinal Ganglion Cell Losses in Patients With Glaucoma. *Arch Ophthalmol*. VOL 124, JUNE 2006
4. HARWETH, R. S., CARTER-DAWSON, L., SHEN, F., SMITH E. L., CRAWFORD, M. L. J. Ganglion Cell Losses Underlying Visual Field Defects from Experimental Glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. September 1999, Vol. 40, No. 10
5. MCNAB, A. A., The Eye and Sleep Apnea. *Sleep Medicine Reviews* (2007) 11, 269-276.
6. NICKLA, D.L., WALLMAN, J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res*. 2010 March; 29(2): 144-168
7. LIANG, H., CREWETHER, S., JUNGHANS, B. Structural and elemental evidence for edema in the retina, retina pigment epithelium, and choroid during recovery from experimentally induced myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis.Sci* 2004; 45:2463-2474

8. BASMAK, H. Gözün Anatomisi ve Histolojisi. Türkiye Optik ve Optometrik Meslekler Derneği. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Erişim:[<http://www.uskudar.edu.tr/file/optisyenlik/Goz-Anatomisi.pdf>]. Erişim Tarihi: 17.1.2015
9. RAMRATTAN, RS., VAN DER SCHAFT, TL., MOOY, CM., DE BRUJIN, WC., MULDER, PGH., DE JONG, P. Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris and the choroid in ageing. *Invest Ophthalmol Vis. Sci* 1994; 35:2857-2864
10. POVAZAY, B., HERMANN, B., UNTERHUBER, A. Three-dimensional optical coherence tomography at 1050 nm versus 800 nm in retinal pathologies: enhanced performance and choroidal penetration in cataract patients. *J Biomed Opt.* 2007;12:041211
11. BRANCHINI, L., REGATIERI, CV., FLORES-MORENO, I. Reproducibility of choroidal thickness measurements across three spectral domain optical coherence tomography systems. *Ophthalmology* 2012;119:119–23
12. MANJUNATH, V., TAHA, M., FUJIMOTO, JG., DUKER, JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2010;150 (325–329):e321.
13. RAHMAN, W., CHEN, FK., YEOH, J. Repeatability of manual subfoveal choroidal thickness measurements in healthy subjects using the technique of enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:2267–71.
14. OUYANG, Y., HEUSSEN, FM., MOKWA, N. Spatial distribution of posterior pole choroidal thickness by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:7019–26.
15. MARGOLIS, R., SPAIDE, RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol.* 2009;147:811-815.

16. BAYHAN, H. A., BAYHAN S. A., INTEPE, Y. S., MUHAFIZ, E., GURDAL, C. Evaluation of the macular choroidal thickness using spectral optical coherence tomography in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2015; 43: 139–144 doi: 10.1111/ceo.12384
17. SEIDEL, G., HAUSBERGER, S., HERZOG, S. A., PALKOVITS, S., POSCHL, E. M., WACKERNAGEL, W., WEGER, M. Circadian Macular Volume Changes in the Healthy Human Choroid. *American Journal of Ophthalmology* Volume 159, Issue 2, Pages 365–371.e2
18. BARTESELLI, G., CHHABLANI, J., EL-EMAM, S. Choroidal volume variations with age, axial length and sex in healthy subjects: a three-dimensional analysis. *Ophthalmology* 2012;119:2572-8
19. WEI, WB., XU, L., JONAS, JB. Subfoveal choroidal thickness: the Beijing eye study. *Ophthalmology* 2013;120:175–80.
20. CHHABLANI, J., WONG, I. Y., KOZAK, I. Choroidal imaging a review. *Saudi Journal of Ophthalmology* (2014) 28, 123-128.
21. LEE, JY., LEE, DH., YOON, YH. Correlation between subfoveal choroidal thickness and the severity or progression of nonexudative age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:7812–8.
22. YAMAZAKI, T., KOIZUMI, H., YAMAGISHI, T., KINOSHITA, S. Subfoveal choroidal thickness after ranibizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration: 12-month results. *Ophthalmology* 2012;119:1621-7
23. NISHIDE, T., HAYAKAWA, N., NAKANISHI, M., ISHII, M., OKAZAKI, S., KIMURA, I., SHIBUYA, E., MIZUKI, N. Reduction in choroidal thickness of macular area in polypoidal choroidal vasculopathy patients after intravitreal ranibizumab therapy. *Ophthalmol* (2013) 251:2415–2420

24. IMAMURA, Y., FUJIWARA, T., MARGOLIS, R., SPAIDE, RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2009;29:1469–73.
25. KURODA, S., IKUNA, Y., YASUNO, Y. Choroidal thickness in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2013;33:302–8.
26. MARUKO, I., IIDA, T., SUGANO, Y. One-year choroidal thickness results after photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Retina* 2011;31:1921–7.
27. JIRARATTANASOPA, P., OOTO, S., TSUJIKAWA, A. Assessment of macular choroidal thickness by optical coherence tomography and angiographic changes in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2012;119:1666–78.
28. KIM JT, LEE DH, JOE SG, et al. Changes in choroidal thickness in relation to the severity of retinopathy and macular edema in type 2 diabetic patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:3378–84.
29. QUERQUES G, LATTANZIO R, QUERQUES L, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in type 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:6017–24
30. CURCIO, CA., ALLEN, KA. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol* 1990;300:5–25.
31. SCHUMAN, JS., PEDUT-KLOIZMAN, T., HERTZMARK, E. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1996;103:1889-1898.

32. BAYRAKTAR, Ş., TURKER, G. Erken glokom ve glokom şüphesi olgularında optik koherens tomografi ile elde edilen retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerinin tekrarlanabilirliği. *T Oft Gaz.* 2000;30:404- 408.
33. MWANZA JC, DURBIN MK, BUDENZ DL, et al; Cirrus OCT Normative Database Study Group. Profile and predictors of normal ganglion cell-inner plexiform layer thickness measured with frequency-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:7872–9.
34. GU, S., GLAUG, N., CNAAN, A., PACKER, R. J., AVERY R. A. Ganglion Cell Layer–Inner Plexiform Layer Thickness and Vision Loss in Young Children With Optic Pathway Gliomas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:1402–1408. DOI:10.1167/iovs.13-1311
35. HOOD DC, KARDON RH. A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. *Prog Retin Eye Res* 2007;26:688–710.
36. JEOUNG JW, CHOI YJ, PARK KH, KIM DM. Macular ganglion cell imaging study: glaucoma diagnostic accuracy of spectraldomain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:4422–9.
37. BUDENZ, D. L., MICHEAL, A., CHANG, J. T., MCSOLEY, J., KATZ, J. Sensitivity and specificity of the StratusOCT for perimetric glaucoma. *American Academy of Ophthalmology.* Volume 112, Issue 1, January 2005, Pages 3–9.
38. CELLO, K. E., NELSON-QUIGG, J. M., JOHNSON, C. A. Frequency doubling technology perimetry for detection of glaucomatous visual field

loss. *American Journal of Ophthalmology*. Volume 129, Issue 3, March 2000, Pages 314–322.

39. HWANG, Y. H., JEONG, Y. C., KIM, H. K., SOHN, Y.S. Macular Ganglion Cell Analysis for Early Detection of Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*. Vol 121, Issue 8, August 2014, Pages 1508–1515
40. VAN DIJK, H. W., VERBRAAK, F. D., KOK, P. H. B., GARVIN, M. K., SONKA, M., Kyungmoo LEE, K., DEVRIES, J. H., Robert P. J. MICHEALS, R. P. J., VAN VELTHOVEN, M. E., SCHLINGEMAN, R. O., ABRAMOFF, M. D. Decreased Retinal Ganglion Cell Layer Thickness in Patients with Type 1 Diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:3660–3665.
41. RATCHFORD, J. N., SAIDHA, S., SOTIRCHOS, E. S., OH, J. A., SEIGO, M. A. Active MS is associated with accelerated retinal ganglion cell/inner plexiform layer thinning. *American Academy of Neurology*. Neurology 80 January 1, 2013
42. ALBRECHT, P., MULLER, A., RINGELSTEIN, M., FINIS, D., GEERLING, G., COHN, E. Retinal Neurodegeneration in Wilson's Disease Revealed by Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *PLoS ONE* 7(11): e49825. doi:10.1371/journal.pone.0049825.
43. Serbest Dalış Dünya Rekorları  
Erişim:[<http://www.aidainternational.org/competitive/worlds-records>]  
Erişim Tarihi: 23.09.2015
44. FERRIGNO, M., HICKEY, D. D., LINR, M. H., and LUNDREN, C. E. (1986). Cardiac performance in humans during breath holding. *J. Appl. Physiol.* 60, 1871–1877.



45. LAURINA, M., MENICUCCI, D., MASTORCI, F., ALLEGRINI, P., PIARULLI, A. Mind-body relationships in elite apnea divers during breath holding: a study of autonomic responses to acute hypoxemia. *Frontiers in Neuroengineering* doi:10.3389/fineng.2014.00004
46. ANDERSSON, J. P., LINR, M. H., FRESTED, A., SCHAGATAY, E. K. (2004). Cardiovascular and respiratory responses to apneas with and without face immersion in exercising humans. *J. Appl. Physiol.* 96, 1005–1010.
47. LINDHOLM, P., GENNSER, M. (2005). Aggravated hypoxia during breathholds after prolonged exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 93, 701–707.
48. DUJIC, Z., Toni BRESKOVIC, T. Impact of Breath Holding on Cardiovascular Respiratory and Cerebrovascular Health. *Sports Med* 2012; 42 (6): 459-472 0112-1642/12/0006-0459/\$49.95/0.
49. HARRIS AL. 2002. Hypoxia – a key regulatory factor in tumour growth. *Nat Rev Cancer*, 2:38–47.
50. NAKAJIMA W, ISHIDA A, LANGE MS, et al. 2000. Apoptosis has a prolonged role in the neurodegeneration after hypoxic ischemia in the newborn rat. *J Neurosci*, 20:7994–8004
51. PEREZ-RICO, C., GUTIERREZ-DIAZ, E., MENCIA-GUTIERREZ, E., DIAZ-DE-ATAURI, M. J., BLANCO, R. Obstructive sleep apnea–hypopnea syndrome (OSAHS) and glaucomatous optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* (2014) 252:1345–1357 DOI 10.1007/s00417-014-2669-4.

52. XIN, C., ZHANG, W., WANG, L., YANG, D., WAN, J. Changes of visual field and optic nerve fiber layer in patients with OSAS. *Sleep Breath* (2015) 19:129–134 DOI 10.1007/s11325-014-0978-9.
53. DE GROOT V. Eye Diseases in Patients with Sleep Apnea Syndrome :A Review. *Ophthalmol*, 312, 43-51, 2009.
54. KARGI, SH, ALTIN, R., KOKSAL, M., KART, L., CINAR, F., UGURBAS, SH., AYOGLU, F. Retinal nerve fibre layer measurements are reduced in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eye* (2005) 19, 575–579.
55. FERRANDEZ, B., FERRERAS, A., CALVO, P., ABADIA, B., FOGAGNOLO, P., WANG, Y., MARIN, J. M., LESTER, M. Retinal Sensitivity Is Reduced in Patients With Obstructive Sleep Apnea. . *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:7119–7125.
56. DHILLON, S., SHAPIRO, C. M., FLANAGAN, J. Sleep-disordered breathing and effects on ocular health. *Can J Ophthalmol* 2007;42:238–43
57. TONINI, M., KHAYI, H., PEPIN, JL., RENARD, E., BAGUET, JP., LEVY, P., ROMANET, JP., GEISER, MH., CHIQUET, C. Choroidal blood-flow responses to hyperoxia and hypercapnia in men with obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2010 Jun;33(6):811-8.
58. XIN, C., WANG, J., ZHANG, W., WANG, L., PENG, Z. Retinal and choroidal thickness evaluation by SD-OCT in adults with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAS). *Eye* (2014) 28, 415–421.

59. ZENGİN, M. O., TUNCER, I., KARAHAN, E. Retinal nerve fiber layer thickness changes in obstructive sleep apnea syndrome: one year follow-up results. *Int J Ophthalmol.* Vol.7, No.4 , Aug. 18,2014.
60. HUSEYINOĞLU, N., EKİNCİ, M., ÖZBEN, S, BUYUKUYSAL, C., KALE, M. Y., SANIVAR, H. S. Optic disc and retinal nerve fiber layer parameters as indicators of neurodegenerative brain changes in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep and Breathing.* March 2014, Volume 18, Issue 1, pp 95-102.
61. ADAM, M., OKKA, M., YOSUNKAYA, S., BOZKURT, B., HürkanKERIMKOLLU, H., TURAN, M. The Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Journal of Ophthalmology.* Volume2013,ArticleID292158.
62. 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 Dec;136(6):1093-6.
63. KARAKUCUK, S., GOKTAS, S., AKSU, M., ERDOĞAN, N., DEMİRCİ, S., ONER, A., ARDA, H., GUMUS, K. Ocular blood flow in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* (2008) 246:129–134.
64. OSBORNE, NN., CASSON, RJ., WOOD, JP., CHIDLOW, G., GRAHAM, M., MELENA, J. Retinal ischemia: mechanisms of damage and potential therapeutic strategies. *Prog Retin Eye Res.* 2004 Jan;23(1):91-147.