



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE HASTALARINDA GÖRME
ALANI DEĞİŞİKLİKLERİ ve OKÜLER KAN AKIMI
(KARŞILAŞTIRMALI KLİNİK ARAŞTIRMA)**

**Dr. Özden LOKMANOĞLU
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Özlem YILDIRIM**

Mersin – 2008



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE HASTALARINDA GÖRME
ALANI DEĞİŞİKLİKLERİ ve OKÜLER KAN AKIMI
(KARŞILAŞTIRMALI KLİNİK ARAŞTIRMA)**

**Dr. Özden LOKMANOĞLU
UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Doç. Dr. Özlem YILDIRIM

Bu tez BAP-TF GH (ÖL) 2007-2 TU kodlu proje olarak Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

Mersin – 2008

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca yoğun çalışma şartlarına rağmen bu temel prensiplerden hiçbir zaman ödün verilmediğini gördüğüm, uzmanlaşmanın yalnızca cerrahi uygulamaları yapabilme yeteneği olmadığını, tedavi etmek için öncelikle sorunu anlamak gerektiğini öğrendim. Tanıştığım günden itibaren bana sürekli destek olan, tez danışmanım Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız ve sayın tez hocam Doç. Dr. Özlem YILDIRIM`a en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Bu bakış açısını kazanmamda ve bir cerrah ve daha önemlisi bir hekim olarak bizlere örnek olan öğretim üyeleri; Sayın hocalarım , Doç. Dr .Atıla ARGİN, Doç. Dr. Ayça YILMAZ, Doç. Dr . Özay ÖZ, Yrd. Doç. Dr .Ufuk ADIGÜZEL ve Yrd. Doç. Dr. Ayça SARI'ya sonsuz teşekkür borçluyum.

Hastaların yönlendirilmesi ve temin edilmesindeki katkılarından dolayı MEÜTF Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Serhan SEVİM'e teşekkür ederim. Ayrıca birlikte çalıştığım ve bana yardımlarını esirgemeyen tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, çalışma sonuçlarının uygun istatistiki değerlere yansıtılmasında yardımcı olan Doç. Dr. Arzu KANIK ve Arş. Gör. Dr. Semra ERDOĞAN'a, eğitimimin ilk yıllarından itibaren bana daima yol gösteren, elimden tutan, ahlaki prensiplerini benimle paylaşan, her zaman yakınlığını hissettiğim sevgili aileme, teşekkürlerimi bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET.....	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
GİRİŞ ve AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER.....	9
Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS)	9
OUAS Tanı Kriterleri	9
OUAS Risk Faktörleri.....	10
OUAS Klinik Özellikleri	10
OUAS Komplikasyonları	11
OUAS Hastalarında Göz Bulguları	11
Glokomun Tanımı.....	12
Hümör Aköz Dinamiği ve Göz İçi Basıncı	12
Glokomda Risk Faktörleri	13
Optik Sinirin Vasküler Fizyolojisi.....	14
Optik Diskte Glokomatöz Hasar Oluşumu	17
Glokomda Optik Disk Değişiklikleri	21
Glokomda Tanı Yöntemleri	23
Perimetri	24
Perimetride Terminoloji ve Tanımlamalar	24
Glokom ve Pakimetri	26
Glokom ve Renkli Dopler Ultrasonografi	26
GEREÇ ve YÖNTEMLER	28
BULGULAR.....	30
TARTIŞMA	39
SONUÇ ve ÖNERİLER	44
KAYNAKLAR.....	45
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	52
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	53
TABLolar DİZİNİ	55

ÖZET

Bu çalışmada, polisomnografi (PSG) yöntemi ile Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) tanısı konmuş hastalarda oftalmolojik muayene ve görme alanı testi ile glokom varlığını araştırmak ayrıca renkli dopler ultrasonografi (RDUS) yapılarak bu hastalardaki glokomla bağlantılı vasküler patolojiye açıklık getirmek amaçlanmıştır.

Çalışmaya PSG yöntemi ile OUAS tanısı konmuş 30 OUAS'lu olgunun 60 gözü, benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip 30 gönüllü kontrol olgusunun 60 gözü dahil edildi. Hastaların rutin göz muayeneleri yapıldı ve santral kornea kalınlıkları pakimetre ile ölçüldü. Görme alanı (GA) muayenesi Humphrey otomatik perimetrisi ile santral 30-2 SITA (Swedish Interactive Thresholding Algorithm)-Standart ve santral 30-2 SWAP (Short Wavelength Automated Perimetry) programı kullanılarak yapıldı. Ayrıca RDUS ile oftalmik arter (OA), santral retinal arter (SRA) ve posterior silyer arter (PSA) kan akım hızları hesaplandı.

OUAS'lu hastalarda santral 30-2 SWAP programı kullanılarak saptanan GA parametrelerinden ortalama sapma (MD) değeri anlamlı düşük ($p<0,05$); RDUS parametrelerinden PSA residiv indeksi (RI) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek ($p<0,05$), PSA diastol sonu hızı (EDV) ise anlamlı düşük bulundu ($p<0,05$).

Sonuç olarak OUAS'lu hastalarda glokoma yatkınlık olabileceği ve bu hastaların glokom açısından yakın takip edilmeleri gerektiği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Glokom, bilgisayarlı görme alanı, renkli dopler ultrasonografi, obstrüktif uyku apne sendromu

ABSTRACT

Ocular Blood Flow and Variation Of Visual Field In Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome

In the present study tendency of glaucoma was investigated in the patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) diagnosed by using polysomnography (PSG) method by using computerized visual field analyzer and colored doppler ultrasonography, also vascular pathology related with glaucoma was clarified in these patients.

Sixty eyes of 30 cases with OSAS diagnosed by using PSG method and 60 eyes of 30 control cases with similar sex distribution were included in this study. Standart ophthalmological examination were performed on patients. Routine eye examinations of the patients were performed and the corneal thicknesses were measured by pachimetry. Visual field examinations were performed with Humprey automatic perimetry by using central 30-2 SITA (Swedish Interactive Thresholding Algorithm)-Standart and central 30-2 SWAP (Short Wavelength Automated Perimetry) test programme. Orbital Doppler Ultrasonographic examination was performed on patients and controls. Also blood flow velocities were calculated on ophthalmic artery (OA), central retinal artery (SRA) and posterior ciliar artery (PSA) with colored doppler ultrasonography.

Among the visual field parameters determined by using central 30-2 SWAP programme of the patients with OSAS, mean deviation (MD) were significantly lower ($p < 0,05$) ; RI of ciliar artery were significantly higher ($p < 0,05$) and EDV of ciliar artery were significantly lower ($p < 0,05$) in these patients when compared with the contol group.

As a result, it was concluded that patients with OSAS might have a tendency for glaucoma so, these patients should be followed closely due to the risk of glaucoma.

Key words: Glaucoma, computerized visual field analyzer, colored doppler ultrasonography, obstructive sleep apnea syndrome

GİRİŞ VE AMAÇ

AASM (American Academy of Sleep Medicine), Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) tanımını uykuda tekrarlayan üst solunum yolu tıkanmaları ile karakterize ve oksijen satürasyonunda azalmayla birlikte görülen sendrom olarak yapmıştır. OUAS prevalansı %1-5 arasında değişmektedir^{1,2}.

OUAS risk faktörleri arasında yaş (30-60 yaş arası) , cinsiyet (erkeklerde %4 , kadınlarda %2 oranında), obezite, horlama, ilaçlar, genetik, anatomik, mekanik, nöromüsküler, santral faktörler sayılabilir. Aynı zamanda OUAS, kardiyovasküler ve nörovasküler hastalıklar açısından risk faktörü olarak tanımlanmıştır^{3,4}. Apne, geçici bir hipoksi yaratır, bu açıdan glokom hasarı için bir risk faktörüdür.

OUAS hastalarının olası göz bulguları arasında; optik sinir değişiklikleri (non-arteritik anterior iskemik optik nöropati, normotansif glokom, açık açılı glokom), retinal vasküler tortuosite artışı, gevşek göz kapağı sendromu yer alır⁵.

Dünyada körlük nedenleri arasında ikinci sırada bulunan glokom, ilerleyici ganglion hücre ölümü, sinir lifi kayıpları ve görme alanı (GA) defektlerine, optik sinirde karakteristik yapısal hasara yol açan bir optik nöropatidir⁶. Toplumda hastalığın prevalansı %1-2^{7,8}.

Glokomda optik nöropati patofizyolojisi net olarak açıklanamamıştır. Glokom patogenezinde çeşitli faktörler tanımlanmıştır. Bunlardan en önemlisi, ganglion hücre apoptozisidir. Apoptoziste etkili olan önemli bir neden lokal vasküler faktörlerdir. Optik sinir başındaki kapiller perfüzyon basıncında düşmeye yol açabilen hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), arterioskleroz, vazospazm, uyku apnesi gibi pek çok neden mevcuttur. Glokomda otoregülasyon bozularak oküler kan akımında azalma olmakta, dolayısıyla iskemi gelişmektedir. İskemi ile ekstraselüler ortamda salınımı artan glutamat, ilk olarak N-metil D-aspartat (NMDA) reseptörlerini stimüle ederek kalsiyumun hücre içine geçişini tetikler, bu da apoptozis sürecini başlatır⁸.

GİB artışı, glokomun en önemli ve şu anki bilgilerimize göre tedavi edilebilir tek risk faktörüdür^{9,10}. Fakat glokomatöz optik disk hasarı izlenen bazı hastalarda GİB'nin yüksek olmaması dikkati çeken bir özelliktir¹¹. Bununla birlikte, GİB artmış olarak tespit edilen bir grup hastada ise glokomatöz hasar izlenmemektedir¹². Bu bulgulardan yola çıkarak, glokomun GİB dışında risk faktörlerinde olabileceği düşünülmüştür.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda hem OUAS'lu hastalarda glokom, hemde glokom hastalarında OUAS araştırılmıştır¹³. Pimer açık açılı glokom (PAAG)'lu ve normotansif glokom(NTG)'lu hastalarda OUAS ile birlikteliği saptanarak, bu hastalarda OUAS'nun glokom için risk faktörü olabileceği belirtilmiştir. Bu çalışma OUAS'lu hastalarda glokoma olan yatkınlığı değerlendirmek amacıyla yapıldı. Bu çalışmadaki amacımız polisomnografi (PSG) yöntemi ile OUAS tanısı almış hastalarda oftalmolojik muayene, görme alanı ile glokom varlığını araştırmak, ayrıca renkli dopler ultrasonografi (RDUS) ile bu hastalardaki glokomla bağlantılı vasküler patolojiye açıklık getirmektir.

GENEL BİLGİLER

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

OUAS, uykuda tekrarlayan üst solunum yolu tıkanmaları ile karakterize ve oksijen satürasyonunda azalmayla birlikte görülen sendromdur¹. OUAS prevalansı %1-5 arasında değişmektedir. OUAS, 30 ile 60 yaşları arasında kadınlarda %2, erkeklerde %4 oranında görülür . Ayrıca OUAS'lu hastaların yaklaşık 2/3'ü obez olup, OUAS görülme sıklığı yaşla belirgin olarak artar¹⁻⁴.

Toplumda DM prevalansının % 3 olduğu düşünülürse, OUAS'nun sık görülen bir hastalık olduğu anlaşılmaktadır. Ancak, OUAS tanınmadığı ve sonuçları bilinmediği için yeterince dikkat çekmemektedir. Epidemiyolojik verilerin Türkiye için yansımaları hesaplandığında, iyi niyetli bir tahminle bile ülkemizde 1-1.5 milyon hasta olduğu söylenebilir.

Tanımlar

Apne : 10 saniye veya daha fazla süreyle ağız ve burunda hava akımının durması veya normalin %10'undan az olmasıdır.

Hipopne: Hava akımında 10 saniyeden fazla süreyle %30-50'si kadar azalma ile birlikte, kan oksijen satürasyonunda % 3-4'lük düşme veya arousal gelişimidir.

Arousal: Uyku sırasında daha hafif bir uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişlerdir².

OUAS'da gece uykusu boyunca saatte ortalama beş veya daha fazla obstrüktif apne veya hipopne görülür. Apne episodları nedeniyle hipoksemi, hiperkapnik asidoz, negatif intratorasik basınç değişiklikleri, arousal ve sempatik aktivite artışına bağlı refleks arteryel vazokonstriksiyon sonucu sistemik kan basıncında yükselmeler görülür. Ayrıca vasküler endotelden salgılanan vazoaaktif maddeler vasküler tonus değişikliğine neden olarak buna katkıda bulunurlar¹⁴.

OUAS Tanı Kriterleri

AASM'nin belirlediği tanı kriterleri aşağıda belirtilmiştir¹:

Tanı koyabilmek için (A veya B)+ C olması gereklidir

A: Gündüz aşırı uyku hali (başka bir nedene bağlanmıyorsa)

B: Aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı (başka bir nedene bağlanmıyorsa);

1. Uykuda boğulma hissi
2. Uykuda tekrarlayan uyanma
3. Yeterince dinlendirmeyen uyku
4. Gündüz yorgunluk hissi
5. Konsantrasyon bozukluğu

C: Gece boyunca alınan polisomnografi (PSG) kayıtlarında uyku saati başına 5 dakika veya daha fazla obstrüktif tipte solunumsal olayın bulunması.

OUAS Risk Faktörleri

-İleri yaş ve erkek cinsiyet

-Obezite

-Aile öyküsü

-Sigara, alkol ve ilaç kullanımı

-Eşlik eden diğer hastalıklar: Üst solunum yolu patolojileri, kardiyovasküler hastalıklar, akciğer hastalıkları, nörolojik hastalıklar, endokrin hastalıklar, kollajen doku hastalıkları, gastrointestinal hastalıklar gibi hastalıklar eşlik edebilir³.

OUAS Klinik Özellikleri

Majör semptomlar; horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku halidir. Kardiyopulmoner (uykuda boğulma hissi, nokturnal aritmiler), nöropsikiatrik (uyanınca baş ağrısı, yetersiz bölünmüş uyku, unutkanlık, depresyon, anksiyete) ve diğer semptomlar (ağız kuruluğu, nokturnal öksürük, libido azalması, işitme kaybı ve gastro-özofageal reflü) eşlik edebilir.

Kesin tanı için altın standart PSG'dir. PSG, beraberindeki testlerle birlikte birçok fizyolojik parametrenin gece uykusu sırasında sürekli kaydedilmesi, analizi ve yorumlanması işlemidir^{1,2}.

OUAS' da karakteristik PSG bulguları:

1- Yüzeysel uyku süresinin artması, azalmış derin yavaş uyku ve azalmış REM uykusu

2- Sık tekrarlayan apne, hipopne ve arousallar ve sıklıkla bunlara eşlik eden oksijen desaturasyon dönemleri

3- REM evresinde apne süre ve sıklığının artıp, oksijen desaturasyonunun daha da derinleşmesi

4- Paradoksal karın ve göğüs hareketlerinin varlığı
 5- Sık sık apne nedeniyle kesintiye uğrayan düzensiz gürültülü horlama
 6- Apne sırasında bradikardi, postapneik dönemde taşikardi ve aritmiler
 PSG'de, OUAS'lu hastalarda apne-hipopne indeksi (bir saatteki toplam apne ve hipopne sayısı) (AHI) kaydedilir.

OUAS'ın polisomnografik sınıflaması :

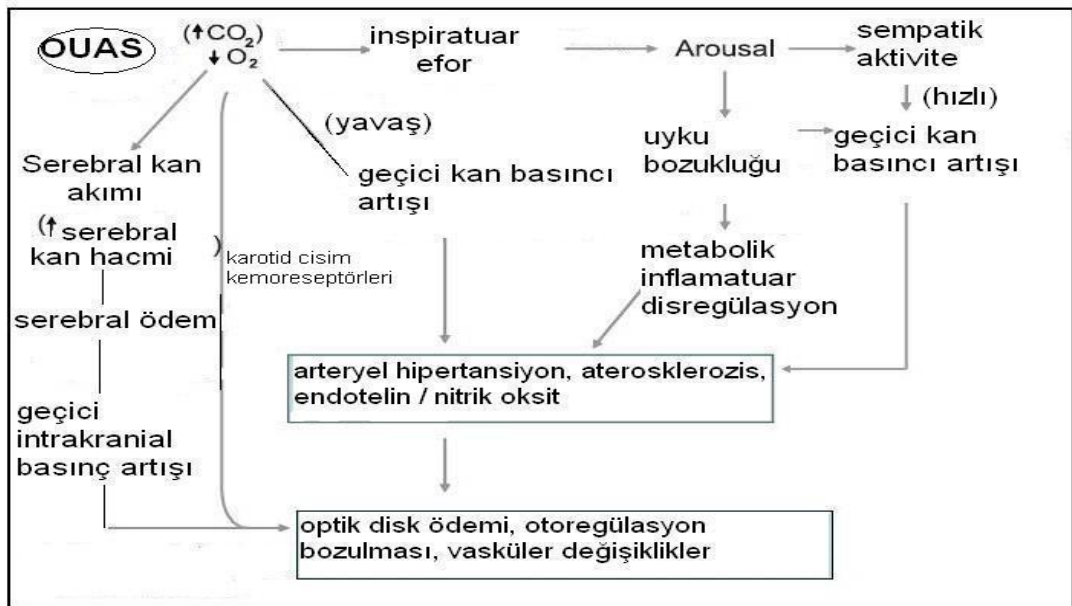
- Ağır OUAS : AHI>30
- Orta OUAS : AHI 16-30
- Hafif OUAS : AHI 5-15

OUAS Komplikasyonları

OUAS komplikasyonları arasında kardiyopulmoner bozukluklar, nöropsikolojik bozukluklar, gastroözofagial reflü, noktüri, kişilik problemleri, seksüel sorunlar, depresyon, işitme kaybı, polisitemi ve iskemiye bağlı organ patolojileri sayılabilir³.

OUAS Hastalarında Göz Bulguları

OUAS hastalarının olası göz bulguları arasında; optik sinir değişiklikleri (non-arteritik anterior iskemik optik nöropati, normotansif glokom, açık açılı glokom, optik disk ödemi), retinal vasküler tortuosite artışı, gevşek göz kapağı sendromu yer alır⁵. Şekil-1'de OUAS'da oküler disfonksiyon patogenezi gösterilmiştir.



Şekil 1: OUAS'da oküler disfonksiyon patogenezi

Glokomun Tanımı

Glokom, etyolojisi kesin olarak bilinmeyen, multifaktöryel, progresif, fonksiyonel ve doku kayıpları ile seyreden kronik optik nöropatidir . Günümüzde özellikle orta ve ileri yaşlı popülasyonda önlenemez görme kaybının en sık ikinci nedenidir . Toplumda hastalığın prevalansı %1-2' dir⁸.

GİB artışı, glokomun en önemli ve şu anki bilgilerimize göre tedavi edilebilir tek risk faktörüdür^{9,10}. Artmış GİB, akson ve kapillerlerde kompresyona yol açmakta, bu da nörotropik faktörlerin aksoplazmik yolla akımını engelleyerek ganglion hücre ölümüne neden olmaktadır. Fakat glokomatöz optik disk hasarı izlenen bazı hastalarda GİB'nin yüksek olmaması dikkati çeken bir özelliktir¹¹. Bununla birlikte, GİB artmış olarak tespit edilen bir grup hastada ise glokomatöz hasar izlenmemektedir¹². Bu bulgulardan yola çıkarak, glokomun GİB dışında risk faktörlerinin de olabileceği düşünülmüştür.

Hümör Aköz Dinamiği ve Göz içi Basıncı

Hümör aköz, siliyer proseslerden devamlı olarak yapılarak arka kamaraya salınırken aynı oranda dışa akım yolları ile gözü terk etmektedir. Aközün %80'i aktif sekresyon ile pigmentsiz siliyer epitel tarafından bir dizi enzimatik sisteme bağlı aktif bir metabolik süreç sonrasında üretilir. Aközün geri kalan %20'lik kısmı pasif sekresyon ile siliyer kapillerlerdeki kan basıncı, plazma onkotik basıncı ve GİB seviyelerine bağlı olarak ultrafiltrasyon ve difüzyon mekanizmaları ile üretilir. Pupilla açıklığından ön kamaraya ulaşan aköz hümör ön kamarayı %80-90 oranında trabeküler sistemden, %10-20 oranında da uveoskleral sistemden gözü terk etmektedir¹⁵.

Normal GİB, popülasyonun GİB aralığının istatistiksel ifadesidir ve bireylere özgü değildir. Batı toplumlarının çoğunda 40 yaşından sonra her 10 yılda bir GİB'nin yaklaşık 1 mmHg arttığına dair bazı kanıtlar bulunmakla beraber bu durumun bütün popülasyonlarda meydana gelmediği görülmektedir. GİB 24 saatlik bir süreçte, genellikle sabah saat 8 ile saat 11 arası maksimum düzeyde ve gece yarısı ile saat 2 arası minimum düzeyde seyreder. Bu döngü, gündüzden çok uyku siklusuna bağlıdır. Diurnal varyasyon 3-5 mmHg arasında olabilir ve bu değerler tedavi edilmeyen glokomda daha geniş aralıktadır¹⁶⁻¹⁸.

Glokomda Risk Faktörleri

A. Demografik risk faktörleri

1-) Yaş ve cinsiyet : Çeşitli çalışmalar glokomun insidansının yaşla ortalama 2-4 kat arttığını ortaya koymaktadır. Beyazlar arasında 40'lı yaşlarda yaklaşık %0,9 olan oran 80'li yaşlarda ortalama %2,1'e yükselir. Açık kapanması için bildirilen sıklık %0,04-0,09 arasındadır¹⁵. Olguların çoğu 65 yaşından sonra ortaya çıkmaktadır. Glokom gelişimi için, cinsiyetin ise major bir risk faktörü olduğu belirtilmemiştir.

2-) Irk ve etnik köken: Afrikalılarda açık açılı glokom sıklığı beyazlara oranla yaklaşık 4 kat fazladır. Çinlilerde açık kapanması glokomu sıklığı diğer ırklara göre daha fazladır¹⁵.

B. Oküler risk faktörleri

1-) GİB: Glokom için çok önemli bir risk faktörüdür. GİB kontrol altına alınan glokom olgularında görme alanı kaybı hızı yavaşlar. GİB'nin yüksekliği glokom olasılığını artırır. Örneğin 23 mmHg seviyesinde %10 glokom olasılığı varken, bu oran 27 mmHg seviyesinde %50' dir⁸.

2-) Optik sinir başı: Optik sinirdeki cup/disk (c/d) oranı ne kadar büyükse görme alanı kaybı da o kadar fazla olur, c/d oranı 0.4' den az ise risk az, c/d oranı 0.6'dan fazla ise risk fazladır.

3-) Miyopi: Özellikle miyoplarda glokom prevalansının arttığı bildirilmiştir¹⁹.

4-) Hipermetropi: Yüksek hipermetropi, kapalı açılı glokomla güçlü bir ilişki içindedir.

C. Sistemik risk faktörleri

1-) DM: Diyabet, retinanın vasküler yapıları yanısıra nöronal ve glial elemanlarının fonksiyon ve metabolizmalarını da etkileyerek retina ganglion hücrelerinin apoptotik ölümünü hızlandırmaktadır. Bu nedenle, artmış göz içi basıncı ile birlikte olduğunda diyabet, glokomatöz optik nöropati gelişimi için risk oluşturmaktadır. Ayrıca diyabet, retinadaki küçük damarları etkileyerek ve optik sinir fibrillerinin hassasiyetinin artmasına neden olarak da glokom için risk faktörü oluşturmaktadır.

2-) HT: Bazı çalışmalarda GİB yükselmesi ile kan basıncı yükselmesi arasında direkt bir ilişki kaydedilmiştir. Glokom retrobulber damarlarda kan akım hızında azalma ve rezistansta artış ile beraberdir. Ayrıca oküler kan

dolaşımındaki değişiklikler glokoma bağlı hasarın ilerlemesine de katkıda bulunmaktadır²⁰.

D. Genetik Risk Faktörü

Yapılan çalışmalarda PAAG' da otozomal dominant ve otozomal resesif geçiş olabileceği bildirilmiştir. Ailevi glokom olguları %13-47 arasındadır. Bu oran, normal toplumun yaklaşık 5-7 katıdır²¹.

E. Diğer risk faktörleri

1.Sigara kullanımı: PAAG ile sigara alışkanlığı arasında bir ilişki gösterilememiştir.

2. Alkol alınması: Bazı çalışmalarda glokom riski ile alkol tüketimi arasında ilişki göstermiştir.

3. Renal hastalık ve hemodiyaliz

4. Hematolojik hastalıklar

5. Sosyoekonomik durum

Optik Sinirin Vasküler Fizyolojisi

Glokomatöz optik nöropati oluş mekanizmaları ve risk faktörlerinin anlaşılabilmesi için optik sinir başı kanlanması iyi bilinmesi gereklidir. Optik sinir başı önden arkaya doğru 4 bölümde incelenir:

1. Yüzeysel sinir lifi bölgesi:

Ganglion hücrelerinin aksonlarından, nöroglial ve astrositik hücrelerden oluşan bir tabakadır. Ganglion hücrelerinin aksonları optik diskte toplanarak optik siniri meydana getirir. Optik sinir ortalama 1.2 milyon aksondan meydana gelmiştir. Sinir lifleri retinada belli bir düzende dağılmışlardır. Makuladan gelen lifler optik diske düz olarak girerler ve makula papiller demeti oluştururlar. Retinanın temporal yarısından gelen lifler üstten ve alttan makulapapiller demetin etrafını dolaşarak ark şeklini alırlar. Retina nazalinden gelen lifler ise optik sinir başına direkt ulaşırlar. Perifer retinada bulunan ganglion hücrelerinin aksonları sinir lifi tabakasının derin katlarında bulunurken optik diske yakın olanlar tabakanın yüzeysel katlarındadır. Sinir lifi tabakası peripapiller bölgede kalın iken perifere gidildikçe incilir. Yüzeysel sinir lifi tabakası esas olarak SRA'nın arteriolar dallarından beslenir. SRA, optik sinir içinde üst ve alt kollara ayrılır. Bu kollardan çıkan küçük arterioller optik sinirin ve peripapiller retinanın yüzeysel sinir lifleri katının beslenmesini temin ederler. Bu damarlar prelaminar bölge

kapillerleri ile anostomoz yaparak disk kenarında peripapiller retina ve uzun radyal peripapiller kapillerler olarak devam ederler²².

2. Prelaminar bölge;

Miyelinsiz optik sinir lifleri, astrositler ve glial uzantılardan oluşur. Klinik olarak optik diskin merkezinde bir çukurluk olarak gözlenir. Bu bölge, optik siniri çevreleyen arteriollerden doğan direkt dallardan, peripapiller koroidden doğan indirekt dallardan veya kısa arka silyer arterlerin kapiller ve prekapillerlerinden beslenir. Prelaminar bölgenin silyer kaynaklı bir veya birden fazla dalı genişleyerek siliyoretinal arteri oluşturur. Bu bölgenin beslenmesinde peripapiller koriokapillarisin direkt etkisi yoktur²².

3. Lamina kribroza bölgesi;

Optik sinirin komşu skleradan kollajen uzantılar aldığı yerdir. Akson demetlerini destekleyen glial dokuların yoğunluğu oldukça artmıştır. Normal insan lamina kribrozasında 500-600 laminar delik bulunur. Üst ve alt kutuplardaki delikler daha geniş ve desteği daha azdır. Bu sebeple glokomatöz hasar diskin özellikle üst ve alt kutuplarından başlar. Bu bölge kısa silyer arterlerin oluşturduğu pleksustan beslenir. Bu damarların lamina çevresinde oluşturduğu vasküler halkaya 'Zinn-Haller halkası' adı verilir²².

4. Postlaminar bölge;

Sinir lifleri miyelinlidir ve çapları 3-4 katına çıkar. Bu bölgede temel destek elemanı oligodentriositlerdir. Akson demetleri, bağ dokusu septaları tarafından çevrilmişlerdir. Bu bölge kan akımını sadece kısa PSA'den değil pial arter kollarından da alır. Pial arterler retrobulber optik sinir içine girmeden önce hem SRA'den hemde daha önde kısa PSA kollarından kaynak alır²².

Optik sinir başı kanlanmasında kişisel varyasyonlar olduğu tespit edilmiştir. Bu varyasyonu oluşturan faktörlerden en önemlisi, PSA'ler arasındaki 'watershed alanları'dır. Uç arteriyel sistemle kanlanan bir organda, uç arter dağılım alanları arasındaki sınır bölgesine bu ad verilir. Optik sinir kapiller yatağı ile peripapiller koroid arasında devamlılık bulunmamaktadır. Koroidin tersine peripapiller alanda, düşük basınç sistemi mevcuttur. Bu nedenle optik sinir ile koroid arasında 'watershed alanı' meydana gelmektedir. Bu alan, zayıf damarlanmasına bağlı olarak iskemiye oldukça duyarlıdır. Genelde, optik sinir başında medyal ve lateral grup PSA bulunduğundan bu bölge vertikal yerleşimlidir²².

Retina ve optik sinir başında kan akımının otoregülasyonu, bilinen ve kabul edilen bir gerçektir. Kan akımının otoregülasyonu sayesinde perfüzyon basıncında değişiklik olduğu durumlarda nispeten sabit bir kan akışı, kapiller basıncı ve besin gereksinimi sağlanabilmektedir²³. Optik sinir başında kan akımının otoregülasyonu, sistemik ve lokal mekanizmalarla sağlanmaktadır.

Sistemik mekanizmalar:

1- Perfüzyon basıncı: Oküler dokular için perfüzyon basıncı, ortalama kan basıncı ile GİB'nin farkına eşittir. Perfüzyon basıncındaki düşüş, ortalama kan basıncında azalma, GİB'nde artma veya ikisinin kombinasyonu sonucu ortaya çıkar. Literatürde klinik ve deneysel çalışmalar, görsel defekt veya optik sinir başı dolaşım bozukluğu oluşturmak için gerekli GİB değerinin, ortalama kan basıncı ile orantılı olduğunu göstermiştir. Bu nedenle önemli olan GİB değil, perfüzyon basıncıdır²⁴.

2- Damar direnci: Eğer GİB artar ve oküler perfüzyon basıncı azalırsa vasküler dirençte azalma gözlenir. Bu sayede, kan akımında belirgin bir değişiklik olmaz. Optik sinir başında vasküler direncin artmasına neden olan vazospastik hastalıklar ise kan akımının azalmasına neden olur²⁵.

Lokal mekanizmalar:

1- Metabolik mekanizmalar: İskemi, lokal olarak vazodilatasyon sağlayan maddelerin salınımına neden olur. Parsiyel oksijen basıncının artışı optik sinir başının kan akımını azaltırken, parsiyel karbondioksit basıncının artışı optik sinir başının kan akımını artırır²⁵.

2- Miyojenik mekanizmalar: Damar duvarlarında bulunan düz kaslar gerilimin artmasına kasılma, gerilimin azalmasına gevşeme şeklinde yanıt verirler. Bu mekanizmada kalsiyum kanalları ve prostaglandinler önemli rol oynar²⁵.

3- Parakrin mekanizmalar: Nitrik oksit (NO), prostasiklin ve hiperpolarizan faktör vasküler gevşetici faktör olarak görev yaparken; tromboksan A₂, prostaglandin H₂, endotelin 1 ve lokal renin-anjiyotensin vasküler kontraktör faktörlerdir²⁵.

4- Nörojenik mekanizmalar: Retina damarları ve optik sinirin prelaminer bölgesinde nöral innervasyon yoktur. Buna karşılık uzun ve kısa posterior silyer arterlerde nonadrenerjik ve nonkolinerjik yollar bulunmuştur. Kan damarlarında bulunan kaslar, hem alfa 1, hem de beta 2 reseptörleri içerir. Norepinefrin, alfa 1

reseptörleri stimüle ederek kasın kasılmasına neden olur. Bu da kan damarlarının lümenlerinin daralmasıyla kan akımının sınırlanmasıyla sonuçlanır. Epinefrin, beta 2 reseptörleri stimüle ederek kasın gevşemesine sebep olur. Oluşan vazodilatasyon ile kan akımında artış gerçekleşir²⁵.

Optik Diskte Glokomatöz Hasar Oluşumu

Glokom, ganglion hücreleri, retina sinir lifleri, fotoreseptörler ve optik sinirde patolojik değişiklikler yapabilen kronik seyirli bir hastalıktır. Optik sinir değişiklikleri hastalığın en iyi tanımlanmış, en karakteristik bulgularıdır. Glokomdaki optik sinir harabiyeti, diğer tipteki optik nöropatilerden farklı olup; retina ganglion hücre aksonları dışında glial doku harabiyeti ile de karakterizedir. Optik çukurluğun vertikal yönde uzaması, nöral rimde çentiklenme, kan damarlarında pozisyon değişiklikleri ve nöral rim dokusundaki soluklaşma glokomun tipik bulgularıdır. Bu bulgular optik sinirin prelaminar bölümündeki ganglion hücre aksonlarının kaybı nedeniyle gözlenmektedir²⁶. Bu akson kaybı optik sinirin öncelikle superior ve inferior kadranlarında görülmektedir. Süperior ve inferior kadranlardaki destek dokusunun daha az ve zayıf oluşu bu kısımlardan geçen aksonların daha erken hasar görmesini açıklamaktadır.

Önceleri glokomdaki optik sinir hasarı, aksoplazmik akımın kesintiye uğramasına bağlanmıştır. Bu blok, aksonların lamina kribrozaya girdiği yerde sıkışması ya da basıncın aksonlara direkt hasarı ile gerçekleşebilir. Ancak mükemmel GİB kontrolüne rağmen glokomatöz optik sinir hasarı ilerlemeye devam eden glokom olguları ile normal basınçlı glokom gerçeği bu teori ile açıklanamamıştır²⁷.

Glokomda büyük çaplı aksonlar hasara daha yatkındırlar. Bu durum geniş aksonları olan ganglion hücrelerinin GİB'na daha duyarlı olmasıyla etrafındaki destek dokusunun zayıflığıyla açıklanmıştır²⁸. c/d oranındaki 0,1'lik bir artış optik sinir liflerinde ortalama %10'luk bir kayba karşılık gelmektedir. Optik diskteki glokomatöz değişikliklerin glial dokudaki değişikliklerden çok aksonlardaki azalmaya ait olduğu bilinmektedir.

Glokomatöz optik sinir hasarının ilk dönemlerinde optik sinir kapillerlerinde seçici bir kayıp görülmez. Optik sinir hasarı oluşan gözlerde ortalama retina arteriol çapı, oküler hipertansiyon ve normal kontrol hastalarından anlamlı derecede daralmış olarak bulunmuştur²⁹.

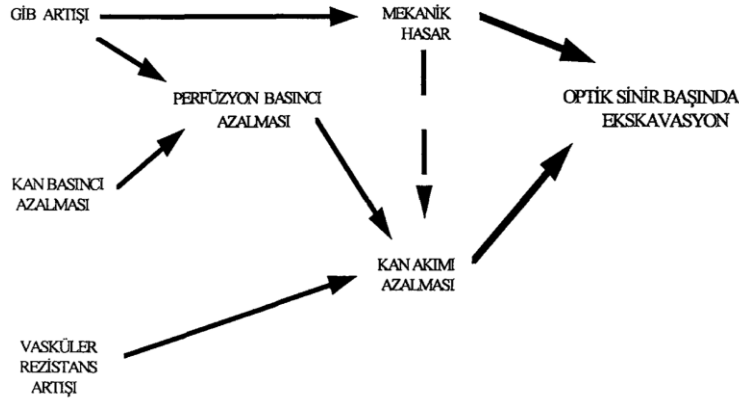
Glokomatöz optik nöropati gelişimini açıklamak için farklı görüşler ortaya atılmıştır:

Mekanik hipotez

Oküler hipertansiyon direkt olarak lamina kribrosada aksoplazmik akımı etkilemekte ve glokoma özgü değişikliklere neden olmaktadır²⁷. Bu teori, ilk defa 1858 yılında Mueller tarafından ortaya atılmıştır.

Mekanikovasküler hipotez

GİB, optik sinirin laminer ve prelaminer bölgelerindeki küçük çaplı damarlarda ve bunlardan çıkan küçük koroidal damarlarda bir kompresyon oluşturmakta, otoregülasyon mekanizmalarında oluşan bir bozulma nedeni ile kan debisi azalarak ağrıya neden olan ve sinir dokusunda harabiyetle sonuçlanan bir iskemi ortaya çıkmaktadır³⁰.



Şekil 2: Glokom Oluşumunda mekanikovasküler hipotez

Vasküler hipotez

Glokomda gelişen optik sinir lifi hasarına, prelaminer koroidal sirkülasyondaki bozulmanın neden olduğu öne sürülmektedir. Glokomda GİB artışı olsun ya da olmasın optik sinir başının prelaminer ve laminar bölgelerinde parsiyel iskemi geliştiği izlenmiştir. Bu sebeple, optik sinir başının düşük perfüzyonunun glokomatöz optik nöropatinin gelişiminde önemli rol oynadığı düşünülmektedir³¹.

Optik sinir başını besleyen damarlardaki perfüzyon basıncı düşüklüğü doku beslenmesini etkiler. Perfüzyon basıncı gözdeki arterler ile venler arasındaki basınç farkıdır. Oküler kan akımı perfüzyon basıncı ile doğru, vasküler rezistans ile ters orantılıdır. Retinal dokulardaki kan akımı santral sinir sisteminde olduğu gibi sempatik aktivasyondan bağımsızdır. Bu işlem 'otoregülasyon' denilen lokal (NO, prostaglandinler, endotelin ve renin-anjiyotensin sistemi) ve metabolik faktörler ile idare edilir. Sağlıklı bir gözde GİB 30-35 mmHg değerlerine kadar otoregülasyon normal bir şekilde sürer. Sistemik hipotansiyon oküler kan akımını azaltan önemli bir diğer faktördür. GİB'nin yükselmediği glokom olgularında ambulator olarak kan basıncının monitorize edilmesiyle noktümal diyastolik kan basıncında çok ciddi düşüşler saptanmıştır. Ortalama arteryel basıncın çok düşmesi perfüzyon basıncını olumsuz yönde etkilemektedir.

Böylece, sistemik kan basıncındaki yoğun düşüşler ve vasküler rezistans bozuklukları oküler kan akımını bozarak glokomatöz optik nöropatiye neden olmaktadır.

Ganglion hücre apoptozisi

Glokom, retina ganglion hücrelerindeki ilerleyici kayıpla karakterize bir optik nöropatidir. Son yıllarda retina ganglion hücrelerinin apoptozis tipi bir hücre ölümüne uğradığı yönünde gözlemler mevcuttur³². Apoptozis, nekrozdan farklı olarak inflamatuvar reaksiyonla beraber olmayan, genetik olarak programlanmış bir hücre ölümüdür. Glokomda otoregülasyon bozularak oküler kan akımında azalma olmakta, dolayısıyla iskemi gelişmektedir. İskemi ile ekstraselüler ortamda salınımı artan glutamat ilk olarak NMDA reseptörlerini stimüle ederek kalsiyumun hücre içine geçişini tetikler, bu da apoptozis sürecini başlatır. Glutamat, glokomlu olguların vitreusunda yüksek düzeyde saptanmıştır³³. Apoptoziste önemli olan bir diğer faktör de nöronların hayatta kalabilmesi için gerekli olan nörotropik faktörlerin varlığıdır. Bu faktörlerin başlıcaları BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) ve NGF (Nerve Growth Factor)'dir. Glokomda hücre ölümünün nörotropik faktörlerin azalmasıyla olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir³⁴. Glutamat, eksotoksitesini NMDA reseptörleri üzerinden gerçekleştirir. NMDA reseptörlerinin glutamat ile aktivasyonu, patolojik miktarlarda NO salınımını uyarmakta ve mitokondrilerde süperoksit iyonu yapımını artırmaktadır. NO ile süperoksit tepkimeye girerek

apoptozisi başlatabilen peroksinitriti oluştururlar. Peroksinitrit ileri derecede reaktif bir serbest radikaldır ve tirozin ile reaksiyona girerek yapısal ve fonksiyonel kayba yol açmaktadır³⁴.

Retina ganglion hücrelerinin yaşaması, BDNF gibi belli aksonal büyüme faktörlerinin varlığı ile direkt bağlantılıdır. Lamina kribrosa düzeyinde oluşacak bir aksonal kompresyon lateral genikulat nükleus ve diğer bölgelerden gelen retrograd aksoplazmik akım blokajına ve bu büyüme faktörlerinin yokluğuna yol açarak glokomatöz optik atrofiye neden olabilmektedirler.

Glokomda optik sinir başı damarlarında bazı değişiklikler olmaktadır. Birçok olguda peripapiller retinal damarlarda fokal arteriyoler daralmalar gözlenmektedir ve yerleşimleri en büyük görme alanı kaybının olduğu bölgelerle uyumludur³⁵. Bununla birlikte glokomlu gözlerde genel arterioler incelme, normal gözlerdekinden iki kat fazla bulunmuştur. İncelme ile damar direnci artmakta ve kan akımı azalmaktadır. Bu durum, retinal nöron kaybına sekonder olabileceği gibi optik sinir hasarı patogenezindeki iskemik süreçte açıklayabilir³⁶.

Glokomatöz hasarın gelişmesinde ve ilerlemesinde oküler kan akımındaki bazı değişikliklerin etkili olduğu bilinmektedir. Pulsatil oküler kan akımının glokomlu gözlerde normale göre oldukça azalmış olarak tespit edilmesi, vasküler faktörlerin glokom patogenezindeki önemini ortaya koymaktadır³⁷.

Optik sinir başı beslenmesinde ana kaynak OA'dir. Bu arterdeki kan akımının etkilenmesi glokom gelişimi ve progresyonu bakımından oldukça önemlidir. GA hasarı ilerlemeyen ve ilerleyen glokom hastalarının karşılaştırılması amacıyla RDUS bulgularının kullanıldığı bir çalışmada, ilk grubun OA direnci düşük, diyastolik hızı yüksek tespit edilmiştir³⁸.

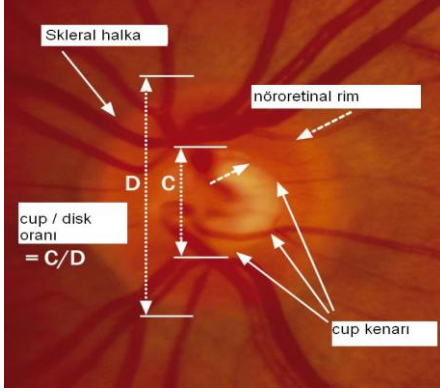
Glokomatöz optik nöropatinin patogenezi hakkında edinilen bilgiler doğrultusunda GİB yüksekliği halen önlenemeyen en önemli risk faktörü olarak görülmektedir. Görme fonksiyonunu korumada etkisi kanıtlanmış tek seçenek GİB'nin düşürülmesidir. GİB'ndeki her 1 mmHg düşüşün glokom progresyonu riskini %10 azalttığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir¹⁰.

Günümüzde ilerlemiş glokomda ve bazen erken glokomda dahi fizyolojik olarak kabul edilen GİB değerlerinin tahribatı önlemek için yeterli olmadığı bilinmektedir. Tedavide amaçlanan 21 mmHg ve daha düşük basınç düzeyleri hastada glokomun ilerlemesini kontrol altına alamamaktadır. Güncel yaklaşıma göre her hasta için bireysel bir hedef GİB belirlenmesi gerekmektedir.

Hedef GİB kişiye özgü olup belirlenmesinde optik sinir hasarının başladığı GİB, optik sinir hasarı miktarı, DM, kardiovasküler hastalık, uyku apnesi, vazospastik sendromlar, aile hikayesi gibi risk faktörleri, hasta yaşı ve tahmini yaşam süresi gibi faktörler rol oynamaktadır. Optik sinir hasarı olduğu andaki GİB ne kadar yüksekse, yaşam beklentisi ne kadar kısaysa ve optik sinirdeki hasar ne kadar azsa hedef GİB o kadar yüksek tutulabilir.

Glokomda Optik Disk Değişiklikleri

Glokomda optik sinirdeki en önemli değişiklikler retina ganglion hücrelerinin atrofisine bağlı optik diskin soluklaşması, fizyolojik çukurluğun genişlemesi, papilladan çıkan damarların dirsek yapmaları ve nazale itilmeleridir³⁹. Şekil-3'de normal optik disk görünümü izlenmektedir.



Şekil 3: Normal optik disk görünümü

1. Optik disk büyüklüğü: Optik disk ortalama alanı $2.1-2.8 \text{ mm}^2$ 'dir. Optik disk büyüklüğünün akson sayısı, laminer gözeneklerin alanı ve sayısı ile direkt korelasyonu vardır⁴⁰.

2. Optik disk şekli: Optik disk şekli ile glokoma yatkınlık arasında ilişki bulunamamıştır⁴¹.

3. Nöroretinal rim büyüklüğü: Nöroretinal rim, sinir lifi tabakasının intrapapiller uzantısıdır ve değerlendirme için önemli bir parametredir⁴².

4. Nöroretinal rim şekli: Nöroretinal rimin en kalın kısmı diskin alt kısmıdır. Daha sonra sırasıyla üst, nazal ve temporal kadran gelmektedir⁴³. İlerleyici glokomda nöroretinal rim tüm kadrantlarda incelik. Ancak kayıplar önce inferotemporal ve süperotemporal bölgelerde, takiben temporal bölgede, en son

olarak da nazal bölgede görülmektedir. Bu durum klinikte görülen GA kayıplarına uyar^{44,45}.

5. Optik çukurluk şekil ve derinliği: Optik çukurluk, optik disk ve nöroretinal rim yapısına göre farklılık gösterir. Normalde, optik çukurluk horizontal çapı vertikale göre %7.7 oranında daha geniş olan oval yapıdadır. Glokomlularda nöroretinal rim kaybına bağlı 'optik cup' genişlemesi ilerleyici nitelikte iken, glokomatöz olmayanlarda ise ilerleyici değildir. Glokomda 'cup'taki büyümeyle eş zamanlı olarak derinleşmede gelişir. Çukurluğun artışı GİB artışına paraleldir ve glokom tiplerinde farklılık gösterir⁴⁶.

6. Çukurluk-disk oranı: Optik disk vertikal, optik 'cup' ise horizontal oval olduğundan, cup/disk oranı, horizontalde vertikale göre önemli ölçüde büyüktür. Glokom için önemli olan cup/disk oranının horizontal değerinin vertikal olanına bölünmesinden elde edilen değer 1'den farklı olmasıdır⁴⁰.

7. Optik disk kanamaları: Optik disk sınırlarında, özellikle alt ve üst temporal bölgede iç veya alev şekilli hemorajiler glokomatöz optik atrofinin önemli işaretleridir. Özellikle başlangıçta görülürler⁴⁷.

8. Sinir lifi defektleri: Glokomatöz optik sinir atrofisinde fokal ya da diffüz olarak lif kaybı ve retina sinir lifi tabakasının görünürlüğünün azalması söz konusudur. Glokomda lokalize retina sinir lifleri defektleri en sık alt temporalde bunu takibende üst temporal fundusta görülür⁴⁸.

9. Retina arteriyollerinin çapı: Glokomlularda fokal damar çapı azalması optik sinir hasarıyla korelasyon gösterir⁴⁹.

10. Peripapiller koroidal atrofi: Parapapiller bölgede optik disk sınırlarındaki korioretinal atrofi iki kısımda incelenebilir: zon alfa (periferal zon) ve zon beta (peripapiller skleral halka). Glokomatöz optik atrofide her iki zonda önemli ölçüde genişir⁵⁰.

Glokomda Tanı Yöntemleri

Tonometre: Glokomda GİB en önemli risk faktörüdür. Goldman'ın aplanasyon tonometresi günümüzde en sık kullanılan tonometredir. Normal populasyonda yapılan tarama çalışmaları sonucunda GİB normal değerleri 10-21 mmHg arasında saptanmıştır⁵¹.

Oftalmoskop: Kontakt ve nonkontakt lensler (78D) ile optik sinirin değerlendirilmesi tanıda temel noktalardandır.

Gonioskopi: Özel kontakt lensler ile ön kamara açısının değerlendirilmesidir.

Tonografi: Kornea üzerinde tutulan özel bir tonometre ile göz içine salınan ve gözü terkeden aköz hümörün ölçülmesidir^{51,52}.

Ultrasonik biomikroskopi: Son zamanlarda geliştirilmiş, ön segment yapılarının değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir.

Optik koherans tomografi: Erken retinal sinir lifi kaybının ve optik diskin değerlendirilmesinde değerli bir yöntemdir; 840 nm kızılötesi interferometrik görüntüleme esasına dayanarak retinal sinir lifleri analizi yapılır⁵³⁻⁵⁵.

Retina kalınlık analizörü: Hedef doku üzerinde dar bir slit şeklinde yeşil He-Ne (543 nm) laser ışığını açılıdırarak fundus üzerine düşürüp, yarıklı lamba prensibi ile retina kalınlığını ölçen bir cihazdır⁵³⁻⁵⁵.

Tarayıcı laser polarimetri: Diod laser kullanılarak, gönderilen ışığın sinir liflerindeki yansıması esasına dayanan retinal sinir lifi analizörüdür⁵³⁻⁵⁵.

Konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop: Optik disk ve peripapiller retina üzerine odaklanan bir laser demetinden yansıyan ışık ölçülür^{56,57}.

Heidelberg Retina Tomografisi (HRT): Optik disk ve peripapiller retinanın üç boyutlu görünümünü elde edebilen ve analizini yapan HRT, 670 nm dalga boyunda diod laser ışını kullanılan bir konfokal tarayıcı laser oftalmoskoptur. Laser kaynağından retinanın belli bir bölgesine gönderilen ışın demeti yansımaya uğrayarak ışığa duyarlı dedektörler tarafından toplanır. Sonuçta optik aksa dikey eşit aralıklı 32 adet iki boyutlu konfokal imaj elde edilir. Üç boyutlu görüntü, herbiri 256x256 piksel (Picture element) içeren bu 32 adet 2 boyutlu optik kesit görüntülerinden elde edilir^{56,57}.

Perimetri: Perimetri hem glokomatöz optik sinir harabiyetinin tanısında hem de tedavi etkinliğinin takibinde en önemli testlerden birisidir.

Perimetri

Glokomda retinanın belli bir bölgesindeki yeterli sayıda ganglion hücre kaybı, görsel fonksiyonları bozmakta ve bu da perimetrik ölçümlerde GA defektleri olarak karşımıza çıkmaktadır.

GA, karanlık denizinde kıyıları sığ, merkeze doğru yükselen bir ada olarak tanımlanır (Traquair'in GA adası). GA'nın periferik sınırları üstte 60, nazalde 65, altta 75 ve temporalde 109 derece olmak üzere eliptik bir yapıdadır. Pik noktası en fazla duyarlılığın olduğu ve bu nedenle en zayıf uyarının bile görülebildiği

noktadır. Bu adanın kenarlarında ise ışık duyarlılığı daha azdır ve karanlık adaptasyonunda fovea perifere göre daha az duyarlıdır. GA'nındaki kör nokta optik sinirin bulunduğu yere karşılık gelir ve fiksasyonun 15 derece temporalindedir⁵⁸.

GA ölçümünün en önemli dezavantajı uzun süren ve subjektif bir test olmasıdır. Bir göz için 15-20 dakika sürebilen bir teste genellikle yaşlı hasta gruplarının tam konsantrasyon ile uyum göstermeleri beklenemez. Test süresini kısaltmak için çeşitli stratejiler geliştirilmiştir. SITA (Swedish Interactive Thresholding Algorithm) programı bunlar içinde en önemlisidir.

Standart GA beyaz zemin üzerine beyaz uyarın ile alınır. SWAP (Short Wavelength Automated Perimetry) programı kullanılarak uygulanan test ise, sarı zemin üzerine mavi uyarın ile gerçekleştirilir. Bu yöntemin mavi-sarı eksen iletilerini taşıyan ganglion hücrelerinin hasarını gösterdiği için glokomatöz hasarı çok daha erken ortaya çıkarabildiğini gösteren yayınlar mevcuttur^{59,60}.

Perimetride Terminoloji ve tanımlamalar

Fiksasyon: Görme alanının fovea santrale uyan kısmıdır.

Santral alan: Fiksasyonun içinde kaldığı 30 derecelik merkezi GA parçasıdır.

Retinal hassasiyet ve eşik: Eşik objeye ait bir özelliktir. Eşik objesi belli bir noktada gösterildiğinde %50 görülecek parlaklıktır. Eşik üstü obje ise eşik değerinden daha parlaktır ve teorik olarak daima görülmesi gerekir. Retina hassasiyeti çeşitli noktalardaki eşik değerleri belirlemek suretiyle ölçülür. Eşik ve hassasiyet arasında ters bir bağlantı vardır. Belli bir noktada eşik değeri çok yüksekse, o noktanın hassasiyeti çok düşük demektir. Fiksasyon bölgesinde 29-37 desibel (db) arasındadır. Duyarlılık, üst görme alanında alta nazaran daha düşüktür⁵⁸.

Depresyon: Bir noktada yaşa uygun olan değer 5 dB'den daha fazla kayıp göstermesidir.

İzopter: GA'nda aynı uyarının algılandığı noktaların oluşturduğu çizgidir.

Minimum defekt: Beklenen 10 dB veya üstü depresyon gösteren bir nokta, 8-9 dB depresyon gösteren iki nokta veya 5-6 dB depresyon gösteren üç veya daha fazla nokta mevcudiyetidir.

Skotom: GA'ndaki lokalize bir defekt veya depresyonu temsil eder. Rölatif skotom, uyarın şiddeti artırıldığında kaybolan defektir. Absolü skotom ise maksimum uyarana rağmen devam eden görme alanı defektidir. Otomatik

perimetri, statik perimetri esasına dayanır ve uyarının tonu ve büyüklüğü sabit tutularak şiddeti değiştirilir. Test şartlarının standardizasyonu, hasta güvenilirliğinin tayini ve test sonuçlarının bilgisayarlı analizi yapılmaktadır.

Perimetride kullanılan GA global indisleri⁶¹:

Ortalama sapma (MD): Her test noktasının yaşa göre düzeltilmiş normal değerlerden farkının ortalamasıdır. Normalde 0-2 dB arasında değişmektedir. Bu değer diffüz kayıplar için hassas bir parametredir.

Kısa süreli fluktuasyon (SF): Ölçüm esnasında hasta cevaplarının tutarlılığını gösterir.

Patern standart deviasyon (PSD): GA'nın üniformitesinin bir ölçütüdür. Yüksek bir PSD değeri hastanın cevaplarındaki değişkenliğe veya lokalize GA defektlerine bağlı olabilir. Generalize depresyon yapan nedenlerin ortadan kaldırılmasından sonra hastanın GA'nın yaşa göre düzeltilmiş değerlerden ne kadar sapma gösterdiğini belirtir .

Düzeltilmiş patern standart deviasyon (CPSD): PSD'nun standart deviasyonun kısa süreli fluktuasyonundan etkilenen kısmının çıkarılmasıyla elde edilen GA tepesinin ölçümüdür.

Glokoma bağlı GA defektleri 2 grupta incelenir:

1-) Diffüz GA defektleri : Hassasiyet azalması ya da GA'nın konsantrik daralması şeklinde ortaya çıkabilir.

2-) Lokalize GA defektleri

Parasantral defektler : Arkuat veya Bjerrum alanı denilen bölge içinde oluşan defektlerdir. Bu alan fiksasyon noktasına temporalde 10^0 - 20^0 , nazalde ise 2^0 - 25^0 kadar uzanır.

Nazal basamak : Retinanın üst ve alt yarısında sinir lifi harabiyeti her zaman aynı hızda seyretmez. Bu lifler yatay meridyende birleşmediklerinden sinir lifi defektleri temporal yarıda üst ve alt kadranın birleşme yerinde basamak şeklinde bir yapı oluştururlar. Bu, GA'nda nazal basamak olarak algılanır.

Arkuat skotomlar : İzole parasantral skotomlar glokomun geç evresinde genişleyerek kör noktadan başlayıp maküla çevresinden dolanarak nazalde fiksasyonun 5^0 yakınına doğru ilerlerler ve arkuat veya Bjerrum skotomu adını alırlar.

Temporal sektör defekti : Daha çok ileri dönemde ortaya çıkan bu defekt retinanın nazal bölgesinden gelen sinir defektini gösterir. Bunların dışında daha az spesifik olan genel duyarlılık kaybı ve nazal kontraksiyon da gözlenebilir.

Glokom ve Pakimetri

Normal santral kornea kalınlığı (SKK), optik pakimetriye göre 530 ± 29 μm ve ultrasonik pakimetriye göre 544 ± 34 μm olarak saptanmıştır. İnce kornea düşük GİB ölçümüne neden olarak, gelecekte oluşabilecek glokom tanısını geciktirebilir, kalın kornea ise yüksek GİB ölçümüne neden olarak gereksiz tedaviye neden olabilir. GİB ölçümünün sonucu skleral rijidite, SKK, korneanın yapısal değişikliği, yüksek astigmatizma gibi faktörlerden etkilenmektedir⁶². Ehlers ve ark. normal SKK 552 μm olarak kabul edildiğinde bu değerden 70 μm kadar olan her sapma için 5 mmHg'lık bir düzeltme yapılmasını önermektedir⁶³.

Glokom ve Orbital Renkli Dopler Ultrasonografi

Retina sinir lifi tabakasının fonksiyonunu devam ettirebilmesi için retinanın uygun kanlanması gerekir. Bu hassas sinir lifi tabakasında, besin ve oksijen sağlanması, artık maddelerin uzaklaştırılabilmesi için devamlı bir kan perfüzyonu olmalıdır. Retinanın dış tabakası koroid üzerindedir ve koroidin damar ağından beslenir. Basil ve koniler bu yolla beslenir. SRA ve ven optik diskin arkasında optik sinire girer, optik sinir içinde iken SRA, arteriol ve kapiller yataklara dallanarak optik sinirin beslenmesini sağlar⁶⁴.

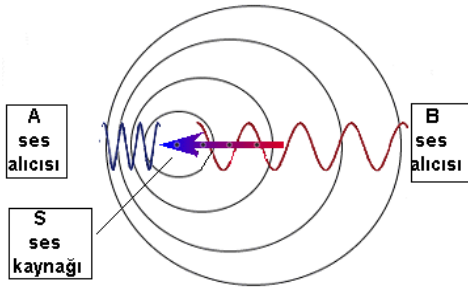


Şekil 4: Orbitanın normal arteryel anatomisi

RDUS, ilk defa 1979'da tanımlanmıştır. RDUS ile orbital vasküler yapıların kan akım hızları ve yönleri ile ilgili bilgiler edinilebilir. Uygulama

kolaylığı ve ucuzluğu sebebiyle son zamanlarda giderek daha çok kullanılır hale gelmiştir. RDUS, glokoma öngü patolojilerin ortaya çıkışında rol alan vasküler faktörlerin rolünü analiz etmeye yarar.

RDUS tekniği, 'Dopler kayması' adı verilen fizik prensibine dayanır (Şekil 5). Dopler kayması prensibine göre, sabit frekanslı bir ses kaynağı yaklaştıkça daha tiz (artmış frekans), uzaklaştıkça daha pes (azalmış frekans) olarak işitilir. RDUS uygulamasında eko kaynağı olarak eritrositlerin yüzeyi kullanılır. Sabit frekanslı ses kaynağı ise kullanılan transdüserdir. RDUS'da kan akımını değerlendirilmesinde temel prensip damara belirli bir açıyla gönderilen ultrason demetinin frekansının akımın yönüne ve hızına göre değişimini saptamaktır. Genelde transdüserle doğru olan kan akımı kırmızı, transdüserden uzaklaşan kan akımı ise mavi renkte kodlanır.



Şekil 5: Dopler etkisi

Şekil-5'de ses kaynağı sola doğru hareket etmektedir. Ses dalgaları, ses kaynağının solundaki bölgelerde komprese olur ve dalga boyu kısalır. Kaynağın sağında ise ses dalgaları genişler ve dalga boyu uzar. Bu nedenle sabit kaynaktan yayılan ses dalgasını A noktasındaki alıcı daha yüksek frekansta, B noktasındaki alıcı ise daha düşük frekansta saptar.

Yapılan spektral analiz sonucunda sistolik, diastolik ve ortalama akım hızları ile resistiv indeksi (RI: Maksimum sistolik hız-Diastol sonu hız/Maksimum sistolik hız) hesaplanabilir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından Mart 2007-Aralık 2007 tarihleri arasında yürütüldü. MEÜTF Nöroloji Anabilim Dalı Uyku Laboratuvarı tarafından yapılan PSG sonucuna göre AHİ ile OUAS tanısı konan 30 hastanın 60 gözü çalışmaya dahil edildi. Çalışmamızın başlangıcında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul başkanlığı tarafından etik kurul onayı alınmıştır.

Polikliniğimize başvuran, refraksiyon kusuru dışında normal oftalmolojik muayene bulgularına sahip 30 olgunun 60 gözü kontrol grubunu oluşturdu.

Çalışmaya alınan tüm olgulara görme keskinliği, biyomikroskopik muayene, GİB ölçümü, goniyskopi ve fundus muayenesini içeren tam bir oküler muayene yapıldı. Ayrıca otomatik perimetre ile GA muayenesi yapıldı. Pakimetre ile SKK ölçüldü. RDUS ile oftalmik arter (OA), santral retinal arter (SRA) ve posterior silyer arter (PSA) kan akım hızları hesaplandı.

Çalışmaya dahil edilmeyen hastalar

Daha önce göz cerrahisi veya laser tedavisi geçirmiş olanlar

Herhangi bir ön veya arka segment hastalığı veya oküler travma hikayesi olanlar

Araştırmayı kabul etmeyenler

Sekonder glokom olguları

Kronik steroid kullanım hikayesi olanlar

Şok hikayesi olanlar

Diyabetes mellitüsü olanlar

Kontrol grubu

GİB değerleri normal sınırlar içinde olanlar

Optik disk patolojileri olmayanlar

Açı muayenesi normal olanlar

Renkli doppler USG

Orbital kan akımını incelemek amacıyla yüksek rezolüsyonlu, Logiq 9 General Electric equipment (Milwaukee) RDUS cihazı kullanıldı. Tüm incelemeler multifrekans (9-14 Mhz) lineer transduser ile gerçekleştirildi. Hastalar gözleri kapalı ve direkt karşıya bakar pozisyonda iken ölçümler yapıldı. Artefaktı önlemek için hastalar, gözlerini hareket ettirmemeleri konusunda uyarıldı. İncelemeler, yeterli miktarda jel sürülen probun üst göz kapağı üzerine koyulması ile göze fazla basınç uygulanmamasına dikkat edilerek yapıldı. Her iki gözde OA, SRA ve PSA ayrı ayrı değerlendirildi. Orbital damarların optimal görüntülenmesi amacıyla çalışmaya transvers düzlemde başlandı, daha sonra inceleme yapılacak damarın en uzun eksenini belirlenerek proba açı verildi. Her damarın spektral dalga formu 3 kez elde edildi ve bunların arasından en ideal olanı, doğru spektral örnek olarak seçilerek tepe sistolik hızı (PSV), diastol sonu hızı (EDV) ölçülerek rezistivite indeksi (RI) hesaplandı.

Görme alanı

GA testi, otomatik perimetri ile (Humphrey Systems Field Analyzer Model II 750i, Zeiss, USA) santral 30-2 SITA-Standart ve santral 30-2 SWAP programları kullanılarak yapıldı. Refraksiyon kusuru olanlarda testler tashihli olarak gerçekleştirildi. Güvenilirlik kriterlerini sağlayan testlerde diffüz veya lokalize defektler tespit edildiğinde, öğrenme etkisini ortadan kaldırmak için testler tekrarlandı. GA ile MD ve PSD global indisleri değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz:

Bütün parametrelerin normallik testleri Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi ve normal dağıldığı gözlemlendi. Parametrelere ait sol ve sağ ölçümler arasındaki farklılıklar Paired samples t testi ile test edildi. Parametrelerin gruplara göre farklılıkları independent samples t testi ile kontrol edildi. Ayrıca bütün parametrelerin yaş değişkeni ile aralarında bir ilişki olup olmadığı Pearson korelasyon katsayısı ile bakıldı. İstatistik analizler SPSS 11.5 paket programında yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan OUAS'lu 30 olgunun 6'sı kadın (%20), 24'ü erkek (%80) ve yaş ortalaması 51 ± 9 yılıdır. Kontrol grubuna alınan 30 olgunun 6'sı kadın (%20), 24'ü (%80) erkek ve yaş ortalaması 46 ± 8 yılıdır. Yaş değişkenine göre hasta ve kontrol grupları arasında fark olup olmadığına bakıldı ve anlamlı bir farklılık gözlemlendi ($p < 0,05$). Bu nedenle iki grup aşağıdaki parametre karşılaştırmaları yapılırken yaş değişkeni bir kovaryant değişken olarak alındı ($p > 0,05$). Cinsiyet açısından iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu (ki-kare test, $p = 1,0$). Düzeltilmiş görme keskinliği her iki grupta tüm gözlerde snellen eşeline göre 1.0 düzeyindeydi.

Bütün parametrelere ait sağ ve sol göz ölçümleri arasında fark olup olmadığına bakıldı ve anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi. Buna göre, sağ ve sol gözlemlere ait ölçümlerin ortalamaları dikkate alındı. Bu parametrelere ait tanıtıcı istatistik (ortalama \pm standart sapma) değerleri belirtildi.

İki grubun GİB ve pakimetri değerleri tablo-1'de verildi. Hasta grubunun ortalama GİB değeri $13,5 \pm 1,85$ mmHg, ortalama SKK ölçümü $538,10 \pm 27,64$ μ m idi. Aynı ölçümler kontrol grubunda ise ortalama GİB değeri $14,07 \pm 1,55$ mmHg, ortalama SKK ölçümü $539,13 \pm 18,12$ μ m idi. İki grup arasında GİB ve SKK ölçümleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 1: Hasta ve kontrol grubu GİB ve pakimetri değerleri

Parametreler (std \pm ss)	Hasta	Kontrol	p
GİB	$13,57 \pm 1,85$	$14,07 \pm 1,55$	0,262
SKK	$538,10 \pm 27,64$	$539,13 \pm 18,12$	0,865

Hasta grubunun AHİ'leri tablo-2'de verilmiştir. 30 OUAS'lu hastadan AHİ 30'un üzerinde olan ağır OUAS'lu hasta sayısının 23(%76,7) olduğu izlenmektedir.

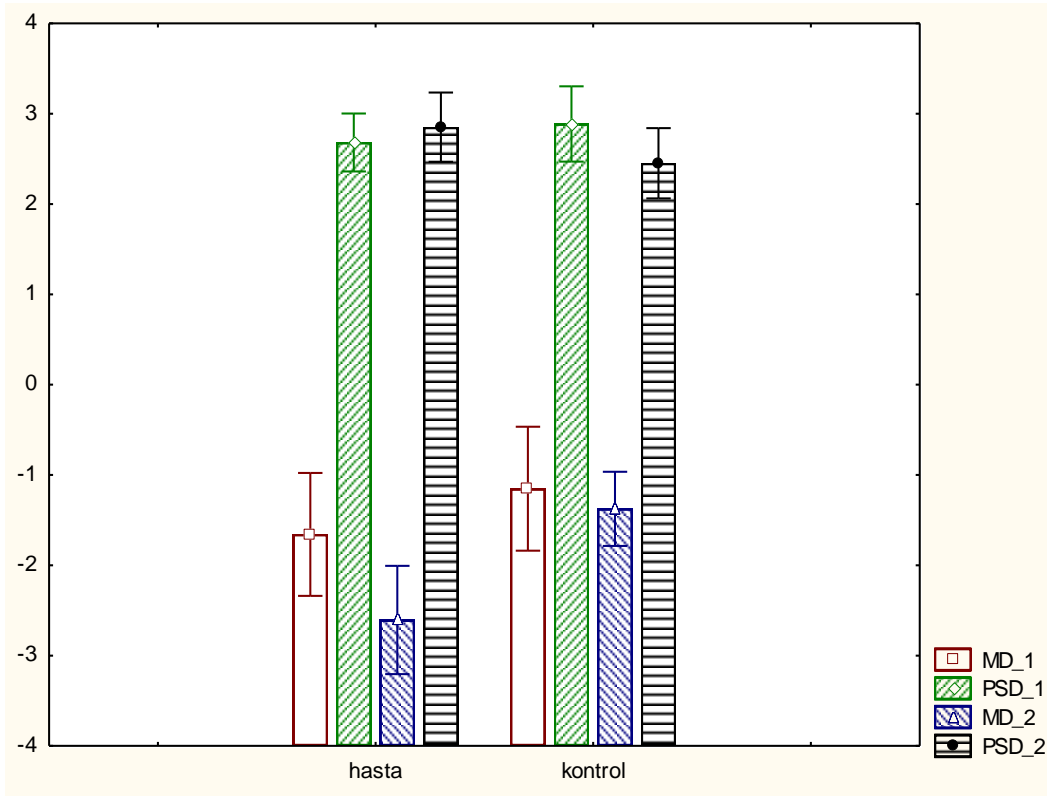
Tablo 2: OUAS'lu hastaların AHİ indeksleri

AHİ	Hasta sayısı	Yüzde(%)
5-15	3	10,0
16-30	4	13,3
31 +	23	76,7
Total	30	100,0

Hasta ve kontrol gruplarına ait GA parametreleri tablo-3 ve şekil-6'da verildi. İki grup görme alanı parametreleri karşılaştırıldığında MD_1 ve PSD_1 (Görme alanının SITA-Standart programı ile yapılan MD ve PSD parametreleri) ölçümlerinde fark saptanmazken ($p>0,05$), MD_2 (Görme alanının SWAP programı ile yapılan MD parametresi) ölçümünde hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşüklük gözlemlendi ($p<0,05$). PSD_2 (Görme alanının SWAP programı ile yapılan PSD parametresi) ölçümünde hasta grubunda artış izlendi, ancak bu artış anlamlı bulunmadı ($p=0,141$).

Tablo 3: Hasta ve kontrol grubu GA parametreleri

Parametreler (std±ss)	Hasta	Kontrol	p
MD_1	-1,676 ± 1,823	-1,286 ± 2,121	0,730
PSD_1	2,682 ± 0,859	2,887 ± 1,116	0,428
MD_2	-2,606 ± 1,605	-1,375 ± 1,100	0,001*
PSD_2	2,851 ± 1,027	2,452 ± 1,042	0,141

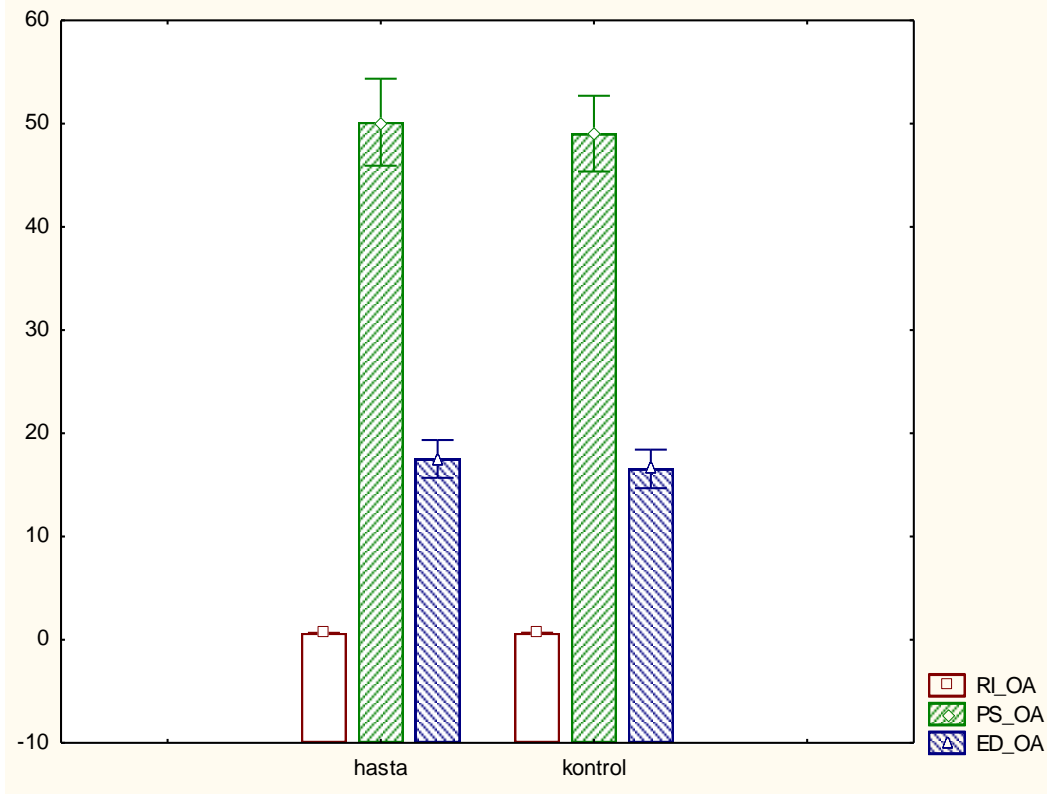


Şekil 6: Hasta ve kontrol grubu görme alanı parametreleri karşılaştırılması

Hasta ve kontrol gruplarına ait RDUS yapılarak alınan OA parametreleri tablo-4 ve şekil-7'de verildi. İki grup OA parametreleri karşılaştırıldığında RI, PSV, ve EDV değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 4: Hasta ve kontrol grubu OA parametreleri

Parametreler (std±ss)	Hasta	Kontrol	p
RI_OA	0,640 ± 0,058	0,650 ± 0,064	0,184
PSV_OA	50,140 ± 11,286	49,030 ± 9,833	0,686
EDV_OA	17,510 ± 4,903	16,548±4,999	0,164

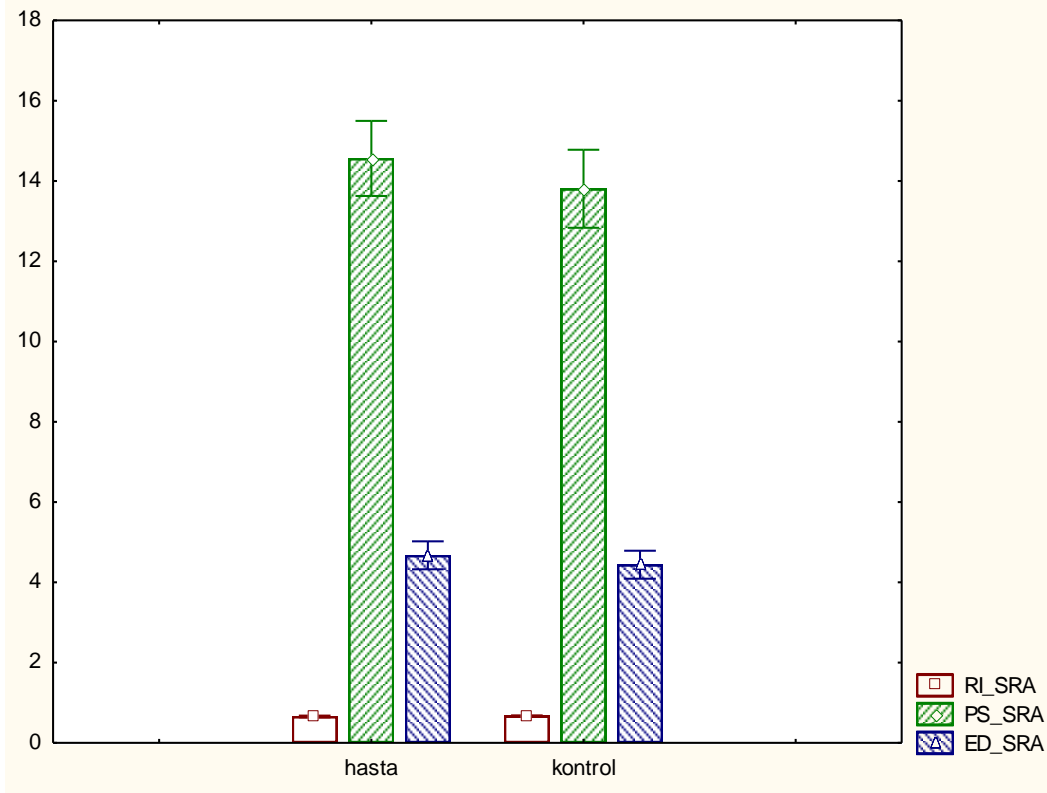


Şekil 7: Hasta ve kontrol grubu OA parametrelerinin karşılaştırılması

Hasta ve kontrol gruplarına ait RDUS yapılarak alınan SRA parametreleri tablo-5 ve şekil-8'de verildi. İki grup SRA parametreleri karşılaştırıldığında RI, PSV, ve EDV değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 5: Hasta ve kontrol grubu SRA parametreleri

Parametreler (std±ss)	Hasta	Kontrol	p
RI_SRA	0,659 ± 0,059	0,671 ± 0,041	0,358
PSV_SRA	14,561 ± 2,506	13,807 ± 2,602	0,257
EDV_SRA	4,673 ± 0,934	4,440 ± 0,932	0,099

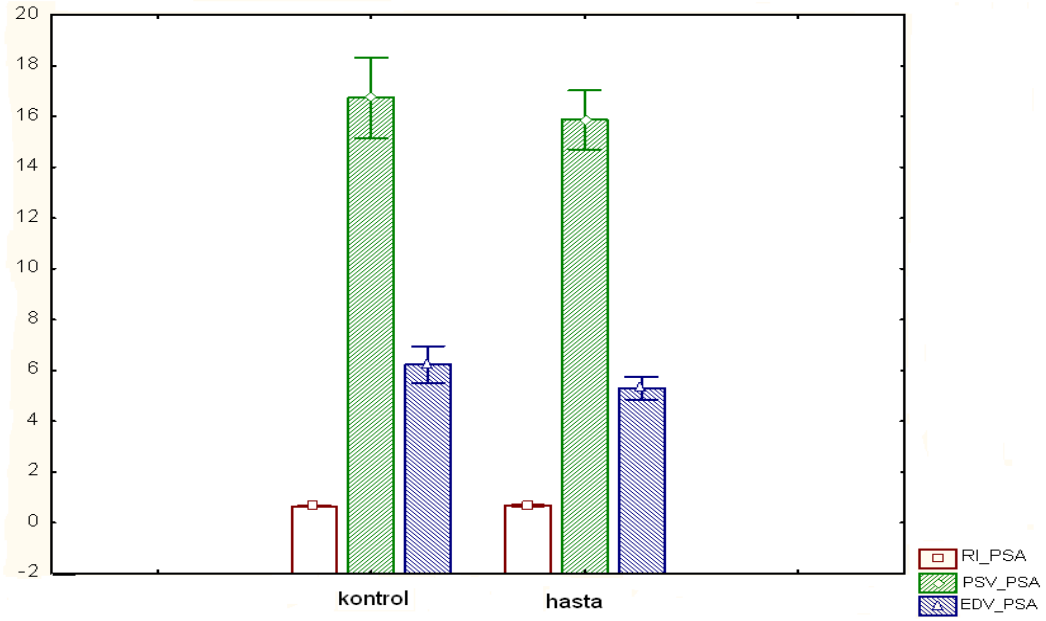


Şekil 8: Hasta ve kontrol grubu SRA parametreleri karşılaştırılması

Hasta ve kontrol gruplarına ait RDUS yapılarak alınan PSA parametreleri tablo-6 ve şekil-9'de verildi. İki grup PSA parametreleri karşılaştırıldığında RI değeri kontrol grubuna göre hasta grubunda anlamlı yüksek ($p < 0,05$), EDV değeri kontrol grubuna göre hasta grubunda anlamlı düşük bulundu ($p < 0,05$). PSV değeri ise hasta grubunda düşük olmakla beraber anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$).

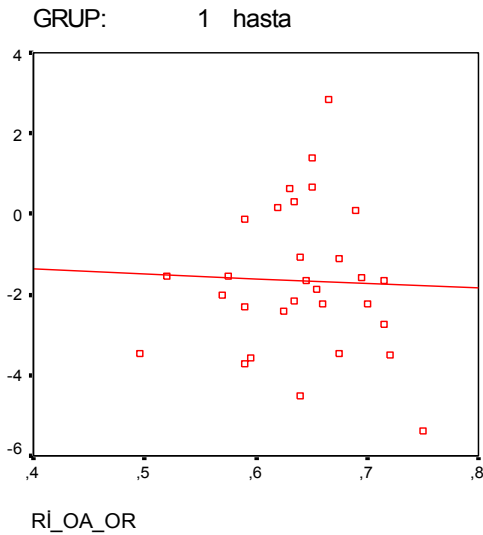
Tablo 6: Hasta ve kontrol grubu PSA parametreleri

Parametreler (std±ss)	Hasta	Kontrol	p
RI_PSA	0,682 ± 0,100	0,640 ± 0,052	0,048*
PSV_PSA	15,870 ± 3,123	16,743 ± 4,254	0,369
EDV_PSA	5,303 ± 1,186	6,237 ± 1,941	0,028*

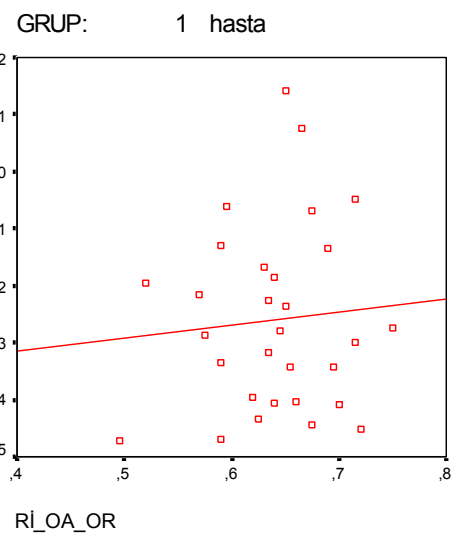


Şekil-9: Hasta ve kontrol grubu PSA parametreleri karşılaştırılması

OUAS'lu hasta grubunda OA_RI, SRA_RI ve PSA_RI ile MD_1 (Şekil 10,12,14) ve MD_2 (Şekil 11,13,15), AHİ (Şekil16-20), GİB (Şekil 21,22) arasındaki korelasyon araştırıldı.

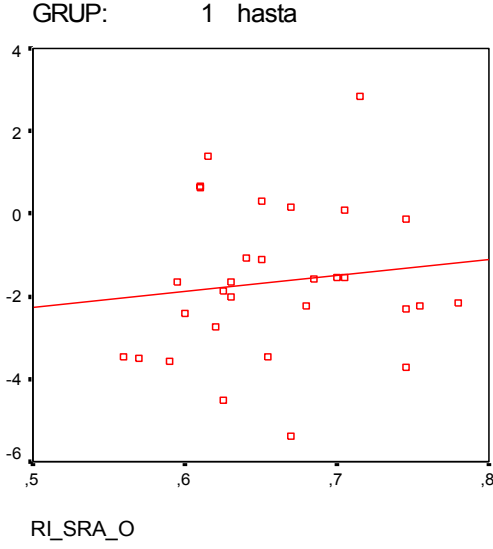


Şekil 10: MD_1/ OA_RI korelasyonu

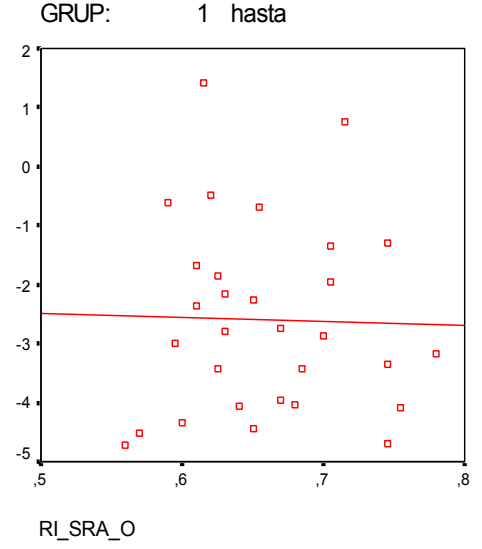


Şekil 11: MD_2/ OA_RI korelasyonu

Hasta grubunda OA_RI ve MD değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p=0,841$) ($p=0,666$).

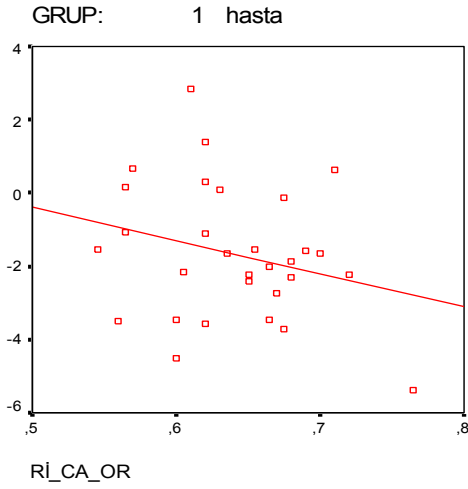


Şekil 12: MD_1/ SRA_RI korelasyonu

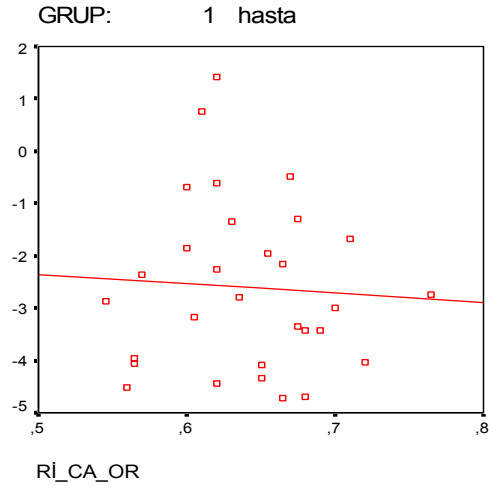


Şekil 13: MD_2/ SRA_RI korelasyonu

Hasta grubunda SRA_RI ve MD değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p=0,515$) ($p=0,899$).

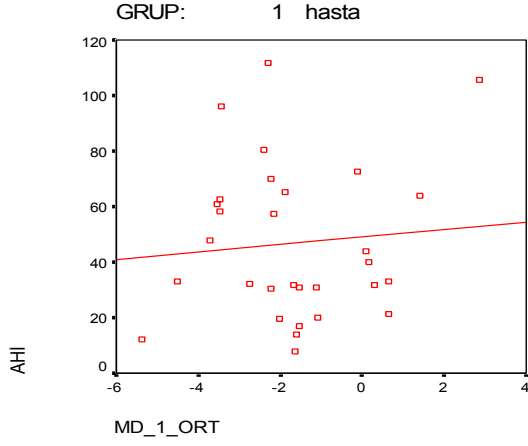


Şekil 14: MD_1/ PSA_RI korelasyonu

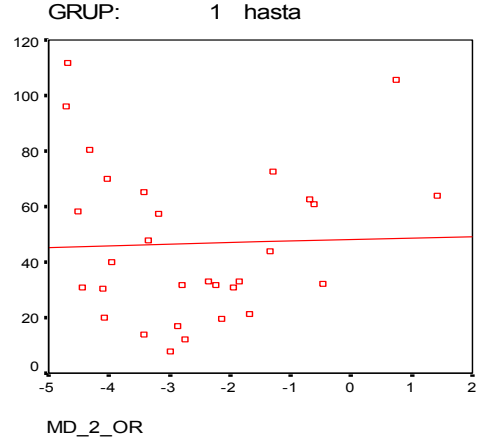


Şekil 15: MD_2/ PSA_RI korelasyonu

Hasta grubunda PSA_RI ve MD değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p=0,166$) ($p=0,757$).

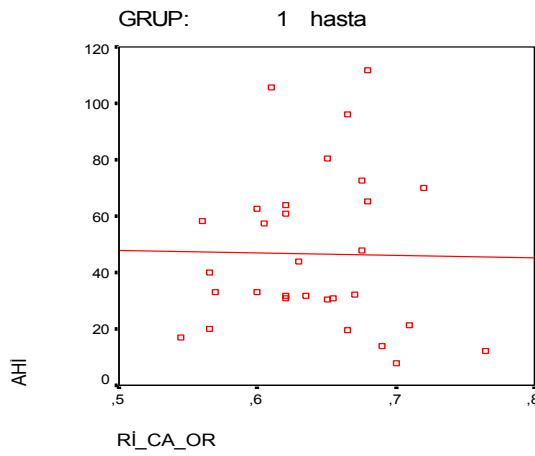
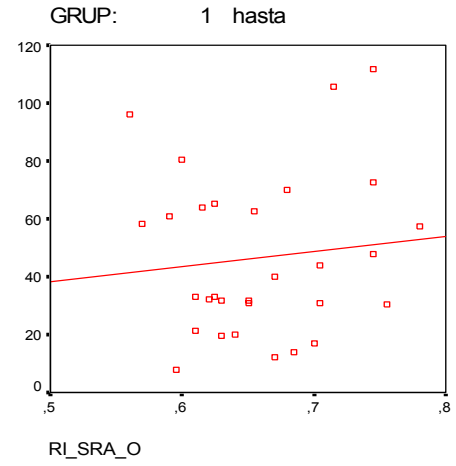
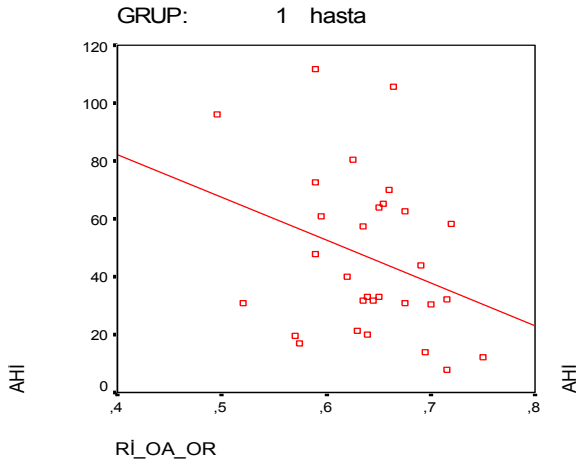


Şekil 16: MD_1/ AHI korelasyonu



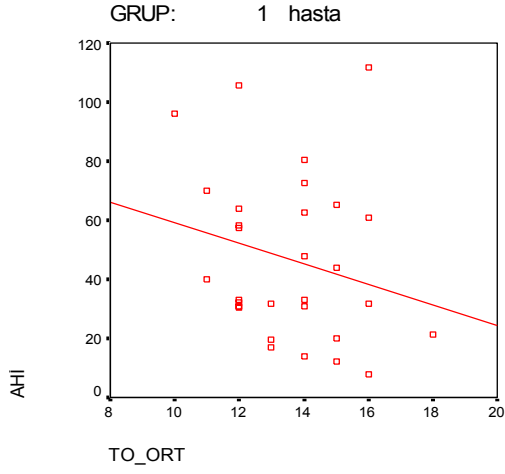
Şekil 17: MD_2/ AHI korelasyonu

Hasta grubunda AHI ve MD değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p=0,632$) ($p=0,864$).



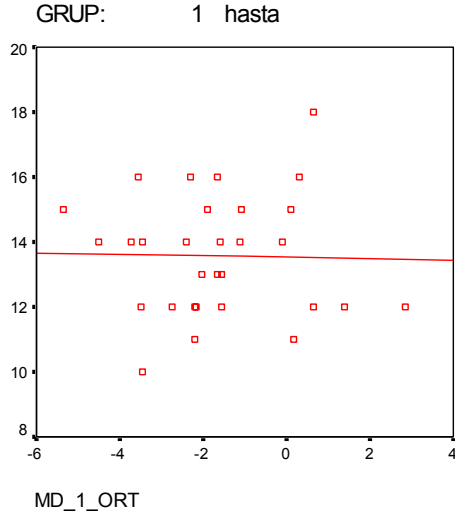
Şekil 18: AHI/OA_RI, AHI/SRA_RI, AHI/PSA_RI korelasyonu

Hasta grubunda AHI ve OA_RI, SRA_RI ve PSA_RI değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p=0,099$) ($p=0,563$) ($p=0,936$).

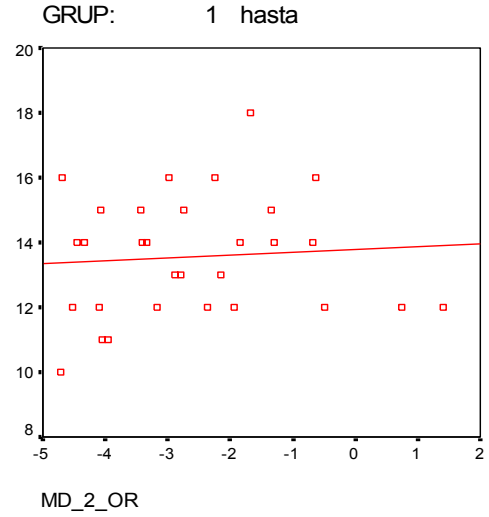


şekil 19: AHI/GİB korelasyonu

Hasta grubunda AHI ve GİB değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p=0,217$).



şekil 20: GİB/MD_1 korelasyonu



şekil 21: GİB/MD_2 korelasyonu

Hasta grubunda GİB ve MD değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p=0,918$) ($p=0,706$).

TARTIŞMA

OUAS, uyku esnasında tekrarlayıcı üst solunum yolu obstrüksiyonu episodları ve sıklıkla kan oksijen satürasyonda azalma ile karakterize bir sendromdur. Hava yolu obstrüksiyonu uykudan uyanınca sonlandığı için normal uyku düzeni bozulmaktadır. Obstrüktif apne sırasında kan basıncı artabilir. Bunun sebebi sempatik aktivite artışı ve vasküler fonksiyon bozukluğudur. Apne episodları arasında hipoksemi, hiperkapnik asidoz, negatif intratorasik basınç değişiklikleri ve sempatik aktivite artışına bağlı refleks arteriyel vazokonstrüksiyon sonucu sistemik kan basıncında yükselmeler görülür. Ayrıca vasküler endotelden salgılanan vazoaaktif maddeler vasküler tonus değişikliğine neden olarak buna katkıda bulunurlar. Uyku sırasında apneik epizodlara bağlı hipoksemi, sistemik hipertansiyon ve artmış sempatik aktivitenin kombine etkisinin ateroskleroz gelişimine dolayısıyla da iskemik kalp hastalıklarına yol açtığı düşünülmektedir. OUAS'lu hastalarda apneler arasında hem sistolik, hemde diyastolik basınçlarda artış saptanmıştır. Bu hastalarda sempatik sinir sistemi aktivitesi artmaktadır. Bunun sonucunda yüksek norepinefrin ve epinefrin seviyeleri vazokonstrüksiyona ve kardiyak out-put'da artışa neden olarak hipertansiyona yol açabilmektedir⁶⁵.

Glokom, optik sinir başı ve retinal sinir lifi tabakasında kendine özgü morfolojik değişiklikler sergileyen kronik ve progresif optik nöropatidir. Glokomun patogenezi henüz tam olarak belirlenememekle beraber, GİB yüksekliği glokomun en önemli risk faktörüdür ve şu anki bilgilerimize göre tedavi edilebilir tek faktördür. Ancak GİB artışı saptanmayan bir grup hastada glokomatöz hasar bulguları gözlenmektedir. Bununla birlikte GİB artmış olarak tespit edilen bir grup hastada ise glokomatöz hasar bulguları gözlenmemektedir. Bu nedenle glokom gelişmesi ve progresyonunda yüksek GİB'na ilave olarak ya bizzat kendi kendine hasara neden olan veya optik siniri normal GİB'na karşı daha hassas hale getiren başka faktörlerin bulunabileceği düşünülmektedir. Hayreh ve ark., optik sinir başı dolaşımındaki azalmanın GA kaybı ve optik sinir başında glokomatöz değişiklikler meydana getirdiğini belirtmişlerdir⁶⁶. Karl ve

ark.da, glokomlu olgularda retrobulber kan akımının düşük olması ile, bozulmuş sirkülasyona bağlı olarak optik sinir başı ve sinir lifi tabakasında perfüzyon düşüklüğünün glokomatöz hasarda rol oynadığını vurgulamışlardır⁶⁷.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda hem OUAS'lu hastalarda glokom, hemde glokom hastalarında OUAS araştırılmıştır^{13,68,69,70}. PAAG'lu ve NTG'lu hastalarda OUAS'nun birlikteliği saptanarak, bu hastalarda OUAS'nun glokom için risk faktörü olabileceği belirtilmiştir. Bizim çalışmamız OUAS'lu hastalarda glokoma olan yatkınlığı değerlendirmek amacıyla yapıldı. Bu amaçla, OUAS' lu hastalarda tam oftalmolojik muayene yapıldı, ardından SKK'ları, GA'ları ve oküler kan akımı parametreleri ölçülerek normal sağlıklı bireylerle karşılaştırıldı. SSK'ları ölçülerek GİB'nı etkileyebilecek faktörlerden biri elimine edildi. İki grup arasında yapılan karşılaştırma sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$).

OUAS'lu hastalarda glokomun prevalansı araştırılmıştır. Geyer ve ark., en geniş çalışma olarak 228 OUAS'lu hastada glokom prevalansını araştırmışlar, RDI (AHI'ne paralellik gösteren bir indeks) indekslerini hafif (RDI, 10-19), orta (RDI, 20-39) ve ağır (RDI > 40) olarak sınıflandırarak yaptıkları çalışma sonucunda OUAS'lu hastalarda izlenen glokom prevalansının genel popülasyonla aynı olduğunu (%2), RDI ile glokom ve RDI ile GİB arasında bir ilişki olmadığını yayınlamışlardır⁶⁸. Bununla beraber, glokom prevalansının normal popülasyondan daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur. Karaküçük ve ark., OUAS'lu hastalarda glokom prevalansını yüksek bulduklarını (%12,9) bildirmişlerdir⁶⁹. Ayrıca AHI ile hasta GİB arasında pozitif korelasyon bulduklarını açıklamışlardır. Mojon ve ark., 114 OUAS'lu hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, RDI ve GİB parametreleri arasında pozitif bir korelasyon bulmuşlardır. Sonuçta OUAS'lu hastalardaki glokom prevalansının (%7.2) genel popülasyona göre (%2) yüksek olduğunu yayınlamışlardır⁷⁰. Bizim çalışmamızda, Geyer ve ark.'nın yaptıkları çalışma ile benzer şekilde, AHI ile GİB arasında korelasyon bulunmamıştır.

Glokomda retinanın belli bir bölgesindeki yeterli sayıda ganglion hücre kaybı, görsel fonksiyonları bozmakta ve bu da perimetrik ölçümlerde GA defektleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bazı kişilerde uzun süreli yüksek GİB tolere edilebilmekte ve belirgin görme alanı kaybı oluşmazken, bazılarında orta hatta düşük GİB'nda ciddi glokomatöz GA kaybı oluşabilmektedir.

Bu çalışmada, GA testi uygulanırken, santral 30-2 SITA-Standart ve glokomatöz hasarı çok daha erken ortaya çıkarabildiğine dair yayınlar bulunan SWAP testi kullanıldı^{59,60}. OUAS'lu hastalarda, kontrol grubuna göre MD (SWAP) değeri anlamlı şekilde düşük bulundu. PSD (SWAP) değerinde de artış bulunmakla birlikte bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. MD değerinin düşüklüğü diffüz görme alanında hassasiyet azlığını ya da görme alanında periferik daralmayı göstermektedir. Ancak görme alanı testinin uzun süren ve subjektif bir test olması, yaşlı hasta gruplarının tam konsantrasyon ile uyum gösterememeleri göz önüne alındığında farklı zamanlarda alınan GA değerlendirilmesinin daha uygun olacağı düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda, OUAS göz bulguları arasındaki; non-arteritik anterior iskemik optik nöropati, papilödem ve glokom gibi görme alanı defektlerine neden hastalıklara spesifik bulgulara rastlanmamıştır. Hasta grubunda yapılan biyomikroskopik muayene sonucunda c/d oranları fizyolojik olarak değerlendirilmiştir.

Retina sinir lifi tabakasının klinik muayenesi, glokomun erken tanı ve tedavisinde büyük önem taşımaktadır. Retina sinir lifi tabakası kaybı optik sinir başı değişikliklerinden ve GA kayıplarından daha önce ortaya çıkmaktadır. Quigley, optik sinir liflerinden %40'ına yakınının kaybına rağmen GA defektinin meydana gelmediğini göstermiştir⁷¹. Sommer ve ark., glokomda GA kaybı ortaya çıkmadan önce sinir lifi hasarının başladığını bulmuşlardır⁷². Bu konuda, Kargı ve ark., OUAS'lu hastalarda glokomun erken bulgularını araştırmak için, lazer polarimetre ile retina sinir lifi kalınlığını ölçerek normal bireylerle karşılaştırmışlardır. Sonuçta, OUAS'lu hastalarda retina sinir lifinin incelendiğini tespit ederek, bu sonucun hipoksi ve vazokonstrüksiyon sonucu olabileceğini bildirmişlerdir⁷³.

Glokom fizyopatolojisinin tam açıklık kazanmadığını ve bu konudaki çeşitli teorileri açıklamıştık. Son zamanlarda, glokomatöz optik nöropatinin patogeneğinde vasküler faktörlerin rolü olduğunu gösteren kanıtlar giderek artmaktadır. Retina ve optik sinirin kan akımını sabit tutan otopregülasyon mekanizmaları mevcuttur. Glokomatöz optik nöropati gelişiminden ya otopregülasyon mekanizmasının kapasitesinin aşılması ya da bu mekanizmada oluşan hasar sorumlu tutulmaktadır.

Optik sinir başının kanlanması bozulması, glokom patogeneğinde oldukça önemli yer tutmaktadır. Günümüzde oküler kan akımını direkt olarak değerlendirmek imkansızdır. Retrobulber kan akımının araştırılmasında, RDUS ve spektral analiz, en ideal noninvazif modalite olarak bilinmektedir. OA ve SRA'ın optik sinir içindeki anatomik seyri ve bu nedenle kolaylıkla bulunuşundan dolayı, bu damardan yapılan ölçümlerin doğruluk derecesi yüksek iken, aynı şey PSA için her zaman geçerli olmayabilir. PSA'in RDUS ile bulunması kolay olmakla beraber, birden fazla PSA olması ve damarın kıvrımlı seyretmesi nedeniyle ölçümlerin doğru tekrarlanabilirliği zordur. Bu nedenle bu damarların yönünü takip etmek ve dopler açısını belirlemek çok kolay olmayacaktır. Dolayısıyla PSA'lerde dopler açısından bağımsız olan RI'yi en güvenilir ölçüm parametresi olarak kabul edilmelidir. Hayreh, optik sinir başına major kan akımının PSA sirkülasyondan geldiğini göstermiştir. Bu yüzden PSA'ların RDUS incelemesi, optik sinir başında glokomda izlenen vasküler yetmezliğin iyi bir göstergesi olabilir⁷⁴. Özdemir ve ark. yaptıkları çalışmada PAAG'lu hastalarda PSA'nın akım hızlarında azalma ve RI'de artma tespit etmişlerdir⁷⁵. Bizim çalışmamızda OUAS'lu hastalar ile kontrol grubunda, RDUS ile oküler kan akımı değerlendirildi. OA, SRA ve PSA' da EDV, PSV ile RI ölçümleri yapıldı. OUAS'lu hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PSA'nın RI değerlerinde anlamlı bir artış, EDV değerinde anlamlı düşüş saptandı. Rezistans indeksi, bir vasküler direnç birimidir ve bundaki artış damar içindeki kan akımına karşı oluşan dirençteki bir artışı gösterir. Buna göre OUAS'lu hastalarda retrobulber dolaşım kontrol grubuna göre bozulmuştur. Karaküçük ve ark.,30 OUAS'lu hastada yaptıkları çalışmada, MD ile OARI ve SRARI arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır⁶⁹. Bizim çalışmamızda MD ile OARI, SRARI ve PSARI değerleri arasında korelasyon bulunmadı.

Vasküler değişikliklere bağlı kan akımının azalması nöral dokunun beslenmesini bozup glokomda oluşan hasara zemin hazırlar. Glokomun DM, HT, migren gibi hastalıklar ile sistemik hipotansiyon ve periferik vazospazm gibi spesifik dolaşım bozuklukları ile bir arada görülmesi etyolojide vasküler faktörlerin önemli rol oynadığını göstermektedir⁷⁶. Oküler kan akımını etkileyen en önemli faktörlerden biri arteriyel kan basıncı ile GİB arasındaki farktır. Ortalama kan basıncı yüksekliği, gözü artmış GİB'na karşı korurken, sistemik kan basıncının düşük olması, normal GİB'nda dahi perfüzyon basıncı

düştüğünden glokomatöz hasar oluşturur. RDUS'de yüksek RI ile düşük akım hızları, özellikle minimum diastolik hızdaki düşme, akım yönündeki direncin arttığını gösterir.

Diyabetin otonomik disfonksiyona yol açarak GİB artışına neden olduğu düşünülmektedir. Ayrıca küçük damarları etkileyerek ve optik sinir fibrillerinin hassasiyetinin artmasına neden olarak da glokom için risk faktörü oluşturmaktadır. Bu nedenle diyabeti olan hastalar sonucu etkileyebilecekleri için çalışma kapsamına alınmamıştır.

OUAS hastalarının göz bulguları arasında; non-arteritik anterior iskemik optik nöropati⁷⁷, normotansif glokom⁷⁸, primer açık açılı glokom⁷⁹, retinal vasküler tortuositte artışı, gevşek göz kapağı sendromu⁸⁰ yer alır. Hayreh, OUAS'nun anterior iskemik optik nöropati için predispozan bir faktör olabileceğini belirtmiştir⁷⁷. Mojon ve ark., uyku apneli, disk veya retinal problemi olmayan 6 hastada muhtemelen optik sinirle ilgili GA defekti olduğunu bildirmişlerdir⁸¹. Aynı yazarlar, 69 OUAS'lu hasta incelemiş ve 5'inde glokom tespit etmiştir⁷⁸. Sergi ve ark., 51 OUAS'lu hastanın 3'ünde(%5,9) normotansif glokom tespit etmişlerdir⁸². Robert ve ark., uyku bozukluğu olan 69 hastayı gevşek göz kapağı sendromu açısından incelemişler, 6 hastada glokom bulmuşlardır⁸⁰. McNab, gevşek göz kapağı ve OUAS'lu 8 hastanın 1'inde normotansif glokom bulmuştur⁸³. Walsh ve Montplaisir, bir ailenin iki jenerasyonunun 5 üyesinde uyku apne ile birlikte ailesel glokom tanımlamıştır⁸⁴. Fransa'da Onen ve ark., primer açık açılı glokomlu hastalarda uykuda solunum bozukluğu prevalansını oldukça yüksek bulmuşlardır⁸⁵.

SONUÇ VE ÖNERİLER

1- OUAS'lu hastalarda kontrol grubuna göre GİB ve pakimetrik ölçümlerde anlamlı farklılık saptanmadı.

2- OUAS'lu hastalarda görme alanı global indislerinden MD değeri santral 30-2 SWAP programı kullanılarak yapılan ölçümlerde kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük bulundu ($p<0,05$).

3- OUAS'lu hastalarda PSA renkli dopler incelemesinde PSA'de RI indeksi kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek ($p<0,05$), EDV indeksi kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük ($p<0,05$) bulundu. OA, SRA parametrelerinde ise anlamlı bir farklılık izlenmedi.

4- OUAS'lu hastaların patogenezinde vasküler faktörlerin önemi dikkate alındığında bu hasta grubunda glokom yatkınlığının artması olasıdır. Bu çalışma OUAS'lu hastaların glokom gelişimi açısından dikkatli takip edilmeleri gerektiğini göstermiştir. Bu konuda daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

- 1- ASDA Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed.2, Lawrence, KS: Allen Press Inc, 1997.
- 2- Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Uykuda Solunum Bozukluklarında Yeni Tanımlar. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002;50:527-535.
- 3- Calverley PMA. Sleep-related breathing disorders. *Thorax* 1995;50:682.
- 4- Stradling JR. Obstructive Sleep Apnea Definitions, epidemiology and natural history. *Thorax* 1995;50:683-9.
- 5- McNab AA. The eye and sleep apnea. *Sleep Medicine Reviews* 2007;11: 269-276.
- 6- Hitchings R. Terminology and Guidelines for Glaucoma. In: Hitchings R(ed): 2nd Edition 2003;4-10.
- 7- Quigley HA: Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1999;80:389-393.
- 8- Suyugül N. Glaukom Sınıflandırılması, epidemiyolojisi ve genetiği. ED: Turaçlı EM, Önel M, Yalvaç SI. Glaukom. Ankara. SFN Tanıtım Tasarım Yayıncılık 2003; 65-66.
- 9- Tuulonen A., Airaksinen PJ, Erola E et al. The Finnish evidence-based guideline for open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2003;81:3-18.
10. Leske MC, Heijl A, Hussein M, et al.: Factors of glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2002;121:48-56.
- 11- Werner EB. Normal tension glaucoma. 2nd Edition .In: Ritch R (ed): The glaucomas. St. Louis, Mosby, 1996;769-797.
- 12- Gordon MO, Beiser JA, Brandt DJ. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-720.
- 13- Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Bohnke M, Korner F. Primary open-angle glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2000;214:115-8.

- 14- Douglas NJ, Polo O P. Pathogenesis of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Lancet* 1994;344:653-5.
- 15- Kanski JJ. *Clinical Ophthalmology*. Fifth Edition. Oxford. Butterworth Heinemann. Glaucoma 2003; 193-269.
- 16- Martin XD. Normal intraocular pressure in man. *Ophthalmologica* 1992; 205:57-63.
- 17- Medeiros FA, Pinheiro A, Moura FC, Leal BC, Susanna RJ. Intraocular pressure fluctuations in medical versus surgically treated glaucomatous patients. *J Ocul Pharmacol Ther* 2002;18:489-498.
- 18- Weber J, Koll W, Kriegstein GK. Intraocular pressure and visual field decay in chronic glaucoma. *Germ J Ophthalmol* 1993;2:165-169.
- 19- Palmberg P. Gonioscopy. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T (eds). 2nd Edition. *The Glaucomas*. St. Louis, Mosby, 1996;455-469.
- 20- Langman M, Lancashire R, Cheng K, Stewart P. Systemic hypertension and glaucoma: mechanisms in common and co-occurrence *British Journal of Ophthalmology* 2005;89:960-963.
- 21- Booth A, Churchill A, Anvar R, Menage M, Markham A. The genetics of primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1997;81:409-411.
- 22- Cioffi GA, Van Burskirk EM. Vasculature of the anterior optic nerve and peripapillary choroid. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, eds. 2nd Edition. *The Glaucomas*, St Louis, Mosby, 1996;177-188.
- 23- Haefliger IO, Anderson DR. Blood flow regulation in the optic nerve head. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, eds. 2nd Edition. *The Glaucomas*, St Louis, Mosby, 1996;189-197.
- 24- Klein BEK, Klein R, Knudtson MD. Intraocular pressure and systemic blood pressure: Longitudinal perspective. The Beaver Dam Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2005;89:284-287.
- 25- Pournaras CJ. Autoregulation of ocular blood flow. In: Kaiser HJ, Flammer J, Hendrickson P, eds. *Ocular blood flow. Glaucoma meeting 1995*. Basel: Karger, 1996;40-50.
- 26- Caprioli J. Clinical evaluation of the optic nerve in glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994;92:589-661.

- 27- Minckler DS. Neuronal damage in glaucoma. In: Vahma R, Spaeth GL, Parker KW, eds. The optic nerve in glaucoma. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1993;51-59.
- 28- Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Chronic human glaucoma causing selectively greater loss of large optic nerve fibers. *Ophthalmology* 1988;95:357-363.
- 29- Mitchell P, Leung H, Wang JJ et al. Retinal vessel diameter and open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2005;112:245-250.
- 30- Boles-Carenni B, Brogliatti B, Boles-Carenni A, Sibour G, Demarie G. Ischemia and glaucoma. *New Trends in Ophthalmol* 1993;8:75-80.
- 31- Palmberg PF, Wiggs JL. Mechanisms of glaucoma. In: Yanoff M, Duker JS, eds. *Ophthalmology* 2nd edition. St. Louis: Mosby, 2004;1423-1430.
- 32- Quigley HA, Nickells RW, Kerigan LA et al. Retinal ganglion cell death in experimental glaucoma and axotomy occurs by apoptosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:774-86.
- 33- Dreyer EB, Zurakovski D, Schumer RA et al. Elevated glutamate levels in the vitreous body of humans and monkeys with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114:299-305.
- 34- Haefliger IO, Dettmann E, Liu R et al. Potential role of nitric oxide and endothelin in pathogenesis of glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1999;43:51-8.
- 35- Rader J, Feuer WJ, Anderson DR. Peripapillary vasoconstriction in the glaucomas and the anterior ischemic optic neuropathies. *Am J Ophthalmol* 1994;117:72-80.
- 36- Mitchell P, Leung H, Wang JJ et al. Retinal vessel diameter and open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2005;112:245-250.
- 37- Kerr J, Nelson P, O'Brien C. Pulsatile ocular blood flow in primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 2003;136:1106-1113.
- 38- Galassi F, Sodi A, Ucci F, Renieri G, Pieri B, Baccini M. Ocular hemodynamics and glaucoma prognosis. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1711-1715.
- 39- Caprioli J. Clinical evaluation of the optic nerve in glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994;92:589-641.

- 40- Varma R, Tielsch JM, Quigley HA, Hilton SC, Katz J, Spaeth GL, Sommer A. Race, age, gender and refractive error-related differences in the normal optic disc. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1068-1076.
- 41- Jonas JB, Papastathopoulos KI. Optic disc shape in glaucoma. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996;234:167-173.
- 42- Jonas JB, Schmidt AM, Müller-Berg JA, Schlitzer-Schrehardt UM, Naumann GOH. Human optic nerve fiber count and optic disc size. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:2012-2018.
- 43- Dandona L, Quigley HA, Brown AE, Enger C. Quantitative regional structure of the normal human lamina cribrosa: a racial comparison. *Arch Ophthalmol* 1990;108:393-398.
- 44- Perkins ES, Phelps CD. Open angle glaucoma, ocular hypertension, low-tension glaucoma, and refraction. *Arch ophthalmol* 1982;100:1464-1467.
- 45- Jonas JB, Fernandez MC, Sturmer J. Pattern of glaucomatous neuroretinal rim loss. *Ophthalmology* 1993;10:63-68.
- 46- Pederson JE, Herrschler J. Reversal of glaucomatous cupping in adults. *Arch ophthalmol* 1982;100:426-431.
- 47- Drance SM. Disk hemorrhages in the glaucomas. *Surv Ophthalmol* 1989; 33:331-337.
- 48- Buus DR, Anderson DR. Peripapillary crescents and halos in normal tension glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology* 1989;96:16-19.
- 49- Rankin SJ, Drance SM. Peripapillary focal retinal arteriolar narrowing in open angle glaucoma. *J Glaucoma* 1996;5:22-28.
- 50- Nevarez J, Rockwood EJ, Anderson DR. The configuration of peripapillary tissue in unilateral glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1988;106:901-903.
- 51- Higginbotham JE. Clinical presentation of open-angle glaucoma. In: Podos SM, Yanoff M (eds). 2nd Edition. *Glaucoma. Textbook of Ophthalmology*. Mosby, London 1994; 8.34-8.36.
- 52- Aydın P, Akova YA, Yalvaç I. Temel göz Hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ed: Avova YA., Aydın P. *Glokom*. Ankara 2001; 261-88.
- 53- Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç IS (ed). *Glokom*. 1. Baskı. SFN Yayıncılık, Ed: Turaçlı ME. *Glokom*. Ankara 2003;2: 34-46
- 54- Özçetin H. Göz Tansiyonu ve Glokomlar. Papyrus. Ed: Özçetin H. Bursa 2001;5-43.

- 55- Hitchings RA. Primary Glaucoma. In Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA. Atlas of Clinical Ophthalmology, second edition, Gower Medical, London 1994;7.1-7.20.
- 56- Zangwill L. Confocal scanning laser ophthalmoscopy to detect glaucomatous optic neuropathy. In: Schuman JS (eds). Imaging in Glaucoma. Slack, Thorofare, New Jersey 1996; 45-58.
- 57- Mikelberg FS. Scanning Laser Ophthalmoscopy of the optic disc in glaucoma with the Heidelberg Retina Tomograph. In: Schuman JS (ed). Ophthalmology Clinics of North America. WB Saunders, Philadelphia 1999; 435-44.
- 58- Lynn JR, Fellman RL, Starita RJ. Principles of perimetry. In Ritch R. Et al.(eds). 2nd Edition. The Glaucomas. St Louis, Mosby 1996;491-521.
- 59- Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ, Brandt JD. Progreesion of early glaucomatous visual field loss as detected by blue-on-yellow and white-on-whitw automated perimetry. Arch Ophthalmol 1993;111:651-6.
- 60- Sample PA, Weinreb RN. Color perimetry for assessment of primary open-angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992;33:2068-71.
- 61- Hejil A, Lingren G, Olsson J et al. Visual field interpretation with empiric probability maps. Arch Ophthalmol 1989;107:204-208.
- 62- Argu WA; Ocular hypertension and central corneal thickness. Ophthalmology 1995;102:1810:12.
- 63- Ehlers N, Hansen FK, Aasved H. Biometric correlations of corneal thicknees. Acta Ophthalmol 1975;53:652-659.
- 64- Tamçelik N. Oküler kan akımına genel bakış. İnternational glaucoma meeting İstanbul, 2000; Kongre özet Kitabı
- 65- Arimoto T, Toratani A, Ito K, Iwasaki Y, Nakamura T, Nakagawa M. Relationship between sleep stage and blood pressure variability during apnea in patients with sleep apnea syndrome. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1995; 33: 917–923.
- 66- Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhjasky P, Alward WL. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. Am J Ophthalmol 1994;117:603–624.

- 67- Karl GS, Volker K, Scott MG. Short posterior ciliary artery, central retinal artery and choroidal hemodynamics in brimonidine treated primary open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2003;136:1038-1048.
- 68- Geyer O, Cohen N, Segev E, Rath EZ, Melamud L, Peled R, Lavie P. The prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome: same as in the general population. *Am J Ophthalmol* 2003;136:1093–1096.
- 69- Karakucuk S, Goktas G, Aksu M Ocular blood flow in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:129–134.
- 70- Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Fleischhauer J, Koerner F, Bassetti C, Mathis J . High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1999;106:1009–1012.
- 71- Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A. An evaluation of optic disc and nerve fiber examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992;99:19-28.
- 72- Sommer A, Miller NR, Pollack I, Maumenee AE, George T. The nerve fiber layer in diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977;95:2149-2156.
- 73- Kargi SH, Altin R, Koksall M, Kart L, Cinar F, Ugurbas SH, Ayoglu F. Retinal nerve fibre layer measurements are reduced in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eye* 2005 ;19:575–579.
- 74- Hayreh SS. Posterior Ciliary Artery Circulation in Health and Disease The Weisenfeld Lecture *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2004;45:749-757.
- 75- Özdemir N, Soylu M, Ersöz TH. Primer açık açılı glokomda orbital kan akımı değişikliklerinin renkli dopler görüntüleme ile analizi. *MN Oftalmoloji* 1996;3:130-32.
- 76- Dielemans I, Vidgerling JR, Algara D, Hofman A, Grobbee DE, Jong PT Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure and systemic blood pressure in the general elderly population. The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1995 ;102:54–60.
- 77- Mojon DS, Thomas RH, Ehrenberg B; Karam EZ, Goldblum D, Abou-Chebi A, Gugger M, Mathis J. Association Between Sleep Apnea Syndrome and nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Arch Ophthalmol* 2002;120:601-605.

- 78- Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Boehnke M, Koerner F, Gugger M, Bassetti C, Mathis J . Normal-tension glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2002;216:180–184.
- 79- Onen SH, Mouriaux F, Berramdane L, Dascotte JC, Kulik JF, Rouland JF High prevalence of sleep-disordered breathing in patients with primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2000;78:638–641.
- 80- Robert PY, Adenis JP, Tapie P, Melloni B Eyelid hyperlaxity and obstructive sleep apnea syndrome. *Eur J Ophthalmol* 1997;7:211–21.
- 81- Mojon DS, Mathis J, Zulauf M, Koerner F, Hess CW. Optic neuropathy associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1998;105:874–877.
- 82- Sergi, Margherita MD, Salerno, Daniela Eva MD, Rizzi, Maurizio MD. Prevalence of Normal Tension Glaucoma in Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients. *Journal of Glaucoma* 2007;16(1):42-46.
- 83- Walsh J, Montplaisir. Familial glaucoma wiht sleep anea: a new syndrome? *Thorax* 1982;37:845-9.
- 84- McNab AA .Floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnea. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1997;13:98–114.
- 85- Onen SH, Mouriaux F, Berramdane L, Dascotte JC, Kulik JF,Rouland JF. High prevalence of sleep-disordered breathing in patients with primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2000;78:638–64.

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

GİB	:	Göz içi basıncı
GA	:	Görme alanı
MD	:	Ortalama sapma
PSD	:	Patent standart deviasyon
RDUS	:	Renkli dopler ultrasonografi
OA	:	Oftalmik arter
SRA	:	Santral retinal arter
PSA	:	Posterior silyer arter
EDV	:	Diastol sonu hız
PSV	:	Sistol sonu hız
RI	:	Residiv indeks
OUAS	:	Obstrüktif uyku apne sendromu
HRT	:	Heidelberg retina tomografisi
PAAG	:	Primer açık açılı glokom
NTG	:	Normotansif glokom
PSG	:	Polisomnografi
AHI	:	Apne hipopne indeksi
AASM	:	American academy of sleep medicine

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: OUAS' da oküler disfonksiyon patogenezi.....	11
Şekil 2: Glokom Oluşumunda mekanikovasküler hipotez.....	18
Şekil 3: Normal optik disk görünümü.....	21
Şekil 4: Orbitanın normal arteryel anatomisi... ..	26
Şekil 5: Dopler Etkisi	27
Şekil 6: Hasta ve kontrol grubu görme alanı parametreleri.....	32
Şekil 7: Hasta ve kontrol grubu OA parametreleri	33
Şekil 8: Hasta ve kontrol grubu SRA parametreleri	34
Şekil 9: Hasta ve kontrol grubu PSA parametreleri	35
Şekil 10: MD_1/ OA_RI korelasyonu	35
Şekil 11: MD_2/ OA_RI korelasyonu	35
Şekil 12: MD_1/ SRA_RI korelasyonu.....	36
Şekil 13: MD_2/ SRA_RI korelasyonu.....	36
Şekil 14: MD_1/ PSA_RI korelasyonu	36
Şekil 15: MD_2/ PSA_RI korelasyonu	36

Şekil 16: MD_1/ AHİ korelasyonu.....	37
Şekil 17: MD_2/ AHİ korelasyonu.....	37
Şekil 18: AHİ/OA_RI, AHİ/SRA_RI, AHİ/PSA_RI korelasyonu	37
Şekil 19: AHİ/GİB korelasyonu	38
Şekil 20: GİB/MD_1 korelasyonu	38
Şekil 21: GİB/MD_2 korelasyonu	38

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1: Hasta ve kontrol grubu GİB ve pakimetri değerleri	30
Tablo 2 : OUAS hastaları AHİ parametreleri	31
Tablo 3: Hasta ve kontrol grubu görme alanı parametreleri	31
Tablo 4: Hasta ve kontrol grubu OA parametreleri	32
Tablo 5: Hasta ve kontrol grubu SRA parametreleri	33
Tablo 6: Hasta ve kontrol grubu PSA parametreleri	34