

165594



T. C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GLOKOM PREVALANSININ VE OKÜLER KAN AKIMININ
OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU
HASTALARDA BELİRLENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. SERTAN GÖKTAŞ

KAYSERİ-2005



T. C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GLOKOM PREVALANSININ VE OKÜLER KAN AKIMININ
OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU
HASTALARDA BELİRLENMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. SERTAN GÖKTAŞ

Danışman
Prof. Dr. SARPER KARAKÜÇÜK

KAYSERİ 2005

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	I
TABLO LİSTESİ.....	II
ŞEKİL LİSTESİ.....	III
ÖZET.....	IV
ABSTRACT.....	VI
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	4
Hümör Aköz Dinamiği ve Göz İçi Basıncı.....	4
Optik Sinir.....	6
Glokomun Sınıflandırılması.....	9
Primer Açık Açılı Glokom	12
Normal Tansiyonlu Glokom.....	14
Glokomda Tanı Yöntemleri.....	16
Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu.....	26
HASTALAR VE YÖNTEM.....	32
BULGULAR.....	36
TARTIŞMA.....	48
SONUÇLAR.....	52
KAYNAKLAR.....	54
TEZ ONAY SAYFASI.....	65

KISALTMALAR

HA	: Hümör Aköz
GİB	: Göz İçi Basıncı
NR	: Nöroretinal Rim
PAAG	: Primer Açık Açılı Glokom
NTG	: Normotansif Glokom
MD	: Mean Defect (Ortalama Defekt)
LV	: Loss Variance
C/D	: Cup/Disk oranı
HRT II	: Heidelberg Retina Tomografisi
RMA	: Rim alanı
RMV	: Rim hacmi
SNLK	: Ortalama sinir lifi tabakası kalınlığı
LCD	: Lineer Çukurluk -Disk oranı
USG	: Ultrasonografi
RI	: Rezistivite İndeksi
OARI	: Oftalmik Arter Rezistivite İndeksi
SRARI	: Santral Retinal arter Rezistivite İndeksi
EDV	: End-diastolic Velocity (Diastol Sonu Kan Akım Hızı)
PSV	: Peak Systolic Velocity (Sistol Sonu Kan Akım Hızı)
OUAS	: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
OSAS	: Obstructive sleep apnea syndrome
SDB	: Sleep Disordered Breathing (Uykuda Solunum Bozukluğu)
AHI	: Apne-Hipopne İndeksi
RDI	: Respiratory Disturbance Indeks (Solunum Bozukluğu İndeksi)
PSG	: Polisomnografi
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyografi
EMG	: Elektromiyografi
EOG	: Elektrokülografi
N-CPAP	: Nasal Continuous Positive Airway Pressure (Devamlı Hava Yolu Pozitif Basınç)

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
Tablo 1: HRT II parametreleri	23
Tablo 2: OUAS’da Predispozan Faktörler	28
Tablo 3: OUAS’ın Semptomları	28
Tablo 4: OUAS’ ın Komplikasyonları	29
Tablo 5: OUAS’ ın Polisomnografik Sınıflaması.....	30
Tablo 6: OUAS’ da uygulanan cerrahi teknikler.....	31
Tablo 7: Hasta ve Kontrol grupları arasında	36
GİB, OARI ve SRARI değerlerinin karşılaştırması	



ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
Şekil 1: Oftalmik arterin Doppler frekans kaymasının..... spektral analizi	17
Şekil 2 : Sağ oftalmik arter Doppler USG	18
Şekil 3 : Sol santral retinal arter Doppler USG.....	18
Şekil 4 : Orbitanın normal arteriyel anatomisi	19
Şekil 5 : Heidelberg retina tomografisi (HRT II) ile..... optik diskin topografik görüntüsü	22
Şekil 6 : OARI / MD korelasyonu.....	38
Şekil 7 : SRARI / MD korelasyonu.....	38
Şekil 8 : OARI / AHI korelasyonu.....	39
Şekil 9 : SRARI / AHI korelasyonu.....	39
Şekil 10: OARI / SNLK korelasyonu.....	40
Şekil 11: SRARI / SNLK korelasyonu.....	40
Şekil 12: OARI / LV korelasyonu.....	41
Şekil 13: SRARI / LV korelasyonu.....	41
Şekil 14: OARI / RMA korelasyonu.....	42
Şekil 15: SRARI / RMA korelasyonu.....	42
Şekil 16: OARI / RMV korelasyonu.....	43
Şekil 17: SRARI / RMV korelasyonu.....	43
Şekil 18: AHI / SNLK korelasyonu.....	44
Şekil 19: AHI / MD korelasyonu.....	44
Şekil 20: AHI / LV korelasyonu.....	45
Şekil 21: AHI / RMV korelasyonu.....	45
Şekil 22: AHI / RMA korelasyonu.....	46
Şekil 23: AHI / GİB korelasyonu.....	46
Şekil 24: GİB / MD korelasyonu.....	47
Şekil 25: GİB / LV korelasyonu.....	47

ÖZET

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) tanısı almış hastalarda glokomun varlığını araştırmak ve glokomla bağlantılı vasküler patolojiye açıklık getirmektir.

Hastalar ve Yöntem: Polisomnografi ile OUAS tanısı almış 31 hasta ve 25 gönüllü kontrol çalışmaya dahil edildi. Hasta ve kontrol grubuna standart oftalmolojik muayene yapıldı. Hastalara görme alanı ve Heidelberg Retina Tomografisi II ile optik disk analizi yapıldı; orbital Doppler ultrasonografi uygulandı. Oftalmik arter ve santral retinal arterdeki rezistivite indeksi (RI) hesaplandı; sonuçlar kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

Bulgular: Glokom prevalansı, 31 OUAS' lı hastada 4 kişi olarak bulundu (%12.9). Glokom tespit edilen 4 hasta da ağır OUAS grubunda idi [apne hipopne indeksi (AHI) >30]. Hasta ve kontrol grupları arasında Oftalmik Arter Rezistivite İndeksi (OARI), Santral Retinal arter Rezistivite İndeksi (SRARI), GİB değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Hasta grubunda OARI ile ortalama defekt (MD) değeri arasında ($p=0.007$) ve SRARI ile MD ve loss variance (LV) arasında pozitif korelasyon bulundu (p sırasıyla= 0.05 ve 0.048).

Hasta grubunda AHI ile GİB arasında pozitif korelasyon bulundu ($p=0.001$). Medyan GİB değerleri orta OUAS grubunda 10.5 mmHg (range: 9-18 mmHg), ağır OUAS grubunda ise 14.5 mm Hg (range: 9-27 mmHg) olarak bulundu; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.031$).

Sonuç: Bu çalışmada OUAS' lu hastalarda glokom prevalansı yüksek olarak bulunmuştur (%12.9). Çalışmada glokom tespit edilen hastaların tümünün de ağır OUAS grubunda olması dikkat çekicidir. AHI ile hasta GİB arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. OARI ile MD ve SRARI ile MD, LV arasında pozitif korelasyon bulunması, OUAS' lu hastalarda oluşan görme alanı defektlerinin optik

sinir perfüzyon bozukluğuna bağlı olabileceğini ve artan rezistivite indeksi ile birlikte görme alanındaki defektlerin arttığını düşündürmektedir.

Özellikle şiddetli OUAS lı hastalarda glokomun varlığı ve progresyonu araştırılmalıdır; bu hastaların takibinde retinal sinir lifi kalınlıklarının ve Doppler USG bulgularının zaman içerisindeki değişiminin uygun tetkiklerle incelenmesi, bu konuya açıklık getirecektir.

Anahtar kelimeler: Glokom, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, polisomnografi, görme alanı, Heidelberg Retina Tomografisi II, orbital Doppler ultrasonografi, rezistivite indeksi



DETERMINATION OF PREVALANCE OF GLAUCOMA AND OCULAR BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

ABSTRACT

Aim: We aimed to investigate the presence of glaucoma in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and to reveal vascular pathology related to the pathogenesis of glaucoma.

Patients and methods: Thirty-one patients with OSAS and 25 controls were included in the study. Standart ophthalmological examination, statical perimetry and HRT II were performed on patients. Orbital Doppler ultrasonographic examination was performed on patients and controls. Ophthalmic artery and central retinal artery resistivity index (RI) were calculated.

Results: Prevalance of glaucoma was %12.9 (4 out of 31 OSAS patients); all of the patients with glaucoma were in severe OSAS group [apnea-hipopnea index (AHI)>30]. There was not a statistically significant difference between ophthalmic artery resistivity index (OARI), central retinal artery resistivity index (CRARI), IOP between the patients and controls ($p>0.05$). In the patients group, there was a positive correlation between OARI and mean defect (MD); CRARI and MD; CRARI and LV values ($p<0.05$).

In patients, there was a positive correlation between AHI and IOP ($p=0.001$). There was a significant difference between median IOP values among moderate [10.5 mmHg (range: 9-18 mmHg)] and severe [14.5 mm Hg; range: 9-27 mmHg; $p=0.031$] OSAS patients.

Conclusion: In OSAS patients, a high prevelance of glaucoma was found (12.9%). It is interesting to note that all the glaucoma patients were in “severe” OSAS group. Positive correlation between OARI and MD, and also between CRARI and

MD as well as LV suggests that visual field defects may be due to optic nerve perfusion defects and these fields defects also increase as the RI increases.

We conclude that presence and progression pattern of glaucoma must be investigated particularly in severe OSAS patients,. In long term follow-up of these patients, changes in retinal nerve fiber layer thickness as well as ocular Doppler ultrasonographic findings must be investigated with appropriate techniques

Key words: Glaucoma, obstructive sleep apnea syndrome, polysomnography, statical perimetry, Heidelberg Retina Tomography, orbital Doppler ultrasonographic examination, resistivity index



GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom, geri dönüşümsüz görme kaybının ve körlüğün en sık nedenlerinden biridir. Optik disk başında çukurlaşma, atrofi ve retina ganglion hücrelerinde dejenerasyona neden olur. Göz içi basıncı (GİB) artışının primer risk faktörü olduğu glokom, tedavi edilmediği takdirde kronik görme alanı kaybıyla giden optik nöropatidir (1-8).

Toplumda glokom prevalansı %1-2' dir.Gelişmiş ülkelerde glokoma bağlı körlük oranı %4.4 ile %7.9 arasında değişmektedir. Glokom tüm dünyada kazanılmış erişkin körlüğünün en önemli sebebidir (9-11).

Glokom patogeneğinde GİB artışı dışında arteriyel hipotansiyon ve hipertansiyon, vasospazm, ateroskleroz gibi kardiyovasküler risk faktörleri rol oynar (12-14).

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), günboyu uykuya eğilim, horlama ve uyku sırasında çok sayıda olan apne ve hipopne epizodlarıyla karakterizedir. Apne burun delikleri ve ağızdan 10 saniye veya daha fazla süre ile hava akımının durmasıdır. Hipopne oksijen desaturasyonu ile birlikte hava akımının 10 saniyeden fazla azalmasıdır. Apne-hipopne indeksi (AHI) uyku saati başına oluşan apne ve hipopne epizotlarının toplam sayısını göstermektedir ve obstrüktif uyku apne sendromu (obstructive sleep apne sendromu: OSAS; obstrüktif uyku apne sendromu: OUAS) tanısı ve şiddetini belirlemede kullanılır. OUAS için prevalans erkek cinsiyet için %4, kadın cinsiyet için %2 olarak bildirilmiştir. OUAS' da uyku sırasında üst solunum yolunda tekrarlayıcı tam veya kısmi tıkanıklık olur. Bu tıkanıklık apne ve hipopneler şiddetli hipoksi ve hiperkapniye sebep olacak kadar uzun olabilir. Tıkanıklık uykudan uyanınca sonlanır. Gece boyunca bu şekilde olan solunum rahatsızlığı şiddetli uyku bozukluğuna ve gün boyu uykusuzluğa neden olur. OUAS

için risk faktörleri arasında obesite, erkek cinsiyet, üst solunum yolu anomalisi, alkol kullanımı, horlama, boyun kalınlığı sayılabilir (15-17).

Uykudan uyanma sırasında olan sempatik aktivasyon şiddetli kardiak aritmilere ve sistemik hipertansiyona neden olabilir. Bu hastalarda pulmoner arteriyel hipertansiyon, cor pulmonale ve polistemi gelişebilir. OUAS kardiyovasküler ve nörovasküler hastalıklar açısından risk faktörü olarak tanımlanmıştır (15,16).

OUAS' ın tanısı polisomnografi ile konulur. Polisomnografide gece boyunca eş zamanlı olarak EEG, EMG, EKG, EOG, oksimetri, oronasal ventilasyon, solunumsal pletismogram kaydedilir. AHI ölçülür; elde edilen değere göre OUAS tanısı ve derecelendirilmesi yapılır (15).

Daha önce yapılan çalışmalarda OUAS' da retinal vasküler tortousite ve konjesyon (18), floppy eyelid sendromu (19-22), keratokonus (22), papilödem ve optik nöropati (23-25) tanımlanmıştır. Hayreh (24), OUAS' ın ön iskemik optik nöropati için predispozan olabileceğini belirtmiştir. Mojon ve arkadaşları (25) uyku apneli, disk veya retinal problemi olmayan 6 hastada muhtemelen optik sinirle ilişkili görme alanı defekti olduğunu bildirmişlerdir. Aynı ekip tarafından yapılan diğer bir çalışmada ise 69 OUAS' lı hasta incelenmiş ve 5' inde (%7.2) glokom tespit edilmiştir (26). Robert ve arkadaşları (19) uyku bozukluğu olan 69 hastayı floppy eyelid sendromu yönünden incelemişler, bu çalışma sırasında 6 hastada (%8.7) glokom bulmuşlardır. McNab (20) floppy eyelid ve OUAS' ı olan 8 hastanın 1' inde normotansif glokom tanımlamıştır. Walsh ve Montplaisir (27), bir ailenin iki jenerasyonunun 5 üyesinde uyku apne ile birlikte ailesel glokom tanımlamıştır. Fransa' dan Onen ve arkadaşları (28) POAG' lu hastalarda uykuda solunum bozukluğu (sleep disordered breathing=SDB) prevalansını oldukça yüksek bulmuşlardır. Bu hastalarda SDB ile ilişkili şikayetlerin insidansı, yalnızca horlama ele alındığında %47.6, horlama ve aşırı gündüz uyku hali beraber düşünüldüğünde %27.3, horlama, aşırı gündüz uyku hali ve insomnia hep birlikte ele alındığında ise %14.6 gibi yüksek bir oranda tespit edilmiştir. Marcus ve arkadaşları (29) SDB'nin NTG için risk faktörü olabileceğini bildirmişlerdir. Mojon ve arkadaşları (30) orta yaşlı (45-64 yaş) NTG lu hastalarda OUAS prevalansını %50, yaşlı NTG lu hastalarda (>64 yaş) ise %63 bulmuşlardır. Geyer ve arkadaşların (31) yaptıkları çalışmada ise OUAS' lı hastalarda glokom prevalansının genel populasyonla aynı olduğunu (%2) ve RDI ile GİB arasında bir ilişki olmadığını yayınlamışlardır. Kargı

ve arkadaşlarının (32) yaptıkları bu çalışmada OUAS' lı hastalarda retinal sinir lifi tabakasındaki incelmanın uyku apne şiddetiyle orantılı olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmadaki amacımız polisomnografi ile OUAS tanısı almış hastalarda oftalmolojik muayene, görme alanı ve HRT II ile glokomun varlığını araştırmak, ayrıca oküler Doppler USG yöntemiyle bu hastalardaki glokomla bağlantılı vasküler patolojiye açıklık getirmektir.



GENEL BİLGİLER

Glokom dünyada körlüğün en sık nedenlerinden biridir. Yaklaşık olarak 67 milyon insan glokom hastasıdır. Çalışmalar gelişmiş ülkelerde bile glokomlu hastaların yarısının hastalıklarının farkında olmadıklarını göstermiştir (33,34).

Göz küresinin yaşamsal işlevlerini yerine getirebilmesi ve yeterince beslenebilmesi için belirli bir Göz İçi Basıncına (GİB) ihtiyacı vardır (35). Glokom, genellikle GİB artışı ile (21 mmHg' nin üstü) veya GİB artışı olmaksızın da görülebilen, optik sinir hasarı ve görme alanı kayıpları ile seyreden kronik ve ilerleyici bir optik nöropatidir (1-8).

HÜMÖR AKÖZ DİNAMİĞİ VE GÖZ İÇİ BASINCI

Göz içi sıvısı (hümör aköz; HA) silier cisim ile arka kamara, pupil açıklığı, ön kamara ve trabekülum arasında sürekli bir dinamiğe sahiptir. Silier cisim üzerindeki silier süreçler HA yapımının temelini oluşturmaktadır. Silier cisim beslenmesi, anterior silier arter ve posterior silier arter ile olur. Bu iki vasküler sistem birleşerek major arteriyel halkayı oluşturur. Bu vasküler ağdaki otonom regülasyon nedeniyle silier süreçlerin perfüzyon basıncı, hem GİB değişiklikleri hem de sistemik kan basıncındaki değişikliklerden etkilenmezler. HA plazmaya göre daha asidik ve hipertondiktir; askorbat, hidrojen, klor ve laktik asit miktarı fazla iken glukoz, sodyum, protein ve bikarbonat oranı daha düşüktür. HA' ün yaklaşık olarak %80'i pars plikatada bulunan pigmentless silier epitel tarafından, başta Na⁺/K⁺ bağımlı ATPaz pompası olmak üzere bir dizi enzimatik sisteme bağlı olan aktif metabolik süreç sonucunda üretilir. Hipoksi ya da hipotermi gibi aktif metabolizmayı inhibe eden faktörler HA sekresyonunu da azaltır ama salınım GİB' dan bağımsız olarak gerçekleşir. HA' ün geri kalan %20' lik kısmı silier kapiller kan basıncı, plazma

onkotik basıncı ve GİB' ı seviyelerine bağlı olarak ultrafiltrasyon ve diffüzyon mekanizmaları ile pasif sekresyon şeklinde üretilir. HA, gözde stabil optik koşullar için gerekli basıncın sürdürülmesine yardımcı olur, avasküler yapılara besin maddeleri sağlar ve artık ürünleri uzaklaştırır (7,36).

HA akım hızı florofotometri veya tonografi ile ölçülür. Yapılan çalışmalarda normal bir insandaki HA yapımı $2.75 \pm 0.63 \mu\text{l}/\text{dk}$ olarak bulunmuştur. HA yapımında kadın ve erkek arasında fark yoktur ancak ileri yaşlarda HA üretimi yaklaşık %30 oranında azalmaktadır. HA yapımı gün içinde de değişiklik göstermektedir. Geceleyin HA yapımı yaklaşık yarı yarıya azalmaktadır. Kan aköz bariyeri bozulduğunda, inflamasyonlu gözlerde, retina dekolmanında, tıkaçıcı karotis hastalığında ve genel anestezipler, karbonik anhidraz inhibitörleri, beta-blokörler veya bazı hipotansif ajanlar kullanımı ile HA yapımı azalır (36-42).

Arka kamaradan ön kamaraya doğru olan göz içi sıvısı akışı pupilla üzerinden gerçekleşir ve ön kamaradan iki farklı yolla dışa akımı sağlar. Önemli olan kısmı göz içi sıvısının dışa akımının yaklaşık %90' ından sorumlu olan trabeküler (konvansiyonel drenaj) yoldur. Bu yolda göz içi sıvısı iridokorneal açıdan trabekülüm yolu ile Schlemm kanalına geçer ve buradan episkleral venler aracılığıyla sistemik dolaşıma ulaşarak gözü terkeder. Trabeküler ağ, uveal, korneoskleral ve jukstakanaliküler olmak üzere üç zona ayrılır. HA' ün dışa akımına karşı direncin %75' inin jukstakanaliküler bölgede olduğu ileri sürülmüştür. Schlemm kanalının iç duvarı ise HA çıkışına yaklaşık %10-25 oranında direnç gösterir. Trabeküler sistemin endotel hücre tabakasının hücre artıklarını temizleyerek trabekülümün kapanmasını önleyebilecek fagositoz yeteneği vardır. Ayrıca pıhtılaşmayı önleyici doku plazminojen aktivatörü içermesi de önemli koruyucu unsurdur. Trabeküler yolda dışa akım GİB' na bağlıdır. GİB artınca trabeküler filtrasyon azalır. Geri kalan %10'luk kısım uveal yol ile drene olur. Uveal yol iki kısımdan oluşur. Uveaskleral yol ile aköz silier cisim yolu ile suprakoroidal boşluğa geçerek venöz sirkülasyon yolu ile drene olur. Uveal yolun ikinci kısmı olan uveavorteks yolunda ise iris stromasından iris damarlarına ulaşan HA, silier kastan geçerek ön uvea yolu ile koroidea ve vorteks venlerine katılır. Uveavorteks dışakımı oldukça sınırlı miktardadır; GİB artınca uveaskleral dışa akım oranı artar. GİB 5 mmHg' nın altına düşünce de uveaskleral dışa akım azalır. Sikloplejik ajanlar, epinefrin, aproklonidin uveaskleral dışa akımı arttırırken miyotikler azaltır (35-39,42).

GİB ön ve arka kamarayı dolduran HA' ün kornea ve skleraya yaptığı basınçtır. Normal GİB' nın belirlenmesi üç ana faktöre bağlıdır. Bunlar göz içi sıvısının sekresyon hızı, dışa akım kanallarında karşılaşılan direnç ve episkleral venöz basınç düzeyidir. GİB, göz içi sıvı yapımı ve episkleral venöz basınç ile doğru, dışa akım kolaylığı ile ters orantılıdır [$P_o = (F/C) + P_e$; $P_o = GIB \text{ mmHg}$ $F = \text{Aköz yapım hızı}$ (normali $2 \mu\text{l/dk}$) $C = \text{Aköz dışa akım kolaylığı}$; normali $0.2 \mu\text{l/dk/mmHg}$) $P_e = \text{Episkleral venöz basınç}$ (normali 10 mmHg)]. Hemen hemen her glokom vakasında GİB artışı, göz içi sıvısının fazla salgılanmasından çok, ön kamarayı terk etmesindeki bir bozukluğa bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (2,7,42).

GİB'ni etkileyen faktörler: Diurnal değişiklik, mevsim, kalp atışı, solunum, egzersiz, sıvı alımı, sistemik medikasyon ve topikal ilaçlardır (42).

GİB ve HA yapımı gün içinde değişiklik gösterir. Sabahları en yüksek değerindedir. Günlük GİB Değişimi 3-6 mmHg arasındadır. Glokom hastalarında ise bu değişim daha fazla olabilmektedir. Normal GİB 10-21 mmHg olarak kabul edilmektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ortalama GİB' nın $16 \pm 3 \text{ mmHg}$ olduğu saptanmıştır. Ancak günümüzde kesin sayısal tanımlamadan daha çok kişiye göre değişen ve optik sinir başında hasar oluşturmayan hedef GİB değeri normal olarak kabul edilmektedir (4,7,42).

Klinik uygulamada GİB ölçümü globu çökerten veya düzleştiren kuvvetlerin oluşturduğu gücün saptanması ile değerlendirilir. Göz içi basıncını ölçen aletlere tonometre denir. GİB indentasyon (çökertme) yöntemi, aplanasyon (düzleştirme) yöntemi, nonkontakt tonometreler (pnömotonometre) ile ölçülebilir (2,7).

OPTİK SİNİR

Retina ganglion hücrelerinden çıkarak sinir lifleri katını oluşturan yaklaşık 1 milyon akson, optik siniri meydana getirir. Optik sinir, foveolanın yaklaşık 0.8 mm üst ve 3 mm kadar da nazal tarafında yer alan lamina kribroza denilen eleksi bir skleral açıklıktan gözü terk eder. Sinir lifleri gözü terk ettikten sonra myelinli hale gelir ve sklera içinde 1.5 mm çapında iken, orbitada 3 mm'lik bir kalınlığa erişir. İntraoküler kısım 1 mm uzunlukta iken, adale konüsü içinde seyreden orbital kısmın uzunluğu 25-30 mm kadardır. Orbitada 'S' şeklinde bir kıvrımla ilerleyen sinir, optik foramen'den optik kanala girerek 4-5 mm' lik bir seyirle kranial kaviteye ulaşır. Kafa içinde 10 mm ilerledikten sonra da, karşı taraftan gelen optik sinirle birleşerek optik kiyazmayı oluşturur (7).

Optik sinirin intraoküler kısmının oftalmoskopide gözlenebilen ön bölümüne optik disk (papilla) adı verilir. Fotoreseptör içermediği için papilla, görme alanında fizyolojik bir santral skotom olarak temsil edilir. Papilla yüzeyinde santral retinal arter ve ven ile birlikte merkezi bir fizyolojik çukurluk (cup) gözlenir. Bu çukurluk fütal hayatta optik disk santral kısmından çıkan vasküler elemanların atrofisi sonucunda oluşur (7).

Optik disk şekli

Optik diskin vertikal çapı horizontale göre %10 daha uzundur. Primer açık açılı glokomda görme defekti ile optik disk şekli arasında korelasyon bulunmamıştır. Yüksek miyoplarda (-8 D ve üstü) optik disk hem daha büyük hem de daha oval yapıda ve oblik yerleşimli olup, globun miyopik gerilmesiyle diskte sekonder genişleme görülebilir. Bu tip gözlerde glokomatöz sinir lifi kaybı gelişmesi söz konusudur (43).

Nöroretinal rim büyüklüğü

Nöroretinal rim (NR) retinal sinir liflerinin uzantısıdır. Optik disk ve "cup" büyüklüğüne bağlı olarak varyasyon gösterebilir. Disk büyükse rim de büyüktür. Rim bölgesinin disk bölgesine oranı ile optik sinir çapı, sinir lifleri sayısı ve lamina kribrosa delik sayıları arasında pozitif korelasyon vardır. NR deki sinir lifleri, retinadan geliş bölgelerine göre sıralanmışlardır (43).

Orbitanın vasküler yapısı

Orbita ve oluşumlarının ana arteriyel kaynağı oftalmik arterdir. Bu arter, karotis interna' nın kafa içi bölümünün ilk büyük dalıdır. Optik kanal boyunca optik sinire alt ve lateralde eşlik eder. Orbitaya girince verdiği ilk majör dal santral retinal arterdir. Bu arter, göz küresinin 8-15 mm arkasında optik sinire girerek retina iç katlarının ve optik sinirin beslenmesini sağlar. Bir diğer dalı lakrimal arter olup lakrimal bez ve üst gözkapağı lateral kısmını besler. Musküler dallar lateral rektusa bir dal, diğer üç rektus adalesine de ikişer dal vermek üzere ayrılırlar. Diğer ekstraoküler adalelere de birer dal uzanır. Rektus adalesi arterlerinin ön uzantıları anterior silyer arterleri oluşturur. Bunlar limbusa uzanarak ön konjonktival arterler ve perikorneal arkı yaparlar ve limbusun 4 mm gerisinde sklerayı delen dalları da uzun posterior silyer arterlerle irisin majör arter halkasını oluşturarak silyer prosesleri beslerler. Oftalmik arterin diğer majör dalları medyal ve lateral posterior silyer arterler olup 6-20 arasında dal verirler. Bunlardan kısa posterior silyer dallar optik disk etrafından göze girip, optik sinir intraoküler kısmı ve koryokapillaris' te dağılırken, iki uzun

posterior siliyer arter de ön siliyer arterlerle anastomoz yaparak irisin majör arter halkasını oluşturur (7).

Orbitanın venöz drenajı esas olarak superior ve inferior ortalmik venlerle olur. Valv içermeyen bu venler kavernöz sinüse açılırlar. İki üst vorteks ven superior ortalmik vene drene olur. (7).

Optik sinir başının vasküler yapısı

Optik diskin ana besleyicisi, arka kısa siliyer damarlardır. Pial pleksus yoluyla gelen kan damarları ile bu damarlar anastomoz yaparak "Zinn-Haller arter halkasını" oluştururlar. Buradan lamina kribrozaya ve koroide uzanan dallar çıkar. Arka kısa siliyer damarlar göze doğru gelirken dura materden geçerek pia mater içinde anastomozlar yapan küçük dallar verirler. Oluşan pial pleksus aynı zamanda santral retinal arterin optik sinire girdiği yerden çıkan küçük damarlarla da beslenir. Göz küresinin arka kısmına yakın yerde arka siliyer arterler 10-20 kadar küçük dallara ayrılır. Lamina choroidalis ve lamina scleralise giden dallar yanında diğerleri pial pleksus ile birleşerek koroide veya Zinn-Haller halkasına ulaşırlar. Zinn-Haller halkası gerçekte tam bir arter halkası olmayıp sklera içinde düzensiz, tam olmayan bir damar yapısıdır. Prelaminar bölge esas olarak peri-papiller koroidden gelen sentripetal dallardan beslenir. Lamina retinalis'in yüzeyel kısımları ise santral retinal arterden çıkan küçük damarlardan beslenir. Optik sinirin retrolaminer kısmı santral retinal arterin intranöral sentrifugal dalları ile pial pleksusun sentripetal dağılımından beslenir. Optik sinir beslenmesi kişiden kişiye farklılık gösterebilir (43).

Optik diskin venöz drenajı esas olarak santral retinal ven yoluyla olur. Bu ven, optik siniri göz küresinin yaklaşık 10 mm arkasından terk ederek oftalmik vene açılır. Prelaminar bölge koroidal vene de drene olur. Koroid ise vorteks venler yoluyla oftalmik ven ya da onun alt veya üst dalıyla birleşir. Oftalmik ven/venler üst orbital fissürden kemik orbitayı terk eder ve özellikle kavernöz sinüs olmak üzere birkaç sinüse ulaşır (43).

Optik disk değerlendirilmesi

Glokomda optik diskteki en önemli değişiklikler retina ganglion hücrelerinin atrofisine bağlı olarak optik diskin soluklaşması, fizyolojik çukurluğun genişlemesi, papilladan çıkan damarların dirsek yapmaları ve nazale itilmeleridir.

Glokomda akson demetleri tahrip olurken nöral doku da incelmeye başlar. Bu, oftalmolojik muayenede "cup/disk" oranının artması ile ifade edilir. Normal cup/disk oranı 0.3 'tür. Cup/disk oranı 0.5 üzerinde ve iki göz arasındaki 0.2 üzerinde fark

olan olgular glokomatöz optik değişiklikleri yönünden değerlendirilmelidir. Zaman içinde optik disk genişlemesinin izlenmesi en önemli tanı kriteridir.

Fizyolojik çukurluğun çevresini kaplayan nörovasküler halkanın daralması da en önemli glokomatöz harabiyet bulgularından birisidir .

Disk hemorojileri optik disk kenarında görülen ince iç şeklinde kanamalardır. Retina sinir lifi harabiyetinin erken bulgusudur. Glokomatöz optik atrofi ile birlikte retina sinir lifi tabakasında da diffüz veya lokalize olarak ortaya çıkar. Glokomlu kişilerde papilla çevresinde koroid dokusunun atrofisine bağlı olarak “peripapiller atrofi” oluşabilir (7).

GLOKOMUN SINIFLANDIRILMASI (43)

I- Doğumsal ve Gelişimsel Glokomlar

A- AÇIK AÇILI GLOKOM

1. Pre-trabeküler Nedenler

a- İrido-Korneal Endotelyal Sendrom

b- Posterior Polimorf Distrofi

2. Trabeküler Nedenler

Ön Kamera Açısının Tıkanması

a Tümör Hücreleri: (1) Nörofibromatosis

(2) Ota Nevüsü

(3) Jüvenil Xantogranüloma

b Açıda Anomali: (1) Primer Konjenital Glokom

(2) Juvenil Glokom

(3) Axenfeld-Rieger Sendromu

(4) Peter'in Anomalisi

(5) Aniridi

3. Post-trabeküler

Episkleral Ven Basıncı (EVB) Artması

a-Sturge-Weber Sendromu

b-Ailevi Yüksek EVB

B- AÇI KAPANMASI GLOKOMU

1. Açıda Membran Kontraktürü

a- İrido -Korneal Endotelyal Sendrom

b- Posterior Polimorf Distrofi

2. Pupiller Bloklu

Lens Sublüksasyonu

a -Marfan Sendromu

b- Weill Marchesani Sendromu

c- Homosistinüri

3. Pupiller Bloksuz

Göziçi Tümörü

- Retinoblastoma

4. Lens Arkası Membran Kontraktürü

a- Prematür Retinopatisi

b- Persistan Hiperplastik Primer Vitreus (PHPV)

II-Edinsel Glokomla Birlikte Olan Glokomlar

A- AÇIK AÇILI GLOKOM

1. Pre-trabeküler (Membran Oluşumu)

a- Neovasküler Glokom

b- Travma (Delici veya Künt)

c- Ön Kameraya Doku ilerlemesi

d- İltihabi Membranlar: (1) Fuchs' un Heterokromik Sikliti

(2) İnterstiyel Keratit (Sifilise Bağlı)

2. Trabeküler Engel

a- Süzme Yeteneğinde Azalma: (1)- Primer Açık Açılı Glokom

(2)-Steroid Glokomu

b- Trabeküler Ağda Birikim

I-Alyuvar: (1) Hemorajik Glokom

(2) Hayalet Hücreli Glokom

II-Makrofaj: (1) Hemolitik Glokom

(2) Fakolitik Glokom

(3) Melanolitik Glokom

III-Neoplastik Hücreler: (1) Malign Tümörler

(2) Jüvenil Xantogranuloma

IV-Pigment Partikülleri: (1) Pigmenter Glokom

(2) Pseudoeksfolyasyon

(3) Üveit

(4) Malign Melanom

V- Protein Birikimi: (1) Üveit

(2) Lense Bağlı Glokom

a- Fakolitik

b- Ekstra Kapsüler Lensektomi

c- Fakoanflaksi

VI-Viskoelastik Maddeye Bağlı Glokom

VII-Vitreusa Bağlı Glokom

VIII-Alfa Kimotripsin Glokomu

3-Trabekülde Değişiklik

a-Ödem: (1)-Trabekülitis

(2)-Sklerit/Episklerit

(3)-Alkali Yanığı

b- Travmatik Açık Resesyonu

c- Göziçi Yabancı Cisim: (1) Bakır (Şalkosis)

(2) Demir (Siderosis)

4- Post-trabeküler Engel

- a- Schlemm Kanalı Tıkanması: (1) Schlemm Kanalı Kollapsı
(2) Orak Hücre ile Tıkanma
- b- Yüksek EVB: (1) Karotiko-Kavernöz Fistül
(2) Kavernöz Sinüz Trombozu
(3) Retrobulber Tümör
(4) Tiroid Oftalmopatisi
(5) Vena Kava Superior Tıkanması
(6) Mediastinal Tümörler

B- AÇI KAPANMASI GLOKOMU

1. İrisin Öne Çekilmesi

- a- Membran Kontraktürü:
 - I- Neovasküler Glokom
 - II- Travma
- b- İnflamatuvar Membran Kontraktürü

2. İrisin öne itilmesi

a- Pupiller Bloklü:

I-Pupiller Blok Glokomu

- II-Lense Bağlı Glokom: (1) Şişkin Lens
(2) Sublükse Lens
(3) Hareketli Lens

- III- Periferik Anterior Sineşi (PAS): (1) İris-Vitreus Bloğu
(2) Psödoşik Glokom
(3) Üveit

b- Pupiller Bloksüz

I-Plato iris

II-Malign Glokom (Siliyer Blok Glokomu)

- III- Lense Bağlı Glokom: (1) Şişkin Lens
(2) Sublükse Lens
(3) Hareketli Lens

VI- Lens Ekstraksiyonu

V- Skleral Çökertme

VI- Panretinal Fotokoagülasyon

VII- Santral Retinal Ven Tıkanması

- VIII- Göziçi Tümörleri: (1) Retinoblastom
(2) Malign Melanom

- IX. Ön Uvea Kistleri: (1) İris Kistleri,
(2) Siliyer Cisim Kistleri

PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM (PAAG)

PAAG, erişkin yaşta başlayan kronik, progressif, sinsi seyirli anterior optik nöropati olup yüksek GİB (20-21mmHg üzeri), glokoma spesifik optik disk ve görme alanı bulguları ve geniş ön kamara açısı ile karakterizedir. Tüm glokom hastalarının %60-70' ini oluşturur. Retina ganglion hücrelerinde ve optik sinir başında ilerleyici atrofi oluşur. PAAG olan hastalardan %10-30' unda GİB 21 mmHg' nin altında seyredabilmektedir. Ön kamara sıvısının dışa akımına bir direnç vardır. Gelişiminde genetik faktörlerin de rolü olduğu düşünülmektedir; 40 yaş üzeri popülasyonda görülme oranı %1-2' dir. Batı toplumlarında körlüklerin %20' sinden sorumludur. PAAG, kronik açık açılı glokom veya kronik basit glokom şeklinde de adlandırılabilir (43-49)

Risk faktörleri:

1- Göz içi basıncı: Göz içi basıncı glokomda en önemli risk faktörüdür. Göz içi basıncı arttıkça PAAG görülme sıklığı artar. Tanıda göz içi basıncının diüurnal oynamaları dikkate alınmalıdır. Normal göz içi basıncının ne olduğuna karar vermek oldukça zordur. Glokom insidansı sadece GİB ile ilişkili değildir. GİB 22 mmHg ve üzerinde olan kişilerin sadece %5' inde, GİB 24 mmHg ve üzerinde olanların ise sadece % 10' unda glokom gelişir. GİB glokomatöz hasara sebep olan bilinen en önemli fakat tedavi edilebilen tek risk faktörüdür (3,50).

2-Yaş: PAAG' un yaşa bağlı olarak insidans ve prevalansında çok belirgin bir artış olduğu gösterilmiştir. Örneğin PAAG oranı 52-54 yaş arasında %0.7, 65-74 yaş arasında %1.6 iken 75-85 yaş arasında %4.2 olarak bulunmuştur (3,50).

3-Irk: Siyah ırkta daha sıktır (2).

4-Aile hikayesi ve Genetik: Birinci derece akrabasında PAAG olan kişilerde glokomun ortaya çıkma riski 10 kez artar. Glokom genetik bir hastalıktır ancak tek gene bağlı değildir; heterojen ve multifaktöriyel özellikler göstermektedir. Jüvenil glokom olarak adlandırılan ve 40 yaş altında görülen tipinde otozomal dominant geçiş mevcuttur. Burada 1. kromozomun uzun kolunda (1 q21- q31) defekt saptanmıştır. Bu genin, "trabeküler meshwork-induced glucocorticoid response protein" (TIGR) kontrolünü yaptığı düşünülmektedir (3,7,51).

5-Göz hastalıkları: Myoplarda glokom riski yüksektir. Yapılan bir çalışmada 149 glokomlu olgu serisinde %19 oranında myopi bildirilmiştir. Myopik gözlerde glokomatöz çukurlaşma ve görme alanı kayıplarının değerlendirilmesi daha zordur (3,51). Santral retinal ven tıkanması, Fuchs'un endotelial distrofisi, retinitis

pigmentoza ve regmatojen retina dekolmanı ile birlikte PAAG görülme riskinde artış söz konusudur (2).

6-Sistemik hastalıklar: Hormon replasman tedavisinin menapozdaki kadınlarda GİB' nı anlamlı olarak düşürdüğü gösterilmiştir. Menapozun GİB artışı ile ilgisi varken menstrüel siklusun etkisinin olmadığından bahsedilmektedir (3). Diabetes mellitus' lu hastalarda PAAG insidansı diabetik olmayanlara göre daha yüksektir (3). Subklinik hipotiroidi olgularında GİB normal olgulara göre daha yüksek seviyelerde olup erken dönemde L-throxine tedavisi ile tamamen normale dönmektedir (3).Yüksek sistolik kan basıncı olanlarda PAAG daha siktir (2,4). Ateroskleroz, iskemik damar hastalıkları ve migren gibi vasküler hastalıklarda da PAAG daha siktir (2,4).

7-Optik sinir başı hassasiyeti: Optik sinir başı kan akımında otoregülasyon mekanizması söz konusudur. Sistemik kan basıncı ve GİB' ndaki değişikliklere bağlı olarak otoregülasyon mekanizmasının bozulması optik sinir başını iskekiye karşı duyarlı hale getirir (3,7,43).

8-Kornea kalınlığı: Kalın kornealarda olduğundan daha yüksek GİB elde edilirken, ince kornealarda bu değerler daha düşük olarak ölçülmektedir. Oküler hipertansiyon tedavisi çalışma grubunun (OHTS) sonuçlarında santral kornea kalınlığı bir risk faktörü olarak belirlenmiş olup ince korneanın kalın korneaya göre PAAG açısından bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (46,52).

9-Hemodinamik değişiklikler: Perfüzyon basıncı değişiklikleri, sistemik hipotansiyon, arteriyel kan basıncında gece düşüşler, vazospazm, disk kanamaları, artmış kan viskozitesi ve optik sinir başını besleyen küçük kan damarlarında direnç artışı gibi bir çok vasküler risk faktörü mevcuttur (3,50-53).

PAAG' da klinik belirti ve bulgular

Semptomlar: PAAG kronik seyirli, sinsi, ağrısız ve yavaş ilerleyen, bazen son döneme kadar semptom vermeyen bir hastalıktır. (46,54).

Bulgular: PAAG' da göz içi basıncı genellikle 22-40 mmHg arasındadır; 60-70 mmHg göz içi basıncı değerlerine nadiren rastlanmaktadır. Olguların çoğunda sabah saatlerinde ölçülen GİB değeri yüksektir (46,54).

Optik disk başı muayenesi glokom tanısı konulması ve takibinde en önemli kriterlerden birisidir. Optik diskte çukurlaşmanın artması glokom için karakteristiktir. Bu, "çukurlaşma çapı/disk çapı", yani c/d olarak ifade edilir. Optik disk çapı aynı kişide hep sabit olduğundan çukurluk arttıkça NR' de inceme

olacaktır. Glokomun ilerlemesiyle akson ve glial doku kaybı sıklıkla vertikal ekseninde ortaya çıkar. "Çukurlaşma çapı/disk çapı" (c/d) oranı büyümesi, klinik olarak görme alanı kaybından önce oluşur. Optik disk hem horizontal hem de vertikal c/d oranları ile değerlendirilmelidir. Her iki gözdeki çukurlaşma çapı çoğunlukla simetriktr. Glokomlu olgularda ise çukurlaşma çapı daha büyük ve sıklıkla asimetriktr (2,43,46).

Çukurluk eğer lamina kribrosaya kadar uzanırsa lamina kribrosanın delikleri görülür hale gelir buna "laminar nokta belirtisi" denir. Optik disk çevresinde, daha çok alt kadranda, sinir lifi trasesine uyan bölgelerde mum alevi şeklinde küçük kanamalar %4-7 oranında görülür. Bu bulgu ileride gelişebilecek retina sinir lifi harabiyetinin habercisi olarak kabul edilmektedir. Ayrıca glokomlu kişilerde papilla çevresinde koroid dokusunun atrofisine bağlı olarak peripapiller atrofi halkası bulunabilir. Optik diskte çukurlanmaya ilave olarak arter ve venlerde nazale kayma, kıvrımlarında artış, fokal daralmalar görülür. NR' in tamamen kaybolduğu durumlarda papilladan çıkan damarlar skleral kanalın kenarında dirsek yapar. Buna "süngü belirtisi" denir (7,46,55).

PAAG' da gonioskopide açığı daima açıktır ve gonioskopik bir anomali yoktur. (2,7).

Görme alanı defektinin tanısı ve takibi glokom hastalarında çok önemlidir. Glokomatöz hasarın derecesi klinik olarak görme alanı muayenesi ile saptanır. Erken dönemde sinir lifi harabiyeti ile orantılı olarak Bjerrum alanında izole parasantral skotomlar görülürken ileri dönemde sadece santral ve temporal adacık ile sınırlı görme alanı kalır. Son evrede tam körlük oluşur (2,7).

NORMAL TANSİYONLU GLOKOM (NTG)

NTG, GİB' nin normal sınırlarda (21 mmHg altında) olmasına karşın tipik glokomatöz optik disk ve görme alanı değişiklikleri ile karakterize bir tablodur. NTG' a düşük tansiyonlu glokom adı da verilmektedir. Kırk yaş üzerindeki bireylerde NTG prevalansı %0.2 olup, bu klinik durum tüm PAAG vakalarının %10-30' unu oluşturmaktadır. Nedeni kesin olarak bilinmese de optik sinir başında beslenme yetersizliğine yol açan perfüzyon basıncı düşüklüğü veya periferik vasküler rezistans artışına veya apoptotik bir olaya bağlı olarak gelişen bir primer optik nöropati olduğu düşünülmektedir (6-8).

NTG' da optik sinir başı görünümünde ve görme alanı defektlerinde farklılıklar vardır. Nöroretinal halka daha incedir ve optik disk hemorajileri ile

peripapiller atrofi daha sık görülür. Görme alanı defektleri ise daha derin, fokal ve fiksasyon noktasına yakındır (7).

Migren, Raynaud fenomeni, kardiyovasküler hastalıklar ve derin anemi gibi durumlar NTG' lularda normal popülasyona göre daha sık görülür. Bu hastaların kanında çok güçlü bir vazokonstriktör olan Endotelin-1 seviyesi yüksek bulunmuştur (7).

Günümüzde NTG, PAAG' un bir alt grubu olarak değerlendirilmektedir. PAAG, GİB' nın geniş bir diüurnal dalgalanma göstermesi nedeniyle normal GİB değerleriyle karşımıza gelebilmektedir. Bu tip normal GİB dönemleri ile seyreden yüksek tansiyonlu PAAG' lular, NTG' lularla karıştırılmamalıdır.

Glokomatöz hasar patogenezi (1-8)

Glokomatöz optik sinir harabiyeti, retinal ganglion hücre aksonları ve glial doku harabiyeti ile birliktedir. Tek başına GİB artışı ile bu durum açıklanamaz. Bu konuda güncel bazı teoriler bulunmaktadır:

Mekanik teori: Bu teoriye göre yüksek GİB skleral duvarda gerilim oluşturur. Lamina kribrozanın her bölgesi bu gerilime eşit direnç gösteremez. Aynı zamanda kollajen doku desteğinin de daha az olması lamina kribrozanın distorsiyonuna ve arkaya doğru çukurlaşmasına neden olur. (7,55).

İskemik teori: Optik sinir başı kan akımının otoregülasyon mekanizması (nitrik oksit, prostaglandinler, endotelin ve renin-anjiyotensin sistemi) söz konusudur. Oküler kan akımı, perfüzyon basıncı ile doğru, vasküler rezistans ile ters orantılıdır. Yükselmiş GİB'ı optik sinir başındaki mikrosirkülasyona engel olarak sinir liflerinin ölümüne yol açar. Glokomatöz hasarın her zaman yüksek GİB değerlerinde ortaya çıkmaması GİB yüksekliği dışında bazı faktörlerin de rolünün olduğunu düşündürmektedir. Optik sinir başının perfüzyon bozukluğu, anormal vasküler rezistans ve sistemik hipotansiyon optik sinir başında iskemiye yol açarak glokomatöz hasara neden olmaktadır (2,7,55).

Apoptozis ve glokom: Son çalışmalarda aksonal hasar sonucu retina ganglion hücrelerinin apoptozis adı verilen ve genetik olarak programlanmış bir hücre ölümüne uğradığına dair görüşler vardır. Hücre ölümüne nörotropik faktörlerin eksikliği, gen ekspresyonunda değişiklikler ve "reaktif oksijen türleri" nin üretimi gibi çeşitli mekanizmalar eşlik etmektedir. Apoptozisin oluşumunda rol oynayan nörotoksik eksitotoksinlerden olan glutamat, glokomlu olguların vitreusunda yüksek düzeyde saptanmıştır. (7, 57-60).

Glokomda tedavi (1-8,43)

Glokomun medikal tedavisi: Kolinerjikler, adrenerjik agonistler, adrenerjik antagonistler, prostaglandin analogları, karbonik anhidraz inhibitörleri, hiperosmotik ajanlar

Glokomda Lazer tedavisi: İridotomi, trabeküloplasti, iridoplasti

Glokomda Cerrahi tedavi : Filtran cerrahi, seton implantasyon, siklodestrüktif prosedürler

GLOKOMDA TANI YÖNTEMLERİ (1-8)

Glokomda GİB en önemli risk faktörüdür. Bu nedenle GİB' nin ölçümü tanıda ilk adımlardandır. Günümüzde bunun için **tonometre** adı verilen aletler kullanılmaktadır. Goldman'ın düzleştirici tonometresi günümüzde en sık kullanılan tonometredir.

Oftalmoskop, kontakt ve nonkontakt lensler ile optik diskin değerlendirilmesi tanıda temel noktalardandır.

Tonografi yöntemi 4 dk süre ile kornea üzerinde tutulan özel bir tonometre ile birim zamanda göz içine salınan ve gözü terkeden HA' ün ölçülmesidir. Tonometrenin ağırlığı ve basıncı ile GİB'ı yükselir ve HA' ün dışı akımı artar Böylece dışı akım kolaylığındaki azalma ortaya çıkarılabilir.

Gonioskopi yöntemi özel kontakt lensler ile ön kamara açısının değerlendirilmesidir. İridotrabeküler yapı ve sineşi varlığı incelenmiş olur.

Ultrasonik Biomikroskopi yöntemi son zamanlarda geliştirilmiş olan, ön segment yapılarının değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir.

RENKLİ DOPPLER USG: Renkli Doppler USG orbita damarlarındaki kan akım hızlarını değerlendirmede kullanılan noninvaziv bir sonografik görüntüleme tekniğidir. Hasta supin pozisyonunda gözler kapalı tavana bakarken göz kapağı üzerine jel sürülerek yapılır. Bu amaçla yüksek frekanslı transdüserler (5-10 MHz) kullanılır. Doppler incelemede temel fiziksel prensip hareket eden eritrositlerden geri yansıyan ses dalgalarındaki frekans kaymasıdır (frequency shift).

Frekans kayması aşağıdaki formülle ifade edilir:

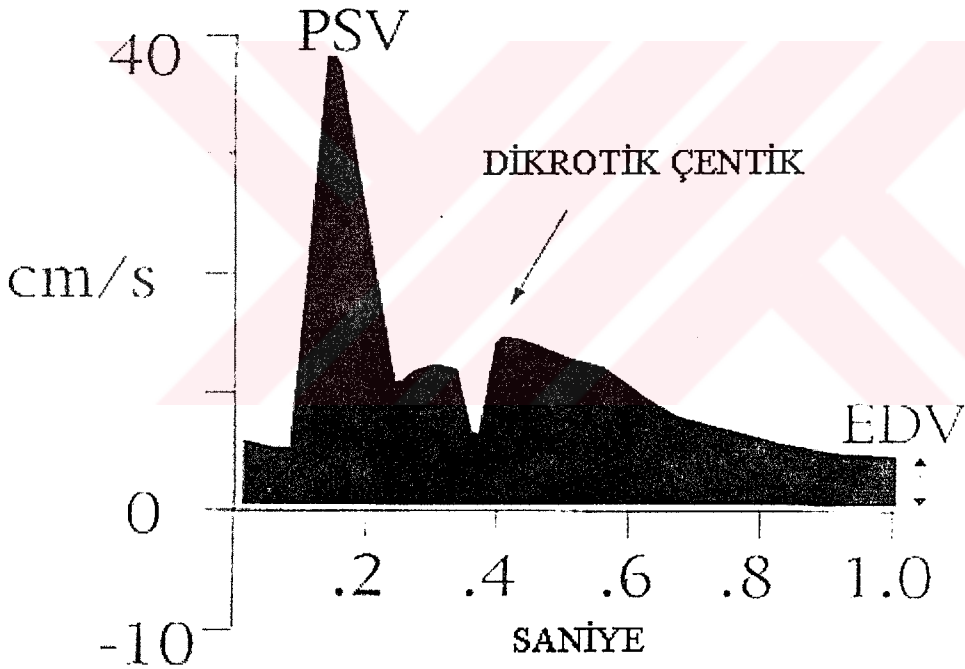
$$f=f_t \cdot 2 \cdot v \cdot \cos\theta / c$$

Burada f_t doku içine iletilen frekansı (transmitted frequency), v kanın akış hızını, θ doku içine gönderdiğimiz ses demetinin açısını, c ise ışık hızını tanımlar. Frekans kayması Renkli Doppler incelemede renk pikselleriyle ifade edilir. Doppler frekans kayması renk bilgisine ek olarak kan akışının akış spektrumuna yönelik bilgiler de

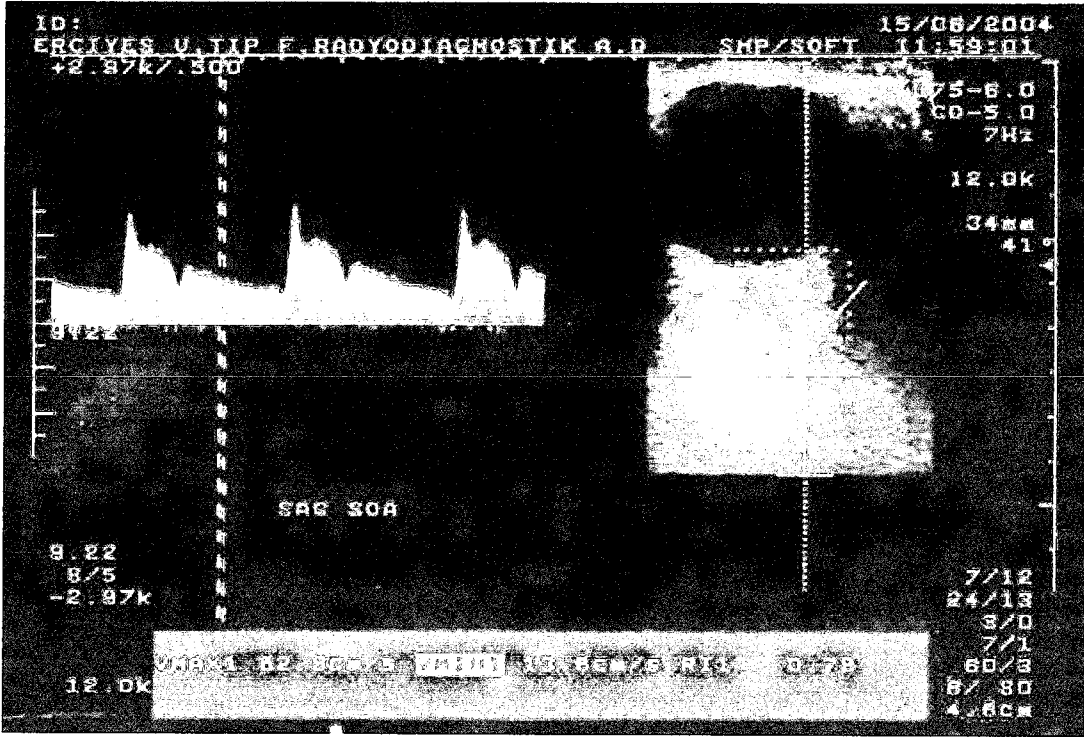
verir. Arteriyel yapıların incelemesinde en sık kullanılan spektral Doppler parametreleri maksimum sistolik kan akım hızı (peak systolic velocity, PSV) ve diastol sonu kan akım hızıdır (end diastolic velocity, EDV) (62,63). PSV ve EDV arasında bulunan dikrotik çentik aortik kapağın kapanmasını gösterir (Şekil 1). PSV ve EDV'nin formülde belirtildiği gibi ses demetinin açısına bağımlı olması nedeniyle, arteriyel akımı, açıdan bağımsız olarak inceleyen klinik parametreler de geliştirilmiştir. Bunlar arasında en sık kullanılanı rezistivite indeksidir (RI) (61-63). RI (Pourcelot oranı) aşağıdaki formülle ifade edilir:

$$RI = \frac{PSV - EDV}{PSV}$$

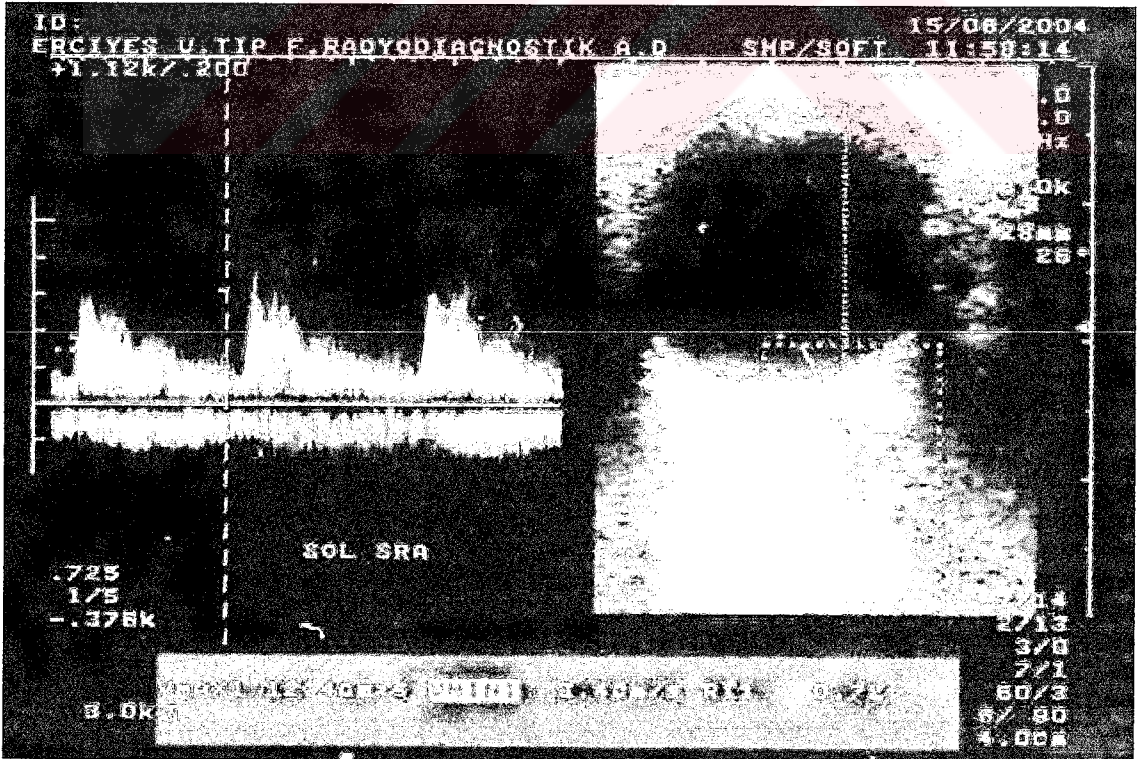
RI, 0 ila 1 arasında değişir. Sık kullanılan bir parametre olmasına rağmen RI'in küçük kan damarlarındaki ölçümü genelde düşük bir güvenilirliğe sahiptir (62,63).



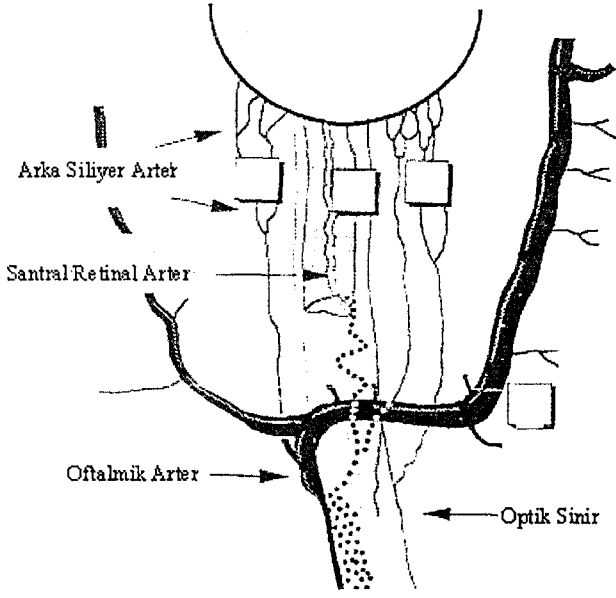
Şekil 1: Oftalmik arterin Doppler frekans kaymasının spektral analizi (63).



Şekil 2: Sağ oftalmik arter Doppler USG (Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz ve Radyoloji Departmanları Arşivinden)



Şekil 3: Sol santral retinal arter Doppler USG (Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz ve Radyoloji Departmanları Arşivinden)



Şekil 4: Orbitanın normal arteriyel anatomisi (63).

Orbita damarlarının lokalizasyonunda optik sinir iyi bir belirleyicidir. Oftalmik arter arka orbitada optik sinirin üst veya altındadır. Nasal orbitaya ilerledikçe yatay düzlemde hafifçe optik sinirin üzerindedir. İnternal karotid arterdekine benzer şekilde, oftalmik arterden elde edilen hız dalga formunda, yüksek PSV' yi hızlı bir düşüşle düşük EDV takip eder. Dikrotik çentik genellikle mevcuttur. Orbitadaki en hızlı kan akımı oftalmik arterdedir. Oftalmik arterdeki kan hızı yaş, sistemik kan basıncı ve kişinin pozisyonuna bağlı olarak değişir. Bu damar orbitada en fazla kıvrımlanma gösteren damardır. Bu nedenle bu damarla ilgili en güvenilir ölçüm sonuçları nasal orbitada damarın en düz olduğu parçasından alınır (61-63).

Santral retinal arter ve ven optik sinir içinde retrolaminer parça boyunca tespit edilebilir. Arter nazalde, ven temporaldedir ve görüntüleme ünitesinde mavi ve kırmızı renk pikselleri şeklinde görülürler. Santral retinal arterdeki hız profili oftalmik arterle karşılaştırıldığında daha düzdür. Santral retinal arter ve ven optik sinir içinde düz olarak seyrettikleri için kolay bir şekilde incelenebilir. Küçük çaplı ve düşük hızlarından dolayı Renkli Doppler USG yanlışlıkla kan akımı yokluğu şeklinde yorumlanabilir. Otoregülasyon kapasitesinden dolayı retinal dolaşım sistemik kan basıncı ve pozisyonel değişikliklerden az etkilenirken GİB artışından daha çok etkilenir. Bu nedenle ultrasound transducer göze uygulandığında global baskıdan dolayı GİB artışı olursa kan akımı değişir (63).

Arka kısa siliyer arterler globun yaklaşık 10-20mm arkasından başlarlar ve optik sinirin retrobulber parçasına birçok dal verirler. Bu damarlardan elde edilen

dalga formu hız değerleri santral retinal arterdekine benzerdir fakat genellikle PSV daha sivrilerdir. Bu damarlar optik sinirin nasal veya temporalinde incelenebilir (63).

Süperior oftalmik ven retrobulber orbita merkezinde optik sinir üzerinde oblik bir yol izler. Damardaki akım paterni ve yönü değişkendir (63).

Glokomlu hastalarda renkli Doppler USG ile yapılan çalışmada oftalmik arterde sistolik akım hızında (PSV) azalma rapor edilmiştir (64,65). Renkli Doppler USG ile NTG' lu hastalarda oküler vasospazm gösterilmiştir. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında NTG' lu hastalarda oftalmik arterdeki RI artmış olarak bulunmuştur (66).

Son zamanlarda Lazer Doppler akım ölçer yöntemi ile 10 derecelik tarayıcı lazer Doppler tekniğiyle optik sinir başını kanlandıran kapiller arter yapısındaki eritrosit hareketleri değerlendirilebileceği gösterilmiş olsa da halen klinik pratikte geniş kullanım alanı bulmamıştır.

Optik koherans tomografi (OCT): Dokuların kesitsel görüntülenmesinde yüksek çözünürlük sağlayan bir yöntemdir. Görüntülemenin fiziksel temeli çeşitli dokuların ince yapıları arasındaki optik yansıma farklılıklarına dayanır. Erken retinal sinir lifi kaybının ve optik diskin değerlendirilmesinde değerli bir yöntemdir; 840 nm kızılötesi interferometrik görüntüleme esasına dayanarak retinal sinir lifleri analizi yapılır (43,47-49).

Retina kalınlık analizörü: Hedef doku üzerinde dar bir slit şeklinde yeşil He-Ne (543nm) laser ışığını açılarak fundus üzerine düşürüp, yarıklı lamba prensibi ile retina kalınlığını ölçen bir cihazdır (43,47-49).

Tarayıcı lazer polarimetri yöntemi diod laser kullanılarak, kantitatif görüntüleme sistemine dayanan bir yöntemdir. Gönderilen ışığın sinir liflerindeki yansıması esasına dayanan retinal sinir lifi analizörüdür. Polarize ışın sinir lifi tabakasından geçtiğinde aksonların bi-refranj (çift kırıcılık) özelliğinden dolayı faz kaymasına uğrar. Bu faz kayması (gecikme) sinir lifi tabakasının kalınlığı ile doğrusal bir bağlantı gösterir. Lazer ışınının geri dönüşü sırasında yansımadaki gecikme, sinir lifi atrofisi ile orantılı olarak artar (43,47-49).

Konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop (CSLO): Optik disk ve peripapiller retina üzerine odaklanan bir laser demetinden yansıyan ışık ölçülür. Optik diskin dijitalize kantitatif görüntülenme yöntemlerindedir. Bu yöntem ile 32 değişik yerel plan (tomografi) fotoğrafı çekilerek üç boyutlu optik diskten grafik ve rakamsal veriler elde edilerek retinal tomografi yapılır. Böylelikle fundus ve optik disk gerçek

zamanlı olarak görüntülenir ve derinlik ve yüzey ölçümlerinin yapılabilmesi mümkün olur. Bu yöntem ile görme alanında oluşan kayıplardan önce disk topografisindeki değişikliklerini ortaya çıkarmak mümkündür. En önemli dezavantajı referans planına gereksinim duymasındır. Kullanılan konfokal scanning laser oftalmoskoplar, Heidelberg retina tomografisi (HRT II, Heidelberg Engineering, Germany) ve Topografik scanning sistem (TopSS, Laser Diagnostic Technologies, San Diego, California)'dir. Laser kaynağı her iki alette de diod laser olup ilkinin dalga boyu 670 nm, ikincisinin dalga boyu 780 nm' dir (67,68).

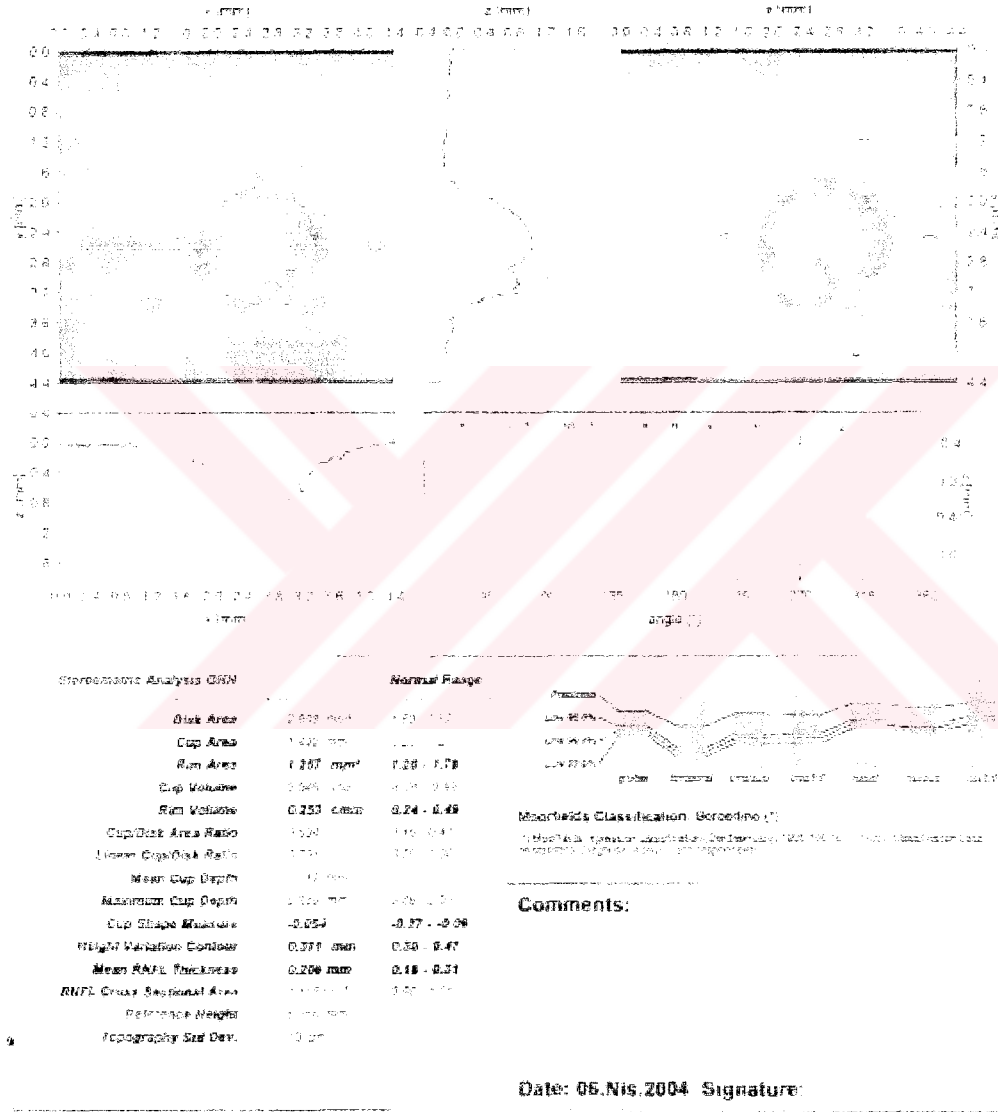
HEIDELBERG RETİNA TOMOGRAFİSİ II (HRT II): Optik disk ve peripapiller retinanın üç boyutlu görünümünü elde edebilen ve analizini yapan, yüksek tekrarlanabilirliği olan bir konfokal tarayıcı oftalmoskoptur. Pupil dilatasyonu ve şeffaf ortam gereksiniminin az oluşu, düşük ışık şiddetine ihtiyaç duyması, görüntü kalitesinin yüksek oluşu önemli avantajlarıdır. HRT II' de her 1mm' lik derinlik için 16 kesit alma özeliğinde olup kesit sayısı 64' e kadar çıkarılabilir. Görüntü elde etme zamanı 2 sn dir. Optik disk ve peripapiller retina üzerine odaklanan bir laser demetinden yansıyan ışık ölçülür. Bu ışın demeti bir x-y tarayıcı sistemi ile fokal planda (z eksenini) hareket ettirilir; böylelikle incelenecek alanın iki boyutlu 32 ardışık koronal kesiti elde edilir. Bu görüntülerin bilgisayar tarafından birbiri üzerine bindirilmesi ile 3 boyutlu tek görüntü elde edilir ve bu görüntüden 384x384 yerleşim noktasına ait yükseklik değerleri bilgisayar tarafından tespit edilir. Böylelikle optik diskin derinlik ve yüzey ölçümlerinin yapılabilmesi mümkün olur.. Derinlik ayarı otomatik olarak yapılır. Görüntüler, 15x15 derecelik gridlerle kaydedilir; bu aşamadan sonra ekrana iki görüntü gelir (43,67,68).

1. Topografik görüntü (Solda)
2. Yansıma görüntüsü (Sağda)

Bu görüntüler üzerinde kullanıcı, mouse ile optik sinir başı kenarlarını takip ederek manuel olarak optik disk sınır (kontür) çizgisini çizer ve bundan sonra stereometrik ölçümler yapılır (67,68).

Referans düzlemi, papillomaküler demetle disk kenarında ortalama retina yüzeyinin 0,05 mm (50 μ m) arkası olarak tanımlanır (70). Papillomaküler demet, 350 ile 356 derecelerdeki alt temporal açı segmenti olarak tanımlanır. Papillomaküler demetin kalınlığı, glokomda uzunca bir süre oldukça stabildir. Referans düzleminin gerisinde kalan tüm yapılar optik sinir başı çukurluğu (cup), üzerinde kalan yapılar ise NR olarak adlandırılır (67-69).

HRT II' de optik sinir başı ve peripapiller retina ölçümleri objektif ve yüksek tekrarlanabilir olarak gerçekleşir ve sonuçlar klinik gözlemlerle uyumludur. Bu yöntem ile görme alanında tespit edilebilir kayıptan önce disk topografisindeki değişiklikleri ortaya çıkartmak mümkündür. HRT II' nin, glokom hastalarında zaman içinde optik sinir başı değişikliklerinin tespiti veya glokom şüpheli bir hastanın optik sinir başında zamanla glokom bulgularının saptanabilmesi en önemli avantajıdır (43).



Şekil 5 : Heidelberg retina tomografisi (HRT II) ile optik diskin topografik görüntüsü (Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği Arşivinden)

Kırmızı renk referans plan altındaki alanı (cup), mavi renk referans plan üstünde, eğik yüzey altındaki alanı (ascending rim), yeşil renk referans plan ve eğik yüzey üzerindeki alanı (stabil rim) temsil eder. Mavi ve yeşil renk birlikte nöroretinal rimi gösterir (43).

Tablo 1:HRT II parametreleri (43,70,71).

Disk alanı (Disk Area; DA): Kontur çizgileri arasındaki total alan.
Çukurluk alanı (Cup area; CA): Referans düzlemi altındaki alan
Çukurluk-Disk alanı oranı (cup/disk Area ratio; C/D): Cup alanı/Disk alanı
Lineer Çukurluk -Disk oranı(cup/disk ratio): Ortalama Cup /Disk çap oranı
Rim alanı (Rim area; RA): Referans düzlemin üzerindeki alan
Çukurluk hacmi (Cup volume; CV): Referans düzlemi altındaki hacim
Rim hacmi (Rim volume; RV): Referans düzlem üstündeki hacim
Ortalama çukurluk derinliği (Mean cup depth; mCD): Kontur içindeki ortalama derinlik
Maksimum çukurluk derinliği (Maximum cup depth; MxCD): Kontur içindeki maksimum derinlik
Çukurluk biçim ölçümü (Cup shape measure; CSM): Çukurluğun tüm üç boyutlu ölçümü
Sınır yükseklik değişkenliği (Height variation contour; HVC): Sınır çizgisi boyunca retinal yükseklikteki değişimi gösteren eğri. Yükseklik farkı sınır çizgisinin en yüksek ve en düşük noktaları arasındaki farktır.
Retina sinir lifi tabakası kesit alanı (RNFL Cross Section area; RNFLCSA): RNFL (SNLK) ortalama kalınlığının kontur çizgisi uzunluğu ile çarpımı sonucu elde edilir. Retina sinir tabakasının indirekt ölçümüdür (0.95-1.61 mm ²)
Sınıflandırma (Classification; CLASS): Kişinin optik disk parametreleri esas alınarak, elde edilen sonuç, normal sınırlarda, sınırda veya normal olmayan sınırlarda diye belirtilir
Ortalama sinir lifi tabakası kalınlığı (Mean RNFL Thickness; MRNFL): Sadece standart referans plan kullanıldığında gösterilir. Kontur çizgisi ve referans plan arasındaki mesafenin ortalamasıdır (0.18-0.31 mm).

Kliniğimizde bulunan Heidelberg Retinal Tomografi cihazının özellikleri

Üretici firma: Heidelberg Engineering GmbH 2001, Almanya

Modeli: Software Versiyon 1.6

Lazer kaynağı: 670 nm. dalga boyunda diod lazer

Görüntü alanı: 15x 15 derece

Görüntü eldesi: 384 x 384 piksel (picture element) içeren ardışık ve eşit aralıklı 16-32 optik kesit görüntüleri birleşimi (71).

Cihazı Oluşturan Parçalar:

-Lazer tarayıcı kamera: Lazer kaynağı, üç boyutlu tarama sistemi, dedektör ve elektronik sistemin ana kısmından oluşur.

-Hastanın başının konulacağı kısmın olduğu kamera desteği

-Ayar paneli: Kamera ile görüntü eldesinin kontrolü ve monitörizasyonunda kullanılır. Parametreleri ayarlamak ve görüntü teminini aktive etmek için kullanılır.

-Güç kaynağı: Lazer tarayıcı kameraya voltaj temin eder.

-Bilgisayar ve işlem programı: IBM uyumlu bilgisayarlarda işlev görür. Bilgisayar görüntüyü alarak tüm görüntü analizlerini yerine getirir.

PERİMETRİ: Retinanın tüm periferiyle yanıt verdiği uzaysal alan olan görme alanı değerlendirilir. Perimetri hem glokomatöz optik sinir harabiyetinin tanısında hem de tedavi etkinliğinin takibinde en önemli testlerden birisidir. Görme alanı, sınırları üstte 50 derece, nasalde 60 derece, altta 70 derece, temporalde 90 derece olan bir alandır. Bu alan düz bir yüzey olmayıp, duyarlılık derecesi fiksasyon noktasında maksimum iken periferde doğru giderek azalan bir tepecik şeklindedir. Görme alanı 'izopter' denilen aynı eşik değerine sahip noktaların birleşmesi ile elde edilen konsantrik alanlardan oluşur. 'Skotom', görme alanı içinde çevresinden daha düşük retinal duyarlılığa sahip alanlardır. Skotomlar maksimum stimulus ile bile algılanamayan 'absolü skotom' ve normalden daha yüksek stimuluslar ile algılanabilen 'relatif skotom' olmak üzere ikiye ayrılır. Kör nokta, fiksasyonun hemen temporalinde 10-20 derecelik alanda yer alan absolü skotomdur (2,7).

Luminans, ışık stimulusunun parlaklık derecesi olup, birim değeri apostibl (asb) dir. Retinal duyarlılık, desibel (dB) olarak tanımlanır ve ışık stimulusunun yoğunluğu ile ters orantılıdır. Bir çok perimetride luminans (asb), logaritmik bir formül ile desibel (dB) değerine çevrilir (2,7) .

Klinikte sık kullanılan iki tip perimetri vardır.

1-Kinetik perimetri: Sabit bir fon aydınlatması üzerine düşürülen sabit kontrasttaki hareketli bir objenin görülmeyen alandan görülen alana doğru hareket ettirilmesi ile elde edilen retina duyarlılık haritasıdır (2,7).

2- Otomatik statik perimetri (ör:Humphrey veya Octopus Perimetreleri): Sabit bir fon aydınlatmasına sahip bir alanda belli büyüklükte sabit bir objenin belli bir zaman diliminde kontrast farkı algılanıncaya kadar parlaklığının artırılması esasına dayanır. Test sırasında obje hareket etmez ve çapı değişmez. Görme alanı içinde belli sayıdaki noktaların eşik değeri yani, algılayabildikleri en düşük parlaklık değeri saptanır (2,7). Günümüzde bilgisayarlı otomatik perimetre en sık kullanılan perimetredir (7) .

Standart bir görme alanı incelenirken şu göstergelere bakılır (2,53,56).

I- Güvenirlilik göstergeleri:

1- Fiksasyon kaybı: Cihaz, test sırasında hastanın kör noktasına uyarı yollar. Eğer hasta cevap verirse, cihaz bunu fiksasyon kaybı olarak yorumlar.

2- Yanlış pozitif ve yanlış negatif cevap: Yanlış pozitif cevap, hastaya uyarı verilmediği hâlde hastanın uyarıyı görmüşçesine cevap vermesidir. Yanlış negatif cevap ise hastanın daha önce gördüğü eşik değerden daha parlak uyarı gösterildiği halde bunu görmemesidir.

3- Dalgalanma: Cihaz on değişik noktanın ikişer kez eşik değerini ölçer. İki ölçüm değeri arasındaki farklar cihaz tarafından hesaplanır. Bu farkın yüksek olması hastanın dikkatsiz olduğunu veya testi anlamadığını gösterir. Diğer yandan öbür güvenirlilik kriterlerinin iyi olması halinde dalgalanmanın yüksek olması glokomun ilk belirtisi olabilir.

II- Global göstergeler:

1- Mean deviation (Ortalama sapma) (MD): Hasta cevabı ve o yaş ile uyumlu ortalama değer arasındaki farkın ortalamasıdır. Her nokta için beklenen normal değerden sapmayı ortalama olarak dB cinsinden ifade eder. Görme alanında generalize depresyonu gösterir (43).

2- Standart deviation: Humphrey perimetresinde pattern standart deviation (PDS), Octopus' ta loss variance (LV) olarak gösterilir. Her noktadaki eşik değerler ile beklenen değer arasındaki farklılıkların standart sapmasıdır. Test içi değişkenlikler düzeltildikten sonra, elde edilen görme alanının, hastanın yaş grubundaki normal görme alanından farklılık ölçüsüne, düzeltilmiş patern standart

deviasyon (corrected pattern standart deviation-CPSD, corrected loss variance-CLV) denir ve gerçek lokalize defektleri ortaya çıkartmak için daha duyarlı olur (43).

Glokomda görme alanı kaybı erken dönemde sinir lifi harabiyeti ile orantılı olarak Bjerrum alanında izole parasantral skotomlar, nazal basamaklaşma ve periferik nazal daralma şeklindedir. İleri evrelerde glokomatöz hasarın ilerlemesi halinde oluşan skotomlarda genişleme ve derinleşme ortaya çıkarak sadece santral ve temporal adacık ile sınırlı görme alanı kalır (2,7,42).

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU (OUAS)

Apne: Solunumun 10 saniye veya daha fazla durmasıdır. Santral ve periferik (obstrüktif) tipte olabilir.

Santral apne: Torakal ve abdominal olarak solunum çabası olmaksızın burun ve ağızdan hava akımı yoktur

Periferik (Obstrüktif) apne: Üst solunum yollarında obstrüksiyon nedeniyle akciğerlere hava geçişi yokken bu esnada torakal ve abdominal inspiratuar güç vardır

Hipopne: Solunan hava akımının normalin % 30'u kadar azalması, kan oksijen saturasyonunda 5 birimlik azalmanın olması veya uyanma ile seyreden solunum bozukluğudur.

OUAS, uykuda üst solunum yolunun tekrarlayıcı daralma ve tıkanmaları, horlama, bunlara bağlı uykunun bölünmesi, uyku kalite bozukluğu, gündüz uyuklamaları ile karakterizedir. Gece uykusu boyunca saatte ortalama beşten fazla obstrüktif (periferik) apne veya hipopneleri görülür ($AHI > 5$) (72).

Etyoloji ve fizyopatoloji

Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda üst solunum yollarında obstrüksiyon gelişmesinde rol oynayan 3 temel neden vardır .

a. Faringeal kasların tonusu: Üst solunum yolu anatomik bölgelerinden her birinin genişleyebilme ve kollabe olabilme özellikleri farklılık gösterir. Nazal pasaj, kemik ve kartilaj ile çevrilidir. Larinks ve trakea, açıklığını kartilaj desteği ile sağlar. Hava yolu kapanmasında en hassas kısımlar sırayla orofarinks, hipofarinks, nazofarinks ve larinkstir. Farinks fibromüsküler özellikleri dolayısıyla üst solunum yolunun en fazla kollabe olabilen kısmını oluşturur (74). İspirasyonda üst solunum yolunda ortaya çıkan negatif basınç farinks kollabe olma yönünde zorlar. Buna karşı faringeal hava yolunun açık kalmasında rol oynayan musculus genioglossus, musculus geniohyoid, musculus palatoglossus, musculus palatofaringeus, musculus stilofaringeus ve

musculus tensor palatini kasları etkin olarak görev alırlar. Uyku esnasında üst solunum yolu kas aktivitesinde azalma olmakla beraber solunumun idamesini sağlayacak kas aktivitesi her zaman mevcuttur. Musculus genioglossus aktivitesi inspirasyon esnasında fazik olarak artış gösterir ve faringeal boyutları genişletir (73-75). OUAS' da lokal nöropatiye bağlı olarak yumuşak damak kasları, genioid ve genioglossus kaslarında fazik aktivite bozukluğu meydana gelmektedir (76). Ayrıca, alkol, sedatifler, hipnotikler, trankilizanlar, antihistaminikler, hava yolunu daraltan kitleler, obez hastalardaki faringeal doku artışı, hipotiroidizm ve nörolojik hastalıklar da üst solunum yolunu genişletici kasların aktivitesini bozar (77-79).

b. İspirasyon sırasında oluşan negatif basınç: İspirasyon sırasında oluşan negatif basıncın yarısı burun kaynaklıdır. Tıkalı burun pasajı nedeniyle inspirasyonda daha fazla basınç uygulanır. Boğazda daha fazla vakum oluşur ve boğazın büzülen dokuları hava yolunu daraltarak horlama ve apneye yol açarlar (74). Burun anatomisinde görülen septal deviyasyon ve konka hipertrofisi gibi değişiklikler nazal rezistansı arttırırlar (76-78).

c. Üst solunum yolundaki anatomik bozukluklar: Üst solunum yolunda daralmaya neden olarak negatif inspiratuar basıncı arttırırlar ve faringeal bölgede kollaps gelişmesine yol açarlar. Kısa kalın boyun, büyük tonsil/adenoid, makroglossi, büyük uvula, hipotonik yumuşak damak, düşük yumuşak damak, mikrognati/retrognati (çenenin küçük ve geri yerleşimli olması,epiglot şekil bozuklukları (72,77)

Epidemiyoloji

ABD' nde toplumun yaklaşık 1/3'ü uyku ile ilgili problemlerden yakınmakta olup, en sık tanı konulan uyku bozukluğu şekli ise OUAS' dır. OUAS' in gerçek sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte, genel olarak tüm toplum içinde %4 oranında olduğu sanılmaktadır. Ancak bu oran kadın nüfusta %2'ye düşerken, erkek nüfusta %5-10'a çıkmaktadır. Görüldüğü gibi OUAS erkeklerde daha sık görülen bir hastalık olup, OUAS'lı hastaların yaklaşık %85-90'ı erkektir. Ayrıca OUAS' lı hastaların yaklaşık 2/3'ü şişman olup, OUAS görülme sıklığı yaşla birlikte belirgin olarak artar (72,73,79).

Tablo 2: OUAS'da Predispozan Faktörler (72,73,79).

Erkek cinsiyeti
İleri yaş
Obezite
Nazal obstrüksiyon
Kalın boyun çevresi
Hipertrofik tonsil
Adenoidvegetasyon
Makroglossi
Kraniyofasiyal anomaliler
İlaçlar (sedatifler, antihistaminikler)
Alkol
Sigara

Tablo 3:OUAS'ın Semptomları (79).

Horlama
Uyku apnesi, uykudan boğularak uyanma
Noktüri ve noktürnal enürezis
Geceleri aşırı terleme
Gece çarpıntı
Yetersiz uyku hissi
Gündüz uyku hali
Bellek sorunları
Konsantrasyon bozukluğu
Seksüel problemler
Ağız kuruluğu
Sabah baş ağrısı
Sabah yorgunluğu

Tablo 4:OUAS Komplikasyonları (72,79,80)

1	Kardiyopulmoner bozukluklar
	a-Hipertansiyon
	b-Aritmi
	c-Myokard infarktüsü
	d-Pulmoner hipertansiyon
	e-Sol kalp yetmezliği
	f-Ani Ölüm
	g-İnme
2	Nöropsikolojik bozukluklar
3	Gastroözofagial reflü
4	Noktüri ve noktürnal entürezis
5	Kişilik problemleri
6	Seksüel problemler
7	İşitme kaybı
8	Polisitemi
9	İskemiye bağlı organ patolojileri (iskemik hepatit)
10	Depresyon

POLİSOMNOGRAFI

OUAS'dan şüphelenilen, yüksek sesle horlama alışkanlığı olan hastalarda tanıyı kesinleştirmek, ciddiyet derecesini belirlemek ve gündüz uyanıklığına etkisini de içeren komplikasyonların varlığını belirlemek için noktürnal polisomnografi yapılması gerekir. Polisomnografi (PSG), beraberindeki testlerle birlikte birçok fizyolojik parametrenin gece uykusu sırasında sürekli kaydedilmesi, analizi ve yorumlanması işlemidir. PSG uyku bozuklukları ve uykuda apne varlığının belirlenmesinde altın standarttır (79,81). Uyku Apne Sendromu tanısına yönelik olarak yapılacak Polisomnografide en az iki EEG kanalı, iki EOG kanalı, bir çene EMG kanalı, bir EKG kanalı, bir bacak hareket aktivitesi kanalı, bir oranasal ventilasyon kanalı, bir torasik hareket kanalı, bir abdominal hareket kanalı ve bir oksimetri kanalı bulunmalıdır. Ayrıca istenirse transkütanöz karbondioksit satürasyonu, özofagial pH ölçümü gibi farklı parametreler de çalışmaya ilave edilebilir (72,81). Uyku organizasyonuna ait parametreler arasında özellikle dikkate

alınanlar uyku latansı, uyku fazlarının süre ve yüzdeleri, toplam uyku süresi, davranışsal ve biyoelektrik uyanıklık sayısıdır. Oronazal hava akımı, ağız veya burnun ucuna yerleştirilen karbondioksit duyarlı termistörler ile semikantitatif olarak ya da buruna takılan bir maskeye bağlı pnömotakograf ile kantitatif olarak ölçülür. Göğüs ve karın hareketleri ise en çok semikantitatif ölçüm yapan piezo sensörler veya gerilime duyarlı civalı kemerler aracılığıyla kaydedilir. Solunum eforu, diyafram EMG' si için interkostal bölgeye yapıştırılan yüzeysel elektrotlar ile semikantitatif veya özofagus içine yerleştirilen balon veya basınç kateteri ile kantitatif olarak ölçülebilir. Solunum sesleri trakeal ve laringeal mikrofonlarla, vücut pozisyonu hastanın gövdesine takılan pozisyona duyarlı sensörlerle, arteriyel oksijen ve karbondioksit düzeyi ise parmak ucu veya kulak memesine takılan puls oksimetre ile kaydedilir. Obstrüktif apne ve obstrüktif hipopne klinik anlamda birbirinden farklı antiteler olarak görülme de polisomnografi özellikleri açısından farklılık gösteriler. OUAS' lı hastalarda apne-hipopne indeksi (bir saatteki toplam apne ve hipopne sayısı) (AHI), solunum bozukluğu indeksi (Respiratuar Disturbance Index=RDI), apne frekansı, apne ve hipopne süresi, oksijen desatürasyonunun süresi, derecesi ve apne anındaki nabız ve kardiyak fonksiyon değişiklikleri kaydedilir. RDI elektriksel uyanıklık reaksiyonu ile sonuçlanan uyku yapısındaki bozulmanın derecesini ifade eder ve gündüz uyuklamalarının oluşmasına neden olan ve şiddetini belirleyen en önemli faktördür (79,81).

Tablo 5: OUAS' ın Polisomnografik Sınıflaması (79,81)

Derecesi	Apne Hipopne İndeksi
Ağır	>30
Orta	16-30
Hafif	5-15

OUAS' da Kullanılan Tedavi Yöntemleri

1- Medikal Tedavi

a-Genel Önlemler- Öneriler (78) :

- Kilo verme, egzersiz
- Alkol, sigara, sedatiflerden kaçınma
- Uykudan önce yemek yemek ve aşırı yorgunluktan kaçınma
- Sırtüstü yerine yan yatma, baş kısmının ayak kısmından yukarıda

olması

b-OUAS ile Birlikte Olabilecek Hastalıkların Tedavisi: Hipotiroidi, akromegali, diabetes mellitus, aritmi, kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalıkları (79-81).

c-İlaçlar (82-84):

Antidepresanlar: Protriptilin

Solunum merkezi uyarıcıları: Medroksiprogesteron, Asetozolamid, Teofilin

2- “Sürekli Hava Yolu Pozitif Basınç” Uygulanması (N-CPAP): Sürekli hava pompalayan bir kaynak, düşük dirençli bir boru ve maskeden oluşur. Primer etki mekanizması, akciğer hacmini etkilemeksizin faringeal lümeninde oluşturduğu hava basıncı ile lümenin az da olsa genişlemesi esasına dayanmaktadır. Özellikle ağır apneli hastalarda gece oluşan oksijen desatürasyonunu düzeltmede tercih edilmektedir (84,85).

3- Oral Protezler: Dili ve mandibulayı öne iterler, geriye gitmesini önlerler. Üst hava yolunu genişletirler, daralmasını engeller. Hafif hastalarda faydalıdır (86,87).

4-Cerrahi (79,80,87-90):

Tablo 6:OUAS’ da uygulanan cerrahi teknikler:

Trakeotomi
Adenotonsillektomi
Dil redüksiyonu
Uvulopalatofaringoplasti
Nasal cerrahi
Mandibular ve maksiller osteotomi
Lasser Assisted Uvulopalatoplasti
Genioglossus ilerletme-hyoid asma
Midline laser glossektomi
Somnoplasti

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma Kasım 2003 ile Temmuz 2004 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniğinde gerçekleştirildi. Bu çalışmaya Nöroloji Anabilim Dalı Uyku Laboratuvarı'nda yapılan Polisomnografi ile OUAS tanısı almış 31 hastanın 62 gözü ve 25 kontrol hastasının 50 gözü dahil edildi. Daha önce OUAS tanısı almış hastalara telefon ile ulaşıldı. Oküler kan akımını etkileyebilecek ateroskleroz risk faktörleri (Diabet Mellitus, hipertansiyon, sigara, kan, kolesterol seviyesi) sorgulandı ve bu hastalara Radyoloji Anabilim dalında orbital Doppler ultrasonografi yapıldı. Ultrasonografi sonuçları kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

Renkli orbital Doppler ultrasonografi: Toshiba Power Vision 6000 (Osaka, Japan), 11 MHz lineer dizilimli yüzeyel prob kullanılarak; saat 12:00 ile 13:00 arasında hasta supin pozisyonunda gözler kapalı olarak tavana bakma pozisyonunda, göz kapağı üzerinden yapıldı. Her iki gözde oftalmik arter ve santral retinal arterdeki sistolik kan akım hızı (PSV) ve diastol sonu kan akım hızı (EDV) bulundu ve RI hesaplandı ($RI = \frac{PSV - EDV}{PSV}$).

Polisomnografi: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Uyku Hastalıkları Laboratuvarında yapılan çekimde iki EEG kanalı, iki EOG kanalı, bir submental kastan kayıt yapan EMG kanalı, bir nasal akım kanalı, bir torasik hareket kanalı, bir abdominal hareket kanalı, bir oksimetre kanalı, mikrofon, sağ ve sol tibialis anterior kasına yerleştirilen yüzeyel elektrotlarla kayıt alan iki bacak hareket kanalı ve video kaydı kullanıldı. Saat 23.00 ve 07.00 arasında yapılan bir gecelik uyku kaydı sırasında iki EEG kanalı, iki EOG kanalı ve çene EMG kayıtlarına göre 30 saniyelik epoklar (PSG sırasında ekrandaki birim kayıtlar) halinde uykunun evreleri belirlendi.

Daha sonra uykudaki anormal solunum olayları ve anormal motor fenomenler tespit edildi. Bu kayıttaki değerlendirilen parametreler, uyku latansı, uyku etkinliği, elektriksel uyanıklık reaksiyonu, apne ve hipopneler, oksijenizasyon düzeyi ve bacak hareketleriydi. Çalışmada değerlendirmeye alınan parametre Apne-Hipopne İndeksi (AHI) oldu. AHI 5' in üzerinde olan hastalara OUAS tanısı konuldu. Apne Hipopne İndeksi 5-15 arası olanlar hafif, 16-30 arası olanlar orta, 30'un üzerinde olanlar ağır OUAS olarak kabul edildi.

Çalışma için etik onay alındı (onay no: 04-386); Çalışma sırasında Helsinki Deklerasyonu' na uyuldu. Hastalar, çalışma ve yapılacak tetkikler açısından bilgilendirildi, onamları alındı ve şu muayeneler yapıldı.

- **Görme keskinliği:** Snellen eşeli kullanılarak hastaların görme keskinlikleri tespit edildi. Otofrefraktometre (Canon RK-2) ile refraksiyon kusurları tespit edilip, gerekiyorsa uzak ve yakın tashihleri yapılarak en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri belirlendi.

-**Biyomikroskopik muayene (Haag-Streit 900):** Ön segment, lens ve vitreus muayeneleri yapıldı.

-**GİB ölçümü:** GİB'ı biyomikroskoba monte edilmiş olan Goldmann Aplanasyon Tonometresiyle ölçüldü. GİB ölçümleri sabahları saat 9:00 ile 10:00 arasında yapıldı. Hastalara ölçüm öncesi bir damla oksibuprokain hidroklorür %0.4 (Benoxinate®) ve %0.2' lik floresein solüsyonu damlatıldı.

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

- **Göz dibi muayenesi:** Pupillalar %1 tropikamid' le dilate edildi, +90 diyopterlik asferik lens ile göz dibi muayenesi yapıldı. Optik sinir çukurlaşması (Çukurluk/disk oranı ≥ 0.6 veya çukurluk/disk asimetrisi ≥ 0.3), rim inceliği, kısmi veya tam çentiklenme, peripapiller hemoraji patolojik optik disk olarak kabul edildi.

-**Görme alanı muayenesi (Octopus 500 EZ perimetresi):** Tüm hastalarda Mean Defect ve Loss Variance değerleri her iki göz için ölçüldü. Yanlış pozitif ve yanlış negatif cevaplar %15'in altındaysa görme alanı testi güvenilir kabul edildi. Lokalize defekt, parasantral skotom, Bjerrum skotomu, nazal step, temporal sektör defekti, diffüz defekt gibi görme alanı kayıpları olan hastalarda glokomatöz görme alanı defekti olduğu kabul edildi.

- **Heidelberg Retina Tomografisi:** Optik disk analizi Heidelberg Engineering GmbH 2001, Software Versiyon 1.6 ile yapıldı. Ortalama sinir lifi kalınlığı, rim alanı, rim hacmi, lineer çukurluk /disk oranı bulundu.

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
- Kronik steroid kullanım hikayesi olanlar
- Şok hikayesi olanlar
- Diyabetes Mellitusu olanlar

Kontrol grubu

- Normal Göz içi basıncı olanlar
- Normal optik disk
- Açı muayenesi normal olanlar

1-Primer açık açılı glokom tanısı (2,44)

a-Tipik glokomatöz optik disk cuppingi: Cup /Disk oranı 0.5' in üzerinde olanlar veya iki göz arasındaki cup /disk oranı farkı 0.2' den büyük olanlar, nöroretinal rimde incelme olanlar

b- Tipik Glokomatöz görme alanı defekti: Lokalize defekt, Parasentral skotom, Bjerrum skotomu, Nasal step, Temporal sektör defekti, diffüz defekti bulunanlar

c-Açık ön kamera açısı

d-Tedavisiz göz içi basıncı 21 mmHg'nin üzerinde olan hastalar

e-Görme alanı defektini açıklayacak başka nörolojik veya fundus lezyonu olmaması

2-Normotansif glokom tanısı (2,44)

a-Tipik glokomatöz optik disk cuppingi: Cup /Disk oranı 0.5' in üzerinde olanlar veya iki göz arasındaki cup /disk oranı farkı 0.2' den büyük olanlar, nöroretinal rimde incelme olanlar, disk hemorajisi bulunan olgular

b- Tipik Glokomatöz görme alanı defekti: Lokalize defekt, parasantral skotom, Bjerrum skotomu, nasal step, temporal sektör defekti, diffuz defekt

c-Açık veya normal ön kamera açısı

d-Tedavisiz göz içi basıncı 22mmHg'nin altında olan hastalar: En az bir defa diurnal test yapılmış olanlar

e-Görme alanı defektini açıklayacak başka nörolojik veya fundus lezyonu olmaması

İstatiksel analiz

İstatistiksel analizde, PC uyumlu bir bilgisayarda SPSS® 10.0 for Windows® programı kullanıldı. Gruplar arası farklarda Student t-testi, ki kare testi; non-parametrik test olarak Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri; korelasyon analizinde ANOVA kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 31 hasta (7 Kadın, 24 Erkek) ve 25 kontrol (7 Kadın, 18 Erkek) dahil edildi. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Yates düzeltilmiş ki kare=0.02; p=0.88).

Hasta grubunun yaş ortalaması 52.07±9.35, kontrol grubunun yaş ortalaması 50.44±6.38 idi. Gruplar arasında ortalama yaş açısından anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.13, eşleşmemiş Student t testi).

Her iki gruptaki hastalar, sistemik dahili hastalıkları, özellikle hipertansiyonun varlığı açısından karşılaştırıldı; gruplar arasında hipertansiyonun dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Yates düzeltilmiş ki kare=1.97; p=0.16).

Tablo 7: Hasta ve Kontrol grupları arasında GİB, OARI ve SRARI değerlerinin karşılaştırması

	Hasta Göz (ort.±SD) (n=62)	Kontrol Göz (ort.±SD) (n=50)	t	p
GİB (mmHg)	13,37 ±4,37	14,00 ±4.31	-1.00	0.32
OARI	0,72 ±0.06	0,71 ±0.06	0.769	0.44
SRARI	0,69 ±0.06	0,70 ±0.05	-0.803	0.42

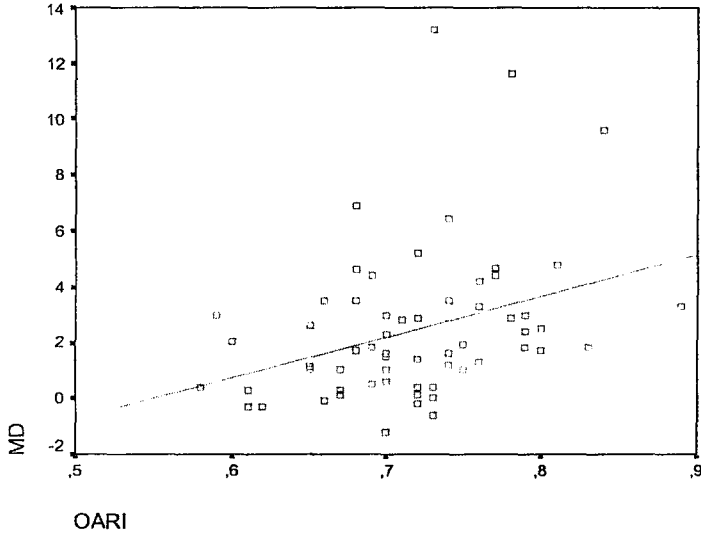
Glokom prevalansı, 31 OUAS' lı hastada 4 kişi olarak bulundu (12.9%). Bu 4 hastanın 2 sinde her iki göz tutulmuştu; bu hastalardan biri normotansif glokom, birisi de PAAG olarak değerlendirildi. İki hastanın da sadece birer gözünde normotansif glokom vardı. Diğer gözlerinde geniş bir cupping olmasına rağmen henüz görme alanı defektleri ortaya çıkmamıştı. Hastalar AHI' ne göre hafif OUAS (n= 9; AHI: 5-15), orta OUAS (n=6; AHI:16-30), ağır OUAS (n=16; AHI>30) olarak üç gruba ayrıldı. Glokom tespit edilen 4 hasta da ağır OUAS grubunda idi (AHI>30).

Hafif, orta ve ağır OUAS' lı hasta grupları arasında OARI ve SRARI değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0.961$, $p=0.774$; Kruskal-Wallis testi). Yine bu üç grup arasında MD, LV ve SNLK açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0.457$, $p=0.809$, $p=0.856$; Kruskal-Wallis testi). Gruplar arasında yalnızca GİB değerleri açısından anlamlı fark bulundu ($p= 0.001$; Kruskal-Wallis testi).

Bunun üzerine gruplar ikili olarak incelendiğinde ise hafif ve orta şiddetli OUAS grupları arasında medyan GİB değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmazken ($p=0.459$), bu değerler, hafif OUAS grubunda 10mmHg (range:8-20 mmHg), orta OUAS grubunda 10.5 mmHg (range: 9-18mmHg), ağır OUAS grubunda ise 14.5 mm Hg (range: 9-27 mmHg) olarak bulundu. Orta OUAS grubu ile ağır OUAS grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.031$; Mann-Whitney U testi).

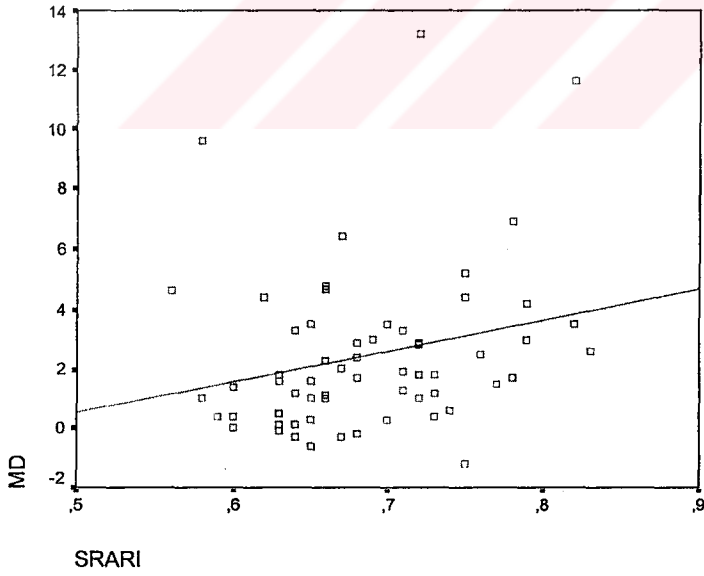
10 hastada oftalmolojik muayene normal sınırlarda olduğu halde görme alanı kaybı tespit edildi.

OUAS'lı hasta grubunda OARI ve SRARI ile MD (Şekil 6,7), AHI (Şekil 8,9), SNLK (Şekil 10,11), LV (Şekil 12,13), RMA (Şekil 14,15), RMV (Şekil 16,17), arasındaki korelasyon araştırıldı.



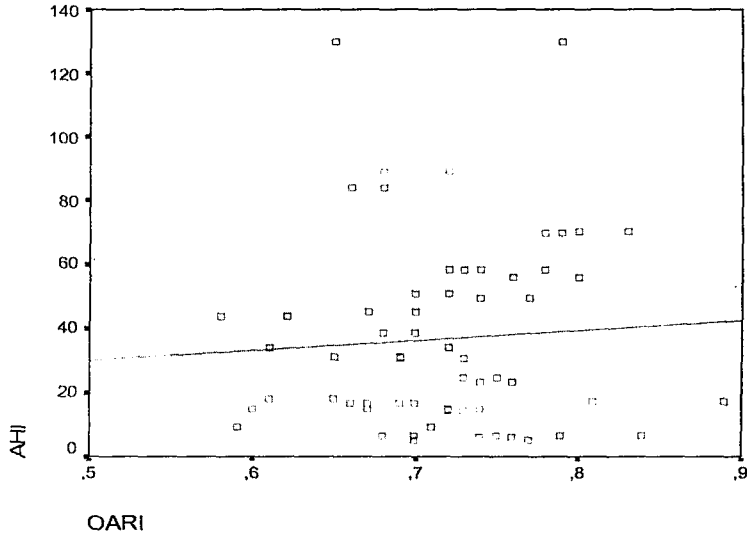
Şekil 6: OARI / MD KORELASYONU

Hasta grubunda OARI ve MD değerleri karşılaştırıldığında pozitif korelasyon bulundu ($r=0.339$, $p=0.007$).



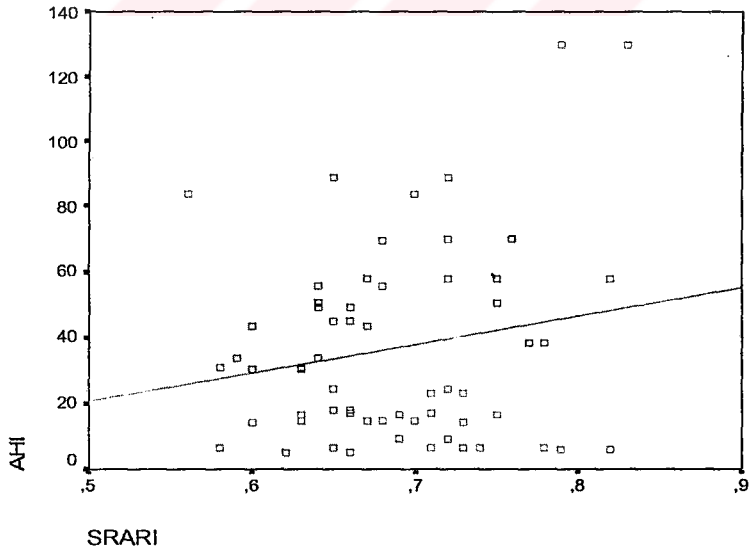
Şekil 7: SRARI / MD KORELASYONU

Hasta grubunda SRARI ve MD değerleri karşılaştırıldığında pozitif korelasyon bulundu ($r=0.246$, $p=0.05$).



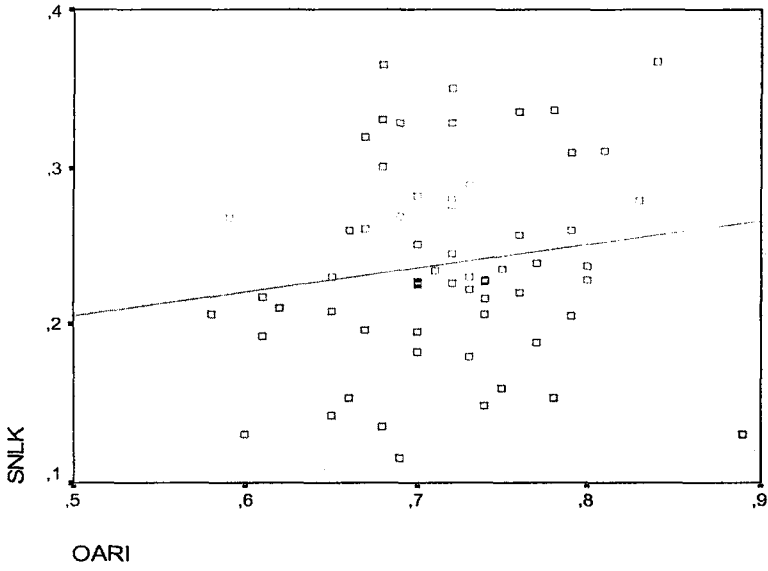
Şekil 8: OARI / AHI KORELASYONU

Hasta grubunda OARI ve AHI değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($r=0.066$, $p=0.609$).



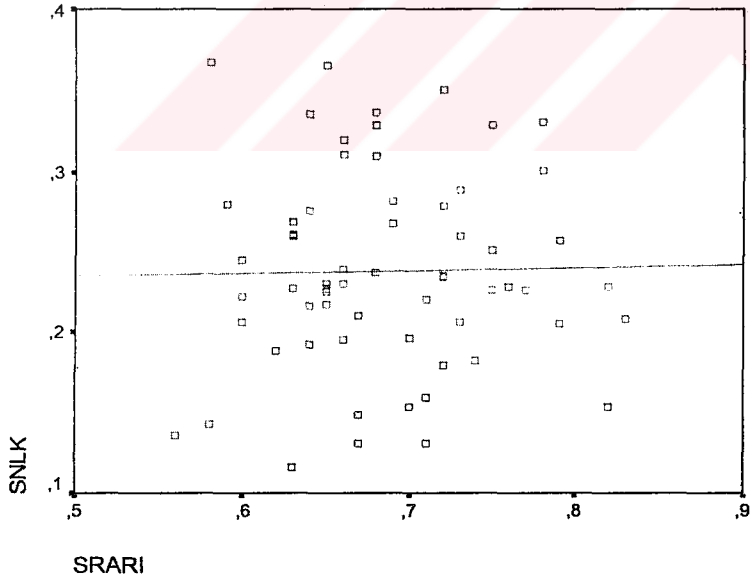
Şekil 9: SRARI / AHI KORELASYONU

Hasta grubunda SRARI ve AHI değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($r=0.185$, $p=0.150$).



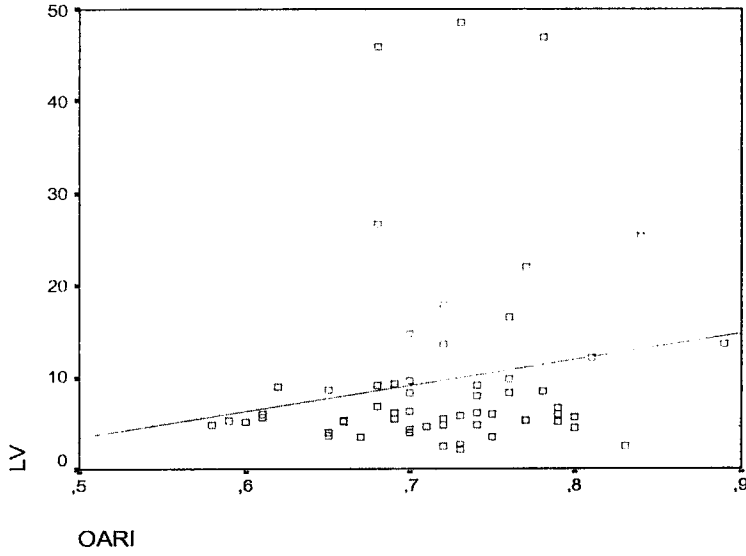
Şekil 10: OARI / SNLK KORELASYONU

Hasta grubunda OARI ve SNLK değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($r=0.153$, $p=0.234$)



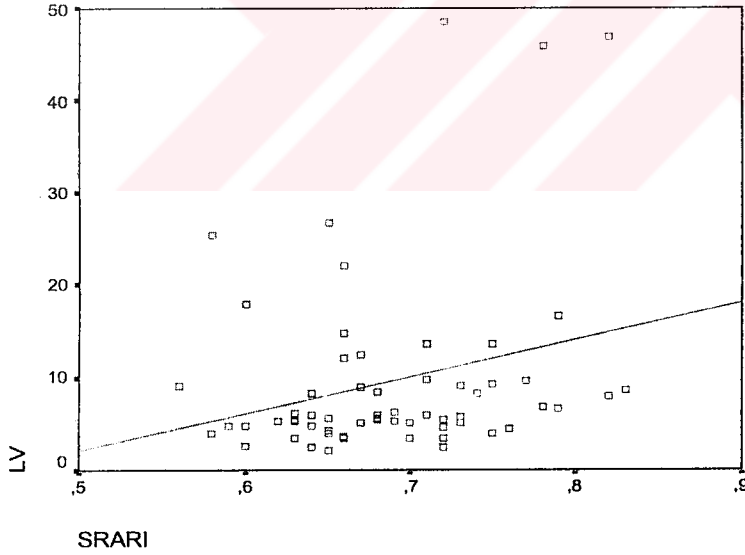
Şekil 11: SRARI / SNLK KORELASYONU

Hasta grubunda SRARI ve SNLK değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($r=0.019$, $p=0.885$).



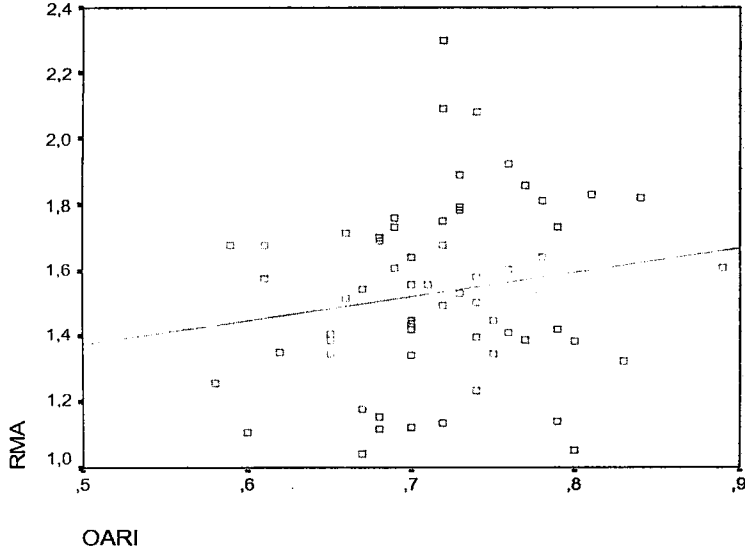
Şekil 12: OARI / LV KORELASYONU

Hasta grubunda OARI ve LV değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($r=0.176$, $p=0.171$).



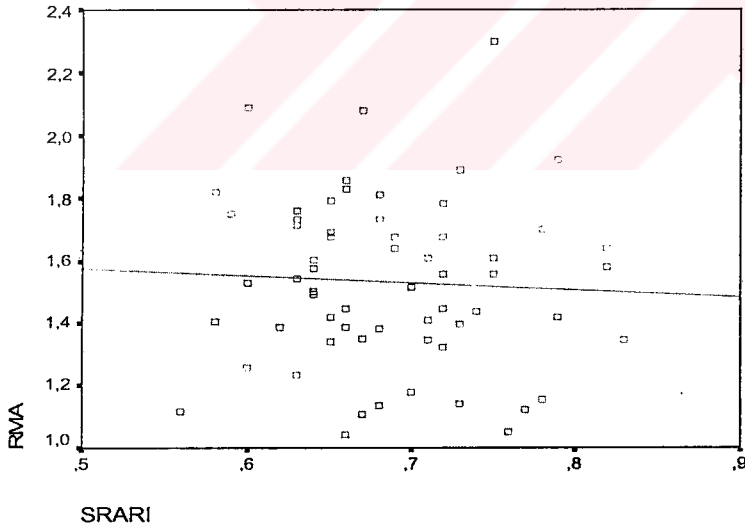
Şekil 13: SRARI / LV KORELASYONU

Hasta grubunda SRARI ve LV değerleri karşılaştırıldığında pozitif korelasyon bulundu ($r=0.253$, $p=0.048$).



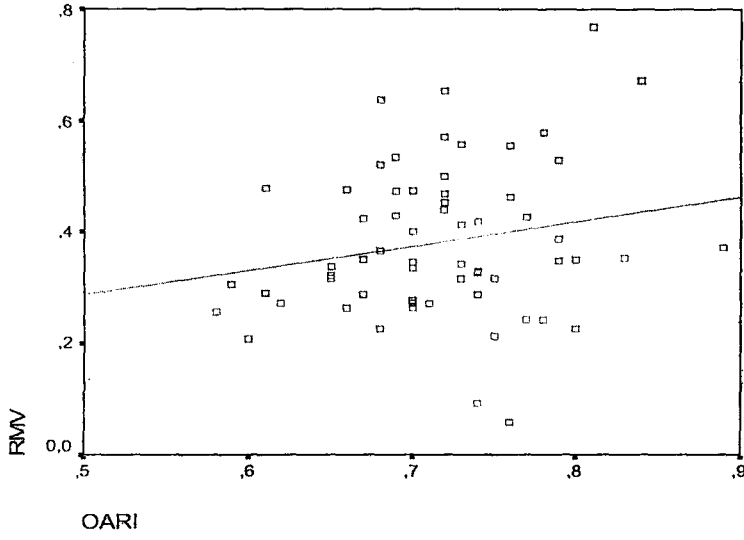
Şekil 14: OARI / RMA KORELASYONU

Hasta grubunda OARI ve RMA değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($r=0.174$, $p=0.177$).



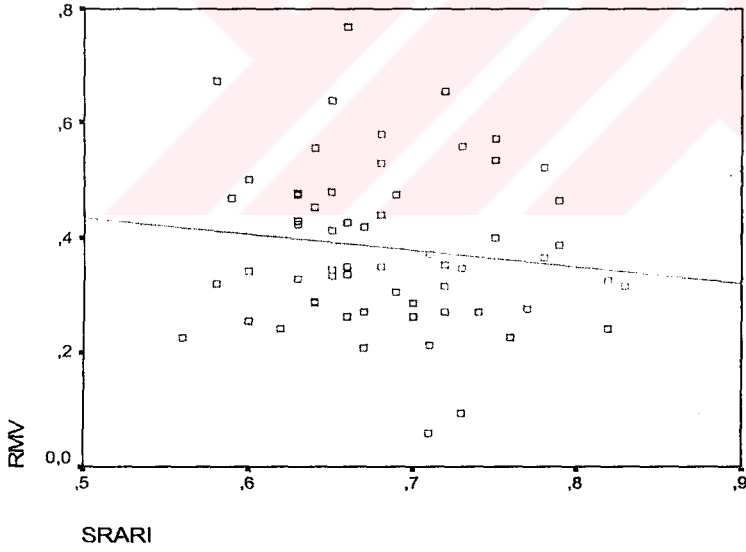
Şekil 15: SRARI / RMA KORELASYONU

Hasta grubunda SRARI ve RMA değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($r=0.053$, $p=0.682$).



Şekil 16: OARI / RMV KORELASYONU

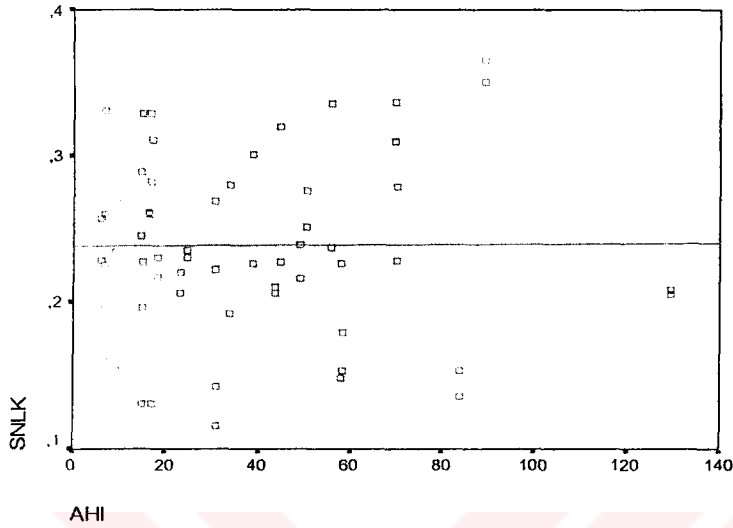
Hasta grubunda OARI ve RMV değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($r=0.202$, $p=0.116$).



Şekil 17: SRARI / RMV KORELASYONU

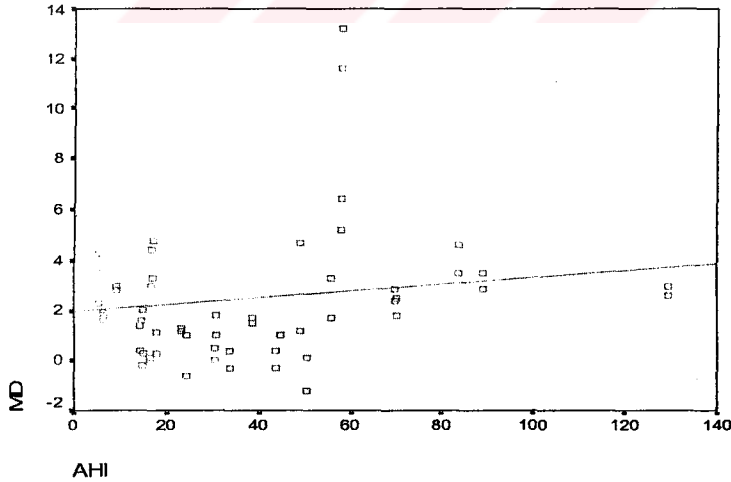
Hasta grubunda SRARI ve RMV değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($r=0.131$, $p=0.309$).

AHI ile SNLK (Şekil 18), MD (Şekil 19), LV (Şekil 20), RMV (Şekil 21), RMA (Şekil 22), GİB (Şekil 23) arasında korelasyon araştırıldı.



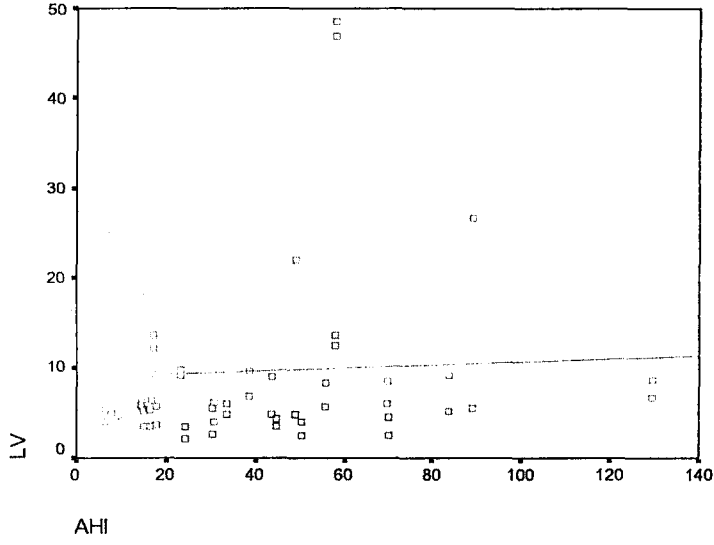
Şekil 18: AHI / SNLK KORELASYONU

Hasta grubunda AHI ve SNLK değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($r=0.007$, $p=0.955$).



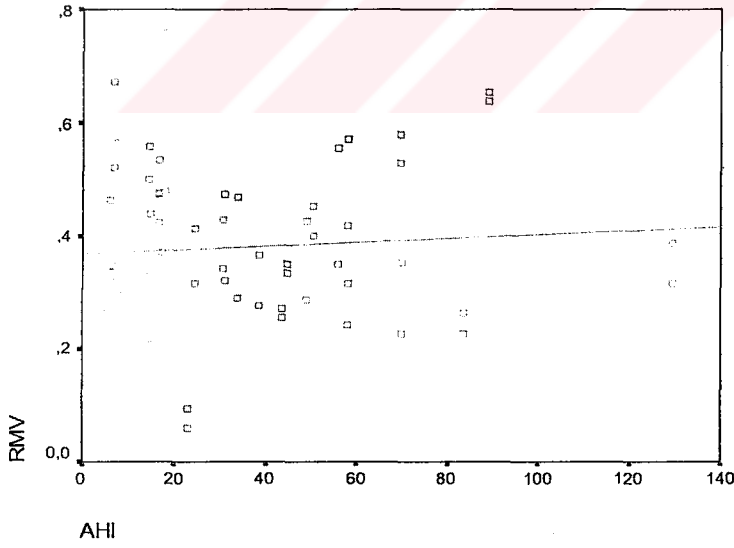
Şekil 19: AHI / MD KORELASYONU

Hasta grubunda AHI ve MD değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($r=0.150$, $p=0.245$).



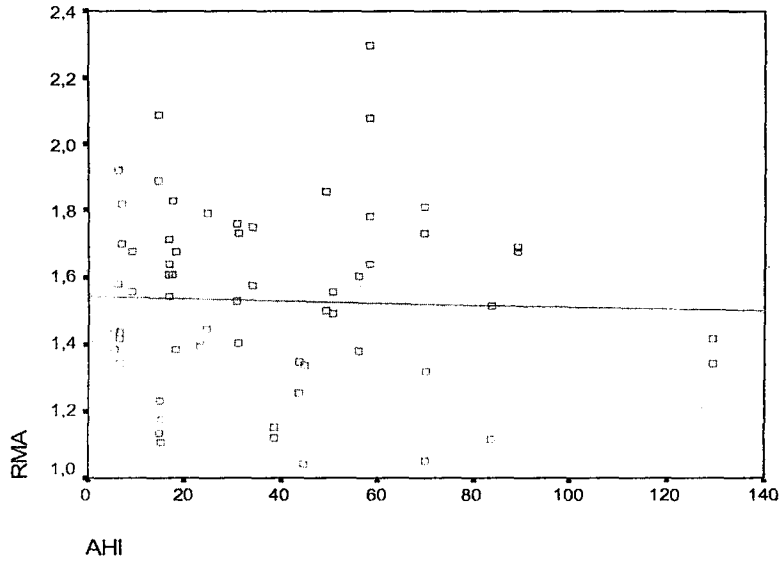
Şekil 20: AHI / LV KORELASYONU

Hasta grubunda AHI ve LV değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($r=0.049$, $p=0.705$).



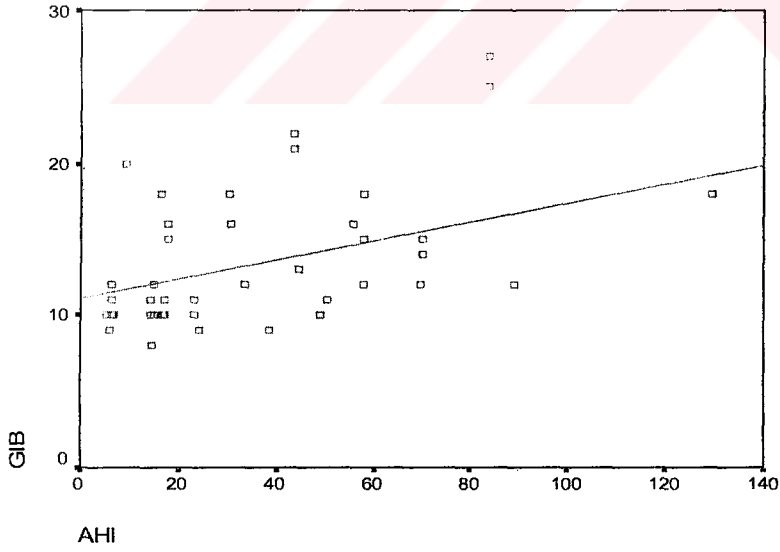
Şekil 21: AHI / RMV KORELASYONU

Hasta grubunda AHI ve RMV değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($r=0.070$, $p=0.588$).



Şekil 22: AHI / RMA KORELASYONU

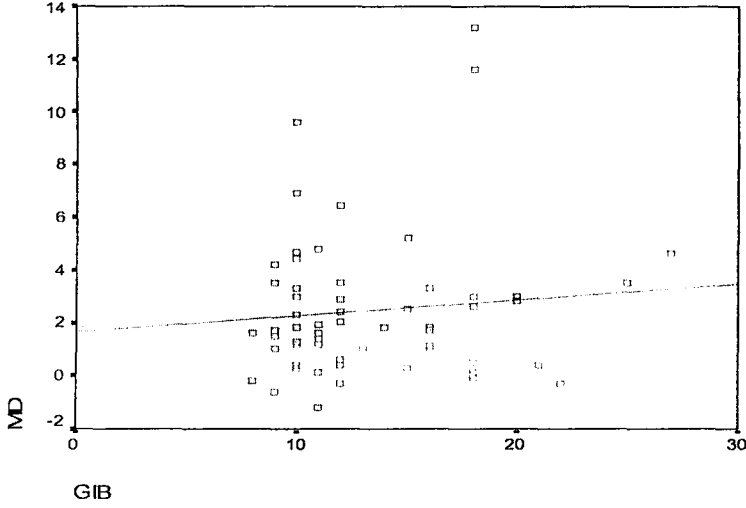
Hasta grubunda AHI ve RMA değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($r=0.035$, $p=0.788$).



Şekil 23: AHI / GİB KORELASYONU

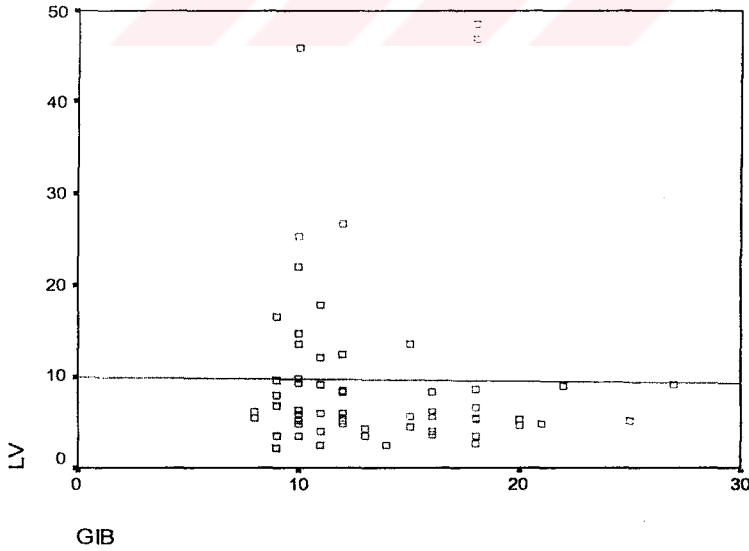
Hasta grubunda AHI ve GİB değerleri karşılaştırıldığında pozitif korelasyon bulundu ($r=0.426$, $p=0.001$).

Ayrıca GİB ile MD (Şekil 24) ve LV (Şekil 25) arasındaki korelasyon araştırıldı.



Şekil 24: GİB / MD KORELASYONU

Hasta grubunda GİB ve MD değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($r=0.094$, $p=0.468$).



Şekil 25: GİB / LV KORELASYONU

Hasta grubunda GİB ve LV değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($r=0.009$, $p=0.943$).

TARTIŞMA

OUAS uyku esnasında tekrarlayıcı üst solunum yolu obstrüksiyonu ve beraberinde hipoksi, negatif intratorasik basınç, ve sempatik aktivasyon ile oluşan solunum rahatsızlığıdır. Hava yolu obstrüksiyonu uykudan uyanınca sonlandığı için normal uyku düzeni bozulmaktadır. Pulmoner ve sistemik hipertansiyon, kardiak aritmi, myokardial infarkt, ve inme gibi uzun dönemli kardiovasküler sekel ve komplikasyonlar oluşabilir (15,16).

Çalışmamızda polisomnografi ile OUAS tanısı almış hastalarda glokomun varlığını araştırdık ve glokomun fizyopatolojisini açıklayabilmek için OUAS' lı hastalarda oküler Doppler USG ile oftalmik arter ve santral retinal arterdeki rezistivite indeksini kontrol grubuyla karşılaştırdık. Kontrol grubuyla hasta grubu arasında yaş, cins arasından bir farklılık yoktu. Hasta grubunda sonucu etkileyebilecek DM gibi metabolik hastalıklı birey bulunmamasına dikkat edildi ve bu tip bireyler çalışmadan çıkarıldı. Hipertansiyon, OUAS' lı hastalarda yüksek oranda bulunduğu için hasta grubunda bu faktörün elimine edilmesi pratik olarak mümkün değildi. Ancak hipertansiyonun iki grupta da dağılımının benzer olmasına dikkat edildi; bu önemli özelliğin dağılımı açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

OUAS' lı hastalarda glokomun prevalansı, başka çalışma grupları tarafından da araştırılmıştır. Geyer ve arkadaşları (31) yaptıkları çalışmada OUAS' lı hastalarda glokom prevalansının genel popülasyonla aynı olduğunu (%2) ve RDI ile GİB arasında bir ilişki olmadığını yayınlamışlardır. Oysa diğer çalışmalar, glokom prevalansının normal popülasyondan daha yüksek olduğunu göstermektedir. Mojon

ve arkadaşları (26) OUAS varlığından şüphelenilen 114 hastada yaptıkları çalışmada GİB ile RDI (AHI'ne paralellik gösteren bir indeks) arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır. Yine bu çalışmada 69 OUAS' lı hastada glokom prevalansını %7.2 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur. Robert (19) ve arkadaşları, OUAS ve kapak hiperlaksitesitesi arasındaki ilişkiyi araştırmış ve rastlantısal olarak SDB ve POAG arasında kuvvetli bir ilişki bulmuşlardır. Bu çalışmada insidans, %8.7 olarak tespit edilmiştir ve 6 hasta POAG için tedavi olmuştur. Aynı yılda, McNab (20) floppy eye lid sendromu olan 8 hastanın 1' inde normotansif glokom olduğunu bildirmiştir. Fransa'dan Onen ve arkadaşları (28) POAG' lu hastalarda SDB prevalansını oldukça yüksek bulmuşlardır. Bu hastalarda SDB ile ilişkili şikayetlerden yalnızca horlama insidansı %47.6 olarak tespit etmişlerdir. Horlama ve aşırı gündüz uyku hali birlikte %27.3, horlama, aşırı gündüz uyku hali ve insomnia hep birlikteliği araştırıldığında ise %14.6 gibi yüksek bir oran tespit edilmiştir. Marcus ve arkadaşları (29) SDB'nin NTG için risk faktörü olabileceğini bildirmişlerdir. Mojon ve arkadaşları (30) orta yaşlı (45-64 yaş) NTG lu hastalarda OUAS prevalansını %50, yaşlı NTG lu hastalarda ise (>64 yaş) %63 olarak bulmuşlardır.

Biz de, Onen ve ark. ile Mojon ve ark. sonuçlarına benzer olarak OUAS' lı hastalarda glokom prevalansını yüksek bulduk; glokom prevalansı, çalışmamızdaki 31 OUAS' lı hastada 4 kişi olarak tespit edildi. (12.9%). Bu 4 hastanın 2 sinde her iki göz tutulmuştu; bu hastalardan biri normotansif glokom, birisi de PAAG olarak değerlendirildi. İki hastanın da sadece birer gözünde normotansif glokom vardı. Diğer gözlerinde geniş bir cupping olmasına rağmen henüz görme alanı defektleri ortaya çıkmamıştı. Glokom tespit ettiğimiz bu hastalar, kliniğimiz glokom birimine devir edilmiş, takip ve tedavilerine başlanmıştır.

RDI ve GİB arasındaki ilişki de çeşitli gruplar tarafından araştırılmıştır. Geyer ve ark. (31), bu iki parametre arasında bir korelasyon bulmamışlardır. Öte yandan Mojon ve ark. (26), bu iki parametre arasında pozitif bir korelasyon bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda, Mojon ve arkadaşlarının sonuçlarına benzer şekilde, AHI ile hasta GİB arasında pozitif korelasyon bulduk. Hastalar AHI' ne göre hafif, orta ve ağır OUAS olarak üç gruba ayrıldı. Hafif, orta ve ağır OUAS' lı hasta grupları arasında OARI ve SRARI değerleri açısından ve MD, LV ve SNLK açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu; gruplar arasında yalnızca GİB değerleri açısından anlamlı fark bulundu. Bunun üzerine gruplar ikili olarak incelendiğinde ise hafif ve orta şiddetli OUAS grupları arasında medyan GİB değerleri açısından anlamlı bir fark

bulunmazken ($p=0.459$), bu değerler, orta OUAS grubunda 10.5 mmHg (range: 9-18 mmHg), ağır OUAS grubunda ise 14.5 mm Hg (range: 9-27 mmHg) olarak bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.031$).

Çalışmamız sırasında glokom tespit edilen hastaların tümünün de ağır OUAS grubunda (AHI>30) olması dikkat çekici bir bulgu olarak değerlendirildi.

Hasta grubunda OARI ile MD değeri arasında ve SRARI ile MD ve LV arasında pozitif korelasyon bulduk. Bu OUAS'lı hastalarda oluşan görme alanı defektlerinin optik sinir perfüzyon bozukluğuna bağlı olabileceğini ve akıma karşı direncin bir göstergesi olan rezistivite indeksi arttıkça görme alanındaki defektlerin arttığını göstermektedir. Ancak hasta grubundaki ortalama OARI ve SRARI değerleri ile kontrol grubu ortalama OARI ve SRARI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmadık. Bu sonuç, Doppler ile yapılan ölçümde, bu hastalarda gündüz yapılan ölçümlerde RI lerin farklılık göstermediğini göstermektedir. OUAS'taki değişiklikler, organizmayı uyanıklık halinde de etkilemeye devam etmektedir; bununla birlikte, bu direnç artışı bulgusu, uyku sırasında ortaya çıkan bir bulgu olabileceği için, bundan sonra planlanacak çalışmalarda gece yapılacak ölçümler ile bu konunun araştırılmasının uygun olacağı kanısındayız. Ancak, hastanın uyku hali devam ederken göze jel uygulaması ve beraberinde Doppler testi, halen pratik olarak mümkün gözükmemektedir, bu yüzden uyku moniterizasyonu sırasında hastayı uyandırmadan Doppler yapılabilecek yeni bir yöntem ihtiyacı vardır.

Retrobülbar hemodinamiklerin etkilenmesiyle sinir lifinde olan incelleme OUAS ile glokom ilişkisini açıklayabilir. Retrobulbar hemodinamiklerin ölçümü yaş, kan basıncı, kan viskozitesi, GİB ve sistemik vasküler ilaçlar gibi sistemik ve oküler faktörlerden etkilenir (63,64). Bu konuda literatürde 34 hastadan oluşan tek bir seri yayınlanmıştır. Kargi ve arkadaşlarının (32) yaptıkları bu çalışmada OUAS'lı hastalarda GDx (sinir lifi analizörü) ile retinal sinir lifi tabakasındaki incelmeyi uyku apne şiddetiyle orantılı olduğu bildirilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada ise AHI ile SNLK arasında istatistiksel olarak bir ilişki yoktu. Bu sonuç, SNLK' da tespit edilebilir bir incelleme oluşmadan optik sinirde mikrovasküler düzeyde değişiklikler olabildiğini ve bunun da görme alanına kısmen yansyabileceğini akla getirmektedir. İlerlemiş olgularda daha belirgin bir incelleme beklenebilir. Diğer bir açıklama, hastalardaki sinir lifi incelmeyinin akut dönemde ortaya çıkmıyor olabileceğidir. OUAS' taki hipoksi, intermitent karakterli olup, sinir lifindeki

incelmenin, hastalığın ileri döneminde tespit edilebileceği akla gelmektedir. Şiddetli OUAS' lı hastaların daha geniş bir seride uzun süreli takibinde retinal sinir lifi kalınlığının zaman içerisindeki değişiminin incelenmesi, bu konuya açıklık getirebilir.

OUAS' lı hastalarda GİB ile MD ve LV arasında bir ilişki olmaması, görme alanı defektlerinin gece olan perfüzyon bozukluğu sonucu optik sinirin geçici hipoperfüzyonuna bağlı olabileceğini, göz içi basıncının derecesi ile doğrudan ilişkili olmadığını düşündürmektedir. Purvin ve arkadaşlarının (91) yaptıkları çalışma ilgi çekicidir; bu çalışmada OUAS' lı hastalarda episodik noktürnal hipoksemi ve hiperkapni sonucu intrakraniyel basınç artmakta bu da papilödeme yol açmakta, sonuçta da görme kaybı riski artmaktadır. Bu hastalarda intrakraniyel basınç artışı intermitant olduğundan serebrospinal sıvı basıncı normal olarak ölçülebilir. Bizim yaptığımız çalışmada ise 10 hastada oftalmolojik muayene normal sınırlarda olduğu halde görme alanı kaybı tespit edilmiştir. Bu hastalardaki görme alanı defektleri serebral iskemi veya intermitant intrakraniyel basınç artışı ile optik sinirde oluşan hasar sonucu olabilir.

Glokom hastalarında düşük diastolik basınç ve sistemik hipertansiyonla güçlü bir ilişki olduğu rapor edilmiştir (92-94). Bazı araştırmacılar, fizyolojik gece hipotansiyonun, diğer vasküler risk faktörleri varlığında optik sinir başı kan akımını kritik seviyenin altına düşürdüğünü ve böylece anterior iskemik nöropati ve glokom patogenezinde de rol oynayabileceğini öne sürmüşlerdir (95). SDB'li hastalarda gece kan basıncı değişiklikleri ve bazı hastalarda rekürren şiddetli hipoksi optik sinir başı harabiyetini tetikliyor olabilir (96-98).

NTG' un patogenezini açık olmamasına rağmen kanıtların çoğu optik sinir başının hipoperfüzyonunu göstermektedir (99). Hayreh (100) birçok sistemik ve oküler felçlerin uyku sırasında olduğunu ve ilk olarak sabahları uykudan uyanınca farkedildiğini bildirmiştir. Hayreh (100) ve Meyer (101) NTG' un patogenezinde gece hipotansiyonun rol oynayacağını belirtmişlerdir. OUAS' lı hastalardaki hipoksemi, artmış vasküler rezistansa sebep olabilir (102), bu da optik sinir başının perfüzyonu ve oksijenizasyonunu bozmaktadır.

SONUÇLAR

Bu çalışmada OUAS' lı hastalarda glokomun varlığının araştırılması, ayrıca oküler Doppler USG yöntemiyle bu hastalardaki glokomla bağlantılı vasküler patolojiye açıklık getirilmesi amaçlanmıştır. Daha önceki çalışmalarda OUAS ile glokom arasındaki ilişki kesin olarak aydınlatılamamıştır, bununla birlikte bu tip hastalarda oküler kan akımı ile ilgili elde edilen bazı veriler, bu hastalıkla glokomun bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir. Biz de çalışmamızda, OUAS' lı hasta grubunda glokomun prevalansını araştırıp bu hastalarda glokoma ait bulguları ortaya çıkartmayı amaçladık. Çalışmamızın sonunda şu sonuçları elde ettik:

1. Çalışmamızda yer alan OUAS' lı hastalarda glokom prevalansı yüksek bulundu (%12.9).
2. OUAS' lı hastalarda OARI ve SRARI, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edilmedi.
3. Glokom tespit edilen hastaların tümü de ağır OUAS grubunda idi.
4. AHI ile hasta GİB arasında pozitif korelasyon bulundu.
5. Oftalmolojik ve nörolojik muayeneleri normal olduğu halde 10 hastada görme alanı kaybı tespit edildi.
6. OUAS' lı hastalarda OARI ile görme alanının ortalama defekt (MD) değeri arasında; ayrıca SRARI ile MD, ve SRARI ile LV arasında pozitif korelasyon bulundu.

Bu çalışmada glokom tespit edilen hastaların tümünün de ağır OUAS grubunda olması dikkat çekicidir. OARI ile MD ve SRARI ile MD, LV arasında pozitif korelasyon bulunması, OUAS' lı hastalarda oluşan görme alanı defektlerinin

optik sinir perfüzyon bozukluğuna bağlı olabileceğini ve akıma karşı direncin bir göstergesi olan rezistivite indeksi arttıka görme alanındaki defektlerin arttığını düşündürmektedir. Bu hastalardaki görme alanı defektlerinin diğer bir nedeni de serebral iskemi veya intermitant intrakraniyel basınç artışı ile optik sinirde oluşan hasar olabilir.

Özellikle şiddetli OUAS' lı hastalarda glokomun varlığı ve progresyonu araştırılmalıdır; bu hastaların uzun dönemli takibinde gerek retinal sinir lifi kalınlıklarının, gerekse Doppler USG bulgularının zaman içerisindeki değişiminin uygun tetkiklerle incelenmesi, bu konuya açıklık getirecektir.



KAYNAKLAR

- 1- Higginbotham JE. Clinical presentation of open-angle glaucoma. In: Podos SM, Yanoff M (eds). Glaucoma. Textbook of Ophthalmology. Mosby, London 1994, pp 8.34-8.36.
- 2- Kanski JJ. Glaucoma. In: Kanski JJ.(ed). Clinical Ophthalmology: A systematic approach (3 rd ed). Butterwoth-Heinemann Ltd, London 1999, pp. 185-217.
- 3- Flammer J. Glaucoma. Verlag Hans Huber, Bern, 2001.
- 4- Shields MB. An overview of glaucoma. In: Textbook of Glaucoma. Shields MB (ed), Williams & Wilkins, Baltimore 1992, pp1-2.
- 5- Albert DM, Jacobiec FA. Glaucoma. In: Principles and Practice of Ophthalmology. CD-ROM Edition, W.B.Saunders, Philadelphia 1995.
- 6- Sherwood MB. Glaucoma. In: Yanoff M, Duker JS (eds), Ophthalmology. Mosby, London 1999, p 12.
- 7- Aydın P, Akova YA, Yalvaç I. Temel göz hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ankara 2001, ss. 261-88.
- 8- Wilson MR, Martone JF. Epidemiology of Chronic Open-Angle Glaucoma. In: Shields MB, Ritch R, Krupin T (eds), The Glaucomas (2nd ed). Mosby-Year book, Inc. St Louis 1996, pp. 753-800.
- 9- Shields MB . Open-angle glaucomas. In: Textbook of Ophthalmology, Shields MB (Ed). Williams& Wilkins, Baltimore 1998, pp. 153-76.

- 10- Tielsch JM, Sommer A, Witt K, et al. Blindness and visual impairment in American urban population. *Arch Ophthalmol* 1990; 108:286-90.
- 11- Coleman AL. Glaucoma. *Lancet* 1999; 354: 1803-10.
- 12- Wilson MR, Hertzmark E, Walker AM, et al. A case-control study of risk factors in open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:1066-71.
- 13- Drance SM, Douglas GR, Wijsman K, et al. Response of blood flow to warm and cold in normal and low-tension glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 1988; 105:35-9.
- 14- Flammer J. The vascular concept of glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1994; 38 (Suppl):S3-6.
- 15- Guilleminault C, van den Hoed J, Mitler M. Clinical overview of the sleep apnea syndromes. In: Guilleminault C, Dement W (eds). *Sleep Apnea syndromes*. Liss, New York 1978, pp 1-12.
- 16- Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea; In: Karger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Saunders, London 1994, pp. 667-77.
- 17- Douglas AB, Bornstein R, Nino-Murcia G, et al. The sleep questionnaire I. Creation and multivariate structure of SDQ. *Sleep* 1994; 17:160-7.
- 18- Fincher RME, Borger HE, Chaudhary BA. Sleep apnea and optic disc swelling. *Pak J Ophthalmol* 1986; 2: 13-15.
- 19- Robert PY, Adenis JP, Tapie P, et al. Eyelid hyperlaxity and obstructive sleep apnea syndrome. *Eur J Ophthalmol* 1997; 7: 211-5.
- 20- McNab AA. Floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnea. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1997; 13: 98-114.

- 21- Culbertson WW, Ostler HB. The floppy eyelid syndrome. *Am J Ophthalmol* 1981; 92:568-75.
- 22- Mojon DS, Goldblum D, Fleischhauer J, et al. Eyelid, conjunctival and corneal finding in sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1999; 106: 1182-5.
- 23- Bucci FA, Krohel GB. Optic nerve swelling secondary to the obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Ophthalmol* 1986 ;105:428-30.
- 24- Hayreh SS. Acute ischemia disorders of the optic nerve: Pathogenesis, clinical manifestations and management. *Ophthalmol Clin North Am* 1996; 9: 407-42.
- 25- Mojon DS, Mathis J, Zulauf M, Koerner F, Hess CW. Optic neuropathy associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1998;105: 874-77.
- 26- Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, et al. High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1999; 106: 1009-12.
- 27- Walsh J, Montplaisir J. Familial glaucoma with sleep apnea: a new syndrome? *Thorax* 1982; 37: 845-9.
- 28- Onen SH, Mouriaux F, Berramdane L, et al. High prevalence of sleep-disordered breathing in patients with primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78:638-41.
- 29- Marcus DM, Costarides AP, Gokhale P, et al. Sleep disorders: A risk factor for normal-tension glaucoma. *J Glaucoma* 2001; 10:177-83.
- 30- Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, et al. Normal-tension glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2002; 216:180-4.

- 31- Geyer O, Cohen N, Segev E, et al. The prevalence of glaucoma in patients with Sleep Apnea Syndrome. Same as in the general population. Am J Ophthalmol 2003; 136 :1093-6.
- 32- Kargi SH, Altin R, Koksall M ,et al. Retinal nerve fibre layer measurements are reduced in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Eye (August) 2004; advanced online publication; doi:10.1038/sj.eye.6701582 (Available (7 March 2005) from url: <http://www.nature.com/cgi-taf/DynaPage.taf?file=/eye/journal/vaop/ncurrent/abs/6701582a.html>)
- 33- Whitson JT. Travaprost-a new prostaglandin analogue for the treatment of glaucoma. Expert Opin Pharmacother 2002; 3: 965-77.
- 34- Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 1996; 80: 389-93.
- 35- Suyugül N. Hümör aköz sistemi: Anatomi, fizyoloji ve inceleme yöntemleri. 12. Ulusal Oftalmoloji Kongre Bülteni. Kardeşler matbaası, Ankara 1992; ss 9-23.
- 36- Orhan M. Hümör aköz dinamiği. Turaçlı ME, Öno1 M, Yalvaç (ed). Glokom. SFN yayıncılık, Ankara 2003, ss 4-10.
- 37- Bill NA. Physiology and neurophysiology of aqueous humor inflow and outflow. In: Podos SM, Yanoff M (eds). Glaucoma. Textbook of Ophthalmology. Mosby, London 1994. Vol 7, pp 1.17-1.34.
- 38- Spaeth GL. Glaucoma. In: Wills Eye Hospital Atlas of Clinical Ophthalmology. Nontzka DP (Ed). CD-ROM Edition, Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore 1996.
- 39- Alm A. Introduction. In: Alm A, Weinreb RN (eds), Uveascleral Outflow. Biology and clinical aspects. Mosby, Barcelona 1998; pp 1-5.

- 40- Richardson.KT. Cellular response to drugs affecting aqueous dynamics. Arch Ophthal 1973; 89:65-84.
- 41- Macri JF, Cevario SJ: The formation and inhibition of aqueous humor production. Arch Ophthal 1978; 96:1664-7.
- 42- Hoskins HD, Kass MA (Eds). Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of Glaucomas. The C.V. Mosby Co, St. Louis 1989.
- 43- Turaçlı ME, Önol M, Yalvaç IS (ed).Glokom. SFN yayıncılık, Ankara 2003.
- 44- European Glaucoma Society (EGS): Terminology and Guidelines for Glaucoma. Editrice Dogma, Savona 1998, pp 63-7.
- 45- Shields MB, Ritch R, Krupin T. Classifications of the glaucomas. In: Shields MB, Ritch R, Krupin T (eds), The Glaucomas (2nd ed). Mosby –Year book, Inc. St. Louis 1996, pp 717-28.
- 46- Ertürk H, Devranoğlu K. Primer açık açılı glokom. Turaçlı ME, Önol M, Yalvaç IS (eds). Glokom. SFN yayıncılık, Ankara 2003. ss 69-82.
- 47- Özçetin H. Göz tansiyonu ve Glokomlar. Papyrus, Bursa 2001, ss 5-43
- 48- Hitchings RA. Primary Glaucoma. In: Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA. Atlas of Clinical Ophthalmology, second edition, Gower Medical, London 1994, pp. 7.1-7.20.
- 49- Goldberg I. How common is glaucoma worldwide? In: Weinreb RN, Kitazawa Y, Krieglstein GK. Glaucoma in the 21st Century. Mosby Int. London 2000, pp.3-8

- 50- Wilensky JT. Epidemiology of open-angle glaucoma. In Podos SM, Yanoff M (eds). Glaucoma. Textbook of Ophthalmology. Mosby, London 1994, pp. 29-33.
- 51- Fraser S, Wormald R. Epidemiology of Glaucoma. In: Yanoff M, Duker JS (eds). Ophthalmology. CD-ROM Edition, Mosby, St. Louis 1998.
- 52- Gordon MO, Beisler JA, Brandt DJ. The Ocular Hypertension Treatment Study. Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002; 120:714-20.
- 53- Tamçelik N. Görme fonksiyonu: Görme alanı. Turaçlı ME, ÖnoI M, Yalvaç IS (ed). Glokom. SFN yayıncılık, Ankara 2003, ss 41-55.
- 54- Bengisu Ü, Göz hastalıkları.3. Baskı, Nurdoğan Matbaası; İstanbul 1990, p.138.
- 55- Shields MB. The optic nerve head and peripapillary retina. In: Textbook of Glaucoma. Williams&Wilkins, Baltimore 1992, pp. 84-125.
- 56- Alanyalı A. Görme alanı: Prensipler, parametreler ve yorum. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji 1998; 7: 72-6.
- 57- Wilson SE. Stimulus-specific and cell-type specific cascades: emerging principle relating to control of apoptosis in the eye. Exp Eye Res 1999; 69: 255-66.
- 58- Tatton WG. Apoptotic mechanism in neurodegeneration: possible relevance to glaucoma. Eur J Ophthalmol 1999; 9: 22-9.
- 59- Dreyer EB, Zurakowski D, Schumer RA. Elevated glutamate levels in vitreous body of humans and monkeys with glaucoma. Arch Ophthalmol 1996; 114: 299-305.

- 60- Spaeth GL. Glaucoma. In: Rhee DJ, Pyfer MF (eds), *The Wills Eye Manual*. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia 1999, pp. 227-70.
- 61- Williamson TH, Baxter GM, Lowe GDO. The influence of age, systemic blood pressure, smoking and blood viscosity on orbital blood velocities. *Br J Ophthalmol* 1995; 79:17-22.
- 62- Pourcelot L. Applications cliniques de l'examen Doppler transcutane. In: Peronneau P ed. *Velocimetrie Ultrasonore Doppler*. INSERM, Paris 1975; 213-40.
- 63- Williamson TH, Harris A. Color Doppler Ultrasound Imaging of the Eye and Orbit. *Surv Ophthalmol* 1996; 40: 255-67.
- 64- Galassi F, Nuzzaci G, Sodi A, et al. Color Doppler Imaging in evaluation of optic nerve blood supply in normal and glaucomatous subjects. *Int Ophthalmol* 1992; 16: 273- 6.
- 65- Geijer C, Bill A: Effect of raised intraocular pressure on retinal, prelaminar, laminar and retrolaminar optic nerve blood flow in monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979; 18: 1030-42.
- 66- Haris A, Shoemaker JA, Sergott RC, et al. Vasospasm in normal tension glaucoma: Color Doppler Imaging assesment of carbon dioxide reactivity in orbital vessels (abstract). *Invest Ophthalmol Vis Sci (suppl)* 1994; 35:1254.
- 67- Zangwill L. Confocal scanning laser ophthalmoscopy to detect glaucomatous optic neuropathy. In: Schuman JS (eds). *Imaging in Glaucoma*. Slack, Thorofare, New Jersey 1996, pp. 45-58.
- 68- 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, pp. 435-44.

- 69- Tan JCH, Hitchings RA. Validity of Rim Area Measurements by Different Reference Planes. *J Glaucoma* 2004; 13:245-50.
- 70- Lesce MC, Connel AMS, Schacat AP. The Barbados Eye Study-Prevalance of open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1994; 1121: 821-9.
- 71- Heidelberg Retina Tomograph II Manual. Operation Instructions, Software Versiyon 1,6. Revision 1,6-2E, Heidelberg, Germany May 2001.
- 72- Dündar A, Gerek M. Uyku apnesi. *Sendrom* 1998; 6:12-28.
- 73- Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, ve ark. Habituel horlaması olan olgularda obstrüktif uyku apne sendromu prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks* 1997; 45:7-11.
- 74- Kuna S, Sant'Ambrogio G. Pathophysiology of upper airway closure during sleep. *JAMA* 1991; 266:1384-9.
- 75- Vincken W, Guilleminault C, Silvestry I, et al. Inspiratory muscle activity as trigger causing the airways to open in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:372-7.
- 76- Friberg D. Heavy snorer's disease: a progressive local neuropathy. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1999; 199:925-33.
- 77- Douglas N, Polo O. Pathogenesis of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *The Lancet* 1994; 344:653-5.
- 78- Sanders MH. Medical therapy for sleep apnea. In: Snoring and obstructive sleep apnea, 2nd edition. Fairbanks NP, Fujita S (Eds). Raven Press, Ltd, New York 1994, pp. 678-90.

- 79- Ayyıldız Ö. Horlama ve obstrüktif uyku apne sendromunun polisomnografik değerlendirilmesi, uvulopalatofaringoplasti ve devamlı hava yolu pozitif basınç ile tedavisi. Uzmanlık tezi. Erciyes Üniversitesi, Kayseri 2001.
- 80- Ömür M, Nural H, Koca Ö. Horlama ve uyku apne sendromunda uvulofaringoplasti ameliyatının yeri. Türk Otolaringoloji Arşivi 1994; 32:4-9.
- 81- Pouliot Z, Peters M, Neufeld H. Using self-reported questionnaire data to prioritize osas patients for polysomnography. Sleep 1997; 20: 232-6.
- 82- Hanzel D, Proia N, Hudgel D. Response of obstructive sleep apnea to fluoxetine and protriptyline. Chest 1991; 100:416-21.
- 83- Cook W, Benich J, Wooten S. Indices of severity of obstructive sleep apnea syndrome do not change during medroxyprogesterone acetate therapy. Chest 1989; 96:252-66.
- 84- Espinoza H, Antic R, Thomson AT. The effects of aminophylline on sleep and sleep-disordered breathing in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Am Rev Respir Dis 1987; 136:80-4.
- 85- Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, et al. Effects of one night without nasal CPAP treatment on sleep and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1993; 147:1162-8.
- 86- Millman RP, Rosenberg CL, Kramer NR. Oral appliances in treatment of snoring and sleep apnea. Otolaryngol Clin North Am 1998; 31: 1039-49.
- 87- Öğretmenoğlu O. Horlama ve sleep apne sendromu. Aktüel Tıp Dergisi 2000; 5: 38.
- 88- Utley DS, Goode RL, Hakim I. Radiofrequency energy tissue ablation for the treatment of nasal obstruction secondary to turbinate hypertrophy. Laryngoscope 1999; 109:683-6.

- 89- Powell NB, Riley RW, Troell RJ et al. Radiofrequency volumetric tissue reduction of the palate in subjects with sleep-disordered breathing. *Chest* 1998; 113:1163-74.
- 90- Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Radiofrequency tongue base reduction in sleep-disordered breathing: a pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120:656- 64.
- 91- Purvin VA, Kawasaki A, Yee RD. Papilledema and obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2000; 118:1626-30.
- 92- Drance SM, Schulzer M, Thomas B, et al. Multivariate analysis in predicting glaucomatous visual field damage. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 1019-22.
- 93- Richler M, Werner EB, Thomas D. Risk factors for progression of visual field defect in medically treated patients with glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1982; 17:245-8.
- 94- Dielemans I, Vidgerling JR, Algara D, et al. Primary open angle glaucoma, intraocular pressure and systemic blood pressure in the general elderly population. The Rotterdam study. *Ophthalmology* 1995; 102:54-60.
- 95- Graham SL, Drance SM, Wijsman K, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma. *Ophthalmology* 1995;102:61-9.
- 96- Arimoto T, Toratani A, Ito K, et al. Relationship between sleep stage and blood pressure variability during apnea in patients with sleep apnea syndrome. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1995; 33:917-23.
- 97- Leroy M, Van Surell C, Pilliere R, et al. A short term variability of blood pressure during sleep in snorers with or without apnea. *Hypertension* 1996; 28: 937-43.

- 98- Shepard JW. Gas exchange and hemodynamics during sleep. *Med Clin North Am* 1985; 69:1243-64.
- 99- Wellington DP, Johnstone MA. Normal-tension glaucoma (low-tension glaucoma). In :Albert DM, Jakobiec FA (eds). *Principles and Practice of Ophthalmology*, WB Saunders, Philadelphia 1994; 1350-65.
- 100- Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhasky P, et al. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorder. *Am J Ophthalmol* 1994;117:603-24.
- 101- Meyer JH, Brandi-Dohrn JB, Funk J. Twenty-four hour blood pressure monitoring in normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1996; 80:864-7.
- 102- Chervin RD, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea and related disorders. *Neurol Clin* 1996; 14:583-60.

TC.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Araştırma Görevlisi Dr. Sertan Göktaş'a ait **Glokom Prevalansının ve Oküler Kan Akımının Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Belirlenmesi** adlı çalışma, jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih :

Başkan İmza

Üye..... İmza

Üye..... İmza

Üye..... İmza

Üye..... İmza