

T.C.

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU
OLGULARDA GLOKOM PREVALANSI**

Dr. Neslihan SÜRMEİOĞLU

UZMANLIK TEZİ

SİVAS

2009

T.C

**CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU
OLGULARDA GLOKOM PREVALANSI**

**Dr. Neslihan SÜRMEİİOĞLU
UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. M. Kemal ARICI**

**SİVAS
2009**

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DEKANLIĞI'NA

Bu çalışma jürimiz tarafından Göz Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan:Prof.Dr. Suphi MÜDERRİS

Üye :Prof.Dr. M. Kemal ARICI

Üye :Doç.Dr. Ertuğrul BOLAYIR

Üye :Yrd.Doç.Dr. İlker TOKER

Üye :Yrd.Doç.Dr. Ayşe VURAL ÖZEÇ

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

17/03/09

Prof.Dr. Mehmet ŞENCAN

DEKAN

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle yetişmemde ve bilimsel gelişimimde emekleri geçen değerli hocalarım, başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. M. Kemal ARICI olmak üzere Prof. Dr. Ayşen TOPALKARA'ya, Doç. Dr. Haydar ERDOĞAN'a, Yrd.Doç. Dr. İlker TOKER'e, Yrd. Doç. Dr. Ayşe VURAL ÖZEÇ'e teşekkür ve saygılarımı sunarım. Tezimin konu seçiminden itibaren her aşamasında, oluşumunda ve yönlendirilmesinde yardım eden sayın tez hocam Prof. Dr. M. Kemal ARICI'ya minnettarlığımı sunarım. İstatistiki değerlendirme konusunda yardımları için CÜTF Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Ziyet ÇINAR'a, hastaların yönlendirilmesi ve temin edilmesindeki katkılarından dolayı CÜTF Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Yrd. Doç. Dr. Tamer DOĞAN 'a teşekkür ederim.

Eđitimim esnasında birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kiniğimizin tüm hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Değerli eşime ve aileme her zaman yanımda oldukları ve sevgilerini hiç eksik etmediklerinden içtenlikle teşekkür ederim.

ÖZET

Bu çalışmada obstrüktif uyku apne sendrom (OSAS)'lu hastalarda glokom prevalansını araştırmak amaçlandı.

Bu çapraz kesitsel çalışmaya polisomnografi yapılarak OSAS tanısı konan 93 olgunun 186 gözü alındı. Hastaların 72'si kadın, 21'i erkek ve ortalama yaşı 50.86 ± 0.10 yıl idi. Hastalar PSG sırasında apne hipopne indeksine (AHİ) göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırıldı. Çalışmaya alınan olguların vücut kitle indeksi (VKİ) kaydedildi. Hastaların Snellen eşeliyle görme keskinliği, yarıklı lamba biyomikroskopi muayenesi, Goldmann aplanasyon tonometrisi ile göz içi basıncı (GİB) ölçümü, santral kornea kalınlığının pakimetrik ölçümü, gonioskopi, c/d oranı ve fundus muayenesini içeren tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Görme alanı (GA) muayenesi Humphrey otomatik perimetrisi ile santral 30-2 SITA-Standart test programı kullanılarak yapıldı. HRT ile optik diskin topografik parametreleri değerlendirildi.

OSAS'lı hastalarda glokom prevalansı %5.37 olarak bulundu. Glokom tanısı konan 5 olgunun 2'si primer açık açılı glokom, 2'si oküler hipertansiyon, 1'i normotansif glokom idi. OSAS sınıflaması ile glokom varlığı, GİB, HRT parametreleri ve GA indisleri arasında ilişki saptanmazken vücut kitle indeksi (VKİ) arasında aynı yönlü bir ilişki mevcuttu.

OSAS'lı hastalar arasında glokom prevalansının yüksek olarak bulunması nedeni ile bu hastaların erken glokom tanısı ve tedavisi açısından yakın takip edilmesi gerektiği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, Glokom, Apne-hipopne indeksi, Polisomnografi

SUMMARY

The aim of this study was to determine prevalence of glaucoma in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).

In this cross-sectional study, 186 eyes of 93 patients with OSAS were included. OSAS was diagnosed by polysomnography (PSG). There were 72 males and 21 females. The mean age of patients was 50.86 ± 0.10 . They were classified according to apnea hypopnea index (AHI) after PSG as mild, moderate and severe OSAS. We performed a complete ophthalmologic examination including the measurement on visual acuity with Snellen, slit lamp, intraocular pressure (IOP) with applanation, measurement with pachymetric of central cornea, gonioscopy, c/d ratio, and evaluation of fundus in all the patients with OSAS. We recorded body mass index of the study population. The visual field examination was applied using central 30-2 SITA SAP with Humphrey. The topographic parameters of optic nerve head was evaluated by HRT.

The prevalence of glaucoma on patients with OSAS found %5.37. There were two primary open angle glaucoma, two ocular hypertension and one normotensive glaucoma among five patients with glaucoma. We found no significant association between OSAS severity and presence of glaucoma, IOP, and HRT parameters, and visual field indices ($p > 0.05$), however there was significant association between OSAS severity and BMI ($p < 0.05$)

Because of the high prevalence of glaucoma in patients with OSAS than normal population, regular screening of patients with OSAS for presence of glaucoma need to be performed for its early diagnosis and management.

Key words: Obstructive sleep apnea syndrome, glaucoma, apnea hipopne index, Polisomnography

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
• TEŞEKKÜR	ii
• ÖZET	iii
• İNGİLİZCE ÖZET	iv
• SİMGELER VE KISALTMALAR	v
• TABLOLAR	vi
• GİRİŞ ve AMAÇ	1
• GENEL BİLGİLER	2
2.1. GLOKOM	2
2.1.1: Epidemiyoloji	2
2.1.2: Risk Faktörleri	6
2.1.3: Glokom Oluşum Mekanizması	6
2.1.4: Glokomatöz Hasarın Patogenezi	8
2.1.5: Optik sinir başı ve RSLT Değerlendirilmesi	10
2.2. BİLGİSAYARLI GÖRME ALANI	14
2.3. PAKİMETRİ	18
2.4. OBSTRÜKTİF UYKU APNE HİPOPNE SENDROMU	20
2.4.1. Epidemiyoloji ve Tanım	20
2.4.2. Risk Faktörleri	21
2.4.3. Klinik Özellikler	21
2.4.4. Tanı	22
2.4.5. Tedavi	23
• GEREÇ VE YÖNTEM	24
• BULGULAR	27
• TARTIŞMA	31
• SONUÇ VE ÖNERİLER	40
• KAYNAKLAR	41

SİMGELER ve KISALTMALAR

AHI	Apne hipopne indeksi
ASDA	Amerikan uyku bozuklukları derneği
CA	Çukurluk alanı
C/D	Çukurluk/Disk oranı
CV	Çukurluk Hacmi
CSM	Çukurluk biçim
CLASS	Sınıflandırma
CPAP	Sürekli pozitif hava yolu basıncı
DA	Disk alanı
FES	Floppy Eyelid Syndrome
GA	Görme alanı
GİB	Göz içi basıncı
HRT	Heidelberg Retina Tomografisi
HVC	Çizgi boyu yükseklik değişkenliği
MD	Mean deviasyon
MRNFLT	Ortalama sinir lifi tabakası kalınlığı
MCD	Ortalama çukurluk derinliği
MxCD	Maksimum çukur derinliği
NTG	Normotansif glokom
NREM	Non rapidly eye movement
OSB	Optik sinir başı
OUAS	Obstrüktif uyku apne sendromu
PSG	Polisomnografi
PAAG	Primer açık açılı glokom
PSD	Pattern standart deviasyon
RA	Rim alanı
RV	Rim hacmi
RNFLCSA	Retina sinir lifi tabakası kesit alanı
REM	Rapidly eye movement
RNLFT	Retina Sinir Lifi Tabakası
RGH	Retina Ganglion Hücresi

TABLÖLAR

Tablo-1: Olguların demografik verilerinin AHI'ye göre gruplandırılması

Tablo-2: Glokomlu olguların demografik verileri ve muayene bulguları

Tablo-3: AHI derecesine göre AHI, VKI ve GİB değerleri

Tablo-4: AHI değerlerine göre HRT parametreleri

GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü'nün açıklamış olduğu son istatistiksel bilgilere göre, glokom günümüzde dünya nüfusundaki körlük nedenleri arasında katarakttan sonra ikinci sırada gelmektedir (1). Sinsi seyirli olması ve tedavi edilmediği takdirde görme kaybına yol açabilmesi sebebiyle erken tanı ve tedavi önemlidir.

Glokom, retina gangliyon hücreleri ve bu hücrelerin aksonlarında hasara yol açan, optik sinir başı ve retinada değişikliklerle karakterize progresif özel bir optik nöropatidir. Klinik olarak optik diskte görülebilir çukurlaşmaya ve retina sinir lifi tabakasında ölçülebilir incelmeye yol açmaktadır. Hastalarda kontrast ve renk hassasiyetinde azalma ile birlikte progresif görme alanı hasarı izlenmektedir (2).

Obstrüktif uyku apnesi sendromu(OSAS), uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla arteriyel oksijen saturasyonunda azalma ile tanımlanabilen bir sendromdur (3). OSAS'a hipertansiyon, konjestif kalp hastalığı, koroner arter hastalığı, inme, gastroözefagiyal reflü, hipotiroidizm, diabete sekonder otonomik nöropati ve nöropsikolojik hastalıklar eşlik edebilmektedir. OSAS tanısı konulmasında ve ciddiyetinin belirlenmesinde polisomnografi(PSG) kullanılmaktadır (4).

Son yıllarda OSAS'la birlikte sık olarak görüldüğü belirtilen göz hastalıklarından bahsedilmektedir. Gevşek göz kapağı sendromu (FES), non arteritik anterior iskemik optik nöropati, papil ödem, optik nöropati, primer açık açılı glokom ve normotansif glokom OSAS'lu hastalarda en çok araştırılan göz hastalıklarıdır.

Bu çalışmada, OSAS'lı olgular glokom varlığı açısından taranarak, glokom prevalansının belirlenmesi amaçlanmaktadır.

GENEL BİLGİLER

2.1 GLOKOM

Glokom, optik disk ve retinal sinir lifi tabakasındaki değişikliklerin görme alanını etkilediği progresif bir hastalıktır (5). Glokom teriminin kökeni Yunan yazıtlarında görülmekle birlikte, ancak X. ve XIV. yy Arap yazmalarında yükselmiş GİB ve görme kaybı beraberliği ilk defa bahsedilmiştir. Avrupa literatüründe ilk defa “Glokom” terimi Guthrie tarafından kullanılmıştır (6).

Glokom, günümüzde tek bir hastalık antitesinden ziyade klinik prezentasyon, patofizyoloji ve tedavide farklılaşan bir grup hastalığı ifade etmektedir.

2.1.1 Glokom Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü'nün son araştırmalara dayanarak yayınladığı rapora göre dünya üzerinde görme azlığı olan insan sayısı 161 milyonun üzerindedir ve bunların 37 milyonu körlük düzeyindedir. Buna göre glokom hastalığı %12.3 ile günümüzde dünyadaki körlük nedenleri arasında katarakttan sonra ikinci sırada gelmektedir (1). Glokom irreversible körlüğün dünyadaki major sebebidir (7).

Genel olarak değerlendirildiğinde tüm dünyada glokom oranı %3 olarak tahmin edilmektedir. Sadece yaşlı populasyon ele alınırsa bu oranlar daha yüksek saptanır. Geri kalmış ve gelişmiş ülkeler arasında glokom oranları birbirine yakındır (1). 40 yaş üstünde Kafkasyalılarda yapılan prevalans çalışmalarında PAAG sıklığı %0.8 ile %2.4 oranındadır. Aynı hastalık Afrikalılar arasında %3.9 ile %8.8 oranında saptanmıştır. Beyazlar arasında 40'lı yaşlarda yaklaşık %0.9 olan glokom prevalansı, 80'li yaşlarda ortalama %2.1'e yükselirken aynı oranlar Afrika'lılar için sırasıyla %1.2 ve %11.2 olarak belirmektedir (8,9).

Açık açılı glokom her iki cinsi eşit olarak etkilemektedir. Oküler hipertansiyon için yapılan çalışmalar daha azdır. Toplumda bu oran yaklaşık %3.6'dır (9).

Bazı çalışmalarda pseudoeksfolyatif glokomun PAAG'den ayrı olarak sınıflandırılmaması ve bazı çalışmalarda deneklerin dilate edilmemesinden dolayı yetersiz teşhis olasıdır. Bu yüzden pseudoeksfolyatif glokomun gerçek prevalansını belirlemek zordur. İskandinav ülkelerinde sıklıkla daha yaygın olacağı düşünülür (10).

Pseudoeksfoliasyon glokomu prevalansı %0.07-1.33'tür.

Sekonder glokomlar %0.09-%0.3 civarındadır.

Yıllık glokom insidansı farklı çalışmalarda %0.048 - %0.025 olarak bildirilmiş olup insidans yaşla artmaktadır.

Glokom hakkındaki ayrıntılı çalışmalar özellikle Avrupa, Amerika ve Avustralya'da yapılmaktadır. Bu bölgelerde en sık görülen form olan primer açık açılı glokom (PAAG) hakkındaki epidemiyolojik verilerimiz fazla iken az görülen form olan primer açı kapanması glokomu (PAKG) hakkındaki bilgilerimiz sınırlıdır. PAKG için bildirilen sıklık %0.04-0.9 arasındadır (8,9).

Glokom tipleri, dünyanın çeşitli bölgelerinde yoğunluk açısından birbirlerinden farklılık gösterir. PAKG, Asya'da daha yaygınken, PAAG ise tüm dünyada yaygın bir dağılım gösterir. Amerika, Avrupa ve Avusturalya'da %75-95 glokom hastası PAAG iken, Çin ve Hindistan'da %70-90 hasta PAKG'dur. Japonya'da ise çoğu hasta normal tansiyonlu glokomları içeren PAAG grubundadır. Afrika hakkında kesin bir araştırma olmasa da Afrikalı Amerikalılarda açı kapanması glokomu nadir olduğundan, bu bölgedeki insanlarda ön planda PAAG düşünülmektedir. Güney Amerika ve Yakın Doğuda PAAG ön plandadır. PAKG ise Amerika ve Avrupa'dakinden daha yüksek oranlarda görülmektedir.

Glokom tiplerinin yüzdesi ırksal farklılıklar göstermektedir. PAKG eskimolarda ve Çinliler gibi sarı ırkta daha sık görülürken, PAAG siyah ırkta daha fazladır. Her iki glokom tipi de yaşlı popülasyonda gençlere göre daha sık görülmektedir. PAKG kadınlarda erkeklere göre daha fazla görülürken, PAAG'da kadın ve erkek arasındaki ayırım net değildir. Hipermetropi PAKG için risk faktörü iken, miyopi PAAG için risk faktörleri arasındadır. Hem PAKG hem de PAAG için aile öyküsü risk faktörleri arasında yer almaktadır. Diabetes mellitus varlığı, düşük diyastolik kan basıncı, migren gibi hastalıkların varlığında PAAG'un daha sık görüldüğüne dair yayınlar bulunmaktadır (8).

- **Glokomun Sınıflaması:**

1- Primer Glokomlar

A) Açık Açılı Glokomlar

- a. Primer açık açılı glokom
- b. Normotansif glokom
- c. Oküler hipertansiyon

B) Açık Kapanması Glokomu

- a. Latent açık kapanması glokomu
- b. İntermittant (subakut) açık kapanması glokomu
- c. Akut açık kapanması glokomu
- d. Kronik açık kapanması glokomu

2- Sekonder Glokomlar

A) Diğer oküler Patolojilere Sekonder Glokomlar

a- Korneal endotel patolojilerine sekonder glokomlar

- I. İridokorneal endotelial sendrom
- II. Posterior polimorföz distrofi
- III. Fuchs endotelial distrofi

b- İris ve silier cisim patolojilerine sekonder glokomlar

- I. Pigmenter glokom
- II. İridoşizis
- III. Plato iris sendromu

c- Lens patolojilerine sekonder glokomlar

- I. Pseudoeksfoliasyon sendromu
- II. Lens kaynaklı açık açılı glokomlar (fakolitik ve fakoanafilaktik glokomlar)

III. Entumessan katarakt ve lens dislokasyonuna bağlı glokomlar

d- Retina, koroid ve vitreus patolojilerine sekonder glokomlar

- I. Retina dekolmanı ve vitreoretinal anomalilere bağlı glokomlar
- II. Neovasküler glokom

e. İntraoküler tümörlerle ilişkili glokomlar

- B) Sistemik hastalık ve ilaçlara sekonder glokomlar**
- Yüksek episkleral venöz basınca sekonder glokomlar
 - Yüksek göziçi basıncı ve glokomla seyreden sistemik hastalıklar
 - Steroidde sekonder glokom
- C) İnflamasyon ve travmaya sekonder glokomlar**
- Keratitis, episklerit ve sklerite sekonder glokomlar
 - Üveite sekonder glokom
 - Oküler travmaya sekonder glokomlar
 - Hemorajiye sekonder glokom
- D) İntra oküler cerrahi sonrası gelişen glokomlar**
- Malign glokom (silier blok glokomu)
 - Afaki ve pseudofaki glokomları
 - Epitelial, fibröz ve endotelial proliferasyonlara bağlı glokomlar
 - Korneal cerrahiye sekonder glokomlar
 - Vitreoretinal cerrahiye sekonder glokomlar

3. Konjenital Glokomlar

- A) Primer konjenital glokom**
- B) Diğer oküler konjenital anomalilerle ilişkili glokomlar**
- Ön kamara açığı anomalileri ile ilişkili glokomlar
 - Axenfeld sendromu
 - Reieger sendromu
 - Peter's Anomalisi
 - Aniridi
 - Ekstraoküler konjenital anomalilerle ilişkili glokomlar
 - Sturge- Weber sendromu
 - Marfan sendromu
 - Nörofibromatozis
 - Lowe sendromu
 - Konjenital rubella (11-14)

2.1.2 Glokom Gelişmesinde Risk Faktörleri

1. Demografik Risk Faktörleri:

- Yaş: Artan yaşın glokom için önemli bir risk faktörü olduğu kabul edilmektedir.
- Cinsiyet: Glokom gelişimi için cinsiyetin major bir risk faktörü olduğu söylenemez.
- Irk: Siyah ırkta PAAG yüksek prevalans göstermektedir.

2. Oküler Risk Faktörleri:

- GİB: Major bir risk faktörüdür. GİB ile PAAG prevalansı artışı görülmüştür. GİB'ları düşürülen hastaların görme alanı kayıpları genellikle yavaşlar.
- Optik Sinir Başı
- Miyopi
- Hipermetropi

3. Sistemik risk faktörleri

- Diabetes mellitus
- Sistemik hipertansiyon

4. Genetik Risk Faktörleri

5. Diğer önerilmiş risk faktörleri

- Sigara içiciliği
- Alkol alımı
- Sosyo-ekonomik faktörler (10)

2.1.3 Glokomun oluşum mekanizması:

Glokomda göz içi basıncının artması teorik olarak iki mekanizma ile olabilir. Bunlardan ilki humör aköz yapımının artmasıdır ki; bunun pratikte bir anlamı yoktur. Esas mekanizma ikinci teori olan, humor aközün dışı akımının engellenmesidir. Bu durum dışı akım yolunun farklı bölgelerinde farklı mekanizmalarla ortaya çıkabilir.

Trabeküler disgenezi, iridodisgenezis gibi konjenital açı anomalileri nedeni ile dışa akım engellenmiş olabilirse de, temelde görülen iki mekanizma vardır (15).

1. Açık Açılı Glokom

Gonyoskopik muayenede açının açık olduğunun görülmesine rağmen, trabeküler sistemin içinde meydana gelen histolojik düzeydeki değişimlere bağlı olarak göz içi basıncı yükselebilir.

Trabeküler dokuda ilerleyen yaşla birlikte trabeküler hücre sayısında azalma olduğu bilinmektedir. Bu azalma normal bireylerde yılda ortalama olarak 6000 hücre civarında olmaktadır. Böylece 20 yaşında trabeküler dokuda 400.000'in altına düşmektedir. Bu değişim glokom hastalarında daha hızlı ve özellikle trabekulumun iç kısımlarında daha belirgin olarak meydana gelmektedir. Böylece ilerleyen yaşla beraber, başta fagositoz olmak üzere trabeküler hücre fonksiyonlarında önemli miktarda kayıp olmaktadır (16-18).

Elektron mikroskopuyla yapılan çalışmalarda jukstakanaliküler ağ ve Schlemm kanalı iç duvarında "plak" adı verilen ekstrasellüler bir madde birikimi saptanmıştır. Yaşla artan plak oluşumunun, glokomlu gözlerde belirgin şekilde daha fazla olduğu gözlemlenmiş ve bu materyalin dışa akımda direnç artışından sorumlu olduğu düşünülmüştür. Ayrıca trabekulumun pigment, psödöeksfolyasyon materyali ve lens materyali gibi değişik maddeler ile tıkanması da dışa akımı engelleyebilir. Trabeküler ağda meydana gelen değişiklikler bir başka nedene bağlı olmaksızın ortaya çıkıyorsa "primer", herhangi bir olay sonucunda ortaya çıkıyorsa "sekonder" olarak tanımlanır (16,17).

Primer açık açılı glokom gençlerde de olmakla birlikte yaş ilerledikçe daha sık görülür ve en sık karşılaşılan glokom tipidir. Erkek ve kadın oranları benzerdir. Zenci ırkta beyaz ırka oranla daha yüksek görülmektedir ve agresif seyir riski artmıştır. Multifaktöryel genetik geçiş gösterir (8).

2. Açı kapanması glokomu

Gonyoskopik muayenede açının periferik iris tarafından kapatılmış olduğu görülür. Bu da primer ya da sekonder bir nedene bağlı olabilir.

Akut aç ı kapanması glokomunda, ön kamara sı ğ olup lens iris diyafram ı öne kaymı Ŗtır. Korneanın periferik irise yakınl ı ğı da aç ı kapanmasını kolaylaştırır. Genellikle yatkınl ı ğı olan gözlerde sıklıkla bilateral olarak görölür. Kadınlarda daha sıktır. Aç ının total olarak kapanmasına ba ğlı olarak göz iç i basınc ı ani ve ciddi olarak yükselebilir.

Kronik aç ı kapanması glokomu, akut aç ı kapanması atakları sonrası veya sinsi olarak göz iç i basınc ında ani yükselmeler yapmadan aç ının yavaş yavaş kapanması ve sineşiler gelişmesiyle seyreder.

Plato iris sendromu ise, pupiller blok ile beraber olmayan nadir bir aç ı kapanması glokomu tipidir. Periferik irisin aç ıya silier cisim önünde yerleşimi nedeni ile pupiller dilatasyon sonrası periferik iris aç ı önünde toplanarak trabeküler dokunun önünü tıkar. Akut aç ı kapanması glokomundan farklı olarak ön kamara sı ğ de ğildir ve iris bombe olmayıp, oldukça düz yapıdadır (11).

2.1.4 Glokomatöz Hasarın Patogenezi

Optik disk baş ında çukurlaş ma ya da fizyolojik çukurlukta genişleme, damarlarda dirseklenme ve itilme, renk de ğişimi, hemorajiler ve sinir lifi tabakasında atrofi glokoma ait tipik bulgulardır. (19,20).

Göz dibinde yapılan aksoplazmik akım çalışmalarında en fazla akımın optik sinir baş ında oldu ğu ve aynı şekilde GİB yükselmelerinin en kolay optik disk üzerinden geçen aksonları etkiledi ği gösterilmiştir (21).

Glokomda görölen sinir harabiyetinin di ğer optik nöropatilerden fark ı, retinal gangliyon hücre aksonları ile beraber glial doku kayb ı da olmasıdır (11).

Glokomatöz optik sinir hasarı konusunda pek çok teori ortaya atılmış olup bu konu halen tartışılmaktadır.

Günümüzde bu hasarın mekanizmasını açıklayan teoriler şunlardır:

1. İndirekt iskemik teori (Vasküler teori): Glokomda oküler kan akımı ile glokom bulguları arasındaki sık ı ilişkiyi açıklamaya çalışır. Yapılan çalışmalar hemodinamik faktörlerin glokomda önemli rol oynadı ğını göstermektedir. Kan basınc ı, perfüzyon basınc ı, silier perfüzyon basınc ı, oftalmik arterde kan akım hızındaki azalmalar, glokomlu hastalarda artmış iskemik kalp hastalıkları ve hemodinamik faktörlerdeki de ğişikliklere optik sinir baş ı hasarının eşlik etmesi glokomda vasküler teoriyi ortaya

çıkarmaktadır (21-22).

Optik sinir başını besleyen damarlardaki perfüzyon basıncının düşüklüğü doku beslenmesini etkiler ve akson atrofisine neden olur. Retinal dokulardaki kan akımı, santral sinir sisteminde olduğu gibi sempatik sinir sisteminden bağımsız olarak otonom regülasyon adı verilen lokal (Nitrik oksit, prostaglandinler, endotelin, renin-angiotensin sistemi) ve metabolik faktörlerle idare edilir. Sağlıklı bir gözde göz içi basıncının 30-35 mmHg değerlerine kadar otonom regülasyon normal şekilde sürer. Glokom olgularının migren ve Reynaud fenomeni gibi hastalıklarla sıklıkla beraber görülmesi, etyolojide vazospastik bir komponentin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir (11).

2. Mekanik Teori: Yükselen GİB, lamina cribrosa da distorsiyona neden olarak, optik sinir aksonlarına bası yaparak ve aksoplazmik akımı bozarak hasara yol açar (21-22).

Glokomda en erken değişiklikler lamina cribrosa seviyesinde başlar. Lamina kribrosa, optik sinir liflerinin içinden geçerek gözü terkettiği 10 kadar paralel laminadan oluşur. Sinir liflerinin geçebilmesi için üzerinde yaklaşık 500-600 tane delik vardır. Bu deliklerin çapları üst ve alt kutupta daha büyüktür ve daha az miktarda bağ dokusu içerir. Bu nedenle glokomda artan basınca karşı direnç üst ve alt kutuplarda daha zayıftır ve sinir harabiyeti önce bu bölgelerde başlar. Sonuçta glokom için tipik olan kum saati şeklinde sinir harabiyeti ortaya çıkar (23).

Lamina cribrosada oluşan distorsiyon lateral geniculat nukleusa doğru olan aksoplazmik akımı bozar ve optik atrofiye yol açar (11).

Yapılan çalışmalarda, glokomlu gözlerde histopatolojik değişikliklerin, korneaskleral ağın dış tabakasında ve Schlemm kanalının iç duvarında olduğunu göstermiştir. Primer açık açılı glokomlu gözlerden alınan trabekülektomi örneklerinin elektron mikroskop ile incelenmesi, jukstakanaliküler dokunun hücre tabakaları arasında homojen bir maddenin biriktiğini göstermiştir. İlerlemiş safhalarda bütün bölge bu homojen madde ile dolar. PAAG'da GİB artışının, trabeküler Schlemm kanalına komşu kanalcıklardaki dejeneratif değişimlerden ileri geldiği bu gün için kesindir. Bu değişimler, trabeküler ağın veya Schlemm kanalının iç ve dış duvarlarının kollapsından ileri gelebilir. Trabekülektomi biyopsilerinde ve glokomlu enükleasyon uygulanmış gözlerden sağlanan histopatolojik bulgular, Schlemm kanalının daraldığını veya tıklandığını göstermektedir (24-25).

3. Apoptozis Teorisi: Apoptozis; nekrozdan farklı olarak inflamasyonla beraber olmayan, genetik olarak programlanmış hücre ölümüdür. Apoptozisin oluşumunu sağlayan nörotoksik eksitotoksinlerden biri olan glutamat, glokomlu olguların vitreusunda yüksek düzeyde saptanmıştır. Yine yapılan çalışmalarda glokomlu olguların gangliyon hücrelerinde immunglobulin birikimlerine rastlanmıştır. Bu bulgular retina gangliyon hücrelerinin, apoptozis tipi hücre ölümüne uğradığı fikrini desteklemektedir (11).

2.1.5 Optik Sinir Başı ve Retina Sinir Lifi Tabakası Değerlendirme:

Optik diskin yapısal kontür ve renk değişimlerinin tanımlanması en iyi stereoskopik olarak yapılır. Optik sinir başı (OSB) ve retina sinir lifi tabakasının (RSLT) değerlendirilmesi iki bölüme ayrılabilir.

I. Kalitatif:

a. Nöroretinal rimin yapısı: Bozulmamış sinir liflerinde rimin hatları optik disk kanalının şekline bağlıdır. Disk genellikle, dikey olarak hafif ovaldir. Dikey disk çaplarının büyük olması sebebiyle genellikle siyah ırkın diskleri daha büyüktür. Küçük çukurlu normal disklerde nöroretinal rim saat 12 ve 6 pozisyonunda diğer konumlara göre en kalındır ve inferotemporal sektörde genellikle (gözlerin %83'ü) en kalındır; bunu süperotemporal, nazal ve ardından temporal sektörler izler (I.S.N.T). Büyük gözlerde bu şekillenme daha az dikkat çekici olur. Rim, diskin kenarı etrafında daha dengeli olarak dağılır (26).

Optik kap genellikle yatay olarak ovaldir. Bununla birlikte, büyük disklerdeki büyük fizyolojik kap, yatay ovallik yerine yuvarlak olma eğilimindedir ve daha dikey oval diskler daha dikey oval çukura sahip olma eğilimindedir.

Çukurlaşma iki göz arasında simetrik olma eğilimindedir ve normal olguların %96'sında dikey cup/disk oranı farkı 0.2'dir.

Glokom, nöroretinal rimin giderek incilmesi ile karakterizedir. Rimin kaybolma şekli değişkendir, diffüz incelme ya da belli bir bölgede çentik şeklinde olabilir veya her iki durum birlikte görülebilir. Rimin incilmesi bütün disk sektörlerinde olabilmesine karşın, genel olarak inferior ve superior kutuplarda en fazla görülür ve fizyolojik rim şeklinin kaybolması ile beraber inferotemporal rim en kalın bölge özelliğini kaybeder (27-31).

Optik cup her yönde genişler; ancak genellikle kutuplardaki rimin kaybolması nedeniyle genişleme en fazla olarak dikey doğrultuda olur.

b. Optik disk kanamaları: Optik disk ile ilgili küçük kanamaların olma oranının normal populasyonda %0-0.21, glokomatöz hastalarda ise %2.2 - 4.1 olduğu hesaplanmıştır; normal tansiyonlu glokomda daha yaygın olabilirler(%40'a yakın). Normal populasyonda disk kanamasının görülme oranı düşük olduğundan, özellikle de tekrarlanıyorsa nedeni büyük olasılıkla patolojiktir. Lokal vasküler hasarın işaretidir (32-33).

c. Parapapiller Atrofi: Geçici hilal şeklinde parapapiller atrofi yaygındır(normal populasyonda %80). Bununla birlikte sıklığı ve kapladığı alan glokomda artar. Parapapiller atrofi normal gözlerde nazal disk bölgesinde en az görülür. En büyük atrofi alanının yeri, nöroretinal rimin en çok kaybolduğu disk bölümüne karşılık gelir. Atrofinin derecesi NTG'da daha büyük olabilir. Bütün gözlerde bir dereceye kadar atrofi bulunduğundan, büyük bir atrofi alanı, glokoma bağlı lokal vasküler hasarın belirgin bir işareti değil de ek ipucu olarak dikkate alınır (34-37).

d. Sirkumlineer damarların ortaya çıkması: Rim incelmesinin ilk işaretlerinden biri sirkumlineer damarın açığa çıkmasıdır. Sirkumlineer damar, nöroretinal rimin iç kenarında yüzeye yakın küçük bir arteriol ya da kılcal damardır ve makülaya doğru diski terk eder; gözlerin yaklaşık %50'sinde en az bir tane mevcuttur. Rim daraldıkça, doku kaybı bu damarı "açıkta" ya da "çıplak" bırakır. Daha sonra bu damar yüzeyde kalabilir ya da rimin iç eğimine ya da cup zeminine kayabilir (26).

e. Retina Sinir Lifi Tabakası: Sinir lifi tabakası (SLT) en iyi parlak, dikdörtgen, yeşil ışıklı biyomikroskopta 78D ya da 90D mercek ile ya da kontak lens ile görülür. Lif demetleri gümüş rengi çizgiler olarak görülür. Diskten iki disk çapı uzaklıkta SLT inceler ve dışa dönük tüy şeklini alır. Normal fundusta yarık, oluk ya da iğ şeklinde, normal retinal damarlardan daha dar defektler görülür. SLT yaş ilerledikçe daha zor görülür ve pigmentasyonu az fundusta görülmesi daha güçtür (26).

Defektler diskten iki disk çapı alan içinde en belirgindir. Kama ve yarık defektleri, SLT'nin genel inceme miktarının az olduğu hastalığın ilk zamanlarında daha belirgindir ve optik diskten uzanan koyu bantlar olarak görülürler. İnce çizgilerin parlaklık ve yoğunluğunun azalmasıyla birlikte SLT'nin genel incemesi, objektif olarak doğrulanması güç bir işarettir. SLT incelendiğinde kan damarı belirginleşir ve damarlar

mat bir zeminde göze çarpar. Glokomda, başlangıçtaki anormallik, incelme ya da belli bir bölgedeki defektler şeklinde olabilir. Normal populasyonda gerçek SLT defektlerinin görülme oranı $< \%3$ olduğundan, patolojik kökenli olma olasılığı çok yüksektir (38-43).

II. Kantitatif değerlendirme:

a. Optik Disk Büyüklüğü (Dikey Disk Çapı): Rim kalınlığı ve buna zıt olarak cup büyüklüğü, diskin büyüklüğü ile birlikte fizyolojik olarak değişir. Optik disklerin büyüklüğü popülasyon içinde büyük farklılık gösterir.

Miyoplara oranla hipermetroplarda genellikle daha küçük olan disk büyüklüğü refraktif kusur ile ilgilidir. 7D üzerindeki yüksek derece miyopu olan gözlerde disklerin yorumlanması daha güçtür (26).

b. Cup/Disk oranı(C/D): Cup çapının disk çapına oranlanması ile edilen değerdir. Değer 1'e ne kadar yakın olursa, kayıp o oranda büyüktür. Nöroretinal rimin kaybolmaya başlaması özellikle diskin üst ve alt kutuplarında meydana geldiğinden, dikey cup/disk oranı normalden sapmayı ölçmek için yatay orana göre daha uygun bir yöntemdir (44).

Genel optik disk büyüklüğü eşit olarak, gözler arası c/d oranındaki farklılık doku kaybının açık göstergesidir ve bu nedenle kayba uğramış olma olasılığı son derece yüksektir. Diskin gerçek büyüklüğü bilinmiyorsa, cup büyüklüğünün c/d oranı olarak ifade edilmesinin yararı sınırlıdır. Normal popülasyonun %5'inden azında, $c/d > 0.65$ olarak bulunmuştur (26)

c. Rim/Disk Oranı (R/D): Rim kalınlığının disk çapına bölünmesi ile elde edilen çok küçük bir ondalık değerdir. Değer, 1'e ne kadar yakın olursa, optik disk o kadar iyi görünür. c/d oranında olduğu gibi dikey çaplara göre hesaplanabilir. Ancak karşıt anlamda olduğu açıktır, yani R/D oranı olarak hesaplanabilir. R/D oranı, aynı zamanda sağlıklı diskin sektör indisi olarak optik diskin her kadranı için hesaplanabilir (26).

d. Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı (RSLTK): RSLT kalınlığı disk alanına, yaşa ve glokomatöz hasarın aşamasına bağlıdır. Dikey kutupsal sektörlerin nazal ve temporal sektörlerle göre daha kalın olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda, normal RSLT kalınlığının glokomatöz olgulara göre daha kalın olduğu kanıtlanmıştır (41-45).

Glokomda Görüntüleme

Klinik muayene, glokom hasarı için OSB değerlendirilmesinde en önemli yöntem olma özelliğini halen korumakla birlikte, günümüzde sinir yapısının kantitatif ölçümlerinin yapılmasına imkan veren çeşitli görüntüleme aygıtları mevcuttur. Bu klinik takibi kolaylaştırabilir (46).

Bu görüntüleme aygıtlarının kullanımında, ölçümün doğruluğu ve tekrarlanabilirliğinin yanı sıra günümüzde hastalık başlangıcında çok sınırlı olan, sağlıklı ve glokomatöz olguların birbirinden ayırt edilebilmesi önemlidir. Görüntüleme aygıtlarının yaptığı ölçümler sayesinde hastaların sınıflandırılması tanı ile eşdeğer değildir. Tanı, aynı zamanda klinik OSB ve RSLT değerlendirmesi, görme alanı ve GİB, yaş ve aile geçmişi dahil risk faktörlerini kapsayacak şekilde, hasta hakkında mevcut bütün bilgileri bir araya getirmelidir. Görüntüleme yöntemleri, uzun süreli takip açısından gelecekte büyük olasılıkla önemli bir rol oynayacaktır. Ayrıca, oftalmoskopi tekniklerinin hastalık aşamalarının belirlenmesi ve diskin uzun dönemde semi kantitatif değerlendirmesi açısından klinik faydası kanıtlanmıştır. OSB ya da RSLT parametrelerinin kötüleştiğinin doğrulanması, glokomonun progresyonuna ilişkin güçlü bir işarettir (26).

I. HRT:

Heidelberg retinal tomografi, 670nm ışık kaynağı kullanan ve üç boyutlu görüntüler oluşturarak optik sinir başını değerlendirebilen konfokal tarama lazeridir (47-49).

HRT'de sınıflandırma, optik diskin normal ya da glokomlu olduğunu gösterir. Mikelberg ve arkadaşları tarafından geliştirilen formülasyona göre negatif değerler glokomun ciddiyetini, pozitif değerler ise sağlıklı diski ifade temektedir (50).

II. Gdx:

Sinir lifi tabakası analiz cihazı, 780nm polarize ışık kaynağı kullanan ve yansıyan ışığın gecikme süresini hesaplayarak retinal sinir lifi tabakasının kalınlığını ölçebilen tarama lazer polarimetresidir (51-53).

III. OKT:

Optik koherans tomografisi, yansıyan ışığın gecikme süresini hesaplayarak retinal yapıda ölçüm yapabilen lazer tarama interferometresidir (54-56).

IV. RKA:

Retinal kalınlık analiz cihazı, 543nm lazer kaynağı kullanarak vitreoretinal interfaz ile pigment epitelyum arasındaki uzaklığı ölçer (57-58).

2.2 BİLGİSAYARLI GÖRME ALANI

Görme alanının değerlendirilmesi kavramı ilk olarak M.Ö. 5. yy'da Hipokratın hemianopik görme alanı kayıplarını tarif etmesi ile karşımıza çıkmış ve Ptolemy ilk olarak M.Ö. 150'lerde görme alanını test etmeye çalışmıştır (59).

Glokomatöz görme alanı kayıpları, glokomatöz optik nöropatinin anatomik ve fizyolojik izdüşümüdür. Glukomun tanısında ve takibinde çok önemli yer tutmaktadır.

Görme alanı; “karanlık bir deniz ile çevrelenmiş görme adası” olarak tanımlanabilen, periferik sınırları üstte 60, temporalde 109, altta 75 ve nazalde 65 derece olan eliptik bir yapıdır. Görme alanı, “izopter” denilen aynı eşik değerine sahip noktaların birleşmesiyle elde edilen konsantrik alanlardan oluşur. “Skotom” görme alanı içinde, çevresinden daha düşük retinal duyarlılığa sahip alanlardır. Skotomlar maksimum stimulusla dahi algılanamayan “absolü skotom” ve normalden daha güçlü stimuluslarla algılanabilen “rölatif skotom” olmak üzere ikiye ayrılır. “Kör nokta” fiksasyonun hemen temporalindeki 10°-20°lik alanda yer alan absolü bir skotomdur (60-61).

Perimetrik muayene, uyaran ışığın hareketine göre kinetik veya statik olarak yapılabilir. Kinetik perimetride uyaran ışığın şiddeti sabit, uyaran hareketli, statik perimetride ise uyaran ışığın şiddeti değişken, uyaranın yeri sabittir. Görme alanı ölçümleri yıllarca kinetik ve manuel bir yöntem olan Goldmann perimetresi ile yapılmıştır. 1970'lerden sonra ise Goldmann perimetresinin yerini statik prensiple çalışan otomatik perimetreler almıştır. Otomatik perimetrelerde santral ve periferik görme alanı muayeneleri kısa sürede, güvenilir ve objektif olarak yapılabilir (62-63).

Görme Alanı Fizyolojisi

Görme alanının periferine doğru gittikçe görülebilir test ışığının daha büyük veya daha parlak olması gerekmektedir. Bu durum retinanın fotoreseptör dağılım özelliklerini

ve santral bir noktaya fikse eden gözde perimetrik açı büyüdükçe göze ulaşan ışınların pupillanın gittikçe eliptikleşen daha dar bir alanından geçme zorunluluklarına bağlıdır. Fotoreseptörlerin dış segment membranlarında çift katlı fosfolipid ve proteinler ile birlikte görme pigmenti bulunmaktadır. Basillerde rhodopsin, konilerde ise tipine göre 570, 540 ve 440 nm (L,M,S tip koniler) ışığa duyarlı pigment bulunmaktadır. Fotonlar tarafından uyarılan bu pigmentler aktive olur ve dış segmentlerde siklik guanosin monofosfat (GMP) azalmasına yol açar. Ca kanalları kapanır ve hücre hiperpolarize olarak sinaptik aralığa nörotransmitter salınımını azaltır. Kısa dalga boylu perimetri S koni fonksiyonlarını test eder. Ortam aydınlatması 0.00001 asb üzerinde ise basil fonksiyonları başlar ve 0.003 asb'ye kadar artarak devam eder. Konilerin fonksiyonları ise 3 asb'lik bir aydınlatma ortamında başlar. Her iki fotoreseptörün ortak çalıştığı aydınlanma aralığı ise 0.003-3 asb'dir. Bu özellikler nedeniyle, santral retina fotopik şartlarda, periferik retina ise skotopik şartlarda daha iyi test edilir. Mezopik koşullar ise her iki bölge için uygundur. Karanlıktan aydınlığa adaptasyon sadece birkaç saniye, ancak aydınlıktan karanlığa adaptasyon ise en az 10 dk sürer (59).

Glokomda Kullanılan Görme Alanı Çeşitleri

A. Konfrontasyon Testi

B. Manuel Perimetriler

I. Goldmann Perimetresi

II. Tanjant Perdesi

C. Otomatik Perimetriler

I. Kısa Dalga Boylu Otomatik Perimetri (Short Wavelength Automatic Perimetry)

II. Frekans Çiftleştirme Perimetrisi (Frequency Doubling Perimetry)

III. Yüksek Çözünürlük Perimetrisi (High-Pass Resolution)

IV. Hareket Denetleyici Otomatik Perimetre (Motion Automated Perimetry)

V. Standart Otomatik Perimetri:

Otomatik perimetrilerin çoğu temel olarak statik perimetri prensibine dayanmaktadır. Görme alanında bir çok test noktasının eşik değeri uyarının büyüklüğü değiştirilmeden şiddeti değiştirilerek test edilir. Otomatik perimetri tanı yanında glokom

hasarının ilerleyişi hakkında da bilgi vermektedir. Hem tarama hem eşik muayenesi yapabilen otomatik perimetrelerin günümüzde yaygınlaşması ile hastaların rutin değerlendirilmelerinde kalitesi yüksek, tekrarlanabilir görme alanı muayenesi mümkün olabilmektedir.

Otomatik statik perimetriler değişen şartları standardize edebilmektedirler. Seçilen test stratejisi önceden programlanmış algoritma düzeninde hastaya uygulanır. Uygulayıcının teste etkisi en azdır. Uyarı ise, bir projeksiyon, ışık yayan diod sistemi veya fiberoptik kabloyla verilmektedir. Glukomda görme alanını test etmek için genellikle klinikte Humprey Perimetrisinin 30-2 ve 24-2 santral tam eşik testi veya Octopus perimetrisinin 30 dereceyi tarayan G1 programı kullanılır. Humprey görme alanı analizörü 31.5 apostibl geri plan aydınlatması kullanmaktadır. Goldman perimetrisinde de kullanılan bu değer Uluslararası Perimetri Topluluğu tarafından standardize edilmiştir. Bu değer hastaya dış ortamdan gelip teste başlayabilmesi için kısa bir adaptasyon süresi sağlar. Kullanılan III büyüklüğündeki uyarı küçük skotomları ortaya çıkarabilen ve refraktif kusurlardan etkilenmeyen büyüklüktedir. Humprey görme alanı testleri 4 bölüme ayrılır ve hastanın klinik durumu hangi testin uygulanacağını belirler.

- a. Eşik Ölçen Programlar
- b. Tarama Programları
- c. Otomatik Tanı Programı
- d. Kişisel Testler

Tarama testlerinin avantajı anormal bir görme alanını hızla tespit edebilmesi ve skotomların yer ve derinlikleri hakkında bilgi verebilmesidir. Fakat glukumlu hastaların takibinde kısmi veya tam eşik stratejileri kadar değer taşımazlar. Eşik stratejilerinde glukom için tipik muayene şekilleri 10, 12, 24 veya 30 derece, 30-60 derece ve nazal basamak bölgesidir (64).

Bizim çalışmamızda monooküler görme alanları için santral 30 dereceyi değerlendiren Humprey 30-2 kısmi eşik stratejisi uygulandı.

Otomatik Perimetride Global İndisler

1. Ortalama sapma (MD): Normal referans alanla karşılaştırılan hastanın alanının depresyonu veya elevasyonu anlamını taşır. Eğer sapma normal populasyonun

belirgin olarak dışında ise o zaman p değerini de verir. Bunun anlamı normal populasyon bu testte bulunandan p kadar daha fazladır demektir. Belirgin MD yaygın bir depresyonu gösterebilir veya görme alanının bir parçasında kayıp vardır. MD en iyi total ve patern deviasyon haritalarındaki ilişkide gösterilir.

2. Patern standart sapma (PSD): Görme tepesinin ölçümüdür. Düşük PSD düzgün bir görme tepesi gösterir. Yüksek PSD düzensiz tepeyi gösterir. Bu, hastanın verdiği cevaplardaki değişkenlikten ya da gerçek alan düzensizliği nedeniyle. Normal populasyonun %p'sinden azı bu testte bulunan değerden daha büyük PSD gösterir demektir.
3. Kısa vadeli dalagalanma (SF): Önceden seçilmiş 10 noktanın iki kere test edilmesiyle elde edilir. Hastanın cevaplarındaki tutarlılığı gösterir.
4. Düzeltilmiş patern standart sapma (CPSD): Yaşa göre düzeltilmiş görme tepesinden ne kadar sapma olduğunu gösterir. Görme tepesi hastanın güvenilir olmayan cevaplarının değişkenliğini ortadan kaldırır ve gerçek alan kaybının neden olduğu düzensizliği verir.
5. Glokom yarı alan testi (GHT): Gri skalanın hemen altında yer alır. Bir test içinde alt ve üst görme alanı yarılarının karşılaştırılmasından ibarettir. İki yarı alan arasında retina duyarlılığının eşit veya farklı olup olmadığı kısa bir mesajla belirtilir (64).

Glokomda Görme Alanı Kayıpları:

Glokomda retina gangliyon hücreleri ve sinir liflerindeki hasarın sonucu olarak görme alanında çeşitli bozukluklar ortaya çıkar. Glokomatöz görme alanı kayıpları, glokomatöz optik nöropatinin anatomik fizyolojik izdüşümüdür.

Aulhorn tarafından 1978 yılında glokomatöz görme alanı oluşumunda 5 evre tanımlanmıştır (64,65).

I. Evrede; arkuat bölgede rölatif defektler görülmektedir. Kinetik perimetri sonuçlarında bunlar sıklıkla fiksasyon noktasında 5°-25°lik bölgede isopterlerin sıkışması şeklinde görülürler. Statik eşik perimetri sonuçlarında ise aynı bölgelerde değişken, küçük skotomlar olarak görülürler.

II. Evrede; henüz kör nokta ile birleşmemiş spot benzeri derin defekler veya skotomlar görülür.

III. Evrede; sıklıkla nazal perifere uzanım gösteren ve klasik nazal step görünümü oluşturan arkuat skotom bulunur.

IV. Evrede; santral bir vizyon adası bırakacak şekilde oluşan yoğun halka veya yarım halka şeklinde skotomlar oluşur.

V. Evrede; santral vizyon tepesi sıklıkla sönmüştür. Sadece temporal alan kalmıştır (65).

2.3 PAKİMETRİ

Santral kornea kalınlığı(SKK) ölçümü ilk kez Blix tarafından 1980 yılında yaşayan insanlarda yapılmıştır. Pakimetri, endotel fizyolojisinin duyarlı bir göstergesi olan kornea kalınlığının klinik olarak değerlendirilmesi sağlayan bir yöntemdir. GİB ölçümünün sonucu skleral rijidite, SKK, korneanın yapısal değişikliği, yüksek astigmatizma gibi faktörlerden etkilenebilmektedir. Günümüzde kornea kalınlığının GİB ölçümünde etkisi, kalın kornealarda GİB'in yüksek, ince kornealarda ise düşük ölçülebileceği şeklindedir (66,67).

Goldmann aplanasyon tonometrisinin sonuçlarının en güvenilir olduğu kornea kalınlığı 520 μ m'dir. SKK 520 μ m'den daha ince kornealarda GİB'nin normalden daha düşük ölçüldüğünü, daha kalın kornealarda daha yüksek ölçüldüğünü, 100 μ m fark için 2.5mmHg düzeltme gerektiği Whitacre ve arkadaşları tarafından belirtilmiştir. OHT çalışma grubunun yaptığı randomize klinik çalışma sonuçlarına göre SKK oküler hipertansiyonlu olgularda glokom gelişimi için güçlü bir uyaran faktör olarak vurgulanmış, SKK'nın 555 μ m'den daha ince olduğu gözlerde, 588 μ m ve üstü olan gözlere göre glokom gelişme riskinin 3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Korneal kalınlık ince, beraberinde GİB yüksek olursa glokom riski %50'nin üzerine çıkmaktadır (68-70).

İnce kornealı gözlerde yanlış düşük GİB, kalın kornealarda yanlış yüksek GİB, özellikle OHT, NGT ve refraktif cerrahi geçiren hastalarda tanısal anlamda önemlidir. Yapılan birçok çalışmada NTG hastalarında SKK, sağlıklı ve PAAG olgularından daha ince bulunmuştur (71).

Günümüzde SKK ölçümünde kullanılan aletler iki prensibe göre ölçüm yapmaktadır.

1. Optik Prensipli Pakimetriler:

- a. Slit-Lamp Pakimetri
- b. Non-Kontakt Speküler Mikroskopi
- c. Tarayıcı Korneal Topografi (Obscan II)
- d. Konfokal Mikroskopi
- e. Optik Koherans Tomografi

2. Ultrasonik Pakimetri (UP)

Kornea kalınlığının ölçümü diğer yöntemlere göre daha kolay, kullanımı basit, doğruluğu yüksek ve aletin taşınabilir olması en büyük avantajıdır. Ultrasonik pakimetride A-scan ultrasonografi prensipleri kullanılmaktadır. Transduser ile kornea epitelin üzerinden gönderilen ultrasonik akım descemet membranından geri dönerek korneadan gidiş, dönüş zamanı alet tarafından değerlendirilerek kornea kalınlığı digital olarak ölçülebilmektedir(72).

Pratik olarak en sık kullanılan, altın standart yöntem ultrasonik pakimetridir. Korneaya temas etmesi ve topikal anestezi gerektirmesi dezavantajlarıdır.

2.4 OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU

Uyku öncelikle beynin bir fonksiyonudur. Çevresel uyarılara karşı cevabın olmadığı ya da minimal olduğu reversible bir durum olarak tariflenmektedir. Normal uykunun iki evresi vardır. Hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku (NREM) ve hızlı göz hareketlerinin olduğu uykudur(REM). Uyku yaşam kalitesi üzerine oldukça önemli bir etkiye sahiptir. Kronik uyku bozuklukları uzun süreli olarak yaşam kalitesini azaltan koroner kalp hastalığı, depresyon gibi hastalıklarla bağlantılıdır (73-76).

Uyku apne sendromunun tarihçesi çok eskilere dayanmaktadır. M.Ö. 360'da Karadeniz civarında yaşamış olan kral Dionysius'un gündüzleri olur olmaz zamanlarda uyuduğu, yemek yerken bile uyuya kaldığı tarihi belgelerde yer almıştır. Kralın son derece şişman olduğu, çevresindekilerin kralı uyandırmak için iğne batırdıkları anlatılmaktadır (77).

Obezite ve hipersomni ilişkisi Charles Dickens'ın 1837'de yazdığı ünlü romanı "Pickwick Yazıları"ndaki şişman Joe tiplemesinde dikkat çekmektedir. "Pickwick Sendromu" terimini ilk kez Osler, 1919'da kullanmaya başlamıştır. EEG'nin 1959'da Berger tarafından kullanılmaya başlanmasıyla beraber uykunun kompleks bir aktivite olduğu ve uyanıklık ile uyku arasında farklar bulunduğu anlaşılmıştır. Elektrookülografinin kullanılmasıyla yavaş ve hızlı göz hareketleri tanımlanmış, REM fazı sırasında rüya görme, solunumsal ve kardiyovasküler fenomenlerin farkına varılmıştır. Burwell ve arkadaşları 1956'da, "Pickwick Sendromu" ile obezite, aşırı uykululuk ve solunum sorunlarının ilişkili olduğunu tanımlamıştır (78,79).

2.4.1 Epidemiyoloji ve Tanım

Günümüzde OSAS'ın prevalansı erişkin populasyonda %1-5 arasında olduğu kabul edilmektedir. OSAS'lu hastaların %85-90'ı erkektir. Postmenapozal kadınlarda premenapozal döneme göre daha fazla olması hormonlarla ilişkisini açıklar (77). Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda OSAS prevalansı %1.8 olarak bildirilmiştir (80).

AASM (American Academy of Sleep Medicine)'nin hazırladığı, uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasına (ICSD-2) göre OSAS, uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendrom, şeklinde tanımlanmaktadır

(81).

Ağız ve burunda 10sn veya daha uzun süreyle hava akımının olmamasına apne denir. Apneler obstrüktif, santral ve mikst olmak üzere üçe ayrılır. Solunum çabasının sürmesine rağmen ağız ve burunda hava akımının olmamasına obstrüktif apne, hem solunum çabasının hem de hava akımının olmamasına santral tipte apne, apnenin solunum çabasının başlamasına rağmen devam etmesine mikst tip apne denir (82).

Hipopne, 10saniye veya daha fazla süreyle hava akımında en az %50 azalma ile birlikte oksijen saturasyonunda %3'lük düşme veya aurosal gelişimidir. Aurosal ise uyku sırasında daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişlerdir. Uyku apne sendromu içerdiği apne tipine göre obstrüktif ve santral uyku apne sendromu olmak üzere ikiye ayrılır. Tüm olguların %90-95'ini obstrüktif tip apne sendromu oluşturur. Uykuda görülen apne ve hipopne sayıları toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile apne-hipopne indeksi(AHI) elde edilir. Bu indeksin 5'ten büyük olması halinde uyku apne sendromundan söz edilir (83).

OSAS'nun ağırlık sınıflaması polisomnografiye göre yapılmaktadır. PSG'de saptanan AHI değerlerine göre $AHI < 5$ basit horlama, $5 < AHI < 15$ hafif, $16 < AHI < 30$ orta, $30 < AHI$ ise ağır OSAS olarak sınıflandırılır (81).

2.4.2 Risk Faktörleri

I. Yaş

II. Cinsiyet

III. Obezite: Boyun çevresinin genişliği ve kısa kalın boyun

IV. Genetik Faktörler

V. Kraniofasial anomaliler: Retrognati, mikrognati vb.

VI. Sigara, alkol, hipnotik ilaç kullanımı

OSAS'la sık olarak görülen hastalıklar; KOAH, diabetes mellitus, hipotiroidi, akromegali, gastroözefajial reflü, hipertensiyon, kronik arter hastalığı, kalp yetmezliği, aritmiler serebro vasküler olay, depresyon, narkolepsi ve insomnia'dır(83,84).

2.4.3 Klinik Özellikler:

1-Horlama

2-Tanımlı apne

- 3-Gece solunum durması ve boğulma hissi
- 4-Gün boyu aşırı uyku hali
- 5-Sabahları iyi dinlenememe hissi
- 6-Kronik yorgunluk
- 7-Uykusuzluk
- 8-Tekrarlayıcı arousallar
- 9-Nokturi
- 10-Enürezis
- 11-Libidodo azalmasına
- 12-Terleme
- 13-Noktürnal aritmiler
- 14-Atipik göğüs ağrı
- 15-Sabah başağrısı
- 16-Son zamanlarda kilo alma
- 17- Dikkatsizlik
- 18- Unutkanlık
- 19- Karakter ve kişilik değişiklikleri
- 20- Karar verememe
- 21- Bellek fonksiyonlarında kötüleşme
- 22- İşitme kaybı (85-87)

2.4.4 Tanı:

OSAS tanısı için altın standart tanı yöntemi polisomnografidir. Polisomnografi(PSG) uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin belli bir periyot, genellikle gece boyu eş zamanlı ve devamlı olarak kaydedilmesidir. Elektroensefalografik, elektrookulografik ve elektromyografik ölçümler ardışık uyanıklık epokları ve nonREM, REM periyotlarının kayıtlarının temel prensiplerini oluşturur. Termistörler aracılığıyla oronasal hava akımının ölçülmesi, solunum çabasının analizi, ses kayıtları ve diğer birçok ölçümlerle uyku bozuklukları saptanabilir (88).

OSAS'nda PSG Bulguları:

1. Yüzeysel uyku (evre1,2) artar, derin uyku (evre3,4) azalır.
2. Sık tekrarlayan apneler hipopneler ve arousallar saptanır.
3. Sık oksijen desatürasyonu, paradoksal göğüs ve karın hareketleri izlenir.
4. Apne sırasında kalp hızı yavaşlar, postapneik dönemde hızlanır. Aritmiler görülebilir.
5. Ses kaydı ile sık tekrarlayan apne epizodları ile kesilen düzensiz, gürültülü horlama duyulur.
6. REM döneminde apne sıklığı, desatürasyon süresi, derecesi artar (89).

2.4.5 Tedavi:

1. Destekleyici Önlemler ve Medikal Tedavi
2. CPAP/BİPAP Tedavisi
3. Oral apareyler
4. Cerrahi Tedavi
 - a. Nasal cerrahi
 - b. Yumuşak damak cerrahisi
 - c. Dil kökü cerrahisi
 - d. Maksillomandibuler cerrahi
 - e. Genioglossal ilerletme ve hyaloid askısı
5. Diğer cerrahi dışı tedaviler (İntranazal spreyleyler, nazal dilatörler) (90-98).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD'nda Şubat 2005- Eylül 2008 tarihleri arasında yapıldı. CÜTF Göğüs Hastalıkları ABD Uyku Laboratuvarı'nda yapılan polisomnografi(PSG) sonucuna göre AHİ (Apne Hipopne İndeksi) ile OSAS tanısı konan 21'i kadın ve 72'si erkek olmak üzere toplam 93 olgunun 186 gözü çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan olguların ortalama yaşı 50.86 ± 0.10 (31-73) yılıdır.

Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi etik komitesinden onay alınarak, Helsinki Deklarasyonuyla uyumlu yürütüldü. Çalışmaya alınan hastalarda görme keskinliği, biyomikroskopik muayene, tansiyon oküler ölçümü, gonyoskopi ve fundus muayenesini de içeren tam bir oküler muayene yapıldı. Ayrıca HRT (konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop) ile optik sinir başı topografik ölçümleri, otomatik perimetre ile görme alanı muayenesi ve pakimetre ile kornea kalınlığı ölçüldü. Üç aynalı Goldmann® lensi kullanılarak iridokorneal açı Shaffer sistemine göre değerlendirildi.

Çalışmaya alınmama kriterleri; daha önce geçirilmiş göz içi cerrahisi, herhangi bir ön veya arka segment hastalığı, oküler travma öyküsü ve kronik steroid kullanımındı. OSAS tanısı alan olguların detaylı anamnezleri alındıktan sonra Snellen eşeli ile görme keskinlikleri saptandı. Refraksiyon kusuru olan olgulara otorefraktometre (Topcon KR7000) yapılarak gerekli düzeltme yapıldı. 3 diyoptri ve üzerinde sferik, 4 diyoptri ve üzerinde astigmatik kırma kusuru tespit edilenler çalışmaya alınmadı.

Biyomikroskopik muayene ile kornea, iris, lens, ön kamara derinliğini ve vitreusu değerlendiren detaylı oftalmolojik muayene yapıldı. Bu muayenede gözünde oküler yüzey hastalığı tespit edilen göz çalışma kapsamına alınmadı. Goldmann applanasyon tonometrisi ile GİB değerleri ölçüldü. %1'lik tropikamid ile midriyazis sağlandıktan sonra +78 D asferik Volk lens ile göz dibi muayenesi yapıldı ve glokoma özgü bulgular değerlendirildi.

Hastaların gözlerine bir damla proparakain damlatılarak topikal anestezi sağlandıktan sonra hastalar oturur pozisyonda karşıya doğru bakarken kalibre edilmiş ultrasonik pakimetre (Heildenberg®) ile pupillalar dilate edilmeden, pupilla ortasından pakimetre probu korneaya dik yerleştirilerek 10 ölçüm yapıldı. Bu ölçümlerin aritmetik

ortalaması alınarak santral kornea kalınlığı olarak kaydedildi. Her ölçüm öncesi hastadan gözünü kapayıp açması istendi.

Optik disk topografik analizi HRT (Heidelberg Engineering GmbH TI1000, Dossenheim, Germany) kullanılarak gerçekleştirildi. İşlem öncesi %1'lik tropikamid damlatılarak midriyazis sağlandı. Olgular 2m uzaklıktaki bir objeye fikse etmeleri sağlanarak çekim yapıldı. Tüm çekimlerde 10 x 10 derecelik görüntü alanları (10µm'lik hassasiyet) kullanıldı. Çekim sonucu cihaz her biri 256 x 256 piksel rezolüsyonlu 32 ardışık görüntüden oluşan bir seri elde ederek, bu seriden tek bir topografik görüntü çıkardı. Her bir gözden en az üç görüntü alınarak, bu görüntülerin ortalaması analiz için kullanıldı. Bu görüntüler üzerinde tek araştırmacı tarafından optik diskin dış sınırları çizildi. Daha sonra HRT 1 versiyonu imaj analiz programı ile optik disk topografik ölçümleri yapıldı.

Değerlendirmeye alınan optik disk parametreleri, disk alanı (DA), çukurluk alanı (CA), çukurluk disk alanı oranı (C/D), rim alanı (RA), çukurluk hacmi (CV), rim hacmi (RV), ortalama çukurluk derinliği (MCD), maksimum çukurluk derinliği (MxCD), çukurluk birim ölçümü (CSM), çizgi boyu yükseklik değişkenliği (HVC), ortalama sinir lifi tabakası kalınlığı (MRNFL) ve retina sinir lifi tabakası kesit alanı (RNFLCSA)'dır.

Görme alanı muayenesi otomatik perimetri ile (Humphrey Systems Field Analyzer Model II 750, Zeiss, USA) 30-2 threshold test programı kullanılarak yapıldı. Refraksiyon kusuru olan olgularda testler tashihli olarak gerçekleştirildi. Görme alanı muayenesinde yeterli güvenilirlik kriteri gösteremeyen hastaların testleri tekrarlandı. Hastaların yeni görme alanları ile eski görme alanları birlikte değerlendirmeye tabi tutuldu. Güvenilirlik kriterlerini sağlayan testlerde diffüz ya da lokalize defektler tespit edildiğinde, öğrenme etkisini ortadan kaldırmak için testler tekrarlandı. Görme alanı ile MD, PSD global indisleri değerlendirildi.

PAAG tanı kriteri:

- 1- İrido korneal açının açık olması
- 2- Tedavisiz GİB'nın >21mmHg olması(NTG'da <21 mmHg)
- 3- C/D oranının 0.5 ve üzerinde olması veya iki göz nöroretinal rim arasında 0.2 fark olması
- 4- GA da lokalize defektler, parasantral skotom, Bjerrum skotom, nasal step, temporal kadran defekti veya diffüz defekt belirlenmesi.

5- Daha önce başka bir merkezde glokom tanısı konup tedavi alan hastalar, glokom olarak kabul edildi.

CÜTF Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarında OSAS'ndan şüphelenerek refered edilen bireylere PSG yapıldı. Elde edilen parametrelerle AHİ indeksi hesaplandı. AHİ >5 olduğunda OSAS tanısı kondu. AHİ 5-15 arasında ise hafif, 15-30 ise orta, 30↑ ise ağır OSAS olarak değerlendirildi.

Çalışmanın verileri SPSS (ver:14.0) programına yüklenerek, verilerin değerlendirilmesinde Varyans analizi, Tukey testi, Khi-kare testi, Korelasyon analizi ve Lojistik Regresyon analizi kullanıldı. Veriler, tablolarda aritmetik ortalama, ± standart sapma, birey sayısı ve yüzdesi şeklinde belirtilip, $P<0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya OSAS'lı 21'i kadın (%22.6), 72'i erkek (%77.4) toplam 93 hastanın 186 gözü alındı ve ortalama yaş 50.86 ± 0.10 (31- 73) yılıdır. Olguların ortalama görme keskinliği 0.91 ± 0.13 (0.3-1.0), ortalama c/d oranı 0.25 ± 0.11 (0.10-0.70) ve ortalama santral kornea kalınlığı (SKK) $541.27 \pm 36.16\mu\text{m}$ (457-623) idi. OSAS sınıflamasına göre toplam 93 hastanın 40'ı hafif, 21'i orta ve 32'si de ağır OSAS'lı hastalardan oluşmaktaydı. OSAS sınıflamasına göre AHİ değeri ortalaması hafif olgularda 8.98 ± 3.31 , orta şiddette olgularda 21.35 ± 3.34 ve ağır şiddetteki olgularda 51.45 ± 17.62 'dir. OSAS şiddeti arttıkça gruplar arası ortalama AHİ değerlerinin artması istatistik olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Hastaların OSAS sınıfına göre demografik dağılımı ve ortalama AHİ değerleri tablo-1'de verilmiştir.

Tablo-1: OSAS Sınıflamasına olguların demografik verileri.

OSAS Sınıflaması	Hasta Sayısı	Cinsiyet(E/K)	Yaş	AHİ Ortalama
Hafif (5-15)	40	35/5	$50,47 \pm 8,94$	$8,98 \pm 3,31$
Orta (16-30)	21	12/9	$52,90 \pm 11,27$	$21,35 \pm 3,34$
Ağır (30 +)	32	25/7	$50,00 \pm 9,95$	$51,45 \pm 17,62$

Çalışmaya alınan 93 OSAS'lı hastanın 5'inde glokom saptandı. Bu 5 hastanın 1'i normotansif glokom, 2'si primer açık açılı glokom ve 2'si de oküler hipertansiyonlu hastalardı. Tüm hastalar gözününe alındığında glokom prevalansının %5.37 olduğu fakat OHT'lu hastalar hariç bırakıldığında ise % 3.22 olarak belirlendi. Bu 5 hastanın 4'ü bilateral ve biri ise unilateral idi. 5 hastanın verileri tablo 2'de verilmiştir.

Tablo-2: Glokomlu olguların demografik verileri ve muayene bulguları

Hasta Sayısı	Glokom Tanısı	Yaş	Cinsiyet	VKİ	AHİ	GİB OD	GİB OS	C/D Oran OD	C/D Oran OS	GA OD	GA OS
1	R/NTG	40	♂	32.4	78.5	16.5	17.7	0.7	0.4	P	N
2	Bil/PAAG	58	♂	30.4	69.1	13.5	16.5	0.6	0.6	P	P
*3	Bil/PAAG	64	♂	26.1	18.2	14.7	20.8	0.5	0.5	P	P
4	Bil/OHT	53	♂	31.1	17.7	23.8	23.1	0.3	0.3	N	N
5	Bil/OHT	60	♀	28.0	20.0	26.3	23.7	0.1	0.1	N	N

P= Patolojik GA N= Normal GA

Glokom tanısı konan 5 hasta OSAS derecesine göre dağılımına bakıldığında, hafif olgular arasında glokom saptanmazken, orta şiddetli olgular arasında 3 ve ağır şiddetli olgularda arasında da 2 glokom bulundu. OSAS derecesine göre glokom varlığı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

OSAS sınıflamasına göre gruplar arası GİB değerleri karşılaştırıldığında, orta şiddette OSAS'lı hasta grubunda ortalama GİB değerlerinin hafif gruba göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$). Yine OSAS sınıflamasıyla VKİ arasındaki ilişki araştırıldığında AHİ derecesi ile VKİ arasında ($r=0.41$) aynı yönlü bir ilişki saptandı ve OSAS şiddeti arttıkça VKİ değerinin arttığı saptandı ($p<0.05$). Buna karşın VKİ ve glokom arasında bir ilişki saptanmadı. Bunlara ilave olarak AHİ, GİB, VKİ değerleri alınıp Lojistik Regresyon Analizi uygulandığında, bu değerlerin glokom varlığı açısından bir risk oluşturmadığı saptandı.

Tablo-3: OSAS Sınıflamasına göre AHİ değerleri, VKİ ve GİB değerleri.

OSAS Sınıflaması	AHİ Ortalaması	Vücut Kitle İndeksi	Göz İçi Basıncı
Hafif	8,98 ± 3,31	29,17 ± 3,90	15,61 ± 3,34
Orta	21,35 ± 3,34	32,33 ± 6,47	17,18 ± 4,13
Ağır	51,45 ± 17,62	33,76 ± 8,18	15,76 ± 2,38
Sonuç	p=0,0001	p=0,008	p=0,032

OSAS sınıflamasına göre hafif, orta ve ağır olgularda HRT parametreleri olan disk alanı (DA), çukurluk alanı (CA), çukurluk-disk alanı (C/D), rim alanı (RA), çukurluk hacmi (CV), rim hacmi (RV), ortalama çukurluk derinliği (MCD), maksimum çukurluk derinliği (MxCD), çukurluk biçim ölçümü (CSM), çizgi boyu yükseklik değişkenliği (HCV), ortalama sinir lifi tabakası kalınlığı (MRNFL), retina sinir lifi tabakası kesit alanı (RNFLCSA) ve sınıflama (CLAS) değerlendirildi. HRT değerleri karşılaştırıldığında DA, C/D, CA, RA, CV, MCD, MxCD, CSM, HVC ve CLAS değerleri arasında bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Ancak RV, MRNFL ve RNFLCSA değerlerinde orta dereceli OSAS'lı hastalarda diğer iki gruba göre anlamlı şekilde daha yüksekti ($p<0.05$). Ayrıca OSAS sınıflamasına göre HRT ve ile GA indisleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo-4: AHİ değerlerine göre HRT parametreleri

	Hafif	Orta	Ağır	Sonuç
DA	2,02 ± 0,44	0,03 ± 0,36	193 ± 0,41	p=0,323
C/D	0,22 ± 0,17	0,20 ± 0,12	0,21 ± 0,13	p= 0,751
CA	0,50 ± 0,46	0,42 ± 0,29	0,42 ± 0,29	p=0,409
RA	1,51 ± 0,39	1,62 ± 0,39	150 ± 0,39	p=0,309
CV	0,12 ± 0,21	0,07 ± 0,06	0,09 ± 0,11	p=0,135
RV	0,38 ± 0,15	0,50 ± 0,20	0,41 ± 0,21	p=0,005
MCD	0,18 ± 0,08	0,19 ± 0,06	0,17 ± 0,11	p=0,700
MxCD	0,52 ± 0,23	0,53 ± 0,15	0,50 ± 0,30	p=0,825
CSM	-0,19 ± 0,09	-0,17 ± 0,09	-0,19 ± 0,08	p=0,553
HVC	0,41 ± 0,13	0,47 ± 0,10	0,42 ± 0,16	p=0,086
MRNLF	0,21 ± 0,10	0,28 ± 0,08	0,23 ± 0,09	p=0,000
RNLFCSA	1,04 ± 0,51	1,44 ± 0,44	1,13 ± 0,48	p=0,000
CLAS	1,18 ± 1,96	1,86 ± 2,43	1,25 ± 1,55	p=0,203

TARTIŞMA

Glokom dünyada geri dönüşümsüz körlüğün önde gelen nedenidir. Optik sinir başında çukurlaşmaya yol açan, retina ganglion hücrelerinin dejenerasyonu ile karakterize, özel görme alanı kayıpları oluşturan, tedavi edilmediği zaman optik atrofi yaparak tam görme kaybına neden olan ve özel bir optik nöropati meydana getiren kompleks bir göz hastalığıdır (9). Hastalarda azalmış renk ve kontrast duyarlılık yanında progresif görme alanı hasarı görülür. Artmış göz içi basıncı PAAG için major bir risk faktörüdür (2). Halen GİB'nin tek risk faktörü olması çeşitli soruları cevapsız bırakmaktadır. Artmış GİB glokom için önemli bir risk faktörüdür ve glokomun tedavisinde GİB'nin düşürülmesine odaklanmıştır. Ama iyi kontrol edilmiş GİB'na rağmen glokom bazı hastalarda ilerlemeye devam etmektedir. Glokomatöz hasarın her zaman yüksek göz içi basınçlarında ortaya çıkmaması ve GİB'nin düşürülmesine rağmen optik nöropatinin devam edebilmesi, yüksek GİB dışında başka faktörlerin de glokomun patolojisinde rol oynadığını düşündürmektedir. Etkili olabileceği düşünülen mekanizmalar, optik sinir başının perfüzyon bozukluğu, anormal vasküler rezistans, sistemik hipotansiyon ve başka diğer faktörlerdir (99,100). Son yıllarda glokomun artık nörodejeneratif bir hastalık olabileceği ve tedavisinde de nöron koruyucu, nöron tamir edici kavramların ön plana çıktığını görmekteyiz. Glokomla, Alzheimer, Parkinson ve Amyotrofik lateral skleroz gibi nörodejeneratif hastalıklar arasında pek çok benzerlik saptanmıştır (101). Bu benzerlikler, nöronların selektif kaybı, transsinaptik dejenerasyon (hasarın bir nörondan, ilişkide bulunduğu başka bir nörona yayılımı) ve hücre hasarı ortak mekanizmalarıdır. Retina ganglion hücrelerindeki (RGH) glokomatöz hasar beyindeki lateral genikulat nukleus (LGN) ve vizüel kortekse etki eder (102). Deneysel tek taraflı glokom modelinde LGN'daki magnoselüler, parvoselüler ve konioselüler yollarda dejeneratif değişiklikler görülmüştür (103). Glokomlu hastalarla, normal kişilerin LGN'u Magnetik Rezonans Görüntüleme ile değerlendirildiği bir çalışmada, glokomlu olguların kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde LGN yüksekliği azalmıştı. Buna bağlı olarak LGN'daki atrofi, vizüel sistemin hasarı ve/veya glokom hastalarında progresyonun göstergesi olabilir (104).

Obstrüktif uyku apne sendromu; uyku sırasında üst hava yolunun sürekli olarak tekrarlayan tıkanma epizotları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile

karakterize bir sendromdur (105). Çalışmalar OSAS'a, erişkin popülasyonda oldukça sık rastlandığını göstermektedir. Erişkin yaştaki erkeklerin %1-5'inde, kadınların %1.2-2.5'inde görülmektedir (106,107). En sık rastlanan gece semptomu horlamayken, gündüz semptomu ise aşırı uyku hali (105,108,109). OSAS, sosyal ve nöropsikolojik sonuçlarının yanı sıra kardiyovasküler sonuçlarıyla da ciddi morbidite ve mortalite kaynağıdır (110-113). Obstrüksiyonu yenmek için solunum kasları aktivitesi artmakta ve sonunda hasta uyanma reaksiyonu ile birlikte tüm vücutta yoğun bir sempatik aktiviteye ve oksidatif strese maruz kalmaktadır (114-116). Tekrarlayan solunum olaylarının ve aterosollerin yol açtığı otonom sinir sistemi değişiklikleri, hipoksi ataklarının ve uyku yoksunluğunun yol açtığı sistemik inflamatuvar değişiklikler inceleme konusudur (110,113). OSAS ile hipertansiyon başta olmak üzere kardiyovasküler sonuçları arasındaki bağıntı ilgi çekici bir konudur. Bu kardiyovasküler sonuçlardan, tekrarlayan desaturasyon atakları, intratorasik basınç değişiklikleri, metabolik değişiklikler, oksidatif stres, sistemik inflamasyon, endotelial disfonksiyon, koagülasyon anomalileri ve sempatik tonusun artışı sorumlu tutulmuştur (113,117,118). Obstrüktif apnenin süresi, ortaya çıkan negatif intratorasik basıncın derecesi, desaturasyonun seviyesiyle uyumlu olarak apne sırasında kan basıncında düşmekte, kalp atım sayısı ve atım hacmi azalmakta, vasküler reaktivitede fonksiyonel yetersizlik ortaya çıkmakta ve kafa içi basınç artmaktadır. Bunların sonucunda serebral hemodinami bozulmakta ve perfüzyonun yetersiz olduğu bölgelerde iskemi gözlenmektedir. Apne döneminden çıkış sırasında ise uyanma reaksiyonu ile birlikte sempatik aktivitede artma ve takibinde kan basıncı artmakta, kalp atım sayısı ve kalp atım hacmi artmakta, kafa içi basıncı azalmaktadır. Uyku süresince tekrarlayan apne dönemleri ve apnenin sona erdiği uyanma reaksiyonu dönemlerinde ise birbirini izleyen hipoksi-hiperoksi, kan basıncında düşme ve yükselmeleri takiben kalıcı özellik kazanan kan basıncında yükselme, hiperglisemi, hiperlipidemi, fibrinojen seviyesinde artma, fibrinolitik aktivitede azalma, sempatik aktivite sonrası kan katekolamin düzeyinde artmanın yarattığı trombosit aktivitesinde artma ve kan viskozitesinde artma gerçekleşir (119). HT OSAS'lı hastalarda bağımsız bir risk faktörü olup, OSAS'ın varlığı ve şiddeti ile HT gelişimi arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. OSAS'lı hastaların %40-60'ında HT saptanmaktadır (120). OSAS'da kardiyovasküler hastalıklar için belirli olan bazı biyokimyasal değerlerde anlamlı değişiklikler olduğu görülmüştür. Bu

kimyasal belirteçlerden çalışmalarda sözü edilenler, homosistein, insülin rezistansı, C-reaktif protein ve leptindir (121).

Son zamanlarda yapılan araştırmalarda PAAG ve OSAS birlikteliği dikkat çekmiş ve OSAS'ın glokom için bir risk faktörü olabileceği üzerinde duran çalışmalar yayınlanmıştır. İlk olarak 1982'de Walsh ve Montplaisir (122), PAAG ve OSAS'ı bulunan iki kuşağa mensub 5 hasta tariflemiştir. Daha sonra 1997'de Robert ve arkadaşları, FES için tarama yaptıkları OSAS'lı 69 hastadan 6'sını glokom tanısı ile tedavi ettiklerini bildirmiştir (123). Aynı yıl McNab, OSAS ve FES'li 8 hastanın birinde normotansif glokom tespit edildiğini belirterek OSAS ve glokom birlikteliğini vurgulamıştır (124). Daha önce kliniğimizde yapılan çalışmada ise OSAS tanısı konup glokomu olmayan hastalarda glokom yatkınlığını belirlemek amacıyla rutin oftalmolojik muayeneleri, GA, HRT'yle optik disk parametreleri, oftamik arter ve santral retinal arter renkli doppler USG ile bu hastaların glokoma olan yatkınlıkları araştırıldı (125). Bu çalışma sonucunda OSAS hastalarının normal popülasyona göre çalışılan parametreler açısından glokoma yatkın olabileceği sonucuna varıldı. Bu çalışmada ise OSAS'lı hastalar arasında glokom prevalansını belirlemek amacıyla yapıldı. Bu amaçla PSG yapılarak yeni tanı almış OSAS'lı hastalarda pakimetrik ölçümlere göre düzeltilmiş GİB değerleri, optik sinir parametreleri, yarıklı lamba biyomikroskopik muayeneye optik disk c/d oranı ve görme alanı muayenesi değerlendirilerek glokom taraması yapıldı. Çalışmaya PSG ile kesin tanısı konmuş ve sınıflaması yapılmış 93 hasta alındı. Bu 93 hastanın 5'inde (%5.37) glokom tespit edildi. Bu 5 olgu PAAG ve NTG'lu olgular yanı sıra OHT'lu hastaları da içermektedir. Beş glokom olgusunun 2'si PAAG, biri NTG ve 2'side OHT'na sahipti. OHT'lu hastalar dahil edilmediğinde glokom prevalans oranı %3.22 iken, dahil edildiğinde ise bu oran % 5.37 idi. OSAS'lı olgular arasında glokom prevalansının OHT'lu olgular da dahil edildiğinde toplumda beklenen glokom oranından daha yüksek olarak saptandı. Bilindiği gibi glokom prevalansının genel popülasyonda ortalama %2 (%1.7-3) olarak kabul edildiği göz önüne alındığında çalışmamız sonucunun bu orandan bir hayli yüksek olduğu aşikardır. Daha önce yapılan çalışmalarda ise OSAS'lı hastalar arasında glokom prevalansının %2 ile %27 gibi oldukça geniş bir aralıkta değişim göstermektedir (126-135). Mojon ve arkadaşları OSAS'ndan şüphelenilen 114 hasta arasında yaptıkları prevalans çalışmasında, PSG yapılarak OSAS tanısı konan 69

hastadan 5'inde glokom saptayarak, glokom prevalansının bu hastalarda %7.2 gibi yüksek bir orana sahip olduğunu bildirmişlerdir (132). Ayrıca glokom saptanan bu 5 hastanın 3'ü PAAG ve 2'si de NTG hastalardı. Geyer ve arkadaşları ise 228 OSAS hastası içeren çalışmalarında, glokom prevalansının beyaz popülasyonda beklenen oranla (%2) ile paralel bulmuşlardır. Öte yandan Sergi ve arkadaşları da 51 hastalık serilerinde NTG prevalansının %5.9 olarak saptamışlardır (135). Bütün bu çalışmalardaki oranlar ele alındığında, bu farklı sonuçları açıklamak oldukça zordur. Bu sonuçlar üzerine serilerdeki hasta sayısının etkili olabileceği düşünülebilir. Öte yandan hasta serileri içinde AHİ indeksine göre OSAS'lı hastaların sınıflamasının (hafif, orta ve ağır) yapılması, sonuçlar üzerine etkili olabilir. Bu düşünce ile çalışmamızda 93 hasta AHİ değerine göre sınıflandırıldı. Ayrıca glokom tespit edilen 5 hasta AHİ sınıflamasına göre gruplar arası (hafif, orta, ağır) karşılaştırmada yapıldı. Sonuç olarak istatistiki olarak glokom varlığı ile AHİ arasında anlamlı bir korelasyon olmasa da glokom tespit edilen bütün olgular orta-ağır şiddette OSAS'a sahip hastalardan oluşmaktaydı. Bu çalışma dışında daha önceki çalışmalarda da AHİ ile glokom varlığı arasında korelasyon olup olmadığı araştırılmıştır. Walsh ve Montplaisir, PAAG ve OSAS bulunan ailedeki olgularda glokomun şiddetinin, AHİ ve apne epizodlarının süresi ile ilişki gösterdiğini tespit etmiştir (122). Buna ilave olarak Mojon ve arkadaşları da glokom varlığının AHİ ile korelasyon gösterdiğini rapor etmiştir (130-134).

OSAS'lı hastalarda glokom prevalansı yanında diğer bir konuda AHİ ile GİB arasında ilişki olup olmadığı da önemlidir. Mojon AHİ ve GİB arasında korelasyon saptarken, Geyer ve arkadaşları ise AHİ ile GİB arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır (132,134). Geyer, apnelerin, tıkanmış hava yoluna karşı güçlü solunumla oluşan Müller manevrasına benzeterek, doza bağlı GİB'nda artış görülmediği belirtmiştir. Bu görüş Goldblum ve arkadaşlarının, OSAS'lı hastalarda uzamış apne sonunda, normal solunuma göre GİB artışı tespit etmediği çalışmasıyla da uyumluydu (136). Bu çalışmamızda da AHİ ve GİB arasında istatistiki olarak anlamlı pozitif bir ilişki olmamasına karşın orta-ağır OSAS'lı olgularda GİB hafif olgulara göre daha yüksek bulundu.

Vücut kitle indeksinin OSAS'la güçlü bir ilişkisinin olduğu kabul edilmekle birlikte, VKİ'nin glokomla ilişkisinin olmadığı bilinmektedir (137,138). Mojon ve arkadaşları ile Geyer, OSAS ve VKİ arasındaki pozitif korelasyon olduğu saptamıştır

(132,135). Bu çalışmalara paralel olarak çalışmamızda da VKİ oranı arttıkça OSAS şiddeti artmaktaydı. Buna karşı VKİ ve glokom arasında bir ilişki saptanmadı.

OSAS'lı hastalarda yapılan görme alanı muayenelerinde glokomla ilgili veya ilgisiz çeşitli GA defektleri tanımlanmıştır. Normotansif, orta-ağır OSAS'lı hastalar arasında yapılan bir çalışmada görme alanı defekt insidansının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (131). Batisse ve arkadaşları 27 OSAS'lı hastada görülen görme alanı defektlerinin ise AHİ'yle korele olduğunu belirtmiştir (139). Bu çalışmada da OSAS şiddetine göre gruplara ayrılan hastaların, GA global indisleri olan MD ve PSD değerleri karşılaştırıldı. Fakat AHİ'ye göre OSAS hastalarında hafif, orta ve ağır gruplar arasında GA indisleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Ayrıca AHİ ile GA global indisleri arasında bir ilişki bulunmadı.

Glokomda RSLT'nı oluşturan RGH gövde ve aksonlarında kayıp söz konusudur. OSAS'lı hastalarda da RSLT'nda incelmeye tespit edilen bir araştırmada (34 orta-ağır OSAS'lu olgu katılımıyla), bu değişikliklerin OSAS'ın şiddetiyle korelasyon içinde olduğu saptanmıştır (140). Daha önce kliniğimizden yapılan bir çalışmada da (31 olgu) OSAS bulunmayan kontrol grubuna göre, OSAS'lı olguların HRT ile yapılan muayenelerinde rim alanı (RA), rim hacmi (RV) ve ortalama RSLT kalınlığı parametreleri istatistik olarak anlamlı şekilde düşüktü (125). Bu sonuçlar OSAS'lı hastalarda glokoma yatkınlık olduğunu düşündürmektedir. Şimdiki çalışmamızda ise OSAS'lı hastalar kontrol grubuyla değil, kendi içinde, AHİ sınıflamasına göre hafif, orta ve ağır OSAS'lı hastaların HRT parametreleri karşılaştırıldı. Orta şiddette OSAS'lı hastaların RV, RNFL ve RNFLCSA parametreleri hafif ve ağır vakalara göre anlamlı olarak daha yüksekti. Orta şiddetli OSAS'lı olgularda bu parametrelerinin yükselmesi nedeniyle tam olarak açıklayamamakla birlikte, gruplara arası hasta sayısının sonuçlar üzerine etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Glokom ve OSAS arasındaki ilişkisini daha iyi anlamak amacıyla glokomlu hastalar arasında OSAS prevalansı da araştırılmıştır. Yapılan çeşitli çalışmalarda PAAG'lı ya da NTG'lu hastalar arasında OSAS hastalarının prevalansı %20 ile %57 arasında bulunmuştur (126-135). Mojon'un 16 NTG'lu hasta üzerinde yaptığı çalışmada OSAS oranını %44 ve PAAG'lu hastalar arasında OSAS prevalansı %20 olarak tespit etmiştir (126,127). Yine aynı araştırmacı 45-64 yaş arasında NTG'lu hastalar arasında OSAS oranını %50, 64 yaş üstündeyse oranı %63 olarak saptayarak, yaşın OSAS

prevalansında önemli bir faktör olduğunu saptamıştır (127). Bu çalışmalarında gerçekçi olmayan semptomlar veya OSAS tanısında kullanılan oksimetre çalışmaları nedeniyle eksiklik bulunmaktadır. Onen ve arkadaşları 212 PAAG'lu hastada OSAS'ın yüksek prevalansa sahip olduğunu belirtmiş olmalarına karşın, bu çalışma objektif ölçümler yerine, hastaların verdikleri bilgiyle yapılmış ve hastalara PSG uygulanmamıştır. Sadece horlama göz önüne alındığında sıklık oranı %47.6, horlamayla birlikte gündüz aşırı uykululuk hali ve uykusuzluk ise %14.6 idi (128). Marcus ve arkadaşları da OSAS'ın NTG açısından bir risk faktörü olduğunu belirterek, bu ilişkinin sebebi olarak da OSAS'lı hastalarda gözü glokoma karşı savunan normal okuler hemodinamiklere etki eden kan basıncında geniş nokturnal fluktuasyonların olduğunu öne sürmüşlerdir. Farklı olarak Person NTG' lu hastalar arasında OSAS sıklığının sağlıklı popülasyonla aynı olduğunu raporlamıştır (130,141). Bu konuda net bir yargıya varabilmemiz için daha fazla sayıda glokomlu hastayla ve PSG uygulamasıyla yapılan çalışma sonuçlarına gereksinim vardır.

Gevşek göz kapağı sendromu(FES), ilk olarak 1981'de Culbertson ve Ostler (142) tarafından orta yaşlı, obez bir erkekte tanımlanmıştır. Gevşek gözkapaklarının kolayca dönmesi ve papiller konjonktivit ile karakterize FES tanımlandıktan sonra obesite, HT, DM, iskemik kalp hastalığı, psöriasis gibi sistemik hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (143,144). Daha sonra Woog (145) OSAS'la ilişkisi olabileceğini ilk olarak öne sürmüştür. FES'li hastalar arasında OSAS prevalansı McNab tarafından yapılan iki çalışmada %96 ve %100 olarak verilmiştir (143,146). FES ve OSAS şiddeti arasında pozitif korelasyon saptandı ve McNab FES'in ciddi OSAS'ın bir belirteci olabileceğini belirtmiştir. Ayrıca FES tedavisinde yapılan kapak cerrahisinin CPAP tedavisi olmadan FES'nun rekürrensi nedeniyle bir anlam taşımadığı belirtilmiştir (143-147). OSAS ve FES'nu birleştiren patofizyolojik mekanizmalar bilinmemektedir. Bunun yanında plazma leptin ve matriks metalloproteinaz(MMP) seviyelerinin OSAS'lı hastalarda yükseldiği rapor edilmiştir (148,149). İntermittant hipoksi, OSAS'lı hastalarda MMP seviyesindeki artışı tetikleyebilir ve apneler sırasındaki iskemi reperfüzyon hasarlanmasının bu artışta rol oynayabileceği düşünülmektedir (150,151). Glokomda retina ganglion hücre hasarına bağlı olarak retina sinir lifleri (RSL) kaybı mevcutken, artmış MMP-9 aktivitesiyle RGH apoptozu arasında bağlantı olması ilgi çekicidir (152). Bu çalışmada OSAS'lı hastalar FES açısından kontrol edilmedi.

Ani ve ağrısız gelişen tek taraflı görme kaybı ile karakterize olan NAION'de hastalar görme kayıplarının sıklıkla sabah kalktıklarında gerçekleştiğini belirtirler. Elli yaş üzerinde olmak, cup/disk oranının azalmış olması, hipertansiyon, diabetes mellitus, ateroskleroz ve hiperkolesteroleminin de içinde bulunduğu çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır (153-155). Patogenezi tam olarak bilinmese de infarkt ile sonlanan vaskülopatik oklüzyon ile bağlantılı olduğuna inanılmaktadır. Risk faktörlerine bakılarak mikrovasküler hastalıktan şüphelenilebilir (155). Diğer olası mekanizmalar optik disk çevresini içeren mikrovasküler kan akımı azalması, optik disk kompartman sendromu, sistemik nokturnal hipotansiyon ve nokturnal hipoksi sayılabilir (155-157). 1998'de Mojon ve arkadaşları, ilk kez NAAION ve OSAS arasında olası bir ilişki tanımlamışlardır (158). Daha sonra yapılan bir çalışmada, 17 NAAION hastasının 12'sinde (%71) OSAS tespit edilirken, kontrol grubunda bu oran 3 (%18) idi (159). Palombi ve arkadaşları (160) yeni NAAION tanısı almış 27 hastada yaptıkları PSG sonucunda, yirmidört hastada (%89) uyku apnesi saptamışlardır. Uyku apnesi, NAAION'da en sık görülen risk faktörleri olan hipertansiyon veya diyabetten 1,5-2 kat daha sık görülmektedir(159-161). Buna karşın taranabilen kaynaklarda OSAS'lılarda NAAION prevalansı hakkında bir çalışmaya rastlanmadı. OSAS ve NAAION arasında bahsedilen ilişki sebebiyle, çalışmaya alınan hastalar NAAION yönünden de araştırıldı. Fakat NAAION'lu hasta saptanmadı. OSAS'da NAION görülmesi hususunda çeşitli potansiyel mekanizmalar ileri sürülmüştür (159). Bu mekanizmalar, tekrarlayıcı apne epizodlarının direkt etkisine sekonder bozulmuş optik sinir başı kan akımı otoregülasyonu, apneye bağlı gelişen kan basıncı değişiklikleri ya da nitrik oksit, vazodilatatör, endotelin ve vazokonstriktörler arasındaki denge bozulması olarak sıralanabilir. Ek olarak optik sinir üzerindeki direkt hipoksik etkilerin rolü söz konusu olabilir. Sonuçta, epizodik intrakranial basınç artışı (BOS'un optik sinir kılıfı içinden göze sonradan etki ederek), apne epizodları sırasında hiperkapni ile bağlantılı olarak optik sinire her ikisi ya da biri vasıtası ile direkt kompresyon ya da bozulmuş sirkülasyona bağlı gerçekleşebilir. Şu ana kadar OSAS tedavisinin NAION oluşumunu engellediğini gösteren bir çalışma mevcut değildir. Son olarak bir çalışmada CPAP tedavisine rağmen üç OSAS'lı hastada NAION geliştiği tespit edilmiştir (153).

Bucci ve Krohel ilk olarak OSAS'lı bir hastada bilateral papilödem raporlamış ve hastanın cerrahi tedaviler sonrası papilödemini gerilediğini kaydetmiştir (162).

Papilödem, kafa içi basınç artışıyla, optik sinir kılıfından bu basıncın göze iletilmesiyle, yükselmiş basıncın mekanik olarak optik sinirde aksoplazmik akımı bozmasıyla oluşmaktadır. Sugita ve arkadaşları, OSAS'lı hastaların kafa içi basıncını devamlı monitörize ettiklerinde gün boyu normal basınç saptarken, uykuda apneler sırasında geniş artışlar göstermişler ve basınç artışının derecesinin, apne süresi ve oksihemoglobin saturasyonu ile korele olduğu belirtmişlerdir (163). Bu sebeple OSAS'lı hastalardaki papilödem geçici hiperkapniye sekonder gelişen geçici intrakranial basınçta artışlardan meydana geldiği düşünülmektedir. Bu çalışmada yeni tanı almış OSAS'lı hastalarda papilödem tespit edilmedi.

OSAS ve glokom ilişkisinin patofizyolojik mekanizmasını açıklamaya çalışan çeşitli görüşler belirtilmiştir. Bunlardan bazıları; sinir üzerine direkt hipoksik hasar, hipoksi-hiperkapni periyotlarında optik sinirdeki bozulmuş kan akım otoregülasyonu ve apne sırasındaki bozuk hipotansiyon periyodu olarak söylenebilir (164). OSAS'nda apneler sırasında oluşan hipoksi ve akabinde de uykudan aurosolle uyanarak derin solunum yapılması, vücutta tekrarlayan oksidatif hasara yol açabilir. İskemi periyodundan sonra dokuların tekrar kanlanması oksidatif hasara ve inflamasyona yol açmaktadır. Glokomatöz optik nöropatiye neden olabilen reperfüzyon, otoregülasyon kapasitesini aşan veya yüksek GİB'lı hastalarda meydana gelir. Tekrarlayan ılımlı reperfüzyon hasarını tamir etmek özellikle mitokondrilerde kronik oksidatif strese yol açar. Oksidatif hasar, reaktif oksijen türlerinin birikimine yol açarak, hücre ölümünü indükleyecek hücrel ve moleküler yollarda değişikliklere sebep olur. Oksidatif stres sebebiyle optik sinir aksonları içinde süperoksit(O₂⁻) oluşumu artar. Komşu astrositlerin aktif hale gelmesi durumunda, mekanik veya iskemik stres nedeniyle fazla üretilen NO molekülleri aksonlar içine yayılır ve oksijenle birleşir. Oksijen türleri nitrik oksitle tepkimeye girerek peroksinitrite dönüşür ve bazı proteinlerin nitrasyonu ile nitrotirozin üretilir. Oluşan peroksinitrat (ONOO⁻) retinadan aksonlar yoluyla lateral genikulat nükleusa yayılır ve apoptoza yol açar. Nörodejeneratif hastalıklarda nitrotirozin bulunması da oksidatif hasarı düşündürmektedir (99). Nitrotirozin deneysel hayvan çalışmalarında glokomda LGN'nda gösterilmiştir (165-169). Peroksinitrit aracılığıyla oksidatif hasar primer veya sekunder olarak, glokomun patobiyolojisine katkıda bulunur. Glokomlu kişilerin prelaminar optik sinir başındaki astrositlerde ve kan damarlarında oksidatif hasar meydana gelmiştir (170). Oksidatif stres aynı zamanda

Endotelin-1 seviyesinde artmaya yol açar. Çeşitli çalışmalarda glokomlu hastalarda, özellikle normal GİB'na rağmen ilerlemesini sürdüren glokomlu olgularda, Endotelin-1 seviyesinin arttığı gösterilmiştir (171). Glokomu başlatan mekanizmalar arasında görülen oksidatif hasar ve glutamat eksitoksisitesi deneysel primate glokomunda transsinaptik dejenerasyonda da tanımlanmıştır (172-174). OSAS ve glokom arasında direkt nedensel bir ilişkiyi ortaya konamamıştır. Glokom ve OSAS'nun gelişimini tetikleyen üçüncü, başka bir faktör olabilir.

Sonuç olarak çalışma OSAS'lı hastalarda glokom prevalansının normal popülasyona göre yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca, glokomlu olguların hepsi dikkat çekici olarak orta-ağır OSAS'lu hastalardan oluşmaktaydı. Bu sebeple orta-ağır OSAS'lı hastaların glokom varlığı, gelişimi ve OSAS'la ilgili olabilen diğer göz hastalıkları açısından takip edilmesinin faydalı olabileceği düşünüldü. Ayrıca glokom hastalarında major OSAS semptomları belirlendiğinde PSG yapılmak üzere bir Göğüs Hastalıkları uzmanına refere edilmesinin uygun olacağı, OSAS ile glokom arasındaki ilişkinin belirlenmesi ve patogenezinin aydınlatılması amacıyla geniş olgu serileriyle, objektif yapılan araştırmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varıldı.

SONUÇ VE ÖNERİLER

1-Çalışmaya alınan toplam 93 OSAS'lı hastanın %5.37'inde (5 hasta) glokom tanısı kondu.

Bu hastalarda glokom prevalansının genel popülasyona göre yüksek olduğu saptandı.

2-Glokom varlığıyla AHİ arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmasa da, tespit edilen bütün glokomlu olgular orta-ağır OSAS'lu hastalardan oluşmaktaydı.

3-AHİ ve GİB arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmasada orta ve ağır OSAS'lu olguların GİB daha yüksekti.

4-AHİ değeriyle VKİ arasında aynı yönlü bir ilişki tespit edildi. VKİ ve glokom varlığı arasında ilişki saptanmadı.

5-OSAS'un şiddetine göre HRT parametreleri karşılaştırıldığında; RV, MRNFLT ve RNFLCSA değerleri orta şiddetteki hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti.

6-HRT değerleriyle GA global indisleri MD ve PSD karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi($p>0.05$).

7-OSAS sınıflamasına göre gruplar arasında GA global indisleri karşılaştırıldığında ilişki tespit edilmedi($p>0.05$).

8-OSAS'lı hastalar arasında yüksek glokom prevalansı saptanması nedeniyle, OSAS'ın glokom için bir risk faktörü olabileceği ve özellikle orta-ağır şiddette OSAS tanısı alan hastaların glokom açısından yakın takip edilmesi gerektiği düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokhare G.P, Mariotti S.P. Global data on visual inpairment in the year 2002. Bulletin of the World Healt Organization. November 2004; 82(11).
2. Flammer J, Drance SM. Correlation between color vision scores and quantitative perimetry in suspected glaucoma. Arch Ophtalmol 1984; 102: 38-9.
3. ASDA-Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed. 2, Lawrance, KS: Allen Press Inc, 1997.
4. Sharon A. Chung, Shani Jairam, Mohammed R.G. Hussain, Colin M. Shapiro. How, what, and why of sleep apnea. Can Fam Physician 2002; 48: 1073-1080.
5. Bengtsson B, Heijl A. A Visual Field Index for Calculation of Glaucoma Rate Of Progression. Am J Ophtalmology 2007; 145: 343-353.
6. William M, Hart Jr. The Epidemiology of primary open angle glaucoma and ocular hypertansion. In The Glaucomas, ed: Ritch R, Shields MB, Krupin T. Mosby Comp., St Louis. 1989; 798-794.
7. Guo Li, Moss Stephen E, Alexander Robert A, Ali Robin R, Fitzke Frederick W, Corderio M. Francesca. Retinal ganglion cell apoptosis in glaucoma is related to intraocular pressure and IOP-Induced Effects on extracelluler matrix. Investigative Ophtalmology & Visual Science. January 2005; 46: 175-182.
8. Morisson JC, Pollack AP. Glaucoma. Science and Practice Section 1. 5. baskı . Thieme Medical Publishers Inc. 2003; 1-11.
9. Suyugül N. Glokom sınıflandırılması, epidemiyolojisi ve genetiği. ED: Turaçlı EM, Önal M, Yalvaç SI. Glokom. Ankara. SFN Tanıtım Tasarım Yayıncılık. 2003; 65-66.
10. Fraser S, Wormald R, Glokomun Epidemiyolojisi. ed: Myron Yanoff-Jay S. Duker Ophtalmology ikinci Türkçe Basım, Hayat Tıp Kitapçılık. 2007; 1413-1417.
11. Yalvaç I, Önal M. Glokom, Bölüm 11, Temel Göz Hastalıkları, 1. Baskı, Aydın P, Akova YA eds, Ankara, Güneş Kitabevi, 2001; 259-285.
12. Kanski JJ. Glaucoma, Chapter 13, Clinical Ophtalmology Systematic Approach,

- 6th Edition, London, Butterworth-Heinemann, 2007; 371-440.
13. Vaughan D, Riordan-Eva P. Glaucoma, Chapter 1, General Ophthalmology, 13th Edition (Middle East Edition), Vaughan DG, Asbury T, Riordan-Eva P, eds, Lebanon, Appleton & Lange, 1996; 213-230.
 14. Shields MB, Ritch R, Krupin T. Classifications of the glaucomas. Chapter 32, Clinical Entities, Part 3, Clinical Sciences, Volume 2. The Glaucomas, 2th Edition, Ritch R, Shields MB, Krupin T, eds, St. Louis, Mosby-Year Book Inc, 1996; 717-725.
 15. Hoskins HD, Hetherington J. The developmental glaucomas. Chapter 51, Vol 3, Clinical Ophthalmology, Duane TD, Jaeger EA, eds, Philadelphia, Harper and Row Publishers, 1986; 1-18.
 16. Lütjen-Drecoll E, Rohen JW. Morphology of aqueous outflow pathways in normal and glaucomatous eyes. Chapter 5, Anatomy and Physiology, Part 1, Basic Sciences, Volume 1, The Glaucomas, 2nd Edition, Ritch R, Shields MB, Krupin T, eds, St. Louis, Mosby-Year Book Inc, 1996; 89-123.
 17. Eryılmaz T, Glokomda patoloji ve etyopatogenez, Oftalmoloji 1992; 19-13.
 18. Iwata K. Primary open angle glaucoma and low tension glaucoma-pathogenesis and mechanism of optic nerve damage. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 1992; 96: 1502-31.
 19. Türker G. Glokomda optik sinir değişimleri. Öngür E, Soylu T, Yedigöz N, eds, XXV. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni, Cilt 1, İstanbul, 1991: 69-70.
 20. Ünal M. Optik sinir başı ve retina sinir lifi defektleri, Hasanreisioğlu B, Kural G, Duman S, eds, XII. Ulusal Oftalmoloji Kursu (Klinik Uygulamalı Glokom), Ankara, Yıldırım Basımevi, 1992: 155-160.
 21. Turaçlı E, Bardak Y. Glokom ve renkli doppler görüntüleme. TK Oftalmoloji. 1995; 4: 167-174.
 22. Çingil G, Özyurt Ş, Kaynak T. Düşük tansiyonlu glokom. TK Oftalmoloji 1992: 11-23.
 23. Turaçlı ME. Primer glokom. Oftalmoloji 1992; 1: 14-22.
 24. Cutijen DE, Shimizy T. Quantitative analysis of plaque, material in the inner and arter wall of Schlemm's channel in normal glaucomatous eyes. Eye 1986; 42: 443-445.

25. Hort JR WM Adlers Physiology of Eye 9 th edition St Louis Mosby Year Book. 1992; 228-268.
26. Heijl A, Traverso CE, Blanco AA, Gandolfi S, Grehn F, Hollo G, Hommer A, Iester M, Migdal C, Thygesen J, Topouzis F. Terminology and guidelines for glaucoma. 3'nd Edition (ed), Traverso CE, Heijl A. European Glaucoma Society 2008.
27. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH, Optic disc morphometry in chronic open-angle glaucoma. I. Morphometric intrapapillary characteristic. Graefe's Arch Clin Exp Ophtalmol 1988; 226: 522-530.
28. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Initial gloucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalitirs and their progression. Am J Ophthalmol 1991; 111: 485-490.
29. Quingley HA. II Changes in the appearance of the optic disk. Surv Ophthalmol 1985; 30: 117-126.
30. PedersonJE, Anderson DR. The mode of progressive disc cupping in ocular hypertension and glaucoma. Arch Ophthalmol 1980; 98: 490-495.
31. Zeyen TG, Caprioli J. Progression of disk and field damage in early glaucoma. Arch Ophthalmol 1993; 111: 62-65.
32. Spaeth GL. Developments of glaucomatous changes of the optic nerve. In: Varma R, Spaeth GL, Parker KW (eds). The optic nerve in glaucoma. Philadelphia,JB Lippincott, 1993.
33. Gordon J, Piltz-Seymour JR. the significance of optic disc hemorrhages in glaucoma. J Glaucoma 1997; 6: 62-64.
34. Drance SM. Disc hemorrhages in the glaucomas. Surv Ophthalmol 1989; 93: 853-857.
35. Primrose J. Early signs of the glaucomatous disc. Br J Ophtalmol 1971; 55: 820-825.
36. Nervaz J, Rockwood EJ, Anderson DR. the configuration of peripapillary tissue unilateral glaucoma. Arch Ophthalmol 1988; 106: 901-903.
37. Jonas JB, Nguyen NX, Gusek GC, Naumann GOH. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucomatous eyes. I. Morphometric data. Invest Ophthalmol Vis Sci 1989; 30: 908.

38. Airaksinen PJ, Tuulonen A, Alanko HI. Rate and pattern of neuroretinal rim area decrease in ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 206-210.
39. Hoyt WF, Schlicke B, Eckelhoff RJ. Funduscopy appearance of a nerve fiber bundle defect. *Br J Ophthalmol* 1972; 56: 577-583.
40. Hoyt WF, Frisèn L, Newman NM. Funduscopy of nerve fiber layer defects in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1973; 12: 814-829.
41. Iester M, Courtright P, Mikelberg FS. Retinal nerve fiber layer height in high-tension glaucoma and healthy eyes. *J Glaucoma* 1998; 7: 1-7.
42. Jonas JB, Nguyen NX, Naumann GOH. The retinal nerve fiber layer in normal eyes. *Ophthalmology* 1989; 96: 627.
43. Airaksinen PJ, Drance SM, Douglas GR, Schultzer M, Wijsman K. Visual field and retinal nerve fiber layer comparisons in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 205-207.
44. Gloster J. Quantitative relationship between cup ping of the optic disc and visual field loss in chronic simple glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1978; 62: 665-669.
45. Caprioli J. The contour of the jukstapapillary nerve fiber layer in glaucoma. *Ophthalmology* 1990; 97: 358-366.
46. Mardin CY, Junemann AGM. The diagnostic value of optic nerve imaging in early glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12: 100-104.
47. Iester M, Mardin CY, Budde WM, Junemenn AG, Hayler JK, Jonas JB. Discriminant analysis formulas of optic nerve head parameters measured by Confocal Scanning Laser Tomography. *J Glaucoma* 2002; 11: 97-104.
48. Chauhan BC, McCormick TA, Nicolela MT, LeBlanc RP. Optic disk and visual field changesI in a prospective longitudinal study of patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1492-1499.
49. Wollstein G, Garway-Heath DF, Hitchings RA: Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 1998; 105: 1557-1563.
50. Mikelberg FS, Parfitt CM, Swindle NV, Graham SL, Drance MS, Gosine R. Ability of the Heidelberg retina tomograph to detect early glaucomatous visual

- field loss. *J Glaucoma* 1995; 4: 242-247.
51. Hollo G, Suveges I, Nagymihaly A, Vargha P. Scanning laser polarimetry of the retinal nerve fiber layer in primary open-angle and capsular glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 857-861.
 52. Greenfield DS, Knighton RW, Huang XR. Effect of corneal polarisation axis on assesment of retinal nerve fiber layer thickness by scanning laser polarimetry. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 715-722.
 53. Tjon Fo Sang MJ, Lemji HG. Sensitivity and specificity of nerve fiber layer measurement in the glaucoma as determined with scanning laser polarimetry. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 62-69.
 54. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. A pilot study. *Arch Ophyhalmol* 1995; 113: 586-596.
 55. Carpineto P, Ciancaglini M, Zuppari E, et al. Reliability of nerve fiber layer thickness measurement using OCT in normal and glaucomatous patient. *Ophthalmology* 2003; 110: 190-195.
 56. Parisi V, Manni G, Centofanti M, et al. Correlation between optical coherence tomography, pettern electroretinogram, and visual evoked potentials in open-angle glaucoma patients. *Ophthalmology* 2001; 108: 905-912.
 57. Zeimer R, Asrani S, Zou S, Quigley H, Jampel H. Quiantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pool by retinal thickness mapping. *Ophthalmology* 1998; 105: 224-231.
 58. Brusini P, Tosoni C, Miani F. Retinal thickness measurements in chronic glaucoma and ocular hyper tension. *Perimetry Update 2000/2001*, Kugler Publ, The Hague, The Netherlands 2001; 29-34.
 59. Aydın P, Görme Alanı El Kitabı, Aksu Kitabevi, 2005; 15-25.
 60. Apaydın C, Anatomi, Bölüm 1, Temel Göz Hastalıkları, 1. Baskı, Aydın P, Akova YA, eds Ankara, Güneş Kitabevi, 2001; 3-25.
 61. Bengisu Ü, Glokom, Bölüm 9, Göz Hastalıkları, 4. Baskı, Ankara, Palme Yayıncılık, 1998; 139-159.
 62. Varma R, Minckler DS, Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve, Chapter 7, *Anatomy and Physiology, Part 1, Basic Sciences, Volume 1*,

- The Glaucomas, 2nd Edition, Ritch R, Shields MB, Krupin T, eds, St. Louis, Mosby-Year Book Inc, 1996; 138-175.
63. Cioffi GA, Van Buskirk EM, Vasculature of the anterior optic nerve and peripapillary choroid, Chapter 8, Anatomy and Physiology, Part 1, Basic Sciences, Volume 1, The Glaucomas, 2nd Edition, Ritch R, Shields MB, Krupin T, eds, St. Louis, Mosby-Year Book Inc, 1996; 177-188.
 64. Aydın P, Görme Alanı El Kitabı, Aksu Kitabevi 2005; 122-142.
 65. Haley M.J. Zeiss Humphrey Systems. The Field Analyser Primer Hand Book. Second edition 1987; 68-69.
 66. Blix M. Oftalmometriska studier. Uppsala Lakareförenings Förhandlingar. 1879; 15: 349-420.
 67. Sabottka Ventura AC, Böhnke M, Mojon DS. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. Br J Ophthalmol 2001; 85: 792-795.
 68. Fran Smith MA. Clinic examination of Glaucoma. In: Yanoff M, Duaker J (eds). Ophthalmology. London: Mosby, 1999; 12: 4.1-4.3.
 69. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. Am J Ophthalmol 1993; 115: 592-596.
 70. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study Group. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline factors that predict the onset of primary open angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002; 120: 714-720.
 71. Shah S, Chatterjee A, Mathai M. Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. Ophthalmology 1999; 106: 2154-2160.
 72. Kremer FB, Walton P, Gensheimer G. Determination of corneal thickness using ultrasonic pachymetry. Ann Ophthalmol. 1985; 17: 506-507.
 73. Bora İH, Bican A. Uyku fizyolojisi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007; 23: 1-6
 74. Avidan AY. Insomnia in geriatric patient. Clin Cornerstone 2003; 5: 51-60.
 75. Roth T, Roehrs T. Insomnia: epidemiology, charecteristics and consequences.

- Clin Cornerstone 2003; 5: 5-15.
76. Walsh JK. Clinical and sosyoeconomic correlates of insomnia. J Clin Psychiatry 2004; 65: 13-9.
 77. Göçmen H, Karadağ M. Obstrüktif uyku apnesi sendromu epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007; 3: 7-10.
 78. Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep. Science 1953; 118: 273-274.
 79. Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: a Pickwickian syndrome. Am J Med 1956; 21: 811-818.
 80. Köktürk O. OUAS epidemiyolojisi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998; 46: 193-201.
 81. Çuhadaroğlu Ç. Tıkayıcı uyku apne sendromu. TTDO Mesleki Gelişim Kursu 2007.
 82. Fishmann P. Pulmonary disease and disorders. 1998; 2: 1617-37.
 83. Coşkun F. Obstrüktif uyku apnesi sendromu patofizyolojisi: Obstrüktif uyku apnesi sendromu tanımı, obstrüktif uyku apnesi sendromu şiddet derecelendirmesi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007; 3: 11-14.
 84. Ceylan E, Ege E. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu Etiyolojisi ve Risk Faktörleri: Obezite ve Diğer Risk Faktörleri. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007; 3: 28-33.
 85. Helen Abdal, Joseph JP, Cheryl CP. The eye in sleep apnea syndrome. Sleep Medicine 2006; 7: 107-115.
 86. Sukhjeet D, Colin MS, John F. Sleep-disordered breathing and effects on ocular health. Can J Ophthalmol 2007; 42: 238-43.
 87. McNicholas WT. Sleep apnoea syndrome. Breathe 2005; 1: 219-27.
 88. Burgazlıoğlu B, Karadağ M. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu'nda Laboratuvar Değerlendirilmesi: Polisomnografi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007; 3: 52-56.
 89. Köktürk O. Uygunun izlenmesi. Polisomnografi. Tüberküloz Toraks Dergisi 1999; 47: 499-511.
 90. Bican A, Bora İH. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromunda Tedavi: Destekleyici

- Önlemler ve Medikal Tedavi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007; 3: 74-75.
91. Ursavaş A. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromunda Tedavi: CPAP/BİPAP Tedavisi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007; 3: 76-80.
 92. Özmen ÖA. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromunda Tedavi: Oral Apareyler. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007; 3: 81-85.
 93. Nalcı Savaş N, Karadağ M. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromunda Tedavi: Diğer Cerrahi Dışı Tedaviler (İntranazal Spreyler, Nazal Dilatörler). Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007; 3: 86-89.
 94. Özmen ÖA, Onart S. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromunda Tedavi: Nazal Cerrahi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007; 3: 90-92.
 95. Aydoğan LB. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromunda Tedavi: Yumuşak Damak Cerrahisi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007; 3: 93-100.
 96. Görür K. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromunda Tedavi: Dil Kökü Cerrahisi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007; 3: 101-104.
 97. Erdem T. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromunda Tedavi: Maksillomandibuler Cerrahi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007; 3: 105-110.
 98. Erdem T. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromunda Tedavi: Diğer Cerrahi Tedaviler (Genioglossal İlerletme ve Hyoid Askısı). Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007; 3: 111-113.
 99. Mozaffarieh M, Grieshaber MC, Flammer J. Oxygen and blood flow: players in the pathogenesis of glaucoma. Mol Vis 2008; 14: 224-233.
 100. Yalvaç I, Önal M, Glokom, Bölüm 11, Temel Göz Hastalıkları, 1. Baskı, Aydın P, Akova YA eds, Ankara, Güneş Kitabevi, 2001; 259-285.
 101. Kiernan JA, Hudson AJ. Changes in size of cortical and lower motor neurons in amyotrophic lateral sclerosis. Brain 1991; 114: 843-53.
 102. Gupta N, Yücel YH. Glaucoma as a neurodegenerative disease. Curr Opin Ophthalmol 2007; 18: 110-4.
 103. Yücel YH, Zhang Q, Weinreb RN, et al. Effects of retinal ganglion cell loss on magno-, parvo-, koniocelular pathways in the lateral geniculate nucleus and visual cortex in glaucoma. Prog Retin Eye Res 2003; 22: 465-81.
 104. Gupta N, Greenberg G, Noel de Tilly L, et al. Atrophy of the Lateral Geniculate Nucleus in Human Glaucoma by Magnetic Resonance Imaging. Br J

- Ophthalmol 2009; 93 (1): 56-60.
105. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Ann Rev Med* 1976; 27: 465-484.
 106. Young T, Palta M, Dempsey J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep disordered breathing among middle aged adults. *N. England J. Med* 1993; 328: 1230-35.
 107. Gislason T, Benediktsdottir B, Bjornsson JK, Kjartansson G, Kjeld M, Kristbjarnarson H. Snoring, hypertension, and the sleep apnea syndrome: an epidemiologic survey of middle-aged women. *Chest* 1993; 103: 1147-51.
 108. Guilleminault C, van den Hoed J, Mitler MM. Clinical overview of the Sleep Apnea Syndromes. New York: Alan R. Liss, 1978; 1-12.
 109. Kales A, Caldwell A, Cadieux R, Vela-Bueno A, Ruch L, Mayers S. Severe obstructive sleep apnea. II: Associated psychopathology and psychosocial consequences. *J Chron Dis* 1985; 38: 427-434.
 110. Bonsignore MR, Marrone O, Insalaco G, Bonsignore G. The cardiovascular effects of obstructive sleep apnoeas: analysis of pathogenic mechanisms. *Eur Respir J* 1994; 7: 786-805.
 111. Hung J, Whitford EG, Parson RW, Hillman DR. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990; 336: 261-4.
 112. Kiely JL, McNicholas WT. Cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J* 2000; 16: 128-33.
 113. Leung RS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease . *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2147-65.
 114. Lavie L. Obstructive sleep apnea syndrome- an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev* 2003; 7: 35-51.
 115. Richert A, Ansarin K, Baran AS. Sleep apnea and hypertension: Pathophysiology mechanism. *Semin Nephrol* 2002; 22: 71-7.
 116. Fletcher EC. Sympathetic over activity in the etiology og hypertension of sleep obstructive sleep apnea. *Sleep* 2003; 26: 15-9.
 117. Lesske J, Fletcher EC, Bao G, Unger T. Hypertension caused by chronic intermittent hypoxia-influence of chemoreceptors and sympathetic nervous system. *J Hypertens* 1997; 12: 1593-603.

118. Liao D, Cai J, Barners RW, Tyroler HA, Rautaharju P, Holme I, et al. Association of cardiac autonomic function and the development of hypertension: the ARIC study. *Am J Hypertens* 1996; 12: 1147-56.
- 119.42.Ulusal Nöroloji Kongresi. İskemik serebrovasküler hastalıklarda risk faktörü olarak obstrüktif uyku apne sendromu. Baki Göksan Cerrahpaşa Tıp Fak. Nöroloji 2006; 23-4.
120. GarciaRio F, Racionero MA, Pino JM, et al. Sleep apnea and hypertension. The rol of peripheral hemoreceptors and sympathetic system. *Chest* 2000; 117: 1417-25.
121. Philips BG, Somers VK. Sleep disordered and risk factors for cardiovascular disease. *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8: 516-20.
122. Walsh JT, Montplaisir J: Familial glaucoma with sleep apnoea : A new Syndrome? *Thorax* 1982; 37: 845-49.
123. Robert PY, Adenis JP, Tapie P, Melloni B: Eyelid hyperlaxity and obstructive sleep apnea (O.S.A.) syndrome. *Eur J Ophthalmol* 1997; 7: 211-215.
124. McNab AA: Floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnea. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1997; 13: 98-114.
125. Akbulut M, Arıcı MK, Doğan ÖT, Atalar MH, Erdoğan H, Toker İ, Vural A, Topalkara A. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Olgularda Glokom Yatkınlığı. *Glo-Kat* 2007; 2: 13-17.
126. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, et al. Primary open-angle glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2000; 214 (2): 115-118.
127. Mojon DS, Hess CW, Goldblum, et al. Normal-Tension Glaucoma Is Associated with Sleep Apnea Syndrome. *Ophthalmologica* 2002; 216: 180-184.
128. Onen SH, Mouriaux F, Berramdane L, Dascotte JC. Kulik JF, Rouland JF. High prevalance of sleep-disordered breathing in patients with primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78: 638-641.
129. Girkin CA, McGwin G Jr, McNeal SF, Owsley C. Is there an association between pre-existing sleep apnoea and the development of glaucoma? *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 679-681.
130. Marcus DM, Costarides AP, Gokhale P, Papastergiou G, Miller JJ, Johnson

- MH, Chaudhary BA. Sleep disorders: a risk factor for normal-tension glaucoma? *J Glaucoma* 2001; 10: 177-183.
131. Tsang CSL, Chong SL, Ho CK, Li MF. Moderate to severe obstructive sleep apnoea patients is associated with a higher incidence of visual field defect. *Eye* 2006; 20: 38-42.
132. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, et al. High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea with syndrome. *Ophthalmology* 106; 1009-1012.
133. Bendel RE, Kaplan J, Heckman M, Fredrickson PA, Lin SC. Prevalance of glaucoma in patients with obstructive sleep apnoe—cross sectional case series. *Eye* 2008; 22: 1105-1109.
134. Geyer O, Cohen N, Segev E, et al. The Prevalance of Glaucoma in Patients With Sleep Apnea Syndrome: Same as in the General Population. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 1093-1096.
135. Sergi M, Salerno DE, Rizzi M, et al. Prevalance of normal tension glaucoma in obstructive sleep apnea syndrome patients. *J Glaucoma*. 2007; 16: 42-46.
136. Goldblum D, Mathis J, Bohnke M, et al. Nocturnal measurements of intraocular pressure in patients with normal tension glaucoma and sleep apnea syndrome . *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2000; 216: 246-249.
137. Bearpark H, Elliot L, Grunstien R, et al. Occurence and correlates of sleep disordered breathing in Australian town of Busselton: A preliminary analysis. *Sleep* 1993; 16: 3-5.
138. Gasser P, Stumpfig D, Schotzau A, et al. Body mass index in glaucoma. *J Glaucoma* 1999; 8: 8-11.
139. Batisse JL, Vix J, Swalduz B, Chave N, Mage F. Sleep-related breathing disorders and normal or high-tension glaucoma: 35 patients with polysomnographic records. *J Fr Ophtalmol* 2004; 27: 605-12.
140. Kargı SH, Altın R, Köksal M, et al. Retinal nerve fiber layer measurement are reduced in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eye* 2005; 19: 575-579.
141. Pearson J. Glaucoma in patients with sleep apnea. *Ophthalmology* 2000; 107: 816-817.
142. Culbertson WW, Ostler HB. The floppy eyelid syndrome. *Am J Ophthalmol*

- 1981; 92 (4): 568-575.
143. McNab AA. Floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnea. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 1997; 13 (2): 98-114.
 144. McNab AA. The eye and sleep apnea. *Sleep Med Rev* 2007; 11: 269-276.
 145. Woog JJ. Obstructive sleep apnea and floppy eyelid syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990; 110: 314-315.
 146. McNab AA. The eye and sleep. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005; 33: 117-125.
 147. McNab AA. Reversal of floppy eyelid syndrome with treatment of obstructive sleep apnoea. *Clin Experiment Ophthalmol* 2000; 28: 125-6.
 148. Harsch IA, Konturek PC, Koebnick C, et al. Leptin and ghrelin levels in patients with obstructive sleep apnoea: effect of CPAP treatment. *Eur Respir J* 2003; 22 (2): 252-257.
 149. Tazaki T, Minoguchi K, Yokoe T, Samson KT, Minoguchi H, Tanaka A, Watanabe Y, Adachi M. Increased levels and activity of matrix metalloproteinase-9 in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1354-1359.
 150. Kondo S, Kubota S, Shimo T, Nishida T, Yosimichi G, Eguchi T, Sugahara T, Takigawa M. Connective tissue growth factor increased by hypoxia may initiate angiogenesis in collaboration with matrix metalloproteinases. *Carcinogenesis* 2002; 23: 769-776.
 151. Tschöp M, Strasburger CJ, Hartman G, Biollaz J, Bartsch P. Raised leptin concentrations at high altitude associated with loss of appetite. *Lancet* 1998; 352: 1119-1120.
 152. Guo L, Moss SE, Alexander RA, et al. Retinal Ganglion Cell Apoptosis in Glaucoma Is Related to Intraocular Pressure and IOP-Induced Effects on Extracellular Matrix. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 175-182.
 153. Behbehani R, Mathews MK, Sergott RC, Savino PJ. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients with sleep apnea while being treated with continuous positive airway pressure. *Am J Ophthalmol* 2005; 139 (3): 518-521.
 154. Demaro VA, Sergott RC, Augsburger JJ, Foroozan R, Savino PJ, Leone A. Ischemic optic neuropathy as the first manifestation of elevated cholesterol

- levels in young patients. *Ophthalmology* 2003; 110 (5): 1041-1046.
155. Mathews MK. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Curr Opin Ophthalmol* 2005; 16 (6): 341-345.
 156. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WL. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* 1994; 117 (5): 603-624.
 157. Tesser RA, Niendorf ER, Levin LA. The morphology of an infarct in nonarteritic ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology* 2003; 110: 2031-2035.
 158. Mojon DS, Mathis J, Zulauf M, Koerner F, Hess CW. Optic neuropathy associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1998; 105 (5): 874-877.
 159. Mojon DS, Hedges TR III, Ehrenberg B, et al. Association between sleep apnea syndrome and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 2002; 120 (5): 601-605.
 160. Palombi K, Renard E, Levy P, et al. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy is nearly systematically associated with obstructive sleep apnoea. *Br J Ophthalmol* 2006; 90 (7): 879-882.
 161. Li J, McGwin G Jr, Vaphiades MS, Owsley C. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy and presumed sleep apnoea syndrome screened by the Sleep Apnea scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ). *Br J Ophthalmol* 2007; 91(11): 1524-1527.
 162. Bucci FA Jr, Krohel GB. Optic nerve swelling secondary to the obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1988; 105: 428-430.
 163. Sugita Y, Iijima S, Teshima Y, et al. Marked episodic elevation of cerebrospinal fluid pressure during nocturnal sleep in patients with sleep apnea hypersomnia syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985; 60: 214-219.
 164. Gherghel D, Hosking SL, Orgül S. Autonomic nervous system, circadian rhythms, and primary open-angle glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2004; 49: 491-508.
 165. Giasson BI, Duda JE, Murray IV, et al. Oxidative damage linked to neurodegeneration by selective alpha-synuclein nitration in synucleinopathy lesions. *Science* 2000; 290: 985-9.

166. Beckman JS, Carson M, Smith CD, et al. ALS, SOD and peroxynitrite. *Nature* 1993; 364: 584.
167. Abe K, Pan LH, Watanabe M, et al. Induction of nitrotyrosine-like immunoreactivity in the lower motor neuron of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurosci Lett* 1995; 199: 152-4.
168. Neufeld AH. Nitric vascular tissue of the lateral geniculate nucleus in experimental glaucoma. *Exp Eye Res* 2005; 80: 43-9.
169. Luthra A, Gupta N, Kaufman PL, et al. Oxidative injury by peroxynitrite in neural and :low-affinity, uncompetitive antagonism. *Curr Alzheimer Res* 2005; 2: 155-65.
170. Feilchenfeld Z, Yücel YH, Gupta N. Oxidative injury to blood vessels and glia of the pre-laminar optic nerve head in human glaucoma. *Exp Eye Res* 2008; 87: 409-14.
171. Emre M, Orgul S, Haufschild T, Shaw SG, Flammer J. Increased plasma endothelin-1 levels in patients with progressive open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 60-3.
172. Lin MT, Beal MF. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative disease. *Nature* 2006; 443: 787-95.
173. Lipton SA. The molecular basis of memantine action in Alzheimer's disease and other neurologic disordersoxide: a potential mediator of retinal ganglion cell damage in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1999; 43: 129-35.
174. Gupta N, Yücel YH. Should we treat the brain in glaucoma? *Can J Ophthalmol* 2007; 42: 409-13.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.
This page will not be added after purchasing Win2PDF.