

Obstrüktif uyku apne sendromunda retina sinir lifi analizi

RETINAL NERVE FIBER LAYER ANALYSIS IN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

Rukiye AYDIN¹, Funda DİKKAYA², Rengin YILDIRIM²

¹ Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

² İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZ

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) hastalarını retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlıkları yönünden incelemek ve oküler değişikliklerin hastalığın şiddeti ile ilişkisini belirlemek.

Gereç ve Yöntem: OUAS tanılı 54 hasta göz bulguları açısından değerlendirildi. Respiratory Disturbance Index-Anormal Solunum Olayı İndeksi (RDI) 5-29 olan 21'i grup 1, RDI>29 olan 33'ü ise grup 2 kapsamında sınıflandırıldı. Hastalara Optik Koherens Tomografi (OKT) ile RSLT ölçümleri yapıldı. Gruplar elde edilen veriler açısından karşılaştırılırken, verilerin RDI, ortalama ve minimum O₂ saturasyonu ile olan ilişkileri de incelendi.

Bulgular: Ortalama RSLT grup 1'de 117,33±7,57 µm, grup 2'de ise 111,91 ±8,64 µm olarak ölçüldü. RSLT'deki incelmeye istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,023). İnför RSLT grup 1'de 147,95 ±12,97 µm, grup 2'de 137,27±17,94 µm olarak bulundu. Grup 2'deki incelmeye istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,032). Ortalama RSLT ile RDI arasında negatif korelasyon saptandı (r= -0,228).

Sonuç: OUAS hastalarında RSLT kalınlığında azalma meydana gelmekte ve bu değişimler OUAS'ın ağırlığı ile korelasyon göstermektedir. Bu iki durum arasındaki ilişkinin bilinmesi hastaların öncelikle göz hekimi tarafından görüldüklerinde olası OUAS semptomları yönünden sorgulanmalarına olanak sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Optik Koherens Tomografi, Retina Sinir Lifi Kalınlığı

ABSTRACT

Objective: To investigate the retinal nerve fiber thickness (RNFL) in patients with Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and to determine the correlation of ocular changes with the severity of disease.

Material and Methods: 21 patients with Respiratory Disturbance Index (RDI) between 5-29 were included in group 1 and 33 patients with RDI > 29 in group 2. Patients received RNFL measurement with optical coherence tomography (OCT). The difference between the groups and the correlation of RNFL with RDI, mean and minimum O₂ saturation was evaluated.

Rukiye AYDIN
Medipol Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD
İSTANBUL

orcid.org/

Results: The mean RNFL was 117.33±7.57 in group 1, 111.91 ±8.64 µm in group2. There was statistically significant difference (p=0.023). RNFL in inferior quadrant was 147.95 ±12.97 for group 1, 137.27±17.94 µm for group 2. The difference was statistically significant (p=0.032). Mean RNFL was correlated with RDI (r= -0.228).
Conclusion: There is a significant decrease in RNFL occur in patients with OSAS and changes show correlation with severity of disease. Awareness of relationship helps ophthalmologists to question their patients in terms of OSAS symptoms.
Keywords: Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Optical Coherence Tomography, Retinal Nerve Fiber Thickness.

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) uyku sırasında üst hava yolunun sürekli olarak tekrarlayan tıkanmaları ile seyreden bir tablodur. Erişkin yaştaki erkeklerin yaklaşık %1-5'inde, kadınların ise %1,2-2,5'inde görülmektedir (1-2).

Obstrüktif uyku apneli hastalarda, birçoğu hastalığın getirdiği vasküler değişimlerle ilgili olduğu düşünülen oftalmolojik değişimler bildirilmiştir. Hastalarda görülme sıklığı artan bazı oküler patolojiler; gevşek göz kapağı sendromu (3), primer açık açılı glokom, normotansif glokom (4-5), nonarteritik iskemik optik nöropati ve papil ödemdir (6).

OUAS'da gelişen glokomatoz hasarın etyolojisinde; oküler perfüzyon basıncı değişimi, hipoksi ve sonucunda oksidatif stres ve enflamasyonun gangliyon hücre ölümü üzerinde etkisinin olabileceği düşünülmektedir.

Biz de çalışmamızda nöroloji kliniğinde polisomnografik inceleme sonrasında OUAS tanısı almış hastaları, göz içi basıncı (GİB), retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlıkları ve glokom varlığı yönünden incelemeyi; hastalık şiddetleri ile oküler bulgulardaki değişimlerin korelasyon gösterip göstermediğini araştırmayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız kapsamında İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları Merkezi'nde 10/2012-01/2014 tarihleri arasında polisomnografik inceleme sonrasında OUAS tanısı alan 18'i kadın 36'sı erkek 54 hasta göz bulguları açısından Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda prospektif olarak değerlendirildi. Çalışma öncesinde İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç araştırmaları Etik Kurulu'na

başvurularak onay alınmıştır. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak ve çalışmaya katılan hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınarak yapıldı.

OUAS tanısı, Uyku Bozukluğu Ünitesi'nde bir gece yatırılarak, Sleep Screen 26 kanallı Polisomnografi (PSG) cihazı ile polisomnografik inceleme sonucunda konuldu.

Bir gecelik PSG sonunda tespit edilen Respiratory Disturbance Index-Anormal Solunum Olayı İndeksi (RDI)'ya göre OUAS derecelendirilmesi yapıldı.

Respiratory Disturbance Index-Anormal Solunum Olayı İndeksi (RDI) >5 olan hastalar OUAS olarak kabul edilirken, RDI 5-14 arası olan hastalar hafif, 15-29 arası olan hastalar orta, 30 ve üzeri olan hastalar şiddetli OUAS olarak kabul edilmektedir. Çalışmamız kapsamında RDI 5-29 olan hastalar (hafif-orta OUAS) grup 1, RDI>29 olan hastalar (ağır OUAS) grup 2 olarak değerlendirilmiştir. Hastaların uyku boyunca en düşük O₂ satürasyonları ve ortalama O₂ satürasyonları da hesaplandı.

Hastalar hipertansiyon ve diyabetes mellitus varlığı yönünden sorgulandı.

Hastaların oftalmolojik muayeneleri polisomnografik muayene sonuçları bilinmeksizin gerçekleştirildi. Nöroloji kliniğinde yeni tanı almış olan hastalar tarafımıza yönlendirildiğinden tanı ile oftalmolojik muayene arasındaki süre ortalama bir haftadır. Oküler travma, üveit, retinal ve koroidal vasküler hastalık öyküsü olan hastalar, retina sinir lifi tabakası kalınlığı ölçümünü engelleyebilecek optik sinir başı veya retina anomalisi olan, optik nöropati geçirme öyküsü olan hastalar, OUAS için

CPAP tedavisine başlamış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm olgulara Goldmann aplanasyon tonometresi (AT-900; Haag-Streit AG, Koniz, Switzerland) kullanılarak GİB ölçümleri, santral kornea kalınlığı (SKK) ölçümü ve (OKT) ile RSLT kalınlığı ölçümü yapıldı.

Santral kornea kalınlığı ölçümleri Pentacam Scheimpflug (Oculus, Inc., Wetzlar, Germany) ile yapıldı.

Retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri, tüm hastalarda Optik Koherens Tomografi (OPKO/OTI Spectral OCT/SLO, OPKO Health, Inc. Miami, Florida) cihazıyla tek kişi tarafından yapıldı. Her olguda peripapiller RSLT kalınlığı ölçümleri için, 3.4 mm çaplı tarama halkası optik disk santralde olacak şekilde yerleştirildi ve üç çekimi takiben, bu ölçümlerin ortalaması alınarak RSLT kalınlıkları saptandı. Peripapiller RSLT ölçümüyle süperior, inferior, nazal ve temporal kadranların kalınlıkları ayrı ayrı, bununla birlikte 4 kadranın ortalama kalınlığı kantitatif olarak saptanarak kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesi "Statistical Package for Social Sciences" (SPSS) programı ile bilgisayar ortamında yapıldı. İki grup arasında tanımlayıcı parametreler Ki-kare Test ile karşılaştırılırken, sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. İki değişken arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise Pearson ve Spearman korelasyon testleri kullanıldı. Testlerin değerlendirilmesinde "p" değerinin 0.05'den küçük olması ($p < 0.05$), korelasyon testlerinin değerlendirilmesinde ise korelasyon katsayısı olan "r" değerinin 0,2' den büyük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. $0,2 < r < 0,3$ zayıf düzeyde, $0,3 < r < 0,4$ hafif düzeyde, $0,4 < r < 0,6$ orta düzeyde, $0,6 < r < 0,8$ iyi düzeyde, $0,8 < r$ ileri düzeyde anlamlı korelasyon olarak kabul edildi.

BULGULAR

Yaş ortalaması $52,02 \pm 8,66$ olan 18'i kadın 36'sı erkek 54 OUAS hastası çalışma kapsamında değerlendirildi. Anormal solunum olayı indeksi (RDI) 30'un altında olan hastalardan oluşan grup 1 yaş ortalaması $50,43(35-65) \pm 9,00$ olan 6'sı kadın 15'i erkek 21 hastadan oluşmaktayken,

anormal solunum olayı indeksi (RDI) 30 ve üzerinde olan hastalardan oluşan grup 2 yaş ortalaması $53,03(34-73) \pm 8,42$ olan 12'si kadın, 21'i erkek 33 hastayı içermekteydi. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla $p=0,767$, $p=0,286$). Diyabetes mellitus ve hipertansiyon gibi hastalıklar yönünden de sorgulanan hastaların demografik verileri Tablo I'de özetlenmiştir.

Grup 1 ve 2'deki hastaların apne-hipopne indeksi (AHİ), anormal solunum olayı indeksi (RDI), ortalama O_2 satürasyonu ve minimum O_2 satürasyonu değerlerini içeren polisomnografi sonuçları Tablo II'de özetlenmiştir.

Tüm hastalarda göz içi basıncı 21 mmHg'nin altındaydı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$). Olguların göz içi basıncı, SKK ve cup/disk oran ortalamaları Tablo III'de özetlenmiştir.

Grup 1 ve 2'deki tüm olgulara ait ortalama, süperior, temporal, inferior ve nasal kadran RSLT kalınlıkları tablo 3'de verilmiştir. Ortalama RSLT kalınlığı grup 1'de $117,33 \pm 7,57$ μm , grup 2'de ise $111,91 \pm 8,64$ μm olarak ölçüldü. Grup 2'deki RSLT'deki incelleme istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,023$) (Tablo 3, şekil 1). İnférieur kadranda RSLT kalınlığı grup 1'de $147,95 \pm 12,97$ μm , grup 2'de $137,27 \pm 17,94$ μm olarak bulundu. Grup 2'deki incelleme istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,032$). Süperior, temporal ve nasal kadrantlardaki retina sinir lifi tabakası kalınlığı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$) (Tablo IV).

Ortalama RSLT kalınlığı, süperior, temporal, inferior ve nasal kadran RSLT kalınlıkları ile RDI, ortalama ve minimum O_2 satürasyonu arasındaki korelasyon incelendiğinde, ortalama RSLT kalınlığı ile RDI arasında zayıf düzeyde negatif korelasyon saptandı ($r = -0,228$, $p = 0,097$) (Tablo V).

Tablo I. Olguların Demografik Özellikleri

	Grup 1 (RDI<30)	Grup 2 (RDI≥30)	p değeri
Cinsiyet			
Kadın	6 (%28,6)	12 (%36,4)	0,767
Erkek	15 (%71,4)	21 (%63,6)	
Yaş	50,43 (35-65) ±9,00	53,03 (34-73) ±8,42	0,286
Hipertansiyon(+)	9 (%42,9)	22 (%66,7)	0,149
DM (+)	3 (%14,3)	4 (12,1)	1

RDI: Respiratory Disturbance Index-Anormal Solunum Olayı İndeksi,
DM: Diyabetes Mellitus

Tablo II. Grup 1 ve 2'deki hastaların polisomnografi sonuç ortalamaları-2

	AHI	RDI	Ortalama O ₂ satürasyonu (%)	Minimum O ₂ satürasyonu (%)
Grup 1	11,90 ±5,86	19,24±6,22	95,22±1,63	87,24±3,85
Grup 2	46,06±19,30	53,55±17,59	94,77±2,43	78,00±11,37
p	0,000*	0,000*	0,631	0,000*

*p<0,05

Tablo III. Grupların GİB, SKK ve cup/disk oranı sonuçları

	GİB (mmHg)	SKK (μ)	Cup/disk oranı
Grup 1	14,90±2,62	561,81±36,98	0,214±0,12
Grup 2	15,06±1,99	556,85±36,26	0,248±0,13
p	0,886	0,445	0,398

GİB: Göz içi basıncı, SKK: Santral kornea kalınlığı

Tablo IV. Grup 1 ve grup 2'nin ortalama RSLT, süperior, temporal, inferior ve nasal kadran RSLT kalınlıklarının karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	p
Ortalama RSLT (μm)	117,33 (104-132) ± 7,57	111,91 (92-130) ± 8,64	0,023*
Süperior kadran RSLT(μm)	133,29 (110-153) ± 12,83	132,76(112-161) ±12,38	0,440
Temporal kadran RSLT(μm)	78,38 (65-97) ± 8,30	76,12 (55-100) ± 11,27	0,079
İnferior kadran RSLT (μm)	147,95 (129-170) ± 12,97	137,91 (101-172) ±20,44	0,032*
Nasal kadran RSLT (μm)	109,52 (89-141) ± 12,44	103,09 (80-130) ±13,59	0,558

RSLT: retina sinir lifi tabakası *

Tablo V. Ortalama RSLT kalınlığı, süperior, temporal, inferior ve nasal kadran RSLT kalınlıkları ile RDI, ortalama ve minimum O₂ satürasyonu arasındaki ilişki

	RDI	Ortalama O ₂ satürasyonu (%)	Minimum O ₂ satürasyonu (%)
Ortalama RSLT	r= -0,228* p=0,097	r=0,031 p=0,823	r=0,176 p=0,203
Süperior kadran RSLT	r= -0,134 p=0,334	r=0,029 p=0,834	r=0,059 p=0,670
Temporal kadran RSLT	r= -0,063 p=0,649	r=0,147 p=0,287	r= 0,056 p=0,686
İnferior kadran RSLT	r= -0,195 p=0,157	r=0,074 p=0,596	r=0,141 p=0,308
Nasal kadran RSLT	r= -0,140 p=0,314	r=0,075 p=0,589	r=0,184 p=0,184

RSLT: retina sinir lifi tabakası

r: korelasyon katsayısı* zayıf düzeyde korelasyon

TARTIŞMA

Glokom, retina gangliyon hücrelerinde ve optik sinirde ilerleyici, geri dönüşümsüz hasarın görüldüğü ve tedavi edilmediği takdirde ilerleyici görme alanı kaybı sonucu tam görme kaybına yol açabilen karakteristik bir optik nöropatidir.

OUAS glokom birlikteliği ise ilk defa 1982 yılında Walsh ve Montplaisir (7) tarafından aynı aileden 5 hastada tanımlanmıştır. Daha sonra OUAS hastalarında glokom sıklığında artışı destekleyen yayınlarda glokom prevalansı %5,7-%27 olarak bulunmuştur (5,8-11).

Mojon ve ark. (5) 69 OUAS hastasının 3'ünde (%4,3) primer açık açılı glokom (PAAG), 2'sinde (%2,9) normotansif glokom (NTG), toplamda %7,2 oranında glokom saptamışlardır ve bu oran beyaz ırkta %2 olarak kabul edilen glokom prevalansından yüksek olarak bulunmuştur (12). RDI ile de glokom varlığının korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Sergi ve ark. (8) 51 OUAS hastasından 3'ünde (%5,9) NTG tespit etmişler ve Apne-Hipopne İndeksi (AHI) ile RSLT kalınlığı, cup/disk oranı, görme alanı ortalama deviasyonu arasında korelasyon bulunmuştur. Lin ve ark. (9) tarafından yapılan çalışmada 209 hastadan 12'sinde (%5,7) NTG görülmüştür. Bendel ve ark. (10) tarafından 100 hastanın 27'sinde (%27) glokom tespit edilirken, RDI ile korelasyon tespit edilememiştir. Karaküçük ve ark. (11) tarafından yapılan çalışmada ise PAAG ve NTG oranları sırasıyla %3,2 ve %9,7 olarak bulunmuştur.

Bununla birlikte OUAS hastalarında glokom sıklığının değişmediğini savunan çalışmalar da mevcuttur (13-14).

Geyer ve ark. (13) tarafından 228 hastayla yapılan çalışmada glokom prevalansı normal popülasyona benzer şekilde %2 olarak bulunmuştur. Girkin ve ark. (15)'nin 667 hastayı ICD-9 kodlarına göre taradıkları çalışmada glokom prevalansı %1,1 olarak saptanmıştır. Stein ve ark. (14)'nin retrospektif çalışmasında da glokom ile OUAS arasında ilişki tespit edilememiştir.

Çalışmamızda tüm hastaların GİB'leri <21 mmHg idi, cup/disk oranları <0,5 idi ve glokom düşündürecek şüpheli optik disk görünümleri yoktu. Optik kohorence tomografi çıktısında RSLT topografisi çift hörgüç şeklinde ve RSLT kalınlıkları tüm kadranlarda normal olarak kabul edilen yeşil bölgede bulunmaktaydı. Bu bulgular göz önüne alındığında NTG ve PAAG kriterlerini karşılayan hastamız bulunmamaktaydı. Çalışmamızdaki hasta sayısının azlığı bu duruma neden olmuş olabilir.

OUAS hastalarında glokom riskinde artıştan çeşitli faktörler sorumlu tutulmaktadır. OUAS hastalarında uykudaki aralıklı üst solunum yolu obstrüksiyonu hipoksi, O₂ satürasyonunda azalma ve CO₂ satürasyonunda artışla sonuçlanmaktadır. Bu durum direkt anoksik hasar yoluyla ya da indirekt olarak optik sinir başı perfüzyonunu etkileyerek optik sinir hasarına yol açmaktadır (16).

OUAS hastalarında kan basıncı ve sempatik tonusta meydana gelen artış vasküler endotel hasarına yol açar. Endotel fonksiyon bozukluğu optik sinir başı etrafındaki

kan akımında bozulmaya yol açarak oküler perfüzyon basıncını düşürmekte ve glokom riskini arttırmaktadır (17).

Glokoma bağlı optik nöropati, retina sinir lifi tabakasında incelleme ve optik sinir cup boyutlarında artış ile karakterizedir ve ilk olarak retina sinir lifi tabakasında incelleme meydana gelirken bunu optik disk ekskavasyonu izlemektedir (18). Karakteristik görme alanı defektleri ise daha geç evrede ortaya çıkmaktadır. Görme alanında defektin oluşabilmesi için ganglion hücre aksonlarının %40'ında kayıp meydana gelmesi gerekmektedir (19).

Kargi ve ark. (20) glokom bulgusu olmayan 34 OUAS ve 20 kontrol hastası ile yaptıkları çalışmalarında ortalama, süperior ve inferior RSLT kalınlığını AHİ>20 olan hastalardan oluşan ağır OUAS hastalarında AHİ <20 olan hafif OUAS hastalarına ve kontrol grubuna kıyasla daha ince bulmuşlardır. Aynı zamanda RSLT kalınlığındaki azalmayla AHİ'nin anlamlı korelasyon gösterdiğini göstermişlerdir. Shiba ve ark. (21)'nin 124 hasta ile yaptıkları çalışmalarında nasal kadran RSLT kalınlığının AHİ ile negatif, ortalama O2 satürasyonu ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur.

Lin ve ark. (22) tarafından yapılan çalışmada ise AHİ<15 olan OUAS hastaları ve normal bireyler Grup 1, AHİ>15 olan orta ve ağır OUAS hastaları Grup 2 olarak değerlendirilmiş ve grup 2'de ortalama, üst, alt, temporal kadrandaki RSLT kalınlığı anlamlı olarak düşük bulunurken; üst ve nasal kadran RSLT kalınlığının AHİ ile negatif, en düşük O2 satürasyonu ile pozitif korelasyon gösterdiğini tespit etmişlerdir.

Karaca ve arkadaşlarının (23) 45 OUAS hastasında yaptığı çalışmada süperior ve nazal kadran RNFL kalınlığı kontrol grubuna oranla anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. Polisomnografi sırasında elde edilen ortalama oksijen saturasyonu, en düşük oksijen saturasyonu ve AHİ şiddeti ile RNFL ve SKK arasında herhangi anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Zhao ve arkadaşları (24) OUAS ve sınır lifi tabakasının değerlendirildiği 6 çalışma ve 1034 hastanın meta-analizini yapmış ve orta ve ileri evre OUAS olanlarda RSLT kalınlığının anlamlı derecede azaldığı buna karşın hafif düzeyde OUAS tanısı olanlarda çok anlamlı bir etkilenme

olmadığını bildirmişlerdir. Bu meta-analitik çalışma sonunda ayrıca OUAS hastalarında en çok etkilenen kadranın inferior kadran olduğu en az etkilenen kadranın da temporal kadran olduğu görülmüştür.

Sun ve ark.(25) 327 literatur verisini tarayarak yaptığı metaanaliz çalışmasında RSLT kalınlığının süperior ve inferior kadranların daha fazla etkilendiğini ve OUAS şiddetinin RSLT kalınlığındaki incelleme ile korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir.

Biz de çalışmamızda diğer çalışmalara benzer şekilde ortalama ve inferior kadrandaki RSLT kalınlığını RDI>30 olan grupta RDI<30 olan gruba kıyasla anlamlı olarak ince saptarken, ortalama RSLT kalınlığı ile RDI arasında anlamlı negatif korelasyon tespit ettik fakat minimum ve ortalama O2 satürasyonu ile anlamlı ilişki tespit edemedik.

Çalışmamızda OUAS hastalarında glokom sıklığında bir artış saptamamakla birlikte, daha erken evrede değişimin meydana geldiği RSLT kalınlığında ileri evre hastalarda anlamlı bir incelleme saptadık. Göz içi basınçları arasında fark yokken iki grup arasında RSLT kalınlığı yönünden fark bulunması ve bu durumun OUAS'ın ağırlığının derecelendirilmesinde kullanılan RDI ile korelasyon göstermesi OUAS'ın optik sinir perfüzyonunda azalma için bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir. Bu nedenle hastaların ileride oluşabilecek glokom riski yönünden takip edilmesi, uyku konusundaki uzmanların da bu konuda bilgilendirilmesi, ayrıca özellikle normal göziçi basıncına rağmen progresyonun izlendiği glokom hastalarının da olası OUAS yönünden değerlendirilmesi, semptomlarının sorgulanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Young T, Patla M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep disordered breathing among middle aged adults. N England J Med 1993; 328:1230-5.
2. 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.
3. Mojon DS, Goldblum D, Fleischhauer J, et al. Eyelid, conjunctival and corneal findings in sleep apnea syndrome. Ophthalmology 1999;106:1182-5.

4. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, et al. Normal tension glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2002;216:180-4.
5. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, et al. High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1999;106:1009-12.
6. Mojon DS, Hedges TR, Ehrenberg B, et al. Association between sleep apnea syndrome and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 2002;120(5):601-5.
7. Walsh JT, Montplaisir J. Familial glaucoma with sleep apnoea: a new syndrome? *Thorax* 1982;37:845-9.
8. Sergi M, Salerno DE, Rizzi M et al. Prevalence of normal tension glaucoma in obstructive sleep apnea syndrome patients. *J Glaucoma* 2007;16:42-6.
9. Lin PW, Friedman MW, Lin HC, Chang HW, Wilson M, Lin MC. Normal tension glaucoma in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *J Glaucoma* 2011;20:553-8.
10. Bendel RE, Kaplan J, Heckman M, Fredrickson PA, Lin SC. Prevalence of glaucoma in patients with obstructive sleep apnoea – a cross-sectional caseseries. *Eye* 2008; 22:1105-9.
11. Karakucuk S, Goktas S, Aksu M et al. Ocular blood flow in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:129-34.
12. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992;99:1499-504.
13. Geyer O, Cohen N, Segev E, et al. The prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome: same as in the general population. *Am J Ophthalmol* 2003;136:1093-6.
14. Stein JD, Kim DS, Mundy KM, et al. The association between glaucomatous and other causes of optic neuropathy and sleep apnea. *Am J Ophthalmol* 2011;152: 989-98.
15. 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; 90:679-81.
16. 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.
17. Caprioli J, Coleman AL. Perspective: blood pressure, perfusion pressure, and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 704-12.
18. Lee VW, Hei Mok K. Retinal nerve fibre layer measurement by nerve fibre analyzer in normal subjects and patients with glaucoma. *Ophthalmology* 1999; 106:1006 -8.
19. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:453-64.
20. Kargi SH, Altin R, Koksall M et al. Retinal nerve fibre layer measurements are reduced in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eye* 2005;19:575-79.
21. Shiba T, Takahashi M, Sato Y et al. Relationship between Severity of Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness *Am J Ophthalmol* 2014;157:1202-8.
22. Lin PW, Friedman M, LinHC et al. Decreased retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011; 249:585-93.
23. Karaca EE, Aktas Z, Ekici F, Hasanreisoglu M, Ozdek S, Ciftci UT. Obstruktif Uyku Apne Sendromlu Olgularda Retina Sinir Lifi Analizi ve Santral Korneal Kalınlık Parametrelerinin Değerlendirilmesi. *Glokom-Katarakt* 2015;10:37-40
24. Zhao XJ, Yang C, Zhang J, et al. Obstructive sleep apnea and retinal nerve fiber layer thickness: a meta-analysis. *J Glaucoma* 2016; 25:e413-418.
25. Sun CL, Zhou LX, Dang Y, Huo YP, Shi L, Chang YJ. Decreased retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea syndrome: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4499.