



Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı Tedavisi Kullanan ve Kullanmayan Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Olgularında Glokom Varlığının Değerlendirilmesi

Investigation of the Presence of Glaucoma in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome Using and Not Using Continuous Positive Airway Pressure Treatment

● Ahmet Abdullayev*, ● Oya Tekeli*, ● Özge Yanık*, ● Turan Acıcan**, ● Banu Gülbay**

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisi kullanan ve kullanmayan obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) olan hastalarda glokom sıklığını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışmaya, Apne-Hipopne indeksi (AHİ) esas alınarak OUAS tanısı koyulan 59 hasta dahil edildi. OUAS olguları 3 gruba ayrıldı. AHİ skorlarına göre, 5-15 hafif (19 hasta), 16-30 orta (16 hasta) ve >30 (24 hasta) ağır OUAS kabul edildi. Yirmi sekiz OUAS olgusu (%47,5) sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisi kullanıyordu. Kontrol grubunda 19 sağlıklı kişi yer aldı. Retina sinir lifi tabakası kalınlığı ve ganglion hücre kompleksi (GHK) analizleri yapıldı.

Bulgular: Sol göze ait ortalama GHK değeri, hafif OUAS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,013$). Hafif OUAS bulunan grupta her iki gözün alt ve inferonazal kadrantlarındaki ortalama GHK değeri, hafif grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla $p=0,029$, $p=0,022$, $p=0,037$ ve $p=0,019$). Tüm OUAS gruplarının sol gözlerinde minimum GHK değerleri kontrol grubundakilerden anlamlı derecede düşüktü ($p<0,05$).

Sonuç: OUAS'lı hastalarda, retina sinir lifi tabakası kalınlığı ve gangliyon hücre kompleksi değişiklikleri, görme alanı değişiklikleri meydana gelmeden önce ortaya çıkabilir.

Anahtar Kelimeler: Glokom, ganglion hücre kompleksi, obstrüktif uyku apne sendromu, oküler hipertansiyon, optik disk

Abstract

Objectives: To evaluate the frequency of glaucoma in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) using and not using continuous positive airway pressure treatment.

Materials and Methods: This prospective study included 59 patients diagnosed with OSAS based on the Apnea-Hypopnea Index (AHI). OSAS patients were divided into 3 groups according to their AHI scores: 5-15 was considered mild (19 patients), 16-30 was considered moderate (16 patients), and >30 (24 patients) was considered severe. Twenty-eight (47.5%) of the OSAS patients had been using continuous positive airway pressure treatment. The control group included 19 healthy subjects. Retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex (GCC) thickness analyses were performed.

Results: Average GCC thickness in left eyes was significantly lower in the mild OSAS group than in the control group ($p=0.013$). The GCC was significantly thinner in the inferior and inferonasal sectors of both eyes in the mild OSAS group compared to the control group ($p=0.029$, $p=0.022$, $p=0.037$, and $p=0.019$ respectively). Minimum GCC thickness in the left eyes of all OSAS groups was significantly lower than in the control group ($p<0.05$).

Conclusion: In OSAS patients, there may be changes in retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thickness before alterations in the visual field emerge.

Keywords: Glaucoma, ganglion cell complex, obstructive sleep apnea syndrome, ocular hypertension, optic disc

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Prof. Dr. Oya Tekeli, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 312 595 71 03 E-posta: oyatekeli@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-1959-7092

Geliş Tarihi/Received: 26.09.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 03.12.2018

©Telif Hakkı 2019 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu tıkanıklığı nedeniyle hava akımının azalması veya solunumun kesilmesiyle karakterizedir ve sıklıkla düşük oksijen saturasyonu ile ilişkilidir.¹ Yetişkin popülasyonda, kadınların %1,2-2,5'ini ve erkeklerin %1-5'ini etkilediği düşünülmektedir.^{2,3} Yapılan çalışmalarda OUAS hastalarında primer açık açılı glokom (PAAG) prevalansının ve PAAG hastalarında uyku bozukluğu prevalansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.^{4,5} OUAS hastalarında glokomatöz optik nöropatinin gelişimini açıklamak için çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür; bunlar arasında tekrarlayan uzun süreli apnelerin bir sonucu olarak optik sinir başı kan akımının düzenlenmesinde bozukluk, arterioskleroz ve arteriyel kan akımı değişikliklerine sekonder optik sinir kan akımının bozulması ve tekrarlayan uzun süreli hipoksi ile indüklenen optik sinir hasarı bulunmaktadır.

Glokom, retina ganglion hücrelerinin dejenerasyonu ile karakterize progresif bir optik nöropatidir.⁶ Glokom hastalarında görme alanı defekti gelişmeden önce retina ganglion hücresi aksonlarının %40'ının kaybedildiği gösterilmiştir. Bu çalışmada, OUAS hastalarında retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve ganglion hücre kompleksi (GHK) kalınlığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu prospektif çalışmaya OUAS tanısı almış 59 hasta dahil edildi. OUAS hastalarına telefonla ulaşılarak oftalmolojik muayeneye çağırıldı. Kontrol grubu OUAS belirti ve semptomları açısından detaylı olarak değerlendirilen 19 sağlıklı bireyden oluşturuldu. Çalışma prosedürleri katılımcılara tamamen açıklandıktan sonra bilgilendirilmiş onamları alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesi'nin şartlarına uygun olarak yürütüldü. Çalışmaya başlamadan önce Ankara Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (13 Ekim 2014 tarihli, 16-686-14). OUAS hastaları apne-hipopne indeksine (AHİ) göre üç gruba ayrıldı. AHİ değerleri 5-15 olay/saat olan hastalar hafif, 16-30 olay/saat olanlar orta, >30 olay/saat olanlar ağır OUAS olarak kabul edildi. Bu sınıflandırmaya göre, hafif grupta 19 hasta (37 göz), orta grupta 16 hasta (31 göz), ağır grupta 24 hasta (47 göz) hasta vardı. Hastaların OUAS tedavisinde kullanılan yöntemler araştırıldı. Yirmi sekiz OUAS hastası (%47,5) (hafif grupta 2, orta grupta 8 ve ağır grupta 18 hasta) sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisi kullanmaktaydı.

Dışlama kriterleri:

- İntraoküler cerrahi öyküsü,
- Oküler travma öyküsü,
- Üveit öyküsü,
- Ailede glokom öyküsü,
- +4 diyoptriden (D) büyük hipermetropi ve / veya -5 D'den büyük miyopi; $\pm 1,00$ 'den büyük astigmatizma,
- Retina hastalığı varlığı,
- Geçmişte glokom tedavisi kullanılmış olmak,
- Optik koherens tomografi (OKT) görüntülemeyi etkileyecek kornea kesafeti,

- Herhangi bir nedene bağlı retinal lazer tedavisi öyküsü,
- Santral apne,
- Optik nöropatiler.

Tüm hastalara tam oftalmolojik muayene yapıldı. İris-kornea açısı gonyo lens (Ocular Instruments, Washington, ABD) kullanılarak dört kadranda analiz edildi. Göz içi basıncı (GİB) Goldmann aplanasyon tonometrisi ile ölçüldü. Santral kornea kalınlığı (SKK) ölçümleri pakimetri cihazı (Ocuscan RXP Alcon ABD) ile ultrasonik olarak ölçüldü. Görme alanı SITA standart 24-2 görme alanı testi (Humphrey Field Analyzer Model 750i, Zeiss, ABD) ile değerlendirildi. Çalışmaya güvenilirlik kriterlerine (%20'den az fiksasyon kaybı, %33'ten az yanlış negatif) uygun olan testler dahil edildi. Tüm hastalara en az iki kez otomatik görme alanı analizi yapıldı. Fundus muayenesi, %1 tropikamid ile pupil dilate edildikten sonra yapıldı.

Optik disk ve RSLT optik koherens tomografi (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Inc, yazılım versiyon 4.0) ile değerlendirildi. GHK, ganglion hücresi analizi (GHA) yazılımı kullanılarak analiz edildi. Cirrus HD-OCT, saniyede 27.000 A tarama yapabilen bir spektral OKT cihazıdır. Ölçümler, optik disk küpü 200x200 tarama protokolü kullanılarak yapıldı. Optik disk küpü, optik disk ve parapapiller retina bölgesini 6x6 mm² alanda (200x200 veri noktası) değerlendiren bir glokom tarama protokolüdür. Disk analizinde rim alanı, disk alanı ve dikey çukur/disk oranları hesaplandı. RSLT kalınlığı tüm görüntünün ortalaması olarak ve kadrantlar için ölçüldü. Ganglion hücresi iç pleksiform tabakası (GHİPT), GHA yazılımında maküler küp 512x128 protokolü ile değerlendirildi. Ortalama, minimum ve sektörel (üst, alt, üst nazal, üst temporal, alt nazal, alt temporal) GHİPT kalınlıkları foveanın çevresindeki oval halkada ölçüldü. Segmentasyon hatalarını önlemek için sinyal gücü 6 ve üzerinde olan ölçümler kullanıldı. Hareket artefakt görülen veya sinyal gücü 6'dan düşük olan görüntüler tekrar edildi. Tüm ölçümler aynı hekim (A.A.) tarafından prospektif olarak yapıldı. Her göz için üç ölçüm yapıldı ve ortalama değerler hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Veriler, Windows için SPSS sürüm 15 paket yazılımı kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, parametrik olmayan değişkenler için medyan (minimum - maksimum) ve nominal değişkenler için göz sayısı ve yüzde (%) olarak verildi.

Verilerin dağılımına bağlı olarak bağımsız değişkenler için ortalama veya medyan değerleri t-test veya Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Nominal değişkenler Pearson ki-kare testi veya Fisher kesin olasılık testi ile analiz edildi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki, normal dağılım göstermeyen veriler için Spearman korelasyon testi, normal dağılım gösteren veriler için Pearson korelasyon testi ile araştırıldı. P değerinin 0,05'in altında saptandığı veriler istatistiksel anlamlı kabul edildi.

İstatistiksel analizlerde, kontrol grubu ve hafif, orta ve ağır OUAS gruplar arasında sağ ve sol gözler karşılaştırıldı. Sağ ve sol gözler ayrıca gruplar içinde de karşılaştırıldı.

Bulgular

Çalışmaya, polisomnografi ile doğrulanan 59 OUAS'li hasta ve 19 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu dahil edildi. OUAS hastaları AHİ değerlerine göre üç gruba ayrıldı. On dokuz hastada (%32,2, 37 göz) hafif OUAS (AHİ 5-15); 16 hastada (%27,1, 31 göz) orta OUAS (AHİ 16-30); 24 hastada (%40,67, 47 göz) ağır OUAS (AHİ>30) vardı. OUAS hasta grubu 34 erkek (%57,6) ve 25 kadın (%42,3) hastadan oluşmaktaydı. Kontrol grubunda 6 erkek (%31,57) ve 13 kadın (%68,42) vardı. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark vardı (p=0,018). Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Ağır OUAS'li 2 hastanın üç gözünde oküler hipertansiyon (OHT) vardı. Ancak, her iki hastada da otomatik görme alanı testi ve optik sinir analizleri normaldi ve hastalar istatistiksel analizlere dahil edildi. OUAS'li hastalarda OHT sıklığı %3,44 idi.

Hafif, orta ve ağır OUAS grubu veya kontrol grubunda sağ ve sol gözler arasında GİB, düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK), ortalama RSLT ve optik sinir başı parametreleri veya görme alanı testinde ortalama sapma açısından anlamlı fark yoktu (p>0,05). Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, hafif OUAS grubunda sağ gözde, orta OUAS grubunda sol gözde patern standart sapma (PSD) değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla p=0,051 ve p=0,033). Detaylar Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Obstrüktif uyku apnesi sendromu olguları ve kontrol grubunun demografik özellikleri					
	Hafif OUAS	Orta OUAS	Ağır OUAS	Kontrol	p değeri
Hasta sayısı	19	16	24	19	-
Göz sayısı	37	31	47	38	-
Kadın/Erkek	12/7	7/9	6/18	13/6	0,018
Yaş (yıl)	56,63±7,93	55,63±6,03	55,67±9,50	52,58±6,17	0,405
AHİ (olay/saat)	8,63±2,69	22,31±6,30	66,21±28,96	-	0,000
OUAS: Obstrüktif uyku apnesi sendromu, AHİ: Apne-hipopne indeksi					

Tablo 2. Görme keskinliği, göz içi basıncı, santral kornea kalınlığı, görme alanı ve optik sinir başı parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılması					
	Hafif OUAS n=19	Orta OUAS n=16	Ağır OUAS n=24	Kontrol n=19	p değeri
Görme keskinliği (LogMAR)					
Sağ göz	0,01±0,03	0,01±0,04	0,01±0,03	0,0	0,358
Sol göz	0,00±0,03	0,00	0,01±0,03	0,0	0,095
GİB (mm Hg)					
Sağ göz	14,42±2,63	15,07±2,43	15,74±3,55	14,47±1,77	0,243
Sol göz	14,58±2,50	14,69±2,33	15,58±3,45	14,63±1,34	0,553
SKK (µm)					
Sağ göz	532,32±27,47	528,93±31,70	536,0±31,64	547,21±30,98	0,339
Sol göz	537,53±28,72	531,87±30,94	516,46±113,92	553,63±34,48	0,216
MD					
Sağ göz	-1,86±1,61	-3,07±6,04	-2,05±1,92	-1,33±1,37	0,705
Sol göz	-2,40±2,53	-3,54±6,56	-2,39±2,00	-1,12±1,36	0,072
PSD					
Sağ göz	2,87±1,72	2,94±2,49	2,48±0,98	1,80±0,45	0,051
Sol göz	2,93±1,97	3,31±2,83	2,06±0,65	1,86±0,73	0,033
Rim alanı (mm ²)					
Sağ göz	1,42±0,18	1,46±0,44	1,45±0,39	1,57±0,23	0,252
Sol göz	1,45±0,19	1,52±0,19	1,45±0,19	1,55±0,19	0,277
Vertikal Ç/D					
Sağ göz	0,48±0,12	0,40±0,14	0,41±0,18	0,38±0,15	0,219
Sol göz	0,45±0,14	0,38±0,15	0,36±0,19	0,37±0,14	0,403
Disk alanı (mm ²)					
Sağ göz	1,97±0,31	1,94±0,30	2,02±0,31	1,97±0,44	0,931
Sol göz	2,06±0,50	1,93±0,33	1,93±0,34	1,94±0,35	
OUAS: Obstrüktif uyku apnesi sendromu, AHİ: Göz içi basıncı, SKK: Santral kornea kalınlığı, MD: Ortalama sapma, PSD: Patern standart sapma, Ç/D: Çukuru/disk oranı, n: Hasta sayısı					

Tablo 3. Obstrüktif uyku apnesi sendromu gruplarında retina sinir lifi tabakası ve ganglion hücre kompleksinin karşılaştırılması

	Hafif OUAS n=19	Orta OUAS n=16	Ağır OUAS n=24	Kontrol n=19	p değeri
Sağ göz	n=18	n=15	n=23	n=19	
Ortalama RSLT kalınlığı	91,0±10,30	93,20±7,01	95,52±10,44	95,21±9,80	>0,05
RSLT Ü	110,79±16,62	117,93±14,37	116,13±12,35	115,74±14,38	0,784
RSLT T	60,26±8,89	64,20±9,45	69,43±10,67	64,53±9,08	0,066
RSLT A	122,79±15,07	123,07±8,79	126,91±19,77	125,63±17,10	0,826
RSLT N	70,21±8,82	67,33±12,06	69,70±11,76	72,63±12,64	0,909
Ortalama GHK kalınlığı	79,26±9,85	75,27±19,70	81,61±6,19	85,63±5,42	0,052
Minimum GHK	67,68±23,30	69,47±25,55	76,48±10,71	82,26±6,36	0,063
GHK Ü	77,47±16,40	76,53±19,29	81,35±11,00	86,47±6,55	0,142
GHK ST	79,21±22,31	74,33±21,13	80,65±7,09	82,63±6,8	0,593
GHK İT	82,00±15,86	74,47±21,51	82,87±5,94	85,32±5,68	0,063
GHK A	79,06±8,17	75,80±17,92	80,30±7,51	85,95±5,61	0,029, 0,049
GHK İN	77,94±11,69	74,33±19,60	78,52±16,99	86,47±5,31	0,037
GHK SN	79,58±9,88	76,80±20,65	82,43±8,65	86,74±5,84	0,163
Sol göz	n=19	n=16	n=24	n=19	
Ortalama RSLT kalınlığı	89,79±10,34	89,60±8,5	93,13±8,71	95,0±8,61	>0,05
RSLT Ü	115,53±16,67	109,69±20,04	119,71±14,66	120,74±11,52	0,124
RSLT T	60,95±8,73	62,62±8,08	66,50±11,12	62,16±7,93	0,401
RSLT A	119,11±14,77	120,13±12,28	121,35±17,52	125,68±18,28	0,578
RSLT N	63,79±11,07	66,56±11,34	66,29±13,27	71,0±10,87	0,199
Ortalama GHK kalınlığı	72,32±17,40	77,88±10,72	77,12±13,48	84,79±5,89	0,013
Minimum GHK	65,05±22,12	67,63±23,43	65,92±23,65	82,16±6,33	0,010, 0,019, 0,004,
GHK Ü	71,11±20,16	76,94±15,57	77,92±17,63	85,58±7,26	0,058
GHK ST	70,74±20,64	74,81±16,9	75,04±20,86	83,26±6,1	0,113
GHK İT	72,79±18,92	80,06±7,38	80,08±17,12	84,26±6,25	0,076
GHK A	73,37±16,22	79,69±7,01	76,75±12,98	84,21±6,00	0,022
GHK İN	72,42±17,07	79,31±9,06	76,41±13,11	84,68±5,26	0,019
GHK SN	72,89±17,42	76,13±16,60	77,92±15,61	86,63±5,72	0,011

OUAS: Obstrüktif uyku apnesi sendromu, RSLT: Retina sinir lifi tabakası, GHK: Ganglion hücre kompleksi, Ü: Üst, T: Temporal, A: Alt, N: Nazal, ST: Süperotemporal, İT: İnferotemporal, İN: İnferonazal, SN: Süperonazal, n: Hasta sayısı; n: göz sayısı

Tablo 4. Sürekli pozitif hava yolu basıncı kullanan grubun, sürekli pozitif hava yolu basıncı kullanmayan grup ve kontrol grubu ile karşılaştırması

	CPAP kullanan n=28	CPAP kullanmayan n=31	Kontrol n=19	p değeri
Görme Keskinliği (logMAR)				
Sağ göz	0,01±0,04	0,00±0,02	0,0	0,500
Sol göz	0,00±0,02	0,00±0,03	0,0	0,615
GİB (mm Hg)				
Sağ göz	15,62±3,16	14,60±2,82	14,47±1,77	0,222
Sol göz	15,71±2,74	14,39±2,89	14,63±1,34	0,117
SKK (µm)				
Sağ göz	530,35±27,61	535,67±32,39	547,21±30,98	0,185
Sol göz	513,29±103,95	540,19±31,84	553,63±34,48	0,080
MD				
Sağ göz	-1,78±1,49	-2,59±3,92	-1,33±1,37	0,594
Sol göz	-2,34±1,79	-3,04±5,08	-1,12±1,36	0,054
PSD				
Sağ göz	2,42±0,82	3,0±2,19	1,80±0,45	0,016,
Sol göz	2,29±0,82	3,03±2,51	1,86±0,73	0,014
Rim alanı (mm²)				
Sağ göz	1,45±0,038	1,44±0,33	1,57±0,23	0,327
Sol göz	1,46±0,21	1,47±0,17	1,55±0,19	0,262
Vertikal Ç/D				
Sağ göz	0,41±0,17	0,44±0,14	0,38±0,15	0,478
Sol göz	0,38±0,17	0,41±0,16	0,37±0,14	0,688
Disk alanı (mm²)				
Sağ göz	2,01±0,30	1,96±0,31	1,97±0,44	0,740
Sol göz	1,91±0,34	2,01±0,45	1,94±0,35	0,736

CPAP: Sürekli pozitif hava yolu basıncı, GİB: Göz içi basıncı, SKK: Santral kornea kalınlığı, MD: Ortalama sapma, PSD: Patern standart sapma, Ç/D: Çukuru/disk oranı, n: Hasta sayısı

Sağ ve sol gözde ortalama RSLT kalınlık değerleri hafif OUAS grubunda 91,0±10,3 µm ve 89,7±10,3 µm, orta OUAS grubunda 93,2±7,01 µm ve 89,6±8,5 µm, ağır OUAS grubunda 95,5±10,4 µm ve 93,1±8,7 µm ve kontrol grubunda 95,2±9,8 µm ve 95±8,6 µm olarak ölçüldü. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p>0,05) (Tablo 3). AHİ, orta OUAS grubunda sol gözde ortalama RSLT kalınlığı ile pozitif korelasyon gösterdi (p=0,010, r=0,620).

Gruplar arasında sağ ve sol gözlerin ortalama GHK kalınlığı değerleri karşılaştırıldığında, hafif OUAS grubunda sol gözlerde kontrol grubuna göre anlamlı azalma olduğu bulundu (p=0,013). Sol gözlerde minimum GHK kalınlığı hafif, orta ve ağır OUAS gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla p=0,010, p=0,019 ve p=0,004). Detaylar Tablo 4'te verilmiştir. Sektörel GHK kalınlığı değerleri karşılaştırıldığında, hafif OUAS grubunda sağ ve sol gözlerin alt ve inferonazal kadranslarında kontrol grubuna göre anlamlı azalma gözlemlendi (sırasıyla p=0,029, p=0,022, p=0,037 ve p=0,019). Inferonazal GHK kalınlığı hafif OUAS grubunda sağ gözlerde AHİ ile pozitif korelasyon gösterdi (r=0,594, p=0,007). Süperonazal GHK kalınlığı, hafif OUAS grubunda sol gözlerde kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü (p=0,011). Ek olarak, hafif OUAS grubunda sağ gözlerin süperonazal sektöründe AHİ ile

pozitif korelasyon vardı (r=0,612, p=0,005). Alt sektör GHK kalınlığı, ağır OUAS grubunun sağ gözlerinde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşüktü (p=0,049). Detaylar Tablo 3'te verilmiştir.

Yirmi sekiz OUAS olgusu (%47,5) (hafif grupta 2, orta grupta 8 ve ağır grupta 18 hasta) sürekli CPAP tedavisi kullanıyordu. CPAP kullanan ve kullanmayan OUAS olguları ve kontrol grubu arasında yaş, DEİGK, SKK, ortalama RSLT ve optik sinir başı değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. CPAP kullanan grupta sol göze ait ortalama sapma değerleri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekti (p=0,054). CPAP kullanan ve kullanmayan hasta gruplarında sağ göze ait ortalama PSD değerleri kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla p=0,016 ve p=0,014). Detaylar Tablo 4'te verilmiştir.

Kadrana göre RSLT analizinde, sol göze ait RSLT kalınlığı nazal kadranda, CPAP kullanmayan grupta kontrol grubundan anlamlı olarak daha ince bulundu (p=0,047). Detaylar Tablo 5'de yer almaktadır.

Ortalama GHK kalınlığı, CPAP grubunda sağ gözlerde kontrol grubuna göre (p=0,021) ve CPAP kullanan ve kullanmayan her iki grupta sol gözlerde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşüktü (sırasıyla, p=0,008 ve p=0,042).

Tablo 5. Sürekli pozitif hava yolu basıncı kullanan grubun, sürekli pozitif hava yolu basıncı kullanmayan grup ve kontrol grubunda RSLT ve GHK değerlerinin karşılaştırması

	CPAP n=28	CPAP kullanmayan n=31	Kontrol n=19	p değeri
Sağ göz				
Ortalama RSLT kalınlığı	93,38±8,54	94,10±10,09	95,21±9,80	0,817
RSLT Ü	113,73±11,61	117,43±13,93	115,74±14,38	0,533
RSLT T	66,92±9,09	64,03±10,88	64,53±9,08	0,421
RSLT A	123,81±16,43	125,27±15,75	125,63±17,10	0,919
RSLT N	69,08±12,05	69,60±9,98	72,63±12,64	0,853
Ortalama GHK kalınlığı	79,0±11,67	80,23±11,97	85,63±5,42	0,021
Minimum GHK	73,50±15,07	72,50±19,97	82,26±6,36	0,039
GHK Ü	79,08±14,35	80,47±12,31	86,47±6,55	0,094
GHK ST	78,27±12,19	80,97±16,85	82,63±6,8	0,323
GHK İT	79,88±12,26	81,70±16,54	85,32±5,68	0,059
GHK A	78,15±11,89	79,17±11,01	85,95±5,61	0,005, 0,022
GHK İN	75,5±18,66	78,70±13,62	86,47±5,31	0,006, 0,041
GHK SN	80,31±12,63	80,30±13,63	86,74±5,84	0,136
Sol göz				
Ortalama RSLT kalınlığı	91,71±8,81	90,84±9,62	95,0±8,61	0,283
RSLT Ü	112,82±19,76	118,19±14,10	120,74±11,52	0,186
RSLT T	64,11±10,27	63,26±9,46	62,16±7,93	0,804
RSLT A	122,04±14,51	118,81±15,65	125,68±18,28	0,335
RSLT N	68,29±12,26	63,10±11,29	71,0±10,87	0,047
Ortalama GHK kalınlığı	75,11±13,79	76,39±14,76	84,79±5,89	0,008, 0,042
Minimum GHK	63,36±24,68	68,58±20,91	82,16±6,33	0,000, 0,005
GHK Ü	74,21±19,41	76,58±16,72	85,58±7,26	0,033
GHK ST	71,43±22,69	75,55±16,38	83,26±6,1	0,061
GHK İT	79,54±15,80	76,10±16,09	84,26±6,25	0,047
GHK A	76,00±12,30	76,87±13,66	84,21±6,00	0,005
GHK İN	75,37±17,02	76,42±14,87	84,68±5,26	0,010
GHK SN	75,29±17,14	76,29±15,84	86,63±5,72	0,010, 0,013
CPAP: Sürekli pozitif hava yolu basıncı, RSLT: Retina sinir lifi tabakası, GHK: Ganglion hücre kompleksi, Ü: Üst, T: Temporal, A: Alt, N: Nazal, ST: Süperotemporal, İT: İnferotemporal, İN: İnferonazal, SN: Süperonazal, n: Hasta sayısı				

Benzer şekilde, CPAP grubunda sağ gözlerde minimum GHK kalınlığı kontrol grubundan ($p=0,039$) ve CPAP kullanan ve kullanmayan her iki grupta sol gözlerde kontrol grubundan daha düşüktü (sırasıyla, $p=0,000$ ve $p=0,005$). Sektörlere göre GHK analizi Tablo 5'te gösterilmektedir.

Tartışma

Yakın zamanda yapılan bir kohort çalışmasında, uyku apnesinin glokom riski ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir.⁷ Ancak

daha önce yapılan çalışmalarda glokom prevalansı %2 ila %27 gibi geniş bir aralıkta bildirmiştir.⁸ Çalışmamızda 59 OUAS olgusunun 2'sine (%3,44) OHT teşhisi kondu.

OUAS hastalarında, glokomatöz optik nöropati, şiddetli hipoksi ve takiben ortaya çıkan vasküler dirençte artma ve perfüzyon ve oksijen saturasyonunda azalma nedeniyle gelişebilir.⁹ Apne atakları geçici olsa da hastalığın kronik doğası, RSLT'de yapısal değişikliklere yol açabilir. Bazı çalışmalarda OUAS olgularında ortalama RSLT kalınlığında azalma olduğu

bildirilmiştir.^{9,10,11,12} Ayrıca, OUAS şiddeti ile RSLT kalınlığı arasında bir ilişki olduğu da bildirilmiştir.^{9,10}

Kargi ve ark.¹⁰ 34 OUAS hastası ve 20 kişiden oluşan bir kontrol grubu ile yaptıkları çalışmalarında, RSLT kalınlığının OUAS hastalarında önemli ölçüde azaldığını göstermiştir. Lin ve ark.⁹, 105 OUAS hastası ve 20 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu ile yaptıkları çalışmalarında orta ve ağır OUAS gruplarında ortalama RSLT kalınlığının hafif OUAS ve kontrol gruplarına kıyasla anlamlı derecede düşük olduğunu bildirmiştir. Gutierrez-Diaz ve ark.¹³ normal tansiyonlu glokom (NTG) tanısı almış 10 OUAS hastasını, glokomu olmayan (GO) 10 OUAS hastasını ve 10 bireyden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırmış ve RSLT değerlerinin NTG ve GO OUAS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuştur. Xin ve ark.¹⁴ hafif, orta ve ağır OUAS gruplarında nazal RSLT, hafif ve orta OUAS gruplarında ise inferior RSLT kalınlığının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azaldığını bildirmiştir. Shiba ve ark.¹⁵ 124 OUAS hastasının sağ ve sol gözlerinde RSLT kalınlığını, diğer kadranslara kıyasla nazal kadranda azaldığını bildirmiştir. Ayrıca, her iki gözde de nazal RSLT kalınlığı ile AHİ arasında negatif bir korelasyon olduğunu bulmuşlardır.¹⁵ Benzer şekilde Casas ve ark.¹⁶, 50 OUAS hastası ve 33 sağlıklı bireyi karşılaştırmış ve OUAS hastalarında nazal RSLT kalınlığının anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuştur. Bu çalışmalarda Topcon 3D ve Stratus-OCT cihazları kullanılmıştır. Ancak çalışmamızda hafif, orta ve ağır OUAS hastalarını kontrol grubu ile karşılaştırmak için Cirrus HD-OCT cihazı kullandık ve ortalama RNFL kalınlığında istatistiksel anlamlı bir fark bulmadık ($p>0,05$). Orta OUAS grubunda sol göze ait değerlerde AHİ ile ortalama RNFL kalınlığı arasında pozitif korelasyon vardı ($r=0,620$, $p=0,010$). Ancak, bu korelasyon klinik olarak anlamlı değildi. Kadranslar açısından, üst, temporal, alt ve nazal kadranslarda gruplar arasında fark yoktu. CPAP kullanımı ile ilgili olarak, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında CPAP kullanmayan hastaların sol gözlerinde nazal RNFL'nin anlamlı derecede ince olduğunu bulduk ($p=0,047$).

Kergoat ve ark.¹⁷ retina ganglion hücrelerinin perfüzyon bozukluğu ve oksijen satürasyonunda azalmaya özellikle duyarlı olduğunu bildirmiştir. İlgili literatürü incelediğimizde, OUAS hastalarında GHK'nin araştırıldığı herhangi bir çalışma bulamadık. Bu nedenle, OUAS hastalarında GHK'deki değişiklikleri değerlendirdik. Sol göze ait minimum GHK kalınlığı değerleri, üç OUAS grubunun hepsinde kontrol grubundan daha düşük bulundu. CPAP kullanan ($n=28$) ve CPAP kullanmayanlar ($n=31$) hastalar, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, CPAP kullanan grupta sağ gözle ait ortalama GHK kalınlığı değerlerinin, kontrol grubundan anlamlı düzeyde ince olduğu bulundu ($p=0,021$). Ortalama GHK kalınlığı sol gözlerde, CPAP kullanan ve kullanmayan gruplarda kontrol grubuna göre düşüktü (sırasıyla, $p=0,008$, $p=0,042$). CPAP kullanan grupta sağ ve sol gözle ait ve CPAP kullanmayan grupta ise sol gözle ait minimum GHK kalınlığı değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulundu (sırasıyla $p=0,039$, $p=0,000$ ve $p=0,005$). Sektör analizinde, alt ve inferonazal GHK kalınlığı, CPAP kullanan ve kullanmayan

grupların sağ gözlerinde kontrol grubuna göre daha düşüktü (sırasıyla $p=0,005$, $0,022$, $0,006$, $0,041$). Sol gözlerde GHK kalınlığı, CPAP grubunda üst, inferotemporal, alt ve inferonazal kadranslarda (sırasıyla $p=0,033$, $0,047$, $0,005$, $0,010$) ve CPAP kullanan ve kullanmayan gruplarda superonazal kadranda kontrol grubuna kıyasla daha inceydi (sırasıyla, $p=0,010$ ve $0,013$).

Yakın zamanda, Schinmei ve ark.¹⁸ bir kontakt lens sensörü kullanarak nokturnal uykuda GİB'de meydana gelen değişiklikleri araştırmış ve apne fazları sırasında GİB'de ani bir düşüş olduğunu bildirmiştir. Bu sonuç, vasküler hipotez gibi GİB'ye bağlı olmayan etiyolojilerin OUAS ve glokom arasındaki ilişkinin altında yatan mekanizma olabileceğine işaret etmektedir. OUAS hastalarında hipoksi ve hiperkapninin neden olduğu vazodilatasyon, kafa içi basıncı artırarak dolaylı olarak serebral perfüzyon ve optik sinire giden kan akımında bozulmaya neden olur. Bu mekanizma, OUAS hastalarında RSLT ve GHK kalınlığında görülen azalmayı açıklayabilir. Semptomlar orta ve ağır gruplarda daha belirgin olduğundan, bu hastalar genellikle kulak burun boğaz ve göğüs hastalıkları kliniklerine başvururlar. Hafif gruptaki hastalar, semptomların az olması nedeniyle doktora daha geç başvururlar; bu nedenle tedavi edilmeden geçen süre uzar. Tedavisiz geçen sürenin hafif olgularda uzun olması, retina ganglion hücrelerini daha hassas hale getirebilir. Çalışmamızda en anlamlı sonuçların hafif grupta elde edilmesinin nedeni bu olabilir.

Sonuç

OUAS hastaları OHT veya glokom gelişimine daha yatkındır. Bu nedenle, hastalar glokom açısından izlenmeli ve kulak burun boğaz ve göğüs hastalıkları hekimleri bu konuda bilgilendirilmelidir. RSLT ve GHK değişiklikleri glokomda izlenen optik disk ve görme alanı bozukluklarından önce ortaya çıkabileceği için, RSLT ve GHK kalınlığının periyodik olarak değerlendirilmesi, OUAS olgularında glokomun erken tanısında önemli olabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ankara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (13 Ekim 2014 tarihli, 16-686-14).

Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Oya Tekeli, Turan Acıcan, Banu Gülbay, Konsept: Oya Tekeli, Turan Acıcan, Banu Gülbay, Dizayn: Ahmet Abdullayev, Oya Tekeli, Özge Yanık, Turan Acıcan, Banu Gülbay, Veri Toplama veya İşleme: Ahmet Abdullayev, Özge Yanık, Analiz veya Yorumlama: Oya Tekeli, Literatür Arama: Ahmet Abdullayev, Özge Yanık, Yazan: Ahmet Abdullayev, Özge Yanık.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Perez-Rico C, Gutierrez-Diaz E, Mencia-Gutierrez E, Diaz-de-Atauri MJ, Blanco R. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) and glaucomatous optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252:1345-1357.
2. Bourne RR, Sukudom P, Foster PJ, Tantisevi V, Jitapunkul S, Lee PS, Johnson GJ, Rojanapongpun P. Prevalence of glaucoma in Thailand: a population based survey in Rom Klao District, Bangkok. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:1069-1074.
3. Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, Klein BE, Taylor HR, West S, Leske MC, Mitchell P, Congdon N, Kempen J; Eye Diseases Prevalence Research Group. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:532-538.
4. Lin CC, Hu CC, Ho JD, Chiu HW, Lin HC. Obstructive sleep apnea and increased risk of glaucoma: a population-based matched-cohort study. *Ophthalmology*. 2013;120:1559-1564.
5. Quigley HA, Vitale S. Models of open-angle glaucoma prevalence and incidence in the United States. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997; 38:83-91.
6. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet*. 2004;363:1711-1720.
7. Keenan TD, Goldacre R, Goldacre MJ. Associations between obstructive sleep apnoea, primary open angle glaucoma and age-related macular degeneration: record linkage study. *Br J Ophthalmol*. 2017;101:155-159.
8. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Böhnke M, Körner F, Mathis J. Primary open-angle glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica*. 2000;214:115-118.
9. Lin PW, Friedman M, Lin HC, Chang HW, Pulver TM, Chin CH. Decreased retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249:585-593.
10. Kargi SH, Altin R, Koksall M, Kart L, Cinar F, Ugurbas SH, Ayoglu F. Retinal nerve fibre layer measurements are reduced in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eye (Lond)*. 2005;19:575-579.
11. Sagiv O, Fishelson-Arev T, Buckman G, Mathalone N, Wolfson J, Segev E, Peled R, Lavi I, Geyer O. Retinal nerve fibre layer thickness measurements by optical coherence tomography in patients with sleep apnoea syndrome. *Clin Exp Ophthalmol*. 2014;42:132-138.
12. Zengin MO, Tuncer I, Karahan E. Retinal nerve fiber layer thickness changes in obstructive sleep apnea syndrome: one year follow-up results. *Int J Ophthalmol*. 2014;7:704-708.
13. Gutierrez-Diaz E, Perez-Rico C, de Atauri MJ, Mencia-Gutierrez E, Blanco R. Evaluation of the visual function in obstructive sleep apnea syndrome patients and normal-tension glaucoma by means of the multifocal visual evoked potentials. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012;250:1681-1688.
14. Xin C, Zhang W, Wang L, Yang D, Wang J. Changes of visual field and optic nerve fiber layer in patients with OSAS. *Sleep Breath*. 2015;19:129-134.
15. Shiba T, Takahashi M, Sato Y, Onoda Y, Hori Y, Sugiyama T, Bujo H, Maeno T. Relationship between severity of obstructive sleep apnea syndrome and retinal nerve fiber layer thickness. *Am J Ophthalmol*. 2014;157:1202-1208.
16. Casas P, Ascaso FJ, Vicente E, Tejero-Garcés G, Adiego MI, Cristóbal JA. Retinal and optic nerve evaluation by optical coherence tomography in adults with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251:1625-1634.
17. Kergoat H, Herard ME, Lemay M. RGC sensitivity to mild systemic hypoxia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:5423-5427.
18. Shinmei Y, Nitta T, Saito H, Ohguchi T, Kijima R, Chin S, Ishida S. Continuous Intraocular Pressure Monitoring During Nocturnal Sleep in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57:2824-2830.