



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

**NONARTERİTİK ANTERİOR İSKEMİK OPTİK
NÖROPATİDE OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ SIKLIĞI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ŞERİFE BİRER

KAYSERİ – 2012



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

**NONARTERİTİK ANTERİOR İSKEMİK OPTİK
NÖROPATİDE OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ SIKLIĞI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ŞERİFE BİRER

Danışman
Yrd. Doç. Dr. Hatice ARDA

KAYSERİ – 2012

TEŞEKKÜR

İhtisasım süresince bilgi ve deneyimleri ile klinik ve cerrahi alanda yetişmemde emekleri geçen başta Anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Ertuğrul Mirza olmak üzere; Anabilim dalı hocalarımız Prof. Dr. Hakkı Doğan, Prof. Dr. Kuddusi Erkılıç, Prof. Dr. Sarper Karaküçük; Prof. Dr. Cem Evereklioglu; Doç. Dr. Ayşe Öztürk Öner; Doç. Dr. Koray Gümüş ve Uzm. Dr. Çağatay Karaca'ya teşekkürü borç bilirim.

Tez çalışmamın planlanmasında, yürütülmesinde ve yorumlanmasında, ihtiyaç duyduğum her anda, bilgi ve deneyimleri ile bana yol göstermiş olan sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Hatice Arda'ya teşekkür ederim.

Tez çalışmamda hastaların yönlendirilmesinde ve çalışmaya alınmasındaki katkılarından dolayı E.Ü. Nöroloji Anabilim dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Murat Aksu, Yrd. Doç. Dr. Sevdâ İsmailoğulları ve uyku laboratuvarı teknisyeni Neslihan Hanım'a teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca tezime katkılarından dolayı Radyoloji Anabilim dalı öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Serap Doğan'a teşekkür ederim.

Uzmanlığa giden bu yolda beş yıl boyunca sevgi, saygı ve anlayışı paylaştığım ve uyum içinde çalıştığım asistan doktor arkadaşlarıma, klinik hemşire ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere ulaşmamda büyük emek ve desteği olan biricik annem, babam, kardeşlerime ve Kayseri'ye geldiğim günden beri desteğini her an yanımda hissettiğim canım abim Nevzat'a saygı, sevgi ve minnet duygularımı sunarım.

Ve tabiki iyi ve kötü günlerimde hep yanımda olan, desteğini hiç esirgemeyen, bana her an kendimi çok özel hissettiren sevgili eşim, hayat arkadaşım Serthan'a sonsuz teşekkürler.....

Dr. Şerife Mercan BİRER

Kayseri 2012

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. OPTİK SİNİRİN ANATOMİSİ	3
2.1.1. İntraoküler Optik Sinir (Optik Sinir Başı)	4
2.1.2. İntraorbital Optik Sinir	5
2.1.3 İntrakanaliküler Optik Sinir	6
2.1.4 İntrakraniyal Optik Sinir	6
2.2. OPTİK SİNİRİN BESLENMESİ	6
2.2.1. Optik Sinir Başının Beslenmesi	6
2.2.2. İntraorbital bölümün beslenmesi	8
2.2.3. İntrakanaliküler bölümün beslenmesi	8
2.2.4. İntrakraniyal bölümün beslenmesi	8
2.3. OPTİK SİNİR BAŞI KAN AKIMI OTOREGÜLASYONU	8

2.4. İSKEMİK OPTİK NÖROPATİLER	10
2.4.1. Anterior İskemik Optik Nöropati.....	10
2.4.2. Posterior İskemik Optik Nöropati.....	14
2.5. OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ	14
2.5.1. Tanım	14
2.5.2. Epidemiyoloji.....	14
2.5.3 Fizyopatoloji	15
2.5.4. Tanı Yöntemleri	17
2.5.5. Klinik Belirtiler	17
2.5.6. Fizik Muayene Bulguları	19
2.5.7. Polisomnografi.....	19
2.5.8. OUA Sonuçları	21
2.5.9. Tedavi	23
2.6. DOPPLER ULTRASONOGRAFİ	23
3. HASTALAR VE YÖNTEM.....	26
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇLAR	49
KAYNAKLAR	51
KABUL ONAY SAYFASI	61

KISALTMALAR

AAİON	: Arteritik Anterior İskemik Optik Nöropati
AİON	: Anterior İskemik Optik Nöropati
AHI	: Apne-Hipopne İndeksi
APAP	: Autotitrating Positive Airway Pressure (Pozitif Hava Yolu Basıncı)
BMI	: Body Mass İndeks (Beden Kitle İndeksi)
BPAP	: Bilevel Positive Airway Pressure (İki Seviyeli Pozitif Hava Yolu Basıncı)
C/D	: Cup/Disk oranı
CPAP	: Continue Positive Airway Pressure (Devamlı Pozitif Hava Yolu Basıncı)
CRP	: C-Reaktif Protein
DM	: Diabetes Mellitus
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
EDV	: End-diastolik Velocity (Diastol Sonu Kan Akım Hızı)
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyografi
EMG	: Elektromiyografi
EOG	: Elektrookülografi
E.Ü.	: Erciyes Üniversitesi
GİB	: Göz İçi Basıncı
HT	: Hipertansiyon
İON	: İskemik Optik Nöropati

NAİON	: Non-arteritik Anterior İskemik Optik Nöropati
OUA	: Obstrüktif Uyku Apnesi
PAP	: Positive Airway Pressure (Pozitif Hava Yolu Basıncı)
PCA	: Posterior Siliyer Arter
PİON	: Posterior İskemik Optik Nöropati
PSG	: Polisomnografi
PSV	: Peak Systolic Velocity (Sistol Sonu Kan Akım Hızı)
PI	: Pulsatilité İndeksi
RAPD	: Relatif Aferent Pupiller Defekt
REM	: Rapid Eye Movements (Hızlı Göz Hareketleri)
RERA	: Respiratory Effort Related Arousals (Solunum Eforuna Bağlı Uyanıklık Reaksiyonu)
RI	: Rezistivite İndeksi
RDI	: Respiratory Disturbance İndeks (Solunum Bozukluğu İndeksi)
SRA	: Santral Retinal Arter
USG	: Ultrasonografi
ÜSY	: Üst Solunum Yolu

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1 : ÜSY obstrüksiyonu oluşumuna katkıda bulunan faktörler	15
Tablo 2 : OUA'nın semptom ve bulguları	18
Tablo 3 : OUA'nın sınıflaması	21
Tablo 4 : OUA'nın sonuçları	22
Tablo 5 : Grupların yaş, cinsiyet dağılımı ve demografik özellikleri	32
Tablo 6 : Gruplar arasında sistemik hastalıkların dağılımı	31
Tablo 7 : Gruplar arasında OUA oranlarının karşılaştırılması	32
Tablo 8 : Grupların görme keskinliği düzeylerinin (Snellen) karşılaştırılması	33
Tablo 9 : Gruplar arasında Doppler parametrelerinin karşılaştırılması	34

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1 : Optik sinirin bölümleri	4
Şekil 2 : Retina sinir liflerinin dağılımı ve optik diske girişi	5
Şekil 3 : Optik sinir baş kısmının beslenmesi	7
Şekil 4 : Optik sinirin diğer bölümlerinin beslenmesi	8
Şekil 5 : Sağ santral retinal arter Doppler USG	25
Şekil 6 : Sağ posterior siliyer arter Doppler USG	25
Şekil 7 : Grupların OUA oranlarının şematik görünümü	32
Şekil 8 : Grupların görme keskinliği düzeylerinin şematik görünümü.....	33
Şekil 9 : PCA'nın PSV ve RI değerlerinin karşılaştırılmasının şematik görünümü ...	34
Şekil 10 : PCA'nın RI değeri/etkilenen gözde görme keskinliği korelasyonu	35
Şekil 11 : SRA-EDV/SRA-PSV korelasyonu	35
Şekil 12 : SRA-RI/SRA-PSV korelasyonu	36
Şekil 13 : PCA-PSV/SRA-PSV korelasyonu	36
Şekil 14 : PCA-EDV/SRA-EDV korelasyonu	37
Şekil 15 : PCA-PSV/SRA-EDV korelasyonu	37
Şekil 16 : PCA-EDV/PCA-PSV korelasyonu	38
Şekil 17 : PCA-RI/PCA-PSV korelasyonu	38

NONARTERİTİK ANTERİOR İSKEMİK OPTİK NÖROPATİDE OBSTRÜKTİF UKYU APNESİ SIKLIĞI

ÖZET

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız nonarteritik anterior iskemik optik nöropatide (NAİON) obstrüktif uyku apnesi (OUA) sıklığını belirlemek ve NAİON’da optik diskte görülen hemodinamik değişikliklere açıklama getirmektir.

Hastalar ve Yöntem: Oftalmolojik muayene sonucu NAİON tanısı almış 20 hasta ile yaş ve cinsiyet açısından uyumlu, NAİON gelişimi için diyabet (DM) ve hipertansiyon (HT) gibi benzer risk faktörlerini içeren 20 kontrol çalışmaya dahil edildi. Tüm olgulara detaylı oftalmolojik muayene ve polisomnografi (PSG) tetkiki uygulanarak OUA varlığı araştırıldı. Apne-hipopne indeksi (AHI) 5’in üzerinde olan olgular OUA olarak kabul edildi. Ayrıca oküler Doppler ultrasonografi (USG) yapılarak santral retinal arter (SRA) ve posterior siliyer arterdeki (PCA) maksimum sistolik kan akım hızı (pik sistolik velocity, PSV); diastol sonu kan akım hızı (end diastolik velocity, EDV) ve rezistivite indeksi (RI) değerleri tespit edildi ve elde edilen bulgular kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hasta grubunun yaş ortalaması $60,90 \pm 8,14$ yıl; kontrol grubunun yaş ortalaması $61,15 \pm 7,23$ idi. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi (BKİ), sigara ve alkol kullanımı, DM ve HT gibi sistemik hastalıkların dağılımı açısından herhangi bir farklılık yoktu. Hasta grubunda 20 katılımcının 17’sinde (%85); kontrol grubunda 20 katılımcının 13’ünde (%65) OUA tespit edildi ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$). Hasta ve kontrol grubu arasında SRA’nın PSV, EDV ve RI değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamazken ($p > 0,05$); PCA’nın PSV ve RI değeri hasta grubunda kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla $p < 0,0001$; $p < 0,0001$). PCA’nın EDV değeri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$). PCA’nın RI değeri ile hasta grubunun etkilenen gözlerindeki görme keskinliği arasında negatif korelasyon mevcuttu ($p < 0,05$; $r = 0,228$).

Sonuç: Bu alışmada NAİON’lu hastalarda OUA görülme sıklığını yüksek olarak belirledik ancak kontrol grubunda da bu oranın yüksek olması sebebiyle iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit etmedik ($p>0,05$). Bunun sebebinin her iki grup arasında NAİON gelişimi için risk faktörü olarak kabul edilen DM ve HT gibi hastalıkları eşitlememiz olduğunu düşünüyoruz. Bu alışma OUA’nın NAİON gelişimi için tek başına bir risk faktörü olmadığını; ancak OUA’nın damar endoteli üzerindeki etkileri ile DM, HT ve ateroskleroz gelişimine sebep olarak dolaylı yoldan NAİON yapabileceğini düşündürmektedir.

PCA’nın RI değeri ile görme keskinliği arasında negatif korelasyon bulunması bu çalışmanın önemli sonuçlarından biridir ve NAİON’lu hastalarda optik sinir perfüzyonun değişen derecelerde bozulduğunu göstermektedir. NAİON’lu hastalarda PCA’nın Doppler görüntülemesi hastalığın tanı ve takibinde faydalı olabilir. İleride daha büyük serilerde, uzun takip periyodunu kapsayacak çalışmalar ile bu konuların daha iyi aydınlatılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Nonarteritik Anterior İskemik Optik Nöropati, Obstrüktif Uyku Apnesi, Polisomnografi, oküler Doppler ultrasonografi.

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA PREVALENCE IN NON- ARTERITIC ANTERIOR ISCHEMIC OPTIC NEUROPATHY

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed at showing the prevalence of obstructive sleep apnea (OSA) in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) and explaining the hemodynamic changes of the optic disc in NAION.

Patients and Method: Twenty patients with a diagnosis of NAION were included in this study. Twenty age and sex matched subjects with similar risk factors for NAION such as diabetes mellitus (DM) and hypertension (HT) constituted the control group. All cases underwent detailed ophthalmologic examination and polysomnography (PSG) to investigate the presence of OSA. Cases with an apnea-hypopnea index higher than 5 are accepted as OSA. In addition, ocular Doppler ultrasonography (USG) was performed and peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV) and resistivity index (RI) of the central retinal artery (CRA) and posterior ciliary artery (PCA) were recorded and compared with corresponding values in the control group.

Results: Mean ages of the patients and the controls were $60,90 \pm 8,14$ years and $61,15 \pm 7,23$ years, respectively. There was not any significant difference between the patient and the control group with regard to age, gender, body mass index (BMI), smoking and alcohol consuming, systemic diseases like DM and HT. In the patients group, 85% were diagnosed with OSA (17 of 20 patients) whereas in the control group, 65% were diagnosed with OSA (13 of 20 cases) ($p > 0,05$). Although there was not any significant difference with regard to PSV, EDV, RI values of the CRA between the groups ($p > 0,05$), PSV and RI values of the PCA were significantly higher than the control group ($p < 0,0001$; $p < 0,0001$ respectively). EDV value in PCA was not significantly different between the two groups ($p > 0,05$). A negative

correlation was found between RI value of the PCA and the visual acuity of the affected eyes in the patients group ($p<0,05$; $r=0,228$).

Conclusion: In this study we found a high prevalence of OSA in patients with NAION, however it was also high in the control group ($p>0,05$). This may be due to the fact that the two groups were matched for the risk factors for NAION such as DM and HT. This study indicates that OSA is not a risk factor for NAION by itself but is the contributing factor since it has effects on the vascular endothelium in DM, HT and atherosclerosis.

Negative correlation between the RI index of the PCA and the visual acuity in patients with NAION is an important result of this study and it shows that optic nerve perfusion is deteriorated in variable degrees in NAION. Doppler USG imaging of PCA in patients with NAION can be useful for the diagnosis and follow up of the disease. Further studies with larger series and longer follow-up periods can help for better understanding of this subject.

Keywords: Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, Obstructive sleep apnea, Polysomnography, Ocular Doppler ultrasonography

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON) ani, ağrısız ve tek taraflı görme kaybının en önemli sebeplerinden biridir. Elli yaş ve üzerinde en sık görülen akut optik nöropati olup; görülme sıklığı 100.000’de 2,3—10,2’dir (1). Hastalığın gelişimindeki en önemli etken optik sinirin baş kısmını besleyen posterior siliyer dolaşımdaki yetersizliktir (2,3).

Hastalığın ortaya çıkmasında birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Hipertansiyon (HT) ve diyabet (DM) gibi küçük damarları tutan sistemik vasküler hastalıklar ve küçük optik sinir başı NAİON ile birlikteliği en çok rastlanılanlardır (4). Eşlik eden diğer hastalıklar arasında iskemik kalp hastalıkları, hiperkolesterolemi, sigara kullanımı, nokturnal hipotansiyon, obstrüktif uyku apnesi (OUA), ateroskleroz sayılabilir (4,5).

Hastaların kliniğe geliş şikayeti sıklıkla ağrısız ve tek taraflı gelişen ani görme azalmasıdır. Görme azalması orta şiddette veya ağır kayıplar şeklindedir. Tutulan gözde relatif aferent pupiller defekt (RAPD) izlenir. Renkli görme hastalığın şiddetiyle orantılı olarak azalır. Fundus muayenesinde optik diskte diffüz ya da sektöryel ödem ve kıymık tarzında hemorajiler bulunabilir. Görme alanı muayenesinde en sık alt altitudinal defekt izlenirken herhangi bir görme alanı defekti de görülebilir (6).

Hastalığın tanısı için dikkatli anemnez ve oftalmolojik muayene yeterlidir. Tanı koyarken dev hücreli arterit, inflamatuvar optik nöropatiler ekarte edilmelidir. Optik sinir ödemi 4-6 haftada geriler ve sonrasında damarlarda incelme ile beraber optik

atrofi gelişir. Optik atrofi geliştikten sonra görme genellikle stabil kalır. Beş yıllık takipte diğer gözde NAİON gelişme riski yaklaşık %15-%25 dolayındadır (7). Aynı gözde %5'in altında olmakla beraber nöksler izlenebilir (7). NAİON'un henüz etkili bir tedavisi bulunmamaktadır.

NAİON'da etyolojide suçlanan nedenlerden biri olan OUA uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya kısmi (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonları ve kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterizedir (8). Erkeklerde %1-5; kadınlarda %1.2-2.5 olmak üzere oldukça sık görülmektedir (9). Köktürk yaptığı çalışmada toplumumuzdaki OUA prevalansını %0.9-%1.9 olarak bulmuştur(10).

Uyku sırasında tekrarlayıcı havayolu tıkanıklığı ataklarının yol açtığı hipoksemi, hiperkapni ve intratorasik basıncıdaki değişiklikler otonomik, hemodinamik, humoral ve nöroendokrin cevapları değiştirerek optik sinir başı dolaşımını etkilemektedir. Perfüzyon basıncı değişiklikleri, sistemik hipotansiyon, arteryel kan basıncında gece düşmeleri, vazospazm, artmış kan viskozitesi ve optik sinir başını besleyen küçük kan damarlarında direnç artışı gibi faktörler zaman zaman veya devamlı iskemiye yol açabilirler.

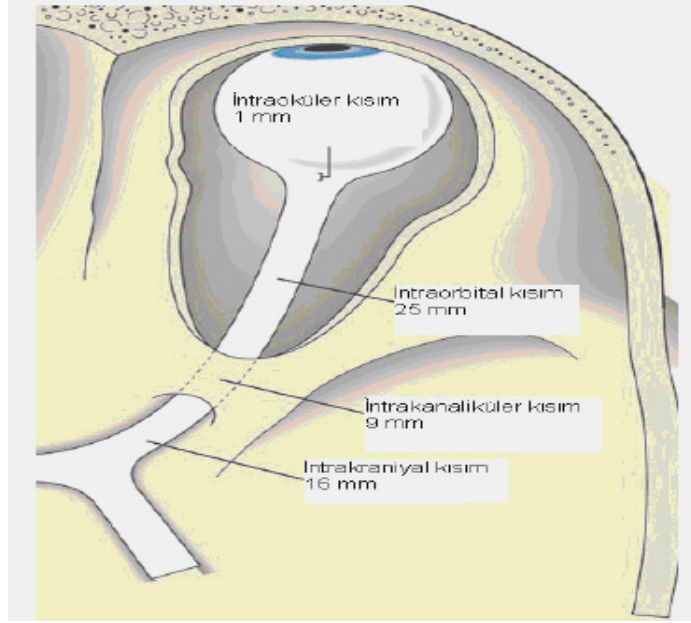
Bu çalışmadaki amacımız NAİON tanısı almış hasta grubu ve NAİON gelişimi için benzer risk faktörlerine sahip, yaş ve cinsiyet uyumlu kontrol grubuna polisomnografi (PSG) tetkiki yaparak OUA varlığını araştırmak ve NAİON'da OUA sıklığını belirlemektir. Ayrıca tüm katılımcılara oküler Doppler ultrasonografi (USG) yaparak santral retinal arter (SRA) ve posterior siliyer arterdeki (PCA) kan akım hızlarını belirlemeyi ve NAİON'da optik sinir başında görülen hemodinamik değişiklikleri açıklamayı amaçlıyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. OPTİK SİNİRİN ANATOMİSİ

Optik sinir retinanın gangliyon hücrelerinin uzantıları olan 1-1.2 milyon aksonun birleşmesiyle oluşmakta ve oksipital kortekse kadar uzanmaktadır. Yaklaşık olarak 50 mm uzunluğundadır ve anatomik olarak 4 bölümde incelenir (11)(Şekil 1):

- İntraoküler kısım: 1mm
- İntraorbital kısım: 18-25 mm
- İntrakanaliküler kısım: 6-10 mm
- İntrakraniyal kısım: 10 mm



Şekil 1: Optik sinirin bölümleri (12)

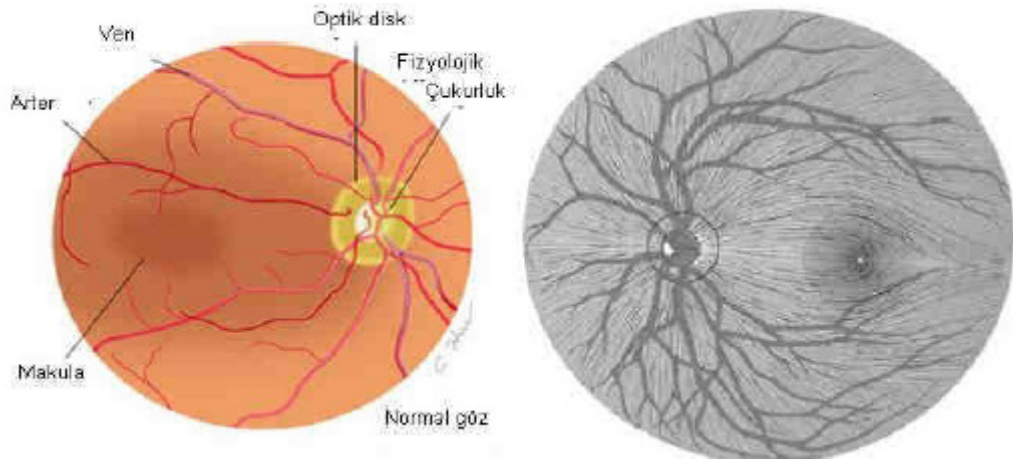
2.1.1. İntraoküler Optik Sinir (Optik Sinir Başı)

Optik sinir başı (optik disk) optik sinirin fundus muayenesi sırasında görülebilen ön kısmıdır ve yaklaşık 1 mm uzunluğundadır. Makulanın nazalinde; 1.5 mm horizontal, 1.8 mm vertikal çapa sahip hafif oval bir yapıdır (12). Ortasında fizyolojik çukurluk bulunur.

Optik sinir başı dört bölümde incelenir;

- Retina sinir lifi tabakası
- Prelaminar bölge
- Lamina kribrosa bölgesi
- Retrolaminer bölge

Retina sinir lifi tabakası: Optik sinir başını örten en yüzeysel tabakadır. Miyelinsiz gangliyon hücre aksonları optik sinir başına belirli bir düzende giriş yaparlar. Retinanın üst kısmından gelen lifler üstte, alttan gelen lifler altta seyreder. Temporal retinadan gelen lifler lateralde; nazal kısımdan gelen lifler medialdedir (Şekil 2).



Şekil 2 : Retina sinir liflerinin dağılımı ve optik diske girişi (13)

Prelaminer bölge: Miyelinsiz optik sinir lifleri, astrositler ve glial uzantılardan oluşur.

Lamina kribrosa bölgesi: Optik sinirin komşu skleradan kollajen uzantıları aldığı yerdir. Bu bölge, akson demetlerini destekleyen glial dokuların yoğunluğunun maksimuma çıktığı bölgedir. Lamina kribrosada 500-600 kadar laminar delik vardır. Laminar bölge tip 1 ve tip 3 kollajen, bol miktarda elastin, laminin ve fibronektin içerir. Burada optik sinir henüz miyelinle kaplanmamıştır.

Retrolaminer bölüm: Bu bölgede optik sinirin etrafı miyelin kılıf ile çevrilir ve çapı 3-4 mm'ye çıkar. Retrolaminer sinir (optik sinirin orbital parçası olarak) orbita apeksine ulaşır.

2.1.2. İntraorbital Optik Sinir

Optik sinirin intraorbital bölümü yaklaşık olarak 16-25 mm uzunluğundadır. Bu bölgede optik sinirin optik kanal ile göz küresi arasındaki mesafeden 6 mm kadar uzun olması sebebiyle göz hareketlerine ve travmalara karşı uyum sağlanır; göz hareketleri sırasında optik sinirin gerilmesi önlenir. Orbital seyri sırasında sinir içten dışa doğru piamater, araknoidmater ve duramater ile çevrilidir.

2.1.3 İntrakanaliküler Optik Sinir

Optik sinir optik foramen aracılığıyla optik kanala girer. Optik kanal sfenoid kemiğin küçük kanatlarının köklerinin birleşmesiyle oluşur. İntrakanaliküler seyri sırasında optik sinir 6-10 mm uzunluğa sahiptir. Kanaldan oftalmik arter ve karotid sempatik pleksusun bir kısmıyla geçer. Orbita içerisinde optik sinir göz ile birlikte serbestçe hareket ederken, optik kanal içerisinde duramater periost ile kaynaşarak siniri optik kanala sıkıca tespit eder.

2.1.4 İntrakraniyal Optik Sinir

Optik kanaldan geçen optik sinir orta hatta yaklaşarak diğer gözden gelen optik sinir ile birleşip optik kiazmayı oluşturur. Kiazma sonra sağ ve solda her biri kendi tarafındaki lateral genikulat cisimde sonlanan iki optik yolağa ayrılır. Buradan çıkan genikulokalkarin yol her bir primer kortekse geçer. Optik sinirin kafa içi bölümünün uzunluğu değişkenlik göstermekle beraber 10 mm kadardır.

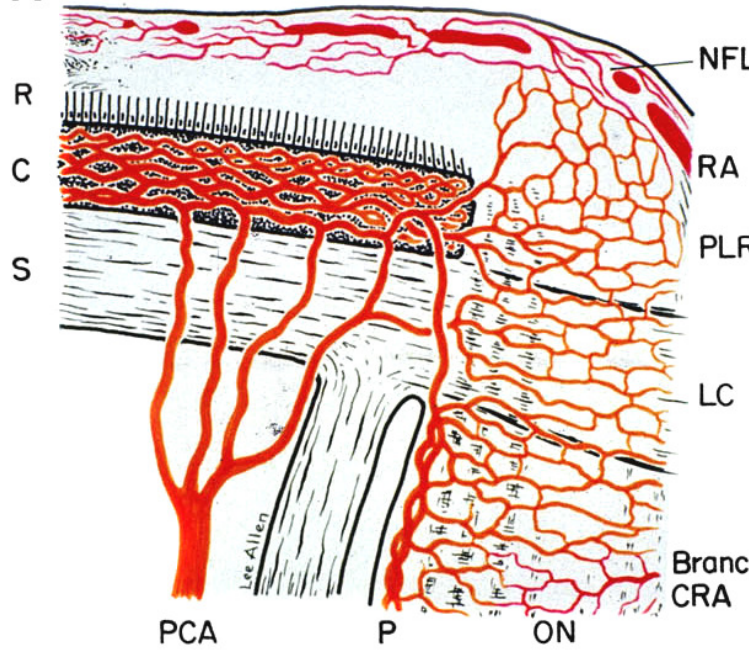
2.2. OPTİK SİNİRİN BESLENMESİ

2.2.1. Optik Sinir Başının Beslenmesi

Arteryel Beslenme

Optik sinir başının anatomik yapıları kendi içerisinde farklı yerlerden beslenmektedir.

Retina sinir lifi tabakası: Esas olarak retinal arteriyollerden beslenir. Bu damarlar prelaminer bölgedeki damarlar ile anastomoz yaparlar. Temporal bölgenin beslenmesini derin laminar bölgede arka siliyer arterlerden köken alan bir veya daha fazla arter sağlar (Şekil 3).



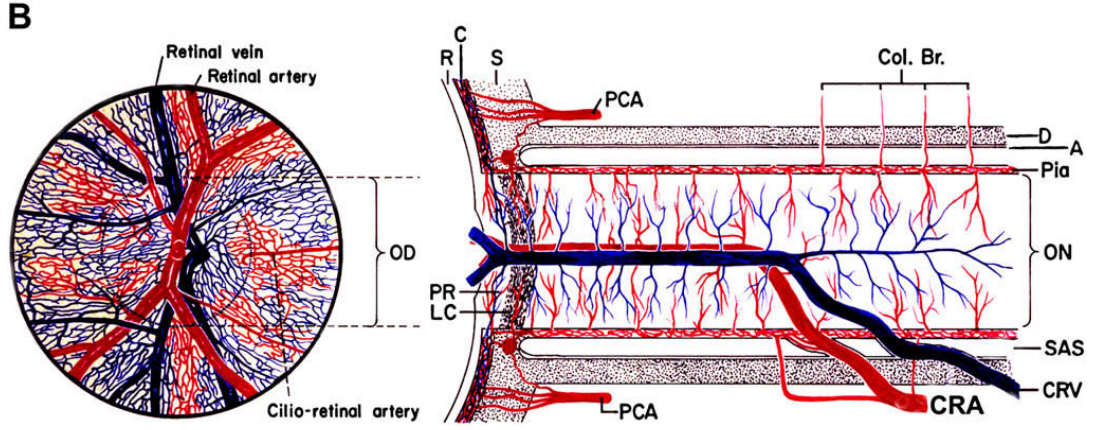
Şekil 3: Optik sinir baş kısmının beslenmesi (14)

Prelaminer bölge: Sinir lifi tabakası ve lamina kribrosa arasında bulunan bu bölümün kanlanması peripapiller koroidden kaynaklanan sentripedal dallardan olmaktadır (15,16).

Lamina kribrosa bölgesi: Bu bölge kısa PCA'ların sentripedal dallarından direkt olarak ya da Zinn-Haller halkasından beslenir (17). Zinn-Haller halkası üç ana kaynaktan oluşur (12). Buradaki kanın çoğu koroidal besleyici damarlardan gelir, ikinci kaynak halkaya direkt dökülen yaklaşık dört adet kısa PCA'lardır ve üçüncü kaynak pial arteryel ağdan gelen ufak bir katkıdır.

Retrolaminer bölge: Peripapiller koroidden kaynaklanan rekürren pial dallardan ve kısa PCA'lardan beslenmektedir (18,19) (Şekil 4).

Optik sinir başı kan akımının esas kaynağı kısa PCA'lar (ya da Zinn-Haller halkası) ve peripapiller koroidden kaynaklanan posterior siliyer arter sirkülasyonudur. Optik sinir başı kan akımı sektöryel dağılım gösterdiği için optik sinirin iskemik hastalıklarında segmental görme kaybı olmaktadır.



Şekil 4: Optik sinirin diğer bölümlerinin beslenmesi (20)

Venöz Drenaj

Esas olarak santral retinal ven aracılığıyla. Prelaminer bölge peripapiller koroidal venlere drene olur (21).

2.2.2. İntraorbital Bölümün Beslenmesi

Proksimalde pial pleksus ve komşu oftalmik arterin dallarından beslenme sağlanırken; distalde SRA'nın intranöral dallarından sağlanır (22,23). Pial pleksus kısa PCA'ların rekürren dalları ve oftalmik arter dallarından oluşur.

2.2.3. İntrakanaliküler Bölümün Beslenmesi

Bu bölümün kan akımı oftalmik arterin kollateral dallarından kaynaklanır (24).

2.2.4. İntrakraniyal Bölümün Beslenmesi

İntrakraniyal bölüm bir çok arterden dallar almaktadır. Anterior serebral, anterior kominikan, süperior hipofizer arter ve oftalmik arter bu bölümün beslenmesine katkıda bulunmaktadır (25).

2.3. OPTİK SİNİR BAŞI KAN AKIMI OTOREGÜLASYONU

Optik sinir başı kan akımını hesaplamak için aşağıdaki formül kullanılır:

Kan akımı = Perfüzyon basıncı/ Kan akımına direnç

Perfüzyon basıncı = Ortalama kan basıncı – Göz içi basınç (GİB)

Ortalama kan basıncı = Diastolik kan basıncı + 1/3 (Sistolik – Diastolik kan basıncı)

Buna göre optik sinir başı kan akımı üç parametreye bağlıdır:

- Kan akımına direnç
- Arteriyel kan basıncı
- Göz İçi Basıncı

1) Kan akımına karşı direnci etkileyen faktörler

Bir dokudaki kan akımının kontrolünde otoregülasyon önemli rol oynar (26). Otoregülasyonun amacı perfüzyon basıncı değişse bile kan akımını, kapiller basıncı ve beslenmeyi sabit tutmaktır. Kan akımı otoregülasyonu kan akımına karşı direncin, bu da damarların tonusunun değişmesiyle ayarlanır. Terminal arterioller perfüzyon basıncı düşünce dilate olarak kan akımını artırırken, arteriyel hipertansiyonda kan akımını azaltmak için vazokonstriksiyon yaparlar.

Yaşlanma, arteriyel HT, DM, ateroskleroz, hiperkolesterolemi, vazospazm ve bölgesel vasküler endotelial bozukluklar optik sinir başı otoregülasyonunu bozan sistemik ve lokal nedenlerdir (27,28).

Otoregülasyon mekanizması bozuk olan gözlerde optik sinir başında iskemik hasar oluşma riski daha yüksektir (26). Optik sinir başında otoregülasyon mekanizması normal olsa dahi uyku sırasında perfüzyon basıncında geçici bir düşüş anterior iskemik optik nöropatiye neden olabilir (29).

2) Arteriyel Kan Basıncı

Optik sinir başı kan akımında önemli bir rol oynamaktadır. Arteriyel hipertansiyon ve hipotansiyon optik sinir başı kan akımını birçok yoldan etkiler.

Arteriyel hipertansiyon terminal arteriyollerde vasküler direnci artırır, sekonder vasküler hipertansif değişimler olur ve kan akımı otoregülasyonu bozulur.

Arteriyel kan basıncında düşüklük optik sinir başı kan akımını azaltarak otoregülasyonu bozar.

3) Göz İçi Basıncı

GİB ve optik sinir başındaki perfüzyon basıncı arasında zıt bir ilişki söz konusudur. Otoregülasyonun bozuk olduğu durumlarda GİB ne kadar yükselirse perfüzyon basıncı o kadar düşer ve optik sinir başı kan akımı azalır.

2.4. İSKEMİK OPTİK NÖROPATİLER

İskemik optik nöropatiler (İON) 50 yaş ve üstü popülasyonda en sık görülen akut optik nöropatidir (30). Anatomik ve klinik görünüm olarak anterior ve posterior İON olmak üzere ikiye ayrılır. Anterior iskemik optik nöropati (AİON) optik sinir başında görülebilen optik disk ödemi yapan sendromları içerir. Posterior iskemik optik nöropati (PİON) optik diskte görülebilen ödem olmaksızın optik sinirin intraorbital, intrakanaliküler veya intrakraniyal kısımlarını tutan durumları kapsar. İON'ların % 98'i AİON'dur ve sıklıkla tek taraflı optik disk kabarıklığı ile karakterizedir (31).

2.4.1. Anterior İskemik Optik Nöropati

Optik sinirin baş kısmını besleyen damarlarda iskemiye bağlı gelişmektedir. Etyolojik ve patogenetik olarak iki tipe ayrılır (32):

1. Arteritik AİON :Vaskülit sekonder gelişir. Dev hücreli arterit en sık birliktelik görülen hastalıktır.
2. Nonarteritik AİON: Optik sinir başını besleyen damarların noninflamatuvar hastalıklarına sekonder gelişir.

2.4.1.1. Nonarteritik Anterior İskemik Optik Nöropati

NAİON en sık görülen iskemik optik nöropatidir. Genellikle tek taraflı ani, ağrısız görme azalması ve görme alanı kaybı ile karakterizedir (33).

Patogenezi

Optik sinir başında dolaşım yetersizliği sonucu gelişmektedir ancak vaskülopatinin yeri ve iskeminin gelişim mekanizması tam olarak bilinmemektedir (6,34). Patogenetik mekanizmalar iki tipe ayrılmaktadır:

1. Geçici perfüzyon kaybı ya da hipoperfüzyon: NAİON'un en yaygın nedenidir (35). Perfüzyon yetmezliğinin birçok sebebi olabilir. Nokturnal arteriyel hipotansiyon, oküler iskemi, internal karotid arter veya oftalmik arterde şiddetli

stenoz ya da oklüzyon, şok, intraoküler basınçta ani yükselmeler bu sebeplerden birkaçıdır (36). Perfüzyon basıncında görülen geçici düşmeler kapillerlerde otoregülasyonu bozmakta ve iskemi gelişimine yol açmaktadır.

2. Arter ve arteriollerde embolik lezyonlar: NAİON'un nadir sebeplerindendir. Daha ağır ve şiddetli klinik görünümüne yol açar.

Risk Faktörleri

NAION multifaktöryel bir hastalıktır. Hastalığın ortaya çıkmasında lokal ve sistemik birçok risk faktörü tanımlanmıştır.

1) Sistemik Risk Faktörleri: Arteriyel HT, nokturnal arteriyel hipotansiyon, DM, iskemik kalp hastalıkları, hiperlipidemi, aterosklerozda normal popülasyona göre daha sık görülmektedir (37). Birlikteliği olan diğer sistemik durumlar obstrüktif uyku apnesi, şok, masif ve tekrarlayan hemoraji, hemodiyaliz ve kardiyopulmoner bypass cerrahisidir. Nadir olarak migren, tip A kişilik, karotid diseksiyonu ile beraber görülebilir.

2) Oküler Risk Faktörleri: Küçük disk, küçük cup/disk oranı (c/d oranı), sıkışık disk yapısı; açılı kapanması glokomu ve diğer intraoküler basınç artışı nedenleri; optik sinir başını besleyen damarlarda vasküler hastalıklar; optik disk druzeni ve katarakt ekstraksiyonu oküler risk faktörlerinden bazılarıdır (38,39,40).

Tüm bu faktörler içerisinde küçük optik disk ve küçük c/d oranı hastalığın gelişimi ile ilgili önemli bir risk faktörü olarak görülmüştür.

Klinik Özellikler

İnsidans: Elli yaş ve üzeri popülasyonda 100.000'de 2,3-10,2 arasında görülmektedir (1). Tüm yaş gruplarında görülme sıklığı 100.000'de 0,54 'dür (41).

Yaş, Cinsiyet ve Irk Özellikleri: Daha çok ileri yaşlarda görülmekle birlikte herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Kadın ve erkekleri eşit oranda etkiler. Beyaz ırkta diğer ırklara göre daha sık görülmektedir.

Semptomlar: Özellikle sabah uyanınca fark edilen genellikle tek taraflı ani, ağrısız görme kaybı NAİON için tipiktir (42). Bazı olgular göz arkası veya çevresinde hafif bir rahatsızlık hissi ifade edebilirler.

NAİON'da olguların çoğunluğunda görme keskinliği kaybına paralel olacak şekilde renkli görme kaybı gözlenir.

NAİON'lu gözlerin hemen hepsinde RAPD mevcuttur. Diğer gözde daha önceden bulunan veya eş zamanlı retina ya da optik sinir hastalığı mevcut ise RAPD izlenmez.

Görme Keskinliği: Başlangıç görme keskinliği tam olabileceği gibi ı ışık hissinin kaybı düzeyinde de olabilir. NAİON'lu 500 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, görme düzeyleri görme kaybının ortaya çıkışından 2 hafta sonra % 33 oranında 20/20; %51 20/40 ve %21 20/200 ve daha kötü olarak bulunmuştur (43).

Görme Alanı: Görme düzeyleri normal olsa dahi NAİON'lu hastaların yarısında görme alanı defekti mevcuttur. Görme alanı kayıpları farklı paternler göstermekle birlikte en sık alt yarıda altitudinal veya arkuat defekt izlenmektedir.

Optik Disk Değişiklikleri: Görme kaybının başlangıcında hemen daima diffüz veya segmental optik disk kabarıklığı mevcuttur (44). Beraberinde disk üzerinde veya çevresinde tek veya çok sayıda mum alevi şeklinde hemorajiler; nadir olmakla beraber sert ve yumuşak eksudalar görülebilir. Optik disk ödemi 4-6 hafta sonra geriler ve sonrasında damarlarda incelme, peripapiller alanda düzensiz hiperpigmentasyon ve optik atrofi gelişimi izlenir (44).

Diğer gözün muayenesinde küçük optik disk ve küçük c/d oranı tespit edilebilir (45). Bu bulgu NAİON tanısını koymakta yardımcıdır.

Klinik Seyir ve Tedavi

Tedavi edilmeyen olgular genellikle stabil kalır, zaman içerisinde belirli bir düzelme veya bozulma görülmez. Beş yıllık takip süresinde ikinci gözün etkilenme riski %15-25 arasındadır (7). Etkilenen gözde rekürrens oranı %5'in altındadır (7). Bilateral eş zamanlı NAİON çok nadirdir. Ani ve aşırı hipotansiyona ve cerrahi şoka bağlı gelişebilir.

NAİON'un kanıtlanmış etkin bir tedavisi yoktur ancak çeşitli cerrahi ve medikal yaklaşımlar mevcuttur (46):

Optik sinir kılıfı dekompresyonu: Disk ödeminin azaltılarak görme düzeyinin artırılması amaçlanmıştır ancak ilerleyen dönemlerde bu tedavinin etkili olmadığı hatta zararlı olabileceği gösterilmiştir (47).

Aspirin: Diğer gözde görme düzeyini korumak için uzun dönem kullanılmıştır. Ancak son yapılan çalışmalarda herhangi bir yararı olmadığı görülmüştür (7). Çünkü NAİON tromboembolik bir olaydan ziyade hipotansif bir hastalıktır.

Sistemik Kortikosteroid Tedavisi: Steroidlerin kapiller geçirgenliği azaltarak disk ödeminin daha hızlı gerilemesini sağladığı düşünülmektedir. Hayreh ve Zimmerman (48), 696 olgunun dahil edildiği bir çalışmada steroid tedavisi alan (364) ve almayan (332) NAİON' lu gözlerde tedavi ile hem görme hem de görme alanında iyileşme olduğunu göstermişlerdir.

Intravitreal Triamsinolon Enjeksiyonu: Yakın zamanda yapılan iki olgu çalışması mevcuttur. Jonas ve arkadaşları (49) 3 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada görme keskinliğinde herhangi bir değişim izlemezken; Kaderli ve arkadaşları (50) 4 hasta ile yaptıkları çalışmada görme alanında düzelme olmaksızın görme keskinliğinde artış tesbit etmişlerdir.

Burada dikkat edilmesi gereken nokta intravitreal triamsinolon enjeksiyonu sonrası GİB'de yükselme olabileceği ve buna bağlı olarak optik sinir başı perfüzyonunun bozulabileceğidir.

Intravitreal bevacizumab enjeksiyonu: Optik disk ödemi azaltarak görme keskinliğinde artışa yol açabileceği düşünülmektedir. Ancak triamsinolon gibi göz içi basıncı artırarak optik sinirin perfüzyonunu bozabilir.

NAİON multifaktöryel bir hastalık olduğu için tedavisinde en doğru yaklaşım risk faktörlerinin belirlenerek tedavi edilmesidir.

2.4.1.2. Arteritik Anterior İskemik Optik Nöropati

Arteritik anterior iskemik optik nöropati (AAİON) sıklıkla dev hücreli arterite bağlı olarak gelişmektedir ancak nadiren diğer tip vaskülitlerde de (Wegener Granülomatozu, Sistemik Lupus Eritamatozus) görülebilir. AİON'ların %12.5'ini arteritik tip oluşturmaktadır (51). Hızlı tanı ve tedavi ile körlüğün önlenabilir olması nedeniyle oftalmolojik acillerdendir.

Kadınlarda daha sık görülür ve ortalama görülme yaşı 70'tir (52). Baş ağrısı, temporal arterde ve kafa derisinde hassasiyet, arter trasesinde belirginleşme ve çene kladikasyonu en sık görülen semptomlardır (53). Ayrıca halsizlik, iştahsızlık, kilo

kaybı, ateş, eklem ve kas ağrıları da görülebilir. Görme genellikle 0.1'in altındadır ve bilateralite oranı %75'tir (52). Optik disk ödemi NAİON'a göre daha soluktur (51).

AAİON tanısı uygun semptomları olan hastalarda eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri ile konulabilmektedir (54). Her iki test sonucunun da yüksek olması durumunda AAİON açısından spesifite %97'dir. Kesin tanı temporal arter biyopsisi ile konur.

AAİON'daki histopatolojik çalışmalar optik sinir başını besleyen kısa PCA'larda vaskülit, ilave olarak yüzeyel temporal, oftalmik, koroidal ve santral retinal arterin değişken tutulumlarını gösterir.

AAİON düşünüldüğünde biyopsi sonucu beklenmeden kortikosteroid tedavisi başlanmalıdır. Genellikle metilprednizolon (3-5 gün boyunca 1gr/gün iv); takiben oral prednizolon 3-12 ay süreyle önerilmektedir.

2.4.2. Posterior İskemik Optik Nöropati

PİON nadir görülür. Tanı ancak diğer inflamatuvar, toksik, basıya bağlı retrobulber optik nöropati sebepleri dışlandıktan sonra konulabilir. AİON'daki gibi vasküler yetmezliğe bağlı geliştiği düşünülmektedir (55). PİON'da normal optik sinir görüntüsüne rağmen RAPD'nin eşlik ettiği ani, ağrısız görme kaybı mevcuttur. Görme alanı defektleri değişkendir ancak Hayreh %84 olguda santral görme alanı defekti varlığı bildirmiştir (55). 4-6 hafta sonra optik disk solukluğu ortaya çıkar. PİON, NAİON ile aynı risk faktörlerine sahiptir.

2.5. OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ

2.5.1. Tanım

OUA uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya kısmi (hipopne) üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyon atakları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir hastalıktır (8).

2.5.2. Epidemiyoloji

OUA her iki cinste, tüm ırk, yaş, sosyoekonomik düzey ve etnik gruplarda görülebilen ve en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından biridir. Toplumda her dört kişiden birinde OUA gelişme riski mevcuttur. Köktürk ve arkadaşları tarafından

yapılan bir çalışmada Türkiye’de OUA prevalansı kadınlarda %0.9, erkeklerde %1.9 olarak saptanmıştır(10). OUA için başta gelen risk faktörleri; yaş ve cinsiyetin erkek olmasıdır. 65 yaş sonrası OUA prevalansı; 30-64 yaş arasındakilere göre 2-3 kat daha fazladır (56).

2.5.3 Fیزیopatoloji

OUA’lı hastaların çoğunda uyku süresince oluşan havayolu daralması ya da kapanması, retropalatal ve retroglosal bölgede meydana gelir (57). Havayolu kapanmasına eğilim yaratan temel iki güç; soluk alma süresince diyafram tarafından oluşturulan intraluminal negatif basınç ve havayolunu çevreleyen yumuşak doku ve kemik yapısından kaynaklanan solunum kanalı dışı ekstraluminal basınçtır. Havayolu açıklığının korunması için kapanma eğilimini artıran güçlerin, açıklığı sağlayan güçler tarafından dengelenmesi gerekir. Üst havayollarının açıklığını sağlayan başlıca güçler ise, farengeal dilatör kas aktivitesi ve hava yollarının boylamasına çekilmesidir. Ancak bu olay anatomik, mekanik, nöromüsküler, santral vb. birçok faktörden etkilenmesi nedeniyle oldukça karmaşık hale gelmektedir (Tablo 1) (58).

Tablo 1: ÜSY obstrüksiyonu oluşumuna katkıda bulunan faktörler (58)

Genel faktörler	Cinsiyet Yaş Obezite Horlama İlaçlar Genetik
Anatomik Faktörler	Boyun çapı Baş ve boyun pozisyonu Nazal obstrüksiyon Spesifik anatomik lezyonlar
Mekanik faktörler	Hava yolu çapı ve şekli Supin pozisyon Üst solunum yolu rezistansı Üst solunum yolu kompliyansı İntraluminal basınç Vasküler faktörler Mukozal adeziv etkiler Torasik kaudal traksiyon
Nöromüsküler faktörler	Üst solunum yolu dilatör kasları Üst solunum yolu refleksleri Dilatör kas/diyafragma ilişkisi
Santral faktörler	Hipokapnik apneik eşit Sitokin Arousal Peryodik solunum

2.5.3.1. Genel Faktörler

Cinsiyet: Erkeklerde kadınlara göre OUA insidansı daha yüksektir (59). Young ve arkadaşları (60) rastgele seçtikleri 30-60 yaş arası 602 erkek ve bayan hasta ile yaptıkları çalışmada uykuda solunum bozukluğu görülme sıklığını erkeklerde %24, kadınlarda %9 olarak saptamışlardır.

Yaş: Erkeklerde yaşla birlikte farengeal rezistans artarken ÜSY kas tonusu azalmaktadır.

Obezite: OUA için en önemli çevresel risk faktörüdür. OUA'lı hastaların %70'i obezdir ve obezite ÜSY'nun daha kolay kollapsına sebep olarak hava akımını engelleyebilir. Young ve arkadaşları (61) beden kitle indeksinde (BKİ) her 6 kg/m² artışın OUA riskini 4 kattan fazla artırdığını göstermişlerdir.

İlaçlar: Alkol kullanımı ve sedatif ilaçlar ÜSY kas tonusunu azaltarak tekrarlayan havayolu kollapsına neden olabilirler.

Genetik: Multifaktöryel olup OUA'nın hem semptom hem de laboratuvar bulguları hastaların akrabalarında normal popülasyona kıyasla daha sık görülmektedir (62). Ülkemizde yapılan bir çalışmada HLA-A28, CW43, DR15 doku antijenleri OUA'lı hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (63).

2.5.3.2. Anatomik Faktörler

Spesifik anatomik lezyonlar: Maksiller yetersizlik, retrognati, mikrognati, yüksek ve dar damak, brakisefali, adenotonsiller hipertrofi, geniş dil kökü, sarkık yumuşak damak, hipertrofik uvula, konka hipertrofisi, nazal polipozis ve septal deviasyon OUA gelişimi için predispoze durumlardan bazılarıdır (64). Altta yatan patolojinin tedavisi havayolu darlığını da düzeltir.

Boyun çevresi: OUA'lı hastaların çoğu kısa ve kalın boynuludur. Erkeklerde 43 cm, kadınlarda 38 cm'nin üzerindeki boyun çevresi ölçümü OUA için belirgin risk faktörüdür (65).

2.5.3.3. Mekanik Faktörler

Hava Yolu Çapı ve Şekli: OUA'lı hastalarda uyanırken bile farengeal hava yolu çapı normal kişilere göre daha küçüktür. Normal kişilerde hava yolu horizontal konfigürasyonda iken OUA'lı hastalarda anteroposterior konfigürasyondadır. Apneik

hava yolunun bu şeklinin üst solunum yolu kas aktivitesini olumsuz yönde etkilediği ve havayolunun kollabe olmasını kolaylaştırdığı sanılmaktadır (66,67).

Sonuç olarak ÜSY obstrüksiyonu çok sayıda anatomik ve fizyolojik bozukluk arasındaki etkileşim nedeniyle gerçekleşir. Ancak temel özellikler küçük farengeal lümen ve transmural basınçtır.

2.5.4. Tanı Yöntemleri

Klinik özellikler, öykü, fizik muayene ve radyolojik incelemelerle tanı koymak mümkündür. Ancak OUA tanısında altın standart PSG'dir (68).

2.5.5. Klinik Belirtiler

OUA'nın birçok belirtisi olmakla birlikte temel semptomlar gürültülü horlama, gece uyku esnasında yakınların gözlemlediği apne ve gündüz aşırı uykululuk halidir (69,70).

OUA'da en çok rastlanılan semptom ve bulgular tablo 2'de verilmiştir (71):

Tablo 2: OUA'nın semptom ve bulguları (71)

Majör semptomlar	Horlama
	Tanımlı apne
	Gündüz aşırı uykululuk hali
Kardiyopulmoner semptomlar	Nokturnal aritmi
	Uykuda boğulma hissi
	Atipik göğüs ağrısı
Nöropsikiyatrik semptomlar	Sabah baş ağrısı
	Yetersiz ve bölünmüş uyku
	İnsomnia
	Karar verme yeteneğinde azalma
	Hafıza zayıflaması unutkanlık
	Dikkat azalması
	Karakter ve kişilik değişiklikleri
	Çevreye uyum güçlükleri
	Depresyon, anksiyete, psikoz
	Uykuda anormal motor aktivite
Diğer semptomlar	Ağız kuruluğu
	Gece terlemesi
	Nokturnal öksürük
	Noktüri, Enürezis
	Libido azalması, impotans
	İşitme kaybı

Horlama OUA'da en sık görülen semptom (%70-%95) olmasına karşın hastalık tahmininde pek yararlı değildir, çünkü toplumda da sık görülmektedir. Erişkin toplumda yapılan araştırmalarda erkeklerde %35-45, kadınlarda %15-28 oranında horlama bildirilmiştir (61).

2.5.6. Fizik Muayene Bulguları

OUA'da hastalığa tanı koydurucu belirgin bir fizik muayene bulgusu yoktur, ancak gerek tanı gerekse tedavi aşamasında olgulara geniş bir bakış açısıyla yaklaşılarak birçok branş tarafından değerlendirilmesi gerekir.

OUA'lı hastaların çoğu boyun bölgesinde yağ dokusu artışıyla beraber obez, kısa kalın boyunlu olgulardır.

%30-50 oranında sistemik hipertansiyon ortak bulgularındandır. Polistemi, aritmiler, siyanoz, sağ kalp yetmezliği ve kronik kor pulmonale saptanabilir.

KBB muayenesi hastalığın tanı ve tedavisi için çok önemlidir, ÜSY ve nazal pasaj açıklığı ile ilgili anatomik bozukluklar değerlendirilmelidir.

2.5.7. Polisomnografi

Uyku süresince bedensel aktivitelerin eş zamanlı kayıt edilmesine PSG adı verilmektedir, birçok fizyolojik parametre uyku laboratuvarında, gece uyku sırasında kaydedilir, analiz ve yorumu yapılır. Uyku apnesi dahil olmak üzere uyku bozukluklarından şüphelenilen hastalar için seçilecek tanı yöntemi PSG'dir.

Standart PSG incelemesinde kaydedilmesi gereken parametreler şunlardır (72):

- Elektroensefalografi (EEG)
- Elektromiyografi (EMG)
- Elektrookülografi (EOG)
- Elektrokardiyografi (EKG)
- Oral/nazal hava akımı
- Torakoabdominal solunum hareketleri
- Kan oksijen saturasyonu
- Vücut pozisyonu

PSG kayıtlarının incelenmesinde solunuma ait parametreler ve bu parametrelerin uyku ile korelasyonu değerlendirilir. PSG sonuçlarını değerlendirmek için bazı terimleri bilmek gerekir:

Apne: 10 saniye veya daha fazla süreyle, ağız ve burunda hava akımının durmasıdır. Üç çeşit apne vardır:

Obstrüktif apne; uyku sırasında solunum çabasının sürmesine rağmen ağız ve burunda hava akımının olmamasıdır.

Santral apne; uyku sırasında solunum çabası ve hava akımının olmamasıdır.

Mikst apne; başlangıçta santral tipte olan apnenin solunum çabası başlamasına rağmen devam etmesidir.

Hipopne: Hava akımında 10 saniye veya daha fazla süreyle en az %50 azalmayla birlikte , oksijen saturasyonunda %3'lük düşme veya arousal gelişimidir.

Arousal: Uyku sırasında daha hafif bir uyku evresine veya uyanıklık durumuna kısa süreli geçişlerdir.

RERA (Respiratory Effort Related Arousals-Solunum Eforuna Bağlı Uyanıklık Reaksiyonu): Solunum çabasına rağmen apne-hipopne tarifine uyan durma veya azalma olmaksızın ortaya çıkan “arousal”a denir.

Apne-Hipopne İndeksi (AHI): Uyku sırasında meydana gelen apne ve hipopnelerin toplam sayısının, uykuda geçen süreye bölünmesi ile bulunan sayıdır.

Bu sayıya RERA'lar da eklenirse ortaya çıkan indeksin adı **respirataur disturbans indeks (RDI)** olur.

Obsrtüktif uyku apnesinde görülen PSG bulguları (73)

- Yüzeysel uykuda artma, derin uyku ve REM süresinde azalma,
- Sık tekrarlayan apne ve hipopneler,
- Sık tekrarlayan oksijen desatürasyon epizodları,
- REM uykusunda apnelerin sıklığı, süresi, oksijen desatürasyonunun derecesi ve süresinde artma,
- Apne sırasında paradoksal göğüs ve karın hareketleri,
- Apne sırasında bradikardi ve postapneik dönemde taşikardi ve aritmiler,
- Solunum sesi kaydında sık tekrarlayan apnelerle kesilen düzensiz, gürültülü horlama duyulur.

OUA horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku hali ile birlikte $AHI > 5$ olduğu klinik durumdur. PSG sonucuna göre saptanan AHI değeri ile hastalık derecesi belirlenir (Tablo 3) (74).

Tablo 3: OUA'nın sınıflaması (74)

$AHI < 5$	NORMAL
$AHI \ 5-15$	HAFİF
$AHI \ 16-30$	ORTA
$AHI > 30$	AĞIR

2.5.8. OUA Sonuçları

OUA bir çok sistemi etkileyen bir hastalıktır ve tedavi edilmediği takdirde ciddi sonuçlar doğurur (75). Etkileyebildiği sistemler tablo 4'de gösterilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4: OUA'nın sonuçları (71)

Kardiyovasküler etkileri	Sistemik hipertansiyon Koroner arter hastalığı Miyokard enfarktüsü Sol kalp yetmezliği Pulmoner hipertansiyon Sağ kalp yetmezliği Ani ölüm
Pulmoner etkileri	Overlap sendromu Bronş hiperreaktivitei
Nörolojik etkiler	Serebrovasküler hastalık Gün boyu aşırı uykululuk hali Sabah baş ağrısı Nokturnal epilepsi Huzursuz ve yetersiz uyku
Psikiyatrik sonuçlar	Karar verme yeteneğinde azalma Hafıza kaybı Unutkanlık Kişilik ve davranış değişiklikleri Depresyon
Endokrin sonuçları	İnsülin direnci Metabolik sendrom Libido azalması İmpotans
Gastrointestinal sonuçlar	Gastroözefagial reflü
Hematolojik sonuçlar	Sekonder polisitemi
Sosyoekonomik Sonuçlar	Trafik kazaları Ekonomik kayıplar Evlilik sorunları Yaşam kalitesinde azalma Mortalite
Diğer sonuçlar	İşitme kaybı Glokom

OUA'da yıllık mortalite oranı %2-3 arasındadır. Mortalitenin nedenleri kardiyovasküler patolojiler, serebrovasküler hastalıklar ve trafik kazalarıdır (76).

2.5.9. Tedavi

2.5.9.1.Genel Önlemler

a) Risk faktörlerine yönelik tedavi

- Kilo verme
- Yatış pozisyonu
- Alkol ve sedatiflerden kaçınma

b) Eşlik eden hastalıkların tedavisi

c) Trafik ve iş kazaları konusunda uyarma

2.5.9.2. Medikal Tedavi

Farengal dilatatör kas tonusunu artırarak apneleri engelleyen, uyku yapısını bozmayan ve önemli yan etkileri olmayan bir ilaç mevcut değildir. Protiriptilin, medroksiprogesteron, asetozolamid gibi üzerinde en çok çalışılan ilaçlara kısmen yanıt alınmış olsa da bugün için kabul edilen görüş OUA tedavisinde ilaçların yerinin olmadığıdır.

2.5.9.3. Pozitif Hava Yolu Basıncı Tedavisi

OUA tedavisinde etkinliği kanıtlanmış ve standart hale gelmiş tedavi yöntemi Pozitif Hava Yolu Basıncı (positive airway pressure=PAP) uygulamasıdır. PAP uygulaması inspiryum ve ekspiryumda aynı basıncın uygulandığı *devamlı (=continue) PAP (CPAP)* veya ekspiryum basıncı düşük inspiryum basıncı yüksek olarak ayrı ayrı ayarlanabilen *iki seviyeli (bilevel) PAP (BPAP)* ya da basıncını her an kendisi ayarlayan *otomatik titrasyonlu (=autotitrating) PAP (APAP)* cihazlarından biri ile yapılabilir (77).

CPAP ile uyku boyunca ÜSY açıklığı sağlanır ve obstrüktif solunumsal olayların oluşumu engellenir.

2.6. DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

Renkli Doppler USG orbita damarlarındaki kan akım hızlarını değerlendirmede kullanılan noninvaziv sonografik görüntüleme yöntemidir. Hasta supin pozisyonda gözler kapalı tavana bakarken gözkapağı üzerine jel sürülerek yapılır. Bu amaçla

yüksek frekanslı transdüserler (5-10 MHz) kullanılır. Doppler incemede temel fizik prensip hareket eden eritrositlerden geri yansıyan ses dalgalarındaki frekans kaymasıdır (frequency shift).

Frekans kayması aşağıdaki formülle ifade edilir:

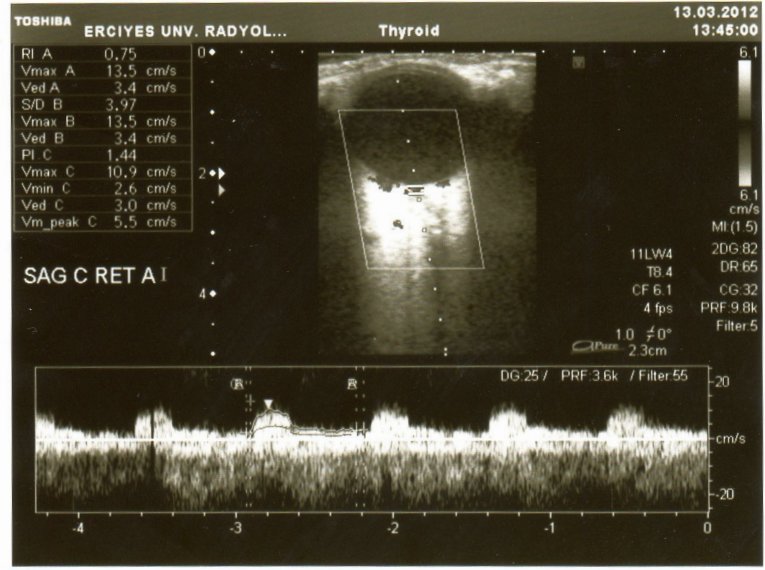
$$f=ft. 2.v. \cos\theta/c$$

Buradaki f_t doku içine iletilen frekansı (transmitted frequency), v kanın akış hızını, θ doku içine gönderdiğimiz ses demetinin açısını, c ise ışık hızını tanımlar. Frekans kayması renkli Doppler incelemede renk pikselleriyle ifade edilir. Doppler frekans kayması renk bilgisine ek olarak kan akışının akış spektrumuna yönelik bilgiler de verir. Arteriyel yapıların incelenmesinde en sık kullanılan spektral Doppler parametreleri maksimum sistolik kan akım hızı (peak systolic velocity, PSV) ve diastol sonu kan akım hızıdır (end diastolic velocity, EDV) (78,79). PSV ve EDV arasında bulunan dikrotik çentik aortik kapağın kapanmasını gösterir. PSV ve EDV'nin formülde belirtildiği gibi ses demetinin açısına bağımlı olması nedeniyle, arteriyel akımı, açıdan bağımsız olarak inceleyen klinik parametreler de geliştirilmiştir. Bunlar arasında en sık kullanılan parametre Rezistivite indeksi (RI) ve Pulsatilite indeksidir (PI) (80).

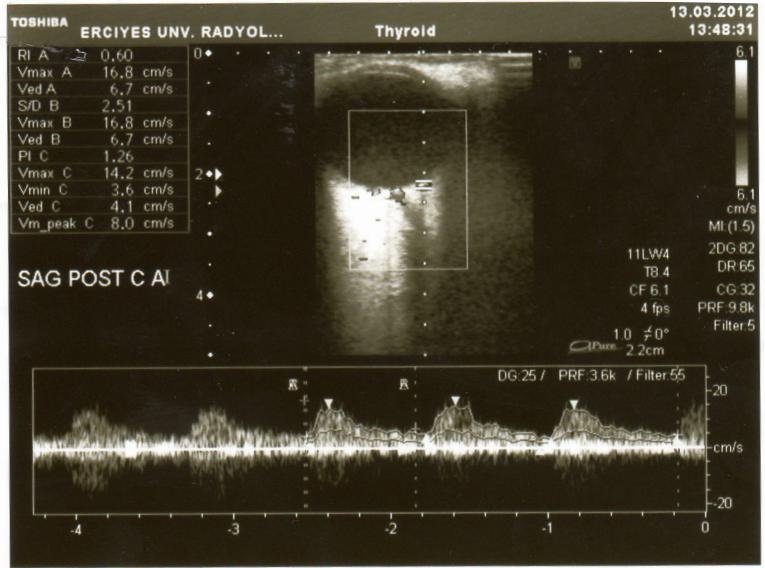
$$RI= PSV-EDV/PSV$$

$$PI= PSV-EDV/ortalama hız$$

RI, 0 ile 1 arasında değişir. Sık kullanılan bir parametre olmasına rağmen RI'nın küçük kan damarlarındaki ölçümü genelde düşük bir güvenilirliğe sahiptir (78,79).



Şekil 5: Sağ santral retinal arter Doppler USG (Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz ve Radyoloji Departmanları Arşivinden)



Şekil 6: Sağ posterior siliyer arter Doppler USG (Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz ve Radyoloji Departmanları Arşivinden)

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışma Aralık 2010 ile Mart 2012 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi (E.Ü.) Tıp Fakültesi Göz Kliniği' nde gerçekleştirildi. Kliniğimize ani, ağrısız görme kaybı şikayeti ile başvuran ve oftalmolojik muayene sonucu NAİON tanısı alan 20 olgu hasta grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu kliniğimize rutin muayene için başvuran, NAİON için DM ve HT gibi risk faktörlerini taşıyan, hasta grubu ile yaş ve cinsiyet açısından uyumlu NAİON'u olmayan 20 olgu olarak belirlendi. Her iki gruba da E.Ü. Nöroloji Anabilim Dalı Uyku Laboratuvarında PSG tetkiki yapılarak OUA varlığı araştırıldı. Ayrıca tüm hastalara E.Ü. Radyoloji Anabilim Dalı'nda oküler Doppler USG yapılarak SRA ve PCA'daki kan akım hızları tespit edildi. Elde edilen bulgular kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

3.1. POLİSOMNOGRAFİ

Katılımcıların hepsine tüm-gece PSG bilgisayarlı kayıt sisteminde yapılmıştır. PSG'de bulunan kanallar: (1) uyku skorlaması için; altı-kanal EEG (elektroensefalografi) (F4-M1, C4-M1, O4-M1, F3-M2, C3-M2, O3-M2), iki-kanal EOG (elektrookülografi), ve bir-kanal çene EMG (elektromyografi) kaydı.; (2) solunum kaydı için termistör ve nazal kanül, göğüs ve abdomene piezo-kristal kemerler ve puls oksimetri; (3) iki derivasyonlu EKG; (4) bilateral tibial EMG.

Bütün kayıtlar 30 sn'lik epoklarda, Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi 2007 kurallarına göre skorlanmıştır (81). Uyku evreleri; uyanıklık (W), N1 (evre 1 uyku), N2 (evre 2 uyku) v, N3 (yavaş dalga uykusu) ve R (REM uykusu) şeklinde skorlanmıştır. Uyku parametreleri: (1) uyku skoru verileri; toplam uyku zamanı (TST; dak), uyku latansı (SL; ışıklar kapandıktan sonra her hangi bir uyku evresine kadarki süre, dak), uyku etkinliği yüzdesi ($[(TST / \text{toplam kayıt zamanı}] \times 100$), uyku başlangıcından sonraki uyanıklık (WASO; toplam kayıt süresince olan evre W - SL, dak), her uyku evresindeki TST (her evredeki süre / TST), REM latansı (uyku başlangıcından ilk REM epoguna kadarki süre, dak); (2) solunum olayları; apne indeksi (AI; apnelerin toplam sayısı x 60 / TST), hipopne indeksi (HI; hipopnelerin toplam sayısı x 60 / TST), apne hipopne indeksi (AHI; apne ve hipopnelerin toplam sayısı x 60 / TST). Obstruktif apne, solunum çabasının eşlik ettiği 10 sn'den uzun süre termal sensör tepe sinyalinde bazal genliğe göre %90 veya daha fazla düşme olarak tanımlandı. Obstruktif hipopne, solunum çabasının eşlik ettiği 10 sn'den uzun süre nazal kanül sinyal genliğinde bazale göre $\geq 30\%$ azalma ve olay öncesi bazal saturasyona göre $\geq 4\%$ azalma, veya nazal kanül sinyal genliğinde bazale göre $\geq 50\%$ azalma ve olay öncesi bazal saturasyona göre $\geq 3\%$ azalma veya arousal olması şeklinde tanımlandı; (3) hareket olayları; uykuda periyodik bacak hareketleri (PLMS) indeksi (PLMI; PLMS sayısı x 60 / TST). Uyku skorlaması uyku konusunda uzmanlaşmış bir doktor tarafından hasta veya kontrol grubuna kör olarak yapıldı. Çalışmada değerlendirmeye alınan parametre AHI oldu. AHI 5'in üzerinde olan hastalara OUA tanısı konuldu.

3.2. OKÜLER DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

Toshiba Xario (Osaka, Japan); 7,5 MHz, multifrekans lineer prob kullanılarak; hasta supin pozisyonda gözler kapalı olarak tavana bakarken, göz kapağı üzerinden yapıldı ve tüm ölçümler aynı kişi tarafından hasta ve kontrol grubuna kör olarak yapıldı. Her iki gözde SRA ve PCA'daki PSV,EDV ve RI değerleri ölçüldü.

Çalışma için E.Ü. Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (onay no:2011/32; karar tarihi: 04.01.2011). Çalışma sırasında Helsinki Deklarasyonu'na uyuldu. Katılımcılar çalışma ve yapılacak işlemler hakkında bilgilendirildi. Katılımcıların hepsinden yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışma kapsamındaki tüm katılımcılara aşağıdaki muayene ve tetkikler yapıldı:

- **Görme keskinliği:** Snellen eşeli kullanılarak hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri tespit edildi.
- **Renkli görme:** Ishihara psödoizokromatik kartları; bunları göremeyen hastalarda renk yumakları kullanılarak renkli görme değerlendirildi.
- **RAPD:** Hastalar loş bir odada karanlık adaptasyonu için bir dakika bekletildi. Ardından ışık kaynağı, 10 cm mesafeden her bir göze 3 saniye olacak şekilde uygulandı ve olabildiğince hızlı bir şekilde diğer göze geçirildi (Sallanan fener testi). RAPD varlığı kaydedildi.
- **Biyomikroskopik muayene:** Ön segment, lens ve vitreus değerlendirildi.
- **GİB Ölçümü:** GİB biyomikroskoba monte edilmiş Goldman Aplanasyon Tonometresiyle ölçüldü.
- **Göz dibi muayenesi:** Pupillalar %1'lik tropikamid ile dilate edildi, +90 diyoptrilik asferik lens ile göz dibi muayenesi yapıldı.
- **Görme Alanı Muayenesi (Octopus 900 Perimetresi):** Statik, eşik değer, beyaz, santral 30-2 testi kullanılarak yapıldı. Tüm hastalarda Mean Defekt ve Loss Variance değerleri her iki göz için ölçüldü.
- **Heidelberg Retina Tomografisi (HRT III):** Optik disk analizi Heidelberg Engineering GmbH 2006, Software Versiyon 3.1 ile her iki göz için yapıldı. NAİON gelişimi için risk faktörü kabul edilen optik diskin rim alanı, rim hacmi, disk alanı ve lineer çukurluk/disk oranı belirlendi.

Tüm olgulardan detaylı öykü alınarak sistemik hastalıkları ve kullandığı ilaçlar kaydedildi, tam kan sayımı, rutin biyokimya tetkikleri çalışıldı. AAİON ile ayırıcı tanı için tüm olguların ESR ve CRP düzeyleri görüldü, artmış olarak tespit edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

NAİON tanısı konulurken aşağıdaki kriterlere uyuldu:

- Ani, ağrısız tek taraflı görme kaybı veya görme bulanıklığı,
- Görme alanı defektleri (en sık alt altitudinal olmak üzere periferik, santral, arkuat v.b.)

- Diffüz veya sektöryel optik disk ödemi; peripapiller hemoraji varlığı,
- RAPD varlığı,
- Renkli görme kaybı,
- AAİON'u düşündürecek klinik ve labaratuvar bulgu olmaması.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

1. 18 yaş ve üzerinde E. Ü. Göz Kliniğine ani, ağrısız görme kaybı şikayeti ile başvuran; muayene ve tetkikler sonucu NAİON tanısı alan hastalar
2. Diyabet ve hipertansiyonu olan hastalar kontrol grubu ile eşleştirilerek çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

1. Optik siniri etkileyen başka bir hastalığı bulunan olgular (glokom, optik nörit, papillit, vb.)
2. Oküler yüzey hastalığı olanlar
3. Oküler travma geçirenler
4. Kooperasyonu güç hastalar
5. Uyku yapısını etkileyen bir nörolojik hastalığı olan olgular.

İstatistiksel Yöntem: Çalışmamızda verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogrov-Smirnov ile test edildi. Parametrik verilerin analizinde t testi; nonparametrik verilerin analizinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Oransal verilerin analizinde ki-kare; ki-kare koşulları sağlanamadığında Fischer Exact testi kullanıldı. Korelasyonlarda Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde SPSS 20.0 programı kullanıldı; $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Yaşları 46-77 arasında değişen 20 NAİON'lu olgunun yaş ortalaması $60,90 \pm 8,14$ yıl ve yaşları 46-78 arasında değişen kontrol grubundaki 20 olgunun yaş ortalaması $61,15 \pm 7,23$ yıl idi. Yaş ortalaması açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$). Gruplar arasında cinsiyet dağılımı yönünden herhangi bir farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

Hasta ve kontrol grubu arasında boy, kilo, bel çevresi, sigara kullanımı, sigara kullanım yılı ve alkol kullanımı açısından anlamlı farklılık görülmezken ($p > 0,05$); hasta grubunda boyun çevresi kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekti ($p = 0,003$) (Tablo 5).

Tablo 5: Grupların yaş, cinsiyet dağılımı ve demografik özellikleri

		Vaka Grubu		Kontrol Grubu		p
		Ort±s.s. / n-%		Ort±s.s. / n-%		
Yaş		60,90 ± 8,14		61,15 ± 7,23		0,919
Cinsiyet	Erkek	14	70,0%	14	70,0%	1,000
	Kadın	6	30,0%	6	30,0%	
Boy		164,75 ± 6,69		166,35 ± 8,01		0,497
Kilo		79,50 ± 12,34		81,25 ± 12,28		0,656
BMI		29,30 ± 4,30		29,67 ± 6,18		0,827
Boyun Çevresi		37,95 ± 4,94		33,85 ± 2,92		0,003
Bel Çevresi		103,75 ± 12,58		99,70 ± 10,26		0,271
Sigara Kullanımı		11	55,0%	12	60,0%	0,749
Sigara Kullanım Süresi (Yıl)		37,50 ± 14,95		32,75 ± 16,59		0,628
Alkol Kullanımı		1	5,0%	1	5,0%	1,000

Ki-kare test / Fischer test / Bağımsız örneklem t test / Mann-whitney u test

Her iki grup arasında DM, HT, hiperkolesterolemi, koroner arter hastalığı ve antihipertansif, antidiyabetik ve antiagregan kullanımı açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6: Gruplar arasında sistemik hastalıkların dağılımı

		Vaka Grubu		Kontrol Grubu		p
		n	%	n	%	
Hipertansiyon		9	45,0%	9	45,0%	1,000
Diabet		11	55,0%	11	55,0%	1,000
Hiperkolesterol		5	25,0%	7	35,0%	0,490
KAH		2	10,0%	2	10,0%	1,000
Diğer Ek Hastalık	ASD	0	0,0%	1	5,0%	1,000
	Astım	2	10,0%	2	10,0%	
	Böbrek Yetme	1	5,0%	0	0,0%	
	Crohn Hastalığı	0	0,0%	1	5,0%	
	Guatr	0	0,0%	1	5,0%	
	Koah,Guatr	1	5,0%	0	0,0%	
	Osteoporoz	1	5,0%	0	0,0%	
	Psöriazis	0	0,0%	1	5,0%	
	SVH	1	5,0%	0	0,0%	
	Tüberküloz	1	5,0%	0	0,0%	
Antihipertansif Kullanımı		9	45,0%	9	45,0%	1,000
Oral Antidiyabetik Kullanımı		10	50,0%	6	30,0%	0,197
Antiagregan Kullanımı		6	30,0%	5	25,0%	0,723

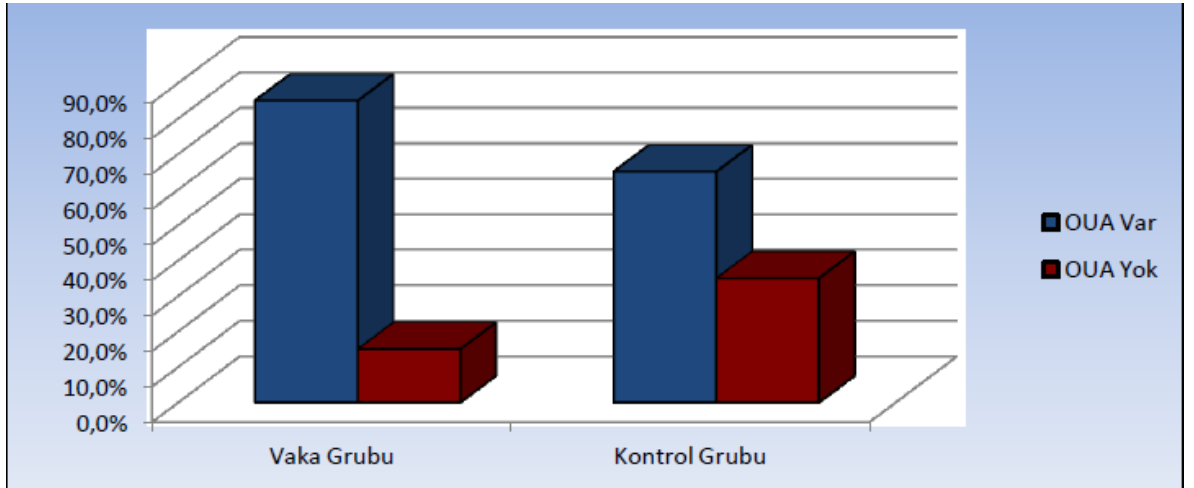
Ki-kare test / Fischer test

Hasta grubunda (%85) ve kontrol grubunda (%65) OUA oranları arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7: Gruplar arasında OUA oranlarının karşılaştırılması

		Vaka Grubu		Kontrol Grubu		p
		Ort.±s.s. / n-%		Ort.±s.s. / n-%		
OUA	Var	17	85,0%	13	65,0%	0,144
	Yok	3	15,0%	7	35,0%	

Ki-kare test



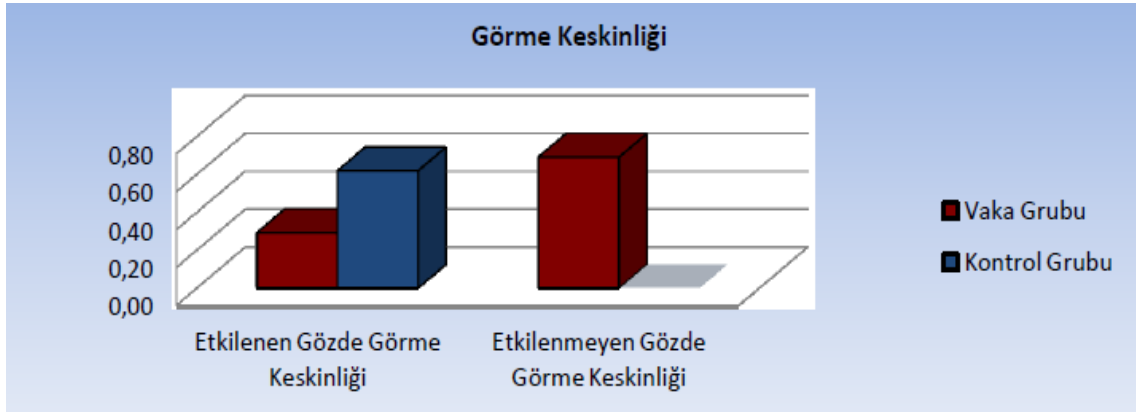
Şekil 7: Grupların OUA oranlarının şematik görünümü

Hasta grubunda etkilenen gözde görme keskinliği ($0,29\pm0,38$) diğer gözden ($0,69\pm0,41$) ve kontrol grubundan ($0,62\pm0,30$) anlamlı derecede daha düşüktü (sırasıyla $p<0,05$; $p<0,05$).

Tablo 8: Grupların görme keskinliği düzeylerinin (Snellen) karşılaştırması

	Vaka Grubu Ort.±s.s.	Kontrol Grubu Ort.±s.s.	p
Etkilenen Gözde Görme Keskinliği	0,29 ± 0,38	0,62 ± 0,30	0,004
Etkilenmeyen Gözde Görme Keskinliği	0,69 ± 0,41	-	-
p	0,001		

Bağımsız örneklem t test / Eşleştirilmiş örneklem test



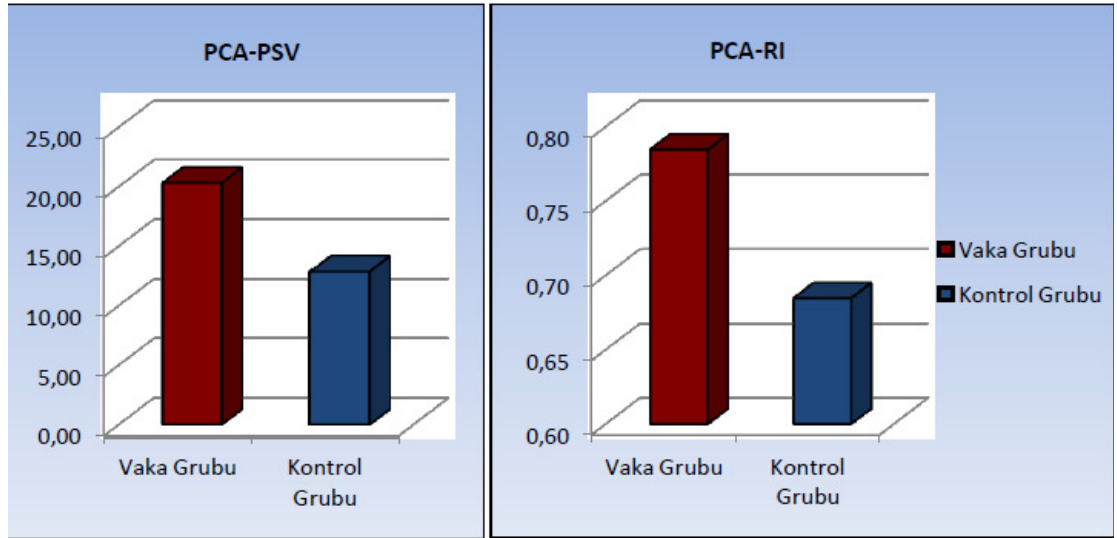
Şekil 8: Grupların görme keskinliği düzeylerinin şematik görünümü

Hasta grubunda PCA'nın PSV değeri ($20,30 \pm 7,13$) kontrol grubundan ($12,85 \pm 3,75$) anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,0001$). Hasta grubunda PCA'nın RI değeri ($0,78 \pm 0,05$) kontrol grubundan ($0,68 \pm 0,06$) anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,0001$). Hasta ve kontrol grubu arasında SRA'nın PSV, EDV ve RI değerleri ile PCA'nın EDV değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekle birlikte kontrol grubunda daha yüksek olarak bulunmuştur ($p > 0,05$) (Tablo 9).

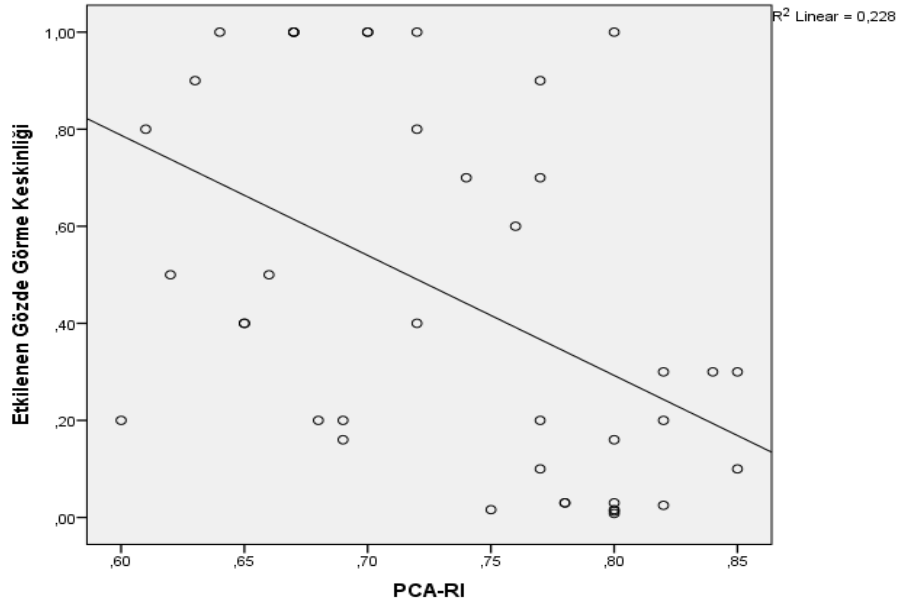
Tablo 9: Gruplar arasında Doppler parametrelerinin karşılaştırılması

		Vaka Grubu	Kontrol Grubu	p
		Ort.±s.s.	Ort.±s.s.	
SRA	PSV	10,65 ± 4,46	9,60 ± 2,13	0,348
	EDV	3,16 ± 1,05	3,09 ± 0,60	0,798
	RI	0,69 ± 0,05	0,67 ± 0,06	0,233
PCA	PSV	20,30 ± 7,13	12,85 ± 3,75	0,000
	EDV	4,29 ± 1,29	4,01 ± 1,25	0,482
	RI	0,78 ± 0,05	0,68 ± 0,06	0,000

Bağımsız örneklem t test

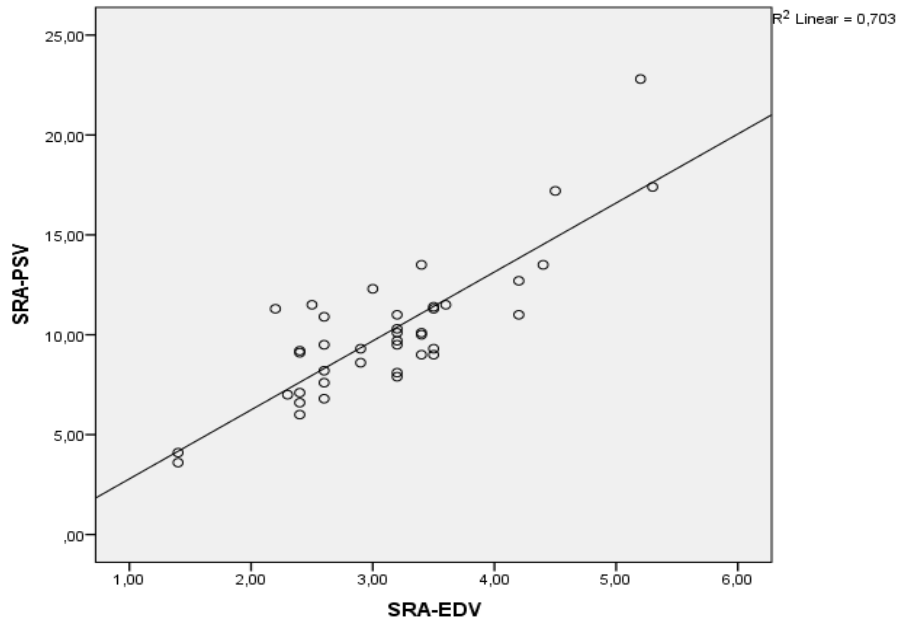


Şekil 9: PCA'nın PSV ve RI değerlerinin karşılaştırmasının şematik görünümü



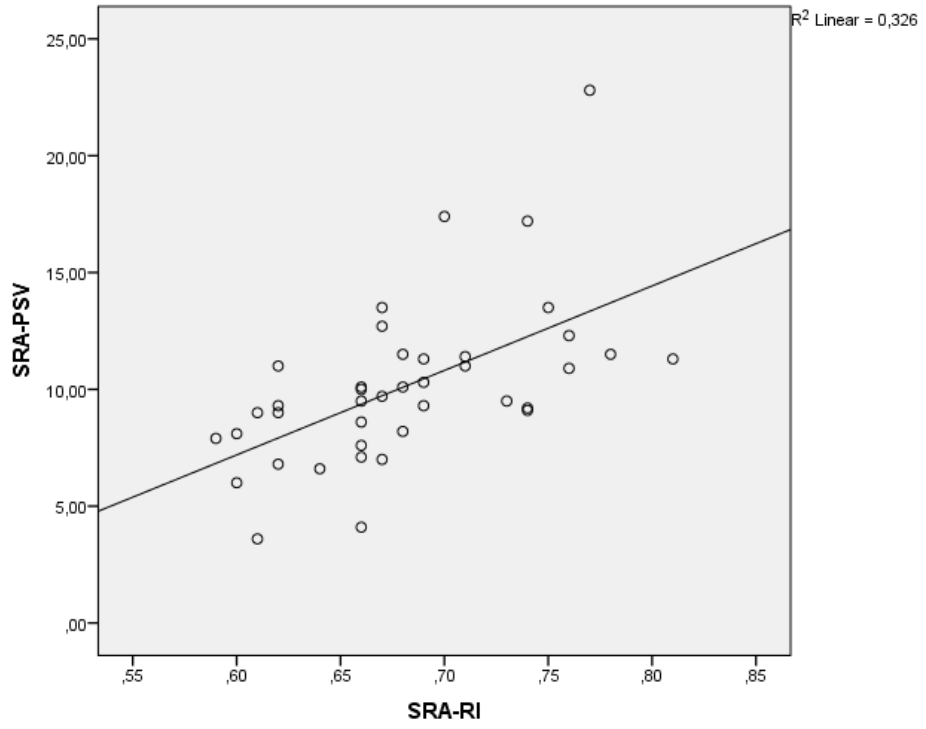
Şekil 10: PCA-RI / hasta grubunun etkilenen gözlerindeki görme keskinliği korelasyonu

NAİON'lu hastaların etkilenen gözlerindeki görme keskinliği ile PCA'nın RI değeri arasında negatif korelasyon mevcuttu ($p<0,05$; $r=0,228$).



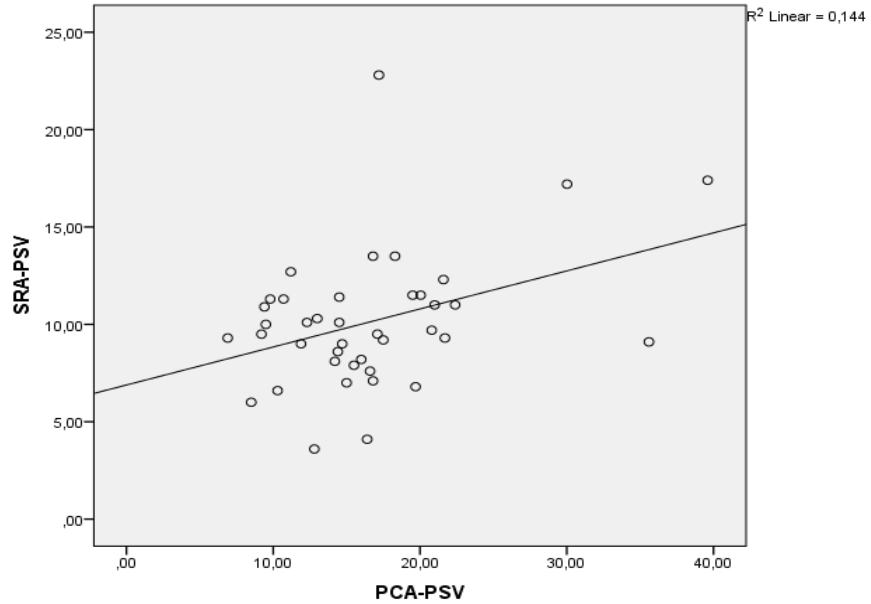
Şekil 11: SRA-EDV/ SRA-PSV korelasyonu

SRA'nın PSV ve EDV değerleri arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($p<0,05$; $r=0,703$).



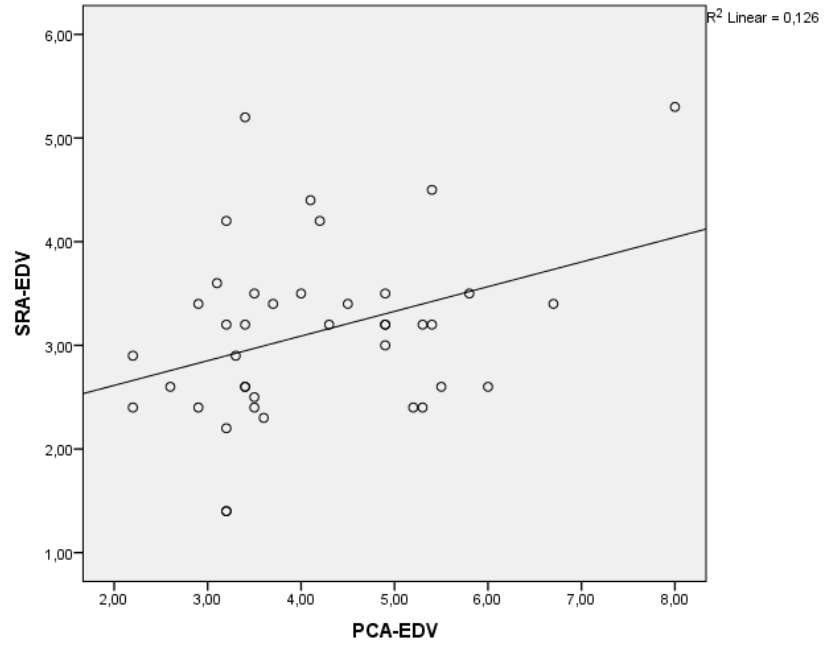
Şekil 12: SRA-RI / SRA-PSV korelasyonu

SRA'nın PSV ve RI değerleri arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($p < 0,05$; $r = 0,326$).



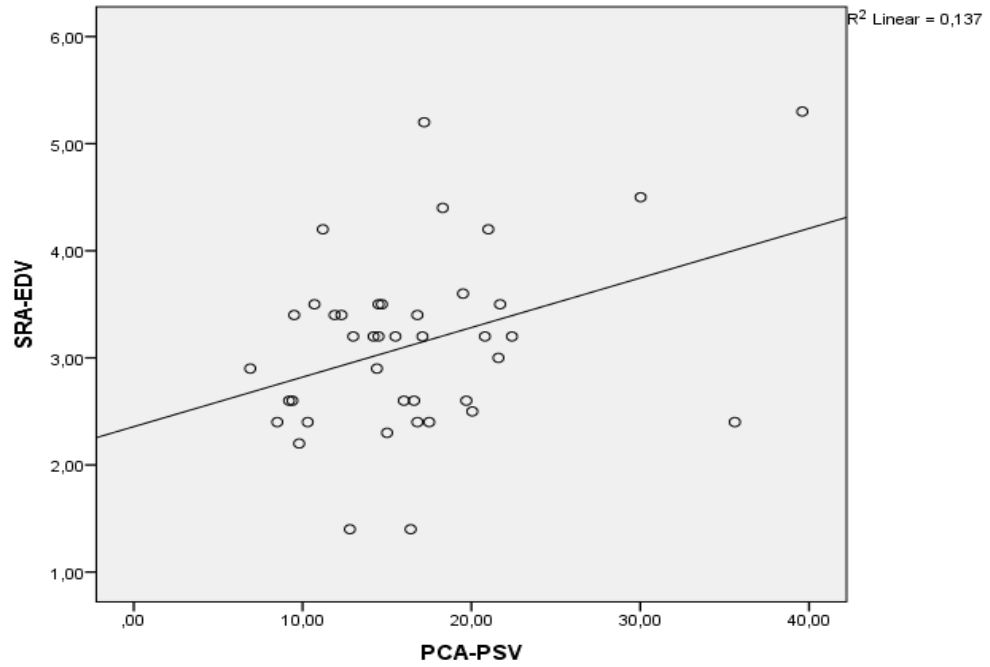
Şekil 13: PCA-PSV / SRA-PSV korelasyonu

SRA'nın PSV değeri ve PCA'nın PSV değeri arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($p < 0,05$; $r = 0,144$).



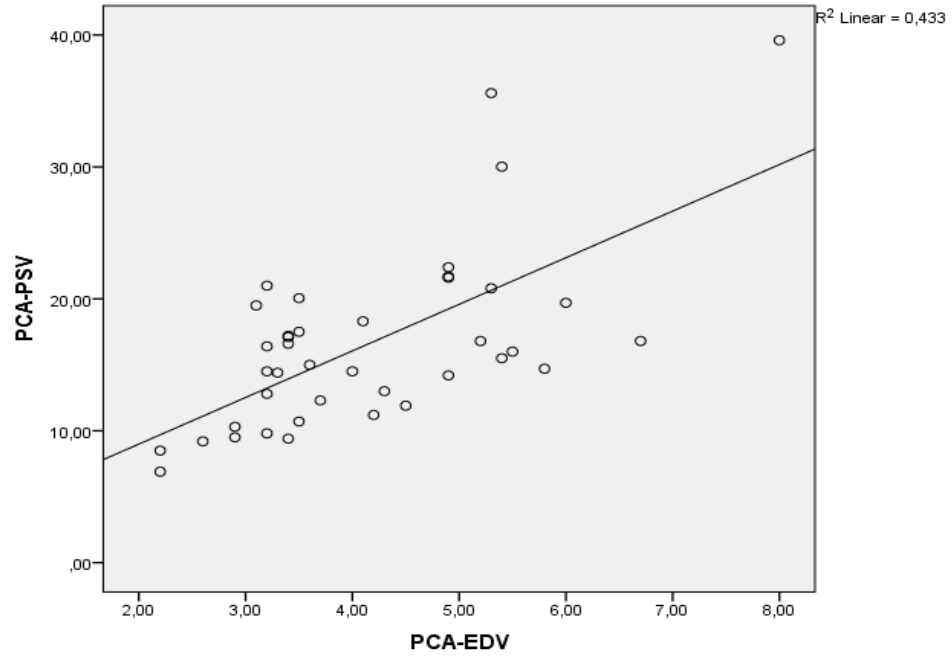
Şekil 14: PCA-EDV / SRA-EDV korelasyonu

PCA'nın EDV değeri ve SRA'nın EDV değeri arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($p < 0,05$; $r = 0,126$).



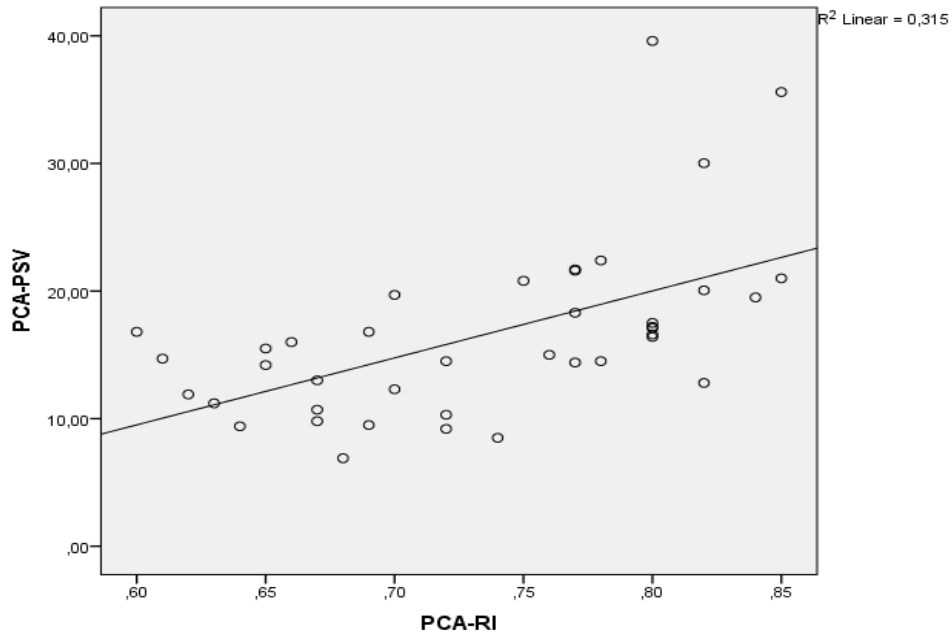
Şekil 15: PCA-PSV / SRA-EDV korelasyonu

PCA'nın PSV değeri ile SRA'nın EDV değeri arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($p < 0,05$; $r = 0,137$).



Şekil 16: PCA-EDV / PCA-PSV korelasyonu

PCA'nın EDV değeri ile PCA'nın PSV değeri arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($p < 0,05$; $r = 0,433$).



Şekil 17: PCA-RI / PCA-PSV korelasyonu

PCA'nın RI değeri ile PCA'nın PSV değeri arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($p < 0,05$; $r = 0,315$).

5. TARTIŞMA

NAION, 50 yaş ve üzerinde ani, ağrısız ve tek taraflı görme kaybının en önemli sebeplerinden biridir. Görülme sıklığı 100.000 'de 2,3-10,2'dir (1). Optik sinir başını besleyen damarlarda dolaşım yetmezliği hastalığının gelişiminde en önemli etkindir ancak vaskülopatinin tam olarak yeri ve patofizyolojik mekanizması henüz açıklanamamıştır.

Hastalığın gelişiminde birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Küçük optik sinir başı, DM ve HT gibi küçük damarları tutan hastalıklar, hiperlipidemi, hiperkoagülabilité, nokturnal hipotansiyon, sigara kullanımı, ateroskleroz ve OUA bu risk faktörlerinden bazılarıdır (4,5).

OUA uyku esnasında tekrarlayıcı ÜSY obstrüksiyonu ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir hastalıktır (8). Hava yolu obstrüksiyonu uykudan uyanınca sonlandığı için normal uyku düzeni bozulmaktadır. OUA kardiyovasküler ve nörovasküler hastalıklar için risk faktörüdür (82). Uyku sırasında apneik ataklara bağlı hipoksemi, hiperkapneik asidoz, sempatik aktivite artışı ve buna bağlı arteriyel kan basıncında yükselme gözlenebilir.

Son yıllarda OUA ve çeşitli oküler hastalıklar arasında ilişki olduğuna dair bildirimler mevcuttur. Görme alanı defekti ve disk ödemi ile sonuçlanan optik nöropati, normal basınçlı glokom, psödötümör serebri, NAION, gevşek göz kapağı sendromu, kapak pitozisi, alt kapak ektropiyonu, blefaroşalazis, keratokonus, kuru

göz, rekürren epitel defekti ve progresif endotelyopati bu hastalıklar arasında yer almaktadır (83).

Çalışmamızda oftalmolojik muayene sonucu NAİON tanısı almış hastalara ve kontrol grubuna PSG tetkiki uygulayarak OUA varlığını araştırdık. Ayrıca NAİON'da optik sinir başında görülen hemodinamik değişiklikleri açıklayabilmek için oküler Doppler USG ile SRA ve PCA'daki PSV, EDV ve RI değerlerini tespit ettik. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet ve sistemik hastalıkların dağılımı açısından herhangi bir farklılık yoktu.

NAİON'lu hastalarda OUA prevalansı, başka çalışma grupları tarafından da araştırılmıştır. Mojon ve ark. (84) NAİON'lu 17 hasta ile yaş ve cinsiyet açısından uyumlu, huzursuz bacak sendromu olan 17 kontrolü dahil ettikleri çalışmada hasta grubunda 12 (%71); kontrol grubunda 3 (%18) katılımcıda OUA tespit etmişlerdir. Hasta grubunda OUA'nın prevelansını kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlar ve tekrarlayıcı, uzamış apne ataklarının optik sinir başı kan akımı otoregülasyonunu bozarak NAİON'a sebep olabileceğini açıklamışlardır. Bu çalışmada olguların sadece yaş ve cinsiyet açısından uyumuna bakmışlar; NAİON gelişimi için risk faktörü olarak kabul edilen DM ve HT gibi sistemik hastalıkları her iki grup arasında eşleştirmemişlerdir. Hasta grubunda OUA prevelansını yüksek bulmalarının sebebi bu olabilir.

Palombi ve ark. (85) 2006 yılında 27 yeni tanı almış NAİON'lu hastaya PSG yapmışlar ve elde ettikleri sonuçları genel popülasyondaki OUA prevelansı ile karşılaştırmışlardır. Yirmiyedi hastanın 24'üne (%89) OUA tanısı koymuşlar ve NAİON'lu hastalarda OUA sıklığını genel popülasyona göre 5 kat daha fazla olarak açıklamışlardır. NAİON ile ilişkili diğer risk faktörleri (DM, HT) ile karşılaştırıldığında OUA'nın risk faktörü olarak 1,5-2 kat daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir. NAİON optik sinir başında geçici ya da kalıcı hipoperfüzyona bağlı oluşmaktadır. Sistemik kan basıncı değişimleri, intraoküler basınçta artış, lokal vaskülopati ve kan akımı otoregülasyonunda bozulma optik sinir başı kan akımını etkileyen faktörlerdir. OUA akut ya da kronik olarak bu faktörleri etkilemektedir. Akut safhada OUA'daki anormal solunum olayları sistemik kan basıncında dalgalanmalara neden olmaktadır. Kronik safhada ise anormal solunum olayları oksidatif stresi başlatarak reaktif oksijen ürünlerinin artışına neden olmakta ve vasküler endotele zarar vermektedir. Bu sonuç OUA'nın mikrovasküler

değişikliklere neden olarak DM ve HT gelişimine neden olduğunu doğrulamakta ve aynı mekanizma ile NAİON'a sebep olabileceğini düşündürmektedir.

Jian Li ve ark. (86) 2007 yılında NAİON ile OUA arasındaki ilişkiyi açıklayabilmek için diğer çalışmalardan farklı bir yöntem izlemişlerdir. OUA tanısını koyabilmek için PSG yerine 12 sorudan oluşan Sleep Apnea Scale of Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ) anketini kullanmışlar; anket sonuçlarına göre total skorlaması 60'ı geçen katılımcıları OUA olarak kabul etmişlerdir. NAİON tanısı almış 73 hasta ile yaş ve cinsiyet uyumlu 73 kontrol olgusunun dahil edildiği çalışmada 22'si (%30,1) hasta ; 13'ü (%17,8) kontrol grubunda olan toplam 35 katılımcının SA-SDQ anket sonuçlarını OUA ile uyumlu bulmuşlar; hasta grubunda OUA sıklığını daha yüksek olarak açıklamışlardır.

Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, BMI, sigara ve alkol kullanımı, DM ve HT gibi sistemik hastalıkların dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Her iki gruba da PSG tetkiki uygulayarak OUA varlığını araştırdık ve AHI 5'in üzerinde olanları OUA olarak kabul ettik. Hasta grubunda 17 (%85) ; kontrol grubunda 13 (%65) katılımcıda OUA tespit ettik. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber her iki grupta da OUA oranını genel popülasyona göre oldukça yüksek olarak bulduk. Bunun nedeninin OUA'nın komplikasyonu olarak geliştiği bilinen DM ve HT gibi hastalıkları her iki grupta da eşleştirmemiz olduğunu düşünüyoruz. DM, HT, obezite, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve kalp yetersizliği gibi fizyopatolojisinde endotel disfonksiyonunun önemli rol oynadığı bilinen hastalıklar ile OUA'nın birlikteliği sıktır (87). OUA'da gece tekrarlayan hipoksi-reoksijenizasyon periyotları oksidatif stresi başlatarak endotel disfonksiyonuna neden olur ve OUA vasküler yapılar üzerindeki bu etkileri ile belki de optik sinir başı kan akımı otoregülasyonunu da bozmakta ve iskemik optik nöropati gelişimi için bir risk faktörü olmaktadır. Kontrol grubundaki hastalarda da OUA oranını yüksek tespit ettiğimiz için bu hastalarında yaşamlarının herhangi bir döneminde iskemik optik nöropati gelişimine muhtemel bir aday olduğunu düşünmekteyiz.

NAİON ile OUA arasındaki ilişkiyi açıklayan çeşitli teoriler mevcuttur.

OUA'da tekrarlayıcı hava yolu obstrüksiyonları kan oksijen satürasyonunun düşmesine ve hiperkapniye neden olmaktadır. Hipoksi ve hiperkapni optik sinire

direkt zarar verebileceği gibi OUA'daki vasküler disfonksiyon optik sinir başı kan akımı otoregülasyonunu bozarak da iskemik hastalıklara yol açmaktadır (84).

Normal damar endotelinden dokunun oksijen ihtiyacına göre vasküler düz kasta gevşemeye ve kasılmaya neden olan mediatörler salınır. OUA'lı hastalarda endotelin (vazokonstriktör) ve nitrik oksit (vazodilatör) arasındaki dengenin bozulduğu da öne sürülen görüşlerden biridir. Buna bağlı olarak arteriyel kan basıncındaki değişimler (aralıklı nokturnal hipotansiyon ya da hipertansiyon) optik sinir başının dolaşımını etkilemektedir. Kato ve ark. (88) yaptıkları çalışmada OUA'lı hastalarda asetil kolin verilerek endotelden salınan nitrik oksite bağlı vasküler dilatasyonun ve dolayısıyla kan akımının kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu göstermişlerdir.

Tekrarlayıcı ve uzamış hipoksi karotid kemoreseptörleri tarafından algılanılarak kan basıncında artış ve hemodinamik değişikliklere neden olmaktadır. Bu değişikliklere bağlı olarak reaktif oksijen ürünlerinde artış olmakta, oksidatif stres ve inflamasyon nöronlara zarar vererek apoptozisi indüklemekte ve bu durum OUA'daki optik sinir patolojilerinin diğer bir sebebi olarak görülmektedir (89).

Öne sürülen bir başka teori ise OUA'da apne atakları esnasında karbondioksit seviyesindeki artışın vücudun tamponlama kapasitesini aşarak serebral vazodilatasyona sebep olduğu ve böylece serebral kan akımını artırarak intrakraniyal basıncı yükseltip optik sinir başını besleyen damarlara direkt ya da indirekt zarar verdiği (84).

OUA'nın intrakraniyal basınç üzerindeki etkileri çeşitli çalışma grupları tarafından araştırılmıştır.

Lee ve ark. (90) idiyopatik intrakraniyal hipertansiyonu olan 32 erkek hastanın 6'sında uyku apnesi tanımlamışlardır.

Purvin ve ark. (91) papilödem ve OUA olan 4 erişkin hastada 24 saat boyunca serebrospinal sıvı basıncını monitörize etmiş ve apne atakları esnasında intrakraniyal basınçta belirgin artış tespit etmiştir.

Bucci ve Krohel (92) gün içerisinde normal serebrospinal sıvı basıncına sahip, papilödem ve OUA olan erişkin hastalarda uykudaki apne atakları esnasında intrakraniyal basınçta belirgin artış tariflemiştir.

2008 yılında Anthony ve ark. (93) bilateral papil ödemi ve görme kaybı olan 3 yaşındaki çocukta OUA tanımlamışlardır.

Shahrokh ve ark. (89) görme bulanıklığı ve kulak çınlaması şikayeti ile gelen 53 yaşındaki bayan hastanın fundus muayenesinde bilateral orta dereceli optik disk kabarıklığı ve lumbar ponksiyonda serebrospinal sıvı basıncının arttığını tespit etmişlerdir. Uyku şikayetleri de bulunan hastaya PSG yaparak OUA tanısı koymuşlar ve CPAP tedavisine başlamışlardır. Tedaviden birkaç hafta sonra hastada papilödemini düzeldiğini ve görsel şikayetlerinin daha iyi olduğunu gözlemlemişlerdir. Apne atakları sırasında gelişen hipoksemi ve hiperkapninin arteriyel kan basıncında dalgalanmalara sebep olarak otoregülasyonu bozduğu; serebral vazodilatasyon sonucu serebral kan akımı ve volümünün artarak intrakraniyal basıncı artırdığını öne sürmüşlerdir.

Bu durumun aksine Behbehani ve ark. (94) 2002 ve 2003 yılları arasında 108 NAİON'lu hastayı taramışlar ve 3'ünde OUA için CPAP tedavisi alırken görme kaybının ortaya çıktığını görmüşlerdir. OUA'lı hastalarda CPAP tedavisinin NAİON gelişimini önlemede etkili olmadığını savunmuşlardır. Ancak bu çalışmadaki olguların her birinde DM, HT, hiperkolesterolemi gibi NAİON gelişimi için daha önceden tanımlanmış risk faktörlerine sahip oldukları ve bu risk faktörleri yönünden hastaların kontrol altında olup olmadıkları bildirilmemiştir.

Mojon ve ark. (95) OUA şüphesi olan 9 hastaya PSG ile birlikte görme alanını da içeren tam bir oftalmolojik muayene yaptırmışlardır. OUA tanısı ve sınıflaması için RDI değerini kullanmışlar ve 5 hastada şiddetli; 3 hastada orta OUA tespit etmişlerdir. Bu hastalardaki görme alanı kayıplarının optik nöropati ile uyumlu olduğunu ve RDI ile pozitif korelasyon gösterdiğini açıklamışlardır. CPAP tedavisi sonrasında görme alanı kaybında ilerleme olmadığını bildirmişlerdir.

Benzer şekilde Tsang ve ark. (96) da OUA ve görme alanı defektleri arasında ilişki olduğunu savunmuşlardır. OUA'lı 41 hasta ile yaş ve cinsiyet uyumlu 35 kontrol olgusunu dahil ettikleri çalışmada OUA'lı grupta %26 oranında görme alanı defekti tespit etmişlerdir. OUA'daki hipoksi ve hiperkapni ataklarının optik sinire direkt zarar vererek optik nöropatiye neden olabileceği hipotezini öne sürmüşlerdir.

2001 ve 2007 yılları arasında Joshua ve ark. (97) ABD'deki bir sağlık sigortası şirketinin veri kayıtlarını inceleyerek OUA olan ve olmayan bireylerde glokomatöz

ve diğer optik nöropatilerin görülme sıklığını karşılaştırmışlardır. Kırk yaş ve üzerinde en az bir kez göz muayenesi olan ve 1 yılın üzerinde takipte kalan hastaları belirlemişler ve bu hastalardan OUA için tanı kodu alanların ayrımını yapmışlardır. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 2.259.061 kişiden 156.336'sı (%6,9) takip süresince en az bir kez OUA tanısı almıştır. Primer açık açılı glokom ve normotansif glokom görülme sıklığı OUA olan ve olmayan grupta anlamlı farklılık göstermiyorken; NAİON, papilödem ve idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon görülme sıklığını OUA olan grupta daha yüksek olarak bulmuşlardır.

NAİON'un patofizyolojisi günümüzde tam olarak açıklanabilmiş değildir ancak optik sinir başını besleyen damarlarda akut hipoperfüzyona bağlı geliştiği düşünülmektedir. Bu hipoperfüzyon kan akımının azalmasına bağlı olabileceği gibi geçici vazokonstriksiyona da bağlı olabilir. Hayreh NAİON'lu hastalarda PCA'da geçici oklüzyon ve sonrasında kompensatuar vazodilatasyon oluştuğunu iddia etmektedir (32). Biz de çalışmamızda hasta grubunun etkilenen gözü ile kontrol grubunun rastgele seçtiğimiz bir gözünde SRA ve PCA'da PSV, EDV ve RI değerlerini tespit ettik ve elde ettiğimiz bulguları karşılaştırdık. SRA'nın PSV, EDV ve RI değerleri ile PCA'nın EDV değeri hasta ve kontrol grubunda herhangi bir farklılık göstermezken; PCA'nın PSV ve RI değerinde kontrol grubuna göre anlamlı derecede artış izledik (sırasıyla $p<0,0001$; $p<0,0001$). PCA'nın PSV ve RI değerinde tespit ettiğimiz artışın Hayreh'in düşüncesi ile uyumlu olduğunu ve geçici oklüzyona cevap olarak gelişen kompensatuar vazodilatasyona sekonder olabileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde de NAİON'lu hastalarda hemodinamik değişiklikleri inceleyen çeşitli çalışmalar bulunmaktadır.

Arnold ve Hepler (98) NAİON'lu hastalarda fluoresein anjiyografi ile yaptıkları çalışmada optik sinir başı kapillerlerinin dolum zamanında belirgin gecikme tesbit etmişlerdir.

Lebia ve ark. (99) lazer Doppler flowmetri kullanarak yaptıkları çalışmada tek taraflı NAİON'lu hastalarda optik sinir başı kan akımını hastaların diğer gözü ve kontrol grubu ile karşılaştırmışlar; etkilenen gözde kan akımını diğer iki gruba göre belirgin derecede düşük bulmuşlardır. Ayrıca hastaların etkilenmeyen gözlerindeki kan akımını da kontrol grubundan anlamlı derecede düşük bulmuşlar ve bu sonucu da

optik disklerin görünümü ile ilişkilendirmişlerdir. Küçük disk yapısına sahip gözlerde kan akımının başlangıçtan itibaren düşük olduğunu, bunda perfüzyon basıncını düşürerek iskemiye tetiklediğini ileri sürmüşlerdir. Biz ise hasta grubunun etkilenen gözlerindeki kan akımını kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulduk. Bunun sebebinin hastaların şikayetlerinin başlama süresi ile kliniğe geliş süreleri arasında farklılık olması ve bu süre içerisinde kan akımının yeniden sağlanmasına ve reaktif olarak gelişen vazodilatasyona bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Başka bir çalışmada Kaup ve ark. (100) NAİON'lu 25 hasta ile yaş ve cinsiyet açısından uyumlu 35 kontrol olgusunun OA, SRA ve nazal-temporal PCA'de PSV, EDV ve RI değerlerini belirlemişler ve elde ettikleri bulguları kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. OA'dan elde edilen değerler hasta ve kontrol grubunda farklılık göstermezken; SRA'nın PSV ve EDV değerleri ile nazal PCA'nın PSV değeri NAİON'lu gözlerde kontrol grubuna göre belirgin derecede düşük bulunmuştur. Temporal PCA'da ise hasta ve kontrol grubu arasında belirgin farklılık gözlenmemiştir. Tüm karşılaştırmalarda RI değerlerinde anlamlı farklılık görülmemiştir. Optik sinirin baş kısmını besleyen esas damar PCA'lar olmasına rağmen SRA'daki kan akımı azalmasının optik sinirdeki ödemin sıkıştırıcı etkisine bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir. Ayrıca sadece nazal PCA'larda kontrol grubundan belirgin farklılık görülmesini hastanın semptomlar başladıktan birkaç gün sonra kliniğe başvurması ve bu süre içerisinde reperfüzyonun yeniden sağlanmış olabileceği şeklinde açıklamışlardır.

Obuchowska ve ark. (101) AİON'lu 10 hastanın her iki gözüne renkli Doppler USG yaparak; OA, SRA ve PCA'nın PSV, EDV ve RI değerlerini ölçmüşlerdir. OA ve PCA'da etkilenen göz ve diğer göz arasında herhangi bir farklılık saptamazken; AİON'lu gözde SRA'nın RI değerinde artış ve kan akımında azalma tespit etmişlerdir ve bu değişimlerin optik disk ödemeine bağlı olabileceğini açıklamışlardır. Ayrıca AİON'lu gözlerde PCA'nın iskemik değişiklikleri yansıtmamasını anatomik olarak Doppler USG ile değerlendirilmesinin zor olmasına bağlamışlardır.

Li ve ark. (102) AİON'lu 25 hastanın 40 gözü ve 34 sağlıklı kontrole Doppler USG yaparak; OA, SRA, nazal-temporal PCA'larda PSV, EDV ve RI değerlerini belirlemişler ve eş zamanlı retrobulber optik sinirin çapını ölçmüşlerdir. Elde ettikleri bulguları kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında AİON'lu gözlerde SRA ve PCA'nın PSV ve EDV değerinde belirgin azalma; OA, SRA ve PCA'ların RI değerinde

belirgin artış olduğunu görmüşlerdir. Kırk gözün 32'sinde retrobulber optik sinirde ödem tespit etmişlerdir. Renkli Doppler görüntülemenin AİON tanısında yardımcı olabileceğini açıklamışlardır. Biz de Li ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde akıma karşı direncin göstergesi olan PCA'nın RI değerinde artış tespit ettik.

Bir başka çalışmada ise Flaharty ve ark. (103) NAİON'lu hastalara optik sinir kılıfı dekompresyonu uygulanmadan önce ve sonrasında oküler renkli Doppler görüntüleme yapmışlardır. Yirmibeş NAİON'lu hastanın her bir gözünde OA, SRA ve PCA kan akım hızları ve vasküler rezistansı hesaplamışlardır. Preoperatif NAİON'lu gözlerde diğer gözle kıyaslandığında SRA ve PCA'nın kan akım hızlarında azalma tespit ederken; postoperatif OA ve SRA'nın kan akım hızlarında artış ve PCA'nın vasküler rezistans değerinde azalma tespit etmişlerdir. Dekompresyon uygulanan gözlerin bazılarında görme keskinliğinde artış olmuş ve araştırmacılar optik sinir kılıfı dekompresyonunun NAİON'lu gözlerde kan akımını düzelterek görme keskinliğini koruduğunu hatta bazı gözlerde iyileşme sağladığını belirtmişlerdir.

NAİON patogenezinde optik sinir başı vasküler yetersizliği önemli rol oynamaktadır. Optik sinir başı kan akımı perfüzyon basıncı ile doğru, akıma karşı direnç ile ters orantılıdır. Perfüzyon basıncı, optik sinir başı damarlarındaki ortalama kan basıncından intraoküler basıncın çıkarılması ile bulunur. Buna göre optik sinir başı kan akımı üç parametreye bağlıdır: 1) kan akımına direnç, 2) kan basıncı, 3) intraoküler basınç. Optik sinir başı kapiller yatağı PCA dolaşımı ile beslenmektedir. PCA'lar terminal arteriyollerin çaplarını değiştirerek kapiller yatağa olan kan akımını düzenlerler. Dokudaki kan akımının kontrolünde otoregülasyon önemli rol oynamaktadır. Otoregülasyonun amacı perfüzyon basıncı değişse bile kan akımını, kapiller basıncı ve beslenmeyi sabit tutmaktır. HT, DM, arteriyel hipotansiyon, ateroskleroz, hiperkolesterolemi, vazospazm ve bölgesel vasküler endotelial bozukluklar optik sinir başı kan akımı otoregülasyonunu bozan lokal ve sistemik nedenlerdir. Otoregülasyon mekanizması bozuk olan gözlerde optik sinir başında iskemik hasar oluşma riski daha yüksektir.

Çalışmamızın önemli sonuçlarından birisi optik sinir başının beslenmesinde esas kaynak olan PCA'nın RI değerinde tespit ettiğimiz artıştır. Ayrıca hasta grubunun etkilenen gözlerindeki görme keskinliği ile PCA'nın RI değeri arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Yani akıma karşı direncin göstergesi olan RI değeri

arttıkça görme keskinliği azalmaktaydı. Bu da bizlere NAİON'lu hastalarda değişen derecelerde optik sinir perfüzyon bozukluğu olduğunu ve NAİON'lu hastalarda görme seviyelerinin çeşitlilik göstermesini açıklamaktadır. Literatürde NAİON'lu hastalarda görme keskinliği ile vasküler rezistansı karşılaştıran herhangi bir çalışmaya rastlamadık.

NAİON multifaktöryel bir hastalıktır. Etyolojide DM, HT, hiperkolesterolemi, ateroskleroz, iskemik kalp hastalıkları, nokturnal hipotansiyon gibi bir çok risk faktörü bildirilmiştir (4,5). OUA'da bu faktörlerden biridir. Ancak OUA'nın hangi mekanizma ile NAİON'a neden olduğu kesin olarak bilinmemektedir. En çok kabul edilen görüş OUA'da uzamış ve tekrarlayan apne ataklarının vasküler yapıları etkileyerek optik sinir başı kan akımı otoregülasyonunu bozduğudur.

OUA'da normal endotel fonksiyonunun bozulması OUA'nın komplikasyonlarının gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır (104). OUA'lı hastalarda gece tekrarlayan hipoksi-reoksijenizasyon periyotları oksidatif stresi başlatarak endotel fonksiyonunu bozmaktadır. Oksidatif stresin etkisiyle süperoksit anyonu ve inflamatuvar prostanoidler artmakta ve damar duvarına platelet agregasyonunun artışı ile endotel disfonksiyonu olmaktadır (105). Ayrıca bu değişiklikler ile endotel kaynaklı nitrik oksit azalmakta ve OUA'lı hastalarda vazodilatasyon yetmezliği olmaktadır. Artmış sempatik aktiviteye bağlı kan basıncında tekrarlayıcı dalgalanmalar hipertansiyon gelişiminde rol oynamakta ve bu da endotel yapısının bozulmasında diğer bir etken olmaktadır.

Sonuç olarak OUA'nın vasküler yapılar üzerindeki bu etkilerinden dolayı NAİON tanısı koyduğumuz hastalarda eş zamanlı OUA olabileceğini de düşünmeli ve bu hastalara PSG yaparak OUA varlığını tespit etmeliyiz. Çünkü OUA DM, HT, iskemik kalp hastalığı, ateroskleroz ve serebrovasküler hastalık gibi bir çok ciddi hastalığın etyolojisinde yer almaktadır. NAİON'un etyolojisinde de pek çok faktör rol oynamaktadır. Kesin olarak belirlenmiş etkin bir tedavisi olmamakla birlikte etyolojide suçlanan risk faktörlerinin araştırılması ve eğer tespit edilirse bu faktörlerin regülasyonu önerilmektedir. Bu nedenle NAİON tanısı koyduğumuz hastaları diğer risk faktörleri (DM, HT, hiperkolesterolemi, vb.) ile birlikte OUA açısından da değerlendirmeli ve gerektiğinde tedavi etmeliyiz.

Bu çalışmada benzer risk faktörlerini içeren olguları karşılaştırmamız OUA'nın tek başına NAİON gelişiminde sorumlu olup olmadığını göstermek içindi. NAİON'lu hastalarda OUA'nın daha sık görüldüğünü söyleyebilmek için, normal popölasyonun dahil edildiğı ve daha çok sayıda olgu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada NAİON'lu hastalarda OUA sıklığının araştırılması; ayrıca oküler Doppler USG yöntemiyle bu hastalardaki hemodinamik değişikliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Daha önceki çalışmalarda da NAİON ile OUA arasındaki ilişki kesin olarak aydınlatılamamıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçları şu şekilde özetleyebiliriz:

1. Hasta ve kontrol grubu arasında OUA sıklığı yönünden herhangi bir fark tesbit edilmedi ($p>0,05$).
2. Ancak hasta grubunda %85; kontrol grubunda %65 olmak üzere her iki grupta da OUA sıklığı genel popülasyondan yüksek olarak bulundu.
3. Hastaların etkilenen gözdeki görme keskinliği değeri sağlam gözleri ve kontrol grubunun rastgele seçilen bir gözü ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulundu (sırasıyla $p<0,05$; $p<0,05$).
4. Hasta grubunda PCA'nın PSV değeri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,0001$).
5. Hasta grubunda PCA'nın RI değeri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,0001$).
6. PCA'nın RI değeri ile hastaların etkilenen gözlerindeki görme keskinliği arasında negatif korelasyon bulundu ($p<0,05$; $r=0,228$).

7. SRA'nın EDV ve PSV değerleri arasında pozitif korelasyon bulundu ($p<0,05$; $r=0,703$).
8. SRA'nın RI ve PSV değerleri arasında pozitif korelasyon bulundu ($p<0,05$; $r=0,326$).
9. PCA'nın PSV değeri ile SRA'nın PSV değeri arasında pozitif korelasyon bulundu ($p<0,05$; $r=0,144$).
10. PCA'nın EDV değeri ile SRA'nın EDV değeri arasında pozitif korelasyon bulundu ($p<0,05$; $r=0,126$).
11. PCA'nın PSV değeri ile SRA'nın EDV değeri arasında pozitif korelasyon bulundu ($p<0,05$; $r=0,137$).
12. PCA'nın EDV değeri ile PSV değeri arasında pozitif korelasyon bulundu ($p<0,05$; $r=0,433$).
13. PCA'in RI ve PSV değerleri arasında pozitif korelasyon bulundu ($p<0,05$; $r=0,315$).

KAYNAKLAR

1. Johnson LN, Arnold AC. Incidence of nonarteritic and arteritic anterior ischemic optic neuropathy. J Neuroophthalmol 1994;14:38-44.
2. Arnold AC, et al. Ischemic optic neuropathy. In Clinical Neuroophthalmology, vol. 1, edn 6th. By Miller NR, Newman NJ, Biousse V. Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins; 2005:349-384.
3. Atkins EJ, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Surv Ophthalmol 2010;55 (1):47-63.
4. Kim DH, Hwang JM. Risk factors for Korean patients with anterior ischemic optic neuropathy. J Korean Ophthalmol Soc 2007;48:1527-1531.
5. Sponsel WE, Ritch R, Stamper R, Higginbotham EJ, Anderson DR, Wilson MR, Zimmerman TJ. Prevent Blindness America visual field screening study. The prevent Blindness America Glaucoma Advisory Committee. Am J Ophthalmol 1995;120(6):699-708.
6. Arnold AC. Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. J Neuro-Ophthalmol 2003;23(2):157-163.
7. Newman NJ, Scherer R, Langenberg P, et al. The fellow eye in NAION: report from the ischemic optic neuropathy decompression trial follow-up study. Am J Ophthalmol 2002;134(3):317-328.
8. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998;46:187-192.
9. 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;328:1230-1235.

10. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y ve Ark. Habitüel horlaması olan olgularda obstrüktif uyku apne sendromu prevelansı. *Tüberküloz ve Toraks* 1997;45:7-11.
11. Radius RL. Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. *The Glaucomas*. Mosby, St Louis 1989; 89-132.
12. Cibis G, Beaver H, Johns K, Kaushal S, Tsai J, Beretska J. American Academy of Ophthalmology. *Oftalmoljinin Esası ve İlkeleri*. Kraniyal Sinirler: Santral ve Periferik bağlantılar. 2009;95.
13. Nischal K, Pearson A. Jack J Kanski. Klinik Oftalmoloji. In: Akova Y (edt). *Nobel Tıp Kitabevleri*. 2001;194.
14. Hayreh SS. Fluids in the anterior part of the optic nerve in health and disease. *Surv Ophthalmol* 1978; 23:1-25.
15. Hayreh SS. Posterior ciliary artery circulation in health and disease: the Weisenfeld lecture. *Invest Ophthalmol* 2004;45:749-757.
16. Mickler DS, McLean IW. Distribution of axonal and glial elements in the rhesus optic nevre head studied by electron microscopy. *Am J Ophtalmol* 1976;82:179.
17. Onda E, Cioffi GA, Bacon DR, Van Burskirk EM. Microvasculature of the human optic nerve. *Am J Ophtalmol* 1995;120: 92-102.
18. Hayreh SS. A study of the central artery of retina in human beings in its intraorbital and intraneural course: Thesis for Master of Surgery. Panjab university, India 1958.
19. Singh S, Dass R. The central artery of the retina. A study of its distribution and anastomoses. *Br J Ophthalmol* 1960;44:280-290.
20. Hayreh SS. Ischemic Optic Neuropathy. *Progress in Retinal and Eye Research* 2009;28: 34–62.
21. Hayreh SS. Blood supply of the optic nevre head and its role optic atrophy, glaucoma, and oedema of the optic disc. *Br J Ophthalmol* 1969;53:721-748.

22. Varma R, Minckler DS. Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. In Ritch R. et. al.(eds). The Glaucomas, St.Louis Mosby. 1996;1:139-249.
23. Snell RS, LempMA. The eyeball. Clinical Anatomy of Ophthalmology, Blackwell 1998;23: 175-195.
24. Hayreh SS. Blood supply and vascular disorders of the optic nerve. Anal Inst Barraquer 1963;4:7-109.
25. Hayreh SS. The central artery of retina. Its role in blood supply of the optic nerve. Br J Ophthalmol 1963;47:651-663.
26. Hayreh SS. Blood flow in the optic nerve head and factors that may influence it. Prog Retina Eye Res 2001; 20:595-624.
27. Haefliger IO, Meyer P, Flammer J, Lüscher TF. The vascular endothelium as a regulator of the ocular circulation: a new concept ophthalmology? Surv Ophthalmol 1994;39:123-132.
28. Hayreh SS, Bill A, Sperber GO. Effects of high intraocular pressure on the glucose metabolism in the retina and optic nerve in old atherosclerotic monkeys. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1994;232:745-752.
29. Hayreh SS. Factors influencing blood flow in the optic nerve head. J Glaucoma. 1997; 6:412-425.
30. Levin LA. Lessons learned from the ischemic optic neuropathy decompression trial: a decade later. Arch Ophthalmol 2007; 125:1570-1571.
31. Fraunfelder FT, Roy FH. Current Ocular Therapy. Philadelphia, America. 1995; 12:740-742.
32. Hayreh SS. Anterior ischaemic optic neuropathy. Differentiation of arteritic from non-arteritic type and its management. Eye 1990;4:25-41.
33. Landau K, Winterkorn JM, Mailloux LU. 24-hour blood pressure monitoring in patients with anterior ischemic optic neuropathy. Arch Ophthalmol 1996; 114: 570-575.
34. Lasco F. Les affection vasculaires du nerf optique leurs manifestation clinique. Ophthalmologica. 1961;142:429-445.

35. Hayreh SS, Podhajsky P, Zimmerman MB. Role of nocturnal arterial hypotension in optic nerve head ischemic disorders. *Ophthalmologica* 1999; 213:79-96.
36. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* 1994;117:603-624.
37. Hayreh SS, Zimmermen MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: Clinical characteristic in diabetic patients versus nondiabetic patients. *Ophthalmology* 2008;115:1818-1825.
38. Hayreh SS, Zimmermen MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: refractive error and its relationship to cup/disc ratio. *Ophthalmology* 2008;115: 2275-2281.
39. Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. IV. Occurence after cataract extraction. *Arch Ophthalmol* 1980;98: 1410-1416.
40. Hayreh SS. The optic nerve head circulation in health and disease. *Exp Eye Res* 1995;61: 259-272.
41. Hattenhauer MG, Leavitt JA, Hodge DO, Grill R, Gray DT. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1997;123:103-107.
42. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: time of onset of visual loss. *Am J Ophthalmol* 1997;124: 641-647.
43. Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: natural history of visual outcome. *Ophthalmology* 2008;115: 298-305.
44. Hayreh SS, Zimmerman MB. Optic disc edema in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245: 1107-1121.
45. Saito H, Tomidokoro A, Tomita G. Optic disc and peripapillary morphology in unilateral nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and age-and refraction- matched normals. *Ophthalmology* 2008;115: 1585-1590.

46. Arnold AC, Levin LA. Treatment of ischemic optic neuropathy. *Semin Ophthalmol* 2002; 17:39-46.
47. Crawley B, Elman M, Hiner C, Howard L, Langenberg P, Lurye O, et al. Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research Group. Optic nerve decompression surgery for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy is not effective and may be harmful. *JAMA* 1995; 273: 625-632.
48. Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: role of systemic corticosteroid therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246: 1029-1046.
49. Jonas JB, Spandau UH, Harder B, Sauder G. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of acute nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; 245:749-750.
50. Kaderli B, Avcı R, Yucel A, Guler K, Gelisken O. Intravitreal triamcinolone improves recovery of visual acuity in nonarteritic ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2007; 27:164-168.
51. -Jonas JB, Hayreh SS, Tao Y, Papastathopoulos KI, Rensch F. Optic nerve head change in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy and its influence on visual outcome. *Plos One* 2012;7(5):374-379.
52. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Ocular manifestations of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol* 1998; 125:509-520.
53. Hayreh SS, Podhajsky PA, Raman R, Zimmerman B. Giant cell arteritis: validity and reability of various diagnostic criteria. *Am J Ophthalmol* 1997;123: 286-296.
54. Hayreh SS, Zimmerman B, Management of giant cell arteritis. *Ophthalmologica* 2003;217: 239-259.
55. Hayreh SS. Posterior ischemic optic neuropathy: clinical features, pathogenesis, and management. *Eye* 2004;18:1188-1206.
56. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for OSA in adults. *JAMA* 2004; 291:2013-2016.

57. Suto Y, Matsou T, Kato T. Evalution of the pharyngeal airway in patients with sleep apnea: Value of ultrafast MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1993;160:311-314.
58. Köktürk O, Köktürk N. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. *Tüberküloz ve Toraks* 1998;46(3):288-300.
59. Jordan AS, McEvoy RD. Gender differences in sleep apnea: epidemiology, clinical presentation and pathogenic mechanisms. *Sleep Med Rev* 2003; 7:377–389.
60. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328(17):1230–1235.
61. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gotlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep-Hearth Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162:893-900.
62. Strohl KP, Saunders NA, Feldman NT, Hallett M. Obstructive sleep apnea in family members. *N Engl J Med* 1978; 229: 969-973.
63. Alfazer S, Çuhadaroğlu Ç, Tülek B, Aydemir N, Erelel M, Erkan F. Uyku apne hipopne sendromu genetik ilişkisi: HLA doku grubu analizi. *Solunum* 2003;5(2) :54-58.
64. Phillips B, Kryger MH. Management of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Principles and Practice of Sleep Medicine* 2005;5:1109-1121.
65. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu. Klinik ozellikler. *Tuberkuloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47 (1):117–126.
66. Douglas NJ, Polo O. Pathogenesis of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Lancet* 1994; 344(8923): 653-655.
67. Scwab RJ. Upper airway imaging. *Clin Chest Med* 1998; 19(1): 33-54.
68. Pouliot Z, Peters M, Neufeld H, Kryger MH. Using self-reported questionnaire data to prioritize OSA patients for polysomnography. *Sleep* 1997;20(3):232-6.

69. Chesson AL, Ferber RA, Fry JM, Grigg-Damberger M, Hartse KM, Hurwitz TD, et al. An American Sleep Disorders Association review: The indication for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997; 20(6): 423-487.
70. Wiegand L, Zvillich CW. "Obstructive sleep apnea". *Disease a month* 1994; 40(4): 197-252.
71. Köktürk O. Toraks Derneği Kış Okulu 2007;85–100.
72. Culebras A. Polysomnography. In *Clinical handbook of sleep disorders*. Butterworth-Heinemann, Boston, 1996; 91-117.
73. Guilleminault C, Kryger MH, Roth T, Dement WC. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. *Principles and Practice of sleep medicine*. Philadelphia: WB. Saunders Company. 1994: 667-677.
74. The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-Related Breathing Disorders in Adults: Recommendations for Syndrome Definition and Measurement Techniques in Clinical Research: *Sleep* 1999; 22(5): 667-689.
75. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu sonuçları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000; 48: 273-279.
76. Ferguson KA, Fleetham JA. Consequences of sleep-disordered breathing. *Thorax* 1995; 5: 998-1004.
77. Karasulu A. Levent B. Obstrüktif uyku apne sendromunda pozitif hava yolu basıncı tedavisi. *Türkiye Klinikleri* 2008; 1(1): 90-101.
78. Pourcelot L. Applications cliniques de l'examen Doppler transcutané. In Peronneau P ed. *Velocimetre Ultrasonore Doppler*. INSERM, Paris 1975;213-240.
79. Williamson TH, Harris A. Color Doppler Ultrasound Imaging of the Eye and Orbit. *Surv Ophthalmol* 1996;40:255-267.
80. Williamson TH, Baxter GM, Lowe GDO. The influence of age, systemic blood pressure, smoking and blood viscosity on orbital blood velocities. *Br J Ophthalmol* 1995;79:17-22.

81. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan S. for the American Academy of Sleep Medicine. 1st ed. Westchester: IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications.
82. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Fleischhauer J, Koerner F, Bassetti C, et al. High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1999; 106:1009–1012.
83. Mojon DS, Goldblum D, Fleischhauer J, Chiou AGY, Frueh BE, Hess CW et al. Eyelid, conjunctival, and corneal findings in sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1999;106:1182–1185.
84. Mojon DS, Hedges TR, Ehrenberg B, et al. Association between sleep apnea syndrome and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 2002;120:601-605.
85. Palombi K, Renard E, Levy P, et al. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy is nearly systematically associated with obstructive sleep apnea. *Br J Ophthalmol* 2006;90(7):879-882.
86. Jian Li, Gerald MG, et al. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and presumed sleep apnea syndrome screened by the Sleep Apnea scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ). *Br J Ophthalmol* 2007;91:1524-1527.
87. Dursunoğlu D. Uyku Apne ve Kardiyovasküler Hastalıklar: Fizyopatoloji, Komplikasyonlar, Tanı ve Tedavide Pratik Yaklaşımlar. İstanbul 2009;20-23.
88. Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG, Haynes WG, Winnicki M, Accurso V, Somers VK. Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2000;102:2607-2610.
89. Javaheri S, Qureshi Z, Golnik K. Resolution of papilledema associated with OSA treatment. *J Clin Sleep Med* 2011; (4):399-400.
90. Lee AG, Golnik K, Kardon R, Wall M, Eggenberger E, Yedavally. Sleep apnea and intracranial hypertension in men. *Ophthalmology* 2002;109:482-485.

91. Purvin VA, Kawasaki A, Yee RD. Papilledema and obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:1626-1630.
92. Bucci FA, Krohel GB. Optic nerve swelling secondary to the obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Ophthalmol* 1988;105:428-430.
93. Quinn AG, Gouws P, Headland S, Oades P, Pople I, Taylor D, et al. Obstructive sleep apnea syndrome with bilateral papilledema and vision loss in a 3-year-old child. *J AAPOS* 2008;12:197-199.
94. Behbehani R, Michaela K, Sergott R, Savino P. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients with sleep apnea while being treated with continuous positive airway pressure. *Am J Ophthalmol* 2005;139:518-521.
95. Mojon DS, Mathis J, Zulauf M, Koerner F, Hess C. Optic neuropathy associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmolgy* 1998; 105:874-877.
96. Tsang CS, Chong SL, Ho CK, Li MF. Moderate to severe obstructive sleep apnea patients is associated with higher incidence of visual field defect. *Eye* 2006; 20:38-42.
97. Stein JD, Kim DS, Mundy KM, Talwar N, Nan B, Chervin RD, et al. The association between glaucomatous and other causes of optic neuropathy and sleep apnea. *Am J Ophthalmol* 2001; 152(6):989-998.
98. Arnold AC, Hepler RS. Fluorescein angiography in acute nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1994;117:222-230.
99. Leiba H, Rachmiel R, Harris A, Kagemann L, Pollack A, Zalish M. Optic nerve head blood flow measurements in anterior ischemic optic neuropathy. *Eye* 2000;14:828-833.
100. Kaup M, Plande N, Arend KO, Remky A. Retrobulbar hemodynamics in nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1350-1353.
101. Obuchowska I, Ustymowicz A, Mariak Z. Application of color Doppler ultrasonography in the evaluation of the blood flow in the ocular vessels in patients with anterior icshemic optic neuropathy. *Klin Oczna* 2006;108(7-9):290-293.

102. Li X, Wang J, He S. Observation of the anterior ischemic optic neuropathy by color Doppler flow imaging. Chinese 1999;35(2):122-124.
103. Flaharty PM, Sergott RC, Lieb W, Bosley TM, Savino PJ. Optic nerve sheath decompression may improve blood flow in anterior ischemic optic neuropathy. Ophthalmology 1993;100(3):297-302.
104. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. JAMA. 2003;290(8):1906-1914.
105. Lavie P. Obstructive sleep apnea syndrome and oxidative stress disorders. Sleep Medicine Reviews 2003;7(1):35-51.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Şerife BİRER'e ait "NONARTERİTİK ANTERİOR İSKEMİK OPTİK NÖROPATİDE OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ SIKLIĞI" adlı çalışma, jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 29.06.2012

İmza:

Başkan Prof. Dr. G. Edizal Karar İmza

Üye Prof. Dr. Hakkı Başar İmza

Üye Prof. Dr. Kuddusi Erkin İmza

Üye Prof. Dr. Sarper Karaküçük İmza

Üye Yard. Doç. Dr. Hakkı Arda İmza