

# Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Olgularda Retina Sinir Lifi Analizi ve Santral Korneal Kalınlık Parametrelerinin Değerlendirilmesi\*

## Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer and Central Corneal Thickness Measurements in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Emine Esra KARACA<sup>1</sup>, Zeynep AKTAŞ<sup>1</sup>, Feyzahan EKİCİ<sup>2</sup>, Murat HASANREİSOĞLU<sup>1</sup>, Şengül ÖZDEK<sup>3</sup>, Tansu ULUKAVAK ÇİFTÇİ<sup>3</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Obstrüktif uyku apne sendrom (OSAS)'lu olgularda retina sinir lifi tabakası (RNFL) kalınlığının ve santral kornea kalınlığının (SKK) değerlendirilmesi.

**Gereç ve Yöntem:** Horlama ve gündüz aşırı uyku hali ile göğüs hastalıkları uyku merkezi polikliniğine başvuran hastalara gece polisomnografi (PSG) testi uygulandı. PSG uygulanan ve OSAS tanısı konulan hastalara oftalmolojik muayene yapıldı. Çalışmaya 45 OSAS'lı (Grup 1), 38 kontrol (Grup 2) olgusu dahil edildi. Tüm hastaların rutin göz muayenelerinin yanında SKK ve Heidelberg Retina Tomografisi ile RNFL kalınlığı ölçümü yapıldı.

**Bulgular:** Her iki gruptaki olguların sağ gözleri çalışmaya dahil edildi. Ortalama RNFL kalınlığı OSAS grubunda  $96.8 \pm 8.3$  (76-116)  $\mu\text{m}$ , kontrol grubunda  $99.4 \pm 8.4$  (99-122)  $\mu\text{m}$  idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.03$ ). RNFL kalınlığı Grup 1'de, superior ve nazal kadrantlarda Grup 2'ye göre anlamlı düzeyde düşük bulundu (sırasıyla;  $p=0.02$ ,  $p=0.01$ ). Grup 1'de SKK grup 2'ye göre inceydi ancak bu fark anlamlı değildi ( $p=0.21$ ). Ortalama cup/disk oranları OSAS ve kontrol grubunda sırasıyla  $0.23 \pm 0.08$  (0.2-0.7) ve  $0.21 \pm 0.07$  (0.2-0.4) idi ( $p=0.04$ ). PSG sırasında elde elden ortalama oksijen saturasyonu ( $\text{mSO}_2$ ), en düşük oksijen saturasyonu (LSAT) ve AHI şiddeti ile RNFL ve SKK arasında herhangi anlamlı bir ilişki saptanmadı.

**Sonuç:** Bu çalışmada klinik glokom tanısı ile OSAS arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Obstrüktif uyku apnesi sendromu, glokom, retina sinir lifi analizi.

### ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate retinal nerve fiber layer (RNFL) and central corneal thickness (CCT) in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).

**Materials and Methods:** Patients presenting with snoring and daytime sleepiness who applied to Sleep Unit of Pulmonary Diseases underwent overnight polysomnography (PSG). The patients with OSAS were referred for ophthalmologic examination. 45 patients with OSAS (Group 1) and 38 normal control subjects (Group 2) were included in the study. CCT and RNFL thickness by Heidelberg Retinal Tomograph were measured besides the routine ophthalmologic examination.

**Results:** The right eyes of patients were included in both groups. Average RNFL thicknesses were was  $96.8 \pm 8.3$  (76-116)  $\mu\text{m}$  in OSAS group and  $99.4 \pm 8.4$  (99-122)  $\mu\text{m}$  in control group and this difference was statistically significant ( $p=0.03$ ). Superior and nasal RNFL thickness in Group 1 were significantly lower than Group 2 (respectively;  $p=0.02$ ,  $p=0.01$ ). No significant difference was detected in CCT between groups ( $p=0.21$ ). Average cup/disc ratios were  $0.23 \pm 0.08$  (0.2-0.7) and  $0.21 \pm 0.07$  (0.2-0.4) in OSAS and control groups, respectively ( $p=0.04$ ). PSG parameters including the mean saturation of oxygen, lowest saturation of oxygen and AHI severity did not correlate with RNFL thickness and CCT.

**Conclusion:** In the current study, there was no significant correlation between clinical diagnosis of glaucoma and OSAS.

**Key Words:** Obstructive sleep apnea syndrome, glaucoma, retinal nerve fiber layer analysis.

*Bu Çalışma; Türk Oftalmoloji Derneği 47. Ulusal Kongresi'nde sunulmuştur.*

1- M.D., Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY  
KARACA E.E., emineesra@yahoo.com  
AKTAŞ Z., drzeynep2000@yahoo.com

2- M.D., Wills Eye Hospital, Glaucoma Research Center, Philadelphia/ABD  
EKİCİ F., feyzahan@gmail.com

3- M.D. Professor, Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY  
ÖZDEK Ş., sozdek@gmail.com

4- M.D. Professor, Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases, Ankara/TURKEY  
ULUKAVAK ÇİFTÇİ T., tansu.ciftci@gazi.edu.tr

Geliş Tarihi - Received: 20.12.2013

Kabul Tarihi - Accepted: 26.03.2014

Glo-Kat 2015;10:37-40

Yazışma Adresi / Correspondence Adress: M.D., Emine Esra KARACA  
Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology,  
Ankara/TURKEY

Phone: +90 312 202 63 15

E-mail: emineesra@yahoo.com

## GİRİŞ

Glokom, optik sinir başı (OSB) gangliyon hücre aksonunun geri dönüşümsüz hasarı, retinal aksonal segmentin atrofi ve gangliyon hücre ölümü ile karakterize kronik, ilerleyici, multifaktöryel bir optik nöropatidir.<sup>1</sup> Glokomun erken bulguları arasında retina sinir lifinde (RNFL) incelmeye, optik sinir başında çentiklenme, çanaklaşma ve görme alanı defektleri bulunmaktadır. Optik koherens tomografi (OKT), RNFL analizinde yüksek rezolüsyonlu görüntüleme sağlamaktadır.

Artmış göz içi basıncı (GİB) glokom gelişim ve progresyonunda modifiye edilebilir bir risk faktörü olup, yaş, aile öyküsü, ırk, ince santral korneal kalınlık, artmış cup/disk oranı ve optik disk hemorajisi gibi başka risk faktörleri de bulunmaktadır.<sup>2,3</sup> Düşük GİB sağlanmasına rağmen bazı hastalarda progresyon görülmektedir. Bu hastalarda sık görülen en önemli sistemik hastalıklardan biri obstrüktif uyku apne sendromudur (OSAS).

OSAS uyku sırasında üst solunum yolu (ÜSY)'nun tamamen veya kısmi, tekrarlayan, tıkanma atakları ile karakterize bir sendromdur. OSAS tanısı için altın standart polisomnografi (PSG). PSG'de, OSAS'lı hastalarda apne-hipopne indeksi (bir saatteki toplam apne ve hipopne sayısı) (AHI) kaydedilmektedir. AHI şiddetine göre hastalık hafif (5-15), orta (16-30) ve şiddetli (>30) olarak sınıflandırılmaktadır.

Obstrüktif solunum bozuklukları ciddi hipoksemiye bağlı olarak vasküler rezistansı arttırmaktadır.<sup>4,5</sup> Böylece OSB perfüzyonu ve oksijenasyonu bozarak glokomatöz optik nöropatiye yol açabilir.<sup>4,5</sup> Perfüzyon ve iske mi ile glokom arasındaki ilişki tam olarak açıklanamamakla birlikte yapılan çalışmalar OSAS'lı hastalarda glokoma yatkınlık olduğunu ve glokomla ilişkili risk faktörleri olduğunu göstermiştir.<sup>6-8</sup>

Çalışmamızın amacı, OSAS'lı olgularda RNFL kalınlığını ve santral kornea kalınlığını (SKK) değerlendirerek bu hastaların glokoma olan yatkınlığın değerlendirilmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Horlama ve gündüz aşırı uyku hali ile Gazi Üniversitesi göğüs hastalıkları uyku merkezi polikliniğine başvuran 50 olguya gece polisomnografi (PSG) testi ve oftalmolojik muayene uygulandı. PSG sonuçlarına göre apne hipopne indeksi (AHI) >5 olan 45 olgu çalışma grubuna dahil edildi. Kontrol grubu gündüz aşırı yorgunluk, horlama, tanıklı apne<sup>1</sup> gibi şikayetleri olmayan ve herhangi bir sistemik veya oküler hastalığı bulunmayan bireyler arasından seçildi. OSAS grubundaki hastaların apne dışında herhangi bir sistemik ve oküler hastalığı mevcut değildi. Çalışmaya toplam 45 OSAS'lı (Grup 1), 38 kontrol (Grup 2) olgusu dahil edildi.

Hastalara tedavi başlanmadan önce görme keskinliği, biyomikroskopik muayene, GİB ölçümü ve fundoskopi içeren tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Tüm hastaların rutin göz muayenelerinin yanında ultrasonik pakimetri ile SKK ölçümü ve Heidelberg Retina Tomografisi RNFL kalınlığı analizleri yapıldı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, GİB, SKK, cup/disk oranı ve AHI parametreleri açısından farklar ve PSG parametreleri ile RNFL ve SKK arasındaki ilişki değerlendirildi.

Tüm istatistiksel analiz ve hesaplamalar SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL., USA) paket programı ile yapıldı. İstatistiksel yöntem olarak tanımlayıcı istatistikler, ortalama ( $\pm$ ) standart sapma olarak sunuldu. Verilerin normal dağılıma uygunluğu belirlemek amacıyla yapılan Shapiro Wilk Testi'nde verilerin normal dağılıma uymadığı görülmüştür. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare Testi; niceliksel (ölçümsel) verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U Testi kullanıldı. Değişkenlerin birbiri ile ilişkisini değerlendirmede Spearman korelasyon testi kullanıldı. Tüm istatistiksel analiz yöntemlerinde sonuçlar %95'lik güven aralığında değerlendirildi,  $p < 0.05$  düzeyi anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan OSAS'lı 45 olgunun 33'ü (%73) erkek, 22'si (%37) kadın ve yaş ortalaması  $48.5 \pm 9.2$  (31-67) yılı. Kontrol grubundaki 38 olgunun 21'i (%55) erkek, 17'si (%45) kadın ve yaş ortalaması  $47.3 \pm 12.5$  (31-74) yılı. İki grup arasında ortalama yaş ve cinsiyet, GİB ve SKK açısından anlamlı bir fark yoktu. OSAS grubunda cup/disk oranı  $0.23 \pm 0.08$  (0.2-0.7), kontrol grubunda  $0.21 \pm 0.07$  (0.2-0.4) idi ve bu fark anlamlıydı ( $p = 0.04$ ). Olgulara ait tüm demografik veriler tablo 1'de sunulmaktadır.

**Tablo 2: Demografik veriler.**

Parametreler	OSAS	Kontrol	P değeri
Yaş (yıl)	$48.5 \pm 9.2$ (31-67)	$47.3 \pm 12.5$ (31-74)	0.43
Cinsiyet	33 E 22 K	21 E, 17 K	0.08
GİB (mmHg)	$15.4 \pm 3.1$ (11-24)	$14.3 \pm 2.69$ (10-20)	0.19
SKK ( $\mu$ m)	$552.1 \pm 35.7$ (466-644)	$541.9 \pm 30.7$ (451,619)	0.21
C/D	$0.23 \pm 0.08$ (0.2-0.7)	$0.21 \pm 0.07$ (0.2-0.6)	0.04
AHI	$34.2 \pm 24.8$ (6-96)		

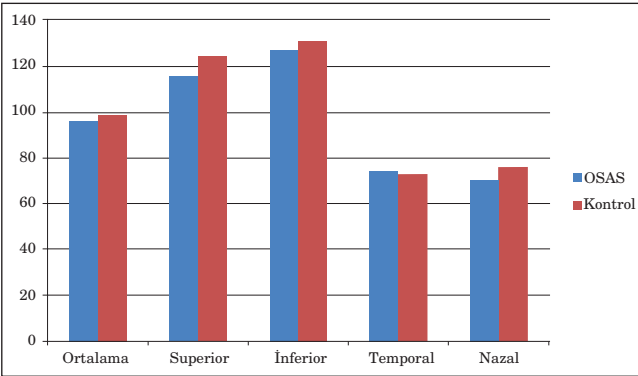
OSAS; Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, E; Erkek, K; Kadın, GİB; Göz İçi Basıncı, SKK; Santral Kornea Kalınlığı, C/D; Cup/disc oranı. AHI; Apne/hipopne indeksi

Ortalama RNFL kalınlığı OSAS grubunda  $96.8 \pm 8.3$  (76-116)  $\mu\text{m}$ , kontrol grubunda  $99.6 \pm 8.4$  (99-122)  $\mu\text{m}$  idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.03$ ), (Tablo 2). RNFL kalınlığı OSAS grubunda, superior ve nazal kadranlarda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulundu (sırasıyla;  $p=0.02$ ,  $p=0.01$ ) (Tablo 2, Grafik). OSAS'lı hastaların ortalama AHI değeri  $34.2 \pm 24.8$  (6-96) idi. PSG sırasında elde edilen ortalama oksijen saturasyonu ( $\text{mSO}_2$ ), en düşük oksijen saturasyonu (LSAT) ve AHI şiddeti ile RNFL ve SKK arasında herhangi anlamlı bir ilişki saptanmadı.

**Tablo 2:** Obstrüktif uyku apne sendromlu hastaların ve kontrol grubunun sinir lifi kalınlıkları.

Parametreler	OSAS	Kontrol	P değeri
RNFL <sub>ort</sub>	$96.8 \pm 8.3$ (76-116) $\mu\text{m}$	$99.6 \pm 8.4$ (82-122) $\mu\text{m}$	0.03
RNFL <sub>sup</sub>	$116.1 \pm 12.8$ (89-144) $\mu\text{m}$	$124 \pm 13.9$ (97.5-147.5) $\mu\text{m}$	0.02
RNFL <sub>inf</sub>	$127.1 \pm 18.9$ (73-166) $\mu\text{m}$	$131 \pm 17.1$ (96.5-158) $\mu\text{m}$	0.31
RNFL <sub>dem</sub>	$74.4 \pm 11.9$ (53-106) $\mu\text{m}$	$73.4 \pm 9.1$ (57-102) $\mu\text{m}$	0.77
RNFL <sub>naz</sub>	$70.1 \pm 9.7$ (45-95) $\mu\text{m}$	$76.8 \pm 11.1$ (57-94) $\mu\text{m}$	0.01

OSAS; Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, RNFL; Sinir Lifi Tabakası, ort; ortalama, sup; superior, inf; inferior, tem; teperal, naz; nazal.



OSAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

**Grafik:** Obstrüktif uyku apne sendromu ve kontrol grubunda ortalama RNFL kalınlıklarının karşılaştırılması.

## TARTIŞMA

Glokomda RNFL kalınlığında progresif incelleme görülmekte ve bu incelleme görme alanında herhangi bir değişiklik olmadan da saptanabilmektedir.<sup>11</sup> Erken dönemde RNFL'de incelleme saptanması bu hastalarda glokom gelişme riski olduğunu düşündürmektedir.<sup>11,12</sup> OSAS'lı hastalarda glokom sıklığının ve RNFL kalınlığının değerlendirilmesi pek çok klinisyenin dikkatini çeken bir konu olmuştur.

Kargı ve ark.<sup>11</sup> OSAS ve sağlıklı grubun RNFL ölçümlerini karşılaştırmış ve OSAS grubunda anlamlı ölçüde incelleme saptamışlardır ( $p<0.05$ ). Lin ve ark.<sup>13</sup>'ün yaptığı başka bir çalışmada OSAS'lı grupta RNFL kalınlığı kontrol grubundan anlamlı ölçüde incellenmiştir ( $p<0.0001$ ). Mojon ve ark.,<sup>13</sup> OSAS'lı bazı hastalarda optik disk veya herhangi bir retinal anomaliden görme alanı defektleri saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da OSAS grubunda RNFL kalınlığının ortalama, nazal ve superiorda kontrol grubuna göre azaldığı görülmüştür. Ancak çalışmamızda saptamış olduğumuz yaklaşık 2.6 mikronluk ortalama farkın klinik değerlendirme için önemli düzeyde olmadığı düşünülmüştür. İki grup arasındaki RNFL kalınlığı farkının anlamlı olmaması, OSAS'lı olguların eşlik eden sistemik hastalıklarının olmaması ile ilişkili olabilir.

Yapılan pek çok çalışmada hipoksi ve AHI düzeyi ile RNFL kalınlığı arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır.<sup>1,11</sup> OSAS'da uyku esnasında aralıklı olarak üst solunum yolunun kapanmasına bağlı olarak hipoksi görülmektedir. Apne sırasında tekrarlayan hipoksi, direkt anoksik hasarla ya da indirekt yolla OSB perfüzyonunu bozarak optik sinirde hasara yol açmaktadır.<sup>14</sup> Optik sinirdeki vasküler regülasyon bozukluğunun endotelin ve nitrik oksit dengesinin bozulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.<sup>15</sup> Ayrıca OSAS'da hipoksinin intrakraniyal basıncı artırıp serebral perfüzyonu ve dolayısıyla optik sinir kan akımını azalttığını gösteren çalışmalar vardır.<sup>13,16</sup> Hayreh SS ve ark.,<sup>17</sup> ön iskemik optik nöropatinin uyku apnesi ile ilişkili olduğunu bulmuştur. Bu çalışmada da çalışmamızdaki gibi AHI,  $\text{mSO}_2$  ve LSAT gibi PSG parametreleri ile RNFL kalınlığı arasındaki korelasyon araştırılmış ancak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızdaki bu sonuca, dahil edilen olguların çoğunluğunun orta düzeydeki OSAS'lardan oluşmasının katkı sağlamış olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle daha geniş hasta serilerinde ve ağır apnelerde bu parametrelerin RNFL kalınlığı ile ilişkilendirilmesine ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda glokom için önemli risk faktörleri olan GİB ve SKK açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmazken, cup/disk oranı OSAS grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p=0.04$ ). Bizim çalışmamıza benzer şekilde Karaküçük ve ark.,<sup>18</sup> yaptıkları bir çalışmada GİB açısından OSAS ve kontrol grubu arasında fark bulunmadığını göstermişlerdir. Ancak çalışmamızın aksine Moghimi ve ark.,<sup>19</sup> OSAS grubunda GİB'nin belirgin düzeyde yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Benzer olarak, Sergi ve ark.,<sup>8</sup> GİB'nin OSAS grubunda daha yüksek olduğunu izlemişlerdir.

Bu çalışmada PSG sırasında elde edilen ortalama oksijen saturasyonu ( $mSO_2$ ), en düşük oksijen saturasyonu (LSAT) ve AHI şiddeti ile RNFL ve SKK arasında herhangi anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. OSAS'lı hastaların GİB ve SKK değerleri normal sınırlar içerisinde olmasına karşılık, aynı yaş grubunda ortalama superior ve nazal kadran RNFL ölçümlerinde incelenmesi, yine de bu hastalarda glokom gelişimi riski açısından daha dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir. OSAS olguları optik sinir bulguları açısından mümkün ise takip edilmeli ve glokom ile birliktelik ihtimali her zaman akılda tutulmalıdır.

### KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Lin PW, Friedman M, Lin HC, et al. Decreased retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:585-93.
2. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-20.
3. Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114:1965-72.
4. Chervin RD, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea and related disorders. *Neurol Clin* 1996;14:583-609.
5. Geyer MJ, Brienza DM, Bertocci GE, et al. Wheelchair seating: a state of the science report. *Assist Technol*. Winter 2003;15:120-8.
6. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, et al. High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1999;106:1009-12.
7. Bendel RE, Kaplan J, Heckman M, et al. Prevalence of glaucoma in patients with obstructive sleep apnoea—a cross-sectional case-series. *Eye (Lond)* 2008;22:1105-9.
8. Sergi M, Salerno DE, Rizzi M, et al. Prevalence of normal tension glaucoma in obstructive sleep apnea syndrome patients. *J Glaucoma* 2007;16:42-6.
9. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, et al. Primary open-angle glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2000;214:115-8.
10. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, et al. Normal-tension glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2002;216:180-4.
11. Kargi SH, Altin R, Koksal M, et al. Retinal nerve fibre layer measurements are reduced in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eye (Lond)* 2005;19:575-9.
12. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:453-64.
13. Mojon DS, Mathis J, Zulauf M, et al. Optic neuropathy associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1998;105:874-7.
14. Quigley HA, Addicks EM. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1981;99:137-43.
15. Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG, et al. Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2000;102:2607-10.
16. Narkiewicz K, Montano N, Cogliati C, et al. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1998;98:1071-7.
17. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, et al. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* 1994;117:603-24.
18. Karakucuk S, Goktas S, Aksu M, et al. Ocular blood flow in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:129-34.
19. Moghimi S, Ahmadrabi A, Sotoodeh H, et al. Retinal nerve fiber thickness is reduced in sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2013;14:53-7.