



Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Olgularda Oküler Yüzey Sağlığının Değerlendirilmesi

Evaluation of Ocular Surface Health in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Emine Esra Karaca*, Hanife Tuba Akçam**, Feyzahan Uzun***, Şengül Özdek****, Tansu Ulukavak Çiftçi*****

*Sorgun Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Yozgat, Türkiye

**Çankırı Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Çankırı, Türkiye

***Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

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

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

Öz

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromlu (OSAS) olgularda oküler yüzey sağlığını inceleyerek bu hastaların kuru göze olan yatkınlığının değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Polisomnografi sonucuna göre OSAS tanısı alan elli hasta ve elli kontrol hastası oküler yüzey hastalık indeksi (OSDI) anketi, Schirmer I testi ve gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) açısından değerlendirildi.

Bulgular: Apne/hipopne indeksi (AHI) göre, on beş hasta (%30) hafif, on beş hasta (%30) orta, yirmi hasta (%40) şiddetli OSAS'dan oluşuyordu. Her iki gruptaki hastaların sağ gözleri çalışmaya dahil edildi. OSDİ skorları; kontrol grubunda $18,7 \pm 8,5$, hafif OSAS grubunda $40,2 \pm 2,8$, orta OSAS grubunda $48,5 \pm 2,2$ ve şiddetli OSAS grubunda $62,7 \pm 2,3$ idi ($p < 0,001$). GKZ değerleri; kontrol grubunda $12,3 \pm 4,9$, hafif OSAS grubunda $8,2 \pm 4,7$, orta OSAS grubunda $5,8 \pm 2,1$ ve şiddetli OSAS grubunda $4,2 \pm 3,7$ idi ($p < 0,001$). Schirmer testi değerleri ise; kontrol grubunda $18 \pm 6,1$ mm, hafif OSAS grubunda $12,9 \pm 6,7$ mm, orta OSAS grubunda $8,5 \pm 5,2$ mm ve şiddetli OSAS grubunda $7,9 \pm 4,7$ mm idi ($p < 0,001$).

Sonuç: OSAS'lı hastalarda kuru göze yatkınlık görülmektedir. Bu hastalarda kuru göz gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kuru göz, obstrüktif uyku apnesi sendromu, oküler yüzey sağlığı

Summary

Objectives: To evaluate ocular surface health in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and to investigate the tendency of these patients toward dry eyes.

Materials and Methods: Fifty patients who underwent polysomnography and were diagnosed with OSAS and 50 normal control subjects were compared with respect to ocular surface disease index (OSDI), Schirmer I test and tear film break-up time (TBUT) values.

Results: Patients were grouped as mild ($n=15$, 30%), moderate ($n=15$, 30%) and severe ($n=20$, 40%) according to apnea-hypopnea index values. The right eyes of patients were included in both groups. OSDI values were as follows: control group, 18.7 ± 8.5 ; mild OSAS group, 40.2 ± 2.8 ; moderate OSAS group, 48.5 ± 2.2 and severe OSAS group, 62.7 ± 2.3 ($p < 0.001$). TBUT values were as follows: control group, 12.3 ± 4.9 ; mild OSAS group, 8.2 ± 4.7 ; moderate OSAS group, 5.8 ± 2.1 and severe OSAS group, 4.2 ± 3.7 ($p < 0.001$). Schirmer values were as follows: control group, 18 ± 6.1 mm; mild OSAS group, 12.9 ± 6.7 mm; moderate OSAS group, 8.5 ± 5.2 mm and severe OSAS group, 7.9 ± 4.7 mm ($p < 0.001$).

Conclusion: Patients with OSAS seem to have a tendency toward dry eyes. Clinicians should be aware of dry eye development in these patients.

Keywords: Dry eye, obstructive sleep apnea syndrome, ocular surface health

Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) uyku sırasında üst solunum yolunun tamamen veya kısmi tekrarlayan, tıkanma atakları ile karakterize bir sendromdur.¹ OSAS tedavi edilmediği takdirde pek çok medikal komplikasyona hatta ölüme neden olmaktadır.² OSAS tanısı için altın standart polisomnografidir (PSG). Yapılan çalışmalarda gevşek göz kapağı sendromu (GGKS), non arteritik iskemik optik nöropati, glokom, psödötümör serebri ve çeşitli korneal problemlerin OSAS'la ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{3,4,5,6,7,8,9} OSAS'lı hastalarda GGKS, papiller konjonktivit, punktat korneal epitelyopati, tekrarlayan korneal erozyonlar, keratit ve keratokonus varlığı gösterilmiştir.^{3,4,5,9,10} Yapılan çalışmalarda GGKS üzerinde durulmuş ve OSAS'ın enflamatuvar bir hastalık olması sebebiyle kuru göze neden olabileceği belirtilmiştir.^{4,11} Bu çalışmada OSAS'lı olgularda oküler yüzey sağlığını inceleyerek bu hastaların kuru göze olan yatkınlığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Horlama ve gündüz aşırı uyku hali ile Gazi Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Uyku Merkezi Polikliniği'ne başvuran 80 olguya gece PSG testi ve oftalmolojik muayene uygulandı. PSG sonuçlarına göre apne-hipopne indeksi (AHİ) >5 olan 50 olgu çalışma grubuna dahil edildi. Kontrol grubu gündüz aşırı yorgunluk, horlama, tanıklı apne¹² gibi şikayetleri olmayan ve herhangi bir sistemik veya oküler hastalığı bulunmayan bireyler arasından seçildi. Çalışma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Etik Komitesi'nden onay alındı. OSAS grubundaki hastaların apne dışında herhangi bir sistemik ve oküler hastalığı mevcut değildi. GGKS bulunan yirmi beş hasta ile sistemik veya oküler hastalığı bulunan beş hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya toplam elli OSAS'lı, elli kontrol olgusu dahil edildi. PSG sonucuna göre AHİ değeri 5-15 olanlar hafif, 15-30 olanlar orta, ≥30 olanlar şiddetli OSAS olarak değerlendirildi. Hastalara devamlı pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisi başlanmadan önce görme keskinliği, biyomikroskopik muayene, göz içi basınç (GİB) ölçümü ve fundoskopiyi içeren tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Tüm hastalara rutin göz muayenelerinin dışında oküler yüzey hastalık indeksi (OSDI) anketi uygulandı, hastaların Schirmer I test skoru ve gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) değerleri kaydedildi. Her iki gruptaki hastaların sağ gözleri çalışmaya dahil edildi. OSDI anketi; oküler semptomlar, görme fonksiyonu ve çevresel faktörler olmak üzere 3 ana bölümden oluşmaktadır.¹³ Bu ankette her soru sıfır ve dört arasında puanlandırılmaktadır. OSDI skoru, 12 soruya verilen puanların toplamının 25 ile çarpımı sonucu elde edilen değer, cevaplanan soru sayısına bölünmesi ile elde edilmektedir.¹⁴ Schirmer I testi, 35 mm boyunda ve 5 mm eninde olan standart filtre kağıdının alt göz kapaklarının 2/3 latereline yerleştirilmesi ile gerçekleştirildi. Beş dakika sonra filtre kağıdındaki ıslaklık mm cinsinden kaydedildi. GKZ, flöresein ile boyanmış gözyaşı filminin biyomikroskopun kobalt mavisi ışığı altında izlenerek göz kırpması sonrası kornea epitelinde ilk kuru noktanın ortaya çıkma zamanı olarak saniye cinsinden 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 testinde verilerin normal dağılıma uymadığı görüldü. 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 50 olgunun 39'u (%78) erkek, 11'i (%22) kadın ve yaş ortalaması $48,1 \pm 10,8$ (19-68) yıldı. Kontrol grubundaki 50 olgunun ise 28'i (%56) erkek, 22'si (%44) kadın ve yaş ortalaması $46,9 \pm 12,2$ (32-75) yıldı. İki grup arasında ortalama yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla $p=0,07$, Kruskal-Wallis H testi ve $p=0,06$, Pearson ki-kare testi) AHİ'ye göre, 15 hasta (%30) hafif, 15 hasta (%30) orta, 20 hasta (%40) şiddetli OSAS'dan oluşuyordu (Tablo 1).

OSAS ve kontrol gruplarının OSDI skorları, GKZ ve Schirmer test değerleri Tablo 2'de sunulmaktadır. OSDI skorları; kontrol grubunda $18,7 \pm 8,5$, hafif OSAS grubunda $40,2 \pm 2,8$, orta OSAS grubunda $48,5 \pm 2,2$, şiddetli OSAS grubunda $62,7 \pm 2,3$ idi ve gruplar arasındaki bu fark anlamlıydı ($p < 0,001$).

GKZ değerleri; kontrol grubunda $12,3 \pm 4,9$ sn, hafif OSAS grubunda $8,2 \pm 4,7$ sn, orta OSAS grubunda $5,8 \pm 2,1$ sn, şiddetli OSAS grubunda $4,2 \pm 3,7$ sn idi ve gruplar arasındaki bu fark anlamlıydı ($p < 0,001$). Schirmer testi değerleri ise; kontrol grubunda $18 \pm 6,1$ mm, hafif OSAS grubunda $12,9 \pm 6,7$ mm, orta OSAS grubunda $8,5 \pm 5,2$ mm, şiddetli OSAS grubunda $7,9 \pm 4,7$ mm idi ve gruplar arasındaki bu fark anlamlıydı ($p < 0,001$) (Tablo 2).

Vücut kitle indeksi (VKİ), AHİ şiddeti, PSG sırasında elde edilen ortalama oksijen saturasyonu, en düşük oksijen saturasyonu, arousal indeksi ile OSDI skorları, GKZ ve Schirmer testi değerleri arasında anlamlı bir korelasyon mevcuttu ($p < 0,001$) (Tablo 3).

Tartışma

Gözyaşı film tabakası oldukça kompleks yapıda olup, sağlıklı bir oküler yüzey ve gözyaşı film tabakası için lakrimal fonksiyonel ünitenin bileşenlerinin normal fonksiyona sahip olması gerekmektedir.^{15,16} Hem lokal hem sistemik hastalıklar normal gözyaşı fonksiyonunu etkileyerek kuru göze neden olmaktadır. Sistemik hastalıklar içinde en çok Sjögren sendromu ve romatoid artrit ile birliktelik göstermektedir.^{17,18} Otoimmün hastalıklar dışında diabetes mellitus, multipl skleroz ve vitamin A eksikliği gibi bir çok sistemik hastalık da kuru göze neden olmaktadır.^{19,20} Bu çalışmada, OSAS'lı hastalarda kuru göze olan yatkınlığı değerlendirmek amacıyla OSDI skorlaması, Schirmer testi ve GKZ ölçümü yapılmıştır.

Tablo 1. Apne-hipopne indeksine göre olguların demografik, polisomnografik ve oftalmolojik özellikleri						
		Kontrol (n=50)	Hafif OSAS (n=15)	Orta OSAS (n=15)	Şiddetli OSAS (n=20)	p değeri
Cinsiyet (n, %)	Kadın	22 (44)	6 (40)	2 (13)	3 (15)	0,06 ^a
	Erkek	28 (56)	9 (60)	13 (87)	17 (85)	
Yaş (yıl)		46,9±12,2 (32-75)	42,1±10,8 (19-64)	52,6±10,6 (29-68)	49,1±9,2 (35-65)	0,07 ^b
VKİ		25,9±3,6 (20-35)	26,5±3,2 (22-33)	31,1±4,5 (24-39)	32,7±4,9 (28-48)	<0,001 ^b
AHİ		2,38±1,3 (0-4,7)	12,1±3,3 (6-15)	26,7±3,7 (20-30)	62,2±20,5 (38-106)	<0,001 ^b
mSO ₂		93,7±1,9 (90-97)	93,1±1,5 (91-96)	90,8±2,8 (86-96)	89,3±3,9 (76-93)	<0,001 ^b
LSAT		89,3±2,4 (83-94)	85,2±4,6 (75-92)	79,4±7,2 (66-91)	72,6±10,8 (46-84)	<0,001 ^b
GKZ (sn)		12,3±4,9 (5-18)	8,2±4,7 (1-16)	5,8±2,1 (2-8)	4,2±3,7 (1-12)	<0,001 ^b
Schirmer testi (mm)		18±6,1 (8-27)	12,9±6,7 (3-26)	8,5±5,2 (5-25)	7,9±4,7 (3-15)	<0,001 ^b
OSDİ skoru		18,7±8,5 (6-58)	40,2±2,8 (2-90)	48,5±2,2 (4-75)	62,7±2,3 (11-88)	<0,001 ^b

^aPearson ki-kare testi, ^bKruskal-Wallis H testi, OSAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, n: Olgu sayısı, VKİ: Vücut kitle indeksi, AHİ: Apne-hipopne indeksi, mSO₂: Ortalama oksijen satürasyonu, LSAT: En düşük oksijen satürasyonu, GKZ: Gözyaşı film kırılma zamanı, OSDİ: Oküler yüzey hastalık indeksi

Tablo 2. Gruplar arasındaki istatistiksel farklar						
Değişkenler	Hafif OSAS-kontrol	Orta OSAS-kontrol	Şiddetli OSAS-kontrol	Hafif-orta OSAS	Hafif-şiddetli OSAS	Orta-şiddetli OSAS
GKZ (sn)	0,007	<0,001	<0,001	0,23	0,009	0,04
Schirmer testi (mm)	0,02	<0,001	<0,001	0,04	0,02	0,61
OSDİ skoru	0,02	<0,001	<0,001	0,23	0,01	0,05

Bonferroni-düzeltilmesi ile Mann-Whitney U testi; p<0,016 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir, OSAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, GKZ: Gözyaşı film kırılma zamanı, OSDİ: Oküler yüzey hastalık indeksi

Tablo 3. Obstrüktif uyku apne sendromu ve kuru göz parametreleri arasındaki korelasyon katsayıları ve anlamlılık değerleri						
	GKZ		Schirmer test		OSDİ skoru	
	ρ	p ^a	ρ	p ^a	ρ	p ^a
Cinsiyet	-0,19	0,06	-0,16	0,09	0,23	0,03
Yaş	-0,22	0,02	-0,17	0,08	0,13	0,19
VKİ	-0,38	<0,001	-0,35	<0,001	0,41	<0,001
AHİ	-0,56	<0,001	-0,52	<0,001	0,64	<0,001
mSO ₂	0,41	<0,001	0,46	<0,001	-0,48	<0,001
LSAT	0,52	<0,001	0,49	<0,001	-0,59	<0,001
Arousal indeksi	-0,41	<0,001	-0,35	<0,001	0,53	<0,001

^aSpearman's korelasyon; p<0,016 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir, ρ(rho): Korelasyon katsayısı, p; p değeri, GKZ: Gözyaşı film kırılma zamanı, OSDİ: Oküler yüzey hastalık indeksi, VKİ: Vücut kitle indeksi, AHİ: Apne-hipopne indeksi, mSO₂: Ortalama oksijen satürasyonu, LSAT: En düşük oksijen satürasyonu

Kuru göz yaşlanmayla birlikte sıklığı artan, görme fonksiyonunu bozarak ve gözde rahatsızlık hissine neden olarak günlük aktiviteleri kısıtlayan ve yaşam kalitesini belirgin ölçüde etkileyen hastalıklardan biridir.²¹ Kuru gözde gözyaşı osmolaritesindeki artış ve enflamasyon oküler yüzeyde hasara

neden olmaktadır.²² Lakrimal fonksiyonel ünitenin (temel ve aksesuar lakrimal bezler, kornea ve konjonktiva epiteli, göz kapakları ve meibomian bezler) herhangi bir bileşeninde görülen fonksiyon kaybı, gözyaşı yapımında azalmaya, gözyaşı film tabakası stabilitesinde bozulmaya ve gözyaşı ozmolaritesinde

artışa yol açarak oküler rahatsızlık bulguları ve enflamasyonla karakterize bir oküler yüzey hasarına neden olmaktadır.²¹ Kuru göz, patogenezinde enflamasyonun anahtar role sahip olduğu, lakrimal bez ve oküler yüzeyin enflamatuvar bir hastalığıdır.^{22,23} Kuru gözde görülen oküler yüzey enflamasyonu, tipik olarak gözyaşı ozmolaritesinde artışa, lakrimal bezden salgılanan pro-enflamatuvar sitokinlerin oküler yüzeyde birikmesine ve gözyaşı temizlenmesinde gecikmeye bağlı olarak gelişebilir.²¹ OSAS kronik aralıklı hipoksiye neden olarak pro-enflamatuvar sitokinlerde (tümör nekrozu faktörü-alfa, interlökin-1 ve interlökin-6 gibi) artışa neden olmaktadır.²⁴ Dilate konjonktival venlerden ve hasarlı epitelyum hücrelerinden salgılanan sitokinler sürekli bir enflamasyona neden olmaktadır.²⁵ OSAS'lı hastalarda AHİ yükseldikçe mekanik doku stresinde, hipoksi düzeyinde ve oküler yüzey enflamasyonunda artışa bağlı olarak meibomian ve goblet fonksiyonunda azalma, kornea duyarlılığında azalma ve lakrimal beze giden uyarının etkilenmesiyle gözyaşı yapımında azalma görülmektedir.¹¹ Meibomian bezlerde ve konjonktival goblet hücrelerinde azalma kliniğe gözyaşı film kalitesinin bozulması olarak yansımaktadır.¹¹

OSDİ anketi kuru göz sendromunun tanısında ve semptomların değerlendirilmesinde kolaylıkla kullanılan standart yöntemlerden biridir.^{13,26} Bu anketin Türkçe çevirisi de mevcuttur ve güvenle kullanılmaktadır.²⁷ Bizim çalışmamızda OSDİ skorları orta ve şiddetli OSAS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p < 0,001$). Bu konuyla ilgili tek çalışma Acar ve ark.¹¹ tarafından yapılmış olup bu çalışmada da OSDİ skorları şiddetli OSAS grubunda anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. OSDİ skorlarındaki yükseklik GKZ'deki azalma ile ilişkili bulunmuştur.¹¹ Benzer şekilde bizim çalışmamızda da GKZ tüm OSAS gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p < 0,016$). Mojon ve ark.⁴ da 72 OSAS'lı hasta üzerinde kapak, konjonktiva ve kornea bulgularına bakmış ve OSAS'lı hastalarda GKZ'de azalma saptamışlardır. Schirmer test sonuçlarına baktığımızda orta ve şiddetli OSAS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma saptandı ($p < 0,001$). Ayrıca AHİ düzeyi ve VKİ ile OSDİ skoru arasında pozitif bir korelasyon bulundu (Tablo 3). AHİ düzeyi ve VKİ arttıkça GKZ ve Schirmer değerlerinde ise anlamlı bir düşüş saptandı (Tablo 3).

OSAS'lı hastalarda kapak problemleri ve oküler yüzey sağlığının değerlendirilmesi bazı araştırmacıların dikkatini çeken bir konu olmuştur. Özellikle OSAS'lı hastalarda GGKS görülmesi ve bu hastalarda belirgin kuru göz semptomlarının ortaya çıkmış olması araştırmaların OSAS'lı hastalarda GGKS üzerine yoğunlaşmasına neden olmuştur.^{28,29,30} Mojon ve ark.⁴ solunum distress indeksi ve GGKS oranı arasında pozitif bir korelasyon saptamıştır. Benzer şekilde Acar ve ark.¹¹ AHİ artışıyla GGKS sıklığı görülme oranı arasında pozitif korelasyon saptamışlardır. Bazı çalışmalarda ise OSAS ve GGKS arasında %4,5-5 gibi çok düşük bir oran saptanmıştır.^{30,31} Bizim çalışmamızda GGKS'nin karıştırıcı etkisini önlemek amacıyla bu hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Bu çalışmada yeni tanı alan OSAS hastaları incelenmiş ve CPAP tedavisi almayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Zira, CPAP alan hastalarda maskeden kaçan hava kuruluk ve

irritasyon gibi oküler komplikasyonlara neden olabilmektedir.³² Ayrıca maruz kalınan hava ağız ve burundan geçerek bakteriyel konjonktivite zemin hazırlamaktadır.³³

Bu çalışmada, OSAS'lı hastalarda sık görülen GGKS'nin mevcut olduğu hastaların dışlanması bir yenilik olarak sunulmuştur. GGKS olmasa da OSAS'lı hastalarda kuru göze yakınlık olduğu görülmektedir. Bu nedenle OSAS'lı hastalarda kuru göz gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır. Daha geniş hasta grubuyla yapılan çalışmalar hastalığın patogenezinin anlaşılmasına katkıda bulunacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Etik Komitesi'nden onay alındı, Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Emine Esra Karaca, Hanife Tuba Akçam, Feyzahan Uzun, Şengül Özdek, Tansu Ulukavak Çiftçi, Konsept: Emine Esra Karaca, Hanife Tuba Akçam, Feyzahan Uzun, Şengül Özdek, Tansu Ulukavak Çiftçi, Dizayn: Emine Esra Karaca, Hanife Tuba Akçam, Feyzahan Uzun, Şengül Özdek, Tansu Ulukavak Çiftçi, Veri Toplama veya İşleme: Emine Esra Karaca, Hanife Tuba Akçam, Feyzahan Uzun, Şengül Özdek, Tansu Ulukavak Çiftçi, Analiz veya Yorumlama: Emine Esra Karaca, Hanife Tuba Akçam, Feyzahan Uzun, Şengül Özdek, Tansu Ulukavak Çiftçi, Literatür Arama: Emine Esra Karaca, Hanife Tuba Akçam, Feyzahan Uzun, Şengül Özdek, Tansu Ulukavak Çiftçi, Yazan: Emine Esra Karaca, Hanife Tuba Akçam, Feyzahan Uzun, Şengül Özdek, Tansu Ulukavak Çiftçi.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Olson EJ, Park JG, Morgenthaler TI. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Prim Care*. 2005;32:329-359.
2. Guilleminault C, Abad VC. Obstructive sleep apnea syndromes. *Med Clin North Am*. 2004;88:611-630.
3. Culbertson WW, Ostler HB. The floppy eyelid syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1981;92:568-575.
4. Mojon DS, Goldblum D, Fleischhauer J, Chiou AG, Frueh BE, Hess CW, Gugger M, Bassetti C, Boenke M, Mathis J. Eyelid, conjunctival, and corneal findings in sleep apnea syndrome. *Ophthalmology*. 1999;106:1182-1185.
5. Waller EA, Bendel RE, Kaplan J. Sleep disorders and the eye. *Mayo Clin Proc*. 2008;83:1251-1261.
6. Li J, McGwin G Jr, Vaphiades MS, Owsley C. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy and presumed sleep apnoea syndrome screened by the Sleep Apnea scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ). *Br J Ophthalmol*. 2007;91:1524-1527.
7. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Fleischhauer J, Koerner F, Bassetti C, Mathis J. High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology*. 1999;106:1009-1012.
8. Jindal M, Hiam L, Raman A, Rejali D. Idiopathic intracranial hypertension in otolaryngology. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266:803-806.

9. Culbertson WW, Tseng SC. Corneal disorders in floppy eyelid syndrome. *Cornea*. 1994;13:33-42.
10. Negris R. Floppy eyelid syndrome associated with keratoconus. *J Am Optom Assoc*. 1992;63:316-319.
11. Acar M, Firat H, Acar U, Ardic S. Ocular surface assessment in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Sleep Breath*. 2013;17:583-588.
12. Lin PW, Friedman M, Lin HC, Chang HW, Pulver TM, Chin CH. Decreased retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249:585-593.
13. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:615-621.
14. Walt J. Ocular surface disease index (OSDI) administration and scoring manual. Irvine, CA: Allergan; Inc; 2004.
15. Rolando M, Zierhut M. The ocular surface and tear film and their dysfunction in dry eye disease. *Surv Ophthalmol*. 2001;45(Suppl 2):203-210.
16. Tseng SC, Tsubota K. Important concepts for treating ocular surface and tear disorders. *Am J Ophthalmol*. 1997;124:825-835.
17. Akpek EK, Klimava A, Thorne JE, Martin D, Lekhanont K, Ostrovsky A. Evaluation of patients with dry eye for presence of underlying Sjogren syndrome. *Cornea*. 2009;28:493-497.
18. McCluskey P, Powell RJ. The eye in systemic inflammatory diseases. *Lancet*. 2004;364:2125-2133.
19. Viso E, Rodriguez-Ares MT, Gude F. Prevalence of and associated factors for dry eye in a Spanish adult population (the Salnes Eye Study). *Ophthalmic Epidemiol*. 2009;16:15-21.
20. Wang TJ, Wang JJ, Hu CC, Lin HC. Comorbidities of dry eye disease: a nationwide population-based study. *Acta Ophthalmol*. 2012;90:663-668.
21. Bozkurt B, İrkeç M. Kuru gözün fizyopatolojisi. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol Special Topics*. 2013;6:1-7.
22. No authors listed. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocul Surf*. 2007;5:75-92.
23. Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye: a twenty-five-year review. *Cornea*. 2000;19:644-649.
24. Ciftci TU, Kokturk O, Bukan N, Bilgihan A. The relationship between serum cytokine levels with obesity and obstructive sleep apnea syndrome. *Cytokine*. 2004;28:87-91.
25. Stern ME, Gao J, Schwalb TA, Ngo M, Tieu DD, Chan CC, Reis BL, Whitcup SM, Thompson D, Smith JA. Conjunctival T-cell subpopulations in Sjögren's and non-Sjögren's patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43:2609-2614.
26. Ozcura F, Aydin S, Helvaci MR. Ocular surface disease index for the diagnosis of dry eye syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*. 2007;15:389-393.
27. Irkeç M. Reliability and validity of Turkish translation of the Ocular Surface Disease Index (OSDI) in dry eye syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:408-610.
28. McNab AA. The eye and sleep apnea. *Sleep Med Rev*. 2007;11:269-276.
29. Bilenchi R, Poggiali S, Pisani C, De Aloe G, Motolese PA, Motolese E, Rottoli P, Lombardi C, Rocchi R, Fimiani M. Floppy eyelid syndrome associated with obstructive sleep apnoea. *Br J Dermatol*. 2004;151:706.
30. McNab AA. Floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnea. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 1997;13:98-114.
31. Karger RA, White WA, Park WC, Rosales AG, McLaren JW, Olson EJ, Woog JJ. Prevalence of floppy eyelid syndrome in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Ophthalmology*. 2006;113:1669-1674.
32. Hayirci E, Yagci A, Palamar M, Basoglu OK, Veral A. The effect of continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea syndrome on the ocular surface. *Cornea*. 2012;31:604-608.
33. Stauffer JL, Fayter N, MacLurg BJ. Conjunctivitis from nasal CPAP apparatus. *Chest*. 1984;86:802.