

Tıkayıcı Uyku Apne Sendromu Hastalarında Göz Kapağı Laksite Değişimlerinin İncelenmesi

Evaluation of Eyelid Laxity Changes in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Funda DİKKAYA,^a
Rengin YILDIRIM,^b
Gülçin BENBİR,^c
Derya KARADENİZ,^c
Pınar SULTAN^d

^aGöz Hastalıkları Kliniği,
Derik Devlet Hastanesi, Mardin

^bGöz Hastalıkları AD,

^cNöroloji AD,

İstanbul Üniversitesi

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,

^dGöz Hastalıkları Kliniği,

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 03.05.2015

Kabul Tarihi/Accepted: 18.11.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:

Funda DİKKAYA

İstanbul Medipol Üniversitesi

Medipol Mega Hastanesi,

Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul,

TÜRKİYE/TURKEY

fundadikkaya@hotmail.com

ÖZET Amaç: Tıkayıcı uyku apne sendromu (TUAS) hastalarında göz kapağı laksitesinde değişim, gevşek göz kapağı sendromu varlığı ve hastalık şiddeti ile oküler bulgular arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Uyku bozuklukları merkezinde polisomnografi cihazı ile inceleme sonucunda TUAS tanısı konulan 54 hasta çalışma kapsamında değerlendirildi. Hastalardan anormal solunum olayı indeksi 5-29 olan 21'i grup 1, >29 olan 33'ü ise grup 2 olarak sınıflandırıldı. Hastalar göz kapağı hiperlaksitesi ve gevşek göz kapağı sendromu (GGS) varlığı yönünden değerlendirildi. Gruplar elde edilen veriler açısından karşılaştırılırken, verilerin anormal solunum olayı indeksi, ortalama ve minimum oksijen saturasyonu ile olan ilişkileri de incelendi. **Bulgular:** Grup 1'deki hastaların %19'unda, grup 2'dekilerin %39,4'ünde göz kapağı hiperlaksitesisaptandı. Göz kapağı hiperlaksitesi grup 2'de grup 1'e kıyasla iki kat fazla görülmesine karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,204). Gevşek göz kapağı sendromu grup 1'de hiçbir hastada saptanmazken, grup 2'de %21,2 oranında saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. (p=0,035). Göz kapağı laksitesindeki artış ile anormal solunum olayı indeksi'nin pozitif, minimum Oksijen saturasyonun ise negatif korelasyon gösterdiği saptandı (r=+0,250, r=-0,259). GGS varlığı ile anormal solunum olayı indeksi arasında pozitif korelasyon bulundu (r=+0,352). **Sonuç:** TUAS hastalarında kapak laksitesinde ve Gevşek göz kapağı sendromu sıklığında artma meydana gelmekte ve bu değişimler TUAS'nin ciddiyeti ile korelasyon göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Uyku apnesi, tıkayıcı; göz kapakları; göz kapağı hastalıkları

ABSTRACT Objective: To investigate the prevalence of eyelid hyperlaxity, floppy eyelid syndrome (FES) in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and to determine the relation of ocular changes with the severity of the disease. **Material and Methods:** Fifty four patients were included in the study. Polysomnography was used to diagnose of OSAS. 21 patients with respiratory disturbance index respiratory disturbance index between 5-29 were included in group 1 and 33 patients with respiratory disturbance index >29 in group 2. The presence of hyperlaxity and FES was investigated in the patients. Number of patients with eyelid hyperlaxity and floppy eyelid syndrome in group 1 and 2 were compared and relation of respiratory disturbance index, mean and minimum oxygen saturation with the presence of eyelid hyperlaxity and floppy eyelid syndrome were evaluated. **Results:** 19% of the patients in group 1; 39.4% of the patients in group 2 had eyelid hyperlaxity. Although ratio of patient with eyelid hyperlaxity in group 2 was twice of group 1 the difference wasn't statistically significant (p=0,204). None of patients in group 1 and 21.2% of patients in group 2 had floppy eyelid syndrome. The difference was statistically significant (p=0.035). Eyelid hyperlaxity was positively correlated with respiratory disturbance index and negatively correlated with minimum oxygen saturation (r=+0.250, r=-0.259). There was a positive correlation between floppy eyelid syndrome and respiratory disturbance index (r=+0.352). **Conclusion:** Increase in eyelid laxity and floppy eyelid syndrome prevalence occur in patients with OSAS and changes show correlation with severity of disease.

Key Words: Sleep apnea, obstructive; eyelids; eyelid diseases

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2016;25(1):14-9

Tıkayıcı uyku apne sendromu (TUAS), uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolunun tamamen veya kısmi tıkanma atakları sonucu horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uykululuk hâli ile şekillenen bir

sendromdur. Alveolar ventilasyonun azalması oksijen desatürasyonuna, tıkanıklığın uzun sürmesi durumunda ise hiperkapniye neden olmaktadır.¹ Epidemiyolojik çalışmalarda, 30-60 yaş arası nüfusta TUAS görülme sıklığı %2-5 arasında bildirilmektedir.² Literatürde, TUAS hastalarında birçoğu hastalığın getirdiği vasküler değişimlerle ilgili olduğu düşünülen oftalmolojik değişimler bildirilmiştir. Bu hastalarda görülme sıklığı artan bazı oküler patolojiler arasında gevşek göz kapağı sendromu (GGS), primer açık açılı glokom, normotansif glokom, nonarteritik iskemik optik nöropati ve papilödem yer almaktadır.³⁻⁶

GGS ilk kez 1981 yılında Culbertson ve Ostler tarafından ciddi oküler rahatsızlık şikâyeti olan hastalarda hafif bir traksiyon ile kolaylıkla ters dönebilen üst göz kapağı ve buna eşlik eden papiller reaksiyon tablosu şeklinde tanımlanmıştır.⁷ GGS hastalarının klasik olarak en sık tanımlanmış fenotipleri orta yaşlı, erkek cinsiyette ve obez olmalarıdır; en sık görülme yaşı 40-69 yıl olarak bildirilmiştir.⁸ Uygulanan hafif bir yukarı yönlü traksiyon ile kolaylıkla ters dönebilen göz kapağına başka kapak, konjonktiva ve oküler yüzey bulgusunun eşlik etmediği durum ise göz kapağı hiperlaksitesi olarak adlandırılmaktadır.⁹

GGS'li hastalarda en sık bildirilen semptomlar, yabancı cisim hissi, mukoid akıntı, kuruluk, kızarıklık, fotosensitivite, kapak ödemi gibi spesifik olmayan irritasyon bulgularıdır.^{10,11} Muayenede, kronik ekspoşürün uyardığı epitelyal ve stromal değişim sonucu oluşan papiller konjonktivit GGS'nin tanı koydurucu özelliklerinden biridir.¹² Gece göz kapağının uzun süre eversiyonunun yol açtığı travma ve inflamasyon ekspoşür keratopatisine yol açabilmektedir.¹⁰

GGS ile TUAS birlikteliği ilk olarak Woog tarafından tanımlanmış ve McNab tarafından geliştirilmiştir.^{12,13} GGS'ye TUAS'nin eşlik etme oranı farklı yayınlarda %31-96 oranlarında değişmektedir.^{10,12,14} TUAS hastalarında GGS görülme sıklığı ise %2-%32 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir.^{3,15,16} Göz kapağı hiperlaksitesi görülme oranları ise GGS görülme oranlarından daha yüksek olup, %29-65 düzeyindedir.¹⁷

Çalışmamızda, nöroloji kliniği uyku bozuklukları merkezinde polisomnografik inceleme sonrasında TUAS tanısı almış hastalarda göz kapağı laksitesinde değişim, GGS varlığı ve hastalık şiddeti ile oküler bulgular arasındaki ilişkinin araştırılması hedeflenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız kapsamında İstanbul Üniversitesi (İÜ), Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı Uyku Bozuklukları Merkezi'nde 10/2012-Ocak/2014 tarihleri arasında polisomnografik inceleme sonrasında TUAS tanısı alan 18'i kadın, 36'sı erkek ardışık 54 hasta, göz bulguları açısından Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda prospektif olarak değerlendirildi. Çalışma öncesinde, İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kuruluna başvurularak onay alınmıştır. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak ve çalışmaya katılan hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınarak yapılmıştır.

TUAS tanısı, Uyku Bozuklukları Merkezinde bir gece yatırılarak, kanallı polisomnografi (PSG) cihazı (Sleep Screen 26) ile inceleme sonucunda konuldu. PSG incelemesi esnasında üç kanal elektroensefalografi (EEG) (F4-M1, C4-M1, O4-M1), iki kanal elektro okülorafi (EOG), elektro kardiyografi (EKG), elektro miyografi (EMG) kayıtlaması (çene, sağ ve sol tibialis anterior kasından), oronazal termal sensör, nazal basınç sensörü, torakoabdominal solunum hareketleri, vücut pozisyonu, solunum sesleri kaydı, pulse oksimetre ile parmak ucundan oksijen satürasyonu ölçümleri ve senkron video kaydı yapıldı. Uyku ile ilişkili anormal solunum olayları Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi [American Academy of Sleep Medicine (AASM; 2005)] kriterlerine göre skorlandı.¹⁸ Hastalığın tanı ve şiddetinin evrenlenmesinde anormal solunum olayı indeksi [(Respiratory disturbance index-(RDI)] kullanıldı. RDI, uyku saati başına düşen apne ve hipopnelerin toplam sayısına (apne-hipopne indeksi-AHI), solunum çabasına rağmen apne-hipopne tarifine uyan durma veya azalma olmaksızın ortaya çıkan uyanıklık reaksiyonlarının (respiratory effort related arousals); RERA- Solunum eforuna bağlı uyanıklık reaksiyonu) eklenme-

siyle ortaya çıkan bir indekstir. RDI >5 olan hastalar TUAS olarak kabul edilirken, RDI 5-14 arası olan hastalar hafif, 15-29 arası olan hastalar orta, 30 ve üzeri olan hastalar ise şiddetli TUAS olarak kabul edilmektedir.¹⁹ Çalışmamız kapsamında RDI 5-29 olan hastalar (hafif-orta TUAS) grup 1, RDI>29 olan hastalar ise (ağır TUAS) grup 2 olarak değerlendirildi. Hastaların uyku boyunca en düşük oksijen satürasyonları ve ortalama oksijen satürasyonları da kaydedildi.

Hastaların demografik verileri kaydedildi, hipertansiyon ve diyabet varlığı sorgulandı.

Hastaların oftalmolojik muayeneleri polisomnografik muayene sonuçları bilinmeksizin gerçekleştirildi. Kapak cerrahisi ve intraoküler cerrahi geçirmiş hastalar, TUAS için sürekli pozitif hava yolu basıncı [continuous positive airway pressure (CPAP)] tedavisine başlamış olan hastalar, psikiyatrik, nörolojik, vazospastik hastalık öyküsü olan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Tüm hastalarda tashihsiz ve tashihli görme keskinliği (Snellen eşeli ile), göz kapağı hiperlaksitesi ve GGS varlığının değerlendirilmesi, Oxford oküler yüzey boyanma skorlamasını da içerecek şekilde yarı lamba biyomikroskopi ile ön segment muayenesi ve gözdibi incelemesi (+90 dioptrilik asferik lens kullanılarak %1'lik tropikamid ile midriyazis sağlandıktan sonra) yapıldı. Göz kapağı laksitesinin değerlendirilmesinde; hafif bir süperolateral traksiyon ile kolaylıkla ters dönebilen üst göz kapakları varlığı göz kapağı hiperlaksitesi olarak değerlendirilirken, bu duruma tars konjonktivasında papiller reaksiyonun da eşlik ettiği durumlar GGS olarak kabul edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin değerlendirilmesi "Statistical Package for Social Sciences" (SPSS) programı ile bilgisayar ortamında yapıldı. İki grup arasında tanımlayıcı parametreler ki-kare testi ile karşılaştırılırken, sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında değişkenler normal dağılım göstermediğinden parametrik olmayan testlerden Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. İki değişken arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise Pearson ve Spearman korelasyon testleri kullanıldı. Testlerin değerlendirilmesinde "p"

değerinin 0,05'ten küçük olması ($p<0,05$), korelasyon testlerinin değerlendirilmesinde ise korelasyon katsayısı olan "r" değerinin 0,2'den büyük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi; $0,2<r<0,3$ zayıf düzeyde, $0,3<r<0,4$ hafif düzeyde, $0,4<r<0,6$ orta düzeyde, $0,6<r<0,8$ iyi düzeyde, $0,8<r$ ileri düzeyde anlamlı korelasyon olarak kabul edildi.

BULGULAR

Yaş ortalaması $52,02\pm 8,66$ yıl olan 18'i kadın 36'sı erkek, ardışık 54 TUAS hastası çalışma kapsamında değerlendirildi. Grup 1 ve 2'deki hastaların yaş, cinsiyet ve eşlik eden hastalıklar yönünden sorgulanmalarını içeren demografik verileri Tablo 1'de görülmektedir. Grup 1 ve 2'deki hastaların toplam kayıt süresi, uyku süresi, uyku latansı, uyku etkinliği, gece içi uyanıklık süresi, N1, N2, N3, REM süreleri, AHİ, RDI, ortalama oksijen satürasyonu ve minimum oksijen satürasyonu değerlerini içeren PSG sonuçları da ilgili tablolarda özetlenmiştir (Tablo 2, 3).

Hastalar göz kapağı hiperlaksitesi ve GGS açısından değerlendirildiklerinde; göz kapağı hiperlaksitesi grup 2'de grup 1'e kıyasla 2 kat fazla idi; buna karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmadı ($p=0,204$). Grup 1'de hiçbir hastada GGS saptanmazken, grup 2'de 7 (%21,2) hastada tespit edildi; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,035$) (Şekil 1). Tüm hastalarda Snellen eşeli ile görme keskinlikleri tam olarak bulundu. Yarı lamba biyomikroskopi ile incelemede göz kapağı hiperlaksitesi ve GGS ile birlikte bazı hastalara yüzeyel punktat keratopatinin eşlik ettiği saptandı. Oxford evrelemesi ile yapılan değerlendirmede grup 1'deki hastaların %61,9'u evre 0,

TABLO 1: Hastaların demografik özellikleri.

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

RDI: Respiratory disturbance index (anormal solunum olayı indeksi).

TABLO 2: Grup 1 ve grup 2'deki hastaların polisomnografi sonuç ortalamaları-1.

	Kayıt süresi (dk)	Uyku süresi (dk)	Uyku latansı (dk)	Uyku etkinliği (%)	N1 (%)	N2 (%)	N3 (%)	REM (%)
Grup 1	448,95±27,29	376,40±61,40	15,11±14,87	83,68±11,64	7,26±2,61	41,78±8,35	19,94±5,87	16,84±7,07
Grup 2	439,36±33,74	363,53±58,32	19,05±19,04	82,70±10,15	8,16±3,36	51,36±9,64	14,79±7,10	12,05±5,06
p	0,419	0,347	0,487	0,529	0,404	0,001*	0,006*	0,017*

* p<0,05.

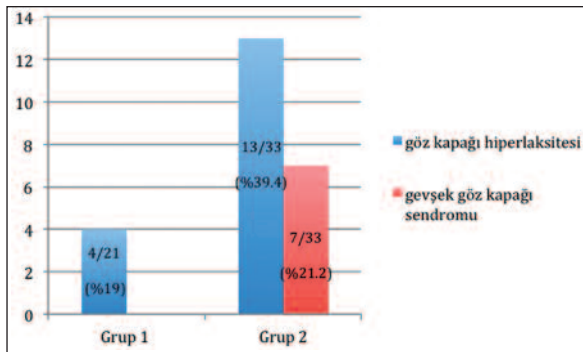
REM: Rapid eye movement (hızlı göz hareketleri) uykü evresi.

TABLO 3: Grup 1 ve grup 2'deki hastaların polisomnografi sonuç ortalamaları-2.

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

* p<0,05.

AHI: Apne-hipopne indeksi; RDI: Respiratory disturbance index (anormal solunum olayı indeksi).

**ŞEKİL 1:** Grup 1 ve grup 2'nin göz kapağı hiperlaksitesi ve gevşek göz kapağı sendromu görülme oranları.(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/oftalmoloji-dergisi/1300-0365/>)

%38,1'i evre 1; grup 2'deki hastaların ise %66,6'sı evre 0, %33,3'ü evre 1 kapsamında değerlendirildi. Gruplar arasında boyanma skoru açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. Tüm hastalarda göz dibi incelemeleri bulundu.

Göz kapağı hiperlaksitesi ve GGS görülme oranı ile RDI, ortalama ve minimum oksijen satürasyonu arasındaki ilişki incelendiğinde, göz kapağı laksitesindeki artış ile RDI'nın zayıf ilişkili pozitif, ortalama oksijen satürasyonunun ise zayıf ilişkili negatif korelasyon gösterdiği saptanırken, minimum oksijen satürasyonu ile aralarında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla $r=+0,250$ $p=0,069$; $r=-0,259$, $p=0,059$; $r=-0,105$, $p=0,449$). GGS ile RDI arasında hafif düzeyde anlamlı pozitif korelasyon bulunurken, ortalama ve minimum oksijen satürasyonları ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon

saptanmadı (sırasıyla $r=+0,352$, $p=0,009$; $r=-0,009$, $p=0,949$; $r=-0,032$, $p=0,819$).

TARTIŞMA

GGs ile TUAS arasındaki ilişki ilk kez 1990 yılında Woog tarafından üç hasta üzerinde tanımlanmıştır. Robert ve ark. yaptıkları çalışmalarında TUAS tanısı alan 46 hastadan 1 (%2,2)'inde GGS saptarlarken; Karger ve ark. 44 TUAS hastasından 1 (%2,3) 'inde GGS tespit etmiş ve yaş ve beden kitle indeksi ile düzeltme yaptıklarında TUAS ile korelasyon bulamamışlardır.^{13,15,16} McNab ve ark. 20 kişiden oluşan hasta gruplarında 3 (%15), hastada Kadyan ve ark. ise TUAS tanısında altın standart yöntem PSG yerine sadece oksimetre ile tanı almış 89 hastanın 28 (%31,5)'inde GGS'ye rastlamışlardır.^{12,20} Mojon ve ark. 44 TUAS hastasının 14(%32)'ünde GGS tespit etmiş ve RDI ile GGS varlığının pozitif korelasyon gösterdiğini saptamışlardır.³ Chambe ve ark., yaptıkları çalışmada 89 TUAS hastasının 23 (%25,8)'ünde GGS bildirirken, TUAS tanısı almayan grupta ise bu oran %15,8 olarak bulunmuş, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.²¹ Buna karşın, AHI>30 olan ağır TUAS hastalarında bu oran %40 olarak saptanmış ve AHI<30 olan grupla kıyasladıklarında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Muniesa ve ark.nın yaptıkları çalışmada ise 89 TUAS hastasından 14 (%16)'ü GGS tanısı alırken

TUAS olmayan grupta bu oran %8 olarak saptanmış, fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.²²

Elli dört TUAS hastasını değerlendirdiğimiz çalışmada; McNab ve ark. ile Muniesa ve ark.'nın serilerine benzer olarak hastalara %13 (7/54) oranında GGS'nin eşlik ettiği saptanmıştır.^{12,22} RDI<30 olan hastalardan oluşan grup 1'de hiçbir hastada GGS saptanmazken, RDI>30 olan hastalardan oluşan grup 2'de 7 (%21,2) hastada GGS tespit edildi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, GGS varlığı ile RDI arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edildi.

Göz kapağı hiperlaksitesi TUAS hastalarında farklı çalışmalarda farklı oranlarda bildirilmekle birlikte, GGS'ye kıyasla daha sık görülmektedir. Champe ve ark., yaptıkları çalışmada kapak laksitesinde artmayı sağlıklı grupta %31,6, tüm TUAS hastalarında %49,4 oranında bildirirlerken, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.²¹ AHİ>30 olan ağır TUAS hastalarında bu oran %75 olarak bildirilmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur; TUAS şiddeti ile de anlamlı korelasyon saptanmıştır. Robert ve ark. GGS ile TUAS arasında anlamlı ilişki bulamazlarken, üst kapak hiperlaksitesi ile arasında anlamlı ilişki saptamışlardır.¹⁵ Muniesa ve ark. çalışmalarında 89 TUAS hastasından 54 (%60,67) 'ünde kapak laksitesinde artma tespit ederlerken, hasta olmayan grupta bu oran %32 (8/25) olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.²²

Bizim çalışmamızda, grup 1'deki hastaların %19'unda (4/21), grup 2'deki hastaların %39,4 (13/33)'ünde, tüm hastaların ise %31,5 (17/54) 'inde göz kapağı hiperlaksitesi saptanmıştır. Göz kapağı hiperlaksitesi grup 2'de grup 1'e kıyasla iki kat fazla görülmesine rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bununla birlikte göz kapağı laksitesindeki artış ile RDI'nın zayıf ilişkili pozitif, ortalama oksijen satürasyonunun ise zayıf ilişkili negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır.

TUAS hastalarında göz kapağı hiperlaksitesi ve GGS'nin oluşumundan sorumlu patojenik mekanizma tam olarak aydınlatılabilmemiş olmamakla birlikte, bu konuda çeşitli hipotezler öne sürülmek-

tedir. Culbertson ve Ostler üst göz kapağının gece kendiliğinden ters dönmesi sonucu konjonktivanın mekanik travmaya maruz kaldığını bunun sonucu olarak papiller konjonktivit, konjonktival keratinizasyon ve tarsta elastin kaybı geliştiğini öne sürmüşlerdir (mekanik teori).⁷ Araştırmacılar bu teorilerini, özellikle hastaların yatmayı tercih ettikleri tarafta daha ağır oküler semptomların gözlemlenmesi üzerine dayandırmışlardır. Netland ve ark., ilk kez GGS'li hastaların göz kapaklarının histopatolojik incelemelerinde tarsal dokudaki elastik liflerin azalmış olduğunu göstermişlerdir.²³ Ezra ve ark. ise tarsal dokudaelastik liflerdeki azalmaya kollajen 1 ve 3 yoğunluğundaki artışın eşlik ettiğini saptamışlardır.²⁴ Elastik lifte görülen bu değişimin uvulofaringoplasti uygulanan TUAS hastalarından elde edilen uvula dokusunda görülen değişimle benzerlik göstermesi bu iki hastalık arasındaki ilişkiyi desteklemektedir.²³⁻²⁵ Schlotzer-Schrehardt ve ark. ise yaptıkları çalışmada, tarsta ve göz kapağı derisinde elastin miktarında azalmayla birlikte elastolitik enzimlerden matriks metalloproteinaz (MMP)-7 ve 9'un aktivitesinin arttığını göstermişlerdir.²⁶ Bu aktivite artışından, tekrarlayan mekanik travma ve iskemi reperfüzyon hasarı sorumlu tutulmaktadır. MMP aktivitesindeki artıştan sorumlu tutulan diğer bir neden ise artmış leptin düzeyleridir. GGS'ye sıklıkla eşlik eden TUAS sendromunun da şiddetinin leptin seviyeleri ile korelasyon göstermesi hiperleptineminin her iki hastalığın da patogenezinde rol alabileceğini desteklemektedir.²⁷

Diğer sorumlu tutulan mekanizma iskemi-reperfüzyon teorisi. TUAS ve GGS arasındaki ilişki özellikle bu teoriyi desteklemektedir. TUAS hastalarında gece parsiyel oksijen basıncı azalmakta ve özellikle hastanın yatış pozisyonuna göre basınç etkisiyle tarsta iskemi meydana gelmektedir. Hastanın uyanmasıyla aniden reperfüzyon meydana gelmekte ve reperfüzyonun etkisiyle ortaya çıkan serbest radikaller tars stromasını hasarlamakta, polimorf nötrofil göçünü uyarmaktadır.¹⁰ Elektron mikroskop ile yapılan incelemelerde, meibomus bez disfonksiyonuna tarsal kollajende dejenerasyon alanlarının eşlik etmesi nedeni ile meibomit de etiyolojide sorumlu tutulan faktörlerden biri olmuştur. Özellikle hastalardan izole edilen *Demodex brevis* po-

tansiyel sorumlu etiyolojik ajanlardan biri olarak gösterilmiştir.²⁸ Kollajen ve elastin lifleri etkileyecek genetik anomali, üzerinde durulan diğer bir teoridir.²⁹ TUAS ve GGS birlikteliği düşünüldüğünde altta yatan ortak bir bağ dokusu sorununun bu iki durumun birlikteliğini açıklayabileceği, bu iki durumun aynı hastalığın farklı manifestasyonları olabileceğini düşündürmektedir.

SONUÇ

Çalışmamızda literatürdeki çalışmalara benzer oranlarda göz kapağı hiperlaksitesi ve GGS tespit ederken, GGS'nin hastalık şiddetinin göstergesi

olan RDI ile anlamlı korelasyon gösterdiğini saptanmıştır. Tüm bu bulguların ışığında göz hekimlerinin yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olabilen TUAS ile kapak laksitesi değişimi arasındaki bağlantıdan haberdar olmaları, kapak bulguları saptanan hastaların olası TUAS semptomları yönünden sorgulanarak, gerek görüldüğünde ilgili uyku hekimlerine yönlendirilmeleri gerekmektedir.

Teşekkür

İstatistiksel analiz değerlendirmesindeki yardımları için Dr. Şükrü Aras'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Flemons WW. Clinical practice. Obstructive sleep apnea. N Engl J Med 2002;347(7):498-504.
2. Young T, Patla 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):1230-5.
3. Mojon DS, Goldblum D, Fleischhauer J, Chiou AG, Frueh BE, Hess CW, et al. Eyelid, conjunctival and corneal findings in sleep apnea syndrome. Ophthalmology 1999;106(6):1182-5.
4. 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(5):1009-12.
5. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Boehnke M, Koerner F, Gugger M, et al. Normal-tension glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. Ophthalmologica 2002;216(3):180-4.
6. Mojon DS, Hedges TR, Ehrenberg B, Karam EZ, Goldblum D, Abou-Chebl A, et al. Association between sleep apnea syndrome and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Arch Ophthalmol 2002;120(5):601-5.
7. Culbertson WW, Ostler HB. The floppy eyelid syndrome. Am J Ophthalmol 1981;92(4):568-75.
8. Parunović A. Floppy eyelid syndrome. Br J Ophthalmol 1983;67(4):264-6.
9. Fowler AM, Dutton JJ. Floppy eyelid syndrome as a subset of lax eyelid conditions: relationships and clinical relevance (an ASOPRS thesis). Ophthal Plast Reconstr Surg 2010;26(3):195-204.
10. Oral D, Özgün-Çiftçi F, Uçan-Gündüz G, Yazıcı B. [Floppy eyelid syndrome: clinical findings and results of lateral pentagonal eyelid resection]. Turk J Ophthalmol 2010;40(6):333-7.
11. Ayata A. [Floppy eyelid syndrome: a case report]. Erciyes Medical Journal 2006;28(3):145-7.
12. McNab AA. Floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnea. Ophthal Plast Reconstr Surg 1997;13(2):98-114.
13. Woog JJ. Obstructive sleep apnea and the floppy eyelid syndrome. Am J Ophthalmol 1990;110(3):314-5.
14. Ezra DG, Beaconsfield M, Sira M, Bunce C, Wormald R, Collin R. The associations of floppy eyelid syndrome: a case control study. Ophthalmology 2010;117(4):831-8.
15. Robert PY, Adenis JP, Tapie P, Melloni B. Eyelid hyperlaxity and obstructive sleep apnea (O.S.A.) syndrome. Eur J Ophthalmol 1997;7(3):211-5.
16. Karger RA, White WA, Park WC, Rosales AG, McLaren JW, Olson EJ, et al. Prevalence of floppy eyelid syndrome in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. Ophthalmology 2006;113(9):1669-74.
17. De Groot V. Eye diseases in patients with sleep apnea syndrome: a review. Bull Soc Belge Ophthalmol 2009;(312):43-51.
18. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual, 2nd edn. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL, 2005. p.51-6.
19. Kryger MH. Management of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 3rded. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2000. p.940-54.
20. Kadyan A, Asghar J, Dowson L, Sandramouli S. Ocular findings in sleep apnoea patients using continuous positive airway pressure. Eye (Lond) 2010;24(5):843-50.
21. Chambe J, Laib S, Hubbard J, Erhardt C, Ruppert E, Schroder C, et al. Floppy eyelid syndrome is associated with obstructive sleep apnoea: a prospective study on 127 patients. J Sleep Res 2012;21(3):3018-5.
22. Muniesa MJ, Huerva V, Sánchez-de-la-Torre M, Martínez M, Jurjo C, Barbé F. The relationship between floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnoea. Br J Ophthalmol 2013;97(11):1387-90.
23. Netland PA, Sugrue SP, Albert DM, Shore JW. Histopathologic features of the floppy eyelid syndrome. Involvement of tarsal elastin. Ophthalmology 1994;101(1):174-81.
24. Ezra DG, Ellis JS, Gaughan C, Beaconsfield M, Collin R, Bunce C, et al. Changes in tarsal plate fibrillar collagens and elastic fibre phenotype in floppy eyelid syndrome. Clin Experiment Ophthalmol 2011;39(6):564-71.
25. Abdal H, Pizzimenti JJ, Purvis CC. The eye in sleep apnea syndrome. Sleep Med 2006;7(2):107-15.
26. Schlötzer-Schrehardt U, Stojkovic M, Hofmann-Rummelt C, Cursiefen C, Kruse FE, Holbach LM. The pathogenesis of floppy eyelid syndrome: involvement of matrix metalloproteinases in elastic fiber degradation. Ophthalmology 2005;112(4):694-704.
27. Taban M, Taban M, Perry JD. Plasma leptin levels in patients with floppy eyelid syndrome. Ophthal Plast Reconstr Surg 2006;22(5):375-7.
28. Van Nouhuys H, Van den Bosch WA, Lemij HJ, Mooy CM. Floppy eyelid syndrome associated with demodex brevis. Orbit 1994;13(3):125-9.
29. Gerner EW, Hughes SM. Floppy eyelid with hyperglycemia. Am J Ophthalmol 1984; 98(5):614-6.