

# Akies paviršiaus būklės vertinimas sergantiesiems obstrukcine miego apnėja

OCULAR SURFACE EVALUATION IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

LAURA KAPITANOVAITĖ<sup>1</sup>, MARIUS ŽEMAITIS<sup>2</sup>, SKAIDRIUS MILIAUSKAS<sup>2</sup>, REDA ŽEMAITIENĖ<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>LSMU MA Akių ligų klinika, <sup>2</sup>LSMU MA Pulmonologijos klinika

**Santrauka. Įvadas.** Obstrukcinės miego apnėjos (OMA) sukeltas protarpinis deguonies stygius organizme sukelia sisteminių uždegiminių atsaką, kuris sukelia uždegiminę būklę ir akies paviršiuje. Uždegiminis procesas akies paviršiuje sąlygoja sausų akių sindromo (SAS) atsiradimą, kuris pacientams pasireiškia akių diskomforto simptomais. **Tyrimo tikslas.** Įvertinti akies paviršiaus būklę pacientams, sergantiems OMA. **Tyrimo metodai.** Į tyrimą įtraukti 43 pacientai, kuriems polisomnografijos tyrimo metu buvo nustatyta OMA, ir 10 kontrolinės grupės tiriamųjų. Klinikiniai ir polisomnografijos tyrimo duomenys surinkti iš ligos istorijų: amžius, lytis, kūno masės indeksas (KMI), apnėjų–hipopnėjų indeksas (AHI), vidutinis arterinio kraujo įsotinimas deguonimi miego metu. Stacionare tiriamieji pildė Akių paviršiaus ligų klausimyną (OSDI) ir jiems buvo atliktas Širmerio mėginys. **Rezultatai.** Remiantis AHI reikšmėmis, 20,9 proc. tiriamųjų nustatyta lengva OMA, 32,6 proc. – vidutinio sunkumo, 46,5 proc. – sunki OMA. Sergančiųjų OMA ašarų sekrecijos mediana buvo 7,5 (2–35) mm, o kontrolinės grupės tiriamųjų – 15,5 (3–25) mm ( $p=0,019$ ). Kontrolinės grupės tiriamųjų OSDI balų mediana buvo 17,7 (2,1–60), o sergančiųjų OMA – 38,8 (2,1–87,5) ( $p=0,086$ ). Rastas atvirkštinis ryšys tarp tiriamosios grupės Širmerio mėginio rezultatų ir OSDI balų ( $r=-0,49$ ,  $p=0,001$ ), tarp tiriamųjų ašarų sekrecijos ir AHI ( $r=-0,33$ ,  $p=0,02$ ) bei tiesioginis ryšys tarp OSDI balų rezultatų ir AHI ( $r=0,29$ ,  $p=0,03$ ). **Išvados.** Pacientams, sergantiems OMA, nustatyta mažesnė ašarų sekrecija ir tendencija, kad sergantieji OMA turėjo daugiau SAS būdingų simptomų nei nesergantys. Didesnis AHI koreliavo su mažesne ašarų sekrecija ir daugiau išreikštais SAS simptomais.

**Reikšminiai žodžiai:** obstrukcinė miego apnėja, sausų akių sindromas.

**Summary. Background.** Obstructive sleep apnea (OSA) is a chronic condition that causes intermittent hypoxemia and induces a systemic inflammatory response of the human body, including the ocular surface. Significant ocular involvement plays a key role in the pathogenesis of dry eye syndrome (DES), which manifests with different symptoms of eye discomfort. **The aim of the study.** To evaluate the ocular surface in patients with OSA. **Methods.** 43 patients with confirmed OSA by polysomnography and 10 healthy subjects without OSA were included in the study. The data from patients' case histories were collected: apnea-hypopnea index (AHI), age, gender, body mass index (BMI) and mean oxygen saturation during sleep. Patients completed questionnaires dedicated to the ocular surface disease index (OSDI), and Schirmer's tests were done. **Results.** According to AHI, in 20.9% of cases, OSA was mild, in 32.6% – moderate and in the remaining 46.5% – severe. In OSA patients Schirmer's test values median was 7.5 (2–35) mm versus 15.5 (3–25) mm in the control group ( $p=0.019$ ). The control group's OSDI scores median was 17.7 (2.1–60) versus 38.8 (2.1–87.5) in the OSA group ( $p=0.086$ ). A moderate negative correlation was found between AHI values, and lacrimal secretion ( $r=-0.33$ ,  $p=0.02$ ), also between Schirmer's test values and OSDI scores ( $r=-0.49$ ,  $p=0.001$ ) and a moderate positive correlation was found between AHI values and OSDI scores ( $r=0.29$ ,  $p=0.03$ ). **Conclusions:** OSA patients had lower lacrimal secretion and a tendency to complain of more severe dry eye disease symptoms than patients without OSA. Higher AHI correlated with lower lacrimal secretion and more severe DES complaints.

**Keywords:** obstructive sleep apnea, dry eye disease.

DOI: <https://doi.org/10.37499/PIA.713>

## ĮVADAS

Obstrukcinė miego apnėja (OMA) – tai liga, kuriai būdingi pasikartojantys kvėpavimo sustojimai miego metu, lemiantys epizodinę hipoksiją ir miego fragmentaciją [1]. OMA įtariama esant būdingiems simptomams (tokiems kaip galvos skausmas, mieguistumas dieną, prabudimai naktį, garsus knarkimas), o „auksiniu standartu“ OMA diagnostikoje laikomas visos nakties pilnas polisomnografijos tyrimas (PSG) [2]. Negydoma OMA gali būti daugelio įvairių komplikacijų priežastimi, įrodytas ryšys su kitomis ligomis.

Literatūroje aprašytas ryšys tarp OMA ir akių ligų: glaukomos, keratito, keratokonuso ir kitų [3–5]. Pastaraisiais metais aprašyti naujų tyrimų duomenys apie sausų akių sindromo (SAS) pasireiškimą pacientams, sergantiems OMA [6, 7]. Nagrinėti galimi patofiziologiniai OMA ir SAS išsivystymo mechanizmai, t. y. apnėjos sukeltas protarpinis deguonies stygius organizme sukelia sisteminių uždegiminių atsaką, kuris sąlygoja uždegiminę būklę ir akies paviršiuje [7, 8]. Akies paviršiaus uždegimas sąlygoja SAS atsiradimą, o šis pacientams pasireiškia akių diskomforto simp-

# Moksliniai darbai ir apžvalgos

tomais. Literatūroje taip pat aprašomas ir nuolatinio teigiamo slėgio ventiliacijos aparato, kuriuo gydoma OMA, šalutinis nepageidaujamas poveikis akies paviršiui – per nosies kaukės šonus praleidžiamas oras gali dirginti akies paviršių ir sukelti pacientams akių sausumo simptomus [9].

Remiantis publikuotais literatūros šaltiniais, duomenų apie SAS pasireiškimą pacientams, sergantiems OMA, yra nedaug, o Lietuvoje nėra iš viso, todėl buvo nuspręsta atlikti tyrimą ir palyginti su kitų autorių gautais rezultatais.

Šio tyrimo tikslas – įvertinti pacientų, sergančių OMA, akies paviršiaus būklę ir palyginti su kontroline grupe.

## METODIKA

Tyrimo dalyvavo asmenys, kurie buvo hospitalizuoti į Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (toliau – Kauno klinikų) Pulmonologijos klinikos miego laboratoriją tyrimui dėl miego apnėjos. Tyrimui atlikti gautas LSMU Bioetikos leidimas Nr. BEC–MF–104 ir pacientų raštiškas sutikimas.

Į tyrimą įtraukti pacientai, kuriems pirmą kartą diagnozuota OMA, vyresni nei 18 metų, neturintys gretutinių sisteminių ligų, tokių kaip, reumatoidinis artritas, jungiamojo audinio ligos bei akių ligos (glaukoma, akies traumos, anksčiau atliktos akių operacijos). Pagal PSG tyrimo duomenis atrinkti 43 tiriamieji, kuriems patvirtinta OMA. Kontrolinę grupę sudarė 10 tiriamųjų, kurie turėjo simptomų, būdingų OMA, tačiau PSG tyrimu nebuvo patvirtinta OMA diagnozė.

Visi tiriamieji užpildė standartizuotą Akių paviršiaus ligų klausimyną (angl. *ocular surface disease index*, OSDI), kurį sudaro trys klausimų grupės: klausimai apie pagrindinius SAS simptomus, apie akių simptomus, užsiimant įvairia veikla, ir apie akių simptomus, atsiradusius dėl skirtingų aplinkos veiksnių. Kiekvienas klausimas vertintas balais nuo 0 iki 4. Atsakymų rezultatai apskaičiuoti pagal OSDI formulę (sudedant visus atsakymus, padauginant iš 25 ir padalijant iš atsakytų klausimų skaičiaus) ir rezultatas vertintas nuo 0 iki 100 balų, kai didesnis balas rodo ryškesnę patologiją. Tiriamiesiems surinkus 0–12 balų, vertinta, kad jie akių sausumo nejaučia. Lengvą akių sausumą galima įtarti, kai tiriamieji surenka 13–22 balus, vidutinį – surinkus 23–32 balus ir sunkų – surinkus daugiau nei 33 balus [10].

Po apklausos tiriamiesiems buvo atliekamas Širmerio mėginys. Širmerio mėginys atliekamas standartine filtrine popierine juostele (5×35 mm), ją užkišant už apatinio voko, o rezultatai vertinti po 5 min. Normalia ašarų sekrecija laikyta, kai juostelė sudrėksta >15 mm, lengvas SAS, kai juostelė sudrėksta 6–14 mm, vidutinis

SAS, kai 5–2 mm ir sunkus SAS, kai sudrėksta <2 mm. Duomenų analizei buvo pasirinkta tiriamųjų dešinės akies Širmerio mėginio rezultatai.

Iš ligos istorijų surinkti tiriamųjų PSG tyrimo duomenys, pagal kuriuos jie buvo suskirstyti į kontrolinę ir sergančiųjų OMA grupę. OMA diagnozuota, jeigu tiriamajam apnėjų ir hipopnėjų indeksas (AHI) buvo daugiau nei penki per valandą. OMA sunkumas buvo vertintas remiantis AHI. Kai AHI 5–15 įvykių/val., nustatyta lengva OMA, kai AHI 15–30 įvykių/val., nustatyta vidutinio sunkumo OMA, kai AHI >30 įvykių/val., nustatyta sunkios OMA diagnozė. Taip pat surinkti duomenys apie tiriamųjų lytį, amžių, kūno masės indeksą (KMI) ir vidutinį arterinio kraujo įsotinimą deguonimi (SpO<sub>2</sub>) miego metu. Tyrimo metu buvo rinkti duomenys ir apie tiriamųjų gretutines ligas bei vartojamus vaistus, tačiau dėl mažų imčių šie duomenys nebuvo analizuoti.

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant kompiuterinės programos statistikos paketą SPSS 26.0. Aprašomosios statistikos kiekybiniai duomenys procentais (proc.), kokybiniai ir ranginiai kintamieji aprašyti pateikiant jų reikšmių medianą ir mažiausią bei didžiausią reikšmes (min.–maks.). Kintamojo skirstinio normalumui patikrinti taikytas Shapiro–Wilk kriterijus. Kiekybinių kintamųjų, netenkinusių normaliojo skirstinio sąlygų, reikšmės tarp dviejų nepriklausomų grupių lygintos taikant Mann–Whitney kriterijų, o tarp daugiau nei dviejų nepriklausomų imčių – Kruskal–Wallis kriterijų. Ryšio stiprumas tarp skirtingų požymių vertintas taikant Spearman koreliacijos koeficientą. Rezultatai laikyti statistiškai reikšmingi, kai p<0,05.

## REZULTATAI

Iš viso tyrimo dalyvavo 53 pacientai, kurie buvo tirti Kauno klinikų Pulmonologijos klinikoje dėl miego apnėjos įtarimo. Pagrindiniai tiriamųjų duomenys pateikti pirmoje lentelėje.

Tiriamųjų PSG tyrimo duomenys pateikti antroje lentelėje. Remiantis AHI, 9 (20,9 proc.) tiriamiesiems nustatyta lengva OMA, 14 (32,6 proc.) tiriamųjų vidutinio sunkumo ir 20 (46,5 proc.) tiriamųjų sunki OMA.

Įvertinus visų tiriamųjų ašarų sekreciją Širmerio

1 lentelė. Tiriamųjų demografiniai duomenys

Požymis	Kontrolinė grupė (n=10)	Sergančiųjų OMA grupė (n=43)	p reikšmė
Lytis, n (proc.)	Moterys	20 (46,5)	0,8
	Vyrai	23 (53,5)	
Amžius (metais) mediana (min.–maks.)	50,50 (31–69)	60 (32–79)	0,27
KMI (kg/m <sup>2</sup> ) mediana (min.–maks.)	28,2 (16,41–34,89)	34,34 (25,02–53,12)	0,005

KMI – kūno masės indeksas, OMA – obstrukcinė miego apnėja.

mėginiu, gauta, kad 16 (30,2 proc.) tiriamųjų ji atitiko normos ribas (mediana – 18 (15–35) mm). Lengvas akių sausumas nustatytas 23 (43,4 proc.) tiriamiesiems, kurių ašarų sekrecijos mediana buvo 8 (6–14) mm, vidutinio sunkumo – 14 (26,4 proc.) tiriamųjų, kurių ašarų sekrecijos mediana – 4 (2–5) mm, o sunkus akių sausumas tiriamiesiems nebuvo nustatytas.

Apskaičiavus OSDI balus, gauta, kad 14 (26,4 proc.) tiriamųjų SAS nevargino (remiantis OSDI klausimynu, norma).

Lengvam SAS būdingus simptomus išsakė 5 (9,4 proc.) tiriamieji, kurių OSDI balų mediana – 15,6 (13,8–22,9). Vidutinio sunkumo SAS būdingus simptomus išsakė 8 (15,1 proc.) tiriamieji, kurių OSDI balų mediana buvo 30,25 (25–31,8), o sunkus SAS vargino 26 (49 proc.) tyrimo dalyvius, kurių OSDI balų mediana buvo 51 (33,3–87,5).

Palyginus Širmerio mėginio duomenis tarp tiriamųjų grupių, rasta, kad kontrolinės grupės ašarų sekrecija buvo reikšmingai didesnė nei sergančiųjų OMA ( $p=0,019$ ), o OSDI balai tarp tiriamųjų grupių reikšmingai nesiskyrė ( $p=0,086$ ) (3 lentelė).

Nustatytas vidutinio stiprumo atvirkštinis ryšys tarp tiriamųjų ašarų sekrecijos ir AHI ( $r=-0,33$ ,  $p=0,02$ ), o tarp OSDI balų rezultatų ir AHI – vidutinio stiprumo tiesioginis ryšys ( $r=0,29$ ,  $p=0,03$ ) (1, 2 pav.). Rastas atvirkštinis ryšys tarp tiriamųjų Širmerio mėginio rezultatų ir OSDI balų ( $r=-0,49$ ,  $p=0,001$ ) (3 pav.).

Tarp tiriamųjų amžiaus, lyties, KMI, vidutinės  $SpO_2$  miego metu ir Širmerio mėginio rezultatų bei OSDI balų reikšmingų ryšių nenustatyta ( $p>0,05$ ).

## REZULTATŲ APITARIMAS

Sausų akių sindromas yra akies homeostazę pažeidžianti liga, kurios metu sumažėja ašarų gamyba ir padidėja jų osmoliariškumas [11]. Ši liga pacientams dažnai trikdo kasdienę veiklą, nes sukelia akių degi-

**2 lentelė. Polisomnografijos tyrimo duomenys**

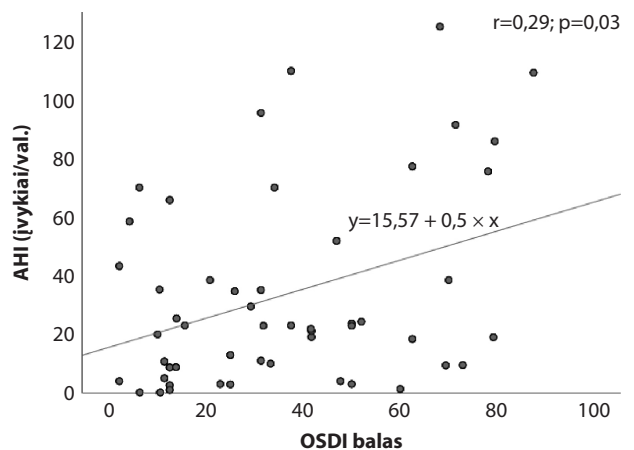
Požymis	Kontrolinė grupė (n=10)	Lengva OMA (n=9)	Vidutinė OMA (n=14)	Sunki OMA (n=20)	p reikšmė
AHI (įvykiai/val.), mediana (min.–maks.)	2,75 (0–4)	9,5 (5–12,9)	22,9 (18,40–29,50)	67,95 (34,70–125)	0,001
Vidutinė $SpO_2$ miego metu (proc.), mediana (min.–maks.)	95* (91–98)	94 (86–95)	93 (82–95)	91 (78–94)	0,001

OMA – obstrukcinė miego apnėja, AHI – apnėjų–hipopnėjų indeksas, vidutinė  $SpO_2$  – vidutinis arterinio kraujo įsotinimas deguonimi. \*reikšmingai skyrėsi vidutinė  $SpO_2$  tarp kontrolinės grupės bei sunkia obstrukcine miego apnėja sergančių tiriamųjų.

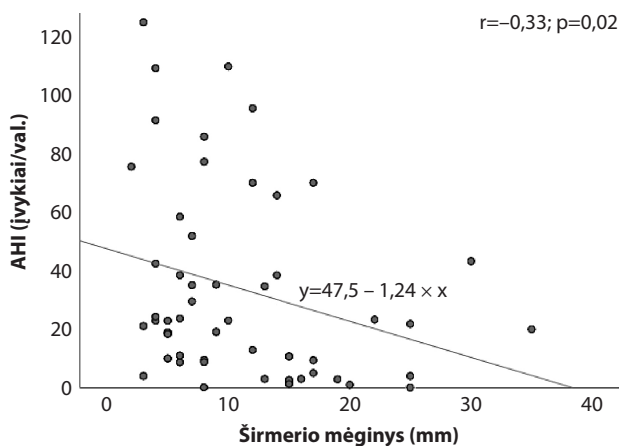
**3 lentelė. Tiriamųjų Širmerio mėginio ir OSDI klausimyno rezultatai**

Požymis	Kontrolinė grupė (n=10)	Sergančiųjų OMA grupė (n=43)	p reikšmė
Širmerio mėginio rezultatai (mm) mediana (min.–maks.)	15,5 (3–25)	7,5 (2–35)	0,019
OSDI balas mediana (min.–maks.)	17,7 (2,1–60)	38,8 (2,1–87,5)	0,086

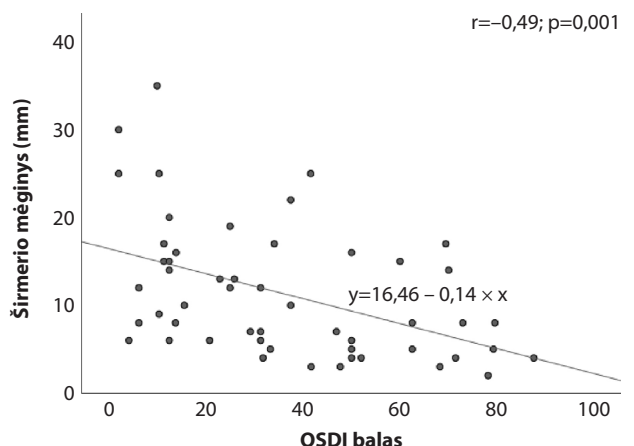
OMA – obstrukcinė miego apnėja, OSDI – Akių paviršiaus ligų klausimynas.



**2 pav. Akių paviršiaus ligų klausimyno rezultatų ryšys su tiriamųjų apnėjų–hipopnėjų indeksu**



**1 pav. Ašarų sekrecijos ryšys su tiriamųjų apnėjų–hipopnėjų indeksu**



**3 pav. Akių paviršiaus ligų klausimyno ryšys su Širmerio mėginio rezultatais**

# Moksliniai darbai ir apžvalgos

nimo, perštelėjimo, sausumo ir kitus akių diskomforto simptomus [12]. Vietinės ir sisteminės ligos gali trikdyti normalią ašarų sistemos veiklą, dėl to vyksta pokyčiai akies paviršiuje ir vystosi sausų akių sindromas. Dažniausiai SAS atsiradimas yra siejamas su Sjogreno sindromu, reumatoidiniu artritu, cukriniu diabetu, glaukoma, skydliaukės ligomis [11]. Pastaraisiais metais pasirodė naujų tyrimų apie SAS pasireiškimą sergantiesiems OMA [6, 7]. Literatūroje aprašomi du galimi mechanizmai, kurie galėtų paaiškinti, kaip OMA gali sukelti SAS. Sergant OMA, ilgalaikė protarpinė hipoksija organizme sukelia sisteminių uždegiminių atsaką ir suintensyvėja uždegiminių mediatorių – TNF-alfa, IL-1, IL-6 – gamyba [7, 8, 13]. Citokinai, patenkantys iš išsiplėtusių junginės kraujagyslių ir pažeistų epitelio ląstelių, sukelia nuolatinę uždegiminę būklę akyje. Esant aukštam AHI, atsiranda mechaninis audinių žalojimas, ilgėja hipoksijos trukmė ir didėja akies paviršiaus uždegimas, dėl kurių prastėja Meibomo liaukų ir taurinių ląstelių funkcija [8, 13]. Dėl šių ašarų liaukų funkcijos sutrikimo, trinka ašarų plėvelės lipidinio sluoksnio veikla ir ašarų plėvelės stabilumas [8, 14, 15]. Vykstant šiam procesui, prastėja ašarų plėvelės kokybė ir vystosi SAS dėl padidėjusio ašarų garavimo. Kitas galimas SAS mechanizmas, sergant OMA, yra sumažėjusi ašarų gamyba dėl ašarų liaukų veiklos sutrikdymo. Uždegiminiai mediatoriai ilgą laiką veikdami ašarų liaukų kečines ir latakų epitelio ląsteles, sukelia jų disfunkciją ir (arba) destruktiją. Sutrikus šių ląstelių veiklai, sutrinka ir ašarų gamyba bei sekrecija, o dėl to vystosi SAS [8, 14].

Sausos akies diagnozavimui dažniausiai naudojamas Širmerio mėginys ir ašarų plėvelės trūkio laiko (angl. *Tear film break-up time*, TBUT) vertinimas [16]. Šio tyrimo metu neatlikome TBUT mėginio, nes pacientai buvo tirti Pulmonologijos klinikoje, kurioje nebuvo mėginiui reikalingos įrangos ir jis nebuvo numatytas. Vertinant SAS, naudojami specialūs klausimynai. Savo tyrime mes naudojome OSDI klausimyną, kuris yra greitas, lengvai pritaikomas, standartizuotas SAS diagnostikai [10, 16, 17]. OSDI klausimyno vertimas į lietuvių kalbą yra patvirtintas „MAPI Research Trust“ organizacijos [10].

Vertinant tiriamųjų ašarų sekreciją Širmerio mėginiu, nustatėme, kad kontrolinės grupės tiriamųjų ašarų sekrecija atitiko normos ribas, o sergančiųjų OMA buvo reikšmingai sumažėjusi. Taip pat nustatėme, kad, didėjant AHI (t. y. esant sunkesnei OMA), reikšmingai sumažėja ašarų sekrecija. E. Karaca ir bendraautorių tyrime apie OMA ryšį su sausų akių sindromu, ašarų sekrecijos mėginio rezultatai buvo panašūs į mūsų – kontrolinės grupės tiriamųjų ašarų sekrecija atitiko normos ribas, o sunkėjant OMA, reikšmingai mažėjo Širmerio mėginio rezultatai [6]. M. Acar ir bendraautorių tyrime nustatyta, kad vidutinės ir sunkios OMA atvejais būna

reikšmingai sumažėjusios Širmerio mėginio reikšmės [7]. E. Karaca ir bendraautoriai taip pat vertino TBUT, kuris reikšmingai trumpėjo sunkėjant OMA [6].

Įvertinę akies paviršiaus ligų klausimyno rezultatus, nustatėme, kad ir kontrolinės grupės tiriamieji, ir sergantieji OMA turėjo simptomų, susijusių su sausomis akimis. Tyrime stebėta tendencija, kad sergantieji OMA turėjo daugiau simptomų, susijusių su SAS, nei nesergantys asmenys. E. Karaca ir bendraautorių atlikto tyrimo duomenimis, sergantieji OMA reikšmingai dažniau skundėsi sausų akių diskomforto simptomais, palyginus su nesergančiais asmenimis [6]. Mūsų nustatytos OSDI reikšmės (kontrolinės grupės OSDI balas buvo 17, o sergančiųjų OMA – 38) buvo panašios į kitų autorių duomenis. E. Karaca ir bendraautorių duomenimis, nesergančių OMA asmenų OSDI balas buvo 17, o sergančiųjų viršijo 40 balų bei vis didėjo sunkėjant OMA [6]. M. Acar ir bendraautorių tyrime sergantiesiems vidutine ir sunkia OMA forma taip pat buvo pastebėtas reikšmingai didesnis OSDI balas [7]. Mes taip pat nustatėme, kad, sunkėjant OMA (didėjant AHI), pacientai turėjo daugiau simptomų, susijusių su sausomis akimis.

Tyrime tirti tik naujai OMA diagnozuoti pacientai, nes besigydantieji nuolatinio teigiamo slėgio ventiliacijos aparatu susiduria su akių sausumo simptomais dėl kaukės pralaidumo orui ir nuolatinio akies paviršiaus dirginimo juo [9, 18]. Todėl taip pašalintas nepageidaujamas ventiliacinės kaukės poveikis tiriamiesiems.

Apibendrinus galima teigti, kad šio tyrimo rezultatai yra panašūs į naujausių panašaus pobūdžio tyrimų pasaulyje. Ateityje reikėtų atlikti didesnės apimties tyrimus, norint nustatyti SAS paplitimą tarp OMA pacientų mūsų populiacijoje, taip pat įtraukti daugiau SAS diagnostinių tyrimų, kurie padėtų įvertinti sausos akies atsiradimo patogenetinį mechanizmą. Plečiant tiriamųjų imtį, būtų galima nagrinėti ir gretutinių ligų bei įvairių medikamentų ryšį su SAS. Vertinant polisomnografijos tyrimo duomenis, ateityje būtų tikslinga atkreipti dėmesį į daugiau rodiklių, pvz., deguonies desaturacijos indeksą, žemiausią SpO<sub>2</sub>, prabudimų indeksą, kur galbūt taip pat rastume ryšį su akies sausumu.

## IŠVADOS

Pacientams, sergantiems OMA, nustatyta mažesnė ašarų sekrecija ir tendencija, kad sergantieji OMA turėjo daugiau SAS būdingų simptomų nei nesergantys asmenys. Didesnis AHI koreliavo su mažesne ašarų sekrecija ir daugiau išreikštais SAS simptomais.

Gauta 2020 10 12

Priimta 2021 01 18

## LITERATŪRA

1. Berry R, Budhiraja R, Gottlieb D, Gozal D, Iber C, Kapur V, et al. Rules for Scoring Respiratory Events in Sleep: Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. *J Clin Sleep Med.* 2012;8(5):597–619.

2. **Kapur V, Auckley D, Chowdhuri S, Kuhlmann D, Mehra R, Ramar K, et al.** Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(3):479–504.
3. **Pellegrini M, Bernabei F, Friehmann A, Giannaccare G.** Obstructive Sleep Apnea and Keratoconus. *Optom Vis Sci.* 2020;97(1):9–14
4. **Mojon D, Hess C, Goldblum D, Fleischhauer J, Koerner F, Bassetti C, et al.** High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology.* 1999;106(5):1009–1012.
5. **Mohamed E, Massoud T.** Effect of sleep related breathing disorders on ocular function. *Egypt J Chest Dis Tuberc.* 2014;63(3):663–9.
6. **Karaca EE, Akçam HT, Uzun F, Özdek Ş, Çiftçi TU.** Evaluation of Ocular Surface Health in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Turk J Ophthalmol.* 2016;46(3):104–8.
7. **Acar M, Firat H, Acar U, Ardic S.** Ocular surface assessment in patients with obstructive sleep apnea–hypopnea syndrome. *Sleep Breath.* 2012;17(2):583–8.
8. **Bron A, de Paiva C, Chauhan S, Bonini S, Gabison E, Jain S, et al.** TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):438–510.
9. **Cynthia Matossian, Xue Song, Ishveen Chopra, Abayomi Ogundele.** Incidence of Dry Eye Disease Among Patients with Continuous Positive Airway Pressure or Other Nasal Mask Therapy Devices to Treat Sleep Apnea in the United States. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020;61(7):157.
10. **Eprovide.mapi-trust.org.** 2020. OSDI – Ocular Surface Disease Index. Available at: <[https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/ocular-surface-disease-index?fbclid=IwAR3pJBCjrKKxr9jaFXZUdjUGVIOotEu44wgaEmrYgs0CDQYcnS-\\_LZhKL1A](https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/ocular-surface-disease-index?fbclid=IwAR3pJBCjrKKxr9jaFXZUdjUGVIOotEu44wgaEmrYgs0CDQYcnS-_LZhKL1A)> (Accessed 20 November 2020).
11. **Craig J, Nelson J, Azar D, Belmonte C, Bron A, Chauhan S, et al.** TFOS DEWS II Report Executive Summary. *Ocul Surf.* 2017;15(4):802–12.
12. **Barabino S, Labetoulle M, Rolando M, Messmer E.** Understanding Symptoms and Quality of Life in Patients With Dry Eye Syndrome. *Ocul Surf.* 2016;14(3):365–76.
13. **Lima FFD, Mazzotti DR, Tufik S, Bittencourt L.** The role inflammatory response genes in obstructive sleep apnea syndrome: a review. *Sleep Breath.* 2015;20(1):331–8.
14. **Javadi MA, Feizi S.** Dry eye syndrome. *J Ophthalmic Vis Res.* 2011;6(3):192–8.
15. **Bron A, Tiffany J, Gouveia S, Yokoi N, Voon L.** Functional aspects of the tear film lipid layer. *Exp Eye Res.* 2004;78(3):347–60.
16. **Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al.** TFOS DEWS II diagnostic methodology report. *Ocul Surf.* 2017;15:539e74.
17. **Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL.** Reliability and Validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(5):615–21.
18. **Bommert C, Grupcheva C, Radeva M, Grupchev D, Boyadzieva M.** Sleep apnea and dry eye: how sleep apnea affects the eye surface. *OphthaTherapy.* 2020;7(2):103–7.