

Tiroid Oftalmopatili Olgularda Göz İçi Basıncı ve Santral Korneal Kalınlığının Değerlendirilmesi

Mürfide Ersoy (*), M. Sinan Sarıcaoglu (*), Mualla fi. Hamurcu (*), Ahmet Karakurt (*), Hikmet Hasıripi (*)

ÖZET

Amaç: Tiroid oftalmopatili olgularda, benzer yaş dağılımı gösteren kontrol grubuna göre göz içi basıncı (GİB) ve santral korneal kalınlık (SKK) ölçümlerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal-Metod: Tiroid oftalmopati olan 20 olgu (grup 1) ile benzer yaş dağılımı gösteren 20 olgunun (grup 2) 40'ar gözü çalışmaya dahil edildi. Tüm olgularda GİB ölçümü, SKK ölçümü, ön ve arka segment muayenesi ile gonyoskopik muayene yapılarak sonuçlar kaydedildi. GİB ve SKK ölçümleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Tiroid oftalmopati grubunda sağ göz GİB ortalaması 18.2 ± 3.8 mmHg, sol göz GİB ortalaması 17.9 ± 4.2 mmHg olarak tesbit edilirken; kontrol grubunda sırasıyla 13.5 ± 2.2 mmHg ve 14.3 ± 2.0 mmHg olarak saptandı. SKK ölçüm ortalamaları 1. grupta sağ gözde $543.7 \pm 31.5 \mu$, sol gözde $546.2 \pm 30.7 \mu$ olarak ölçülürken; 2. grupta sırasıyla $526.3 \pm 29.7 \mu$ ve $535.5 \pm 23.4 \mu$ olarak kaydedildi. Birinci grupta GİB ve SKK ölçüm değerleri 2. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti ($p < 0.05$). Birinci grupta GİB, SKK ve Hertel ölçümleri arasında korelasyon mevcuttu.

Sonuç: Tiroid oftalmopatili olgularda saptanan GİB değerlerinin yorumlanmasında, SKK ölçümlerinin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid oftalmopati, göz içi basıncı, santral korneal kalınlık, glokom.

SUMMARY

Evaluation of Intraocular Pressure and Central Corneal Thickness in Patients with Thyroid Ophthalmopathy

Purpose: We aimed to compare the intraocular pressure (IOP) and central corneal thickness (CCT) measurements among patients with thyroid ophthalmopathy and control groups for the same age distribution.

Material and Method: Forty eyes belonging to 20 patients with thyroid ophthalmopathy (Group 1) and 20 patient in control group (Group 2) with same age distribution were included in this study. IOP, CCT, anterior and posterior segment examination and gonioscopic examination

(*) Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Göz Kliniği, Ankara

Yazışma adresi: Asistan Mürfide Ersoy, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Göz Kliniği, Ankara E-posta: mursideersoy@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 06.11.2007
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 22.01.2008
Kabul Tarihi: 25.01.2008

were applied to all patient and measurement were recorded. IOP and CCT measurements were statistically compared between the groups.

Results: Mean IOP in Group 1 was 18.2 ± 3.8 mmHg in right eyes and 17.9 ± 4.2 mmHg in left eyes while 13.5 ± 2.2 mmHg and 14.3 ± 2.0 mmHg in right eyes and in left eyes respectively. CCT measurements were 543.7 ± 31.5 μ in right eyes and 546.2 ± 30.7 μ in left eyes in Group 1 and 526.3 ± 29.7 μ and 535.5 ± 23.4 μ in right and left eyes, respectively, in Group 2. IOP and CCT measurements were significantly higher in Group 1 than Group 2 ($p < 0.05$). There was a positive correlation between IOP, CCT and Hertel measurements in Group 1.

Conclusion: CCT measurements must be considered to correctly estimate the IOP in patients with thyroid ophthalmopathy.

Key Words: Thyroid ophthalmopathy, intraocular pressure, central corneal thickness, glaucoma.

GİRİŞ

Tiroid oftalmopati (TO), immünojenetik zeminde, çevresel faktörlerin etkisi ile aktive olan, inflamatuvar, otoimmün bir hastalıktır (1). Kadınlar erkeklere göre 3:1 oranında daha fazla etkilenir. Genellikle 20-50 yaşları arasında görülür. Lokal glikozaminoglikan birikimi ve sonrasında su tutulumunun sebep olduğu orbital volüm artışı söz konusudur (2). Semptom ve bulgular kuru göz, kapak retraksiyonu, konjonktival injeksiyon, ekzoftalmus, diplopi, açıkta kalma keratopatisi ve nadir görülen optik sinir kompresyonu olarak özetlenebilir (3).

TO ve glokom birlikteliği ekzoftalmus, kapak retraksiyonu ve göz hareketi bozuklukları ile ilişkilidir (4). TO'de göz içi basıncı (GİB) artışı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Bu artışın olası nedenleri, orbitadaki konjesyon ve infiltrasyon sonucu episkleral venöz basıncının artması, trabeküler ağda mukopolisakkarit depolanması sonucu dış akımın engellenmesi ile geniş ve fibrotik rektus kaslarının bazı bakış pozisyonlarında göz küresine bası yapmasıdır. Genetik olarak tiroid hastalarında glokoma yatkınlık da göz ardı edilmemelidir (5,6).

Hastaların GİB primer ve yukarı bakışta yüksek ölçülebilir. Bu durum restriktif miyopati ile ilişkilidir. Değişik bakış yönlerinde farklı GİB değerlerinin saptanması, TO'yi destekleyen bir bulgudur (7). GİB ölçümünü etkileyen faktörlerden bir diğeri de, santral korneal kalınlığıdır (SKK).

Bu çalışmada, TO'li olgularda GİB ve SKK arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL-METOD

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Göz polikliniği ve kliniğimiz nörooftalmoloji birimine başvuran tiroid oftalmopati tanısı almış 20 olgunun 40 gözü (Grup 1) ile kontrol grubu olarak seçilen benzer

yaşı dağılımına sahip 20 olgunun 40 gözü (Grup 2) çalışmaya kapsamına alındı. Aktif inflamatuvar özellik gösteren TO'li olgular çalışmaya dışı bırakıldı.

Tüm olgulara Snellen efüli ile görme keskinliği, biyomikroskopik muayene, gonoskopik muayene ve fundus bakışları da içeren optik disk muayenesi yapıldı. Olguların GİB'leri Goldmann applanasyon tonometresiyle, TO'li olguların ekzoftalmus değerleri Hertel Ekzoftalmometre cihazı ile ölçülerek, bulgular kaydedildi. SKK ölçümleri, ultrasonik pakimetri (Heidelberg Engineering IOP-AC, Germany) cihazı ile aynı kişi tarafından yapıldı. Pakimetrik ölçümler sırasında %0.5'lik proparakain hidroklorür (Alcaine®, Alcon, Fort Worth, Tx, USA) ile topikal anestezi uygulandı. Hastalar oturur durumda belirli bir fiksasyon noktasına baktıkları sırada, prob korneaya dik olarak merkeze gelecek şekilde, hafifçe temas eder pozisyonda tutuldu ve ardışık 10 ölçümün ortalaması alındı. TO'li olguların görme alanları Humphrey (Zeiss) görme alanı cihazı ile 30-2 efüli testi kullanılarak değerlendirildi.

Olguların tiroid hormonları paneli (Serbest T3, serbest T4 ve total TSH) radyoimmünoassay yöntemi ile belirlendi.

Çalışma sonucu elde edilen parametrelerin istatistiksel değerlendirilmesinde, student t testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Grup 1'de olguların 17'si kadın, 3'ü erkek, yaş ortalamaları 39.9 ± 11.5 (21-58) yılı iken; kontrol grubunun (grup 2) 11'i erkek, 9'u kadın olup, yaş ortalamaları 36.5 ± 9.4 (18-53) yılıdır. Grup 1 ve 2 arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel fark yoktu ($p > 0.05$). GİB ortalaması, grup 1'de sağ gözde 18.2 ± 3.8 (12-24) mmHg, sol-

Tablo 1. Grup 1 ve 2'de G·B ve SKK ölçümleri ve istatistiksel değerlendirme sonuçları

| GRUPLAR | GÖZ | G·B (mmHg) Ort.+SS (min-max) | SKK (μ) Ort.+SS (min-max) | p değeri |
|---------|-----|---------------------------------|------------------------------------|----------|
| GRUP 1 | SAG | 18.2±3.8 (12-24) | 543.7±31.5 (472-590) | p<0.05* |
| | SOL | 17.9±4.2 (11-26) | 546.2±30.7 (469-590) | p<0.05* |
| GRUP 2 | SAG | 13.5±2.2 (10-20) | 526.3±29.7 (445-570) | p>0.05 |
| | SOL | 14.3±2.0 (11-20) | 535.5±23.4 (480-570) | p>0.05 |

Min-max: Minimum ve maksimum değer * p<0.05, Mann Whitney U Testi SS: Standart sapma

da 17.9±4.2 (11-26) mmHg düzeyindeyken; grup 2'de sağ gözde 13.5±2.2 (10-20) mmHg, sol gözde 14.3±2 (11-20) mmHg olarak tespit edildi. Grup 1'de G·B, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti (Tablo 1, p<0.001). Grup 1'de yapılan muayene ve incelemeler sonrasında 2 olguya primer açık açık glokom (PAAG) tanısı konularak antiçlokom tedavi başlandı ve takibe alındılar.

SKK ölçümleri, grup 1'de sağ gözde 543.7±31.5 (472-590) μ , sol gözde 546.2±30.7 (469-590) μ ; grup 2'de sağ gözde 526.3±29.7 (445-570) μ , sol gözde 535.5±23.4 (480-570) μ idi. Grup 1 ve kontrol grubu arasında pakimetrik ölçümler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (Mann Whitney U Testi, p<0.05) (Tablo 1). Grup 1'de SKK daha yüksek bulundu.

Grup 1'de G·B ve SKK ölçümleri arasında korelasyon mevcuttu (Spearman korelasyon testi, p<0.01). Grup 2'de korelasyon saptanmadı.

Grup 1'de Hertel Ekzoftalmometre ölçümleri sağda 20.8±3.3 (14-26) mm, solda 20.1±3.3 (12-27) mm bulundu. İki göz arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05). Bu grupta G·B, SKK ve Hertel ölçümleri birlikte değerlendirildiğinde, aralarında pozitif korelasyon olduğu görüldü (Spearman korelasyon testi, p<0.05).

TO'li olguların klinik özelliklerinin değerlendirilmesi "No Specs" sınıflamasına göre yapıldı. Buna göre olguların 11'i (%55) grup 3a, 9'u grup 1'e (%45) dahil edildi. Olguların hiçbirinde aktif inflamatuvar bulgu yoktu. Sınıflama Tablo 2'de gösterilmiştir (1).

TO'li olgular, Endokrin kliniği ile hormonal durumlarına göre değerlendirildiğinde, 17 olgu ötiroid, 2 olgu hipotiroid, 1 olgu subklinik hipotiroid olarak sınıflandırıldı. Olguların çoğu ötiroid olup, tiroid hormon seviyeleri açısından istatistiksel değerlendirmeye alınmadılar.

Tablo 2. No Specs sınıflaması

| |
|--|
| Grup 0: Hiçbir bulgu veya semptom tespit edilmemektedir. |
| Grup 1: Sadece semptom olarak kapak retraksiyonu ve sabit bakış |
| Grup 2: Yumufak doku tutulumuna ait semptom ve bulgular |
| 2a: Kapak ödemi, konjonktiva hiperemisi, orbita yağ dokusunun fıtıklaşması, palpe edilebilir lakrimal bez ve göz dışı kas inserasyon yerlerinde hiperemi |
| 2b: 2a bulgularına ilave olarak lagofthalmus |
| 2c: İleri bulgular |
| Grup 3: 20 mm'den fazla proptozis |
| 3a: Proptozis miktarı 21-23 mm arasında |
| 3b: Proptozis miktarı 24-27 mm arasında |
| 3c: Proptozis miktarı 28 mm üzerinde |
| Grup 4: Göz dışı kas tutulumu |
| 4a: Sadece uç bakışlarda hareket kısıtlılığı |
| 4b: Globu fiksasyon edilecek şekilde fakat belirgin hareket kısıtlılığı |
| 4c: Globu fiksasyon edilecek şekilde hareket kısıtlılığı |
| Grup 5: Kornea tutulumu |
| 5a: Punktat epitelyumiyopati |
| 5b: Kornea ülserleri |
| 5c: Kornea nekrozu, bulanıklaşma ve perforasyonu |
| Grup 6: Optik sinir hasarına bağlı görme azalması |
| 6a: Görme keskinliği 20/20 ile 20/60 arasında veya diskte solukluk |
| 6b: Görme keskinliği 20/70 ile 20/200 arasında |
| 6c: Görme keskinliği 20/200'ün altında |

TARTIŞMA

Tiroid oftalmopati, orbital dokuların özellikle de göz dışı kasların inflamasyonu ve geniflemesiyle karakterizedir. Hastalığın erken evrelerinde interstisyel ödem ve iltihabi hücre infiltrasyonu tabloya hakimdir. Son ev-

rede ise kaslarda fibrozis ve yağ infiltrasyonu gelişir. Genişlemiş göz dışı kasların sebep olduğu artmış orbita içi basınç venöz staza yol açar. Özellikle üst rektus kasının genişlemesi, süperior oftalmik vene basınç yaparak orbitadan venöz çıkışı engeller. Ayrıca bu hastalarda episkleral venöz basınç artmasına bağlı orbital venlerde akım azalabileceği için glokom riski vardır (7).

Literatürde tiroid disfonksiyonu ile G&B yüksekliği arasındaki ilişkiyi gösteren pek çok çalışmaya mevcuttur. Ohtsuka ve ark.'nın 95 TO'li hastanın 190 gözünü inceledikleri çalışmada 76 ekzoftalmik gözde, ortalama G&B'nin daha yüksek olduğunu saptamışlardır (6). Çalışmamızda da TO'li hastalar ile kontrol grubu arasında G&B açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Behjati Ardakani ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada, normal populasyona göre glokomlu hastalarda tiroid bozukluklarının daha fazla görüldüğü ve primer açık açılı glokom (PAAG) olgularında da hipotiroidi prevalansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (8). Smith ve ark. da, PAAG olan 64 hastaya hipotiroidi yönünden değerlendirmişler ve PAAG ile hipotiroidi arasında istatistiksel olarak önemli korelasyon saptamışlardır (9). Benzer bir çalışma Munoz-Negrete ve ark. tarafından yapılmış, ancak PAAG ile hipotiroidi arasında bir ilişki olmadığı belirtilmiştir (10).

Alper ve ark. klinik aktivite skoru kullanarak yaptıkları çalışmada TO'li olgulardaki G&B artışının orbita iltihabı ile açıklanmışlardır (11). Tiroid hormon düzeyi ile G&B ilişkisini araştıran Karadimas ve ark.'nın yaptıkları diğer bir çalışmada, TSH/serbest T3'ün G&B üzerine etkili olmadığı belirtilmektedir (12). Çalışmamızda ise TO'li olguların %85'i ötiroid idi ve tiroid hormon düzeyleri ile G&B arasındaki ilişki tam olarak ortaya konulmadı. Yapılan muayene ve değerlendirmeler sonucunda, TO'li olgulardan 2'sinin PAAG olduğu tespit edilerek takibe alındılar. Bu olgular hormonal durumlarına göre değerlendirildiklerinde başlangıçta hipertiroidik olup, çalışmaya alındıkları dönemde tedavi ile ötiroidik oldukları saptandı.

TO'de göz hareketleri, infiltratif evre esnasındaki ödem ve daha sonra gelişen fibroze bağlı olarak kısıtlanabilir (NO SPECS Grup 4). En sık alt rektus ve daha sonra iç rektus kasları etkilenir. Fibrotik kasın göz küresine yapıştığı olduğu nedeniyle yukarı bakış sırasında G&B'nde artış görülebilir (13). Bizim çalışmamızda NO SPECS sınıflamasına göre yaptığımız değerlendirmeden de görüleceği üzere; göz dışı kas tutulumu sergileyen olgumuz bulunmadığından, G&B ölçümleri karışık bakış esnasında yapılarak kaydedildi.

G&B ölçüm metodunun altın standardı olarak kabul edilen Goldmann applanasyon tonometrisiyle ölçüm de-

gerlerini etkileyen en önemli faktörlerden biri, korneal rijidite, dolayısıyla SKK'dır. Ancak kornea düflük G&B ölçümüne neden olarak glokom tanısı açısından yanılgıya neden olabileceği gibi, kalın kornea da yüksek G&B ölçümüne neden olarak gereksiz tedaviye yol açabilir. Yapılan birçok çalışmada normal tansiyonlu glokom hastalarında SKK, sağlıklı ve PAAG olgularından daha ince bulunmuştur (14). Glokom tiplerine göre SKK araştırıldığında psödoeksfolyatif glokomda (PEG), PAAG, normotansif glokom (NTG) ve kronik kapalı açılı glokomda normal olgulara göre daha ince, oküler hipertansiyon (OHT) olgularında daha kalın bulunmuştur. Glokom tipleri arasında ise PEG ve NTG'da SKK'nın, diğer glokom tiplerinden daha ince olduğu gözlenmiştir (15). OHT çalışmasında, SKK OHT'lu olgularda glokom gelişimi için güçlü bir uyaran faktör olarak vurgulanmış, SKK'nın 555 µ'dan daha ince olan gözlerde, 588 µ ve üstü olan gözlerle göre glokom gelişme riskinin 3 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (16). SKK, glokom ve glokomun progresyonunu değerlendiren çalışmalar irdelendiğinde, ince SKK'nın ileri evre glokom gelişimi açısından güçlü bir klinik uyaran faktör olduğu bildirilmiştir (17). Çalışmamızda TO'li olgularda, SKK ve G&B ölçümleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti.

Literatürde benzer olarak, Bahçeci ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada hipotiroidili hastalarda, tedavi öncesi ve sonrası G&B ve SKK değifliklikleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, korneal kalınlığın kornea stromasında mukopolisakkarit birikimine bağlı olarak artmış olabileceği ve bunun da G&B ölçümünde artışa sebep olabileceği vurgulanmıştır. Ayrıca tedavi sonrası SKK ve buna paralel olarak G&B düzeylerinin azalması, olayın geri dönüşümlü olduğuna ifaret etmektedir (18). Çalışmamızda da benzer olarak TO'li olgularda SKK, kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu.

Sonuç olarak, TO'li olgular glokom tanısı açısından değerlendirilirken, diğer muayene yöntemleri (optik disk muayenesi, görme alanı vb.) önemli olmakla birlikte, G&B düzeylerinin yorumlanmasında yanılgıyı önlemek açısından SKK değerlerinin de göz önünde bulundurulması gerektiğini ve bu konuda daha geniş olgu sayılı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Ünal M, Konuk O: Tiroid Orbitopati, Oküloplasti, TOD Eğitim Yayınları No:1, 2003; 301- 320.
2. Bahn RS, Heufelder AE: Mechanisms of Disease: Pathogenesis of Graves' Ophthalmopathy N. Engl J. Med 1993; 329:1468-1475.
3. Rubin RM, Sadun AA: Ocular Myopathies, In: Yanoff M,

- Duker SS, editors, *Ophthalmology* London, Mosby 1999;11-18.1-18.8.
4. American Academy of Ophthalmology, Glaucoma Section, 2003-2004;10:27.
 5. Goldberg I: Thyroid eye disease and glaucoma. *J Glaucoma* 2003; 12:494-6.
 6. Ohtsuka K: Intraocular pressure and proptosis in 95 patients with Graves' ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol* 1997;124:570-2.
 7. Netland PA, Dallow RL: Thyroid ophthalmology In:Albert DM, Jakobiec FA. *Principles and practice of ophthalmology*. Philadelphia, 1994: 2937-2955.
 8. Behjati Ardakani J, Hajpoor R , Valaie F et al: Thyroid function in patients with glaucoma, *Int J Endocrinol Metab* 2005; 2:99-103.
 9. Smith KD, Arthurs BP, Saheb N: An association between hypothyroidism and primary open angle glaucoma. *Ophthalmology* 1993;100:1580-1584.
 10. Munoz-Negrete FJ, Rebolleda G, Almodovar F et al: Hypothyroidism and primary open angle glaucoma *Ophthalmologica* 2000; 214:347-349.
 11. Alper M, Acaroglu G ve ark.: Distiroid orbitopatide klinik aktivite ve göz içi basıncı degerlerinin ilifkisi, *MN Oftalmoloji* 2004; 11:217-220.
 12. Karadimas P, Bouzas EA, Topouzis F et al: Hypothyroidism and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2001;131:126-128.
 13. Kanski J J: Distiroid Oftalmopati, *Klinik Oftalmoloji, Nobel Tıp Kitabevleri*, İstanbul 2001: 558-563.
 14. Shah S, Chatterjee A, Mathai M et al: Relationship of corneal thickness and intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. *Ophthalmology* 1999;106:2154-2160.
 15. Herndon LW, Choudhri SA, Cox T, et al: Central corneal thickness in normal, glaucomatous and ocular hypertensive eyes. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1137-1141.
 16. The Ocular Hypertension Treatment Study. Baseline factors that predict the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-720.
 17. Herndon LW, Weizer JS, Stinnet SS: Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma damage. *Arch Ophthalmol* 1997;122:17-21.
 18. Bahçeci UA, Özdek S, Pehlivanlı Z et al: Changes in intraocular pressure and corneal and retinal fiber layer thicknesses in hypothyroidism. *Eur J Ophthalmol* 2005; 15:556-61.