

Tiroid Orbitopatiye İkincil Glokomun Görülme Sıklığı ve Risk Faktörleri

Tülay Şimşek (*), Gölge Acaroğlu (*), Mehmet Çıtırık (*), Ufuk Elgin (*), Ali Bülent Çankaya (*), Naciye Kabataş (*)

ÖZET

Amaç: Tiroid orbitopatisi olan (TO) olgularda ikincil glokomun görülme sıklığı ve ikincil glokom gelişiminde etkili risk faktörlerini belirlemek.

Yöntem: Tiroid orbitopatisi olan 89 olgunun 178 gözü çalışma kapsamına alındı. Tüm olgulara aplanasyon tonometrisi, biyomikroskopi, gonyoskopi, renkli görme, Hertel egzoftalmometri, uyarılmış görme potansiyelleri ve görme alanını da içine alan tam göz muayenesi yapıldı. Tüm olgulardan hastalıkları ile ilgili detaylı öykü alındı.

Bulgular: Olguların 71'i (% 80) kadın, 18'i (% 20) erkek olup ortanca yaş 41,0 idi (en küçük 18- en büyük 81). Tiroid orbitopatisi olan olguların 10'unda (% 11,2) glokom tespit edildi. Yetmişbir kadın olgunun 5'inde (% 7,0), 18 erkek olgunun 5'inde (% 27,7) glokom vardı. Kadın ve erkekler arasında glokom görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p=0,026$). Glokomu olan olgularla olmayan olgular arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,034$). Klinik aktivite skoru glokomu olan olgularda olmayanlara göre daha yüksekti (ortalama skor sırası ile 3,4 1,8). İzlem süresi boyunca olguların göz içi basıncı (GİB) bir olgu dışında topikal antiglokomatöz ilaçlar ile kontrol altında idi.

Sonuç: Tiroid orbitopatili olgularda glokom görülme sıklığı % 11,2 olup erkek cinsiyet, ileri yaş, klinik aktivite skorunun yüksek olması glokom gelişimi için başlıca risk faktörleridir. İleri yaşta klinik aktivite skoru yüksek olan TO'lu erkek hastaların glokom yönünden yakından izlenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: İkincil glokom, tiroid orbitopati, episkleral venöz basınç

SUMMARY

Incidence and Risk Factors of Secondary Glaucoma in Patients with Thyroid-Associated Orbitopathy

Purpose: To determine the incidence and risk factors of secondary glaucoma in patients with thyroid-associated orbitopathy (TAO).

(*) Ulucanlar Göz Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara

Yazışma adresi: Doç. Dr. Ahmet Özer, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Eskişehir E-posta: aozer@ogu.edu.tr

Mecmuaya Geliş Tarihi: 05.04.2009
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 27.06.2009
Kabul Tarihi: 30.06.2009

Method: 178 eyes of 89 patients with TAO were included in the study. All patients underwent a complete ophthalmic examination including applanation tonometry, biomicroscopy, gonioscopy, color vision, Hertel exophthalmometry, visual evoked potentials and visual field. A detailed medical history was taken from all patients.

Results: The study population consisted of 71 (80 %) females, and 18 (20 %) males. The median age of the patients was 41,0 years (range 19-81). Glaucoma was detected in 10 patients (11,2 %). Five of the 71 female patients (7 %) and 5 of 18 male patients had glaucoma (27,7 %). This difference reached to statistical significance ($p= 0,026$). There was a statistically significant difference in the age of the patients with and without glaucoma ($p= 0,034$). Clinical activity score was slightly higher in patients with glaucoma than other study population (mean score 3,4 versus 1,8 respectively). Intraocular pressures of all but one patient with glaucoma were controlled with anti-glaucomatous drugs during the follow-up period.

Conclusion: The incidence of secondary glaucoma in patients with TAO is determined as 11,2 %. High clinical activity score, advanced age and male sex are risk factors for the development of glaucoma. We recommend that patients with TAO; especially in advanced age, male sex and high clinical activity score should be screened for the presence of glaucoma.

Key Words: secondary glaucoma, thyroid associated orbitopathy, episcleral venous pressure

GİRİŞ

Tiroid orbitopati (TO) göz dışı kaslar ve orbita çevresi yumuşak dokuların oto immün kaynaklı inflamasyonu ile karakterizedir. Tiroid orbitopati seyri sırasında az görülmesine rağmen (% 8-10) oldukça ciddi olan komplikasyonlar ikincil glokom ve optik nöropatidir (1,2).

Tiroid orbitopati olan olgularda GİB artışı ilk olarak Wessely tarafından 1918'de tanımlanmıştır (3). Bu olgularda, orbitanın venöz basıncındaki artma sonucu gelişen ikincil glokomun % 5 ile % 22 arasında görüldüğü bildirilmektedir (4,5). Olguların % 3 ile 5'inde, TO klinik olarak belirgin optik nöropatiye ilerleyebilir (2). Göziçi basınç artışı episkleral venöz basıncın artmasına bağlıdır. Glokom gelişimi episkleral dışı akımın azalmasına bağlı olabilir. Restriktif myopati nedeniyle GİB özellikle yukarı bakışta 8 mmHg dan daha fazla yükselebilir (6). Tiroid orbitopati olan olgularda oküler hipertansiyon görülme sıklığı % 24 olarak bulunmuş olup, aktif TO' nin oküler hipertansiyon ile birlikte uzun süre devam etmesi glokomatöz hasar gelişimine neden olabilir (7). Bu çalışma, kliniğimizde izlediğimiz TO olan olgulardaki ikincil glokom görülme sıklığını ve glokom gelişimine etkili olan risk faktörlerini belirlemek amacıyla gerçekleştirildi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2000 ile Mayıs 2007 tarihleri arasında TO tanısı ile izlenen 89 olgunun 178 gözü çalışmaya alındı. Tiroid orbitopati tanısı anamnez, egzoftalmi, göz dışı kas

hipertrofisi, orbital konjesyon ve inflamasyon, kapak retraksiyonu, oftalmopati bulgularının varlığı ile kondu ve immünolojik ve/veya endokrinolojik bulgular ile desteklendi. Tüm olgulara rutin göz muayenesine ilave olarak aplanasyon tonometrisi ile GİB ölçümü, santral kornea kalınlığı ölçümü, gonyoskopi, Hertel egzoftalmometri ve pupilla dilate edilerek fundus muayenesi yapıldı. Elastik olmayan rektus kaslarının bulbusa herhangi bir bası yapmadan GİB ölçmek için, aplanasyon tonometrisi gözler primer bakış pozisyonunda iken yapıldı. Göz içi basıncı üç defa ölçülerek ortalaması alındı. Aplanasyon tonometrisi yapmadan önce ultrasonik pakimetri ile santral kornea kalınlıkları üç kez ölçülerek ortalaması alındı. Olası kompresif optik nöropati varlığını dışlamak için uyarılmış görme potansiyelleri (VEP) (Medelec Neuropto device) ve renkli görme (Ishihara kartları) muayeneleri yapıldı.

Glokom tanısı tipik glokomatöz optik sinir başı ve görme alanı değişiklikleri ile birlikte açının açık olması, GİB'nin 21 mmHg'nın üzerinde (farklı günlerde yapılan en az üç ölçüm) olması ile konuldu. Tipik glokomatöz optik sinir başı ve görme alanı değişiklikleri olmadan sadece GİB'nin yüksek ölçüldüğü ve sonraki kontrollerde GİB yüksekliğinin devam etmediği olgular çalışma dışında tutuldu.

Görme alanı bilgisayarlı perimetri ile (Humphrey Field Analyser ve Oculus Twinfield) yapıldı. Her iki cihazın ölçümlerinin benzer olduğu daha önceki bir çalışmada gösterilmiştir (8). Glokomatöz görme alanı defekti ta-

nısı için gerekli minimum ölçüt, aşağıdakilerden en az birinin olması olarak kabul edildi. 1) Ardışık iki testte Glaucoma Hemifield Testinin anormal çıkması, 2) Glokom için tipik lokalizasyonda kör nokta ile devamlılığı olmayan üç veya daha fazla noktadan en az birinin $p < \% 1$ olacak şekilde $p < \% 5$ olması, 3) Ardışık iki testte CPSD $< \% 5$ olması (9). Glokomatöz ilerlemeyi tespit etmek için görme alanı testleri altı ayda bir tekrarlandı. Glokomatöz optik sinir hasarı için ölçütler; nöroretinal rimde incelmeye, cup/disk oranının artması (vertikal) veya çentiklenme, çanaklaşma, sinir liflerinde kayıp veya optik disk kenarında kıymık hemoraji kabul edildi.

Göz dışı kasların fonksiyonları Hess perdesi ve zorlamalı traksiyon testi ile değerlendirildi. Egzoftalmi ve göz dışı kas tutulumunu değerlendirmek için ilave olarak, bilgisayarlı tomografi yapıldı. Bilgisayarlı tomografide egzoftalmi derecesi, her iki orbita lateral duvarının frontal kenarlarının birleştirilmesinden oluşan çizgiden, korneanın en tepe noktasının uzaklığı ölçülerek belirlendi. Göz tutulumunun derecesi ayrıca Amerikan Tiroid Derneğinin sınıflandırmasına dayanarak yapılan oftalmopati indeksi-ne göre yapıldı (10).

Her bir hastaya ayrıca sigara içimi, sistemik steroidler ve kullandıkları diğer ilaçlar, tiroid hormon seviyeleri ve TO süresi ile ilgili sorular soruldu. Her bir orbita klinik aktivite yönünden Mourits ve arkadaşlarının geliştirdiği puanlama sistemi kullanılarak değerlendirildi (Tablo-1). Klinik aktivite skoru (KAS) inflamasyonun orbital bulgu ve belirtilerinin varlığı ve derecesine göre tanımlandı.

Tüm veriler SPSS paket programı (13.0;SPSS INC. Chicago,IL) kullanılarak analiz edildi. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Veri dağılımının normal olup olmadığını kontrol etmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Verilerin dağılımı normal olmadığı için değerlendirmede parametrik olmayan Mann-Whitney U ve ki-kare testleri kullanıldı.

BULGULAR

Olguların 71'i (% 80) kadın ve 18'i (% 20) erkek olup. Ortanca yaşları 41,0 (19–81) idi. İzlem süresi 14 ile 85 ay (ortanca 46) arasında değişmekteydi. Kadın:erkek oranı 4:1 idi. On olgunun 14 gözünde (% 11,2) glokom tespit edildi. Yetmiş bir kadın olgunun 5'inde (% 7,0) ve 18 erkek olgunun 5'inde (% 27,7) glokom vardı. Cinsler arasında glokom görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Ki-kare $p=0,026$). Glokomlu olguların ve glokomu olmayan olguların klinik özellikleri Tablo-2'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Graves Orbitopatiyi değerlendirmek için kullanılan skorlama sistemi*

Ağrı
Globda veya glob arkasında ağırlı baskı hissi
Yukarı, aşağı veya yana bakışlarda ağrı
Kızarıklık
Göz kapağında kızarıklık
Konjonktivada yaygın kızarıklık
Şişme
Kemozis
Karüncülde şişme
Göz kapağı ödemi
Bir ve 3 aylık zaman arasında egzoftalminin 2 mm veya daha fazla artması, fonksiyon bozukluğu
Bir ve 3 aylık zaman arasında görme keskinliğinde bir veya daha fazla Snellen eşeli sırası azalma
Bir ve 3 aylık zaman arasında göz hareketlerinde herhangi bir yöne 5 dereceden daha fazla azalma

* Her bulgu için bir puan verilir ve puanların toplamı aktivite skoru olarak kabul edilir.

Glokomu olan olguların ortanca yaşları 50 (39-81), glokomu olmayan olguların ortanca yaşları ise 40 (19-63) idi. Glokomu olan olguların ortanca yaşı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olarak bulundu (Mann-Whitney U $p=0,034$).

İlk tanı sırasında glokomu olan olguların ortalama GİB $29,2 \pm 0,8$ mmHg idi. Olgular topikal beta bloker, timolol maleat-dorzolamid sabit kombinasyonu ve veya topikal, oral karbonik anhidraz inhibitörleri ile tedavi edildiler. Tedavi sonrası 6. ayda glokomu olan olgularda ortalama GİB $24,8 \pm 8,3$ mmHg idi. İzlem süresi boyunca bir olgu dışında diğer olgularda topikal ve veya oral anti glokomatöz ilaçlar ile glokom kontrol altında tutuldu. Bir olguya tedaviye dirençli glokom nedeniyle orbital dekompresyon cerrahisi uygulandı. En son muayene-deki ortalama GİB $17,5 \pm 0,5$ mmHg idi.

On olgunun 14 gözünde (% 11,2) glokoma özgül görme alanı değişiklikleri saptandı. On beş olguda ise (% 8,4) glokomla uyumlu olmayan görme alanı değişiklikleri vardı. Bu olgular uzamış P-VEP latansı, renkli görme bozukluğu, kompresif etyolojilerde görülen tipik görme alanı defektleri ve bilgisayarlı tomografi bulguları nedeniyle kompresif optik nöropati olarak kabul edildi. Kompresif optik nöropatili olguların GİB ortalama $15,1 \pm 2,7$ mmHg idi.

Glokomu olmayan olgularda TO'nin süresi ortalama 24 ay iken glokomu olan olgulardaki bu süre ortalama 18 aydı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Mann-Whitney U $p=0,526$).

Tablo 2. *Glokumu olan ve olmayan olguların klinik özellikleri*

	Glokom var	Glokom yok	p
Olgu	10 (% 11,2)	79 (% 88,8)	
Yaş	50 (39-63)	40(19-81)	0,034 (Mann-Whitney U)
Cinsiyet (K/E)	5 (% 7) / 5 (% 28)	66 (% 93) / 13 (% 72)	0,026 (Ki-kare)
Sigara (+)	2 (% 25)	28 (% 41)	0,468 (Ki-kare)
Aktivite	3,4 ± 2,3	1,8 ± 1,5	0,049 (Mann-Whitney U)
Ofalmopati süresi (ay)	18 (1-60)	24 (1-216)	0,526 (Mann-Whitney U)
Steroid (+)	3 (% 21)	11 (% 16)	0,194 (Ki-Kare)
Egzofalmi (+/-)	9 (% 90,0) / 1 (% 10,0)	36 (% 45,5) / 43 (% 54,5)	0,015 (Ki-Kare)

Her bir olgunun tiroid fonksiyon testleri değerlendirildiğinde glokumu olan olguların % 49'unda hipertiroidi, % 13'ünde hipotiroidi, ve % 38'inde ötroidi saptandı. Glokumu olmayan olgularda bu değerler sırasıyla % 29, % 3 ve % 68 idi. Tiroid hormon seviyeleri açısından glokumu olan ve olmayan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Ki-kare p=0,208).

Hastalık aktivitesi KAS ile değerlendirildi. Glokumu olan olguların KAS' u ortalama 3,4 ± 2,3 iken (ortanca 3,0), glokumu olmayan olguların KAS' u 1,8 ± 1,5 (ortanca 2,0) idi. Glokumu olan olgularla olmayan olgular arasında KAS açısından çok zayıf bir farklılık mevcuttu (Mann-Whitney U p=0,049).

İki grup arasında egzofalmi derecesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa (Mann-Whitney U p=0,341) da egzofalminin olup olmaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Glokumu olan olguların 9'unda (% 90), glokumu olmayan olguların 35'inde (% 45) egzofalmi saptandı (Ki-kare p=0,015). Glokumu olan olgularda sigara içme oranı % 25 iken glokumu olmayan olgulardaki bu oran % 41 idi. Glokom ve sigara içimi arasında her hangi bir ilişki saptanmadı (Ki-kare p=0,468). Glokumu olan olguların % 21'i, glokumu olmayan olguların % 16'sı oral steroid kullanmıştı. Oral steroid kullanımı açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Ki-kare p=0,194).

TARTIŞMA

Graves hastalığında klinik olarak anlamlı orbitopati gelişme riski yaklaşık olarak % 50 dir (1). İnsidans bimedial olup 40 ve 60 yaşlarında pik yapar (11). Ciddi ve aktif TO de hidrofilik glikozaminoglikan ve özellikle makrofajlar ve T lenfositleri olmak üzere inflamatuvar hücrelerin birikimi söz konusudur. Glikozaminoglikanların bi-

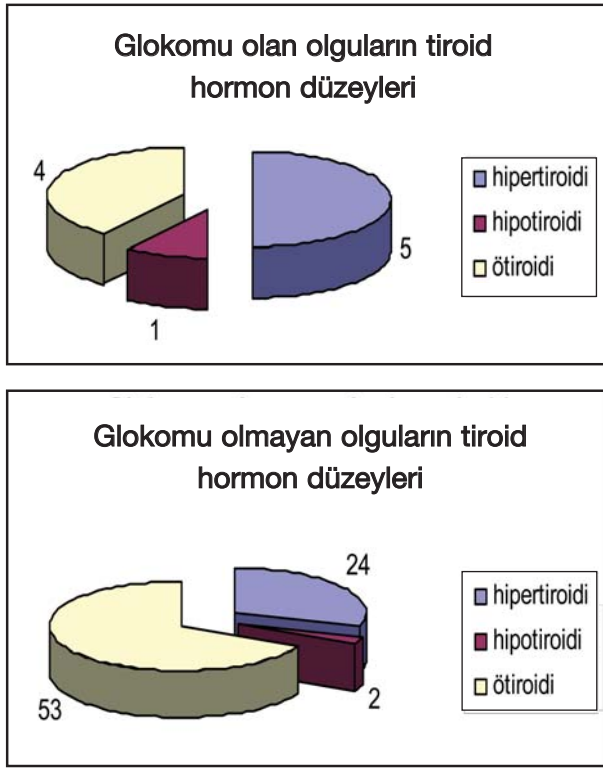
rikimi göz dışı kaslar ile retrobulber yağ ve bağ dokusunda kalınlaşmaya neden olur (12). Hastalık kadınlarda erkeklere oranla daha fazla gözükmemekte olup, ciddi göz hastalığında kadın erkek oranı 1:4 olarak bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda da TO görülme sıklığı kadınlarda daha yüksek oranda saptanmıştır.

Hastalığın ciddiyeti görmeyi tehdit eden optik sinir ve kornea tutulumu ile egzofalmi ve göz kasları disfonksiyonu gibi faktörlerin varlığına bağlıdır. Hastalığın ciddiyetini belirlemede en sık kullanılan yöntem KAS ın belirlenmesidir (13,14). Görme keskinliği, görme alanı ve renkli görmenin belirli aralıklarla ölçülmesi de hastalık aktivitesi hakkında destekleyici bilgi verir (14). Çalışmamızda KAS glokumu olan olgularda ortalama 3,4 ± 2,3 puan iken glokumu olmayan olgularda 1,8 ± 1,5 puan idi. İstatistiksel olarak iki grup arasında çok güçlü olmayan bir fark vardı (p=0,049)

Optik sinir, özellikle orbita apeksinde genişlemiş göz dışı kaslar veya yağ dokusu artışı ve ödemi nedeniyle doğrudan etkilenebilir (15,16). Bu dokulardan kaynaklanan basınç optik sinir kan akımını azaltıp, kan akımına olan direnci artırabilir (1,17). Ancak yapılan bir çalışmada TO olan olgularda orbita kan akımının artmış olabileceği gösterilmiştir (18). Kas hacminin artması kompresif optik nöropati gelişimi ile orantılıdır (19). Acaroğlu ve arkadaşlarının (20) daha önce yaptığı bir çalışmada TO'ye bağlı gelişen subklinik optik nöropati olgularında p-VEP latanslarında uzama olduğu gösterilmiştir. Tiroid orbitopatisi olan olgulardaki optik sinir tutulumunun kompresyon veya glokomdan kaynaklandığının ayırıcı tanısında P-VEP testi önem taşımaktadır (21). Çalışmamızda olguların 15'inde (% 8,4) kompresif optik nöropati vardı. Bu olgularda renkli görme kaybı, gecikmiş p-VEP latansı ve glokom ile uyumlu olmayan ve kontrollerde ilerlemediği tespit edilen görme alanı defektleri saptandı.

Tiroid orbitopatisi olan olgularda GİB artışı, episkleral venöz basınç artışı, orbita konjesyonu ve fibrotik göz dışı kasların baskı yapmasına bağlı olabilir (7). Episkleral venöz basınç artışı GİB artışının en önemli nedeni olarak gösterilmektedir (22,23). Jorgensen ve Guthoff dilate episkleral damarları ve açık açılı glokumu olan 64 hastayı araştırmışlar ve TO' de GİB artışının trabeküler disfonksiyondan değil orbita basıncının artması sonucu aköz dışı akımındaki azalmadan kaynaklandığı sonucuna varmışlardır (22). Bu, dışı akım kolaylığında azalmaya ve GİB artışına neden olmaktadır. Dev ve ark (24) TO ile ilişkili olan orbital konjesyonun, episkleral venöz basıncı artırarak GİB'i artırdığı ve orbital dekompresyon ameliyatlarının episkleral venöz basıncı azaltarak GİB'i dü-

Şekil 1. Olguların tiroid hormon düzeyleri



şürebileceğini göstermişlerdir. Kalman ve Mourits (25) dekompresyon ameliyatları sonrası GİB'de önemli değişiklik olduğunu saptamışlardır. Danesh-Meyer ve ark (26) orbital dekompresyon ve şaşılık cerrahisinin, özellikle cerrahi öncesi GİB 21 mmHg ve daha yüksek olan olgularda cerrahi sonrası erken dönemde belirgin bir GİB azalmasına neden olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda izlem süresi boyunca bir olgu dışında glokom tıbbi tedavi ile kontrol altında tutulabilmiştir. Bir olguya ise dirençli glokom nedeni ile dekompresyon cerrahisi yapılmıştır. Graves orbitopatisi olan 106 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada oküler hipertansiyon insidansı % 31,3 olup erkeklerde kadınlara göre daha yüksek oranda izlenmiştir. Bu çalışmada GİB artışı, kalınlaşmış göz dışı kasların globa bası yapması ve orbita içi bağ dokusunun çoğalması ile ilişkili bulunmuştur. Göziçi basınç artışı aynı zamanda TO'nin süresi değil de şiddeti ile ilişkilendirilmiştir (27).

Daha önceki çalışmalarda Graves hastalığı olan olgular arasında glokom görülme sıklığı % 0,8 ile 13 arasında bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda glokom görülme sıklığı % 11,2 olup erkeklerde (% 27,7) kadınlara (% 7,0) oranla daha yüksek oranda izlenmiştir. Bulgularımız daha önceki çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir. Klinik aktivite skoru glokom izlenen olgularda çok az

fark ile daha yüksek bulunmuştur. Behrouzi ve ark (28) da TO olan olgularda klinik aktivite skorunun yüksek olmasının oküler hipertansiyon gelişmesi için bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir. Cockerman ve ark (7) yaş, cinsiyet aile öyküsü, steroid kullanımı göz dışı kas tutulumunun ve egzoftalmi derecesinin glokom için tetikleyici faktör olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada GİB yüksekliği ile birlikte seyreden uzun süreli aktif hastalık glokomatöz hasarın ilerlemesinde tek önemli risk faktörü olarak belirtilmiştir (7). Bizim çalışmamızda da glokom ile tiroid hormon seviyeleri, hastalığın süresi, steroid kullanımı ve sigara içimi arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda ileri yaş, erkek cinsiyet, yüksek KAS skoru ve egzoftalmi varlığı glokom gelişmesi için risk faktörü olarak bulunmuştur.

Japonya'da yapılan bir çalışmada TO olan hastaların en az % 13'ünde aynı zamanda açık açılı glokom olduğu bildirilmektedir (29). Tiroid orbitopatisi olan olgular arasında hipertiroidizm, hipotiroidi ve ötiroidi olabilir (22). Glokumu olan olguların % 49'unda hipertiroidizm, % 13'ünde hipotiroidi ve % 38'inde ötiroidi saptanmış olup bu değerler glokomu olmayan olgularda sırasıyla % 29, % 3, ve % 68 idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı. Bu bulgular da daha önceki çalışmalar ile uyumlu bulundu (22,23). Sigara içimi TO gelişmesinde önemli bir role sahiptir ve sigara içenlerde hastalık ciddiyeti fazla, tıbbi tedaviye cevap azdır. Çalışmamızda sigara içme oranı glokomu olan olgularda % 25, glokom olmayan olgularda % 41 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı.

Sonuç olarak çalışmamızda, GO olan hastalarda sigara içimi, sistemik steroid kullanımı ve GO'nun süresi ile glokom arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Graves orbitopati olan olgulardan, özellikle ileri yaş ve erkek cinsiyetkiler glokom açısından taranmalı, egzoftalmisi olan ve KAS'ı yüksek olgular ise muhtemel GİB yükselmesine karşı yakından izlenmelidirler.

KAYNAKLAR

1. Wiersinga WM, Bartalena L: Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 2002; 12: 855-860.
2. Neigel JM, Rootman J, Belkin RI et al. Dysthyroid optic neuropathy. The crowded apex syndrome. *Ophthalmology* 1988; 95: 1515-1521.
3. Wessely K. Discussion of Hertel E. Weiterer Betrag zur Lehre von Augendruck. *Ber Dtsch Ophthalmol Ges* 1918; 41: 80-81.
4. Behjati AI, Hajipoor R, Valaie F, Azizi F. Thyroid function in patients with glaucoma. *Int J Endocrinol Metab* 2005; 1: 99-103.

5. Ohtsuka K. Intraocular pressure and proptosis in 95 patients with Graves' ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol* 1997; 124: 570–572.
6. McDaniel D, Besada E. Hypothyroidism-a possible etiology of open-angle glaucoma. *J Am Optom Asso.* 1996; 67: 109-114.
7. Cockerham KP, Pal C, Jani B Wolter A, Kennerdell JS. The prevalence and implications of ocular hypertension and glaucoma in thyroid-associated orbitopathy. *Ophthalmology* 1997; 104: 914-917.
8. Capris P, Autuori S, Capris E, Papadia M. Evaluation of threshold estimation and learning effect of two perimetric strategies, SITA Fast and CLIP, in damaged visual fields. *Eur J Ophthalmol* 2008; 18: 182-190
9. Keltner JL, Johnson CA , Anderson DR, et al. The association between glaucomatous visual fields and optic nerve head features in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2006; 113: 1603-1612.
10. Werner SC. Modification of the classification of the eye changes of Graves' disease: recommendation of the Ad Hoc Committee of the American Thyroid Association. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 44: 203.
11. Bartley GB, Fatourech V, Kadmas EF, Jacobsen SJ, Ilstrub DM, Garrity JA et al. The incidence of Graves' ophthalmopathy in Olmsted County, Minnesota. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 511–517.
12. Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. *Mech Manage Thyroid Today* 2000; 23: 1–9.
13. Mourits MP, Koorneef L, Wiersinga WM, Prummel MF, Berghout A, van der Gaag R. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach. *Br J Ophthalmol* 1989; 73; 639–644.
14. Pinchera A, Wiersinga W, Glinoeer D et al. Classification of eye changes of Graves' disease. *Thyroid* 1992; 2: 235–236.
15. Bahn RS, Heufelder AE. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1468–1875.
16. Trobe JD. Optic nerve involvement in dysthyroidism. *Ophthalmology* 1981; 88:488–492.
17. Hartmann K, Meyer-Schwickerath R. Measurement of venous outflow pressure in the central retinal vein to evaluate intraorbital pressure in Graves' ophthalmopathy: a preliminary report. *Strabismus* 2000; 8: 187–193.
18. Alp MN, Ozgen A, Can I et al. Color Doppler imaging of the orbital vasculature in Graves' disease with computed tomographic correlation. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 1027-1030.
19. Hallin ES, Feldon SE, Luttrell J. Graves' ophthalmopathy: effect of transantral orbital decompression on optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 1988; 72: 683–687.
20. Acaroğlu G, Şimşek T, Özalp S, Mutluay A. Subclinic optic neuropathy in Graves' orbitopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2003; 47:459-462.
21. Ambrosio G, Ferrara G, Vitale R, De Marco R. Visual evoked potentials in patients with Graves' ophthalmopathy complicated by ocular hypertension and suspect glaucoma or dysthyroid optic neuropathy. *Doc Ophthalmol* 2003; 106: 99–104.
22. Jorgensen JS, Guthoff R. The role of episcleral venous pressure in the development of secondary glaucomas. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1988; 193: 471-475.
23. Duke-Elder S, Jay B. Glaucoma and hypotony. In: Duke-Elder S, ed. *Diseases of the lens and vitreous. System of Ophthalmology*, Vol 11, London: Kimpton, 1969; 678-681.
24. Dev S, Damji KF, DeBacher CM et al: Decrease in intraocular pressure after orbital decompression for thyroid orbitopathy. *Can J Ophthalmol* 1998; 33: 314-319.
25. Kalmann R, Mourits M.P. Prevalence and management of elevated intraocular pressure in patients with Graves' orbitopathy. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 754-757.
26. Danesh-Meyer HV, Savino PJ, Deramo V, Sergott RC, Smith AF. Intraocular pressure changes after treatment for Graves orbitopathy. *Ophthalmology* 2001; 108:145-150.
27. He J, Wu Z, Yan J, Yang H, Mao Y, Ai S, Chen Z. Clinical analysis of 106 cases with elevated intraocular pressure in thyroid-associated ophthalmopathy. *Yan Ke Xue Bao* 2004; 20: 10-14.
28. Behrouzzi Z, Rabei HM, Azizi F, Daftarian N, Mehrabi Y, Ardeshiri M et al. Prevalence of open-angle glaucoma, glaucoma suspect, and ocular hypertension in thyroid-related immune orbitopathy. *J Glaucoma.* 2007; 16:358-362.
29. Ohtsuka K, Nakamura Y. Open-angle glaucoma associated with Graves' disease. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 613–617.