

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TİROİD OFTALMOPATİ OLGULARINDA ORBİTA
DEKOMPRESYON CERRAHİSİNDE FARKLI TEKNİKLERİN
UZUN DÖNEM SONUÇLARI

UZMANLIK TEZİ

DR. MEHMET ÖZGÜR ÇUBUK

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Onur Konuk

ANKARA 2015

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TİROİD OFTALMOPATİ OLGULARINDA ORBİTA
DEKOMPRESYON CERRAHİSİNDE FARKLI TEKNİKLERİN
UZUN DÖNEM SONUÇLARI

UZMANLIK TEZİ

DR. MEHMET ÖZGÜR ÇUBUK

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Onur Konuk

ANKARA 2015

Oftalmoloji eğitimim ve tez çalışmam sürecinde göstermiş oldukları ilgi ve yardımlarından dolayı başta Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz hastalıkları Anabilim Dalı Kurucu Öğretim Üyesi Sn. Prof. Dr. Berati Hasanreisoglu, Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. İbrahim F. Hepşen ve tez danışmanım Doç. Dr. Onur Konuk ve olgularını kullanmamıza izin veren Prof. Dr. Mehmet Ünal olmak üzere tüm öğretim üyelerine, çalışma arkadaşlarıma ve bana her zaman destek olan annem Tülay Çubuk'a, babam Osman Çubuk'a, ablam Özge Çubuk Hastaoğlu'na ve eşim Pelin Özyavuz Çubuk'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	iii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
4. BULGULAR	33
6. SONUÇ	52
7. KAYNAKLAR.....	55
8. ÖZET	83
9. SUMMARY	85
10. ÖZGEÇMİŞ.....	87

KISALTMALAR

GH	:Graves Hastalığı
GO	:Graves Oftalmopati
BT	:Bilgisayarlı Tomografi
KON	:Kompresif Optik Nöropati
MR	:Magnetik Rezonans
GAG	:Glikozaminoglikan
TSH	:Tiroid Stimulan Hormon
GİB	:Göz İçi Basıncı
mm	:milimetre
KAS	:Klinik Aktivite Skoru
European Group on Graves Ophthalmopathy	: EUGOGO

1. GİRİŞ

Graves hastalığı (GH) tiroid bezinin düzensiz aktivitesi ve büyümesi ile karakterize sık görülen otoimmün bir hastalıktır (1). Graves oftalmopati (GO) ise GH'nın en sık ve en önemli tiroid dışı bulgusudur. Göz tutulumu sıklıkla hipertiroidi ile birlikte izlenmekle beraber, olguların %10' nunu ötiroid hastalar (oftalmik Graves hastalığı) ve kronik otoimmün tiroidite bağlı hipotiroidizmi olan hastalar (Haşimoto hastalığı) oluşturmaktadır. (1,2). Graves hastalarının ilk muayenesi esnasında GO görülme oranı literatürde %25 oranında bildirilmekle birlikte, farklı çalışmalarda hastalığın en hafif subklinik formları da dikkate alınacak olursa bu oranın %80'lere çıktığı savunulmaktadır (3,4).

GO patogenezinin orbita bağ dokusunun inflamasyonu ile birlikte glukozaminoglikan (GAG) ve hyaluronik asit salınımı ve bu tablonun neden olduğu orbita dokusundaki yeniden yapılanma sorumlu tutulmaktadır. Bu inflamatuvar süreçte, orbita fibroblastlarının kilit rol oynadığı ve bu kompleks immün cevabı yönettiği gösterilmiştir (5).

GO proptozis, kapak ödemi, kapak retraksiyonu, konjonktiva enjeksiyonu, kemozis, ekspozi keratopati, kornea ülserasyonu, göz dışı kas fonksiyon bozuklukları ve kompresif optik nöropati gibi farklı klinik tablolar ortaya koyabilmektedir (6-11). Hastalığın izleminde saptanabilen bu farklı klinik bulguları, orbita hacmini sınırlayan sert kemik yapı içinde inflamasyon nedeniyle artan yumuşak doku hacminin meydana getirdiği mekanik etkiyle açıklamak mümkündür.

GO'da tedavi endokrinoloji, oftalmoloji, radyoloji, nükleer tıp ve radyasyon onkolojisi uzmanlarının birlikte çalışmasını gerektiren multidisipliner bir konudur ve tedavi seçimi hastalığın aktivite ve ciddiyetinin değerlendirilmesine göre planlanmaktadır. Hafif GO'da hastanın semptomlarını rahatlatmaya yönelik suni göz yaşı damlaları, prizmatik gözlük ve güneş gözlüğü gibi lokal oftalmolojik tedaviler ön plana çıkmakla birlikte, orta-ciddi aktif oftalmopatiye en önemli tedavi seçeneği steroidlerdir(12,13). GO'da cerrahi tedavi ise hastaların ancak %20 sinde gereklilik göstermektedir (14). Cerrahi tedavinin zamanlaması ve belli bir sıra dahilinde yapılması önem taşımaktadır. GO'da cerrahi yöntemler, optik nöropati, diplopi, korneal ekspoşür ve kozmetik endikasyonlar ile orbital dekompresyonu, şaşılık ve kapak cerrahilerinden oluşmaktadır. Cerrahi uygulamalarda orbita dekompresyonu ilk sırada uygulanmakta bunu şaşılık ve kapak cerrahisi takip etmektedir(12).

Kozmetik olarak sıkıntı yaratan ekzoftalmus orbita dekompresyon cerrahisi için temel endikasyon olmakla birlikte, kompresif veya gerilmeye bağlı optik nöropati, belirgin kornea ekspoşürü ile birlikte seyreden proptozis ve spontan glob subluksasyonu diğer endikasyonları oluşturmaktadır. Medikal tedavide amaç orbita içeriğinin hacmini azaltmaya yönelikken, dekompresyon cerrahisi ile orbita içeriği için yeni boşluklar sağlanmakta ve ekzoftalmusta 5-6 mm veya daha üzeri gerileme gerçekleştirilebilmektedir(15,16). Dekompresyon cerrahisinin en sıkıntı veren komplikasyonu diplopi olmakla birlikte bunu azaltmaya yönelik cerrahi tekniklere yönelim de mevcuttur (17,18).

Bu çalışmada tiroid oftalmopati hastalarında farklı endikasyon ve yöntemlerle uygulanmış orbita dekompresyonu cerrahilerinin retrospektif olarak incelenmesi ve elde edilen uzun dönem sonuçların vurgulanması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

Graves oftalmopati (GO), Graves hastalığının (GH) en sık ve en önemli tiroid dışı bulgusu olup orbitanın otoimmün inflamatuvar bir hastalığıdır (1). GO orbita inflamasyonu nedeniyle yumuşak doku hacmindeki artışa eşlik eden göz dışı kaslarda ödem ve inflamasyon ile karakterizedir. Orbita hacmini sınırlayan sert kemik yapı içinde inflamasyon sonucunda artan yumuşak doku hacminin meydana getirdiği mekanik etki hastalarda proptozis, kapak ödemi, kapak retraksiyonu, konjonktiva enjeksiyonu, kemozis, ekspoşür keratopati, kornea ülserasyonu, göz dışı kas fonksiyon bozuklukları ve kompresif optik nöropati gibi farklı klinik tablolara neden olmaktadır (6-11).

Graves hastalarının ilk muayenesi esnasında GO görülme oranı literatürde %25 oranında bildirilmektedir. En hafif subklinik formlar ele alınacak olursa bu oranın %80'lere yükseldiği düşünülmektedir. (3,4). Hastalığın seyri esnasında ise %50'ye varan oranlarda farklı ciddiyette klinik olarak saptanabilen göz tutulumu izlenmektedir (19). Göz tutulumu sıklıkla hipertiroidi ile birlikte izlenmekle beraber, ötiroid hastalar (oftalmik Graves hastalığı) ve kronik otoimmün tiroidite bağlı tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalarda da izlenebilmektedir (1,2). Ötiroidinin sağlanabilmesi oftalmopati seyrine olumlu

etki etmekle birlikte bu dönemde de aktif oftalmopati görülebildiği bilinmektedir. Hipertiroidi ve hipotiroidinin ise oftalmopatiyi alevlendirdiği gösterilmiştir (20-22). Bu nedenle GO'da tedavi yönetimi tiroid disfonksiyonu ve oftalmopati bulgularının multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmesini gerektirmektedir (23,24).

GO yıllık insidansı kadınlarda 16/100000 iken erkeklerde 2.9/100000 olarak hesaplanmıştır (4,25,26). Tablo hayatın ilk dekadından sekizinci dekadına kadar ortaya çıkabilmekle birlikte, ortalama görülme yaşı 43-52 yıl olarak bildirilmiştir (4). Kadınlarda GO daha sık görülmekte ancak etkilenen erkeklerde daha hızlı ve daha ciddi ilerleme göstermektedir (2,27-29). Ciddi hastalık sıklıkla aktif dönemde görülmekle beraber, hastalık aktivite ve ciddiyeti her zaman eş zamanlı ve eşit düzeyde görülmeyebilir, tedavi seçimi hastalığın aktivite ve ciddiyetinin değerlendirilmesine göre planlanmaktadır (12,28,30).

2.1. Graves Oftalmopati Etiyopatogenezi

Günümüzde GO'nin genetik ve çevresel faktörlerinde katkısıyla ortaya çıkan kronik otoimmün inflamatuvar bir hastalık olduğu düşünülmektedir.

2.1.1 Genetik Faktörler: GH etyolojisinde genetik faktörlerin önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. GH insidansının aile üyeleri arasında daha yüksek olduğu gösterilmiştir (31,32). Danimarka'da yapılan popülasyon tabanlı bir çalışmada, monozigot ikizlerde %35 birlikte görülme oranı izlenirken dizigot ikizlerde %3 birlikte görülme oranı saptanmıştır (31,32). GO ise Asya ırkına oranla Avrupa ırkında daha siktir görülmektedir (33). Graves hastalarının ötiroid 1. ve 2. derece

akrabalarını ele alan bir çalışmada ötiroid akrabaların %33'ünde GO bulguları olduğu belirlenmiştir (34). Literatürdeki birçok çalışma ise GH ile ilişkili olabilecek genlere odaklanmıştır. HLA-DR3, CTLA4, PTPN22 CD40, IL-2RA, FCRL3, IL-23R genleri immün sistem regülasyonunda görev almakta olan genlerdir ve bu genler üzerinde görülen polimorfizmin GH ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (35-42). Özellikle interlökin 21 ve IL-21R polimorfizminin GH ve GO dışında Tip 1 DM, ülseratif kolit gibi birçok otoimmün hastalıkla ilişkisi saptanmıştır (42-47). Bütün bu çalışmalara rağmen genetik faktörlerin GH ve GO gelişimi üzerinde ne oranda etkili olduğu tam olarak belirlenememiştir.

2.1.2. Sigara: Sigara kullanımı ile GH ve GO gelişimi ve şiddeti arasında kuvvetli bir ilişki mevcuttur (12). Sigara kullanımını aynı zamanda farklı otoimmün hastalıkların gelişimine de neden olmaktadır (48,49). GH gelişimini takiben günlük kullanılan sigara sayısı hayat boyu kümülatif sigara kullanımından daha önemlidir (50). Günlük 20 den fazla sigara kullanan Graves hastalarında sigara kullanmayan hastalara göre proptosiz gelişimi 3 kat, diplopi gelişimi ise 7 kat daha yüksektir (50). Sigara kullanımı aynı zamanda GO ya yönelik uygulanan orbita radyoterapisine ve steroid tedavisine cevabı olumsuz yönde etkilemektedir (51). Sigaranın etki mekanizması halen tartışmalıdır. Orbita dokusunda meydana gelen iskeminin inflamasyonu uyardığı, bunun sonucu olarak orbita fibroblastlarından glikozaminoglikan (GAG) ve kollajen sentezinin arttırdığı düşünülmektedir (52).

2.1.3. Hipertirodizmin tedavisi ve radyoaktif iyot: GH yönetiminde uygulanan antitiroid ilaçların, total ve subtotal tiroidektominin GO seyri üzerine etkisi

olmadığı düşünülmektedir (53). Bunun aksine radyoaktif iyot tedavisinin ise GO gelişimine ve mevcut hastalığın ilerlemesine neden olduğu görülmüştür. Radyoaktif iyot tedavisinin tiroid antijen salınımını artışına neden olarak otoimmün cevabı arttırdığı düşünülmektedir ve bu riskin önüne geçmek için kısa dönem steroid kullanımı ve tedavi sonrası hipotiroidizmden kaçınılması gerekmektedir (54-56).

2.1.4. İmmünopatogenez: Tiroid sitümlan hormon reseptörü (TSHR) bir glikoprotein yapısıdır, reseptörün hücre dışı parçasının translasyon sonrası proteolitik hasara uğraması antijen sunucu hücrelerin otoimmün aktivitesine yol açmakta ve bunun sonucunda TSHR'ye karşı gelişen oto antikorlar (TRab) GH gelişimine ve düzensiz tiroid hormon salınımına neden olmaktadır (57,58). Tiroid disfonksiyonunun başlangıcı ile GO gelişimi arasındaki yakın ilişki ise tiroid ve orbita dokularında ortak olarak bulunan bir otoantijenin varlığını düşündürmektedir (1).

Tiroid ve orbita dokularında ortak olarak bulunduğu düşünülen bu otoantijen CD4+T lenfosit yüzeyinde bulunan hücre reseptörü tarafından tanınmakta, CD4+T lenfositler yoğun şekilde sitokin salgılayarak immün cevabı tetiklemekte ve sonuç olarak orbita bağ dokusu T lenfositler, B lenfositler, plazma ve mast hücreleri tarafından infiltre edilmektedir(1,30,59,60). GO nun erken dönemindeki inflamasyonda T helper 1(Th1) hücreleri aktif rol oynarken remisyon döneminde Th2 hücrelerin baskın olduğu görülmüştür (26,61). İnflamatuar süreçte ortaya çıkan sitokinler ve diğier inflamatuvar mediatörler fibroblast aktivasyonu yoluya orbita dokusunda yeniden yapılanmaya neden olmaktadır (59).

İnflamasyon sonucunda artan orbita içeriği GO de karşılaşılan klinik bulguların sorumlusu olarak görülmektedir. Orbita dokusunda gerçekleşen lenfosit infiltrasyonunun orbita fibroblastlarını aktive etmesi hidrofilik GAG olan hiyalüronik asidin sentezinde artışa neden olur, buna ek olarak aktive fibroblastların bir kısmı miyofibroblast ve adipozitelere dönüşür (62-64). GO de saptanan göz dışı kaslardaki belirgin genişlemenin nedeni kasın bağ dokusunda artan GAG sentezi sonucunda meydana gelen ödem ve inflamasyondur. Yağ ve bağ dokusundaki hacim artışının sebebi ise yine hiyalüronik aside gelişen bağlı ödem ve yeni farklılaşmış adipozit popülasyonudur (65,66). Olguların büyük kısmında hem orbita yağ kompartmanında hem de göz dışı kaslarda genişleme saptanmakla birlikte, sadece yağ dokusu hacminin veya sadece göz dışı kas hacminin arttığı vakalar da mevcuttur (67,68). Bununla birlikte GO olgularında oksidatif sürecin hızlandığı ve fibroadipoz dokuda apoptotik sürecin sağlıklı insanlara göre artış gösterdiği saptanmıştır. Siklooksijenaz 2 enzim aktivasyonunun da GO li olgularda arttığı ve inflamasyonda bu enziminde rol oynadığı düşünülmektedir. (69,70,71)

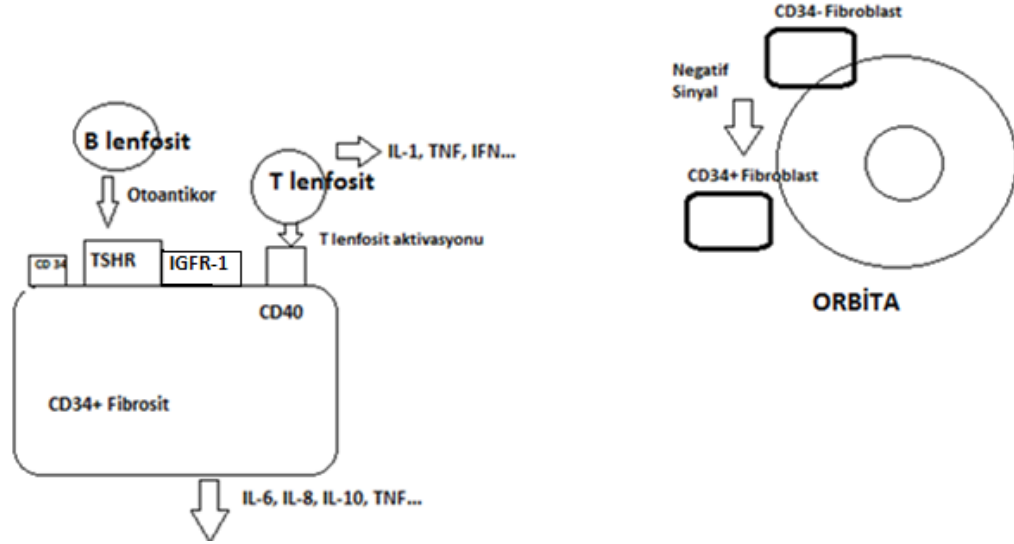
GO de görülen bu otoimmün inflamasyonu başlatan kaynak halen tartışma konusu olmakla birlikte bu konu ile ilgili çalışmalar genel olarak orbital fibroblastlar üzerine yoğunlaşmıştır (72). Orbita fibroblastları kompleks yapısı ve immün düzenleyici fonksiyonları olan heterojen bir hücre popülasyonudur ve diğer doku fibroblastlarından farklı olarak nöral krest kökenlidir (5). Hücre yapısındaki inflamatuvar genler ve gangliozitler orbita fibroblastlarının inflamatuvar cevap üzerinde aktif rol oynadığını düşündürmektedir (5). Timosit

antijen 1 (Thy1) olarak bilinen hücre yüzey glikoproteini içermesine göre orbita fibroblastları Thy1+ ve Thy1- olarak iki farklı alt gruba ayrılır ve bu hücre tipleri farklı fonksiyonel özelliklere sahiptir(62,73,74). Thy1+ fibroblastların IL-1b'ye maruz kalması ya da CD40 hücre yüzey reseptörünün T lenfosit yüzey reseptörü olan CD154 ile bağlanması sonucunda inflamasyonu alevlendiren T ve B lenfosit aktivasyonunda rol oynayan yüksek miktarda prostoglandinE2 (PGE2) salınımı gerçekleştirdiği, hiyalüran sentezini arttırdığı ve TGFb'ye maruz kalması durumunda miyofibroblastlara dönüştüğü gösterilmiştir (74,75). Adipozitelere farklılaşan alt grubun ise Thy1- alt grubu olduğu görülmüştür(62,74). GO'lu hastaların orbita fibroblastları üzerinde yapılan bir çalışmada normal olguların hücre kültüründen farklı bir şekilde, hipoksiye maruz bırakılan hücre kültüründe adipogenezin arttığı saptanmıştır ve sigaranın GO üzerindeki etkisinin de orbita fibroblastları üzerinden gerçekleştiği öne sürülmüştür (76). Orbita fibroblastlarının gösterdiği bu fenotipik farklılaşma hastalık seyrinde neden bazen kas tutulumunun bazen de yağ dokusu genişlemesinin daha belirgin olduğunu açıklayabilir (63).

Graves hastalığında hipertiroidizmin sebebi tiroid stimulan hormon reseptörüne (TSHR) karşı gelişen oto antikorlardır (TRab), buna ek olarak tiroglobuline (Tg) karşı gelişen antikorlarda Graves hastalarında saptanmıştır (57,58). Klinik çalışmalarda GO prevalansının yüksek TRab düzeyi olan hastalarda artmış olduğu saptanmıştır, buna ek olarak ötiroid GO ile yüksek TRab düzeylerinin ilişkili olduğu gösterilmiştir (77,78). TSHR yağ ve bağ dokuda saptanabilmektedir(79,80). GO'lu hastaların orbita fibroblastlarında

TSHR düzeyinin sağlıklı olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (81). Orbita fibroblastlarında eksprese edilen TSHR mRNA düzeyleri KAS ın ilişkili olduğu da gösterilmiştir (60). Orbita fibroblastlarında düzeyinin yükseldiği saptanan bir başka reseptörde insülin benzeri büyüme faktörü 1 reseptörüdür (IGF1R) (82). IGF1R'nin TSHR aktivitesini artırıcı yönde etkinlik gösterdiği düşünülmektedir (83). Bununla birlikte Graves hastalarında anti-IGF1R antikorları saptanmıştır ve bu antikorların bazılarının IGF1R aktivitesini arttırdığı belirlenmiştir (82).

Son dönemde orbital fibroblastlarla ilgili dikkat çeken bir başka nokta periferik fibrositlerdir (75,81). Fibrositler periferik dolaşımda yer alan, inflamatuvar reaksiyonların meydana geldiği bölgeye göç ederek doku yapılanması, fibrosis, antijen sunumu görevlerinde rol oynayan kemik iliği kökenli hücrelerdir (84-87). Hücre yüzeyinde CD34 yüzey reseptörü bulunduran bu hücrelerde fonksiyonel TSHR ve Tg proteini gösterilmiştir (63,73,74). Çalışmalarda sağlıklı bireylerin orbita fibroblastlarının tamamının CD34- olduğu saptanırken Graves hastalarında orbita fibroblastlarının CD34+ ve CD34- iki alt gruptan oluştuğu, TSHR ve Tg mRNA ekspresyonunun CD34+ fibroblastlarda gerçekleştiği diğer alt grupta ise var olmadığı gösterilmiştir (81,88). TSH bu hücrelerde sitokin salınımını uyarmaktadır. Diğer taraftan CD34- orbital fibroblastlar ise CD34+ hücreleri etkileyerek TSHR ve Tg mRNA ekspresyonunu baskılamaktadır (88) (Şekil1).



Şekil 1: Graves hastalarında orbita fibroblastlarının CD34+ ve CD34- iki alt gruptan oluştuğu, TSHR ve Tg mRNA ekspresyonunun CD34+ fibroblastlarda gerçekleştiği diğer alt grupta ise var olmadığı gösterilmiştir (81,86). TSH bu hücrelerde sitokin salınımını uyarmaktadır. Diğer taraftan CD34- orbital fibroblastlar ise CD34+ hücreleri etkileyerek TSHR ve Tg mRNA ekspresyonunu baskılamaktadır (88)

Sonuç olarak GO patogenezinde soru işaretleri halen devam etmektedir.

Günümüzde çalışmalar periferik fibrositler ve orbita fibroblastları üzerinde yoğunlaşmıştır. Fibroblast yüzeyindeki TSHR oto antikorlar için hedef olmakta, fibroblastlar adipositlere ve miyofibroblastlara farklılaşmakta ve aynı zamanda T lenfosit aktivasyonuna neden olmaktadır ve bu tablo soru işaretleri ile dolu karmaşık bir otoinflamasyon ile sonuçlanmaktadır.

2.2 Graves Oftalmopati de Klinik Bulgular:

GO da orbita hacmini sınırlayan sert kemik yapı içinde inflamasyon sonucunda artan yumuşak doku hacminin meydana getirdiği mekanik etki klinikte ortaya çıkan farklı semptom ve bulgulardan sorumlu tutulmaktadır. Orbita içi basınç artışı sonucu venöz dönüş engellenmekte ve bu durum inflamatuvar

sitokinlerin orbitada hapsolmasına neden olarak kısır bir döngü yaratmaktadır. Sonuç olarak hastalarda proptosis, kapak ödemi, kapak retraksiyonu, konjonktiva enjeksiyonu, kemozis, ekspoşür keratopati, kornea ülserasyonu, göz dışı kas fonksiyon bozuklukları ve kompresif optik nöropati gibi farklı klinik tablolarla karşılaşmaktadır.

2.2.1. Kapak değışiklikleri: Üst kapak retraksiyonunun en sık nedeni GO olup başlangıçta adrenerjik hiperaktiviteye bağı Müller kasının aşırı aktivitesi kapak retraksiyonunun en önemli sebebidir (89). Kapak retraksiyonunun etyolojisine yönelik levator, Müller ve üst rektus kasını içeren pek çok mekanizma ortaya atılmıştır, ayrıca histolojik çalışmalarda levator kasında fibrozis, atrofi ve yağ infiltrasyonu olduğu gösterilmiştir (6, 7, 89). Müller kası üzerinde yapılan histolojik çalışma da ise sağlıklı olgular ile GO lu olgular arasında fark saptanmamıştır (90). GO da görülen kapak retraksiyonu temporalde tipik olarak daha belirgindir. Üst kapak retraksiyonu sıklıkla kalıcı olmakta ve cerrahi girişim gerektirmektedir (89). Kapsülopalpebral fasiada benzer değışiklikler sonucunda alt kapak retraksiyonu da saptanabilmektedir.

2.2.2. Yumuşak doku inflamasyonu: Orbita yumuşak dokularında inflamasyon ve vasküler konjesyon sonucunda göz kapağında ödem, konjonktiva kemozisi, konjonktiva ve episklara damarlarının özellikle kas insersiyoları bölgelerinde enjeksiyonu bulguları saptanabilmektedir (2, 8, 27). Yumuşak doku inflamasyonuna bağı semptomlar ise epifora, fotofobi, korneada batma hissi ve retroorbital ağrıdır (8,27). Yumuşak doku bulgular hastalık aktivite ve ciddiyetinin değerlendirilmesinde önemlidir (91). Dekompresyon cerrahisi ile

venöz stazın azaltılması sonucunda konjestif bulguların düzeltilmesi sağlanabilmektedir (92-93)

2.2.3. Proptozis: GO’ da orbita hacmini sınırlayan sert kemik yapı içinde göz arkasında bulunan kas, yağ ve bağ dokusu hacminin artması aksiyel proptozise ile sonuçlanmaktadır. GO unilateral ve bilateral proptozisin en sık sebebidir. GO tanısı alan olguların %40-70’inde proptozis saptanmakta, %90 olguda ise proptozis bilateral izlenmektedir (2, 8, 10, 27). Normal oküler protrüzyon değerleri yaş, cins ve ırka bağlı olarak değişmektedir. Kafkas ırkı için normal üst limit 20 mm, Afrikalı Amerikalılar için 22 mm iken Japonlar için 18 mmdir, Türk popülasyonunda ise ortalama oküler protrüzyon değer 16,1±2,6 15,5±2,6 mm olup üst sınır erkekler için 21 mm kadınlar için 20 mm olarak belirlenmiştir. (9,94-96). Beyaz ırk için 21 mm ve üstünde alınan ölçümler veya iki göz arasında 2 mm fark olması patolojik olarak kabul dilmektedir (1,9)

2.2.4. Göz dışı kas tutulumu: GO de göz dışı kasların tutulumu iki safhada gerçekleşir. Hastalığı inflamatuvar döneminde göz dışı kaslarda lenfositik infiltrasyon ile birlikte genişleme gözlenirken, ilerleyen safhada inflamasyon yerini fibrosiz bırakır (97). Hastaların büyük bir kısmında göz dışı kas tutulumu izlenmekle birlikte tablo sıklıkla subklinik seyretmektedir (68). Klinik olarak saptanabilen kas fonksiyon bozukluğu sıklığı %30-50 arasında bildirilmiştir (2,27). En sık etkilenen kaslar inferior ve medial rektus olmakla birlikte rektus kaslarının tamamı ve nadiren oblik kaslar da tutulabilir (11,97). Hastalarda şaşılığın bütün tipleri ile karşılaşılabilir ancak en sık saptanan şaşılık tipleri

restriktif ezotrophia ve hipotrophia'dır (11,97). Kas tutulumu ileri yaşlarda ve erkek hastalarda daha ciddi seyretmektedir (8).

2.2.5. Göz içi basıncı (GİB) değişiklikleri: GO hastalarında oküler hipertansiyon %3,9 ile %24'e varan oranlarda saptanmış olup bu oran normal popülasyonun üzerindedir (98,99). Özellikle farklı bakış pozisyonlarında göz içi basınç artışı daha belirgin hale gelmektedir. Göz içi basınç artışının nedenleri konusunda farklı teoriler öne sürülmüş olup bunların başlıcaları fibrotik ve genişlemiş rektus kaslarının globda neden olduğu restriksiyon ve kompresyon, normal venöz basının üzerine çıkan retrobulber basının neden olduğu artmış episkleral venöz basınç ve trabeküler ağda mukopolisakkarit birikimi ile trabeküler dışa akıma karşı artmış dirençtir (100-104). Bununla birlikte GO da superior oftalmik ven akım hızı ile göz içi basını arasında negatif bir korelasyon olduğu da gösterilmiş ve orbita dekompresyon cerrahisi ile superior oftalmik ven akım hızının artarak göz içi basınının düştüğü saptanmıştır (93,105).

2.2.6. Kornea tutulumu: GO hastalarında alt ve üst kapak retraksiyonu, yetersiz göz yaşı fonksiyonu ve proptozise nedeniyle eksojor keratopati görülebilmektedir (2, 8, 27). Kornea tutulumu sıklıkla punktat epiteliyopati şeklinde olmakla beraber ülserasyon ve perforasyon da izlenebilmektedir (10,104). Suni göz yaşı sık preparatlarının kullanımı ve gerekli görülen olgularda tarsorafi uygulanması ile kornea tutulum oranını azaltmaktadır (10).

2.2.7. Optik Sinir Tutulumu: Kompresif Optik nöropati (KON) GO lu hastaların % 5 ile 8' inde karşımıza çıkan ve kalıcı körlükle sonuçlabilen bir komplikasyondur. Altıncı dekada ve erkeklerde daha sık görülmektedir (27,107).

KON sıklıkla bilateral görülmekle birlikte unilateral tutulum oranı %22-31 arasında bildirilmiştir (107-110). KON'a neden olduğu düşünülen mekanizmalardan ilki genişleyen göz dışı kasların optik sinir ve onun vasküler komponentlerine yaptığı direkt bası sonucu optik sinir fonksiyonlarının bozulmasıdır (107,108,111,112), daha nadir olarak kas tutulumu olmadan optik sinirin gerilmesine bağlı optik nöropati gelişebileceği de bildirilmiştir (111,113,114). KON patogenezinde retrobulber basınç artışı da önem arz etmektedir, retrobulber basıncın optik nöropatisi olan GO hastalarında olmayanlara kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir (115). Bununla birlikte dar açılı orbita kemik yapısının KON gelişimi için bağımsız risk faktörü olduğu düşünülmektedir (116).

KON tanı ve tedavisi halen tartışma konusudur. EOGOGO' nun son raporunda görme keskinliği, renkli görme ve optik sinir kompresyonu düşündüren görüntüleme bulguları en duyarlı tanı araçları olarak kabul edilmektedir (28). Bununla beraber anormal görsel uyarılmış potansiyel yanıtının hastalığın erken tanı ve takibinde kullanılabileceğini vurgulayan çalışmalar da mevcuttur (107,117). KON'un doğal seyrinin progresif olması ve potansiyel körlük riski taşıması hastalığın acil şartlarda tedavisini gerektirir. Çalışmalarda KON'lu hastalarda erken cerrahi tedavinin daha iyi sonuç vermediği ve steroid gereksinimini azaltmadığı gösterilmiş ve ilk tedavi seçeneğinin IV pulse steroid olması gerektiği bildirilmiştir, tedaviye 1-2 hafta içinde cevap alınamaması durumunda acil dekompresyon cerrahisi önerilmektedir (12, 118).

2.3. Hastalık Aktivite ve Ciddiyetinin Değerlendirilmesi

GO ortalama 2 yıl süren ve oftalmopati bulgularının ilerleme gösterdiği aktif bir dönemi takiben, klinik bulguların kısmen veya tamamen durağanlaştığı ve sonuç olarak proptosis, şaşılık gibi rezidüel bulguların izlendiği, ilerleme göstermeyen inaktif dönemle karakterizedir (30, 119-121). GO' nin aktivitesi ve ciddiyetini ele alan farklı sınıflandırmalar bulunmasına rağmen bu sınıflandırmalar aktif inflamatuvar faz ile skatrisyel fazı kesin şekilde ayıramamaktadır (122). Aktif hastalık ile skatrisyel fazın ayırımı uygulanacak tedavi yöntemlerinin farklı olması nedeniyle önem arz etmektedir (122). Ciddi hastalık sıklıkla aktif dönemde izlenmekle birlikte hastalık aktivite ve ciddiyeti her zaman eş zamanlı olmayabilir, hastaların bir kısmında ciddi rezidüel göz bulguları var olmasına rağmen hastalığın alevli dönemi yatışmış olabilir (126). 1989 yılında geliştirilen klinik aktivite skoru (KAS) hastalığın aktivitesini belirlemek üzere kullanılan 2 semptom ve 5 bulgunun değerlendirildiği bir skarlama sistemidir, her bir pozitif bulguya 1 puan verilerek toplam puanı 3 ve üzerinde olan hastalar aktif olarak kabul edilmektedir (89, 124,125) (Tablo 1). Çalışmalarda TRab düzeyi ile KAS arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (126,127). Öte yandan KAS'ı oluşturan karinkül ödemi, kemozis ve kapak ödemi gibi bulguların inflamasyondan daha çok konjesyon bulguları olduğunu savunan çalışmalar da mevcuttur (128).

Tablo 1- Klinik Aktivite Skoru		
• Spontan retrobulber ağrı		0-1
• Göz hareketleri ile ağrı		0-1
• Göz kapağı kızarıklığı		0-1
• Konjonktiva kızarıklığı		0-1
• Kemozis		0-1
• Karinkül ödemi		0-1
• Göz kapağı ödemi		0-1
• Toplam	0-2: İnaktif GO	
	3-7: Aktif GO	
Mourits ve ark 1989.		

Aktif hastalığın tanı ve tedavi cevabının izlenmesinde galyum sintigrafisinde kullanılabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur.(129,130)

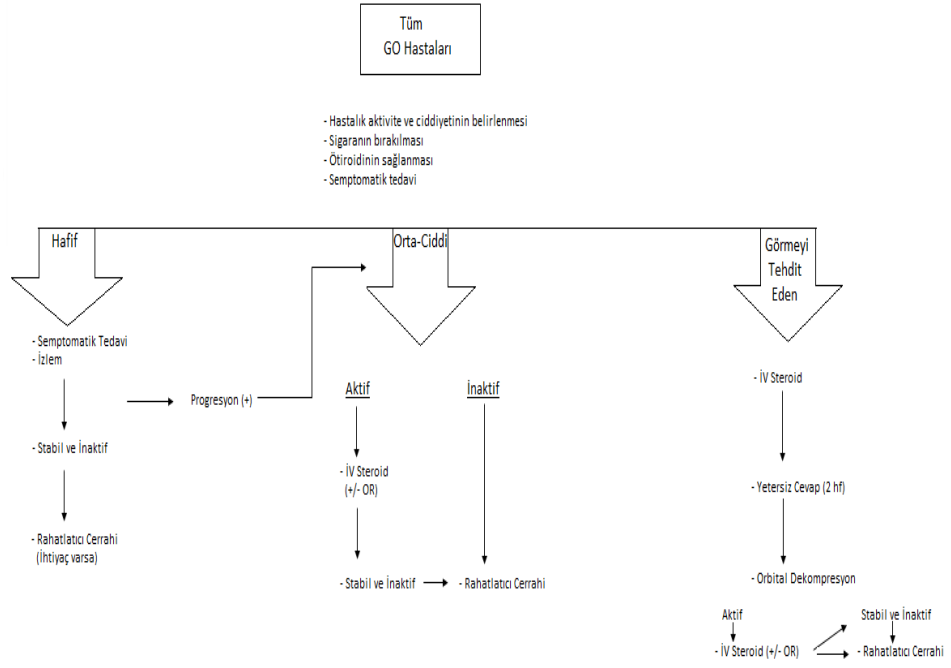
GO'da tedavi kararını etkileyen önemli bir faktör de hastalığın ciddiyet derecesidir. EUGOGO'nun en son sunduğu hastalık ciddiyeti sınıflandırmasında görmeyi tehdit eden KON ve ağır kornea tutulumu ayrı bir grup olarak değerlendirilmiş ve acil tedavi gerekliliği vurgulanmıştır (12, 131) (Tablo 2). Bu yeni sınıflamada GO'nun hastaların hayat kalitesine olan etkisi ile tedavi riskleri değerlendirilmiş ve orta-ciddi hastalık grubunda hastalığın aktivitesine göre seçilen tedavinin bu riskleri karşıladığı vurgulanmıştır (12).

Tablo 2. "European Group On Graves' Orbitopathy" çalışma grubunun hastalık ciddiyeti sınıflandırması (12,131)

1. Görmeyi tehdit eden GO: Tiroide bağlı optik sinir tutulumu ve/veya ciddi kornea tutulumu 2. Orta-ciddi GO: ≥ 2 mm kapak retraksiyonu, orta veya ileri düzeyde yumuşak doku tutulumu, sabit veya sabit olmayan diplopi, yaşa ve cinse göre belirlenmiş normal oküler protrüzyon değerlerinin 3 mm ve üzerinde olan ekzoftalmus, orta düzeyde kornea tutulumunu içeren bulgulardan bir veya daha fazlasının mevcut olması 3. Hafif GO: < 2 mm kapak retraksiyonu, hafif düzeyde yumuşak doku tutulumu, ara ara olan diplopi veya diplopi olmaması, yaşa ve cinse göre belirlenmiş normal oküler protrüzyon değerlerine göre 3 mm den az olan ekzoftalmus, lumbrikanlara cevap veren kornea tutulumunu içeren bulgulardan bir veya daha fazlasının mevcut olması
GO, Graves oftalmopati Sabit diplopi, primer pozisyonda diplopi; sabit olmayan diplopi, yan bakışlarda diplopi

2.4. Tedavi Yöntemleri

GO'da tedavi endokrinoloji, oftalmoloji, radyoloji, nükleer tıp ve radyasyon onkolojisi uzmanlarının birlikte çalışmasını gerektiren multidisipliner bir konudur ve tedavi seçimi hastalığın aktivite ve ciddiyetinin değerlendirilmesine göre planlanmaktadır (12,28,30). EUGOGO'nun en son sunduğu tedavi algoritması Şekil 2 de yer almaktadır (12).



Şekil 2: "European Group On Graves' Orbitopathy" çalışma grubunun tedavi algoritması

(12)

2.4.1 Tiroid Disfonksiyonu Tedavisi: Tiroid hormon seviyesinin düzensiz olduğu

(hiper ve hipotiroidi) hastalarda ötiroid hastalara göre GO daha şiddetli seyretmektedir (132). Bu nedenle GO hastalarında hızlı bir şekilde ötiroidinin sağlanması önerilmektedir (132). Son dönemde ötiroidinin sağlanmasında iki yöntem üzerinde durulmaktadır. Bu yöntemlerden ilkinde GO inaktif döneme girinceye kadar anti-tiroid ilaçlarla tedaviye devam edilmesi, tiroidektomi ve radyoaktif iyot tedavisinin ise ertelenmesi önerilmektedir (133). İkinci yöntemde ise hastada ötiroidi sağlandıktan sonra erken dönemde tiroidektomi veya radyoaktif iyot tedavisinin uygulanması gerektiği belirtilmektedir (134). Bu iki tedavi seçeneğinden hangisinin daha uygun olduğu ise halen tartışma konusudur (135).

2.4.2 Hafif GO' da Tedavi: Hafif GO sıklıkla kendi kendini sınırlandırmakla birlikte hastaların yaklaşık %15 inde ilerleme görülebildiği için düzenli takiplerin yapılması önem arz etmektedir (12,120). Hastalarda korneal ekspozur semptomlarını rahatlatmaya yönelik suni göz yaşı damlaları, semptomatik diplopiye yönelik prizmatik gözlük gibi lokal oftalmolojik tedavileri genellikle yeterli olmaktadır (12). Hafif GO' da steroid tedavisinin potansiyel yararı olmakla beraber genellikle kullanım ile alınan risk sağlayacağı faydanın önüne geçtiğinden önerilmemektedir. (12).

Son dönemde EUGOGO tarafından düzenlenen randomize, çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada 6 aylık 2x100 mg/gün selenyum (sodyum selenit) tedavisinin hafif GO li olgularda hayat kalitesini yükselttiği, bulgulara gerileme sağladığı ve GO' nun ilerleme oranını azalttığı gösterilmiştir (136). Bu nedenle hafif GO' lu olgulara 6 ay düşük doz selenyum tedavisi önerilmektedir (136). yırca uygun olgularda semptomlara yönelik cerrahiler de uygulanabilir (12).

2.4.3 Orta- Ciddi GO' da Tedavi: Orta-ciddi GO' da tedavi hastalığın aktivitesine göre düzenlenmektedir (12,135). Aktif GO'lu ($KAS \geq 3$) olgularda medikal tedavi (immünsüpresif/anti-inflamatuvar) önerilirken, inaktif olgularda semptomatik cerrahiler uygulanabilir (12,135).

2.4.3.1 Medikal Tedavi: Orta-ciddi GO' da medikal tedavinin hedefi hastalık aktivitesinin gerilemesini sağlamaktır. İnaktif hastalarda medikal tedaviye cevap izlenmemektedir. Bu nedenle, medikal tedavi sadece aktif GO' da endikedir (12, 135, 137). Uzun süredir GO bulguları devam eden hastalarda, muhtemelen inaktif

fibrotik sürecin başlamış olması nedeniyle, medikal tedaviye cevap azalmaktadır (30).

2.4.3.1.1 Steroid Tedavisi: Steroidler GO tedavisinde 50 yılı aşkın süredir kullanılmaktadır (30). Sistemik steroid tedavisi orta-ciddi GO tedavisinde birinci seçenek olarak kabul edilmektedir (12). Lokal steroid tedavileri ise etkinliği düşük olduğu için günümüzde nadiren uygulanmaktadır (138). Çok sayıda oral veya intravenöz (IV) steroid tedavi protokolü tariflenmiştir. Oral tedavide 80-100mg veya 1mg/kg'lık başlangıç dozunun azaltılarak ortalama 4-5 ay devam ettirilmesi gerekmektedir (135). Randomize çalışmalarda oral steroid tedavisine ortalama cevabın %56 olduğu gösterilmiştir (137). IV pulse steroid tedavisi ise ortalama %79 cevap oranı ile oral steroid tedavisine göre daha etkin bir tedavidir ve daha az yan etki oluşturmaktadır (137,139,140). 4.2 ile 12 gr arasında değişen kümülatif dozlarda metilprenizolon uygulanmış (135) olmakla birlikte yüksek dozlarda ciddi karaciğer yetmezlikleri olabileceği ve kümülatif metilprednizolon dozunun 8 gr'ı geçmemesi gerektiği vurgulanmaktadır (141,142). Son dönemde yayınlanan bir meta-analizde mortalite oranının %0,6 olduğu belirtilmiştir (143). Optimal IV steroid rejimi üzerinde görüş birliği sağlanamamıştır (12). Yaygın olarak uygulanan bir rejim ise ilk 6 hafta boyunca 500 mg, takip eden 6 hafta 250 mg olmak üzere toplam 12 hafta sürede ve 4,5 gr toplam dozda yavaş metilprednizolon infüzyonu şeklindedir (140, 144).

2.4.3.2 Orbital Radyoterapi: Orbital radyoterapinin anti inflamatuvar etkinliği ve orbitayı infiltre eden lenfositlerin radyosensitif olması GO da orbital radyoterapinin kullanılmasına yol açmıştır (30). Randomize klinik çalışmalarda

orbital radyoterapi tedavisine ortalama cevabın %44 olduğu belirtilmiştir (137). Literatürde orbital radyoterapinin oral steroid tedavisi ile benzer etkinlikte olduğunu vurgulayan bir çalışma da mevcuttur (143). Orbital radyoterapi güvenli bir tedavi olarak kabul edilmekle birlikte (30,146,148), potansiyel uzun dönem karsinojenik etkisi nedeniyle 35 yaş altı hastalarda önerilmemektedir, ayrıca mikrovasküler retinopatiji kötüleştirici etkisi nedeniyle diabetik ve şiddetli hipertansif hastalarda da kullanımı kontrendikedir (147). Günümüzde esas kullanım alanı oral veya IV steroid tedavisine cevap vermeyen aktif orta-ciddi oftalmopati formlarıdır (144).

2.4.4 GO’ da İmmünoterapi: GO tedavisinde hastaların %20 sinde steroid tedavisine cevap alınamamaktadır, hastaların ortalama %4’ ünde ise tedaviye rağmen ilerleme görölmektedir (148,150). Bu nedenlerle son dönemde GO patofizyolojisindeki farklı yolları hedef alan yeni immünsüpresif tedavilerin arayışına girilmiştir.

GO tedavisinde immünoterapinin hedeflerini TSHR, IGF1R, sitokinler, T ve B lenfositler oluşturmaktadır (148). TSHR antagonistleri üzerinde çalışmalar devam etmektedir (150). Literatürde TSHR antagonistinin orbita fibroblastlarından hyaluronik asit salınımı azaltığını belirten bir çalışma mevcuttur (151). Teprotumumab isimli IGF1R antagonistinin GO’ da hücre proliferasyonunu azalttığı saptanmıştır (152) ve bu monoklonal antikor ile ilgili plasebo kontrollü faz 2 çalışmanın 2016 da sonuçlanması beklenmektedir (148). Bir anti-TNF α ajanı olan etanercept aktif GO’ li 10 hastanın 6’ sında inaktivasyonu sağlamıştır ancak daha geniş bir çalışma yapılmamıştır (153). IL6

reseptör blokajı yapan tocilizumab steroid tedavisine cevap vermeyen hastalarda başarılı sonuçlar göstermiştir (154). Anti-CD20 monoklonal antikoru rituksimab üzerine yapılan iki randomize klinik çalışmada farklı sonuçlar ortaya konmuştur (148, 156, 157). Orta-ciddi aktif GO’ da rituksimab ile iv steroid tedavisini karşılaştıran çalışmada rituksimab tedavisi daha etkin saptanmasına rağmen plasebo karşılaştırmalı bir çalışmada aktif GO’ da rituksimabın etkinliği saptanmamıştır (155,156)

2.4.5 Cerrahi Tedavi: GO’da cerrahi tedavinin belli bir sıra dahilinde yapılması uygulanması gerekmektedir. Hafif oftalmopati, kişinin hayat kalitesinin artırıcı cerrahi tedaviler uygulanabilir (12). Orta-ciddi GO mevcudiyetinde ise cerrahi tedavi yapılabilmesi, oftalmopati bulgularının en az 6 ay süre ile stabil seyretmesi ve ötiroidinin sağlanmasına bağlıdır (12, 157,158). Bu durumun istisnası ise steroid tedavisinin tolere edilemediği ya da steroide cevapsız olan ve spontan inaktivasyonu beklemenin görsel fonksiyonlara zarar vereceği düşünülen orta-ciddi aktif GO lu hastalardır (12). Gerekli olgularda orbita dekompresyonu, şaşılık cerrahisi, kapak cerrahisi ve blefaroplasti yazılan sırayla uygulanabilir (12).

2.4.5.1 Orbita Dekompresyon Cerrahisi: GO’de proptozis, kapak ödemi, kapak retraksiyonu, konjonktiva enjeksiyonu, kemozis, ekspoşür keratopati, kornea ülserasyonu, göz dışı kas fonksiyon bozuklukları ve kompresif optik nöropati gibi farklı klinik tablolar ile karşımıza çıkabilmektedir (6-11). Hastalığın izleminde saptanabilen bu farklı klinik bulguları, orbita hacmini sınırlayan sert kemik yapı içinde inflamasyon nedeniyle artan yumuşak doku hacminin meydana getirdiği mekanik etkiyle açıklamak mümkündür. Bu nedenle bazı olgularda kemik

orbitanın genişletilmesi ve veya orbital yağ doku rezeksiyonu geri dönüşümsüz hasarın önüne geçmek için zorunlu hale gelir ki bu tedavi orbita dekompresyon cerrahisi olarak adlandırılır ve ilk olarak 1911 yılında tarif edilmiştir (159).

Dekompresyon cerrahisi başlangıçta sadece KON, ekspojur keratopati gibi görmeyi tehdit eden GO komplikasyonlarına yönelik olarak uygulanmakta iken, günümüzde gelişen cerrahi teknikler ve enstrümanlar sayesinde kozmetik olarak sıkıntı yaratan ekzoftalmus cerrahinin temel endikasyonu haline gelmiştir.(12,119)

Orbita dekompresyon cerrahisi öncesinde bilgisayar tomografi (BT) ile kemik orbita ve paranasal sinüslerin görüntülenmesi morfolojik farklılıkların ve anatomik detayların belirlenmesi açısından gereklilik arz eder. Orbita manyetik rezonans görüntülemesi (MR) ise cerrahi planlanma için zorunlu olmasa da optik sinir ve yumuşak doku detaylarının değerlendirilmesinde faydalı olabilir (160).

Orbita dekompresyon cerrahisinde orbitanın bir, iki, üç ve dört duvarının çeşitli teknikler ile çıkartılması mümkündür. İlk tanımlanan teknikler orbitanın sadece tek duvarını eksize etmeye yönelik prosedürlerdir. İlk olarak 1911 yılında Dollinger tarafından tarif edilen orbita dekompresyon tekniği Kronlein insizyonunu kullanılarak lateral orbita duvarının eksizyonu şeklinde tanımlanmıştır (155). Devam eden yıllarda farklı araştırmacılar tarafından orbita tavan eksizyonu, medial duvar eksizyonu ve orbita taban eksizyonu tarif edilmiştir (161-163). 1957 yılında ise transantral yolla orbita taban ve medial duvar eksizyonu tanımlanmıştır ve bu yöntemle proptoziste 4-7 mmlik düzelme sağlanmıştır (164).

Hastalığın ciddiyeti, cerrahın tecrübesi ve hastanın beklentilerine bağlı olarak farklı metodlar kullanılmakla birlikte günümüzde sıklıkla medial, lateral duvarlara ve orbita tabanına yönelik cerrahiler tercih edilmektedir, orbita tavanına yönelik uygulamalar ise hem etkinliğin düşük olması hem de intrakranial komplikasyonları nedeniyle terk edilmiştir (160). Orbita dekompresyon cerrahisinde koronal, üst kapak kıvrımı, lateral kantüs, inferior forniks, subsilier, transkarünküler, transnazal ve transoral insizyonlar kullanılabilmektedir. Koronal insizyonlar günümüzde minimal invazif ve küçük insizyonların daha sık tercih edilmesi nedeniyle daha az kullanılmaktadır (167).

Dekompresyon cerrahisinin planlanmasında iki önemli faktör KON varlığı ve proptosiz düzeyidir. Orbita medial duvarının orbita apeksine olan yakın komşuluğu nedeniyle KON düşünülen hastalarda orbita medial duvarına yönelik cerrahi girişimler daha öncelikli düşünülmektedir (160,167). Diğer taraftan temel endikasyonun kozmetik olarak sıkıntı yaratan ekzoftalmus olduğu hastalarda lateral duvar dekompresyonu ile birlikte yağ eksizyonu daha sık tercih edilmektedir (160,167). Lateral duvar dekompresyonunun düşük post operatif diplopi ve komplikasyon riski bu tercihin temel sebebidir, eğer proptosizde yeterli bir düzelme sağlanamayacağı düşünülüyor ise medial ve/veya inferior duvar dekompresyonu eklenebilir (160).

Dekompresyon yapılan duvar sayısı ile proptozisin gerilemesi arasında korelasyon mevcuttur. Ortalama her duvar dekompresyonunun orbitada 2-3 mmlik bir ekspansiyon sağladığı gösterilmiştir. Retrospektif çalışmalarda sadece lateral duvar dekompresyonunun proptoziste 2-3 mm, alt ve iç duvar

dekompresyonunun 4-6 mm, 3 duvar dekompresyonunun 8 mm, 4 duvar dekompresyonunun ise 12-14 mmlik gerileme sağladığı belirlenmiştir (165, 166). İnferomedial duvar dekompresyonu ilk olarak Walsh ve Ogura tarafından tanımlanmıştır (164). Günümüzde orbita taban dekompresyonu transkarünküler, transkonjonktival ve koronal yaklaşım ile uygulanabilmektedir (160). Orbita taban dekompresyonu etkin ve hızlı bir yöntem olmakla birlikte infraorbital sinir zedelenmesi ile sonuçlanabilmektedir (160). Medial duvar dekompresyonu aynı yaklaşımlar ile gerçekleştirilebilmekle birlikte endoskopik cerrahi uygulanması da mümkündür (160). Kemik dekompresyonunun gerçekleştirilmesini takiben periorbita inzisiyonu ile orbita yağ kapsamının etmoid sinüse prolabe olması sağlanmalıdır (160). Transantral yaklaşımla yapılan orbita inferomedial duvar dekompresyonu ile proptosizde ortalama 4,7 mm gerileme sağlanmıştır, KON üzerine etkin sonuçlar alınmasına rağmen, postoperatif dönemde diplopi görülme oranının %33-64 arasında olduğu bildirilmiştir (168-170). Transkonjonktival inferomedial duvar dekompresyonu ile lateral duvar dekompresyonunun birlikte uygulandığı iki çalışmada proptosizde 5-5,5 mm arasında değişen gerileme sağlanmış, üç duvar dekompresyonunun KON tedavisinde etkin olduğu gösterilmiştir, postoperatif yeni ortaya çıkan diplopinin ise % 1,8-12,5 arasında olduğu bildirilmiştir (171,172). Her iki çalışmada inferomedial orbital destek olarak tanımlanan etmoid ve maksiler sinüsün bileşkesi sağlam bırakılmasının diplopi oranındaki azalmaya olanak sağladığı vurgulanmıştır (171,172). Transkonjonktival inferomedial duvar dekompresyonu ile koronal inferomedial ve lateral duvar dekompresyonunu karşılaştıran bir çalışmada ise iki duvar

dekompresyonu yapılan grupta proptosizde ortalama 4,3 mm, üç duvar dekompresyonu yapılan grupta ise ortalama 5,7 mm gerileme olduğu görülmüş, KON' lu olguların %90' nında görsel fonksiyonlarda iyileşme saptanmıştır (173). Bu çalışmada inferomedial orbital destek iki grupta da korunmamasına rağmen postoperatif yeni ortaya çıkan diplopi oranı sırasıyla %13 ve %16 olarak bildirilmiştir (173). Transkonjonktival inferomedial duvar dekompresyonu uygulanan ve postoperatif yeni ortaya çıkan diplopi oranı %14 olarak saptanan bir başka çalışmada ise preoperatif iç ve alt rektus kası genişleme düzeyinin postoperatif yeni ortaya çıkan diplopi ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır (174).

Endoskopik cerrahi aletlerinin ve teknolojisinin gelişmesi ile birlikte 1990 yılında transnazal endoskopik orbita dekompresyonu tanımlanmıştır (174). Bu yöntemin uygulandığı farklı çalışmalarda proptosiz düzeyinde 2-4,5 mm lik düzelme sağlandığı bildirilmiştir (176-182). Endoskopik dekompresyon cerrahisinde inferomedial orbita desteği orbita tabanına ulaşmayı güçleştirmesi nedeniyle genelde korunamamaktadır ve farklı çalışmalarda %15-63 arasında değişen oranlarda postoperatif yeni ortaya çıkan diplopi bildirilmiştir (177-182). Bu durum yeni arayışları beraberinde getirmiş ve 2002 yılında orbita askı yöntemi tanımlanmıştır. Bu yöntemle periorbitanın iç rektus kasını destekleyen kısmı sağlam bırakılmıştır ve proptosiz düzeyindeki gerileme miktarının kontrol grubu ile benzer olduğu postoperatif yeni ortaya çıkan diplopinin ise %0 olduğu saptanmıştır (183). Aynı yöntemin uygulandığı bir başka çalışmada ise diplopi oranının %7,7 olduğu gösterilmiştir(184). Bu çalışmalarda proptosiz düzeyinde 4,3-5,1 mm gerileme sağlanmıştır (183,184).

İç ve dış duvar dekompresyonunun uygulandığı dengeli orbita dekompresyonu tek veya asimetrik duvar eksizyonları sonucunda oluşan göz dışı kas dengesizliği ve diplopinin önüne geçmeyi amaçlamıştır (167). Bu yöntemle postoperatif diplopi insidansının azaldığını ve proptosizde ortalama 4,5 mm gerileme sağlandığını vurgulayan çalışmalar mevcuttur (167,185, 186).

Derin lateral duvar dekompresyonu Goldberg ve ark tarafından 1998 yılında tanımlanmış ve devam eden yıllarda dengeli orbita dekompresyonu ile karşılaştırıldığında postoperatif diplopi insidansının derin lateral duvar dekompresyonunda daha düşük olduğu proptosizdeki gerilemenin ise benzer olduğu vurgulanmıştır (187,188). Derin lateral duvar dekompresyonunun geleneksel üç duvar dekompresyonu etkinliğini %32 oranında (2,3 mm) arttırdığı ve ek bir diplopi riski yaratmadığı gösterilmiştir (189). Farklı çalışmalarda derin lateral duvar dekompresyonu ile proptosizde 3,4-6,3 mm gerileme ve %0-7 postoperatif yeni ortaya çıkan diplopi bildirilmiştir (188-192). Aynı zamanda derin lateral duvar dekompresyonunun KON tedavisinde etkin olduğu da saptanmıştır (190).

Sağlıklı bir orbitadaki ortalama yağ hacmi 8 ml dir ve bu hacim GO' da artmaktadır (160,167). Tek başına orbita yağ doku eksizyonunun proptosizde ortalama 1,8 mm gerileme sağladığı gösterilmiştir (195). Yağ eksizyonu kemik dekompresyonu ile birlikte uygulanarak etkinlik artışı sağlanabilir (18,197).

Diplopinin yanı sıra dekompresyon cerrahisinde optik sinir hasarı veya GİB artışı nedeniyle oluşan görme kaybı, beyin omurilik sıvısı kaçağı, okülomotor sinir hasarı, infraorbital sinir hipoestezisi, yetersiz dekompresyon gibi

komplikasyonlar görülebilmektedir. Günümüzdeki cerrahi koşul ve teknikler ile dekompresyon cerrahisi etkin ve güvenilir bir tedavi yöntemidir (160). Cerrahinin komplikasyonlarını azaltmayı ve etkinliğini artırmayı hedefleyen çalışmalar devam etmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

1994-2014 yılları arasında, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Oküloplastik ve Orbita Cerrahisi Biriminde orbita dekompresyonu uygulanan ve takipleri yapılan 170 GO olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. 14.07.2014-363 tarih ve karar numarası ile Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındı.

En az 1 yıl takibi olan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, aile öyküsü, sigara alışkanlığı, orbita dekompresyon tekniği, orbita cerrahisi sonrası takip süreleri, ilk göz semptomunun başlamasından orbita cerrahisine kadar geçen süre, cerrahiye bağlı gelişen komplikasyonlar ve yapılan ek cerrahi girişimler kaydedildi.

Tüm hastaların preoperatif ve postoperatif tam oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Görme keskinliğini değerlendirmek için Snellen eşeli kullanıldı. En iyi görme keskinliğini elde etmek için refraksiyon muayenesi yapıldı. Kornea tutulumu biomikroskopik muayene ile, proptozis düzeyleri Hertel ekzoftalmometre ile, GİB ölçümleri Goldmann aplanasyon tonometresi ile, optik sinir disfonksiyonu bulguları içeren olgularda GA muayenesi Humphrey statik otomatik perimetresinde santral 30-2 SITA-Standart test stratejisi ile, RAPD

sallanan fener testi ile, renk görme Ishihara renk plakaları ile değerlendirildi. Ayrıca tüm olgularda iç duvar dekompresyonu öncesi endoskopik nazal muayene yapıldı.

Preoperatif ve postoperatif Orbita BT ve/veya MR'ı ile koronal ve aksiyel kesitlerde inceleme yapıldı. Orbita görüntülemesinde kas tutulumu, orbita yağ kompartmanı, optik sinir görünümü ve apikal kalabalıklaşma varlığı değerlendirildi. Oküler motilite değerlendirmesi ve şaşılık derecesi Hess perdesi ve prizmatik camlar ile tespit edildi. Olgularda ameliyat öncesi mevcut diplopinin durumu ve postoperatif dönemde yeni ortaya çıkan diplopi kaydedildi.

Farklı cerrahi teknikler gruplandırılarak endikasyon dağılımı, cerrahi sonrası Hertel deki gerileme düzeyleri, cerrahi sonrası yeni gelişen primer pozisyonda diplopi oranları ve KON(+) olgular GK artışı açısından karşılaştırıldı.

3.1. Cerrahi teknik

Olgular baş hafif yüksek kalacak şekilde ters trendelenburg pozisyonunda sırt üzeri yatırıldı. Tüm olgular genel anestezi altında oküloplastik cerrahi biriminde görev yapan aynı iki öğretim üyesi tarafından opere edildi.

Dış duvar dekompresyonuna üst kapak deri kıvrımı ve/veya lateral kantatomi insizyonu yoluyla başlandı. Dış duvar ile birlikte alt duvar dekompresyonu uygulanan olgularda lateral kantatomiye ek olarak alt kapak lateral kantal tendon kantolizsni takiben alt kapak forniksinde yapılan transkonjonktival insizyon kullanıldı. İnsizyon yerleri cerrahi kalemle işaretlendikten sonra hemostazi

sağlamak amacıyla %2 lidokain ve 1:125,000 epinefrin içeren solüsyonla infiltre edildi. Üst kapak kıvrım insizyonu kullanılan olgularda insizyon hattı cilt kıvrımlarına uygun şekilde yapıldı. Bunu takiben müsküler tabaka arkasındaki avasküler plandan ilerlenerek üst ve lateral orbita rimine ulaşıldı. Orbita kenarında periost insizyonu uygulanarak periorbita diseke edildi ve tüm superior ve lateral subperiostal alan ortaya çıkartıldı. Cerrahi sırasında temporal fossaya doğru periost kaldırılmak suretiyle temporal fossaya girilmedi ve bu sayede aşırı vasküler bir yapı gösteren bu alan korunarak, oluşabilecek muhtemel bir kanama önlenmiş oldu. Orbita ekartörleri yardımıyla orbita yumuşak dokuları ve bulbus mediale doğru ekarte edilerek orbita dış duvarı ile orbita kapsamı arasında oluşturulan açıklıktan ilerletilen yüksek devirli mikromotor tur sistemi kullanılarak geniş bir dış duvar dekompresyonu gerçekleştirildi. İlk önce, frontal ve zigomatik kemiklerin lakrimal fossayı oluşturulan kısımları, frontozigomatik fissürden superior orbital fissüre doğru, mikromotor tur sistemi ile inceltildi ve lakrimal bezin herniasyonu için yer hazırlandı. Lateralde ince bir dış orbita rimi bırakacak şekilde zigomatik kemik korpusu turla alınarak edilerek orbita posterolateralinde sfenoidin büyük kanadının oluşturduğu kalın kemik orta kranium fossasının dura materine kadar alındı ve bu esnada dura materi zedelememeye özen gösterildi. Son olarak, altta inferior orbita fissürü etrafında bulunan zigomatik ve maksiller kemik alındı. Rektus kasları korunarak periorbitaya insizyonlar yapıldı ve orbita yağ dokusunun ve lakrimal bezin oluşturulan yeni alana doğru herniasyonu sağlandı. Dış duvar dekompresyonundan sonra alt duvar eksizyonu planlanmış olgularda alt kapağa

uygulanan lateral kantus kantolizisini takiben transkonjonktival insizyonla alt orbita rimine ulaşıldı ve periost insizyonu yapıldı. Maksiller sinüs tavanındaki kemik doku, infraorbital sinir medial ve lateralinde, sinir dokusuna zarar vermeyecek şekilde, keski-çekiç, punch ve klempler aracılığı ile tamamen alınarak orbita kapsamının maksiller sinüse doğru prolabe olması sağlandı. Yağ eksizyonu uygulanan olgularda ise özellikle inferolateral bölgedeki yağ dokuları hemoraji kontrolü ile eksize edildi. Dış ve alt duvardaki kemik ve yağ eksizyonunu takiben bu bölgelerde periost rim kenarında 4/0 vikril ile kapatıldı. Cilt altı 5/0 vikril ile, cilt 6/0 prolene ile kapatılarak operasyon sonlandırıldı.

Transkarünküler yolla orbita iç duvar dekompresyonunun yapıldığı durumlarda, medial orbita 3 ml %2 lidokain ve 1:125,000 epinefrin içeren solüsyonla anterior etmoidal blok yapacak şekilde infiltre edildi. Bleforostanın takılmasını takiben karünkülün medial 1/3'ü ile lateral 2/3'ünün birleştiği yere insizyon yapıldı. Wescot makas ile insizyon aşağı ve yukarı uzatılarak yaklaşık 12mm'lik bir açıklık sağlandı. Karşıma çıkan karünkül derininde bulunan kalın ve fibröz doku altında posterior lakrimal krest görüldü. Medsenbaum makasın ucu medial orbita duvarında posterior lakrimal krestin hemen arkasına yönlendirildi ve burada açılarak periost ortaya çıkarılacak şekilde künt diseksiyon uygulandı. Daha geniş ve rahat bir alanda çalışmak ve periostun daha iyi görülmesi amacıyla malleable retraktör ile göz küresi ve orbita içeriği laterale doğru deviye edildi. Posterior lakrimal kreste paralel olacak şekilde periost insizyonu yapıldı ve periost elevatörü ile arkaya doğru subperiostal diseksiyon uygulandı. Cerrahi alan yukarıda ve altta orbita retraktörleri konularak genişletildi. Anterior ve posterior

etmoid arter görülerek bipolar koter ile koterize edildi. Orbita iç duvarı periost elevatörü ile kırılarak Takahagi forsepsi ile alındı. Etmoid sinus hücreleri temizlendi. Kemik açıklık medialde maksiller ve etmoid kemik tarafından oluşturulan orbita tabanı medialine önde ise maksillanın kalın frontal çıkıntısına kadar genişletildi. Medial rektus korunarak periorbitaya insizyonlar yapıldı ve yer yer makas ile eksize edildi. Hemoraji kontrolünü takiben ortaya çıkan periorbita yağ dokusunun oluşturulan kemik açıklığa prolabe olması sağlandı. Konjonktival kesi 6/0 vikril ile tek tek sütüre edildi.

3.2. İstatistik Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 istatistik paket programında yapıldı. Sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin dağılımının normal dağılıma uygun dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testiyle varyansların homojenliği ise Levene testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (minimum-maksimum) şeklinde, nominal değişkenler ise gözlem sayısı ve (%) biçiminde ifade edildi.

Gruplar arasında ortalama değerler yönünden farkın önemliliği Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) ile değerlendirildi. Gruplar arasında medyan değerler yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testiyle ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testiyle incelendi. Kruskal Wallis test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde Conover'in parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan durum(lar) tespit edildi. Nominal değişkenler

Pearson'un Ki-Kare, Fisher'in Kesin Sonuçlu veya Olabilirlik Oran testi kullanılarak değerlendirildi. Gruplar içerisinde pre- ve post-op medyan Hertel düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı Wilcoxon İşaret testiyle diplopi insidansında istatistiksel olarak anlamlı değişim olup olmadığı ise McNemar testiyle araştırıldı.

Aksi belirtilmedikçe $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ancak, olası tüm çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol edebilmek için Bonferroni Düzeltmesi yapıldı.

4. BULGULAR

69 erkek 101 kadın olgu olmak üzere 170 olgunun medikal dosyaları retrospektif olarak incelendi. 9 olgu exitus, 12 olgu ise düzenli takibinin olmaması nedeniyle çalışma dışında bırakıldı. 149 olgunun 248 gözü çalışmaya dahil edildi. Bu olguların %41,6 inde tiroid hastalığı yönünden aile hikâyesi pozitif. 149 olgunun 120' sinin (%80,5) preoperatif steroid tedavisi almış olduğu saptandı. Cerrahi öncesinde hastaların 117 sinde (%78,5) sigara kullanım öyküsü mevcuttu. Olguların demografik ve klinik özellikleri Tablo 3 de verilmiştir.

Tablo 3. Olguların demografik ve klinik özellikleri

Değişkenler	n=170
Tanı yaşı (yıl)	39,0±13,3
Tanı yaşı aralığı (yıl)	5-80
Cinsiyet	
Erkek	69 (%40,5)
Kadın	101 (%59,5)
Operasyon yaşı (yıl)	42,3±13,2
Operasyon yaş aralığı (yıl)	14-81
Operasyon tipi	n: 248 göz
İç-Alt	15 (%6)
İç-Dış	181 (%72,9)
İç-Dış-Alt	39 (%15,7)
Diğer	13 (%5,2)
KON	
Yok	157 (%63,3)
Var	91(%36,6)
Son durum	
Takipte	149 (%87,6)
Exitus	9 (%5,2)
Takip dışı	12 (%7)

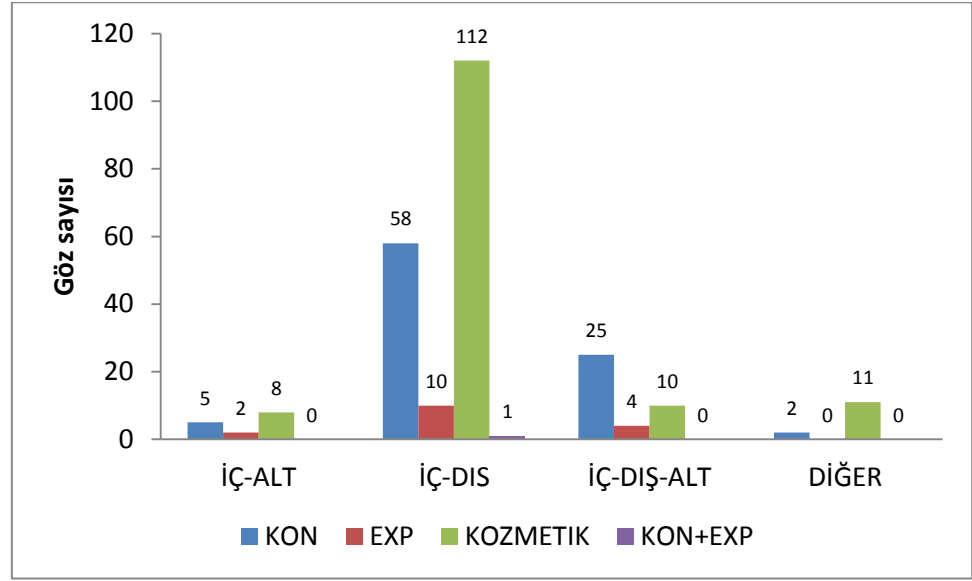
Çalışmaya dahil edilen 248 gözün 181' inde iç-dış iki duvar dekompresyonu, 39'inde iç-dış-alt 3 duvar dekompresyonu 15' inde iç-alt 2 duvar dekompresyonu uygulandığı, 2 gözde sadece orbital yağ eksizyonu, 1 gözde iç duvar dekompresyonu, 10 gözde yağ eksizyonu ile kombine dış duvar dekompresyonunun yapıldığı görüldü, bu olgular diğer olarak adlandırıldı. Farklı cerrahi metodların uygulanmış olduğu bu 4 gruptaki olguların tanı yaşı, operasyon yaşı, takip süresinin ve cinsiyet dağılımının benzer olduğu saptandı (Tablo4).

Tablo 4. Operasyon türlerine göre gözlemlerin demografik özellikleri

(n: göz sayısı)

Değişkenler	İç-Alt (n=15)	İç-Dış (n=181)	İç-Dış-Alt (n=39)	Diğer (n=13)	p-değeri
Tanı yaşı (yıl)	39,7±10,8	37,4±13,6	43,9±9,7	40,9±20,1	0,237
Cinsiyet					0,451
Erkek	3(%30,0)	43 (%40,5)	12 (%50)	3 (%33,3)	
Kadın	7 (%70,0)	63 (%59,4)	12 (%50)	6 (%66,6)	
Takip süresi	4 (2-20)	6 (1-17)	6,5 (2-16)	6 (3-10)	0,158
Operasyon yaşı (yıl)	42,1±12,1	40,5±13,2	48,4±10,5	45,6±17,9	0,082

Cerrahi endikasyon açısından farklı cerrahi yöntemler incelendiğinde; iç-dış iki duvar dekompresyonu uygulanan 181 gözün 59'ünde (%32,6), iç-dış-alt 3 duvar dekompresyonu uygulanan 39 gözün 25'sinde (%64,1), iç-alt 2 duvar dekompresyonu uygulanan 15 gözün 5'inde (%33,3) KON varlığı gözlemlendi. İç-dış-alt 3 duvar dekompresyon cerrahisinin KON varlığında anlamı olarak daha sık tercih edilmiş olduğu saptandı (Tablo5). İç-dış 2 duvar dekompresyonu uygulanan 181 gözün 112'sinde (%61,8) diğer olarak adlandırılan dış duvar ve yağ eksizyonu uygulanan 13 gözün 11'inde (%84,6) kozmetik nedenlerle cerrahinin gerçekleştirildiği saptandı. Farklı cerrahi yöntemlerin endikasyon dağılımı Şekil 3' de özetlenmiştir.



Şekil 3: Farklı Cerrahi Yöntemlerin Endikasyon Dağılımı

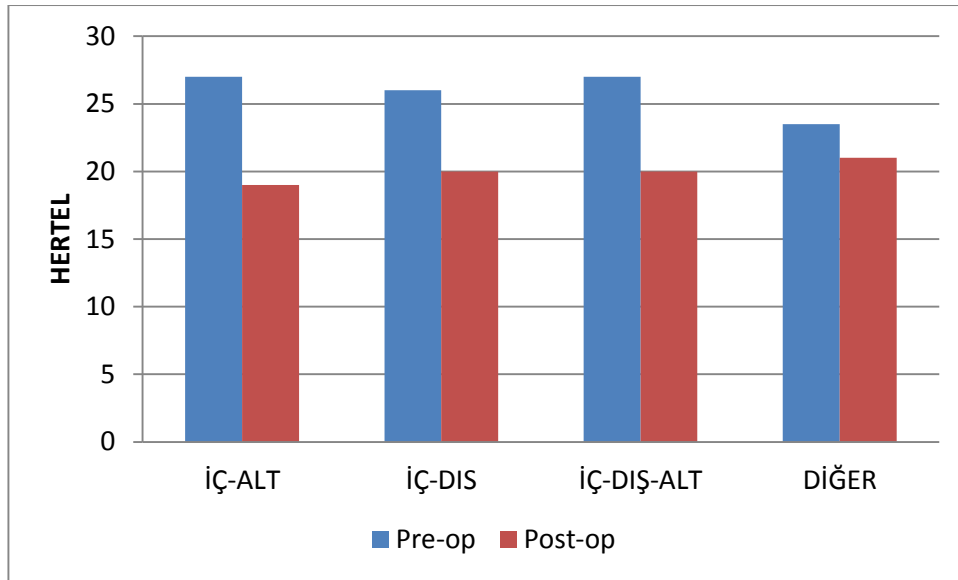
Tablo 5. Operasyon Türlerine KON Sıklığı

Değişkenler	İç-Alt (n=15)	İç-Dış (n=181)	İç-Dış-Alt (n=39)	Diğer (n=13)	p-değeri
KON	5 (%33,3) ^{a,d}	59 (%32,6) ^{a,c,f}	25(%64,1) ^{c,d,e}	2 (%15,3) ^{b,e,f}	<0,001

a: İç-Alt grubu ile İç-Dış grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız (p:0,942), b: İç-Alt grubu ile Diğer grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız (p:0,274), c: İç-Dış grubu ile İç-Dış-Alt grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), d: İç-Alt grubu ile İç-Dış-Alt grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), e: İç-Dış-Alt grubu ile Diğer grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p:0,002) f: İç-Dış grubu ile Diğer grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız (p:0,201)

Preoperatif ve postoperatif Hertel eğerleri açısından farklı cerrahi yöntemler hem grup içi hem gruplar arası karşılaştırıldı. Uygulanan 4 farklı cerrahi yöntemin tamamında postoperatif Hertel değerlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu

görüldü. İç-alt 2 duvar ve iç-dış-alt 3 duvar dekompresyon cerrahisinin Hertel düzeyinde benzer azalma sağladığı (p:0,09) saptandı. Hertel düzeyindeki düşüş açısından bu iki yöntemin iç-dış iki duvar ve diğer olarak adlandırılan dekompresyon cerrahisinden daha başarılı olduğu belirlendi. Tablo 6 da ortalama preoperatif ve postoperatif Hertel değerleri ve Hertel deki ortalama azalma miktarları özetlenmiştir.(Şekil 4)



Şekil 4: Farklı Cerrahi Grupların Preoperatif Postoperatif Hertel Değerleri

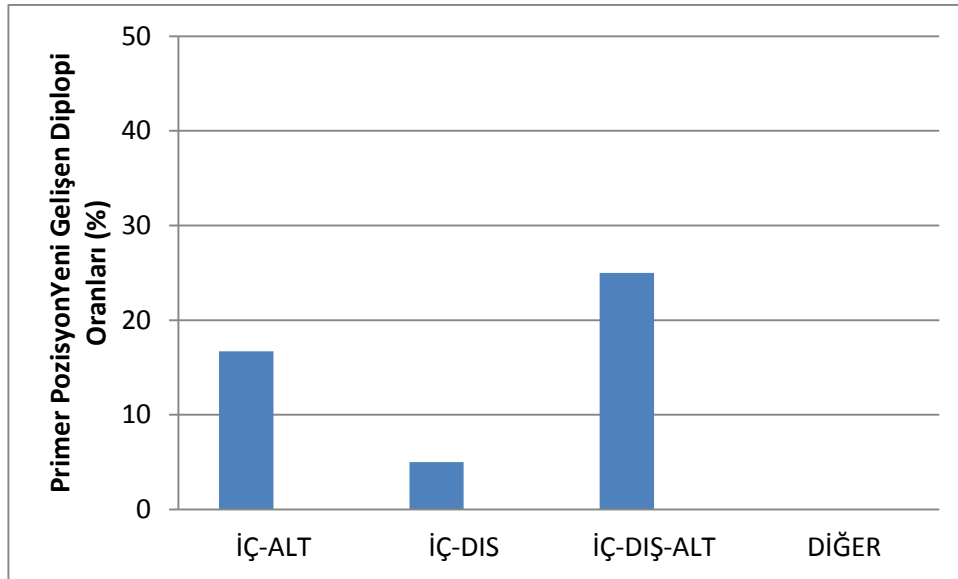
Tablo 6. Gruplara göre pre- ve post-op Hertel Ölçümleri (mm)

	n	Preoperatif	Postoperatif	p-değeri†	Değişim	p-değeri ‡
HERTEL						<0,001
İç-Alt	15	26.8 ± 3.3 (22-32)	19 ± 3.4 (13-25)	<0,001	7.8 ± 1.9(4-11) ^{a,b,f}	
İç-Dış	181	25.9±3.3 (19-35)	20.1±2.6 (14-27)	<0,001	5.7 ± 2.7 (1-13) ^{a,c,d}	
İç-Dış-Alt	39	27±3.3 (20-35)	20.1±3.8 (13-28)	<0,001	6.9±2.7 (3-14) ^{c,e,f}	
Diğer	13	23.6 ±1.8 (21-27)	19.9±2.1 (16-23)	0,002	3.7±1.6 (2-6) ^{b,d,e}	

† Gruplar içerisinde pre- ve post-op ölçümler arasında yapılan karşılaştırmalar, Wilcoxon İşaret testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0,0125$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, ‡ Gruplar arasında pre-op'a göre post-op Herteldeki azalma miktarları yönünden yapılan karşılaştırmalar, Kruskal Wallis testi, a: İç-Alt grubu ile İç-Dış grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), b: İç-Alt grubu ile Diğer grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), c: İç-Dış grubu ile İç-Dış-Alt grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,030$), d: İç-Dış grubu ile Diğer grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,003$), e: İç-Dış-Alt grubu ile Diğer grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) f: İç-Alt grubu ile iç-dış-alt grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız($p:0,09$)

Primer pozisyonda cerrahi sonrası yeni ortaya çıkan diplopi açısından farklı cerrahi yöntemler değerlendirildi (Tablo 7). İki gözüne farklı cerrahi uygulanmış olan olgular bu değerlendirmelere dahil edilmedi. Preoperatif primer pozisyonda diplopisi olmayan olgular incelendiğinde iç-dış 2 duvar dekompresyonu uygulanan 85 olgunun 5 sinde (%5,8), iç-alt duvar dekompresyonu uygulanan 6 olgunun 1 inde (%16,7), iç-dış-alt duvar dekompresyonu uygulanan 16 olgunun 4 ünde (%25) primer pozisyonda yeni gelişen ve erken postoperatif dönemde düzelmeyen diplopi varlığı saptandı. İstatistiksel anlamda iç-dış 2 duvar dekompresyon cerrahisinin iç-dış-alt duvar cerrahisinden daha düşük oranda primer pozisyonda yeni diplopiye neden olduğu görüldü ($p:0,031$). Primer pozisyonda yeni diplopi açığa çıkan olgulardan iç-alt 2 duvar grubundaki tek

olguya, iç-dış 2 duvar grubunda 4 olguya iç-dış-alt 3 duvar grubunda 2 olguya şaşılık cerrahisi uygulanırken, iç-dış 2 duvar grubunda 1, iç-dış-alt 3 duvar grubunda 2 olguya prizmatik cam verildi. Preoperatif primer pozisyon diplopisi olan olgulardan iç-alt 2 duvar ve iç-dış-alt 3 duvar dekompresyon cerrahisi uygulanan gruplarda birer, iç-dış 2 duvar dekompresyon cerrahisi grubunda ise 2 olguda primer pozisyonadaki diplopinin gerilemiş olduğu izlendi. Bu olgular sayılarının az olması nedeniyle istatistiksel olarak değerlendirilmedi (Tablo 7) (Şekil 5).



Şekil 5: Farklı Cerrahi Grupların Primer Pozisyonunda Yeni Gelişen Diplopi Oranları

TABLO 7. Gruplara göre pre- ve post-op diplopi durumları

	n	Preop Diplopi	Preop Diplopi (-) Olgu	Postop diplopi	p †	*Düzelen Diplopi	**Düzel meyen diplopi	Yeni Gelişen Diplopi oranı	p-‡
Diplopi									0,553
İç-Alt	7	1(%14,3)	6	1(%14,3)	1,00	1	0	1/6 (%16,7) ^{b,c}	
İç-Dış	99	14(%14,1)	85	17(%17,2)	0,68	2	12	5/85(%5,8) ^{a,c}	
İç-Dış-Alt	20	4 (%20,0)	16	7(%35)	0,21	1	3	4/16(%25) ^{a,b}	
Diğer	6	0	6	0					

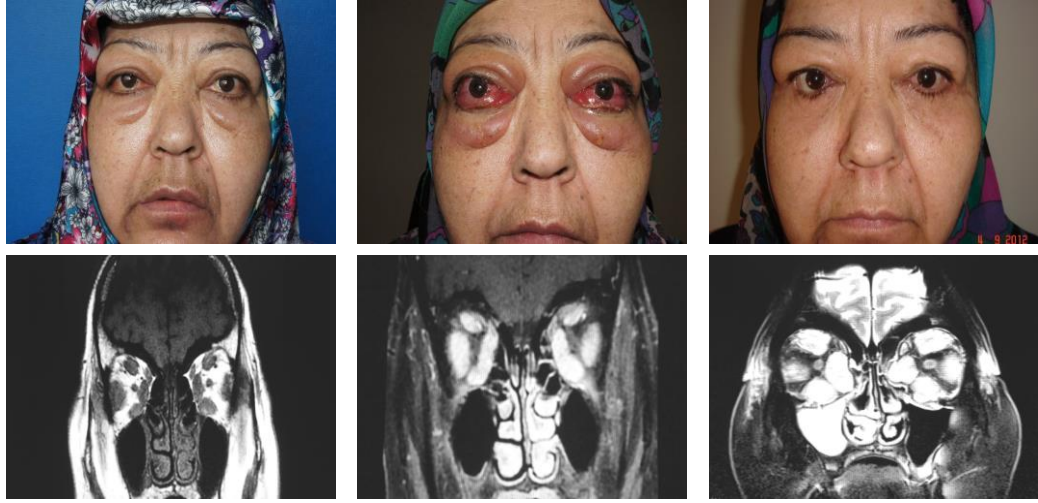
† Gruplar içerisinde pre- ve post-op ölçümler arasında yapılan karşılaştırmalar, McNemar testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0125$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, ‡ Gruplar Arasında post-op dönemde yeni gelişen diplopi oranları yönünden yapılan karşılaştırma, Olabilirlik Oran testi. a. İç-Dış grubu ile İç-Dış-Alt grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,031$) b.İç-Alt grubu ile İç-Dış-Alt grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız ($p=0,6$) c.İç-Alt grubu ile İç-Dış grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız ($p=0,37$)*Düzelen diplopi: Preoperatif dönemde mevcut olup postoperatif dönemde düzelen diplopi olguları **Düzelmeyen diplopi: Preoperatif dönemde mevcut olup postoperatif dönemde devam eden diplopi olguları

KON' lu olgularda farklı cerrahi yöntemlerin görme keskinliği üzerine etkisi analiz edildi (Tablo 8). İç-dış iki duvar ve iç-dış-alt üç duvar dekompresyon cerrahisinin görme keskinliğinde anlamlı artış sağladığı saptandı. İç-alt 2 duvar dekompresyon ve diğer grubunda klinik olarak görme keskinliği artışı görülse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Olgu sayısının yetersiz olmasının bu sonuca neden olduğu düşünüldü. Görme keskinliği artışı açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü. (Tablo 8). Başvuru anında ışık hissi (+) olan iki gözden iç alt iki duvar dekompresyon uygulananda postoperatif 1mps, iç dış alt üç duvar dekompresyon uygulanan gözde ise postoperatif 0,6 (Snellen) görme keskinliği belirlendi. Işık hissi (-) olan iki olguda ise iç-dış 2 duvar dekompresyon sonrası postoperatif sırası ile 1 mps ve 3mps görme keskinliği saptandı (resim 1-2). Bu dört olgudan iç dış alt üç duvar dekompresyon uygulanan ve postoperatif 0,6 (Snellen) görme keskinliği düzeyine ulaşan olgu dışında diğer

olgularda RAPD'nin gerilemediği ve renkli görmenin 0/20 düzeyinde kaldığı görüldü.



Resim 1: Sağ Göz Görme Keskinliği Tam / Sol Göz Görme Keskinliği Işık hissi (+) olan Unilateral KON (+) olguda iç dış alt üç duvar dekompresyon cerrahisi sonrası postoperatif Sol Göz Görme keskinliği: 0.6



Resim 2: Sağ Göz Görme Keskinliği 1 mps / Sol Göz Görme Keskinliği Işık hissi (-) olan KON (+) olguda bilateral iç-dış 2 duvar dekompresyon sonrası postoperatif Sağ Göz Görme keskinliği: 0.6 Sol Göz Görme Keskinliği: 3mps

Tablo 8. KON + gözler içerisinde gruplara göre pre- ve post-op görme keskinlikleri (LogMar)

	N	Pre-op	Post-op	p-değeri†	Değişim	p-değeri ‡
Gruplar						0,181
İç-Alt	5	0,74±1,30	0,08±0,18	0,260	-0,66±1,13	
İç-Dış	59	0,52±0,70	0,19±0,38	<0,001	-0,33±0,53	
İç-Dış-Alt	25	0,78±0,79	0,18±0,42	<0,001	-0,60±0,60	
Diğer	2	0,18	0,00	-	-	

† Gruplar içerisinde pre- ve post-op ölçümler arasında yapılan karşılaştırmalar, Bağımlı t-testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,00625$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, ‡ Gruplar arasında pre-op'a göre görme keskinliğindeki değişim yönünden yapılan karşılaştırmalar, Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA), Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,025$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Dekompresyon cerrahisine bağlı olarak sadece iç-dış-alt 3 duvar dekompresyon cerrahisi geçirmiş bir olguda cerrahi sonrası ilk gün görmeyi tehdit

eden intraorbital hemoraji saptandı ve cerrahi olarak hemoraji drene edildi, bu olgu dışında ameliyata bağlı komplikasyona rastlanmadı.

5. TARTIŞMA

GO proptosis, kapak ödemi, kapak retraksiyonu, konjonktiva kızarıklığı kemozis, ekspoşür keratopati, kornea ülserasyonu, göz dışı kas fonksiyon bozuklukları ve kompresif optik nöropati gibi farklı klinik tablolar ile karşımıza çıkabilmektedir (6-11). Hastalığın izleminde saptanabilen bu farklı klinik bulguları, orbita hacmini sınırlayan sert kemik yapı içinde inflamasyon nedeniyle artan yumuşak doku hacminin meydana getirdiği mekanik etkiyle açıklamak mümkündür. Bu nedenle bazı olgularda kemik orbitanın genişletilmesi ve veya orbital yağ doku rezeksiyonu geri dönüşümsüz hasarın önüne geçmek için zorunlu hale gelir ki bu tedavi orbita dekompresyon cerrahisi olarak adlandırılır ve ilk olarak 1911 yılında tarif edilmiştir (159).

İlk tanımlanan teknikler orbitanın sadece tek duvarını eksize etmeye yönelik yaklaşımlardır. İlk orbita dekompresyon tekniğini 1911 yılında Dollinger (159) tarafından Kronlein insizyonunu kullanılarak lateral orbita duvarının eksizyonu şeklinde tanımlanmıştır. Graves oftalmopatiye bağlı proptozisi düzeltmek amacıyla Naffziger (161) 1930 yılında orbita tavan eksizyonunu, Sewall (162) 1936'da medial duvar eksizyonunu, Hirsch ve Urbanek (163) ise orbita taban eksizyonunu tarif etmiştir.

Walsh ve Ogura (164) 1954 yılında transantral yolla orbita taban ve medial duvar eksizyonunu tanımlamıştır. Bu cerrahide Caldwell-Luc insizyonu

uygulanarak maksiller sinüsten orbita taban ve medial duvarına ulaşıp, orbita kapsamı maksiller ve etmoidal sinüslere doğru dekomprese edilmektedir. Bu teknik daha önce Sewell'in tarif ettiği medial duvar dekompresyonu ile Hirsch ve Urbanek'in tanımladığı orbita taban eksizyonunu kombine etmiş ve proptoziste 4-7 mmlik düzelme sağlamıştır. Diğer yöntemlere nazaran daha efektif bir dekompresyon sağlayan Walsh-Ogura yöntemi bu dönemde malign ekzoftalmusun tedavisinde tercih edilen basit, etkili, kalıcı ve fonksiyonel olarak başarılı bulunmuştur.

Günümüzde orbita dekompresyon cerrahisinin, yaklaşık 90 yıllık bir geçmişine rağmen, hem teknikleri hem de endikasyonları değişmektedir. Orbita dekompresyonu, 1980'lere kadar sadece görmeyi tehdit eden kompresif optik nöropati veya medikal tedavi ile tarsorafiye cevap vermeyen ekspoşür keratopatiye son çare olarak uygulanırken, özellikle son 20 yılda, gelişen cerrahi teknikler ve enstrumanlar sayesinde daha az semptomatik olan veya kozmetik rahatsızlık oluşturan proptozisin tedavisinde kullanılan bir yöntem olmuştur.

Bu çalışmada farklı endikasyonlarla uygulanan orbita dekompresyon cerrahi yöntemleri retrospektif olarak incelenmiş ve uzun dönem sonuçları irdelenmiştir. Çalışma iç-dış 2 duvar, iç-alt 2 duvar ve iç-dış-alt 3 duvar dekompresyon cerrahilerinin GO hastalarında Hertel düzeyinde gerileme ve görsel fonksiyonları düzeltmede etkin ve güvenilir tedavi seçenekleri olduğunu göstermektedir.

Çalışmamıza dahil edilen 149 olgunun (88 kadın, 61 erkek) tanı yaşı ortalaması $39 \pm 13,3$ yıl olarak saptanmıştır. Kadınların erkeklere oranının 3:2

olduğu görülmüştür. Erkeklerin tanı yaşı ortalaması $44,4 \pm 12,6$ yıl iken kadınların $35,5 \pm 11,7$ olarak bulunmuştur. Bu bulgular literatürle uyumludur (2,4, 27-29).

Dekompresyon cerrahisinin planlanmasında iki önemli faktör KON varlığı ve proptosiz düzeyidir. Orbita medial duvarının orbita apeksine olan yakın komşuluğu nedeniyle KON düşünülen hastalarda orbita medial duvarına yönelik cerrahi girişimler daha öncelikli düşünülmektedir (160,167). Diğer taraftan temel endikasyonun kozmetik olarak sıkıntı yaratan ekzoftalmus olduğu hastalarda lateral duvar dekompresyonu ile birlikte yağ eksizyonu daha sık tercih edilmektedir (160,167). Lateral duvar dekompresyonunun düşük post operatif diplopi ve komplikasyon riski bu tercihin temel sebebidir, eğer proptosizde yeterli bir düzelme sağlanamayacağı düşünülüyor ise medial ve veya inferior duvar dekompresyonu eklenebilir (160). Çalışmamızda ; iç-dış iki duvar dekompresyonu uygulanan 181 gözün 59'ünde (%32,6), iç-dış-alt 3 duvar dekompresyonu uygulanan 39 gözün 25'inde (%64,1), iç-alt 2 duvar dekompresyonu uygulanan 15 gözün 5'inde (%33,3) KON endikasyonu ile cerrahinin gerçekleştirildiği görülmüştür. İç-dış-alt 3 duvar dekompresyon cerrahisinin KON varlığında anlamı olarak daha sık tercih edilmiş olduğu saptanmıştır. İç-dış 2 duvar dekompresyonu uygulanan 181 gözün 112'sinde (%61,8) diğer olarak adlandırılan grupta 13 gözün 11'inde (%84,6) kozmetik endikasyonlar ile cerrahinin uygulandığı görülmüştür. Bu bulgular literatür ile kısmen uyumlu olmakla birlikte kliniğimizde KON varlığında iç-dış-alt 3 duvar dekompresyon cerrahisinin daha sık tercih edildiği görülmektedir. Son yıllardaki eğilime paralel şekilde bu

çalışmada da kozmetik nedenli uygulanan dekompresyon cerrahilerinin olguların önemli bir kısmını oluşturduğu görülmektedir.

Dekompresyon yapılan duvar sayısı ile proptozisin gerilemesi arasında korelasyon mevcuttur. Ortalama her duvar dekompresyonunun orbitada 2-3 mmlik bir ekspansiyon sağladığı gösterilmiştir. Retrospektif çalışmalarda sadece lateral duvar dekompresyonunun proptoziste 2-3 mm, alt ve iç duvar dekompresyonunun 4-6 mm, 3 duvar dekompresyonunun 8 mm, 4 duvar dekompresyonunun ise 12-14 mmlik gerileme sağladığı belirlenmiştir (165, 166). Çalışmamızda uygulanan 4 farklı cerrahi yöntemin tamamında postoperatif Hertel değerlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü. İç-alt 2 duvar ve iç-dış-alt 3 duvar dekompresyon cerrahisinin Hertel düzeyinde benzer azalma sağladığı (p:0,09) saptandı. İç-alt 2 duvar dekompresyonunun Hertel değerinde ortalama 7,8 mm, İç-dış-alt 3 duvar dekompresyon cerrahisinde Hertelde ortalama 6,9 mm, iç-dış 2 duvar dekompresyon cerrahisinde ortalama 5,7 mm lik azalma sağlandığı belirlendi. İç-dış 2 duvar dekompresyon cerrahisinde sağlanan retropulsiyon düzeyleri literatürle benzerdi (167, 185, 186). İç-alt 2 duvar dekompresyon cerrahinde sağlanan retropulsiyon düzeyi ise literatürde belirtilene göre daha yüksekti (165,166,168-172). Bunun farklı cerrahi maniplasyonlar nedeniyle gerçekleşmesi olasıdır. Çalışmamızda 3 duvar cerrahisinin KON varlığında daha sık tercih edilmesi ve KON (+) olgularda orbitadaki fibrotik sürecin daha belirgin olması nedeniyle bu grupta retropulsiyon düzeyinin istatistiksel anlamlı olmasa da iç-alt 2 duvar dekompresyon cerrahisine göre daha düşük olduğu düşünüldü (28,107). Literatürde optik sinir tutulumu olan GO hastalarında sağlanan ortalama

retropulsiyon miktarı 3 duvar orbita dekompresyonu ile 6,4 mm olarak bildirilmiş olması (198) bu görüşümüzü destekler niteliktedir. Bununla birlikte iç-dış-alt 3 duvar dekompresyon grubundaki retropulsiyon miktarı ile literatürde belirtilen değerler arasında belirgin farklılık yoktu (165,166, 171-173). Çalışmamızda lateral duvar dekompresyonu ile tek başına yağ dekompresyonu uygulanan olgular diğer olarak adlandırılmıştır ve bu olgularda ortalama 3,7 mm lik bir retropulsiyon sağlandığı görülmüştür bu değer literatürde belirtilen değerlerle benzerdi (190-195).

Çalışmamızda iç-alt 2 duvar dekompresyon cerrahisi sonucu yeni gelişen primer pozisyonda diplopi oranının %16,7 olduğu görülmüştür. Bu oran literatürde belirtilen oranlarla benzerdir (169,170). Transkonjonktival inferomedial duvar dekompresyonunun inferomedial orbital desteğin korunmadığı bir çalışmada postoperatif yeni ortaya çıkan diplopi oranı %13 oranında verilmiştir (173). Bunun yanı sıra transkonjonktival inferomedial duvar dekompresyonu ile lateral duvar dekompresyonunun birlikte uygulandığı iki çalışmada postoperatif yeni ortaya çıkan diplopinin ise % 1,8-12,5 arasında olduğu bildirilmiştir (171,172). Her iki çalışmada inferomedial orbital destek olarak tanımlanan etmoid ve maksiler sinüsün bileşkesi sağlam bırakılmasının diplopi oranındaki azalmaya olanak sağladığı vurgulanmıştır (171,172). Transkonjonktival inferomedial duvar dekompresyonu uygulanan ve postoperatif yeni ortaya çıkan diplopi oranı %14 olarak saptanan bir başka çalışmada ise preoperatif iç ve alt rektus kası genişleme düzeyinin postoperatif yeni ortaya çıkan diplopi ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır (174). Endoskopik cerrahi aletlerinin ve

teknolojisinin gelişmesi ile birlikte 1990 yılında transnazal endoskopik orbita dekompresyonu tanımlanmıştır (175). Endoskopik dekompresyon cerrahisinde inferomedial orbital destek orbita tabanına ulaşmayı güçleştirmesi nedeniyle genelde korunamamaktadır ve farklı çalışmalarda %15-63 arasında değişen oranlarda postoperatif yeni ortaya çıkan diplopi bildirilmiştir (177-182). Bu durum yeni arayışları beraberinde getirmiş ve 2002 yılında orbita askı yöntemi tanımlanmıştır. Bu yöntemle periorbitanın iç rektus kasını destekleyen kısmı sağlam bırakılmıştır ve proptosiz düzeyindeki gerileme miktarının kontrol grubu ile benzer olduğu postoperatif yeni ortaya çıkan diplopinin ise %0 olduğu saptanmıştır (183). Aynı yöntemin uygulandığı bir başka çalışmada ise diplopi oranının %7,7 olduğu gösterilmiştir (184). Çalışmamızda bu orbita askı yönteminin uygulandığı bir olgu bulunmamaktadır. Bu çalışmada iç-dış-alt 3 duvar dekompresyon cerrahisi sonucu yeni gelişen primer pozisyonunda diplopi oranının %25 olduğu görülmüştür. Çalışmamızda iç-dış-alt 3 duvar dekompresyon cerrahisinin özellikle KON varlığında tercih edilmesinin bu orana neden olduğunu düşünmekteyiz zira KON (+) olgularda okuler motilite problemlerinin daha sık izlendiği bilinmektedir(28,107). Ayrıca bu olgularda görsel fonksiyonların baskılanmış olması preoperatif dönemde olguların diplopi durumunu net belirtememiş olmasına neden olmuş olabilir.

İç ve dış duvar dekompresyonunun uygulandığı dengeli orbita dekompresyonu tek veya asimetrik duvar eksizyonları sonucunda oluşan göz dışı kas dengesizliği ve diplopinin önüne geçmeyi amaçlamıştır (167). Bu yöntemle postoperatif diplopi insidansının azaldığını ve vurgulayan çalışmalar mevcuttur

(167, 185, 186). Literatürde iç ve dış duvar dekompresyonu ile ortaya çıkan postoperatif diplopi oranları %10-33 arasında yer almakla birlikte %33 lük oranı veren çalışmada değerlendirme sadece 9 hasta üzerinden yapılmıştır (186, 199, 200). Çalışmamızda iç - dış 2 duvar dekompresyonu uygulanan olguların %5,8 ünde yeni gelişen primer pozisyonda diplopi varlığı izlendi. Diğer cerrahi yöntemlerle karşılaştırıldığında iç - dış 2 duvar dekompresyon cerrahisinin ortaya çıkış amacına uygun şekilde daha az diplopi açığa çıkardığı görüldü.

KON'da dekompresyon cerrahisi kabul edilebilir yan etki profili ile hızlı bir rezolüsyon sağlamaktadır. Dekompresyon cerrahisinin persistan konjesyonu ortadan kaldırarak etki gösterdiği yoluyla düşünülmektedir. Dekompresyon cerrahisinin aktif immün atağı durdurmadığı, (118) ve cerrahi stresin immün atağı uyarabileceği literatürde belirtilmektedir (201). Farklı tekniklerin uygulandığı dekompresyon cerrahisi ile KON izlenen hastalarda görsel fonksiyonlarda %70-95 oranında iyileşme sağlandığı gösterilmiştir (168-170, 190, 202-205). Dekompresyon sonrası optik nöropati relapslarının olabileceği ve ek dekompresyon cerrahisi gerekebileceği de vurgulanmaktadır (203). Orbita medial duvarının orbita apeksine olan yakın komşuluğu nedeniyle KON düşünülen hastalarda orbita medial duvarına yönelik cerrahi girişimler daha öncelikli düşünülmektedir (160,167). Sadece optik kanalın dekompresyonu ile hem postoperatif diplopi sıklığı azalmakta hem de etkin sonuçlar alınabilmektedir (202). Transkonjonktival inferomedial duvar dekompresyonu ile lateral duvar dekompresyonunun birlikte uygulandığı iki çalışmada üç duvar dekompresyonunun KON tedavisinde etkin olduğu gösterilmiştir, (171,172).

Transkonjonktival inferomedial duvar dekompresyonu ile koronal inferomedial ve lateral duvar dekompresyonunu karşılaştıran bir çalışmada ise KON' lu olguların %90' nında görsel fonksiyonlarda iyileşme saptanmıştır (173). İç-dış dengeli orbita dekompresyonu ile KON (+) olgularda görsel fonksiyonlarda iyileşme görüldüğü bildirilmiştir (206,207). Çalışmamızda iç-dış iki duvar ve iç-dış-alt üç duvar dekompresyon cerrahisinin görme keskinliğinde anlamlı artış sağladığı saptandı. İç-alt 2 duvar dekompresyon ve diğer grubunda klinik olarak görme keskinliği artışı görülse de istatistiksel olarak bu artış anlamlı değildi, bu sonuç bu gruplarda olgu sayısının az olması ile açıklanabilir. Görme keskinliği artışı açısından gruplar birbirine benzer olmakla birlikte iç-dış-alt grubundaki görme keskinliği artışı klinik açıdan daha yüksek olarak saptandı. Bu bulgu özellikle görme keskinliğinin çok düşük olduğu olgularda 3 duvar dekompresyonunun öncelikli düşünülmesi gerektiğini göstermektedir. Başvuru anında ışık hissi (+) olan iki gözden iç dış alt üç duvar dekompresyon uygulananda postoperatif 0,6 (Snellen), iç alt iki duvar dekompresyon uygulanan gözde ise postoperatif 1 mps görme keskinliği belirlendi. Işık hissi (-) iç-dış 2 duvar dekompresyon uygulanan bir olguda postoperatif 1 mps bir olguda ise postoperatif 3 mps görme keskinliği saptandı. Son üç olguda RAPD'nin gerilemediği ve renkli görmenin 0/20 düzeyinde kaldığı görüldü. Bu verilere dayanarak ışık hissi olmayan hastalara da bir şans verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Literatürde preoperatif optik atrofi varlığının postoperatif dönemde görme artışı için tahmini için bir kriter olmadığı bildirilmektedir ki çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular bu düşünceyi destekler niteliktedir (170).

Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı yanı retrospektif olmasıdır. Ayrıca çalışmamızda yer alan cerrahi gruplarda olgu sayısının heterojen dağılmış olması bazı verilerin istatistiksel olarak net değerlendirilememesine yol açmıştır. Bu durum bir diğer önemli kısıtlayıcı faktördür. Çalışmamız iç-dış 2 duvar, iç-alt 2 duvar ve iç-dış-alt 3 duvar dekompresyon cerrahilerinin GO hastalarında Hertel düzeyinde gerileme ve görsel fonksiyonları düzeltmede etkin ve güvenilir tedavi seçenekleri olduğunu göstermektedir. İç-dış 2 duvar dekompresyon cerrahisinin klinik olarak daha düşük oranda primer pozisyonda yeni diplopiye neden olduğu görülmüştür. Farklı cerrahi tekniklerin Hertel düzeyi, görsel fonksiyonlar ve postoperatif diplopi insidansını üzerine olan etkisini daha güvenilir olarak karşılaştırmak için prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

GO proptozis, kapak ödemi, kapak retraksiyonu, konjonktiva enjeksiyonu, kemozis, ekspojür keratopati, kornea ülserasyonu, göz dışı kas fonksiyon bozuklukları ve kompresif optik nöropati gibi farklı klinik tablolar ile karşımıza çıkabilmektedir (6-11). Hastalığın izleminde saptanabilen bu farklı klinik bulguları, orbita hacmini sınırlayan sert kemik yapı içinde inflamasyon nedeniyle artan yumuşak doku hacminin meydana getirdiği mekanik etkiyle açıklamak mümkündür. Bu nedenle bazı olgularda kemik orbitanın genişletilmesi ve veya orbital yağ doku rezeksiyonu geri dönüşümsüz hasarın önüne geçmek için zorunlu hale gelir ki bu tedavi orbita dekompresyon cerrahisi olarak adlandırılır ve ilk olarak 1911 yılında tarif edilmiştir (158).

Çalışmamızda uygulanan 4 farklı cerrahi yöntemin tamamında postoperatif Hertel değerlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü. İç-alt 2 duvar ve iç-dış-alt 3 duvar dekompresyon cerrahisinin Hertel düzeyinde benzer azalma sağladığı (p:0,09) saptandı. İç-alt 2 duvar dekompresyonunun Hertel değerinde ortalama 7,8 mm, İç-dış-alt 3 duvar dekompresyon cerrahisinde Hertelde ortalama 6,9 mm, iç-dış 2 duvar dekompresyon cerrahisinde ortalama 5,7 mm lik azalma sağlandığı belirlendi.

Çalışmamızda iç - dış 2 duvar dekompresyonu uygulanan olguların %5,8 inde yeni gelişen primer pozisyonda diplopi varlığı izlendi. Diğer cerrahi yöntemlerle karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı şekilde iç - dış 2 duvar dekompresyon

cerrahisinin ortaya çıkış amacına uygun şekilde daha az diplopi açığa çıkardığı görüldü.

Çalışmamızda iç-dış iki duvar ve iç-dış-alt üç duvar dekompresyon cerrahisinin görme keskinliğinde anlamlı artış sağladığı saptandı. İç-alt 2 duvar dekompresyon ve diğer grubunda klinik olarak görme keskinliği artışı görülse de istatistiksel olarak bu artış anlamlı değildi, bu sonuç bu gruplarda olgu sayısının az olması ile açıklanabilir. Görme keskinliği artışı açısından gruplar birbirine benzer olmakla birlikte iç-dış-alt grubundaki görme keskinliği artışı klinik açıdan daha yüksek olarak saptandı. Bu bulgu özellikle görme keskinliğinin çok düşük olduğu olgularda 3 duvar dekompresyonunun öncelikli düşünülmesi gerektiğini göstermektedir. Başvuru anında ışık hissi (+) olan iki gözden iç dış alt üç duvar dekompresyon uygulananda postoperatif 0,6 (Snellen), iç alt iki duvar dekompresyon uygulanan gözde ise postoperatif 1 mps görme keskinliği belirlendi. Işık hissi (-) iç-dış 2 duvar dekompresyon uygulanan bir olguda postoperatif 1 mps bir olguda ise postoperatif 3 mps görme keskinliği saptandı. Son üç olguda RAPD'nin gerilemediği ve renkli görmenin 0/20 düzeyinde kaldığı görüldü. Bu verilere dayanarak ışık hissi olmayan hastalara da bir şans verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmada farklı endikasyonlarla uygulanan orbita dekompresyon cerrahi yöntemleri retrospektif olarak incelenmiş ve uzun dönem sonuçları irdelenmiştir. Çalışma iç-dış 2 duvar, iç-alt 2 duvar ve iç-dış-alt 3 duvar dekompresyon cerrahilerinin GO hastalarında Hertel düzeyinde gerileme ve görsel fonksiyonları düzeltmede etkin ve güvenilir tedavi seçenekleri olduğunu göstermektedir. Bununla

birlikte bizim düşüncemiz özellikle kozmetik endikasyonlarda diplopi oranının daha düşük olması nedeniyle iç-dış 2 duvar dekompresyon cerrahisi öncelikli olarak tercih edilmesi, şiddetli KON olgularında ise iç-dış-alt 3 duvar dekompresyonu uygulanmasıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Burch HB, Wartofsky L. Graves' ophthalmopathy: current concepts regarding pathogenesis and management. *Endocr Rev* 1993; 14: 747-93
2. Prummel MF, Bakker A, Wiersinga WM, Baldeschi L, Mourits MP, Kendall-Taylor P, et al. Multi-center study on the characteristics and treatment strategies of patients with Graves' orbitopathy: The first European Group on Graves' Orbitopathy experience. *European Journal of Endocrinology* 2003; 148: 491–495
3. Tanda ML, Piantanida E, Liparulo L, et al. Prevalence and natural history of Graves' orbitopathy in a large series of patients with newly diagnosed Graves' hyperthyroidism seen at a single center. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1443Y1449.
4. Bartley GB, Fatourehchi V, Kadrmas EF, Jacobsen SJ, Ilstrup DM, Garrity JA, et al. The incidence of Graves' ophthalmopathy in Olmsted County, Minnesota. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 511–517
5. Kazim M, Goldberg RA, Smith TJ. Insights into the pathogenesis of thyroid associated orbitopathy. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 380–386
6. Cockerham KP, Hidayat AA, Brown HG, Cockerham GC, Graner SR. Clinical pathologic evaluation of the Mueller muscle in thyroid-associated orbitopathy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2001; 18: 11–17
7. Grove AS. Upper eyelid retraction and Graves' disease. *Ophthalmology* 1981; 88: 499–506

- 8.Kendler DL, Lippa J, Rootman J. The initial clinical characteristics of Graves' Orbitopathy vary with age and sex. Arch Ophthalmology 1993; 111: 1997-2001.
- 9.Migliori ME, Glandstone GJ. Determination of the normal range of exophthalmometric values for black and white adults. Am J Ophthalmol 1984; 98: 438-42
- 10.Wiersinga WM, Smit T, van der Gaag R, Mourits M, Koornneef L. Clinical presentation of Graves'ophthalmopathy. Ophtalmic Res 1989; 21: 73-82
- 11.Feldon SE, Weiner JM. Clinical significance of extraocular muscle volumes in Graves'ophthalmopathy. A quantitative computed tomography study. Arch Ophthalmol 1982; 100: 1266-1269
12. Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson AJ, Eckstein A, Kendall-Taylor P, Marcocci C, et al. European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). Consensus Statement of the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) on management of Graves' Orbitopathy. Thyroid 2008; 18: 333-346
13. Hart RH, Perros P. Glucocorticoids in the medical management of Graves' ophthalmopathy. Minerva Endocrinol 2003; 28(3): 223–31
14. G. B. Bartley, V. Fatourehchi, E. F. Kadrmas et al., "Thetreatment of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort,"American Journal of Ophthalmology, vol. 121, no. 2, pp. 200– 206, 1996.
- 15.Antoszyk JH, Tucker N, Codere F. Orbital decompression for Graves' disease: exposure through a modified blepharoplasty incision. Ophthalmic Surg 1992; 23(8): 516–21.

16. Fatourech V, Garrity JA, Bartley GB, et al. Graves' ophthalmopathy. Results of transantral orbital decompression performed primarily for cosmetic indications. *Ophthalmology* 1994; 101(5): 938–42.
17. Baldeschi L. Orbital decompression. In: Wiersinga WM, Kahaly GJ, editors. *Graves orbitopathy: a multidisciplinary approach*. Basel (Switzerland): S Karger AG; 2007. p. 163- 75
18. Abramoff MD, Kalmann R, de Graaf ME, Stilma JS, Mourits MP. Rectus extraocular muscle paths and decompression surgery for Graves' orbitopathy: mechanism of motility disturbances. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 300–7
19. Bahn RS, Heufelder AE. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1468–1475
20. Kim LM, LaBree L, Levin L, Feldon SE. The relation of Graves' ophthalmopathy to circulating thyroid hormone status. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 72–74
21. Prummel MF, Wiersinga WM, Mourits MP, Koornneef L, Berghout A, van der Gaag R. Effect of abnormal thyroid function on the severity of Graves' ophthalmopathy. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1098–1101
22. Stan MN, Bahn RS. Risk factor for development or deterioration of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 2010; 20: 777-783
23. Wiersinga WM. 2007 Combined thyroid-eye clinics. Wiersinga WM, Kahaly GJ (eds) *Graves' Orbitopathy: A Multidisciplinary Approach*. Karger, Basel, pp 96–99

24. Bartalena L, Tanda ML, Piantanida E, Lai A, Pinchera A. Relationship between management of hyperthyroidism and course of the ophthalmopathy. *J Endocrinol Invest* 2004; 27: 288–294
25. Bartalena L, Tanda ML. Clinical practice. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 2009; 360: 994–1001
26. Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 2010; 362: 726–738.
27. Bartley GB, Fatourehchi V, Kadrmas EF, Jacobsen SJ, Ilstrup DM, Garrity JA, et al. Clinical features of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 284–290
28. McKeag D, Lane C, Lazarus JH, Baldeschi L, Boboridis K, Dickinson AJ, et al. Clinical features of dysthyroid optic neuropathy: a European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) survey. *Br J Ophthalmology* 2007; 91: 455–458
29. Perros P, Crombie AL, Matthews JNS, Kendall-Taylor P. Age and gender influence the severity of thyroid-associated ophthalmopathy: a study of 101 patients attending a combined thyroid-eye clinic. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993; 38: 367–372
30. Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives. *Endocrine Reviews* 2000; 21: 168–199
31. Brix TH, Christensen K, Holm NV, Harvald B, Hegedus L. A population-based study of Graves' disease in Danish twins. *Clin Endocrinol* . 1998; 48: 397–400.

32. Brix TH, Kyvik KO, Christensen K, et al. Evidence for a major role of heredity in Graves' disease: a population-based study of two Danish twin cohorts. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(2): 930–4.
33. Tellez M, Cooper J, Edmonds C. Graves' ophthalmopathy in relation to cigarette smoking and ethnic origin. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992; 36: 291–294
34. Ardley M, McCorquodale T, Lahooti H, Champion B, Wall JR. Eye findings and immunological markers in probands and their euthyroid relatives from a single family with multiple cases of thyroid autoimmunity. *Thyroid Res.* 2012;5:4
35. Farid NR, Stone E, Johnson G. Graves' disease and HLA:clinical and epidemiologic associations. *Clin Endocrinol.*1980;13:535–544.
36. Zamani M, Spaepen M, Bex M, Bouillon R, Cassiman JJ. Primary role of the HLA class II DRB1*0301 allele in Graves disease. *Am J Med Genet* . 2000;95:432–437.
37. Yanagawa T, Hidaka Y, Guimaraes V, Soliman M, DeGroot LJ. CTLA-4 gene polymorphism associated with Graves' disease in a Caucasian population. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995; 80:41–45.
38. Zhang J, Zahir N, Jiang Q, et al. The autoimmune disease- associated PTPN22 variant promotes calpain-mediated Lyp/ Pep degradation associated with lymphocyte and dendritic cell hyperresponsiveness. *Nat Genet.* 2011;43:902–907.

39. Tomer Y, Concepcion E, Greenberg DAA. A C/T single-nucleotide polymorphism in the region of the CD40 gene is associated with Graves' disease. *Thyroid* . 2002;12:1129–1135.
40. Brand OJ, Lowe CE, Heward JM, et al. Association of the interleukin-2 receptor alpha (IL-2Ralpha)/CD25 gene region with Graves' disease using a multilocus test and tag SNPs. *Clin Endocrinol* . 2007;66:508–512.
41. Gu LQ, Zhu W, Zhao SX, et al. Clinical associations of the genetic variants of CTLA-4, Tg, TSHR, PTPN22, PTPN12 and FCRL3 in patients with Graves' disease. *Clin Endocrinol*. 2010;72:248–255.
42. Huber AK, Jacobson EM, Jazdzewski K, Concepcion ES, Tomer Y. Interleukin (IL)-23 receptor is a major susceptibility gene for Graves' ophthalmopathy: the IL-23/T-helper 17 axis extends to thyroid autoimmunity. *J Clin Endocrinol Metab* .2008;93:1077–1081.
43. Zhernakova A, Alizadeh BZ, Bevoja M, et al. Novel association in chromosome 4q27 region with rheumatoid arthritis and confirmation of type 1 diabetes point to a general risk locus for autoimmune diseases. *Am J Hum Genet* . 2007;81:1284–1288.
44. Brand OJ, Gough SC. Genetics of thyroid autoimmunity and the role of the TSHR. *Mol Cell Endocrinol* . 2010;322:135– 143.
45. Tomer Y, Hasham A, Davies TF, et al. Fine mapping of loci linked to autoimmune thyroid disease identifies novel susceptibility genes. *J Clin Endocrinol Metab* . 2013;98: E144–E152.

46. Jia HY, Zhang ZG, Gu XJ, et al. Association between interleukin 21 and Graves' disease. *Genet Mol Res* . 2011;10: 3338–3346.
47. Zhang J, Xiao XW, Zhu FY, et al. Polymorphisms of interleukin-21 and interleukin-21-receptor genes confer risk for autoimmune thyroid diseases. *BMC Endocr Disord* . 2013; 13:26.
48. Silman AJ. Smoking and the risk of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* . 1993;20:1815–1816.
49. Hagg E, Asplund K. Is endocrine ophthalmopathy related to smoking? *BMJ*. 1987;295:634–635
50. Pfeilschifter J, Ziegler R. Smoking and endocrine ophthalmopathy: impact of smoking severity and current vs lifetime cigarette consumption. *Clin Endocrinol*. 1996;45:477–481
51. Bartalena L, Marcocci C, Tanda ML, et al. Cigarette smoking and treatment outcomes in Graves ophthalmopathy *Ann Intern Med* . 1998;129:632–635.
52. Kazim M, Goldberg RA, Smith TJ. Insights into the pathogenesis of thyroid associated orbitopathy. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 380–386 sigara mekanizması
53. Azzam I¹, Tordjman K. Clinical update: treatment of hyperthyroidism in Graves' ophthalmopathy. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2010 2:193-7
54. Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F, Panicucci M, Lepri A, Pinchera A. Use of corticosteroids to prevent progression of Graves' ophthalmopathy after radioiodine therapy for hyperthyroidism. *N Engl J Med* 1989; 321: 1349–1352

55. Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F, Manetti L, Tanda ML, Dell'Unto E, et al. Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy *N Engl J Med* 1998; 338: 73–78
56. Tallstedt L, Lundell G, Blomgren H, Bring J. Does early administration of thyroxine reduce the development of Graves' ophthalmopathy after radioiodine therapy? *Eur J Endocrinol* 1994; 130:494–497
57. Iyer S, Bahn R. Immunopathogenesis of Graves' ophthalmopathy: the role of the TSH receptor. *Clin Endocrinol Metab.* 2012;26:281–289. 70.
58. Chen CR, Pichurin P, Nagayama Y, Latrofa F, Rapoport B, McLachlan SM. The thyrotropin receptor autoantigen in Graves disease is the culprit as well as the victim. *J Clin Invest.* 2003;111:1897–1904.
59. Wiersinga WM, Prummel MF. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy: current understanding [editorial]. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 501–503
60. Wakelkamp IM, Bakker O, Baldeschi L, Wiersinga WM, Prummel MF. TSH-R expression and cytokine profile in orbital tissue of active vs inactive Graves' ophthalmopathy patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 58: 280–287
61. Aniszewski JP, Valyasevi RW, Bahn RS. Relationship between disease duration and predominant orbital T cell subset in Graves' ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85: 776–780.
62. Koumas L, Smith TJ, Feldon S, Blumberg N, Phipps RP. Thy-1 expression in human fibroblast subsets defines myofibroblastic or lipofibroblastic phenotypes. *Am J Pathol.* 2003; 163:1291–1300.

63. Smith TJ, Koumas L, Gagnon A, et al. Orbital fibroblast heterogeneity may determine the clinical presentation of thyroid-associated ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:385–392.
64. Gabbiani G. The myofibroblast: a key cell for wound healing and fibrocontractive diseases. *Prog Clin Biol Res.* 1981;54: 183–194
65. Crisp M, Starkey KJ, Lane C, Ham J, Ludgate M. Adipogenesis in thyroid eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41: 3249–3255.
66. Bahn RS. Clinical review 157: pathophysiology of Graves ophthalmopathy: The cycle of disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1939 –1946
67. Forbes G, Gorman CA, Gehring D, Baker HL Jr. Computer analysis of orbital fat and muscle volumes in Graves' ophthalmopathy. *Am J Neuroradiol* 1983; 4: 737–40
68. Forbes G, Gorman CA, Brennan MD, Gehring DG, Ilstrup DM, Earnest F 4th. Ophthalmology of Graves' disease: computerized volume measurements of the orbital fat and muscle. *Am J NeuroRadiol* 1986; 7: 651–6
69. Hondur A, Konuk O, Dincel AS, Bilgihan A, Unal M, Hasanreisoglu B. Oxidative stress and antioxidant activity in orbital fibroadipose tissue in Graves' ophthalmopathy. *Curr Eye Res.* 2008 May;33(5):421-7.
70. Konuk O, Hondur A, Akyurek N, Unal M. Apoptosis in orbital fibroadipose tissue and its association with clinical features in Graves' ophthalmopathy. *Ocul Immunol Inflamm.* 2007 Mar-Apr;15(2):105-11.

71. Konuk EB, Konuk O, Misirlioglu M, Menevse A, Unal M. Expression of cyclooxygenase-2 in orbital fibroadipose connective tissues of Graves' ophthalmopathy patients. *Eur J Endocrinol.* 2006 Nov;155(5):681-5.
72. Naik VM, Naik MN, Goldberg RA, Smith TJ, Douglas RS. Immunopathogenesis of thyroid eye disease: emerging paradigms. *Surv Ophthalmol.* 2010;55:215–226.
73. Smith TJ, Sempowski GD, Wang HS, Del Vecchio PJ, Lippe SD, Phipps RP. Evidence for cellular heterogeneity in primary cultures of human orbital fibroblasts. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:2620–2625. 103.
74. Koumas L, Smith TJ, Phipps RP. Fibroblast subsets in the human orbit: Thy-1+ and Thy-1- subpopulations exhibit distinct phenotypes. *Eur J Immunol.* 2002;32:477–485.
75. Smith TJ, Padovani-Claudio DA, Lu Y, et al. Fibroblasts expressing the thyrotropin receptor overarch thyroid and orbit in Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96: 3827–3837.
76. Chng CL, Lai OF, Chew CS, Peh YP, Fook-Chong SM, Seah LL, Khoo DH. Hypoxia increases adipogenesis and affects adipocytokine production in orbital fibroblasts-a possible explanation of the link between smoking and Graves' ophthalmopathy. *Int J Ophthalmol.* 2014 Jun 18;7(3):403-7
77. Khoo DH, Eng PH, Ho SC, Tai ES, Morgenthaler NG, Seah LL, et al. Graves' ophthalmopathy in the absence of elevated free thyroxine and triiodothyronine levels: prevalence, natural history, and thyrotropin receptor antibody levels. *Thyroid* 2000; 10: 1093–1100

78. Khoo DH, Ho SC, Seah LL, Fong KS, Tai ES, Chee SP, et al. The combination of absent thyroid peroxidase antibodies and high thyroid-stimulating immunoglobulin levels in Graves' disease identifies a group at markedly increased risk of ophthalmopathy. *Thyroid* 1999; 9: 1175–1180
79. Feliciello A, Porcellini A, Ciullo I, Bonavolonta G, Avvedimento EV, Fenzi G. Expression of thyrotropin-receptor mRNA in healthy and Graves' disease retro-orbital tissue. *Lancet*. 1993;342:337–338. 73.
80. Heufelder AE, Dutton CM, Sarkar G, Donovan KA, Bahn RS. Detection of TSH receptor RNA in cultured fibroblasts from patients with Graves' ophthalmopathy and pretibial dermatopathy. *Thyroid*. 1993;3:297–300
81. Douglas RS, Afifiyan NF, Hwang CJ, et al. Increased generation of fibrocytes in thyroid-associated ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:430–438
82. Pritchard J, Han R, Horst N, Cruikshank WW, Smith TJ. Immunoglobulin activation of T cell chemoattractant expression in fibroblasts from patients with Graves' disease is mediated through the insulin-like growth factor I receptor pathway. *J Immunol*. 2003;170:6348–6354
83. Tsui S, Naik V, Hoa N, et al. Evidence for an association between thyroid-stimulating hormone and insulin-like growth factor 1 receptors: a tale of two antigens implicated in Graves' disease. *J Immunol*. 2008;181:4397–4405.
84. Abe R, Donnelly SC, Peng T, Bucala R, Metz CN Peripheral blood fibrocytes: Differentiation pathway and migration to wound sites. *J Immunol* 2001 166:7556–7562.

85. Bucala R, Spiegel LA, Chesney J, Hogan M, Cerami A (1994) Circulating fibrocytes define a new leukocyte subpopulation that mediates tissue repair. *Mol Med* 1(1): 71–81.
86. Pilling D, Fan T, Huang D, Kaul B, Gomer RH (2009) Identification of markers that distinguish monocyte-derived fibrocytes from monocytes, macrophages, and fibroblasts. *PLoS One* 4:e7475.
87. Hong KM, Belperio JA, Keane MP, Burdick MD, Strieter RM (2007) Differentiation of human circulating fibrocytes as mediated by transforming growth factor- β and peroxisome proliferator-activated receptor γ . *J Biol Chem* 282:22910–22920.
88. Fernando R, Atkins S, Raychaudhuri N, Lu Y, Li B, Douglas RS, Smith TJ. Human fibrocytes coexpress thyroglobulin and thyrotropin receptor. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 May 8;109(19):7427-32
89. Cruz AA, Ribeiro SF, Garcia DM, Akaishi PM, Pinto CT. Graves upper eyelid retraction. *Surv Ophthalmol*. 2013 Jan-Feb;58(1):63-76.
90. Lowinger A, Gill HS, Phan I, Garcia-Kennedy R, Silkiss RZ. Histology of Müller's muscle observed in quiescent Graves' orbitopathy. *Can J Ophthalmol*. 2013 Dec;48(6):468-70.
91. Mourits MP, Koorneef L, Wiersinga WM, et al. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach. *Br J Ophthalmol* 1989;73:639-644

92. Garrity JA: Graves' ophthalmopathy: an ophthalmologist's perspective. *Thyroid Today* 15: 1-9, 1992.
93. Onaran Z, Konuk O, Oktar SÖ, Yücel C, Unal M. Intraocular pressure lowering effect of orbital decompression is related to increased venous outflow in Graves orbitopathy. *Curr Eye Res.* 2014 Jul;39(7):666-72.
94. Karti O, Selver OB, Karahan E, Zengin MO, Uyar M. The Effect of Age, Gender, Refractive Status and Axial Length on the Measurements of HertelExophthalmometry. *Open Ophthalmol J.* 2015 May 29;9:113-5
95. Werner SC: Modification of the classification of the eye changes of Graves' disease: recommendations of the ad hoc committee of the American Thyroid Association. *J Clin Endocrinol Metab* 44: 203-4, 1977.
96. Amino N, Yuasa T, Yabu Y, Miyai K, Kumahara Y: Exophthalmos in autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 51: 1232-4, 1980.
97. Schotthoefer EO¹, Wallace DK. Strabismus associated with thyroid eye disease. *Curr Opin Ophthalmol.* 2007 Sep;18(5):361-5.
98. Kalmann R, Mourits MP. Prevalence and management of elevated intraocular pressure in patients with Graves' orbitopathy. *Br J Ophthalmol* 1998; 82:754-757.
99. 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.
100. Allen C, Stetz D, Roman SH, et al. Prevalence and clinical associations of intraocular pressure changes in Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61(1):183-187.

101. Gamblin GT, Harper DG, Galentine P, et al. Prevalence of increased intraocular pressure in Graves' disease- evidence of frequent subclinical ophthalmopathy. *N Engl J Med* 1983; 308:420-424.
102. Gamblin GT, Galentine P, Chernow B, Sallridge RC, Eil C. Evidence of extraocular muscle restriction in autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61(1):167-171.
103. Jorgensen JS, Guthoff R. Die Rolle des episkleralen Venendrucks bei der Entstehung von Sekundar-glaukomen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1988; 193(5):471-475.
104. Higginbotham EJ. Glaucoma associated with increased episcleral venous pressure. In: Albert DM, Jakobiec FA, Azar DT, Gragoudas E, Power SM, Robinson NL, eds. *Principles and Practice of Ophthalmology*, 2d ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000:2781-2792.
105. Konuk O, Onaran Z, Ozhan Oktar S, Yucel C, Unal M. Intraocular pressure and superior ophthalmic vein blood flow velocity in Graves' orbitopathy: relation with the clinical features. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009 Nov;247(11):1555-9.
106. Frueh BR: Why the NOSPECS classification of Graves' eye disease should be abandoned, with suggestion for the characterisation of the disease. *Thyroid* 2: 85-8, 1992.
107. Neigel JM, Rootman J, Belkin RI, Nugent RA, Drance SM, Beattie CW, et al. Dysthyroid optic neuropathy, the crowded orbital apex syndrome. *Ophthalmology* 1988; 95: 1515–1521

108. Kennerdell JS, Rosenbaum AE, El-Hoshy MH. Apical optic nerve compression of dysthyroid optic neuropathy on computed tomography. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 807-809
109. Day RM, Carroll FD. Optic nerve involvement associated with thyroid dysfunction. *Arch Ophthalmol* 1962; 67: 289-97
110. Trobe JD, Glaser JS, Laflamme P. Dysthyroid optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1978; 96: 1199-209
111. Nugent RA, Beklin RI, Neigel JM, Rootman J, Robertson WD, Spinelli J, et al. Graves orbitopathy: correlation of CT and clinical findings. *Radiology* 1990; 177: 675-82
112. Giaconi JA, Michael Kazim, Rho T, Pfaff C. CT scan evidence of dysthyroid optic neuropathy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2002; 18: 177-182
113. Anderson RL, Tweeten JP, Patrinely JR, Garland PE, Thiese SM. Dysthyroid optic neuropathy without extraocular muscle involvement. *Ophthalmic Surgery* 1989; 20: 568-74
114. Barrett L, Glatt HJ, Burde RM, Gado MH. Optic nerve dysfunction in thyroid eye disease: CT. *Radiology* 1988; 167: 503-507
115. Otto AJ, Koornneef L, Mourits MP, Deen-van Leeuwen L. Retrobulbar pressures measured during surgical decompression of the orbit. *Br J Opht* 1996; 80: 1042-1045
116. Chan LL, Tan HE, Fook-Chong S, Teo TH, Lim LH, Seah LL. Graves ophthalmopathy: the bony orbit in optic neuropathy, its apical angular capacity,

and impact on prediction of risk. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009 Mar;30(3):597-602

117. Salvi M, Spaggiari E, Neri F, et al. The study of visual evoked potentials in patients with thyroid-associated ophthalmopathy identifies asymptomatic optic nerve involvement. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1027-1030

118. Wakelkamp IM, Baldeschi L, Saeed P, Mourits MP, Prummel MF, Wiersinga WM. Surgical or medical decompression as a first-line treatment of optic neuropathy in Graves' ophthalmopathy? A randomized controlled trial. *Clinical Endocrinology* 2005; 63: 323-328

119. Wiersinga WM. Graves' ophthalmopathy. *Thyroid International* 1997; 3: 1–15

120. Perros P, Crombie AL, Kendall-Taylor P. Natural history of thyroid associated ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 42: 45-50

121. Perros P, Kendall-Taylor P. Natural history of thyroid eye disease. *Thyroid* 1998; 8: 423-5

122. Melcescu E, Horton WB, Kim D, Vijayakumar V, Corbett JJ, Crowder KW, Pitman KT, Uwaifo GI, Koch CA. Graves orbitopathy: update on diagnosis and therapy. *South Med J.* 2014 Jan;107(1):34-43.

123. Wiersinga WM, Prummel MF. Retrobulbar radiation in Graves' ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 345–347

124. Mourits MP, Prummel MF, Wiersinga WM, Koornneef L. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997; 47: 9–14

125. Pinchera A, Wiersinga W, Glinioer D, Kendall-Taylor P, Koornneef L, et al. Classification of eye changes of Graves' disease. *Thyroid* 1992; 2: 235–236
126. Gerding MN, van der Meer JW, Broenink M, et al. Association of thyrotropin receptor antibodies with the clinical features of Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;52:267-271.
127. Gerding MN, Prummel MF, Kalmann R, et al. The use of colour slides in the assessment of changes in soft tissue involvement in Graves' ophthalmopathy. *J Endocrinol Invest* 1998;21:459-462
128. Gorman CA. The measurement of change in Graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 1998; 8: 539–543
129. Konuk O, Atasever T, Unal M, Ayvaz G, Yetkin I, Cakir N, Arslan M, Hasanreisoglu B. Orbital gallium-67 scintigraphy in Graves' ophthalmopathy. *Thyroid*. 2002 Jul;12(7):603-8.
130. Konuk O, Atasever T, Unal M, Ayvaz G, Yetkin I, Cakir N, Arslan M, Hasanreisoglu B. Orbital gallium-67 scintigraphy in Graves' ophthalmopathy: a disease activity parameter that predicts the therapeutic response to immunosuppressive treatment. *Thyroid*. 2005 Apr;15(4):358-63.
131. Wiersinga WM, Perros P, Kahaly GJ, Mourits MP, Baldeschi L, Boboridis K, et al. European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). Clinical assessment of patients with Graves' orbitopathy: the European Group on Graves' Orbitopathy recommendations to generalists, specialists and clinical researchers. *Eur J Endocrinol* 2006; 155: 387–389

132. Marcocci C & Pinchera A. Thyroid treatment. In Wiersinga WM & Kahaly GJ (eds.). Graves' orbitopathy. A multidisciplinary approach – Questions and answers. 2nd, revised version. Basel: Karger, 2010, pp. 100–110.
133. Wiersinga WM. Preventing Graves' ophthalmopathy. The New England Journal of Medicine 1998; 338: 121–122.
134. Marcocci c, Bartalena L & Pinchera A. Ablative or non-ablative therapy for Graves' hyperthyroidism in patients with ophthalmopathy. Journal of Endocrinological Investigation 1998; 21: 248–471
135. Marcocci C, Marinò M. Treatment of mild, moderate-to-severe and very severe Graves' orbitopathy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2012 Jun;26(3):325-37.
136. Marcocci C, Kahaly GJ, Krassas GR et al. Selenium and the course of Graves' orbitopathy. The New England Journal of Medicine 2011; 364: 1920–1931.
137. Kahaly GJ. Management of moderately severe Graves' orbitopathy. In Wiersinga WM & Kahaly GJ (eds.). Graves' orbitopathy. A multidisciplinary approach – Questions and answers. 2nd, revised version. Basel: Karger, 2010, pp. 120–158.
138. Marcocci C, Bartalena L, Panicucci M et al. Orbital cobalt irradiation combined with retrobulbar or systemic corticosteroids for Graves' ophthalmopathy: a comparative study. Clinical Endocrinology (Oxford) 1987; 27: 33–42

139. Marcocci C, Bartalena L, Tanda ML, Manetti L, Dell'Unto E, Rocchi R, et al. Comparison of the effectiveness and tolerability of intravenous or oral glucocorticoids associated with orbital radiotherapy in the management of severe Graves' ophthalmopathy: results of a prospective, single-blind, randomized study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(8): 3562–7
140. Kahaly GJ, Pitz S, Hommel G, Dittmar M. Randomized, single-blind trial of intravenous versus oral steroid monotherapy in Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(90): 5234–40
141. Marinó M, Morabito E, Brunetto MR, Bartalena L, Pinchera A, Marocci C. Acute and severe liver damage associated with intravenous glucocorticoid pulse therapy in patients with Graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 2004; 14(5): 403–6
142. Le Moli R, Baldeschi L, Saeed P, Regensburg N, Mourits MP, Wiersinga WM. Determinants of liver damage associated with intravenous methylprednisolone pulse therapy in Graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 2007; 17(4): 357–62
143. Zang S, Ponto KA & Kahaly GJ. Intravenous glucocorticoid for Graves' orbitopathy: efficacy and morbidity. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2011; 96: 320–332.
144. Luigi Bartalena. What to do for moderate-to-severe and active Graves' orbitopathy if glucocorticoids fail? *Clinical Endocrinology* 2010; 73: 149–152
145. Prummel MF, Mourits MP, Blank L et al. Randomized double-blind trial of prednisone versus radiotherapy in Graves' ophthalmopathy. *Lancet* 1993; 342: 949–954.

146. Marcocci C, Bartalena L, Rocchi R et al. Long-term safety of orbital radiotherapy for Graves' ophthalmopathy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2003; 26: 5–16.
147. Wakelkamp IM, Tan H, Saeed P et al. Orbital irradiation for Graves' ophthalmopathy: is it safe? A long-term follow-up study. *Ophthalmology* 2004; 111: 1557–1562.
148. Salvi M. Immunotherapy for Graves' ophthalmopathy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2014 Oct;21(5):409-14.
149. European Group on Graves' Orbitopathy. Bartalena L, Krassas GE, Wiersinga W, et al. Efficacy and safety of three different cumulative doses of intravenous methylprednisolone for moderate to severe and active Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:4454–4463
150. Emerson CH. When will thyrotropin receptor antagonists and inverse thyrotropin receptor agonists become available for clinical use? *Thyroid* 2011; 21:817–819.
151. Turcu AF, Kumar S, Neumann S, et al. A small molecule antagonist inhibits thyrotropin receptor antibody-induced orbital fibroblast functions involved in the pathogenesis of Graves ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:2153–2159
152. Chen H, Mester T, Raychaudhuri N, et al. Teprotumumab, an IGF-1R blocking monoclonal antibody inhibits TSH and IGF-1 action in fibrocytes. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; jc20141580. [Epub ahead of print]

153. Paridaens D, van den Bosch WA, van der Loos TL, et al. The effect of etanercept on Graves' ophthalmopathy: a pilot study. *Eye* 2005; 19:1286–1289
154. Pe´rez-Moreiras JV, Alvarez-Lo´pez A, Go´mez EC. Treatment of active corticosteroid-resistant Graves' orbitopathy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2014; 30:162–167.
155. Salvi M, Vannucchi G, Campi I, et al. Double blind randomized controlled study of rituximab and intravenous steroid treatment in Graves' orbitopathy (GO): analysis of the primary endpoint at 24 weeks [abstract]. In: 37th Annual Meeting of the European Thyroid Association; 7–11 September 2013; Leiden, the Netherlands.
156. Stan MN, Garrity JA, Carranza Leon BG, Prabin T, Bradley EA, Bahn RS. Randomized controlled trial of rituximab in patients with Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Feb;100(2):432-41.
157. Baldeschi L, Wakelkamp IM, Lindeboom R, Prummel MF, Wiersinga WM. Early versus late orbital decompression in Graves' orbitopathy: a retrospective study in 125 patients. *Ophthalmology* 2006; 113: 874–8
158. Kazim M. Commentary on orbital decompression. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2003; 19: 445
159. Dollinger J. Druckentlastung der Augenhöhle durch Entfernung der äusseren Orbitawand bei hochgradigem Exophthalmus (Morbus basedowii) und konsekutiver Hauterkrankung. *Dtsch Med Wochenschr* 1911; 37: 1888–1890.
160. Eckstein A¹, Schittkowski M, Esser J. Surgical treatment of Graves' ophthalmopathy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2012 Jun;26(3):339-58.

161. Naffziger HC: Progressive exophthalmos following thyroidectomy: its pathology and treatment. *Ann Surg* 94: 582-6, 1931.
162. Sewall EC: Operative control of progressive exophthalmos. *Arch Otolaryngol* 24: 621-4, 1936.
163. Hirsch VO, Urbanek GR: Behandlung eines excessiven Exophthalmus (Basedow) durch Entfernung von Orbitalfett von der Kieferhole aus. *Monatsschr F Ohrenh* 64: 212-2, 1930.
164. Walsh TE, Ogura JH: Transantral orbital decompression of malignant exophthalmos. *Laryngoscope* 67: 544-68, 1957.
165. McCord CD: Current trends in orbital decompression. *Ophthalmology* 92:21-33, 1985.
166. DeSanto LW: Transantral orbital decompression: The Eye and Orbit in Thyroid Eye Disease. Gorman CA, Waller RR, Dyer JA (ed) Raven Press, New York 1984, S: 231-51
167. Fichter N, Guthoff RF, Schittkowski MP. Orbital decompression in thyroid eye disease. *ISRN Ophthalmol*. 2012 Nov 12;2012:739236.
168. Garrity JA, Fatourehchi V, Bergstralh EJ, Bartley GB, Beatty CW, DeSanto LW, et al. Results of transantral orbital decompression in 428 patients with severe Graves' ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 533–547
169. Carter KD, Frueh BR, Hessburg TP, Musch DC. Long-term efficacy of orbital decompression for compressive optic neuropathy of Graves' eye disease. *Ophthalmology* 1991; 98: 1435– 42

170. Soares-Welch CV, Fatourehchi V, Bartley GB, Beatty CW, Gorman CA, Bahn RS, et al. Optic neuropathy of Graves disease: results of transantral orbital decompression and long-term follow-up in 215 patients. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 433–441
171. D. A. Paridaens, K. Verhoeff, D. Bouwens, and W. A. Van Den Bosch, “Transconjunctival orbital decompression in Graves’ ophthalmopathy: lateral wall approach ab interno,” *British Journal of Ophthalmology*, vol. 84, no. 7, pp. 775–781, 2000.
172. K. L. Bailey, R. N. Tower, and R. A. Dailey, “Customized, single-incision, three-wall orbital decompression,” *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*, vol. 21, no. 1, pp. 1–9, 2005
173. Cruz AA, Leme VR. Orbital decompression: a comparison between trans-fornix/transcaruncular inferomedial and coronal inferomedial plus lateral approaches. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2003 Nov;19(6):440-5
174. Eing F, Abbud CM, Velasco e Cruz AA. Cosmetic orbital inferomedial decompression: quantifying the risk of diplopia associated with extraocular muscle dimensions. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2012 May-Jun;28(3):204-7
175. Kennedy DW, Goodstein ML, Miller NR, Zinreich SJ. Endoscopic transnasal orbital decompression. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:275–282
176. She YY, Chi CC, Chu ST Transnasal endoscopic orbital decompression: 15-year clinical experience in Southern Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2014 Sep;113(9):648-55.

177. V. J. Lund, G. Larkin, P. Fells, and G. Adams, "Orbital decompression for thyroid eye disease: a comparison of external and endoscopic techniques," *Journal of Laryngology and Otology*, vol. 111, no. 11, pp. 1051–1055, 1997.
178. Wright ED, Davidson J, Codere F, Desrosier M. Endoscopic orbital decompression with preservation of an inferomedial bony strut: minimization of postoperative diplopia. *J Otolaryngol* 1999;28:252–256
179. Eloy P, Trussart C, Jouzdani E, et al. Transnasal endoscopic orbital decompression and Graves' ophthalmopathy. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2000;54:165–174.
180. Michel O, Oberlander N, Neugebauer P, Neugebauer A, Rubmann W. Follow-up of transnasal orbital decompression in severe Graves' ophthalmopathy. *Ophthalmology* 2001;108: 400–404
181. Metson R, Dallow R, Shore J. Endoscopic orbital decompression. *Laryngoscope* 1994;104:950–957.
182. Metson R, Shore JW, Gliklich RE, Dallow RL. Endoscopic orbital decompression under local anesthesia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:661–667.
183. R. Metson and M. Samaha, "Reduction of diplopia following endoscopic orbital decompression: the orbital sling technique," *Laryngoscope*, vol. 112, no. 10, pp. 1753–1757, 2002
184. Jimenez-Chobillon MA, Lopez-Oliver RD. Transnasal endoscopic approach in the treatment of Graves ophthalmopathy: the value of a medial periorbital strip. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2010 Jun;127(3):97-103.

185. Shepard KG, Levin PS, Terris DJ: Balanced orbital decompression for Graves' ophthalmopathy. *Laryngoscope* 108: 1648-53, 1998.
186. Graham SM, Brown CL, Carter KD, et al. Medial and lateral orbital wall surgery for balanced decompression in thyroid eye disease *Laryngoscope* 2003;113:1206–1209.
187. Goldberg RA, Kim AJ & Kerivan KM. The lacrimal keyhole, orbital door jamb, and basin of the inferior orbital fissure. Three areas of deep bone in the lateral orbit. *Archives of Ophthalmology* 1998; 116(12): 1618–1624.
188. R. A. Goldberg, J. D. Perry, V. Hortaleza, and J. T. Tong, "Strabismus after balanced medial plus lateral wall versus lateral wall only orbital decompression for dysthyroid orbitopathy," *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*, vol. 16, no. 4, pp. 271–277, 2000.
189. Baldeschi L, MacAndie K, Hintschich C et al. The removal of the deep lateral wall in orbital decompression: its contribution to exophthalmos reduction and influence on consecutive diplopia. *American Journal of Ophthalmology* 2005; 140(4): 642– 647.
190. Choe CH, Cho RI, Elner VM. Comparison of lateral and medial orbital decompression for the treatment of compressive optic neuropathy in thyroid eye disease. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2011; 27: 4-11
191. P. Mehta and O. M. Durrani, "Outcome of deep lateral wall rim-sparing orbital decompression in thyroid-associated orbitopathy: a new technique and results of a case series," *Orbit*, vol. 30, no. 6, pp. 265–268, 2011

192. Chang EL, Piva AP. Temporal fossa orbital decompression for treatment of disfiguring thyroid-related orbitopathy. *Ophthalmology* 2008;115:1613–1619.
193. Liao SL, Shih MJ, Chang TC, et al. Transforniceal lateral deep bone decompression—a modified technique to prevent postoperative diplopia in patients with disfiguring exophthalmos due to dysthyroid orbitopathy. *J Formos Med Assoc* 2006;105:611–616. 18.
194. Ben Simon GJ, Wang L, McCann JD, et al. Primary-gaze diplopia in patients with thyroid-related orbitopathy undergoing deep lateral orbital decompression with intraconal fat debulking: a retrospective analysis of treatment outcome. *Thyroid* 2004;14:379–383
195. Trokel S, Kazim M & Moore S. Orbital fat removal. Decompression for Graves orbitopathy. *Ophthalmology* 1993; 100(5): 674–682
196. McCann JD, Goldberg RA, Anderson RL et al. Medial wall decompression for optic neuropathy but lateral wall decompression with fat removal for non vision-threatening indications. *American Journal of Ophthalmology* 2006; 141(5): 916– 917.
197. Unal M, Leri F, Konuk O et al. Balanced orbital decompression combined with fat removal in Graves ophthalmopathy: do we really need to remove the third wall? *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2003; 19(2): 112–118.
198. Lipski A, Eckstein A, Esser J, Loesch C, Mann K, Mohr C, et al. Course of pattern-reversed visual evoked cortical potentials in 30 eyes after bony orbital decompression in dysthyroid optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 222-226

199. Sellari-Franceschini S, Berrettini S, Santoro A, Nardi M, Mazzeo S, Bartalena L, Mazzi B, Tanda ML, Marcocci C, Pinchera A. Orbital decompression in Graves' ophthalmopathy by medial and lateral wall removal. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Aug;133(2):185-9
200. Goldberg RA, Perry JD, Hortaleza V, Tong JT. Strabismus after balanced medial plus lateral wall versus lateral wall only orbital decompression on for dysthyroidorbitopathy. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2000 Jul; 16(4):271-7
201. Baldeschi L, Lupetti A, Vu P, Wakelkamp IM, Prummel MF, Wiersinga WM. Reactivation of Graves' orbitopathy after rehabilitative orbital decompression. *Ophthalmology* 2007; 114: 1395-1402
202. Chu EA, Miller NR, Lane AP. Selective endoscopic decompression of orbital apex for dysthyroid optic neuropathy. *Laryngoscope* 2009; 119: 1236-1240
203. Fatourech V, Bartley GB, Garrity JA. Transfrontal orbital decompression after failure of transantral decompression in optic neuropathy. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 552–555
204. Perry JD, Kadakia A, Foster JA. Transcaruncular orbital decompression for dysthyroid optic neuropathy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2003; 19: 353–358
205. Ben Simon GJ, Syed HM, Douglas R, Schwartz R, Goldberg RA, McCann JD. Clinical manifestations and treatment outcome of optic neuropathy in thyroid-related orbitopathy. *Ophthalmic Surgery Lasers Imaging* 2006; 37: 284–290
206. Baril C, Pouliot D, Molgat Y. Optic neuropathy in thyroid eye disease: results of the balanced decompression technique. *Can J Ophthalmol.* 2014 Apr;49(2):162-6

207. Korkmaz S, Konuk O Surgical Treatment of Dysthyroid Optic Neuropathy: Long-Term Visual Outcomes with Comparison of 2-Wall versus 3-Wall Orbital Decompression. *Curr Eye Res.* 2015 Aug 19:1-6. [Epub ahead of print]

8. ÖZET

TİROİD OFTALMOPATİ OLGULARINDA ORBİTA DEKOMPRESYON CERRAHİSİNDE FARKLI TEKNİKLERİN UZUN DÖNEM SONUÇLARI

Bu çalışmada farklı endikasyon ve yöntemlerle uygulanmış orbita dekompresyonu cerrahilerinin retrospektif olarak incelenmesi ve elde edilen uzun dönem sonuçların vrugulanması amaçlandı.

Bu amaçla 1994-2014 yılları arasında, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Oküloplastik ve Orbita Cerrahisi Biriminde orbita dekompresyonu uygulanan 170 tiroid oftalmopati olgusu retrospektif olarak değerlendirildi.

Preoperatif ve postoperatif Orbita BT ve/veya MR'ı ile koronal ve aksiyel kesitlerde inceleme yapıldı. Oküler motilite değerlendirmesi ve şaşılık derecesi Hess perdesi ve prizmatik camlar ile tespit edildi. Postoperatif dönemde yeni ortaya çıkan diplopi kaydedildi.

Orbita dekompresyonu sonrası preoperatif dönemde yapılan muayene ve tetkiklerin tekrarlandığı hastalarda elde edilen veriler preoperatif veriler ile karşılaştırıldı.

Preoperatif ve post operatif Hertel değerleri açısından farklı cerrahi yöntemler hem grup içi hem gruplar arası karşılaştırıldı. Uygulanan 4 farklı cerrahi yöntemin tamamında postoperatif Hertel değerlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü. İç-alt duvar ve iç-dış-alt duvar dekompresyon cerrahisinin Hertel düzeyinde benzer azalma sağladığı (p:0,09) saptandı. Hertel düzeyindeki düşüş

açısından iç-alt duvar ve iç-dış-alt duvar dekompresyon cerrahisinin iç-dış iki duvar ve diğer olarak adlandırılan dekompresyon cerrahisinden daha başarılı olduğu belirlendi.

İstatistiksel anlamda iç-dış duvar dekompresyon cerrahisinin daha düşük oranda primer pozisyonda yeni diplopiye neden olduğu görüldü (% 5,8).

KON' lu olgularda farklı cerrahi yöntemlerin görme keskinliği üzerine etkisi analiz edildi. İç-dış iki duvar ve iç-dış-alt üç duvar dekompresyon cerrahisinin görme keskinliğinde anlamlı artış sağladığı saptandı ($p<0.001$). İç-alt 2 duvar dekompresyon ve diğer grubunda klinik olarak görme keskinliği artışı görülse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p:0,26$). Görme keskinliği artışı açısından gruplar birbirine benzer olmakla birlikte iç-dış-alt grubundaki görme keskinliği artışı klinik açıdan daha yüksek olarak saptandı ($p:0,181$).

Çalışma iç-dış 2 duvar, iç-alt 2 duvar ve iç-dış-alt 3 duvar dekompresyon cerrahilerinin GO hastalarında Hertel düzeyinde gerileme ve görsel fonksiyonları düzeltmede etkin ve güvenilir tedavi seçenekleri olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler; kompresif optik nöropati, tiroid, orbita dekompresyonu

9. SUMMARY

LONG-TERM RESULTS OF DIFFERENT TYPES OF ORBITAL DECOMPRESSION SURGERY FOR THE TREATMENT OF THYROID- RELATED OPHTHALMOPATHY

In this study, we aimed to present long term results of different orbital decompression surgeries applied for different indications in thyroid-related orbitopathy.

This study was held in Gazi University School of Medicine Oculoplastic and Orbital surgery department. Between 1994 and 2014, different types of orbital decompression surgery was performed on 170 patients referred with thyroid-related orbitopathy and results were evaluated retrospectively.

Preoperative and postoperative hess screen test, ocular motility analysis, full ophthalmological examination, orbital CT scan and/or orbital MRI were performed. Preoperative and postoperative exam results were compared after orbital decompression surgery.

Postoperative proptosis reduction was statistically significant for each group. In terms of proptosis reduction, inferomedial 2 wall and inferomedial + lateral three wall orbital decompression surgery were similar to each other ($p:0,09$) and were superior to medial-lateral 2 wall and the others group.

Medial-lateral 2 wall orbital decompression surgery was shown to cause a lower rate of new onset primary position diplopia (5,8 %).

It was shown that both medial lateral 2-wall and inferomedial + lateral 3-wall techniques significantly improve visual functions in compressive optic neuropathy ($p < 0.001$).

The results of this study indicate that all techniques produces an adequate visual improvement and orbital proptosis reduction with tolerable postoperative new onset diplopia in thyroid-related orbitopathy.

Keywords; orbital decompression, compressive optic neuropathy, thyroid

10. ÖZGEÇMİŞ

1986 yılında Sivas’da doğdum. İlkokulu Sivas Selçuk İlkokulunda, ortaokul ve liseyi Sivas Selçuk Anadolu Lisesi’nde okudum. 2004 yılında girdiğim Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesini 2010 yılında bitirdim. 2011 yılından beri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilimdalı’nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.