SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

PEDİYATRİK GRAVES HASTALARINDA OFTALMİK MUAYENE VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Tuğçe Dursun

İSTANBUL 2023

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

PEDİYATRİK GRAVES HASTALARINDA OFTALMİK MUAYENE VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Tuğçe Dursun

Doç. Dr. Semra Tiryaki Demir

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin ilk yarısında asistanı olarak çalışma şansı bulduğum, klinik ve cerrahi tecrübelerimin gelişmesinde katkıları olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Dilek Güven'e ve uzmanlık eğitimimin kalan yarısında yoğun çalışma koşullarında akademik eğitim ortamının devamı için çok fedakarlık yapan, tez yazım sürecinde bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, emeğini ve desteğini hiç esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Semra Tiryaki Demir'e ve kıymetli klinik şefimiz Op. Dr. Deniz Özalp'e;

Mesleki gelişimimde büyük emeği olan, her birinden çok şey öğrendiğim kliniğimiz değerli doktorlarından; Dr. Delil Özcan'a, Op. Dr. Ceylan Doğan'a, Op. Dr. Sibel Öztürk'e, Op. Dr. Elif Ceren Yeşilkaya'ya, Doç. Dr. Ayşe Yağmur Kanra'ya, Doç. Dr. Turgay Uçak'a, Op. Dr. Egemen Karataş'a, Op. Dr. Ali Başcı'ya, Op. Dr. Zeynep Güllülü'ye, Op. Dr. Mehmet Can Özen'e ve kliniğimiz eski doktorlarından; Doç. Dr. Ayşe Burcu Dirim'e, Doç. Dr. İbrahim Çağrı Türker'e, Doç. Dr. Mehmet Demir'e, Op. Dr. Saniye Uzun'a, Doç. Dr. Eyüp Düzgün'e, Doç Dr. Çetin Akpolat'a. Doç. Dr. Selam Yekta Şendül'e, Doç. Dr. Işıl Kutlutürk Karagöz'e, Op. Dr. Mediha Tok Çevik'e, Op. Dr. Damla Çulha'ya, Op. Dr. Cansu Yüksel Elgin'e, Op. Dr. Ercan Çavuşoğlu'na, Op. Dr. Hatice Bilge Erşan'a;

Tezimi tamamlamamda büyük katkıları olan Prof. Dr. Ahmet Uçar'a ve Uzm. Dr. Aydilek Dağdeviren'e;

Beraber çok şey paylaştığımız, birlikte çalıştığımız için kendimi şanslı hissettiğim, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili Emine Betül Akbaş Özyürek, Sümeyra Keleş Yeşiltaş, Oğuz Kaan Kutucu, Ecrin Çakır ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma;

Yoğun çalışma temposunda desteklerini ve hoşgörülerini esirgemeyen kliniğimiz hemşire, sekreter ve personeline;

Hayatım boyunca desteklerini hep yanımda hissettiğim canım annem Ayşe Dursun'a, sevgili babam Osman Dursun'a, akademik deneyimlerini benimle paylaşan biricik ablam Tuğba Dursun Usal'a;

Ve yoğun çalışma ve eğitim hayatımda beni her zaman destekleyen canım sevgilim Fethi Yılmazşamlı'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR iv

İÇİNDEKİLER v

KISALTMALAR vii

ŞEKİL LİSTESİ ix

TABLO LİSTESİ x

ÖZET xii

ABSTRACT xiii

1.GİRİŞ VE AMAÇ 1

2.GENEL BİLGİLER 3

2.1. TİROİD İLİŞKİLİ ORBİTOPATİ (TİO) 3
2.1.1. Belirtileri ve Bulguları 3
2.1.2. Kuru Göz Sendromu 4
2.1.3. Tanı ve Klinik Sınıflandırma 4

2.2. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ 7
2.2.1. Korneal Topografi 7
2.2.2. Meibografi 7
2.2.3. Non-invaziv Gözyaşı Kırılma Zamanı 7
2.2.4. Optik Koherens Tomografi Anjiografi 8
2.2.5. İmageJ Programı 8

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER 9

3.1. DAHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ 9

3.2. DEMOGRAFİK VE TEDAVİYE İLİŞKİN VERİLERİN TOPLANMASI 9

3.3. OFTALMOLOJİK MUAYENE VE ÖLÇÜMLER 9

3.4. KORNEA VE OKÜLER YÜZEYLE İLGİLİ GÖRÜNTÜLEME VE ÖLÇÜMLER 11

3.5. OPTİK SİNİR BAŞI, RETİNA VE KOROİDLE İLGİLİ GÖRÜNTÜLEME VE ÖLÇÜMLER 13

3.6. IMAGEJ PROGRAMIYLA KOROİD VASKÜLER İNDEKSİN HESAPLANMASI 17

3.7. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM 18
4.BULGULAR 19
4.1.HASTA GRUBUNA AİT BULGULAR VE KONTROL GRUBUYLA KARŞILAŞTIRMALARI 19
4.2. HASTA GRUBUNDA KAPAK RETRAKSİYONU OLANLAR VE KAPAK RETRAKSİYONU OLMAYANLARIN KARŞILAŞTIRILMASI 28
4.3. HASTA GRUBUNUN CİNSİYETE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI 33
4.4. HASTA GRUBUNDA İNCELENEN KORELASYONLAR 38
5.TARTIŞMA 44
6. SONUÇLAR 50
KAYNAKLAR 51
EKLER 56
EK 1: TEZ KONUSU ONAY FORMU 56
EK 2: ÖZGEÇMİŞ 60

KISALTMALAR

ACD: Anterior chamber depth (ön kamara derinliği) (mm)

ACV: Anterior chamber volume (ön kamara volümü) (mm^3)

AE: Anterior Elevasyon (D)

AL: Axial Length (aksiyel uzunluk) (mm)

CCT: Central corneal thickness (santral kornea kalınlığı) (mm)

C/D: Cup/Disk oranı

CTmin: Thinnest Corneal thickness (en ince kornea kalınlığı) (µm)

CV: Corneal volume (kornea volümü) (mm^3)

Cyl: Corneal cylinder (korneal astigmatizm)

D: Dioptri

DKP: Derin Kapiller Pleksus

DY: Damar yoğunluğu (%)

ECD: Endotel cell density (endotel hücre yoğunluğu) (cell/mm^2)

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

FAZ: Foveal avasküler zon

GH: Graves hastalığı

GİB: Göz içi basıncı (mmHg)

GK: Görme keskinliği

GO: Graves orbitopati

HACD: Horizontal anterior chamber diameter (horizontal ön kamara çapı) (mm)

HOA: High order aberration **(**yüksek sıralı aberasyon (µm)

ICA: Iridocorneal angle (iridokorneal açı) (°)

K1: Flat keratometry (düz keratometri) (D)

K2: Steep keratometry (dik keratometri) (D)

KA: Kapak aralığı (mm)

KAS: Klinik aktivite skoru

Kavg: Average keratometry (ortalama keratometri) (D)

Kmax: Maximum keratometry (en yüksek keratometri) (D)

KVİ: Koroid vasküler indeks

LogMAR: Logarithm of the minimum angle of resolution

MMI: Metimazol (mg)

MRD1: Margin to reflex distance 1 (marjin refle mesafesi 1) (mm)

MRD2: Margin to reflex distance 2 (marjin refle mesafesi 2) (mm)

NiAvg-BUT: Noninvasive average break up time (noninvaziv ortalama gözyaşı kırılma zamanı) (s)

NiF-BUT: Noninvasive first break up time (noninvaziv ilk gözyaşı kırılma zamanı)

OKT: Optik koherens tomografi

OKTA: Optik koherens tomografi anjiyografi

PE: Posterior elevasyon (D)

RAİ: Radyoaktif iyot

RSLT: Retinal sinir lifi tabakası

RPC: Radyal peripapiller kapiller pleksus

SA: Sferik Aberasyon (µm)

SE1: Sferik eşdeğer (non-dilate ölçüm)

SE2: Sferik eşdeğer (dilate ölçüm)

ST3: Serbest T3

ST4: Serbest T4

TİO: Tiroif ilişkili oftalmopati

TSH: Tiroid stimülan hormon

TSHRAb: TSH reseptör antikoru

TSİ: Tiroid stimülan immunglobulin

YKP: Yüzeyel Kapiller Pleksus

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Klinik Aktivite Skoru (KAS)

Şekil 2: EUGOGO Sınıflandırması

Şekil 3: Çalışmamızdaki bir olgunun alt kapak retraksiyonunu gösteren fotoğraf

Şekil 4: Çalışmamızdaki bir olgunun korneal topografi değerlendirmesi

Şekil 5: Çalışmamızdaki bir olgunun korneal aberometri değerlendirmesi

Şekil 6: Çalışmamızdaki bir olgunun meibografi değerlendirmesi

Şekil 7: Çalışmamızdaki bir olgunun non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı değerlendirmesi

Şekil 8: Çalışmamızdaki bir olgunun OKTA ile maküla değerlendirmesi

Şekil 9: Çalışmamızdaki bir olgunun OKTA ile koryokapillaris akım alanı değerlendirmesi

Şekil 10: Çalışmamızdaki bir olgunun OKTA ile optik disk değerlendirmesi

Şekil 11: Çalışmamızdaki bir olgunun OKTA retinal map ile foveal ve parafoveal kalınlık değerlendirilmesi

Şekil 12: Çalışmamızdaki bir olgunun OKTA enhanced HD line ile koroid kalınlıklarının değerlendirilmesi

Şekil 13: ImageJ yazılımı ile koroid vasküler indeks hesaplanması

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Grupların demografik özellikleri, aile öyküsü, alerjik papillit varlığına ilişkin verileri

Tablo 2: Graves hastalığına sahip hasta grubuna ilişkin veriler

Tablo 3: Grupların kapsamlı oftalmolojik muayeneye bulguları, speküler mikroskopi ve biometri ölçümleri ile değerlendirilmesi

Tablo 4: Grupların kuru göz testlerinin değerlendirilmesi

Tablo 5: Grupların korneal topografi ile kornea ve ön segment parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 6: Grupların korneal topografi ile anterior ve posterior elevasyon parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 7: Grupların korneal topografi ile korneal yüzey aberasyon değerlendirmesi

Tablo 8: Grupların OKTA cihazı ile foveal/parafoveal YKP ve DKP DY ile FAZ çapı değerlendirmesi

Tablo 9: Grupların OKTA cihazı ile koryokapillaris akım alanı ve fovea, parafovea, koroid kalınlık değerlendirmesi

Tablo 10: Grupların lüminal alan, koroidal alan ve lüminal/koroidal alan oranının ImageJ ile değerlendirilmesi

Tablo 11: Grupların OKTA cihazı ile RPC DY değerlendirmesi

Tablo 12: Grupların OKTA cihazı ile optik sinir başı ve RSLT kalınlıkları değerlendirmesi

Tablo 13: Hasta grubunda kapak retraksiyonu olanlar ve kapak retraksiyonu olmayanların kapsamlı oftalmolojik muayeneye bulguları, speküler mikroskopi ve biometri ölçümleri ile MMI dozu açısından değerlendirilmesi

Tablo 14: Hasta grubunda kapak retraksiyonu olanlar ve kapak retraksiyonu olmayanların kuru göz testlerinin değerlendirilmesi

Tablo 15: Hasta grubunda kapak retraksiyonu olanlar ve kapak retraksiyonu olmayanların korneal topografi parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 16: Hasta grubunda kapak retraksiyonu olanlar ve kapak retraksiyonu olmayanların OKTA parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 17: Hastaların cinsiyete göre kapsamlı oftalmolojik muayeneye bulguları, speküler mikroskopi ve biometri ölçümleri ile MMI dozu açısından değerlendirilmesi

Tablo 18: Hastaların cinsiyete göre kuru göz testlerinin değerlendirilmesi

Tablo 19: Hastaların cinsiyete göre korneal topografi parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 20: Hastaların cinsiyete göre OKTA parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 21: Yaş, puberte evresi, VKİ, TSH, ST3, ST4, TSİ, hastalık süresi ile göz kapağı bulgularının korelasyon analizi

Tablo 22: Yaş, puberte evresi, VKİ, TSH, ST3, ST4, TSİ, hastalık süresi ile OKTA parametrelerinin korelasyon analizi

Tablo 23: Göz kapağı bulguları ve hastalık süresi ile kuru göz testleri, korneal elevasyon ve korneal aberasyon parametrelerinin korelasyon analizi

ÖZET

Amaç: Pediyatrik Graves hastalarını (GH) detaylı oftalmik muayene, ön ve arka segment görüntüleme yöntemleri ile değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif kesitsel çalışmada nadir görülen bir hastalık olan pediyatrik GH değerlendirildi. Göz kapağı ve kuru göz testleri dahil kapsamlı oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Speküler mikroskopi, biometri, korneal topografi görüntüleme ile kornea ve ön segment yapıları değerlendirildi. Optik koherens tomografi (OKT) ile maküler ve koroidal kalınlıklar, OKT anjiyografi (OKTA) ile maküler ve peripapiller mikrovasküler yapılar değerlendirildi. Hasta verileri yaş uyumlu sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldı ve ölçümler arasında korelasyon varlığı değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 30 pediyatrik GH'nın 60 gözü ile 30 sağlıklı kontrolün 60 gözü olmak üzere toplam 120 göz dahil edildi. Pediyatrik GH'nin %83.3'ü kadın, yaş ortalaması 14.7±2.3 yıl, 24 gözde (%40) kapak retraksiyonu mevcuttu. Hasta grubunda kontrol grubuna göre endotel hücre yoğunluğu, santral maküla kalınlığı, koroidal kalınlıklar, foveal yüzeyel ve derin kapiller pleksus damar yoğunluğu anlamlı şekilde daha düşük iken göz içi basıncı, foveal avasküler zon çapı anlamlı şekilde daha yüksek saptandı ($p<0.05$). Kuru göz testleri, meibomian bez fonksiyonu, ön kamara parametreleri, retina sinir lifi kalınlıkları, peripapiller kapiller pleksus damar yoğunluğu ve koroidal vaskülarite indeksi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p<0.05$). TSİ düzeyi ile kapak retraksiyonu anlamlı pozitif ilişkili izlendi. Kapak aralığı, marjin refle mesafesi-1 ve kapak retraksiyonu ile posterior elevasyon arasında anlamlı pozitif ilişki mevcuttu.

Sonuç: Pediyatrik Graves hastalığında kapak retraksiyonunun yanı sıra erken yaşlarda gözün hem ön ve hem de arka segment yapılarında değişiklikler gelişebilmektedir. Bu değişikler non-invaziv görüntüleme yöntemleri olan speküler mikroskopi, korneal topografi, OKT ve OKTA ile kalitatif olarak değerlendirilebilir. Yaşam boyu süren bu hastalığın oküler patolojilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla hastayı içeren daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Graves orbitopati, korneal topografi, kuru göz sendromu, optik koherens tomografi anjiyografi, pediyatrik Graves hastalığı, tiroid ilişkili oftalmopati

ABSTRACT

Aim: To evaluate pediatric Graves patients (GP) with detailed ophthalmic examination and imaging methods of the anterior and posterior segments.

Materials and Methods: In this prospective cross-sectional study, pediatric Graves disease, which is a rare condition, was evaluated. Comprehensive ophthalmic examinations, including eyelid and dry eye tests, were conducted. Specular microscopy, biometry, and corneal topography imaging were used to evaluate the cornea and anterior segment structures. Optical coherence tomography (OCT) was used to evaluate macular and choroidal thickness, and OCT angiography (OCTA) was used to assess macular and peripapillary microvascular structures. Patient data were compared with age-matched healthy controls, and the presence of correlations among measurements was assessed.

Results: The study included a total of 120 eyes, with 60 eyes from 30 pediatric GH patients and 60 eyes from 30 healthy controls. 83.3% of pediatric GH patients were female, with an average age of 14.7±2.3 years, and eyelid retraction was present in 24 eyes (40%). In the patient group, endothelial cell density, central macular thickness, choroidal thickness, foveal superficial and deep capillary plexus vessel density were significantly lower, while intraocular pressure and foveal avascular zone diameter were significantly higher compared to the control group ($p<0.05$). No significant differences were observed between groups in dry eye tests, meibomian gland function, anterior chamber parameters, retinal nerve fiber thickness, peripapillary capillary plexus vessel density, and choroidal vascularity index ($p<0.05$). A significant positive correlation was observed between TSI level and eyelid retraction. There was a significant positive relationship between posterior elevation and eyelid aperture, margin reflex distance-1, eyelid retraction.

Conclusion: In pediatric Graves disease, in addition to eyelid retraction, changes in both the anterior and posterior segment structures of the eye can develop at an early age. These changes can be qualitatively evaluated using non-invasive imaging

methods such as specular microscopy, corneal topography, OCT, and OCTA. Further, longer-term studies with more patients are needed to better understand the ocular pathologies of this lifelong disease.

Keywords: corneal topography, dry eye syndrome, Graves orbitopathy, optical coherence tomography angiography, pediatric Graves disease, thyroid-associated ophthalmopathy.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Graves hastalığı olan çocukların çoğu; taşikardi, guatr, ishal, kilo kaybıyla birlikte veya kilo kaybı olmadan iştah artışı gibi karakteristik hipertiroidizm tabloları gösterir. Bununla birlikte, bazen semptomlar çoklu sistem etkilenmeleri ile sinsice gelişebilir [1]. Ruh hali ve duygusal değişkenlik, zayıf egzersiz toleransı, baş ağrısı ve yetersiz uyku hastalığın önemli semptomları olabilir ve başlangıçta çocuk ve ergenlerin olağan sorunları olarak yanlış yorumlanabilir [2]. Okul çağındaki çocuklar, özellikle ergenler, konsantrasyon kapasitesinde bozulma, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve zayıf okul performansı nedeniyle değerlendirilmek üzere sevk edilebilir [2].

Graves hastalığının (GH) neden olduğu hipertiroidizm, çocukluk çağında nispeten nadir görülen bir hastalıktır. Çocukluk çağı GH, yaşam boyunca tüm GH olgularının %5'ini oluşturur [3]. GH, TSH reseptör antikorunun (TSHRAb) varlığıyla karakterize olan ve aşırı aktif tiroid bezi (Graves hipertiroidizmi), oküler anormallikler (Graves orbitopati), nadiren lokalize dermopati (pretibial miksödem) ile sonuçlanan otoimmün bir hastalıktır [4]. Çocuklarda ve ergenlerde genel insidans yılda yaklaşık 4.58/100.000 olmakla birlikte 15 yaşından önce insidans daha düşüktür (yılda 1 ila 2.91/100.000). GH kız çocuklarında erkek çocuklarına göre 3,2 kat daha sık görülür. Bu oran özellikle yaşamın ikinci dekadından itibaren yaşla birlikte belirgin şekilde artar [5].

Tiroid ilişkili oftalmopati (TİO) (Tiroid göz hastalığı, Graves orbitopatisi, Graves oftalmopatisi) göz ve orbital dokuların inflamatuar hastalığıdır. TİO çoğu durumda Graves hastalığındaki hipertiroza bağlı ortaya çıkmakla beraber kronik lenfositik tiroidite (Hashimoto hastalığı) bağlı hipotiroidili hastalarda veya ötiroid hastalarda da görülebilir [6]. Patogenezinde, tirositlerde ve orbital fibroblastlarda bulunan TSH reseptörlerini uyaran TSHRAb önemli bir rol oynar. Lenfositik hücrelerin ve miyofibroblastların çoğalmasıyla birlikte, orbital fibroblast seviyesinde sitokinler ve glikozaminoglikanlar üreten bir inflamatuar yanıt tetiklenir. Bu mekanizmalar orbital yumuşak dokularda ve ekstraoküler kaslarda ödem oluşturarak peribulber ödem, proptoz, göz hareket kısıtlılığı ve hatta ciddi vakalarda distiroid optik nöropatiye (DON) neden olur [7].

Pediyatrik Graves hastalarında Graves orbitopati (GO) sıklığı erişkinlere benzer olup çeşitli yayınlarda %27-63 arasında bildirilmiştir [8-14]. Kadın-erkek oranı ise 3.3-7.1:1 şeklindedir [12, 13, 15-17]. Yetişkinlerdeki gibi GO için bağımsız risk faktörleri sigara, TSHRab yüksekliği, stres ve tanı anındaki yüksek sT4'tür [18].

Pediyatrik GH olan olgularda gözlerini dikerek bakma, seyrek göz kırpma, göz kapağı gecikmesi (lid lag), diplopi, kuru/ağrılı gözler ve ekzoftalmi görülebilir [19]. Çocuklarda GO' nun en sık görülen belirtileri göz kapağı retraksiyonu (%72 (23-91)) ve proptozdur (%53 (4-92)) [7]. Yumuşak doku iltihabı daha az sıklıkla görülürken, (%22 (1-59)) hareket bozukluğu ve distiroid optik nöropati çok nadirdir [7]. Sonuç olarak pediyatrik GO çoğu hastada ağır bulgularla seyretmez. Ayrıca tiroid fonksiyonunun normalleşmesi ile GO'nun düzeldiği bildirilmektedir [7]. Bu sebeple GH olan çocuklarda yaşam kalitesini arttırmak için pediyatrik endokrinologlar ve oftalmologlar arasındaki yakın işbirliği son derece önemlidir.

Tiroid fırtınası veya krizi çocuklarda tirotoksikozun hayatı tehdit eden bir şeklidir ve ölüm oranı yaklaşık %10'dur[19]. Tiroid fırtınasını hızlandıran faktörler arasında teşhis edilmemiş GH veya önceden teşhis edilmiş yetersiz tedavi edilmekte olan GH gelir. Bu sebeple GH olan çocukların acilen tedavi edilmesi gerekir. Başlangıç tedavisi medikaldir. Tiyonamid karbimazol (CBZ) veya aktif metaboliti metimazol (MMI; tiyamazol olarak da bilinir) hipertiroidiyi tedavi etmek için kullanılır. Tiyonamidler, tiroid peroksidaz (TPO) için tercihli bir substrat görevi görerek tiroglobulin molekülündeki tirozin iyodinasyonunu engelleyerek tiroid hormon sentezini bloke ederler [20]. Medikal tedavi başarısız olduğunda veya mümkün olmadığında, kesin bir tedavi seçeneği (radyoaktif iyot tedavisi, tiroidektomi) düşünülmelidir.

Bu çalışmada, hastanemizin Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nde GH sebebiyle takip edilen hastaları inceledik. Hastaların detaylı oftalmik muayeneleri, kuru göz testleri, korneal topografi görüntüleme ile kornea ve ön segment yapıları, OKTA görüntüleme ile maküler, koroidal ve peripapiller alanın morfolojik ve mikrovasküler yapılarını değerlendirdik. Hastaların verilerini sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. TİROİD İLİŞKİLİ ORBİTOPATİ (TİO)

2.1.1. Belirtileri ve Bulguları

Çocuklarda en yaygın belirtiler; ağrı, yabancı cisim hissi, ışığa aşırı duyarlılık ve aşırı sulanmadır. Görece daha sık görülen bulgular; göz kapağı retraksiyonu (sıklıkla üst göz kapağı), proptozis ve yumuşak doku tutulumudur [15, 21-23]. Ancak nadir vakalarda Graves hastalığının seyrinde çocuk ve ergenlerde ekstraoküler kas tutulumu ve optik nöropati de görülebilir [24].

Kapak Retraksiyonu: Sağlıklı gözlerde; üst göz kapağının süperior korneayı 2 mm örtmesi, alt göz kapağının inferior kornea limbusu ile paralel örtüşüyor olması beklenir. Göz kapaklarının serbest kenarının normalde bulundukları bu pozisyondan daha geride olması kapak retraksiyonu olarak tanımlanır. Bu bulgunun objektif olarak değerlendirilebilmesinde üst kapak için MRD1 (Margin-Refleks Mesafesi), alt kapak için MRD2 kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda MRD1'in ortalama değeri 3,5±0,9 mm bulunmuştur ve yaş ile bu değerde anlamlı bir farklılık oluşmadığı gösterilmiştir [25, 26]. MRD2 değerinin ise 5,1-6,3±0,3 mm arasında değiştiği tespit edilmiştir [27].

Göz kapağı retraksiyonunda tek başına ölçümler tanı koydurucu olmayabilir, muayene sırasında tespit edilen nitel bulgular da çok önemlidir. Hastalarda primer pozisyonda limbusun gerisinde yer alan skleranın görünürlüğünün artması "skleral show" olarak adlandırılır ve kapak retraksiyonunun göstergelerindendir.

Proptozis (Ekzoftalmus): Göz küresinin öne doğru yer değiştirmesi olarak tanımlanabilir. Genellikle sinsi başlar, yavaş ilerler ve bilateraldir. Klinikte tanı ve takipte Hertel ekzoftalmometre ölçümleri kullanılır. Normal ekzoftalmometri değerleri etnik farklılıklar gösterir; ortalama üst sınır Asyalı erkekler için 18.6 mm, beyaz erkekler için 21,7 mm iken siyahi erkekler için 24,7 mm olarak bildirilmiştir. Ekzoftalmometri değerleri genelde erişkin kadınlarda, erkeklere göre daha düşüktür. Bir hastanın ekzoftalmometre ölçümlerinde gözler arasında 2,0 mm'den fazla fark olması proptozis lehine kabul edilir [28].

Yumuşak Doku İnflamasyonu Bulguları: Tiroid orbitopatide erken dönemde yumuşak doku inflamasyonuna bağlı oluşan konjonktival hiperemi, kemozis, süperior limbik keratokonjonktivit (SLK), periorbital ödem gibi bulgular sıklıkla

görülmektedir. Bunların sonucu olarak gözde yabancı cisim hissi ve sulanma, bulanık görme ve göz arkasında ağrı gibi şikayetler görülebilir [29].

Ekstraoküler Kas Tutulumu Bulguları: Ekstraoküler kaslarda infiltrasyon döneminde ödem, sonraki dönemlerde ise ortaya çıkan fibrozis sonucu oluşan değişiklikler, göz hareketlerinde kısıtlılığa sebep olur. Hastalar genellikle ağrısız, ancak bazen göz hareketleriyle artan ağrının eşlik ettiği diplopiden şikayet ederler. En sık tutulan kas olan inferior rektus tutulumunda, yukarı bakışta fibrotik kasın göz küresine bası yapması neticesinde proptozis ve göz içi basınç (GİB) artışı ortaya çıkabilir. Ekstraokuler kas fibrozisi ile ilişkili GİB yüksekliği bazen sürekli hale gelebilir [29].

Optik Nöropati: Genişleyen ve hacmi artan ekstraoküler kasların doğrudan optik sinirde veya optik siniri besleyen damarlarda oluşturduğu bası sonucu ortaya çıkar.

2.1.2. Kuru Göz Sendromu

Gözyaşı filmi tabakası dıştan içe doğru; lipid, aköz ve müsin olmak üzere 3 katmandan oluşur. Lipid katman meibomian bezlerin yağdan zengin salgısından, aköz katman lakrimal bezlerin salgılarından, müsin katman ise konjonktival goblet hücreleriyle beraber kornea ve konjonktiva epitelinin salgılarından meydana gelir.

Erişkin TİO hastalarında yapılan çalışmalarda lakrimal gland tarafından salgılanan tiroid hormon reseptör otoantikorlarının gözyaşı eksikliğine ve göz kuruluğuna yol açtığı ve meibomian bezinde işlev bozukluğu olduğu bildirmiştir [30-33].

Pediyatrik TİO hastalarında literatürde tek bir çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmada pediyatrik TİO'lu hastalar Schirmer testi, gözyaşı kırılma zamanı ve OSDI (Oküler Yüzey Hastalık İndeksi) skoru ile değerlendirilmiş ve kontrol grubuna göre TİO'lu hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek kuru göz semptomları insidansı ve OSDI skorunda artış bildirilmiştir [34].

2.1.3. Tanı ve Klinik Sınıflandırma

Tiroid ilişkili oftalmopatide tek başına tanı koydurucu semptom, klinik bulgu, görüntüleme bulgusu veya laboratuvar testi yoktur. Tanı otoimmün tiroid hastalığı olanlarda, orbitopati belirti ve bulgularının saptanmasıyla klinik olarak koyulabilir.

Ayrıntılı oftalmik muayene; göz kapağı ve orbitanın inspeksiyonunun yanı sıra

görme keskinliği muayenesi, pupil muayenesi, renkli görme muayenesi, glob hareketleri ve diplopi muayenesi, ön segment ve fundusun biomikroskopik muayenesi, Hertel ekzoftalmometri ölçümünü içerir.

Tiroid ilişkili oftalmopatide sözü edilen belirti ve bulgular çeşitlilik göstermekte ve hastalığın farklı dönemlerinde farklı bulgular görülebilmektedir. Bu karmaşık klinik seyir nedeniyle, orbitopatinin aktivite ve şiddetini belirleyen sınıflamalar, hastalığın yönetiminde ve tedavi kararında oldukça önemlidir.

Mouritis ve ark. 1989'da literatüre tiroid ilişkili orbitopatide aktif/inaktif ayrımının yapılabilmesini ve aktivitenin derecelendirilebilmesini sağlayan "Klinik Aktivite Skoru (KAS)'' değerlendirmesini kazandırmıştır. Hasta tespit edilen her madde için 1 puan alır ve toplamda 0-10 arasında bir puan elde edilir (Şekil 1). Son üç ay içerisinde muayene olmamış hastalarda ilk 7 madde, son 3 ay içerisinde muayene olmuş hastalarda 10 maddenin tamamı değerlendirmeye alınır. İlk grupta 3 veya daha fazla maddenin, ikinci grupta ise 4 veya daha fazla maddenin pozitif olması durumu aktif hastalık olarak tanımlanır [35].

Avrupa'da 1999 yılında tiroid ilişkili orbitopati yönetiminde deneyim sahibi dokuz kliniğin katılımıyla "European Group On Graves Orbitopathy (EUGOGO)" çalışma grubu kurulmuş ve hastalık aktivite ve ağırlığını belirleyen sınıflandırmalar ve tedavi yönetim şemaları yayımlanmıştır [36]. EUGOGO'da tiroid orbitopatili olguların hastalığın ağırlık düzeyine göre; hafif, orta ve ağır olarak üç gruba ayrılması önerilmiştir (Şekil 2).

İlk Değerlendirmede Klinik Aktivite Skoru için; Madde 1-7
1. Spontan orbital ağrı
2. Göz hareketiyle orbital ağrı
3. Göz kapağı ödemi
4. Göz kapağı eritemi
5. Konjonktival kızarıklık
6. Karünkül veya plika enflamasyonu
7. Kemozis
Takipte (1-3 ay) değerlendirilecek Klinik Aktivite Skoru için Madde 8-10

8. Proptoziste > 2 mm artış
9. Herhangi bir yönde tek oküler harekette > 8 derecelik azalma
10. Görme keskinliğinde 1 Snellen çizgisine eşdeğer azalma

Şekil 1: Klinik Aktivite Skoru (KAS)

Skor	**Özellikler**
Hafif	-Günlük yaşama minimal etki -İmmünsüpresyon ya da cerrahi tedavi için nadir endikasyon -Aşağıdaki bulguların ≥ 1; • Hafif göz kapağı retraksiyonu (< 2 mm) • Hafif yumuşak doku bulguları • Irk ve cinsiyete göre normal değerden < 3 mm fazla ekzoftalmus • Diplopi yok veya aralıklı diplopi • Topikal tedaviye yanıt veren korneal ekspojur
Orta	-Görmeyi tehdit etmeyen ancak günlük yaşamı etkileyen bulgular -Eğer aktif hastalıksa immünsüpresyon veya inaktif hastalıksa cerrahi tedavi için endikasyon -Aşağıdaki bulguların ≥ 2; • ≥ 2 mm göz kapağı retraksiyonu • Orta veya şiddetli yumuşak doku bulguları • Irk ve cinsiyete göre normal değerden ≥ 3 mm ekzoftalmus • Sabit veya sabit olmayan diplopi
Ağır (1-2%)	-Distiroid optik nöropati (DON) ve/veya ağır korneal tutulum (incelme, ülserasyon, perforasyon)

Şekil 2: EUGOGO Sınıflandırması

2.2. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

2.2.1. Korneal Topografi

Işık dalgalarının kornea üzerinden eş merkezli yansıması yöntemiyle korneanın yüzey geometrisinin haritalandırmasını sağlayan görüntüleme yöntemidir. Sirius (CSO, Florence, Italy) topografi sistemi Scheimpflug kamera ve küçük açılı Placido disk ile çalışır. Cihaz 2 saniyede 360 derece rotasyon yaparak 25 radyal kesit alan Scheimpflug kamera ile 22 halkalı Placido diski kombine ederek kornea ve ön kamara hakkında ayrıntılı bilgiler elde etmemizi sağlar [37]. 475 nm dalga boyundaki mavi LED ışık kullanılarak korneanın ön ve arka yüzeyleri incelenmektedir. Ön korneal yüzey ölçümleri Placido disk ve Scheimpflug kamera kombinasyonu ile elde edilirken, daha derin yapılara ait veriler sadece Scheimpflug kamera ile elde edilir [38]. Bu sistemle ayrıca korneanın refraktif gücü ve pakimetrisi, kornea ön ve arka yüzeyinin aksiyel ve tanjansiyel kurvatür bilgisi, ön kamara derinliği, açısı ve hacmi, iris ve lensin ön ve arka yüzeylerinin görüntülemesi, wavefront analizi bilgileri ve keratokonus analizi de elde edilebilmektedir [39].

2.2.2. Meibografi

Meibografi transillüminasyon (kontakt) veya direkt illüminasyon (non-kontakt) yöntemleriyle meibomian bezlerini fotografik olarak görüntülenmesidir. Transillüminasyon (kontakt) yönteminde ışık kaynağı kullanılarak göz kapağı eversiyonu uygulanmış olan gözde meibomian bezler görüntülenirken illüminasyon (non-kontakt) yönteminde hastaya temas etmeden kamera ve infrared ışık kullanılır. Sirius topografi cihazında kullanılan non-kontakt teknik kontakt olana göre daha hızlı, uygulaması daha kolay ve hasta konforu sağlayan meibografi tekniğidir [40, 41].

2.2.3. Non-invaziv Gözyaşı Kırılma Zamanı

Sirius topografi, Scheimpflug kamera sistemiyle floresein boya ve topikal anestezik damlaya ihtiyaç duymaksızın oküler yüzey hakkında bilgi edinmeyi sağlar. İlk ve son gözyaşı kırılma zamanı ile tespit ettiği tüm gözyaşı kırılma zamanlarının ortalamasını temassız ölçebilmektedir. Hastanın gözyaşı tabakası ve placido diskin izdüşümü video kaydına alınır. Gözyaşındaki her kırılma disk halkalarında deformasyona sebep olur ve sistem video kaydı esnasında gerçek zamanlı değerlendirme yaparak gözyaşı filminin haritasını çıkartır [42].

2.2.4. Optik Koherens Tomografi Anjiografi

Gelişen teknolojiyle birlikte kullanımımıza yeni giren cihazlardan olan OKTA, ardışık OKT kesitlerini değerlendirerek eritrosit hareketlerini ve kan akımını tespit ederek, yüzeyel kapiller pleksusun, derin kapiller pleksusun ve koryokapiller tabakanın görüntülenmesini yapmaktadır. İlk olarak 2006 yılında Makita ve arkadaşları tarafından kullanıma sunulan OKTA non-invaziv ve tekrarlanabilir bir yöntem olmasından dolayı son yıllarda büyük ilgi görmektedir [43]. Gölgelenme ve hareket artefaktları, sadece belirli bir akım aralığındaki kan akımının tespit edilebilmesi, segmentasyon hataları ise OKTA'nın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır [44].

Günümüzde farklı ticari firmalarca üretilen, teknolojik farklılıklar gösteren OKTA cihazları bulunmakla birlikte çalışmamızda AngioVue (Optovue, Inc., Fremont, CA. USA) sistemi kullanılmıştır. SSADA algoritmasını kullanarak ölçüm yapan sistem ardışık OKT kesitlerinin alınmasıyla yansıyan sinyal amplitüdleri arasındaki farklılığın ölçülmesi prensibiyle çalışmaktadır. 840 nm dalga boyu kullanan AngioVue sisteminde 5 mikron aksiyel rezolüsyon, 15 mikron transvers rezolüsyon ve 70 kHz tarama hızı (A scan/san) bulunmaktadır [45].

2.2.5. İmageJ Programı

ImageJ, Ulusal Sağlık Enstitüleri ve Optik ve Hesaplamalı Enstrümantasyon Laboratuvarı'nda (LOCI, Wisconsin Üniversitesi) geliştirilen Java tabanlı bir görüntü işleme programıdır. Son yıllarda yapay zekaya olan artan ilginin sonucu olarak görsel verilerin çokça kullanıldığı oftalmoloji alanında da görüntü işleme programlarına olan ilgi artmaktadır.

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu prospektif, kesitsel tez çalışması Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olacak şekilde tasarlandı ve yürütüldü. Çalışmanın protokolü 06/09/2022 tarihli 3659 nolu kararla Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı.

3.1. DAHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bölümünü'nde Graves Hastalığı nedeniyle takip edilen hastalar Eylül 2022-Eylül 2023 tarihleri arasında oftalmolojik değerlendirme için Göz Kliniği'ne yönlendirildi.

Dahil etme kriterleri; (1) 18 yaş altı, (2) hafif ve inaktif GO, (3) pediyatrik endokrinoloji bölümü tarafından Graves Hastalığı tanısı kesinleştirilmiş ve başka bir sistemik hastalığı olmayan hastalar.

Dışlama kriterleri; (1) Radyoaktif iyot tedavisi, immünsüpresif ajanlar veya tiroid cerrahisi gibi sonuçları etkileyebilecek tiroid hastalıklarına yönelik özel tedavi; (2) glokom ve ± 3,0 diyoptriden fazla miyopi/hipermetropi; (3) hem hastalar hem de sağlıklı katılımcılar için sürekli tıbbi müdahale gerektiren sistemik hastalıklar veya diğer kronik durumlar; (4) hem hastalar hem de sağlıklı katılımcılar için kontakt lens kullanımı; (5) kalite puanı yetersiz görüntüleme; (6) sigara kullanımı; (7) geçirilmiş göz cerrahisi.

3.2. DEMOGRAFİK VE TEDAVİYE İLİŞKİN VERİLERİN TOPLANMASI

Tüm hastaların yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, VKİ (Vücut Kitle İndeksi), puberte evresi, otoimmün tiroid hastalığı aile öyküsü, otoimmün tiroid hastalığı süresi, hali hazırda kullandıkları tiroid hastalığına yönelik medikal tedavi bilgisi, hastalığa özgü kan değerleri (TSH, ST3, ST4, TSİ), kan basıncı (KB) ve nabız değerleri kaydedildi.

3.3. OFTALMOLOJİK MUAYENE VE ÖLÇÜMLER

Tüm hastaların logMAR cinsinden düzeltilmemiş görme keskinliği (GK) ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), GİB değeri, pakimetri değeri, non-dilate ve dilate otorefraktometre değerlerinden elde edilen Sferik Eşdeğeri (sırasıyla; SE1,

SE2), aksiyel uzunluk (AL) değeri, speküler mikroskop ile ölçülmüş kornea endotel hücre yoğunluğu (ECD), KAS değeri, Hertel ekzoftalmometre ölçümü, Hertel ekzoftalmometre ölçüm aralığı, kapak aralığı (KA), MRD1, MRD2 ölçümleri ve Schirmer testi ölçümleri kaydedildi.

Ishihara testi ile renkli görme değerlendirmesi, pupilla ve ışık refleksi değerlendirmesi, göz hareketleri ve diplopi değerlendirmesi, ön segment ve fundusun biyomikroskopik muayenesi incelendi.

Non-dilate ve dilate otorefraktometre ölçümleri otorefraktometre cihazı (Full Auto Ref-Keratometer RK-F2, Canon, Japan) ile, GİB ve pakimetri ölçümleri non-kontakt tonopakimetri cihazı (Tonopachytm NT-530P, Nidek, Japan) ile, aksiyel uzunluk ölçümleri kliniğimizdeki optik biyometri cihazı (Optical Biometer, Nidek, Japan) ile, kornea ECD ölçümleri kliniğimizdeki speküler mikroskopi cihazı (Specular Microscopy CEM-530, Nidek, Japan) ile yapıldı.

Tüm ölçümler aynı hekim tarafından, aynı muayene ünitinde ve aydınlatma koşullarında, hasta dik oturur pozisyonda ve uzak eşelinde gösterilen noktaya bakarken alındı. Bu sırada hekim hastanın göz hizasında ve aralarındaki mesafe ortalama 50 cm olacak şekilde karşılıklı oturdu, muayene cetveli ile ölçümleri gerçekleştirdi. Her bir ölçüm üst üste 3 defa tekrarlandı ve üç ölçümün ortalaması alınarak kaydedildi.

Düzeltilmemiş GK ve EİDGK Snellen eşeli ile ondalık düzende kaydedildikten sonra logMAR'a dönüştürülerek kaydedildi.

KA ve MRD1 ölçümü hastanın gözü ışık kaynağıyla aydınlatılarak yapıldı. Bu sırada pupil ışık reflesinin üst göz kapağı serbest kenarına uzaklığı ölçülerek MRD1 olarak kaydedildi. KA ise pupil ışık reflesi referans alınarak belirlenen palpebral fissür orta hattında, üst ve alt göz kapağı serbest kenarı arasındaki mesafe olarak ölçüldü ve mm cinsinden kaydedildi.

Hertel ekzoftalmometre ölçümleri tüm hastalara aynı cetvel kullanılarak yapıldı. Hertel cetvelinin iki ucu dış kantusa yerleştirildikten sonra hastadan, hekimin ölçüm alınan tarafın aksi yönündeki kulağına bakması istendi. Kırmızı kılavuz çizgi cetvel üzerindeki boşluk ile üst üste getirilerek cetvel hizalandı ve ayna görüntüsünde korneanın tepe noktasına karşılık gelen çizginin gösterdiği değer mm cinsinden kaydedildi.

Schirmer testi için kliniğimizde mevcut olan tek kullanımlık test kağıtları, alt kapak konjonktival forniksinin lateral 1:3 kısmının medial sınırına yerleştirildi. Beş dakika sonra test kağıdındaki ıslanma miktarı değerlendirildi ve mm cinsinden kaydedildi.

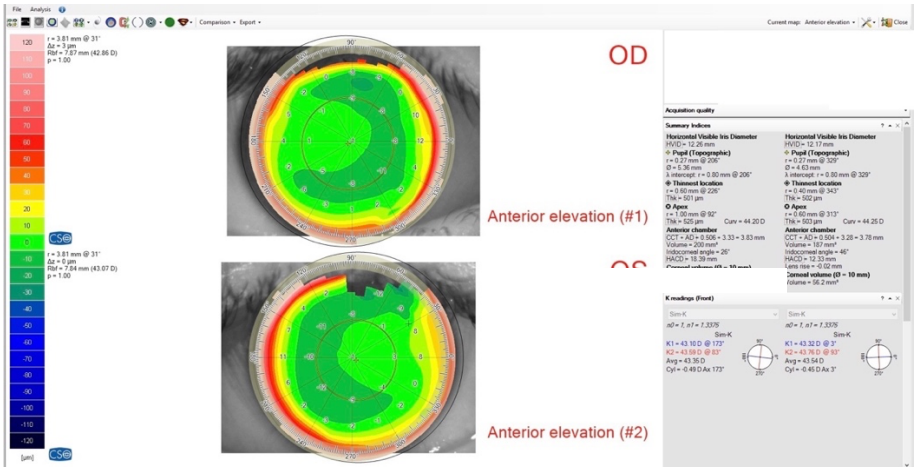


Şekil 3: Çalışmamızdaki bir olgunun alt kapak retraksiyonunu gösteren fotoğraf (*Görsel kullanımı için hasta ve hasta yakınlarının onayı alınmıştır.)*

3.4. KORNEA VE OKÜLER YÜZEYLE İLGİLİ GÖRÜNTÜLEME VE ÖLÇÜMLER

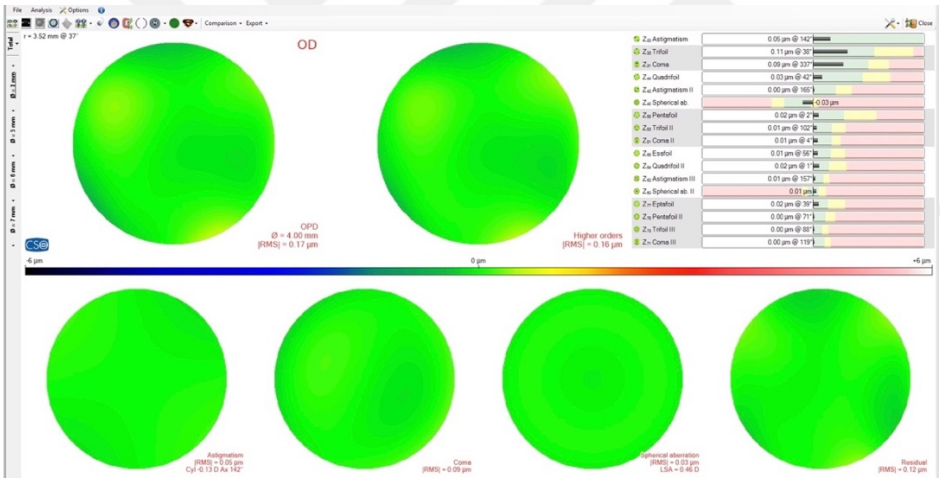
Tüm olgulara kliniğimizin Placido disk-Scheimpflug kamera entegre görüntüleme sistemi (Sirius, CSO, Italy) ile yapılan; korneal topografi, korneal aberometri, meibografi ve noninvaziv gözyaşı kırılma zamanı incelemeleri değerlendirildi. Tüm görüntülemeler aynı hekim tarafından gerçekleştirildi. Scheimpflug kamera ve Placido disk kapsayıcılığı için kalite puanı %90 ve üzerinde olan yüksek kaliteli çekimler değerlendirmeye alındı. Görüntüleme sonuçlarının değerlendirilmesi 2 ayrı oftalmolog tarafından yapıldı.

Kornea topografisinde otomatik olarak hesaplanan düz keratometri (K1), dik keratometri (K2), ortalama keratometri (Kavg), en yüksek keratometri (Kmax), korneal astigmatizm (Cyl) değerleri ile birlikte ön segment parametrelerinden santral kornea kalınlığı (CCT), ön kamara derinliği (ACD), ön kamara volümü (ACV), iridokorneal açı (ICA), horizontal ön kamara çapı (HACD), kornea volümü (CV) ölçümleri kaydedildi.



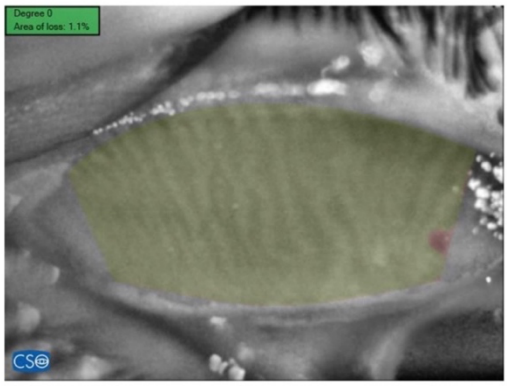
Şekil 4: Çalışmamızdaki bir olgunun korneal topografi değerlendirmesi

Korneal aberometride santral 4 mm çaptaki yüksek sıralı aberasyon (HOA), Coma, Trefoil ve sferik aberasyon (SA) ölçümleri değerlendirmeye alındı.



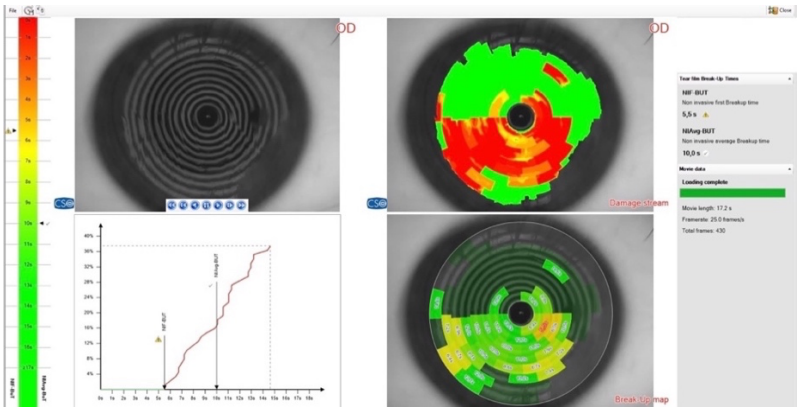
Şekil 5: Çalışmamızdaki bir olgunun korneal aberometri değerlendirmesi

Meibografi çekimleri topikal anestezi (%0,5 proparakain hidroklorid) altında üst göz kapağı eversiyon pozisyonuna getirilerek yapıldı. Her çekimde alınan 5 adet görüntüden en net olanı değerlendirme için kullanıldı. Meibografi görüntüsü üzerinde cihazda bulunan uygulama aracılığıyla manuel olarak, sağlam meibomian bezlerin bulunduğu bölge işaretlendi. Tüm işaretlemeler iki ayrı oftalmolog tarafından yapıldı. İşaretleme sonrası otomatik olarak hesaplanan meibomian kayıp alanı yüzdesi ve meibomian kayıp alanı derecesi kaydedildi.



Şekil 6: Çalışmamızdaki bir olgunun meibografi değerlendirmesi

Noninvaziv gözyaşı kırılma zamanı ölçümleri cihaz bünyesindeki Phoenix gözyaşı filmi görüntüleme modülü ile gerçekleştirildi. Bunun için hastadan 2 defa göz kırpmasının ardından gözünü mümkün olan en uzun süre açık tutarak işaret ışığına bakmaya devam etmesi istendi. Bu sırada Placido diskte cihaz tarafından otomatik olarak saptanan ilk kırılma noninvaziv ilk gözyaşı kırılma zamanı (NiF-BUT) ve tüm görüntüleme süreci boyunca olan gözyaşı kırılma zamanlarının ortalaması noninvaziv ortalama gözyaşı kırılma zamanı (NiAvg-BUT) olarak kaydedildi.



Şekil 7: Çalışmamızdaki bir olgunun non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı değerlendirmesi

3.5. OPTİK SİNİR BAŞI, RETİNA VE KOROİDLE İLGİLİ GÖRÜNTÜLEME VE ÖLÇÜMLER

Tüm olgulara kliniğimizde bulunan OKTA cihazında (Optovue RTVue XR Avanti, Optovue Inc., Fremont, California, USA) 3,0x3,0 mm maküla, 4,5x4,5 mm

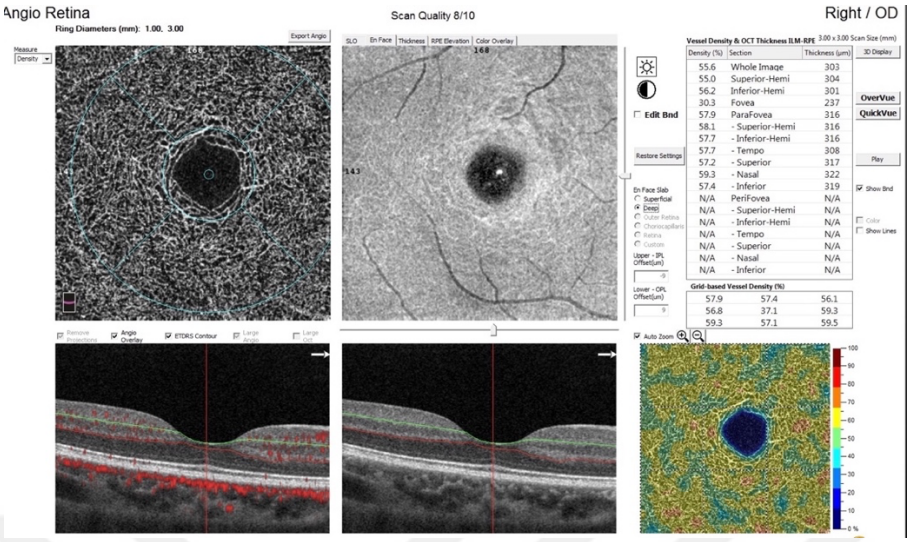
optik disk, enhanced HD line ve retinal map çekimleri ile görüntüleme yapıldı. Tüm görüntülemeler aynı teknisyen tarafından gerçekleştirildi. Tarama kalite indeksi 7 ve üzerinde olan çekimler değerlendirmeye alındı. Görüntüleme sonuçlarının değerlendirilmesi 2 ayrı oftalmolog tarafından yapıldı.

Maküla ölçümünde; yüzeyel foveal avasküler zon, foveal yüzeyel kapiller pleksus (YKP) ve foveal derin kapiller pleksus (DKP), parafoveal dört kadran (süperior, inferior, nazal, temporal) YKP ve DKP damar yoğunlukları (DY) incelendi. Koryokapillaris akımı merkezi fovea olan 1,5 mm yarıçapındaki alan seçildikten sonra cihaz tarafından otomatik olarak analiz edilerek kaydedildi. Maküla modunda YKP, iç limitan membranın üç mikron altı ile iç pleksiform tabakanın 15 mikron altı arasında ölçüldü. DKP ise iç pleksiform tabakanın 15 mikron altı ile 70 mikron altı arasındaki kısmı kapsayacak şekilde, cihaz tarafından otomatik olarak ölçüldü.

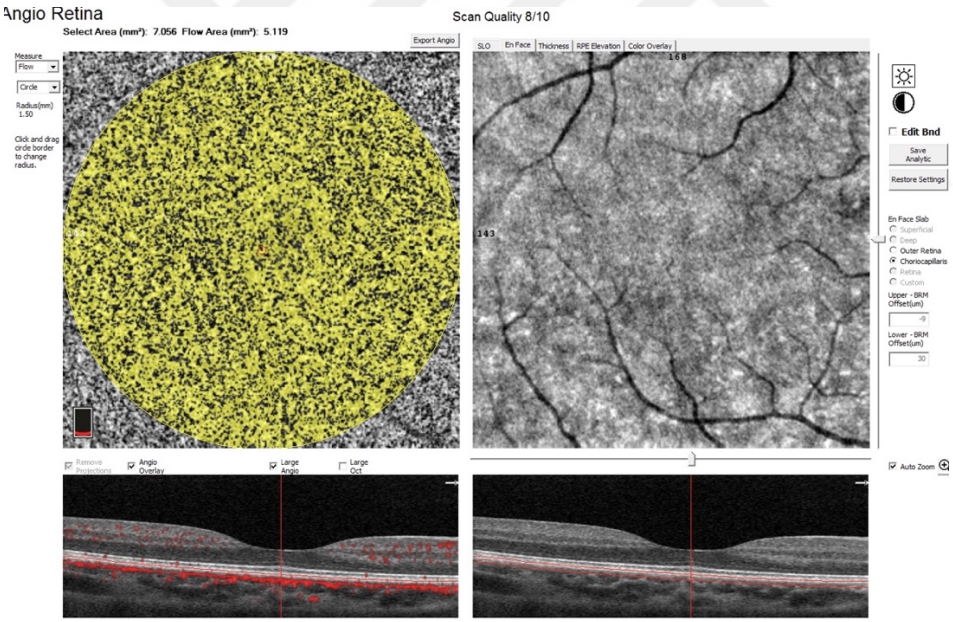
Optik disk ölçümünde, optik disk ve peripapiller bölge çeşitli katmanlara ayrıldı. Yazılım otomatik olarak optik disk içindeki ve etrafındaki ortalama damar yoğunluğunu hesapladı. Optik sinir başındaki radyal peripapiller kapiller pleksus (RPC) değerlendirmesindeki segmentasyon, iç limitan membran ile retina sinir lifi arasında olacak şekilde cihaz tarafından yapıldı. RPC damar yoğunluğu ölçümleri optik sinir başı merkezli olan 4 mm çaplı dış daire ve 2 mm çaplı iç daire arasını dört kadrana (süperior, inferior, nazal, temporal) ve iki adet 180° yarımküreye (üst yarıalan, alt yarıalan) ayrılarak cihazın mevcut yazılımıyla otomatik olarak hesaplandı. Ayrıca tüm alan ve disk içi RPC damar yoğunluğu da otomatik hesaplandı. Optik disk sınırlarını belirledikten sonra, optik disk içindeki damar yoğunluğu için iç limitan membran ile membranın 150 μm altına kadar uzanan tabaka analiz edildi. RSLT kalınlığı, iç limitan membranın dış sınırından retina sinir lifi tabakasının dış sınırına kadar otomatik olarak ölçüldü.

Santral maküla kalınlığı, en içteki hiperreflektan çizgi ile RPE-Bruch membranı kompleksine ait hiperreflektif çizginin iç sınırı arasında dik mesafe olarak tanımlandı ve cihaz tarafından otomatik olarak ölçüldü. Ayrıca parafoveal maküla kalınlığı da dört kadranda ölçüldü.

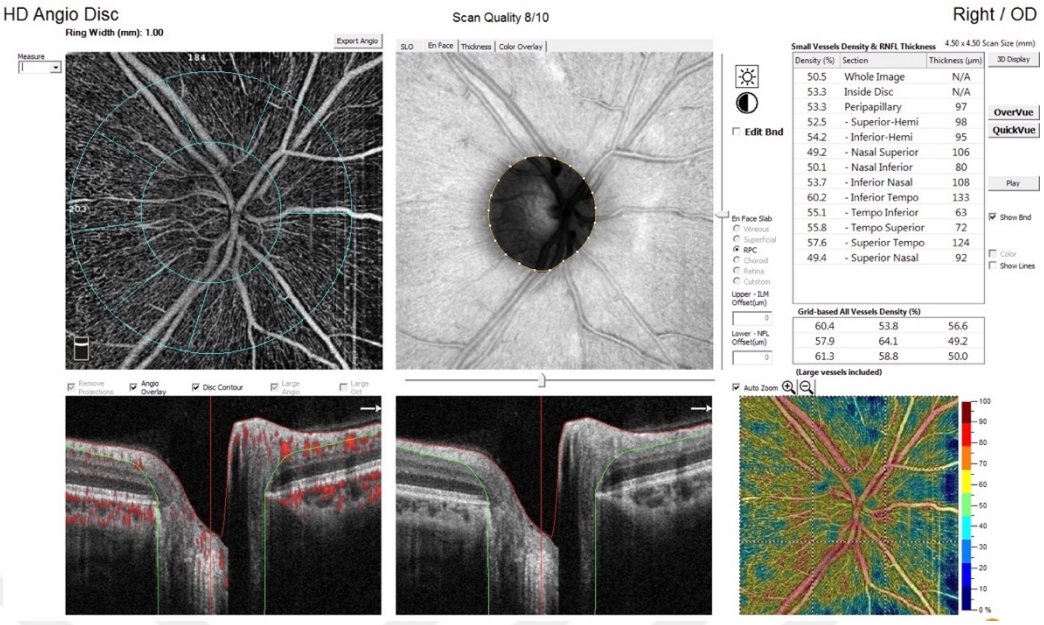
OKTA enhanced HD line çekimi üzerinden koroid kalınlığı santralden ve santralden 0. 75 mm nazal, 0.75 mm temporal, 1.50 mm nazal, 1.50 mm temporal uzaklıklarda olacak şekilde manuel olarak ölçüldü.



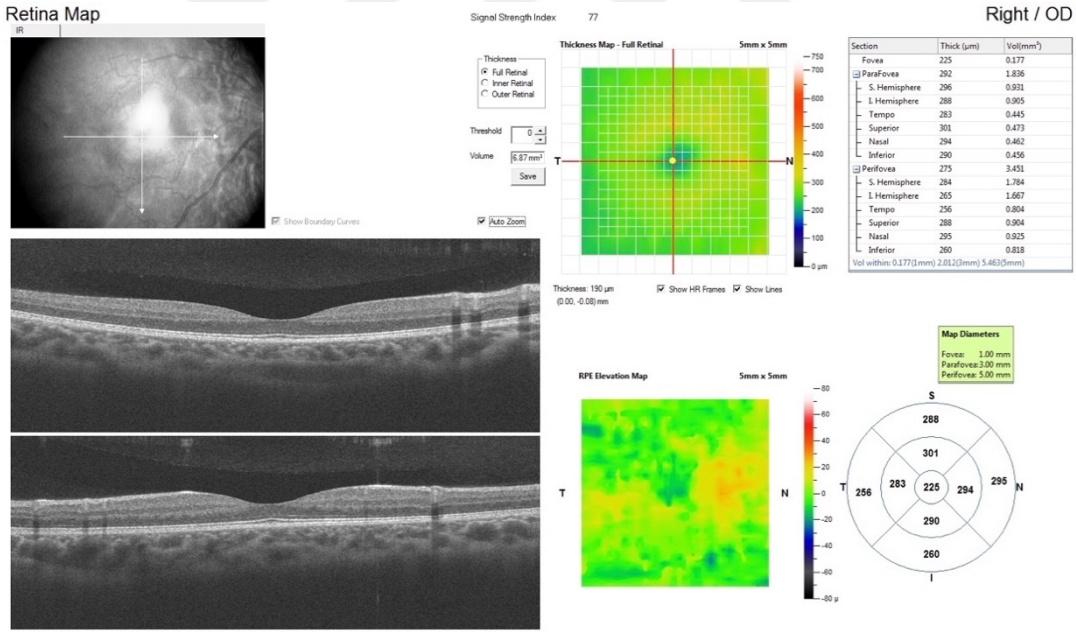
Şekil 8: Çalışmamızdaki bir olgunun OKTA ile maküla değerlendirmesi



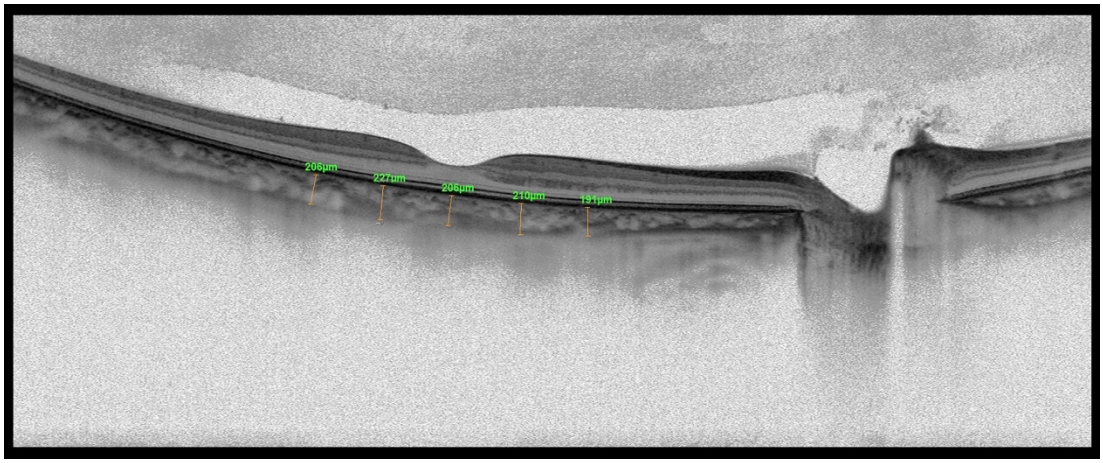
Şekil 9: Çalışmamızdaki bir olgunun OKTA ile koryokapillaris akım alanı değerlendirmesi



Şekil 10: Çalışmamızdaki bir olgunun OKTA ile optik disk değerlendirmesi



Şekil 11: Çalışmamızdaki bir olgunun OKTA retinal map ile foveal ve parafoveal kalınlık değerlendirilmesi



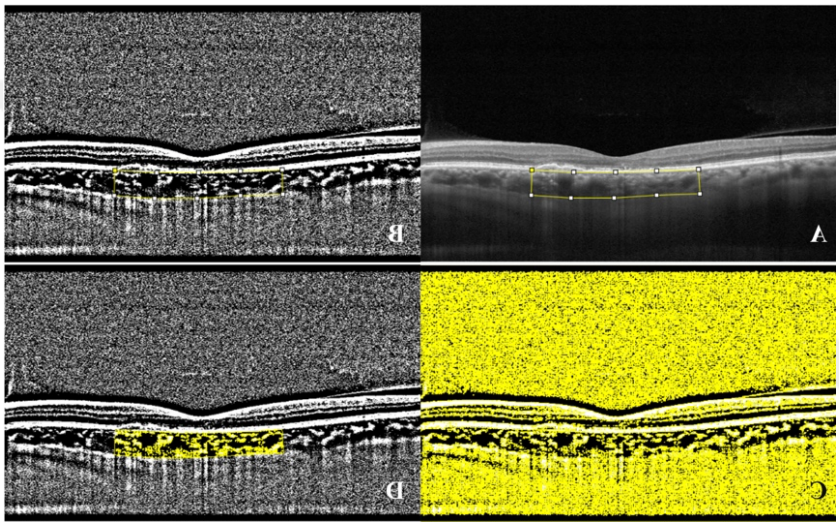
Şekil 12: Çalışmamızdaki bir olgunun OKTA enhanced HD line ile koroid kalınlıklarının değerlendirilmesi

3.6. IMAGEJ PROGRAMIYLA KOROİD VASKÜLER İNDEKSİN HESAPLANMASI

KVİ'yi analiz etmek üzere halka açık bir yazılım olan ImageJ version 1.54d (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) programı kullanıldı. İlk olarak OKTA Enhanced HD Line görüntüleri programa yüklendi. Görüntü değerlendirilmeleri retina birimindeki uzman doktor tarafından yapıldı. Hiperreflektif RPE dış kenarı üst sınır, koroidoskleral bileşke alt sınır ve arasında kalan bölge koroidal alan olarak kabul edildi. Koroidoskleral bileşkesi net olmayan görüntülerde bileşke sınırı, görüntü binarizasyonu ve ileri analiz ile belirlendi. OKTA görüntüsündeki ölçek üzerinde ölçüm yapılarak piksel uzunluğu ölçeğe göre ayarlandı. Poligon aracı kullanılarak fovea merkez olmak üzere 1500 µm nazal ve 1500 µm temporal uzaklıkta toplam 3000 µm'luk subfoveal alan, üst sınırı retina pigment epiteli alt sınırı koroidoskleral bileşke olacak şekilde dörtgen çizilerek total koroidal alan (TKA) olarak belirlendi (Şekil 13A).

OKTA Enhanced HD Line görüntüsündeki koroid alanının binarizasyonu, literatürde bildirilen şekilde yapıldı [46]. Görüntü 8 bitlik forma dönüştürüldükten sonra yerel eşik ayarlarından Niblack seçilerek binarizasyon işlemi yapıldı. Burada koyu pikseller lüminal alanı (LA) temsil ederken, açık pikseller stromal alanı (SA) temsil etmekteydi (Şekil 13B). Seçilen alan ROI yöneticisine kaydedildi. Daha sonra

renk eşiğinde parlaklık ayarlandı. Seçilen alandaki damarlanma görüntüsünü vurgulamak için parlaklık bölümünde bulunan renk eşiği ayarlandı (Şekil 13C). Seçim işleminden sonra ikinci ölçüm de ROI yöneticisine yüklendi. Ardından ROI yöneticisinde kompozit alanı ölçmek için iki ölçüm seçildi ve "AND" işlemi aracılığıyla birleştirildi (Şekil 13D). Birleştirilmiş üçüncü alan, ROI yöneticisine yeniden eklendi. Luminal alanı, koroidal alana bölmek için ROI yöneticisinde birleştirilmiş üçüncü alan birinci alana bölündü. Böylelikle KVİ hesaplandı. SA, LA'yı TKA'dan çıkararak elde edildi. LA / TKA oranı, KVİ oranı olarak tanımlandı.



Şekil 13: ImageJ programıyla koroid vasküler indeks hesaplanması

3.7. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

İstatistiksel analiz için 'SPSS 15.0 for Windows' programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minumum, maksimum olarak verildi. Gruplarda oranlar Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Sayısal değişkenlerin bağımsız iki grup karşılaştırmaları normal dağılım koşulu sağlandığında Student t testi ile, normal dağılım koşulu sağlanmadığında Mann Whitney U testi ile yapıldı. Sayısal değişkenler arası ilişkiler parametrik test koşulu sağlanmadığından Spearman Korelasyon Analizi ile incelendi. Analizlerde anlamlılık düzeyi %95 olarak dikkate alınmış olup 0.05'e eşit ve küçük olan p değeri için sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlı olarak yorumlanmıştır.

4. BULGULAR

Bu prospektif, kesitsel, gözlemsel çalışmaya; 30 Graves Oftalmopatili hastanın 60 gözü ile 30 sağlıklı kontrol grubunun 60 gözü olmak üzere toplam 120 göz dahil edildi.

4.1.HASTA GRUBUNA AİT BULGULAR VE KONTROL GRUBUYLA KARŞILAŞTIRMALARI

Grupların demografik özellikleri, otoimmün tiroid hastalığı aile öyküsü, alerjik papillit varlığına ilişkin veriler **tablo 1**'de gösterilmiştir. Gruplar arasında cinsiyet, yaş, puberte evresi, boy, ağırlık, VKİ, sistolik KB, diyastolik KB ve nabız açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Otoimmün tiroid hastalığı aile öyküsü ve alerjik papillit varlığı hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi (sırasıyla; p<0.001, p=0.028).

Tablo 1: Grupların demografik özellikleri, aile öyküsü ve alerjik papillit varlığına ilişkin verileri

		Hasta Grup (n=30,%)	**Kontrol Grup (n=30,%)**	p
Cinsiyet n (%)	Erkek	5 (16.7)	5 (16.7)	1.000#
	Kadın	25 (83.3)	25 (83.3)	
Yaş		14.7±2.3 (7-18)	13.9±2.3 (9-19)	0.095**
Puberte Evresi n (%)	1	1 (3.3)	0 (0.0)	0.648#
	2	1 (3.3)	1 (3.3)	
	3	1 (3.3)	2 (6.7)	
	4	2 (6.7)	3 (10.0)	
	5	25 (83.3)	24 (80.0)	
Boy(cm)		163.6±11.6 (126-189)	160.3±8.7 (141-182)	0.224*

Ağırlık(kg)	55.6±14.5 (20-88)	52.1±10.6 (29-75)	0.299*
VKİ	20.5±4.3 (12.6-30.1)	20.2±3.4 (14.6-29.1)	0.976**
Sistolik KB	112.4±10.8 (90-137)	115±5.16 (108-121)	0.102*
Diyastolik KB	70.9±9.3 (50-86)	72.5±2.60 (69-76)	0.211*
Nabız	84.0±11.1 (65-114)	80.8±8.49 (65-95)	0.078
OTH aile öyküsü	23 (76.7)	3 (10.0)	**<0.001***
Alerjik papillit n (%)	14 (46.7)	6 (20.0)	**0.028**[#]

*Student t testi **Mann Whitney U testi [#]Ki Kare Testi

(OTH: Otoimmün Tiroid Hastalığı, VKİ: Vücut Kitle İndeksi)

Hasta grubunun hastalık süresi, kullanılan MMI ilaç dozu, propranolol kullananların yüzdesi, tiroid fonksiyon testleri (TSH, ST3, ST4) ve TSİ düzeyleri **tablo 2**'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Graves hastalığına sahip hasta grubuna ilişkin veriler

	Hasta Grup (n=30,%)
Hastalık Süresi (ay)	29.96±29.99 (0.42-96.91)
MMI (mg)	11.3±8.0 (0-30)
Propranolol n (%)	11 (36.7)
TSH	1.36±3.06 (0.01-11.4)
ST3	5.63±2.77 (2.85-14.3)
ST4	16.22±7.21 (5.14-39)
TSİ	7.99±12.37 (0.1-40)

Grupların ortalama GK, EİDGK, SE1, SE2, GİB, pakimetri, AL, ACD1, ECD, ekzoftalmometri, hertel aralığı, MRD1, MRD2, KA ve KAS değerleri **tablo 3**'te gösterilmiştir. Hasta grubunda kontrol grubuna göre ortalama GİB, MRD1, MRD2, KA, KAS değerleri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek iken (sırasıyla *p* değerleri; 0.019, 0.020, 0.001, 0.013, 0.012); ortalama ECD değeri istatistiksel olarak anlamlı

daha düşük saptandı (p=0.046).

Tablo 3: Grupların kapsamlı oftalmolojik muayeneye bulguları, speküler mikroskopi ve biometri ölçümleri ile değerlendirilmesi

	Hasta Grup (n=60)			**Kontrol Grup (n=60)**			
	Ort. ± SD	Min - Maks		Ort. ± SD	Min - Maks		p
GK	0.24 ± 0.42	0.00 - 1.30		0.21 ± 0.30	0.00 - 1.00		0.577**
EİDGK	0.00 ± 0.01	0.00 - 0.05		0.00 ± 0.00	0.00 - 0.00		0.156**
SE1	-1.06 ± 2.26	-6.25 - 8.25		-1.16 ± 1.07	-4.38 - 0.75		0.759*
SE2	-0.08 ± 2.37	-6.25 - 9.50		-0.47 ± 1.32	-4.00 - 1.63		0.367**
GİB	18.1 ± 3.0	11 - 25		16.7 ± 2.8	12 - 22.5		**0.019****
Paki	565.0 ± 38.0	497 - 630		566.4 ± 36.3	480 - 637		0.879*
AL	23.2 ± 1.2	20.09 - 25.7		23.6 ± 0.9	21.58 - 25.69		0.072*
ACD1	3.58 ± 0.32	2.70 - 4.31		3.59 ± 0.36	2.83 - 4.50		0.928*
ECD	2960.2 ± 302.8	2157 - 3609		3090.8 ± 386.7	2330 - 4626		**0.046***
Ekzoftalmometri	19.5 ± 2.5	15 - 28		18.9 ± 1.6	16 - 22		0.205**
Hertel Aralığı	117.8 ± 7.0	98 - 129		117.0 ± 12.9	27 - 130		0.651**
MRD1	3.87 ± 1.00	1 - 6		3.58 ± 0.62	3 - 5		**0.020****
MRD2	6.78 ± 0.94	5 - 8.5		6.23 ± 0.72	5 - 8		**0.001****
KA	10.6 ± 1.6	7 - 14		9.9 ± 0.9	8 - 12		**0.013****
KAS	0.10 ± 0.30	0 - 1		0.00 ± 0.00	0 - 0		**0.012****

*Student t testi **Mann Whitney U testi

Grupların ortalama schirmer testi sonucu, meibomian kayıp alanı yüzdesi, meibomian kayıp alanı derecesi, NiF BUT ve NiAvg BUT değerleri **tablo 4**'te gösterilmiştir. Gruplar arasında ortalama Schirmer testi sonuç değerleri açısından ve Sirius korneal topografi cihazıyla değerlendirilen meibomian kayıp alanı yüzdesi, meibomian kayıp alanı derecesi, NiF BUT ve NiAvg BUT değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Tablo 4: Grupların kuru göz testlerinin değerlendirilmesi

	Hasta Grup (n=60)		**Kontrol Grup (n=60)**		
	Ort. ± SD	Min - Maks	Ort. ± SD	Min - Maks	p

Schirmer Testi	21.6 ± 11.0	0 - 35	24.5 ± 11.2	1 - 35	0.246**
MKAY	7.79 ± 5.79	0.40 - 27.20	9.05 ± 6.53	0.30 - 34.10	0.270**
MKAD	0.36 ± 0.52	0.00 - 2.00	0.38 ± 0.56	0.00 - 2.00	0.860**
NiF BUT	12.3 ± 5.6	1.2 - 17.8	13.5 ± 4.6	1.4 - 17.9	0.447**
NiAvg BUT	13.7 ± 4.0	4.8 - 17.8	14.3 ± 3.6	6 - 17.9	0.683**

**Mann Whitney U testi

(MKAY: Meibomian Kayıp Alanı Yüzdesi, MKAD: Meibomian Kayıp Alanı Derecesi)

Grupların ortalama K1, K2, Kavg, Kmax, Cyl, CCT, AD, ACD, ACV, ICA, HACD, CV, CTmin değerleri **tablo 5**'te gösterilmiştir. Kornea topografisinde otomatik olarak hesaplanan bu değerler açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Tablo 5: Grupların korneal topografi ile kornea ve ön segment parametrelerinin değerlendirilmesi

	Hasta Grup (n=60)		**Kontrol Grup (n=60)**		
	Ort. ± SD	Min - Maks	Ort. ± SD	Min - Maks	p
K1	43.1 ± 1.6	39.71 - 45.92	43.1 ± 2.0	38.87 - 47.5	0.884*
K2	44.1 ± 1.7	41.06 - 47.42	44.1 ± 2.1	39.46 - 48.71	0.860*
Kavg	43.6 ± 1.6	40.53 - 46.21	43.6 ± 2.0	39.16 - 48.02	0.962*
Kmax	45.3 ± 2.2	41.74 - 51.49	45.2 ± 2.4	39.68 - 50.58	0.803*
Cyl	-1.0 ± 0.6	-3.35 - -0.1	-1.0 ± 0.4	-2.11 - -0.13	0.321**
CCT	0.57 ± 0.04	0.50 - 0.67	0.57 ± 0.03	0.48 - 0.64	0.217*
AD	3.15 ± 0.32	2.22 - 3.71	3.24 ± 0.23	2.75 - 3.72	0.062*
ACD	3.72 ± 0.32	2.82 - 4.33	3.81 ± 0.22	3.36 - 4.30	0.081*
ACV	174.9 ± 35.2	98 - 240	175.2 ± 26.3	117 - 223	0.958*
ICA	42.6 ± 7.4	16 - 56	44.3 ± 5.8	23 - 55	0.172*
HACD	12.9 ± 3.0	8.52 - 30.49	13.1 ± 4.2	11.26 - 43.69	0.267**
CV	61.4 ± 3.9	54.6 - 68.6	60.6 ± 3.2	52.2 - 69.9	0.225*
CTmin	573.7 ± 43.2	493 - 668	559.2 ± 42.4	345 - 633	0.067*

*Student t testi **Mann Whitney U testi

Grupların ortalama kornea anterior elevasyon (AE) ve posterior elevasyon (PE) değerlerinin sferik (s), asferik (as) ve asferotorik (ast) referans yüzeylerine göre elde

edilen değerleri **tablo 6**'da gösterilmiştir. Kornea topografisinde otomatik olarak hesaplanan bu değerler açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Tablo 6: Grupların korneal topografi ile anterior ve posterior elevasyon parametrelerinin değerlendirilmesi

	Hasta Grup (n=60)		Kontrol Grup (n=60)		
	Ort. ± SD	Min - Maks	Ort. ± SD	Min - Maks	p
AE (as)	43.9 ± 1.7	40.88 - 46.72	43.9 ± 2.1	39.35 - 48.44	0.925*
AE (s)	43.3 ± 1.6	40.36 - 45.81	43.2 ± 2.0	39 - 47.6	0.832*
AE (ast.rf)	43.5 ± 1.7	39.89 - 46.48	43.4 ± 2.0	39.03 - 47.9	0.917*
AE (ast.rs)	44.5 ± 1.7	41.31 - 47.84	44.4 ± 2.2	39.7 - 49.14	0.807*
PE (as)	-6.27 ± 0.31	-6.85 - -5.64	-6.23 ± 0.32	-7.03 - -5.62	0.526*
PE (s)	-6.19 ± 0.29	-6.69 - -5.54	-5.95 ± 1.60	-6.82 - 5.99	0.265*
PE (ast.rf)	-6.15 ± 0.31	-6.84 - -5.56	-6.13 ± 0.32	-6.93 - -5.47	0.759*
PE (ast.rs)	-6.41 ± 0.32	-7.18 - -5.74	-6.39 ± 0.36	-7.51 - -5.78	0.641*

*Student t testi

(AE: Anterior Elevasyon, PE: Posterior Elevasyon, as: asferik, ast: asferotorik, s: sferik)

Grupların ortalama kornea yüzeyi yüksek sıralı aberasyon (HOA), 3.sıralı aberasyonlardan Coma ve Trefoil ile 4. Sıralı aberasyon olan Sferik Aberasyon (SA) değerleri **tablo 7**'de gösterilmiştir. Kornea topografisinde otomatik olarak hesaplanan bu değerler açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Tablo 7: Grupların korneal topografi ile korneal yüzey aberasyon değerlendirmesi

	Hasta Grup (n=60)		Kontrol Grup (n=60)		
	Ort. ± SD	Min - Maks	Ort. ± SD	Min - Maks	p
HOA	0.16 ± 0.06	0.07 - 0.39	0.15 ± 0.08	0.09 - 0.62	0.169**
Coma	0.09 ± 0.05	0.01 - 0.24	0.08 ± 0.04	0.01 - 0.18	0.517**
Trefoil	0.08 ± 0.05	0.01 - 0.21	0.08 ± 0.06	0.01 - 0.41	0.519**
SA	-0.04 ± 0.03	-0.17 - 0.01	-0.04 ± 0.02	-0.08 - 0.02	0.874**

**Mann Whitney U testi

Grupların OKTA 3,0x3,0 mm maküla incelemesinden elde edilen ortalama PF YKP DY (temporal, süperior, nazal, inferior), F YKP DY, PF DKP DY (temporal,

süperior, nazal, inferior), F DKP DY ve FAZ çapları **tablo 8**'de gösterilmiştir. Hasta grubunda ortalama FAZ çapı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu (p=0.002). Hasta grubunda ortalama PF YKP nazal kadran DY, F YKP DY ve F DKP DY değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük bulundu (sırasıyla p değerleri; 0.020, 0.004, <0.001).

Tablo 8: Grupların OKTA cihazı ile foveal/parafoveal YKP/DKP DY ve FAZ çapı değerlendirmesi

(%)	**Hasta Grup (n=60)**		**Kontrol Grup (n=60)**	
	Ort. ± SD	Min - Max	Ort. ± SD	Min - Max	p
FAZ	0.30 ± 0.11	0.10 - 0.68	0.24 ± 0.09	0.02 - 0.42	**0.002****
F YKP DY	17.5 ± 5.3	3.1 - 25.2	20.7 ± 6.6	7.4 - 38.2	**0.004***
PF YKP DY Temp	48.0 ± 3.0	34.7 - 53	48.6 ± 3.1	37.7 - 54.2	0.117**
PF YKP DY Süp	50.5 ± 3.9	33.8 - 57	51.4 ± 3.3	40.1 - 58	0.138**
PF YKP DY Nazal	48.2 ± 3.4	31.7 - 54.6	49.4 ± 3.1	38.1 - 55.2	**0.020****
PF YKP DY İnf	50.3 ± 3.8	34.5 - 56.8	51.4 ± 3.6	39.8 - 57.5	0.082**
F DKP DY	33.2 ± 7.2	10.2 - 46.2	38.0 ± 6.9	27.2 - 54.6	**<0.001***
PF DKP DY Temp	55.5 ± 2.4	50.6 - 60.2	55.6 ± 3.3	45.4 - 60.4	0.399**
PF DKP DY Süp	54.9 ± 3.1	46.8 - 63.4	55.0 ± 4.0	43.1 - 61.2	0.826*
PF DKP DY Nazal	54.9 ± 2.7	48.1 - 61.4	55.5 ± 3.1	45 - 61	0.242*
PF DKP DY İnf	54.6 ± 3.4	47 - 63.6	54.5 ± 3.8	43.9 - 62.6	0.791*

*Student t testi **Mann Whitney U testi

(YKP: Yüzeyel Kapiller Pleksus, DKP: Derin Kapiller Pleksus, PF: Parafoveal, F: Foveal, DY: Damar Yoğunluğu)

Grupların OKTA enhanced HD line çekiminden manuel ölçümle elde edilen ortalama santral, santralden 0.75 mm nazal-temporal, santralden 1.5 mm nazal-

temporal koroid kalınlık değerleri, OKTA retinal map çekiminden otomatik olarak elde edilen ortalama fovea kalınlığı ve parafoveal (temporal, süperior, nazal, inferior) retina kalınlıkları ve ortalama koryokapillaris akım alanı değerleri **tablo 9**'da gösterilmiştir. Ortalama fovea kalınlığı ve santralden 1.5 mm nazaldeki ortalama koroid kalınlığı hariç tüm koroid kalınlıkları (santral, 0.75 mm nazal, 0.75 mm temporal, 1.5 mm temporal) hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde daha düşük saptandı (sırasıyla *p* değerleri; 0.013, 0.009, 0.010, 0.002, 0.036). Santralden 1.5 mm nazaldeki ortalama koroid kalınlığı ise hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek saptandı (p=0.014).

Tablo 9: Grupların OKTA cihazı ile koryokapillaris akım alanı ve fovea, parafovea, koroid kalınlık değerlendirmesi

(μm)	**Hasta Grup (n=60)**		**Kontrol Grup (n=60)**		
	Ort. ± SD	Min - Max	Ort. ± SD	Min - Max	p
Fovea Kalınlık	244.2 ± 17.9	200 - 278	251.8 ± 20.8	207 - 296	**0.036****
PF Kalınlık	313.0 ± 13.2	280 - 344	312.9 ± 13.9	287 - 345	0.941**
PF Kalınlık Temp	303.6 ± 13.6	274 - 340	304.3 ± 14.1	279 - 338	0.790**
PF Kalınlık Süp	317.2 ± 13.0	283 - 347	317.1 ± 14.2	290 - 353	0.950**
PF Kalınlık Nazal	317.3 ± 14.6	281 - 350	316.9 ± 15.7	289 - 352	0.879**
PF Kalınlık İnf	314.1 ± 13.9	283 - 343	313.5 ± 13.7	289 - 342	0.812**
Koryokapillaris Akım	5.04 ± 0.33	4.59 - 7.11	4.96 ± 0.22	4.52 - 5.32	0.130*
Santral KK	319.7 ± 52.7	203 - 453	348.7 ± 71.7	155 - 541	**0.013****
0.75 mm Nazal KK	294.73 ± 52.3	279 - 431	324.2 ± 63.2	168 - 516	**0.009****
1.5 mm Nazal KK	294.23 ± 55.5	152 - 411	293.38 ± 67.0	144 - 483	**0.014****
0.75 mm Temp KK	306.53 ± 52.9	198 - 430	336.22 ± 66.4	161 - 512	**0.010****
1.5 mm Temp KK	292.62 ± 52.6	146 - 455	328.75 ± 67.6	202 - 476	**0.002****

*Student t testi **Mann Whitney U testi

(KK: Koroid Kalınlık, PF: Parafoveal)

Grupların OKTA enhanced HD line çekimlerinin ekran görüntülerinin ImageJ uygulaması ile işlenmesiyle elde edilen ortalama lüminal alan, koroidal alan ve KVİ (lüminal/koroidal alan) değerleri **tablo 10**'da gösterilmiştir. Ortalama lüminal ve koroidal alan değerleri hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük (p=0.001) saptansa da ortalama KVİ değeri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p>0,005).

Tablo 10: Grupların lüminal alan, koroidal alan ve lüminal/koroidal alan oranının ImageJ ile değerlendirilmesi

	Hasta Grup (n=60)	**Kontrol Grup (n=60)**	
	Ort. ± SD	Ort. ± SD	p
Lüminal	387679.3 ± 71512.2	436481.0 ± 87554.3	**0.001***
Koroidal	547192.8 ± 98629.1	616902.9 ± 125037.2	**0.001***
KVİ	0.70 ± 0.04	0.71 ± 0.03	0.637**

*Student t testi **Mann Whitney U testi

(KVİ: Koroid Vasküler İndeks)

Grupların OKTA 4,5x4,5 mm optik disk incelemesinden elde edilen ortalama RPC (süperior, nazal, inferior, temporal, tüm alan, disk içi, peripapiller, üst yarı, alt yarı) DY değerleri **tablo 11**'de gösterilmiştir. Karşılaştırılan değerler açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Tablo 11: Grupların OKTA cihazı ile RPC DY değerlendirmesi

(%)	**Hasta Grup (n=60)**		**Kontrol Grup (n=60)**	
	Ort. ± SD	Min - Maks	Ort. ± SD	Min - Maks	p
RPC DY Süp	52.1 ± 3.0	46 - 60	53.1 ± 3.3	46 - 59	0.085*
RPC DY Nazal	48.8 ± 3.4	43 - 56	48.8 ± 3.7	40 - 57	0.898*
RPC DY İnf	53.6 ± 4.0	42 - 63	54.5 ± 3.4	47 - 64	0.188*
RPC DY Temp	53.6 ± 3.0	46 - 59	54.3 ± 2.8	47 - 63	0.206*

RPC DY Tüm Alan	49.8 ± 2.0	44.6 - 53.9		50.1 ± 2.0	45.8 - 54.5			0.472**
RPC DY Disk İçi	50.6 ± 4.6	38.3 - 60.1		50.5 ± 4.0	41.7 - 60.1			0.918*
RPC DY Peripapiller	51.8 ± 2.6	46.2 - 58		52.4 ± 2.5	47.1 - 58.2			0.187*
RPC DY Üst yarı	51.9 ± 2.5	46.7 - 56.8		52.6 ± 2.5	47 - 58.4			0.128*
RPC DY Alt yarı	51.6 ± 3.2	43.8 - 59.4		52.2 ± 2.8	44.7 - 59			0.345*

*Student t testi **Mann Whitney U testi

(RPC: Radyal Peripapiller Kapiller pleksus, DY: Damar Yoğunluğu)

Grupların OKTA 4,5x4,5 mm optik disk incelemesinden elde edilen ortalama optik disk başı Cup/Disk oranları (C/D, C/D Vertikal, C/D Horizontal), rim ve disk alanları değerleri ile ortalama RSLT (peripapiller, süperior, nazal, inferior, temporal) değerleri **tablo 12**'de gösterilmiştir. Karşılaştırılan değerler açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Tablo 12: Grupların OKTA cihazı ile optik sinir başı ve RSLT kalınlıkları değerlendirmesi

	Hasta Grup (n=60)		**Kontrol Grup (n=60)**		
	Ort. ± SD	Min - Maks	Ort. ± SD	Min - Maks	p
C/D	0.10 ± 0.14	0.00 - 0.43	0.09 ± 0.09	0.00 - 0.29	0.195**
C/D (V)	0.21 ± 0.26	0.00 - 0.74	0.26 ± 0.20	0.00 - 0.57	0.212**
C/D (H)	0.19 ± 0.23	0.00 - 0.63	0.23 ± 0.18	0.00 - 0.62	0.164**
RİM	1.75 ± 0.35	1.15 - 2.48	1.76 ± 0.26	1.36 - 2.44	0.991*
DİSK	1.95 ± 0.34	1.34 - 2.84	1.95 ± 0.32	1.36 - 2.79	0.962*
RSLT PP	112.7 ± 12.2	90 - 149	114.6 ± 15.5	98 - 209	0.453*
RSLT Süp	134.6 ± 16.9	104 - 170	135.8 ± 14.2	120 - 171	0.838**
RSLT Nazal	102.5 ± 16.6	69 - 162	100.7 ± 14.1	75 - 136	0.519**
RSLT İnf	142.8 ± 19.1	98 - 182	143.5 ± 14.2	118 - 180	0.825**
RSLT Temp	73.5 ± 9.1	55 - 97	75.2 ± 9.8	61 - 100	0.330**

*Student t testi **Mann Whitney U test

(PP: Peripapiller, RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası)

4.2. HASTA GRUBUNDA KAPAK RETRAKSİYONU OLANLAR VE KAPAK RETRAKSİYONU OLMAYANLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Hasta grubu kendi içerisinde kapak retraksiyonu olanlar ve kapak retraksiyonu olmayanlar olarak 2 alt gruba ayrıldı. Kapak retraksiyonu olmayan 36 göz ile kapak retraksiyonu olan 24 göz karşılaştırıldı.

Grupların ortalama GK, EİDGK, SE1, SE2, GİB, Pakimetri, AL, ACD1, ECD, ekzoftalmometri, hertel aralığı, MRD1, MRD2, KA, KAS değerleri ve MMI ilaç dozu değerleri **tablo 13**'te gösterilmiştir. Kapak retraksiyonu olan grupta ortalama ECD ve KAS değerleri anlamlı olarak daha düşük saptandı (sırasıyla; p=0.046, p=0.037). Ortalama MRD2 ve KA değerleri kapak retraksiyonu olan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p<0,001).

Tablo 13: Hasta grubunda kapak retraksiyonu olanlar ve kapak retraksiyonu olmayanların kapsamlı oftalmolojik muayeneye bulguları, speküler mikroskopi ve biometri ölçümleri ile MMI dozu açısından değerlendirilmesi

	Kapak Retraksiyonu(-) (n=36)		**Kapak Retraksiyonu(+) (n=24)**		
	Ort. ± SD	Min - Max	Ort. ± SD	Min - Max	p
GK	0.32 ± 0.50	0.00 - 1.30	0.11 ± 0.21	0.00 - 0.80	0.435
EİDGK	0.00 ± 0.01	0.00 - 0.05	0.00 ± 0.00	0.00 - 0.00	0.244
SE1	-1.07 ± 2.87	-6.25 - 8.25	-1.05 ± 0.94	-2.75 - 0.63	0.974
SE2	0.00 ± 3.00	-6.25 - 9.50	-0.20 ± 0.84	-1.75 - 1.50	0.441
GİB	18.1 ± 2.9	14 - 25	18.0 ± 3.1	11 - 23	0.922
Paki	568.3 ± 44.1	497 - 630	559.4 ± 24.3	517 - 600	0.366
AL	23.1 ± 1.3	20.09 - 25.7	23.5 ± 0.8	22.26 - 25.21	0.171
ECD	3033.7 ± 268.7	2249 - 3559	2859.0 ± 323.0	2157 - 3609	**0.046**
Ekzoftal-mometri	18.9 ± 2.0	15 - 22	20.3 ± 2.9	17 - 28	0.111
Hertel Aralığı	117.1 ± 5.5	110 - 129	118.8 ± 8.8	98 - 129	0.079
MRD1	3.64 ± 0.93	1 - 5	4.21 ± 1.02	3 - 6	0.088
MRD2	6.39 ± 0.84	5 - 8	7.35 ± 0.79	6 - 8.5	**<0.001**

KA	10.0 ± 1.3	7 - 13	11.6 ± 1.5	9 - 14	**<0.001**
KAS	0.17 ± 0.38	0 - 1	0.00 ± 0.00	0 - 0	**0.037**
MMI	10.1 ± 7.0	0 - 30	12.9 ± 9.0	2.5 - 30	0.385

Grupların ortalama schirmer testi sonucu, meibomian kayıp alanı yüzdesi, meibomian kayıp alanı derecesi, NiF BUT ve NiAvg BUT değerleri **tablo 14**'te gösterilmiştir. Gruplar arasında ortalama schirmer testi sonuç değerleri açısından ve Sirius korneal topografi cihazıyla değerlendirilen meibomian kayıp alanı yüzdesi, meibomian kayıp alanı derecesi, NiF BUT ve NiAvg BUT değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Tablo 14: Hasta grubunda kapak retraksiyonu olanlar ve kapak retraksiyonu olmayanların kuru göz testlerinin değerlendirilmesi

	Kapak Retraksiyonu(-) (n=36)		**Kapak Retraksiyonu(+) (n=24)**		
	Ort. ± SD	Min - Maks	Ort. ± SD	Min - Maks	p
Schirmer Testi	21.3 ± 10.2	7 - 35	22.0 ± 12.2	0 - 35	0.681
MKAY	8.23 ± 5.13	0.40 - 18.20	7.21 ± 6.64	0.80 - 27.20	0.519
MKAD	0.41 ± 0.50	0.00 - 1.00	0.29 ± 0.55	0.00 - 2.00	0.282
NiF BUT	12.1 ± 5.7	1.2 - 17.6	12.6 ± 5.4	2.4 - 17.8	0.779
NiAvg BUT	13.5 ± 4.2	4.8 - 17.6	13.9 ± 3.8	6.4 - 17.8	0.750

(MKAY: Meibomian Kayıp Alanı Yüzdesi, MKAD: Meibomian Kayıp Alanı Derecesi)

Grupların korneal topografi cihazı ile elde edilen ortalama K1, K2, Kavg, Kmax, Cyl, CCT, AD, ACD, ACV, ICA, HACD, CV, CTmin değerleri; ortalama kornea anterior elevasyon (AE) ve posterior elevasyon (PE) değerlerinin sferik (s), asferik (as) ve asferotorik (ast) referans yüzeylerine göre elde edilen değerleri; ortalama kornea yüzeyi yüksek sıralı aberasyon (HOA), 3.sıralı aberasyonlardan Coma ve Trefoil ile 4. Sıralı aberasyon olan Sferik Aberasyon (SA) değerleri **tablo 15**'te gösterilmiştir. Ortalama AD, ACD, ACV, ICA değerleri kapak retraksiyonu olan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek tespit edildi (sırasıyla p değerleri; 0.015, 0.018, 0.029, 0.021).

Tablo 15: Hasta grubunda kapak retraksiyonu olanlar ve kapak retraksiyonu olmayanların korneal topografi parametrelerinin değerlendirilmesi

	Kapak Retraksiyonu(-) (n=36)		**Kapak Retraksiyonu(+) (n=24)**	
	Ort. ± SD	Min - Maks	Ort. ± SD	Min - Maks	p
K1	43.3 ± 1.7	39.71 - 45.86	42.9 ± 1.5	40.45 - 45.92	0.331
K2	44.4 ± 1.8	41.06 - 47.42	43.8 ± 1.6	41.13 - 46.24	0.170
Kavg	43.8 ± 1.7	40.53 - 46.21	43.3 ± 1.5	40.8 - 45.97	0.250
Kmax	45.5 ± 2.4	41.74 - 51.16	45.0 ± 2.1	41.89 - 51.49	0.407
Cyl	-1.1 ± 0.7	-3.35 - -0.22	-0.9 ± 0.4	-1.99 - -0.1	0.618
CCT	0.58 ± 0.04	0.50 - 0.67	0.57 ± 0.03	0.51 - 0.64	0.447
AD	3.06 ± 0.33	2.22 - 3.67	3.27 ± 0.27	2.78 - 3.71	**0.015**
ACD	3.64 ± 0.33	2.82 - 4.33	3.84 ± 0.27	3.36 - 4.32	**0.018**
ACV	166.9 ± 35.6	98 - 237	187.0 ± 31.4	117 - 240	**0.029**
ICA	40.8 ± 7.7	16 - 52	45.3 ± 6.4	31 - 56	**0.021**
HACD	13.1 ± 3.5	10.89 - 30.49	12.7 ± 2.2	8.52 - 21.73	0.264
CV	61.9 ± 4.1	55.2 - 68.4	60.8 ± 3.7	54.6 - 68.6	0.290
CTmin	575.8 ± 49.2	493 - 668	570.5 ± 32.9	509 - 643	0.622
AE (as)	44.2 ± 1.7	40.88 - 46.72	43.6 ± 1.6	40.92 - 46.42	0.180
AE (s)	43.5 ± 1.7	40.36 - 45.81	43.1 ± 1.5	40.55 - 45.59	0.360
AE (ast. rf)	43.7 ± 1.8	39.89 - 46.48	43.2 ± 1.6	40.58 - 46.22	0.262
AE (ast. rs)	44.8 ± 1.8	41.64 - 47.84	44.1 ± 1.6	41.31 - 46.68	0.155
PE (as)	-6.33 ± 0.29	-6.80 - -5.72	-6.19 ± 0.33	-6.85 - -5.64	0.087
PE (s)	-6.23 ± 0.27	-6.69 - -5.66	-6.13 ± 0.31	-6.67 - -5.54	0.192
PE (ast. rf)	-6.20 ± 0.29	-6.67 - -5.58	-6.08 ± 0.34	-6.84 - -5.56	0.117
PE (ast. rs)	-6.48 ± 0.31	-7.18 - -5.92	-6.32 ± 0.32	-6.86 - -5.74	0.059
HOA	0.17 ± 0.07	0.07 - 0.39	0.15 ± 0.05	0.09 - 0.27	0.148
Coma	0.09 ± 0.05	0.01 - 0.24	0.08 ± 0.05	0.03 - 0.23	0.539
Trefoil	0.08 ± 0.05	0.01 - 0.21	0.08 ± 0.04	0.02 - 0.18	0.836
SA	-0.04 ± 0.03	-0.17 - 0.01	-0.04 ± 0.02	-0.07 - -0.01	0.605

(AE: Anterior Elevasyon, PE: Posterior Elevasyon, as: asferik, ast: asferotorik, s: sferik)

Grupların OKTA 3,0x3,0 mm maküla incelemesinden elde edilen ortalama PF YKP DY (temporal, süperior, nazal, inferior), F YKP DY, PF DKP DY (temporal, süperior, nazal, inferior), F DKP DY, FAZ çapları; OKTA enhanced HD line çekiminden manuel ölçümle elde edilen ortalama santral, santralden 0.75 mm nazal-temporal, santralden 1.5 mm nazal-temporal koroid kalınlık değerleri, OKTA retinal

map çekiminden otomatik olarak elde edilen ortalama fovea kalınlığı ve parafoveal (temporal, süperior, nazal, inferior) retina kalınlıkları ve ortalama koryokapillaris akım alanı değerleri; OKTA enhanced HD line çekimlerinin ekran görüntülerinin ImageJ uygulaması ile işlenmesiyle elde edilen KVİ (lüminal/koroidal alan) değerleri; OKTA 4,5x4,5 mm optik disk incelemesinden elde edilen ortalama RPC (süperior, nazal, inferior, temporal, tüm alan, disk içi, peripapiller, üst yarı, alt yarı) DY değerleri; OKTA 4,5x4,5 mm optik disk incelemesinden elde edilen ortalama optik disk başı Cup/Disk oranları (C/D, C/D Vertikal, C/D Horizontal), rim ve disk alanları değerleri ile ortalama RSLT (peripapiller, süperior, nazal, inferior, temporal) değerleri **tablo 16**'da gösterilmiştir.

Kapak retraksiyonu olan grupta PF DKP süperior kadran DY kapak retraksiyonu olmayan gruba kıyasla anlamlı daha düşük bulunurken (p=0.035); F DKP DY ve RPC alt yarı DY anlamlı daha yüksek bulundu (sırasıyla; p<0.001, p=0.024).

Tablo 16: Hasta grubunda kapak retraksiyonu olanlar ve kapak retraksiyonu olmayanların OKTA parametrelerinin değerlendirilmesi

	Kapak Retraksiyonu(-) (n=36)			**Kapak Retraksiyonu(+) (n=24)**			
	Ort. ± SD	Min - Maks		Ort. ± SD	Min - Maks		p
FAZ	0.30 ± 0.09	0.14 - 0.49		0.30 ± 0.14	0.10 - 0.68		0.952
F YKP DY	17.2 ± 4.8	8.3 - 25.2		18.0 ± 6.2	3.1 - 24.7		0.562
PF YKP DY Temp	47.5 ± 3.5	34.7 - 53		48.8 ± 2.0	44.6 - 52.5		0.149
PF YKP DY Süp	50.1 ± 4.4	33.8 - 57		51.1 ± 2.9	42.7 - 56		0.522
PF YKP DY Nazal	47.9 ± 4.0	31.7 - 54.6		48.6 ± 2.2	43.8 - 52.3		0.638
PF YKP DY İnf	50.2 ± 4.0	34.5 - 56.8		50.4 ± 3.4	41.6 - 55.1		0.957
F DKP DY	32.9 ± 5.8	21.7 - 46.2		33.6 ± 9.0	10.2 - 45		**<0.001**
PF DKP DY Temp	55.8 ± 2.4	51.1 - 60.1		55.1 ± 2.5	50.6 - 60.2		0.277
PF DKP DY Süp	55.6 ± 3.0	50.2 - 63.4		53.9 ± 3.0	46.8 - 61.5		**0.035**
PF DKP DY Nazal	55.4 ± 2.6	51.2 - 61.4		54.1 ± 2.6	48.1 - 59.5		0.055
PF DKP DY İnf	55.1 ± 3.4	47.2 - 63.6		53.9 ± 3.3	47 - 60.1		0.181
Fovea Kalınlık	244.3 ± 16.3	200 - 278		244.0 ± 20.7	200 - 278		0.950

PF Kalınlık	311.4 ± 11.2	280 - 335	315.8 ± 15.8	288 - 344	0.220
PF Kalınlık Temp	301.6 ± 11.2	274 - 328	306.8 ± 16.5	279 - 340	0.164
PF Kalınlık Süp	315.8 ± 10.9	283 - 333	319.5 ± 16.0	290 - 347	0.069
PF Kalınlık Nazal	315.8 ± 13.1	281 - 339	319.9 ± 16.7	290 - 350	0.305
PF Kalınlık İnf	312.2 ± 12.4	283 - 340	317.1 ± 15.9	287 - 343	0.193
Koryokapillaris Akım	4.99 ± 0.18	4.59 - 5.29	5.11 ± 0.46	4.66 - 7.11	0.130
Santral KK	323.7 ± 49.9	232 - 453	313.8 ± 57.2	203 - 431	0.484
0.75 mm Nazal KK	299.9 ± 43.9	211 - 318	286.9 ± 63.1	179 - 431	0.349
1.5 mm Nazal KK	275.3 ± 46.1	152 - 407	247.7 ± 64.8	158 - 411	0.059
0.75 mm Temp KK	305.9 ± 47.6	231 - 414	307.5 ± 61.0	198 - 430	0.913
1.5 mm Temp KK	290.8 ± 51.4	190 - 455	295.3 ± 55.3	146 - 384	0.751
KVİ	0.71 ± 0.04	0.62 - 0.78	0.70 ± 0.04	0.63 - 0.77	0.477
RPC DY Süp	51.9 ± 2.9	47 - 58	52.5 ± 3.2	46 - 60	0.429
RPC DY Nazal	48.3 ± 3.7	43 - 56	49.7 ± 2.7	44 - 56	0.084
RPC DY İnf	52.9 ± 4.4	42 - 62	54.6 ± 3.3	49 - 63	0.102
RPC DY Temp	53.1 ± 3.1	46 - 59	54.4 ± 2.7	49 - 58	0.111
RPC DY Tüm Alan	49.4 ± 2.2	44.6 - 53.3	50.3 ± 1.8	47.3 - 53.9	0.115
RPC DY Disk İçi	50.9 ± 5.0	38.3 - 57.9	50.1 ± 4.1	42.3 - 60.1	0.484
RPC DY Peripapiller	51.3 ± 2.7	46.2 - 55.9	52.5 ± 2.3	48.2 - 58	0.064
RPC DY Üst yarı	51.6 ± 2.5	47.2 - 56.3	52.4 ± 2.4	46.7 - 56.8	0.215
RPC DY Alt yarı	50.9 ± 3.4	43.8 - 56	52.7 ± 2.4	48.4 - 59.4	**0.024**
C/D	0.10 ± 0.14	0.00 - 0.43	0.10 ± 0.14	0.00 - 0.38	0.980
C/D (V)	0.21 ± 0.26	0.00 - 0.74	0.21 ± 0.25	0.00 - 0.64	0.974
C/D (H)	0.19 ± 0.23	0.00 - 0.61	0.19 ± 0.23	0.00 - 0.63	0.987

RİM	1.74 ± 0.32	1.16 - 2.39	1.78 ± 0.40	1.15 - 2.48	0.668
DİSK	1.94 ± 0.30	1.39 - 2.79	1.98 ± 0.39	1.34 - 2.84	0.660
RSLT PP	111.5 ± 13.6	90 - 149	114.6 ± 9.8	97 - 134	0.338
RSLT Süp	133.6 ± 17.7	107 - 170	136.0 ± 15.8	104 - 170	0.602
RSLT Nazal	102.8 ± 18.1	69 - 162	102.1 ± 14.4	79 - 136	0.883
RSLT İnf	138.9 ± 19.5	98 - 178	148.5 ± 17.4	118 - 182	0.056
RSLT Temp	73.1 ± 9.6	55 - 97	74.2 ± 8.4	59 - 90	0.664

(KK: Koroid Kalınlık, PF: Parafoveal)

4.3. HASTA GRUBUNUN CİNSİYETE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Hasta grubu cinsiyete göre 2 alt gruba ayrıldı. 5 erkek hastanın 10 gözü ile 25 kadın hastanın 50 gözü karşılaştırıldı.

Grupların ortalama GK, EİDGK, SE1, SE2, GİB, Pakimetri, AL, ACD1, ECD, ekzoftalmometri, hertel aralığı, MRD1, MRD2, KA, KAS değerleri ve MMI ilaç dozu değerleri **tablo 17**'de gösterilmiştir. Kadın hastalarda ortalama ekzoftalmometri, MRD1, MRD2, KA değerleri erkek hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek bulundu (sırasıyla *p* değerleri; 0.030, 0.021, 0.005, 0.006).

Tablo 17: Hastaların cinsiyete göre kapsamlı oftalmolojik muayeneye bulguları, speküler mikroskopi ve biometri ölçümleri ile MMI dozu açısından değerlendirilmesi

	Erkek (n=10)		**Kadın (n=50)**		
	Ort. ± SD	Min - Max	Ort. ± SD	Min - Max	p
GK	0.12 ± 0.12	0.00 - 0.30	0.27 ± 0.45	0.00 - 1.30	0.756
EİDGK	0.00 ± 0.00	0.00 - 0.00	0.00 ± 0.01	0.00 - 0.05	0.524
SE1	-1.11 ± 1.02	-2.25 - 0.63	-1.06 ± 2.41	-6.25 - 8.25	0.951
SE2	-0.18 ± 1.30	-1.75 - 1.50	-0.06 ± 2.54	-6.25 - 9.50	0.728
GİB	18.1 ± 4.1	13.5 - 24	18.1 ± 2.7	11 - 25	0.982
Paki	565.8 ± 47.5	513 - 630	564.9 ± 36.6	497 - 630	0.955
AL	23.9 ± 1.6	21.21 - 25.49	23.1 ± 1.0	20.09 - 25.7	0.061
ECD	2935.7 ± 318.0	2552 - 3451	2965.4 ± 302.8	2157 - 3609	0.781
Ekzoftal-mometri	18.2 ± 1.1	17 - 20	19.7 ± 2.6	15 - 28	**0.030**
Hertel Aralığı	120.2 ± 7.8	110 - 129	117.3 ± 6.8	98 - 129	0.381

MRD1	3.40 ± 0.52	3 - 4	3.96 ± 1.05	1 - 6	**0.021**
MRD2	6.00 ± 0.67	5 - 7	6.93 ± 0.91	5 - 8.5	**0.005**
KA	9.4 ± 0.8	8 - 10	10.9 ± 1.6	7 - 14	**0.006**
KAS	0.00 ± 0.00	0 - 0	0.12 ± 0.33	0 - 1	0.252
MMI	9.0 ± 2.1	5 - 10	11.7 ± 8.6	0 - 30	0.870

Grupların ortalama Schirmer testi sonucu, Meibomian kayıp alanı yüzdesi, meibomian kayıp alanı derecesi, NiF BUT ve NiAvg BUT değerleri **tablo 18**'de gösterilmiştir. Gruplar arasında ortalama schirmer testi sonuç değerleri açısından ve Sirius korneal topografi cihazıyla değerlendirilen meibomian kayıp alanı yüzdesi, meibomian kayıp alanı derecesi, NiF BUT ve NiAvg BUT değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Tablo 18: Hastaların cinsiyete göre kuru göz testlerinin değerlendirilmesi

	Erkek (n=10)		**Kadın (n=50)**		
	Ort. ± SD	Min - Maks	Ort. ± SD	Min - Maks	p
Schirmer Testi	21.7 ± 15.9	0 - 35	21.6 ± 10.4	7 - 35	0.955
MKAY	5.49 ± 4.69	0.80 - 16.30	8.30 ± 5.92	0.40 - 27.20	0.168
MKAD	0.10 ± 0.32	0.00 - 1.00	0.41 ± 0.54	0.00 - 2.00	0.080
NiF BUT	10.6 ± 6.3	2.4 - 17.1	12.6 ± 5.4	1.2 - 17.8	0.111
NiAvg BUT	13.0 ± 4.1	6.9 - 17.1	13.8 ± 4.0	4.8 - 17.8	0.248

(MKAY: Meibomian Kayıp Alanı Yüzdesi, MKAD: Meibomian Kayıp Alanı Derecesi)

Grupların korneal topografi cihazı ile elde edilen ortalama K1, K2, Kavg, Kmax, Cyl, CCT, AD, ACD, ACV, ICA, HACD, CV, CTmin değerleri; ortalama kornea anterior elevasyon (AE) ve posterior elevasyon (PE) değerlerinin sferik (s), asferik (as) ve asferotorik (ast) referans yüzeylerine göre elde edilen değerleri; ortalama kornea yüzeyi yüksek sıralı aberasyon (HOA), 3.sıralı aberasyonlardan Coma ve Trefoil ile 4. Sıralı aberasyon olan Sferik Aberasyon (SA) değerleri **tablo 19**'da gösterilmiştir.

Ortalama AD, ACD, ACV, HACD değerleri erkek hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (sırasıyla p değerleri; 0.016, 0.014, 0.024, 0.021).

Tablo 19: Hastaların cinsiyete göre korneal topografi parametrelerinin değerlendirilmesi

	Erkek (n=10)				Kadın (n=50)				
	Ort. ±	SD	Min -	Maks	Ort. ±	SD	Min -	Maks	p
K1	42.8 ±	2.0	39.71	45.86	43.2 ±	1.6	40.01	45.92	0.449
K2	43.7 ±	1.6	42.01	46.7	44.2 ±	1.7	41.06	47.42	0.421
Kavg	43.2 ±	1.8	40.83	46.21	43.7 ±	1.6	40.53	46.07	0.381
Kmax	44.8 ±	2.4	42.99	50.05	45.4 ±	2.2	41.74	51.49	0.448
Cyl	-0.9 ±	0.6	-2.3	-0.22	-1.0 ±	0.6	-3.35	-0.1	0.377
CCT	0.57 ±	0.05	0.51	0.67	0.57 ±	0.04	0.50	0.64	0.898
AD	3.37 ±	0.30	2.81	3.67	3.10 ±	0.31	2.22	3.71	**0.016**
ACD	3.95 ±	0.32	3.38	4.33	3.67 ±	0.30	2.82	4.32	**0.014**
ACV	197.7 ±	38.6	136	240	170.4 ±	33.0	98	236	**0.024**
ICA	44.4 ±	7.5	33	53	42.2 ±	7.5	16	56	0.407
HACD	13.6 ±	2.6	11.38	20.56	12.8 ±	3.1	8.52	30.49	**0.021**
CV	60.4 ±	4.6	55.3	68.4	61.7 ±	3.8	54.6	68.6	0.368
CTmin	577.1 ±	62.0	507	668	573.0 ±	39.2	493	655	0.785
AE (as)	43.4 ±	2.0	40.88	46.72	44.0 ±	1.6	40.92	46.52	0.303
AE (s)	43.0 ±	1.8	40.69	45.81	43.4 ±	1.6	40.36	45.71	0.455
AE (ast. rf)	43.1 ±	2.2	39.89	46.48	43.6 ±	1.6	40.41	46.22	0.426
AE (ast. rs)	44.0 ±	1.7	42.32	47.02	44.6 ±	1.7	41.31	47.84	0.353
PE (as)	-6.13 ±	0.28	-6.62	-5.82	-6.30 ±	0.31	-6.85	-5.64	0.126
PE (s)	-6.08 ±	0.31	-6.69	-5.75	-6.21 ±	0.28	-6.67	-5.54	0.189
PE (ast. rf)	-6.00 ±	0.31	-6.58	-5.61	-6.18 ±	0.31	-6.84	-5.56	0.099
PE (ast. rs)	-6.28 ±	0.28	-6.80	-6.06	-6.44 ±	0.32	-7.18	-5.74	0.156
HOA	0.15 ±	0.09	0.07	0.39	0.16 ±	0.05	0.07	0.32	0.123
Coma	0.08 ±	0.04	0.05	0.16	0.09 ±	0.05	0.01	0.24	0.944
Trefoil	0.07 ±	0.03	0.02	0.14	0.08 ±	0.05	0.01	0.21	0.348
SA	-0.05 ±	0.05	-0.17	-0.01	-0.04 ±	0.02	-0.08	0.01	0.221

(AE: Anterior Elevasyon, PE: Posterior Elevasyon, as: asferik, ast: asferotorik, s: sferik)

Grupların OKTA 3,0x3,0 mm maküla incelemesinden elde edilen ortalama PF YKP DY (temporal, süperior, nazal, inferior), F YKP DY, PF DKP DY (temporal, süperior, nazal, inferior), F DKP DY, FAZ çapları; OKTA enhanced HD line çekiminden manuel ölçümle elde edilen ortalama santral, santralden 0.75 mm nazal-

temporal, santralden 1.5 mm nazal-temporal koroid kalınlık değerleri, OKTA retinal map çekiminden otomatik olarak elde edilen ortalama fovea kalınlığı ve parafoveal (temporal, süperior, nazal, inferior) retina kalınlıkları ve ortalama koryokapillaris akım alanı değerleri; OKTA enhanced HD line çekimlerinin ekran görüntülerinin ImageJ uygulaması ile işlenmesiyle elde edilen KVİ (lüminal/koroidal alan) değerleri; OKTA 4,5x4,5 mm optik disk incelemesinden elde edilen ortalama RPC (süperior, nazal, inferior, temporal, tüm alan, disk içi, peripapiller, üst yarı, alt yarı) DY değerleri; OKTA 4,5x4,5 mm optik disk incelemesinden elde edilen ortalama optik disk başı Cup/Disk oranları (C/D, C/D Vertikal, C/D Horizontal), rim ve disk alanları değerleri ile ortalama RSLT (peripapiller, süperior, nazal, inferior, temporal) değerleri **tablo 20**'de gösterilmiştir.

Kadın hasta grubunda ortalama F YKP DY, F DKP DY, fovea kalınlığı, C/D, C/D(V), C/D(H) değerleri anlamlı olarak daha düşük (sırasıyla *p* değerleri; 0.013, 0.018, 0.033, 0.031, 0.037, 0.034) bulunurken; erkek hasta grubunda ortalama PF DKP temporal-süperior-inferior kadran DY, FAZ, RPC süperior kadran-inferior kadran-tüm alan-disk içi-peripapiller-üst yarı-alt yarı DY değerleri anlamlı olarak daha düşük (sırasıyla *p* değerleri; 0.004, 0.020, 0.010, 0.010, 0.049, 0.001, 0.003, 0.026, 0.006, 0.034, 0.005) bulundu.

Tablo 20: Hastaların cinsiyete göre OKTA parametrelerinin değerlendirilmesi

	Erkek (n=10)		Kadın (n=50)	
	Ort. ± SD	Min - Max	Ort. ± SD	Min - Max	p
FAZ	0.22 ± 0.06	0.14 - 0.31	0.32 ± 0.11	0.10 - 0.68	**0.010**
F YKP DY	21.3 ± 3.2	16 - 24.9	16.7 ± 5.4	3.1 - 25.2	**0.013**
PF YKP DY Temp	48.1 ± 1.6	45.3 - 50.7	48.0 ± 3.3	34.7 - 53	0.642
PF YKP DY Süp	49.5 ± 3.6	42.7 - 54.7	50.7 ± 3.9	33.8 - 57	0.218
PF YKP DY Nazal	48.5 ± 1.8	45.7 - 50.5	48.1 ± 3.6	31.7 - 54.6	0.808
PF YKP DY İnf	48.8 ± 3.2	41.6 - 52.4	50.6 ± 3.8	34.5 - 56.8	0.057
F DKP DY	38.0 ± 3.3	33.2 - 42.8	32.2 ± 7.4	10.2 - 46.2	**0.018**
PF DKP DY Temp	53.5 ± 1.7	50.6 - 55.8	55.9 ± 2.4	50.9 - 60.2	**0.004**
PF DKP DY Süp	52.8 ± 2.9	46.8 - 57.5	55.3 ± 3.0	49.5 - 63.4	**0.020**
PF DKP DY Nazal	53.5 ± 2.0	51 - 56.6	55.2 ± 2.7	48.1 - 61.4	0.058
PF DKP DY İnf	52.2 ± 2.5	48.3 - 55.7	55.1 ± 3.4	47 - 63.6	**0.010**
Fovea Kalınlık	256.6 ± 14.6	240 - 278	242.2 ± 17.7	200 - 278	**0.033**
PF Kalınlık	319.1 ± 12.1	304 - 335	312.1 ± 13.2	280 - 344	0.162
PF Kalınlık Temp	310.3 ± 12.7	292 - 328	302.5 ± 13.5	274 - 340	0.136
PF Kalınlık Süp	321.8 ± 9.3	308 - 333	316.5 ± 13.5	283 - 347	0.291
PF Kalınlık Nazal	324.0 ± 13.8	304 - 339	316.3 ± 14.6	281 - 350	0.165
Koryokapillaris Akım	4,97 ± 0,19	4,65 5,25	5,05 ± 0,35	4,59 7,11	0,495
PF Kalınlık İnf	320.6 ± 15.2	302 - 340	313.0 ± 13.5	283 - 343	0.153
Santral KK	332.6 ± 31.1	279 - 379	317.2 ± 55.9	203 - 453	0.402
0.75 mm Nazal KK	302.0 ± 38.2	235 - 381	293.3 ± 54.9	179 - 431	0.634
1.5 mm Nazal KK	276.8 ± 40.1	191 - 342	261.7 ± 58.1	152 - 411	0.438
0.75 mm	318.6 ± 28.6	273 - 366	304.1 ± 56.4	198 - 430	0.434

Temp KK					
1.5 mm Temp KK	310.1 ± 33.3	259 - 338	289.1 ± 56.2	146 - 455	0.253
KVİ	0.70 ± 0.04	0.64 - 0.76	0.71 ± 0.04	0.62 - 0.78	0.625
RPC DY Süp	50.4 ± 1.8	48 - 53	52.5 ± 3.1	46 - 60	**0.049**
RPC DY Nazal	47.1 ± 3.3	43 - 52	49.2 ± 3.3	43 - 56	0.076
RPC DY İnf	50.0 ± 4.4	42 - 57	54.3 ± 3.6	46 - 63	**0.001**
RPC DY Temp	52.5 ± 3.3	46 - 59	53.8 ± 2.9	47 - 58	0.202
RPC DY Tüm Alan	48.0 ± 1.9	44.6 - 50.6	50.1 ± 1.9	45.6 - 53.9	**0.003**
RPC DY Disk İçi	47.6 ± 5.9	38.3 - 57	51.2 ± 4.2	41.1 - 60.1	**0.026**
RPC Peripapiller	49.8 ± 2.2	46.2 - 52.5	52.2 ± 2.5	47 - 58	**0.006**
RPC DY Üst yarı	50.4 ± 1.8	48.3 - 53	52.2 ± 2.5	46.7 - 56.8	**0.034**
RPC DY Alt yarı	49.1 ± 3.5	43.8 - 53.8	52.1 ± 2.9	45.9 - 59.4	**0.005**
C/D	0.19 ± 0.16	0.00 - 0.43	0.08 ± 0.12	0.00 - 0.41	**0.031**
C/D (V)	0.38 ± 0.28	0.00 - 0.74	0.18 ± 0.24	0.00 - 0.68	**0.037**
C/D (H)	0.34 ± 0.26	0.00 - 0.63	0.16 ± 0.21	0.00 - 0.61	**0.034**
RİM	1.69 ± 0.44	1.16 - 2.24	1.77 ± 0.34	1.15 - 2.48	0.506
DİSK	2.08 ± 0.31	1.53 - 2.53	1.93 ± 0.34	1.34 - 2.84	0.182
RSLT PP	110.0 ± 13.0	93 - 128	113.3 ± 12.1	90 - 149	0.446
RSLT Süp	131.6 ± 13.4	104 - 149	135.1 ± 17.5	107 - 170	0.549
RSLT Nazal	106.2 ± 18.0	77 - 136	101.8 ± 16.4	69 - 162	0.446
RSLT İnf	133.5 ± 25.3	98 - 174	144.6 ± 17.4	113 - 182	0.094
RSLT Temp	69.8 ± 6.0	62 - 78	74.3 ± 9.4	55 - 97	0.155

(KK: Koroid Kalınlık, PF: Parafoveal)

4.4. HASTA GRUBUNDA İNCELENEN KORELASYONLAR

Ekzoftalmometri, hertel aralığı, MRD1, kapak retraksiyonu gibi göz kapağı bulgularının yaş, puberte evresi, VKİ, tiroid fonksiyon testleri ve TSİ düzeyi ile korelasyonu incelendi (**Tablo 21**).

Hertel aralığı; yaş, puberte evresi, VKİ ile pozitif yönde (sırasıyla *r* değerleri; 0.480, 0.422, 0.509) istatistiksel olarak anlamlı orta derecede ilişkili saptandı ($p<0.05$).

Kapak retraksiyonu; TSİ ile pozitif yönde (r =0.490), ST4 ile negatif yönde (r =-0.329) istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişkili saptandı (p<0.05).

Tablo 21: Yaş, puberte evresi, VKİ, TSH, ST3, ST4, TSİ, hastalık süresi ile göz kapağı bulgularının korelasyon analizi

		Yaş	Puberte Evresi	VKİ	TSH	ST3	ST4	TSİ	Hastalık Süresi
Ekzoftal-mometri	r	0.236	0.160	0.088	0.074	-0.014	0.147	0.173	0.191
	p	0.070	0.223	0.505	0.572	0.918	0.263	0.212	0.144
Hertel Aralığı	r	0.480	0.422	0.509	-0.209	-0.092	-0.061	0.119	-0.008
	p	**0.000**	**0.001**	**0.000**	0.109	0.486	0.646	0.391	0.954
MRD1	r	0.094	0.100	-0.130	0.102	-0.078	-0.017	0.125	0.109
	p	0.475	0.449	0.323	0.437	0.553	0.900	0.366	0.407
Kapak Retrak-siyonu	r	0.001	-0.055	0.054	0.228	-0.021	-0.329	0.490	0.103
	p	0.991	0.679	0.683	0.080	0.871	**0.010**	**0.000**	0.436

Yaş, puberte evresi, VKİ, tiroid fonksiyon testleri, TSİ düzeyleri ve hastalık süresi ile OKTA ile elde edilen maküla ve optik disk başı parametrelerinin korelasyonu incelendi (**Tablo 22**).

TSH; süperior RSLT kalınlığı ile pozitif yönde; PF DKP süperior DY, F DKP DY, KVİ ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişkili saptandı. ST3; PF YKP temporal-inferior DY, temporal RSLT kalınlığı ile pozitif yönde; F DKP DY, fovea kalınlığı ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişkili saptandı. ST4; PF süperior kalınlık, süperior-inferior-temporal RSLT ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişkili saptandı. TSİ; PF inferior kalınlık ile pozitif yönde; KVİ ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişkili saptandı.

VKİ; nazal-inferior RSLT kalınlığı ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişkili saptandı. Puberte evresi; RPC üst yarı DY ile pozitif yönde; RPC disk içi DY ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişkili saptandı. Yaş; PF temporal-süperior-nazal YKP DY, F YKP DY, F DKP DY, fovea kalınlığı, RPC temporal-peripapiller-alt yarı DY ile pozitif yönde; süperior RSLT kalınlığı, RPC disk

içi DY ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişkili saptandı. Hastalık süresi ile ilişki saptanmadı.

ST4 düzeyi ile süperior RSLT kalınlığı arasında ise negatif yönde (r= 0.472) istatistiksel olarak anlamlı orta derecede ilişkili saptandı (p<0.05).

Tablo 22: Yaş, puberte evresi, VKİ, TSH, ST3, ST4, TSİ, hastalık süresi ile OKTA parametrelerinin korelasyon analizi

		Yaş	Puberte Evresi	VKİ	TSH	ST3	ST4	TSİ	Hastalık Süresi
PF YKP DY Temp	r	0.277	0.203	0.195	0.173	0.325	-0.239	0.237	0.095
	p	**0.034**	0.123	0.139	0.189	**0.012**	0.068	0.088	0.475
PF YKP DY Süp	r	0.280	0.185	0.124	-0.037	0.112	-0.178	0.074	-0.028
	p	**0.032**	0.160	0.350	0.780	0.398	0.176	0.601	0.836
PF YKP DY Nazal	r	0.354	0.119	0.149	0.009	0.182	0.024	0.054	0.039
	p	**0.006**	0.370	0.262	0.948	0.167	0.857	0.702	0.767
PF YKP DY İnf	r	0.101	0.112	0.104	0.087	0.264	-0.205	0.018	-0.004
	p	0.444	0.398	0.433	0.511	**0.043**	0.119	0.899	0.978
F YKP DY	r	0.311	0.085	0.057	-0.143	-0.124	0.140	0.081	-0.164
	p	**0.016**	0.522	0.668	0.279	0.351	0.290	0.563	0.214
PF DKP DY Temp	r	0.072	0.007	-0.172	-0.173	-0.077	-0.056	0.117	-0.132
	p	0.589	0.958	0.192	0.191	0.562	0.672	0.405	0.317
PF DKP DY Süp	r	-0.092	0.032	-0.015	-0.295	-0.214	0.009	-0.012	-0.103
	p	0.489	0.811	0.912	**0.023**	0.103	0.948	0.931	0.439
PF DKP DY Nazal	r	0.105	0.039	0.025	-0.140	-0.029	-0.094	0.214	-0.001
	p	0.430	0.769	0.848	0.291	0.826	0.477	0.123	0.994
PF DKP DY İnf	r	0.063	0.046	-0.103	-0.242	-0.220	-0.019	0.084	-0.184
	p	0.633	0.730	0.440	0.064	0.095	0.888	0.549	0.164
F DKP DY	r	0.389	0.148	0.091	-0.263	-0.262	0.174	-0.035	-0.219
	p	**0.002**	0.262	0.495	**0.044**	**0.045**	0.186	0.801	0.095
FAZ	r	-0.237	-0.041	-0.002	0.213	0.234	-0.125	0.095	0.173
	p	0.070	0.758	0.985	0.105	0.074	0.347	0.499	0.191
Koryokap. Akım	r	0.256	0.186	-0.020	0.006	0.066	-0.201	-0.025	-0.112
	p	0.051	0.158	0.883	0.965	0.621	0.126	0.857	0.397
Santral KK	r	0.228	0.221	-0.016	-0.032	0.021	0.023	0.008	-0.009
	p	0.080	0.089	0.904	0.808	0.873	0.859	0.956	0.949
Fovea Kalınlık	r	0.315	0.225	0.085	-0.232	-0.261	0.128	-0.030	-0.031
	p	**0.016**	0.090	0.527	0.079	**0.048**	0.337	0.830	0.816
PF Kalınlık	r	0.139	0.140	0.104	0.126	0.023	-0.186	0.248	0.097

	p	0.297	0.295	0.437	0.344	0.865	0.163	0.076	0.468
PF Kalınlık Temp	r	0.182	0.212	0.147	0.165	0.074	-0.257	0.252	0.147
	p	0.172	0.110	0.270	0.216	0.583	0.052	0.071	0.271
PF Kalınlık Süp	r	0.047	0.100	0.077	0.190	0.096	-0.302	0.254	0.066
	p	0.726	0.454	0.566	0.154	0.474	**0.021**	0.070	0.622
PF Kalınlık Nazal	r	0.184	0.156	0.102	0.020	-0.082	-0.052	0.163	0.062
	p	0.167	0.241	0.446	0.881	0.541	0.697	0.247	0.645
PF Kalınlık İnf	r	0.126	0.075	0.019	0.185	0.065	-0.198	0.284	0.061
	p	0.344	0.576	0.886	0.164	0.630	0.135	**0.041**	0.650
Lüminal	r	0.072	-0.002	0.120	-0.176	-0.164	0.177	-0.053	-0.158
	p	0.584	0.985	0.360	0.177	0.209	0.175	0.702	0.229
Koroidal	r	0.178	0.127	0.210	-0.112	-0.119	0.159	-0.012	-0.199
	p	0.173	0.335	0.107	0.393	0.364	0.224	0.933	0.128
KVİ	r	-0.058	-0.024	-0.047	-0.351	-0.254	0.238	-0.315	-0.128
	p	0.661	0.857	0.722	**0.006**	0.050	0.066	**0.021**	0.328
RPC DY Süp	r	0.231	0.243	-0.082	0.018	0.087	-0.132	-0.046	0.175
	p	0.076	0.061	0.534	0.892	0.507	0.315	0.742	0.181
RPC DY Nazal	r	0.094	0.165	-0.200	0.110	0.080	-0.204	-0.011	0.067
	p	0.473	0.207	0.125	0.401	0.543	0.118	0.937	0.612
RPC DY İnf	r	0.223	0.088	-0.152	0.093	0.114	-0.157	0.114	0.105
	p	0.086	0.502	0.246	0.479	0.386	0.230	0.411	0.426
RPC DY Temp	r	0.340	0.210	-0.043	0.020	0.063	-0.177	-0.032	-0.202
	p	**0.008**	0.110	0.749	0.879	0.637	0.179	0.821	0.125
RPC DY Tüm Alan	r	0.115	0.109	-0.161	0.080	0.056	-0.252	0.091	0.099
	p	0.383	0.407	0.218	0.543	0.670	0.052	0.513	0.452
RPC DY Disk İçi	r	-0.264	-0.254	-0.008	-0.093	-0.015	-0.069	0.104	0.145
	p	**0.042**	**0.050**	0.953	0.479	0.911	0.598	0.455	0.268
RPC DY Peripapiller	r	0.285	0.236	-0.184	0.051	0.094	-0.218	0.030	0.046
	p	**0.027**	0.070	0.159	0.698	0.476	0.095	0.830	0.725
RPC DY Üst yarı	r	0.248	0.275	-0.101	0.050	0.084	-0.224	-0.018	0.035
	p	0.056	**0.034**	0.443	0.703	0.522	0.085	0.897	0.793
RPC DY Alt yarı	r	0.286	0.173	-0.204	0.040	0.068	-0.154	0.006	0.036
	p	**0.027**	0.186	0.118	0.760	0.606	0.239	0.966	0.785
RSLT Süp	r	-0.338	-0.216	-0.174	0.254	0.259	-0.472	0.185	-0.007
	p	**0.008**	0.098	0.183	**0.050**	**0.045**	**0.000**	0.181	0.959
RSLT Nazal	r	-0.226	-0.141	-0.255	0.207	0.119	-0.065	-0.086	-0.200
	p	0.082	0.282	**0.049**	0.113	0.363	0.624	0.537	0.126
RSLT İnf	r	-0.075	-0.157	-0.432	0.101	0.012	-0.260	0.051	-0.107
	p	0.567	0.230	**0.001**	0.442	0.925	**0.045**	0.716	0.417

RSLT Temp	r	-0.015	-0.087	-0.191	0.175	0.154	-0.329	0.150	-0.050
	p	0.911	0.510	0.147	0.185	0.245	**0.011**	0.283	0.704

(KK: Koroid Kalınlık)

KA, MRD1, ekzoftalmometri, alerjik papillit varlığı, KAS, hastalık süresi ve kapak retraksiyonu gibi oküler yüzeyi etkileyen bulguların korneal topografiyle elde edilen kuru göz değerlendirmeleri, elevasyon haritaları ve aberasyon değerleri ile korelasyonu incelendi (**Tablo 23**).

KA ve MRD1, tüm referans yüzeylerdeki PE değerleri ile pozitif yönde; sferik referans yüzey hariç diğer tüm referans yüzeylerde AE değerleri ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişkili saptandı. Ekzoftalmometri; SA ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişkili saptandı. Alerjik papillit varlığı; schirmer testi ve SA ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişkili saptandı. Hastalık süresi; HOA ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişkili saptandı. Kapak retraksiyonu; sferik referans yüzey hariç diğer tüm referans yüzeylerde PE değerleri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişkili saptandı. KAS ile ilişki saptanmadı.

Tablo 23: Göz kapağı bulguları ve hastalık süresi ile kuru göz testleri, korneal elevasyon ve korneal aberasyon parametrelerinin korelasyon analizi

		KA	**MRD1**	**Hertel Ölçümü**	**Alerjik Papillit**	**KAS**	**Hastalık Süresi**	**Kapak Retrak-siyonu**
MKAY	r	-0.139	0.089	0.061	0.162	0.025	0.095	-0.196
	p	0.307	0.514	0.653	0.234	0.855	0.486	0.148
MKAD	r	-0.094	0.116	0.053	0.073	0.111	-0.039	-0.176
	p	0.490	0.396	0.696	0.595	0.417	0.776	0.194
NiF BUT	r	0.196	0.196	0.135	0.106	0.110	0.106	0.057
	p	0.134	0.134	0.303	0.422	0.404	0.419	0.667
NiAvg BUT	r	0.242	0.236	0.111	0.147	0.131	0.086	0.066
	p	0.062	0.069	0.398	0.261	0.320	0.513	0.618

Schirmer Testi	r	0.239	0.124	0.052	0.305	0.102	0.046	0.070
	p	0.081	0.372	0.708	**0.025**	0.464	0.740	0.614
AE (as)	r	-0.274	-0.294	-0.232	-0.083	-0.120	-0.028	-0.188
	p	**0.034**	**0.023**	0.075	0.529	0.360	0.831	0.150
AE (s)	r	-0.217	-0.242	-0.246	-0.101	-0.154	-0.012	-0.117
	p	0.096	0.063	0.058	0.441	0.240	0.925	0.373
AE (ast. rf)	r	-0.303	-0.303	-0.230	-0.060	-0.119	0.000	-0.207
	p	**0.019**	**0.019**	0.077	0.650	0.366	0.997	0.113
AE (ast. rs)	r	-0.270	-0.290	-0.228	-0.110	-0.130	-0.054	-0.180
	p	**0.037**	**0.024**	0.080	0.403	0.322	0.680	0.169
PE (as)	r	0.343	0.361	0.254	0.158	0.003	0.054	0.267
	p	**0.007**	**0.005**	0.050	0.227	0.981	0.683	**0.040**
PE (s)	r	0.259	0.271	0.192	0.126	0.053	0.053	0.204
	p	**0.046**	**0.036**	0.142	0.336	0.688	0.690	0.119
PE (ast. rf)	r	0.365	0.375	0.254	0.154	0.026	0.061	0.275
	p	**0.004**	**0.003**	0.050	0.239	0.846	0.641	**0.034**
PE (ast. rs)	r	0.308	0.314	0.225	0.127	-0.045	0.049	0.266
	p	**0.017**	**0.015**	0.084	0.332	0.733	0.709	**0.040**
HOA	r	0.051	-0.077	-0.066	0.017	0.072	-0.258	-0.193
	p	0.701	0.558	0.615	0.895	0.582	**0.047**	0.139
Coma	r	-0.065	-0.141	-0.230	-0.011	0.016	-0.180	-0.125
	p	0.623	0.282	0.077	0.936	0.903	0.169	0.343
Trefoil	r	0.187	0.027	0.108	0.068	0.090	-0.207	-0.037
	p	0.152	0.840	0.411	0.607	0.493	0.112	0.777
SA	r	0.117	0.183	0.374	0.304	0.063	0.069	0.081
	p	0.372	0.162	**0.003**	**0.018**	0.632	0.602	0.538

(MKAY: Meibomian Kayıp Alanı Yüzdesi, MKAD: Meibomian Kayıp Alanı Derecesi)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda pediyatrik Graves'li olguların, göz kapağı bulgularından koryokapillarise kadar uzanan alanda detaylı oftalmolojik muayene ve görüntüleme bulguları değerlendirilmiştir. Bu hasta grubunda sağlıklı kontrollere göre ortalama GİB, MRD1, MRD2, KA ve FAZ çapı değerleri anlamlı daha yüksek iken; santral maküla kalınlığı, koroidal kalınlıklar, foveanın yüzeyel ve derin kapiller pleksus damar yoğunlukları anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Korneal topografi ve kuru göz bulguları açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır.

Pediyatrik yaş grubunda 15 yaşından önce GH insidansının daha düşük olduğu ve kız çocuklarının erkek çocuklarına göre daha sık etkilendiği bildirilmiştir [5]. Literatürle benzer olarak çalışmamızda da hastaların çoğunluğu adolesan yaş grubundaki kadın hastalardan oluşmaktaydı.

TİO'lu hastalarda sağlıklı kontrollere göre MRD1, MRD2 ve KA değerlerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir [47]. TRAb ile karşılaştırıldığında TSİ'nin; yumuşak doku tutulumu, proptoz ve miyopati dahil olmak üzere inflamatuvar aktivite ve şiddete ilişkin klinik skorlarla daha güçlü pozitif korelasyon gösterdiğini gösterilmiştir [48-50]. TSİ ile kapak retraksiyonunun ilişkili olduğunu gösterilmiştir [51]. MRD1'deki değişiklik ile TSİ arasında anlamlı düzeyde korelasyon bildirilirken, TSHRAb ile korelasyon saptanmamıştır [51]. Bizim çalışmamızda da hasta grubunda MRD1, MRD2 ve KA değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ve olguların %40'ında belirgin kapak retraksiyonu gözlendi. Kapak retraksiyonu olmayanlarla karşılaştırıldığında, retraksiyon izlenen gözlerde MRD2 ve KA değerleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı, ancak MRD1'de anlamlı fark izlenmedi. Bu sonuçlar çalışmamıza dahil olan hastalarda retraksiyonların daha çok alt kapak retraksiyonu şeklinde izlendiğini göstermektedir. Erkek hasta sayımız az olmakla birlikte, kadın hastalarda erkek hastalara göre ekzoftalmometri, MRD1, MRD2, KA değerleri daha yüksekti. TSİ düzeyi ile kapak retraksiyonu arasında orta derecede pozitif korelasyon izlendi. Buradan yola çıkarak artmış TSİ düzeyinin göz kapağı bulgularının prognozu hakkında yol gösterici olabileceği söylenebilir.

Erişkin TİO'lu hastalarda speküler mikroskopi ile ölçülen endotel hücre yoğunluğu sağlıklı kontroller ile benzer bulunmuştur [52, 53]. Bildiğimiz kadarıyla

literatürde pediyatrik Graves'li gözlerde speküler mikroskopi ile korneal endotel hücre yoğunluğunu değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda ise erişkinlerden farklı olarak, hasta grubunda kontrollere göre daha düşük endotel hücre yoğunluğu tespit edilmiştir. Kapak retraksiyonu olanlarda kapak retraksiyonu olmayanlara göre daha düşük endotel hücre yoğunluğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan yola çıkarak kornea endotel hücre yoğunluğunun erken dönemde değişim gösterdiği düşünülebilir.

Erişkin TİO hastalarında sağlıklı kontrollere göre GİB anlamlı derecede yüksek bildirilmiştir [54-56]. Bildiğimiz kadarıyla literatürde pediyatrik Graves'li hastaların GİB'ini sağlıklı kontrollerde karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda da erişkin hasta grubunda yapılmış olan çalışmalarla benzer şekilde, hasta grubunda sağlıklı kontrollere göre daha yüksek GİB değerleri tespit edilmiştir.

Erişkin TİO'lu hastalarda kuru göz sendromuna yatkınlık gelişebilmektedir [31, 57-62]. Bu hastalarda meibomian kayıp alanı yüzdesi ve meibomian kayıp alanı derecesi sağlıklı kontrollere göre artmış bulunmuştur [31, 60, 63, 64]. KAS'daki bir birimlik skor artışının kuru göz gelişimi riskinde iki kat artışa neden olduğu, meibomian kayıp alanı yüzdesi ve meibomian kayıp alanı derecesinin KAS ile pozitif yönde ilişkili olduğu bildirilmiştir [64, 65]. İlk kez 2022'de Jankauskiene ve ark. ortalama hastalık süresi 6,6 ay olan pediyatrik TİO'lu hastalarda kuru göz varlığını değerlendirmişler ve erişkinler ile benzer biçimde artmış kuru göz bulguları geliştiğini raporlamışlardır [34]. Ancak bildiğimiz kadarıyla literatürde pediyatrik Graves'li gözlerde meibomian bez fonksiyonunu değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda ise pediyatrik TİO'lu hastalar ile sağlıklı kontroller arasında kuru göz bulguları, meibomian kayıp alanı yüzdesi ve meibomian kayıp alanı derecesi açısından farklılık saptanmamıştır.

Göz kapağının korneaya uyguladığı basınç ve ekstraoküler kasların skleraya uyguladığı kuvvetler hem korneanın şeklini hem de astigmatizmanın derecesini etkileyebilir. TİO'lu hastalarda göz kapağı retraksiyonu ile orbitadaki yumuşak dokuların ödemi ve fibrozisi korneadaki morfolojik ve biyomekanik değişikliklerine katkıda bulunabilir [66]. Bildiğimiz kadarıyla pediyatrik Graves'li gözlerde korneal topografik değişimleri değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Erişkin TİO'lu gözlerin sağlıklı kontroller ile Pentacam Scheimpflug kamera korneal topografi cihazı

ile değerlendirildiği bir çalışmada, çalışmamıza benzer biçimde K1, K2, Kavg ve CTmin değerlerinde farklılık saptanmamıştır. Ancak anterior elevasyonla ilişki saptanmazken, posterior elevasyon ile KAS arasında pozitif ilişkili korelasyon bildirmişlerdir [66]. Biz ise çalışmamızda anterior elevasyon ve posterior elevasyon değerlendirmelerinde gruplar arasında anlamlı fark saptamadık. Ancak KA, MRD1 ve kapak retraksiyonu ile posterior elevasyon arasından anlamlı pozitif ilişki saptadık. Bu sonuçlardan yola çıkarak hastalık progresyonunda posterior elevasyon değerlerinin dikkate alınabileceği söylenebilir.

Erişkin TİO'lu hastalarda CCT'yi değerlendiren farklı yayınlar mevcuttur. Ziemer Galilei kamera korneal topografi cihazı ile hasta grubunda sağlıklı kontrollerden daha ince CCT ölçülürken, ultrasonografik pakimetri ile CCT değerlendiren çalışmalarda farklılık olmadığı bildirilmiştir [54, 67, 68]. Çalışmamızda ise gruplar arasında anlamlı fark saptamadık.

Ön kamara parametreleri değerlendirildiğinde hasta ve kontrol grubu arasında fark saptamadık. Ancak AC, ACD, ACV, ICA değerlerini kapak retraksiyonu olan gözlerde olmayanlara göre artmış olarak saptadık. Erkek hasta sayımız az olmakla birlikte, AC, ACD, ACV, HACD değerlerini erkek hastalarda kadın hastalara kıyasla daha yüksek saptadık. Bu bulgulardan yola çıkarak kapak retraksiyonu olan gözlerde daha geniş ön kamara izlenebileceği ve cinsiyetin ön kamara parametrelerinde etkili olabileceği düşünülebilir.

TİO'da gerçekleşen patofizyolojik değişiklikler, orbital yumuşak dokunun hacminde artışa sebep olabilir. Bu durum göz küresini anteriora doğru iterek retrobulber basıncın artmasına, yükselmiş episkleral venöz basınca veya koroidal vasküler yatağın bozulmuş oküler vasküler beslemesine yol açabilir. Bu koroidal vasküler yatak ise doğrudan retina damarlarıyla bağlantılıdır [69]. Orbital kan akımı farklılıklarını değerlendiren geçmişteki Doppler çalışmalarında azalmış üst oftalmik ven akım hızı ve orbital venöz konjesyon saptanmıştır [70-72]. Günümüzde ise noninvaziv ve kolay uygulanabilir bir görüntüleme yöntemi olan OKTA ile retinal ve koroidal mikrovasküler yapıları değerlendirmek ve daha detaylı incelemek mümkündür [73].

Son yıllarda erişkin TİO hastalarını sağlıklı kontrollerle karşılaştıran OKTA çalışmaları yapılmış ve farklı sonuçlar bildirilmiştir. İnaktif erişkin TİO hastalarında

sağlıklı kontrol grubuna kıyasla sadece yüzeyel damar yoğunluğunda azalma bildiren çalışmaların yanısıra, hem yüzeyel hem de derin damar yoğunluğunda azalma olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur [74-76]. Bu çalışmaların aksine inaktif erişkin TİO hastalarında sağlıklı kontrol grubuna kıyasla artmış foveal ve parafoveal damar yoğunluğu bildiren çalışmalar da mevcuttur [77-79]. Bu iki zıt yönde sonuçlanan çalışmalara ek olarak bu gruplar arasında maküler ve optik disk damar yoğunluğu açısından fark olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır [80, 81]. Şimdiye kadarki tüm yayınlarda OKTA ile erişkin hasta grubu değerlendirilmiş olup ilk kez Ceylanoğlu ve ark. 2023 yılında, hafif ve inaktif GO'lu 18 çocuğun 36 gözünü yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı kontrollerle karşılaştırmışlardır. Çalışmalarının sonucunda hem peripapiller hem de maküler mikrovasküler yapı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır [82]. Biz ise çalışmamızda inaktif pediyatrik GO hasta grubunda sağlıklı kontrollere göre foveanın hem yüzeyel hem derin kapiller pleksusunda daha düşük damar yoğunluğu değerleri saptadık. Ayrıca foveal alana ek olarak parafoveal alanın nazal kadranında da düşük yüzeyel damar yoğunluğu tespit ettik.

Retinanın orbital dolgunluğa bağlı mekanik kompresyonu, kan akımında azalma ve GİB'te artış maküler ve koroidal alanda incelmeden sorumlu olabilir. Erişkin TİO hastalarında sağlıklı kontrollere göre daha ince santral maküla kalınlığı bildirilmiştir [83, 84]. Koroidal kalınlık değerlendirmelerinde sağlıklı kontrollere göre erişkin TİO hastalarında daha kalın koroidal kalınlık bildiren çalışmaların yanısıra, benzer koroidal kalınlık bildiren çalışmalar da mevcuttur [78, 85-87]. Çalışmamızda literatüre benzer biçimde hasta grubunda daha ince santral maküla kalınlığı saptadık, ancak literatürden farklı olarak daha ince koroidal kalınlık tespit ettik.

Erişkin TİO hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla genişlemiş FAZ çapı bildiren çalışmaların yanısıra, daralmış FAZ çapı bildiren çalışma da mevcuttur [77, 78, 81]. Ancak daralmış FAZ çapı bildiren çalışma literatürden farklı sonuca varmalarının sebebinin dahil ettikleri hasta grubunun tedavisiz bırakılmış olması ile ilgili olabileceğini belirtmiştir [81]. Çalışmamızda pediyatrik inaktif TİO hasta grubunda sağlıklı kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde genişlemiş FAZ çapı tespit ettik.

Erişkin inaktif TİO hastalarında sağlıklı kontrollere göre OKTA cihazı ile elde edilen koryokapillaris akım alanında da farklı sonuçlar bildirilmiştir. Gruplar arasında benzer koryokapillaris akım alanı bildiren çalışmaların yanısıra, hasta grubunda sağlıklı kontrollere göre azalmış koryokapillaris akım alanı bildiren çalışmalar bulunmaktadır [74, 88]. Son zamanlarda kullanımı yaygınlaşan yapay zeka görüntü işleme programlarıyla elde edilen KVİ TİO'lu erişkin hasta grubundan sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek saptanmıştır [85, 87, 89, 90]. Bu çalışmaların aksine erişkin TİO hasta grubuyla sağlıklı kontroller arasında KVİ açısından anlamlı farklılık saptanmayan çalışma da mevcuttur [91]. Erişkin hasta sonuçlarından farklı olarak pediyatrik inaktif hastaları sağlıklı kontrollerle karşılaştırdığımız çalışmamızda koryokapillaris akım alanı ve KVİ değerlendirmesinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptamadık.

Zhang ve ark. [77] Graves hastalarında görülebilen erken distiroid optik nöropati gelişimi açısından OKTA ile optik disk kan akımını değerlendirmişlerdir. Erişkin DON olgularında, DON olmayanlara kıyasla hem maküler hem de peripapiller mikrovasküler yoğunlukta azalma; DON'u olmayan olgularda ise sağlıklı gözlere kıyasla yine de azalmış bir mikrovaskülarite tespit etmişlerdir. Bu bulgulara dayanarak peripapiller damar yoğunluğunun DON gelişimi incelemesinde önemli bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir [77]. Benzer şekilde erişkin TİO'lu hastalarda sağlıklı kontrollere göre RPC damar yoğunluğunu düşük bildiren çalışmalar bulunmaktadır [74, 81, 92]. Ancak RPC damar yoğunluğu açısından gruplar arasında fark bildirilmemiş çalışmalar da mevcuttur [75, 80]. İlk kez Ceylanoğlu ve ark. 2023 yılında, hafif ve inaktif pediyatrik GO'lu hastaları sağlıklı kontrollerle karşılaştırmış ve hem peripapiller hem de maküler mikrovasküler yapı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır [82]. Çalışmamızda da pediyatrik inaktif hastalarla sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında RPC damar yoğunluğunda anlamlı fark saptanmadı. Bunun sebebi peripapiller damar yoğunluğu etkilenmesinin hafif seyreden inaktif olgulardan ziyade aktif olgularda daha belirgin olması olabilir. Hastaları cinsiyete göre karşılaştırıldığımızda ise erkek hastalarda azalmış RPC damar yoğunluğu ve artmış C/D oranları tespit ettik. Bu bulgu erkek cinsiyette optik sinir başı vaskülarizasyonunun ve optik disk başının daha erken etkilenmeye başladığını düşündürebilir. Ancak daha tutarlı ve genellenebilir sonuçlar için daha çok hasta

sayısına ulaşabilen çalışmalara ihtiyaç vardır.

Orbital konjesyona bağlı gelişebilen distiroid optik nöropatiyi optik disk kan akımının yanısıra RSLT kalınlıklarının takibi ile de izleyebiliriz. Erişkin inaktif TİO hastalarıyla sağlıklı kontrolleri karşılaştıran çalışmalarda RSLT kalınlıkları açısından da farklı sonuçlar bildirilmiştir. Erişkin TİO hastalarında incelmiş RSLT kalınlığı bildiren yayınların yanında, inaktif hastalar ile sağlıklı kontroller arasında fark olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur [78, 80, 81, 83]. İlk kez Ceylanoğlu ve ark. pediyatrik Graves hastalarını RSLT kalınlıkları açısından değerlendirdiklerinde hasta grubunda sadece temporal alt kadran RSLT kalınlığını kontrol grubuna göre anlamlı ince saptamışlardır [82]. Bizim çalışmamızda gruplar arasında RSLT kalınlıkları açısından fark saptanmamıştır. Ancak ST4 düzeyi ile süperior RSLT kalınlığı arasında bulduğumuz orta dereceli negatif ilişki tedavisiz bırakılan hastalarda erken gelişebilecek RSLT kaybının habercisi olabilir.

Çalışmamızda pediyatrik yaş grubundaki Graves hastaları oldukça kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir. Bildiğimiz kadarıyla pediyatrik Graves olgularında korneal topografi görüntülemelerini ve meibomian bez fonksiyonunu inceleyen ilk çalışmadır. Literatürde erişkin TİO hastalarının maküler ve peripapiller mikrovaskülarizasyonu değerlendiren çalışmalar olmakla birlikte pediyatrik hasta grubuyla yapılmış tek bir çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda pediyatrik olgularda maküler ve peripapiller mikrovaskülarizasyon değerlendirmesinin yanısıra ilk kez KVİ incelemesi de yapılmıştır. Ancak hasta sayısının az olması ve kesitsel bir çalışma olması gibi kısıtlılıklarımız da bulunmaktadır. Çok merkezli çalışmalarla ve devamlı takiplerle daha genellenebilir ve sürdürülebilir sonuçlar elde edilebilir.

Sonuç olarak; pediyatrik Graves hastalığında kapak retraksiyonunun yanı sıra erken yaşlarda gözün hem ön ve hem de arka segment yapılarında değişiklikler gelişebilmektedir. Bu değişikler non-invaziv görüntüleme yöntemleri olan speküler mikroskopi, korneal topografi, OKT ve OKTA ile kalitatif olarak değerlendirilebilir. Yaşam boyu süren bu hastalığın oküler patolojilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla hastayı içeren daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

1) Hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla daha düşük ECD tespit ettik.

2) Hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek MRD1, MRD 2, KA ve GİB tespit ettik.

3) Kuru göz testlerinde ve meibomian bez fonksiyonu değerlendirmelerinde gruplar arası fark saptamadık.

4) Hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla foveanın hem yüzeyel hem derin kapiller pleksusunda daha düşük damar yoğunluğu saptadık.

5) Ön kamara parametrelerinde gruplar arası fark saptamadık.

6) Hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla daha ince santral maküla kalınlığı ve daha ince koroid kalınlıkları tespit ettik.

7) Hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde genişlemiş FAZ çapı tespit ettik.

8) Koryokapillaris akım alanı ve KVİ değerlendirmesinde gruplar arasında anlamlı fark saptamadık.

9) RPC DY, RSLT kalınlığı ve C/D oranı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptamadık.

10) Kapak retraksiyonu olan grupta kapak retraksiyonu olmayanlara göre daha düşük ECD tespit ettik.

11) AC, ACD, ACV, ICA değerlerini kapak retraksiyonu olan gözlerde olmayanlara göre artmış saptadık.

12) AC, ACD, ACV, HACD değerlerini erkek hastalarda kadınlara kıyasla artmış saptadık.

13) Erkek hastalarda kadınlara kıyasla azalmış RPC DY ve artmış C/D oranı saptadık.

14) TSİ düzeyi ile kapak retraksiyonu arasında orta derecede pozitif ilişkili korelasyon saptadık.

15) KA, MRD1 ve kapak retraksiyonu ile posterior elevasyon arasında orta derecede pozitif ilişkili korelasyon saptadık.

16) ST4 düzeyi ile süperior RSLT kalınlığı arasında orta derecede negatif ilişkili korelasyon saptadık.

KAYNAKLAR

1. Burch, H.B. and D.S. Cooper, *Management of Graves Disease: A Review.* Jama, 2015. **314**(23): p. 2544-54.
2. Loomba-Albrecht, L.A., et al., *High frequency of cardiac and behavioral complaints as presenting symptoms of hyperthyroidism in children.* J Pediatr Endocrinol Metab, 2011. **24**(3-4): p. 209-13.
3. Abraham-Nordling, M., et al., *Incidence of hyperthyroidism in Sweden.* Eur J Endocrinol, 2011. **165**(6): p. 899-905.
4. Smith, T.J. and L. Hegedüs, *Graves' Disease.* N Engl J Med, 2016. **375**(16): p. 1552-1565.
5. Simon, M., et al., *Epidemiology of Childhood Hyperthyroidism in France: A Nationwide Population-Based Study.* J Clin Endocrinol Metab, 2018. **103**(8): p. 2980-2987.
6. Bartley, G.B., *The epidemiologic characteristics and clinical course of ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted County, Minnesota.* Trans Am Ophthalmol Soc, 1994. **92**: p. 477-588.
7. Szczapa-Jagustyn, J., A. Gotz-Więckowska, and J. Kocięcki, *An update on thyroid-associated ophthalmopathy in children and adolescents.* J Pediatr Endocrinol Metab, 2016. **29**(10): p. 1115-1122.
8. Young, L.A., *Dysthyroid ophthalmopathy in children.* J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 1979. **16**(2): p. 105-7.
9. Uretsky, S.H., J.S. Kennerdell, and J.P. Gutai, *Graves' ophthalmopathy in childhood and adolescence.* Arch Ophthalmol, 1980. **98**(11): p. 1963-4.
10. Kaguelidou, F., et al., *Predictors of autoimmune hyperthyroidism relapse in children after discontinuation of antithyroid drug treatment.* J Clin Endocrinol Metab, 2008. **93**(10): p. 3817-26.
11. Jankauskiene, J. and D. Jarusaitiene, *The Influence of Juvenile Graves' Ophthalmopathy on Graves' Disease Course.* J Ophthalmol, 2017. **2017**: p. 4853905.
12. Holt, H., et al., *Pediatric Graves' ophthalmopathy: the pre- and postpubertal experience.* J aapos, 2008. **12**(4): p. 357-60.
13. Grüters, A., *Ocular manifestations in children and adolescents with thyrotoxicosis.* Exp Clin Endocrinol Diabetes, 1999. **107 Suppl 5**: p. S172-4.
14. Acuna, O.M., I. Athannassaki, and E.A. Paysse, *Association between thyroid-stimulating immunoglobulin levels and ocular findings in pediatric patients with Graves disease.* Trans Am Ophthalmol Soc, 2007. **105**: p. 146-50; discussion 150-1.
15. Chan, W., et al., *Ophthalmopathy in childhood Graves' disease.* Br J Ophthalmol, 2002. **86**(7): p. 740-2.
16. Durairaj, V.D., G.B. Bartley, and J.A. Garrity, *Clinical features and treatment of graves ophthalmopathy in pediatric patients.* Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2006. **22**(1): p. 7-12.
17. Jevalikar, G., J. Solis, and M. Zacharin, *Long-term outcomes of pediatric Graves' disease.* J Pediatr Endocrinol Metab, 2014. **27**(11-12): p. 1131-6.
18. Jarusaitiene, D., et al., *Predictive Factors of Development of Graves' Ophthalmopathy for Patients with Juvenile Graves' Disease.* Int J Endocrinol, 2016. **2016**: p. 8129497.
19. Metwalley, K.A. and H.S. Farghaly, *Graves' Disease in Children: An Update.* Clin Med Insights Endocrinol Diabetes, 2023. **16**: p. 11795514221150615.
20. Mooij, C.F., et al., *2022 European Thyroid Association Guideline for the management of pediatric Graves' disease.* Eur Thyroid J, 2022. **11**(1).
21. Goldstein, S.M., et al., *Pediatric thyroid-associated orbitopathy: the Children's Hospital of Philadelphia experience and literature review.* Thyroid, 2008. **18**(9): p.

997-9.
22. Krassas, G.E. and A. Gogakos, *Thyroid-associated ophthalmopathy in juvenile Graves' disease--clinical, endocrine and therapeutic aspects.* J Pediatr Endocrinol Metab, 2006. **19**(10): p. 1193-206.
23. Krassas, G.E., M. Segni, and W.M. Wiersinga, *Childhood Graves' ophthalmopathy: results of a European questionnaire study.* Eur J Endocrinol, 2005. **153**(4): p. 515-21.
24. Wu, C.Y., V.M. Elner, and A. Kahana, *Severe Pediatric Thyroid Eye Disease: Surgical Case Series.* Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2017. **33**(3S Suppl 1): p. S186-s188.
25. van den Bosch, W.A., I. Leenders, and P. Mulder, *Topographic anatomy of the eyelids, and the effects of sex and age.* Br J Ophthalmol, 1999. **83**(3): p. 347-52.
26. Frueh, B.R., *Graves' eye disease: orbital compliance and other physical measurements.* Trans Am Ophthalmol Soc, 1984. **82**: p. 492-598.
27. Ribeiro, S.F., et al., *Graves Lower Eyelid Retraction.* Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2016. **32**(3): p. 161-9.
28. Weiler, D.L., *Thyroid eye disease: a review.* Clin Exp Optom, 2017. **100**(1): p. 20-25.
29. Şahlı, E. and K. Gündüz, *Thyroid-associated Ophthalmopathy.* Turk J Ophthalmol, 2017. **47**(2): p. 94-105.
30. Wang, C.Y., et al., *The function and morphology of Meibomian glands in patients with thyroid eye disease: a preliminary study.* BMC Ophthalmol, 2018. **18**(1): p. 90.
31. Kim, Y.S., et al., *Meibomian gland dysfunction in Graves' orbitopathy.* Can J Ophthalmol, 2015. **50**(4): p. 278-82.
32. Eckstein, A.K., et al., *Dry eye syndrome in thyroid-associated ophthalmopathy: lacrimal expression of TSH receptor suggests involvement of TSHR-specific autoantibodies.* Acta Ophthalmol Scand, 2004. **82**(3 Pt 1): p. 291-7.
33. Dolman, P.J., *Evaluating Graves' orbitopathy.* Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2012. **26**(3): p. 229-48.
34. Jankauskiene, J. and D. Jarusaitiene, *Symptoms and signs of dry eye in children with Graves' ophthalmopathy.* Saudi J Ophthalmol, 2023. **37**(2): p. 149-153.
35. Mourits, M.P., et al., *Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach.* Br J Ophthalmol, 1989. **73**(8): p. 639-44.
36. Bartalena, L., et al., *Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO.* Eur J Endocrinol, 2008. **158**(3): p. 273-85.
37. Buehl, W., et al., *Comparison of three methods of measuring corneal thickness and anterior chamber depth.* Am J Ophthalmol, 2006. **141**(1): p. 7-12.
38. Polat, O., et al., *Comparison of Anterior Segment Measurements Obtained by Aladdin Optical Biometer and Sirius Corneal Topography.* Turk J Ophthalmol, 2016. **46**(6): p. 259-263.
39. Duman, R., et al., *Comparison of anterior segment measurements using Sirius Topographer(®) and Nidek Axial Length-Scan(®) with assessing repeatability in patients with cataracts.* Indian J Ophthalmol, 2018. **66**(3): p. 402-406.
40. Arita, R., et al., *Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population.* Ophthalmology, 2008. **115**(5): p. 911-5.
41. Pult, H. and J.J. Nichols, *A review of meibography.* Optom Vis Sci, 2012. **89**(5): p. E760-9.
42. Ozulken, K., et al., *Correlation of Non-invasive Tear Break-Up Time with Tear Osmolarity and Other Invasive Tear Function Tests.* Semin Ophthalmol, 2020. **35**(1): p. 78-85.
43. Makita, S., et al., *Optical coherence angiography.* Opt Express, 2006. **14**(17): p. 7821-40.

44. Spaide, R.F., J.M. Klancnik, Jr., and M.J. Cooney, *Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography.* JAMA Ophthalmol, 2015. **133**(1): p. 45-50.
45. Jia, Y., et al., *Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography.* Opt Express, 2012. **20**(4): p. 4710-25.
46. Myers, C.E., et al., *Cigarette smoking and the natural history of age-related macular degeneration: the Beaver Dam Eye Study.* Ophthalmology, 2014. **121**(10): p. 1949-55.
47. Gaddipati, R.V. and D.R. Meyer, *Eyelid retraction, lid lag, lagophthalmos, and von Graefe's sign quantifying the eyelid features of Graves' ophthalmopathy.* Ophthalmology, 2008. **115**(6): p. 1083-8.
48. Eckstein, A.K., et al., *Euthyroid and primarily hypothyroid patients develop milder and significantly more asymmetrical Graves ophthalmopathy.* Br J Ophthalmol, 2009. **93**(8): p. 1052-6.
49. Jang, S.Y., et al., *Correlation between TSH receptor antibody assays and clinical manifestations of Graves' orbitopathy.* Yonsei Med J, 2013. **54**(4): p. 1033-9.
50. Ponto, K.A., et al., *Clinical relevance of thyroid-stimulating immunoglobulins in graves' ophthalmopathy.* Ophthalmology, 2011. **118**(11): p. 2279-85.
51. Lee, D.C., et al., *Course of upper eyelid retraction in thyroid eye disease.* Br J Ophthalmol, 2020. **104**(2): p. 254-259.
52. Oklar, M., et al., *Evaluation of corneal endothelium and correlation with disease severity in patients with Graves' ophthalmopathy: A specular microscopy-based study.* Photodiagnosis Photodyn Ther, 2023. **42**: p. 103592.
53. Uzlu, D., et al., *An evaluation of corneal endothelial cell morphology in patients with thyroid-associated ophthalmopathy.* Int Ophthalmol, 2023. **43**(8): p. 2867-2873.
54. Zhang, Y., et al., *[The corneal biomechanical properties of patients with Graves' orbitopathy].* Zhonghua Yan Ke Za Zhi, 2016. **52**(4): p. 263-7.
55. Pérez-López, M., et al., *Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement in different types of Graves' orbitopathy.* Eur J Ophthalmol, 2023. **33**(1): p. 567-573.
56. Ataş, F., et al., *Evaluation of the corneal biomechanical properties and corneal thickness in patients with Graves' orbitopathy.* Int Ophthalmol, 2023. **43**(7): p. 2257-2263.
57. Abusharaha, A., et al., *Assessment of tear-evaporation rate in thyroid-gland patients.* Clin Ophthalmol, 2019. **13**: p. 131-135.
58. Brasil, M.V., et al., *[Tear film analysis and its relation with palpebral fissure height and exophthalmos in Graves' ophthalmopathy].* Arq Bras Oftalmol, 2005. **68**(5): p. 615-8.
59. Carreira, A.R., et al., *Impact of Graves Disease on Ocular Surface and Corneal Epithelial Thickness in Patients With and Without Graves Orbitopathy.* Cornea, 2022. **41**(4): p. 443-449.
60. Inoue, S., et al., *Investigation of Meibomian Gland Function and Dry Eye Disease in Patients with Graves' Ophthalmopathy.* J Clin Med, 2020. **9**(9).
61. Khurana, A.K., et al., *Tear film profile in Graves' ophthalmopathy.* Acta Ophthalmol (Copenh), 1992. **70**(3): p. 346-9.
62. Lai, E.W., et al., *The Association between Autoimmune Thyroid Disease and Ocular Surface Damage: A Retrospective Population-Based Cohort Study.* J Clin Med, 2023. **12**(9).
63. Yilmaz Tuğan, B., et al., *Is Corneal Subbasal Nerve Loss Associated With Meibomian Gland Loss in Inactive Mild and Moderate-to-Severe Graves' Ophthalmopathy?* Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2023. **39**(2): p. 174-181.
64. Yılmaz Tuğan, B. and B. Özkan, *Evaluation of Meibomian Gland Loss and Ocular*

Surface Changes in Patients with Mild and Moderate-to-Severe Graves' Ophthalmopathy. Semin Ophthalmol, 2022. **37**(3): p. 271-276.
65. Lo, C., M. Yang, and D. Rootman, *Natural history of inflammatory and non-inflammatory dry eye in thyroid eye disease.* Orbit, 2021. **40**(5): p. 389-393.
66. Zhang, T., et al., *Corneal Morphological and Biomechanical Changes in Thyroid-Associated Ophthalmopathy.* Cornea, 2023.
67. Karabulut, G.O., et al., *Corneal biomechanical properties in thyroid eye disease.* Kaohsiung J Med Sci, 2014. **30**(6): p. 299-304.
68. Chang, Y.M., et al., *Corneal topographic changes in patients with thyroid eye disease: A retrospective cross-sectional study.* Cont Lens Anterior Eye, 2023. **46**(4): p. 101843.
69. Yang, X., et al., *Retinal Vessel Oxygen Saturation and Vessel Diameter in Inactive Graves Ophthalmopathy.* Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2017. **33**(6): p. 459-465.
70. Hartmann, K. and R. Meyer-Schwickerath, *Measurement of venous outflow pressure in the central retinal vein to evaluate intraorbital pressure in Graves' ophthalmopathy: a preliminary report.* Strabismus, 2000. **8**(3): p. 187-93.
71. Konuk, O., et al., *Intraocular pressure and superior ophthalmic vein blood flow velocity in Graves' orbitopathy: relation with the clinical features.* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2009. **247**(11): p. 1555-9.
72. Perri, P., et al., *Increased retinal blood flow in patients with active Graves' ophthalmopathy.* Curr Eye Res, 2007. **32**(11): p. 985-90.
73. Fingler, J., et al., *Phase-contrast OCT imaging of transverse flows in the mouse retina and choroid.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008. **49**(11): p. 5055-9.
74. Mihailovic, N., et al., *ALTERED RETINAL PERFUSION IN PATIENTS WITH INACTIVE GRAVES OPHTHALMOPATHY USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY.* Endocr Pract, 2020. **26**(3): p. 312-317.
75. Jamshidian Tehrani, M., et al., *Early macular and peripapillary vasculature dropout in active thyroid eye disease.* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2019. **257**(11): p. 2533-2540.
76. Wu, Y., et al., *Reduced macular inner retinal thickness and microvascular density in the early stage of patients with dysthyroid optic neuropathy.* Eye Vis (Lond), 2020. **7**: p. 16.
77. Zhang, X., et al., *Analysis of macular blood flow changes in thyroid associated ophthalmopathy.* BMC Ophthalmol, 2022. **22**(1): p. 501.
78. Yu, L., et al., *Evaluation of retinal and choroidal variations in thyroid-associated ophthalmopathy using optical coherence tomography angiography.* BMC Ophthalmol, 2020. **20**(1): p. 421.
79. Akpolat, C., et al., *Analysis of Foveal and Parafoveal Microvascular Density and Retinal Vessel Caliber Alteration in Inactive Graves' Ophthalmopathy.* J Ophthalmol, 2020. **2020**: p. 7643737.
80. Dave, T.V., et al., *Retinal vascularity, nerve fiber, and ganglion cell layer thickness in thyroid eye disease on optical coherence tomography angiography.* Orbit, 2022. **41**(2): p. 170-177.
81. Abrishami, M., et al., *Macular microvasculature in patients with thyroid-associated orbitopathy: a cross-sectional study.* Thyroid Res, 2023. **16**(1): p. 31.
82. Ceylanoglu, K.S., et al., *Optical coherence tomography angiography findings in pediatric patients with graves ophthalmopathy.* Int Ophthalmol, 2023.
83. Sayın, O., V. Yeter, and N. Arıtürk, *Optic Disc, Macula, and Retinal Nerve Fiber Layer Measurements Obtained by OCT in Thyroid-Associated Ophthalmopathy.* J Ophthalmol, 2016. **2016**: p. 9452687.
84. Blum Meirovitch, S., et al., *Retina and Nerve Fiber Layer Thickness in Eyes with Thyroid-Associated Ophthalmopathy.* Isr Med Assoc J, 2017. **19**(5): p. 277-281.

85. Pehlivanoglu, S., et al., *Assessment of Choroidal Vascularity in Inactive Thyroid Associated Orbitopathy.* Beyoglu Eye J, 2023. **8**(1): p. 38-44.
86. Çalışkan, S., M. Acar, and C. Gürdal, *Choroidal Thickness in Patients with Graves' Ophthalmopathy.* Curr Eye Res, 2017. **42**(3): p. 484-490.
87. Aksoy, M., M. Simsek, and M. Apaydın, *Evaluation of choroidal circulation and stromal features in Graves' disease.* Eur J Ophthalmol, 2022. **32**(3): p. 1680-1686.
88. Berk, Z., et al., *Evaluation of the optic disk and macular vessel density in inactive thyroid eye disease using optical coherence tomography angiography.* European Eye Research, 2022. **2**(4).
89. Loiudice, P., et al., *Choroidal vascularity index in thyroid-associated ophthalmopathy: a cross-sectional study.* Eye Vis (Lond), 2021. **8**(1): p. 18.
90. Dave, T.V., et al., *Choroidal vascularity index in thyroid eye disease: comparison with controls and application in diagnosing non-inflammatory active disease.* Orbit, 2022. **41**(1): p. 89-96.
91. Yeter, V., et al., *Choroidal vascularity index in thyroid-associated ophthalmopathy.* Can J Ophthalmol, 2023. **58**(1): p. 27-33.
92. Jian, H., et al., *Altered peripapillary vessel density and nerve fiber layer thickness in thyroid-associated ophthalmopathy using optical coherence tomography angiography.* Int Ophthalmol, 2022. **42**(3): p. 855-862.