

Tiroid Göz Hastalığında Henle Sinir Lifi Tabakasının Optik Koherens Tomografi ile Değerlendirilmesi

Evaluation of Henle Nerve Fiber Layer by Optical Coherence Tomography in Thyroid Eye Disease

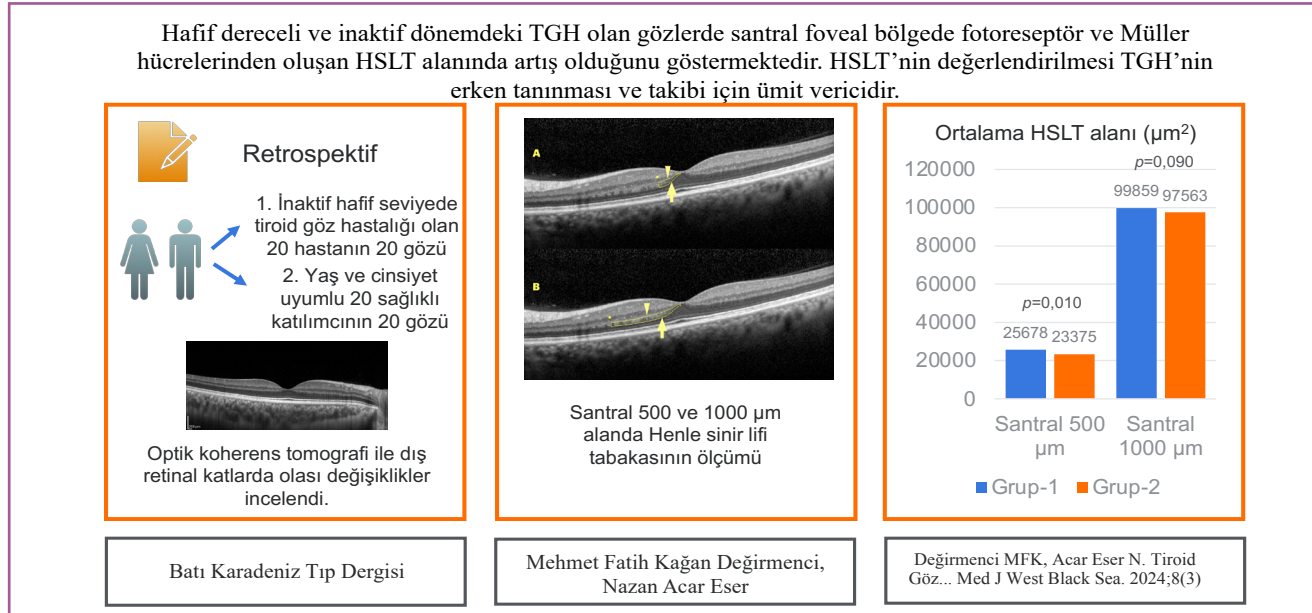
Mehmet Fatih Kağan DEĞİRMENCİ , Nazan ACAR ESER 

Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

ORCID ID: Mehmet Fatih Kağan Değirmenci 0000-0003-2358-9535, Nazan Acar Eser 0000-0001-8736-8040

Bu makaleye yapılacak atıf: Değirmenci MFK ve Acar Eser N. Tiroid göz hastalığında henle sinir lifi tabakasının optik koherens tomografi ile değerlendirilmesi. Med J West Black Sea. 2024;8(3):341-347.

GRAFİKSEL ÖZET



ÖZ

Amaç: Tiroid Göz Hastalığı (TGH) olan bireylerde, fotoreseptör ve Müller hücrelerinden oluşan Henle sinir lifi tabakasının (HSLT) optik koherens tomografi (OKT) ile değerlendirilerek sağlıklı bireylerde kıyaslanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: İnaktif hafif seviyede TGH olan 20 hastanın 20 gözü (Grup-1) ile yaş ve cinsiyet uyumlu 20 sağlıklı katılımcının 20 gözü (Grup-2) retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm katılımcıların detaylı göz muayene bulguları kaydedildi. OKT ile elde edilen retinal kalınlıkları ve ImageJ programı yardımıyla ölçülen santral 500 ve 1000 µm genişlikteki HSLT alanı ölçülerek kaydedildi. Bulgular iki grup arasında istatistiksel olarak kıyaslandı.

Sorumlu Yazar: Mehmet Fatih Kağan Değirmenci
✉ mfkdegirmenci@outlook.com

Geliş Tarihi: 04.07.2024 **Revizyon Tarihi:** 17.11.2024 **Kabul Tarihi:** 11.12.2024



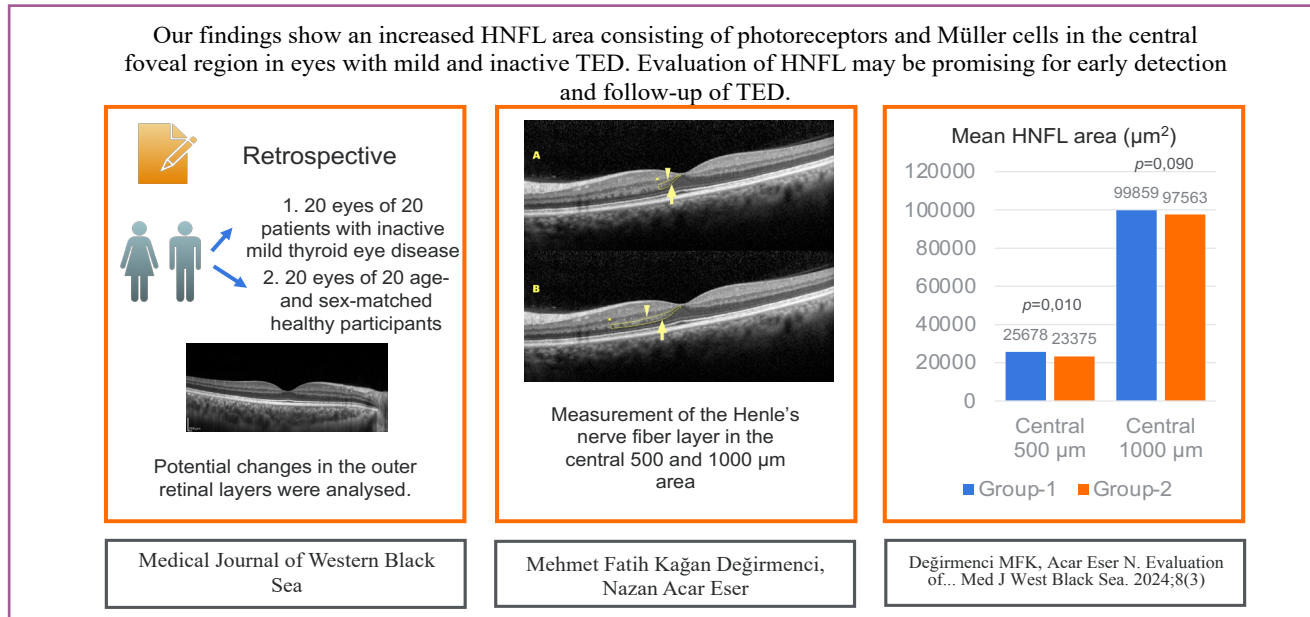
Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Bulgular: Gruplar arasında ortalama yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basıncı, sferik eşdeğer, aksiyel uzunluk ve ön kamara derinliği ortalamaları iki grup arasında benzerdi (tümü için $p>0,05$). Retinal kalınlık ve koroid kalınlığı açısından da iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$). Ortalama HSLT alanı santral 500 μm 'lik bölgede Grup-1'de anlamlı olarak daha yüksekti (Grup-1: $25678,4 \pm 5372,0 \mu\text{m}^2$ vs. Grup-2: $23375,0 \pm 3974,5 \mu\text{m}^2$, $p=0,010$). Santral 1000 μm 'lik bölgede ise iki grup arasında ortalama HSLT alanları benzerdi (Grup-1: $99859,9 \pm 9936,4 \mu\text{m}^2$ vs Grup-2: $97563 \pm 8478,4 \mu\text{m}^2$, $p=0,090$).

Sonuç: Çalışmamızın bulguları, hafif dereceli ve inaktif dönemdeki TGH olan gözlerde santral foveal bölgede fotoreseptör ve Müller hücrelerinden oluşan HSLT alanında artış olduğunu göstermektedir. HSLT'nin değerlendirilmesi TGH'nin erken tanınması ve takibi için ümit vericidir.

Anahtar Sözcükler: Fotoreseptör hücre, Henle sinir lifi tabakası, Müller hücresi, tiroid göz hastalığı

GRAPHICAL ABSTRACT



ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to evaluate the Henle's nerve fiber layer (HNFL) consisting of photoreceptors and Müller cells in individuals with Thyroid Eye Disease (TED) using optical coherence tomography (OCT) and to compare it with healthy individuals.

Material and Methods: Twenty eyes of 20 patients with inactive mild TED (Group-1) and 20 eyes of 20 age- and gender-matched healthy participants (Group-2) were retrospectively included in the study. Detailed ocular examination findings of all participants were recorded. Retinal thickness obtained by OCT and central 500 and 1000 μm wide HNFL area, measured by ImageJ software, were recorded. The findings were statistically compared between the two groups.

Results: There was no significant difference in mean age and gender distribution between the groups ($p>0,05$). Mean best corrected visual acuity, intraocular pressure, spherical equivalent, axial length and anterior chamber depth were similar between the two groups ($p>0,05$ for all). Retinal thickness and choroidal thickness were not significantly different between the two groups ($p>0,05$). The mean HNFL area in the central 500 μm region was significantly higher in group-1 than in group-2 (Group-1: $25678,4 \pm 5372,0 \mu\text{m}^2$ vs. group-2: $23375,0 \pm 3974,5 \mu\text{m}^2$, $p=0,010$). In the central 1000 μm region, the mean HSLT areas were similar between the two groups (Group-1: $99859,9 \pm 9936,4 \mu\text{m}^2$ vs group-2: $97563,0 \pm 8478,4 \mu\text{m}^2$, $p=0,090$).

Conclusion: The findings of our study show an increased HNFL area consisting of photoreceptors and Müller cells in the central foveal region in eyes with mild and inactive TED. Evaluation of HNFL may be promising for early detection and follow-up of TED.

Keywords: Henle's nerve fiber layer, Müller cell, photoreceptor cell, thyroid eye disease

GİRİŞ

Tiroid göz hastalığı (TGH), Graves hastalığının başta gelen ekstra-tiroidal bulgularından biridir (1). Sıklıkla hipertiroidizmle birlikte görülse de ötiroid veya hipotiroid olan hastalarda da ortaya çıkabilmektedir (2,3). Subklinik Graves hastalarında dahi farklı derecelerde TGH görülmektedir. Güncel yayınlara göre TGH'nin tahmini insidansı yıllık 5/100.000 olup popülasyondaki prevalansı 155/100.000'dir (4,5). Tiroid göz hastalığında ekstraoküler kas ve yağ dokuda ödem ve inflamasyona neden olan, orbital fibroblast ve adipositleri etkileyen bir otoimmün reaksiyon mevcuttur (6). Göz ve çevre dokulardaki bu inflamasyona bağlı olarak hastalarda batma, yanma, sulanma, kaşıntı, ağrı ve diplopi gibi semptomlar ortaya çıkabilmektedir (7). Hastalarda gözlerde kızarıklık, kemozis, perioküler şişlik, proptozis ve şaşılık gibi bulgular görülebilir (7). Ekstraoküler kaslarda büyüme ve orbital yağ dokusundaki genişleme nedeniyle orbital alanda zamanla artan basınç, optik sinirde kompresyona neden olarak iskemi ve sinir hasarına yol açabilmektedir (8).

Henle sinir lifi tabakası (HSLT), Müller hücre uzantıları ile çevrelenmiş fotoreseptör aksonlarından oluşmaktadır. Fovea merkezindeki fotoreseptör aksonları HSLT'yi oluştururken merkezden radyal olarak uzanır ve dış pleksiform tabakaya ulaşana dek eğik olarak yönelirler. Liflerin bu şekildeki konfigürasyonu bu tabakaya optik olarak çift kırınım gösteren benzersiz bir görünüm verir. HSLT normal bir optik koherens tomografi (OKT) taramasında hiporeflektif görünür ve dış nükleer tabakadan ayırt edilemez. Görüntüleme sırasında OKT ışınlarının pupil aralığından girdiği bölge nazal veya temporal olarak kaydırıldığında ve eğimli bir OKT görüntüsü elde edildiğinde, HSLT tam tersi yönde karşı tarafta hiperreflektif görünür hâle gelmektedir (9,10). Bu sayede HSLT kalınlığı ve alanı ölçülebilmekte ve fotoreseptör ve Müller hücrelerinin yoğunluğuyla ilgili in vivo değerlendirme yapma imkânı ortaya çıkmaktadır. Tiroid göz hastalığı olgularında peripapiller ve maküler vasküler yoğunlukta azalma olduğu önceki çalışmalarda bildirilmiştir (11,12). Glukom, kronik non-arteritik anterior iskemik optik nöropati ve multipl skleroz olgularında retinal katmanlarda da değişiklikler olduğu görülmüş ve bunun retrograd atrofiye bağlı olduğu öne sürülmüştür (13-15). Çalışmalarda iç retinal katmanlarda incelle olmasının yanı sıra bir yayında dış nükleer tabakada OKT görüntülemesinde kalınlık artışı olduğu vurgulanmış ve retinal hücrelerde gelişen kaybın rejenerasyon için Müller hücrelerinin aktivasyonu ve çoğalması ile ilgili olabileceği bildirilmiştir (16). Literatür bilgileri ışığında TGH'de kronik olarak optik sinirde kompresyon ve maküler vasküler yoğunlukta azalma olması, hastalığın erken dönemlerinde dahi dış retinal katlarda olası değişikliklerin gözlenebileceğini akla getirmektedir. Sık bir hastalık olmasa da etkilenen hastalarda ciddi morbiditeye yol açabilmektedir. Özellikle ekstraoküler kaslarda büyüme ve orbital

yağ dokusundaki artış geri dönüşümsüz olabildiğinden hastalığın erken tanınması, tedavisi ve tedavinin yeterliliğinin değerlendirilerek progresyonun önüne geçilmesi önemlidir.

Çalışmamızda TGH olan hastalarda tanı ve tedavi takibinde kullanılabilme potansiyeli olabilecek dış retinal katlarda değişikliklerin incelenmesi için fotoreseptör ve Müller hücrelerinden oluşan HSLT alanını ölçerek sağlıklı bireylerle karşılaştırılmasını amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Ocak 2023 ile Ocak 2024 tarihleri arasında Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi göz hastalıkları polikliniğine başvuran, TGH tanısı almış ve OKT görüntülemesi yapılmış olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışma Çankırı Karatekin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu tarafından onaylandı (Toplantı no: 14, karar tarihi: 25-06-2024) ve Dünya Tabipler Birliği'nin Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü. Çalışma etik kurul onayı alındıktan sonra Haziran 2024 ile Temmuz 2024 tarihleri arasında yürütülmüştür.

İnaktif hafif seviyede TGH olan rasgele seçilmiş 20 hastanın 20 gözü (Grup-1) ile yaş ve cinsiyet uyumlu yine rasgele seçilmiş 20 sağlıklı katılımcının 20 gözü (Grup-2) çalışmaya dahil edildi. Örneklem büyüklüğü, literatürde TGH ile ilgili OKT görüntüleme ile yapılan önceki çalışmalardaki katılımcı sayıları incelenerek belirlendi. En az altı aydır ötiroid olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalığın aktivite ve derecelendirilmesi Avrupa Graves Oftalmopati Grubu ["EUGOGO (European Group on Graves Ophthalmopathy)"] grubunun son yayınlanan kılavuzuna göre yapıldı (3). 18 ile 40 yaş arasındaki bireylerden temporal ve nazal bölgelerden desantralize olarak çekilmiş maküler OKT görüntülemesi (Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) olan hasta ve sağlıklı bireylerin detaylı muayene ve tetkik sonuçları incelendi. Herhangi ek sistemik hastalığı olanlar ile sigara ve düzenli alkol tüketen kişiler çalışma dışı bırakıldı. Optik koherens tomografi görüntü kalitesini etkileyecek kornea patolojisi veya kataraktı olan gözler ile maküler/retinal vasküler patolojisi olan gözler çalışmaya dahil edilmedi. Sferik eşdeğer kırma kusuru -3.0 ile +3.0 diyoptri arasında olan bireyler çalışmaya alınmıştır. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), göz içi basıncı (GİB) (Goldmann aplasyon tonometrisi) (göz içindeki sıvı basıncı), ön segment ve dilate fundus muayenesi bulguları kaydedildi. Optik biyometrik (NIDEK AL-Scan [NIDEK Co., Gamagori, Japan]) ile alınmış aksiyel uzunluk (kornea epiteli ile maküla arasındaki mesafe) ve ön kamara derinliği (kornea endoteli ile göz içi lensinin ön kapsülü arasındaki mesafe) ölçümleri de kaydedildi. Olguların santralize foveal horizontal kesitleri alındıktan sonra temporal ve nazal olarak desantralize OKT görüntüleri takip modunda literatürde tanımlandığı şekilde alındı (9,10). Erken tedavi diyabetik retinopati çalışması

["ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)"] kılavuzuna göre 9 kadrındaki retinal kalınlık (retinanın iç limitan membran tabakası ile Bruch membranı arasındaki mesafe) değerleri kaydedilirken (17,18) subfoveal koroid kalınlığı (SFKK) (Bruch membranı ile skleranın iç yüzeyi arasındaki mesafe) santralize horizontal B tarama görüntüleri ile OKT cihazının kendi yazılımı aracılığıyla ölçüldü. HSLT alanı ölçümü için OKT taramalarının dışa aktarılan görüntüleri ImageJ yazılımına aktarıldı (ImageJ sürüm 1.53, NIH, Bethesda, MD). Görüntüler ImageJ yazılımı ile eş zamanlı olarak işlenerek foveal (santral 500 μm) ve santral maküler (santral 1000 μm) HSLT sınırlarını anteriorda dış pleksiform tabakaya ve posteriora dış nükleer tabakaya bakacak şekilde çevrelemek için poligon aracı kullanıldı (Şekil 1).

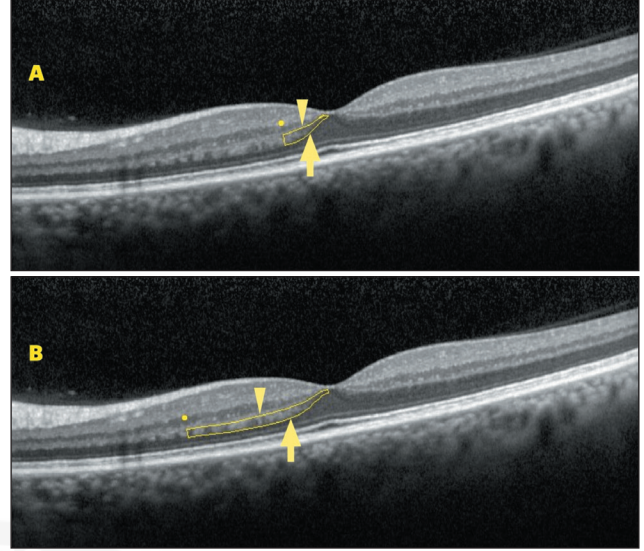
İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi ("Statistical Package for the Social Sciences") programının 20. sürümü (IBM, SPSS version 20.0; IBM, New York, NY, USA) kullanıldı. Kantitatif verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren veriler ortalama \pm standart sapma şeklinde ifade edildi. İki grup arasında yapılan karşılaştırmalarda student-T testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilerek anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması grup-1'de $33,64 \pm 5,2$ iken grup-2'de $35,18 \pm 6,5$ yıldı. Ortalama yaş iki grup arasında benzerdi ($p=0,261$). Grup-1'de hastaların 13'ü kadın (%65,0) ve 7'si erkek (%35,0), Grup-2'de ise katılımcıların 12'si kadın (%60,0) ve 8'i erkek (%40,0) olup cinsiyet dağılımı açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,744$). Tiroid göz hastalığı olan ilk gruptaki olguların tümü hafif derece olup ortalama klinik aktivite skoru $1,57 \pm 0,54$ idi. Grup-1'deki hastaların ilk tanı aldıklarında %70,0'inin (14/20) hipertiroidi, %25,0'inin (5/20) hipotiroidi ve %5,0'inin (1/20) ötiroidi hikayesi vardı. Hipertiroidili hastaların %71,4'ü (10/14) anti-tiroid ilaç kullanmaktaydı. Hipotiroidili hastaların tamamı hormon replasman tedavisi almaktaydı. Ötiroidili bir hasta ise sistemik tedavi almamaktaydı. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği çalışmaya dahil edilen gözlerin tamamında 1,0 (Ondalık) düzeyindeydi. Retinal tabakaların kalınlık ve alanlarında fizyolojik farklılıklara sebep olabilecek GİB, sferik eşdeğer, aksiyel uzunluk ve ön kamara derinliği ortalamaları gruplar arasında benzerdi (Tablo 1).

Erken tedavi diyabetik retinopati çalışması ("ETDRS") alanlarındaki retinal kalınlıklar incelendiğinde, dokuz alanın tamamında ölçülen ortalama retinal kalınlıklar açısından iki grup arasında ölçümlerin tümü için anlamlı fark yoktu. 9



Şekil 1: A) Foveal (santral 500 μm) henle sinir lifi tabakası (HSLT) alanı ölçümü için foveanın sol tarafındaki foveoladan 250 μm uzaklığa kadar sarı çizgilerle işaretlenmiş alan izleniyor. Sarı nokta foveoladan 250 μm mesafenin işareti, üstteki sarı ok başı dış pleksiform tabakayla kesişimin hizası, alttaki ok ise dış nükleer tabakayla olan kesişimin hizasını göstermektedir. **B)** Santral maküler (santral 1000 μm) HSLT alanı ölçümü için foveanın sol tarafındaki foveoladan 500 μm uzaklığa kadar sarı çizgilerle işaretlenmiş alan izleniyor. Sarı nokta foveoladan 500 μm mesafenin işareti, üstteki sarı ok başı dış pleksiform tabakayla kesişimin hizası, alttaki ok ise dış nükleer tabakayla olan kesişimin hizasını göstermektedir.

Tablo 1: Çalışmaya dahil edilen gözlerin detaylı göz muayene ve optik biyometri bulgularının karşılaştırmaları

| Muayene ve Optik Biyometri Bulguları | Grup-1 | Grup-2 | p * |
|--------------------------------------|------------------|------------------|-------|
| GİB (mmHg) | $18,4 \pm 3,2$ | $17,8 \pm 4,6$ | 0,437 |
| Sferik eşdeğer (diyoptri) | $-1,37 \pm 1,51$ | $-1,14 \pm 1,65$ | 0,572 |
| Aksiyel uzunluk (mm) | $23,89 \pm 0,79$ | $23,76 \pm 0,51$ | 0,395 |
| Ön kamara derinliği (mm) | $3,23 \pm 0,28$ | $3,15 \pm 0,19$ | 0,541 |

GİB: Göz içi basıncı, *Student-T testi

kadrındaki ortalama retinal kalınlıklar Tablo 2'de görülmektedir. Ortalama SFKK grup-1'de $302,14 \pm 37,8$ μm , grup-2'de ise $293,84 \pm 44,0$ μm olup SFKK açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,259$). Ortalama foveal HSLT alanı grup-1'de $25678,4 \pm 5372,0$ μm^2 ve grup-2'de $23375,0 \pm 3974,5$ μm^2 olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,010$). Ortalama maküler HSLT alanı ise grup-1 ve grup-2'de sırasıyla $99859,9 \pm 9936,4$ ve $97563 \pm 8478,4$ μm^2 idi. Ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,090$).

Tablo 2: Erken tedavi diyabetik retinopati çalışması ["ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)"] çalışmasında belirlenmiş makülanın dokuz kadranındaki retinal kalınlıkların iki grup arasındaki karşılaştırmaları

| Dokuz kadranındaki retinal kalınlıklar | Grup-1 | Grup-2 | p * |
|--|--------------|--------------|-------|
| Santral (µm) | 276,2 ± 18,7 | 283,5 ± 18,8 | 0,654 |
| İç nazal (µm) | 343,6 ± 20,3 | 350,7 ± 19,5 | 0,597 |
| İç superior (µm) | 341,7 ± 19,8 | 347,1 ± 21,3 | 0,492 |
| İç temporal (µm) | 329,7 ± 14,9 | 333,6 ± 15,8 | 0,693 |
| İç inferior (µm) | 335,5 ± 15,4 | 339,2 ± 17,2 | 0,396 |
| Dış nazal (µm) | 312,6 ± 18,2 | 323,5 ± 14,1 | 0,267 |
| Dış superior (µm) | 306,4 ± 12,9 | 310,1 ± 14,0 | 0,302 |
| Dış temporal (µm) | 285,6 ± 18,8 | 291,1 ± 11,8 | 0,426 |
| Dış inferior (µm) | 289,4 ± 16,3 | 294,7 ± 19,4 | 0,518 |

*Student-T testi

TARTIŞMA

Tiroid göz hastalığı gelişen hastaların çoğunluğu sadece destekleyici tedaviler gerektiren hafif - orta şiddette semptomlar gösterirken, yaklaşık %3-7'si eksojor keratopatisi veya distiroid optik nöropati (DON) nedeniyle görmeyi tehdit eden oftalmopati ile sonuçlanan şiddetli inflamasyon yaşarlar (19). Subjektif olarak görme azalması şikâyeti gelişmeden önce optik disk fonksiyonunun etkilenebileceği ve bu nedenle optik sinir hasarının başlangıcının tanınmasının ciddi görme kaybının önlenmesinde faydalı olabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle tiroid hastalarının özellikle görme fonksiyonları açısından takip edilmesi önerilmektedir (20). Bilgisayarlı tomografide difüzyon-tensor görüntüleme kullanılarak, sağlıklı olgulara kıyasla DON gelişmeden önce ve TGH'ye bağlı optik sinirde etkilenme olduğu gösterilmiştir (8). Tiroid göz hastalarında yapılan OKT çalışmalarında, retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve gangliyon hücre kompleksi (GHK) kalınlığında sağlıklı bireylere kıyasla değişiklikler olduğu bildirilmiştir (21,22). Çalışmamızda nispeten yeni bir teknikte alınan OKT görüntüleriyle HSLT sınırları belirlerken kalınlık ve alan ölçümleri yapıldı. İnaktif hafif derece TGH olan gözlerde sağlıklı gözlerle kıyasla santral foveal (500 µm) HSLT alanında azalma olduğu gösterilmiş oldu.

Çalışmamızda iki grup arasında GİB, aksiyel uzunluk ve ön kamara derinliği açısından herhangi bir farklılık saptanmadı. Literatürde GİB'de artış olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (22,23). Göz içi basıncı artışının nedeni olarak artan intraorbital basınç, episkleral venöz basınç ve trabeküler ağda mukopolisakkarid birikimi gibi teoriler üzerinde durulsa da kesin bir neden ortaya konulamamıştır (22-24). Bununla birlikte GİB'de değişiklik olmadığı da bildirilmiştir (12). Basınç artışı ile ilgili uzun hastalık süresi, ileri yaş ve sigara kullanımı üzerinde durulmuştur (23). Bizim çalışma-

mızda hasta grubunda GİB'de artış olmamasının sebebini inaktif ve hafif derece TGH olan belli yaş grubundaki (<40 yaş) hastaların dahil edilmesi ve sigara içen bireylerin çalışma dışı bırakılmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Aksiyel uzunluk ve ön kamara derinliği açısından farklılık olmaması yalnızca +3 ve -3 diyoptri arasında kırma kusuru olan hastaların dahil edilmesine bağlı olabilir.

Literatüre baktığımızda kesin bir fikir birliği olmasa da tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalarda oftalmopati gelişmeden önce dahi retinal ve koroidal değişiklikler olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Bunun dışında diğer sistemik hastalıklarda da koroidal değişikliklerin olduğu bildirilmiştir (25,26). Bizim çalışmamızda erken TGH'de retinal ve koroidal kalınlıkta değişiklik olmadığı görüldü. Türkiye'de yapılmış iki farklı çalışmada aktif TGH olan gözlerde inaktif TGH olan gözlerle kıyasla koroid kalınlığının arttığı bildirilmiştir (27,28). Casini ve ark. ise Graves hastaları açısından hem göz tutulumu olan hem de olmayan gözlerde sağlıklı gözlerle kıyasla koroid kalınlığında değişiklik olmadığını bildirmiştir (29). Bir başka çalışmada ise klinik aktivite skoru ile korele olarak koroid kalınlığının arttığı gösterilmiştir (30). Zhong ve ark. da benzer şekilde koroid kalınlığı ile klinik aktivite skoru arasında anlamlı ilişki olduğunu bulmuşlardır (31). Literatürdeki ve bizim çalışmamızdaki koroid kalınlığı açısından ortaya çıkan farklılıklar, çalışmamızda sigara kullanmayan inaktif ve hafif derecede TGH olgularının dahil edilmesine ve koroidal kalınlığın retrospektif çalışmalarda kontrol edilemeyecek birçok faktörden etkilenmesine bağlanabilir. TGH'de, özellikle inaktif hastalarda retinal kalınlık değişimiyle ilgili bulgular da yetersiz görünmektedir. Çalışmamızda da retinal kalınlık değerlerinin TGH'li olgularla sağlıklı kontrol grubunda benzerdir.

Son yıllarda, fotoreseptör hücre ve Müller hücre uzantılarından oluşan HSLT'nin değerlendirildiği yayınlar göze çarpmaktadır. Ersoz ve ark. diyabetes mellitus hastalarında maküla ödemi patofizyolojisinde rolü olan HSLT'yi incelemişlerdir (32). Çalışmamızdaki gibi desantralize OKT görüntülemesi yapılmış, HSLT kalınlık ve alan ölçümleri alınmıştır. Yazarlar diyabetik retinopatisi olan gözlerde HSLT kalınlığında ve alanında, retinopatisi olmayan ve sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak azalma olduğunu bildirmişlerdir (32). Motschi ve ark. ise farklı bir yöntemle HSLT'nin uzanımını değerlendirmiş; glom hastalarında sağlık gözlerle kıyasla HSLT uzanımının gerilediğini göstermişlerdir (33). Hem TGH'de hem de orbitopati gelişmemiş Graves hastalarında çeşitli mekanizmalarla optik sinir patolojisi gelişebildiği bilinmektedir (8,19,34). Bunun yanında OKT ile RSLT ve GHK tabakasında etkilenme olduğu gösterilmiştir (21,22,35). İskemik optik nöropatili olgularda kronik dönemde RSLT'de incelleme ve dış nükleer tabakada kalınlık artışı olduğu gösterilmiştir (16). Yazarlar bu durumu hayvan çalışmalarında daha önce gösterilmiş olan (36,37) iç retinada gelişen dejenerasyonların, dış retinada yani foto-

reseptörlerde hasarlanma ve buna bağlı Müller hücrelerinin rejenerasyonuna bağlı olabileceğini savunmuşlardır. Önceki yıllarda TGH'de orbital kan akımında azalma olduğu bildirilmiştir (8). Yakın zamanda ise OKT anjiyografisinin kullanıma girmesinin ardından TGH olgularında retinal ve koroidal kapiller yoğunlukta azalma olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (12,30,38,39). Bu noktadan hareketle biz de TGH'de, literatürde daha önce değerlendirilmemiş olan fotoreseptör ve Müller hücre uzantılarından oluşan HSLT'de olası değişiklikleri inceledik. Çalışmamızda santral maküler bölgede HSLT alanında anlamlı değişiklik görülmedi. Ancak santral foveal bölgede TGH olan gözlerde anlamlı olarak HSLT alanı daha yüksekti. Önceki çalışmalarda gösterilmiş orbital kan akımında azalma, retinal ve koroidal mikrovasküler yapılarıdaki değişiklikler ve iç retinal değişiklikleri dış retina'daki değişikliklere yol açması gibi bulgular ışığında bizim çalışmamızda bulmuş olduğumuz HSLT alanındaki artışın fotoreseptör fonksiyonlarında olası minimal bozulma ve Müller hücre aktivasyonuna bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın eksik yönleri arasında retrospektif gözlemsel yapıda olması ve hasta sayısının nispeten az olması bulunmaktadır. Sadece inaktif ve hafif düzeyde TGH olan hastaların bulunması, farklı derecelerde ve aktif hastaların çalışmada yer almaması da diğer eksiklikleri olabilir. Ancak öncelikli amacımız hastalığın erken dönemlerinde ortaya çıkabilecek bulguları değerlendirmeyi amaçladığımızdan bu hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmamızın sonuçları ciddi göz tutulumu olmadan dahi minimal orbital ve oküler değişiklikler olan inaktif ve hafif dereceli tutulum olan TGH olan gözlerde santral foveal HSLT alanında artış olduğunu ancak maküler HSLT'de anlamlı değişiklik olmadığını göstermektedir. Literatür bilgileri ve çalışmamız ışığında, TGH'de göz tutulumunun erken tanınması ve takibi için invazif olmayan OKT görüntülemesi kesin bulgular sunmamasına rağmen ümit vaat etmektedir. Bu konuda daha fazla sayıda olgu içeren, prospektif ve farklı derecelerde göz tutulumu olan hastaların dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Bulunmamaktadır.

Yazar Katkı Beyanı

Çalışmanın fikir, tasarım ve veri toplama işlemleri **Mehmet Fatih Kağan Değirmenci** ve **Nazan Acar Eser** tarafından yapılmıştır. Analiz, yorumlama, literatür taraması ve yazım işlemleri **Mehmet Fatih Kağan Değirmenci** tarafından yapılmıştır. Her iki yazar metnin son halini görmüş ve onaylamıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar tarafından çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Yazarlar tarafından finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Çalışmanın etik kurul onayı Çankırı Karatekin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Toplantı no: 14, karar tarihi: 25-06-2024).

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayına uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 2010;362:726-38.
- Bartolena L, Baldeschi L, Boboridis K, Eckstein A, Kahaly GJ, Marcocci C, Perros P, Salvi M, Wiersinga WM. The 2016 european thyroid association/european group on graves' orbitopathy guidelines for the management of graves' orbitopathy. *Eur Thyroid J* 2016;5:9-26.
- Bartolena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, Dayan CM, Eckstein A, Marcocci C, Marinò M, Vaidya B, Wiersinga WM. The 2021 european group on graves' orbitopathy (eugogo) clinical practice guidelines for the medical management of graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol* 2021;185:G43-g67.
- Boulakh L, Nygaard B, Bek T, Faber J, Heegaard S, Toft PB, Poulsen HE, Toft-Petersen AP, Hesgaard HB, Ellervik C. Nationwide incidence of thyroid eye disease cumulative incidence of strabismus and surgical interventions in denmark. *JAMA Ophthalmol* 2022;140:667-673.
- Bartolena L, Piantanida E, Gallo D, Lai A, Tanda ML. Epidemiology, natural history, risk factors, and prevention of graves' orbitopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020;11:615993.
- Gianoukakis AG, Khadavi N, Smith TJ. Cytokines, graves' disease, and thyroid-associated ophthalmopathy. *Thyroid* 2008;18:953-8.
- Moledina M, Damato EM, Lee V. The changing landscape of thyroid eye disease: Current clinical advances and future outlook. *Eye (Lond)* 2024;38:1425-1437.
- Lee H, Lee YH, Suh SI, Jeong EK, Baek S, Seo HS. Characterizing intraorbital optic nerve changes on diffusion tensor imaging in thyroid eye disease before dysthyroid optic neuropathy. *J Comput Assist Tomogr* 2018;42:293-298.
- Lujan BJ, Roorda A, Croskrey JA, Dubis AM, Cooper RF, Bayabo JK, Duncan JL, Antony BJ, Carroll J. Directional optical coherence tomography provides accurate outer nuclear layer and henle fiber layer measurements. *Retina* 2015;35:1511-20.
- Lujan BJ, Roorda A, Knighton RW, Carroll J. Revealing henle's fiber layer using spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1486-92.
- Sabermoghaddam A, Shoeibi N, Jafarzadeh H, Bakhtiari E, Salehi Z, Saeidi Rezvani T, Heidarzadeh HR, Abrishami M. Optic nerve head optical coherence tomography angiography findings in patients with thyroid eye disease: A case-control study. *Thyroid Res* 2022;15:17.

12. Xu B, Wang S, Chen L, Tan J. The early diagnostic value of optical coherence tomography (oct) and oct angiography in thyroid-associated ophthalmopathy. *Ther Adv Chronic Dis* 2023;14:20406223231166802.
13. Aggarwal D, Tan O, Huang D, Sadun AA. Patterns of ganglion cell complex and nerve fiber layer loss in nonarteritic ischemic optic neuropathy by fourier-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:4539-45.
14. Dotan G, Goldstein M, Kesler A, Skarf B. Long-term retinal nerve fiber layer changes following nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Clin Ophthalmol* 2013;7:735-40.
15. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydin A, Stark PC, Hertzmark E, Lai E, Ishikawa H, Mattox C, Fujimoto JG, Paunescu LA. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2005;123:464-70.
16. Ackermann P, Brachert M, Albrecht P, Ringelstein M, Finis D, Geerling G, Aktas O, Guthoff R. Alterations of the outer retina in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy detected using spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Exp Ophthalmol* 2017;45:496-508.
17. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified airie house classification. Etdrs report number 10. Early treatment diabetic retinopathy study research group. *Ophthalmology* 1991;98:786-806.
18. Hee MR, Puliafito CA, Duker JS, Reichel E, Coker JG, Wilkins JR, Schuman JS, Swanson EA, Fujimoto JG. Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1998;105:360-70.
19. Lazarus JH. Epidemiology of graves' orbitopathy (go) and relationship with thyroid disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2012;26:273-9.
20. Rashad R, Pinto R, Li E, Sohrab M, Distefano AG. Thyroid eye disease. *Life (Basel)* 2022;12:
21. Kurt MM, Akpolat C, Evliyaoglu F, Yilmaz M, Ordulu F. Evaluation of retinal neurodegeneration and choroidal thickness in patients with inactive graves' ophthalmopathy. *Klin Monbl Augenheilkd* 2021;238:797-802.
22. Forte R, Bonavolontà P, Vassallo P. Evaluation of retinal nerve fiber layer with optic nerve tracking optical coherence tomography in thyroid-associated orbitopathy. *Ophthalmologica* 2010;224:116-21.
23. Eslami F, Borzouei S, Khanlarzadeh E, Seif S. Prevalence of increased intraocular pressure in patients with graves' ophthalmopathy and association with ophthalmic signs and symptoms in the north-west of iran. *Clin Ophthalmol* 2019;13:1353-1359.
24. Gumińska M, Kłysik A, Siejka A, Jurowski P. Latanoprost is effective in reducing high intraocular pressure associated with graves' ophthalmopathy. *Klin Oczna* 2014;116:89-93.
25. Bilici S, Gültekin Erol T, Bilici E, Cantürk Uğurbaş S, Uğurbaş SH. Evaluating the Effect of Childhood Obesity on Choroidal Structures. *Turk J Diab Obes.* 2024;8:6-12.
26. Tenlik A, Kulak AE, Güler E, Totan Y, Gurağaç FB, Boyraz M. Evaluation of Ganglion Cell-Inner Plexiform and Retinal Nerve Fiber Layer Thicknesses in Obese Children and Their Associations with Obesity Severity and Duration. *Turk J Diab Obes.* 2018;2:29-34.
27. Çalışkan S, Acar M, Gürdal C. Choroidal thickness in patients with graves' ophthalmopathy. *Curr Eye Res* 2017;42:484-490.
28. Gul A, Basural E, Ozturk HE. Comparison of choroidal thickness in patients with active and stable thyroid eye disease. *Arq Bras Oftalmol* 2019;82:124-128.
29. Casini G, Marinò M, Rubino M, Licari S, Covelto G, Mazzi B, Ionni I, Rocchi R, Sframeli AT, Figus M, Loiudice P. Retinal, choroidal and optic disc analysis in patients with graves' disease with or without orbitopathy. *Int Ophthalmol* 2020;40:2129-2137.
30. Del Noce C, Vagge A, Nicolò M, Traverso CE. Evaluation of choroidal thickness and choroidal vascular blood flow in patients with thyroid-associated orbitopathy (tao) using sd-oct and angio-oct. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020;258:1103-1107.
31. Zhong S, He F, Fang S, Sun J, Li Y, Shuo Z, Liu X, Song X, Wang Y, Huang Y, Zhou H, Fan X. Choroidal thickness in patients with thyroid-associated ophthalmopathy, as determined by swept-source optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2023;
32. Ersoz MG, Kirik F, Isik B, Ozdemir H. Henle fiber layer thickness and area measurement in type 2 diabetes mellitus with and without retinopathy using a modified directional optical coherence tomography strategy. *Retina* 2023;43:1097-1106.
33. Motschi AR, Schwarzahans F, Desissaire S, Steiner S, Bogunović H, Roberts PK, Vass C, Hitzemberger CK, Pircher M. Characteristics of henle's fiber layer in healthy and glaucoma eyes assessed by polarization-sensitive optical coherence tomography. *Biomed Opt Express* 2023;14:2709-2725.
34. Kennerdell JS, Rosenbaum AE, El-Hoshy MH. Apical optic nerve compression of dysthyroid optic neuropathy on computed tomography. *Arch Ophthalmol* 1981;99:807-9.
35. Luo L, Li D, Gao L, Wang W. Retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thickness as a diagnostic tool in early stage dysthyroid optic neuropathy. *Eur J Ophthalmol* 2022;32:3082-3091.
36. Ooto S, Akagi T, Kageyama R, Akita J, Mandai M, Honda Y, Takahashi M. Potential for neural regeneration after neurotoxic injury in the adult mammalian retina. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:13654-9.
37. Wan J, Zheng H, Chen ZL, Xiao HL, Shen ZJ, Zhou GM. Preferential regeneration of photoreceptor from müller glia after retinal degeneration in adult rat. *Vision Res* 2008;48:223-34.
38. Iao TWU, Rong SS, Ling AN, Brelén ME, Young AL, Chong KKL. Electrophysiological studies in thyroid associated orbitopathy: A systematic review. *Sci Rep* 2017;7:12108.
39. Pérez-Rico C, Rodríguez-González N, Arévalo-Serrano J, Blanco R. Evaluation of multifocal visual evoked potentials in patients with graves' orbitopathy and subclinical optic nerve involvement. *Doc Ophthalmol* 2012;125:11-9.