

# 9. BÖLÜM

## GRAVES ORBİTOPATİSİ

Erel İÇEL<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Tiroide bağlı göz hastalığı olarak da bilinen Graves orbitopatisi (GO) orbital yağ dokusu ve oküler kas tutulumu ile seyreden, kasların skat-rizasyonuna ve ekspansiyonuna neden olan tiroidin otoimmün hastalıklarından kaynaklanan inflamatuvar bir bozukluktur. Bu hastalığın tanısı, takibi ve tedavisinde çıkabilecek aksaklıklar sonucu ciddi görme kayıpları, kozmetik problemler ve hastanın yaşam kalitesinin azalması söz konusu olabilir. Yetişkinlerde unilateral veya bilateral propitozisin en sık sebebi olarak bilinmektedir (1).

### EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Graves orbitopatisi, dünya çapında en sık rastlanan orbital hastalıktır. Çeşitli çalışmalarda hastalık prevalansının %0,1-%5,75 arasında değiştiği gösterilmiştir. Prevalans değerleri çevresel ve anatomik etkenlere bağlı farklılık gösterir. Kadınlarda erkeklerden daha sık görülür (2).

Graves orbitopatisi oluşumunu tetikleyen çeşitli risk faktörleri; pozitif aile öyküsü, sigara

kullanımı, ileri yaş, stresli yaşam biçimi, ilaçlar, radyoaktif iyot tedavisi sonrası kontrolsüz hipotiroididir. Erkeklerde ve sigara kullananlarda hastalığın şiddetinin arttığı belirtilmiştir (3,4).

### PATOGENEZ

Tiroide bağlı göz hastalığı sıklıkla Graves hastalığı (90%) veya Hashimoto tiroiditi (3%) ile birlikte seyreder. Sistemik tiroid hormon düzeyleri anormal olabilir, ya da ilerleyen zamanlarda anormalleşebilir (5). Fibroblastlarda otoantikörlerin TSH reseptörlerine bağlanması T-Helper hücre aktivasyonuna, inflamatuvar sitokinlerin salınımına ve hiyaluronan üretimine sebep olur. TSH reseptör antikörlerine bağlanmanın ardından pluripotent fibrositlerin bazıları adipositlere dönüşür. Yakınlardaki IGF-1 reseptörlerine bağlanan IGF-1, sinerjistik olarak TSH reseptör sinyalini, adipogenez ve hiyaluronan üretimini arttırabilir. Ortaya çıkan yeni bağ doku şekillenmesi değişen derecelerde ekstraoküler kas büyümesi ve orbital yağ doku genişlemesine neden olarak tiroide bağlı göz hastalığının kliniğini oluşturur (1). Bu hastalıkta anormal bir lenfosit popülasyonu, tiroid stimulan hormon reseptörü

<sup>1</sup> Doç. Dr., Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, dr\_eral@hotmail.com

## KAYNAKLAR

1. Peter J Dolman. Thyroid Eye Disease. Chapter 12.13. Yanoff M, Duker JS (eds), Ophthalmology, 5th Edition, Saunders, London, Elsevier, 2019; 1344-1351
2. Hiromatsu Y, Eguchi H, Tani J, Kasaoka M, Teshima Y. Graves' ophthalmopathy: Epidemiology and natural history. Intern Med. 2014;53(5):353-60.
3. Tallstedt L, Lundell G, Tørring O, Wallin G, Ljunggren JG, Blomgren H et al. Occurrence of ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism. The Thyroid Study Group. N Engl J Med. 1992;25;326(26):1733-8.
4. Perros P, Crombie AL, Kendall-Taylor P. Natural history of thyroid associated ophthalmopathy. Clin Endocrinol (Oxf). 1995;42(1):45-50.
5. Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. N Engl J Med. 2010;25;362(8):726-38.
6. Mishra S, Maurya VK, Kumar S, Ankita, Kaur A, Saxena SK. Clinical Management and Therapeutic Strategies for the Thyroid-Associated Ophthalmopathy: Current and Future Perspectives. Curr Eye Res. 2020;45(11):1325-41.
7. Orbit. Chapter 4. , John F. Salmon, Kanski's Clinical Ophthalmology, 9th Edition, Oxford, United Kingdom, Elsevier, 2020; 118-121
8. Wiersinga WM, Smit T, van der Gaag R, Koornneef L. Temporal relationship between onset of Graves' ophthalmopathy and onset of thyroidal Graves' disease. J Endocrinol Invest. 1988;11(8):615-9.
9. Dolman PJ. Evaluating Graves' Orbitopathy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2012;26(3):229-48.
10. Stan MN, Bahn RS. Risk factors for development or deterioration of Graves' ophthalmopathy. Thyroid. 2010;20(7):777-83.
11. Huh J, Park SJ, Lee JK. Measurement of proptosis using computed tomography based three-dimensional reconstruction software in patients with Graves' orbitopathy. Scientific Reports. 2020; 10:14554.
12. Migliori ME, Gladstone GJ. Determination of the normal range of exophthalmometric values for black and white adults. Am J Ophthalmol. 1984;98(4):438-42.
13. Bartalena L, Baldeschi L, Boboridis K, Eckstein A, Kahaly GJ, Marcocci C, et al. The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. Eur Thyroid J. 2016;5(1):9-26.
14. Barrio-Barrio J, Sabater AL, Bonet-Farriol E, Velázquez-Villoria Á, Galofré JC. Graves' ophthalmopathy: VISA versus EUGOGO classification, assessment, and management. J Ophthalmol. 2015;2015.
15. Selva D, Chen C, King G. Late reactivation of thyroid orbitopathy. Clin Exp Ophthalmol. 2004;32(1):46-50.
16. Genere N, Stan MN. Current and Emerging Treatment Strategies for Graves' Orbitopathy. Drugs [Internet]. 2019;79(2):109-24.
17. Yang DD, Gonzalez MO, Durairaj VD. Medical management of thyroid eye disease. Saudi J Ophthalmol. 2011;25(1):3-13.
18. Orbitopathy G, Krassas GE, Bartalena L, Prummel M, Stahl M, Altea MA, et al. Selenium and the Course of Mild Graves' Orbitopathy. N Engl J Med. 2011;19;364(20):1920-31.
19. Mourits MP, Prummel MF, Wiersinga WM, Koornneef L. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. Clin Endocrinol (Oxf). 1997;47(1):9-14.
20. Kahaly GJ, Pitz S, Hommel G, Dittmar M. Randomized, single blind trial of intravenous versus oral steroid monotherapy in graves' orbitopathy. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(9):5234-40.
21. Ebner R, Devoto MH, Weil D, Bordaberry M, Mir C, Martinez H, et al. Treatment of thyroid associated ophthalmopathy with periocular injections of triamcinolone. Br J Ophthalmol. 2004;88(11):1380-6.
22. Stiebel-Kalish H, Robenshtok E, Hasanreisoglu M, Ezrachi D, Shimon I, Leibovici L. Treatment modalities for graves' ophthalmopathy: Systematic review and metaanalysis. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(8):2708-16.
23. Shams PN, Ma R, Pickles T, Rootman J, Dolman PJ. Reduced risk of compressive optic neuropathy using orbital radiotherapy in patients with active thyroid eye disease. Am J Ophthalmol [Internet]. 2014;157(6):1299-305.
24. Kahaly G, Schrezenmeir J, Krause U, Schweikert B, Meuer S, Muller W, et al. Cyclosporin and prednisone v. prednisone in treatment of Graves' ophthalmopathy: a controlled, randomized and prospective study. Eur J Clin Invest. 1986;16(5):415-22.
25. Antonelli A, Nardi S. Intravenous Immunoglobulin Treatment of Graves' Ophthalmopathy. 1997;7(4).

26. Wiersinga WM. Advances in treatment of active, moderate-to-severe Graves' ophthalmopathy. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(2):134-42.
27. Russell DJ, Wagner LH, Seiff SR. American Journal of Ophthalmology Case Reports Tocilizumab as a steroid sparing agent for the treatment of Graves' orbitopathy. *Am J Ophthalmol Case Reports.* 2017;7:146-8.
28. Kim JW, Han SH, Son BJ, Rim TH. Efficacy of combined orbital radiation and systemic steroids in the management of Graves' orbitopathy. 2016;991-8.
29. Drui D, Du L, Fediaevski P, Vignal C, Daumerie C. Graves' orbitopathy : Diagnosis and treatment. *Ann Endocrinol (Paris).* 2018;79(6):656-664.