

Obez, Obez Olmayan ve İnaktif Graves Oftalmopatili Çocuklarda Ekzoftalmus Verilerinin Karşılaştırılması ve Ekzoftalmus ile Göz İçi Basıncı İlişkisinin Değerlendirilmesi

A COMPARISON OF EXOPHTHALMOS VALUES IN OBESE, NON-OBESE CHILDREN AND CHILDREN WITH INACTIVE GRAVES' OPHTHALMOPATHY AND EVALUATING THE CORRELATION BETWEEN EXOPHTHALMOS AND INTRAOCULAR PRESSURE

Dr. Arsen AKINCI,^a Dr. Ergun ÇETİNKAYA,^b Dr. Zehra AYCAN^b

^aPediyatrik Oftalmoloji Bölümü, ^bPediyatrik Endokrinoloji Bölümü, Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Amaç: Obez çocuklarda ekzoftalmus görülme sıklığını ve ekzoftalmus ile göz içi basıncı (GİB) arasındaki ilişkiyi belirlemek.

Gereç ve Yöntemler: Yirmi dört obez çocuk (VKİ: Vücut kitle indeksi $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) obezite grubuna, 37 obez olmayan çocuk ($25 > \text{VKİ} \geq 19 \text{ kg/m}^2$) kontrol grubuna ve 15 inaktif Graves oftalmopati'li çocuk da ($25 > \text{VKİ} \geq 19 \text{ kg/m}^2$) Graves grubuna alındı. Bütün çocuklara Hertel ekzoftalmometri ve Goldmann applanasyon tonometresi ile primer pozisyonda GİB ölçümü (3 kez) yapıldı. İstatistiksel analiz için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), post hoc Tukey, Fischer exact ve rank korelasyon testleri kullanıldı.

Bulgular: Ortalama Hertel değeri, obezite grubunda $15.3 \pm 2.1 \text{ mm}$, kontrol grubunda $12.1 \pm 1.8 \text{ mm}$, Graves grubunda $15.7 \pm 2.1 \text{ mm}$ idi. Ortalama Hertel değeri, obezite grubu ile Graves grubunda benzer iken, bu iki grupta da kontrollerden belirgin olarak yüksekti ($p < 0.001$, her iki analiz için). Ortalama GİB değeri, obezite grubunda $18.8 \pm 3.4 \text{ mmHg}$, kontrol grubunda $12.7 \pm 2.6 \text{ mmHg}$, Graves grubunda $18.0 \pm 3.7 \text{ mmHg}$ idi. Ortalama GİB değeri, obezite grubu ile Graves grubunda benzer iken, bu iki grupta da kontrollerden belirgin olarak yüksekti ($p = 0.018$, $p = 0.021$, sırasıyla). Hertel değerleri ile göz içi basıncı arasında anlamlı pozitif ilişki saptandı ($p < 0.001$).

Sonuç: Obez çocukların hem Hertel, hem de GİB değerleri kontrollere göre belirgin olarak yüksektir. Hertel değerleri ile göz içi basıncı arasında anlamlı pozitif ilişki vardır. Ekzoftalmus değerleri obez çocuklar için yeniden düzenlenmeli ve bu çocuklarda GİB ölçümü yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Obezite; ekzoftalmus; göz içi basıncı; Graves oftalmopati

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2007, 16:222-226

Abstract

Objective: To determine the incidence of exophthalmos in obese children and the relationship between exophthalmos and intraocular pressure (IOP).

Material and Methods: Twenty-four obese children (BMI: Body mass index $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) were included in the obesity group, 37 nonobese children ($25 > \text{BMI} \geq 19 \text{ kg/m}^2$) in the control group and 15 children with inactive Graves' ophthalmopathy ($25 > \text{BMI} \geq 19 \text{ kg/m}^2$) in the Graves' group. Hertel exophthalmometry and IOP measurements (3 times) at primary position by Goldmann applanation tonometry were performed to the all children. Analysis of variance (ANOVA), post hoc Tukey analysis, rank correlation and Fischer's exact tests were used for statistical analysis.

Results: Mean Hertel values were $15.3 \pm 2.1 \text{ mm}$, $12.1 \pm 1.8 \text{ mm}$ and were $15.7 \pm 2.1 \text{ mm}$ in the obesity, control and Graves groups, respectively. Mean Hertel values were similar in obesity and Graves groups while they were significantly higher in these two groups than controls ($p < 0.001$, for both analysis). Mean IOP values were $18.8 \pm 3.4 \text{ mmHg}$, $12.7 \pm 2.6 \text{ mmHg}$ and $18.0 \pm 3.7 \text{ mmHg}$ in the obesity, control and Graves groups, respectively. Mean IOP values were similar in obesity and Graves groups while they were significantly higher in these two groups than controls ($p = 0.018$, $p = 0.021$, respectively). There was a positive significant correlation between Hertel values and IOP ($p < 0.001$).

Conclusion: Both Hertel and IOP values of obese children are significantly higher than controls. There is a significant positive correlation between Hertel values and IOP. Exophthalmos values should be redefined for obese children and IOP should be measured in these children.

Key Words: Obesity; exophthalmos; intraocular pressure; Graves ophthalmopathy

Geliş Tarihi/Received: 24.11.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 03.04.2007

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Arsen AKINCI
Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Pediyatrik Oftalmoloji Bölümü, ANKARA
arsenakinci@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Ekzoftalmus, lateral orbital çıkıntı ile kornea ön yüzeyi arasındaki mesafenin, yaşa göre belirlenmiş normal değerlerden fazla olmasıdır.¹ Orbita içinde göz küresi, kaslar, kan damarları ve sinirler toplam hacmin küçük bir bō-

lümünü oluştururken, orbita yağ dokusu hacmin büyük bölümünü oluşturur.² Çocuklarda ekzoftalmus sistemik ve sınırlı pek çok hastalıkla birlikte görülebilir. Bunlar arasında en sık görülenleri primer intraorbital tümörler (rabdomyosarkom), orbitaya metastaz yapan tümörler (miyeloid lösemiler, lenfoma), Graves oftalmopati, Cushing Sendromu'dur.^{3,4}

Pediatric kliniklerinde görülen obez çocukların sayısı son yıllarda ciddi bir artış göstermiştir. Bu çocukların büyük bir bölümü ekzoftalmus tanısıyla oftalmoloji kliniğine konsulte edilmektedir. Obezlerde ekzoftalmus bildirilmiş olmasına rağmen, obezite ve ekzoftalmus bağımsız durumlar olarak düşünülmüştür.^{5,6} Böyle bir ilişkinin bilinmemesi, bu çocuklarda ekzoftalmusa yol açan nedeni bulmaya yönelik gereksiz araştırmalara neden olabilir. Ayrıca orbita içi hacmin artması episkleral venöz dönüşü zorlaştırarak göz içi basıncını (GİB) yükseltebilir. Bu nedenle biz bu çalışmada obez çocuklarda ekzoftalmus sıklığını belirlemeyi ve ekzoftalmus ile göz içi basıncı arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Pediatric polikliniklerine başvuran çocuklar içinden 24 obez (VKİ: Vücut kitle indeksi ≥ 30 kg/m^2) çocuk obezite grubuna, 37 obez olmayan çocuk ($25 > \text{VKİ} \geq 19$ kg/m^2) kontrol grubuna, pediatric endokrinoloji bölümünde takip edilmekte olan 15 inaktif Graves oftalmopati'li çocuk da Graves grubuna alındı. Obez çocuklarda gerekli endokrinolojik ve genetik incelemeler yapılmış ve obezitenin başka bir hastalığa ikincil olmadığı gösterilmişti. Bütün gruplar için dışlama kriterleri Cushing Sendromu, genetik sendromlar, 6D'den yüksek miyopi, glokom ve orbital kitleler idi. Bütün olgulardan bilgilendirilmiş onay alındı.

Bütün gruplara Hertel ekzoftalmometri, Goldmann applanasyon tonometresi ile primer pozisyonda göz içi basıncı (GİB) ölçümü (3 kez) yapıldı. Hertel ekzoftalmometri için normal değerlerin üst sınırı, daha önce yaşa göre belirlendiği şekilde kabul edildi.⁷ 11 yaşında erkek ve kız çocuk için 12.01 mm, 17 yaşında erkek çocuk için

16.6 mm ve 17 yaşında kız çocuk için 16.0 mm olarak belirlenmiştir.⁷ Ekzoftalmometri ölçümleri obez çocukları içeren grupta 2 çocukta, obez olmayan çocukları içeren grupta 3 çocukta ve inaktif Graves' oftalmopati grubunda 1 çocukta miyopi değerlerine göre daha önce tanımlandığı şekilde düzeltildi.⁸ Her 3D miyopi için ekzoftalmometri değeri 1mm azaltıldı.⁸ GİB için normal değerlerin üst sınırı 21 mmHg olarak alındı. Bütün gruplardaki çocukların boy ve kiloları belirlenip VKİ hesaplandı. Gruplar Hertel değerleri, GİB ve VKİ açısından karşılaştırıldı. Ayrıca Hertel değerleri ile göz içi basıncı değerleri arasındaki ilişki incelendi.

İstatistiksel analizde sürekli değişkenler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), post hoc Tukey, ve rank korelasyon testleri, kategorik değişkenler için Fischer's exact testi kullanıldı. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Birinci grupta 9 erkek, 15 kız, 2. grupta 10 erkek 27 kız, 3. grupta 3 erkek, 12 kız vardı. Obez çocukların ortalama yaşı 14.7 ± 2.7 yıl (9 ile 17 arasında), obez olmayan çocukların ortalama yaşı 14.1 ± 2.6 yıl (8 ile 17 arasında), inaktif Graves oftalmopati'li çocukların ortalama yaşı ise 14.3 ± 2.4 yıl (11 ile 17 arasında) idi. ANOVA ile değerlendirildiğinde yaş açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Yaşa göre normal kabul edilen Hertel değerleri göz önüne alındığında obez çocukların 3'ünde, obez olmayan çocukların hiçbirinde, Graves oftalmopati'li çocukların ise 4'ünde bilateral ekzoftalmus saptandı. Hiçbir olguda tek taraflı ekzoftalmus tesbit edilmedi. Fischer exact testi ile değerlendirildiğinde, bilateral ekzoftalmus sıklığı açısından obez çocuklarla inaktif Graves' oftalmopati'li çocuklar arasında anlamlı fark bulunmazken ($p > 0.05$), obez olmayan çocuklarla diğerleri arasında anlamlı fark saptandı ($p = 0.028$).

Ortalama Hertel değeri, obez çocuklarda 15.3 ± 2.1 mm (12.1 ile 19.3 arasında), obez olmayan

çocuklarda 12.1 ± 1.8 mm (10.4 ile 15.6 arasında), inaktif Graves oftalmopati'li çocuklarda ise 15.7 ± 2.1 mm (12.5 ile 19.5 arasında) idi. ANOVA, Hertel değerleri açısından üç grup arasında anlamlı fark olduğunu ortaya çıkardı ($p= 0.002$). Post hoc Tukey analizi, Hertel değerleri açısından hem obez çocuklarla kontroller, hem de Graves oftalmopatiili çocuklarla kontroller arasında anlamlı fark olduğunu ($p < 0.001$ her iki analiz için de), fakat obez çocuklarla Graves oftalmopatiili çocuklar arasında anlamlı fark olmadığını gösterdi ($p > 0.05$).

Obez çocuklardan 2'sinde, İnaktif Graves oftalmopatiili çocuklardan da 2'sinde GİB primer pozisyonda >21 mmHg olarak bulunurken, obez olmayan çocuklardan hiçbirinde GİB yüksekliği saptanmadı. Fischer exact testi ile değerlendirildiğinde GİB yüksekliği açısından, obez çocuklarla inaktif Graves oftalmopati'li çocuklar arasında anlamlı fark bulunmazken ($p > 0.05$), hem obez çocuklarla kontroller hem de Graves oftalmopatiili çocuklarla kontroller arasında anlamlı fark olduğu görüldü ($p < 0.01$ her iki analiz için).

Ortalama GİB değeri, obez çocuklarda 18.8 ± 3.4 mmHg (11.0 ile 24.0 arasında), obez olmayan çocuklarda 12.7 ± 2.6 mmHg (10.0 ile 18.0 arasında), inaktif Graves oftalmopati'li çocuklarda ise 18.0 ± 3.7 mmHg (13.0 ile 23.0 arasında) idi. ANOVA, ile ortalama GİB açısından üç grup arasında anlamlı fark saptandı ($p= 0.003$). Post hoc Tukey analizi, Hertel değerleri açısından hem obez çocuklarla kontroller, hem de Graves oftalmopatiili çocuklarla kontroller arasında anlamlı fark olduğunu ($p= 0.018$, $p= 0.021$, sırasıyla), fakat obez çocuklarla Graves oftalmopatiili çocuklar arasında anlamlı fark olmadığını gösterdi ($p > 0.05$).

Bütün gruplar için ortalama GİB değeri 15.3 ± 4.9 mmHg (10.0 ile 24.0 arasında) iken ortalama Hertel değeri 13.7 ± 2.8 mm (10.4 ile 19.5 arasında) idi. Ortalama GİB ile Hertel değerleri arasındaki ilişki rank korelasyon testi ile değerlendirildiğinde, Hertel değerleri ile göz içi basıncı arasında anlamlı ilişki saptandı ($p < 0.001$).

Bütün gruplara ait yaş, ekzoftalmometri değeri, göz içi basıncı, vücut kitle indeksi için tanımlayıcı istatistiksel veriler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tartışma

Bu çalışma obez çocukların Hertel değerlerinin inaktif Graves oftalmopati'li çocuklarla benzer olduğunu ve obez olmayan çocuklardan anlamlı olarak yüksek olduğunu gösteren ilk çalışmadır. İnaktif Graves oftalmopati'li 15 çocuğun 4'ünde, obez 24 çocuğun 3'ünde bilateral ekzoftalmus saptanırken, obez olmayan kontrol grubundaki çocukların hiçbirinde ekzoftalmus saptanmamıştır. Bu sonuç ekzoftalmus ile obezitenin bağımlı olabileceğini göstermektedir. Obez çocuklarda orbita içi yağ dokusu hacminin artması, lateral orbital çıkıntı ile kornea ön yüzeyi arasındaki mesafenin, yaşa göre belirlenmiş normal değerlerden fazla olmasına neden olabilir. Obez çocuklarda bu değerlerin artmış olması ekzoftalmus olarak tanımlanmayıp, obez çocuklarda ekzoftalmus değerlerinin yeniden belirlenmesi yerinde olabilir. Böyle bir düzenleme bu çocuklarda ekzoftalmus nedenini bulmaya yönelik gereksiz araştırmaları önleyecektir. Daha önce obez erişkinlerde ekzoftalmus bildirilmiş olmasına rağmen, obezite ve ekzoftalmus bağımsız du-

Tablo 1. Grupların ana değişkenler açısından karşılaştırılması.

Değişkenler	Obezite Grubu (n= 24)	Kontrol Grubu (n= 37)	Graves Grubu (n= 15)	p değeri
Yaş (yıl)	14.7 ± 2.7	14.1 ± 2.6	14.3 ± 2.4	$p > 0.05$
ED (mm)	15.3 ± 2.1	12.1 ± 1.8	15.7 ± 2.1	$p= 0.002$
GİB (mmHg)	18.8 ± 3.4	12.7 ± 2.6	18.0 ± 3.7	$p= 0.003$
VKİ (kg/m^2)	36.4 ± 4.5	22.6 ± 2.4	20.7 ± 1.9	$p= 0.024$

ED: Ekzoftalmometri değeri, GİB: Göz içi basıncı, VKİ: Vücut kitle indeksi (Değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir).

rumlar olarak düşünülmüştür.^{5,6} Erişkinlerde obezite ile ekzoftalmusun ilişkisinin incelendiği bir çalışmada ise 19 obez erişkin, 45 obez olmayan erişkinle Hertel değerleri açısından kıyaslanmış ve obez erişkinlerin %33'ünde bilateral ekzoftalmus saptanırken, kontrol grubundaki hiçbir erişkinde ekzoftalmus saptanmamıştır.⁸ Ortalama Hertel değerleri de obez erişkinlerde, obez olmayan kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.⁸ Vücuttaki toplam yağ kitlesi ile orbital yağ kitlesi arasında ilişki olduğu düşünülmüştür. Obez kişilerde tanımlanan ekzoftalmus durumları da, bu kişilerde retrobulber orbital yağ dokusu miktarının artmış olmasına bağlanmıştır.⁶ Retrobulber yağ dokusunun artmasına ilave olarak yukarıda bahsedilen çalışmada, obez erişkinlerde medyal rektus kasının hacminin obez olmayan kontrollere göre artmış olduğu echo B-scan USG ile gösterilmiştir.⁸ Bu sonuca göre yazarların düşüncesi obez erişkinlerde vücut total yağ miktarı arttığında, retrobulber yağ depolarının hacmindeki artışın yanı sıra, kasların da yağ infiltrasyonuna uğradığı ve hacimlerinin arttığı yolundadır.⁸

Bu çalışmada ayrıca obez çocukların primer pozisyonda GİB değerlerinin inaktif Graves oftalmopati'li çocuklarla benzer olduğu ve obez olmayan çocuklardan anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. Obez 24 çocuğun 2'sinde, inaktif Graves oftalmopati'li 15 çocuğun 2'sinde bilateral GİB yüksekliği saptanırken, obez olmayan kontrol grubundaki çocukların hiçbirinde GİB yüksekliği saptanmamıştır. Her iki grupta da GİB yüksekliği basıncı bulduğumuz çocuklar aynı zamanda ekzoftalmus tespit ettiğimiz çocuklardı. Bu bulgu ekzoftalmus ve GİB yükselmesinin ortak mekanizmalar sonucu ortaya çıkmış olabileceğini düşündürdü. Literatürde erişkinlerle yapılan pek çok çalışmada obezitenin GİB yükselmesi için bağımsız bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır.⁹⁻¹⁴ Obez kişilerde GİB yükselmesinin mekanizmaları aşağıdaki hipotezlerle açıklanmaya çalışılmıştır.^{1,9,10,12} Obezite sonucu intraorbital yağ dokusu artıp, episkleral venöz basıncı artırarak, aköz hümörün

dışa akımını azaltabilir. 2) Obezite kırmızı kan hücreleri, hemoglobin ve hematokriti arttırarak, kan viskozitesini yükseltip, ilaveten episkleral venlerde direnci artırarak, aköz hümörün dışa akımını azaltabilir. 3) Ayrıca, obezite hipertansiyon için risk faktörüdür ve kan basıncını artırarak, silier arter basıncını ve aköz hümör oluşum hızını artırabilir.

Sonuç olarak; obez çocukların hem Hertel hem de GİB değerleri obez olmayan çocuklara göre belirgin olarak yüksektir. Ekzoftalmus değerlerinin obez çocuklar için yeniden düzenlenmesi, ekzoftalmus nedenini bulmaya yönelik gereksiz araştırmalara ihtiyaç bırakmayacağı için önemlidir. Obez çocuklarda farklı birkaç hipotezle açıklanmaya çalışıldığı şekilde GİB yükselmesi beklenildiğinden, obezite tanısı alan bütün çocuklara GİB ölçümü yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fledelius HC, Stubgaard M. Exophthalmometry and age. *Orbit* 1986;5:111-6.
2. Rootman J. Diseases of the orbit. Philadelphia, Lippincott, 1988. p.3-5, 128.
3. Garrity JA, Bahn RS. Pathogenesis of Graves ophthalmopathy: implications for prediction, prevention, and treatment. *Am J Ophthalmol* 2006;142:147-53.
4. Darsaut TE, Lanzino G, Lopes MB, Newman S. An introductory overview of orbital tumors. *Neurosurg Focus* 2001;10:E1
5. Carlson RE, Scheribel KW, Hering PJ, Wolin L. Exophthalmos, global luxation, rapid weight gain: Differential diagnosis. *Ann Ophthalmol* 1982;14:724-9.
6. Peyster RG, Ginsberg F, Silber JH, Adler LP. Exophthalmos caused by excessive fat: CT volumetric analysis and differential diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 1986;146:459-64.
7. Nucci P, Brancato R, Bandello F, Alfarano R, Bianchi S. Normal exophthalmometric values in children. *Am J Ophthalmol* 1989; 108:582-4.
8. Smolders MH, Graniewski-Wijnands HS, Meinders AE, Fogteloo AJ, Pijl H, de Keizer RJ. Exophthalmos in obesity. *Ophthalmic Res* 2004;36:78-81.
9. Wu SY, Leske MC. Associations with intraocular pressure in the Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1572-6.
10. Shiose Y. The aging effect on intraocular pressure in an apparently normal population. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:883-7.

11. Shiose Y, Kawase Y. A new approach to stratified normal intraocular pressure in a general population. *Am J Ophthalmol* 1986;101:714-21.
12. Bulpitt CJ, Hodes C, Everitt MG. Intraocular pressure and systemic blood pressure in the elderly. *Br J Ophthalmol* 1975;59:717-20.
13. Rouhiainen H, Terasvirta M. Correlation of some ocular and hematologic factors and intraocular pressure in an aged population. *Acta Ophthalmol* 1991;69:76-8.
14. Mori K, Ando F, Nomura H, Sato Y, Shimokata H. Relationship between intraocular pressure and obesity in Japan. *Int J Epidemiol* 2000;29:661-6.