

T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

GRAVES HASTALIĞINDA ORBİTA MRG BULGULARI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali Özgen

Ankara, 1999

T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

GRAVES HASTALIĞINDA ORBİTA MRG BULGULARI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali Özgen

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Üstün Aydıngöz

Ankara, 1999

İÇİNDEKİLER

Giriş ve amaç	1
Genel bilgiler	3
<i>Graves hastalığının tarihçesi</i>	3
<i>Graves hastalığının başlıca özellikleri</i>	3
<i>Graves oftalmopatisi</i>	4
Gereç ve yöntem	9
Bulgular	15
Tartışma	25
Sonuç	32
Kaynaklar	33

GİRİŞ VE AMAÇ

Graves hastalığı toplumlarda %0.02 ile %1 arasında değişen sıklıkta izlenen otoimmün bir hastalıktır (1-3). Genel olarak diffüz guatr ve hipertiroidizm ile karakterize olan hastalık tirotoksikozun en sık nedeni olup tiroid dışı bulguları, görülme sıklığına göre, oftalmopati, deri ve tırnak bulguları (pretibial miksödem, vitiligo vb.), tiroid akropakisi ve jinekomastidir (3, 4).

Oftalmopati Graves hastalığının en dikkat çekici ve bazen de en rahatsız edici bileşenidir. Graves hastalarının yaklaşık yarısında rutin klinik muayene ile oftalmopati tanısı konabilirken, geri kalan hastaların çoğu da ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi radyolojik görüntüleme yöntemleri yardımıyla oftalmopati tanısı almaktadır (5, 6). Radyolojik görüntüleme klinik olarak tanı konamayan hastalarda oftalmopati tanısına yardımcı olmasının yanısıra, neoplazik oluşumlar yada psödötümör gibi Graves oftalmopatisini taklit edebilecek hastalıkları ekarte etmekte ve oftalmopatinin derecesinin değerlendirilmesinde de rol almaktadır (7-9).

US, BT ve MRG Graves oftalmopatisinin tanısı ve takibinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Literatürde Graves oftalmopatisinin radyolojik bulguları hakkında pek çok yayım mevcuttur. Ekstraoküler kaslarda kalınlaşma, ekzoftalmos (proptozis), intraorbital yağ hacminde artış, optik sinirde gerilme, süperiyor oftalmik vende genişleme ve intrakranyal yağ herniasyonu oftalmopatinin iyi bilinen radyolojik bulgularıdır (10-14).

Hastalığın gözdeki ana hedefi olan ekstraoküler kaslar bugüne dek US ve BT ile niteliksel ve kasların normal kalınlıkları temel alınarak niceliksel olarak incelenmiştir (10-21). Ancak literatürde MRG ile ekstraoküler kasların ve bulbus okülü pozisyonunun normal değerleri henüz ortaya konmadığından MRG ile

niceliksel inceleme yapılmamış, kasların intensiteleri ve kalınlıkları ile bulbus oküli pozisyonu subjektif olarak diğerk gözle karşılaştırılarak ya da gözlemcinin tecrübesiyle değerlendirilerek niteliksel araştırmalar yapılmıştır (10-21).

Bu çalışmanın amacı MRG ile normal populasyonda ekstraoküler kasların kalınlıklarını, süperiyor oftalmik venin çapını ve bulbus oküli pozisyonunu ortaya koyarak Graves hastalarında bu yapılardaki değişiklikleri normal değerler ile niceliksel olarak karşılaştırmak ve çeşitli MRG sekanslarının Graves oftalmopatisi tanısındaki değerini ortaya koymaktır.

GENEL BİLGİLER

GRAVES HASTALIĞININ TARİHÇESİ

Graves hastalığı ilk kez 1786'da Caleb Hillier Parry tarafından diffüz guatr ve hipertiroidi olarak tanımlanmıştır (1, 3). 1825'te Parry'nin ölümünden 3 yıl sonra 8 hasta içeren raporu yayınlanmıştır (3). 1835'te Robert James Graves aynı hastalığı 6 hamile hastada tanımlamıştır ve Graves ismi Britanya İmparatorluğu'nda ve Amerika'da bu hastalığa verilmiştir (3, 21). 1840'ta Carl A. Von Basedow hastalığı 3 kadında bildirmiştir ve Avrupa'da hastalık genelde Basedow ismi ile tanımlanmaktadır (3, 22). Ekzoftalmosu bu hastalığın bir bileşeni olarak tanımlayan ilk kişi de Basedow'dur.

GRAVES HASTALIĞININ BAŞLICA ÖZELLİKLERİ

Graves hastalığı klinikte diffüz guatr ve hipertiroidizm ile karakterize otoimmün bir hastalıktır (1-3). Hipertiroidizmin en sık nedeni olup toplumlardaki tirotoksikoz olgularının %60-90'ından sorumludur (23-25). Kadınlarda erkeklere oranla 7-10 kez daha sık görülür (3). Sıklıkla 3. ve 4. dekadlarda ortaya çıkar. Bir çok seride hastalığın ortaya çıkmasından hemen önce hastaların ciddi duygusal stres yaşadıkları bildirilmiştir. Klinikte izlenen semptomları, sıklık sırasıyla, sinirlilik (%99), terleme (%91), sıcak intoleransı (%88), çarpıntı (%89), güçsüzlük (%88), kilo kaybı (%85) ve taşikardidir (%82) (26). Graves hastalarının fiziksel incelemesinde sıklıkla simetrik olarak normalden bir kaç kez büyümüş, hassas olmayan, yumuşak tiroid bezi palpe edilir. Ancak ne guatr, ne de hipertiroidizm Graves hastalığının mutlak bulgularından değildir. Nadir olarak

hastalar ötiroid hatta hipotiroid olabilir (27). Guatr sıklığı ise genç hastalarda %97 iken yaşlılarda %80'e düşer (28).

Hastalığın tiroid dışı bulguları, görülme sıklığına göre, oftalmopati, deri ve tırnak bulguları (pretibial miksödem, vitiligo vb.), tiroid akropakisi ve jinekomastidir (3, 4). Deri ve tırnak bulguları hastaların %5-10'unda görülür (3). Pretibial miksödem bunların içinde en sık görülenidir ve pretibial alanda izlenen ve bazen birleşim gösteren endure plaklarla karakterizedir (29). Bazı hastalarda benzer lezyonlar, kollarda daha sık olmak üzere, vücudun diğer bölgelerinde de izlenebilir. Genellikle semptomsuz olan bu lezyonlar bazen kaşıntıya yol açabilirken ender olarak da ağrılı ve ülseratif olabilirler. Tiroid akropakisi ilk kez Thomas tarafından tanımlanmıştır ve parmaklarda çomaklaşma ("clubbing") ve subperiosteal yeni kemik oluşumu ile karakterizedir (29-31). Etkilenen parmakların derisinde pigmentasyon ve hiperkeratoz izlenebilir. Tipik olarak lezyonlar ağrısızdır. Hem pretibial miksödem hem de akropaki Graves hastalığının ilk tanı döneminde ortaya çıkabilecekleri gibi tanıdan yıllar sonra da oluşabilirler. Deri ve tırnak bulguları için de, akropaki için de etkin bir tedavi yoktur.

GRAVES OFTALMOPATİSİ

a. Klinik bulgular

Oftalmopati Graves hastalığının endokrinolojik tanısı sırasında klinik olarak gözlenebileceği gibi bu hastalığın ilk bulgusu olarak da ortaya çıkabilir (32, 33). Öyküsünden hastayı çok rahatsız etmeyen ve bazen de sadece hasta yakınlarının fark ettiği bazı göz değişikliklerinin uzun süredir mevcut olduğu öğrenilebilir. Hastaların %80'inde Graves hastalığının ortaya çıkmasından önce ve sonraki 18 ay içinde oftalmopati bulgu verirken bazı hastalarda hipertiroidizm ve guatrın ortaya çıkmasından ve hatta tedavi edilmesinden yıllar sonra oftalmopati oluşabilir (32-34). Ender olarak bazı ötiroid yada hipotiroid hastalarda da oftalmopati ortaya çıkabilir (ötiroid Graves hastalığı). Ancak bu

hastalarda da yapılan ayrıntılı laboratuvar incelemeleri ile Graves hastalığında izlenen bazı immünolojik ve patolojik değişiklikler ortaya konabilir (1, 2).

Klinik muayene ile Graves hastalarının %40-50'sine oftalmopati tanısı konur (5, 32). Oftalmopatinin en sık izlenen bulgusu ekzoftalmos (proptozis). Ekzoftalmos sıklıkla bilateral ve simetrik olarak izlenir (6, 16). Bunun yanısıra hastalar sıklıkla görme bulanıklığından, basınç hissinden, göz yaşarmasından ve çift görmekten yakınır (32-34). İncelemede periorbital ödem ve kızarıklık, kapaklarda retraksiyon, göz yaşarması, gözlerde hareket kısıtlılığı ile daha ileri olgularda korneal değişiklikler, şaşılık ve görmede azalma izlenebilir. Graves hastalığının şiddeti ile Graves oftalmopatisinin şiddeti arasında korelasyon yoktur, ancak hastanın yaşı ve cinsiyeti oftalmopatinin klinik bulgularını ve/veya şiddetini etkilemektedir (35, 36). Erkeklerde ve 50 yaşın üstündeki hastalarda oftalmopati daha şiddetli seyir göstermektedir.

b. Patofizyoloji

Graves oftalmopatisi de Graves hastalığı gibi otoimmün bir süreçtir (5, 34, 37-39). Yapılan immünolojik çalışmalarda gözdeki bağ dokusuna ve ekstraoküler kaslara karşı duyarlı hale gelen T lenfositlerin varlığı ve bu hücreler tarafından otoimmün yanıtı oluşturan mediyatörler salındığı ortaya konmuştur (40). Bu hastaların serumlarında gözdeki bağ dokusuna ve ekstraoküler kaslara karşı antijenler olduğu, orbita içerisinde de T ve B lenfositler bulunduğu bildirilmiştir (41). Bazı antijenlerin orbitadaki fibroblastları uyarak kollajen ve glikozaminoglikan sentezini sağladıkları bilinmektedir (42). HLA-DR3 haplotipi ile Graves hastalığı arasında ilişki olması da bu hastalığın immünolojik kökenli olduğu görüşünü desteklemektedir (37).

Graves hastalığının gözdeki ana hedefi ekstraoküler kaslardır. Sıklıkla bilateral ve simetrik olan ekstraoküler kas kalınlaşması hastalığın tipik bulgusudur (7, 10, 13, 16, 33, 34). Histopatolojik çalışmalar ekstraoküler kaslarda interstisyel ödem ile artan miktarlarda mukopolisakkarit, yağ infiltrasyonu ve

fibroblast proliferasyonu olduğunu ortaya koymuştur (32, 34). Ekstraoküler kaslardaki kalınlaşma ve çeşitli maddelerin infiltrasyonuna rağmen kas hücreleri normal yapısını korumakta ve infiltratif maddeler hücreler arası boşluğu doldurmaktadır. Etkilenen kasların sadece gövde kesimlerinin kalınlaşması ve tendonlarının normal genişlikte izlenmesi Graves oftalmopatisindeki kas tutulumunun tipik özelliğidir ve bu hastalığın ekstraoküler kasların kalınlaşmasına neden olan diğer bazı hastalıklardan radyolojik ayırımını sağlamakta yardımcı olmaktadır (7-9). Ekstraoküler kas tutulumu gözlerdeki hareket kısıtlılığı ve/veya şaşılığın nedenidir.

Retroorbital yağ dokusu da Graves hastalığından doğrudan etkilenmektedir. Retroorbital yağ dokusunda da hücre ve madde infiltrasyonu olabilir ve bu infiltrasyon yağ dokusu hacminde artışa yol açarak ekzoftalmosun oluşmasına ya da artmasına neden olur (14). Hastalık temel olarak optik siniri ya da orbital kan damarlarını etkilememekle birlikte, ekstraoküler kas ve/veya retrobulber yağ hacmindeki artış optik sinire baskı oluşturarak ciddi görme problemlerine, özellikle süperiyor oftalmik vene baskı oluşturarak venöz staza ve konjesyon artışına yol açabilmektedir (32-34).

c. Görüntüleme

Ultrasonografi (US) Graves hastalığında retrobulber alanı görüntülemek için kullanılan ilk tanı yöntemidir (43, 44). Ekstraoküler kaslardaki kalınlaşmayı bilinen herhangi bir yan etkisi olmadan ortaya koyabilen ve halen rutin olarak klinikte kullanılan göreceli ucuz bir yöntemdir. US tetkikinde yapılan ölçümlerin tetkiki yapan kişiye bağlı olması, ekstraoküler kasların US'de belirlenen ve herkesce kabul edilen normal kalınlıklarının olmaması bu yöntemin güvenilirliğini ve tekrar edilebilirliğini azaltmaktadır. Bunun yanı sıra, bu yöntem olası ekstraoküler kas kalınlaşmasının nedenini de (ödem, yağ infiltrasyonu gibi) ortaya koyamamaktadır. Bu nedenlerle Graves oftalmopatisinde kullanımı sınırlı kalmaktadır.

Bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiki Graves hastalığında retrobulber alanı görüntülemek için halen yaygın olarak kullanılmaktadır. BT tetkikinin kısa zamanda yapılabilmesi, belirli protokoller tanımlandığı için ölçümlerin tekrar edilebilir olması, BT ile ekstraoküler kas kalınlıklarının normal değerlerinin ortaya konmuş olması ve yüksek çözünürlüğü yöntemin başlıca avantajlarıdır (15). Orbita apeksini değerlendirmede US'ye belirgin üstünlüğü vardır. Literatürde BT yardımıyla ekstraoküler kaslardaki yağ infiltrasyonu da ortaya konmuştur (16). BT göreceli olarak ucuz bir tetkik olmakla birlikte iyonizan radyasyon vermektedir. Bu nedenle her hastada kullanılamamakta ve hastaların tekrarlanan BT'ler ile alacakları radyasyon dozu artacağından tekrarlanan incelemelerden kaçınılmaktadır.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yüksek yumuşak doku çözünürlüğü, birçok düzlemde görüntüleme kapasitesi ve iyonizan radyasyon içermemesi özellikleriyle BT'ye belirgin üstünlük sağlamaktadır. Ayrıca kullanılan çeşitli sekanslar yardımıyla ekstraoküler kaslardaki kalınlaşmanın nedeni ortaya konabilir. Yöntemin başlıca dezavantajları her hastaya uygulanamaması (MRG uyumlu olmayan protez ve kalp pili gibi yabancı cisim taşıyanlar, klostrofobik hastalar), tetkik süresinin uzun olması, yüksek hasta uyumu gerektirmesi ve pahalı olmasıdır. MRG kullanılarak ekstraoküler kas kalınlıklarının ve bulbus okülü pozisyonunun popülasyondaki normal değerlerinin ortaya konmamış olması da bu görüntüleme yöntemi ile ilgili bir diğer eksikliklerdir.

Graves oftalmopatisinin radyolojik bulguları ekzoftalmos, ekstraoküler kaslarda kalınlaşma, süperiyor oftalmik vende genişleme, intrakranyal yağ herniasyonu ve orbitayı oluşturan kemiklerde basıya bağlı oluşan biçim değişiklikleridir (10-14, 16-20). Ekzoftalmos en sık görülen bulgudur ve sıklıkla bilateral ve simetriktir. Ekstraoküler kaslarda kalınlaşma ve/veya retrobulber yağ dokusunun hacminde artış ekzoftalmosun nedenidir. Ekzoftalmos sıklıkla ekstraoküler kaslarda kalınlaşma ile birlikte görülmesine rağmen, bazı hastalarda izole ekzoftalmos, bazılarında da ekzoftalmos olmadan ekstraoküler kaslarda

izole kalınlaşma olabilir (16). Graves oftalmopatisinde tüm ekstraoküler kasların tutulabileceği bildirilmekle birlikte, en sık tutulan kaslar mediyal rektus kası, inferiyor rektus kası ve süperiyor kas grubudur (süperiyor rektus ve levator palpebra süperiyor kasları) (16). Ekstraoküler kaslarda kalınlaşma olmadan da yağ infiltrasyonu izlenebilmekte ve bu bulgu oftalmopatinin tek radyolojik ve klinik bulgusu olabilmektedir (16). İntrakranyal yağ herniasyonu Graves oftalmopatisinde nadir görülen bir bulgudur ve şiddetli oftalmopatinin ve optik sinir kompresyonunun işareti olarak değerlendirilmektedir (12).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grupları

Kontrol grubu

Normal populasyonda ekstraoküler kas kalınlıklarının, süperiyor oftalmik ven genişliğinin ve bulbus oküli pozisyonunun ortaya konması amacıyla bilinen herhangi bir oftalmolojik ya da endokrinolojik hastalığı olmayan, radyoterapi almamış ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ünitesine beyin MRG tetkiki için gönderilen 100 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların 47'si erkek 53'ü kadındı. Hastaların yaşları 16 ile 77 arasında değişmekteydi ve ortalaması 41 idi. Tüm hastalara çalışma ve MRG tetkiki ile ilgili bilgi verilerek onayları alındı.

Graves hastaları grubu

Bu çalışmaya Hacettepe Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı'ndan, Hacettepe Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan, Ankara Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan veya Numune Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'nden Graves hastalığı tanısı alan 62 hasta dahil edildi. Hastalardan 15'i MRG tetkiklerinin optimum yapılamaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı ve 47 hastanın bulguları değerlendirildi. Hastaların 26'sı kadın 21'i erkekti. Yaşları 20-66 arasında ve ortalaması 40 idi. Hastaların hiçbiri bu çalışma öncesinde orbital radyoterapi almamış ve göz cerrahisi geçirmemişti. Tetkik öncesinde hastalara MRG tetkiki ve çalışma ile ilgili bilgi verilerek onayları alındı. Tüm hastalara MRG tetkikinden önce ya da sonra 2 gün içerisinde klinik oftalmolojik muayene yapıldı.

MRG yöntemi

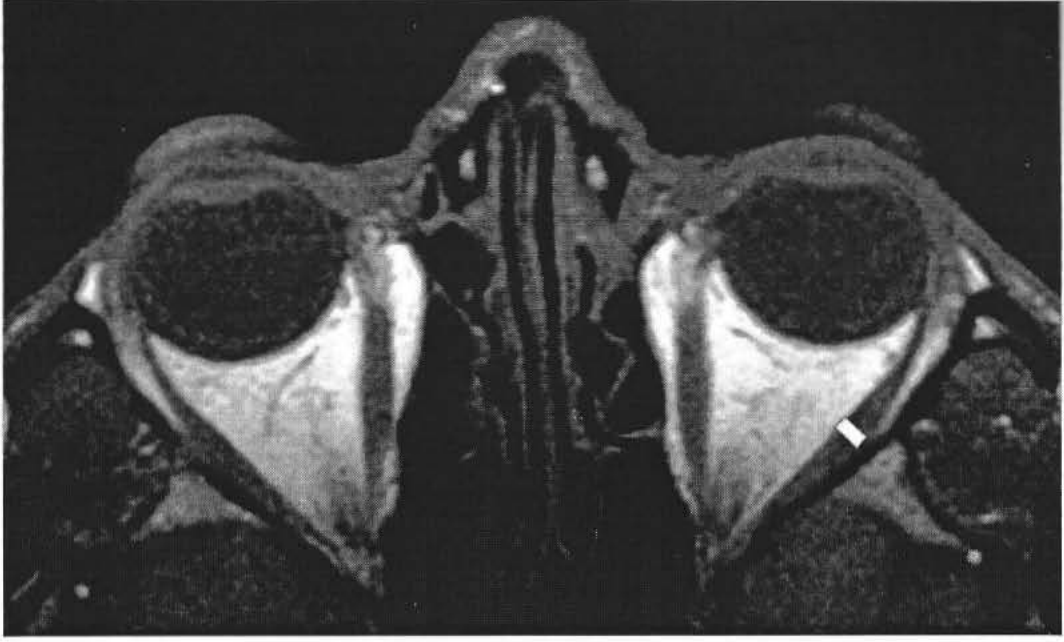
Tüm hastalara 0.5 Tesla gücündeki MRG cihazı ile (Philips Gyroscan NT, Hollanda) 13 cm çaplı yüzeyel sargı kullanılarak orbita MRG tetkiki yapıldı. Tetkik öncesinde hastalardan gözlerini tetkik süresince tam karşıya bakacak şekilde kapalı tutarak oynatmamaları istendi. Hastalar gözlerini oynatmaları halinde uyarılarak MRG sekansı tekrar edildi. Tetkike yine de uyum sağlayamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı (62 kişilik Graves hasta grubu içinde 15 hasta, %24).

Normal kontrol grubunda optik sinire paralel olarak aksiyel düzlemde ve bu düzleme dik olarak koronal düzlemde T1 ağırlıklı (T1A) spin-eko ve Graves hastalarında optik sinire paralel olarak aksiyel düzlemde ve bu düzleme dik olarak koronal düzlemde T1A spin-eko ve T2 ağırlıklı (T2A) turbo spin-eko sekansları ile koronal düzlemde "short T1 inversion recovery" (STIR) ve "spectral presaturation inversion recovery" (SPIR) sekansları elde edildi. Sekansların özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

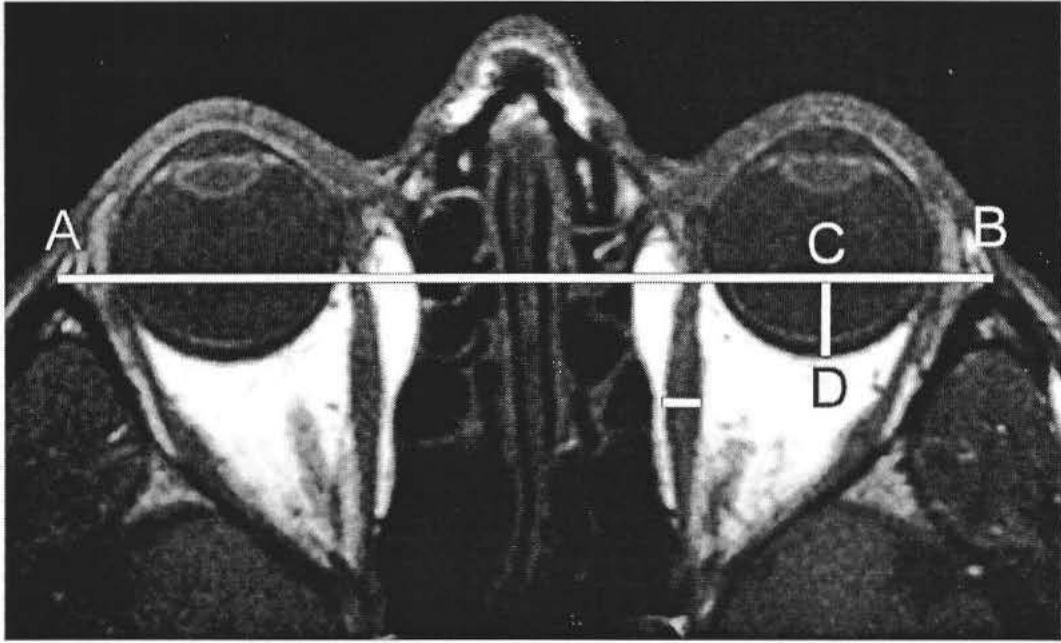
Tablo 1. MRG tetkikinde uygulanan sekansların özellikleri.

Sekans	TR/TE süresi (msn)	TI süresi (msn)	Görüntü alanı (mm)	Görüntü matriksi	Uyarı sayısı	Kesit kalınlığı (mm)
T1A	400/30	-	150	256 x 256	3	3
T2A	2500/120	-	150	256 x 205	8	4
STIR	1500/30	140	170	256 x 179	1	4
SPIR	2000/130	-	170	256 x 205	4	4

Medial ve lateral rektus kasları ile süperiyor oftalmik ven çapı T1A aksiyel kesitlerde ölçüldü (Resim 1). Süperiyor rektus kası ile levator palpebra süperiyor kası tek bir kas grubu (süperiyor kas grubu) olarak birlikte ölçüldü. İnferiyor rektus kası, süperiyor kas grubu ve süperiyor oblik kas çapları T1A



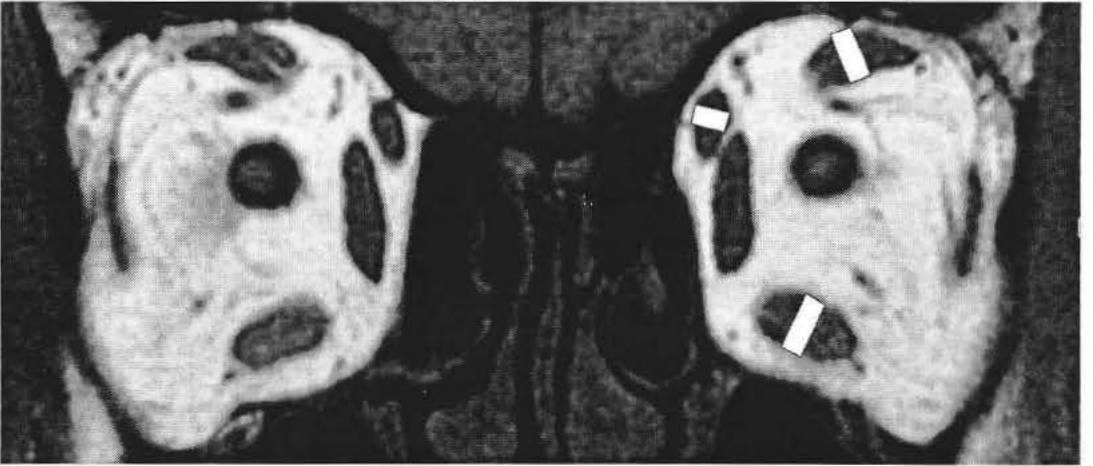
Resim 1A. T1A aksiyel MR kesitinde lateral rektus kası çapı ölçümü (beyaz çizgi).



Resim 1B. T1A aksiyel MR kesitinde interzigomatik çizgi (A-B), interzigomatik çizgi ile bulbus oküli arka sınırı arasındaki mesafe (C-D) ve mediyal rektus rektus kası çapı ölçümü (beyaz çizgi).



Resim 1C. T1A aksiyel MR kesitinde süperiyor oftalmik ven çapı ölçümü (beyaz çizgi).



Resim 2. T1A koronal MR kesitinde süperiyor kas grubu (süperiyor rektus ve levator palpebra süperiyor kasları), inferiyor rektus kası ve süperiyor oblik kas çaplarının ölçümü (beyaz çizgiler).

koronal kesitlerde ölçüldü (Resim 2). Ölçümler kasların ve süperiyor oftalmik venin en kalın olduğu kesitten ölçüm yapılan oluşumun uzun eksenine dik olarak yapıldı. Ekzoftalmosun değerlendirilmesi için bulbus okülünün arka sınırı ile interzigomatik çizgi arasındaki uzaklık ölçüldü ve bu uzaklık bulbus oküli pozisyonu olarak kaydedildi (Resim 1).

Normal kontrol grubundan elde edilen sonuçlar popülasyonda orbital yapıların normal değerleri olarak Graves hasta grubunun değerlendirilmesinde temel olarak kullanıldı. Graves hastalarından elde edilen görüntülerde ekstraoküler kaslar intensitelerine göre değerlendirilirken kalınlıkları da ölçülerek elde edilen normal değerlerle karşılaştırıldı. Süperiyor oftalmik ven çapı ve bulbus oküli pozisyonları da bulunan normal değerlerle karşılaştırılarak niceliksel olarak değişiklikler ortaya kondu. Ekstraoküler kas kalınlıkları, süperiyor oftalmik ven genişliği ya da bulbus oküli pozisyonu her bir göz için normal sınırlar içinde olan hastalarda iki göz arasındaki fark da hesaplanarak bu farkın da normal sınırlar içinde olup olmadığı değerlendirildi.

MRG sonucunda ekstraoküler kaslarında yağ infiltrasyonu olduğu görülen Graves hastalarına bu bulguyu doğrulamak amacıyla orbita BT tetkiki yapıldı (Philips Tomoscan SR 7000, Hollanda). BT tetkiki orbitomeatal hatta göre yaklaşık -10° açı verilerek sırtüstü pozisyonda aksiyel düzlemde ve yüzüstü pozisyonda koronal düzlemde 3 mm aralık ve 3 mm kalınlıkta kesitler alınarak yapıldı. Görüntü alanı 120 mm, matriks 512 x 512 idi. Tüp akımı 200 mA ve 120 kV idi. Tüm BT kesitleri 50 Hounsfield ünitesi (HÜ) pencere düzeyi ve 250 HÜ pencere aralığında değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Çalışmaya dahil edilen 100 normal kontrol hastasının 200 gözü ve 47 Graves hastasının 94 gözü için ekstraoküler kasların ve süperiyor oftalmik venin çapları ile bulbus oküli pozisyonunun ortalamaları, standard sapmaları ile alt ve üst değerleri hesaplandı. Sağ ve sol gözlerde yapılan ölçümlerin sonuçları *bağımlı*

örneklerde t testi kullanılarak karşılaştırıldı. Normal kontrol grubu için ortalama değerlere 2 standard sapma eklenip çıkartılarak 95 percentili içine alan normal değerlerin alt ve üst sınırları hesaplandı. Ayrıca sağ ve sol gözler arasındaki normal fark sınırlarını hesaplamak için her hastada sağ ve sol göz arasındaki ölçüm farkının mutlak değeri hesaplanarak bu farkların ortalamasına 2 standard sapma eklenip çıkartıldı ve 95 percentili içine alan normal sağ ve sol gözlerdeki farkın alt ve üst sınırları hesaplandı. Hasta grubumuz ile normallerden elde edilen ve her iki cinsiyet için ayrı ayrı hesaplanan sonuçlar *bağımsız örneklerde t testi* kullanılarak karşılaştırıldı. Korelasyon değerlendirmesi amacıyla *Pearson'ın korelasyonu* kullanıldı. Bu çalışmadaki istatistik hesaplamaları için *SPSS for Windows* adlı istatistik yazılım programı kullanıldı.

BULGULAR

Normal kontrol grubundan elde edilen sonuçlar Tablo 2’de sunulmuştur. Erkek ve kadın hastaların ortalama yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0.16$). Sağ ve sol gözler için yapılan ölçümlerde de istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p < 0.001$). Kadınlar ve erkekler için ekstraoküler kas kalınlıkları ve süperiyor oftalmik ven çapları istatistiksel olarak farklı olduğundan her iki cinsiyet için bu değerler ayrı olarak da sunulmuştur ($p < 0.001$).

Tablo 2. Normal popülasyonda ekstraoküler kas kalınlıkları, süperiyor oftalmik ven çapı ve bulbus oküli pozisyonu.

Ölçüm	Ortalama (mm)		Normal sınır (mm)		Sağ-sol sınırı (mm)
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	
Mediyal rektus kası	4.2	3.9	3.4 - 5.0	3.0 - 4.8	0.9
Lateral rektus kası	3.9	3.5	2.8 - 5.0	2.5 - 4.5	0.8
Süperiyor kas grubu	4.5	4.2	3.3 - 5.9	3.0 - 5.4	0.8
İnferiyor rektus kası	5.1	4.6	3.9 - 6.2	3.5 - 5.8	1.1
Süperiyor oblik kas	3.7	3.5	2.9 - 4.5	2.7 - 4.3	1.2
Süperiyor oftalmik ven	1.9	1.9	1 - 2.9	1 - 2.9	0.9
Bulbus pozisyonu	8.9	8.9	5.0 - 12.7	5.0 - 12.7	1.2

Graves hastaları grubunda ekstraoküler kasların ve süperiyor oftalmik venin çapları ile bulbus oküli pozisyonunun ortalamaları, standard sapmaları ile alt ve üst sınırları Tablo 3’te sunulmuştur. Hasta grubu ile normal popülasyondan elde edilen değerler karşılaştırıldığında sağ süperiyor oblik kas dışındaki tüm ekstraoküler kas çaplarının, bulbus oküli pozisyonunun ve süperiyor oftalmik ven çapının iki grup için istatistiksel olarak farklı olduğu izlendi ($p < 0.05$).

Tablo 3. Hasta grubunda ekstraoküler kasların ve süperiyor oftalmik venin çapları ile bulbus oküli pozisyonlarının değerleri, ortalamaları, standard sapmaları ile alt ve üst sınırları.

Hasta no.	Cinsiyet	Yaş	ÖLÇÜM (mm)													
			Sağ							Sol						
			Kaslar					Süperiyor oftalmik ven	Bulbus oküli pozisyonu	Kaslar					Süperiyor oftalmik ven	Bulbus oküli pozisyonu
			Süperiyor grup	Süperiyor oblik	İnferiyor rektus	Mediyal rektus	Lateral rektus			Süperiyor grup	Süperiyor oblik	İnferiyor rektus	Mediyal rektus	Lateral rektus		
1	E	29	6.3	2.8	3.3	3.5	3.5	1.5	8.5	6.5	3.4	5	3.5	3.5	1.4	7.3
2	K	37	5.2	3.2	3.8	4.5	3.2	1.5	10.8	4.9	3.4	4.6	4	3.3	1.4	11
3	K	33	3.8	2.9	3.8	3.8	3.6	1.5	8.7	3.5	3.5	4.2	3.8	3.5	1.5	8.7
4	E	41	4.2	2.6	4.6	6.1	3.3	6	1.3	11.3	3.3	7.6	10.9	3.2	2	-3.8
5	E	44	3.6	2.8	3.6	2.6	3.6	3	7	3.6	3.2	3.7	2.7	3.1	2.9	6.5
6	K	44	5.3	4.1	4.3	4.2	3.8	1.5	4.7	4.3	4.1	4.7	3.6	3.5	1.7	4.8
7	E	53	7.7	3.8	7.1	5.4	5.2	1.9	7.4	7	4.7	7.3	5.3	5.4	1.7	7.8
8	K	45	4.6	3.6	4.2	3.5	3.1	1.7	6.1	3.8	3.2	4.3	3.9	3.2	1.7	6.1
9	K	21	4.4	3.4	4.6	3.6	3.7	3.3	10.4	4.6	3.6	4.9	3.5	4.2	2.2	9.9
10	E	41	4.4	3.4	4.6	4	4.2	2.4	8.6	4	3.9	4.6	4.2	4.3	2.3	10.1
11	E	38	5.1	4.2	5.7	5.7	4.6	2.3	4.7	6.4	4	5.9	5.4	5.4	2.4	4.6
12	K	26	3.8	3.2	3.8	4	3.2	1.5	7.8	3.5	3.2	3.9	3.8	3.4	1.5	7.8
13	K	38	5.3	3.6	5	5.2	4.8	1.8	3.3	4.1	3.7	5.1	4	3.8	2.1	4
14	K	26	4.5	3	5.1	4.3	3.3	1.6	9.2	3.6	3.2	5.1	4.3	3.2	1.6	9.2
15	E	39	4.1	3.2	4.6	4.2	3.5	2.4	8.5	4	3.2	5.1	3.5	3.2	2.6	8.3
16	K	31	3.6	2.5	3.8	3.2	3.8	1.6	10.7	4.2	2.9	3.5	3.1	3.4	2.3	10.8
17	K	36	3.5	2.8	3.8	4.1	2.8	1.5	7.6	3.6	3.4	3.9	4	3	1.3	5.1
18	K	27	3.5	3.1	4.4	4.3	3.6	1.6	7.6	3.6	3.3	4.1	4.2	3.5	1.6	7.4
19	E	47	6.7	2.9	5.3	4.7	5.3	1.5	1.9	6.4	3.8	5.6	5.5	5.4	1.9	2.3
20	K	54	5.1	3.3	4.6	3.7	3.3	3	8.1	5.3	3.3	5	3.2	3	3	8.4
21	K	20	4.1	3.1	3.2	3.2	2.8	1.7	8.1	3.6	3.1	4.4	3.2	3.1	1.7	8.5
22	K	53	4.6	3.2	6.4	3.7	4.1	1.9	1	4.2	4	6.6	3.8	4	2	0.7
23	K	40	5.7	3.3	5.4	3.9	3.2	1.3	3.7	4.7	3	5.3	4.4	3.3	1.2	4.1
24	K	48	4.4	2.9	6	5.5	4.9	1.7	3.5	4.5	4.7	6	4.6	4.4	2.3	4.7
25	K	35	8.7	5	6.7	6.4	5.7	1.5	1.7	8.7	4.4	5.4	4.8	5.2	1.5	5.6
26	K	59	4.3	3.2	4.3	4	3	1.5	10.2	3.3	2.7	4.7	3.5	3.2	2.2	10.7

Tablo 3 (devamı). Hasta grubunda ekstraoküler kasların ve süperiyor oftalmik venin çapları ile bulbus oküli pozisyonlarının değerleri, ortalamaları, standard sapmaları ile alt ve üst sınırları.

Hasta no.	Cinsiyet	Yaş	ÖLÇÜM (mm)													
			Sağ							Sol						
			Kaslar					Süperiyor oftalmik ven	Bulbus oküli pozisyonu	Kaslar					Süperiyor oftalmik ven	Bulbus oküli pozisyonu
			Süperiyor grup	Süperiyor oblik	İnferiyor rektus	Mediyal rektus	Lateral rektus			Süperiyor grup	Süperiyor oblik	İnferiyor rektus	Mediyal rektus	Lateral rektus		
27	E	34	4.1	3.4	8.6	5.6	5.3	3.2	2	4.5	3.4	7.5	5.4	4.4	3.2	3.4
28	K	49	4.8	3.7	5.6	3.6	3.7	1.5	9.9	5.1	3.8	5.7	3.8	3.7	1.5	9.3
29	E	66	4.6	3.4	4.4	4.6	3.8	2.4	6.6	3.7	2.5	4.7	4.6	4	2.7	7
30	E	42	5.9	3.9	7.8	8.1	3.6	1.9	0.3	5.3	3.7	7.1	6.7	4.1	2	1.6
31	E	31	6.3	3.7	5.3	5.3	4.1	1.1	4.7	5.1	4	5.2	5.5	4	1.1	3.5
32	K	39	3.4	3.5	4.5	3.7	3.8	1.2	9.3	3.4	3.2	4.6	3.7	3.6	1.7	9.9
33	E	64	3.9	3.5	5.3	3.8	3.5	2.1	9	4.8	3.2	5.3	3.6	3.9	2.3	9.2
34	E	30	3.4	3.1	3.8	2.8	4.2	1.5	5.9	2.9	3	4.3	2.8	4.1	1.3	6.4
35	E	42	5.3	4.1	3.2	4.3	3.8	1.8	6.7	6.1	3.8	3.6	4.1	4.3	2.3	5.3
36	K	39	5.1	4.2	5.6	4	3.2	1.3	3.8	4.5	4.2	6	3.7	3.2	1.4	4
37	K	24	4.7	3.2	4.4	3.9	3.8	2.2	5.5	4	3.7	4.6	3.7	3.8	2.4	5.6
38	K	62	4.9	3.3	4.4	4.1	3.5	1.6	3.2	4.3	3.2	4.6	4	3.7	2	4.6
39	K	33	4.4	3.7	4.5	3.8	3.8	2.2	9.1	3.3	4	4	3.4	3.8	2	8.5
40	E	47	7	4	7.1	5.1	5.2	1.9	7.4	7	4.8	7.3	5.8	5.4	1.9	7.8
41	K	39	5.4	3.8	5	4.8	4.5	2.1	3.3	4.4	3.7	5.1	4	3.8	2.1	3.7
42	E	41	4.7	3.2	4.6	6.1	4.2	6	1.3	9.1	3.3	7.6	9.2	4.3	2	-3.8
43	E	25	5.7	3.1	5.3	4.7	4.7	1.5	1.9	5.4	4.7	5.6	4.7	5.4	1.9	2.3
44	K	32	9.1	4.8	6.7	6.4	4.8	1.6	1.7	8.7	4.4	5.4	4.8	5.2	1.9	5.6
45	E	43	4.3	4.3	8.9	5.6	5.3	3.2	2	4.5	3.8	7.5	4.5	4.4	3.6	3.4
46	E	51	6	3.9	7.8	8.2	3.6	2.3	0.3	5.3	3.7	7.1	7.2	4.6	2.6	1.6
47	E	34	5.2	3.5	8.7	5.6	5.3	3.2	3.2	4.5	3.4	7.5	5.8	4.4	3.2	2.8
ortalama		40	5	3.5	5.2	4.6	4	2.1	5.7	5	3.6	5.3	4.5	4	2	5.8
st. sapma		11	1.3	0.5	1.5	1.2	0.8	1	3.2	1.7	0.5	1.2	1.5	0.7	0.6	3.4
üst değer		66	9.1	5	8.9	8.2	5.7	6	10.8	11.3	4.8	7.6	10.9	5.4	3.6	11
alt değer		20	3.4	2.5	3.2	2.6	2.8	1.1	0.3	2.9	2.5	3.5	2.7	3	1.1	-3.8

Çalışmaya dahil edilen 47 Graves hastasından 29'unda (%64) en az bir ekstraoküler kasta kalınlaşma saptandı. 17 hastada tutulum bilateral idi (%59). Kalınlaşma gösteren ekstraoküler kaslar Tablo 4'te sunulmuştur. 7 hastada süperiyör oftalmik ven normalden geniş olarak izlendi (%15). Bu hastalardan sadece 3'ünde süperiyör oftalmik vendeki genişleme bilateral idi (%43). Ekstraoküler kas kalınlaşması ya da ekzoftalmos yokluğunda tek başına süperiyör oftalmik ven genişlemesi 2 hastada izlendi (%4). 23 hastada ekzoftalmos izlendi (%49). Hastaların 19'unda ekzoftalmos bilateral idi (%83). Ekzoftalmosu olan 23 hastanın 18'inde ekstraoküler kasların bir veya birkaçında kalınlaşma izlenirken 5 (%11) hastada izole ekzoftalmos mevcuttu. Sonuçta, ekstraoküler kaslarda kalınlaşma, süperiyör oftalmik vende genişleme ve ekzoftalmos parametrelerinin hepsi birlikte değerlendirildiğinde 34 hastada (%72) oftalmopati lehine değerlendirilen bir ya da birkaç MRG bulgusu saptandı.

Tablo 4. Graves hastalarında kalınlaşan ekstraoküler kaslar.

<i>Kalınlaşan kas</i>	<i>Sağ</i>	<i>Sol</i>	<i>Bilateral</i>	<i>Toplam</i>
Mediyal rektus	15 (32)	11 (23)	10 (21)	19 (40)
Lateral rektus	10 (21)	6 (13)	4 (9)	12 (26)
Süperiyör grup	15 (32)	11 (23)	6 (13)	20 (43)
İnferiyör rektus	11 (23)	14 (30)	9 (19)	16 (34)
Süperiyör oblik	2 (4)	5 (11)	2 (4)	5 (11)

* Parantez içindeki sayılar kalınlaşma yüzdesini göstermektedir.

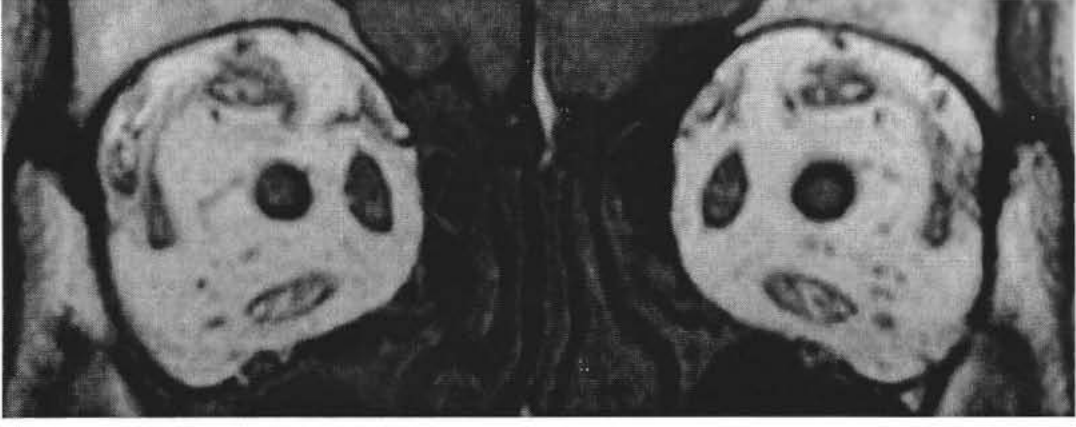
Ekzoftalmos ile ekstraoküler kasların kalınlaşması arasında süperiyör oblik kas haricinde istatistiksel olarak anlamlı bağlantı mevcuttu. En kuvvetli bağlantılar sağda ve solda mediyal rektus kaslarının çapı ile ekzoftalmos arasında izlendi ($r = -0.68$, $p < 0.001$ ve $r = -0.74$, $p < 0.001$). Hastaların yaşı ile ekstraoküler kasların kalınlaşmaları arasında bağlantı izlenmedi ($p > 0.05$). Süperiyör

oftalmik ven çapı ile ekzoftalmos ya da ekstraoküler kas çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı bağlantı saptanmadı.

MRG görüntüleri ekstraoküler kasların intensiteleri temel alınarak değerlendirildiğinde 23 hastada intensite değişikliği saptandı (%49). Ekstraoküler kaslarında intensite değişikliği saptanan hastaların 20'sinde (%87) bir veya birkaç ekstraoküler kasta kalınlaşma, süperiyor oftalmik vende genişleme ya da ekzoftalmos intensite değişikliğine eşlik etmekteyken, 3 hastada (%6) intensite değişikliği oftalmopati lehine tek bulguydu (Resim 3). Hastaların 9'unda ödem-enflamasyon lehine, 13'ünde yağ infiltrasyonu lehine değerlendirilen intensite değişiklikleri izlenirken, 1 hastada bazı kaslarda ödem-enflamasyon, bazısında ise yağ infiltrasyonu lehine değerlendirilen intensite değişiklikleri izlendi (Resim 4). Tüm parametreler birlikte değerlendirildiğinde 37 (%79) hastada Graves oftalmopatisi lehine bir veya birkaç MRG bulgusu saptandı.

Kullanılan MRG sekansları içinde ekstraoküler kaslardaki intensite değişikliklerine en duyarlı olanın STIR sekansı olduğu ve bazı hastalarda bu sekansta izlenen intensite değişikliklerinin diğer sekanslarda izlenmediği ya da daha az belirgin olduğu görüldü (Resim 5). Ayrıca bu sekansın tek başına ekstraoküler kaslardaki hem yağ infiltrasyonunu, hem de ödem-enflamasyonu gösterdiği anlaşıldı. Bunun yanısıra, kullanılan 4 sekans içinde en düşük çözünürlük ve sinyal/gürültü oranına sahip olan da STIR sekansıydı. STIR sekansında ekstraoküler kaslarda yağ infiltrasyonu olduğu düşünülen tüm hastalarda bu bulgu orbita BT tetkiki ile de doğrulandı (Resim 6). Tüm hastalar orbita BT tetkikine tam uyum gösterdi.

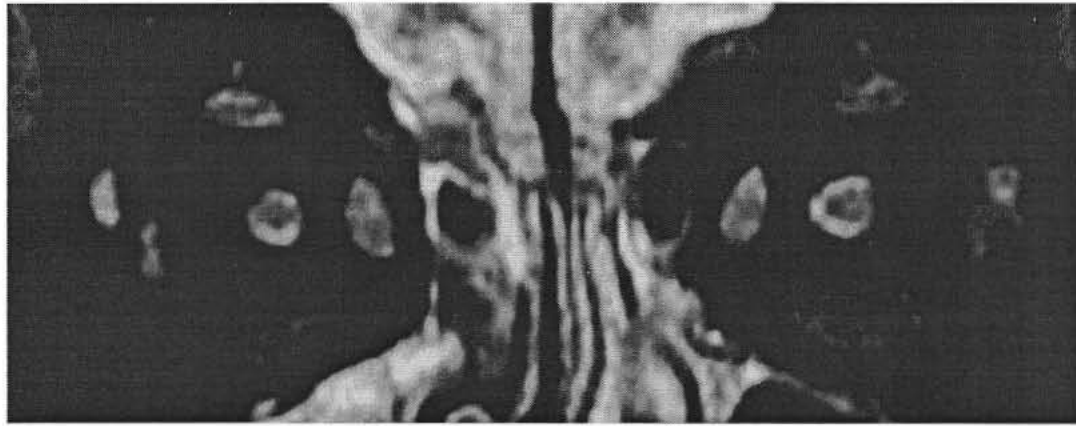
T1A MRG sekansı en yüksek çözünürlük ve sinyal/gürültü oranı ile orbital yapıların anatomisini değerlendirmede diğer sekanslara üstünlük sağlamasına ve bu sekansta yağ infiltrasyonunun hiperintens olarak izlenip ayırt edilebilmesine rağmen, bu sekans ödem-enflamasyonu göstermekte yetersiz kalmaktaydı. T2A turbo spin-eko sekansı ise hem yağ infiltrasyonunu hem de ödem-enflamasyonu STIR sekansı kadar belirgin gösteremezken, her iki patolojik durumun da bu



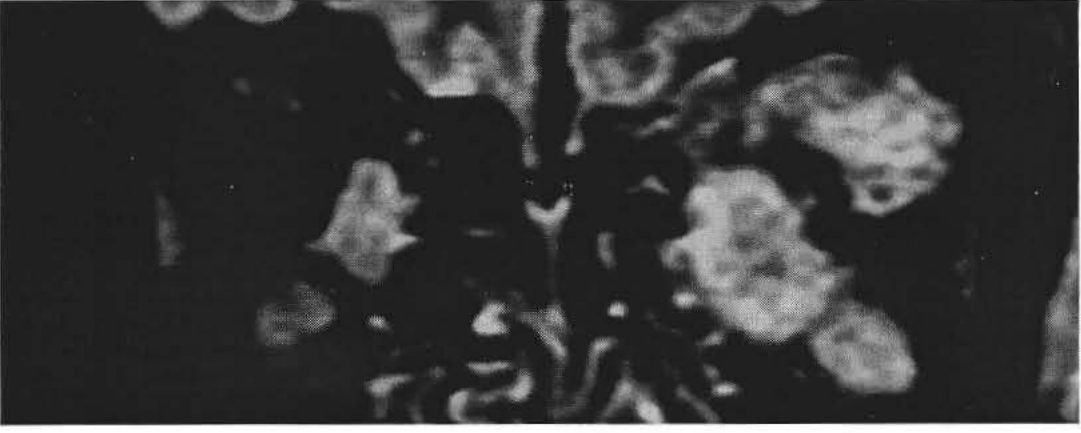
Resim 3A. T1A koronal MR kesitinde bilateral normal kalınlıktaki süperiyor kas grupları ve inferiyor rektus kaslarında belirgin hiperintens alanlar; yağ infiltrasyonu.



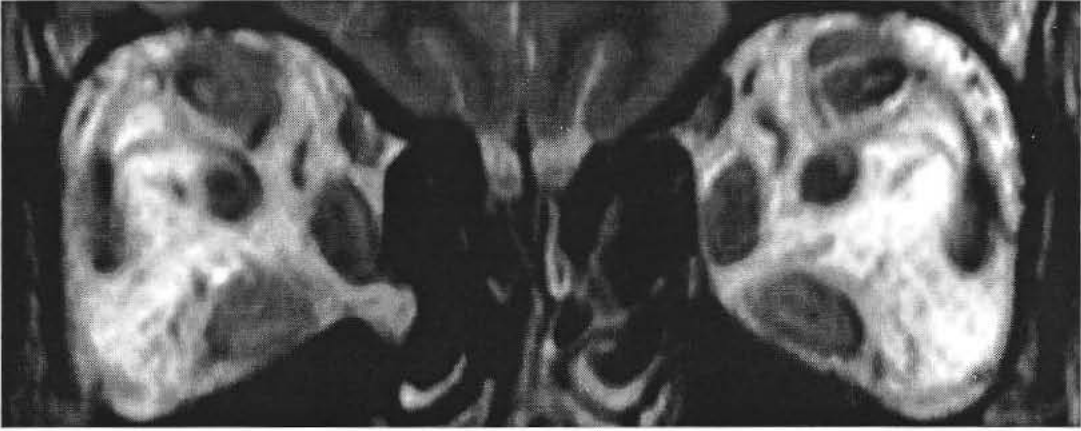
Resim 3B. Aynı hastanın T2A koronal MR kesitinde bilateral süperiyor kas grupları ve inferiyor rektus kaslarında yağ infiltrasyonu ya da ödem-enflamasyon açısından şüphe uyandıran minimal hiperintens alanlar.



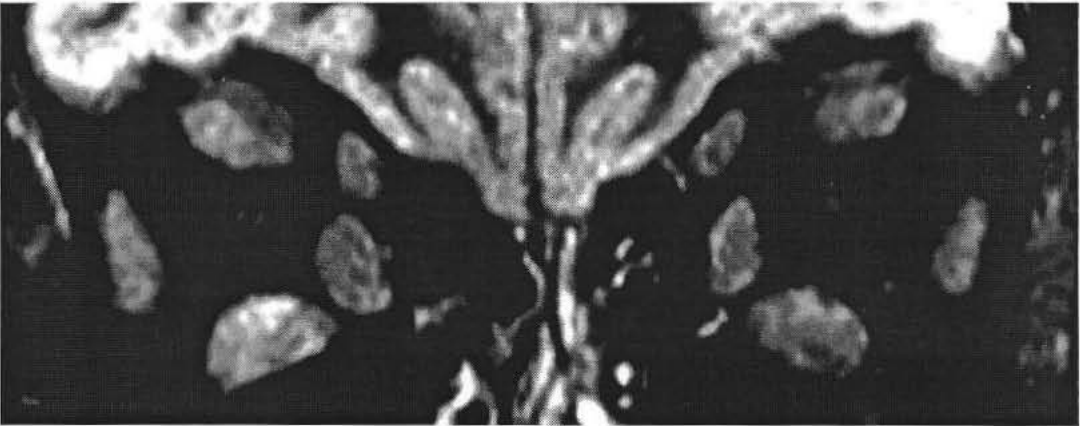
Resim 3C. Aynı hastanın STIR koronal MR kesitinde bilateral süperiyor kas grupları ve inferiyor rektus kaslarında belirgin hipointens alanlar; yağ infiltrasyonu.



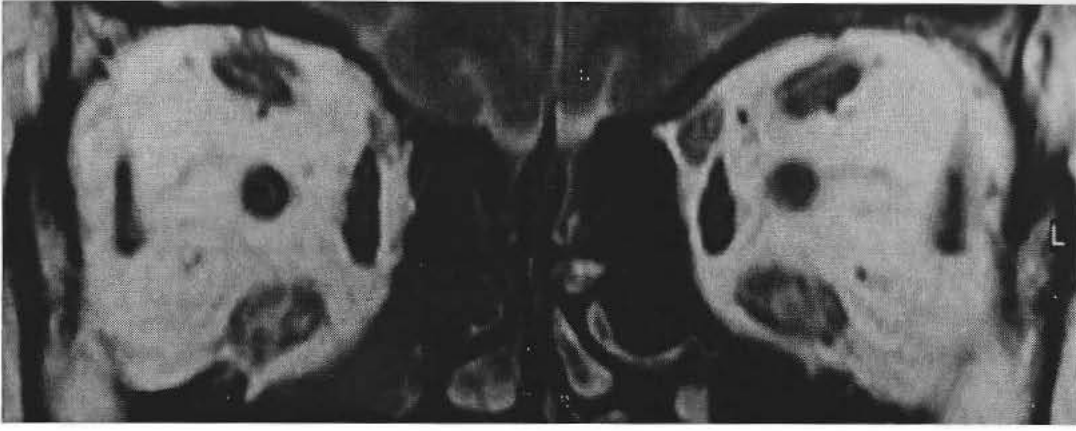
Resim 4. STIR koronal MR kesitinde solda mediyal ve inferiyor rektus kasları ile süperiyor kas grubunda sağda ise mediyal rektus kasında belirgin hiperintens alanlar; *ödem-enflamasyon*.



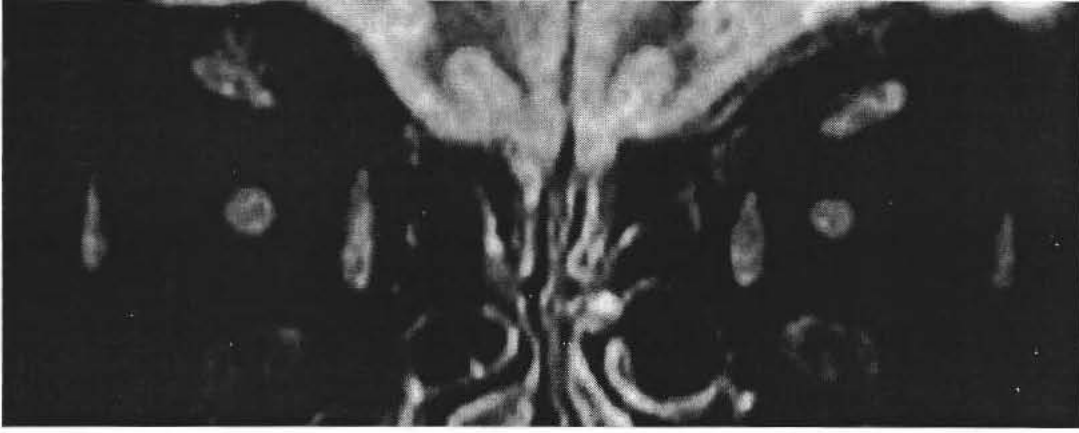
Resim 5A. T2A koronal MR kesitinde bilateral normalden kalın inferiyor rektus kasları ile süperiyor kas gruplarında minimal hiperintens alanlar.



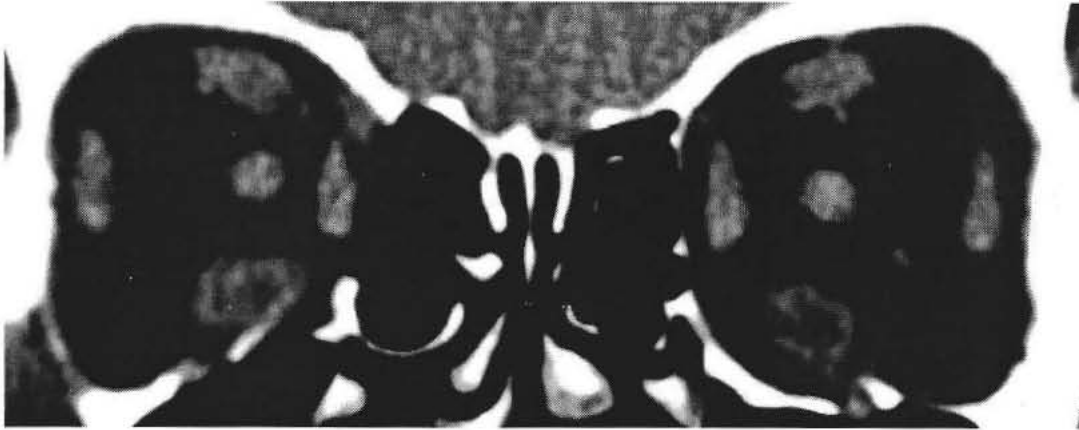
Resim 5B. Aynı hastanın STIR koronal MR kesitinde kaslardaki intensite değişikliğinin ödem-enflamasyona bağlı olduğunu işaret eden hiperintens alanlar izleniyor.



Resim 6A. T2A koronal MR kesitinde bilateral normal kalınlıktaki inferior rektus kaslarında *ödem-enflamasyon* ya da *yağ infiltrasyonu* açısından şüpheli minimal hiperintens alanlar.



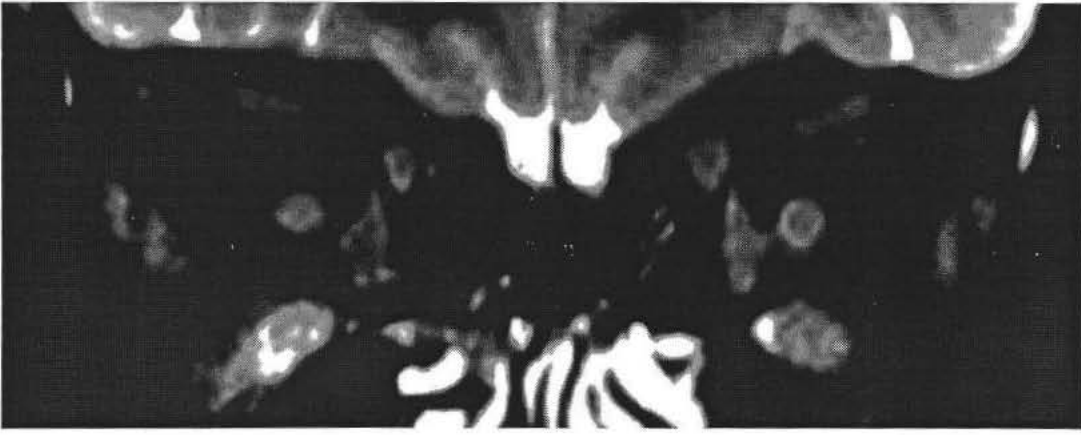
Resim 6B. Aynı hastanın STIR koronal MR kesitinde bilateral inferior rektus kaslarında *yağ infiltrasyonu* ile uyumlu hipointens alanlar.



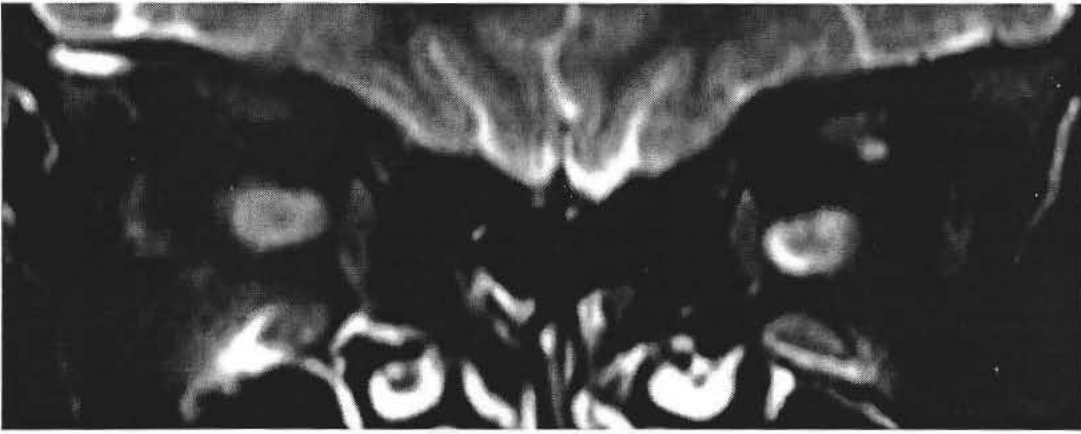
Resim 6C. Aynı hastanın koronal BT kesitinde bilateral inferior rektus kaslarında *yağ infiltrasyonu* ile uyumlu hipodens alanlar (-59 HU).

sekansta hiperintens olarak izlenmesi nedeniyle, sadece bu sekans göz önüne alınarak ekstraoküler kastaki yağ infiltrasyonu ile ödem-enflamasyon arasında ayırım yapmak mümkün olamamaktaydı (Resim 5). T1A ve T2A turbo spin-eko sekansları beraber değerlendirildiğinde yağ infiltrasyonunun her iki sekansta hiperintens olarak izlenmesi nedeniyle ayırım yapılabilabilmekteyse de, her iki sekansın beraber değerlendirilmesi durumunda bile STIR sekansının duyarlılığına ulaşamadığı izlendi (Resim 3).

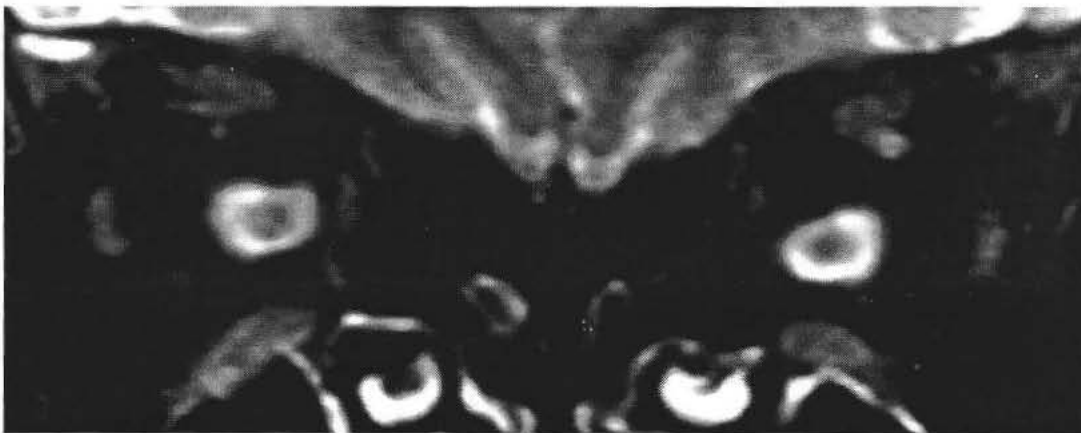
SPIR sekansı da tek başına yağ infiltrasyonu ile ödem-enflamasyonu göstermede ve ayırımını yapmada yararlı olmakla birlikte, bu sekansın duyarlılığı da STIR sekansına oranla azdı. Bu sekansın önemli bir dezavantajı ise her iki orbita inferior kesiminde paranasal sinüs komşuluğunda hiperintens olarak izlenen bir artefakta yol açmasıydı (Resim 7). Bu artefaktın faz kodlama yönüne bağlı olarak azalıp çoğalabildiği izlense de tamamen ortadan kaldırılamamıştır (Resim 8). Bir çok görüntüde bu hiperintensitenin artefakta ait olduğu belirgin olsa da, bazı hastalarda bu artefakt inferior rektus kasında ödem-enflamasyonu taklit edebilmekteydi (Resim 7). Bu hastalarda diğer sekanslarda bu görünümü destekleyen bulgu olmaması ve faz kodlama yönü değiştirildiğinde hiperintens olarak izlenen alanın da değişmesi nedeniyle bu görünümün artefakta bağlı olduğu anlaşıldı.



Resim 7. SPIR koronal MR kesitinde bilateral inferiyor rektus kaslarında ödem-enflamasyon izlenimi uyandıran artefakta bağlı hiperintens alanlar.



Resim 8A. SPIR koronal MR kesitinde bilateral inferiyor rektus kaslarında ödem-enflamasyon izlenimi uyandıran belirgin hiperintens alanlar. Faz kodlama yönü yukarı-aşağı.



Resim 8B. Aynı hastanın faz kodlama yönü değiştirilen SPIR koronal MR kesitinde bilateral inferiyor rektus kaslarındaki ödem-enflamasyon izlenimi uyandıran hiperintens alanların daha belirsiz hale geldiği izleniyor.

TARTIŞMA

Oftalmopati bir çok hastada Graves hastalığının en dikkat çekici ve hasta açısından en rahatsız edici bileşenidir. Hastaların bir bölümünde oftalmopati tanısı klinik muayene ile rahatlıkla konabilirken, bazı hastalarda ayrıntılı laboratuvar ve/veya görüntüleme yöntemlerinin yardımı gerekmektedir (5, 6). Klinik muayene sonucu normal olarak değerlendirilen hastaların önemli bir bölümünde BT ve MRG gibi yöntemler ile oftalmopati lehine bulgular saptanabilmektedir (16). Son yıllarda Graves hastalığının tedavi seçenekleri arasında yer alan ve bir çok merkezde yaygın olarak kullanılan radyoaktif iyot tedavisinin hastada tedavi öncesi var olan oftalmopatiyi şiddetlendirdiği ortaya konmuştur (45-49). Bu durumun farkedilmesinden sonra, özellikle radyoaktif iyot tedavisi alması planlanan hastalarda olası oftalmopatinin tedavi öncesi tanı alması daha da önemli hale gelmiştir.

Graves hastalarının ekstraoküler kaslarını değerlendirmek amacıyla kullanılan ilk radyolojik görüntüleme yöntemi US'dir. 1969 yılından bu yana Graves oftalmopatisi tanısında US klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır (43, 44, 50). Yöntemin en belirgin avantajları ucuz olması, belirgin yan etkisinin olmaması ve kısa sürede hemen her hastaya uygulanabilmesidir. Ancak US gerçek zamanlı bir görüntüleme yöntemidir ve güvenilirliği uygulayıcının teknik, bilgi ve tecrübesi ile orantılıdır. Bunun yanısıra, bir çok merkezde US ile yapılan çalışmalarla ortaya konan normal ekstraoküler kasların kalınlık değerleri kendi aralarında belirgin farklılıklar göstermektedir (51, 52). Bu bulgu her merkezin ve

hatta her uygulayıcının kendi normal değerlerini belirlemesi gereğini göstermektedir. Bu durum da tetkikin tekrarlanabilirliğini azaltmaktadır. BT ve MRG ile karşılaştırmalı yapılan çalışmalar da US ölçümlerinin güvenilir olamayacağını ortaya koymuştur (53-55). Orbita apeksinin değerlendirilmesinde de US yetersiz kalmaktadır.

US'nin bir diğer dezavantajı ise oftalmopatinin aktivitesi hakkında yeterli bilgi verememesidir. Graves oftalmopatisinde ekstraoküler kas kalınlaşmasının birden fazla nedeni olduğundan ve nedene göre tedavi seçenekleri değişebildiğinden, kas kalınlaşmasının nedeni ile hastalığın aktif dönemde olup olmadığının ortaya konması önemlidir. Yapılan bir çalışma ile Graves hastalarındaki ekstraoküler kasların ekojeniteleri ölçülmüş ve bu yöntemin daha sonra uygulanan immünsupresif tedaviye yanıtı önceden belirleyebileceği ileri sürülmüş, ancak bu bulgu diğer araştırmacılar tarafından doğrulanmamıştır (56). Sonuçta, US ucuz ve yaygın bir yöntem olarak özellikle oftalmologlar tarafından kullanılmaktaysa da güvenilirliği azdır.

BT 1979'dan bu yana Graves hastalarının orbitalarını değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (7). Tetkikin kısa zamanda yapılabilmesi, belirli protokoller tanımlandığı için ölçümlerin tekrar edilebilir olması, orbita apeksini ve orbita duvarını oluşturan kemik yapıları ayrıntılı olarak ortaya koyabilmesi ve yüksek çözünürlüğü yöntemin başlıca avantajlarıdır. BT ile ekstraoküler kas kalınlıklarının ve bulbus okülü pozisyonunun normal değerleri de yakın zamanda ortaya konmuştur (15).

Graves oftalmopatisinin retroorbital alandaki BT bulguları ekstraoküler kaslarda kalınlaşma, ekzoftalmos, süperiyor oftalmik vende genişleme, optik sinir kompresyonu, intraorbital yağ hacminde artış, orbita duvarında erozyon ve/veya ekspansiyon ve intrakranyal yağ herniasyonudur (10-14, 16-20). Ekstraoküler kasların BT ile ölçülen normal dansite değerleri de ortaya konmuş, Graves hastalarında kalınlık olarak normal olan ekstraoküler kaslarda dahi dansite değişiklikleri olabileceği ve bazı hastalarda yağ infiltrasyonunun kesin bulgusu

olarak ekstraoküler kaslarda negatif Hounsfield ünitesi ölçülen alanlar olabileceği gibi, normalden yüksek dansiteli alanlar da bulunabileceği gösterilmiştir (16). BT bulguları ile klinik inceleme ve hastalık seyri arasında korelasyon olduğu da çeşitli çalışmalar ile ortaya konmuştur (11, 16, 18, 57-63).

BT göreceli olarak ucuz bir tetkik olmakla birlikte iyonizan radyasyon vermektedir. Bir orbita BT tetkikinde hastanın alacağı doz katarakt oluşumu için gereken dozun çok altında olmakla birlikte, tekrarlanan BT tetkikleri ile hastaların alacakları radyasyon dozu artacağından tekrarlanan incelemelerden kaçınılmaktadır (64).

MRG orbitanın görüntülenmesinde kullanılan yöntemler içinde en son ortaya çıkan olmakla birlikte, tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Yüksek yumuşak doku çözünürlüğü, birçok düzlemde görüntüleme kapasitesi ve iyonizan radyasyon vermemesi gibi özellikleriyle BT'ye belirgin üstünlük sağlamaktadır. Son yıllardaki teknik gelişmelerle daha güçlü MRG üniteleri ve gelişmiş yüzeyel alıcı sargılar kullanılmaya başlanmış ve yumuşak doku çözünürlüğü artırılırken tetkik zamanı kısaltılmıştır. Yöntemin başlıca dezavantajları her hastaya uygulanamaması (MRG uyumlu olmayan protez ve kalp pili gibi yabancı cisim taşıyanlar, kloströfobik hastalar), tetkik süresinin BT'ye oranla uzun olması, yüksek hasta uyumu gerektirmesi ve pahalı olmasıdır.

Graves oftalmopatisinin MRG bulguları da bir çok araştırma ile ortaya konmuştur (65-69). MRG bulguları ile klinik bulgular arasındaki bağlantıyı da inceleyen araştırmalar mevcuttur (70, 71). Ancak literatürde MRG kullanılarak ekstraoküler kas kalınlıklarının, süperiyor oftalmik ven çapının ve bulbus oküli pozisyonunun normal değerlerinin ortaya konduğu çalışmalar bulunmamaktadır. Bu nedenle bu çalışmaya 100 hastadan oluşan bir normal kontrol grubu da dahil edilerek normal popülasyondaki değerler hesaplanmıştır.

Bu çalışmada ortaya konan normal orbital yapıların MRG ile yapılan ölçüm sonuçları BT ile daha önce ortaya konan ölçümlere yakındır (15). En belirgin fark inferior rektus kasının ölçümünde ortaya çıkmıştır (üst sınır

MRG'de 6.5 mm ve BT'de 5.7 mm; %14). Diğer ekstraoküler kasların kalınlıkları arasındaki fark %8.5'e eşit veya küçüktür. Bulbus okülünün normal pozisyonu için yapılan ölçüm sonuçlarında da 0.9 mm'lik bir fark mevcuttur (üst sınır MRG'de 5.9 mm ve BT'de 5 mm). Bu farklar MRG ve BT tetkiklerinde aynı kesit düzlemlerinin kullanılmamasından ve pencere ayarlarının farklı olmasından kaynaklanabilir. Bu nedenle, her iki yöntemle yapılan orbita görüntülemesinde, kullanılan yöntem için ortaya konan normal değerler kullanılmalıdır.

MRG'nin en belirgin üstünlüğü kullanılan çeşitli sekanslar yardımıyla yumuşak doku patolojilerinin nedenini ortaya koyabilmesidir. Özel sekanslar kullanılarak görüntülenen bir dokunun kimyasal içeriği hakkında bilgi sahibi olmak mümkün olabilmektedir. MRG tetkikinin bu özelliğinden Graves hastalarının ekstraoküler kaslarındaki kalınlaşmanın nedenini ortaya koymak için yararlanılmaktadır. Literatürde T2 ağırlıklı spin-eko sekanslar kullanılarak yapılan incelemelerle hastaların orbital radyoterapi ya da immünesupresif tedaviye yanıtlarının önceden belirlenebileceği de gösterilmiştir (72-75).

T1 ağırlıklı spin-eko (T1A) sekanslar yüksek çözünürlüğü ve görece kısa tetkik süresi nedeniyle özellikle anatomik yapının değerlendirilmesi amacıyla MRG'de temel bir sekans olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle, biz de bu çalışmada anatomik ölçümlerimizi T1A görüntüler üzerinden yaptık. Bu sekansın bir diğer özelliği yağ dokusundan yüksek sinyal alması nedeniyle yağın hiperintens olarak izlenmesidir. Bu çalışmada da T1A sekansın bu özelliğinden ekstraoküler kaslardaki yağ infiltrasyonunun gösterilmesinde yararlandı. Ancak bu sekans STIR sekansı ile kıyaslandığında daha duyarsız olduğu görülmüştür. Ayrıca ekstraoküler kaslardaki ödem-enflamasyonu göstermekte de yetersiz kalmaktadır. Bu nedenlerle T1A sekansı Graves hastalarının orbitalarının incelenmesi için özellikle anatomik yapıların ölçümlerinde yararlı bir sekans olmakla birlikte tek başına yeterli değildir.

T2 ağırlıklı spin-eko (T2A SE) ya da turbo spin-eko (T2A TSE) sekanslar da hemen her bölgede olduğu gibi orbita incelemesinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. T2A TSE sekansı T2A SE sekansına göre genel olarak çok daha kısa sürede ve yüksek çözünürlükte benzer bilgileri sunabilmektedir. Ancak yağ dokusu T2A SE sekansında genel olarak izointens izlenirken T2A TSE sekansında hiperintens olarak izlenmektedir. Ödemli ve/veya enflame dokular da tüm T2A sekanslarda hiperintens olarak izlenmektedir. Graves hastalarında ekstraoküler kaslarda hem yağ infiltrasyonunun hem de ödem-enflamasyonun olabilmesi nedeniyle, T2A TSE sekansında ekstraoküler kasın hiperintens izlenmesi durumunda bu kasta patoloji olduğu anlaşılmakta, ancak nedeni hakkında sadece T2A TSE sekansı değerlendirilerek yorum yapılamamaktadır. T1A sekansı da T2A TSE sekansı ile birlikte değerlendirildiğinde T1A sekansında da ekstraoküler kasın hiperintens izlenmesi durumunda kasta yağ infiltrasyonu olabileceği, aksi durumda T2A TSE sekansındaki hiperintensitenin kastaki ödem-enflamasyonu temsil edebileceği düşünülebilir. Ancak, tek başına STIR sekansı, T2A TSE ve T1A sekanslarının birlikte değerlendirilmesine kıyasla ekstraoküler kaslardaki yağ infiltrasyonuna veya ödem-enflamasyona daha duyarlıdır.

Orbitanın incelenmesi amacıyla yapılan MRG tetkiklerinde yaygın olarak yağ baskılamalı sekanslar kullanılmaktadır (76, 77). Çeşitli yağ baskılamalı sekanslar yardımıyla retroorbital yağ dokusundan elde edilen sinyal azaltılmakta ve olası orbital patolojilerin daha iyi gösterilmesi amaçlanmaktadır. Graves oftalmopatisini araştırmak amacıyla yapılan MRG tetkiklerinde de bu yöntemler yaygın olarak kullanılmış ve etkinliği gösterilmiştir (78). Bu yöntemler içinde en kabul gören ve yaygın olarak kullanılanı STIR sekansıdır. Çeşitli yağ baskılamalı sekanslar farklı merkezlerde kullanılmakla birlikte, araştırmamıza göre literatürde bu çalışmada yapıldığı gibi iki farklı yağ baskılama sekansının oftalmopati tanısındaki değerlerini karşılaştıran bir yayın yoktur. Bu çalışmada da STIR sekansının Graves oftalmopatisi tanısında çok değerli olduğu ve, diğer bir yağ

baskılama sekansı olan SPIR de dahil olmak üzere, diğer sekansların birlikte değerlendirilmesinden dahi daha duyarlı olabileceği ortaya konmuştur. Ayrıca, SPIR sekansı orbita inferiorunda görülen, bir çok hastada inferior rektus kasında hiperintens alan olarak izlenen ve bu nedenle kabul edilemez olarak nitelendiğimiz bir artefakta neden olabilmektedir. Bu artefaktın orbita lokalizasyonundaki manyetik alan homojenitesinin komşu paranazal sinüsteki hava nedeniyle bozulmasına bağlı olduğu ve faz kodlama yönü değiştirilerek azaltılabilesine rağmen tamamen giderilemeyeceği sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmada MRG kullanılarak kontrol grubunda ekstraoküler kas kalınlıkları, bulbus oküli pozisyonu ve superior oftalmik ven çapı ölçülerek her iki cins için normal popülasyondaki değerler sunulmuştur. Graves hastalarından elde edilen ölçüm sonuçları normal değerler ile istatistiksel olarak karşılaştırılmış ve anlamlı farklılık gösterdiği ortaya konmuştur. Yine bu değerler temel alınarak hangi ekstraoküler kasın ne sıklıkta kalınlaştığı ve/veya intensite değişikliği gösterdiği, superior oftalmik venin hangi oranda genişlediği ve ekzoftalmosun radyolojik olarak ne sıklıkta izlendiği ortaya konmuştur. Önceden de bilindiği üzere ekzoftalmos ile ekstraoküler kas kalınlıkları arasında anlamlı bir bağlantı mevcuttur (16). Bu bulgu ekzoftalmos etyopatogenezinde ekstraoküler kas hacimlerinin artarak retrobulber yumuşak doku hacminin artışına yol açtığı ve bunun da ekzoftalmosa neden olduğu görüşünü doğrulamaktadır. Bir görüşe göre de ekzoftalmosun nedenlerinden biri retrobulber yağ dokusu hacmindeki artıştır (12, 14, 19). Bu görüş Graves hastalarının retrobulber yağ hacimlerinin yüksek rezolüsyonlu ve ince BT kesitleri kullanılarak normal kontrol hastalarıyla karşılaştırılıp istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gösterilerek doğrulanmıştır. Bu çalışmada da ortaya konduğu gibi, ekstraoküler kas kalınlıklarında anlamlı değişiklik olmadan ekzoftalmos olabilmesi yine bu görüşü doğrulamaktadır.

Bu çalışmada ekstraoküler kasların intensiteleri de değerlendirilerek Graves oftalmopatisi tanısındaki önemi ortaya konmuş, ekstraoküler kaslarda kalınlaşma olmadan dahi intensite değişiklikleri olabileceği gösterilmiştir. Graves

hastalarının ekstraoküler kaslarındaki yağ infiltrasyonu BT ile daha önce bir çalışmada ortaya konmuştur, ancak bu bulgu MRG ile ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir (16). MRG’de ekstraoküler kaslarında yağ infiltrasyonu görülen hastalara orbita BT tetkiki yapılarak bu bulgu BT ile de doğrulanmıştır.

SONUÇ

Bu çalışmada normal popülasyondaki ekstraoküler kas kalınlıkları, süperiyor oftalmik ven çapı ve bulbus oküli pozisyonu niceliksel olarak ortaya konmuştur. Graves hastalarının ekstraoküler kaslarının kalınlıkları, bulbus oküli pozisyonları ve süperiyor oftalmik ven çapları normal kontrol grubuyla karşılaştırılmış ve sonuçlar literatürde ilk kez istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. MRG ile Graves hastalarının ekstraoküler kaslarındaki yağ infiltrasyonu ilk kez gösterilmiş ve BT ile de doğrulanmıştır. MRG’de izlenen ekstraoküler kas intensitelerinin Graves oftalmopatisi tanısında önemli bir yeri olduğu gösterilmiştir. STIR sekansının Graves hastalarının orbita MRG tetkikindeki en değerli ve vazgeçilmez sekans olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Volpe R. Graves' disease. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingmar's the thyroid*. 6th edition. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1991; 648-657.
2. Furszyfer J, Kurland LT, McConahey WM, et al. Epidemiological aspects of Hashimoto's thyroiditis and Graves' disease in Rochester, Minnesota 1935-1967: with special reference to temporal trends. *Metabolism* 1972; 10:33.
3. Feliciano DV. Everything you wanted to know about Graves' disease. *Am J Surg* 1992; 164:404-411.
4. Weetman AP. Extrathyroidal complications of Graves' disease. *Quart J Med* 1993; 86:473-477.
5. Carter JA, Utiger RD. The ophthalmopathy of Graves' disease. *Ann Rev Med* 1992; 43:487-495.
6. Amino N, Yuasa T, Yabu Y, et al. Exophthalmos in autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 51:1232-1234
7. Trokel SL, Hilal SK. Recognition and differential diagnosis of enlarged extraocular muscles in computed tomography. *Am J Ophthalmol* 1979; 87:503-512.
8. Rothfus WE, Curtin HD. Extraocular muscle enlargement: CT review. *Radiology* 1983; 151:677-681.
9. Patrinely JR, Osborn AG, Anderson RL, Whiting AS. Computed tomographic features of nonthyroid extraocular muscle enlargement. *Ophthalmology* 1989; 96:1038-1047.
10. Weber AL, Dallow RL, Sabates NR. Graves' disease of the orbit. *Neuroimaging Clin North Am* 1996; 6:61-71.
11. Nugent RA, Belkin RI, Neigel JM, et al. Graves orbitopathy: correlation of CT and clinical findings. *Radiology* 1990; 177:675-682.

12. Birchall D, Goodall KL, Noble JL, Jackson A. Graves' ophthalmopathy: intracranial fat prolapse on CT images as an indicator of optic nerve compression. *Radiology* 1996; 200:123-127.
13. Yeatts RP. Graves' ophthalmopathy. *Med Clin North Am* 1995; 79:195-209.
14. Forbes G, Gorman CA, Brennan MD, Gehring DG, Ilstrup DM, Earnest F. Ophthalmopathy of Graves' disease: computerized volume measurements of the orbit fat and muscle. *Am J Neuroradiol* 1986; 7:651-656.
15. Ozgen A, Ariyurek M. Normative measurements of orbital structures using CT. *AJR* 1998; 170:1093-1096.
16. Özgen A, Alp MN, Ariyürek M, et al. Quantitative CT of the orbit in Graves' disease. *Br J Radiol*, baskıda.
17. Uhlenbrock D. Computed tomography in Graves' ophthalmopathy—evaluation regarding muscle size and density units. *Neurosurg Rev* 1988; 11:45-51.
18. Hallin ES, Feldon SE. Graves' ophthalmopathy: correlation of clinical signs with measures derived from computed tomography. *Br J Ophthalmol* 1988; 72:678-682.
19. Forbes G, Gorman CA, Gehring D, Baker HL. Computer analysis of orbital fat and muscle volumes in Graves ophthalmopathy. *Am J Neuroradiol* 1983; 4:737-740.
20. Hallin ES, Feldon SE. Graves' ophthalmopathy: simple CT estimates of extraocular muscle volume. *Br J Radiol* 1988; 72:674-677.
21. Graves RJ. Newly observed affection of the thyroid gland in females. from the clinical lectures delivered by Robert J. Graves, MD, at the Meath Hospital, during the session of 1834-35. *London Medical and Surgical Journal*. 1835; 7:516-517.
22. von Basedow CA. Exophthalmos durch hypertrophie des zellgewebes in der augenhohle. *Wochenschrift fur die gessamte heilkunde*, Berlin, March 28, 1940.
23. Brownlie BE, Wells JE. The epidemiology of thyrotoxicosis in New Zealand: incidence and geographical distribution in North Canterbury, 1983-1985. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1990; 33:249-59.
24. Nordyke RA, Gilbert FI Jr, Harada AS. Graves' disease: influence of age on clinical findings. *Arch Intern Med* 1988; 148:626-31.
25. Reinwein D, Benker G, Konig MP, Pinchera A, Schatz H, Schleusener A. The different types of hyperthyroidism in Europe: results of a prospective survey of 924 patients. *J Endocrinol Invest* 1988; 11:193-200.

26. Williams RH. Thiouracil treatment of thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol* 1943; 6:1-22.
27. Charkes ND. Graves' disease with nonfunctioning nodules. *J Nucl Med* 1972; 13:885-892.
28. Larsen PR, Ingbar SH. The thyroid gland. In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Williams textbook of endocrinology*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1992; 357-487.
29. Smith TJ. Localized myxedema and thyroid acropachy. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingmar's the thyroid*. 6th edition. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1991; 648-657.
30. Thomas HM Jr. Acropachy: secondary subperiosteal new bone formation. *Arch Intern Med* 1933; 51:571.
31. Haydar NA. Exophthalmos, digital clubbing and pretibial myxedema in thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1963; 23:215.
32. Char DH. The ophthalmopathy of Graves' disease. *Med Clin North Am* 1991; 75:97-119.
33. Kendall-Taylor P, Perros P. Clinical presentation of thyroid associated orbitopathy. *Thyroid* 1998; 8:427-428.
34. Gorman CA, Bahn RS, Garrity JA. Ophthalmopathy. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingmar's the thyroid*. 6th edition. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1991; 657-676.
35. Kendler DL, Lippa J, Rootman J. The initial clinical characteristics of Graves' orbitopathy vary with age and sex. *Arch Ophthalmol* 1993; 111:197-201.
36. Perros P, Crombie AL, Matthews JNS, Kendall-Taylor P. Age and gender influence the severity of thyroid-associated ophthalmopathy: a study of 101 patients attending a combined thyroid-eye clinic. *Clin Endocrinol* 1993; 38:367-372.
37. Farid NR, Balazs C. The genetics of thyroid associated ophthalmopathy. *Thyroid* 1998; 8:407-409.
38. Gorman CA. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 1994; 4:379-383.
39. Stover C, Otto E, Beyer J, Kahaly G. Cellular immunity and retrobulbar fibroblasts in Graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 1994; 4:161-165.

40. Weetman AP, Cohen S, Gatter KC, Fells P, Shine B. Immunohistochemical analysis of the retrobulbar tissue in Graves' ophthalmopathy. *Clin Exp Immunol* 1989; 75:222-227.
41. Hufnagel TJ, Hickey WJ, Cobbs WH, et al. Immunohistochemical and ultrastructural studies on the exenterated orbital tissues of a patient with Graves' disease. *Ophthalmopathy* 1989; 91:1411-1419.
42. Smith TJ, Bahn RS, Gorman CA. Connective tissue, glycosaminoglycans, and diseases of the thyroid. *Endocrine Rev* 1989; 10:366-391.
43. Purnel EW. B-mode ultrasonography. *Int Ophthalmol Clin* 1969;9:643-665.
44. Werner SC, Coleman J, Franzen LA. Ultrasonographic evidence of a consistent orbital involvement in Graves's disease. *N Engl J Med* 1974; 286:1447-1450.
45. Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F, et al. Use of corticosteroids to prevent progression of Graves' ophthalmopathy after radioiodine therapy for hyperthyroidism. *N Engl J Med* 1989; 321:1349-1352.
46. Tallstedt L, Lundell G, Torring O, et al. Occurrence of ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism. *N Engl J Med* 1992; 326:1733-1738.
47. Marcocci C, Bartalena L, Bogazzi F, Bruno-Bossio G, Pinchera A. Relationship between Graves' ophthalmopathy and type of treatment of graves' hyperthyroidism. *Thyroid* 1992; 2:171-177.
48. Fernandez Sanchez JR, Rosell Pradas J, Carazo Martinez O, et al. Graves' ophthalmopathy after subtotal thyroidectomy and radioiodine therapy. *Br J Surg.* 1993; 80:1134-1136.
49. Hurley JR. Orbitopathy after treatment of Graves' disease. *J Nucl Med* 1994; 35:918-920.
50. Shamma HJF, Minckler DS, Ogden C. Ultrasound in early thyroid orbitopathy. *Arch Ophthalmol* 1980; 98:277-279.
51. Byrne SF, Gendron EK, Glaser JS, Feuer W, Atta H. Diameter of normal extraocular muscles with echography. *Am J Ophthalmol* 1991; 112:706-713.
52. McNutt LC, Kaeffring SL, Ossoinig KC. Echographic measurement of extraocular muscles. In: White D, Brown RE, eds. *Ultrasound in Medicine*. New York: Plenum Press, 1977; 927-932.

53. Demer JL, Kerman BM. Comparison of standardized echography with magnetic resonance imaging to measure extraocular muscle size. *Am J Ophthalmol* 1994; 118:351-361.
54. Given-Wilson R, Pope RM, Michell MJ, Cannon R, McGregor AM. The use of real-time orbital ultrasound in Graves' ophthalmopathy: a comparison with computed tomography. *Br J Radiol* 1989; 62:705-709.
55. Holt JE, O'Connor PS, Douglas JP, Byrne B. Extraocular muscle size comparison using standardized A-scan echography and computerized tomography scan measurements. *Ophthalmology* 1985; 92:1351-1355.
56. Prummel MF, Suttoro-Schulten MSA, Wiersinga WM, et al. A new ultrasonographic method to detect disease activity and predict response to immunosuppressive treatment in Graves ophthalmopathy. *Ophthalmology* 1993; 100:556-561.
57. Feldon SE, Weiner JM. Clinical significance of extraocular muscle volumes in Graves' ophthalmopathy. *Arch Ophthalmol* 1982; 100:1266-1269.
58. Feldon SE, Lee CP, Muramatsu SK, Weiner JM. Quantitative computed tomography of Graves' ophthalmopathy. *Arch Ophthalmol* 1985; 103:213-215.
59. Barrett L, Glatt HJ, Burde RM, Gado MH. Optic nerve dysfunction in thyroid eye disease: CT. *Radiology* 1988; 167:503-507.
60. Chang TC, Huang KM, Chang TJ, Lin LS. Correlation of orbital computed tomography and antibodies in patients with hyperthyroid Graves' disease. *Clin Endocrinol* 1990; 32:551-558.
61. Feldon SE, Levin L, Liu SK. Graves' ophthalmopathy: correlation of saccadic eye movements with age, presence of optic neuropathy, and extraocular muscle volume. *Arch Ophthalmol* 1990; 108:1568-1571.
62. Yoshikawa K, Higashide T, Nakase Y, et al. Role of rectus muscle enlargement in clinical profile of dysthyroid ophthalmopathy. *Jpn J Ophthalmol* 1991; 35:175-181.
63. Chen YL, Chang TC, Huang KM, Tzeng SS, Kao SCS. Relationship of eye movement to computed tomographic findings in patients with Graves' ophthalmopathy. *Acta Ophthalmol* 1994; 72:472-477.
64. Moulin G, Chagnaud C, Waultier S, et al. Radiation dose to the lenses in CT of the paranasal sinuses. *Neuroradiology* 1996; 38:S1:127-129.

65. Nianiaris N, Hurwitz JJ, Chen JC, Wortzman G. Correlation between computed tomography and magnetic resonance imaging in Graves' orbitopathy. *Can J Ophthalmol* 1994; 29:9-12.
66. Bailey CC, Kabala J, Laitt R, et al. Magnetic resonance imaging in thyroid eye disease. *Eye* 1996; 10:617-619.
67. Ohnishi T, Noguchi S, Murakami N, et al. Levator palpebra superioris muscle: MR evaluation of enlargement as a cause of upper eyelid retraction in Graves' disease. *Radiology* 1993; 188:115-118.
68. Matsuo H, Motomura M, Takeo G, et al. Magnetic resonance imaging in diagnosis and follow-up of minimal thyroid ophthalmopathy. *Jpn J Med* 1991; 30:229-232.
69. Ulmer JL, Logani SC, Mark LP, et al. Near-resonance saturation pulse imaging of the extraocular muscles in thyroid-related ophthalmopathy. *Am J Neuroradiol* 1998; 19:943-950.
70. Nishikawa M, Yoshimura M, Toyoda N, et al. Correlation of orbital muscle changes evaluated by magnetic resonance imaging and thyroid-stimulating antibody in patients with Graves' ophthalmopathy. *Acta Endocrinol* 1993; 129:213-219.
71. Villadolid MC, Yokoyama Y, Izumi M, et al. Untreated Graves' disease patients without clinical ophthalmopathy demonstrate a high frequency of extraocular muscle enlargement by magnetic resonance. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:2830-2833.
72. Hiromatsu Y, Kojima K, Ishisaka N, et al. Role of magnetic resonance imaging in thyroid-associated ophthalmopathy: its predictive value for therapeutic outcome of immunosuppressive therapy. *Thyroid* 1992; 2:299-305.
73. Ohnishi T, Noguchi S, Murakami N, et al. Extraocular muscles in Graves' ophthalmopathy: usefulness of T2 relaxation time measurements. *Radiology* 1994; 190:857-862.
74. Just M, Kahaly G, Higer HP, et al. Graves' ophthalmopathy: role of MR imaging in radiation therapy. *Radiology* 1991; 179:187-190.
75. Nakahara H, Noguchi S, Murakami N, et al. Graves' ophthalmopathy: MR evaluation of 10-Gy versus 24-Gy irradiation combined with systemic corticosteroids. *Radiology* 1995; 196:857-862.

76. Mafee MF, Ainbinder D, Afshani E, Mafee RF. The eye. *Neuroimaging Clin North Am* 1996; 6:29-59.
77. Mafee MF, Inoue Y, Mafee RF. Ocular and orbital imaging. *Neuroimaging Clin North Am* 1996; 6:291-318.
78. Hoh HB, Laitt RD, Wakeley C, et al. The STIR sequence in the assessment of extraocular muscles in thyroid eye disease. *Eye* 1994; 8:506-510.