

Biljana Nedeljković-Beleslin¹

KLINIČKA PROCENA PACIJENATA SA GRAVES-OVOM ORBITOPATIJOM

Sažetak: Klinički pregled predstavlja osnovu dobre procene pacijenata sa Graves-ovom orbitopatijom. U tekstu su date preporuke Evropske grupe za orbitopatije vezane za pregled aktivnosti i težine bolesti. Aktivnost bolesti se procenjuje na osnovu inflamacije mekih tkiva i u tu svrhu se koristi zbir kliničke aktivnosti. Težina bolesti se procenjuje merenjem egzoftalmusa, palpebralne aperture, zahvaćenosti mekih tkiva, ekstraokularnih mišića, zahvaćenosti kornee i optičnog nerva.

Na osnovu procene težine i aktivnosti donosi se odluka o načinu lečenja.

Ključne reči: Gravesova orbitopatija, klinički pregled, aktivnost, težina

Graves-ova autoimunska orbitopatija (GO) je najznačajnija ekstratiroidna manifestacija autoimuskog hipertiroidizma, mada se, znatno ređe, može javiti i kod eutiroidnih, pa čak i hipotiroidnih pacijenata (u sklopu Hashimoto tiroiditisa) (1). Oko 50% hipertiroidnih pacijenata ima očne tegobe, uglavnom veoma blage, dok 20–30% razvije klinički značajne, a samo 3–5% teške (2). Obično se javlja kao bilateralno oboljenje, mada može biti i unilateralno. Početak bolesti može biti postepen, ali i nagao. Tipični početni simptomi su nelagodnost na površini oka, fotofobija i pojačano suzenje, a zatim diplopije i bolovi u orbiti. Najčešći klinički znak je retrakcija gornjeg kapka (javlja se u 90–98% pacijenata), zatim otoci i crvenilo kapaka, hemoza i crvenilo konjunktiva, proptoza (egzoftalmus), lagoftalmus i poremećaji motiliteta (3). Tipičan nalaz su otoci ekstraokularnih mišića, posebno donjeg i medijalnog rektusa i prisutni su u obe orbite čak i u slučajevima kada se bolest klinički prezentuje kao unilateralna. Iako se poremećaji u motilitetu javljaju u čak 60%, neki pacijenti nemaju diplopije zbog simetrične zahvaćenosti obe orbite, ambliopie ili iz razloga

¹ Ass. Dr Biljana Nedeljković-Beleslin, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS, Beograd.

što se restrikcija javlja u ekstremnim položajima, ne tako važnim za svakodnevne aktivnosti. Optička neuropatija se retko javlja, a manifestuje se nejasnim vidom koji se ne poboljšava ni zatvaranjem jednog oka, zatim smanjenim raspoznavanjem boja i ispadima u vidnom polju (4).

GO ima svoj prirodni tok koji je često promenljiv: očni simptomi se mogu pogoršavati, dugo ostajati nepromenjeni ili se spontano poboljšati. Generalno, postoji početna, inflamatorna faza progresivnog pogoršanja bolesti (aktivna faza) posle koje nastupa period bez značajnih izmena (stabilna–plato faza) i na kraju faza poboljšanja (inaktivna faza) (5,6,7).

Veoma je važno razdvojiti aktivnost od težine bolesti. Aktivnost označava stepen zapaljenja mekih tkiva, a težina stepen funkcionalnih i kozmetičkih promena. Aktivnost se najbrže određuje kliničkim pregledom pomoću zbira kliničke aktivnosti (Clinical activity score, CAS) (8), mada se indikatorima aktivnosti bolesti smatraju i drugi vizualizacioni i laboratorijski parametri kao što su: TSH receptorska At, snižena refleksivnost mišića oka na A modu ultrasonografskog pregleda, prolongirano T2 relaksaciono vreme pri pregledu magnetnom rezonancom, pozitivan oktreosken i povišene vrednosti GAG u urinu.

Evropska grupa za orbitopatije (EUGOGO) je osnovana 1999. g. od strane devet evropskih tiroidno-oftalmoloških centara, da bi se vremenom proširivala, a od 2011. g. i Srbija je član ovog udruženja. Radi se o udruženju endokrinologa, oftalmologa, epidemiologa i radiologa, osnovanom sa idejom da unapredi lečenje pacijenata sa Graves-ovom orbitopatijom. Da bi to bilo moguće neophodno je razumevanje bolesti (patofiziološki mehanizmi, prirodan klinički tok bolesti), kao i detaljan pregled pacijenta. Klinički pregled je od izuzetne važnosti budući da način lečenja zavisi od stepena aktivnosti i težine bolesti. Tako, na primer, orbitopatija srednje težine i teška se leče kortikosteroidima ukoliko je bolest aktivna, a hirurški ukoliko je neaktivna (9,10,11). U želji da standardizuje pregled subjektivnih komponenti GO (inflamacija mekih tkiva), predložena je specifična metodologija koja se odnosi na upotrebu oftalmološkog atlasa sa fotografijama u boji, koji obezbeđuje preciznu definiciju očnih znakova i daje primere za procenu težine bolesti (12,13).

EUGOGO preporuke za pregled pacijenata sa Graves-ovom orbitopatijom u specijalizovanim ustanovama

(a) Aktivnost bolesti se procenjuje na osnovu klasičnih kliničkih znakova zapaljenja: CAS (8). Ukupni zbir se dobija bodovanjem sledećih parametara:

- Retrobulbarni bol u miru
- Retrobulbarni bol pri pokretima
- Crvenilo kapaka
- Crvenilo konjunktiva

Otok kapaka

Otok karunkula

Hemoza

CAS \geq 3/7 i više ukazuje na aktivnu orbitopatiju

(b) Težina bolesti se procenjuje na osnovu pregleda sledećih parametara:

Palpebralna apertura (razdaljina između ivice kapaka u mm kod pacijenta koji sedi relaksirano, pogleda u primarnoj poziciji sa udaljenom fiksacijom)

Otok kapaka (odsutan, blag, srednje izražen, težak) (14)

Crvenilo kapaka (odsutno, prisutno) (14)

Crvenilo konjunktiva (odsutno, blago, srednje, teško) (14)

Hemoza (odsutna, prisutna) (14)

Otok plike ili karunkula (odsutan, prisutan) (14)

Egzoftalmus (meri se pomoću Hertelovog egzoftalmometra, izražava u mm)

Diplopije – subjektivni zbir (0=odsutne; 1=povremene; 2=nestalne, na pr. u ekstremnoj poziciji; 3= stalne, prisutne u primarnoj poziciji)

Zahvaćenost očnih mišića (dukcija u stepenima) (14)

Zahvaćenost kornee (odsutna / punktiformna keratopatija / ulceracije)

Zahvaćenost optičkog nerva (najbolje korigovan vizus, optički disk, kolorni vid, aferentni pupilarni defekt (odsutan/prisutan) uz pregled vidnog polja ukoliko se sumnja na kompresiju optičkog nerva).

Po obavljenom kliničkom pregledu savetuje se klasifikacija na sledeći način:

EUGOGO preporuke za klasifikaciju težine GO (11):

1. GO koje ugrožavaju vid: Pacijenti koji imaju distiroidnu optičku neuropatiju i/ili oštećenje kornee. Zahteva hitno lečenje.
2. Srednje do teške GO: Pacijenti imaju jednu ili više od navedenih promena: retrakcija kapaka \geq 2mm, srednja do teška zahvaćenost mekih tkiva, egzoftalmus \geq 3mm, stalne ili nestalne diplopije. Lečenje se sprovodi imunosupresivima ili hirurški dekompresijom.
3. Blage GO: Pacijenti imaju jednu ili više od navedenih promena: retrakcija kapaka $<$ 2mm, blaga zahvaćenost mekih tkiva, egzoftalmus $<$ 3mm, povremene ili odsutne diplopije i iritacija kornee (osetljiva na lubrikante). Očne promene imaju isuviše mali uticaj na dnevne aktivnosti da bi imunosupresivi ili hirurško lečenje bili opravdani.

EUGOGO preporučuje da lekari u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, lekari opšte prakse, specijalisti interne medicine i endokrinolozi bez iskustva u praćenju pacijenata sa Graves-ovom orbitopatijom pošalju sve sem blagih slučajeva u tercijarne ustanove

gde se timskim radom endokrinologa i oftalmologa sprovede pregledi na gorenavedeni način, na osnovu kojih se donosi odluka o načinu lečenja (9,11).

Literatura

1. Burch HB., Wartofsky L., Graves' ophthalmopathy: current concepts regarding pathogenesis and management. *Endocrine Reviews* 1993;14:747–793.
2. Bartalena L., Pinchera A., Marcocci C., Management of Graves ophthalmopathy: Reality and perspectives. *Endocrin Rev* 2000;21:168–199.
3. Wiersinga WM., Bartalena L., Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 2002;12(10):855–60.
4. Krassas G., Wiersinga WM., Thyroid eye disease: Current concepts and the EUGOGO perspective. *Thyroid International* 2005;4:3–21.
5. Perros P., Dickinson AJ., Kendall-Taylor P., Clinical presentation and natural history of Graves' ophthalmopathy. In: Bahn R (Ed), *Thyroid Eye Disease*. Kluwer Academic Publishers, Boston;2001:119–138.
6. Perros P., Kendall-Taylor P., Natural history of thyroid eye disease. *Thyroid* 1998;8:423–425.
7. Hales IB., Rundle FF., Ocular changes in Graves' disease. A long term follow up study. *Q J Med* 1960;29:113–126.
8. Mourits MP., Prummel MF., Wiersinga WM., Koornneef L., Clinical activity score as a guide in the management of patients Graves ophthalmopathy. *Clin Endocrinol* 1997;47:9–14.
9. Wiersinga WM., Prummel M., Graves' ophthalmopathy: a rational approach to treatment. *Trends Endocrinol Metabolism* 2002;13:280–287.
10. Prummel MF., et al., Multi-center study on the characteristics and treatment strategies of patients with Graves' orbitopathy: the first European Group on Graves' Orbitopathy experience. *European Journal of Endocrinology* 2003;148:491–495.
11. Bartalena L., Buldeschi L., Dickinson A., et al., Consensus statement of the European Group on Graves Orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. *Eur J of End.* 2008;158: 273–285.
12. The European Group on Graves Orbitopathy (EUGOGO): Wiersinga WM., Perros P., Kahaly GJ., et al., Clinical assessment of patients with Graves Orbitopathy: The European Group on Graves Orbitopathy recommendations to generalists, specialists and clinical researchers. *Eur J of End.* 2006;155:387–389.
13. Dickinson AJ., Perros P., Controversies in the clinical evaluation of active thyroid associated orbitopathy: use of detailed protocol with comparative photographs for objective assesment. *Clin Endocrinol* 2001;55:283–303.
14. www.eugogo.org