

PAWEŁ WÓJTOWIEC<sup>1</sup>, ANNA WÓJTOWIEC<sup>2</sup>, TOMASZ TOMKALSKI<sup>1</sup>

## Objawy oczne w przebiegu chorób tarczycy

### Ocular symptoms in thyroid diseases

<sup>1</sup>Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka, Centrum Medycyny Ratunkowej, Wrocław<sup>2</sup>Klinika Okulistyki, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu

#### KEYWORDS

Graves' orbitopathy, ocular symptoms, exophthalmus, orbital decompression, eyelid retraction

#### SUMMARY

Thyroid-related ocular manifestations are typically associated with Graves' disease. The cause of Graves' ophthalmopathy is not fully understood but it is believed to be autoimmune in origin. The most important risk factors are smoking and age. Patient's gender also plays a significant role: ophthalmopathy is more prevalent in women but men experience a more severe disease course. There are two forms of the disease: inflammatory with congestion and pain in the eyeballs and fibrotic stage with impaired eye movements and no signs of inflammation. The degree of severity of ocular lesions is determined by NO SPECS classification and activity coefficient of orbitopathy (Clinical Activity Score – CAS). Previous clinical trials have not produced satisfying answers to questions about effective treatment of orbitopathy. In order to obtain the desired results it is to first necessary to achieve euthyroidism. Treatment is usually continual and long-term. Regimens in various centers vary, depending on their experiences. Currently the most commonly used are steroid therapy, radiation therapy and surgical decompression of the eye sockets. Surgical treatment is, however, used infrequently.

#### WSTĘP

Objawy oczne w chorobach tarczycy pojawiają się zwykle w nadczynności gruczołu tarczowego, ale mogą też występować u ludzi z prawidłową czynnością hormonalną tarczycy lub jej niedoczynnością (1).

Oftalmopatia tarczycowa (ang. *thyroid eye disease* – TED, *Graves' ophthalmopathy* – GO) stanowi zespół objawów ocznych, spowodowanych przewlekłym, autoimmunologicznym zapaleniem tkanek miękkich oczodołu towarzyszącym głównie chorobie Gravesa-Basedowa (w 90% przypadków), rzadziej chorobie Hashimoto (5%). W 5% przypadkach oftalmopatia tarczycowa rozwija się u osób bez klinicznych objawów choroby tarczycy (2).

Pojawia się w 20-35% przypadków pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa, z czego w 3-5% przyjmuje postać ciężką. Jest najczęstszym pozatarczycowym objawem tej choroby (3). Oftalmopatia nie wykazuje związku z ciężkością dysfunkcji tarczycy. Towarzyszy zwykle nadczynności tarczycy, ale może też ją poprzedzać lub po niej występować.

W przypadkach łagodnych obejmuje nieznaczne dolegliwości polegające na dyskretnym obrzęku tkanek miękkich, poszerzeniu szpar powiekowych oraz nadmiernym

wydzielaniu łez. Objawy te ustępują samoistnie, nie wymagając leczenia.

Natomiast w cięższych przypadkach może grozić ryzykiem trwałej utraty wzroku w przebiegu neuropatii nerwu wzrokowego lub owrzodzenia rogówki.

Opieka nad pacjentami z orbitopatią tarczycową bez wątplenia stanowi trudne zadanie nie tylko dla endokrynologa, ale także okulisty lub lekarza rodzinnego. Choć w większości przypadków problem ten nie osiąga nasilenia zagrażającego trwałym inwalidztwem z powodu utraty wzroku, to objawy umiarkowanej i ciężkiej orbitopatii są na tyle dokuczliwe i długotrwałe, że mogą w znacznym stopniu pogarszać jakość życia pacjenta.

#### ETIOPATOGENEZA

W ostatnim czasie ukazało się wiele prac na temat diagnostyki i leczenia oftalmopatii tarczycowej w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa, jednak jej etiopatogeneza nadal nie jest w pełni zrozumiała. Podejrzewa się, że ma podłoże autoimmunologiczne. Związek nadczynności tarczycy i orbitopatii Gravesa tłumaczy się występowaniem wspólnego antygeny – receptora TSH, występującego nie

tylko w komórkach nabłonka pęcherzykowego tarczycy, lecz także w fibroblastach oczodołów (4, 5).

Zapalenie mięśni zewnątrzgałkowych powodowane jest pleomorficznym naciekiem komórkowym. Towarzyszy mu zwiększone wydzielanie glikozaminoglikanów i osmotyczne wiązanie wody. Mięśnie ulegają powiększeniu, z czasem uszkodzeniu i następowemu ograniczeniu ich funkcji.

Limfocyty, plazmocyty, makrofagi i komórki tuczne naciekają tkankę śródmiąższową, tłuszcz oczodołowy oraz gruczoły łzowe. W konsekwencji prowadzi to do zwiększenia objętości tkanek oczodołu w związku z odkładaniem glikozaminoglikanów i retencją płynów (6).

### CZYNNIKI RYZYKA

1. Palenie tytoniu – najistotniejszy czynnik środowiskowy, który w dużym stopniu predysponuje do wystąpienia orbitopatii i koreluje z jej ciężkością. Pacjent z chorobą Gravesa-Basedowa powinien otrzymać od lekarza informację o konieczności bezwzględnego zaprzestania palenia tytoniu.
2. Terapia jodem radioaktywnym – udowodniono, że nie zwiększa ryzyka pojawienia się zmian ocznych, ale odpowiada za pogłębienie orbitopatii już istniejącej.
3. Wiek – ryzyko wystąpienia orbitopatii wzrasta z wiekiem. Zwiększoną częstość występowania odnotowuje się u pacjentów po 50. r.ż. W badaniu klinicznym Ben Simon i wsp., w którym przebadano 131 pacjentów, wykazano znaczące różnice w manifestacji objawów ocznych w przebiegu nadczynności tarczycy. Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy badawcze – granicą podziału był ukończony 40. rok życia. Grupa chorych w młodszym wieku charakteryzowała się dużo łagodniejszym obrazem klinicznym w porównaniu do pacjentów z drugiej grupy. Ze zmniejszoną częstością występowały u nich retrakcja powiek, wytrzeszcz, a także miopatia restrykcyjna i neuropatia nerwu wzrokowego. W związku z tym młodszy pacjenci rzadziej wymagali agresywnego leczenia i przeprowadzania procedur chirurgicznych (7).
4. Płeć – pomimo iż choroba Gravesa-Basedowa występuje częściej u kobiet niż u mężczyzn, to w grupie pacjentów płci męskiej oftalmopatia ma znacznie cięższy przebieg.
5. Przeciwciała przeciwko receptorowi TSH – ich wysokie stężenie ( $> 10$  IU/ml) również stanowi niekorzystny czynnik rokowniczy dla przebiegu orbitopatii. Nie stwierdzono natomiast jednoznacznych korelacji między stężeniem przeciwciał przeciwko tyreoperoksydazie (anty-TPO) i przeciwko tyreoglobulinie (anty-TG) a przebiegiem orbitopatii (8, 9).

### OBJAWY KLINICZNE OFTALMOPATII TARCZYCOWEJ

Wśród nich wyróżnia się: zajęcie tkanek miękkich, retrakcję powiek, wytrzeszcz, neuropatię nerwu wzrokowego oraz miopatię restrykcyjną.

### Objawy ze strony tkanek miękkich oczodołu

Są to dolegliwości w postaci uczucia piasku pod powiekami, światłowstrętu lub łzawienia, które mogą być uciążliwe, lecz nie stanowią realnego zagrożenia dla narządu wzroku.

### Retrakcja powiek

Jej przyczyn upatruje się w mechanizmie wzmożonego napięcia układu współczulnego i skurczu mięśnia tarczowego górnego (Mullera), wtórnych do zwiększonego stężenia hormonów tarczycy (objaw Dalrymple'a), także zmianach zapalnych i przykurczu zwłókniałego mięśnia dźwigacza powieki górnej oraz wtórnej nadczynności kompleksu mięśnia dźwigacza powieki górnej i mięśnia prostego górnego w odpowiedzi na zwłóknienie i napięcie mięśnia prostego dolnego, co prowadzi do zwiększonej retrakcji powieki górnej, zwłaszcza przy ruchu gałek ocznych z dołu do góry.

Retrakcję rozpoznaje się, gdy brzeg powieki górnej lokalizuje się na wysokości lub powyżej górnego rąbka rogówki, uwidaczniając tym samym twardówkę. Podobnie w przypadku powieki dolnej, gdy poniżej rąbka widoczna jest twardówka.

Objawy związane z retrakcją powiek nie stanowią zagrożenia utraty wzroku, ale w dużym stopniu wpływają na obniżenie jakości życia (10).

Ocena domykania powiek i zjawisko Bella (uniesienie gałek ocznych ku górze podczas zamykania powiek) to istotne kwestie, które lekarz powinien zbadać celem oceny ryzyka uszkodzenia rogówki.

Objawy suchego oka oraz zaburzenie jakości filmu łzowego związane z tym zjawiskiem badano wśród chorych na chorobę Gravesa-Basedowa z obecną aktywną orbitopatią tarczycową. W badaniu, które przeprowadzono w Polsce wśród 21 pacjentów, oceniano czas przzerwiania filmu łzowego (ang. *break u time* – BUT), test Schirmera oraz z fluoresceiną i zielenią lizaminową. Objawy suchego oka były obecne wśród 85% chorych w porównaniu z 30% osób z grupy kontrolnej. Podobnie badane parametry wskazywały na zaburzenie jakości filmu łzowego. BUT ( $5,84 \pm 3,31$  s) i test Schirmera ( $11,11 \pm 9,14$  mm) były znacząco niższe w porównaniu do grupy kontrolnej ( $11,4 \pm 3,75$  s i  $20,5 \pm 9,65$  mm), intensywność barwienia fluoresceiną i zielenią lizaminową była znacząco większa u osób z grupy badanej (11).

### Miopatia restrykcyjna

Ruchomość gałek ocznych ograniczona jest początkowo przez obrzęk zapalny, później przez zwłóknienie i obejmuje wszystkie kierunki spojrzenia, które są upośledzone w następującej częstotliwości:

- uniesienie oczu ku górze (jako efekt zwłóknienia mięśnia prostego dolnego),
- odwodzenie (podobne zmiany w tym przypadku dotyczą mięśnia prostego przyśrodkowego) – mogą prowadzić do zezu zbieżnego,
- obniżanie gałki ocznej (m. prosty górny),
- przywodzenie (m. prosty boczny).

Ważny w tym przypadku jest właściwy sposób badania ciśnienia śródgałkowego przez lekarza okulistę. Oceny dokonuje się jedynie przy patrzeniu na wprost, gdyż ucisk gałki ocznej przez zwłókniały mięsień podczas jej ruchu podwyższa badaną wartość (12).

### Neuropatia nerwu wzrokowego

Rozwija się w wyniku ucisku przez patologicznie powiększone mięśnie na nerw wzrokowy lub unaczynienie nerwu w szczycie oczodołu i może prowadzić do trwałego uszkodzenia widzenia.

### Inne objawy

Inne cechy charakteryzujące oftalmopatię Gravesa występują w postaci następujących objawów:

- Moebiusa – niedomoga konwergencji wskutek osłabienia mięśnia prostego przyśrodkowego,
- Graefego – opóźnienie ruchu powieki górnej z uwidocznieniem rąbka twardówki nad rogówką przy ruchu gałki ocznej ku dołowi,
- Kochera – uwidocznienie twardówki poniżej rąbka rogówki przy spojrzeniu ku górze,
- Stellwaga – rzadkie mruganie,
- Rosenbacha – drżenie zamkniętych powiek,
- Jellinka – wzmożona pigmentacja powiek.

### OCENA STOPNIA ZAAWANSOWANIA ORBITOPATII

Wyróżnia się dwa stadia choroby: zapalne z przekrwieniem i bólem gałek ocznych oraz stadium zwłóknienia z zaburzeniami ruchomości gałek ocznych, bez objawów zapalnych.

Najczęściej stosowane klasyfikacje do oceny stopnia zaawansowania choroby to NO SPECS i współczynnik aktywności CAS (Clinical Activity Score).

### Klasyfikacja zmian ocznych NO SPECS

Jej nazwa pochodzi od pierwszych liter angielskich nazw poszczególnych kategorii objawów.

Uszczegółowiona przez Wernera, uwzględnia 6 parametrów zmian ocznych, z 3 stopniami nasilenia objawów: a, b i c (tab. 1) (13).

Klasy 2-6 uwzględniają obecność procesu naciekowo-obrzękowego.

Ciężkie zmiany oczne, tj. zaliczane według tej klasyfikacji do klasy powyżej 3c, stanowią zagrożenie utratą wzroku i wymagają specjalistycznego leczenia.

Suma punktów z każdej z 6 klas pozwala obliczyć wskaźnik oftalmopatii, tzw. wskaźnik Donaldson, który maksymalnie osiąga wartość 15.

### Skala CAS

To 10-punktowa klasyfikacja opracowana przez Mourits i wsp. w 1989 roku (14) (tab. 2). Obecnie EUGOGO (European Group on Graves' Orbitopathy) zaleca posługiwanie się zmodyfikowaną skalą CAS, która wykorzystuje pierwszych 6 punktów z oryginalnej wersji oraz zmienia częściowo punkt

Tab. 1. Klasyfikacja zmian ocznych w chorobie Gravesa

Klasa	Stopień	Nasilenie kliniczne
0		No physical signs or symptoms (brak objawów klinicznych lub dolegliwości)
1		Only signs (tylko objawy kliniczne)
2		Soft tissue involvement (zajęcie tkanek miękkich)
	0	nieobecne
	a	minimalne
	b	umiarkowane
	c	znaczne
3		Proptosis (wysunięcie gałek ocznych poza brzegi kostne oczodołu co najmniej powyżej 3 mm ponad normę)
	0	nieobecne
	a	23-24 mm
	b	25-27 mm
	c	> 28 mm
4		Extraocular muscle involvement (mięśnie okoruchowe, stopnie zależne od diplopii)
	0	nieobecna
	a	przemijająca (przy zmęczeniu)
	b	niestała (przy spojrzeniach skrajnych)
	c	stała (przy spojrzeniu na wprost)
5		Corneal involvement (uszkodzenie rogówki)
	0	nieobecne
	a	powierzchnowe
	b	owrzodzenie, martwica
	c	perforacja
6		Sight loss visual acuity (upośledzenie ostrości wzroku wskutek uszkodzenia n. II)
	0	ostrość wzroku > 0,67
	a	ostrość wzroku 0,67-0,33 lub objawy zastoju na brodawce nerwu wzrokowego lub ograniczenie pola widzenia
	b	zmiany jak wyżej i/lub ostrość wzroku 0,32-0,1
	c	ostrość wzroku < 0,1

7 (ocenia nie tylko obrzęk mięśnia łzowego, ale także fałdu półksiężycowatego spojówki oraz ich zaczerwienienie). Wartość CAS  $\geq 3/7$  stanowi o aktywności procesu zapalnego.

Skala CAS opiera się na objawach klinicznych.

W wielu ośrodkach celem oceny aktywności orbitopatii uwzględnia się nie tylko obraz kliniczny, lecz także wyniki badań obrazowych i laboratoryjnych.

### BADANIE OKULISTYCZNE

Przy postawieniu rozpoznania niezbędne jest przeprowadzenie pełnego badania okulistycznego, które powinno obejmować: ocenę ostrości wzroku, ruchomości gałek ocznych, pomiar ciśnienia śródgałkowego, określenie stopnia ewentualnego двоjenia i pomiar wytrzeszczu egzoftalmometrem Hertla. Niezbędne jest również badanie w lampie szczelinowej z oceną przedniego odcinka i dna oka, badanie pola

**Tab. 2.** Kliniczny wskaźnik aktywności orbitopatii (CAS) wg Moirits i wsp. (14)

Kategoria	Nr	Objaw kliniczny
Ból	1.	Ból zlokalizowany zagałkowo
	2.	Ból przy ruchach gałki ocznej ku górze lub ku dołowi
Zaczerwienienie	3.	Zaczerwienienie powiek
	4.	Rozlane zaczerwienienie spojówek
Obrzęk	5.	Obrzęk powiek
	6.	Obrzęk spojówek gałkowych (chemosis)
	7.	Obrzęk mięśnia łzowego <sup>a</sup>
	8.	Narastanie wytrzeszczu o $\geq 2$ mm w okresie 1-3 miesięcy <sup>b</sup>
Upośledzenie czynności	9.	Zmniejszenie ruchomości gałek ocznych w którymkolwiek kierunku o $\geq 5$ stopni w okresie 1-3 miesięcy <sup>b</sup>
	10.	Zmniejszenie ostrości wzroku o $\geq 1$ rząd na tablicy Snellena w okresie 1-3 miesięcy <sup>b</sup>

<sup>a</sup>wg EUGOGO 2008 – stan zapalny mięśnia łzowego lub fałdu półksiężycowatego spojówki;

<sup>b</sup>punkty, które nie zostały ujęte w klasyfikacji EUGOGO

widzenia i spostrzegania barw. Pomocne mogą być badania dodatkowe (USG, TK lub MRI), a także badanie wzrokowych potencjałów wywołanych.

### BADANIA OBRAZOWE

USG oczodołów to badanie dość powszechne, jednakże bardzo subiektywne – w dużej mierze jego wiarygodność w ocenie aktywności stanu zapalnego w obrębie mięśni zależy od doświadczenia badającego.

Badanie TK ma dużą wartość ze względu na możliwość dobrego zobrazowania struktur kostnych oczodołu przed planowaną operacją dekompresji. Nie jest przydatne natomiast w ocenie aktywności zapalenia.

MR pozwala wykluczyć aktywną fazę GO przed operacjami obejmującymi mięśnie gałkoruchowe (15).

Zastosowanie innych badań obrazowych typu PET lub scyntygrafii z analogami somatostatyny jest możliwe, ale ograniczone z powodu wysokich kosztów (16).

### BADANIA LABORATORYJNE

Dotychczas żadna z dostępnych metod laboratoryjnych proponowana przez badaczy do rozpoznawania i oceny aktywności orbitopatii nie została uznana za wiarygodną ze względu na niską czułość i swoistość.

### LECZENIE

Najważniejsze w celu osiągnięcia sukcesu w leczeniu orbitopatii jest uzyskanie trwałej eutyreozы. Zaprzeszanie palenia tytoniu jest w tej sytuacji niezbędne (17). W przypadkach o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu pacjenci powinni być poddawani terapii w ośrodkach referencyjnych. Niezbędna jest współpraca nie tylko endokrynologa i okulisty, lecz także laryngologa, chirurga szczękowo-twarzowego, radioterapeuty oraz specjalisty medycyny nuklearnej. Wszyscy chorzy powinni być informowani, że leczenie jest przewlekłe, długotrwałe, a zmiany oczne nie ustępują zaraz po jego wdrożeniu.

Ocena aktywności procesu zapalnego pozwala zdecydować o wyborze terapii.

W wielu ośrodkach powszechnym jest trzyetapowe leczenie wytrzeszczu: w I etapie jest to steroidoterapia, w II radioterapia przestrzeni zagałkowych, natomiast w III etapie dokonuje się chirurgicznej dekompresji oczodołów.

Leczenie immunosupresyjne i/lub napromienianie oczodołów znajduje swoje zastosowanie jedynie w fazie aktywnej zmian ocznych. W przypadku fazy włóknienia leczenie tego typu nie przynosi pożądanych korzyści i jednocześnie naraża pacjenta na powikłania.

Zabiegi operacyjne na mięśniach gałki ocznej lub powiekach przeprowadza się zwykle w fazie nieaktywnej choroby.

### Steroidoterapia

Doświadczenia poszczególnych ośrodków w prowadzeniu terapii różnią się, zatem schematy leczenia nie są ujednoczone.

Prednizon stosowany doustnie podawany jest w dawce 1-2 mg/kg/dobę. Złagodzenie objawów obserwuje się już po 48 godzinach. Stopniowo zmniejszając dawkę, leczenie powinno się przerwać po ok. 3 miesiącach. Są jednak przypadki, które wymagają podawania małych dawek leków przez dłuższy okres czasu (18).

Innym schematem z zastosowaniem prednizonu jest podawanie dawki początkowej 100 mg dziennie, ze stopniowym zmniejszaniem dawki początkowo o 10 mg/tydzień do wartości 10-20 mg/dobę, a następnie 2,5-5,0 mg tygodniowo.

Zastosowanie terapii pulsowej ma większą skuteczność i cechuje się mniejszą liczbą powikłań. Najczęściej stosowany schemat terapii dożylną polega na iniekcji 500 mg metyloprednizolonu raz w tygodniu przez okres 6 tygodni. Następnie 250 mg raz w tygodniu również przez 6 tygodni.

### Radioterapia

Duża skuteczność napromieniania szczególnie we wczesnej fazie naciekowo-obrzękowej wynika z dużej wrażliwości fibroblastów na małe dawki promieni jonizujących. Odpowiedzialne są one bowiem za rozwój obrzęku tkanek miękkich i ich włóknienie.

W większości ośrodków stosowana jest dawka 20 Gy w 10 frakcjach, podawana codziennie przez 5 kolejnych dni, w ciągu 2 tygodni (19).

Skojarzenie kortykoterapii i radioterapii jest obecnie uznawane za najskuteczniejszą metodę leczenia oftalmopatii w fazie obrzękowo-naciekowej.

Radioterapię podejmuje się w okresie, w którym pacjent zaczyna przyjmować obniżone dawki prednizonu. Takie postępowanie umożliwia skrócenie czasu przyjmowania kortykosteroidów i zmniejszenie całkowitej dawki leku. W ten sposób zmniejsza się liczba potencjalnych powikłań, które niesie długotrwała kortykoterapia (20, 21).

Leczenie skojarzone zatem charakteryzuje się dobrą tolerancją, niskim ryzykiem powikłań, a przede wszystkim dużą skutecznością i trwałością (22, 23). Szczególnie szybką poprawę obserwuje się w zakresie obrzęku tkanek miękkich, ruchomości gałek ocznych oraz ostrości wzroku (24).

### Leczenie operacyjne

Ta forma leczenia obejmuje pacjentów w nieaktywnej fazie choroby lub wyjątkowo – pomijając leczenie zachowawcze – chorych, u których zmiany oczne rozwijają się na tyle gwałtownie, że zagrażają trwałą utratą wzroku.

Zabiegi chirurgiczne obejmują: dekompresję oczodołu, chirurgiczną korekcję mięśni gałkoruchowych (korekcję zezu) oraz chirurgię powiek.

Wskazania do dekompresji oczodołu stanowią: uciskowa neuropatia nerwu wzrokowego, uszkodzenie rogówki lub nasilony wytrzeszcz. Polega ona na odbarczeniu przestrzeni pozagałkowej poprzez częściowe usunięcie jednej lub kilku ścian kostnych oczodołu. Najczęściej wykonywane zabiegi obejmują ścianę dolną i przyśrodkową oczodołu lub przeprowadzane są z dostępu wewnątrznosowego.

Zabiegi na mięśniach wykonywane są rzadko. Zwykle wymagane w przypadkach trwałego dwojenia, gdy zaburzenie ruchomości gałek ocznych osiąga znaczny stopień. Jednak chirurgię mięśni gałkoruchowych można podjąć jedynie w fazie nieaktywnej oftalmopatii. Kwalifikują się do niej pacjenci, u których podwójne widzenie nie może być skorygowane przy zastosowaniu szkieł pryzmatycznych czy iniekcji toksyny botulinowej.

Czasowe zszycie powiek – tarsorafię częściową lub całkowitą – przeprowadza się, gdy wytrzeszcz jest tak nasilony, iż szpary powiekowe są stale niedomknięte, grożąc owrzodzeniem rogówki, a w konsekwencji utratą wzroku (25).

Bardzo ważne jest, aby podkreślić, że większość chorych nie wymaga leczenia chirurgicznego. W 1996 roku Bartley i wsp. zaprezentowali pracę, z której wynikało, że jedynie 20% pacjentów zostało poddanych jednej lub większej ilości procedur chirurgicznych (26). Prawdopodobieństwo konieczności interwencji chirurgicznej wynosi 5% w pierwszym roku od postawienia diagnozy, wzrastając do 9,3% w drugim roku, 15,9% po 5 latach, a po 10 latach – do nawet 21,8%. Powyższe dane są skorelowane z wiekiem pacjentów. Wykazano bowiem 2,6-krotny wzrost opisywanego ryzyka u chorych powyżej 50. roku życia.

Nie istnieją pewne i skuteczne metody zapobiegania nawrotom choroby. Uzyskanie sukcesu terapeutycznego nie zwalnia pacjenta ze stałych kontroli lekarskich. Przez okres pierwszych 2 lat od zakończenia leczenia konieczne są wizyty u endokrynologa i okulisty raz na miesiąc. W późniejszym okresie, w przypadku braku niepokojących objawów, kontrole te mogą być rzadsze.

### KONFLIKT INTERESÓW CONFLICT OF INTEREST

Brak konfliktu interesów  
None

### ADRES DO KORESPONDENCJI

Paweł Wójtowiec  
Dolnośląski Szpital Specjalistyczny  
im. T. Marciniaka  
Centrum Medycyny Ratunkowej  
ul. Fieldorfa 2, 54-049 Wrocław  
tel.: +48 (71) 306-44-19  
pwojtowiec@gmail.com

### PIŚMIENNICTWO

1. Bahn RS: Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 2010; 362(8): 726-738.
2. Jarząb B, Płaczekiewicz-Jankowska E: Orbitopatia tarczycowa. [W:] Szczeklik A (red.): *Choroby wewnętrzne. Tom I. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005: 1057-1059.*
3. Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson A et al.: Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. *Eur J Endocrinol* 2008; 158(3): 273-285.
4. Bahn RS, Dutton CM, Natt N et al.: Thyrotropin receptor expression in Graves' orbital adipose/connective tissues: potential autoantigen in Graves' ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 998-1002.
5. Bednarczuk T, Hiromatsu Y, Inoue Y et al.: T-cell mediated immunity in thyroid-associated ophthalmopathy. *Thyroid* 2002; 12: 209-215.
6. Dolman PJ: Evaluating Graves' orbitopathy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2012; 26(3): 229-248.
7. Ben Simon GJ, Katz G, Zloto O et al.: Age differences in clinical manifestation and prognosis of thyroid eye disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253(12): 2301-2308.
8. Sieradzki J, Kutra B, Mirkiewicz-Sieradzka B: Czynniki ryzyka wystąpienia oftalmopatii w przebiegu choroby Graves-Basedowa. *Przegl Lek* 2000; 57: 321-323.
9. Myśliwiec J, Kretowski A, Stępień A et al.: Thyrotropin receptor antibodies detected by the human recombinant TBII assay – a surrogate marker for autoimmune activity in Graves' ophthalmopathy? *Med Sci Monit* 2002; 8(9): MT159-162.
10. Warmuz-Stangierska I, Czarnywojtek A, Stangierski R et al.: Jakość życia pacjentów z orbitopatią w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa (kontynuacja badań). *Przegl Lek* 2004; 61: 857-885.

11. Nowak M, Marek B, Kos-Kuda B et al.: Tear film profile in patients with active thyroid orbitopathy. *Klin Oczna* 2005; 107(7-9): 479-482.
12. Janik J, Wasowska M, Zgliczyński S et al.: Nadciśnienie oczne u chorych z wytrzeszczem naciekowo-obrzękowym w chorobie Gravesa i Basedowa. *Klin Oczna* 1990; 92: 46-47.
13. Werner SC: Modification of the classification of eye changes of Graves' disease: recommendations of the adhoc Committee of the American Thyroid Association. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 44: 204-205.
14. Mourits MP, Koornneef L, Wiersinga WM et al.: Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach. *Br J Ophthalmol* 1989; 73(8): 639-644.
15. Sewerynek E: Rozpoznawanie i leczenie objawów ocznych w przebiegu chorób tarczycy o podłożu immunologicznym. *Forum Med Rodz* 2007; 1: 143-151.
16. Junik R: Obrazowanie orbitopatii tarczycowej metodami medycyny nuklearnej. *Przegl Lek* 2004; 61: 833-834.
17. Thornton J, Kelly SP, Harrison RA, Edwards R: Cigarette smoking and thyroid eye disease: a systematic review. *Eye (Lond)* 2007; 21(9): 1135-1145.
18. Kański J: Okulistyka kliniczna. Wyd. IV. Wyd. Elsevier, Wrocław 2013.
19. Seegenschmiedt MH, Heyd R, Esser J, Mould RF: Choroba Gravesa ze szczególnym uwzględnieniem roli radioterapii. *Nowotwory* 2006; 56: 537-544.
20. Tsujino K, Hirota S, Hagiwara M et al.: Clinical outcomes of orbital irradiation combined with or without systemic high-dose or pulsed corticosteroids for Graves' ophthalmopathy. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48(3): 857-864.
21. Marcocci C, Bartalena L, Bogazzi F et al.: Orbital radiotherapy combined with high dose systemic glucocorticoids for Graves' ophthalmopathy is more effective than radiotherapy alone: results of a prospective randomized study. *J Endocrinol Invest* 1991; 14(10): 853-860.
22. Marcocci C, Bartalena L, Rocchi R et al.: Long-term safety of orbital radiotherapy for Graves' ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(8): 3561-3566.
23. Kim JW, Han SH, Son BJ et al.: Efficacy of combined orbital radiation and systemic steroids in the management of Graves' orbitopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; 254(5): 991-998.
24. Ng CM, Yuen HK, Choi KL et al.: Combined orbital irradiation and systemic steroids compared with systemic steroids alone in the management of moderate-to-severe Graves' ophthalmopathy: a preliminary study. *Hong Kong Med J* 2005; 11(5): 322-330.
25. Jastrzębska H, Gietka-Czernel M, Janik J et al.: Kortykoterapia, radioterapia i leczenie chirurgiczne – trzy kolejne etapy standardowego leczenia 960 chorych z ciężką oftalmopatią Gravesa. *Endokrynol Pol* 2004; 3: 244-246.
26. Bartley GB, Fatourehchi V, Kadrmas EF et al.: The treatment of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol* 1996; 121(2): 200-206.

nadesłano: 2.02.2018

zaakceptowano do druku: 23.02.2018