

Endokrinná orbitopatia – epidemiologické súvislosti

Čmelo J.¹, Chynoranský M.², Podoba J.³, Benejová Z.⁴, Blašková J.¹, Ferková S.², Farkašová B.¹, Kalafutová I.⁴, Kramplová K.¹, Lacková A.⁴, Malacká D.⁴, Mičevová K.¹, Oláhová S.¹, Petráková E.¹, Podobová M.⁴, Prokešová D.⁴, Rybár M.⁴, Ružináková S.⁴, Smorádková A.¹, Štekláč J.³, Valášková T.¹, Veres I.⁴

¹Neštátnej očnej ambulancie, Bratislava, Považská Bystrica, Štúrovo

²Klinika oftalmológie LF UK, Bratislava,
prednosta prof. MUDr. Peter Strmeň, CSc.

³Katedra endokrinológie SZU, Bratislava,
vedúci doc. MUDr. J. Podoba CSc.

⁴Endokrinologická ambulancia, Bratislava.

Súhrn

Cielom práce bolo zhodnotiť epidemiologické faktory pri endokrinnnej orbitopatii u 126 pacientov (250 očí) v rokoch 1999–2004. Endokrinná orbitopatia sa vyskytla najčastejšie vo veku $46,5 \pm 11,4$ rokov, predilekčne u žien – 5,3-krát častejšie než u mužov. Endokrinná orbitopatia bola najčastejšie sprevádzaná hyperthyreózou (94 %), nezávisle od pohlavia. Hyperthyreóza vo väčšine prípadov (91 %) predchádzala vzniku endokrinnnej orbitopatie. Väčšina pacientov s endokrinnou orbitopatiou mala prítomné mihalnicové príznaky (ženy v 91 %, muži v 85 %), protrúziu, alebo exoftalmus (ženy v 77 %, muži v 75%). Zvýšený vnútroočný tlak (pseudoglaukom a primárny glaukom) bol zaznamenaný u 69 % pacientov (ženy 68 %, muži 70 %). Pseudoglaukom bol diagnostikovaný v aktívnom štádiu s protrúziou v 130 prípadoch – oční (52 %), v aktívnom štádiu bez protrúzie v 16 prípadoch (7 %). V skupine inaktívneho štádia EO– 85 orbit (34 % z celkového počtu orbit s EO) bol pseudoglaukom prítomný v 9 orbitách (4%). Primárny glaukom bol detektovaný v 4 orbitách (2 %) v aktívnom štádiu a v 3 orbitách (1%) v inaktívnom štádiu.

Kľúčové slová: endokrinná orbitopatia, epidemiologické faktory, protrúzia, vnútroočný tlak, pseudoglaukom

Summary

Epidemiology of the Endocrine Orbitopathy

The goal of this paper was to evaluate epidemiological data of the endocrine orbitopathy in a group of 126 patients (250 eyes) during the 5-years period (1999–2004). The prevalence of endocrine orbitopathy was at the age $46,5 \pm 11,4$ years, predominantly in females: 5.3 times more often than in males. In most cases (94 %) and independently on the sex, hyperthyroidism accompanied the

endocrine orbitopathy. Hyperthyroidism mostly (91 %) preceded the appearance of the endocrine orbitopathy. Most patients with endocrine orbitopathy had eyelid signs (91 % females and 85 % males respectively), protrusion or exophthalmos (77 % females, 75 % males). 69% patients (68 % females, 70 % males) had elevated intraocular pressure (pseudoglucoma, primary glaucoma). During the active stage of the endocrine orbitopathy with protrusion (52 % patients), pseudoglucoma was detected in 7 % of patients. During the inactive stage of the endocrine orbitopathy with protrusion (34 % patients), pseudoglucoma was detected in 4 % of patients. Primary glaucoma was found in 2 % (active stage) and 1 % (inactive astage).

Key words: endocrine orbitopathy, epidemiological data, protrusion, intraocular pressure, pseudoglucoma.

Čes. a slov. Oftal., 62, 2006, No. 6, p. 373–380

ÚVOD

Endokrinná orbitopatia (EO) je ochorenie s chronickým charakterom, častými remisiemi. Terapia je dlhodobá, finančne nákladná a nie vždy s uspokojivým výsledkom. Z patogenetického hľadiska nie sú primárne postihnuté svalové vlákna, ale spojivové tkanivo, ktoré je infiltrované mononukleármi a glykosamínmi [8]. Vzhľadom k pestrému klinickému obrazu a variabilite ochorenia nie je doteraz stanovená jednotná klasifikácia endokrinnnej orbitopatie. Existuje niekoľko klasifikačných schém. Wernerova klasifikácia [1, 2, 4, 10] hodnotí štádia podľa prítomnosti jednotlivých príznakov EO. Ďalšia klasifikácia delí endokrinnú orbitopatiu podľa aktivity - prítomnosti imunopatologických zápalových prejavov na orbitálnom tkanive na štádium aktívne a inaktívne [2, 3, 6, 11, 16]. Každé štádium si vyžaduje odlišnú terapiu. Aktívne štádium imunosupresívnu terapiu, inaktívne štádium predovšetkým operačný prístup [1].

Liečba je obtiažna aj z hľadiska celkovej povahy ochorenia, kedy oftalmologický liečebný efekt závisí aj od úspešnosti celkovej endokrinologickej terapie. Pokial má byť liečba pacienta s endokrinnou orbitopatiou komplexná, je potrebné poznať celý súbor sprievodných chorobných príznakov: Taktiež v akej frekvencii sa chorobné príznaky môžu vyskytovať, aké sú možnosti liečby a aké sú rizikové faktory, ktoré napriek správnej liečbe „lege artis“ môžu zhoršovať a spomaľovať priebeh a prognózu ochorenia. Z toho dôvodu je potrebné venovať pozornosť nielen úspešnosti liečby v závislosti od použitých liečebných medikamentov, ale venovať pozornosť aj sledovaniu a hodnoteniu vzájomnej prítomnosti jednotlivých patologických príznakov. Diagnostika endokrinnnej orbitopatie sa opiera predovšetkým o oftalmologické príznaky, ultrazvukovú diagnostiku, computerovú tomografiu, eventuálne nukleárnu magnetickú rezonanciu. Z hľadiska načasovania aplikácie kortikoidnej terapie je dôležité hodnotenie protilátok proti TSH receptorom [17].

Cieľom práce bolo summarizovať a analyzovať percento výskytu jednotlivých patologických príznakov pri endokrinnnej orbitopatii podľa veku a pohlavia. Následne získané výsledky od pacientov s endokrinnou orbitopatiou, ktorí boli vyšetrovaní na očnej-neurooftalmologickej ambulancii FNPs Bratislava od roku januára 1999 do januára 2004, porovnať s literárnymi údajmi iných autorov. Spracované výsledky by

mohli poslúžiť ako podklad pre vypracovanie doporučeného diagnostického a terapeutického postupu pri endokrinnnej orbitopatii.

PACIENTI A METODIKA

* Vyšetrovanie pacientov

Všetci pacienti boli podrobení opakovane vyšetreniu centrálnej zrakovej ostrosti, farbocitu, pupilomotoriky, vyšetreniu zorného poľa perimetrom, motility bulbov pomocou baterky ako aj pomocou Hessovho plátna. Všetkým pacientom bol zmeraný aplanačne vnútroočný tlak v ortoforickej polohe a s následným porovnaním vnútroočného tlaku v pohľadových smeroch priamo, hore a dole. Poloha bulbu vzhľadom k očnici bola meraná Hertlovým exoftalmometrom. Každý pacient bol podrobenej ultrazvukovému vyšetreniu očnice, podľa potreby aj vyšetreniu komputerovej tomografie očnice. V prípade reštriktívneho postihnutia extraokulárnych svalov bol realizovaný dukčný test. Pri podozrení na okulárnu myastéiu bolo realizované elektromyografické vyšetrenie na neurologickej ambulancii. U každého pacienta bola podrobne hodnotená prítomnosť mihalnicových príznakov – Dalrymple, Graefe, Stellwagov, Jelinkov a Enrothov. V závažnejších prípadoch bola realizovaná aj fotodokumentácia. Pri vyšetrovaní predného segmentu sa pozornosť sústredila na prítomnosť pseudozápalu spojovky. Pri hodnotení zadného segmentu oka sa pozornosť zamerala hlavne na terč zrakového nervu a prítomnosť patologických známok, svedčiacich pre incipientnú, alebo pokročilú atrofiu zrakového nervu.

* Hodnotenie parametrov

Pacienti boli sledovaní podľa stupňa zápalových prejavov očnicového obsahu na aktívne a inaktívne štadium; podľa prítomnosti dvojitého videnia: prítomné, neprítomné; podľa hodnoty exoftalmu v mm: štatistická norma do 18 mm – vrátane hodnoty 18 mm, prítomná protrúzia/exoftalmus prítomný nad 18 mm; podľa prítomnosti jednotlivých mihalnicových príznakov: prítomné, neprítomné; podľa hodnoty vnútroočného tlaku: štatistická norma < 19 torr, zvýšený vnútroočný tlak pri ortoforickej polohe bulbu, pri sursumdukcií a deorsumdukcií a podľa oftalmoskopických známok optickej neuropatie: prítomné, neprítomné.

* Štatistické vyhodnotenie

Získané hodnoty boli spracované v priemerných hodnotách aritmetickej odchýlky.

VÝSLEDKY

V období rokov 1999–2004 bol hodnotený súbor 126 pacientov (250 očí) s endokrinnou orbitopatiou. Podľa pohlavia bol výskyt endokrinnnej orbitopatie diagnostikovaný u 20 mužov – 39 očí (16 %) a u 106 žien – 211 očí (84 %). Stredný vek u všetkých pacientov s endokrinnou orbitopatiou bol $46,5 \text{ rokov} \pm 11,4$. Rozdelenie výskytu endokrinnnej orbitopatie podľa veku u žien a mužov zobrazuje tab. 1.

Hypertyreóza bola pri EO v 118 prípadoch – 94 %, hypotyreóza v 5 prípadoch – 4 % a eutyreóza v 3 prípadoch – 2 % (tab. 2). U 116 pacientov – 92 % tyreopatia

Tab. 1. Zobrazenie počtu pacientov s endokrinnou orbitopatiou podľa pohlavia vzhľadom k veku.

Vek	Pohlavie	
	muži	ženy
0-18	1	3
19-39	3	22
40-59	7	65
> 60	9	16
Spolu:	20	106

predchádzala endokrinnú orbitopatiu, v 2 prípadoch – 2 % bola tyreopatia súčasne diagnostikovaná s endokrinnou orbitopatiou a v 8 prípadoch – 6 % bola tyreopatia diagnostikovaná až s časovým odstupom po diagnostike endokrinnnej orbitopatie (tab. 3). Najčastejším príznakmi, vyskytujúcimi sa pri EO boli mihalnicové príznaky, v 91 % u žien a v 85 % u mužov. Exoftalmus bol prítomný v 77 % u žien, verus 75 % u mužov. Zvýšený vnútroočný tlak bol posledným príznakom, vyskytujúcim sa pri EO nad 50 %. U žien bol zvýšený VOT detekovaný v 67 % a u mužov v 70 % (tab. 4). Pri rozbore jednotlivých mihalnicových príznakov bol najčastejšie prítomný opuch mihalníc – tzv. Enrothov príznak v 62 % u žien a 63 % u mužov. Podrobnejší rozbor mihalnicových príznakov zobrazuje Tab. 5. Percentuálne vyjadrenie jednotlivých náleزو je vo vzťahu k celkovému počtu orbít s endokrinnou orbitopatiou – 250 orbít. Z celkového počtu 250 orbít s endokrinnou orbitopatiou bolo pri primárnom vyšetrení 165 orbít (66 %) v aktívnom štádiu a 85 orbít (34 %) v inaktívnom štádiu (tab. 6). V skupine aktívneho štátia EO – 165 orbít bola prítomná protrúzia v 147 orbitách (59 %). Pseudoglaukom bol diagnostikovaný v aktívnom štádiu s protrúziou v 130 prípadoch – očník (52 %), v aktívnom štádiu bez protrúzie v 16 prípadoch (7 %) (tab. 7). V skupine inaktívneho štátia EO – 85 orbít (34 % z celkového počtu orbít s EO) bol pseudoglaukom prítomný v 9 orbitách (4%) (tab. 8).

Tab. 2. Rozbor typu tyreopatie pri endokrinnnej orbitopatii

	Hypertyreóza	Hypotyreóza	Eutyreóza
EO – celkovo	118 – 94%	5 – 4%	3 – 2%
EO – ženy	99 – 79%	5 – 4%	2 – 1,4%
EO – muži	19 – 15%	0 – 0%	1 – 0,6%

Tab. 3. Časový vzťah vzniku endokrinnnej orbitopatie voči tyreopatii

	Tyreopatia pred EO	Tyreopatia súčasne s EO	Tyreopatia po EO
Hyperthyreóza	115 – 91%	1 – 1%	2 – 2%
Hypothyreóza	1 – 1%	0 – 0%	4 – 3%
Euthyreóza	0 – 0%	1 – 1%	2 – 2%
Celkomo počet pacientov	116 – 92%	2 – 2%	8 – 6%

Tab. 4. Rozbor prítomnosti príznakov pri EO na jednom, alebo obidvoch očiach

	EO – ženy (106)	EO – muži (20)
	Počet - percentá	Počet - percentá
Mihalnicové príznaky	96 – 91%	17 – 85%
Exoftalmus	82 – 77%	15 – 75%
Zvýšenie VOT	71 – 67%	14 – 70%
Diplopia	16 – 15%	3 – 15%
Optická neuropatia	2 – 2%	1 – 5%

Primárny glaukom bol detekovaný v 4 orbitách (2 %) v aktívnom štádiu (tab. 7) a v 3 orbitách (1%) v inaktívnom štádiu (tab. 8).

DISKUSIA

Problematika EO patrí medzi časté ochorenia v spektre neurooftalmologických ochorení. V našom súbore problematika endokrinnnej orbitopatie predstavuje 5,3 % z celkového počtu pacientov. Endokrinná orbitopatia sa najčastejšie vyskytovala v rozmedzí 35–58 rokoch života. Stredný vek v našom súbore bol $46,5 \pm 11,4$ rokov oproti 49,2 rokov z literárnych prameňov. Rozdiel nastal pri hodnotení najčastejšieho výskytu podľa pohlavia. U žien endokrinná orbitopatia dominovala podľa veku v rozmedzí medzi 43–48 rokmi,

Tab. 5. Rozbor prítomnosti jednotlivých mihalnicových príznakov pri endokrinnnej orbitopatii

	EO – ženy (106)	EO – muži (20)
	Počet - percentá	Počet - percentá
Enroth	66 – 62%	12 – 60%
Dalrymple	53 – 50%	10 – 50%
Rosenbach	52 – 49%	9 – 45%
Jellinek	39 – 37%	7 – 35%
Graefe	49 – 46%	9 – 45%

Tab. 6. Rozdelenie počtu orbít s endokrinnou orbitopatiou podľa štadia aktivity zápalových prejavov

Typ štadia EO	Počet orbit	% výskytu
Aktívne štadium	165	66%
Inaktívne štadium	85	34%
Celkom	250	100%

Tab. 7. Rozdelenie zvýšeného vnútročného tlaku pri aktívnom štádiu endokrinnnej orbitopatie

165 ORBÍT – 66 %		AKTÍVNE ŠTÁDIUM EO	
Pseudoglaukom	130 orbit	+ protrúzia: 147 orbit - 59 % 52% zo skupiny aktívneho štátia	- protrúzia: 18 orbit -11 % 7% zo skupiny aktívneho štátia
Primárny glaukom	2 orbity	1% zo skupiny aktívneho štátia	2 orbity 1% zo skupiny aktívneho štátia
Percentuálne vyjadrenie jednotlivých nále佐 je vo vzťahu k celkovému počtu orbit s endokrinnou orbitopatiou – 250 orbit.			

Tab. 8. Rozdelenie zvýšeného vnútročného tlaku pri inaktívnom štádiu endokrinnnej orbitopatie

85 ORBÍT – 34 %		INAKTÍVNE ŠTÁDIUM EO	
Pseudoglaukom	0 orbit - 0 %	+ protrúzia: 0 orbit - 0 %	- protrúzia: 85 orbit - 34 %
Okulárna hypertenzia	0 orbita 0 %	9 orbit 4 %	0 orbita 0 %
Primárny glaukom	0 orbita 0 %	3 orbity 1,0 %	

vzniká zriedkavejšie u mužov a v neskoršom veku, ale so závažnejšími komplikáciami.

Endokrinná orbitopatia býva často automaticky spájaná s prítomnosťou rôznej formy tyreopatie. Výskumy v tejto oblasti potvrdzujú skoršie predpoklady, že endokrinná orbitopatia má len spoločnú patogenézu s rôznymi formami tyreopatie. Tyreopatia väčšinou predchádza endokrinnú orbitopatiu, ale nie je tomu tak vo všet-

u mužov to bolo v období 52–63 rokov.

Pri hodnotení výskytu EO podľa pohlavia bol pomer žien k mužom 5,25 (EO prítomná u 84 % žien a 16 % mužov). Výsledok v našom súbore zodpovedá publikovaným údajom 4,05–6,0 [3, 9, 14]. Hodnotenie vzniku a priebehu endokrinnnej orbitopatie podľa veku vzhľa-

dom k pohlaviu s prihliadnutím na najzávažnejšiu komplikáciu – poškodenie zrakového nervu bolo najviac rozpracované Perrosom 1993, kde bol zistený pozitívny vzťah medzi vekom a oftalmopatickým indexom. Po spracovaní vzťahov: vek, pohlavie a vznik dystyreoidnej neuropatie zrakového nervu dospel k záveru, že EO sice

kých prípadoch. Pri našich pozorovaniach tyreopatia predchádzala endokrinnú orbitopatiu v 92 %, v 2 % bola tyreopatia diagnostikovaná súčasne s endokrinnou orbitopatiou a v 6 % bol zaznamenaný vznik tyreopatie po diagnostikovaní endokrinnnej orbitopatie. Podobné údaje boli publikované v prácach Marcocci, C. [10], Perros, P. [14] a Wiersinga, W.M. [18]. Jednoznačne najčastejšou klinickou formou tyreopatie pri endokrinnnej orbitopatií bola hypertyreóza: klinický stav hypotyreózy a eutyreózy tvorili iba zanedbateľné percento z celkového počtu pacientov s endokrinnou orbitopatiou. Mihalnicové príznaky tvoria najčastejšie sa vyskytujúcu skupinu patologických príznakov, typických pre endokrinnú orbitopatiu. Až v 91 % u žien, respektívne v 85 % u mužov predstavujú suverénne najčastejšiu patologickú známku. Do súboru 91 % pacientov s výskytom mihalnicových príznakov patrili viaceré mihalnicové známky, z nich najčastejšie sa vyskytovali Enrothov príznak – vatovitý opuch mihalníca oka, o niečo menej bol prítomný Dalrympleho príznak – vizualizácia sklerálneho prúžku medzi horným limbom a hornou mihalnicou. Obidve tieto známky sa vyskytovali u vyše 50 % pacientov.

V rámci manažmentu EO je potrebné stanoviť aktivitu a závažnosť ochorenia. Závažnosť EO hodnotí Wernerova klasifikácia. Wernerova klasifikácia je založená na prítomnosti jednotlivých príznakov. Je rozdelená do 6 tried. 0. trieda: žiadne klinické známky, alebo symptómy. 1. trieda: retrakcia hornej mihalnice, 2. trieda: opuch mäkkého tkaniva, 3. trieda: protrúzia, 4. trieda: poškodenie extraokulárnych svalov, 5. trieda: rohovkové komplikácie, 6. trieda: poškodenie zrakového nervu. Stupeň závažnosti je dôležitý pre indikovanie terapie. Terapiu indikujeme podľa aktivity ochorenia s delením na štádium aktívne a inaktívne [1]. V aktívnom štádiu sú vystupňované imunopatologicke zápalové zmeny v extraokulárnych svaloch a v mäkkom tkanive orbity. Stupeň aktivity je možné kvantifikovať pomocou tzv. „Skóre klinickej aktivity“ (v anglosaskej literatúre – clinical activity score). 4 a viac bodov predstavuje aktívne štádium (tab. 9) [11]. Aktivitu EO je možné hodnotiť aj pomocou sérologických výšetrení [17], komputerovej tomografie, nukleárnej magnetickej rezonancie ako aj pomocou ultrasonografie. Stanovenie štátia aktivity má zásadný význam pre indikáciu imunosupresívnej terapie [2,11,16]. Imunosupresívna terapia v tejto fáze ochorenia má výrazný vplyv na zníženie zápalovej aktivity. Naopak inaktívne štádium je charakterizované fibrotickými zmenami, ktoré sa klinicky prejavujú zhoršením motility bulbu a vznikom pseudoglaukomu pri pohľade proti akcii fibroticky postihnutého svalu. V tejto fáze EO je imunosupresívna terapia nedostatočná.

Tab. 9. Skóre klinickej aktivity

Bolest	Tlak, alebo bolesť za okom počas 4 týždňov
	Bolesť pri smerom hore, alebo dole počas 4 týždňov
Začervenanie	Začevenanie mihalníca
	Difúzne zčervenanie spojovky
Opuch	Opuch mihalníca
	Chemosis
	Opuchnutá karurunkula
	Progresia protrúzie o 2 mm počas 3 mesiacov
Zhoršenie vizuálnych funkcií	Zhoršenie pohybov očí v nejakom smere o 5 stupňov počas 1-3 mesiacov
	Zhoršenie zrakové ostrosti o 1 a viac riadkov Snellenovho optotypu počas 1-3 mesiacov.

Každému príznaku sa priradí 1 bod, súčet dáva aktivity ochorenia.

Po rozdelení pacientov na skupinu s aktívnym a inaktívny štádiom endokrinnéj orbitopatie, boli získané výsledky, ktoré oprávňujú predpokladať vyše 60 % pravdepodobnosť existencie zvýšeného vnútročného tlaku v aktívnom štádiu. Na základe toho je potrebné u každého pacienta s endokrinnou orbitopatiou, obzvlášť v aktívnom štádiu hodnotiť vnútročný tlak a včasnej liečbou zabrániť trvalému poškodeniu zrakového nervu a tým aj zrakových funkcií.

Výška vnútročného tlaku je dôležitým faktorom, ovplyvňujúcim prípadný vznik poškodenia zrakového nervu. Neuropatia zrakového nervu pri EO má multifaktoriálne patogenézu: nejedná sa len o mechanickú kompresiu nervového tkaniva v orbitálnom kónuse, ale aj o ischemické poškodenie. Prognózu ďalšieho vývoja neuropatie zrakového nervu určuje aj výška vnútročného tlaku a prípadne prítomnosť glaukomatózneho poškodenia zrakového nervu. Liečba progradientnej neuropatie zrakového nervu pri EO je chirurgická [15]. Pri hodnotení VOT pri EO boli získané výsledky, ktoré súčasne boli v zhode s publikovanými údajmi [2, 3, 7, 12]. Ak však majú mať získané štatistické hodnoty klinický význam, je potrebné posudzovať zmeny vnútročného tlaku podľa patogenetických mechanizmov, najlepšie podľa štadia zápalovej aktivity. Preto bola výška VOT hodnotená nie len v oboch štadiách EO, ale aj v rôznych polohách očného bulbu [13]. V aktívnom štádiu je možno na základe získaných výsledkov očakávať až v 67 % zvýšenie vnútročného tlaku v rámci okulárnej hypertenzie. Primárny glaukom s otvoreným uhlom bol zaznamenaný v 0,9 % výskytu, podobne ako je výskyt PGOU v celej populácii, nie len v populácii ohraničenej na prítomnosť EO. V inaktívnom štádiu bola prítomnosť zvýšeného IOT v rámci pseudoglaukomu v 11 %.

ZÁVER

- Endokrinná orbitopatia sa vyskytuje najčastejšie vo veku $46,5 \pm 11,4$ rokov.
- Endokrinná orbitopatia sa vyskytuje predilekčne u žien – 5,3-krát častejšie než u mužov.
- Endokrinná orbitopatia je najčastejšie sprevádzaná hypertreózou (94 %) nezávisle od pohlavia.
- Hypertreóza vo väčšine prípadov predchádza vzniku endokrinnéj orbitopatie v 91 %.
- Väčšina pacientov s endokrinnou orbitopatiou má prítomné mihalnicové príznaky (91 % – ženy, 85 % – muži), protrúziu, alebo exoftalmus (77 % – ženy, 75 % – muži) a zvýšenie vnútročného tlaku (67 % – ženy, 70 % – muži) – vo väčšine pseudoglaukomu.
- Pre hodnotenie prítomnosti zvýšeného vnútročného tlaku je potrebné odlišiť aktívne štádium endokrinnéj orbitopatie od inaktívneho štadia. V aktívnom štádiu EO s protrúziou až 76 % pacientov má niektorú z form zvýšeného vnútročného tlaku. V inaktívnom štádiu a v aktívnom štádiu bez protrúzie sa vyskytuje zanedbateľné percento výskytu zvýšeného vnútročného tlaku.

LITERATÚRA

1. Asman, P.: Ophthalmological evaluation in thyroid-associated ophthalmopathy. Acta Ophthalmol. Scan., 81, 2003, 5: 437–448

2. **Bartalena, L., Pinchera, A., Marcocci, C.**: Management of Graves' Ophthalmopathy: Reality and Perspectives. *Endocrine Reviews*, 21, 2000, 2, 168–199.
3. **Bartley, G.B.**: The epidemiologic characteristics and clinical course of ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted County. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 92, 1994, 477–588.
4. **Ferková, S.**: Diagnostika a liečba endokrinnéj orbitopatie pri Graves Basedowej chorobe. *Lek. listy*, 5, 2003:10–11.
5. **Ferková, S.**: Graves-Basedowa choroba a endokrinná orbitopatia. *Lek. Listy*, 5, 2003: 8–9.
6. **Fierz, A., Landau, K.**: Endocrine orbitopathy. *Schweiz Rundsch Med.Prax*, 17,2001: 882-886
7. **Kalman, R., Mourits, M.P.**: Prevalence and management of elevated intraocular pressure in patients with Graves' orbitopathy. *Br. J. Ophthalmol.*, 82, 1998, 7: 754–757.
8. **Kazim, M., Bagattini, M., Lupoli, G., et al.**: Insight into pathogenesis of thyroid-associated orbitopathy. *Arch.Ophthalmol.*, 120, 2002: 380–386.
9. **Kendler, D.L., Lippa, J., Rootman, J.**: The initial clinical characteristics of Graves' orbitopathy vary with age and sex. *Arch. Ophthalmol.*, 111, 1993, 2: 197–201.
10. **Marcocci, C., Bartalena, L., Bogazzi, F., et al.**: Studies on the occurrence of ophthalmopathy in Graves' disease. *Acta Endocrinologica*, 120,1989;4: 473-478
11. **Mourits, M.P., Prummel, M.E., Wiersinga, W.M., et al.**: Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, 47,1997, 1: 15.
12. **Ohtsuka, K., Nakamura, Y.**: Open-angle glaucoma associated with Graves disease. *Am. J. Ophthalmol.*, 129, 2000, 5: 613–617.
13. **Otradovec, J.**: Choroby očnice, Avicenum, Praha 1986, s. 214.
14. **Perros, P., Crombie, A.L., Matthews, J.N., et al.**: Age and gender influence the severity of thyroid-associated ophthalmopathy: a study of 101 patients attending a combined thyroid-eye clinic. *Clinical Endocrinology*, 38, 1993, 4: 367–372.
15. **Poruban, D., Ábelovský, P., Vančo, M.**: Modifikovaná cikcaková koronárna incízia. *Choroby hlavy a krku*, 6, 1997; 1: 17–19.
16. **Prummel, M.F., Suttorp-Schulten, M.S., Wiersinga, W.M.**: A new ultrasonographic method to detect disease activity and predict response to immunosuppressive treatment in Graves ophthalmopathy. *Ophthalmology*, 100, 1993, 4: 556–561.
17. **Vana, S., Nemec, J., Rezek, P., et al.**: Significance of determination of antibodies to TSH receptors (using TRAK) in the diagnosis and monitoring of therapy in endocrine orbital disease, *Vnitř. Lék.*, 40/10, 1994: 636–638.
18. **Wiersinga, W.M., Smit, T., Van der Gaag, R., et al.**: Temporal relationship between onset of Graves' ophthalmopathy and onset of thyroidal Graves' disease. *J. Endocrinol. Invest*, 11, 1988, 8: 615–619.

MUDr. Jozef Čmelo, PhD, MPH
Očná – neurooftalmolgická ambulancia
Limbova 5, 833 05 Bratislava
E-mail: j.cmelo@medicclub.sk