

Kurs
Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego

opis przypadku 4



partner kursu: **MERCK**
(firma nie ma wpływu na zawartość merytoryczną)

Orbitopatia Gravesa-Basedowa
Autoimmunologiczny zespół wielogruczołowy

Opis przypadku

- 65 letnia pacjentka została przyjęta do Kliniki w trybie ostrodyżurowym z powodu pojawienia się przed 10 dniami dwojenia obrazu przy patrzeniu na wprost, bólu towarzyszącego ruchom gałek ocznych, wytrzeszczu, a także zaczerwienienia obu gałek ocznych, światłowstrętu, nadmiernego łzawienia i pieczenia
- Ponadto chora zgłaszała osłabienie, trudności z porannym wstaniem z łóżka, zawroty głowy

Wywiad

- W wieku ok 25 lat u chorej rozpoznano autoimmunologiczną niedoczynność kory nadnerczy (ch. Addisona)
- 10 lat później pojawiła się nadczynność tarczycy na tle choroby Gravesa-Basedowa, nieskutecznie leczona zachowawczo, chora przeszła leczenie radykalne: zabieg tyreoidektomii (przed 25 laty)
- Obecnie chora przyjmuje hydrokortyzon (20-20-10 mg) i L-tyroksynę (75 μ g/dobę)
- Aktywna palaczka tytoniu

Badanie przedmiotowe

- Wytrzeszcz OP>OL, zaczerwienienie i obrzęk spojówek, retrakcja powiek, zbaczanie lewej gałki ocznej na zewnątrz przy patrzeniu na wprost
- Ponadto otyłość (BMI 31 kg/m²), HR 100/min, RR 80/60 mmHg, ciepłota ciała 36,6°C, osłuchowo nad polami płucnymi szmer pęcherzykowy, tony serca czyste, prawidłowo akcentowane, brzuch miękki, niebolesny, wątroba pod łukiem żebrowym, brak obrzęków obwodowych
- Tarczycza w badaniu palpacyjnym niewyczuwalna, widoczna blizna po zabiegu tyreidektomii

Co należy zrobić w pierwszej kolejności u pacjentki?

- a) asymetria wytrzeszczu nakazuje wziąć pod uwagę także inne przyczyny niż orbitopatię tarczycową, pacjentkę należy pilnie skierować na badanie obrazowe mózgowia
- b) z uwagi na zgłaszane osłabienie należy w pierwszej kolejności zwiększyć dawkę L-tyroksyny
- c) z uwagi na zgłaszane osłabienie należy w pierwszej kolejności zwiększyć dawkę hydrokortyzonu
- d) należy profilaktycznie podać antybiotyki

Prawidłowe

1. a,b 2. a,c,d 3. a,c 4. c,d

Odpowiedź 3

Komentarz: Przyczyny asymetrycznego/jednostronnego wytrzeszczu przedstawiono w poniższej tabeli. W przypadku osłabienia, hipotensji, braku apetytu u chorego ze współistniejącą pierwotną niedoczynnością kory nadnerczy i niedoczynnością tarczycy, zwiększenie dawki L-tyroksyny mogłoby wywołać przetom nadnerczowy na tle względnego niedoboru kortyzolu, zatem dawkę hydrokortyzonu należy zwiększyć w pierwszej kolejności. Należy pamiętać, że L-tyroksyna zwiększa klirens kortyzolu i przy zwiększaniu jej dawki należy równocześnie zwiększyć dawkę hydrokortyzonu. Brak wskazań do profilaktycznego podania antybiotyku u pacjentki (brak klinicznych wykładników infekcji).

1. Guzy wewnątrzczaszkowe i oczodołu

guzy pierwotne

dorośli: oponiak nerwu wzrokowego, oponiak grzebienia
kości klinowej, chłoniak, naczyniak jamisty

dzieci: mięśniakomięsak (*rhabdomyosarcoma*), naczyniak
włośniczkowy, torbiel skórzasta (*cystis dermoidalis*)

przerzuty nowotworowe

guzy gruczołu łzowego

2. Choroby naczyń

przetoka szyjno-jamista

zakrzep zatoki jamistej

krwiaki pourazowe oczodołu

3. Choroby zapalne oczodołu i zatok przynosowych

zakażenia bakteryjne, grzybicze, pasożytnicze (włośnica)

idiopatyczne zapalenie tkanek oczodołu (guz rzekomy)

torbiel śluzowa (śluzowiak, *mucocele*)

4. Inne

histiocytoza z komórek Langerhansa

sarkoidoza

ziarniniakowatość Wegenera

choroba Pageta czaszki

choroba Cushinga

marskość wątroby

Postępowanie w orbitopatii towarzyszącej chorobie Gravesa i Basedowa

04.11.2010

Komentarz i uzupełnienie do stanowiska EUGOGO

TK głowy i oczodołów z kontrastem u pacjentki

Obustronnie wytrzeszcz gałek ocznych, większego stopnia po stronie prawej. Zwiększenie ilości tkanki tłuszczowej obu oczodołów. Pogrubienie brzuśców mięśni prostych i przyśrodkowych obustronnie: do 7 mm po stronie lewej i do 6 mm po stronie prawej. Ponadto po stronie lewej widoczne jest pogrubienie brzuśca m. prostego dolnego do 6 mm oraz brzuśca m. prostego boczego do 7 mm. Obustronnie w mm. wewnętrznych gałkoruchowych w fazie natywnej widoczne są obszary o obniżonej gęstości mogące odpowiadać nagromadzeniu glikozoaminoglikanów. Prosty przebieg n. wzrokowych obustronnie. W TK głowy nie wykazano ognisk patologicznego wzmocnienia po podaniu środka kontrastowego.

Wyniki badań laboratoryjnych przy przyjęciu

parametr	wynik	zakres normy
TSH	1.92	0.4-4.0 μ IU/ml
fT ₄	17.6	11.5-22.7 pmol/L
fT ₃	4.61	2.76-6.45 pmol/L
TRAb	3.72	wynik dodatni:>1.75
Leukocyty	8.05	4-10 $10^3/\mu$ L
Hb	14.7	12-16 g/dL
MCV	85	80-97 fL
MCH	27.2	26-34 pg
MCHC	32	31-36 g/dL
PLT	266	140-440 $10^3/\mu$ L
Na	140	135-145 mmol/L
K	4.1	3.8-5.0 mmol/L
glukoza	78	65-99 mg/dl
AlAT	19	0-55 U/L
AspAT	22	5-34 U/L
CRP	2.1	0.2-5.0 mg/l

Który wynik badania hormonalnego (we krwi)
nie byłby wiarygodny u pacjentki?

- a) aldosteron
- b) kortyzol poranny
- c) ARO 2 h po spoczynku
- d) ACTH

1. b,c 2. a,b 3.a,b,d 4. wszystkie

Odpowiedź 3

Komentarz: Hydrokortyzon stosowany w leczeniu substytucyjnym wpływa na oś przysadka-nadnercza, tym samym na wyniki oznaczeń ACTH i kortyzolu we krwi.

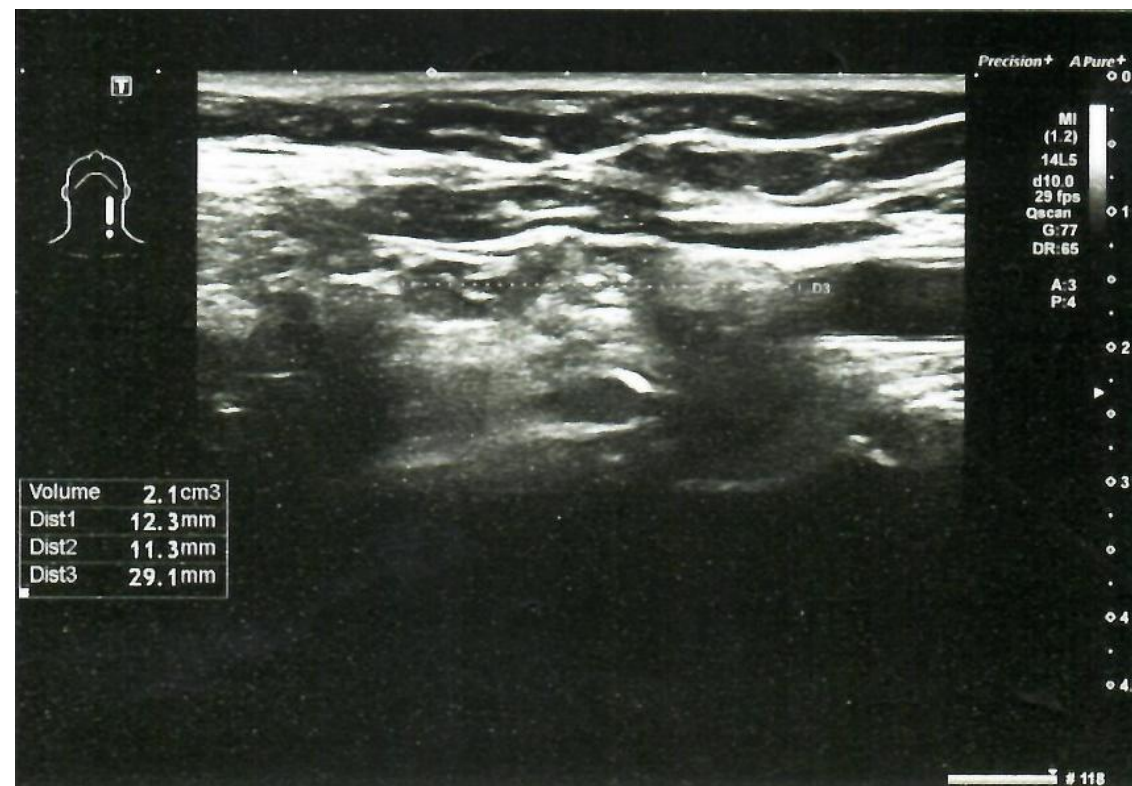
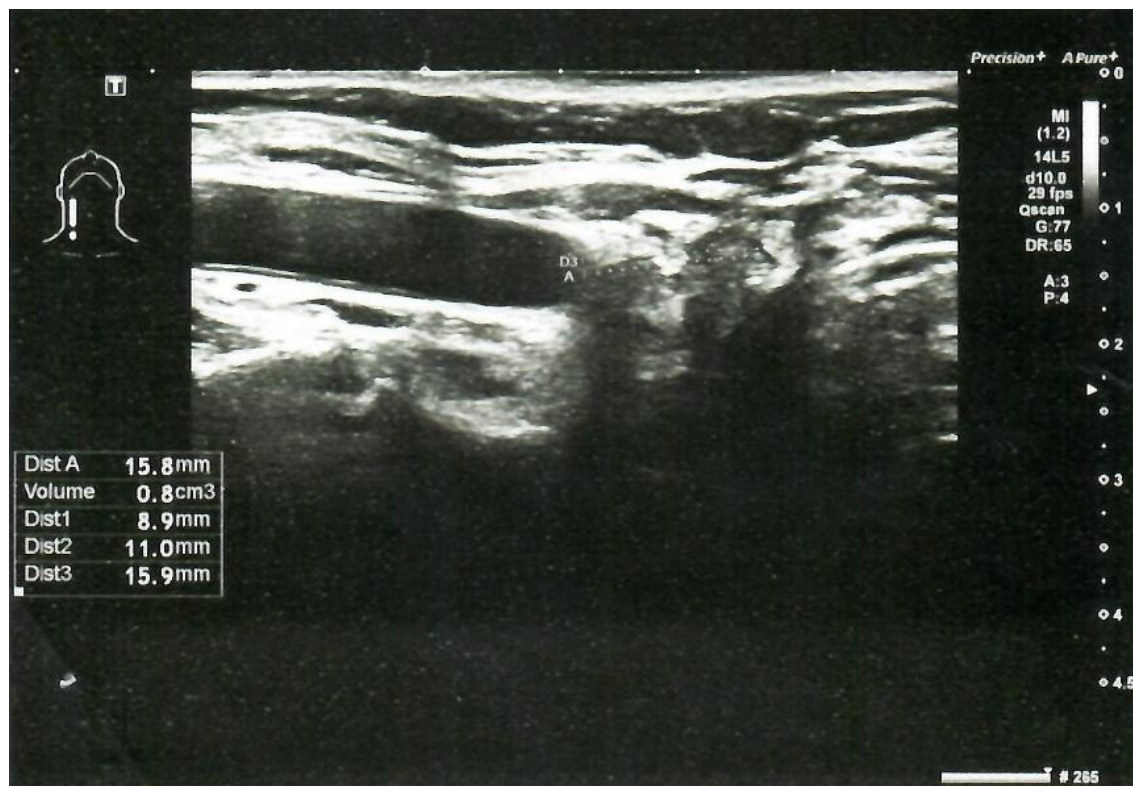
Pacjentka pobiera hydrokortyzon, który jest słabym agonistą receptora mineralokortykosteroidowego, wobec czego wpływa na wyniki oznaczeń układu renina-angiotensyna-aldosteron (20 mg hydrokortyzonu odpowiada 0,05 mg fludrokortyzonu). Najczulszym wskaźnikiem wyrównania niedoboru mineralokortykosteroidów jest w tej sytuacji aktywność reninowa osocza po 2 h spoczynku (leżenia).

USG tarczycy pacjentki

- Płat odrostowy prawy tarczycy wielkości: 9 x 11 x 16 mm, V-0.8 cm³
- Płat odrostowy lewy tarczycy wielkości: 12 x 11 x 29 mm, V- 2.1 cm³
- Szerokość cieśni: 1-2 mm

Tarczycza mała, w całości o niejednorodnej echostrukturze. Wzdłuż przebiegu dużych naczyń szyjnych nie wykazano znamienne powiększonych węzłów chłonnych.

USG tarczycy pacjentki



Jak należy interpretować wyniki przedstawionych dotąd badań?

- a) funkcja hormonalna tarczycy jest prawidłowo wyrównana na obecnym leczeniu substytucyjnym
 - b) z uwagi na wole odrostowe należy rozważyć zwiększenie dawki L-tyroksyny
 - c) dostępne dane kliniczne (wywiad nadczynności tarczycy na tle choroby Gravesa-Basedowa), wyniki badań laboratoryjnych (dodatni wynik TRAb) oraz obrazowych (TK), przemawiają za rozpoznaniem orbitopatii Gravesa-Basedowa (GO)
 - d) prawidłowe stężenia elektrolitów wskazują na prawidłową substytucję hydrokortyzonem
1. wszystkie prawidłowe 2. a,c 3. a,c,d 4. a,b,c

Odpowiedź 4

Chociaż funkcja hormonalna tarczycy jest prawidłowo wyrównana w czasie obecnego leczenia substytucyjnego, to jednak z uwagi na odrost wola należy rozważyć zwiększenie dawki L-tyroksyny. Rozpoznamy u chorej orbitopatię tarczycową Gravesa-Basedowa. Prawidłowe stężenie elektrolitów we krwi nie jest wykładnikiem prawidłowo prowadzonej substytucji hydrokortyzonem u pacjentki z pierwotną niedoczynnością kory nadnerczy, należy się oprzeć na ocenie klinicznej (prawidłowy apetyt, dobre ogólne samopoczucie, prawidłowe wartości RR).

Orbitopatia (oftalmopatia) Gravesa (GO)

- to przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tkanek oczodołu
- w 90% rozwija się na tle choroby Gravesa-Basedowa, tylko w 5% w ch. Hashimoto i 5% bez choroby tarczycy
- Najczęściej (w ok. 70%) orbitopatia ujawnia się w ciągu 18 miesięcy od rozpoznania nadczynności tarczycy; zmiany oczne mogą się ujawnić wcześniej lub przebiegać bez nadczynności tarczycy (euthyroid Graves' orbitopathy) albo z niedoczynnością tarczycy (w trakcie leczenia ChGB lub w przebiegu choroby Hashimoto).
- Etiopatogeneza: wspólny antygen w tarczycy i tkankach pozagałkowych (TSHR)

Orbitopatia (oftalmopatia) Gravesa (GO)

- Objawy powiekowe łagodne, związane z retrakcją powiek, występują u większości chorych, nie upośledzają zdolności widzenia i nie stwarzają zagrożenia utraty wzroku
 - objaw Dalrymple'a: retrakcja powieki górnej, dająca wyraz przerażenia
 - objaw Graefego: przy spoglądaniu w dół ruch powieki górnej jest znacznie opóźniony w stosunku do ruchu gałki ocznej, co powoduje uwidocznienie rąbka twardówki nad rogówką
 - objaw Kochera przy spoglądaniu w górę, gałka oczna nie nadąża za unoszeniem powieki górnej, co powoduje uwidocznienie rąbka twardówki nad rogówką

Orbitopatia (oftalmopatia) Gravesa (GO)

- Wytrzeszcz naciekowo-obrzękowy z zaburzeniem ruchomości gałek ocznych – u 25% chorych
 - wytrzeszcz to wysunięcie gałki ocznej poza brzegi kostne oczodołu ponad normę dla danej populacji (górną granicą normy dla rasy białej wynosi 20 mm)
 - podwójne widzenie przy zajęciu mięśni gałkoruchowych.
 - objaw Moebiusa (upośledzenie konwergencji)
 - mięśniem najczęściej objętym zapaleniem jest mięsień prosty dolny, co ogranicza spoglądanie ku górze i powoduje charakterystyczne odchylenie głowy do tyłu przy patrzeniu na wprost
 - Zez zbieżny - gdy zapalenie obejmuje zwykle mięsień prosty przyśrodkowy, co upośledza patrzenie w bok

Orbitopatia (oftalmopatia) Gravesa (GO)

- Wzrost ciśnienia śródgałkowego – przy spojrzeniu ku górze jest czułym objawem świadczącym o zajęciu mięśni gałki ocznej
- Powikłania: owrzodzenie rogówki, neuropatia nerwu wzrokowego – stan zagrożenia utratą wzroku
- **Kliniczny wskaźnik nasilenia orbitopatii (CAS)** – służy do oceny aktywności orbitopatii i jest przydatny w kwalifikacji do leczenia (3/7 punktów świadczy o obecności procesu zapalnego)

Co nie należy do skali CAS?

- a) neuropatia nerwu wzrokowego
- b) zapalenie mięśnia łązowego
- c) wytrzeszcz > 3 mm
- d) zaczerwienienie powiek
- e) ból przy ruchach gałki ocznej na boki

1. a,c,d 2. a,b,e 3. c,d,e 4. a,c,e

Odpowiedź 4

Komentarz: neuropatia nerwu wzrokowego i wytrzeszcz > 3 mm są uwzględnione jako składowe klasyfikacji ciężkości orbitopatii wg EUGOGO, natomiast ból przy ruchach gałek ocznych w skali CAS, jednak ku górze/ku dołowi a nie na boki

Skala CAS

1. Ból zlokalizowany zagałkowo*
2. Ból przy ruchach gałki ocznej ku górze lub ku dołowi*
3. Zaczerwienienie powiek
4. Rozlane zaczerwienienie spojówek*
5. Obrzęk powiek*
6. Obrzęk spojówek gałkowych (chemosis)
7. Zapalenie/obrzęk mięśnia łzowego

*** 4 pkt w skali CAS u naszej pacjentki**

Ocena okulistyczna przed leczeniem

	OP	OL
szerokość szpary powiekowej	16 mm	13 mm
retrakcja górnej powieki	do rąbka+2mm	do rąbka
retrakcja dolnej powieki	5 mm	2-3 mm
niedomykalność powiek	+	-
wytrzeszcz	27 mm	23 mm
zez	rozbieżny	ucieka do skroni
ruchomość gałki ocznej	ograniczona w dół	-
ciśnienie wewnątrzgałkowe	27 mmHg	23 mmHg
neuropatia n.wzrokowego	brak	
rogówka	drobne ubytki	

Klasyfikacja stopnia zaawansowania orbitopatii tarczycowej wg EUGOGO: umiarkowana i ciężka

Tabela 4. Klasyfikacja ciężkości orbitopatii tarczycowej wg EUGOGO

Stopień zaawansowania	Objawy kliniczne	Leczenie
orbitopatia zagrażająca utratą wzroku	neuropatia nerwu wzrokowego i/lub uszkodzenie rogówki	Konieczne jest natychmiastowe leczenie.
orbitopatia umiarkowana do ciężkiej	zwykle występuje ≥ 1 z następujących objawów: retrakcja powiek ≥ 2 mm umiarkowane lub zaawansowane zajęcie tkanek miękkich oczodołu wytrzeszcz ≥ 3 mm ponad normę odpowiednią dla rasy i płci niestałe lub stałe podwójne widzenie	Ta postać orbitopatii nie zagraża utratą wzroku, ale znacznie pogarsza jakość życia pacjentów, dlatego uzasadnione jest podjęcie leczenia immunosupresyjnego (jeśli choroba jest aktywna) lub operacyjnego (jeśli choroba nie jest aktywna).
orbitopatia łagodna	zwykle występuje ≥ 1 z następujących objawów: niewielka retrakcja powiek (< 2 mm) niewielkie zajęcie tkanek miękkich oczodołu wytrzeszcz < 3 mm ponad normę odpowiednią dla rasy i płci przemijające podwójne widzenie lub jego brak zmiany rogówkowe ustępujące pod wpływem środków nawilżających	Objawy choroby nie wpływają istotnie na życie codzienne i nie uzasadniają leczenia immunosupresyjnego ani operacyjnego.

Jak leczyć orbitopatię u naszej pacjentki?

- a) wskazane wyłącznie leczenie miejscowe (wyższe ułożenie głowy w czasie snu, ochrona oczu poprzez zastosowanie kropli nawilżających, okularów przeciwsłonecznych, stosowanie leków obniżających ciśnienie śródgałkowe), a w razie braku poprawy włączenie jednej z poniższych metod
- b) steroidoterapia wg schematu EUGOGO tj. pulsy metyloprednizolonu i.v. przez 12 tyg. do dawki całkowitej 4.5 g lub prednizon p.o; ponadto leczenie miejscowe jak wyżej
- c) ponieważ u pacjentki nie można zastosować leczenia glikokortykosteroidami z uwagi na stosowaną już substytucję hydrokortyzonem, należy rozważyć inne metody leczenia farmakologicznego (np. cyklosporynę, azatioprynę, rytuksymab, immunoglobuliny dożylnie) lub skierować na radioterapię oczodołów; ponadto leczenie miejscowe jak wyżej
- d) z uwagi na ciężkie objawy oczne (nasilony wytrzeszcz, a zwłaszcza związane z nim niedomykanie powiek), skierować na pilne odbarczenie oczodołów

Odpowiedź B

Aktywna orbitopatia o stopniu ciężkości umiarkowanym/ciężkim, występująca u pacjentki, uzasadnia włączenie glikokortykosteroidów wg jednego ze schematów EUGOGO. Wyniki badań wskazują na lepszą skuteczność i niższy odsetek nawrotów przy stosowaniu glikokortykosteroidów i.v., w porównaniu z doustnymi, a także mniejszy odsetek działań niepożądanych, co czyni je terapią I rzutu. Z tego też powodu odrzucamy odpowiedź C (radioterapia oczodołu lub inne leki immunosupresyjne są terapią drugiej linii) oraz D (leczenie dekompresyjne rozważamy dopiero gdy metody zachowawcze nie hamują progresji GO lub istnieje ryzyko utraty wzroku).

W każdej postaci orbitopatii Gravesa-Basedowa należy pamiętać o leczeniu miejscowym, które poprawia komfort życia pacjenta.

Przyjmowanie przez chorą hydrokortyzonu w dawkach substytucyjnych nie stanowi przeciwwskazania do leczenia steroidami, jednak należy pamiętać o zwiększonym ryzyku działań niepożądanych steroidów i monitorować pacjentkę pod tym kątem.

Schematy leczenia orbitopatii umiarkowanej/ciężkiej oraz neuropatii n. wzrokowego glikokortykosteroidami wg EUGOGO

- 1) prednizon p.o.: 1–2 mg/kg mc. (60–100 mg/d) przez okres 6–8 tygodni, a następnie zmniejszanie dawki aż do odstawienia w czasie 3 miesięcy
- 2) prednizon p.o.: dawka początkowa 100 mg dziennie, stopniowe zmniejszanie dawki początkowo o 10 mg tygodniowo do dawki 10–20 mg/d, a następnie o 2,5–5 mg/tydz.
- 3) metyloprednizolon i.v.: 500 mg raz w tygodniu przez 6 tygodni, następnie 250 mg raz w tygodniu przez 6 tygodni, całkowity czas leczenia: 12 tygodni; łączna dawka 4,5 g metyloprednizolonu (obecnie chyba najczęściej stosowany schemat kortykoterapii dożylnej w GO) – wybór u naszej pacjentki**
- 4) metyloprednizolon 15 mg/kg m.c. (maks. 1,0 g) raz w tygodniu przez 4 tygodnie, następnie 7,5 mg/kg raz w tygodniu przez 8 tygodni. Autorzy postulują także, aby po zakończeniu terapii dożylnej rozważyć terapię prednizonem 10–40 mg p.o. przez około 2 miesiące.
- 5) leczenie neuropatii nerwu wzrokowego: w 1. i 2. tygodniu: metyloprednizolon i.v.: 1,0 g przez 3 kolejne dni; w 3. i 4. tygodniu prednizon 40/mg/d p.o.; od 5. do 8. tygodnia: prednizon 30/mg/d p.o.; od 9. do 12. tygodnia: prednizon 20/mg/d p.o.; następnie stopniowe zmniejszanie dawki prednizonu o 2,5 mg/tydzień. Poprawa powinna wystąpić w ciągu pierwszych 2 tygodni.

Jaka diagnostyka powinna być wykonana przed włączeniem leczenia i.v. metyloprednizolonem?

- a) w kierunku cukrzycy
- b) pod kątem zaburzeń funkcji wątroby (AlAT, AspAT, do rozważenia badania w kierunku HCV, autoimmunologicznego zapalenia wątroby)
- c) nadciśnienia tętniczego
- d) jaskry i zaćmy
- e) zakażenia układu moczowego

1. a,b,c 2. a,b,c,d 3. a,b,c,d,e

Odpowiedź 3

Komentarz: Opierając się na aktualnych zaleceniach EUGOGO należy przeprowadzić diagnostykę w kierunku cukrzycy, zaburzeń funkcji wątroby (w tym HCV, do rozważenia oznaczenie przeciwciał w kierunku autoimmunologicznego zapalenia wątroby), nadciśnienia tętniczego oraz jaskry, zaćmy i zakażenia układu moczowego. Zatem odpowiedź 3.

*Ponadto warto **rozważyć** badanie gęstości mineralnej kości (**DXA**) — według Polskich Zaleceń postępowania Diagnostycznego i Leczniczego w Osteoporozie badanie jest zalecane przed rozpoczęciem leczenia GCS w dawce ≥ 5 mg prednizonu lub równoważnej dawce innego GCS bądź według ACR w jakiegokolwiek dawce przez łączny czas większy niż 3 miesiące, **gastroskopii** — u chorych z wywiadem choroby wrzodowej żołądka, szczególnie przyjmujących równocześnie niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), **próba tuberkulinowa** bądź **test wydzielania interferonu gamma (test IGRA)** u chorych z wywiadem przebytej gruźlicy bądź z obecnością zmian sugerujących gruźlicę w zdjęciu rentgenowskim klatki piersiowej, **EKG** bądź 24-godzinny Holter EKG, **Białko C-reaktywne** jako wskaźnik stanu zapalnego.*

Badania wykonane u naszej pacjentki

- glikemia na czczo: 78 mg/dl
- AspAT: 22 U/l, AlAT 19 U/l, anty HCV ujemne
- CRP: 2.1 mg/l
- EKG: Normogram. Rytm zatokowy, miarowy, 100/min. Bez cech świeżego niedokrwienia. Zapis w granicach normy
- RR 80/60; 100/80; 120/80 mmHg
- w badaniu okulistycznym wykluczono obecność jaskry i zaćmy
- badanie ogólne moczu: prawidłowe
- DXA: T-score L1-L4 (-) 0.8, szyjka kości udowej 0. Wartości w granicach normy.

Jakie są czynniki ryzyka ciężkiego przebiegu GO?

- a) palenie tytoniu
- b) płeć żeńska
- c) młody wiek zachorowania (dzieci, młodzi dorośli)
- d) wysokie miano przeciwciał TRAb (>10 IU/ml)
- e) wysokie miano przeciwciał anty-TPO i anty-TG

1. a,b,d,e 2. a,c,d 3. a,d 4. a,d,e

Odpowiedź 3

Komentarz: Największą wagę przywiązuje się do palenia tytoniu, ponieważ wykazano silny związek pomiędzy liczbą wypalanych papierosów a ryzykiem rozwoju orbitopatii. Terapia jodem promieniotwórczym może natomiast pogorszyć przebieg już istniejącej orbitopatii. Zaawansowaną postać orbitopatii rzadko obserwuje się u dzieci, natomiast częściej stwierdza się ją u osób po 50. rż. Więcej mężczyzn choruje na ciężką oftalmopatię (nie do końca wiadomo dlaczego). Także wysokie stężenie przeciwciał przeciwko receptorowi dla TSH (>10 IU/ml) około 6 miesięcy po wystąpieniu pierwszych objawów ocznych jest niezależnym od palenia i wieku, niekorzystnym czynnikiem rokowniczym przebiegu orbitopatii. Nie stwierdzono jednoznacznych korelacji między stężeniem przeciwciał przeciwko tyreoperoksydazie (anty-TPO) i przeciwko tyreoglobulinie (anty-TG) a rozwojem lub przebiegiem GO. Należy także pamiętać, że istotne jest osiągnięcie trwałej eutyreozy, gdyż zarówno niedoczynność tarczycy, jak i nawrót nadczynności mogą wpływać na nasilenie objawów ocznych.

U naszej pacjentki czynnikami ryzyka ciężkiej orbitopatii było palenie papierosów oraz starszy wiek. Pacjentka rzuciła palenie zaraz po diagnozie OG. Funkcja hormonalna tarczycy była prawidłowo wyrównana na dotychczasowym leczeniu substytucyjnym a wyjściowe stężenie TRAb tylko umiarkowanie podwyższone, co dawało nadzieję na dobre rokowanie co do przebiegu i leczenia orbitopatii.

Leczenie i po leczeniu...

- Pacjentka otrzymała 12 wlewów metyloprednizolonu i.v. wg schematu 3 wg EUGOGO, poprawa objawów ocznych nastąpiła już po 2 wlewach leku, a po 12 tygodniach wycofały się praktycznie całkowicie (utrzymywał się jedynie wytrzeszcz)
- CAS 1/7 (utrzymywało się jedynie zaczerwienienie spojówek)
- TRAb po leczeniu: <0.8 IU/L (nieobecne)
- Objawy niepożądane leczenia: nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG), która ustąpiła kilka tygodni po zakończeniu leczenia

Ocena okulistyczna - porównanie przed i po leczeniu

	OP przed/po leczeniu	OL przed/po leczeniu
szerokość szpary powiekowej	16/15 mm	13/13 mm
retrakcja górnej powieki	do rąbka+2mm/-	do rąbka/-
retrakcja dolnej powieki	5mm/3mm	2-3 mm/2mm
niedomykalność powiek	+/-	-/-
wytrzeszcz	27 mm/27 mm	23 mm/23 mm
zez	rozbieżny/brak	ucieka do skroni/brak zbaczania
ruchomość gałki ocznej	ograniczona w dół/bez ograniczeń	-
ciśnienie wewnątrzgałkowe (mmHg)	27/16	23/17
neuropatia nerwu wzrokowego	brak	
rogówka	drobne ubytki	

Czy możemy rozpoznać u tej chorej autoimmunologiczny zespół wielogruczołowy?

- a) nie, ponieważ do postawienia rozpoznania któregoś z tych zespołów konieczne jest stwierdzenie przynajmniej trzech zaburzeń autoimmunologicznych
- b) nie, ponieważ jedną ze składowych jest choroba Hashimoto a u chorej wystąpiła choroba Gravesa-Basedow
- c) tak, i jest to zespół APS 1
- d) tak, i jest to zespół APS 2
- e) tak, i jest to zespół APS 3

Odpowiedź D

Komentarz: Tak, u naszej pacjentki współistnieje choroba Addisona z ch. Gravesa-Basedowa

Zespół APS 2 – polimorfizm genów HLA klasy II,
wystąpienie minimum 2 z poniższych:

- **choroba Addisona** – najczęściej pojawia się jako pierwsza, u 100%
- autoimmunologiczna choroba tarczycy - Hashimoto lub **Graves-Basedow**, u 70-80%
- cukrzyca typu 1, u 50-60%
- autoimmunologiczne zapalenie jajników (u 20-50%) /niewydolność jąder (u 5-25%)

rzadziej: niedoczynność przytarczyc, przysadki

Choroby współistniejące: niedokrwistość złośliwa, choroba trzewna, miastenia, łysienie plackowate, bielactwo

APS-2 rozpoznaje się najczęściej w 3-4 dekadzie życia i jest 3 x częstsza u kobiet niż u mężczyzn

Wskazane oznaczanie przeciwciał przeciwko antygenom innych gruczołów endokrynnych, w tym:

TSH i TPOAb co 5 lat, w razie podwyższonego stężenia co rok,

USG tarczycy, glikemia na czczo i HbA1c 1x rok, GADA

Co dalej z naszą pacjentką?

- Monitorowanie chorej pod kątem ewentualnego nawrotu objawów ocznych
- Ocena wyrównania funkcji hormonalnej tarczycy w trakcie leczenia substytucyjnego
- Okresowa kliniczna ocena stopnia wyrównania pierwotnej niedoczynności nadnerczy, przejściowe zwiększanie dawek hydrokortyzonu w sytuacjach stresowych o 50-200% (stres, choroby, gorączka, zakażenie, uraz, operacja...)
- Okresowa ocena pod kątem wystąpienia innych endokrynopatii (jak w APS 2)
- Monitorowanie wystąpienia ewentualnych działań niepożądanych glikokortykosteroidów
- Bezwzględny zakaz palenia papierosów

