

*Helena Jastrzębska

Obrazowanie w orbitopatii Gravesa

Imaging in Graves' orbitopathy

Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Szpital Bielański, Warszawa
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Wojciech Zgliczyński

Streszczenie

Rozpoznanie orbitopatii Gravesa opiera się na typowym obrazie klinicznym, obecności przeciwciał tarczycowych i wyłączeniu zmian w oczodole prowadzących do podobnego obrazu klinicznego. Badania obrazowe wspomagają rozpoznanie kliniczne, pozwalają wykluczyć inne zmiany w oczodole, rozróżnić fazę aktywną od nieaktywnej. Rezonans magnetyczny (MR) służy ocenie fazy choroby, odpowiedzi na leczenie, zaletą badania jest brak niekorzystnego wpływu jonizującego. Tomografia komputerowa (CT) obrazuje tkanki miękkie oczodołu i jest metodą z wyboru do oceny ścian kostnych oczodołu. Ultrasonografia pozwala zobrazować mięśnie okoruchowe. Badania czynnościowe takie jak scyntygrafia receptorów somatostatynowych i pozytronowa tomografia emisyjna nie służą rozpoznaniu, ale mogą wskazywać na aktywność procesu.

Słowa kluczowe: orbitopatia Gravesa, rezonans magnetyczny, tomografia komputerowa, ultrasonografia

Summary

Diagnosis of Graves orbitopathy is based on the typical eye signs and symptoms, the evidence of thyroid autoimmunity and exclusion of other orbital pathologies. Orbital imaging helps to support the clinical diagnosis of Graves orbitopathy, to exclude any other pathology and to distinguish the active inflammatory disease from fibrotic inactive stage. Magnetic Resonance Imaging (MR) is able to differentiate the two activity states, to assess treatment response and its advantages is lack of ionising radiation. Computed tomography (CT) is the method of choice to plan orbital decompression surgery in the inactive phase. Orbital ultrasonography can visualize extraocular muscle. Functional studies such as somatostatin receptor scintigraphy (SRS) or positron emission tomography (PET) scans may assess disease activity but are not useful in diagnosis of disease.

Key words: Graves' orbitopathy, magnetic resonance imaging, computed tomography, ultrasonography

WSTĘP

Rozpoznanie orbitopatii Gravesa opiera się na obrazie klinicznym, obecności p/ciał tarczycowych i wyłączeniu innej patologii w oczodole dającej podobne objawy. W 85% przypadków możliwe jest rozpoznanie kliniczne w oparciu o obecność zmian obustronnych u chorego z nadczynnością tarczycy w przebiegu choroby Gravesa. W pozostałych 15% przypadków zmiany oczne demonstrują się po jednej stronie i pojawiają się bez związku z zaburzeniami czynności tarczycy. Badania obrazowe w przypadkach klinicznie ocenionych jako jednostronne demonstrują jednak w 50-75% obecność zmian obustronnie. Choroba charakteryzuje się powiększeniem mięśni okoruchowych i rozrostem tkanki tłuszczowej. Jest następstwem namnażania fibroblastów, nacieczenia limfocytarne-go, nagromadzenia glikozaminoglikanów, zatrzymania wody, w dalszym etapie włóknienia. Obrzęk i nacieczenie limfocytarne charakteryzują fazę aktywną cho-

roby, włóknienie natomiast dotyczy przede wszystkim fazy nieaktywnej. Aktywność choroby oceniana jest w oparciu o wskaźnik aktywności klinicznej CAS (ang. *Clinical Activity Score*), natomiast ciężkość w oparciu o klasyfikację NOSPECS (pierwsze litery od nazw zmian *no signs, soft tissue, proptosis, extraocular muscles, cornea, sight loss*). Diagnostyka różnicowa orbitopatii tarczycowej uwzględnia chłoniaka oczodołu i guzy rzekome oczodołu, czyli nacieki zapalne zajmujące mięśnie i przyczepy ścięgnowe oraz tłuszcz oczodołowy, a także guzy przerzutowe, guzy zatok i jamy nosa, anomalie naczyniowe, w tym przetokę szyjno-jamistą zapalenie zatok, ropień zatok (ryc. 1A, B, C). Zasadnicze znaczenie w diagnostyce orbitopatii Gravesa odgrywa rezonans magnetyczny (MR) (ang. *Magnetic Resonance Imaging*) i tomografia komputerowa (ang. *Computed Tomography* – CT), Obydwa badania obrazują mięśnie pozagałkowe, tłuszcz oczodołowy, gałkę oczną, nerw wzrokowy i stożek oczodołu. CT obrazuje dokładnie



Fig. 1. Orbitopatia tarczycowa – różnicowanie. A – orbitopatia tarczycowa obustronna, B – orbitopatia tarczycowa prawostronna, C – przetoka szyjno-jamista lewostronna.

kości i zatoki, MR dostarcza ponadto informacji o fazie choroby. Mniejszą moc diagnostyczną ma usg oczodołów. Octreoscan – scyntygrafia receptorów somatostatynowych i PET – pozytonowa tomografia emisyjna, mogą wskazywać na aktywność procesu. W przypadku podejrzenia zmian naczyniowych przydatne jest badanie angiograficzne (ryc. 8A, B, C). Leczenie orbitopatii uzależnione jest od fazy choroby. W fazie aktywnej skuteczna może być kortykoterapia systemowa i radioterapia oczodołów, natomiast w fazie nieaktywnej wynikającej z włóknienia w grę wchodzi leczenie operacyjne. Badania obrazowe w połączeniu z kliniczną skalą CAS i NOSPECS powinny pomóc w ustaleniu fazy i ciężkości choroby oraz wyborze metody leczenia.

MR OCZODOŁÓW

W badaniu MR oczodołów stosowane są dwa typy obrazowania, w zależności od czasu relaksacji atomów wodoru: T1- i T2-zależne. Badanie to jest podstawową metodą obrazowania schorzeń narządu wzroku, której przyczyny położone są zagałkowo i wewnątrzczaszkowo. Dzięki badaniu MR możliwe jest dokładne uwidocznienie gałki ocznej i wszystkich tkanek miękkich położonych w oczodole, w tym mięśni prostych gałkoruchowych i tkanki tłuszczowej, prześledzenie przebiegu nerwu wzrokowego, a także ocenę proptozy, czyli wysunięcia gałek ocznych poza brzeg kostny oczodołu. Dla lepszej oceny rodzaju i rozległości zmian podawany jest dożylnie środek kontrastowy, paramagnetyk zawierający gadolin. Obrazy T2 z supresją tłuszczu, tzw. TIRM (ang. *turbo inversion recovery magnitude*), są użyteczne do wykrycia obrzęku i zapalenia mięśni pozagałkowych, a także do wykluczenia innej patologii oczodołu. W obrazach T1 z kontrastem w połączeniu z saturacją tłuszczu można stwierdzić charakterystyczne dla fazy aktywnej wzmocnienie sygnału w mięśniach okoruchowych i powiekach (ryc. 2A, B). Standardowy protokół badania w orbitopatii Gravesa obejmuje badanie w czasie T1 z kontrastem i saturacją tłuszczu i T2 z wersją TIRM w projekcji osiowej (poprzecznej, aksjalnej), strzałkowej (bocznej, sagitalnej) i czołowej (wieńcowej) z uwzględnieniem 3 mm grubości przekrojów. Intensywność sygnału z nacieczonych mięśni koreluje ze skalą CAS i ma wpływ na wybór opcji te-

rapeutycznej. W orbitopatii Gravesa charakterystyczne jest pogrubienie obustronne kilku mięśni prostych okoruchowych do średnicy powyżej 5 mm bez zajęcia ich przyczepów ścięgniastych, obrzęk mięśni lub włóknienie, powiększenie ilości tłuszczu oczodołowego, proptoza i ucisk powiększonych mięśni na nerw wzrokowy w stożku oczodołu (ryc. 5B). Badanie służy uściśleniu rozpoznania, ustaleniu fazy choroby, co jest konieczne do wyboru opcji terapeutycznej i do monitorowania progresji lub odpowiedzi na leczenie. Badanie oczodołów powinno być poprzedzone badaniem okulistycznym. Obecność metalicznych ciał obcych (np. metalowych opiłków) jest przeciwwskazaniem do badania MR. Bezwzględny przeciwwskazaniem jest ponadto obecność elektronicznych implantów takich jak rozrusznik serca, neurostymulatory i implant ślimakowy. Względny: niektóre zastawki serca, klipsy metalowe na tętniakach mózgu, możliwość występowania metalowych odłamków w ciele (metaliczne implanty ortopedyczne – sztuczne stawy, stabilizatory, śruby, druty). Nie ma przeciwwskazań do wykonywania badania u pacjentów z: implantami zębowymi, sztucznymi soczewkami, wkładkami domacicznymi, stentami w naczyniach wieńcowych, oraz u kobiet w ciąży. Obrazowanie metodą MR wykorzystuje zmienne pole magnetyczne i fale radiowe. Pozbawione jest niekorzystnego wpływu jonizującego. Zalety i wady badania przedstawiono w tabeli 1.

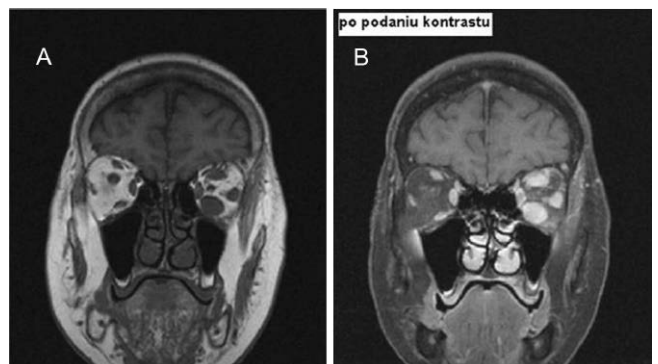


Fig. 2. MR oczodołów projekcja wieńcowa. (A) bez kontrastu, (B) wzmocnienie intensywności sygnału po podaniu środka kontrastowego świadczy o aktywnym procesie naciekowo-zapalnym. Średnica mięśni okołoruchowych od 12-15 mm (prosty dolny) do 5-5 mm (prosty boczny).

Tabela 1. Porównanie metod diagnostycznych MR, CT, usg oczodołów.

Właściwości	MR	CT	usg
Zalety	Dokładny obraz mięśni okoruchowych, tkanki tłuszczowej, gałki ocznej, nerwu wzrokowego, stożka oczodołu oraz ocena stopnia wytrzeszczu Ocena aktywności choroby Brak jonizującego promieniowania	Dokładny obraz kości, zwągnięć, zatok, stożka oczodołu, dokładna ocena mięśni okoruchowych, nerwu wzrokowego, gałki ocznej, stopnia wytrzeszczu Krótki czas badania, ok. 5 min Obecność elektronicznych implantów nie stanowi przeszkody do badania Umiarkowany koszt, ok. 300-435 zł	Ocena mięśni okoruchowych, naczyń, gałki ocznej Brak jonizacji Krótki czas badania, ok. 15 min Niski koszt ok. 60 zł
Wady	Niedostateczne obrazowanie struktur kostnych Klaustrofobia uniemożliwia badania (alternatywą są systemy otwarte) Czas badania ok. 30 min Przeciwwskazanie bezwzględne – elektroniczne implanty: rozrusznik serca, neurostymulatory, implant ślimakowy Koszt ok. 570-670 zł	Niemożliwość oceny aktywności choroby Napromienianie soczewki, dawka pochłonięta przez soczewkę 40 mSv/badanie Przeciwwskazanie bezwzględne – ciąża	Brak wizualizacji stożka oczodołu Mniej precyzyjna ocena średnicy mięśni w porównaniu z MR i TK Niepewna ocena aktywności choroby Niemożliwość obrazowania struktur kostnych Subiektywizm oceny

TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA

Badanie opiera się na różnicy w absorpcji promieniowania rentgenowskiego X zależnej od gęstości (densyjności) i rodzaju tkanek. Zawarte w oczodołach tłuszcz i woda wykazują niską densyjność i uwidaczniają się jako ciemne pola. Wyższa densyjność charakteryzuje natomiast mięśnie, nerw wzrokowy i kości. Struktury te są w badaniu CT polami jaśniejszymi niż tłuszcz i woda. Duża zawartość tłuszczu w oczodołach działa jak naturalny środek kontrastowy, co umożliwia wysoką rozdzielczość tkanek miękkich. CT oczodołów wykonywane jest techniką spiralną, w projekcji osiowej, z możliwością wielopłaszczyznowych rekonstrukcji (ryc. 3A, B, C). System komputerowy pozwala na uzyskanie warstwowych przekrojów 0,6-3,0 mm w projekcji wieńcowej, strzałkowej i skośnej. W oparciu o przekroje osiowe możliwa jest ocena stopnia wytrzeszczu, natomiast w oparciu o rekonstrukcje wieńcowe obraz stożka oczodołu i

objawów uciskowych na nerw wzrokowy (ryc. 4A, B oraz ryc. 5A). Zastosowanie dożylnego środka kontrastowego zawierającego jod ułatwia ocenę zmian naczyniowych, pozwala na ocenę stopnia wzmocnienia kontrastowego mięśni. CT traktowane jest jako badanie uzupełniające do MR celem przedoperacyjnego obrazowania struktur kostnych i kontroli po dekompresji chirurgicznej (ryc. 6A, B). Badanie może zastąpić MR w przypadku niedostępności MR lub przeciwwskazań do tego badania. Zaletami CT jest krótki czas badania, doskonałe obrazowanie kości i relatywnie niski koszt. Wady metody to brak możliwości rozróżnienia fazy aktywnej od nieaktywnej i napromienianie soczewki. TK jest przeciwwskazana u kobiet w ciąży. Względny przeciwwskazaniem jest niewydolność nerek. Badanie z podaniem środka cieniującego zawierającego jod nie może być wykonane u osób uczulonych. Zalety i wady badania CT oczodołów przedstawiono w tabeli 1.

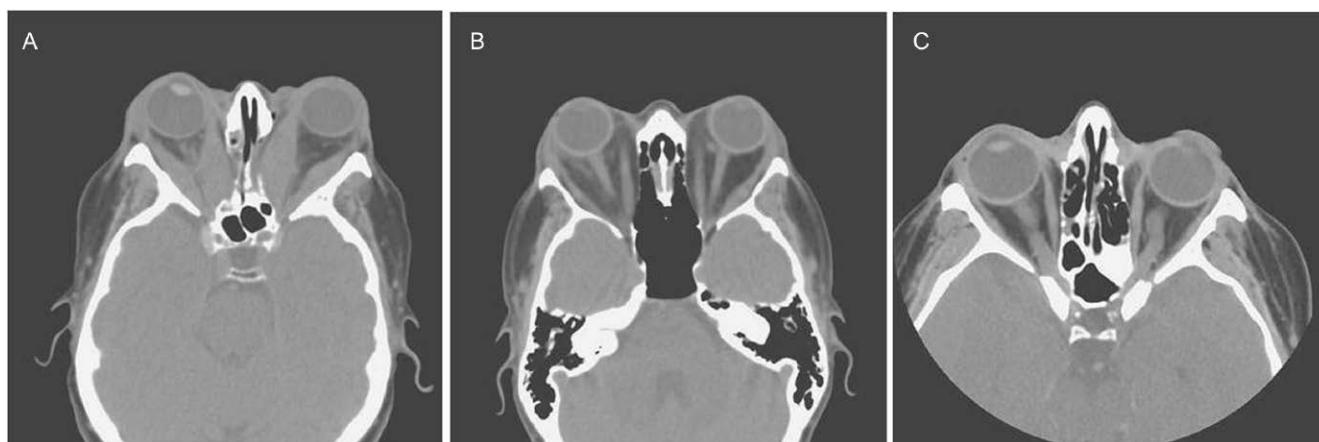


Fig. 3. CT oczodołów – projekcja osiowa, A – pogrubienie mięśni okoruchowych i obustronna proptoza (wytrzeszcz), B – obustronna proptoza i asymetryczne pogrubienie mięśni okoruchowych z ekspansją tłuszczu oczodołowego, C – prawidłowy oczodoł.

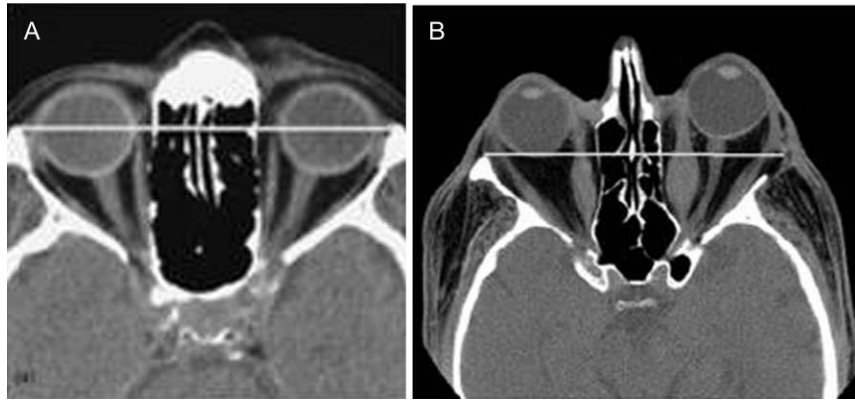


Fig. 4. CT oczodołów projekcja osiowa – ocena proptozy. A – obraz prawidłowy: 1/3 gałki ocznej do tyłu od linii międzypoliczkowej, wysunięcie gałki < 22 mm, B – orbitopatia tarczycowa: proptoza, pogrubienie mięśni okoruchowych.

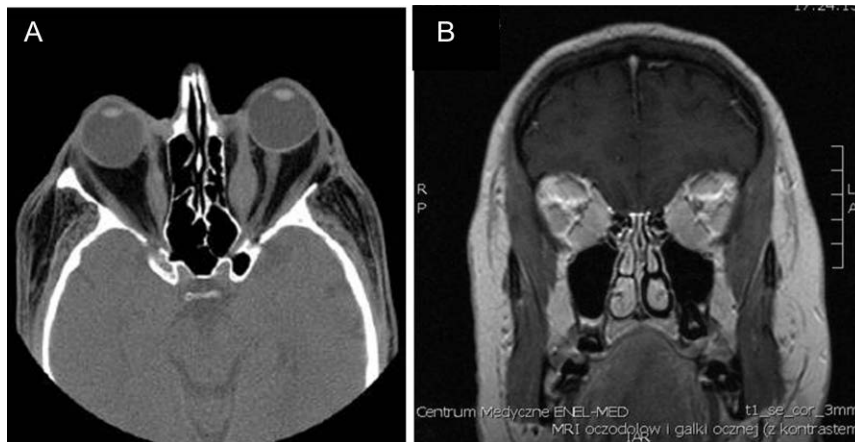


Fig. 5. CT projekcja osiowa (A) i MR projekcja wieńcowa (B) oczodołów w orbitopatii tarczycowej. Wyłączenie obecności innych zmian: guz nowotworowy, guz zapalny, zmiana naczyniowa; uwidocznienie proptozy obustronnego pogrubienia mięśni okoruchowych bez zajęcia przyczepów ścięgnistych, wg częstości proste: dolny > przyśrodkowy > górny > boczny; zwiększenia tłuszczu oczodołowego; ucisku na nerw wzrokowy w stożku oczodołu.

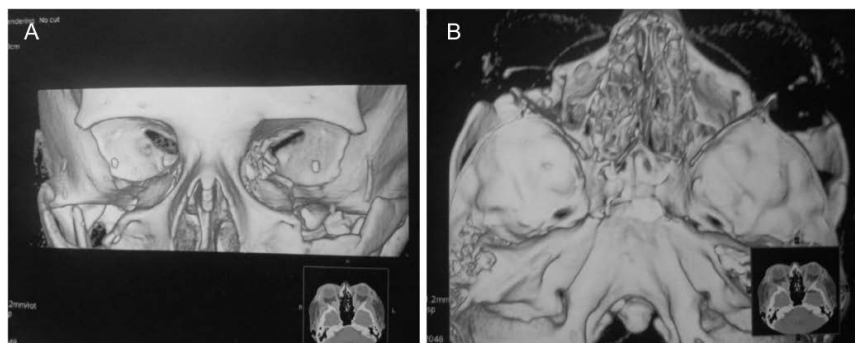


Fig. 6. CT oczodołów, rekonstrukcja ścian kostnych po zabiegu dekompresji. A – projekcja wieńcowa, B – projekcja osiowa.

ULTRASONOGRAFIA

Badanie wykonywane jest w prezentacji B przy użyciu głowic wysyłających fale ultradźwiękowe. Głowica przykładana jest do oka przy zamkniętych powiekach. Pozwala ocenić morfologię i ruchomość gałki ocznej oraz okołogałkowe części oczodołu. Obrazuje guzy wewnątrzgałkowe i pozagałkowe (wewnątrzoczodołowe), mięśnie, malformacje naczyniowe. Dostępność i możliwość wykorzystania opcji dopplerowskich (USG kolor Doppler) ułatwia wykrywanie i różnicowanie guzów nowotworowych oraz zmian naczyniowych (ryc. 7A, B).

W orbitopatii Gravesa charakterystyczne jest pogrubienie kilku mięśni okoruchowych i tkanek okołogałkowych, brak obecności nieprawidłowej masy w oczodole. Echo z mięśni okoruchowych jest niskie w aktywnej fazie choroby z powodu obrzęku oraz zapalenia i nieregularnie wysokie w fazie włóknienia. Zaletą badania jest niski koszt (ok. 60 zł) i brak jonizacji, krótki czas badania – ok. 15 min. Zasadnicza wada to wysoka subiektywność badania i trudność w wizualizacji okolicy stożka oczodołu. Zalety i wady badania usg oczodołów przedstawiono w tabeli 1.

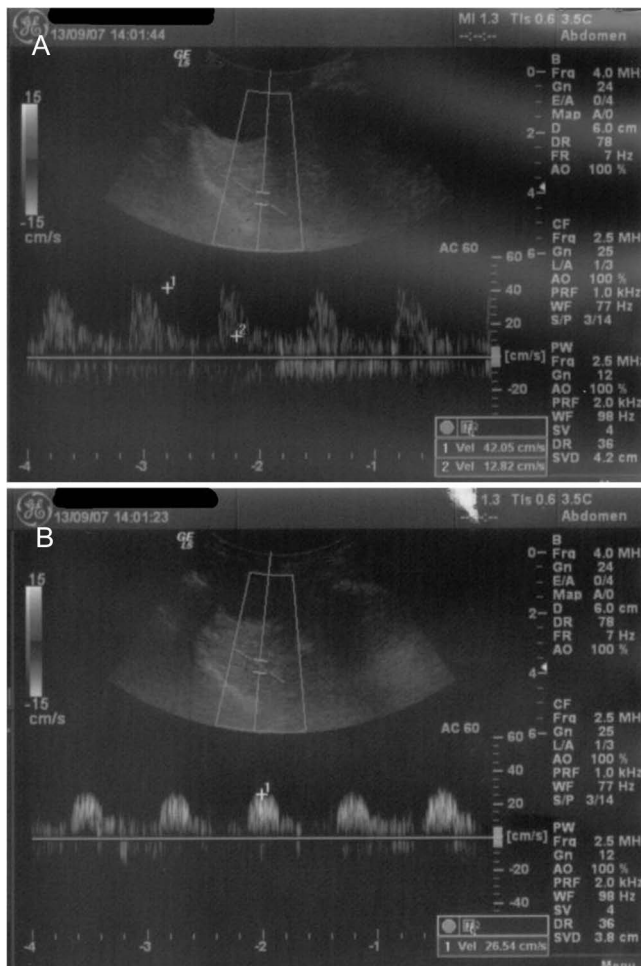


Fig. 7. USG oczodołów z oceną przepływów naczyniowych w tętnicy ocznej. A – obraz prawidłowy, B – przepływ wysokopoporowy u chorej z przetoką szyjno-jamistą.

SCYNTYGRAFIA OCZODOŁÓW I PET

Badania czynnościowe takie jak pozytonowa tomografia emisyjna i scyntygrafia receptorów somatostatynowych pozwalają ocenić aktywność procesu.

Nacieczenie oczodołu komórkami prezentującymi receptor somatostatynowy takimi jak limfocyty, fibroblasty, może być identyfikowane przy użyciu analogu somatostatynowego octreotydu. W aktywnej fazie choroby w oczodole spodziewamy się wysokiego wychwytu. Będzie to korelowało z korzystną odpowiedzią na leczenie takie jak korytkoterapia czy radioterapia. W fazie nieaktywnej nie można spodziewać się skuteczności takiego leczenia. Badanie mogłoby być przydatne w ocenie aktywności procesu przed planowaną chirurgiczną dekompresją oczodołów. Ograniczeniem metody jest wysoki koszt i brak specyficzności. Zbliżony obraz można uzyskać u chorych z podobnym obrazem klinicznym przypadku limfoma i pseudoguza – *myositis*. Należy uwzględnić także ryzyko napromienienia całego ciała. Dawka pochłonięta wynosi ok. 16 mSv i jest analogiczna do ekspozycji przy badaniu CT klatki piersiowej czy angiografii. Nie obrazuje struktur oczodołu ani obrzęku mięśni okoruchowych. Podejmowano próby diagnozowania orbitopatii przy użyciu pozytonowej tomografii emisyjnej. Znacznik 18 fluorodeoksyglukoza (18-FDG) jest znakowanym analogiem glukozy gromadzącym się w tkance zapalnej i nowotworowej, ale nie stwierdzono korelacji między wychwytem 18FDG a nasileniem klinicznym procesu w oczodole i średnicą mięśni okoruchowych.

WNIOSKI

Diagnostyka obrazowa oczodołu wspomaga rozpoznanie kliniczne i sugeruje wybór metody leczenia: immunosupresyjne, przeciwzapalne lub operacyjne. Pozwala wyłączyć inne patologie dające podobne objawy: guz nowotworowy, guz zapalny, zapalenie zatok, ropień, malformacje naczyniowe i odróżnić fazę aktywną od nieaktywnej. Badaniem z wyboru jest MR. Pozwala ocenić aktywność choroby i przewidzieć odpowiedź na leczenie, obrazuje stożek oczodołu, newralgiczne miejsce ucisku mięśni okoruchowych na nerw wzrokowy. Pozbawione jest wpływu jonizującego. CT jest metodą alternatywną dla MR w ocenie

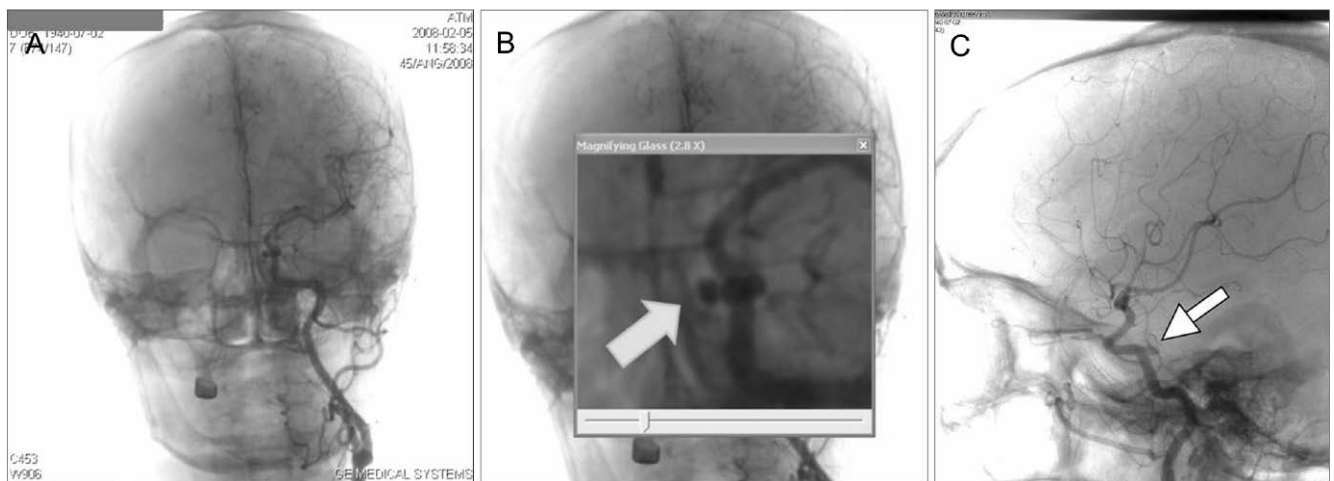


Fig. 8. Arteriografia tętnic szyjnych u chorej z przetoką szyjno-jamistą– w odcinku C4 lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej przetoka szyjno-jamista, spływ odbywa się poprzez poszerzone żyły krążenia obocznego w rejonie zatoki, żyły oczodołowe i żyłę kątową.

tkanek miękkich i metodą z wyboru do oceny struktur kostnych. Zalecane przed chirurgiczną dekompresją oczodołów i po jej wykonaniu. W praktyce klinicznej

usg oczodołów z uwagi na niski koszt, dostępność i bezpieczeństwo może być screeningowym badaniem, znacznie przewyższającym badanie kliniczne.

PIŚMIENNICTWO

1. Kahaly GJ: Imaging in thyroid-associated orbitopathy. *Eur J Endocrinol* 2001; 145: 107-118.
2. Kirsch E, Hammer B, Von Arx G: Graves' orbitopathy: current imaging procedures. *Swiss Med Wkly* 2009; 139(43-44): 618-623.
3. Kuriyan AE, Phipps RP, Feldon SE: The eye and thyroid disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2008 Nov; 19(6): 499-506.
4. Mayer EJ, Fox DL, Herdman G et al.: Signal intensity, clinical activity and cross-sectional areas on MR scans in thyroid eye disease. *Eur J Radiol* 2005 Oct; 56(1): 20-24.
5. Dodds NI, Atcha AW, Birchall D, Jackson A: Use of high-resolution MR of the optic nerve in Graves' ophthalmopathy. *Br J Radiol* 2009 Jul; 82(979): 541-544.
6. Volpe NJ, Sbarbaro JA, Gendron Livingston K et al.: Occult thyroid eye disease in patients with unexplained ocular misalignment identified by standardized orbital echography. *Am J Ophthalmol* 2006 Jul; 142(1): 75-81.
7. Garcia-Rojas L, Adame-Ocapo G, Mendoza-Vasquez G et al.: Orbital positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) imaging findings in Graves ophthalmopathy. *BMC Research Notes* 2013; 6: 353-358.

otrzymano/received: 17.09.2013

zaakceptowano/accepted: 30.10.2013

Adres/address:

*Helena Jastrzębska

Klinika Endokrynologii CMKP

Szpital Bielański

ul. Ceglowska 80, 01-809 Warszawa

tel.: +48 (22) 834-31-31

e-mail: klinendo@cmkp.edu.pl