



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI ENNA "KORE"

La TED dal punto di vista dell'oftalmologo

CATERINA GAGLIANO- FRANCESCO CAPPELLANI

Caterina.gagliano@unikore.it
francesco.cappellani@unikore.it



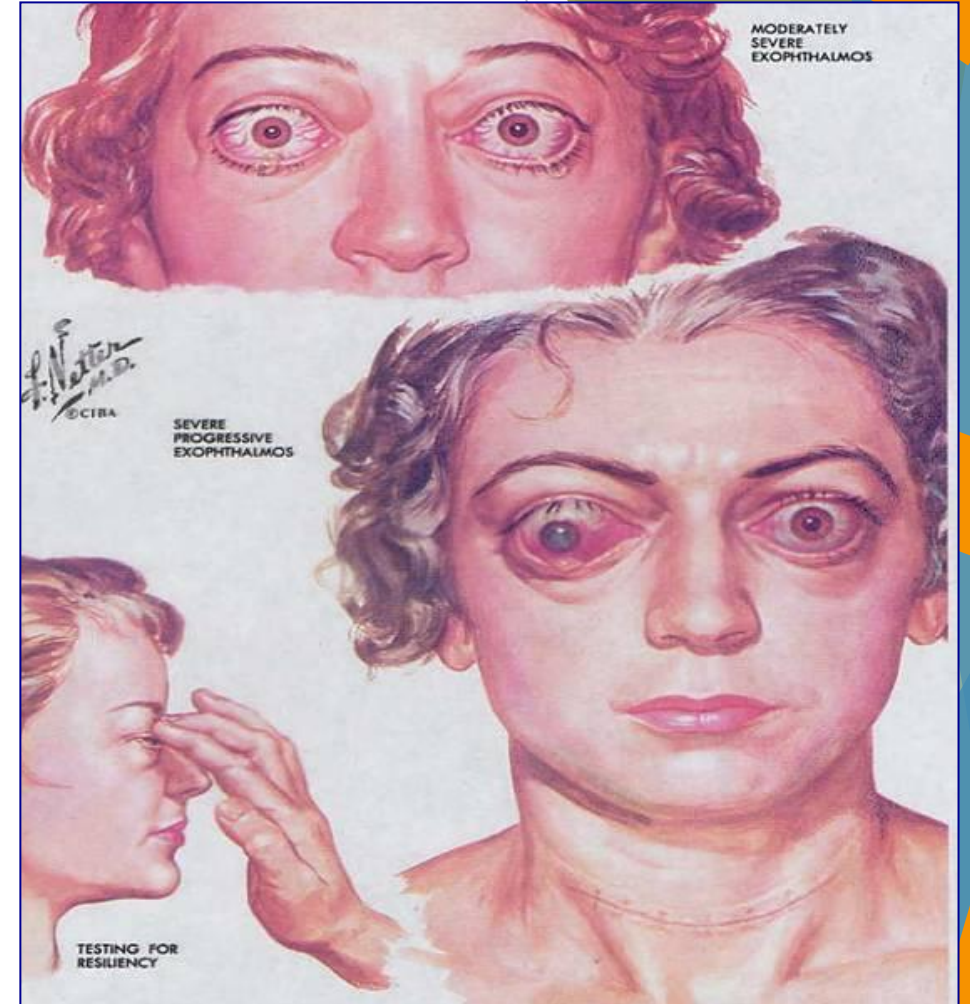
Ambulatorio Immunologia Oculare e Malattie Rare
Presidio Oculistico Morgagni/DSV
Kore.malattierare@morgagni.it
Responsabile: Prof. Caterina Gagliano



Aula Morgagni Palazzo del Bo Padova sec. XVIII

Orbitopatia di Graves

- Bilaterale (80-90%)/ Unilaterale (10-20%) \
- Età media 40-50aa
- 16 donne e 3 uomini/100.000ab all'anno
- FUMATORI



Segni clinici



- *Segno di Darlymple:* retrazione palpebrale in posizione primaria di sguardo
- *Segno di von Graefe:* discesa ritardata della palpebra superiore nello sguardo verso il basso
- *Segno di Kocker:* aspetto fisso e spaventato dello sguardo
- *Segno di Stellwag:* riduzione della frequenza e dell'ampiezza dell'ammicciamento
- *Segno di Rosenbach:* sottile tremore palpebrale a palpebre socchiuse
- *Segno di Moebius:* incapacità a mantenere la convergenza

Valutazione del paziente



Valutazione della severità
Valutazione dell'attività



Piano terapeutico

Severità

The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy

L Bartalena ¹, G J Kahaly ², L Baldeschi ³, C M Dayan ⁴, A Eckstein ⁵, C Marcocci ⁶, M Marinò ⁶, B Vaidya ⁷, W M Wiersinga ⁸; EUGOGO [†]

Collaborators, Affiliations + expand

PMID: 34297684 DOI: 10.1530/EJE-21-0479

Table 3 Classification of severity of Graves' orbitopathy (GO).

Classification	Features
Mild GO	Patients whose features of GO have only a minor impact on daily life that have insufficient impact to justify immunomodulation or surgical treatment. They usually have one or more of the following: • minor lid retraction (<2 mm) • mild soft-tissue involvement • exophthalmos • <3 mm above normal for race and gender • no or intermittent diplopia and corneal exposure responsive to lubricants
Moderate-to-severe GO	Patients without sight-threatening GO whose eye disease has sufficient impact on daily life to justify the risks of immunosuppression (if active) or surgical intervention (if inactive). They usually have two or more of the following: • lid retraction ≥ 2 mm • moderate or severe soft-tissue involvement • exophthalmos ≥ 3 mm above normal for race and gender • inconstant or constant diplopia
Sight-threatening (very severe) GO	Patients with dysthyroid optic neuropathy and/or corneal breakdown

Severità

LIEVE :

Minime alterazioni palpebrali, esoftalmo < 3mm, scarsa o assente diplopia, no otticopatìa

MODERATA - SEVERA:

Retrazione palpebrale > 2mm, interessamento moderato o severo dei tessuti molli, esoftalmo > 3mm, diplopia

SEVERA:

Elevato rischio per la funzione visiva per ulcerazione corneale o otticopatìa

Clinical Activity Score

Considera 7 parametri, indicativi di una flogosi in atto, assegnando 1 punto a ciascun parametro. Si ottiene un punteggio complessivo che va da 0 (assenza di attività) a 7 (massima attività).

SI CONSIDERA FASE ATTIVA CON CAS>3

Clinical Activity Score

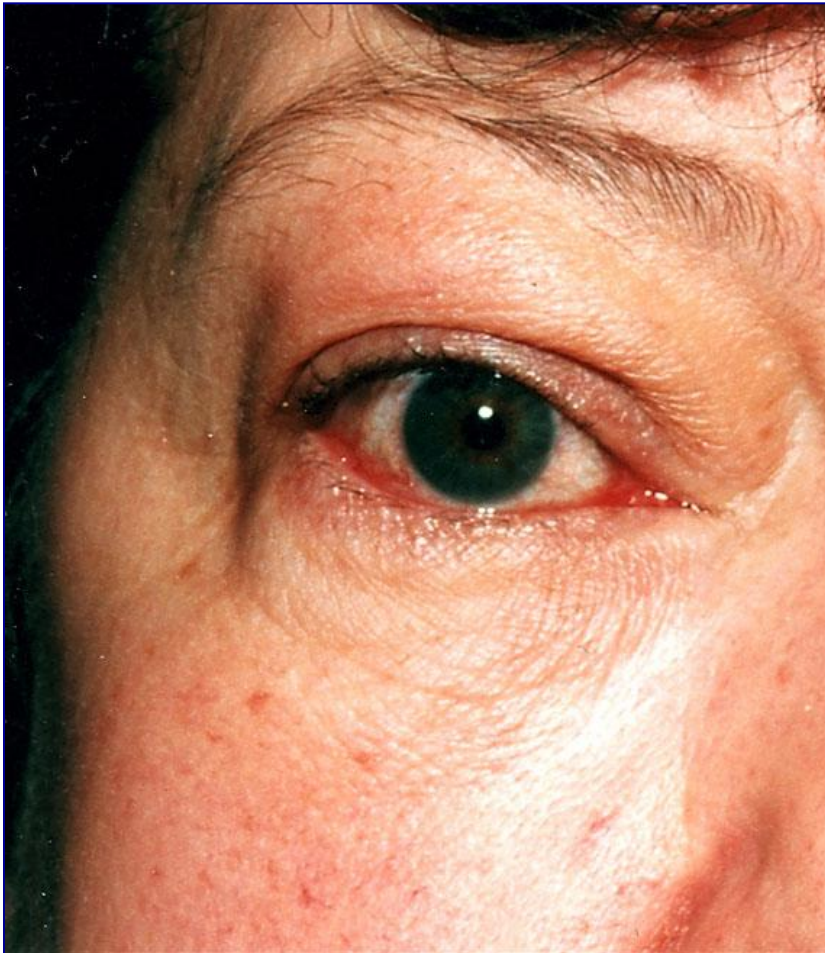
1. Dolore orbitario spontaneo
2. Dolore orbitario evocato dal movimento
3. Edema palpebrale
4. Eritema palpebrale
5. Iperemia congiuntivale
6. Chemosi
7. Infiammazione della caruncola o della plica

Al follow up dopo 1-3 mesi si includono:

8. **Incremento di proptosi > 2mm**
9. **Limitazione alla duzione > 8°.**
10. **Riduzione dell'acuità visiva di 1 linea di Snellen**

Clinical Activity Score

ESAME OFTALMOLOGICO TESSUTI MOLLI
EDEMA PALPEBRALE LIEVE



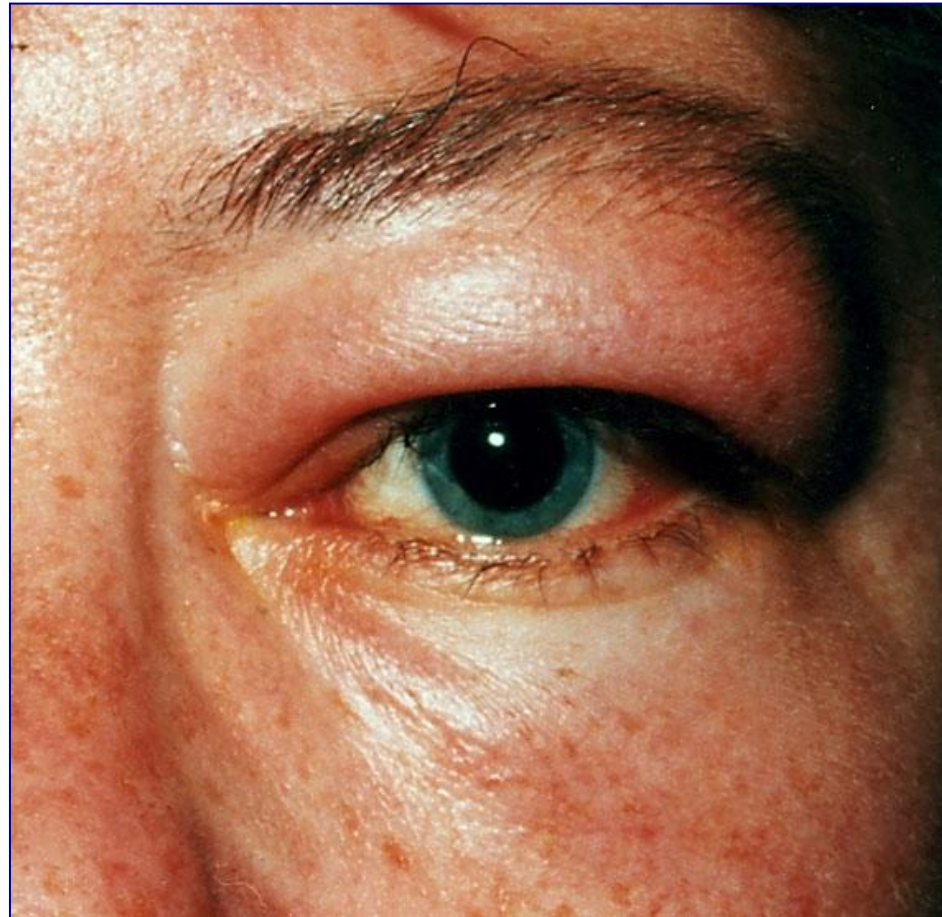
Clinical Activity Score

ESAME OFTALMOLOGICO TESSUTI MOLLI
EDEMA PALPEBRALE MODERATO



Clinical Activity Score

ESAME OFTALMOLOGICO TESSUTI MOLLI
EDEMA PALPEBRALE SEVERO



Clinical Activity Score

ESAME OFTALMOLOGICO TESSUTI MOLLI
ERITEMA PALPEBRALE



Clinical Activity Score

ESAME OFTALMOLOGICO TESSUTI MOLLI
ERITEMA PRETARSALE



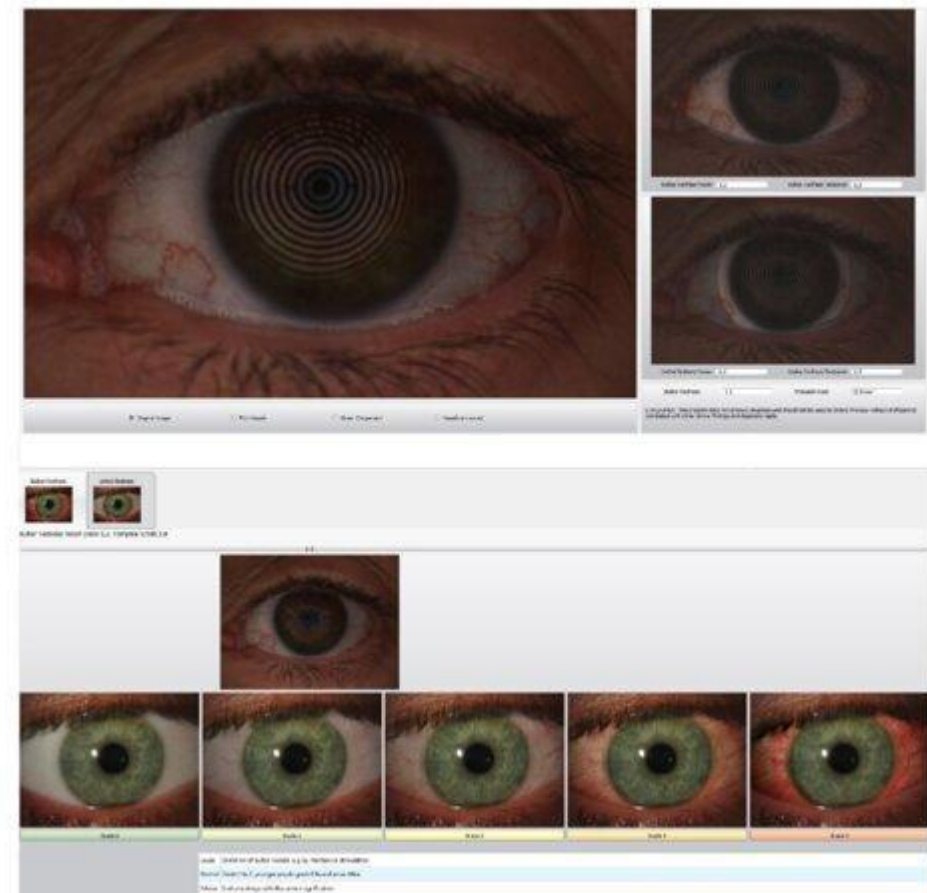
Clinical Activity Score

ESAME OFTALMOLOGICO TESSUTI MOLLI
ERITEMA PRESETTALE



Clinical Activity Score

ESAME OFTALMOLOGICO TESSUTI MOLLI
IPEREMIA CONGIUNTIVALE



Clinical Activity Score

ESAME OFTALMOLOGICO TESSUTI MOLLI
IPEREMIA CONGIUNTIVALE LIEVE



Clinical Activity Score

ESAME OFTALMOLOGICO TESSUTI MOLLI
IPEREMIA CONGIUNTIVALE MODERATA



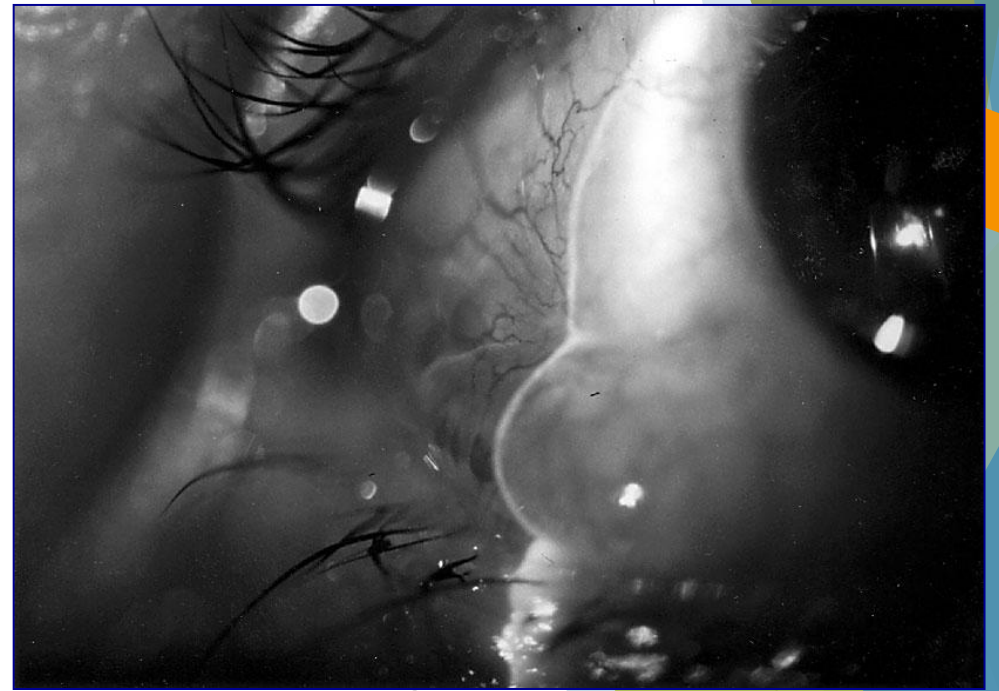
Clinical Activity Score

ESAME OFTALMOLOGICO TESSUTI MOLLI
IPEREMIA CONGIUNTIVALE SEVERA



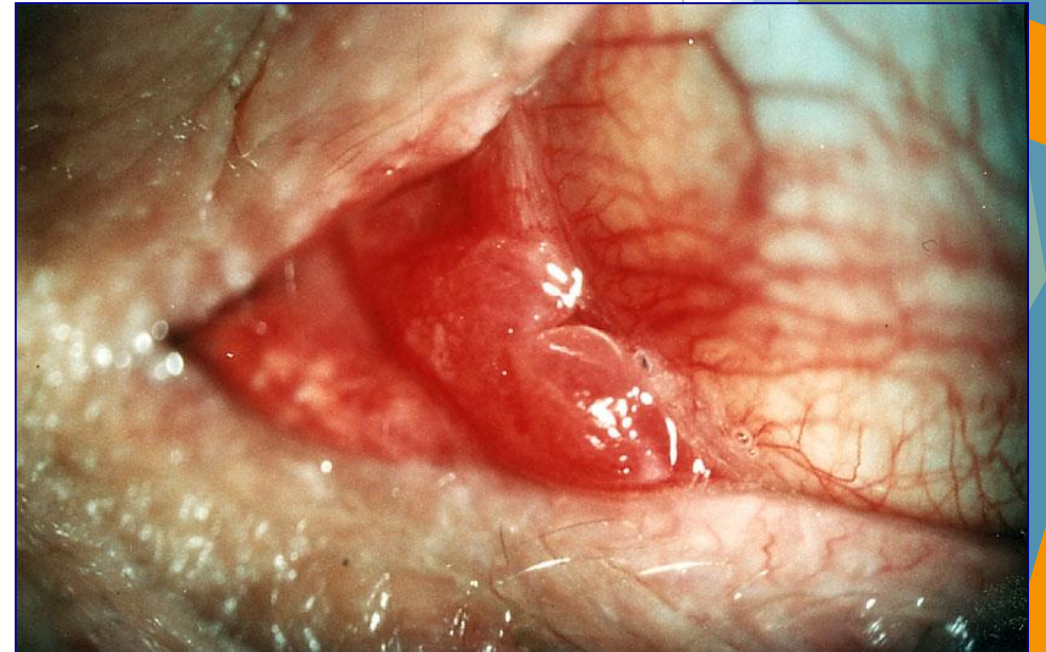
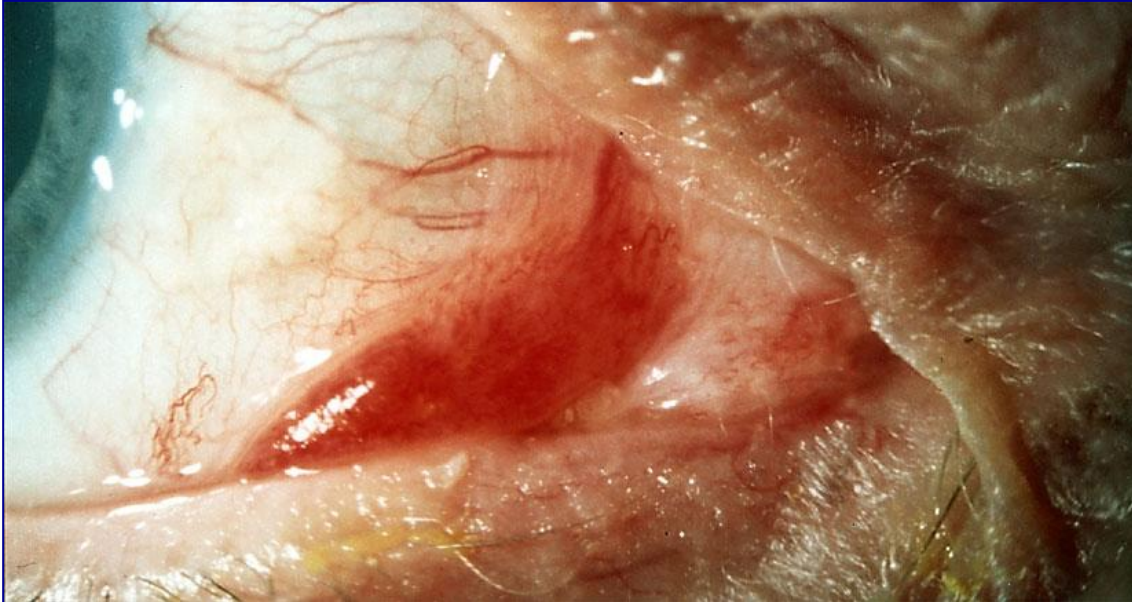
Clinical Activity Score

ESAME OFTALMOLOGICO
CHEMOSI CONGIUNTIVALE



Clinical Activity Score

***ESAME OFTALMOLOGICO:
INFIAMMAZIONE DELLA CARUNCOLA E
DELLA PLICA***

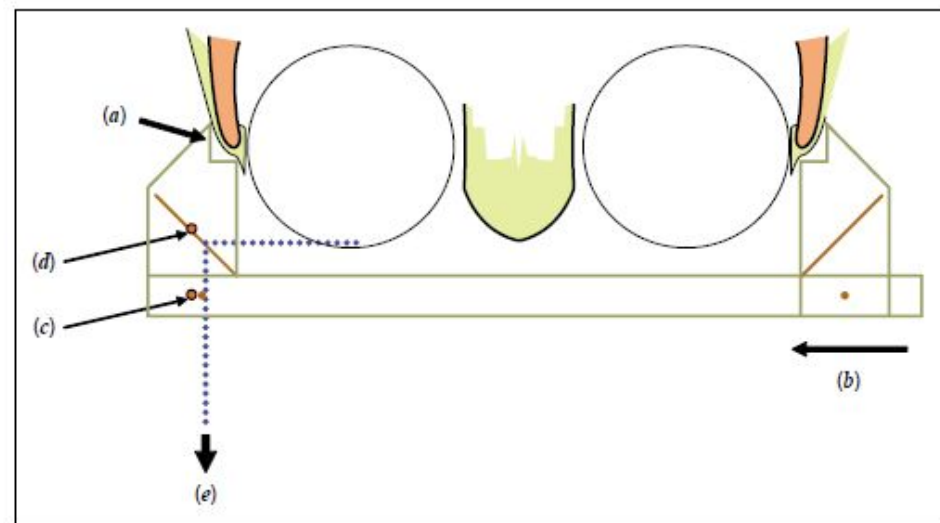


ESOFTALMO

Anomala protrusione del bulbo oculare



- MINIMO: 21-23mm
- MODERATO: 24-27mm
- SEVERO: >28mm



Complicanze Esoftalmo



LIEVI:

Secchezza e discomfort oculare

MODERATE:

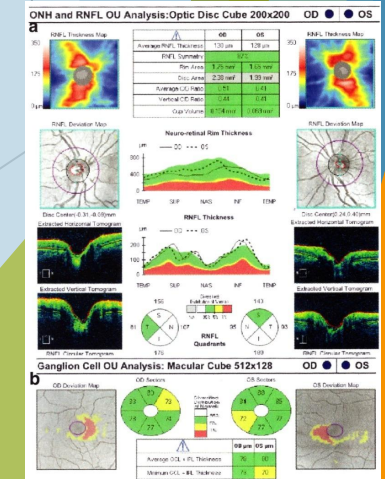
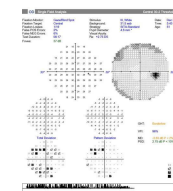
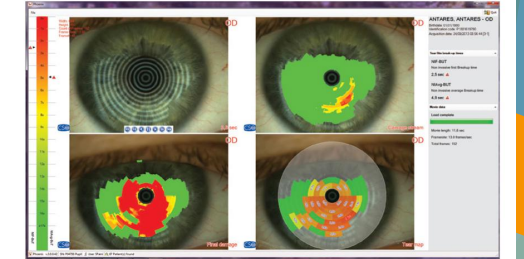
Cheratite puntata da esposizione
Aumento pressione intraoculare

GRAVI:

Ulcerazione corneale
Neuropatia Ottica da
Compressione

Diagnostica oftalmologica

- Esame visus, motilità, biomicroscopia
- Valutazione della cornea e del film lacrimale
- Campo visivo e OCT per valutazione nervo ottico
- Imaging orbitario (TC/RMN)

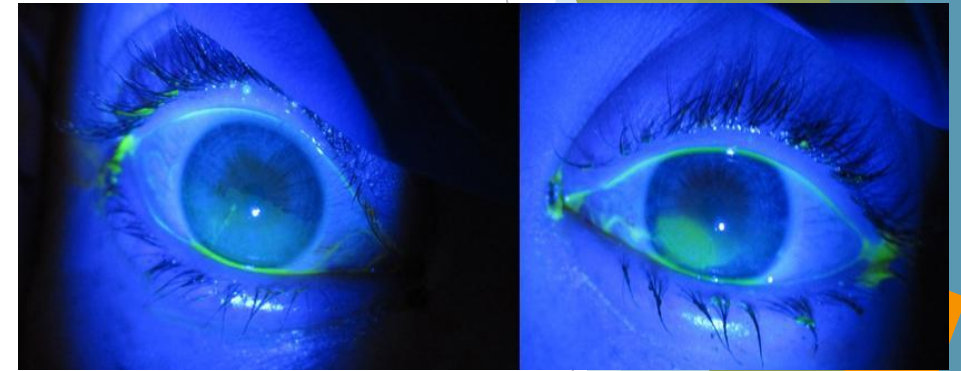
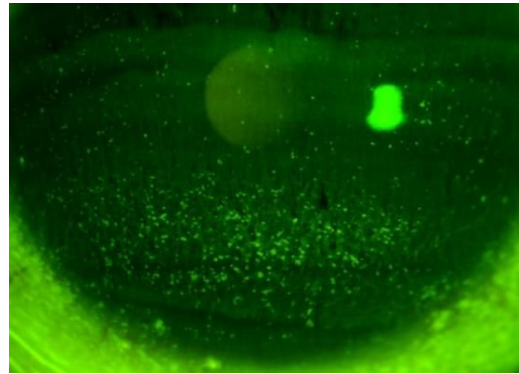


Complicanze corneali

Retrazione palpebrale, esoftalmo → esposizione corneale

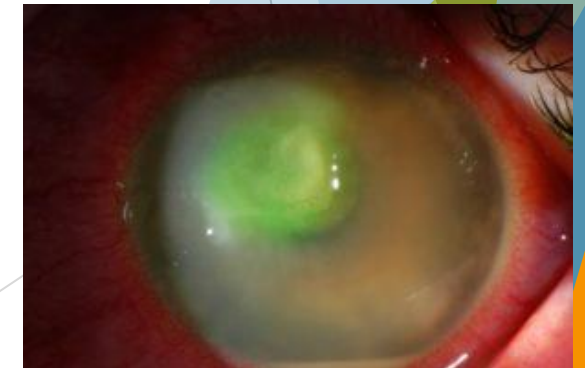
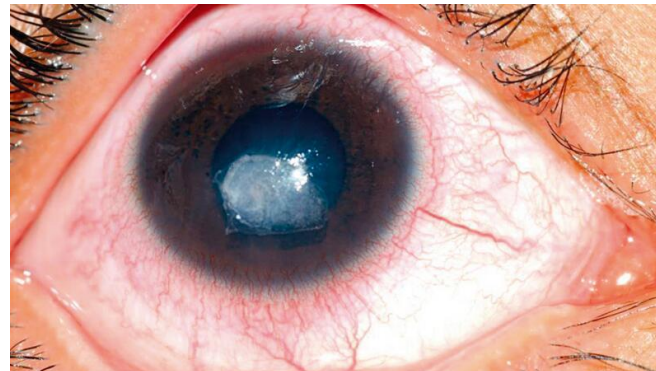
Sintomi:

- Secchezza, dolore, fotofobia
- Cheratite da esposizione
- Ulcere corneali nei casi gravi



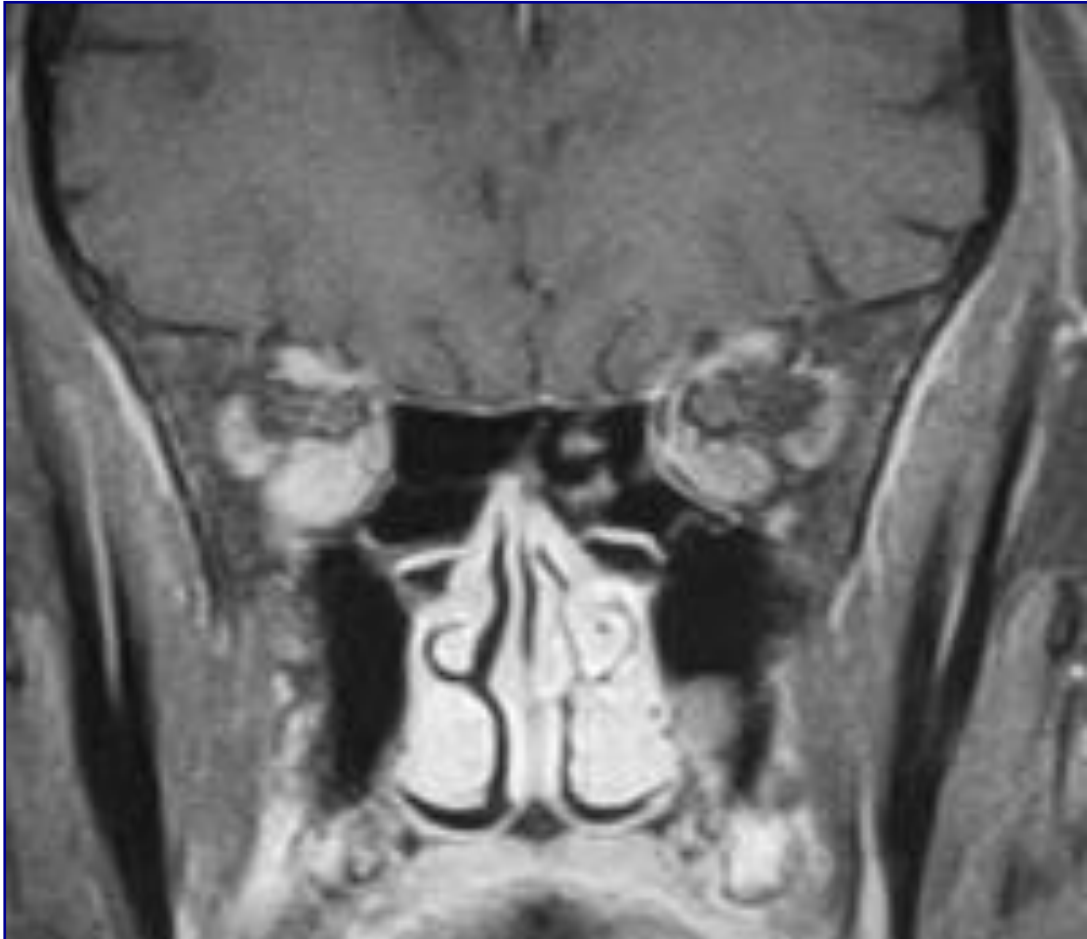
Gestione:

- Lacrime artificiali, gel/unguenti
- Tarsorrafia nei casi severi



Neuropatia ottica distiroidea

E' la più grave complicanza di una fase attiva dell'oftalmopatia tiroidea



Colpisce 3-7% dei pazienti con TED

Meccanismo: compressione del nervo ottico da muscoli extraoculari ingrossati e tessuto infiammato

Segni clinici: Riduzione acuità visiva

Discromatopsia (test di Ishihara alterati)

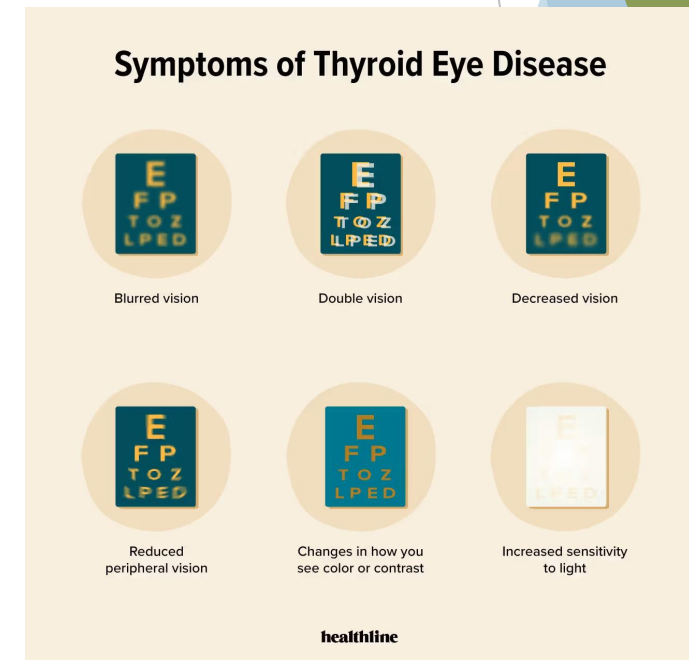
Difetto pupillare afferente (RAPD)

Alterazioni campo visivo

Emergenza oftalmologica: rischio perdita visiva irreversibile

Impatto sulla qualità della vita

- Disturbi estetici → impatto psicologico/sociale
- Disturbi della funzionalità visiva → limitazione nelle attività quotidiane e rischio perdita autonomia



Questionari Quality of life (QoL)

GRAVES' ORBITOPATHY QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE (GO-QoL)

SUBSCALE: VISUAL FUNCTIONING (VF)

During the past week, to what extent were you limited in carrying out the following activities, because of your thyroid eye disease?

	Yes, seriously (1 point)	Yes, a little (2 points)	No, not at all (3 points)
1) Bicycling (never learned to ride a bike)			
2) Driving (no driver's licence)			
3) Moving around the house			
4) Walking outdoors			
5) Reading			
6) Watching TV			
7) Hobby or pastime, e.g.....			
8) During the past week, did you feel hindered from something that you wanted to do because of your thyroid eye disease?			

SUBSCALE: APPEARANCE (AP)

The following questions deal with your thyroid eye disease in general:

	Yes, very much (1 point)	Yes, a little (2 points)	No, not at all (3 points)
9) Do you feel that your appearance has changed because of your thyroid eye disease?			
10) Do you feel that you are stared at in the streets because of your thyroid eye disease?			
11) Do you feel that people react unpleasantly because of your thyroid eye disease?			
12) Do you feel that your thyroid eye disease has an influence on your self-confidence?			
13) Do you feel socially isolated because of your thyroid eye disease?			
14) Do you feel that your thyroid eye disease has an influence on making friends?			
15) Do you feel that you appear less often on photos than before you had your thyroid eye disease?			
16) Do you try to mask changes in appearance caused by your thyroid eye disease?			

Linee Guida EUGOGO

Raccomandazioni per Orbitopatia Lieve - Raccomandazioni generali

Astenersi dal fumo

Trattare la disfunzione tiroidea

Evitare l'ipotiroidismo iatrogeno

Ricercare la sindrome dell'occhio secco (Dry Eye)

Inviare a centri specializzati se presenti fattori di rischio

Clinical Practice Guideline	L Bartalena, G J Kahaly and others	Guidelines for medical management of GO	185:4	G50
-----------------------------	------------------------------------	---	-------	-----

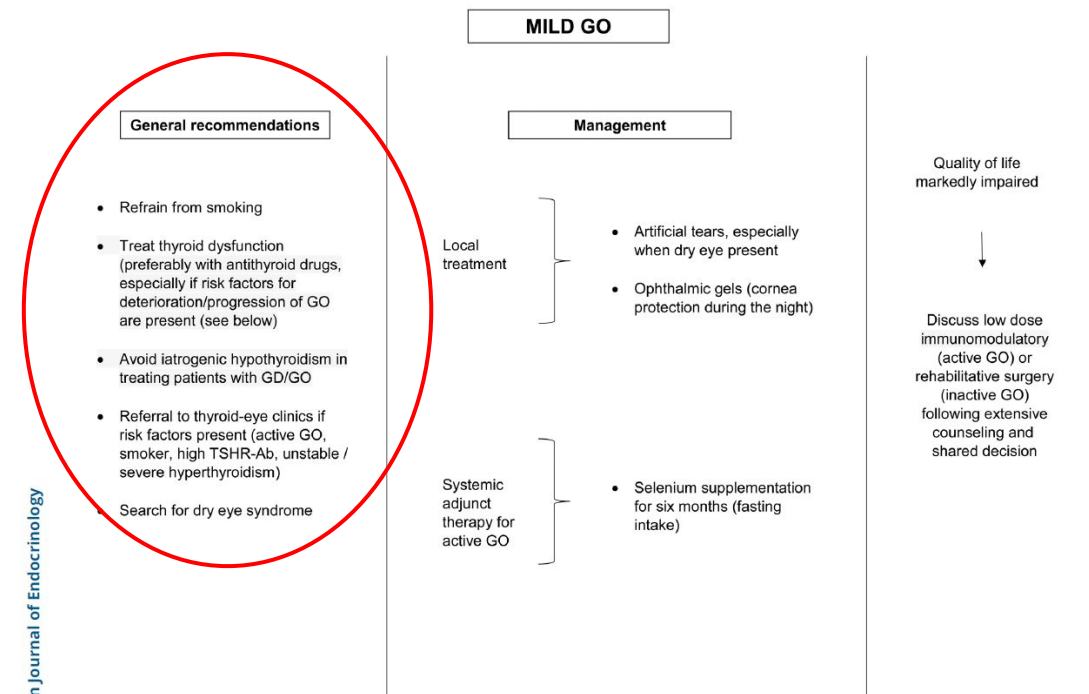


Figure 1

Algorithm for the management of mild Graves' orbitopathy. TSHR-Ab, thyrotropin receptor antibody; GO, Graves' orbitopathy; GD, Graves' disease.

Linee Guida EUGOGO

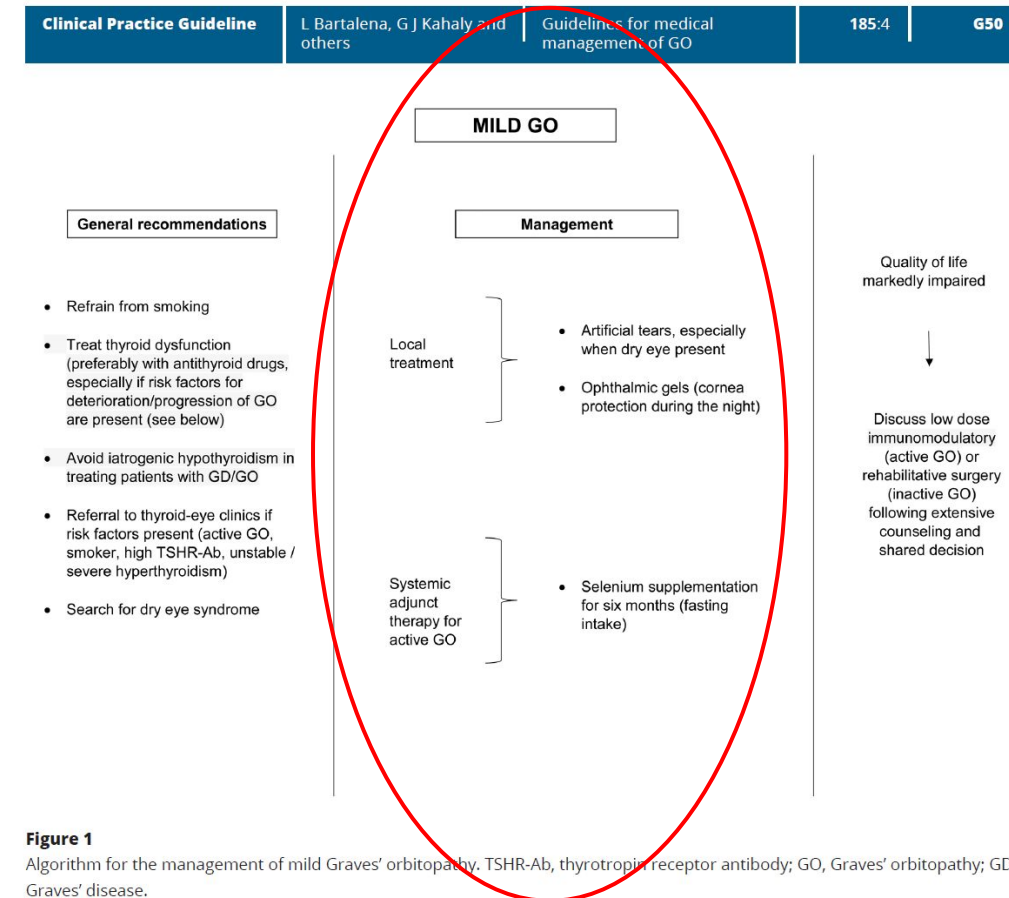
Raccomandazioni per Orbitopatia Lieve - Management

Trattamento locale :

- Lacrime artificiali, soprattutto se presente occhio secco
- Gel oftalmici (protezione corneale durante la notte)

Terapia sistemica aggiuntiva per GO attiva:

- Supplementazione con selenio per sei mesi

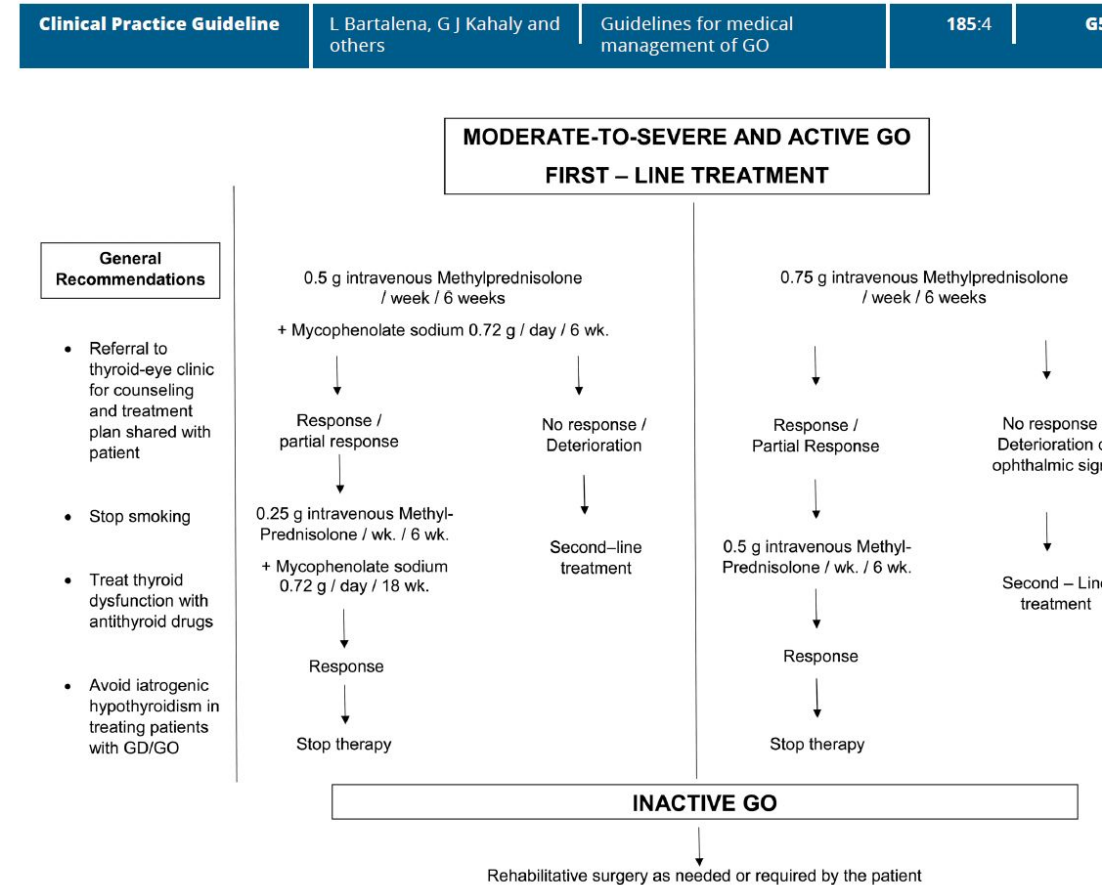


Linee Guida EUGOGO

Raccomandazioni per Orbitopatia moderata severa – Prima Linea

Il trattamento di prima linea raccomandato da EUGOGO prevede come trattamento principale la combinazione di una dose cumulativa moderata di metilprednisolone endovena (0,5 g/settimana per sei settimane) con una dose giornaliera moderata di micofenolato sodico orale (0,72 g/die).

In alternativa, in pazienti con diplopia costante o intermittente, esoftalmo severo o importanti segni infiammatori dei tessuti molli, è possibile impiegare uno schema basato su dosi singole elevate di metilprednisolone endovena (0,75 g/settimana per sei settimane consecutive).

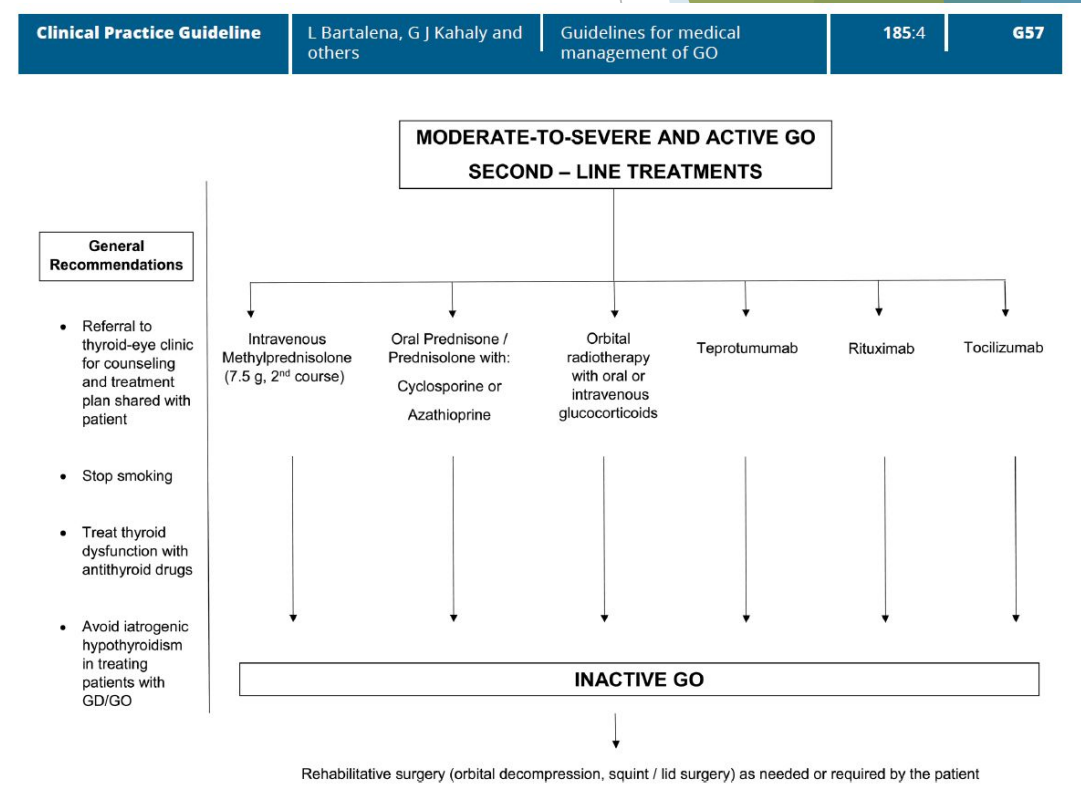


Linee Guida EUGOGO

Raccomandazioni per Orbitopatia moderata severa – Seconda Linea

In caso di mancata risposta o peggioramento dopo la terapia di prima linea, le Linee Guida EUGOGO propongono sei possibili strategie alternative:

- 1. Secondo ciclo di metilprednisolone endovena** (0,75 g per infusione a settimana, fino a una dose cumulativa massima di 8 g per ciclo), solo dopo accurata valutazione oftalmologica e dei parametri biochimici (in particolare enzimi epatici).
- 2. Glucocorticoidi orali associati a ciclosporina o azatioprina.**
- 3. Radioterapia orbitale** combinata con glucocorticoidi orali o endovena, utile soprattutto per migliorare la motilità oculare e la diplopia.
- 4. Teprotumumab**, con il miglior effetto sull'esoftalmo.
- 5. Rituximab** (da evitare nei pazienti a rischio di neuropatia ottica).
- 6. Tocilizumab**, indicato nei pazienti resistenti ai glucocorticoidi.



Linee Guida EUGOGO

Neuropatia ottica Distiroidea

La neuropatia ottica distiroidea rappresenta un'emergenza oftalmologica. La terapia endovenosa ad alte dosi è il trattamento di prima linea, ma in assenza di risposta rapida è necessario procedere senza ritardo alla decompressione chirurgica per prevenire danni visivi irreversibili.

Primo trattamento:

Metilprednisolone endovena ad alte dosi (0,5-1 g per somministrazione) per 3 giorni consecutivi, oppure a giorni alterni nella prima settimana per ragioni di sicurezza.

Monitoraggio quotidiano dei parametri oftalmologici.

Dopo una settimana → valutazione:

Risposta: continuare con metilprednisolone endovena (0,5 g/settimana, dose cumulativa <8 g/ciclo).

Risposta parziale: proseguire metilprednisolone, valutando urgenza chirurgica.

Assenza di risposta o peggioramento della funzione visiva (acuità, campi visivi): indicazione a chirurgia decompressiva orbitale urgente (con imaging pre-operatorio raccomandato).

European Journal of Endocrinology

SIGHT - THREATENING GO (Optic Neuropathy)

General recommendations

- Immediate referral to thyroid-eye clinic
- Stop smoking
- Avoid radioactive iodine treatment
- Stabilize thyroid dysfunction with antithyroid drugs
- Avoid iatrogenic hypothyroidism in treating patients with GD/GO

Specific Management

Intravenous methylprednisolone (0.5 – 1 gram, as single dose repeated on three consecutive or alternate days)

Daily monitoring of ophthalmic parameters

After one week, evaluation if therapy can be continued

Yes

Further with intravenous methylprednisolone as in week one

Response

0.5 g intravenous methylprednisolone 1x / wk. (cumulative dose <8 g / cycle)

Partial response

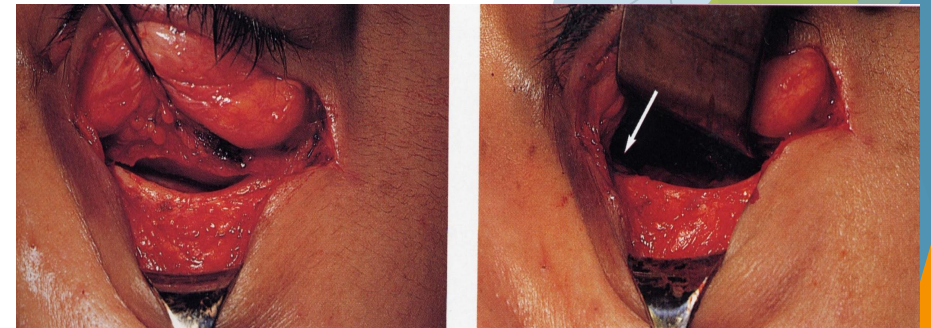
Urgent orbital decompression surgery (Imaging recommended)

No response and/or deterioration of ophthalmic signs

Decompressione orbitaria

E' INDICATA PER LO PIU' NELLA PATOLOGIA CON INTERESSAMENTO VISIVO

- Riduzione acuita' visiva , alterazioni e/o peggioramento del campo visivo e/o della visione dei colori
- Non responsivita' alla terapia steroidea ad elevato dosaggio (70-100 mg prednisolone/die) o che si manifesta dopo riduzione del trattamento steroideo
- Esposizione corneale per proptosi tale da non essere correggibile con chirurgia palpebrale



Valutazione preoperatoria

- Acuita' visiva
- Funzione del nervo ottico
- Proptosi
- Esposizione corneale
- IOP
- Motilita' oculare estrinseca
- Rmn orbita con sottrazione grasso/muscolo



Collaborazione Multidisciplinare

- **Endocrinologo** → Gestione funzionalità tiroidea e terapia sistemica
- **Oculista** → monitoraggio visus, motilità, rischio corneale e nervo ottico
- **Radiologo** → imaging mirato
- Supporto psicologico e riabilitazione visiva (psicologo, ortottista)



OXFORD
UNIVERSITY PRESS

The EUGOGO evidence-based recommendations for the management of Graves' orbitopathy (GO).

Number

2

Specialized centers and risk factors

We recommend that primary-care physicians, general practitioners, general internists and specialists should refer patients with overt GO and mild cases at risk to deteriorate (clinically active GO, smokers, severe/unstable hyperthyroidism, high serum thyrotropin receptor antibody (TSHR-Ab) titers), to combined thyroid-eye clinics or specialized centers providing both endocrine and ophthalmic expertise, as this will provide an accurate and timely diagnosis to improve prognosis and QoL

