

# Kirurški načini zdravljenja prikrajšave vek pri bolnikih s ščitnično orbitopatijo

Surgical options for correction of eyelid retraction in thyroid eye disease

Brigita Drnovšek Olup, Irena Irman Grčar

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika, Grablovičeva 46, 1000 Ljubljana, Slovenija

## Korespondenca/ Correspondence:

Irena Irman Grčar, dr. med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Očesna klinika, Grablovičeva 46, 1000 Ljubljana, Slovenija  
tel.: +386 1 5221900, fax.: +386 1 5221960  
E-mail: irenairman@hotmail.com

## Ključne besede:

pikrajšava vek, ščitnična orbitopatija, keratopatija, miotomija

## Key words:

eyelid retraction, Graves' orbitopathy, thyroid eye disease, keratopathy, myotomy

## Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2012;  
81: 1-151-6

Prispelo: 8. mar. 2012,  
Sprejeto: 22. maj 2012

## Izvillek

Pikrajšava zgornjih vek je izjemno pogosta klinična značilnost bolnikov s ščitnično orbitopatijo (ŠO). Poleg neprijetnega občutka suhega očesa, fotofobije, povečanega solzenja, začudenega ali prestrašenega videza lahko zaradi povečane izpostavljenosti roženice zunanjim vplivom nastopi keratopatija, ki lahko resno ogrozi bolnikov vid. Konzervativno zdravljenje prikrajšave vek pri ŠO je zelo omejeno. V večini primerov je potrebna kirurška korekcija prikrajšave vek, pri kateri skušamo zožiti očesno režo z različnimi, včasih precej zapletenimi kirurškimi postopki. Glavni cilj je narediti funkcionalno veke, ki ščiti zrklo in ohranja vid. Kljub številnim kirurškim tehnikam je končni rezultat operacije še vedno precej nepredvidljiv, saj so raznoliki tudi patofiziološki mehanizmi, odgovorni za prikrajšavo vek pri posameznih bolnikih. Pomemben je individualni pristop k bolniku s čim manj invazivno kirurško tehniko, ki kar se da najbolj celovito odgovarja na dane anatomske in funkcionalne razmere ob pravem času.

## Abstract

Upper eyelid retraction is the most common ophthalmic feature of thyroid eye disease. Next to increasing ocular discomfort, foreign body sensation, photophobia, epiphora, alteration in appearance and disfigurement, serious vision-threatening corneal decompensation may occur. Conservative treatment of eyelid retraction is usually insufficient. In most cases surgical intervention is needed to lengthen the affected eyelid and produce a functional eyelid that protects the globe and vision. Procedures should address the anatomical and pathophysiological causes of eyelid retraction, which may affect all layers of the eyelid in varying degrees. The surgical treatment of eyelid retraction is therefore a very challenging procedure, with sometimes unpredictable results. Surgery should always be tailored to the patient's specific anatomical and functional needs and best results may be expected through the least invasive approach.

## Uvod

ŠO, ki jo imenujemo tudi Gravesova orbitopatija, Gravesova oftalmopatija ali endokrini orbitopatija, je zapleteno in še vedno precej skrivnostno bolezensko dogajanje.<sup>1</sup> Prizadene 25 do 50 % bolnikov z Gravesovo boleznijo, z letno incidence 16 žensk in 3 moških na 100 000 prebivalcev.<sup>2</sup> Najpogostejši simptomi boleznijo so občutek suhega očesa, fotofobije, povečanega solzenja, dvojnega vida ali občutek pritiska, tiščanja za zrkli. Med kliničnimi simptomi prevladuje prikrajšava zgornjih vek, edem in eritem

veznice in periorbitalnega tkiva ter proptozna zrkla.<sup>1</sup> Zaradi kompresije optičnih živcev ali njihove preskrbe s krvjo na orbitalnemu apeksu lahko nastopi optična nevropatija, ki je sicer redek, a zelo nevaren zaplet ŠO.<sup>2</sup>

Pikrajšava zgornjih vek je izjemno pogosta klinična značilnost bolnikov s ŠO, saj se pojavi pri več kot 50 %, <sup>2</sup> 70 %<sup>3</sup> ali celo 90 %<sup>4,5</sup> bolnikov s ŠO kadar koli v poteku boleznijo. Bolnike prizadene tako iz funkcionalnega kot tudi estetskega vidika. Izrazito je solzenje, fotofobija, neprijeten občutek tujka v očeh, spremenjen videz v smislu zaskrbljenosti, začudenosti. Včasih pa povečana



**Slika 1:** Bolnica A. J. s prikrajšavo leve zgornje veke pred predvideno miotomijo Müllerjeve mišice.

izpostavljenost roženice zunanjim vplivom privede do hujše keratopatije, ki lahko resno ogroža bolnikov vid.<sup>6</sup> Kljub razvoju in vedno večjim uspehom imunosupresivnega zdravljenja v medicini pa je konzervativno zdravljenje prikrajšave vek pri ŠO zelo omejeno.<sup>7</sup> V večini primerov je namreč potrebna kirurška korekcija prikrajšave vek, pri kateri skušamo zožiti očesno režo z različnimi, včasih precej zapletenimi kirurškimi postopki.

V tem članku bomo predstavili osnovne anatomske in patofiziološke procese, ki privedejo do prikrajšave vek pri ŠO, ter možne načine zdravljenja. Poudarili bomo predvsem kirurške načine korekcije prikrajšave vek in pokazali, kako se s tem izzivom soočamo na Očesni kliniki v Ljubljani.

**Slika 2:** Bolnica A. J. 2 tedna po miotomiji Müllerjeve mišice.



## Anatomija

Očesni vekji sta sestavljeni iz več slojev tkiva, ki skupaj delujejo kot funkcionalna enota.

Sprednjo lamelo predstavljata koža in orbikularna mišica, zadnjo lamelo pa tvorita tarzalna plošča in veznica.<sup>8</sup>

Retraktorje zgornje veke predstavljata mišici levator palpebre superior in Müllerjeva mišica, glavni protractor pa je orbikularna mišica. Mišica levator palpebre superior izvira iz strehe orbite pred optičnim foramenom, nad mišico rectus superior. Nadaljuje se navspred in se konča za orbitalnim pretinom kot aponevroza. Mišična ovojnica se malo pred tem delom zadebeli v Whitnallov ligament. Levatorjeva aponevroza se končuje spredaj v orbikularni mišici in spodaj na spodnji sprednji površini tarzusa.<sup>8</sup> Müllerjeva mišica izvira iz levatorjeve aponevroze približno 15 mm nad zgornjim robom tarzusa in se končuje na njegovem zgornjem robu. Na svoji zadajšnji površini je čvrsto zraščena z veznico, na sprednji površini pa šibko z levatorjevo aponevrozo.<sup>9,10</sup>

## Patogeneza ŠO

V tkivih očesnih adneksov in orbite se aktivira avtoimuna reakcija, ki privede do znakov in simptomov, značilnih za ŠO.<sup>6</sup> Natančen mehanizem imunske reakcije še vedno ni povsem pojasnjen. Tarčne celice so najverjetneje orbitalni fibroblasti. Avtoimuni mehanizem okvari njihove normalne funkcije preko celičnega in humoralnega vnetnega dogajanja.<sup>11,12</sup>

V tkivih je izrazita difuzna in žariščna infiltracija z vnetnimi celicami, ki izločajo številne citokine, protitelesa in druge mediatorje vnetja. Fibroblasti se pod vplivom teh citokinov preoblikujejo v populacijo fibroblastov, ki tvorijo večje količine glikozaminoglikanov (polianionsko nabite in izjemno hidrofilne molekule, ki lahko vežejo večje količine vode) ali pa se pod vplivom transformirajočega rastnega faktorja  $\beta$  preoblikujejo v miofibroblaste s povečanjem sinteze kolagena in brazgotinjenjem.

Druga skupina fibroblastov, ki jih imenujemo tudi preadipociti, se preoblikuje v adi-



**Slika 3:** Bolnica V. J. s prikrajšavo obeh zgornjih vek pred operacijo (miotomijo mišice levator zgornje veke).

pocite.<sup>1</sup> V tej akutni vnetni fazi bolezni postanejo tkiva edematозна, nabrekla, njihova prostornina se poveča, zunajočesne mišice se zadebelijo, poveča se količina orbitalnega maščevja.

Po akutni fazi je v ospredju predvsem brazgotinjenje, ki lahko povzroči nepovratne spremembe v vezivnem tkivu, zunajočesnih mišicah in mišici levator palpebre superior.<sup>6</sup>

## Patofiziologija prikrajšave vek pri ŠO

Prikrajšava vek pri bolnikih s ŠO je posledica več različnih patofizioloških procesov, ki vplivajo na veko, njeno gibljivost, zgradbo zunajočesnih mišic, orbitalnega maščevja in drugih orbitalnih tkiv.<sup>6</sup>

**Slika 4:** Bolnica V. J. 3 mesece po miotomiji mišice levator zgornje veke.



V zgodnji fazi ŠO je prikrajšava vek najverjetneje predvsem posledica simpatomičnega odgovora s hiperaktivnostjo oz. s povečanim  $\alpha$ -adrenergičnim tonusom Müllerjeve mišice.<sup>13</sup> Simpatikolitiki, kot so guanetidin,<sup>14</sup> betanidin,<sup>15</sup> timoxamin,<sup>16</sup> lahko namreč zmanjšajoprikrajšavo, a kot zdravila niso primerni za dolgotrajno uporabo zaradi lokalnih stranskih učinkov.

V kasnejših fazah bolezni k prikrajšavi vek prispeva proptoza zrkel, vnetje in fibroza kompleksa levatorja in zgornjega rektusa, povečanje kontrakcije omenjenega mišičnega kompleksa kot reakcija na fibrozo spodnjega rektusa, zmanjšana mišična moč protraktorjev veke in povečana stopnja anksioznosti.

Proptoza se razvije, ko se zaradi povečane prostornine orbitalnega tkiva zrklo pomakne navspred, vekci se pomakneta navzad, očesna reža se razširi.<sup>6</sup>

Ob vnetju pri ŠO se tvorijo adhezije med aponevrozo levatorja in/ali levatorjevo mišico in okolnim tkivom. Levatorjeva mišica in Müllerjeva mišica sta infiltrirani z maščevjem. Opazna je žariščna atrofija in hipertrofija. Izrazito je brazgotinjenje. Tvorijo se kontrakture mišičnoaponevrotskega kompleksa, Müllerjeve mišice in okolnih tkiv.<sup>17</sup> Stopnja prikrajšave ne korelira vedno s stopnjo fibroze, vnetja ali maščobne infiltracije.<sup>18</sup>

Kronično vnetje vek pri ŠO privede do atrofije orbikularne mišice. Mišična moč protraktorjev, antagonistov retraktorjev je pri bolnikih z ŠO namreč bistveno slabša kot pri zdravi populaciji.<sup>19</sup>

## Načini zdravljenja prikrajšave vek

Veliko bolnikov s ŠO tudi po uspešnem zdravljenju s korikosteroidi in/ali obsevanjem orbite z ionizirajočimi žarki potrebuje za dobro funkcionalno in estetsko rehabilitacijo še kirurško zdravljenje.<sup>20</sup> Z operacijsko dekompresijo orbite zdravimo proptoza zrkel, z operacijami zunajočesnih mišic pa popravljamo škiljenje.

Podaljšanje vek z blefaroplastiko (korekcije dermatohalaze) ali brez je ponavadi zadnja stopnja kirurške rehabilitacije bolnikov



**Slika 5:** Bolnica A. K. s prikrajšavo obeh zgornjih ter spodnjih vek in proptozo pred operacijo (subtotalno miotomijo mišice levator zgornje veke in blefaroplastiko).

s ŠO.<sup>3</sup> Glavni cilj je narediti funkcionalno veke, ki ščiti zrklo in ohranja vid, ter popravi kozmetični videz bolnika.<sup>6</sup> Kljub številnim kirurškim tehnikam, opisanimi v literaturi, je končni rezultat operacije še vedno precej nepredvidljiv. Tudi tu je v ospredju individualni pristop k bolniku s tehniko, ki najbolje popravlja mehanizme, odgovorne za prikrajšavo ob pravem času.

Večina tehnik temelji na spremembah aponevroze levatorja, levatorjeve mišice in/ali Müllerjeve mišice, ki v različnih kombinacijah podaljšajo ali ošibijo retraktorje vek.<sup>21-24</sup> Prikrajšavo zgornje veke lahko popravimo z ekscizijo ali recesijo Müllerjeve mišice s sprednjim (skozi kožo) ali zadnjim pristopom (skozi veznico)<sup>18,25-31</sup> (Slika 1), recesijo aponevroze levatorja,<sup>18,26,28</sup> miotomijo levatorja,<sup>17,32,25</sup> vstavljanjem različnih razmičnikov (spacerjev), kot so avtologna fascija lata, beločnica (Slika 2),

**Slika 6:** Bolnica A. K. 2 meseca po operaciji.



ušesni hrustanec, tarzus, kolagen, Goretex, mersilenska mrežica ali drugi aloplastični materiali med distalni konec levatorja in tarzus,<sup>18,20,26,28,34-37</sup> postavitev Müllerjeve mišice, veznice in tarzusa iz veke drugega očesa ali pecljatega tarzalnega rotacijskega režnja.<sup>38</sup> Razmičniki lahko povzročajo zadebelitev, vnetje, brazgotinjenje vek, tvorbo cist, variabilno ter nepredvidljivo absorpcijo, lahko pa so prenašalci prionskih ali drugih infekcijskih bolezni.

Učinkovita metoda za začasno zdravljenje prikrajšave vek pri ŠO naj bi bila tudi injekcija Botulin A toksina.<sup>39</sup> V literaturi so opisani predvsem posamezni klinični primeri uporabe toksina za korekcijo prikrajšave vek pri bolnikih s ŠO z dobrimi ali zadovoljivimi rezultati.<sup>39-45</sup> Träisk F s sodelavci ugotavlja, da je injekcija botulin toksina metoda, ki je uporabna zlasti pri prikrajšavi zgornjih vek pri bolnikih s ŠO, ki čakajo na operacijsko, bolj dokončno korekcijo zgornjih vek. Večja prospektivna raziskava, ki bi bolj objektivno pojasnila učinek in vlogo tega zdravila, pa do danes še ni bila objavljena.

Mancini R s sodelavci kot alternativo kirurškemu načinu zdravljenja prikrajšave vek predstavi injekcijo hialuronske kisline. Metoda je ustrezna predvsem pri blagi obliki prikrajšave vek ob ŠO, pri večini bolnikov s to boleznijo pa ni dovolj učinkovita.<sup>46</sup> Po naših izkušnjah so učinki le prehodni in trajajo največ nekaj mesecev.

## Izkušnje na Očesni kliniki v Ljubljani

Na Očesni kliniki v Ljubljani smo od leta 1999 do februarja 2010 zaradi prikrajšave vek ob ŠO operirali 27 bolnikov (4 moške in 23 žensk); 42 zgornjih vek in 5 spodnjih vek. Starost bolnikov je bila med 39 in 76 let, povprečno 53 let. Bolniki so se pred operacijo zaradi ŠO zdravili od 3 do 21 let. Operirani so bili v stabilni, klinično neaktivni fazi bolezni, ki je trajala vsaj 6 mesecev. Pred operacijo smo izmerili višino očesne reže od 11 do 14 mm oz. prikrajšavo zgornjih vek 2 do 5 mm nad zgornjim robom limbusa, spodnjih pa 2 mm. Pri prikrajšavi spodnjih vek smo uporabili 3 tehnike: operacijo korekcije pri-

krajšave spodnje veke z vsaditvijo spacerja Goretex, vsaditev homolognega skleralnega spacerja ali suspenzijo lateralnega kantusa. Pri prikrajšavi zgornjih vek pa smo uporabili naslednje operacijske metode: miotomijo Müllerjeve mišice (Slika 3,4), miotomijo levatorja (Slika 5,6) z miotomijo Müllerjeve mišice ali brez, dezinsercijo aponevroze levatorja ali delno miotomijo orbikularne mišice. Ob koncu operacije so bili nastavljeni tudi trakcijski šivi, ki smo jih odstranili 5. do 7. dan po operaciji. Po korekciji prikrajšave zgornjih vek se je višina očesne reže povprečno znižala na 8 do 11 mm oz. 1mm pod do 2 mm nad zgornjim robom limbusa, pri spodnjih vekah pa se je prikrajšava vek zmanjšala na povprečno 1 mm pod spodnjim robom limbusa.

## Zaključek

Prikrajšava vek pri bolnikih s ŠO je bolezen, ki bolnike prizadene na različne načine. Patofiziološki mehanizmi, ki privedejo do prikrajšave, vplivajo na tkiva veke na več ravneh. Vsak bolnik s prikrajšavo vek ob ŠO potrebuje individualno obravnavo in njemu prilagojen kirurški pristop. Le na tak način bomo dosegli najboljši funkcionalni in anatomski rezultat ter pomagali bolniku pri njegovi velikokrat dolgi poti rehabilitacije.

## Literatura

1. Bahn RS. Mechanism of disease Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 2010; 362: 726–38.
2. Kanski JJ. *Clinical ophthalmology, a systematic approach*. Edinburgh: Elsevier, Butterworth-Heinemann; 2007.
3. Wiersinga WM, Kahaly GJ. *Graves' orbitopathy: a multidisciplinary approach*. Basel: Karger; 2007.
4. Bartley GB. The epidemiologic characteristics and clinical course of ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted County, Minnesota. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994; 92: 477–588.
5. Frueh BR, Musch DC, Garber FW. Lid retraction and levator aponeurosis defects in Graves' eye disease. *Ophthalmic Surg* 1986; 17: 216–20.
6. Schaefer DP. The graded levator hinge procedure for the correction of upper eyelid retraction (an American ophthalmological society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2007; 105: 481–512.
7. Prummel MF, Mourits MP, Blank L, Berghout A, Koornneef L, Wiersinga WM. Randomized double-blind trial of prednisone versus radiotherapy in Graves' ophthalmopathy. *Lancet* 1993; 342: 949–54.
8. Tyers AG, Collin JRO. *Colour atlas of ophthalmic plastic surgery*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1998.
9. Anderson RL, Beard C. The levator aponeurosis. Attachments and their clinical significance. *Arch Ophthalmol* 1977; 95: 1437–41.
10. Stasior GO, Lemke BN, Wallow IH. Levator aponeurosis elastic fiber network. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1993; 9: 1–10.
11. Prabhakar BS, Bahn RS, Smith TJ. Current perspective on the pathogenesis of Graves' disease and ophthalmopathy. *Endocr Rev* 2003; 24: 802–35.
12. Bahn RS. Clinical review 157: pathophysiology of Graves' ophthalmopathy: the cycle of disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1939–46.
13. Feldon SE, Levin L. Graves' ophthalmology, V: aetiology of upper eyelid retraction in Graves' ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol* 1990; 74: 484–5.
14. Walstein SS, West GHJ, Lee WY. Guanethidine in hyperthyroidism. *JAMA* 1964; 189: 609–12.
15. Skinner SW, Miller JE. Permanent improvement of thyroid-related upper eyelid retraction from bethanidin. *Am J Ophthalmol* 1969; 67: 764–6.
16. Dixon RS, Anderson RL, Hatt MU. The use of thymoxamine in eyelid retraction. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 2147–50.
17. Groove AS Jr. Upper eyelid retraction and Graves' disease. *Ophthalmology* 1981; 88: 499–506.
18. Buffman FV, Rootman J. Upper lid retraction: its diagnosis and treatment. *Int Ophthalmol Clin* 1978; 18: 75–86.
19. Frueh BR, Grill R, Musch DC. Lid protractor force generation in Graves' eye disease. *Ophthalmology* 1986; 93: 8–13.
20. Mourits MP, Koornneef L. Lid lengthening by sclera interposition for eyelid retraction in Graves' ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol* 1991; 75: 344–7.
21. Crawford JS. Correction of upper eyelid retraction using tissue removed in blepharoptosis repair. *Ophthalmology* 1986; 93: 600–4.

22. Soares EJC, Franca VP. Lengthening of the upper lid retractors. *Orbit* 1991; 10: 133–40.
23. Piggott TA, Nazi ZBM, Hodgkinson PD. New technique of levator lengthening for the retracted upper eyelid. *Br J Plast Surg* 1995; 48: 127–31.
24. Tallstedt L. Surgical treatment of thyroid eye disease. *Thyroid* 1998; 8: 447–52.
25. Putterman AM, Urist M. Surgical treatment of upper eyelid retraction. *Arch Ophthalmol* 1972; 87: 401–5.
26. Matsuo K. Stretching of the Mueller muscle results in involuntary contraction of the levator muscle. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2002; 18: 5–10.
27. Putterman AM. Surgical treatment of dysthyroid eyelid retraction and orbital fat herniation. *Otolaryngol Clin North Am* 1980; 13: 39–51.
28. Day RM. Ocular manifestation of thyroid disease: current concepts. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1959; 57: 572–601.
29. Harvey JT, Corin S, Nixon D, et al. Modified levator aponeurosis recession for upper eyelid retraction in Graves' disease. *Ophthalmic Surg* 1991; 22: 313–17.
30. Older JJ. Surgical treatment of eyelid retraction associated with thyroid eye disease. *Ophthalmic Surg* 1991; 22: 318–23.
31. Levine MR, Chu A. Surgical treatment of thyroid-related lid retraction: a new variation. *Ophthalmic Surg* 1991; 22: 90–4.
32. Grove AS. Eyelid retraction treated by levator marginal myotomy. *Ophthalmology* 1980; 87: 1013–8.
33. Putterman AM, Urist MJ. A simplified levator palpebrae superioris muscle recession to treat overcorrected blepharoptosis. *Am J Ophthalmol* 1974; 77: 358–66.
34. Doxanas MT, Dryden RM. The use of sclera in the treatment of dysthyroid eyelid retraction. *Ophthalmology* 1981; 88: 887–94.
35. Callahan A. Levator recession: with reattachment to the tarsus with collagen film. *Arch Ophthalmol* 1965; 73: 800–2.
36. Crawford JS, Easterbrook M. The use of bank sclera to correct lid retraction. *Can J Ophthalmol* 1976; 11: 309–22.
37. Flanagan JC. Retraction of the eyelids secondary to thyroid ophthalmopathy – its surgical correction with sclera and the fate of the graft. *Perspect Ophthalmol* 1981; 5: 195–202.
38. Kohn R. Treatment of eyelid retraction with two pedicle tarsal rotation flaps. *Am J Ophthalmol* 1983; 95: 539–44.
39. Biglan AW. Control of eyelid retraction associated with Graves' disease with botulinum A toxin. *Ophthalmic Surg* 1994; 25: 186–8.
40. Scott AB. Injection treatment of endocrine orbital myopathy. *Ophthalmology* 1984; 58: 141–5.
41. Scott AB, Rosenbaum A, Collins CC. Pharmacologic weakening of extraocular muscles. *Invest Ophthalmol* 1973; 12: 924–7.
42. Ozkan SB, Can D, Soylev MF, et al. Chemodeneration in treatment of upper eyelid retraction. *Ophthalmology* 1997; 211: 387–90.
43. Ebner R. Botulinum toxin type A in upper lid retraction of Graves' ophthalmopathy. *J Clin Neuro-ophthalmol* 1993; 13: 258–61.
44. Uddin JM, Davies PD. Treatment of upper eyelid retraction associated with thyroid eye disease with subconjunctival botulinumtoxin injection. *Ophthalmology* 2002; 108: 1183–7.
45. Morgenstern KE, Evanchan J, Foster JA, et al. Botulinum toxin type A for dysthyroid upper eyelid retraction. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2004; 20: 181–5.
46. Kazim M, Gold KG. A review of surgical techniques to correct upper eyelid retraction associated with thyroid eye disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2011; 22: 391–3.