

## مطالعه و بررسی ۲۷ مورد اگزوفتالمی هیپرتیروئیدی

دکتر غلامرضا بهبخت \*

عامل تیروتروفین هیپوفیز قداسی است ولی منشاء هیپوفیزی ندارد. لتز (LATS) همراه با گاما گلوبولین 7s یا گاما G میباشد بهمین جهت بنظر میرسد منشاء آنتی کوری داشته باشد. گرچه نحوه اثر «لتز» در ایجاد اگزوفتالمی کاملاً روشن نشده ولی میتوان گفت که «لتز» سبب تغییر متابولیسم آب و انفیلتراسیون نسوج چربی پشت کره چشم میشود زیرا تجزیه عناصر چشم این بیماران افزایش آب، چربی، اسیدسوکوبلی ساکارید را نشان داده است.

افزایش حجم نسوج چربی پشت کره چشم سبب اگزوفتالمی و فشار آن روی وریدها و مجاری لنفاتیک این ناحیه سبب کیموزیس و همچنین باعث تورم عضلات کره چشم و اختلال کار فیزیولوژیکی آنها میشود.

هنوز معلوم نیست که «لتز» بتنهائی یا همراه عوامل دیگر مثل ژن وارث مسئول این تغییرات و اگزوفتالمی باشد.

اگزوفتالمی هیپرتیروئیدی در بچه‌ها و جوانان

اکثر موارد اگزوفتالمی در بچه‌ها و جوانان همراه باخیرگی چشمها دیده میشود و اغلب با چشمک زدن همراه است همچنین بیمار قادر به تقارب نیست. کندی حرکات پلک کنداست و بالاخره چون کره چشم به بالا و خارج چرخش ندارد لذا بیمار برای نگاه به بالا و خارج سرخود را بخارج برمیگرداند در هر حال باید توجه داشت که خوشبختانه در بچه‌ها اگزوفتالمی بدخیم و پیشرونده نادر است. گزارشهایی راجع به اگزوفتالمی هیپرتیروئیدی نوزادان وجود دارد که نشان میدهد اگزوفتالمی مدتی پس از تولد خود بخود از بین میرود. اینجانب نیز در جریان مطالعه ۱۶۰ نوزاد که از جهت خونریزی شبکیه بررسی میشدند به چند نمونه اگزوفتالمی هیپرتیروئیدی در نوزادان برخورد کرده‌ام (با مطالعه و بررسی اگزوفتالمی هیپرتیروئیدی در مادر).

اگزوفتالمی هیپرتیروئیدی در نوزادان بعلت هیپرتیروئیدی مادر و در نتیجه عبور «لتز» از راه جفت میباشد. در حقیقت در تمام

پیدایش اگزوفتالمی بعلت اختلال عمل غدد داخلی مسئله پیچیده‌ای است و با آنکه تا بحال مطالعات متعددی روی آن شده بازمه ماهیت این اگزوفتالمی کاملاً روشن نشده است چه بسا اشخاص مبتلا به تیروتوکسیکوز که ممکن است اگزوفتالمی زودرسی داشته باشند و بعلت جلوآمدگی چشمها به متخصص چشم مراجعه کنند درحالیکه آزمایشات بعدی هیپرتیروئیدی را نشان میدهد.

در تیروتوکسیکوز تنها اگزوفتالمی نیست که بیمار را رنج میدهد بلکه عوارض ناشی از باز بودن پلکها مثل کراتوپاتی، زخم قرنیه و عوارض دیگر مثل اختلال عمل عضلات چشم، ادم پایی، نوریت باعث ناراحتی بیمار میگردد از این جهت عوارض چشمی هیپرتیروئیدی را تحت عنوان اوکولوپاتی هیپرتیروئیدی ذکر کرده‌اند ولی شایع‌ترین عارضه چشمی اگزوفتالمی است.

ماهیت اگزوفتالمی

ماهیت اگزوفتالمی و عواملی که سبب آن میشود کاملاً روشن نشده است زیرا عده‌ای از محققین هیپوفیز را در پیدایش آن مسئول میدانند و عده‌ای دیگر معتقدند که یک عامل اگزوفتالمی ژن در تیروئید است که فقط موقع پرکاری این عامل بکارمیافتد همچنین بعضی‌ها عقیده دارند که در متابولیسم آب نسوج چربی پشت کره چشم تغییراتی ایجاد میشود ولی تا چه اندازه این اختلال بخصوص در اگزوفتالمی‌های شدید میتواند مؤثر باشد مشخص نشده است.

گزارشات و اطلاعات نوین نشان میدهد که مصنفین بوجود ماده‌ای با اسم Long Acting Thyroid Stymolator یا لتز (LATS) در سرم خون بیماران مبتلا به گواترتوکسیکس منتشر پی برده‌اند و معتقد شده‌اند که این ماده سبب اگزوفتالمی میگردد ولی مقدار آن با درجه اگزوفتالمی بستگی ندارد. این ماده شبیه

\* گروه چشم پزشکی دانشگاه تهران

می‌باید بدین ترتیب می‌توان گفت هیپوفیز هم در ایجاد اوکولوپاتی هیپرتیروئیدی تأثیر قابل توجهی دارد و یا بهتر بگوییم با آنکه تیروئید رل مهمی را در ایجاد گزوفتالمی دارد سایر غدد هم کم و بیش در پیدایش عوارض چشمی شرکت دارند

تشخیص اوکولوپاتی هیپرتیروئیدی از اوکولوپاتی هیپوفیزی خیلی مشکل است و با آنکه عوارض چشمی هیپوفیزی بتنهائی خفیف‌تر از هیپرتیروئیدی است باید اعتراف کرد که فقط با آزمایش‌های دقیق و مکرر جدا کردن آن دو ممکن است. از نظر بالینی عوارض چشمی این دو عارضه باهم اختلافاتی دارد که در جدول مربوط خلاصه شده است.

گزارش‌های راجع به اوکولوپاتی هیپرتیروئیدی داده شده است که بیمار فقط بعلت گزوفتالمی مختصر مراجعه کرده و با خوردن سه هفته کرتن بیماریش شدیدتر شده است. چنین تشدید بیماری در موارد دیگری هم دیده شده است از طرفی می‌دانیم که A.G.T.H و کورتیزون در بیماران مبتلا به گزوفتالمی به علت کاهش ادم و التهاب کره چشم مصرف می‌شود، پس چرا در اینجا اوکولوپاتی شدت یافته است؟ این مطلب هنوز روشن نیست. لذا مسئله گزوفتالمی در اختلال عمل غدد داخلی مسئله پیچیده‌ای است که بیک عامل مشخص بستگی ندارد.

#### شدت گزوفتالمی

اندازه گزوفتالمی در بیماران متفاوت است، همچنین جلوآمدگی کره چشم ممکن است در دو چشم یکسان نبوده و گاهی یک چشم آنقدر کم جلو بیاید که بانگه مشخص نشود ولی باید توجه داشت که گزوفتالمی همیشه دو طرفی است و با کشش پلک فوقانی همراه است.

کشش پلک فوقانی در نتیجه انقباض عضلات صاف پلکها انجام می‌گیرد. این عضلات با عضلات بالا برنده پلکها (دو چشم) مخلوط هستند و از سمپاتیک عصب می‌گیرند بهمین جهت افزایش کار سمپاتیک سبب کشش پلکها میشود بدین ترتیب اولاً گزوفتالمی را واضحتر نشان میدهد ثانیاً سبب خیرگی می‌گردد.

#### سیرا گزوفتالمی

جلوآمدگی کره چشم در جریان درمان تیروتوکسیکوز نقصان می‌یابد و یا اینکه حداقل از پیشرفت آن جلوگیری میشود ولی اگر تیروتوکسیکوز سالها باقی بماند و حتی شدید هم بشود گزوفتالمی پیشرفت میکند ولذا گذشته از ظاهر نامطلوب بعلت باز ماندن شکاف پلکها و مجاورت دائمی قرنیه با هوا خشکی قرنیه ایجاد شده و رفته رفته زخم توسعه پیدا میکند و منجر به پانوفتالمی میشود.

مواردی که گزوفتالمی هیپرتیروئیدی در نوزاد وجود داشته است مادر به هیپرتیروئیدی مبتلا بوده است. این کیفیت اثر و نقش «لتز» را در ایجاد گزوفتالمی نشان میدهد بهمین جهت بنظر می‌آید که «لتز» فقط در سرم خون بیمارانی که مبتلا به گزوفتالمی هستند وجود دارد و در آنها که مبتلا به هیپرتیروئیدی بدون گزوفتالمی هستند خیلی کم است و یا اصلاً وجود ندارد. همچنین در بیمارانی که مبتلا به گواترتوکسیک هستند «لتز» دیده نمی‌شود. Green و همکارانش نشان داده‌اند وقتی در بیماران مبتلا به گزوفتالمی هیپرتیروئیدی کورتن داده شود کاهشی در سطح «لتز» پیدا میشود و گزوفتالمی جا می‌نشیند. ما نیز شاهد دو نمونه از این اثر بوده‌ایم یکی بیمار ۶۰ ساله‌ای که گزوفتالمی هیپرتیروئیدی شدیدی در هر دو چشم داشت که همراه با کیموزیس بود. هر بار برای او کورتین در عقب کره چشم تزریق میشد گزوفتالمی و کیموزیس کاهش می‌یافت ولی پس از چندی مجدداً شدید میشد دیگری بیمار ۴۸ ساله‌ای که پس از تزریق کورتن در حدود هفت ماه گزوفتالمی کاهش یافت ولی باز هم عود کرد. تزریق عصاره تیروئید در حیوانات سبب گزوفتالمی شده و تکرار آن باعث افزایش عوارض چشمی شده است بعلاوه با مطالعه روی حیوانات نشان داده‌اند که با تجویز هورمون هیپوفیز که مقدار زیادی هورمون تیروئید دارد می‌توان گزوفتالمی ایجاد کرد. Mc. Cullagh نشان داده است که پس از هیپوفیزکتومی با قطع ساقه هیپوفیز غالباً اوکولوپاتی بطور قابل ملاحظه‌ای کاهش

#### مقایسه عوارض چشمی هیپرتیروئیدی و هیپوفیزی

عوارض در هیپوفیزی	عوارض در هیپرتیروئیدی
احساس جسم خارجی در چشم	کشش پلک فوقانی
احساس مقاومت پشت کره چشم	احساس مقاومت پشت کره چشم
گزوفتالمی خفیف	گزوفتالمی واضح
غالباً گزوفتالمی درد و چشم از نظر شدت یکی است	شدت گزوفتالمی درد و چشم ممکن است یکی نباشد
کیموزیس مختصر	کیموزیس همراه با تورم پلک پائین
با تیروئیدکتومی سوب‌توتال	گاه پس از تیروئیدکتومی سوب‌توتال گزوفتالمی جا می‌نشیند
گزوفتالمی پیشرفت میکند	درمان ضد تیروئیدی از پیشرفت گزوفتالمی جلوگیری میکند
درمان ضد تیروئیدی در گزوفتالمی هیچوقت اثر نمی‌کند	

## درمان

در صورتیکه اگزوفتالمی شدید بوده و با تیروئیدکتومی هم جا نشیند برای جلوگیری از پیدایش عوارض بعدی کره چشم لازم است بعمل دکمپرسیون decompression کاسه چشم اقدام کرد گاهی هم قبل از هر چیز برای جلوگیری از جلوآمدگی شدید کره چشم باین عمل دست میزنند و مقداری از نسج چربی عقب کره چشم را برمیدارند. لازم است توجه داشت اقدام بهر عمل جراحی موقعی سیسر است که اولاً پزشک از نظر درمان طبی مایوس شده و ثانیاً عمل جراحی کمک مؤثری برای بیمار باشد.

موقعی که درمان طبی هیپرتیروئیدی بی اثر باشد و اسید به بهبودی و یا لااقل اسید به کاهش عوارض از بین برود آنوقت باید به تیروئیدکتومی سوبتوتال اقدام کرد و بعد بیمار را با درمان طبی تحت مراقبت قرارداد.

در اگزوفتالمی های شدید بازماندن شکاف پلکها ضایعاتی در قرنیه بوجود میآورد. برای جلوگیری از پیشرفت عوارض لازم است بلفارورافی انجام داد و لبه دو پلک را بهم دوخت. تابلوی زیر بررسی و درمان ۲۷ بیمار مبتلا به اگزوفتالمی هیپرتیروئیدی را نشان میدهد.

باستثنای اگزوفتالمی های شدید و مقاوم معمولاً با درمان تیروتوکسیکوز از پیشرفت اگزوفتالمی جلوگیری میشود. قبل از کشف مواد ضد تیروئیدی در تمام مواردی که هیپرتیروئیدی سلم میشود برای مداوا و درمان عوارض چشمی به درمان جراحی یعنی تیروئیدکتومی سوبتوتال متوسل میشدند تا اندازه ای که فعالیت تیروئید باقی بماند با وجود این عود تیروتوکسیکوز وجود داشت. در کلینیک مایو (Mayo) از ۱۵۷ بیمار که هشت مورد کنترل بیماری با دادن سواد یدی و کم کردن فعالیت بیمار ممکن شده است تجویز مواد یدی برای مرحله قبل از عمل در این بیماران سبب کاهش مرگ شده است بطوریکه مرگ بیماران تیروتوکسیکوزی بعد از عمل از ۲۹٪ به ۲/۵٪ رسیده است با این حال در مورد استفاده از مواد یدی و مواد ضد تیروئیدی قبل از عمل اتفاق عقیده وجود ندارد ولی باید بخاطر داشت که پس از درمان با داروهای ضد تیروئیدی اگزوفتالمی پیش رونده کمتر دیده میشود از طرفی ممکن است پس از تیروئیدکتومی، هیپر تیروئیدی پیدا شود لذا باید بیمار را از این جهت تحت نظر داشت.

بررسی و درمان اگزوفتالمی در ۲۷ بیمار مبتلا به هیپرتیروئیدی در سالهای ۴۷-۱۳۴۵ در بخش چشم پزشکی بیمارستان پهلوی

تعداد	سن	اگزوفتالمی	عوارض چشمی دیگر	نوع عمل	درمان طبی	نتیجه بعدی
۲	۴۵-۵۰	دوطرفه شدید	کیموزیس + تورم پلک پائین چشم راست + زخم قرنیه چپ	دکمپرسیون چشم راست و بلفارورافی چپ	+	کاهش اگزوفتالمی راست
۲	۳۰-۴۰	دوطرفه ناساوی، چشم چپ شدیدتر	کیموزیس + استرابیسم چپ	دکمپرسیون چپ	+	کاهش اگزوفتالمی چپ و بهبودی نسبی استرابیسم
۲	۲۷-۳۰	خفیف دوطرفه	-	-	+	تغییر محسوسی پیدا نشد
۶	۴۸-۵۵	شدید	کیموزیس + دو بینی	تیروئیدکتومی	+	کاهش اگزوفتالمی پس از دو ماه
۸	۲۰-۳۰	خفیف	-	-	+	از وضع بعدی اطلاعی در دست نیست
۱	۶۵	شدید دوطرفه	کیموزیس تورم پلک پائین	-	تزریق کورتن عقب کره چشم	اگزوفتالمی پس از چند تریق کاهش یافت کیموزیس از بین رفت ولی دو ماه بعد مجدداً عود کرد یکسال بعد بیمار فوت شد
۱	۴۸	اگزوفتالمی متوسط	کیموزیس مختصر	-	کورتن عقب کره چشم	تا هفت ماه عود نکرد
۲	۱۸-۲۰	اگزوفتالمی مختصر	-	-	+	متوقف
۳	نوزاد یک هفته تا دو ماهه	مختصر	-	-	-	تا چهار ماهگی بهبودی کامل

## نتیجه

گرچه ماهیت اگزوفتالمی هیپرتیروئیدی کاملاً مشخص نشده است ولی در حال حاضر مصنفین معتقدند که عامل اگزوفتالمی هیپرتیروئیدی «لتز» LATS میباشد که سبب اختلال متابولیسم آب و احتباس آن در نسوج چربی پشت کره چشم و تغییرات دیگری در این نسوج میگردد. مسئول پیدایش اگزوفتالمی در بیماران هیپرتیروئیدی تنها تیروئید نیست بلکه برای ایجاد اگزوفتالمی غدد دیگری مثل هیپوفیز دخالت قابل ملاحظه دارند. رویهمرفته برای ایجاد اگزوفتالمی هیپرتیروئیدی بایستی چند عامل دخالت داشته باشد که ما همه آنها را تا بحال نشناخته ایم.

هنوز معلوم نیست که «لتز» بتنهائی و یا همراه با عوامل دیگری مثل ژن وارث مسئول این تغییرات باشد. اگزوفتالمی هیپرتیروئیدی در نوزادان بعلت عبور لتز از راه جفت میباشد و پس از چندماه بدون درمان بکلی از بین می‌رود. اگر اگزوفتالمی هیپرتیروئیدی با درمان طبی تیروتوکسیکوز بهبودی پیدا نکرد و یا حداقل از پیشرفت آن جلوگیری نشود باید به دکمپرسیون کاسه چشم اقدام کرد و حتی قبل از تیروئیدکتومی این عمل توصیه میشود. در مواردی که اگزوفتالمی سبب باز ماندن دائمی شکاف پلک است باید به بلفارورانی اقدام نمود. بطور کلی هر عمل جراحی روی بیمار تیروتوکسیکوز باید موقعی انجام گیرد که درمان طبی جواب مثبت ندهد.

## References

- 1- Endocrin and genetic disease of childhood Lytt I. gardner 268-294 - 1969
- 2- Goiter exophthalmos diagnosis France endo - clin. 8 - 761 - 4 April 67
- 3- Goiter in childhood Elin. pediatrics. 6 - 681- 5 Dec. 67
- 4- Optic disc in hyperthyroidism. Jerome W. Bettman, M.D. Robert B. Baroff, M. D. Michael D. Sanders. F.R.C.S., and William F. M.D. Amer. Jour. Opth. 66-714-16-1968
- 5- Relationship of eye to pituitary Amer. J. Physiological 2.5 - 837-41 1962
- 6- Text book of endocrinology. Williams 151-8 - 1962
- 7- Eye manifestation of internal disease Tassman M. D. 533-38-1951
- 8- The diagnosis and treatment of endocrin in childhood and adolescence Lawson Wilkins 137-44-1962
- 9- Alexander. W, S and Tolconer M. D. experience with malignat exophthalmos Brit. J. Opth. 35-253-6 1951