



OFTALMOPATIA DI GRAVES: PERCORSO MULTIDISCIPLINARE

L'Oftalmopatia di Graves

Martina Verrienti

Sabato 18 Ottobre 2025

Oftalmopatia di Graves

- Disordine **autoimmune** dell'orbita
- ~40% dei pazienti affetti da **ipertiroidismo** (morbo di Basedow-Graves)
- Prima, durante o dopo l'ipertiroidismo (18 mesi)
- 4-7% dei pazienti presentano **eu-/ipotiroidismo**
- Prevalenza **~9/10.000** abitanti
- V-VI decade; F/M 2:1 - 4:1; Età F < M
- Quadri più severi nel sesso M ed età più avanzata
- GO Meno frequente nella SPA

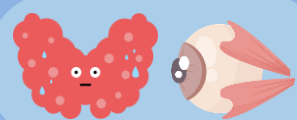


Marty Feldman

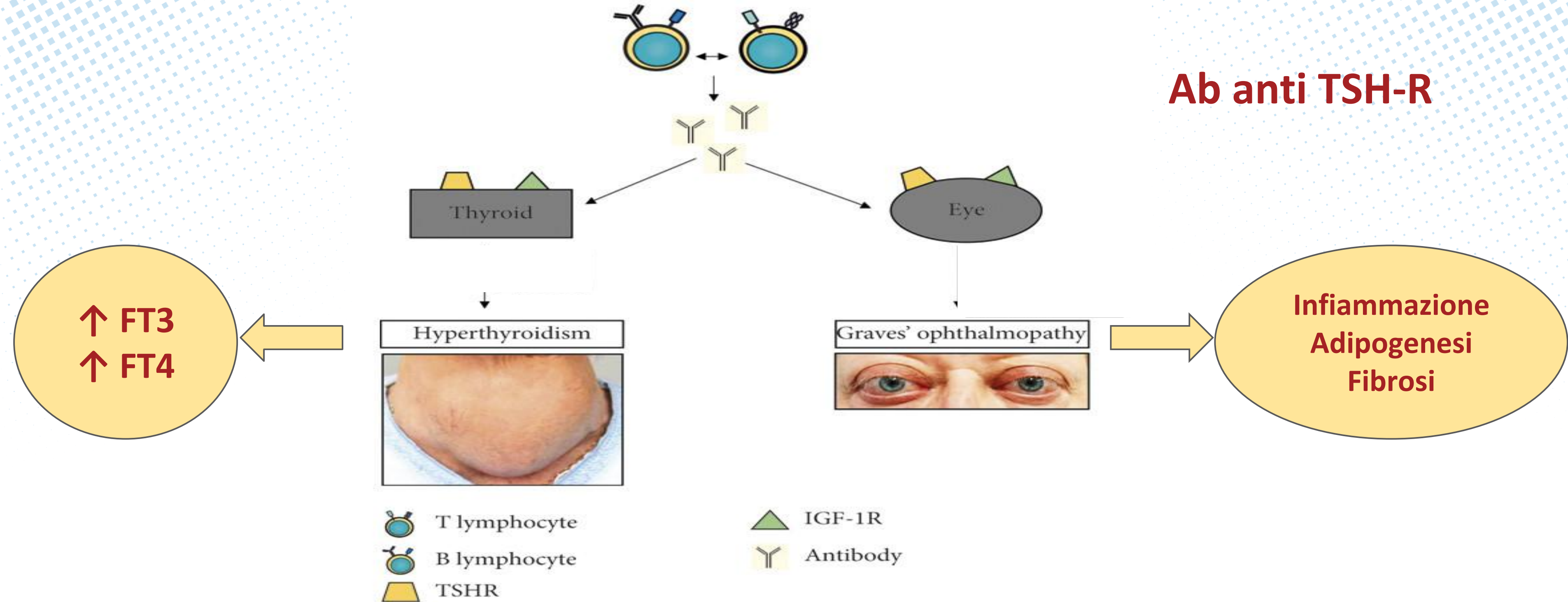
Wiersinga et al., Lancet Diabetes Endocrinol 2025; 13: 600–14

Bartalena L, Tanda ML. J Intern Med. 2022

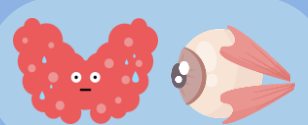
Gatta et al., The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2025



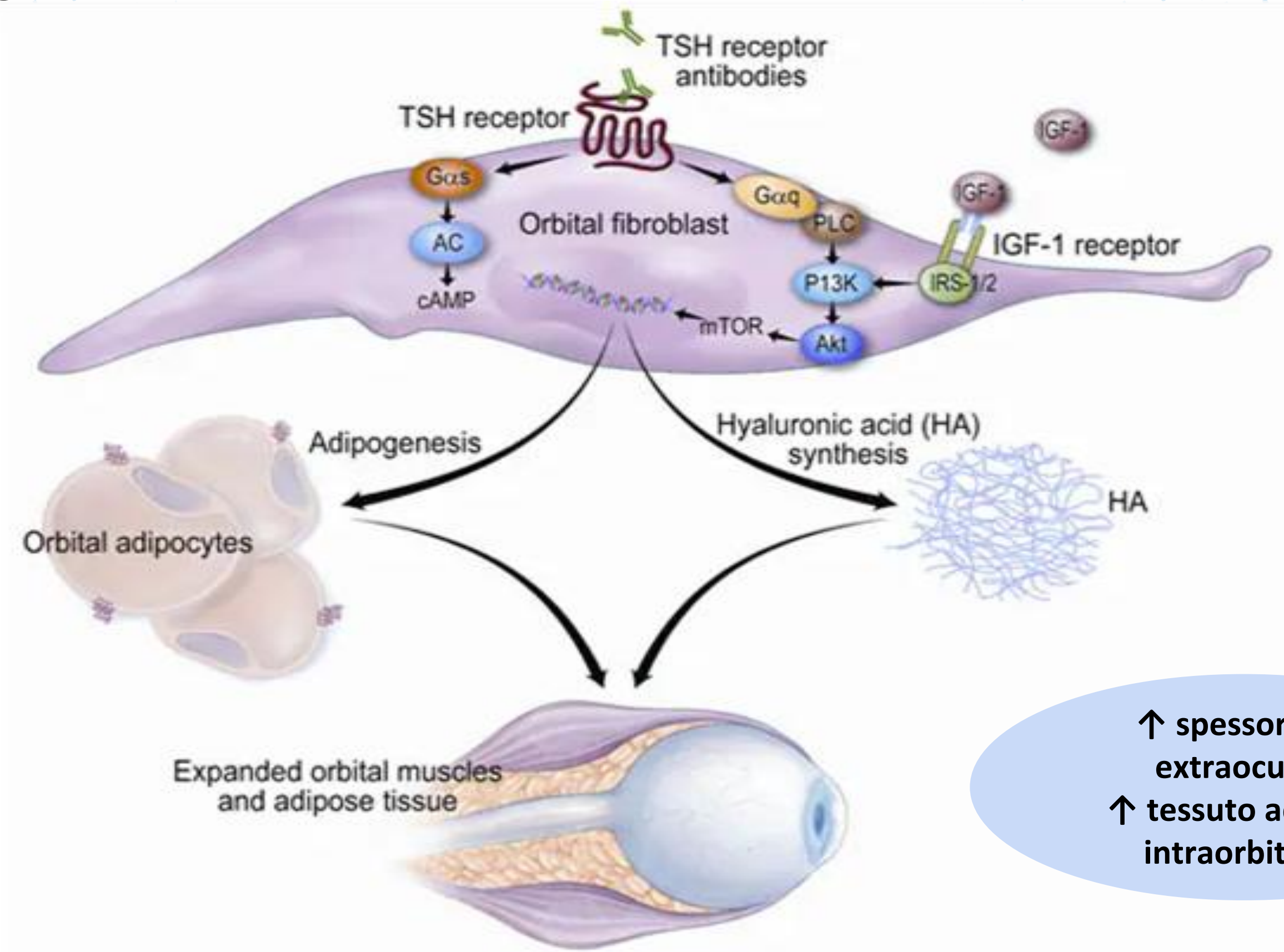
Patogenesi



Lacheta, Biomed Res Int. 2019



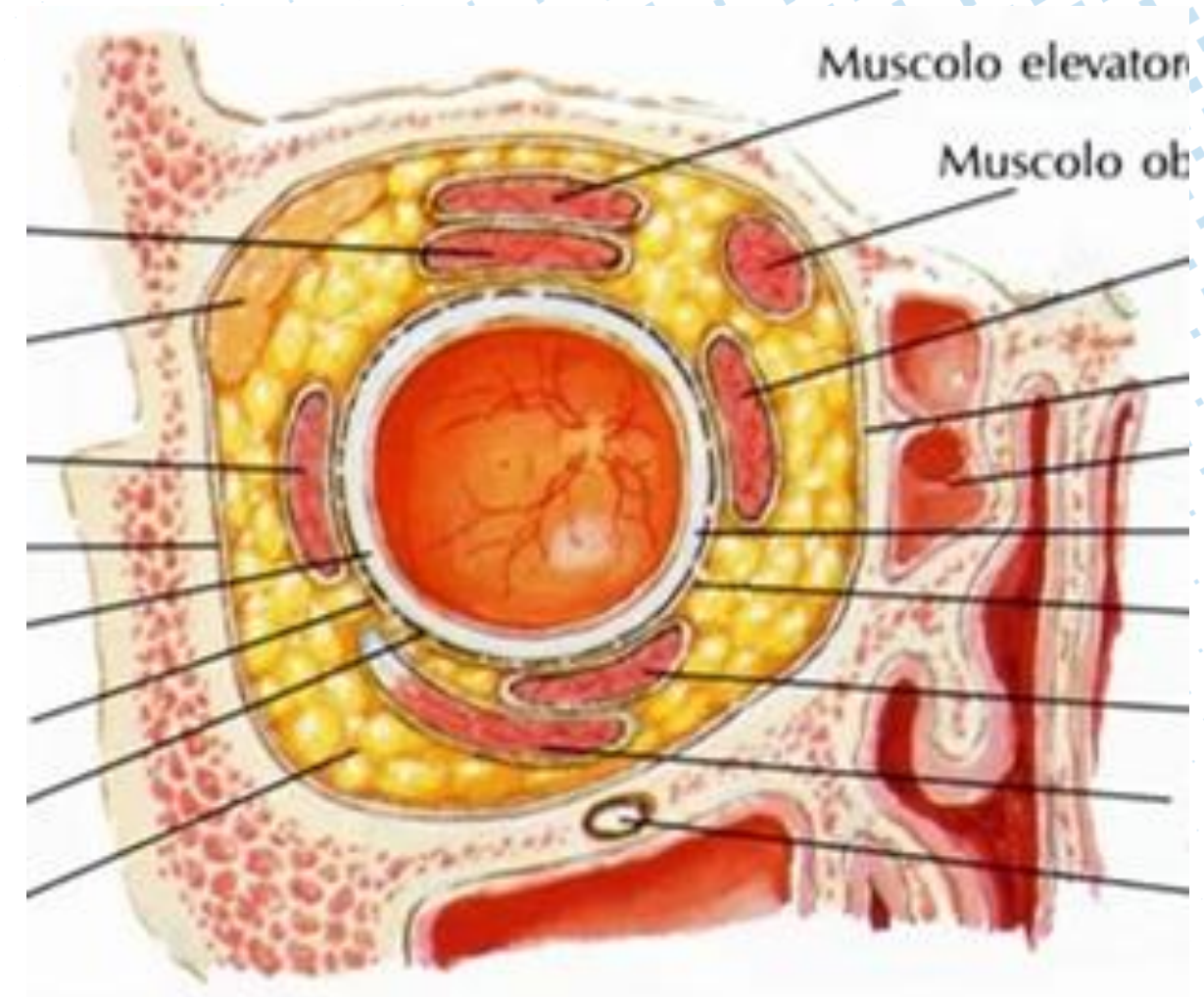
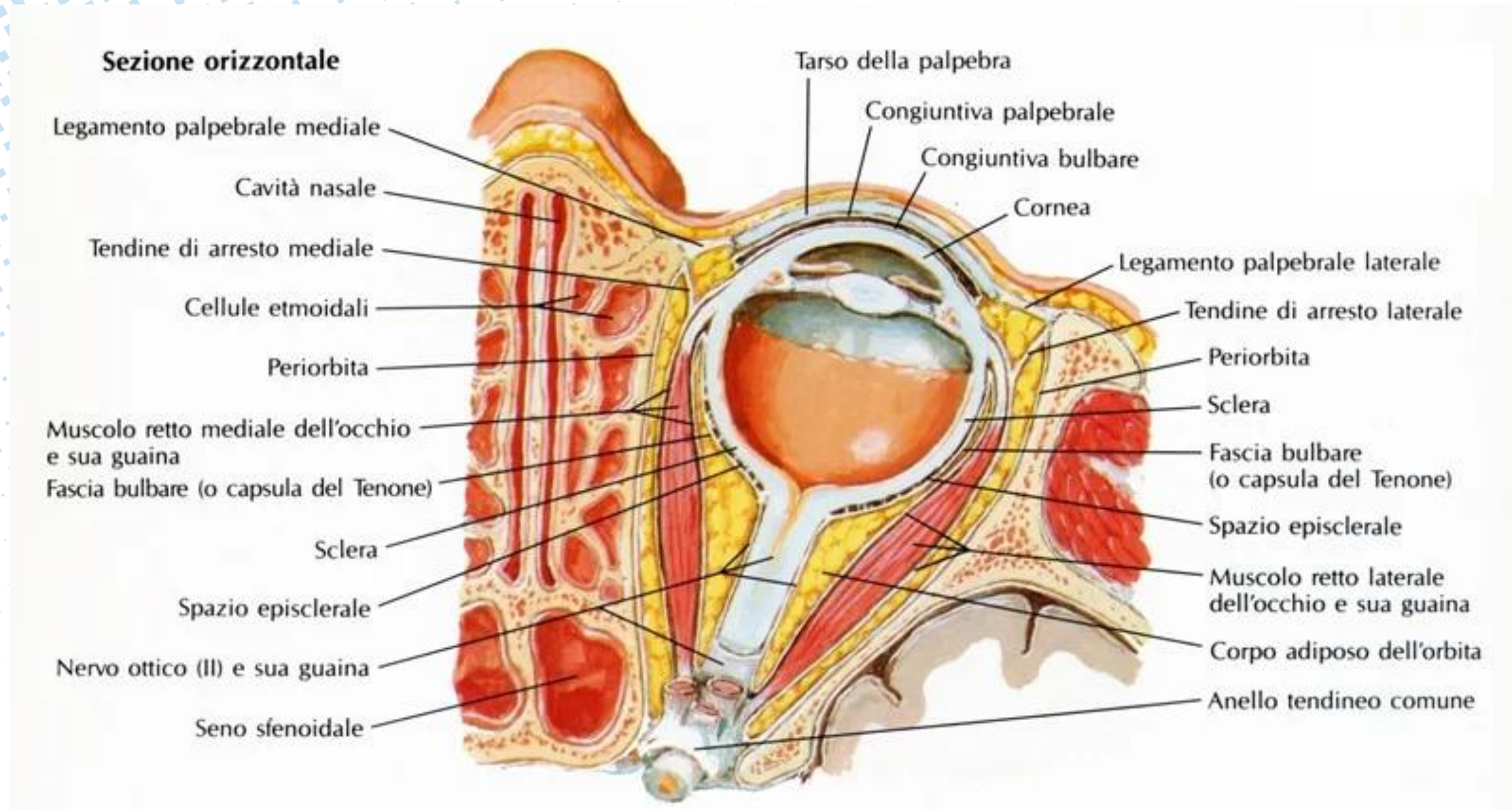
Patogenesi



↑ spessore m.
extraoculari
↑ tessuto adiposo
intraorbitario



Patogenesi



↑IOP

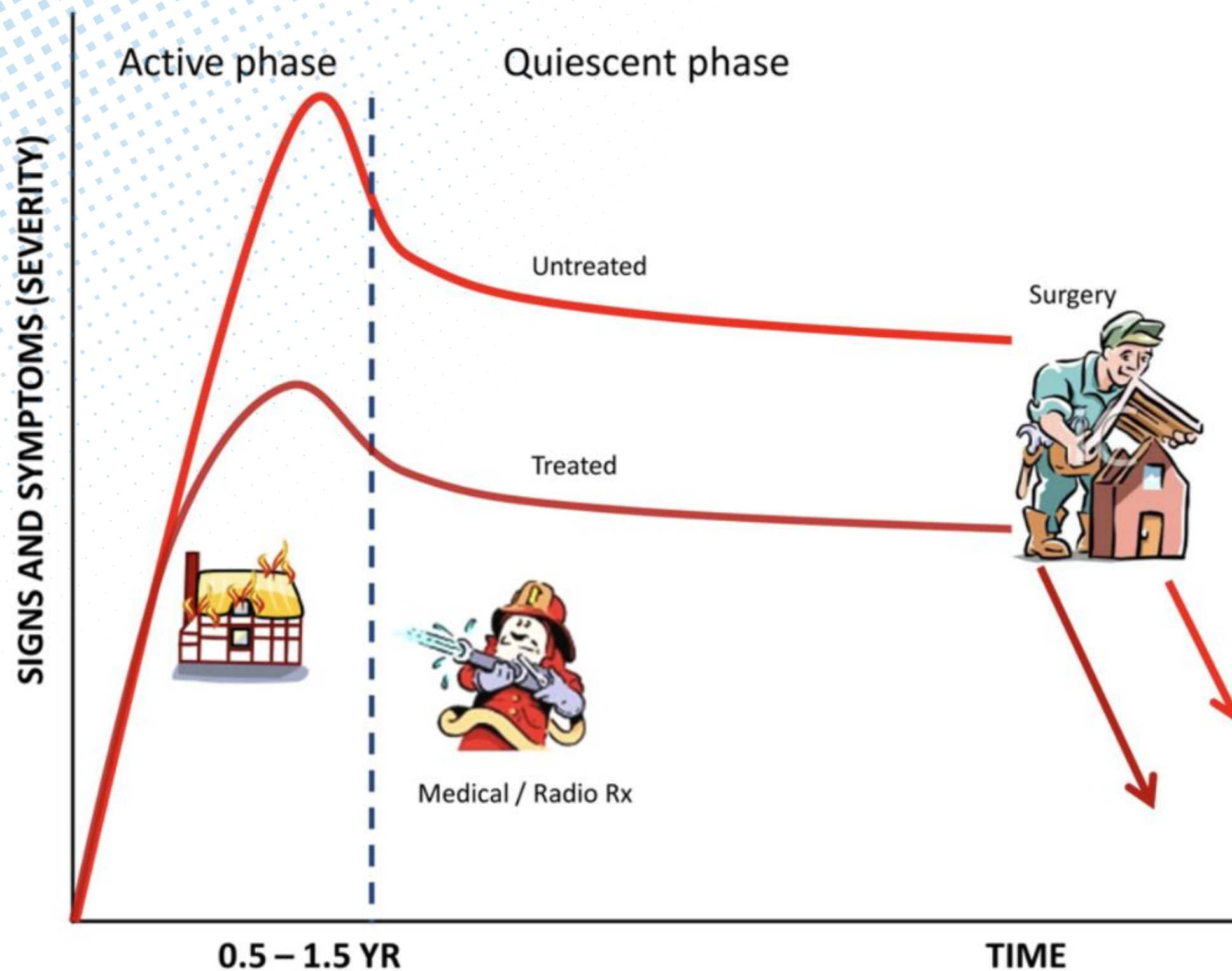
PROPTOSI

DISF. MUSCOL

COMPRESSIONE
N.OTTICO



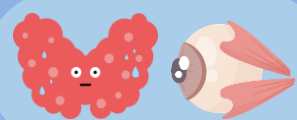
Rundle's Curve



Storia naturale della malattia

- modello bifasico
- fase attiva (o dinamica): 6-24 mesi
- fase inattiva (o statica): durata indeterminata

P.J. Dolman Best Prac & Res Clin Endocrinol & Metab 26 (2012)



Fattori di rischio

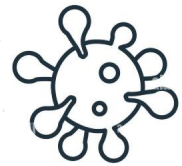
NON MODIFICABILI



Sesso M



Età



TSHR-Ab



Fattori epigenetici?

MODIFICABILI



Fumo di sigaretta



Durata ipertiroidismo
prima del trattamento



Disfunzione tiroidea (iper o ipo)



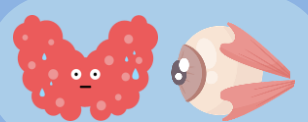
Iodio radioattivo



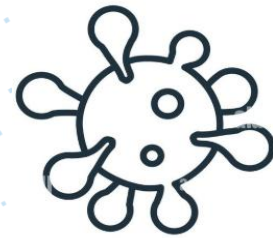
Colesterolo +++



Microbiota?

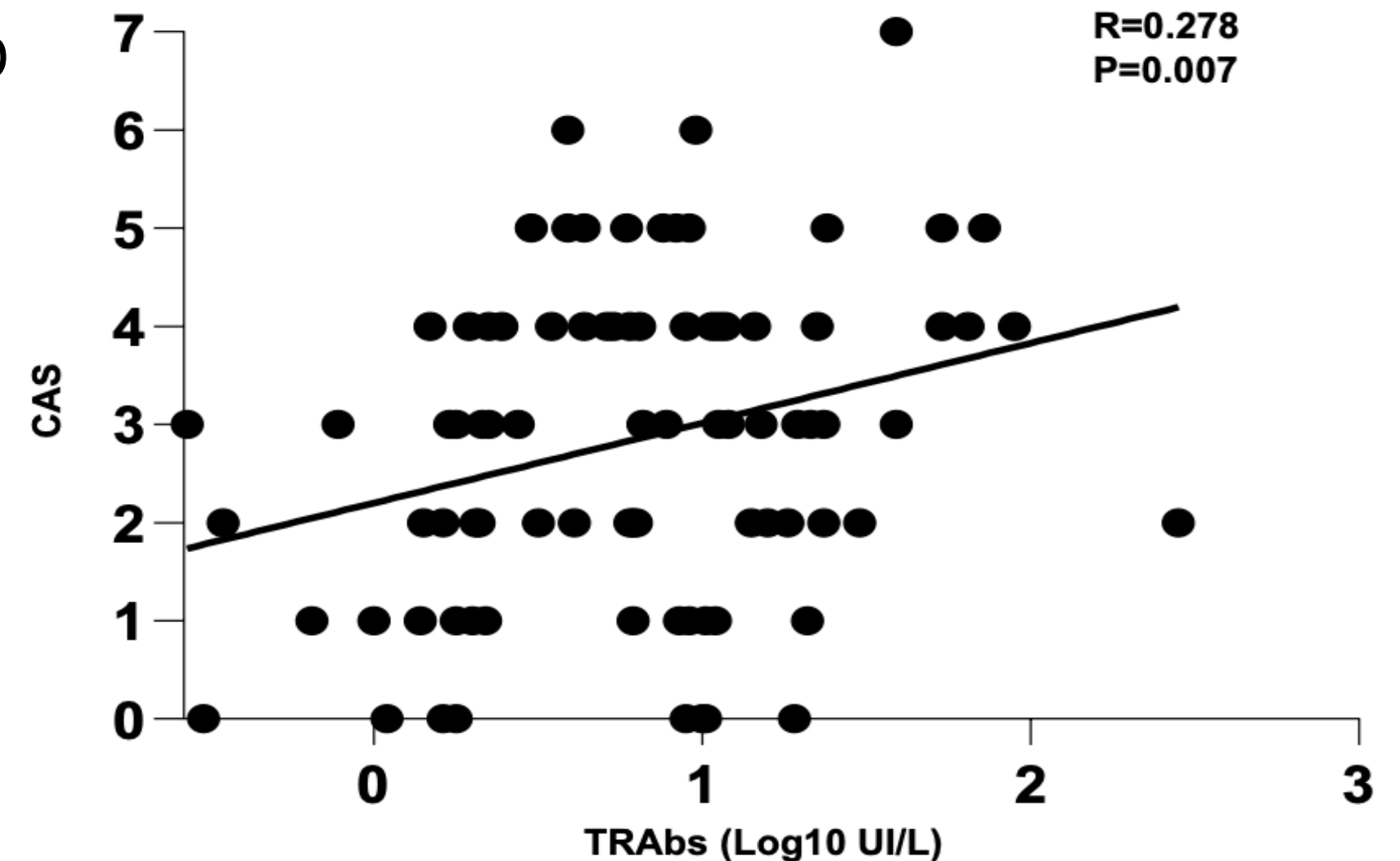


TSHR-Ab

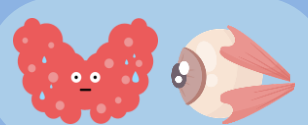


- Elevati livelli di TSHR-Ab **predittivi di insorgenza** di GO
- Incremento dei TSHR-Ab **> 5 volte** in GO
- Correlazione con **severità** e **attività** di malattia
- TSHR-Ab **biomarker** di GO (diagnosi, f-up)

N.B. **TSAb** markers migliori (tuttavia assenza in pratica clinica di bioassay necessari per individuarli)



Nicolì F et al., 2021, J Endocrinol Invest., Lytton SD, et al., 2010, J Clin Endocrinol Metab; T. Diana et al., 2021 J of Endocrinol Invest

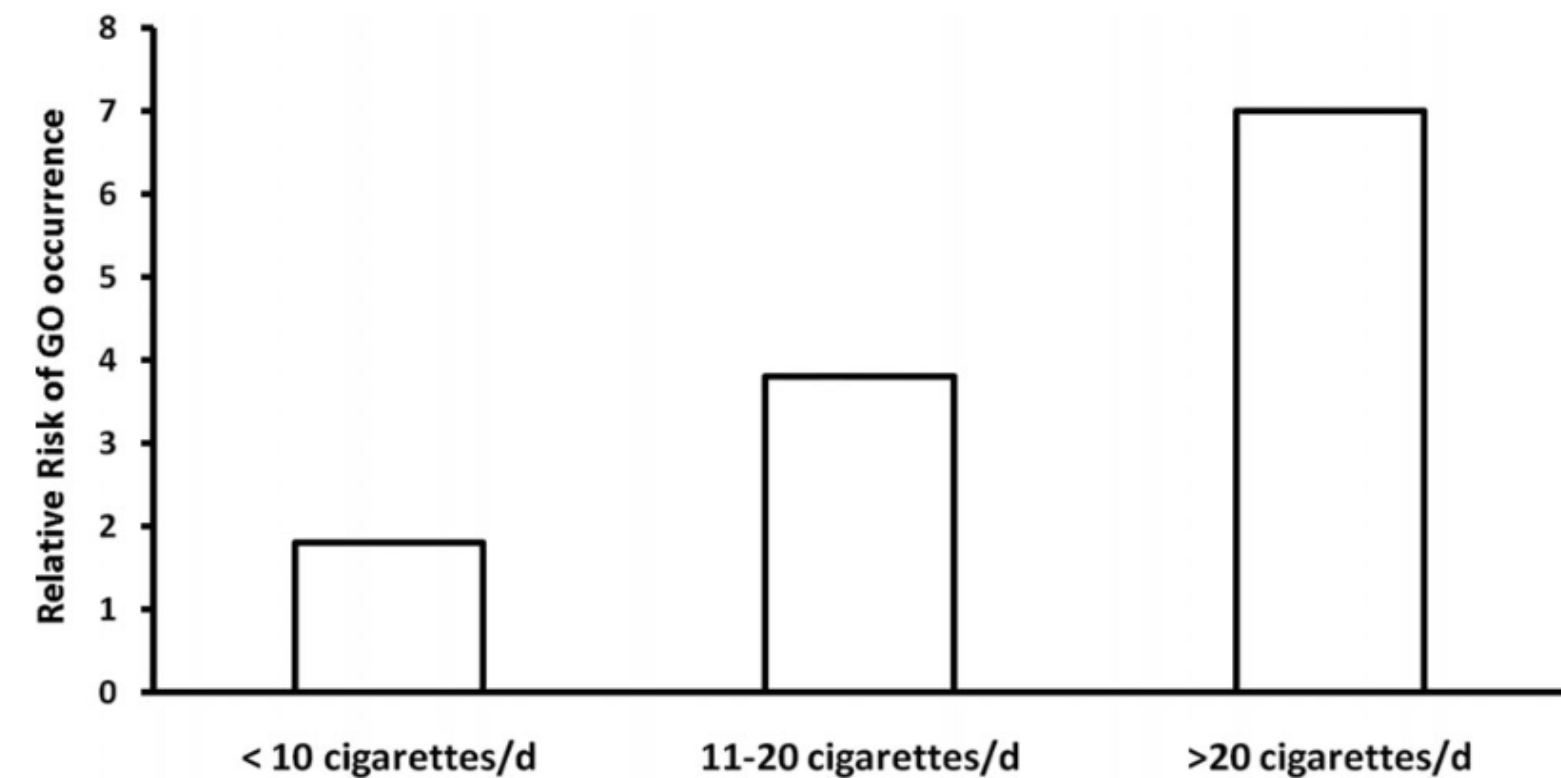


Fumo di sigaretta



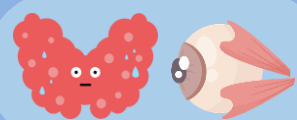
Il principale fattore di rischio modificabile per lo sviluppo della GO

- **Insorgenza, severità e durata** di malattia
- **Progressione** della malattia dopo RAI
- **Minore o ritardata risposta** ai trattamenti (↓outcome)
- Current smoker > ex smoker > never smoker
- **Dose-dipendenza**



Physicians should urge all patients with Graves' hyperthyroidism, **1,000,000** irrespective of the presence/absence of GO, to refrain from smoking

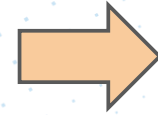
Khong et al., 2016 JCEM, Bartalena, 1989, J Endocrinol Inves, Thornton J. et al, 2007, Eye, Bartalena L, Tanda ML. J Intern Med. 2022



Fumo di sigaretta

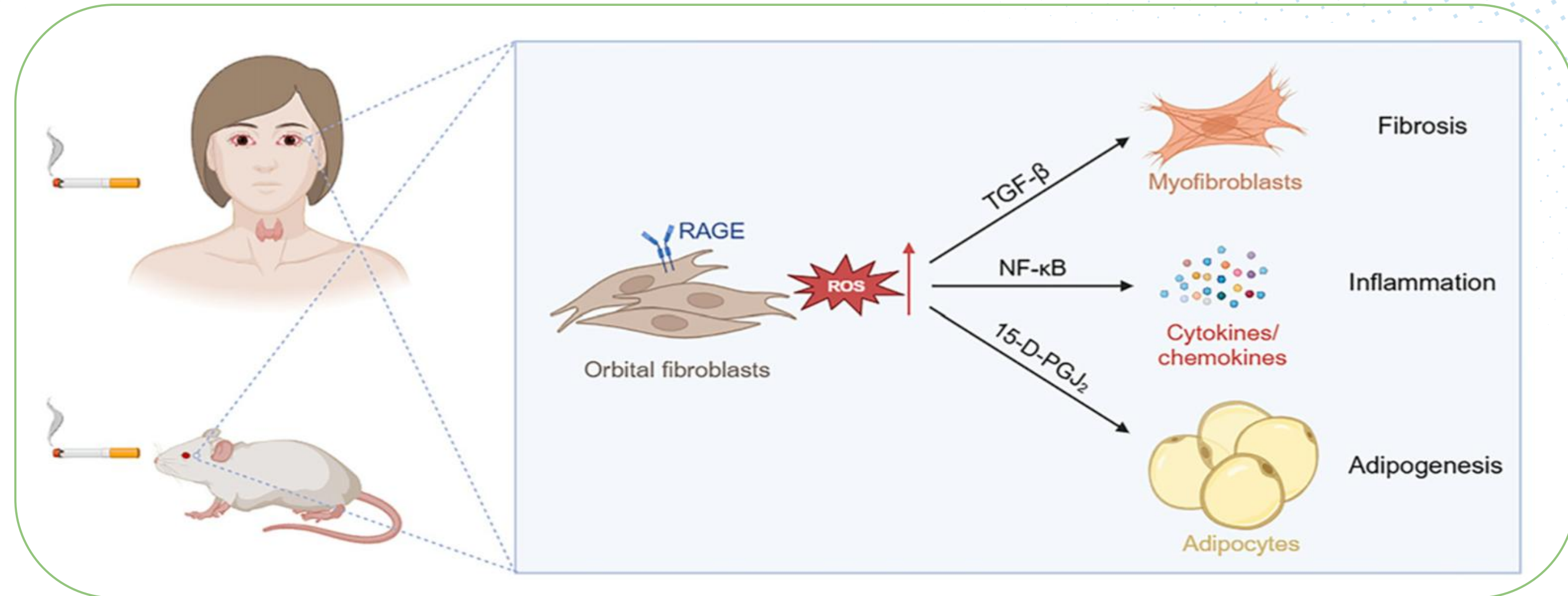
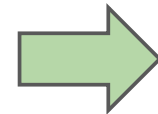


EFFETTI DIRETTI



**ipossia $\rightarrow$ $\uparrow$ ROS
secchezza oculare**

EFFETTI INDIRETTI



LIU ET AL. THYROID Volume 35, Number 7, 2025



Preliminary Evidence From an Original Study Suggests Combustion, Not Nicotine, Drives Risk and Complications of Graves' Orbitopathy

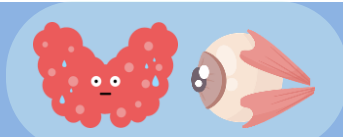
Matteo Acanfora ^{1, 2}, Alberto Vassallo ^{3, 2}

Nicotine exposure group	GO prevalence, n	% by group
CSU	31/61	50.8%
HTPU	8/30	26.7%
NNU	40/190	21.1%
ECU	2/23	8.7%

TABLE 1: GO prevalence stratified by nicotine exposure group.

GO - Graves' orbitopathy; CSU - active smokers; HTPU - active heated tobacco product users; NNU - never nicotine users; ECU - active electronic-cigarette users.

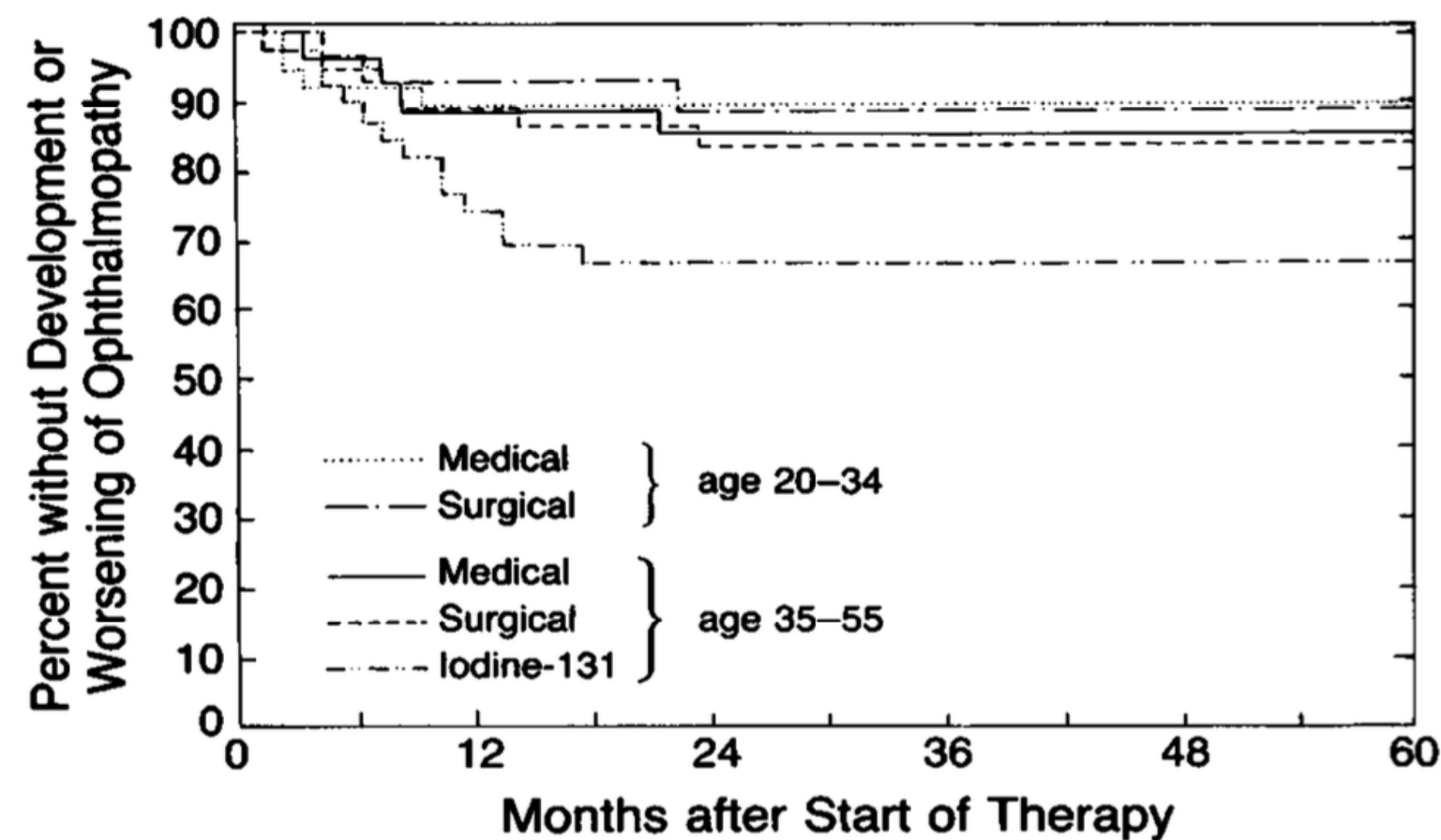
- **GO attiva** più frequente nei **CSU** (21,3%) rispetto a **HTPU** (10,0%) e **NNU** (6,3%) — $p < 0.05$
- Nessuna differenza significativa tra **HTPU** e **NNU** — $p > 0.05$
- **GO moderata-severa** significativamente più comune nei **CSU** (18,0%) rispetto a tutti gli altri gruppi — $p < 0.05$



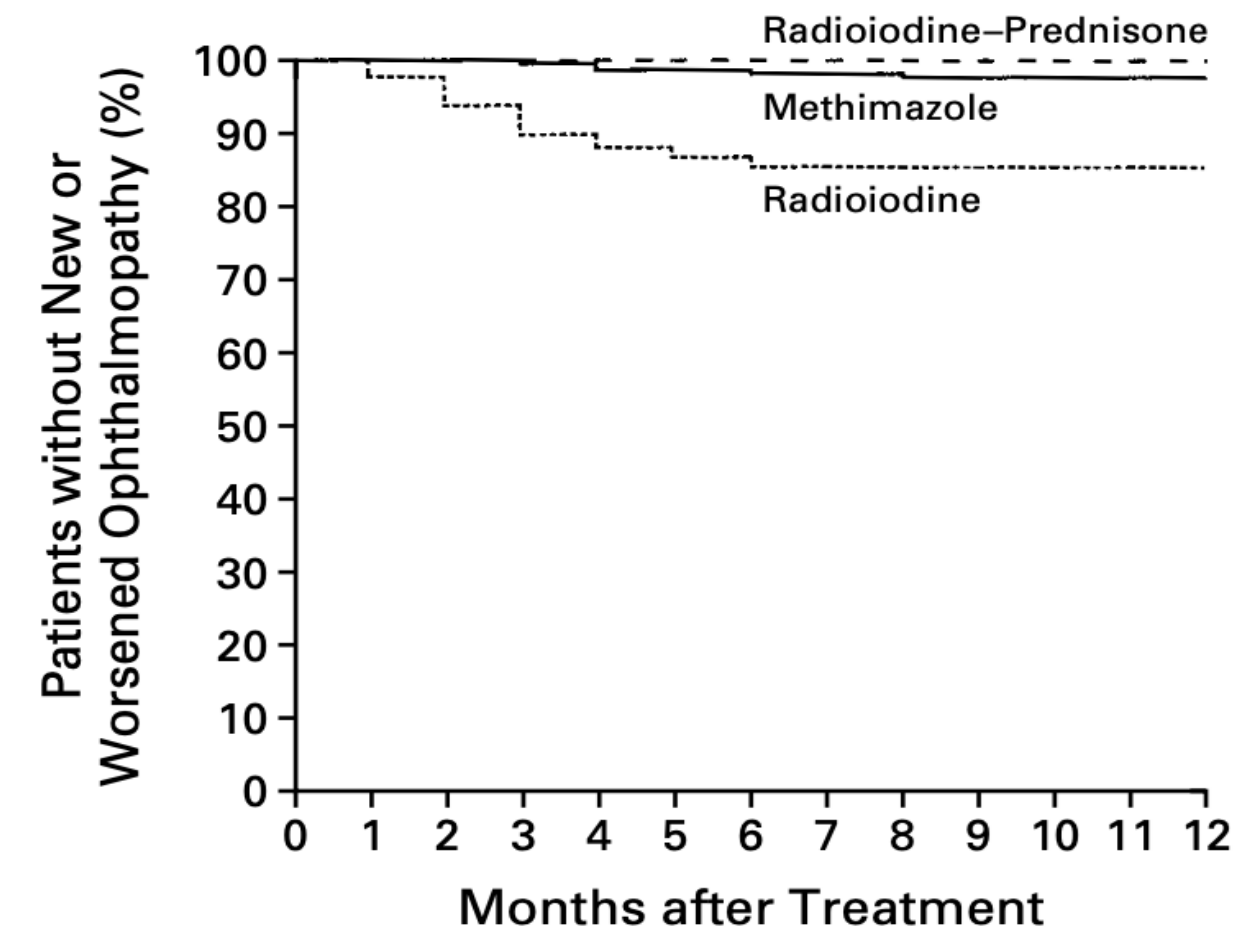
Terapia radiometabolica con I131



- Trattamento efficace e consolidato per l'ipertiroidismo nel MB
- Rischio di **peggioramento o comparsa de novo di GO**, dovuto al rilascio di antigeni e alla riattivazione autoimmune
- Rischio **maggiore nei fumatori**
- Rischio minore nei pazienti con malattia di lunga durata (>5 anni) o con GO inattiva



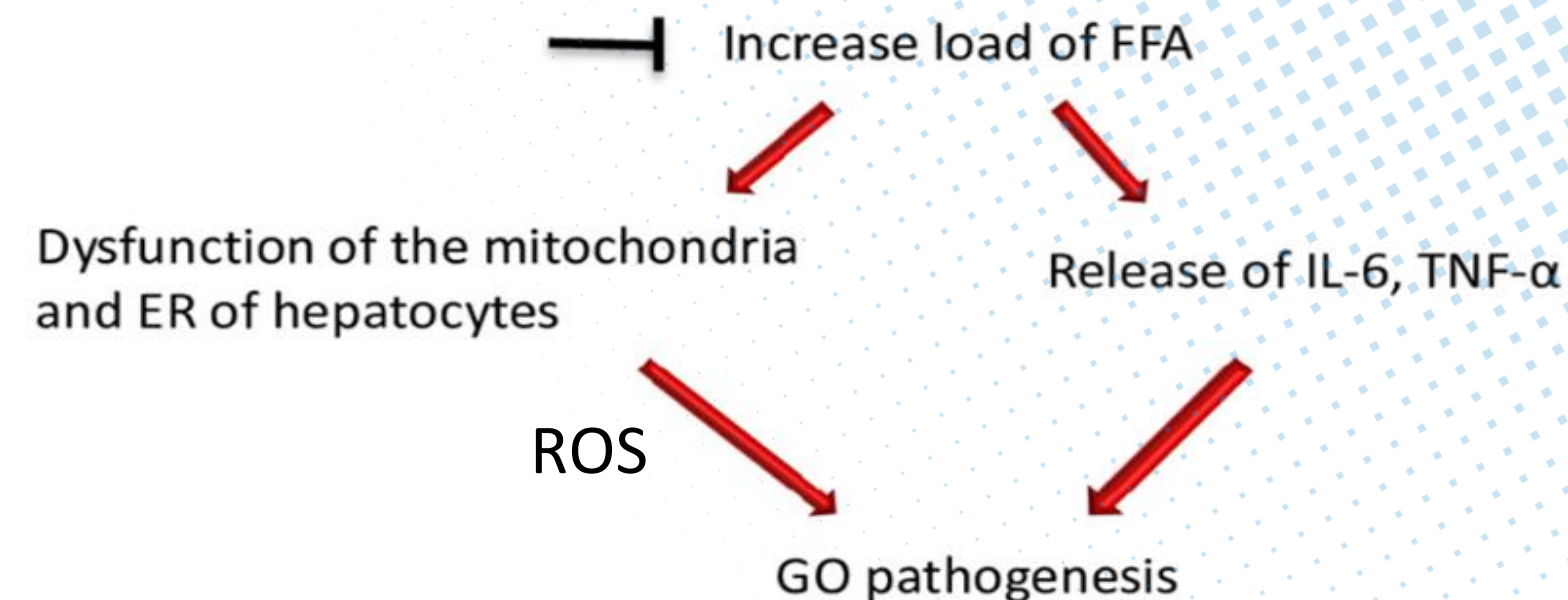
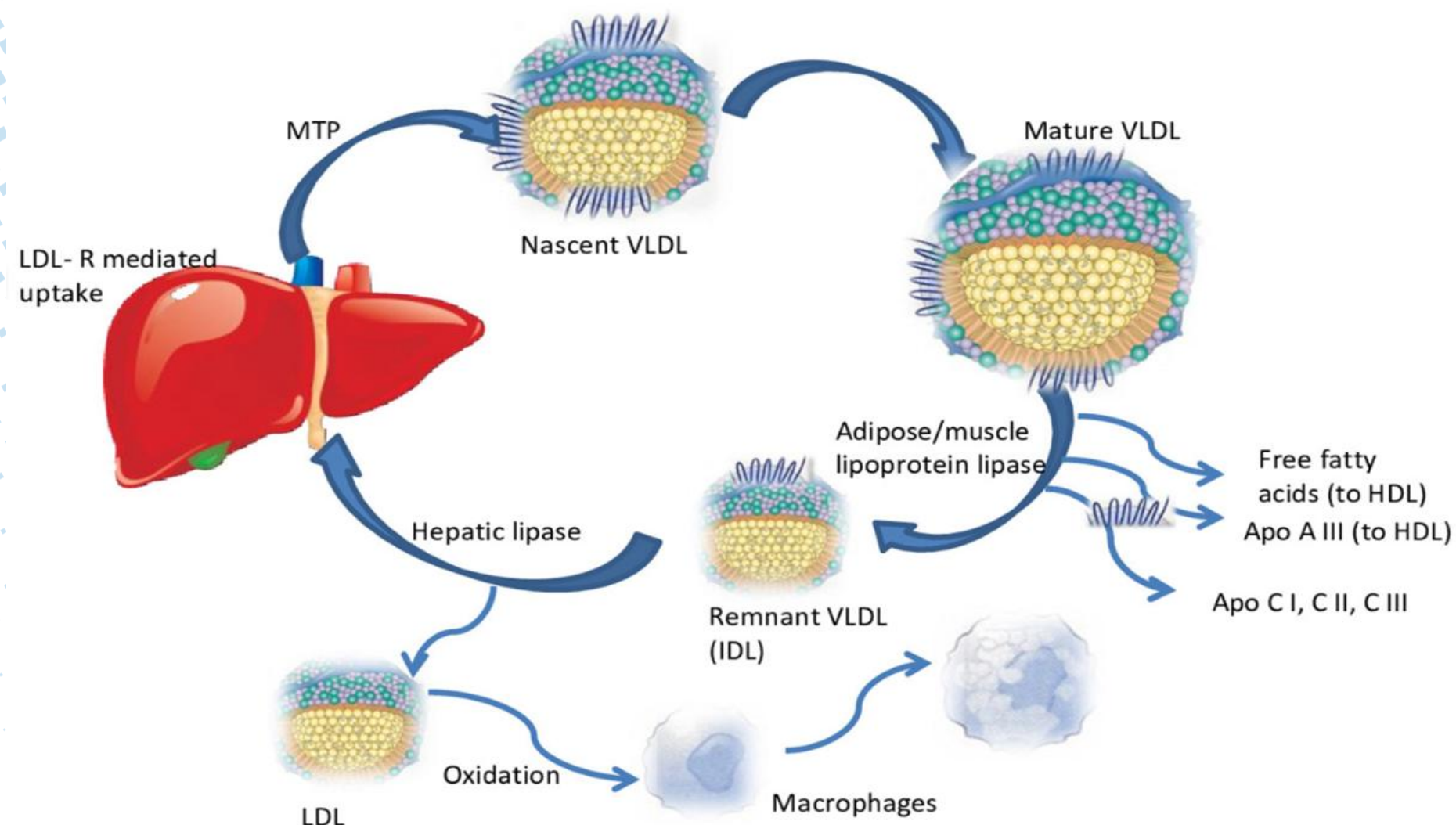
Tallsted et al., NEJM 1992



Bartalena et al., NEJM 1998



Colesterolo tot e LDL



Ipercolesterolemia → stato infiammatorio cronico, lieve-moderato, sistemico

- COL TOT > 191 mg/dl
- LDL > 118.4 mg/dl



Rischio di sviluppare GO nei pazienti con MB di nuova insorgenza

Sabini et al, 2018 Thyroid; Lanzolla G et al., 2018 J Endocrinol Invest; Stein et al., 2015 JAMA Ophthalmol; Lanzolla G et al., 2020 Front Endocrinol (Lausanne); Naselli et al., 2020 Front. Endocrinol



The relationship between cholesterol levels and thyroid eye disease

Caroline Cardo¹, Roberto Bernardo Santos², Ana Beatriz Pinotti Pedro Miklos³, Sabrina Barbosa Jaconis⁴, João Hamilton Romaldini² and Danilo Villagelin⁵

European Thyroid Journal (2025) 14 e240133

Colesterolo tot e LDL correlano con l'attività e con la severità della GO

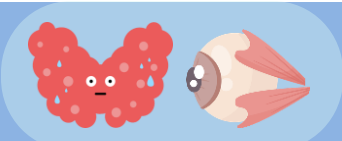
Table 2 Descriptive analysis and comparisons between CAS groups. Data are presented as mean ± SD or as *n* (%).

Variable	Group A: CAS 0	Group B: CAS 1 + CAS 2	Group C: CAS ≥ 3	P value
Cholesterol evaluation				
Cholesterol (mg/dL)	185.42 ± 35.72	192.44 ± 42.89	210.43 ± 38.61	0.0095*#
HDL (mg/dL)	56.03 ± 13.27	52.57 ± 13.14	52.52 ± 18.53	ns
LDL (mg/dL)	112.33 ± 28.83	117.91 ± 37.78	135.17 ± 35.99	0.0055*
Triglycerides (mg/dL)	101.82 ± 52.91	107.65 ± 48.12	119.52 ± 49.02	ns

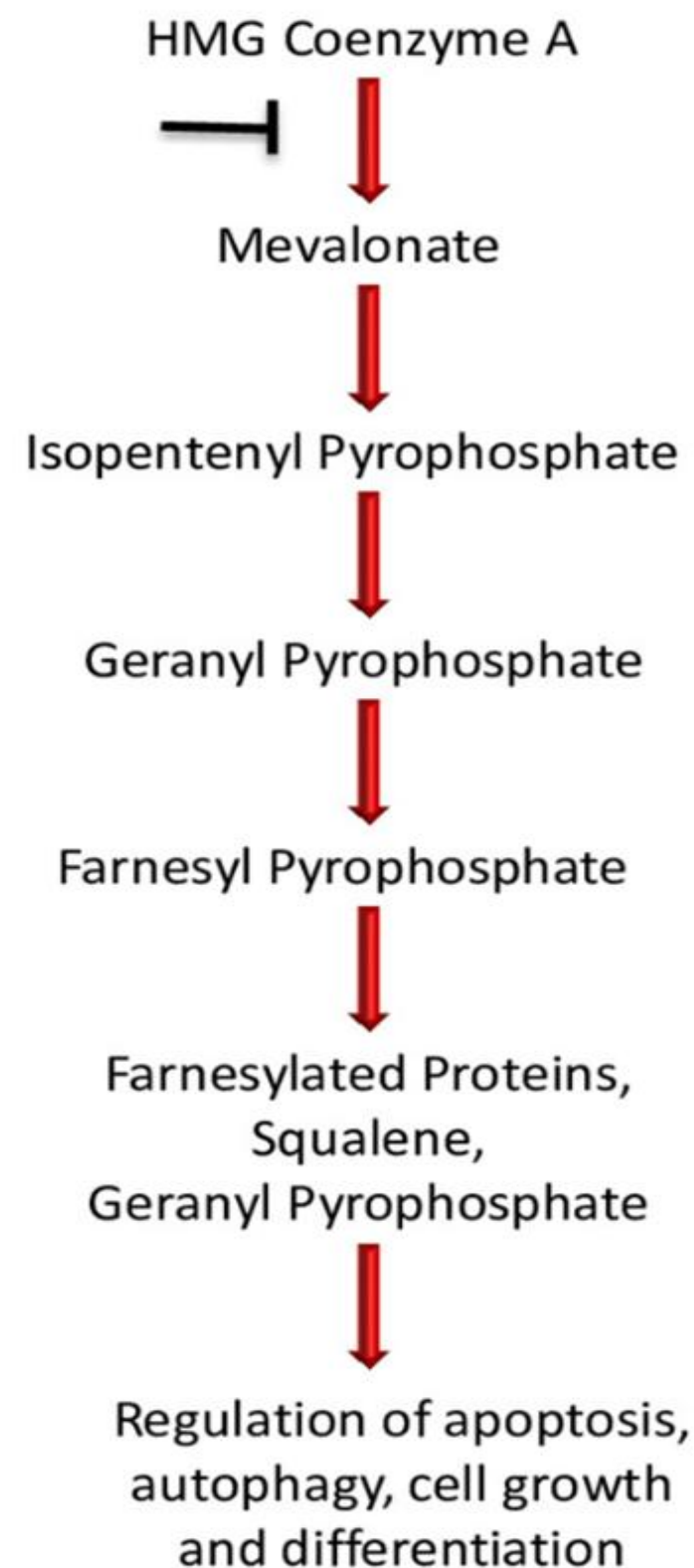
Table 3 Descriptive analysis and comparisons between the EUGOGO groups (group A: absent; group B: mild; group C: moderate-to-severe/sight-threatening). Data are presented as mean ± SD or as *n* (%).

Variable	Group A	Group B	Group C	P value
Cholesterol evaluation				
Cholesterol (mg/dL)	185.23 ± 35.53	190.27 ± 42.19	212.97 ± 39.09	0.0025*#
HDL (mg/dL)	56.09 ± 13.20	53.40 ± 13.61	50.91 ± 17.46	0.0436*#
LDL (mg/dL)	112.08 ± 28.74	114.90 ± 35.72	139.25 ± 37.10	0.0006*#
Triglycerides (mg/dL)	101.88 ± 52.58	107.14 ± 52.82	119.25 ± 41.37	0.0393*#

Variable/category	P-value	OR	95% CI
Simple analysis			
Age	0.0187	1.026	1.004–1.047
Sex			
Male vs female	ns	ns	ns
Thyroid US volume mL	ns	ns	ns
BMI	ns	ns	ns
TRAb	ns	ns	ns
Negative vs positive	ns	ns	ns
FT4	ns	ns	ns
TSH	ns	ns	ns
Cholesterol	0.0042	1.011	1.004–1.019
HDL	0.0612	0.979	0.958–1.001
LDL	0.0013	1.015	1.006–1.024
Triglycerides	ns	ns	ns
TPOAb			
Negative vs positive	ns	ns	ns
TgAb			
Negative vs positive	ns	ns	ns
Smoking status			
Smoker vs nonsmoker	0.0047	3.347	1.448–7.738
Former vs nonsmoker	ns	ns	ns
Multiple analysis*			
HDL	0.0384	0.973	0.948–0.999
LDL	0.0054	1.013	1.004–1.023
Smoking status			
Smoker vs nonsmoker	0.0189	2.881	1.190–6.971
Nonsmoker vs former	ns	ns	ns



STATINS →



Pleiotropic effect

THYROID
Volume 35, Number 9, 2025
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1177/10507256251364782

IMMUNOLOGY, AUTOIMMUNITY, AND GRAVES' OPHTHALMOPATHY

Early Statin Use Following Diagnosis of Graves' Disease Is Associated with a Reduced Risk of Moderate-to-Severe Graves' Orbitopathy in Middle-Aged Adults: Evidence from a Nationwide Taiwanese Cohort

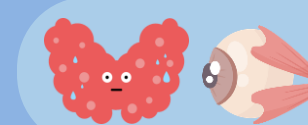
Yu-Tsung Chou,^{1,2} Chun-Chieh Lai,^{3,4} Chung-Yi Li,⁵⁻⁷ Wei-Chen Shen,² Yu-Tung Huang,⁸ Yi-Lin Wu,^{9,10}
Yi-Hsuan Lin,⁹ Deng-Chi Yang,^{11-13,*} and Yi-Ching Yang^{2,5,9,11,*}

Inizio statine entro 12 mesi dalla diagnosi di MB →

- ↓ rischio totale di GO: HR 0.66 (IC 95% 0.47–0.94, $p = 0.023$)
- ↓ rischio GO moderata-severa: HR 0.39 (IC 95% 0.19–0.80, $p = 0.010$)
- Nessuna riduzione per GO lieve: HR 0.84 (IC 95% 0.56–1.25, $p = 0.385$)

Nessuna differenza significativa tra **tipi o intensità di statine**

Il timing di inizio della terapia con statine può influenzare il rischio di GO

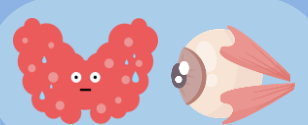


Conoscere i fattori di rischio è prevenzione

	Difference	Management or prevention
Male sex ³⁸	Multivariable OR: moderate 1.64 (95%CI 1.38–1.97), severe 2.11 (1.43–3.07)	NA
Age (per 1 year) ³⁸	Multivariable OR: moderate 0.97 (95%CI 0.97–0.98), severe 0.96 (95%CI 0.94–0.97)	NA
Diabetes HbA _{1c} (per 1%) ⁴⁴	Univariable OR 5.82 (95%CI 2.13–15.88); multivariable OR 4.01 (95%CI 1.41–11.38)	Glycaemic control
Cholesterol (total cholesterol >190 mg/dL) ^{46,89}	Percentage of patients: no TED 25.8%, TED 76.4%	Statin treatment
Presence of dysthyroidism ⁴⁹	Percentage of patients: TES 2–5 (22.73%), TES 6–10 (32.14%), TES 11–15 (60.87%), TES ≥16 (47.06%)	Thyroid function control
Duration of hyperthyroid symptoms (>4 months vs <1 month) ⁵¹	Multivariable OR: 3.35 (95%CI 1.47–7.64)	Quick achievement of euthyroidism
TSHR antibodies (per 1 IU/L increase above 4 IU/L) ¹⁷	Multivariable OR: 1.27 (1.11–1.46)	NA
Smoking ³⁸	Multivariable OR: moderate 1.19 (95%CI 1.04–1.36), severe 2.07 (95%CI 1.49–2.89)	Stop smoking
Radioactive iodine ^{24,38,63}	Multivariable OR: moderate 2.44 (95%CI 2.10–2.86), severe 1.68 (95%CI 1.16–2.30); univariable OR: 4.05 (95%CI 1.95–8.43)	Judicious use of radioactive iodine; use of glucocorticoids after radioactive iodine

←
←
←
←
←

Agire sui fattori di rischio

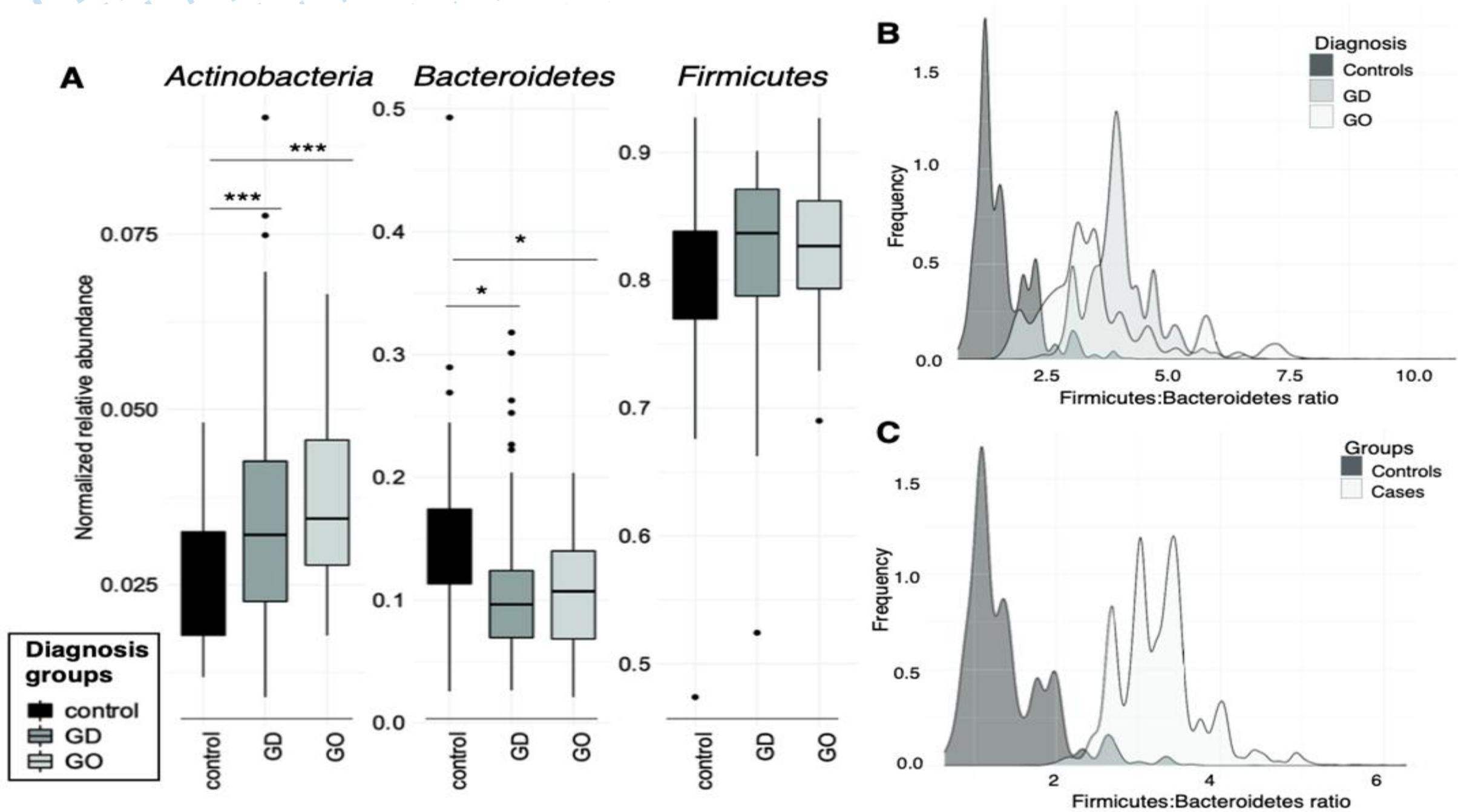




Gut Microbiome Associated With Graves Disease and Graves Orbitopathy: The INDIGO Multicenter European Study

INDIGO study (Investigation of Novel biomarkers and Definition of the role of the microbiome In Graves’ Orbitopathy)

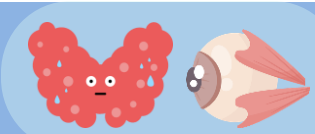
4 European countries (105 GD patients, 41 HCs)



- Actinobacteria +++ in GD ($P = .0017$) e GO ($P = .0001$) vs. controllori e $GO > GD$

- Bacteroidetes - - - in GD ($P = .019$) e GO ($P = .019$) vs. controllori

- ↑↑ Firmicutes/Bacteroidetes ratio (F:B) in GD e GO vs controllori



Gut Microbiome Associated With Graves Disease and Graves Orbitopathy: The INDIGO Multicenter European Study

↓ *Bacteroides* spp (P= .003) + ↑ *Bifidobacterium* spp (P< .001) + ↑ *Fusicatenibacter* spp (P= .002) associate con GO mild

↑ *Roseburia* spp nelle forme moderato-severe vs. controlli e GD (P= .003, P= .007),e mild GO (P= .022).

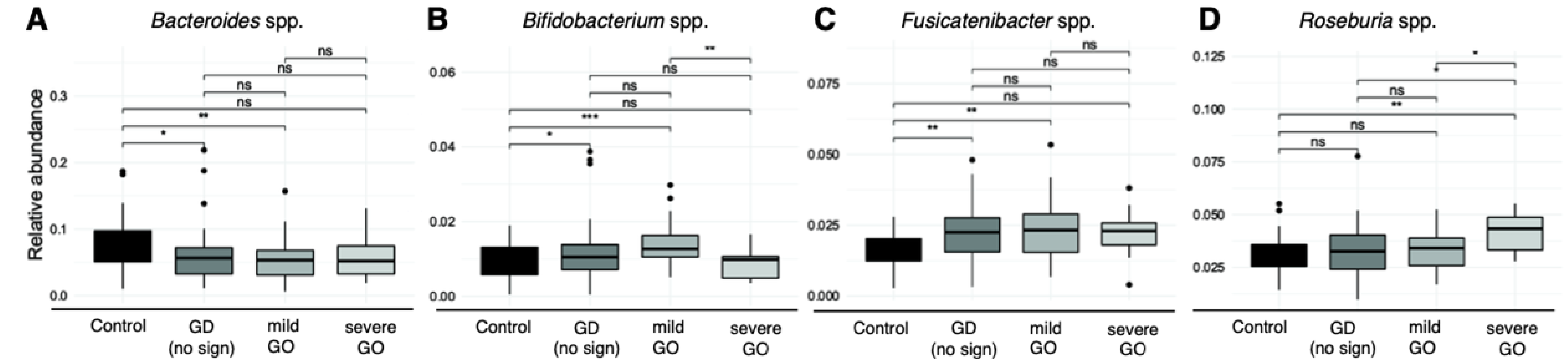
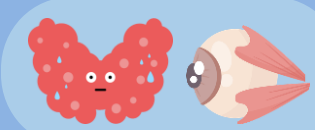
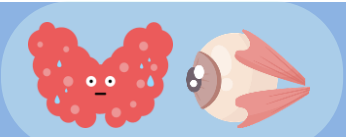
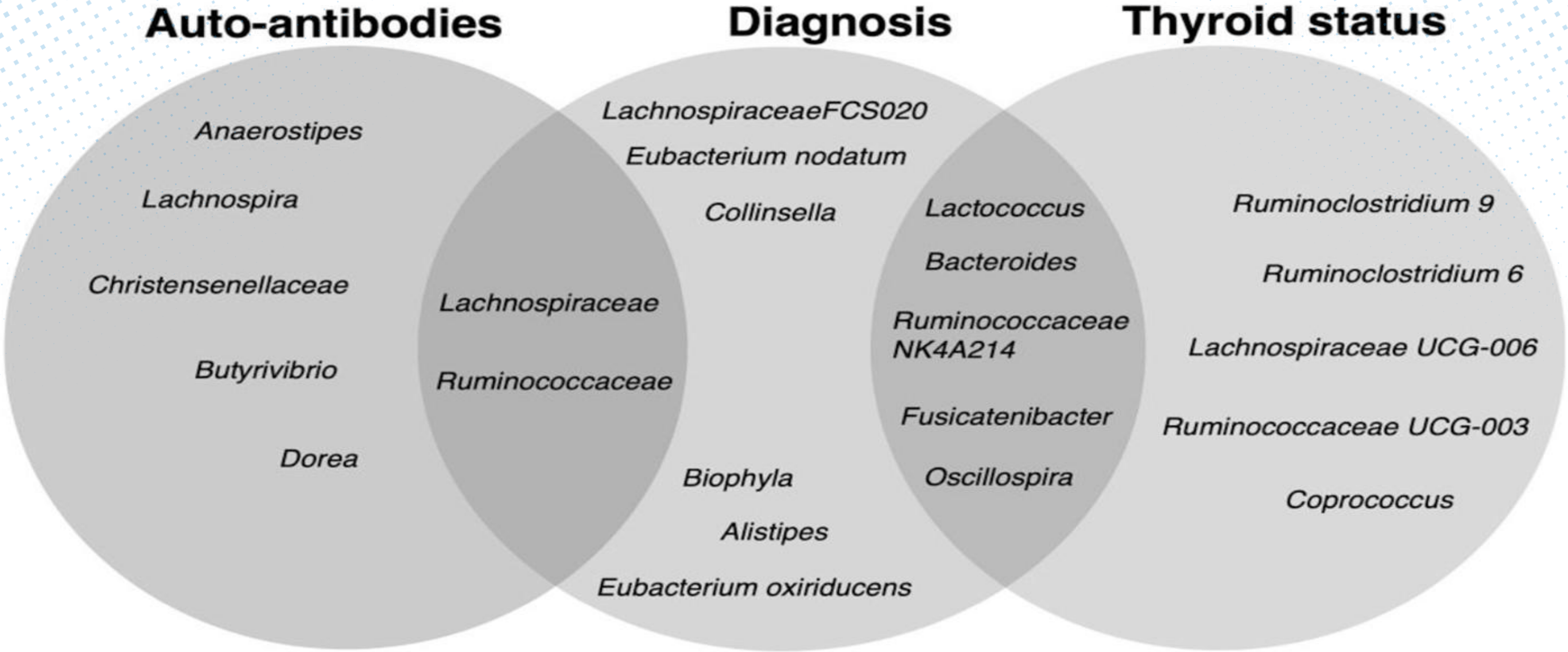


Figure 2. Significantly different genera across eye-disease severity (distributed as control, no sign/Graves disease [GD] only, mild, moderate-severe according to the EUGOGO guidelines). A, *Bacteroides* spp; B, *Bifidobacterium* spp; C, *Fusicatenibacter* spp, and D, *Roseburia* spp are shown. P values are generated from a pairwise t test with Benjamini-Hochberg (FDR) correction: *P less than .05; **P less than .01, and ***P less than .001.



Gut Microbiome Associated With Graves Disease and Graves Orbitopathy: The INDIGO Multicenter European Study



Alemtuzumab-induced GO

Anticorpo anti-CD52 per il trattamento della sclerosi multipla RR

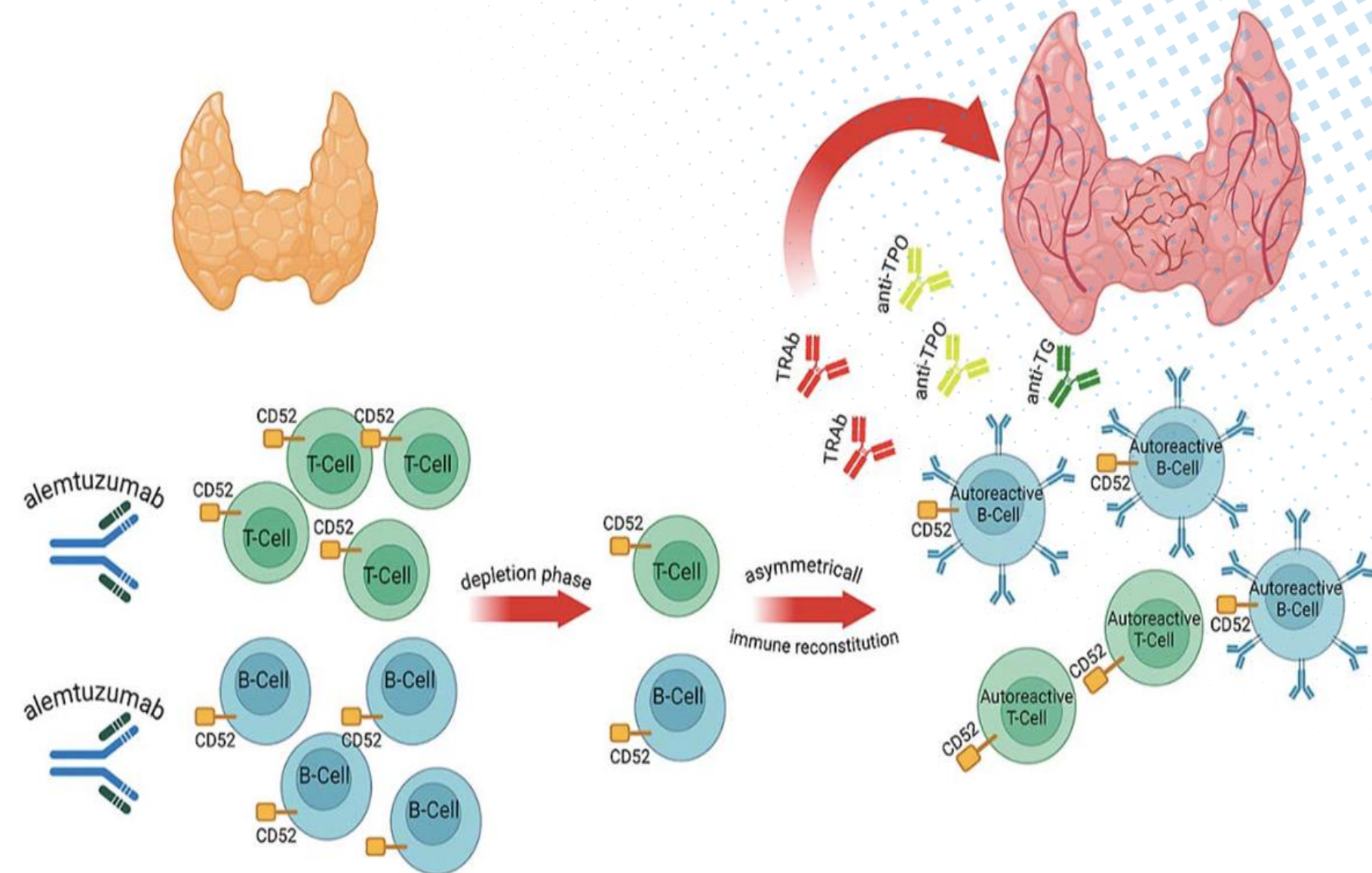
Nel **50%** dei pazienti induce tireopatie autoimmuni secondarie alla “**sindrome da ricostituzione immunitaria**”

MB è la forma più comune (**60%**), con un andamento della funzione tiroidea tipicamente fluttuante

La **GO** indotta da **Alemtuzumab** ha un'incidenza inferiore rispetto alla **GO classica** (13–16% vs. 40%) ma potrebbe essere sottostimata

Ad oggi sono riportati **solo 44 casi** (50% mild, 50% moderate-to-severe)

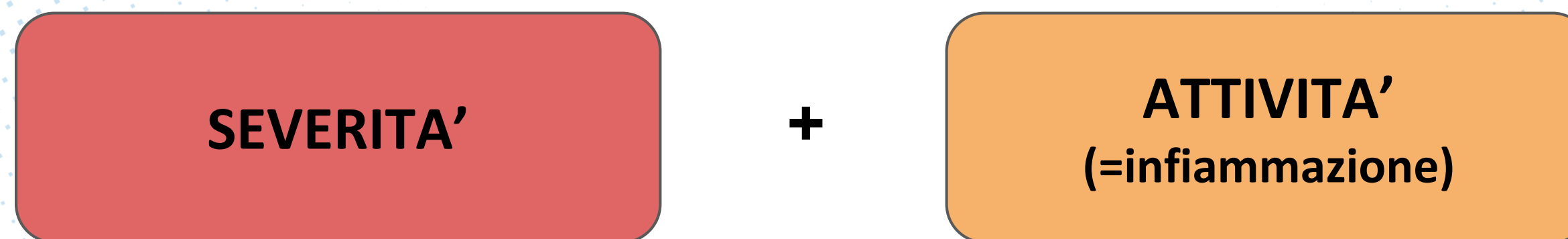
Caratteristiche **cliniche simili alla GO classica**, con buona risposta ai trattamenti di seconda linea (tocilizumab, rituximab)



J. Manso et al., European Thyroid Journal (2025) 14 e250007



Inquadramento diagnostico



VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE



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 Baldeschi³, C M Dayan⁴, A Eckstein⁵, C Marcocci⁶, M Marinò⁶, B Vaidya⁷ and W M Wiersinga⁸ on behalf of EUGOGO[†]



Inquadramento diagnostico



ANAMNESI

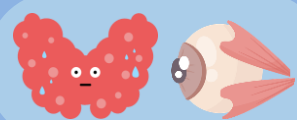
- Genesi e storia della patologia tiroidea e orbitaria
- Analisi dei FR (e se possibile, correggerli)

LAB

- Funzione tiroidea (TSH, FT4, FT3)
- TSHR-Ab $\pm$ ATPO, ATG
- Colesterolo tot, LDL

INQUADRAMENTO CLINICO

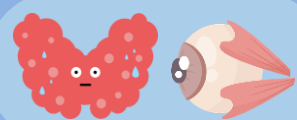
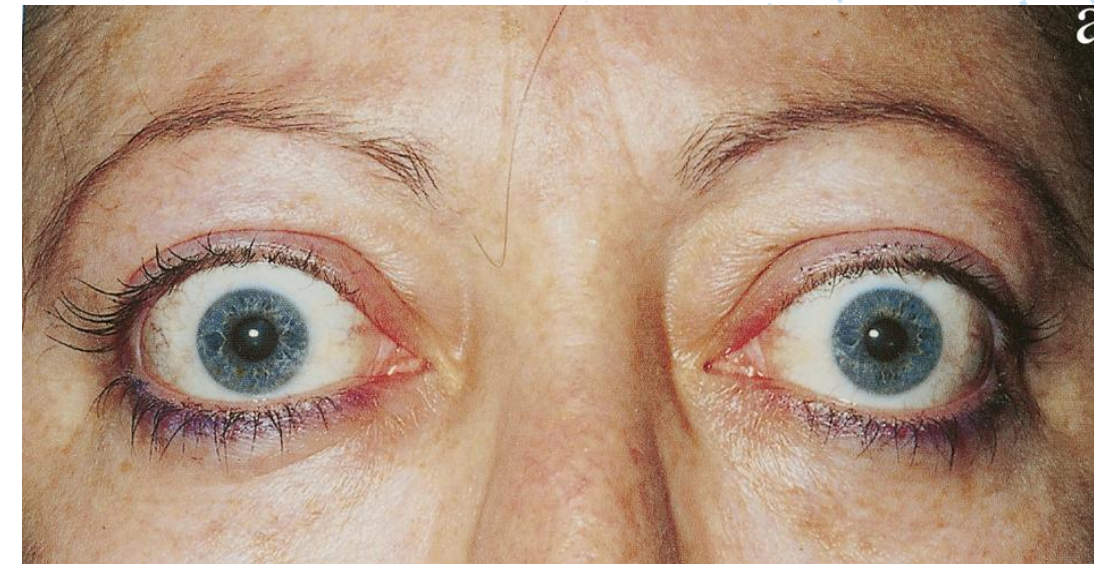
- Valutazione dei sintomi di attività e severità di malattia
- Esoftalmometria
- Valutazione della diplopia
- Valutazione della retrazione palpebrale
- Valutazione della quality of life



Inquadramento diagnostico

SEGNI DI MALATTIA

- **ESOFTALMO**
- **RETRAZIONE PALPEBRALE**
- **LAGOFTALMO**
- **STRABISMO**



Inquadramento diagnostico

SEGNI DI INFIAMMAZIONE

- **EDEMA PALPEBRALE**
- **CHEMOSI**
- **IPEREMIA CONGIUNTIVALE**
- **IPEREMIA PALPEBRALE**

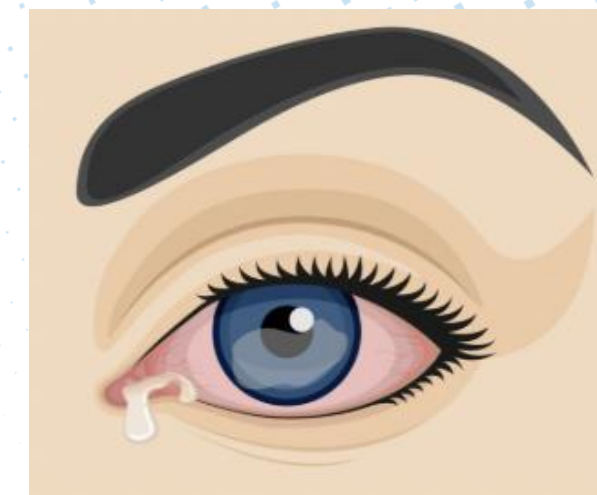


Inquadramento diagnostico

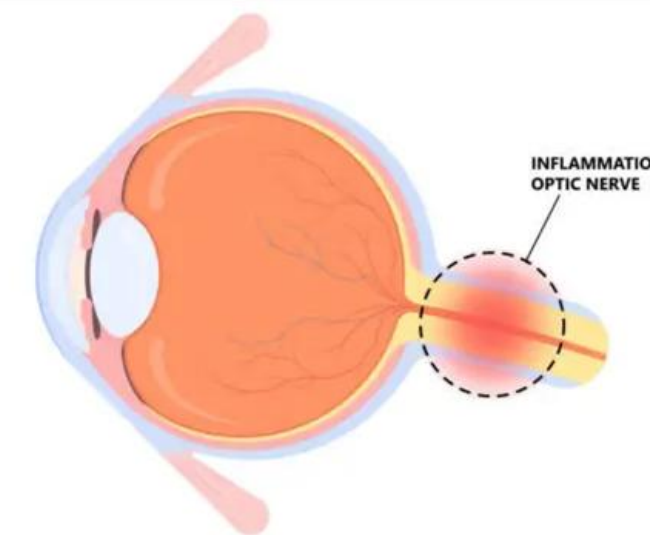
SINTOMI

- Lacrimazione
- Fotofobia
- Sensazione di corpo estraneo (sabbia) nell'occhio
- Dolore retrorbitario (spontaneo o ai movimenti)
- Diplopia (intermittente, incostante, costante)
- Alterazione della sensibilità ai colori
- Riduzione dell'acuità visiva

**INFIAMMAZIONE E
ESPOSIZIONE CORNEALE**



**NEURITE OTTICA
DISTIROIDEA,
ULCERA CORNEALE**

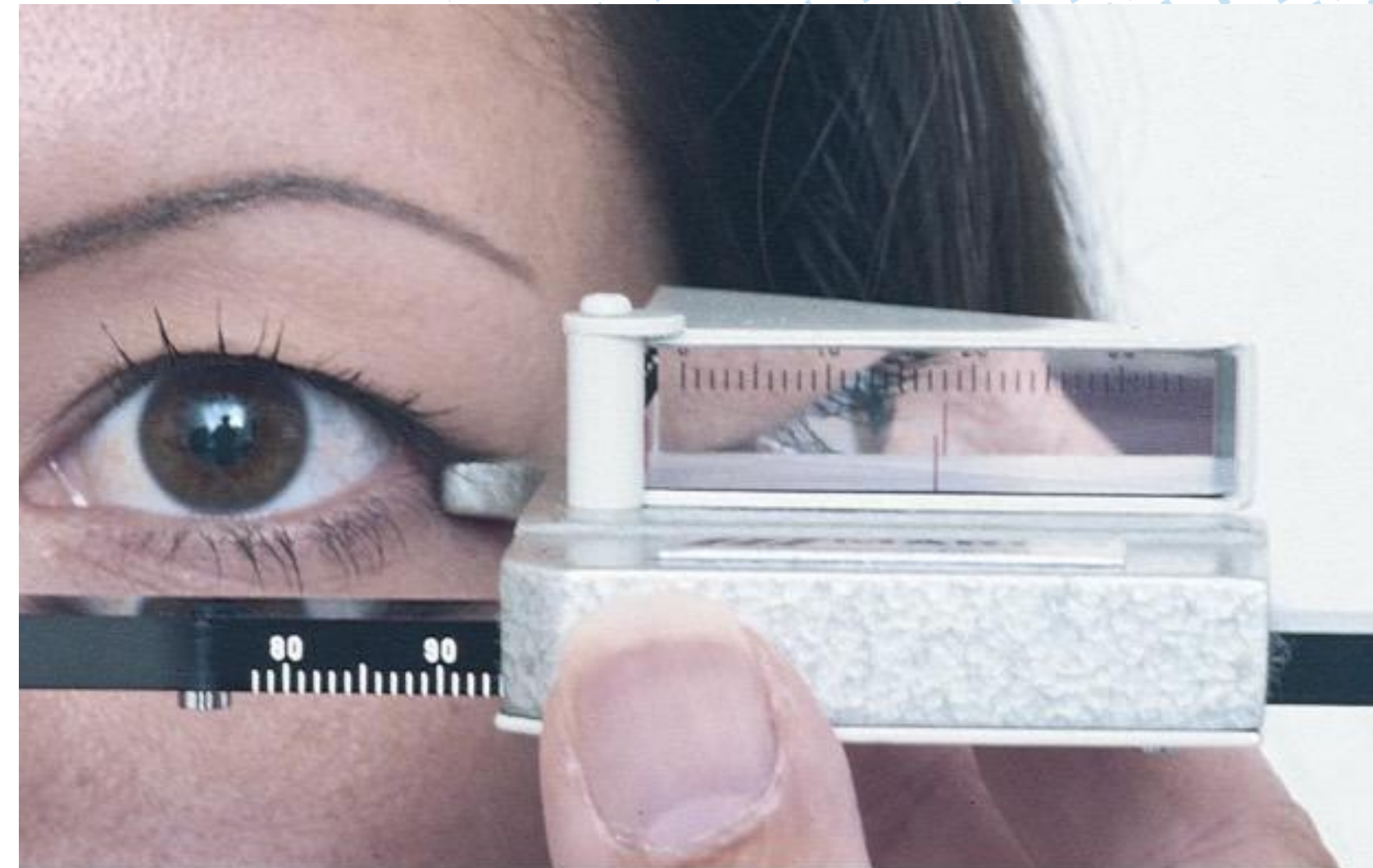


Inquadramento diagnostico

VALUTAZIONE DELL'ESOFTALMO

Limiti superiori di normalità della proptosi (mm)	
Popolazione caucasica	F/M: 19/21
Popolazione asiatica	F/M: 16/17 (Tailandese), 18.6 (Cinese)
Popolazione afroamericana	F/M: 23/24

asimmetria = se ≥ 2 mm



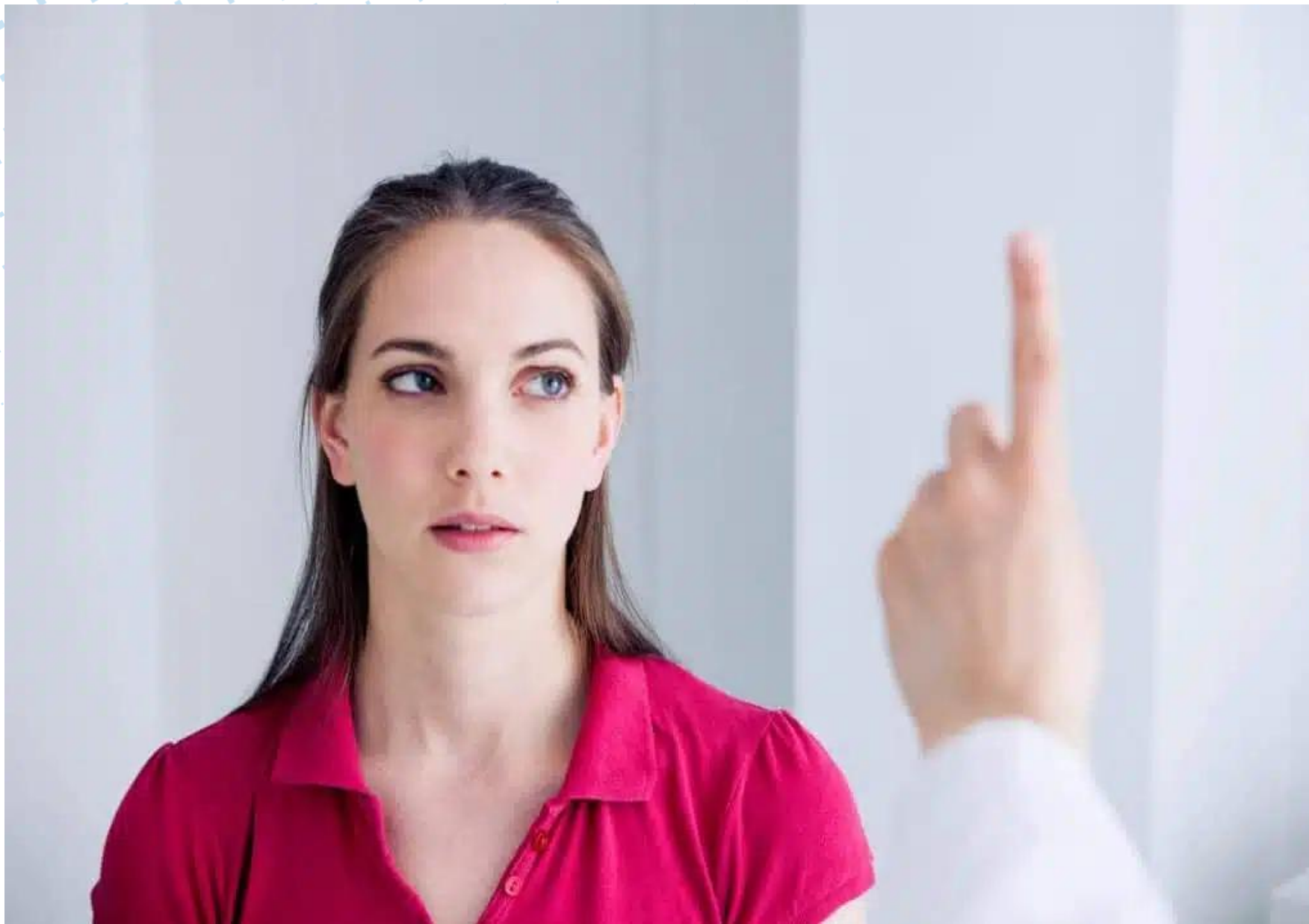
Esoftalmometro di Hertel

- facile da utilizzare
- operatore-dipendente



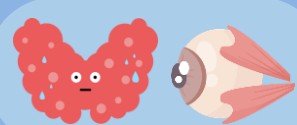
Inquadramento diagnostico

Valutazione della motilità oculare e della diplopia



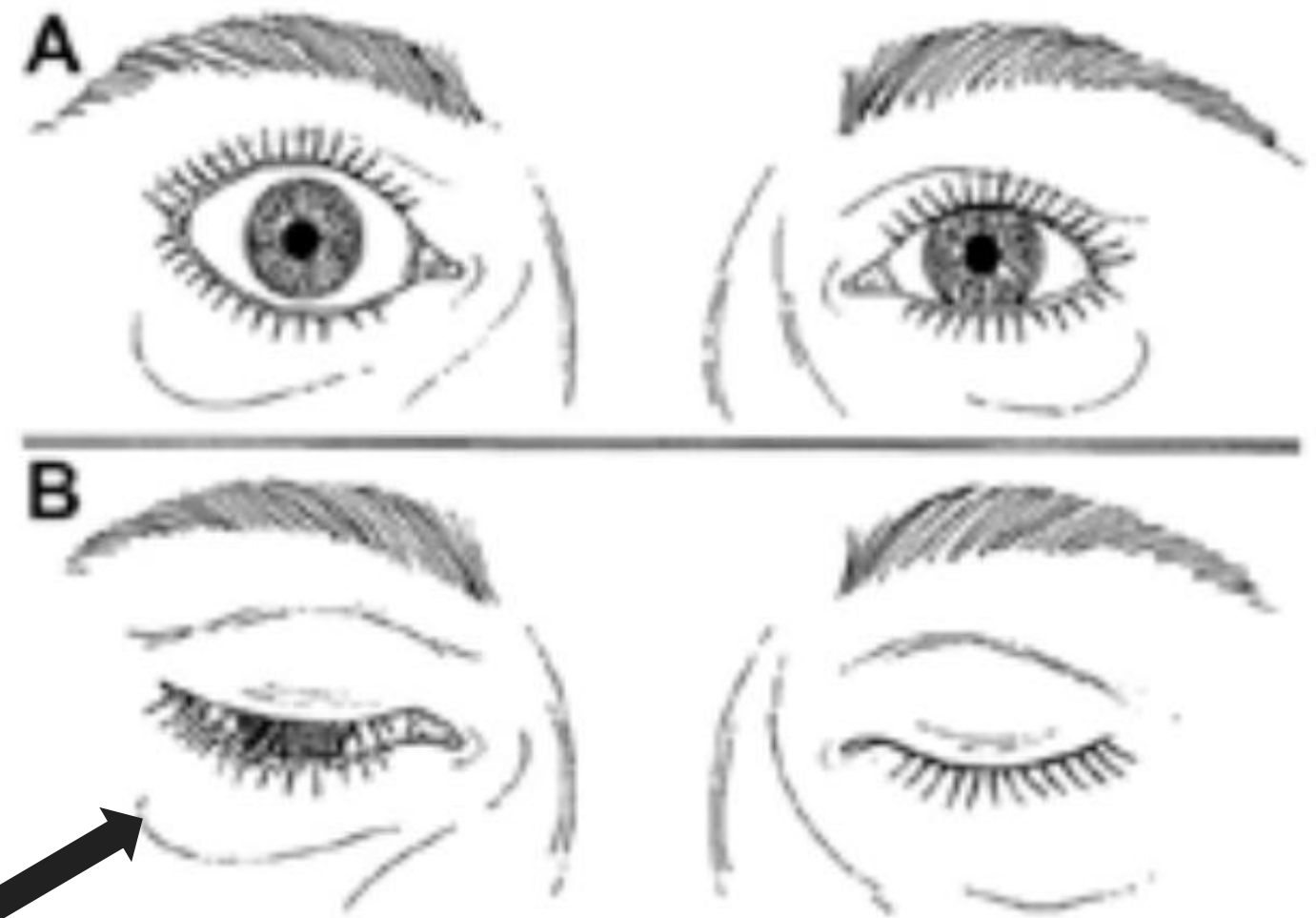
Gradi di Gorman

GRADO 1	diplopia intermittente, presente solo quando il paziente è affaticato
GRADO 2	diplopia incostante, presente nelle posizioni di sguardo verso l'alto o lateralmente
GRADO 3	diplopia costante correggibile con lenti prismatiche
GRADO 4	diplopia costante non correggibile con lenti prismatiche



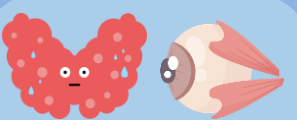
Inquadramento diagnostico

VALUTAZIONE DELLA RETRAZIONE PALPEBRALE



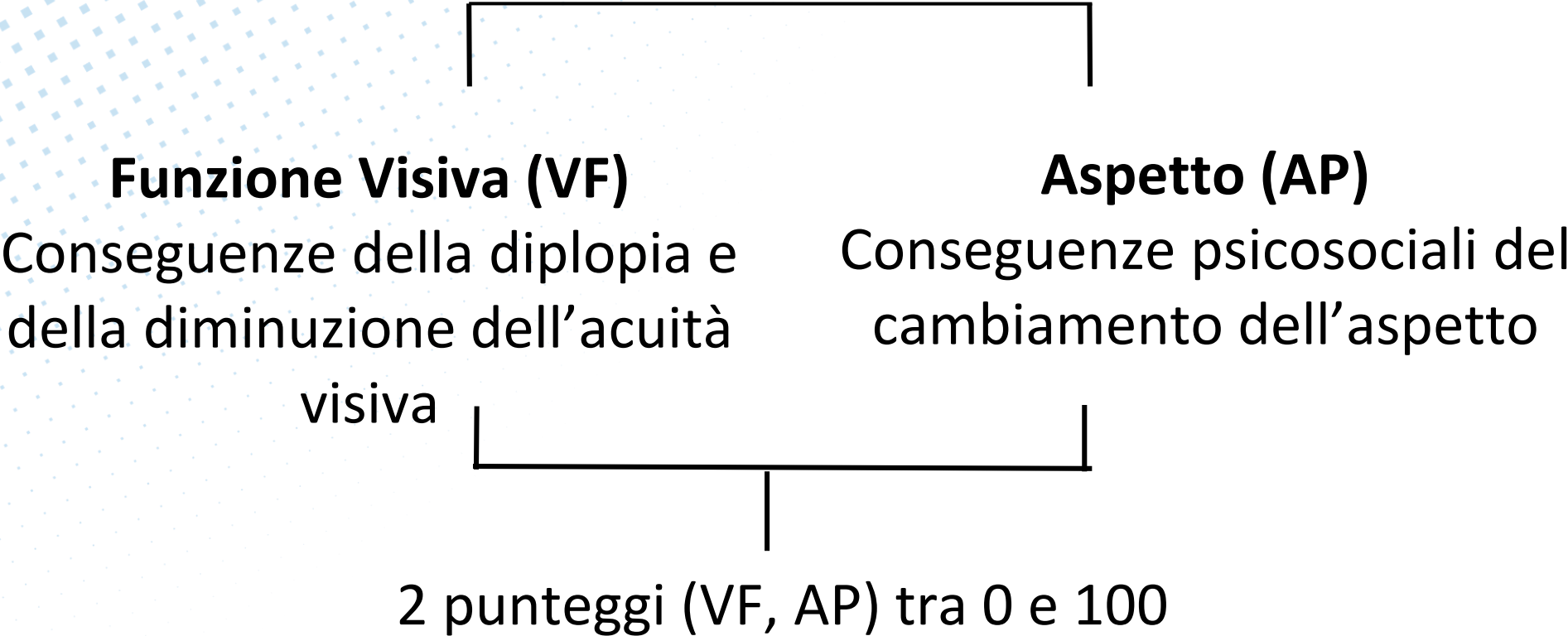
segno di
Von Graefe

Dickinson AJ, Perros P. Clin Endocrinol (Oxf). 2001



Inquadramento diagnostico

VALUTAZIONE DELLA GO-QOL



punteggio totale = $\frac{(\text{punteggio grezzo} - 8)}{16} \times 100$

GO-QoL QUESTIONNAIRE- italiana

☐ initial

☐ follow-up

Date

Le domande che seguono si riferiscono solamente alla malattia dei Suoi occhi (Orbitopatia Tiroide Correlata = OTC).

Le risposte alle domande da 1 a 8 devono essere riferite ad eventuali limitazioni o difficoltà create dall'OTC nell'ultima settimana, le domande invece riguardano l'OTC in maniera generica pertanto le risposte non devono essere riferite all'ultima settimana.

Metta il simbolo x nel quadratino che meglio si adatta alla Sua risposta. Risponda con un solo x per ogni domanda. I quadratini si riferiscono alla risposta scritta al di sopra.

	Si, molto	Si, poco	No, per niente	
1) Ha riscontrato limitazioni nell'uso della bicicletta? (non uso mai la bicicletta ☐)	☐	☐	☐	
2) Ha riscontrato limitazioni nella guida dell'auto? (non guido automobili ☐)	☐	☐	☐	
3) Ha avuto difficoltà a camminare dentro casa?	☐	☐	☐	
4) Ha avuto difficoltà a camminare per strada?	☐	☐	☐	
5) Ha avuto difficoltà nella lettura?	☐	☐	☐	
6) Ha avuto difficoltà a guardare la televisione?	☐	☐	☐	
7) Ha riscontrato limitazioni per ciò che concerne hobby e tempo libero? esempi	☐	☐	☐	
8) Ha avuto difficoltà soddisfare un Suo desiderio a causa dell' OTC	☐	☐	☐	Score
9) Pensa che il Suo aspetto sia cambiato a cause dell' OTC	☐	☐	☐	
10) Pensa di attirare l'attenzione della gente per strada a causa del suo aspetto?	☐	☐	☐	
11) Pensa che a causa dell' OTC il prossimo nutra verso di Lei sentimenti negativi?	☐	☐	☐	
12) Pensa che causa dell' OTC sia diminuito il senso di fiducia in se stessa/o?	☐	☐	☐	
13) Si sente socialmente esclusa/o a causa dell' OTC?	☐	☐	☐	
14) Pensa che l'OTC influenzi la Sua capacità a crearsi nuove amicizie?	☐	☐	☐	
15) Evita di farsi fotografare? (Ovvero il Suo desiderio di farsi fotografare è diminuito rispetto al periodo precedente l' OTC).	☐	☐	☐	
16) Tenta di camuffare il Suo aspetto da quando è insorta l'OTC?	☐	☐	☐	Score

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

Attività di malattia

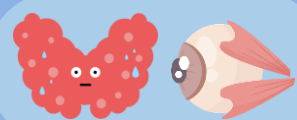
For initial CAS score items 1-7	
1	Spontaneous orbital pain
2	Gaze evoked orbital pain
3	Eyelid swelling that is considered to be due to active GO
4	Eyelid erythema
5	Conjunctival redness considered due to active GO
6	Chemosis
7	Inflammation of caruncle or plica
Follow-up after 1-3 months score items including 8-10	
8	Increase of >2 mm proptosis
9	Decrease in uniocular ocular excursion in any one direction of >8 degrees
10	Decrease of acuity equivalent to 1 Snellen line



pic. by Marinò, J of Endocrinol Invest 2019

Clinical Activity Score (CAS) ≥ 3

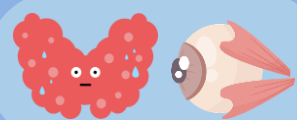
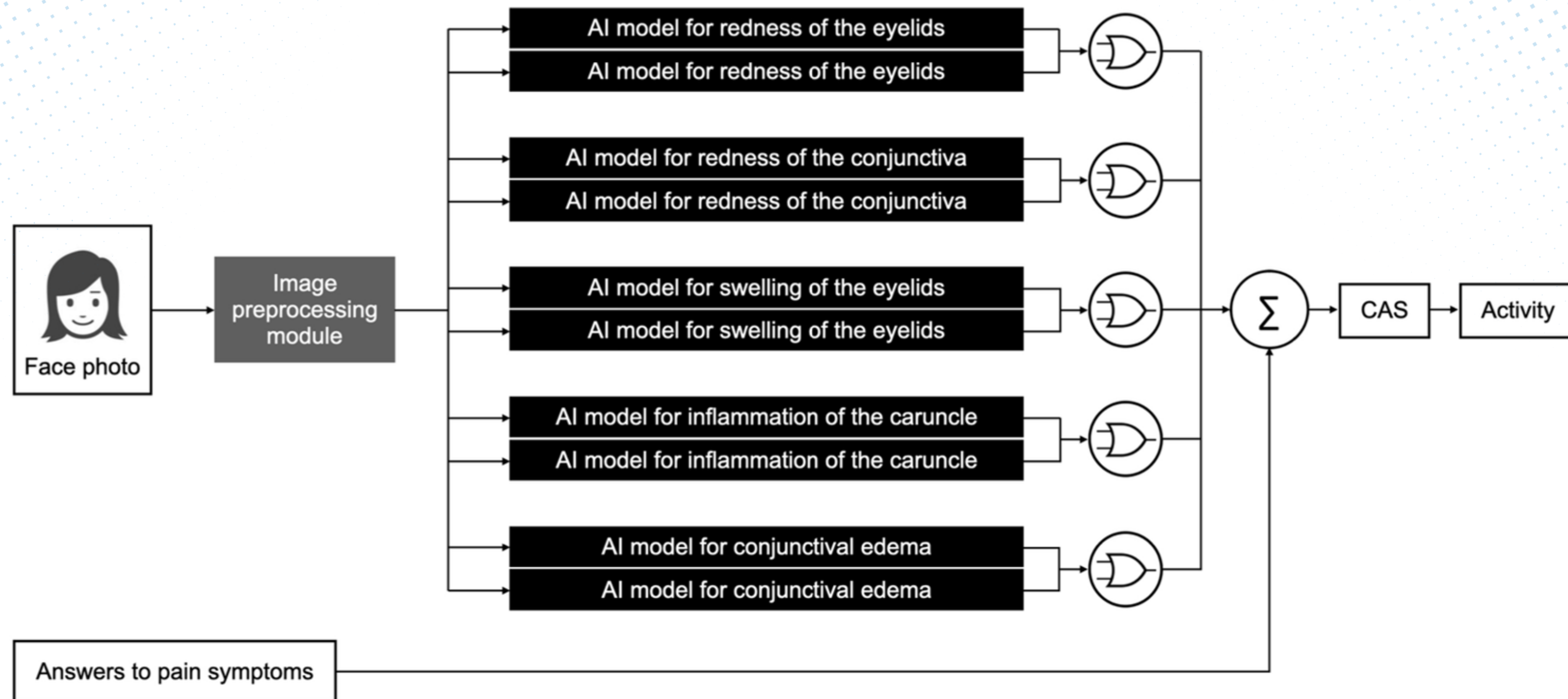
The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy



AI-based assessment of Clinical Activity Score and detection of active thyroid eye disease using facial images: validation of Glandy CAS

1020 foto digitali di pazienti
3 board di specialisti con >15 aa di esperienza

Kyubo Shin,¹ Jin-Sook Yoon ,² Jongchan Kim,¹ Jaemin Park,¹
Hyun Young Park,² Namju Kim ,³ Min Joung Lee ,⁴ Ho-Kyung Choung,⁵
JaeSang Ko ,² Jae Hoon Moon  ^{1,6,7}



AI-based assessment of Clinical Activity Score and detection of active thyroid eye disease using facial images: validation of Glandy CAS

Kyubo Shin,¹ Jin-Sook Yoon ² Jongchan Kim,¹ Jaemin Park,¹ Hyun Young Park,² Namju Kim ³ Min Joung Lee ⁴ Ho-Kyung Choung,⁵ JaeSang Ko ² Jae Hoon Moon ^{1,6,7}

Table 2 Diagnostic performance of general ophthalmologists and Glandy CAS for detecting active TED

	Sensitivity (95% CI), %	Specificity (95% CI), %	F1 score (95% CI)	AUC (95% CI)
General ophthalmologist 1	94.2 (91.1 to 97.2)	55.6 (51.4 to 59.9)	0.60 (0.56 to 0.65)	0.749 (0.721 to 0.775)
General ophthalmologist 2	58.9 (52.4 to 65.9)	94.7 (92.9 to 96.5)	0.68 (0.63 to 0.74)	0.768 (0.743 to 0.803)
General ophthalmologist 3	28.0 (22.3 to 34.1)	98.7 (97.8 to 99.6)	0.43 (0.36 to 0.50)	0.634 (0.605 to 0.665)
Average of general ophthalmologists	60.4 (56.5 to 64.3)	83.0 (81.3 to 84.8)	0.57 (0.53 to 0.61)	0.717 (0.696 to 0.739)
Glandy CAS	87.9 (82.7 to 92.0)	95.8 (92.9 to 96.7)	0.88 (0.84 to 0.90)	0.915 (0.891 to 0.939)

AUC, area under the curve; CAS, Clinical Activity Score; TED, thyroid eye disease.

Sensibilità: 87,9% (IC 95%: 82,7–92,0)
Specificità: 95,8% (IC 95%: 92,9–96,7)
F1-score superiore rispetto al **clinico non esperto**

Severità di malattia

Degree of severity	Features
--------------------	----------

65%

Mild

One or more of:

Lid retraction <2 mm

Mild soft tissue involvement

Exophthalmos <3 mm above normal

No/intermittent diplopia



GO con minore impatto sulla vita quotidiana che **non giustifica** trattamento immunosoppressore/chirurgico

il 2.4% progredisce a forma moderata-severa; il 58% va in remissione

33%

Moderate to severe

Two or more of:

Lid retraction ≥ 2 mm

Moderate-to-severe soft tissue involvement

Exophthalmos ≥ 3 mm above normal

Inconstant/constant diplopia



GO con sufficiente impatto sulla vita quotidiana **da giustificare il rischio di una terapia** immunosoppressiva/ chirurgica

2%

Sight threatening

Presence of DON and/or corneal breakdown

Note: Adapted from Bartalena et al. [\[80\]](#).

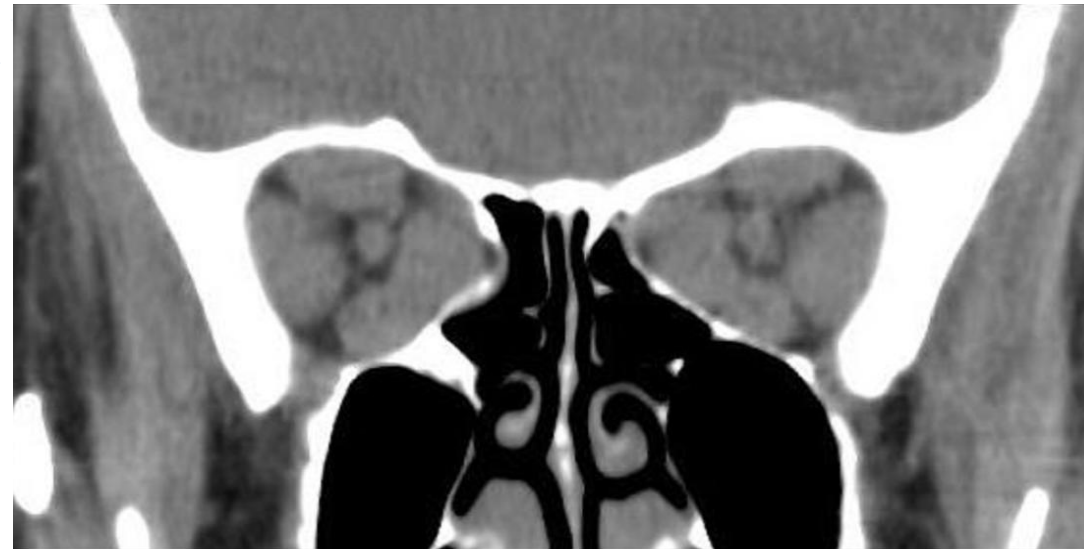
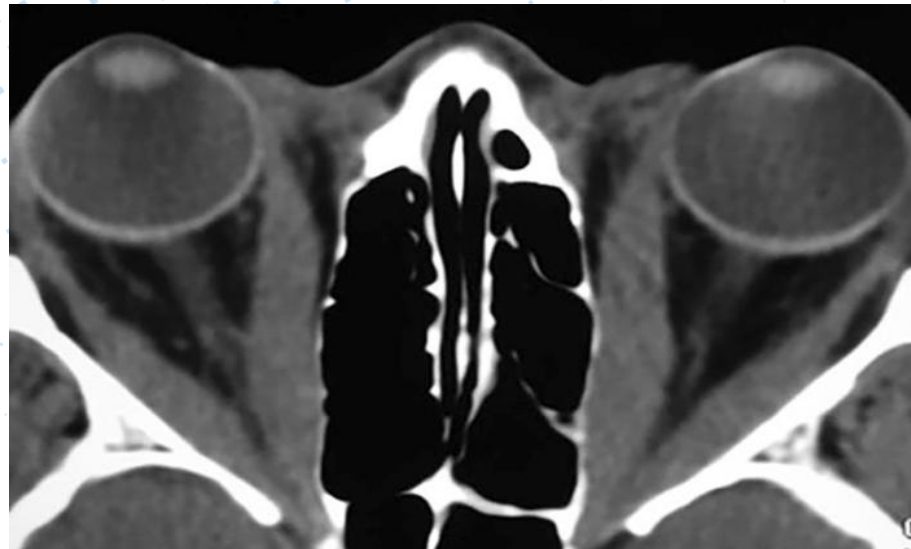
The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy



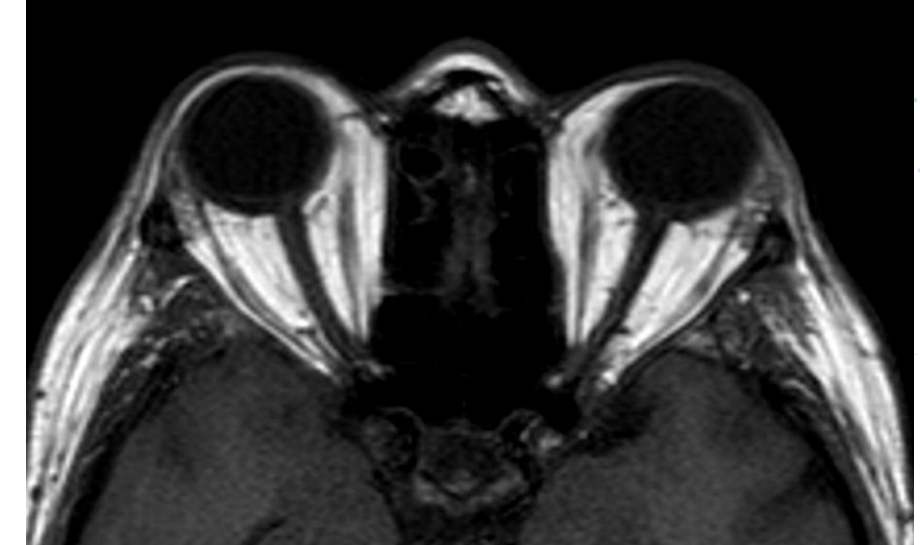
La neuropatia ottica distiroidea (DON)



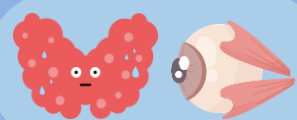
Neurite ottica compressiva



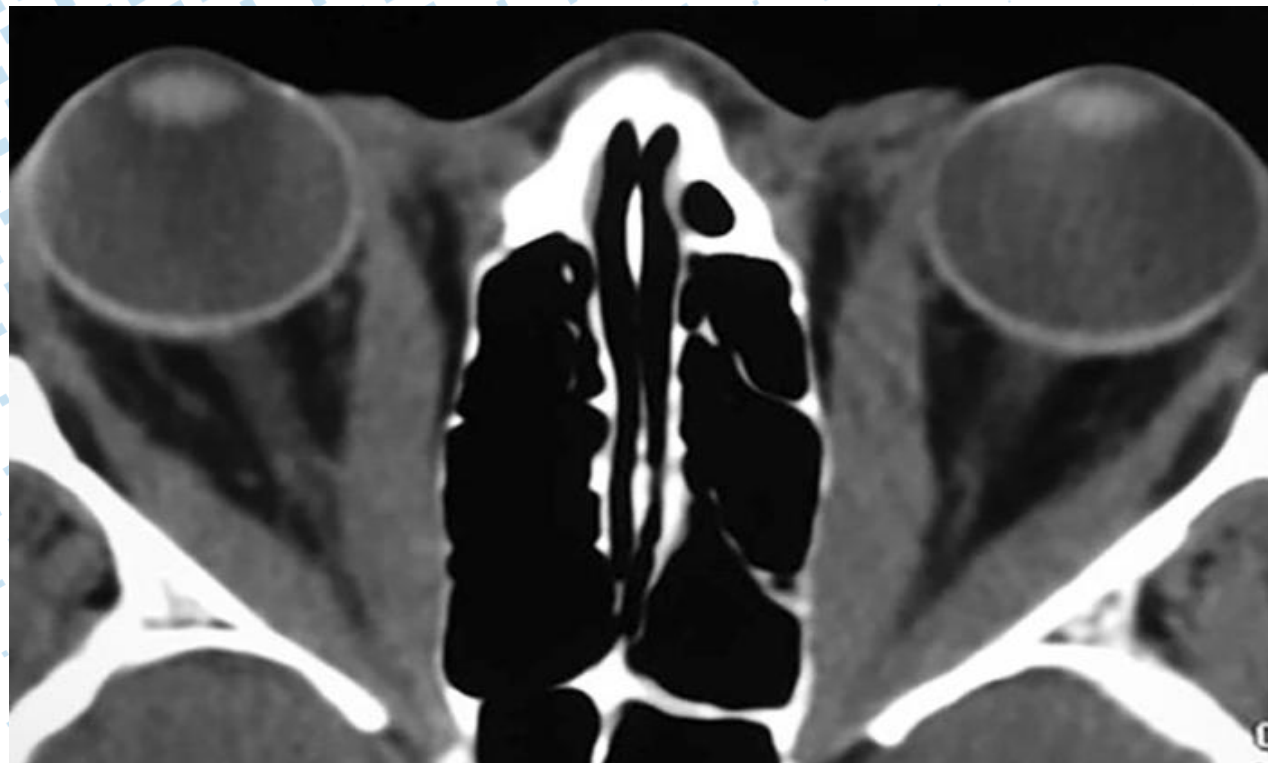
Neurite ottica da stiramento



- Riduzione acuità visiva progressiva
- Discromatopsia e ↓ discriminazione contrasti = segni precoci



Neurite ottica compressiva (CON)

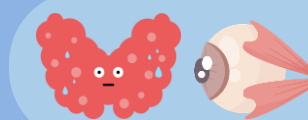


- **Compressione diretta** del nervo ottico all'**apice orbitario** a causa dell'ispessimento dei muscoli extraoculari ("apical crowding")
- **↑ IOP**
- **↓ flusso ematico** (vena oftalmica superiore)



Danno ischemico

Compromissione del flusso assonale



Neurite ottica compressiva (CON)

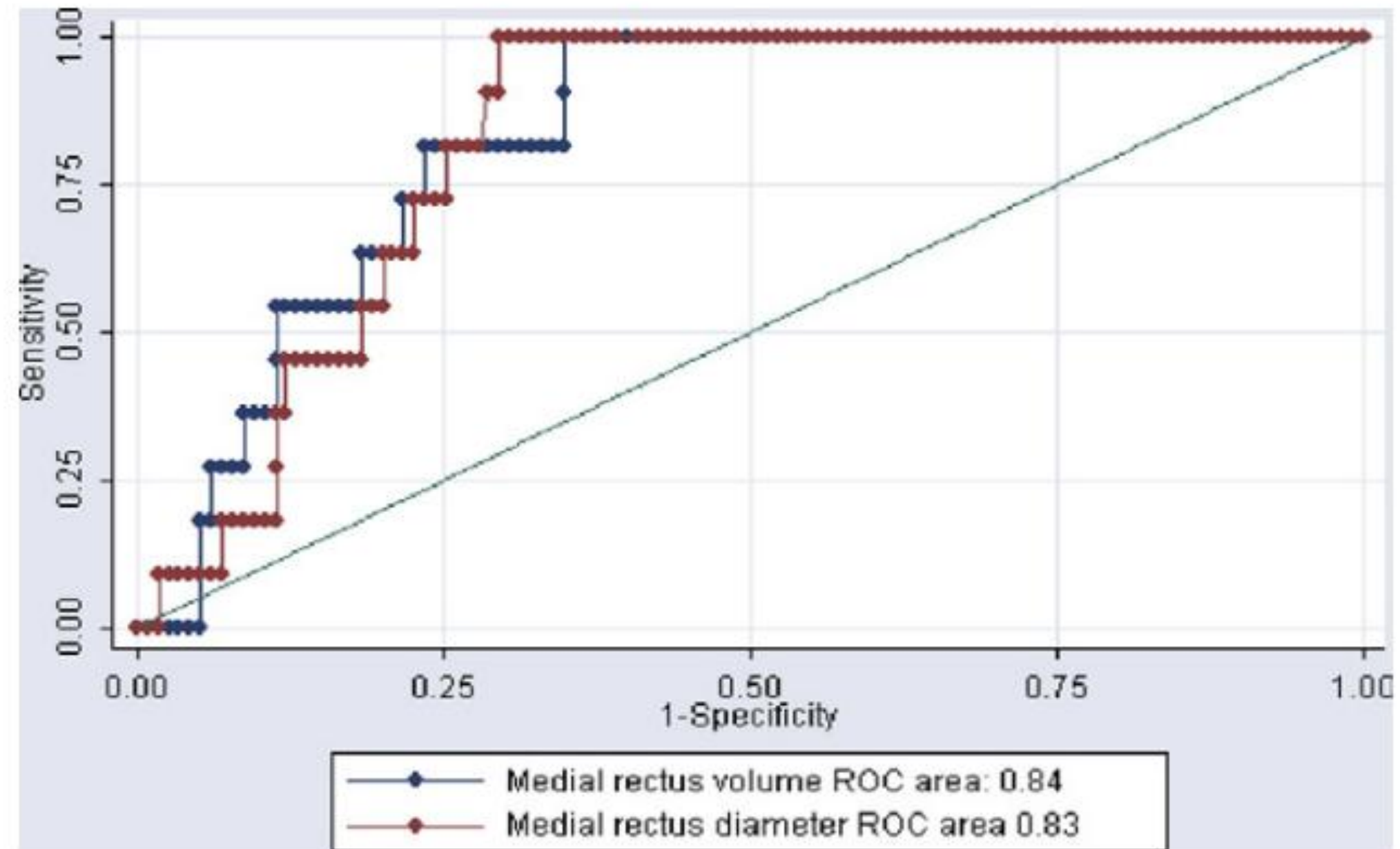
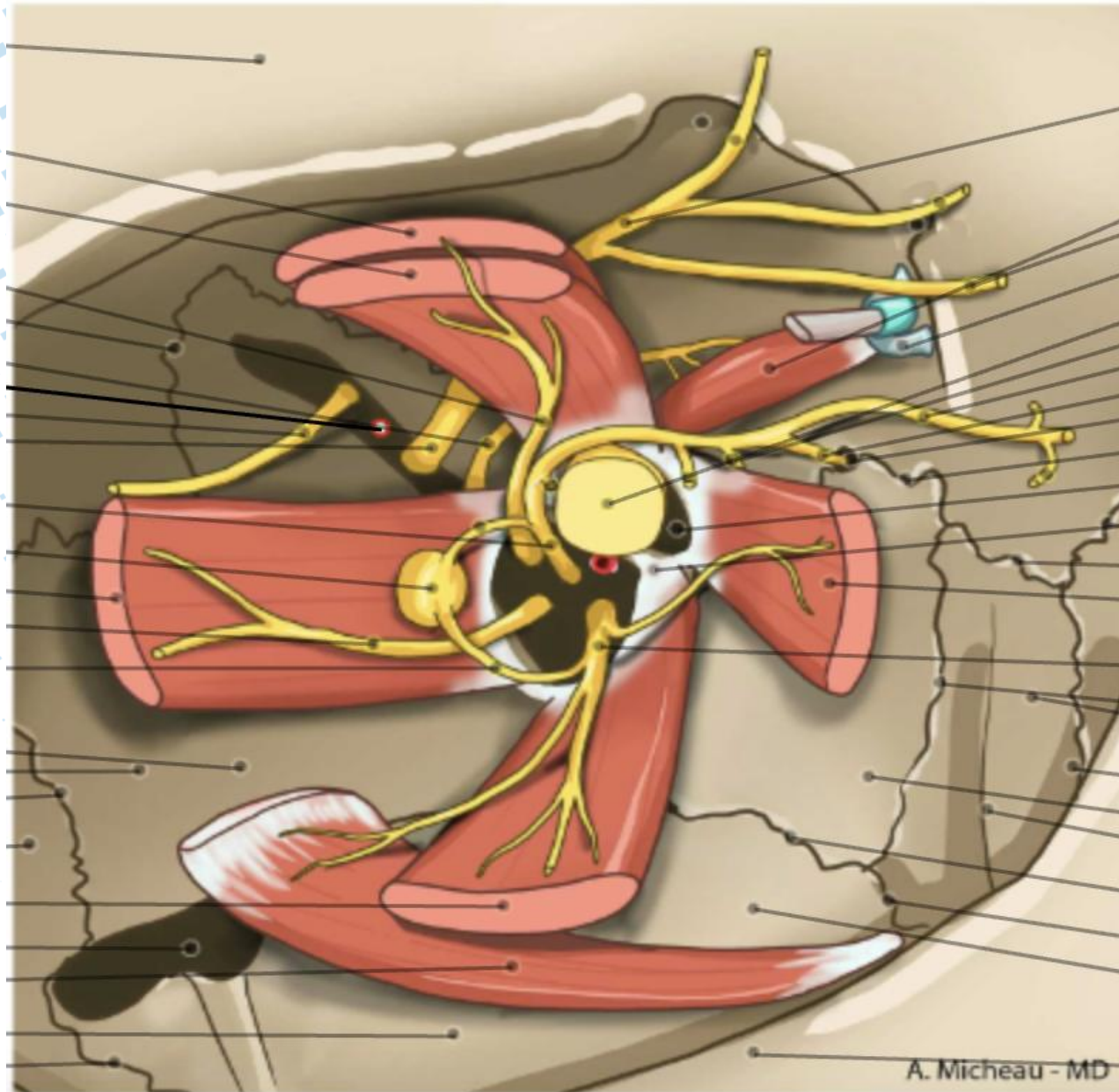
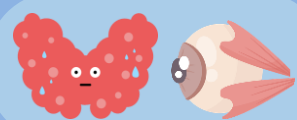


Figure 7. Receiver operating curve (ROC) comparing medial rectus volume with medial rectus diameter.

Weis et al Ophthalmology 2012 Predictors of Compressive Optic Neuropathy



La neuropatia ottica distiroidea (DON)



esoftalmo SEMPRE presente

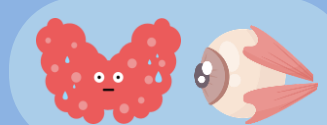
SON

≠

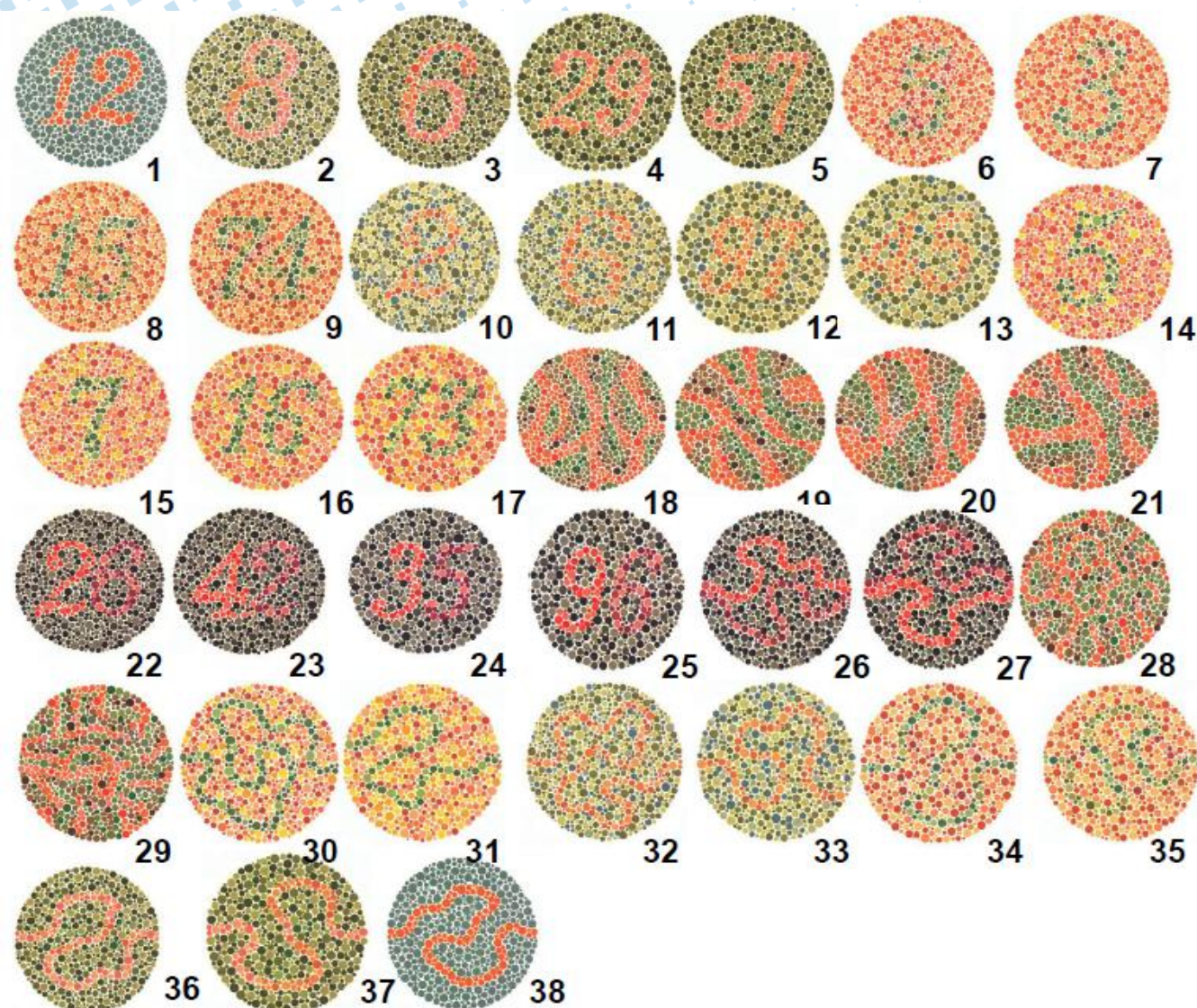


esoftalmo non necessariamente presente

CON

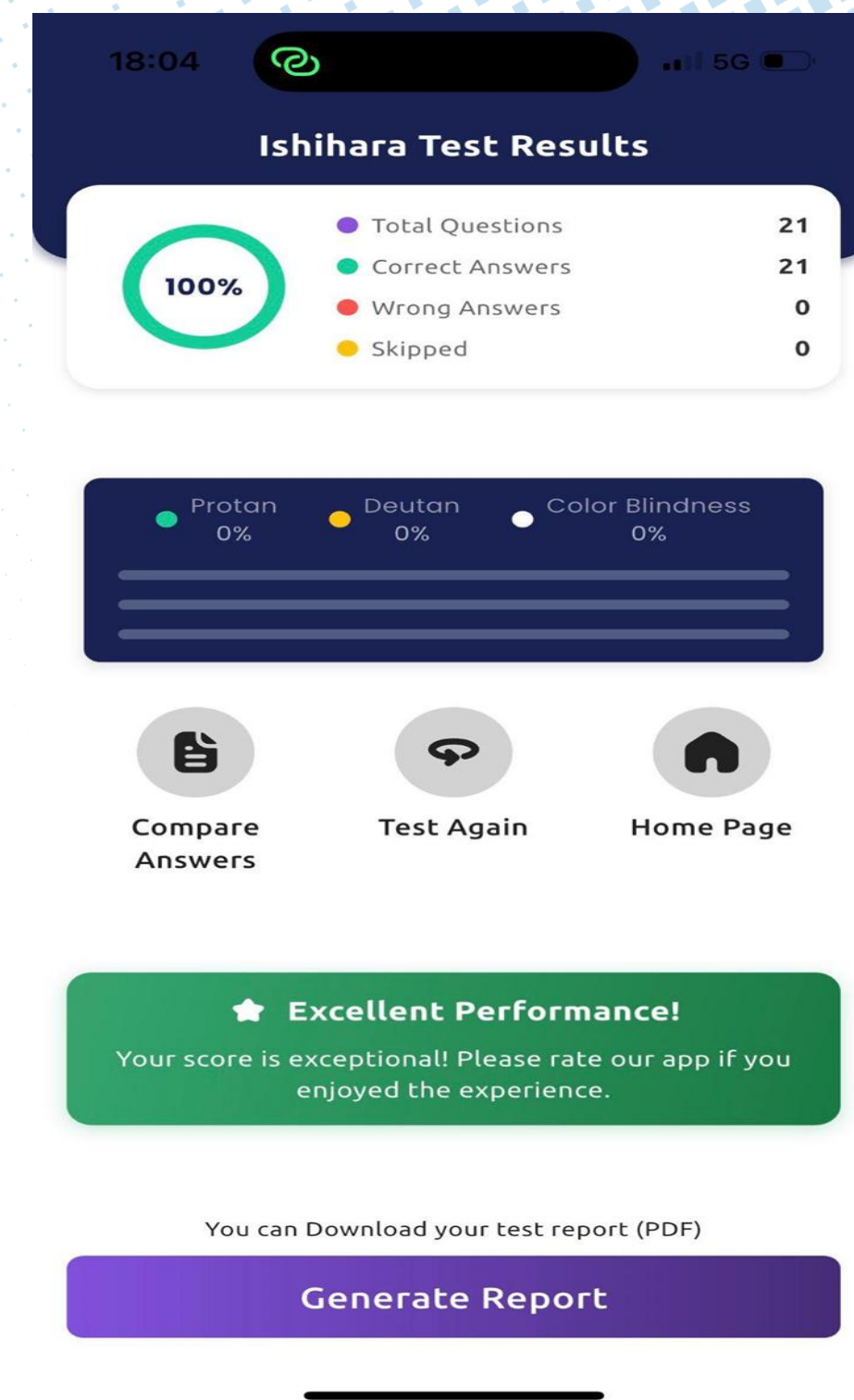


VALUTAZIONE DELLA VISIONE DEI COLORI



**Tavole di Ishihara: TEST DI
SCREENING per la DON
(Dysthyroid optic
neuropathy)**

Discromatopsia (deficit rosso-verde)



**U.O. di Endocrinologia e
Malattie del Ricambio**

Maria Chiara Zatelli
Maria Rosaria Ambrosio
Marta Bondanelli
Paola Franceschetti
Sabrina Lupo
Andrea Daniele
Martina Verrienti

Camilla Cattaneo

Anna Crociara
Stefania Bruni



**U.O. di Endocrinologia e
Malattie del Ricambio**

Gaia Biolcati Rinaldi	Rebecca Caffagni
Matilde Contessa	Serena Chirico
Giulia Cristilli	Gianluca Marzi
Margherita Medici	Riccardo Miatton
Francesco Penitenti	Federica Bianco
Laura Brunetta	Valentino M. Picciola
Riccardo Campo	Emanuela Vinci
Francesco Donno	Giulia Cristofori
Alberto Gobbo	Francesca Bertondini
Viorica Golubas	Giuseppe Morrone
Elettra Santamarianova	Carolina Gallimberti
Daniel Bisoffi	Elisabetta Cafà
	Rossella Roversi

U.O. di Chirurgia Maxillo-Facciale

Servizio di Neurofisiologia

**U.O. di Radioterapia
Oncologica**

U.O. di Clinica Oculistica

Servizio di Neuroradiologia

Farmacia Ospedaliera