

## Ocular Manifestation in Systemic Diseases

1. Endocrine Diseases
  - Thyroid Ophthalmopathy
  - Diabetic Ophthalmopathy
2. Inflammatory Conditions
  - Episcleritis
  - Scleritis
3. Nutritional Diseases
  - Vitamine Deficiency
4. Connective Tissue Disease

### Exophthalmos

เราต้องซักประวัติเกี่ยวกับ pain & onset ของ proptosis ซึ่งส่วนใหญ่ benign tumor มักจะมี slow growing และ painless ถ้าที่ rapidly progressive proptosis ต้องนึกถึงโรคบางอย่างที่สำคัญเช่น orbital cellulitis หรือ rhabdomyosarcoma ในเด็ก และ นึกถึง pseudotumor ในผู้ใหญ่ จากประวัติที่ได้จะนำไปสู่การ investigations เพิ่มเติม

เมื่อสงสัยว่าคนไข้มี proptosis ก่อนอื่นเราควรจะตัด possibility ของ pseutoproptosis และ enophthalmos ของตาอีกข้างหนึ่งออกไปก่อน

สาเหตุที่เป็นไปได้ของ pseudoproptosis

- enlargement of globe: high axial myopia, buphthalmos
- enophthalmos of opposite eye
- asymmetry of palpebral fissure
- retraction of upper eyelid
- shallow orbit

การบอก duration ของการเกิด proptosis อาจดูได้จากรูปถ่ายเดิมได้

### Measurement of Proptosis

Normal distance ระหว่าง apex ของ cornea ถึง lateral orbital < 20 mm ถ้าอ่านได้ค่า > 21mm หรือถ้าตาทั้งสองข้างต่างกันเกินกว่า 2 mm ถือว่าผิดปกติ และต้องหาสาเหตุ

การวัด degree of proptosis จะใช้เครื่องมือพิเศษที่เรียกว่า Exophthalmometer หรืออาจจะใช้ plastic ruler ก็ได้ โดยวางที่ lateral canthus ซึ่งควรจะวัดทั้งท่านอนและท่านั่ง หลังจากวัด degree of proptosis แล้ว ควรที่จะคลำดู orbital rim ด้วยว่า มี erosion หรือ mass ร่วมด้วยหรือไม่ ตรวจดูว่าผู้ป่วยมีอาการของ lid lag, lid retraction ร่วมด้วยหรือไม่ ดู movement of extraocular muscle, VA, pupil, anterior segment, fundus

ใน orbital lesion บางอย่าง อาจมี dependent head position เช่น orbital varices or capillary orbital hemangioma ซึ่ง valsalva maneuver และ jugular compression จะ induce หรือ exacerbate proptosis ในกรณีที่มี defect ที่ roof ของ orbit แล้วมี proptosis เช่น neurofibromatosis หรือ trauma จะตรวจพบมี pulsation ได้ ส่วน bruit จะพบใน carotid-cavernous fistula ซึ่ง bruit จะลดลงโดยการกด carotid artery ที่คอ

### Special Investigation

- plain film ดู orbital enlargement, changes in bone density, calcification, enlargement of superior orbital fissure and optic canal
- ultrasound ดู mass and orbital tissue
- CT scan เพื่อ determine location และ size ของ space occupying orbital lesion
- MRI ใน case ที่สงสัย vascular disease, lesion ที่ติดกับ optic nerve ดู soft tissue density เพื่อ define type of disease

Exophthalmos แบ่งตามสาเหตุได้ดังต่อไปนี้

- infection เช่น orbital cellulitis, orbital mucormycosis
- inflammation เช่น pseudotumor, thyroid orbitopathy
- trauma เช่นมี orbital hemorrhage
- vascular เช่น orbital varices, arterial-venous malformation
- neoplasm เช่น lacrimal gland tumor, rhabdomyosarcoma, optic nerve glioma, orbital meningioma, lymphoma, metastatic to orbit หรือ sinus disease ที่ลุกลามไปที่ orbit

นอกจากนี้ยังอาจจะแบ่งตาม onset ของการเกิดได้เป็น acute or chronic onset, แบ่งตามอายุเป็นเด็กหรือผู้ใหญ่

Exophthalmos ที่พบได้บ่อยทั้งในเด็กและผู้ใหญ่

- orbital cellulitis
- orbital pseudotumor
- thyroid orbitopathy
- rhabdomyosarcoma
- capillary orbital hemangioma
- cavernous hemangioma
- optic nerve glioma
- orbital meningioma

#### Orbital Cellulitis

โดยปกติมักเกิดจาก bacterial infection จาก sinus โดยผ่านทาง congenital หรือ traumatic dehiscence ของ thin orbital wall หรือ ผ่านทาง preexisting foramen หรือทาง retrograde spreading ไปตาม valveless orbital venous system นอกจากนี้ อาจ associated กับ orbital trauma, dacryocystitis, periorbital skin infection, dental work, หรือ systemic disease อื่น เช่น immunosuppressive host, viral infection, subacute bacterial endocarditis etc.

#### Clinical Manifestation

- fever, malaise, pain
- limitation of extraocular muscles, proptosis
- lid edema, chemosis, increased intraocular pressure
- papilledema, periphlebitis
- visual loss ซึ่งเกิดจาก inflammation ของ optic nerve หรือ central retinal artery occlusion

การมี progressive ของโรค ทั่วๆที่ได้ appropriated antibiotics บ่งชี้ว่าอาจมี abscess formation ซึ่งอาจ localized, diffuse หรืออยู่ที่ subperiosteum

organism ที่ common คือ Staphylococcus, Streptococcus, anerobic bacteria, สำหรับในเด็กให้นึกถึง

**Hemophilus influenza** ซึ่งจะมี typical finding คือ lid จะมีสีม่วงคล้ำ

### Investigation

X-ray มักมี evidence ของ sinusitis ประมาณ 70% ในเด็กมักพบเป็น ethmoiditis สำหรับ CT จะช่วย document abscess formation ในกรณีที่เราสงสัย

### Management

- Hospitalization
- High dose antibiotics กลุ่ม gram -ve, anerobe and penicillin-resistance organism ในเด็กที่ต่ำกว่า 5 ขวบให้กลุ่ม H. influenza ไว้ด้วย
- ผู้ป่วยที่มี progressive visual loss และ abscess formation หรือที่ไม่มี clinical improvement หลังให้ medication 48-72 hr. เป็น indication ในการทำ surgical intervention

### Orbital Pseudotumor

เป็น nongranulomatous inflammatory lesion ของ orbit ที่ไม่มี specific etiology ซึ่ง histopathology เป็น lymphocyte, plasma cell, eosinophil และ macrophage infiltration มักinvolved มากกว่า one orbital structure เช่น lacrimal gland, extraocular muscle, optic nerve head, orbital soft tissue และ fat เป็นได้ทุกอายุ และมักมี recurrence

### Clinical Manifestation

- acute proptosis
- pain
- chemosis, injection, swelling of lid
- ocular motility and vision อาจถูก affected
- enlargement ของ extraocular muscle และ corresponding tendinous insertion ซึ่งใน thyroid orbitopathy จะไม่มี tendon involvement

### Management

Systemic steroid เป็น primary mode of treatment โดยให้ oral prednisolone 40-80 mg/d ซึ่งมักจะมี dramatic response ภายใน 24-48 hr แล้วค่อยๆลดขนาดลง ซึ่งมักจะหยุดได้หลังจากให้ไป 2-6 เดือน อาจต้องทำ biopsy ถ้ามี treatment failure หรือ relapse ขณะกำลังหยุดยา ถ้า steroid ไม่ได้ผลอาจพิจารณาให้ radiation

### Thyroid Orbitopathy

เป็น inflammatory condition ที่ affect orbital tissue, unknown etiology แต่คิดว่าเกิดจาก immune mechanism

### Clinical Manifestation

- insidious onset
- proptosis
- lid retraction, lid lag
- conjunctiva injection and chemosis
- diplopia
- corneal exposure
- optic neuropathy

ใน Thyroid Ophthalmopathy จะพบว่า

80% hyperthyroid condition

10% hypothyroid condition

10% euthyroid condition

### Investigation

CT scan จะพบมี enlargement ของ extraocular muscles แต่ไม่ involved tendon สำหรับกล้ามเนื้อที่ถูกรวมเข้า involve นั้น IR, MR, SR, LR เป็นลำดับของการถูก involve ของ muscle โดย IR พบบ่อยที่สุด

### Management

ขึ้นอยู่กับ symptom & sign

ocular irritation : topical lubricant, moisture chamber

diplopia : prism or extraocular muscle surgery

lid retraction and exophthalmos: lateral or medial

tarsorrhaphy

exposure keratopathy: การรักษาขึ้นกับความรุนแรงของโรค

- topical lubricant
- lateral or medial tarsorrhaphy
- systemic corticosteroid
- orbital decompression
- radiation

optic neuropathy

- systemic corticosteroid
- orbital decompression
- radiation

### **Rhabdomyosarcoma**

เป็น most common primary malignant orbital tumor ในเด็ก

### **Clinical Manifestation**

Rapid progressive proptosis

มักพบ mass บริเวณ superonasal quadrant ทำให้มี downward และ outward displacement of globe

### **Investigation**

- plain film ดู adjacent bone, paranasal sinus involvement ซึ่งมักพบมี bony erosion
  - CT scan ดู bony involvement และ ดู extension of lesion
  - CBC, LFT ดูว่ามี metastasis หรือไม่
  - Bone marrow, bone scanning
- สำหรับ clinical diagnosis มัก confirm ด้วย biopsy โดย approach ทาง transconjunctiva or transseptal eyelid incision

### **Management**

Radiotherapy + Chemotherapy

### **Capillary Hemangioma**

Orbital และ eyelid เป็น common site ที่ ถูก involved

### Clinical Manifestation

- พบได้ตั้งแต่แรกเกิด หญิงพบได้บ่อยกว่าชาย
- โตเร็วในช่วง 4 เดือนแรกหลังจากพบ lesion
- lesion จะค่อนข้างคงที่ โตขึ้นช้าเมื่ออายุ 12-30 เดือน
- 75% หายได้หมดเมื่ออายุ 7 ปี
- lesion จะโตขึ้นเมื่อร้องไห้หรือมีการเพิ่ม venous pressure
- เนื่องจากโตเร็วในช่วงแรกจึงต้องแยกจากโรคอื่นที่มาด้วย acute proptosis ในเด็ก

### Complications

- Proptosis, ptosis, strabismus, amblyopia

### Indication for treatment

- amblyopia
- massive proptosis แล้วทำให้มี optic nerve compression, corneal exposure

### Treatment

- Eyelid hemangioma: intralesional steroid injection
- Orbital hemangioma: low dose radiotherapy

### Carvernous Hemangioma

- เป็น most common benign orbital tumor ในผู้ใหญ่
- อายุที่พบได้บ่อย 20-40 ปี
- โตค่อนข้างช้าและมักเป็นในตาข้างเดียว
- lesion อยู่ใน muscle cone ทำให้มี axial proptosis

### Special Investigation

- CT scan : well circumscribed lesion ไม่มี bony erosion

### Treatment

- เนื่องจากเป็น well encapsulated lesion จึงง่ายในการ remove โดยทาง lateral orbitotomy

### Opticnerve Glioma

- มาด้วยอาการ unilateral axial proptosis และ visual impairment
- 50% ของ optic glioma จะพบมี neurofibromatosis ร่วมด้วย
- อายุที่พบอยู่ระหว่าง 4-8 ปี

### Special Investigation

- Plain X-ray : Rhese view ดู optic nerve จะพบ round enlargement of optic foramen, bony margin ของ optic foramen จะ intact บ่งบองถึง slow growing & benign in nature
- CT-scan & U/S พบมี enlargement of optic nerve เป็นแบบ fusiform or irregular shape

### Treatment

- ถ้า proptosis มี cosmetic problem และตาข้างนั้น blind จาก optic atrophy ให้ทำ local resection ของ tumor โดย preserve globe ไว้
- ถ้ามี intracranial extention ต้อง consult neurosurgeon และ ถ้า tumor extend ไปมากจนไม่สามารถทำ surgical excision ได้ให้ radiation

### Optic Nerve Meningioma

- พบใน middle-age woman
- มักมาด้วยอาการ proptosis, slow progressive impairment of vision จาก optic nerve compression
- ใน long standing case จะพบมี pale, swollen ของ optic nerve head , opticociliary shunt vessel ซึ่งเป็น pathognomonic sign of optic nerve meningioma, shunt ที่เกิดขึ้นเนื่องจากมี obstruction ของ central retinal vessel แล้วเกิดมี dilation ของ capillaries บริเวณ optic disc ซึ่งจะเป็น connection ระหว่าง central retinal vein กับ peripapillary choroidal vessels



### Special Investigations

- plain X-ray พบมี enlargement of optic canal
- CT scan : segmental or diffuse enlargement of intraorbital portion of optic nerve โดยเห็นเป็น tram-track sign

### Treatment

- poor visual prognosis หลังทำ surgical excision เนื่องจาก operation นี้จะไป stripping optic nerve sheath พร้อมกับ blood supply optic nerve แต่ good prognosis for life

### Reference

1. Duane's clinical ophthalmology 1992;vol 2, chap 28, p1-14
2. Kanski clinical ophthalmology 2<sup>nd</sup> edition, the orbit, p 22-24
3. Basic and Clinical Science Course of Ophthalmology 1998-1999, Orbit, Eyelids and lacrimal system

### Episcleritis and Scleritis

#### Anatomy

Sclera ประกอบไปด้วย collagen bundles ขนาดและรูปร่างต่างๆซึ่งเรียงตัวไม่ค่อยจะ uniform นักเมื่อเทียบกับ cornea ชั้นในสุดของ sclera จะต่อไปเป็นชั้นเดียวกันกับ suprachoroidal lamella

Episclera ทางด้านหน้าจะประกอบไปด้วย dense vascular connective tissue ที่ merge ไปด้วย superficial scleral stroma and connective tissue

เราสามารถแบ่งชั้นของ vascular layer ทางด้านหน้าของลูกตาได้เป็น 3 ชั้นด้วยกันคือ

1. conjunctival vessel
2. superficial episcleral vessels

เป็นกลุ่มของเส้นเลือดที่อยู่ในชั้นของ Tenon's capsule ซึ่งจะมีลักษณะ radial configuraion กลุ่มเส้นเลือดเหล่านี้จะมีการขยายตัวมากกว่าส่วนอื่นในคนที่ เป็น episcleritis โดยชั้นของ Tenon's capsule และ episclera จะถูกแทรกไปด้วย inflammatory cell จำนวนมากแต่จะพบว่าตัว sclera เอง จะไม่บวม

การทดสอบอย่างหนึ่งที่สามารถจะบอกเราได้ว่าการอักเสบขยายตัวของเส้นเลือดอยู่ลึก ระดับใดเพื่อที่จะเป็นแนวทางในการวินิจฉัยแยกโรคก็คือการหยอดยา phenylephrine ซึ่ง

ปกติแล้วจะทำให้มีการหดตัว และซีดลง(blanching)ของconjunctival และส่วนหนึ่งของ episcleral plexus

### 3. Deep vascular plexus

เป็นชั้นที่อยู่ลึกลงไปจาก episcleral tissue โดยอยู่ชิดติดกับตัว sclera เอง เส้นเลือดในชั้นนี้จะมีการ congestion มากในกรณีของการเกิดการอักเสบของ sclera หรือ scleritis

#### Episcleritis

เป็นการอักเสบของชั้น episclera จากสาเหตุต่างๆ เป็นโรคที่ค่อนข้างพบบ่อย มักจะหายได้เอง แต่บ่อยครั้งก็อาจจะเป็นซ้ำได้อีก โดยทั่วไปจะเป็นมากใน young adult มักไม่พบ associate กับ systemic disorder และมักจะไม่มี progress ต่อไปเป็น true scleritis

#### Clinical Feature

แบ่งเป็น 2 ชนิดตามลักษณะของการตรวจพบคือ

1. Simple episcleritis
2. Nodular episcleritis

พบว่าทั้งสองชนิดนั้น ผู้ป่วยอาจไม่มีอาการอะไร อาจเป็นแค่เพียงสังเกตเห็นตาแดงๆ นานๆครั้งอาจพบได้ว่า การเกิดตอนเริ่มต้นจะมีอาการ discomfort, tender on touch, และอาจมีน้ำตาไหลได้

ใน simple episcleritis นั้น อาการตาแดงอาจเป็นเพียง sector หรือ diffuse ในขณะที่ nodular episcleritis นั้น จะเป็นเฉพาะที่โดยเป็นลักษณะ nodule ล้อมรอบด้วย injection ถ้าเป็น nodular episcleritis ซ้ำบ่อยๆอาจทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของการเรียงตัวของชั้นผิวของ sclera ใหม่ทำให้ดูโป่งแสงขึ้นจนทำให้เหมือนกับดูว่า sclera บางลงได้

#### Treatment

โดยปกติแล้ว simple episcleritis สามารถที่จะหายเองได้ภายใน 1-2 สัปดาห์ แต่ถ้าเป็น nodular episcleritis อาจจะใช้เวลานานกว่านี้

การรักษาไม่จำเป็นในรายที่ไม่มีอาการ แต่ถ้ามีความรู้สึกไม่สบายตาหรือเคืองตามากอาจใช้ topical steroid และอาจให้เป็น systemic indomethacin (50mg bid) ในคนที่ไม่ response ต่อ topical treatment นอกจากนี้อาจใช้ systemic indomethacin ในการป้องกันการเกิดซ้ำได้อีกด้วยเมื่อเริ่มเกิดอาการ

### Scleritis

โรคนี้พบได้น้อยมาก ต่างกับ episcleritis มักพบในคนที่มีอายุมากกว่า และพบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย มักจะมีอาการปวด มีโอกาสเป็นรุนแรงมากถึงขนาดตาบอดได้ และมีโอกาส associate กับ systemic disease ได้สูง

#### สาเหตุ

1. herpes zoster เป็น local factor ที่สำคัญที่สุดอันหนึ่งในการเกิด scleritis
2. Connective Tissue Disorders เป็น most important systemic associations โดยมี Rheumatoid arthritis เป็น most frequent นอกจากนี้ก็อาจ associate กับ SLE, polyarteritis nodosa, Wegener's granulomatosis
3. Miscellaneous เช่น sarcoidosis, TB

### Classification

1. Anterior
  - Non-necrotizing
    - nodular
    - diffuse
  - Necrotizing
    - with inflammation
    - without inflammation
2. Posterior

### Anterior non-necrotizing scleritis

#### Nodular Scleritis

#### Clinical feature

ลักษณะอาจคล้าย episcleritis แต่ถ้าตรวจดูให้ละเอียดจะพบว่า nodule จะประกอบไปด้วย edematous sclera และไม่สามารถ move over underlying sclera ได้

#### **Diffuse Scleritis**

Inflammation ของชนิดนี้จะมีลักษณะแผ่กระจายมากกว่าโดยอาจพบว่ามี distortion ของ normal vascular plexus pattern (loss of normal radial pattern)

#### Treatment

Indomethacin 100 mg daily for 4 days และค่อยๆลดขนาดจนหาย

### **Anterior Necrotizing scleritis with inflammation**

#### **Clinical**

เป็น most severe form ของ scleritis โดยมี gradual onset of pain, localized redness เส้นเลือดในบริเวณที่เป็นจะมีการ distorted และ occluded ด้วย avascular patch บริเวณ episcleral tissue ต่อมาตัว sclera อาจจะ transparent จนสามารถมองเห็น underlying uveal tissue

#### **Complication**

สามารถพบ associate กับ severe scleritis ได้แก่  
**Uveitis, Cataract, Keratitis, Keratolysis, Secondary glaucoma**  
 ประมาณ 25% ของผู้ป่วยที่เป็น necrotizing scleritis จะเสียชีวิตภายใน 5 ปีจาก associated systemic disease

#### **Treatment**

Initial treatment ให้เป็น systemic prednisolone 60-80 mg มักจะได้ผลค่อนข้างดีในแง่ของการลดอาการปวด หลังจากนั้นจึงค่อยๆลดขนาดลง โดยอาการปวดเป็นเครื่องบอกถึง ความ active ของโรคได้เป็นอย่างดี

ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อ steroid อาจจำเป็นต้องใช้ immunosuppressive agent

### **Anterior necrotizing scleritis without inflammation (scleromalacia perforans)**

มักพบในผู้หญิงที่มี long standing seropositive rheumatoid arthritis ผู้ป่วยมักไม่มีอาการโดยเริ่มด้วย yellow necrotic scleral patch บริเวณ normal sclera ตามมาด้วย scleral thinning และ exposure of uveal tissue ในกรณีนี้อาจมีการทะลุของบริเวณที่บางได้ถ้ามีการเพิ่มขึ้นอย่างรุนแรงของ intraocular pressure แต่พบได้น้อยที่จะมี spontaneous rupture

#### **Treatment**

ไม่มีการรักษาที่ได้ผลดี

### **Posterior Scleritis**

พบได้ประมาณ 20 % ของ scleritis มักไม่ associate กับ systemic disease การวินิจฉัยอาจทำให้ยากและทำให้ วินิจฉัยผิดพลาดได้

#### **Clinical Feature**

อาจมาด้วย Uveal effusion syndrome, Exudative RD, Choroidal detachment, Macular or optic disc edema อาจมี proptosis ถ้ามีการ extend ออกไปด้านหลังที่ orbit นอกจากนี้ อาจมีการผิดปกติของ extraocular muscle ได้

**Treatment**

เหมือน anterior scleritis