

BEHANDLING AV TYREOIDEA-ASSOCIERAD OFTALMOPATI

Ögonproblemen vid tyreoidesjukdom har länge benämnts endokrin oftalmopati, men bl a på grund av inflytande av anglosachsisk litteratur, har man allt mer övergått till att kalla tillståndet tyreoides-associerad oftalmopati (TAO).



LEIF TALLSTEDT
DOCENT, ÖVERLÄKARE.
KLINIK 3, S:T ERIKS ÖGONSJUKHUS
leif.tallstedt@sankterik.se



SVEN SAHLIN
MED DR, ÖVERLÄKARE
SEKTIONEN FÖR ÖGONPLASTIKKIRURGI,
S:T ERIKS ÖGONSJUKHUS
sven.sahlin@sankterik.se

► Det är fr a vid den autoimmuna hypertyreosen (Graves sjukdom) som man ser TAO, men enstaka patienter med tyreoidit kan också drabbas, liksom ett fåtal patienter utan påvisbar tyreoidesjukdom. Ögonsymtomen kommer ofta ungefär samtidigt med att tyreoidesjukdomen utvecklas, men kan föregå hypertyreosen, och också debutera efter det att hypertyreosen har behandlats. Ca 15% av patienter med Graves' hypertyreos får kliniskt signifikanta ögonproblem.

Orsaker och klinisk bild

Orsaken till TAO är inte klarlagd, men sannolikt har bindningen av TSH-receptorantikroppar till orbital vävnad betydelse. Man vet idag att TSH-receptorer kan uttryckas på orbitala preadipocyter och fibroblaster. Sjukdomen brukar debutera långsamt och utvecklas under loppet av flera månader, men förloppet är väldigt individuellt. En inflammatorisk reaktion i ögonmuskler och orbitalt fett utvecklas, vilket leder till volymök-

ning av den orbitala vävnaden. Pat upplever tryckkänsla och irritation i ögonen, och vanliga kliniska tecken är ögonlockssvullnad, konjunktival svullnad och rodnad, ögonlocksretraktion och exoftalmos (Figur 1, 2). Många patienter får dubbelseende p.g.a. ögonmuskelinflammationen, och det kan också finnas risk för opticuskompression med synnedläggning som följd. Inflammationen går så småningom tillbaks, efter månader eller år. Tyvärr kan en del symtom bli bestående, t ex exoftalmos och diplopi, och sådana problem kan behöva bli föremål för korrigerande kirurgi.

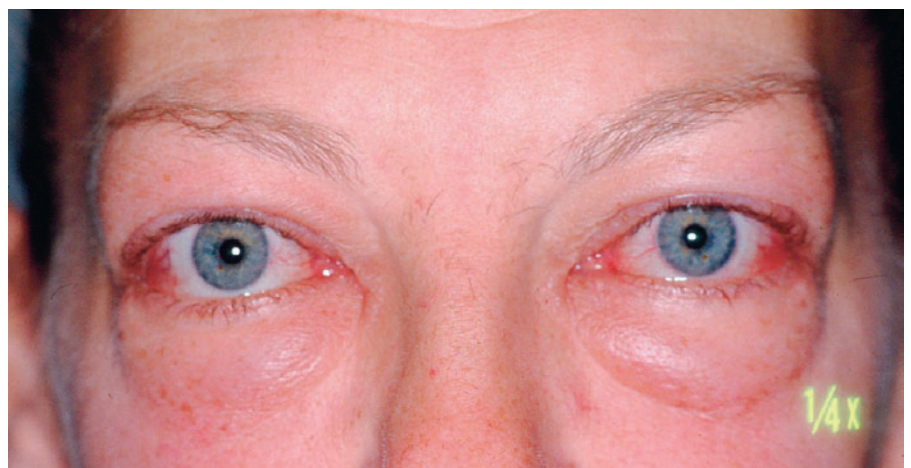
Behandling av hypertyreos

Om en patient utvecklar TAO är det viktigt att tyreoidesjukdomen behandlas och att patienten hålls euthyreoid. Hypertyreosen kan behandlas med tyreostatika, radiojod

eller kirurgi. Enligt några studier är risken för att utveckla oftalmopati något större efter radiojodbehandling än efter de andra behandlingarna, och på många håll undviker man att behandla patienter med redan befintlig oftalmopati med radiojod. Man ska undvika att patienten utvecklar hypotyreos efter behandlingen, eftersom en sådan sannolikt ökar risken för TAO. En adekvat thyroxinsubstitution är viktig.

Medicinsk behandling av TAO

Trots en adekvat behandling och uppföljning av tyreoidesjukdomen kan oftalmopatin ibland försämrans. Eftersom sjukdomen går tillbaks spontant, behöver inte en patient med lindrig oftalmopati behandlas. Många patienter har dock en hel del subjektiva besvär i form av irritation och skavkänsla, och man kan då prova ►►



FIGUR 1

Patient med TAO med ögonlocksödem och rodnad av ögonen, mest uttalad lateralt.

tårsubstitut.

Patienter med progredierande mjukdelssvullnad, tilltagande exoftalmos, begynnande diplopi eller synnedsättning bör remitteras till ögonläkare. Om symtomen är påtagliga bör man överväga att sätta in inflammationsdämpande terapi. Detta gäller i synnerhet vid tecken på opticuskompression (visusnedsättning, färgsinnespåverkan, synfältpåverkan). Än så länge är systemisk steroidbehandling eller retrobulbär strålbehandling förstahandsterapi; ingen annan antiinflammatorisk terapi har visat sig ha någon dokumenterad effekt (Faktabara).

GLUKOKORTIKOIDER

Lokal steroidbehandling i form av ögondroppar eller perioculära injektioner har ingen effekt. Vanligen ges peroralt prednisolon, i allmänhet i en dos av 60 mg per dag under första veckan, sedan successiv avtrappning beroende på den kliniska effekten. På en del håll används fasta nedtrappningsscheman, men eftersom sjukdomsförloppet är så individuellt, är det rimligt att dosen anpassas till den enskilde patienten. Ofta behöver man behandla under flera månader, kanske upp till ett år. Under de senaste åren har man studerat effekten av intravenös steroidbehandling, och funnit att den verkar vara effektivare och ha mindre bieffekter. Det finns flera olika behandlingsscheman som förmodligen är likvärdiga. Själva använder vi ett 12-veckors schema som ger en totaldos av 4,5 mg methylprednisolon [1]. Man bör undvika totaldoser högre än 8 g, eftersom det då finns risk för allvarlig leverskada. Patienter med anamnes på leversjukdom bör ej behandlas med intravenösa steroider enligt ovan.

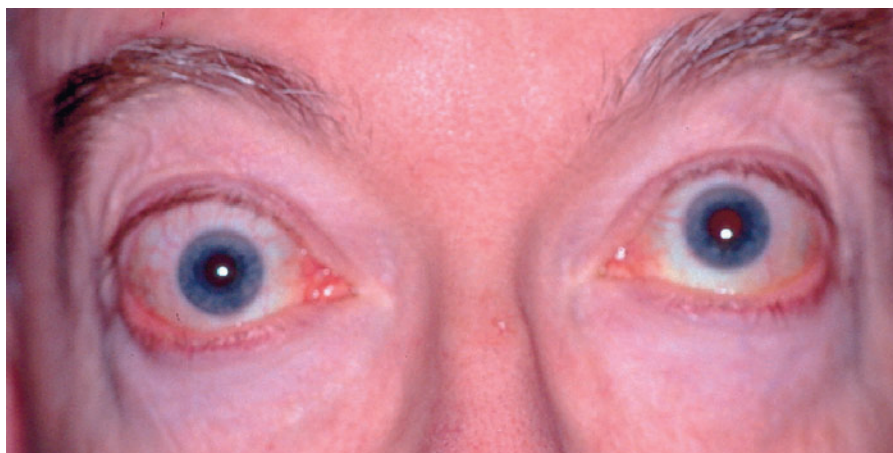
RETROBULBÄR STRÅLBEHANDLING

Strålbehandling har en antiinflammatorisk effekt, och behandling mot orbita har använts under många år. Vanligen ger man en dos på 20 Gy, fördelat på 10 tillfällen. Under senare år har några randomiserade studier gjorts, och de har visat en viss effekt

FAKTARUTA

ICKE-KIRURGISK BEHANDLING VID TYREOIDEA-ASSOCIERAD OFTALMOPATI

ETABLERAD	ICKE-ETABLERAD
Steroider (perorala eller intravenöst)	Ciclosporin
Retrobulbär strålbehandling	I.v. Immunoglobulin
	Somatostatin
	Azathioprin
	Cyclophosphamid
	Methotrexat
	Cytokinantagonister
	NSAID
	Plasmaferes
	Akupunktur
	Anti-TNF-alfa
	Rituximab



FIGUR 2

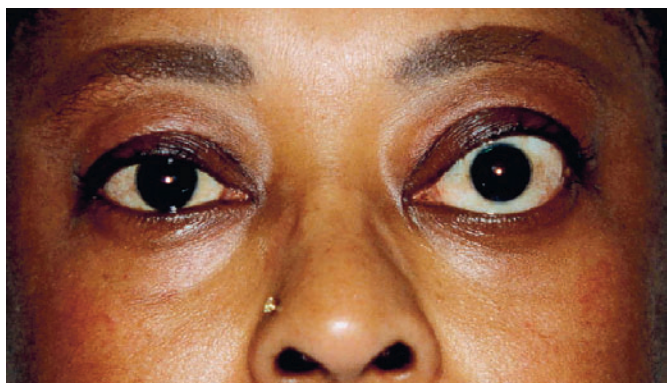
Patient med TAO med exoftalmos, ögonlocksrektion och svårighet att titta uppåt med höger öga.

av behandlingen, fr. a beträffande motoriken [2, 3, 4]. Om behandlingen har effekt, så kan man räkna med att den kommer ca en månad efter avslutad strålning. Behandlingen ger inga biverkningar, men man ska ej strålbehandla diabetiker, med tanke på risken för retinopati.

ÖVRIG MEDICINSK BEHANDLING

Några immunsupprimerande medel har använts vid behandling av TAO, men inget av dem har visats sig ha någon säker effekt. Ciclosporin har

prövats, men fungerar inte ensamt, men möjligen som steroidsparare. Somatostatinanaloger har använts på sina håll, men tre randomiserade studier har nyligen visat att dessa preparat inte har någon effekt [5, 6, 7]) Methotrexate har också prövats, men ej i någon randomiserad studie. Helt nyligen har några fallbeskrivningar presenterats där TAO-patienter har behandlats med TNF-alfa-blockad och rituximab (anti-CD 20), och resultaten verkar lovande. Framtida studier får utvisa om dessa preparat



FIGUR 3

Patient med vänstersidig exoftalmos före och efter dekompression av vänster orbita.

kommer att ha någon plats i terapin.

Kirurgisk behandling av TAO

ORBITAL DEKOMPRESSION

Dekompression av orbita utfördes tidigare enbart vid synhotande tillstånd, men i takt med att den kirurgiska tekniken utvecklats är exoftalmos den nu vanligaste operationsindikationen. Många patienter med exoftalmos lider stort av den kosmetiska störningen. Patienter med exoftalmos har också tårflöde och irritation i ögonen samt tryckkänsla i ögonhålan. Synen kan också hotas vid en uttalad exoftalmos då ögonlocken och tårvätskan inte förmår fukta hornhinnan. Inflammatorisk svullnad av ögonmusklerna i bakre orbita kan ge kompression av och skada på synnerven. I allmänhet kan svullnaden behandlas framgångsrikt med steroider, men ibland måste man också tillgripa en dekompression.

Orbitans mediala och laterala vägg samt golv exponeras med en kort hudincision i yttre ögonvrån, incisionen förlängs genom konjunktiva på undre ögonlockets insida till inre ögonvrån. Äret efter den korta hudexcisionen försvinner i rynkorna i yttre ögonvrån. Ögonhålan framre benkanter bevaras men väggar och golv avlägsnas bakom dessa. Man kan välja att avlägsna en, två eller tre väggar och på så sätt dosera effekten.

Vanligen reduceras exoftalmosen med 5-6 mm. Patienterna upplever ett minskat tryck i ögonhålan och besvä-

ren med tårflöde och irritation minskar. Vid synnervskompression brukar man se en synförbättring inom ett par veckor (Figur 3).

Den mest fruktade komplikationen är blindhet, risken har uppskattats till 1-2 promille, vilket är i samma storleksordning som allvarlig synskada vid gråstarroperation.

Med äldre operationstekniker sågs postoperativ diplopi i upp till hälften av fallen, medan frekvensen med den nuvarande tekniken ligger i storleksordningen 5-10%.

ÖGONMUSKELKIRURGI

Ett flertal patienter får påverkan på ögonrörligheten som en följd av inflammationen i ögonmusklerna. I det inflammatoriska stadiet blir ögonmusklerna kontraherade, och efter att inflammationen har läkt, så kan musklerna bli fibrotiska och stela. Många patienter med dubbelseende kan korrigeras med s.k. prismaglasögon, men om skelningsvinkeln är för stor bör man överväga en skelningsoperation. Den vanliga principen är att man flyttar den mest fibrotiska muskeln längre bak på ögongloben. Resultaten av skelningsoperationerna är goda, men ibland behövs två operationer, eller ett svagt prismaglas postoperativt för att förhindra diplopi.

ÖGONLOCKSKIRURGI

En vanlig följd av TAO är retraktion av det övre ögonlocket. Ofta är det en reversibel förändring, men p.g.a. fibrosutveckling i ögonlockets musku-

latur, kan retraktionen bli bestående. Detta innebär inte bara en utseendemässig olägenhet, utan även besvär i form av ökad ljuskänslighet, torrhetkänsla samt irritation. Om inte retraktionen går tillbaks spontant bör man överväga en operation, där man flyttar upp ögonlockets höjarmuskler, och därmed sänker hela ögonlockskanten.

Det är vanligt att patienter med TAO får en uttänjd hud i ögonlocken, och även protrusion av fett under ögonlockshuden. Dessa hudpåsar i ögonlocken kan vara kosmetiskt störande och kan förbättras med vanlig ögonlocksplastik.

Konklusion

Tyreoidea-associerad oftalmopati kan vara ett besvärligt tillstånd och kan kräva omfattande medicinska insatser. Det är viktigt att behandlande internmedicinare eller endokrinolog och oftalmolog samarbetar omkring de patienter som kräver åtgärder p.g.a. sina ögonbesvär. Den medicinska behandlingen för oftalmopatin blir ofta långvarig och kan innebära att patienterna får ett flertal biverkningar. Den kirurgiska behandlingen innebär många gånger operationer i flera steg. Många patienter kan dock bli återställda, även om enstaka patienter får livslånga besvär. ◀◀

Referenslista kan rekvireras från Incitament.

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga angivna.