

De oogziekte van Graves

Dikke, rode, pijnlijke, uitpuilende ogen. Je voelt je er vreselijk bij. Maar hoe ontstaat deze ziekte eigenlijk? En welke behandelingen zijn tegenwoordig mogelijk? Dr. Rachel Kalmann praat je bij over de laatste ontwikkelingen.

TEKST: DR. RACHEL KALMANN

Bij de oogziekte van Graves is er sprake van een ontsteking van de weefsels in de oogkas. De oorzaak is een auto-immuunreactie: een reactie van het immuunsysteem tegen het eigen lichaam. In het geval van de ziekte van Graves is er sprake van een zogenaamde kruisreactie tussen antigenen in de schildklier en het oogkasweefsel (TSH-receptor antigenen en Insulin Growth Factor-1). Met andere woorden, de schildklier en de oogkasweefsels hebben deze antigenen gemeen.

De ontsteking in de oogspieren en in het vet en bindweefsel van de oogkas veroorzaakt een toename van vetcellen en ontstekingscellen, en de productie van glycosaminglycanen (een vocht aantrekkende stof). Hierdoor neemt het volume van de weefsels toe en de elasticiteit van de oogspieren af.

Er zijn inmiddels gunstige resultaten van biologicals'

Symptomen

De verschijnselen van de oogziekte van Graves worden veroorzaakt door de ontsteking zelf en het toegenomen volume. De symptomen variëren van lichte irritatie en/of lichtschuwheid tot ernstige zwelling van de oogleden, dubbelzien, uitpuiling van de ogen, wijd openstaande ogen en verminderd zicht door uitdroging van het hoornvlies of beklemming van de oogzenuw door de verdikte spieren.

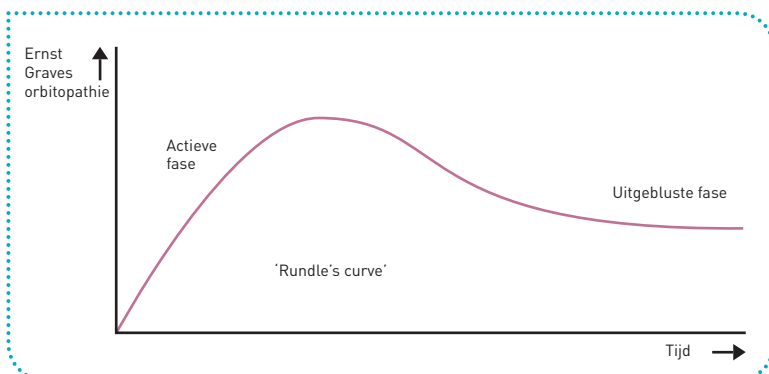
De oogziekte kent een actieve fase, waarin vooral roodheid, zwelling en pijn een rol spelen, en een uitgebluste fase, waarin de ontsteking tot rust is gekomen en er door verlittekening mogelijk nog restverschijnselen zijn. Als de ziekte tot rust is ge-

komen, is de kans op een opvlamming zeer klein, maar helaas niet helemaal uitgesloten. Het verloop van de actieve ontstekingsfase wordt mooi weergegeven in de curve van Rundle (zie figuur 1). De ernst van de symptomen kunnen daarnaast verschillen. De ene patiënt heeft in de actieve fase ernstigere klachten dan de andere. De duur van de actieve fase varieert van maanden tot jaren, de ernst van de ziekte varieert van mild tot zeer ernstig.

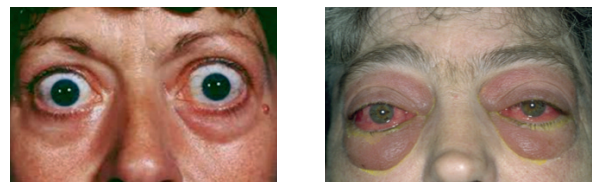
Behandeling

Het is natuurlijk belangrijk dat een endocrinoloog de schildklier goed instelt. Over het algemeen lijkt het zo te zijn dat behandelingen van Graves hyperthyreoïdie met medicijnen en door middel van operatie geen invloed hebben op de oogziekte, terwijl behandeling met radioactief jodium in ongeveer 15 procent van de patiënten een duidelijk negatief effect op de oogziekte heeft. Dit geldt met name voor patiënten die roken en patiënten waarbij de oogziekte nog niet rustig is. Door de radio-actieve behandeling te combineren met een korte prednisonkuur is dit negatieve effect te vermijden. Er is ook een duidelijk verband aangetoond tussen roken en het krijgen van (ernstige) oogziekte van Graves. Het is dus van groot belang dat de patiënt stopt met roken. Verder heeft een klein percentage van de patiënten met de oogziekte van Graves helemaal geen schildklierafwijking, maar wel een grotere kans om die te krijgen in de toekomst.

Het vaststellen van de activiteit van de oogziekte is van belang om de juiste therapie te bepalen. Alleen bestaat hier helaas geen test of bloedwaarde voor. De arts schat de activiteit daarom meestal in aan de hand van de symptomen (vooral roodheid, zwelling en pijn) in combinatie met antistoffen in het bloed en de beelden op de MRI-scan.



Figuur 1. Rundle's curve: het verloop van de oogziekte van Graves in de tijd



Patiënte met een zeer actieve oogziekte (links) en patiënte met een uitgebluste, maar wel ernstige, oogziekte (rechts).

Zijn er weinig symptomen en lijkt de ziekte niet erg actief? Dan kan meestal gewoon worden afgewacht, omdat de ziekte ook vanzelf rustig zal worden. In het geval van milde activiteit adviseren artsen tegenwoordig selenium. Van dit

voedingssupplement met een anti-oxidatieve werking is aangetoond dat het progressie van de ziekte remt, zonder duidelijke bijwerkingen. Is er sprake van een actieve ontsteking? Dan kan de arts, afhankelijk van de ernst van de symptomen, kiezen voor een ontstekingsremmende behandeling. Bijvoorbeeld als er sprake is van ernstig dubbelzien, forse zwelling en roodheid van de oogleden en/of het slijmvlies van de ogen, ernstige uitdroging van de ogen door uitpuiling en openstaan van de oogleden, of verminderd zicht. Alleen in het geval van een inklemming van de oogzenuw, die niet voldoende reageert op behandeling met ontstekingsremmers, is een operatie in het actieve stadium nodig.

Ontstekingsremmers

De ontstekingsremmende behandeling bestaat meestal uit hoge doses prednison, bij voorkeur per infuus. Meestal wordt dit een aantal malen herhaald tot de ziekte rustiger is geworden. Prednison heeft in de meeste gevallen een goed ontstekingsremmend effect, maar heeft behoorlijk wat bijwerkingen. Vanwege deze bijwerkingen en het feit dat sommige patiënten niet goed (genoeg) op prednison reageren, is er gezocht naar alternatieven voor prednison. Er zijn inmiddels wat studies gepubliceerd over gunstige resultaten van zogenaamde biologicals bij actieve Graves. Biologicals zijn kunstmatig gemaakte eiwitten, die dezelfde structuur hebben als de eiwitten die van nature in ons lichaam voorkomen. Deze middelen zouden bij resistente gevallen van de oogziekte een langduriger gunstig effect hebben en de kans op het terugkeren van de ziekte verminderen. Helaas zijn deze middelen nog niet geregistreerd voor de oogziekte van Graves en erg kostbaar.

Bestraling

Behandeling van de ontsteking met behulp van bestraling is ook een mogelijkheid in geval van een matig ernstige oogziekte van Graves. Het gaat dan om een lage dosis bestraling met nauwelijks bijwerkingen. De rol van bestraling bij deze oogziekte is wat omstrepen. Het heeft in het geval van een milde tot matig ernstige vorm een effect dat vergelijkbaar is met prednison, met name op het dubbelzien en de zwelling.

Uitpuiling verminderen

Alle ontstekingsremmende behandelingen hebben met name effect op de roodheid, de zwelling, pijn en het dubbelzien. De uitpuiling wordt eigenlijk zelden veel beter door deze behandelingen. Er is echter recent een onderzoek gepubliceerd waarbij Teprotumumab, een anti-Insulin Growth Factor-1 middel, de symptomen vermindert, waaronder ook de uitpuiling van de ogen.

Dat was tot nog toe niet eerder bereikt. Dit middel lijkt veelbelovend maar wordt nog verder onderzocht. Hopelijk komt het over niet al te lange tijd op de markt.

Operatie

Als de oogziekte uiteindelijk rustig is geworden (dit kan maanden tot jaren duren) en er nog restverschijnselen bestaan, kan de arts besluiten deze operatief te verhelpen. De mogelijkheden wat betreft operaties variëren van een decompressie van de oogkas om de uitpuiling te verminderen, een of meerdere oogspieroperaties tegen het dubbelzien, ooglidverlengingen tegen het wijd openstaan van de ogen, tot ooglidcorrecties tegen het overtollige huid- en vetweefsel. Gelukkig hoeft niet elke patiënt het hele scala aan operaties te ondergaan. De arts maakt het plan geheel in overleg met de patiënt, en afhankelijk van zijn/haar wensen en de mogelijkheden.



Dr. Rachel Kalmann is oogarts in het UMC Utrecht en onder andere gespecialiseerd in de oogziekte van Graves. Ze doet onderzoek naar de activiteit van de oogziekte in de hoop een parameter te vinden waarmee de activiteit van de ziekte kan worden gemeten.

‘Het middel lijkt veelbelovend, maar wordt nog verder onderzocht’

Restklachten

Uiteindelijk, als de ziekte uitgeblust en uitbehandeld is, is een groot deel van de patiënten weer de ‘oude’, zowel functioneel als cosmetisch. Soms blijven er echter klachten bestaan, van mild tot soms ernstig. Voorbeelden hiervan zijn droge, pijnlijke ogen, vermoeide ogen, het niet soepel kunnen bewegen van de ogen, enzovoort. Deze klachten zijn vaak niet meer objectief te verklaren, maar daarom niet minder beperkend voor de patiënt. Er is dan ook meer onderzoek nodig om alle aspecten van deze ziekte te begrijpen én te kunnen behandelen.