



**G**raves' orbitopathie of de oogziekte van Graves is een ontstekingsreactie tegen de eigen weefsels in de oogkas die meestal – maar niet altijd – voorkomt in het kader van de schildklierziekte van Graves en verschillende afwijkingen tot gevolg heeft. Zo ontstaat er vaak een zwelling van het vet en de oogspieren als gevolg van een ontsteking in de oogkas. Hierdoor neemt het volume in de oogkas toe, waardoor de ogen kunnen gaan uitpuilen. Zijn de oogspieren ontstoken? Dan kunnen zij niet goed meer bewegen en kan er als gevolg dubbelzien ontstaan. De spieren van de oogleden kunnen ook ontstoken zijn, waardoor de bovenoogleden omhoog worden getrokken en de onderoogleden te laag staan. De ogen lijken hierdoor uit te puilen. En kunnen de ogen niet goed meer gesloten worden? Dan kan het hoornvlies uitdrogen en kunnen er ontstekingen aan het hoornvlies ontstaan. Een ernstige vorm van de oogziekte van Graves kan leiden tot een beknelde oogzenuw door de ontstoken oogspieren in de oogkas. Het gezichtsvermogen gaat dan achteruit en kan zonder behandeling slecht blijven.

## *‘Stoppen met roken is ontzettend belangrijk’*

### **Bestaande behandeling**

De eerste stap in de behandeling van de oogziekte van Graves is een goede instelling van de schildklierfunctie. Indien er naast de oogziekte ook sprake is van een onregelde schildklierfunctie, is hier medicatie voor nodig. Het behandelen van de schildklierfunctie alleen is echter niet altijd voldoende voor het behandelen van de oogafwijkingen. Als een patiënt rookt, is ook het stoppen met roken ontzettend belangrijk voor het verminderen van de ontstekingsverschijnselen. Het vergroot ook de kans op een succesvolle behandeling.

Bij een ernstige ontsteking van de weefsels in de oogkas, geeft de arts prednison via een infuus. Prednison remt de ontstekingsreactie tegen de weefsels in de oogkas, waardoor de ontsteking vermindert. Onderzoek heeft aangetoond dat hoge doseringen prednison via een infuus beter werken dan lagere doseringen prednison in tabletvorm. Deze infuusbehandeling werkt goed voor de oogziekte van Graves, maar moet eenmaal per week gedurende een aantal weken achtereen

worden gegeven. Hierdoor zijn meerdere bezoeken aan het ziekenhuis nodig. Bovendien kan de hoge dosering prednison ongewenste bijwerkingen hebben.

### **Onderzoek nieuwe behandeling**

Het Oogziekenhuis Rotterdam en het Erasmus Medisch Centrum zijn daarom samen een onderzoek gestart naar een andere behandeling van de oogziekte van Graves. Het doel van dit onderzoek is om na te gaan of de behandeling met Nanocort<sup>®</sup> veilig en werkzaam is. Het middel is getest bij gezonde mensen, bij patiënten met (gewrichts)reuma en bij patiënten met ontstekingsziekten van de darmen. Momenteel wordt het alleen nog gebruikt in wetenschappelijk onderzoek en kan het nog niet worden voorgeschreven door de arts.

Nanocort<sup>®</sup> bevat ook prednison, maar met een speciaal omhulsel dat ervoor zorgt dat het medicijn minder snel door het lichaam wordt afgebroken en langer werkzaam blijft. Ook dit middel wordt via het infuus gegeven, maar voor het onderzoek met Nanocort<sup>®</sup> zijn minder behandelingen nodig dan bij de reguliere prednisonbehandeling. Hierdoor zijn er ook minder ziekenhuisbezoeken nodig.

### **Doelgericht**

Het speciale omhulsel van Nanocort<sup>®</sup> zorgt er bovendien voor dat het medicijn zich specifiek ophoopt op de plaats van de ontsteking, waardoor er minder van het medicijn vrijkomt op andere plekken in het lichaam. Hierdoor verwachten wij dat met een lagere dosering van dit medicijn hetzelfde effect kan worden bereikt als met de normale behandeling met prednison. We verwachten daarom ook dat er minder bijwerkingen zullen optreden dan bij de huidige behandeling met prednison.

Deelnemers aan het onderzoek krijgen twee behandelingen met Nanocort<sup>®</sup>. Vervolgens worden zij gedurende twaalf maanden regelmatig onderzocht door de oogarts en de internist. De oogarts houdt het effect in de gaten van dit medicijn op de oogziekte van Graves. De internist let op de schildklierfunctie en de



Sanne Detiger



Robin Peeters

algehele gezondheid. Er worden meerdere foto's gemaakt van de oogkassen en er wordt bloedonderzoek verricht. De werking van de oogspieren wordt regelmatig onderzocht door de orthoptist. Al deze onderzoeken en controles dragen bij aan een goede beeldvorming van de werking van Nanocort<sup>®</sup> bij de oogziekte van Graves.

Het onderzoek naar de behandeling met Nanocort<sup>®</sup> is nog niet afgerond, maar wel is het aantal gewenste deelnemers bereikt. Nieuwe deelnemers worden daarom niet meer geaccepteerd. We moeten de eindevaluatie afwachten alvorens er conclusies aan deze eerste studie kunnen worden verbonden.

#### Overige ontwikkelingen

Maar er zijn nog meer ontwikkelingen op het gebied van de behandeling van actieve oogziekte van Graves. Hieronder bespreken we er een paar.

## *'Er zijn met dit middel minder ziekenhuisbezoeken nodig'*

#### Teprotumumab

Zo is Teprotumumab een nieuw medicijn dat de zogenaamde IGF-1-receptor blokkeert. Blokkade van deze IGF-1-receptor lijkt belangrijk om het ontstekingsproces bij de oogziekte van Graves te remmen. Een grootschalig onderzoek in meerdere ziekenhuizen onder leiding van onderzoeker Terry Smith uit de Verenigde Staten laat veelbelovende resultaten zien. Momenteel loopt er een tweede klinische studie in andere ziekenhuizen om deze gunstige uitkomsten te bevestigen. Teprotumumab kan in de toekomst mogelijk een belangrijk medicijn worden voor patiënten met een actieve oogziekte van Graves.

#### Tocilizumab

Een ander medicijn, dat momenteel wordt gebruikt in de behandeling van gewrichtsreuma, is Tocilizumab. Het



Dion Paridaens



Virgil Dalm

## Schildklier Netwerk

In het Schildklier Netwerk werken dokters uit verschillende ziekenhuizen en van meerdere medische specialisten (internist-endocrinologen, endocrien-chirurgen, nucleair geneeskundigen, pathologen, oogartsen en radiologen) met elkaar samen rondom de zorg aan patiënten met een schildklierziekte. Doel van deze samenwerking is om te zorgen voor uitstekende schildklierzorg in de regio zuidwest-Nederland, waarbij de zorg in elk ziekenhuis van hoogstaand niveau is. In het Schildklier Netwerk delen dokters hun kennis en expertise rondom patiëntenzorg en wetenschappelijk onderzoek. Hierdoor krijgt de patiënt de beste zorg, op het beste tijdstip en op de beste plek. Een breed gedragen multidisciplinair regionaal zorgpad en een tweewekelijks regionaal overleg waarin het optimale beleid van complexe patiënten wordt besproken met alle betrokkenen vormen de basis van de regionale zorg. In april 2016 is de start van het Schildklier Netwerk bekrachtigd met de ondertekening van de samenwerkingsovereenkomst en gevierd met alle betrokkenen. Meer informatie over het Schildklier Netwerk vind je op [www.schildkliernetwerk.nl](http://www.schildkliernetwerk.nl) en op YouTube (zoekterm Schildklier Netwerk).

remt de werking van interleukine 6, een eiwit dat verhoogd is bij ontstekingen. Interleukine 6 is een factor die bijdraagt aan het ontstaan van de oogziekte van Graves. Het blokkeren van de effecten van interleukine 6 door Tocilizumab zou mogelijk gunstige effecten kunnen hebben op de activiteit van de oogziekte van Graves, bijvoorbeeld bij patiënten die niet gunstig reageren op prednison. Er is echter slechts één internationaal onderzoek bij een zeer beperkt aantal patiënten uitgevoerd, zodat er nog geen uitspraken kunnen worden gedaan over de werkzaamheid van dit medicijn.

#### Bindweefselcellen

Binnen het Laboratorium Immunologie van het Erasmus MC wordt onderzoek gedaan naar het mechanisme van ontstaan van de oogziekte van Graves. Dit onderzoek laat zien dat fibroblasten (bindweefselcellen) achter het oog een belangrijke rol spelen in het ontstaan, maar ook in het onderhouden van de aandoening. Het doel is om in de toekomst ook in te grijpen op deze bindweefselcellen en zo de behandeling van de oogziekte van Graves nog verder te kunnen verbeteren.