

BÖLÜM 53

GRAVES ORBİTOPATİSİ

Hatice ÖZİŞİK ¹
Mehmet ERDOĞAN ²

Graves orbitopatisi (GO), Graves hastalarında görülen retrooküler dokuların otoimmün hastalığıdır. Graves hastalığında temel otoantijen tiroid stimulan hormon reseptörü (TSHR) dür. TSHR başta tiroid olmak üzere adiposit, fibroblast ve IGF-1(insülin like growth factor-1) reseptörü ile ilişkili birçok dokuda bulunur. TSHR antikorları ve aktive T hücreleri, GO'nin patogeneğinde retrooküler fibroblast ve adiposit TSHR ve IGF-1 reseptörlerini aktive ederek retroorbital inflamasyonu başlatır. Fibroblast proliferasyonu, inflamasyon ve hidrofilik glikozaminoglikanlardan (GAG) hyaluronik asit nedeni ile ekstraoküler kasların ve retrooküler bağ dokusunun hacmi artar. Tiroid stimulan antikorlar ve aktive T hücreleri, B ve T hücrelerinin aktivasyonunu da tetikleyerek fibroblastlardan GAG sekresyonunu artırır. Hidrofilik GAG'ların birikimi sıvı birikimi, kas şişmesine ve orbitada basınç artışına neden olur. Bu değişiklikler retrooküler adipogenezle birlikte göz küresinin ileriye doğru yer değiştirmesine, ekstraoküler kas

disfonksiyonuna ve bozulmuş venöz drenaja neden olur. TSHR antikorların yüksek titrede olması orbitopatinin şiddeti ile ilişkilidir. GO gelişiminde genetik faktörler, kadın cinsiyet, sigara içimi, radyoaktif iyot tedavisi risk faktörleri arasındadır.

KLİNİK BULGULAR

Semptomlar ve Belirtiler

Oküler semptomlar aşağıdakilerden birini veya birkaçını içerir:

- Gözlerde yabancı cisim hissi
- Soğuk hava, rüzgar ve parlak ışıktaki gözlerde aşırı sulanma
- Gözde veya göz arkasında rahatsızlık veya ağrı
- Bulanık görme
- Diplopi
- Renkleri canlı görememe
- Ağır vakalarda görme kaybı

¹ Uzm. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji BD., drhaticege@hotmail.com

² Doç. Dr., Ege Üniversitesi Endokrinoloji BD., mehmet.erdogan@ege.edu.tr

mm, kadınlarda 19 mm'dir. Ciddi proptozisi olan hastalarda 30 mm gibi değerler ölçülebilir.

- Görme keskinliği ve renkli görme görme alanı ve renkli kartlar ile değerlendirilebilir

Nadiren hastalarda görmeyi tehdit eden ciddi orbitopati gelişebilir. GO gelişen hastalar oftamolog ile işbirliği içerisinde bulunarak tedavi edilmelidir

Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Klinik aktivite skoru (CAS) ile değerlendirilmektedir.

- Son 1 ayda gözün arkasında ağrı olması
- Son 1 ayda göz hareketleri ile birlikte ağrı
- Göz kapaklarının kızamık olması
- Konjunktivada kızamık
- Göz kapaklarının şişmesi
- Kemozis (Konjunktiva ödemi)
- Şişmiş caruncüller

Hastanın bu 7 parametreden 3 ve üzerinde puan alması hastalığın aktif olduğunu göstermektedir.

Tedavi

Tedavinin temelini hipertiroidizmi antitiroid ilaçlarla kontrol altına almak ve hasta sigara içiyorsa, sigarayı bırakmasını sağlamak oluşturur. Gereken hastalara suni gözyaşı gibi lokal tedaviler de verilmelidir. Cerrahi adayı olan hastalar cerrahiye yönlendirilmelidir. Radyoaktif iyot tedavisi ise orbitopatiyi kötüleştirilebilmektedir. Selenyum, selenyumu düşük olan hastalarda yumuşak doku şişliğini azaltabildiği için orbitopatisi olan hastalara 6 ay verilebilir. Orta ve şiddetli orbitopatisi olanlara steroid tedavisi önerilmektedir. Oral ya da parenteral olarak hastalığın şiddetine ve hastanın durumuna göre planlanabilir. Rad-

yoterapide kontrol altına alınamayan durumlarda tedavi seçeneklerinden biridir. Glukokortikoid tedavinin kontrendike olduğu veya tolere edilemediği durumlarda teprotumumab (IGF-1 reseptör inhibitörü), mikofenolat mofetil, tocilizumab, rituximab düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Eckstein AK; Plicht M; Lax H; Neuhäuser M; Mann K; Lederbogen S, et al. Thyrotropin receptor autoantibodies are independent risk factors for Graves' ophthalmopathy and help to predict severity and outcome of the disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(9):3464-70.
2. Burch HB; Wartofsky L. Graves' ophthalmopathy: current concepts regarding pathogenesis and management. *Endocr Rev.* 1993;14(6):747-93.
3. Dickinson AJ; Perros P. Controversies in the clinical evaluation of active thyroid-associated orbitopathy: use of a detailed protocol with comparative photographs for objective assessment. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2001;55(3):283-303.
4. Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med.* 2010;362(8):726-38.
5. Mourits MP; Prummel MF; Wiersinga WM; Koornneef L. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1997;47(1):9-14.
6. Marcocci C; Kahaly GJ; Krassas GE; Bartalena L; Prummel M; Stahl M, et al. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. *N Engl J Med.* 2011;364(20):1920-31.
7. Douglas RS; Kahaly GJ; Patel A; Sile S; Thompson EH; Perdok R, et al. Teprotumumab for the Treatment of Active Thyroid Eye Disease. *N Engl J Med.* 2020;382(4):341-52.
8. Ye X; Bo X; Hu X; Cui H; Lu B; Shao J, et al. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil in patients with active moderate-to-severe Graves' orbitopathy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017;86(2):247-55.
9. Perez-Moreiras JV; Gomez-Reino JJ; Maneiro JR; Perez-Pampin E; Romo Lopez A; Rodríguez Alvarez FM, et al. Efficacy of Tocilizumab in Patients With Moderate-to-Severe Corticosteroid-Resistant Graves Orbitopathy: A Randomized Clinical Trial. *Am J Ophthalmol.* 2018;195:181-90.
10. El Fassi D; Nielsen CH; Hasselbalch HC; Hegedüs L. The rationale for B lymphocyte depletion in Graves' disease. Monoclonal anti-CD20 antibody therapy as a novel treatment option. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(5):623-32.