

# Endokrin oftalmopati ur fyra olika perspektiv

## – PRIMÄRVÅRDENS, PATIENTENS, ENDOKRINOLOGENS OCH ÖGONLÄKARENS

**Endokrin oftalmopati**, ögonsjukdom vid giftstruma, är en fruktad komplikation till Graves sjukdom som starkt kopplas till rökning. Naturalförloppet vid endokrin oftalmopati inkluderar en progredierande fas med aktiv inflammation. Därefter kommer en stabil fas utan mycket förbättring och sedan en långsam förbättringsfas på vanligtvis ett par år. Hela det aktiva sjukdomsförloppet brukar sträcka sig över 2-3 år. Den inflammatoriska aktiviteten övergår så småningom till en inaktiv fas där fibros och fettilagring kan utgöra betydande resttillstånd. Sjukdomen delas upp i lindrig, medelsvår-svår och synhotande endokrin oftalmopati (Tabell 1). Hur uttalad sjukdomen kommer att bli går inte att avgöra från början. Målet med den immunmodulerande behandlingen är att korta ned den aktiva fasen och förbättra det subjektiva och objektiva utfallet. Resultatet är oftast bättre om behandlingen inleds tidigt, det vill säga så snart man kan påvisa kliniska tecken på medelsvår-svår eller synhotande endokrin oftalmopati.

Omkring 2100 patienter insjuknar i Graves sjukdom varje år i Sverige [1]. Man räknar med att 25-50 procent av dessa också har endokrin oftalmopati [2-4]. Medelsvår/svår/synhotande endokrin oftalmopati (Tabell 1) uppmättes i en dansk kohort till 15,9/

**Helena Filipsson Nyström**, professor, universitetssjukhusöverläkare, endokrinsektionen, Specialistmedicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg; avdelningen för invärtesmedicin och klinisk nutrition, institutionen för medicin, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet  
 ● [helena.filipsson@medic.gu.se](mailto:helena.filipsson@medic.gu.se)

**Klas Fellbrant**, specialist, allmänmedicin, Närhälsan Stenstorps vårdcentral, Stenstorp

**Christin Lundberg**, Sköldkörtelförbundet

**Ileana Botusan**, överläkare, endokrinkliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Solna, institutionen för medicin Solna, Karolinska institutet

**Peter Åsman**, universitetslektor, överläkare, ögonkliniken, Skånes universitetssjukhus Malmö; Lunds universitet

**Frank Träisk**, med dr, överläkare, S:t Eriks ögonsjukhus, Stockholm

miljon invånare [5, 6], vilket motsvarar ca 5-7 procent av alla patienter med Graves sjukdom [7]. Således är de medelsvåra/svåra och de synhotande formerna ovanliga inom sjukvården, men kräver snabb, specifik handläggning, behandling och samverkan. Däremot är de lindriga formerna vanliga. Med rätt behandling och uppföljning av Graves sjukdom är dessa okomplicerade och går som oftast i regress. Livskvaliteten är även vid lindrig sjukdom påverkad under lång tid och medför ett signifikant sjukvårdsproblem avseende både direkta och indirekta kostnader [7, 8].

Syftet med denna artikel är att belysa sjukdomen ur fyra perspektiv - primärvårdens, patientens, endokrinologens och ögonläkarens. Dessutom betonas behovet av samverkan mellan specialiteter, professioner och vårdnivåer med utgångspunkt i det nationella vårdprogrammet för hypertyreos [9].

### Primärvårdens perspektiv

I varje medicinsk lärobok finns en bild av en patient med rejäl exoftalmus, men endokrin oftalmopati kan presentera sig på flera sätt. Särskilt de lindrigare formerna innebär en diagnostisk utmaning inom pri-

## »Viktigast i primärvården är att upptäcka patienter med måttlig till svår eller synhotande sjukdom ...«

märvården. Majoriteten av patienterna med endokrin oftalmopati har lindriga symtom [2, 3] på ett eller båda ögonen. De kan beskriva gruskänsla och ökat tårflöde samt viss ljuskänslighet, medan det är mer uppenbart att det föreligger en allvarligare åkomma om patienten beskriver retrobulbär smärta, dubbelseende, dimsyn, förändrat färgseende, synnedstättning, konjunktival rodnad och svullnad samt utstående ögon.

**Differentialdiagnostik.** För att kunna hitta fram till diagnosen endokrin oftalmopati krävs att anamnesen breddas.

- Föreligger andra symtom som talar för hypertyreos - hjärtklappning, svettning, tremor etc?
- Finns det en redan diagnostiserad Graves sjukdom eller hypotyreos efter någon typ av behandling?

Ibland debuterar endokrin oftalmopati innan en tyreotoxisk situation har uppstått, och diagnostiken

### HUVUDBUDSKAP

- Det nationella vårdprogrammet för hypertyreos inkluderar nationella rekommendationer om endokrin oftalmopati.
- Upprepad information, livskvalitetsmätningar och stöd är viktiga komponenter för patienten, men också att bli hörd, ha tillgänglighet till vård och erhålla adekvat medicinsk omvårdnadskompetens.
- Lindriga former av endokrin oftalmopati är vanliga och kräver adekvat diagnos och behandling, men kan skötas inom primärvården.
- Medelsvåra till svåra och synhotande fall av endokrin oftalmopati är komplexa och kräver tillräcklig expertis och omhändertagande, vilket involverar samråd med regionsjukvården och samarbete mellan specialiteterna oftalmologi och endokrinologi.
- Multidisciplinära konferenser bör upprättas.
- Kunskap om CAS (Clinical activity score) behövs hos alla endokrinologer och ögonläkare som handlägger patienter med Graves sjukdom.
- Flera av de kvalitetsindikatorer som tagits fram för att följa vårdprogrammets implementering speglar vården av patienter med endokrin oftalmopati.

**TABELL 1.** Uppdelningen av endokrin oftalmopati

Endokrin oftalmopati		
Lindrig	Medelsvår–svår	Synhotande
<p>Patienter vars endokrina oftalmopati enbart ger mindre påverkan på det dagliga livet, vilket är ett otillräckligt motiv för immunmodulering eller kirurgisk behandling. De har vanligen ett eller fler av följande:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Mindre ögonlocksretraktion (&lt;2 mm)</li> <li>● Mjukdelsengagemang av lindrig karaktär</li> <li>● Exoftalmus &lt;3 mm över det normala för ras och kön</li> <li>● Inget eller intermitterant dubbelseende och korneal exponering som svarar på smörjande droppar</li> </ul>	<p>Patienter utan synhotande endokrin oftalmopati vars ögonsjukdom ger påverkan på det dagliga livet som uppväger riskerna kopplade till immunsuppressiv behandling (om aktiv sjukdom) eller kirurgisk intervention (om icke aktiv sjukdom). De har vanligen två eller fler av följande:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Måttligt eller allvarligt mjukdelsengagemang</li> <li>● Ögonlocksretraktion ≥2 mm</li> <li>● Exoftalmus ≥3 mm över det normala för ras och kön</li> <li>● Intermitterant eller konstant dubbelseende</li> </ul>	<p>Endokrin oftalmopati som ger</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● dystyreoid optikusneuropati och/eller</li> <li>● korneal nedbrytning.</li> </ul>

blir då avsevärt svårare. Gruskänsla och torrhet i ögonen är vanligt förekommande i primärvården, framför allt bland äldre personer (50–90 år). Majoriteten av patienterna är kvinnor med en medelålder runt 50 år, det vill säga en grupp som mer sällan har torra ögon. Ursprunget till en blefarit hittar man i ögonlockskanterna, som kan vara svullna och rodnade; intorkade flagor och var kan förekomma, och ibland finns felväxta eller förlorade cilier. Konjunktivit kan ha flera orsaker, varav infektion och allergi är klart vanligast. Vid endokrin oftalmopati ses också mera generell svullnad i ögonlocken, som vid blefarit är mest lokaliserad till ögonlockskanterna. Exoftalmus, stela ögonrörelser, dubbelseende och tryckkänsla bakom ögat är symtom som inte stämmer med vare sig blefarit eller konjunktivit; här bör endokrin oftalmopati övervägas. Annars överlappar symtom som grusig känsla, sveda och irritation.

Undersökningen av ögonen inkluderar inspektion, mätning av synskärpan och bedömning med ögonmikroskop, vilket finns på många primärvårdsenheter. Infärgning med fluorescein kan avslöja korneala epitelskador, och ögonmikroskopet ger möjlighet att avslöja andra tänkbara differentialdiagnoser i ögats främre delar, såsom blefarit och konjunktivit. En del fall misstolkas som till exempel allergisk konjunktivit, och endokrin oftalmopati bör beaktas vid terapiresistens.

Vid misstanke om endokrin oftalmopati bör utredningen kompletteras med TSH och fT4 samt TSH-receptorantikroppar (TRAK) om patienten har en känd Graves sjukdom eller är behandlad för en hypotyreoos. Även om blockerande TRAK är ovanligt är det viktigt att eventuell hypotyreoos snarast justeras.

Viktigast i primärvården är att upptäcka patienter med medelsvår till svår eller synhotande sjukdom (Tabell 1), varvid endokrinologens och ögonläkarens insatser är avgörande för långtidsutfallet. I remissen till specialistvården utgör beskrivningen av svårighetsgraden en viktig prioriteringsgrund. Remissen behöver således innehålla uppgifter om att den avser en patient med Graves sjukdom (eller misstänkt Graves sjukdom) och om synfunktion, värk, yttre ögonstatus samt en beskrivning av tidsförloppet i patientens ögonproblem. Vid nyupptäckt Graves sjukdom och samtidig endokrin oftalmopati remitteras patienten till endokrinolog i första hand, som sedan vid behov remitterar till ögonläkare. Vid Graves sjukdom

och mer påtaglig misstänkt endokrin oftalmopati remitteras patienten till både endokrinolog och ögonläkare, och vid misstanke om endokrin oftalmopati utan Graves sjukdom remitteras patienten till ögonläkare i första hand.

**Behandling.** Även om diagnosen inte blir tydligt fastställd i primärvården är det viktigt att försöka hjälpa

## »Rökning dubblar risken för Graves sjukdom och ger en 7,7 gånger högre risk för endokrin oftalmopati ...«


patienten symtomatiskt. Ofta föreligger ökat tårflöde och gruskänsla, varför egenvård med tårsubstitut bör rekommenderas. Detta minskar också risken för korneala skador.

**Rökning.** Rökning dubblar risken för Graves sjukdom och ger en 7,7 gånger högre risk för endokrin oftalmopati [10]. Rökning ökar också risken för att ögonen försämras [11], och rökare svarar sämre på kortisonbehandling för den endokrina oftalmopatin än icke-rökare [12]. Vid endokrin oftalmopati minskar också effekterna av andra behandlingar om patienten röker [10]. Information och stöd för rökavvänjning ökar möjligheterna för minskat lidande hos berörda patienter.

### Patientens perspektiv

Alla patienter med Graves sjukdom behöver få information om ögonpåverkan av endokrinolog så att de vet vart de ska vända sig och hur de ska förhålla sig om de får ögonsymtom. Vanliga symtom vid endokrin oftalmopati är gruskänsla och ökat tårflöde, som patienten kan behandla med tårersättning. Lindrig oftalmopati kan också valfritt egenbehandlas med seletabletter. Selen rekommenderas dock inte i vårdprogrammet, då underlaget är otillräckligt. Vid snabb försämring av ögonen och synen är det viktigt att patienten får omedelbar hjälp.

Patienter med uttalad endokrin oftalmopati behö-



**EUGOGO**  
European Group of Graves' Orbitopathy

**GO-QoL Svensk version**

De följande 15 frågorna handlar specifikt om din sköldkörtelassocierade ögonsjukdom.  
Fokusera på senaste veckan när du besvarar frågorna.  
Kryssa i rutan som passar din uppfattning bäst, svarsalternativen ser du i kolumnen ovanför. Kryssa bara i en ruta för varje fråga.

**Fråga 1-7. Under senaste veckan, i vilken grad var du begränsad att utföra följande aktiviteter till följd av din sköldkörtelassocierade ögonsjukdom?**

	Ja, mycket begränsad	Ja, lite begränsad	Nej inte begränsad alls
1. Köra bil (Inget körkort <input type="checkbox"/> )	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Gå runt i hemmet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Promenera utomhus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Läsa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Se på TV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Utöva hobby eller fritidssysselsättning t.ex. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Figur 1.** GO-QoL (Graves orbitopathy quality of life) bör användas för att värdera livskvaliteten vid endokrin oftalmopati. Här ses början på frågeformuläret, som ligger som bilaga till vårdprogrammet.

ver både generell och specifik information om sjukdomen av endokrinolog och ögonläkare samt information kring vad de själva kan göra för att lindra symtomen. Denna information kan behöva finnas tillgänglig på flera sätt, då dessa patienter kan ha svårt att läsa text, såväl i tryckt form som på skärm [13]. Rökning är en påtaglig riskfaktor för att utveckla och befästa endokrin oftalmopati [7], och alla rökande patienter med Graves sjukdom bör uppmanas och vid behov få hjälp att sluta röka.

Patienter med endokrin oftalmopati upplever ofta att livskvaliteten är påtagligt försämrade, såväl i arbe-

## »... den omfattande påverkan på livet bidrar sannolikt till att dessa patienter i vissa studier har högre självmordstal ...«

tet som i vardagen [14], och den omfattande påverkan på livet bidrar sannolikt till att dessa patienter i vissa studier har högre självmordstal [15], även om det inte kunnat bekräftats i andra [16]. Patientgruppen bör därför få tillgång till optimerad vård där deras specifika behov tillgodoses. Det kan röra sig om att få tips och råd av kontaktsjuksköterska och ortoptist, tillgång till hjälpmedel, till exempel prisma- och filterglasögon, datorstöd, belysningsergonomi samt hjälp vid eventuella symtom på ångest och depression. Patienter kan också i vissa fall behöva ansöka om färdtjänst.

För att upptäcka patienter med ögonproblem och sänkt livskvalitet är det angeläget att de blir hörda. Vid misstanke om försämrade livskvalitet kan man ta hjälp av det livskvalitetsformulär som finns att tillgå i vårdprogrammet [9] (Figur 1). Att ha ögonbesvär kan innebära ökad trötthet av ögonansträngning, varför

**TABELL 2.** Diagnos och åtgärds-koder enligt ICD-10 som bör användas vid endokrin oftalmopati

Diagnoskoder	Diagnos
H06.2	Endokrin oftalmopati (anges tillsammans med E05.0)
E05.0	Graves sjukdom
E89.0	Utslagen sköldkörtel efter kirurgi eller radioaktivt jod
U97.2	Medelsvår/svår svårighetsgrad
U97.3	Synhotande svårighetsgrad
Åtgärds-koder	Åtgärder
AV131	Värdering med CAS (Clinical activity score)
XS007	Multidisciplinär konferens med patient
XS008	Multidisciplinär konferens utan patient

sjukskrivning i olika grad kan vara motiverad.

Ett mindre antal patienter med endokrin oftalmopati får så stora förändringar i utseendet att de kan behöva rehabiliterande kirurgi. Till följd av förändrat utseende kan en del patienter utveckla social isolering, och därför är det viktigt att förmedla att endokrin oftalmopati kan påverka utseendet, men att det finns hjälp att få inom plastikkirurgin.

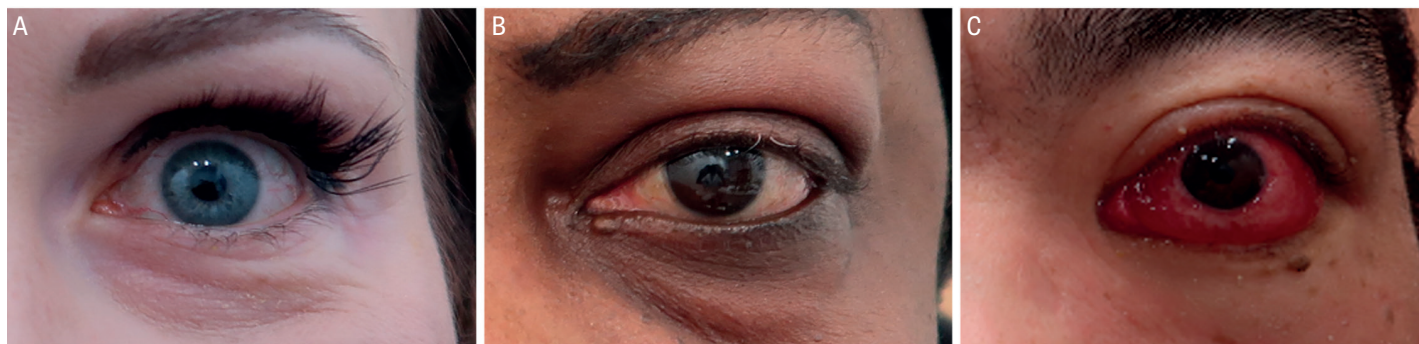
### Endokrinologens perspektiv

Oftalmopati kan förekomma när som helst under sjukdomsförloppet, både före, under och efter behandling av Graves sjukdom. Endokrin oftalmopati kan utlösas av begynnande hypotyreos hos en patient som tidigare har haft Graves sjukdom. Därför bör tyreoiddeprov kontrolleras vid misstanke, förekomsten av endokrin oftalmopati värderas med CAS (Clinical activity score) vid varje besök hos endokrinologen [17] och specifik åtgärds-kod anges i journalanteckningen (Tabell 2). Värdering av svårighetsgraden (lindrig, medelsvår/svår eller synhotande endokrin oftalmopati) bör också göras och relevant kod bör anges för de svårare formerna (Tabell 2). Bedömning av svårighetsgrad sker ofta i samråd mellan ögonläkare och endokrinolog.

Remiss till ögonläkare bör skrivas vid fynd av CAS  $\geq 3$ , dubbelseende, motilitetspåverkan, exoftalmus, synpåverkan, misstanke om korneala sår, progressiva symtom eller påtaglig livskvalitetsnedsättning. För bedömning av livskvalitet kan formuläret GO-QoL från European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) användas [7] (Figur 1). Klassificering enligt aktivitetsgrad och svårighetsgrad är ett viktigt verktyg, inte bara för ställningstagande till behandling och effekter av behandling av oftalmopati utan också vid val av behandling för själva hypertyreosen och bedömning kring var i förloppet patienten befinner sig. Vid alla former av endokrin oftalmopati och Graves sjukdom gäller rökstopp, och det är viktigt att uppnå stabil eutyroidism så snart som möjligt.

Vid långvarigt inaktiv oftalmopati kan hypertyreosen behandlas med tyreostatika, tyreoidektomi eller radioaktivt jod, även om det senare ses mer som en andrahandsbehandling [18]. Vid lindrig aktiv oftalmopati övervägs i första hand tyreostatika eller operation. Behandling med radioaktivt jod är fortfarande möjligt, men i så fall under steroidprofylax under





**Figur 2.** Ögonbilder med tillstånd från patienter. A. Lågaktiv endokrin oftalmopati (CAS 2/10). Ögonlocksretraktion, mjukdelssvullnad, normal ögonrörlighet och ingen optikusneuropati. B. Måttligt aktiv endokrin oftalmopati (CAS 5/10). Mjukdelssvullnad, proptos, normal ögonrörlighet och ingen optikusneuropati. C. Synhotande högaktiv endokrin oftalmopati (CAS 8/10). Ögonlocksretraktion, mjukdelssvullnad, proptos, inskränkt ögonrörlighet och optikusneuropati.

några veckor. Det är välkänt att risken för endokrin oftalmopati ökar efter behandling med radioaktivt jod [19, 20]. Detta tros vara kopplat till den ökning av TRAK som ses efter behandling med radioaktivt jod [21]. TRAK-nivån är i viss mån associerad till den endokrina oftalmopatins aktivitet [22]. Steroidprofylax har i prospektiva randomiserade studier visat sig kunna minska risken för endokrin oftalmopati till en nivå motsvarande den vid annat val av terapi [23, 24]. Steroidprofylax övervägs även till patienter utan aktiv endokrin oftalmopati men med riskfaktorer såsom rökning, hög TRAK-nivå (>8,8 IU/l) eller inaktiv endokrin oftalmopati. Den minskade risken för endokrin oftalmopati bör då vägas mot risken för biverkningar och kontraindikationer för steroidbehandling, såsom bristfälligt kontrollerad diabetes, hypertoni, osteoporos, psykisk sjukdom och infektionskänslighet.

Behandling med radioaktivt jod bör inte genomföras vid medelsvår/svår eller synhotande aktiv oftalmopati. I dessa fall ska hypertyreosen behandlas så snart som möjligt med tyreostatika. Tyreostatika enligt principen »block and replacement« är förstahandsval vid samtidig endokrin oftalmopati, då det är extra viktigt att snabbt göra patienten eutyreoid och undvika hypotyreos. Levotyroxin bör sättas in redan när TSH

## »Behandling med radioaktivt jod bör inte genomföras vid medelsvår/svår eller synhotande aktiv oftalmopati.«

är nedpressat i kombination med normalhögt fT4 för att minska risken för progress av endokrin oftalmopati. Patienter med oftalmopati som vid diagnos av Graves sjukdom uppvisar stor struma, höga tyreoida-hormonnivåer eller höga TRAK-nivåer bör planeras för operation, eftersom recidivriskerna är höga och recidiv kan orsaka försämring av oftalmopatin.

TRAK-nivån korrelerar ofta till aktiviteten i ögonen [25], och det är sannolikt att TSH-receptorn är involverad i patogenesen vid endokrin oftalmopati. Under tyreostatikabehandling minskar också TRAK - men det

råder oklarheter kring om detta är en direkt immunmodulerande effekt av tyreostatika eller om det är en effekt av att hypertyreosen kommer under kontroll. I Sverige finns en lång tradition att använda tyreostatika enkom på indikationen endokrin oftalmopati (utan parallellt syfte att kontrollera en hypertyreos) om TRAK är förhöjt, just på grund av dessa immunmodulerande egenskaper. Det saknas emellertid randomiserade, prospektiva och retrospektiva prövningar att luta sig mot utöver den kliniska erfarenheten att vissa patienter förbättras av insatt behandling och att vissa patienter försämras i ögonen efter utsatt tyreostatikabehandling. Evidensen är således svag, men det beror på att det saknas studier, inte att de studier som gjorts är negativa. I vårdprogrammet tas därför inte ställning vare sig för eller emot tyreostatika på indikationen endokrin oftalmopati utan hypertyreos.

### Ögonläkarens perspektiv

**Undersökning.** Endokrin oftalmopati inleds med en inflammatorisk, så kallad aktiv fas som vanligtvis debuterar i nära anslutning till insjuknandet i hypertyreos. Hos ca 20 procent debuterar oftalmopatin före hypertyreosen och missbedöms då ofta som allergi eller andra ögonbesvär. Inflammationen kan leda till olika medicinska och sociala problem för individen, varför tillståndet bör bedömas baserat på såväl aktivitetsgrad som svårighetsgrad.

Inflammationen blir så småningom inaktiv, och sjukdomen är i regel självbegränsande inom några månader till ungefär 2 år. I enstaka fall kan sjukdomen leda till allvarlig syn- och funktionsnedsättning med påtagligt nedsatt livskvalitet.

Sjukdomsaktiviteten avspeglas i både symtom och undersökningsfynd. Aktivitetsparametrarna inkluderar bedömning av rodnad och/eller svullnad av konjunktiva och av ögonlock samt spontan eller rörelserelaterad retrobulbär värk och kan graderas genom CAS [26] (Tabell 3, Figur 2). Formulär finns i det nationella vårdprogrammet. Bedömning av sjukdomsaktiviteten är avgörande för valet av behandling. Möjligheterna till bedömning av sjukdomsaktiviteten är större på en ögonvårdsenhet än inom primärvård eller internmedicinsk/endokrinologisk enhet, men varje enhet som sköter personer med endokrin oftalmopati bör kunna värdera sjukdomsaktivitet efter sina förutsättningar. CAS bör användas även inom ramen

för endokrin sjukvård, men en modifierad version av CAS med nivågradering av enskilda parametrar [11] kan användas för en mer detaljerad uppföljning på regionkliniken inom ögonsjukvården. Vid besök hos ögonläkare bör resultatet av aktivitetsbedömningen meddelas ansvarig endokrinolog jämte värdering av eventuell progress.

Oftalmopatins svårighetsgrad är viktig för bedömning av behandlingsbehovet och bör klassificeras som lindrig, medelsvår/svår eller synhotande vid varje besök hos ögonläkare och endokrinolog. Medelsvår/svår oftalmopati föreligger vid någondera av påtaglig livskvalitetspåverkan, ögonlocksretraktion  $\geq 2$  mm, måttlig till uttalad mjukdelspåverkan, exoftalmus  $\geq 3$  mm eller dubbelseende. Vid synhotande oftalmopati föreligger även synnervs- eller korneapåverkan. Oftalmopati i avsaknad av ovanstående ses som lindrig. Undersökning av synskärpa, synfält, färgseende, exoftalmus, korneastatus, synnervsstatus samt ögonmotilitet är viktig här, liksom anamnes kring olika former av synpåverkan (dimsyn, förändrat färgseende, dubbelseende) och påverkan på sociala funktioner och

## »Vid synhotande endokrin oftalmopati bör behandling omgående inledas med intravenöst metylprednisolon i hög dos ... och om synförbättring uteblir planeras akut kirurgisk orbital dekompression ...«

livskvalitet [7, 17, 27]. Vid dubbelseende eller påverkan av ögonmotiliteten bör även ortoptiskt status undersökas med prismaäcktest och motilitetsundersökning. Undersökning av exoftalmus och därmed eventuell retroorbital svullnad görs med Hertels exoftalmometer (Figur 3), och synfältet bör undersökas med datorperimetri. Undersökning av pupillreaktioner är obligatorisk för bedömning av eventuell neuropati. Externfoto av ögonen framifrån och i profil vid första gångsundersökning och förändring av status kan utgöra ett bra stöd i uppföljningen.

**Behandling.** Under den aktiva fasen syftar behandlingen av endokrin oftalmopati till att lindra besvär av ögontorrhet, svullnad och värk samt förebygga förändring av ögonens utseende, dubbelseende och nedsatt syn (Figur 2).

Kortison eller annan antiinflammatorisk behandling rekommenderas endast vid kliniska tecken på medelsvår, svår eller synhotande aktiv endokrin oftalmopati [27].

Vid synhotande endokrin oftalmopati bör behandling omgående inledas med intravenöst metylprednisolon i hög dos [27], och om synförbättring uteblir planeras akut kirurgisk orbital dekompression [28]. Synen brukar i regel återhämta sig väl om orbital dekompression utförs tidigt [29].

**TABELL 3.** CAS (Clinical activity score) består av 10 delkomponenter och bör gås igenom vid varje besök hos endokrinolog och ögonläkare av patienter med Graves sjukdom

	Besök	Parameter	Poäng
1	Varje besök	Spontan retrobulbär smärta	
2	Varje besök	Retrobulbär smärta utlöst av ögonrörelser	
3	Varje besök	Ögonlockserytem	
4	Varje besök	Konjunktival injektion	
5	Varje besök	Kemos	
6	Varje besök	Svullnad vid karunkel	
7	Varje besök	Ögonlocksödem/svullnad	
8	Uppföljningsbesök*	Ökning av exoftalmus $\geq 2$ mm	
9	Uppföljningsbesök*	Minskad ögonrörlighet $\geq 8$ grader	
10	Uppföljningsbesök*	Minskning av synskärpa $\geq 1$ rad (Snellen)	
			= Summa

\* Förändring under senaste 1–3 månaderna för att klassas som aktivitetstecken. Värden på parameternivå med CAS (Nej = 0 p, Ja = 1 p)



**Figur 3.** Hertels exoftalmometer för mätning av exoftalmus bör användas av varje endokrinolog och ögonläkare vid värderingen av en patient med endokrin oftalmopati.

När ögonsymtomen är uttalade, men inte synhotande, bör patienten erbjudas behandling med metylprednisolon enligt standardprogram som veckovis infusion under 3 månader [17, 27]. Ibland kan man efter kuren behöva ge ett litet tillägg med prednisolon som »svans«. Effekten är bättre och biverkningarna färre jämfört med enbart peroral kortisonbehandling [17]. Kumulativ total behandlingsdos av metylprednisolon bör inte överstiga 8 g, då detta kan innebära risk för leversvikt [30]. Med denna behandling minskar aktiviteten i 58–83 procent av fallen. Dock är långtidseffekten blygsam när det gäller minskning av exoftalmus och förbättrad ögonrörlighet [31].

Indikationen för att överväga så kallad andrahandsbehandling är klinisk progress eller svag respons vid steroidbehandling, eller som steroidspare. Flera preparat har prövats. För rituximab har resultaten varit delvis motsägelsefulla [32, 33], men det finns konsensus om att rituximab kan erbjudas vid aktiv endokrin oftalmopati om sjukdomsdurationen är kortare än 9 månader [27]. Den svenska erfarenheten av rituximab har inte varit imponerande, och i de nationella rekommendationerna föredras tocilizumab framför rituximab. Tocilizumab har visat signifikant bättre resultat på CAS jämfört med placebo, med observerad effekt även på proptos och ögonrörlighet [34]. Retrobulbär strålbehandling har visat viss effekt på aktiv sjukdom och progressiv ögonrörelsepåverkan [35]. Mykofenolatmofetil respektive mykofenolatnatrium kan användas både som monoterapi och som till-

läggsbehandling till steroider [27]. Även till exempel metotrexat och ciklosporin har använts som andrahandsbehandling och som steroidsparare med viss framgång [36].

Under den inaktiva sjukdomsfasen bör man ta upp möjligheten att utföra rehabiliterande kirurgi [27]. Vid kvarstående exoftalmus kan kirurgisk orbital dekompression erbjudas, och vid manifest skelning ögonmuskelkirurgi; vid ögonlocksretraktion eller över-skott av hud i ögonlocken kan plastikkirurgiska åtgärder av ögonlocken övervägas.

### Samverkan för optimalt vårdutfall och patientupplevelse

Lindrig endokrin oftalmopati sköts inom primärvården eller på länssjukhus i samband med omhändertagandet av hypertyreosen. Patienter med svårare endokrin oftalmopati bör ha tillgång till både endokrin och oftalmologisk expertis med tätt samarbete, då detta ger en adekvat diagnos, förbättrar prognosen och gör patienterna mer nöjda [7, 37]. I Sverige finns inte gemensamma ögon- och tyreoida-enheter såsom på vissa centrum internationellt. Istället är multidisciplinära konferenser (MDK) grundläggande för optimerat samarbete, både inom regionsjukvården mellan ögonsjukvård och endokrinologi och på regional nivå med möjlighet till gemensam diskussion varje/varannan månad så att patienter snabbt kan lyftas till rätt vårdnivå. Till exempel ska snabb kontakt tas med ögonläkare eller endokrinolog inom MDK-team på regionsjukhusen om man misstänker synhotande endokrin oftalmopati. Beslut om och uppföljning av intravenös steroidbehandling (12-veckorsschema) bör ske inom MDK-teamen, men kan administreras på länssjukhusnivå om erforderlig kompetens finns. Konferens med regionsjukvården gäller också vid all andrahandsbehandling, inklusive retrobulbär strålbehandling. De mest komplexa fallen kan kräva nationell multidisciplinär konferens. Sådana multidisciplinära enheter bör utvecklas på vårdnivå C (region-sjukvård). Synhotande endokrin oftalmopati är för

närvarande föremål för ställningstagande till utredning för högspecialiserad vård.

Vikten av adekvat värdering av sjukdomsförloppet med CAS och av multidisciplinära konferenser speglas också i utformandet av kvalitetsindikatorer, där

---

## »Synhotande endokrin oftalmopati är för närvarande föremål för ställningstagande till utredning för högspecialiserad vård.«

---

rätt kodning är avgörande för validiteten (Tabell 2). Detta är ett instrument för att följa implementeringen av vårdprogrammet regionalt och ger möjligheter till harmonisering av vården för patienter med endokrin oftalmopati.

### Konklusion

För första gången har det tagits fram ett nationellt vårdprogram för hypertyreos [9]. Kapitlet om endokrin oftalmopati ger en vägledning för dess vård och behandling. Det krävs en regional implementering, då vårdprogrammet också synliggör klyftor i vården som behöver överbryggas. ○

- Författarna är representanter för Nationell arbetsgrupp (NAG) hypertyreos, den nationella kunskapsorganisationen. Helena Filipsson Nyström är ordförande.
- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Helena Filipsson Nyström har föreläsaruppdrag för BMS, IBSA, Siemens och Equalis, är ordförande i rådgivande kommitté för Orifarm samt del i ett professionsråd utgåendet från patientföreningen Sköldkörtelförbundet.

Citera som: *Läkartidningen*. 2024;121:23111

REFERENSER

- Abraham-Nordling M, Byström K, Törring O, et al. Incidence of hyperthyroidism in Sweden. *Eur J Endocrinol.* 2011;165(6):899-905.
- Bahn RS, Heufelder AE. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med.* 1993;329(20):1468-75.
- De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hypertthyroidism. *Lancet.* 2016;388(10047):906-18.
- Nyström HF, Jansson S, Berg G. Incidence rate and clinical features of hyperthyroidism in a long-term iodine sufficient area of Sweden (Gothenburg) 2003-2005. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;78(5):768-76.
- Perros P, Hegedüs L, Bartalena L, et al. Graves' orbitopathy as a rare disease in Europe: a European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) position statement. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):72.
- Laurberg P, Berman DC, Bülow Pedersen I, et al. Incidence and clinical presentation of moderate to severe graves' orbitopathy in a Danish population before and after iodine fortification of salt. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(7):2325-32.
- Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, et al; EUGOGO. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol.* 2021;185(4):G43-67.
- Ponto KA, Merkesdal S, Hommel G, et al. Public health relevance of Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(1):145-52.
- Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård. Nationellt vårdprogram för hypertyreos. 25 okt 2022. <https://www.nationellt.klinikkunskapsstod.se/globalassets/nkk/nationell/media/dokument/kunskapsstod/vardprogram/nationellt-vardprogram-for-hypertyreos.pdf>
- Pfeilschifter J, Ziegler R. Smoking and endocrine ophthalmopathy: impact of smoking severity and current vs lifetime cigarette consumption. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1996;45(4):477-81.
- Träisk F, Tallstedt L, Abraham-Nordling M, et al; Thyroid Study Group of TT 96. Thyroid-associated ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism with antithyroid drugs or iodine-131. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(10):3700-7.
- Wiersinga WM. Smoking and thyroid. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;79(2):145-51.
- Lindo A, Breikert A, Lakwijk P, et al. Patient needs and care: moves toward person-centered care for Graves' disease in Sweden. *Eur Thyroid J.* 2023;12(3):e230010.
- Abraham-Nordling M, Wallin G, Träisk F, et al; Thyroid Study Group of TT 96. Thyroid-associated ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism with antithyroid drugs or radioiodine. *Eur J Endocrinol.* 2010;163(4):651-7.
- Ferlov-Schwensen C, Brix TH, Hegedüs L. Death by suicide in Graves' disease and Graves' orbitopathy: a nationwide Danish register study. *Thyroid.* 2017;27(12):1475-80.
- Abraham-Nordling M, Lönn S, Wallin G, et al. Hyperthyroidism and suicide: a retrospective cohort study in Sweden. *Eur J Endocrinol.* 2009;160(3):437-41.
- Bartalena L, Baldeschi L, Boboridis K, et al; European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy guidelines for the management of Graves' orbitopathy. *Eur Thyroid J.* 2016;5(1):9-26.
- Vannucchi G, Covelli D, Campi I, et al. Prevention of orbitopathy by oral or intravenous steroid prophylaxis in short duration Graves' disease patients undergoing radioiodine ablation: a prospective randomized control trial study. *Thyroid.* 2019;29(12):1828-33.
- Tallstedt L, Lundell G, Blomgren H, et al. Does early administration of thyroxine reduce the development of Graves' ophthalmopathy after radioiodine treatment? *Eur J Endocrinol.* 1994;130(5):494-7.
- Tallstedt L, Lundell G, Törring O, et al. Occurrence of ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism. The Thyroid Study Group. *N Engl J Med.* 1992;326(26):1733-8.
- Laurberg P, Wallin G, Tallstedt L, et al. TSH-receptor autoimmunity in Graves' disease after therapy with anti-thyroid drugs, surgery, or radioiodine: a 5-year prospective randomized study. *Eur J Endocrinol.* 2008;158(1):69-75.
- Eckstein AK, Plicht M, Lax H, 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.
- Mijnhout GS, Franken AA. Antithyroid drug regimens before and after 131I-therapy for hyperthyroidism: evidence-based? *Neth J Med.* 2008;66(6):238-41.
- Ponto KA, Zang S, Kahaly GJ. The tale of radioiodine and Graves' orbitopathy. *Thyroid.* 2010;20(7):785-93.
- Nicoli F, Lanzolla G, Mantuano M, et al. Correlation between serum anti-TSH receptor autoantibodies (TRAbs) and the clinical feature of Graves' orbitopathy. *J Endocrinol Invest.* 2021;44(3):581-5.
- Mourits MP, Koornneef L, Wiersinga WM, et al. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach. *Br J Ophthalmol.* 1989;73(8):639-44.
- Burch HB, Perros P, Beldarczuk T, et al. Management of thyroid eye disease: a consensus statement by the American Thyroid Association and the European Thyroid Association. *Eur Thyroid J.* 2022;11(6):e220189.
- Wakelkamp IM, Baldeschi L, Saeed P, et al. Surgical or medical decompression as a first-line treatment of optic neuropathy in Graves' ophthalmopathy? A randomized controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;63(3):323-8.
- Garip Kuebler A, Wiecha C, Reznicek L, et al. Evaluation of medical and surgical decompression in patients with dysthyroid optic neuropathy. *Eye (Lond).* 2020;34(9):1702-9.
- Zang S, Ponto KA, Kahaly GJ. Clinical review. Intravenous glucocorticoids for Graves' orbitopathy: efficacy and morbidity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(2):320-32.
- Bartalena L, Krassas GE, Wiersinga W, et al; European Group on Graves' Orbitopathy. Efficacy and safety of three different cumulative doses of intravenous methylprednisolone for moderate to severe and active Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(12):4454-63.
- Stan MN, Garrity JA, Carranza Leon BG, et al. Randomized controlled trial of rituximab in patients with Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(2):432-41.
- Salvi M, Vannucchi G, Curro N, et al. Efficacy of B-cell targeted therapy with rituximab in patients with active moderate to severe Graves' orbitopathy: a randomized controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(2):432-41.
- Perez-Moreiras JV, Gomez-Reino JJ, Maneiro JR, et al; Tocilizumab in Graves Orbitopathy Study Group. Efficacy of tocilizumab in patients with moderate-to-severe corticosteroid-resistant Graves orbitopathy: a randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol.* 2018;195:181-90.
- Dolman PJ, Rath S. Orbital radiotherapy for thyroid eye disease. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012;23(5):427-32.
- Genere N, Stan MN. Current and emerging treatment strategies for Graves' orbitopathy. *Drugs.* 2019;79(2):109-24.
- Estcourt S, Hickey J, Perros P, et al. The patient experience of services for thyroid eye disease in the United Kingdom: results of a nationwide survey. *Eur J Endocrinol.* 2009;161(3):483-7.

SUMMARY

Four perspectives on Graves' orbitopathy – from the point of view of the patient, general practitioner, endocrinologist, and ophthalmologist

Graves' orbitopathy is a common complication of Graves' disease. The mild form dominates, whereas moderate to severe and sight threatening forms are rarer. They require quick, adequate care, involving cooperation between county hospitals and the regional hospital, and adequate diagnostics and choice of treatments of treatments. A new national guideline for hyperthyroidism has been published in Sweden in January 2023, where these aspects are highlighted. The present guideline requires implementation regionally, as all components are not in place, but reflects the needs of patients. This article highlights important aspects for patients such as information, to be listened to, accessibility and adequate care, but also defines actions necessary in primary care where patients most often seek help at first. Lastly, important medical and practical aspects are reviewed by the endocrinologist and the ophthalmologist.