

## Basedowin taudin silmäoireyhtymän hoito

Basedowin silmäoireyhtymä on silmäkuopan autoimmuunitauti, joka pahimmassa tapauksessa uhkaa näköä. Sen perushoitoon kuuluvat paikallishoito (kostutustipat, silmien suojaaminen valolta ja tuulelta), tupakanpolton lopettaminen ja kilpirauhasen toimintahäiriön korjaaminen. Varsinaiseen hoitoon käytetään immunosuppressiivisia lääkkeitä, retrobulbaarisädetyistä ja dekompressiokirurgiaa. Hoito valitaan silmäoireyhtymän tulehdusaktiivisuuden ja vaikeusasteen perusteella. Aktiivisen taudin hoidon perusta on pulsseittainen metyyliprednisonilääkitys. Retrobulbaarisädetyksen aiheena on kaksoiskuvia aiheuttava silmälihastulehdus, jos pulssihoitoihin ei ilmaannu riittävää vastetta. Dekompressiokirurgian tärkein aihe on näköä uhkaava optikuskompressio. Dekompressioleikkaus voi olla tarpeen myös korjaavana kirurgiana taudin kroonisessa vaiheessa, ja se tulee silloin suorittaa ennen mahdollista silmälihas- tai luomileikkausta. Rituksimabi on uusi lupaava lääke Basedowin silmäoireyhtymän hoitoresistentin tulehdusaktiivisuuden sammuttamiseen.

**Basedowin silmäoireyhtymä**, jota myös kutsutaan Gravesin oftalmopatiaksi tai kilpirauhaseen liittyväksi oftalmopatiaksi, on askarruttanut klinikoita ja tutkijoita jo lähes kaksi vuosisataa (Graves 1835, von Basedow 1840). Oireyhtymä on edelleen huonosti tunnettu ja sen diagnoosi viivästyy usein.

Tyypipotilas on nainen, jolla silmien punoituksen ja eksoftalmuksen lisäksi on myös hypertyreosi ja suurentunut kilpirauhanen. Useimmiten potilas kärsii silmäoireyhtymän lisäksi myös Basedowin taudin aiheuttamasta hypertyreosista. Noin 10–20 %:lla potilaista

silmäoireet alkavat kuitenkin ennen hypertyreosivaihetta ja noin 10–15 %:lla hypertyreosivaiheessa (Wiersinga 2007). Joskus tauti vahingoittaa vain toista silmää.

Kuten Basedowin taudissa yleensäkin, tunnusomaista on seerumin TSH-reseptorivasta-aineiden (TSHRAb) suurentunut pitoisuus. Silmäoireyhtymän erotusdiagnoosiin lisäksi vasta-ainemäärityksistä on apua myös seurannassa tulehdusaktiivisuuden biokemiallisena mittarina (Gerding ym. 2000, Eckstein ym. 2006).

Noin 50 %:lla Basedow-potilaista todetaan kliinisiä merkkejä silmäoireyhtymästä, ja noin 20–30 %:lla oireyhtymä on kliinisesti merkittävä ja noin 3–5 %:lla näköä uhkaava (Lamberg ym. 1970, Välimäki 1992, Bartalena ja Tanda 2009, Välimäki ja Schalin-Jäntti 2009).

Basedowin silmäoireyhtymän hoidossa saavutetaan sitä parempi lopputulos, mitä varhemmin hoito aloitetaan. Vaikeimmat tapaukset tulee hoitaa keskuksissa, joissa hallitaan kaikki tarvittavat osaamisalueet. Eurooppalaiset suositukset silmäoireyhtymän tutkimisesta ja hoidosta julkaistiin vuonna 2006 ja 2008 (Wiersinga ym., Bartalena ym.). Aiheesta on myös julkaistu tuoreita hyviä katsauksia (Bartalena ja Tanda 2009, Perros ym. 2009).

### Mistä silmäoireyhtymä johtuu?

Basedowin silmäoireyhtymä johtuu silmäkuopan autoimmuunisairaudesta. Tulehdus voi vaurioittaa silmäkuopan kaikkia kudoksia luomista ja sidekalvosta alkaen aina silmälihaksiin ja retrobulbaarirasvaan. Tautiprosessi käynnistyy, kun T-solut tunnistavat silmäntakaisten kudosten soluille ja kilpirauhassoluille yhteiset antigeenit, ja tämä johtaa mm. sytokiiniin vapautumiseen. Tärkeimpinä autoantigeeni-

na toimivat TSH- ja IGF-1-reseptorit (Bahn 2010). Lopputuloksena on silmälihasten tulehdus ja turpoaminen. Myös silmäkuopan rasvan ja sidekudoksen tilavuus lisääntyy. Silmämunana työntyy ulospäin (eksoftalmus), kun silmäkuoppa käy ahtaaksi. Näköhermo voi joutua puristuksiin ja aiheuttaa näkökyvyn heikkenemisen. Silmälihastulehdus johtaa vuorostaan kaksoiskuviin. Taudin kroonisessa vaiheessa tulehdusaktiivisuus on sammunut. Osalla kroonisessa vaiheessa olevista potilaista todetaan pysyviä muutoksia, kuten rasvahypertrofian aiheuttama eksoftalmus ja silmälihasfibroosin aiheuttama liikerajoitus ja karsastus.

## Erotusdiagnostiikka

Erotusdiagnostisia vaihtoehtoja on esitetty **TAULUKOSSA 1**. Niiden selvittelyssä voi olla apua silmäkuoppien magneettitutkimuksesta ja seerumin TSHRAB-pitoisuuden määrittämisestä sekä vaihtoehtoisten sairauksien tutkimuksista.

## Potilaan tutkiminen

**Tärkeitä anamnestisia tietoja** ovat tupakointi, kilpirauhasen liika- tai vajaatoimintaan sopivat oireet ja näiden aikaisempi tai nykyinen hoito. Johtavat silmäoireet ja niiden alkamisajankohdan selvitetään. Silmän pinnan ärsytysoireita ovat hiekan tunne, valonarkuus ja kyynelvuoto. Kaksoiskuviin esiintyminen kielii silmälihasaffisiosista. Spontaanin silmientakaisen kivun ja liikekivun esiintyminen selvitetään (**TAULUKKO 2**). Näön huononeminen voi olla merkki näköä uhkaavasta optikuskompressiosista. Näön sumeneminen saattaa kuitenkin johtua myös silmien kuivuudesta, jolloin silmien räpyttely korjaa tilanteen. Joskus potilas kokee näön huonontuneen kaksoiskuviin takia. Potilas saattaa kertoa, että iltaisin televisiota katsoessa tekstitys näkyy kahtena.

**Tärkeimmät laboratoriotulokset** ovat seerumin tyreotropiiniin (TSH) ja vapaan tyrokseenin ( $T_4v$ ) määritykset. Niiden avulla varmistetaan eutyreoosi tai todetaan hypo- tai

**TAULUKKO 1.** Basedowin silmäoireyhtymän erotusdiagnostisia vaihtoehtoja.

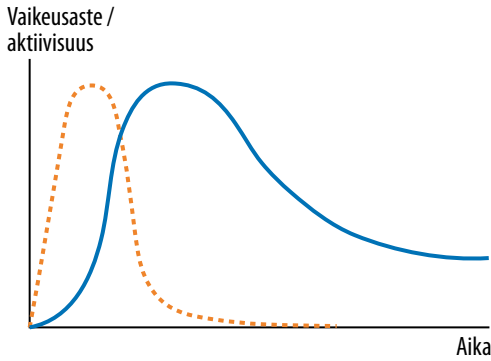
Allerginen konjunktiviitti
Bakteerin aiheuttama konjunktiviitti
Silmäkuopan kasvaimet (primaarit, etäpesäkkeet)
Verisuonisairaudet (vaskuliitti, fisteli, sinuustromboosi)
Silmäkuopan infektiot
Silmälihasten myosiitti
Systeemisairauksien (amyloidoosi, myasthenia gravis, sarkoidoosi, Wegenerin granulomatoosi) ilmentymät silmäkuopassa

**TAULUKKO 2.** Basedowin silmäoireyhtymän tulehdusaktiivisuuden arviointi (Clinical Activity Score).

Oire tai löydös	Pisteitä
Spontaani kipu	1
Liikekipu	1
Luomiturvotus	1
Luomiverestys	1
Sidekalverestys	1
Kemoosi	1
Karunkulaverestys	1

määrittystä pyydetään, jos TSH on mittaamattomissa ja  $T_4v$  viitealueella. Perusverenkuva tarkistetaan tyreostaattihoidon suunnittelussa ja seurannassa. TSHRAB-pitoisuus on yleensä selvästi suurentunut vaikean silmäoireyhtymän aktiivisessa vaiheessa.

**Kliininen tutkimus.** Paino, verenpaine ja syketaajuus rekisteröidään ja kilpirauhanen palpoidaan. Varsinaisen silmäoireyhtymän tutkimisessa pyritään arvioimaan, onko kyseessä aktiivinen tulehduskellinen vaihe vai jo krooninen vaihe, jolloin tulehdusaktiivisuus on sammunut (**KUVA 1**). Lisäksi arvioidaan taudin vaikeusaste. Jos potilas kärsii ainoastaan silmän pinnallisista ärsytysoireista, riittää yleensä paikallishoito. Silmäoireyhtymän tulehdusaktiivisuuden luokittelussa on hyvä käyttää standardoitua CAS-pisteytystä (Clinical Activity Score) (**TAULUKKO 2**) (Välämäki ja Schalin-Jäntti 2009). Systeemihoidon puoltaa pistemäärä 3 tai enemmän (Bartalena ym. 2008). Immunosuppressiivisesta hoidosta ei ole apua taudin kroonisessa vaiheessa. Korjaava kirurgia (Clouser ym. 2001, Goldberg



**KUVA 1.** Basedowin taudin silmäoireyhtymän luonnollinen kulku. Silmäoireyhtymän tutkimuksissa pyritään arvioimaan taudin tulehdusaktiivisuutta (katkoviiva) ja vaikeusastetta (yhteinäinen viiva). Taudin luonnolliseen kulkuun kuuluu yleensä muutaman kuukauden kestävä tulehduksellisesti aktiivinen pahenemisvaihe (katkoviiva). Paranemisvaihe voi kestää 1–2 vuotta. Kun silmäoireyhtymä on saavuttanut kroonisen vaiheen, taudinkuva ei yleensä enää vaikeudu.

2008, Nardi 2009, Leong ja White 2010) on tarpeen jos todetaan vaikea kroonisessa vaiheessa oleva silmäoireyhtymä.

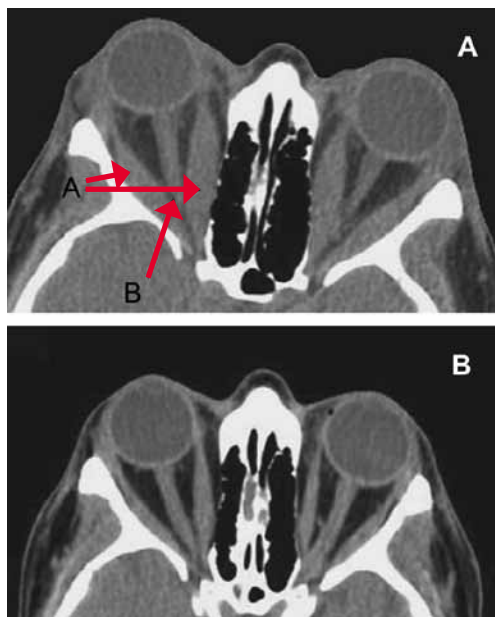
Luomiretraktio tai spasmi on yleinen löydös. Silloin kovakalvo on näkyvissä, kun potilas katsoo vaakasuoraan eteen (KUVA 2A). Tämä on ainoa silmäoire, joka voi liittyä hypertyreosiin sinänsä ilman, että potilas välttämättä sairastaa myös Basedowin silmäoireyhtymää. Vaikea luomiretraktio altistaa silmän pinnan kuivumiselle ja eksoptiokeratiitille. Luomirako on silloin usein yli 2 mm.

Eksoftalmuksen (KUVA 2A) aste mitataan erityisellä eksoftalmometrillä. Normaalisti silmämunan keskikohta on 12–20 mm silmäkuopan etupuolella. Vaikeassa taudissa etäisyys suurenee yleensä vähintään 3 mm (Bartalena ja Tanda 2009). Vaikea eksoftalmus johtaa lagofthalmukseen, jolloin silmäluomet eivät sulkeudu, ja altistaa sarveiskalvon näin edelleen eksoptiokeratiitille.



**KUVA 2.** Basedowin silmäoireyhtymän kliininen kuva. **A)** Molemminpuolinen eksoftalmus ja selkeä luomiretraktio. **B)** Lievä tulehdusaktiivisuus ja oikean silmän karsastus. **C)** Vasemman silmän vaikea yläluomiturvotus ja punoitus, konjunktivaalinen verestys ja kemoosi. **D)** Merkittävä periorbitaalinen turvotus, luomiretraktio ja eksoftalmus. **E)** Merkittävä konjunktivaalinen punoitus ja kemoosi. Silmien liikkuvuus on rajoittunut, eikä potilas pysty katsomaan ylöspäin. Potilaalla oli vaikea optikuskompressio, joka reagoi hyvin pulssihoitoihin (Bartalena ja Tanda 2009).

Potilas voi myös kärsiä periorbitaalaisesta turvotuksesta ja punoituksesta (KUVA 2C ja D). Luomiturvotuksen ja verestyksen lisäksi arvioidaan mahdollinen sidekalvoverestys, sidekalvon ödeema (kemoosi) ja karunkula-verestys (TAULUKKO 2, KUVA 2). Silmien liikeradat tutkitaan (KUVA 2E) ja rekisteröidään mahdolliset liikerajoitukset, kaksoiskuvat ja liikekipu. Kaksoiskuvat luokitellaan vaikeusasteen mukaan (kaksoiskuvia vain väsyessä, kaksoiskuvia sivuille, ylös tai alas katsoessa tai jo suoraan eteenpäin katsoessa) (Välimäki ja Schalin-Jäntti 2009). Näöntarkkuutta seurataan ja värinäköä tutkitaan Ishiharans tauluin, koska näiden heikentyminen viittaa optikuskompressioon. On huomioitavaa, että optikuskompressioon ei aina liity merkittävää eksoftalmusta. Jos herää epäily optikuskompressiosta, pyydetään neuro-oftalmologin konsultaatio. Silmäkuoppien magneettitutkimus tai tietokonetomografia auttaa selvittämään näköhermon tilaa (KUVA 3). Optikuskompressio ja ekspositiokeratiitti voivat uhata näköä ja vaativat aina kiireellistä hoitoa.



**KUVA 3.** Basedowin silmäoireyhtymää sairastavan silmäkuoppien tietokonetomografia. **A)** Selkeä eksoftalmus ja paksuuntuneet silmälihakset (nuoli A). Ei viitteitä näköhermokompressiosta (nuoli B). **B)** Pulssihoiton jälkeen eksoftalmus on vähentynyt ja myös tulehtuneiden silmälihasten tilavuus on pienentynyt (Bartarena ja Tanda 2009).

## Pahentavien tekijöiden hoito

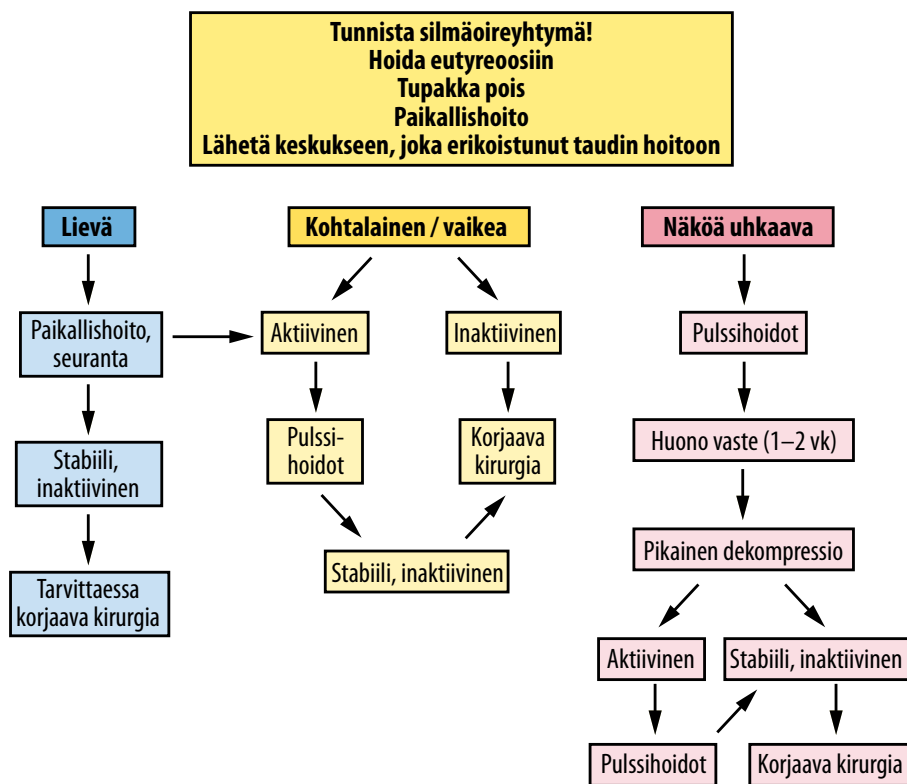
**Tupakointi** on syytä lopettaa, koska silmäoireyhtymän kehittymisen riski on sitä suurempi, mitä enemmän potilas tupakoi päivässä. Tupakoitsijan silmäoireyhtymä on vaikeampi kuin tupakoimattoman, ja tupakoivalla potilaalla on nelinkertainen silmäoireyhtymän riski radiojodihoidon jälkeen. Tupakointi heikentää myös immunosuppressiivisen hoidon tehoa.

**Sekä hyper- että hypotyreoosi** pahentavat silmäoireyhtymää. Siksi on tärkeää saavuttaa nopea ja pysyvä eutyreoosi. Tyreostaattihoito ja tyreoidektomia ovat silmien suhteen neutraaleja hypertyreoosin hoitoja. Radiojodi pahentaa silmäoireyhtymää noin 15 %:lla niistä potilaista, joilla on aktiivisen silmäoireyhtymän merkit. Pahenemisen taustalla lienee radiojodihoidon aiheuttama TSHRAB-pitoisuuden pitkäkestoinen suureneminen. Jos tulehdusaktiivisuus on suuri, hypertyreoosin hoitoon ei suositella radiojodihoitoa. Radiojodi voidaan kuitenkin antaa kortikosteroidisuojaus-  
2434 sa, jos potilaalla on viitteitä aktiivisesta silmä-

oireyhtymästä, esimerkiksi seuraavan kaavan mukaan: prednisolonia 40 mg/vrk viikon ajan, 20 mg/vrk kaksi viikkoa, 10 mg/vrk kaksi viikkoa, 5 mg/vrk kaksi viikkoa ja 5 mg/vrk joka toinen päivä kaksi viikkoa (Välimäki ja Schalin-Jäntti 2009). Pienempi kortikosteroidiannos (noin 0,2 mg/kg kuuden viikon ajan) vaikuttaisi olevan yhtä tehokas (Lai ym. 2010). Kortikosteroidia voidaan antaa myös suoneen (Vannucchi ym. 2009), esimerkiksi 250 mg metyyliiprednisolonia kerran viikossa neljän viikon ajan. Silmäoireyhtymän pahenemisen riskitekijöitä radiojodihoidon jälkeen ovat tupakointi, vaikea hypertyreoosi, hypotyreoosi ja seerumin suuri TSHRAB-pitoisuus (Bartarena ja Tanda 2009).

## Silmäoireyhtymän varsinainen hoito

Kaavio silmäoireyhtymän hoidosta on esitetty KUVASSA 4.



KUVA 4. Silmäoireyhtymän hoitokaavio Bartalenan ym. (2008) mukaan.

**Silmien paikallishoidon** perusta on silmän pinnan suojaaminen sarveiskalvovaurion estämiseksi ja ärsytysoireiden hillitsemiseksi kostutustipoin (metyyliseluloosatiipat 3–4 kertaa päivässä) ja deksantanolivoiteella (yöksi, jos potilaalla lagoftalmus eli avoluomi). Silmiä suojataan tuulelta ja kirkkaalta valolta aurinkolasein.

**Kortikosteroidihoito.** Aktiivisen silmäoireyhtymän hoidon perusta on kortikosteroidipulssihoito. Pulssihoitolla (KUVA 3) saadaan selvästi parempi vaste kuin oraalisella, ja se on myös paremmin siedetty (Kahaly ym. 2005, Stiebel-Kalish ym. 2009). Metyyliprednisolonia annetaan 500 mg suoneen kerran viikossa kuuden viikon ajan, minkä jälkeen tarvittaessa jatketaan 250 mg:n annoksella kerran viikossa kuuden viikon ajan. Vaste ja lisähoiton tarve arvioidaan kuuden viikon kuluttua ja uudestaan koko hoitosarjan jälkeen. Näin kokonaisannokseksi tulee 4,5 g, joka on paljon pienempi kuin aikaisemmin oli tapana käyttää.

Yli 8 g:n kokonaisannoksia ei suositella. Potilaille aloitetaan kalsium- ja D-vitamiinilisä (1 000 mg kalsiumia ja 800 IU D-vitamiinia) ja herkästi myös kaliumlisä. Nukahtamislääkettä ja protonipumpunsalpaajaa kirjoitetaan tarvittaessa. Seerumin ALAT, glutamyyli-transferaasi, natrium ja kalium sekä plasman glukoosi tarkistetaan ennen hoitoa, kuuden viikon kuluttua ja hoidon jälkeen. TSHRAb-pitoisuus mitataan ennen hoitoa ja sen jälkeen vasteen seuraamiseksi. Lievissä oireissa prednisolonia voidaan myös käyttää oraalisesti (esimerkiksi 40 mg kaksi viikkoa, 30 mg neljä viikkoa, 20 mg neljä viikkoa, minkä jälkeen lopetetaan asteittain) (Välimäki ja Schalin-Jäntti 2009). Näköä uhkaavassa optikuskompressiossa voidaan ensiapuna käyttää 1 g:n metyyli-prednisolonipulseja kolmena peräkkäisenä päivänä (Bartalena ja Tanda 2009). Valmistelut kiireellistä dekompressioleikkausta varten aloitetaan samalla. Potilas leikataan viikon tai kahden kuluessa, ellei tilanne parane (KUVA 4).

## YDINASIAT

- ▶ Basedowin silmäoireyhtymä on huonosti tunnettu ja sekoitetaan usein allergiaan tai bakteerin aiheuttamaan konjunktiviittiin.
- ▶ Kaikki Basedowin silmäoireyhtymästä kärsivät potilaat tulee lähettää erikoissairaanhoidon arviointiin.
- ▶ Noin 3–5 %:lla potilaista silmäoireyhtymä on näköä uhkaava.
- ▶ Suonensisäinen pulsseittainen metyyliprednisolonilääkitys on osoittautunut selvästi oraalista hoitoa tehokkaammaksi.

**Retrobulbaarista sädehoidosta** on usein apua, jos potilas pulssihoitojen jälkeenkin kärsii kaksoiskuvista, silmien liikekivusta ja liikerajoituksista. Hoito on avuksi nimenomaan silmälihastulehduksessa eikä juuri vaikuta eksoftalmukseen, luomiretraktioon tai periorbitaaliturvotukseen (Stiebel-Kalish ym. 2009). Hoito on totunnaisesti toteutettu antamalla 20 Gy kumpaankin silmään fraktioidusti kahden viikon aikana. Pienempi 10 Gy:n kokonaisannos saattaisi olla yhtä tehokas (Kahaly ym. 2000). Teho on parempi, jos sädehoitoon yhdistetään steroidi (Bartalena ym. 2000, Stiebel-Kalish ym. 2009).

**Muita mahdollisia farmakologisia hoitoja.**

Oktreotidi ei ole osoittautunut tehokkaaksi silmäoireyhtymän hoidossa, eikä myöskään ole näyttöä suonensisäisen immunoglobuliinin tehosta (Bartalena ym. 2008). Syklosporiinin avulla voidaan päästä pienentämään steroidiannosta (Prummel ym. 1989). Steroideista riippuvaisessa taudissa voidaan yrittää vieroittautumista metotreksaatilla (7,5 mg esimerkiksi lauantaisin ja sunnuntaisin ja foolihappoa 5 mg maanantaisin ja tiistaisin). Rituksimabi (kaksi 1000 mg:n infuusiota kahden viikon välein) on uusi lupaavaa lääke muille hoidoille resistentissä tulehduksellisesti aktiivisessa silmäoireyhtymässä. Sen tehosta ja turvallisuudesta on kuitenkin vielä vähän tietoa (Salvi ym. 2007, Hegedus ym. 2010). Eta-

nersepti ja mykofenolaatti ovat tutkimuksen kohteina.

**Leikkaushoito.** Kiireellinen dekompressioleikkaus on tarpeen näköä uhkaavassa optikuskompressiossa (KUVA 4). Se on joskus tarpeen myös estämään uhkaavaa sarveiskalvon repeämää vaikeassa eksoftalmuksessa ja lagoftalmuksessa (Bartalena ja Tanda 2009). Muussa tapauksessa dekompressio- ja muu leikkaus tulisi suorittaa silmäoireyhtymän kroonisessa vaiheessa (vähintään kuuden kuukauden kulluttua taudin aktiivisuuden sammumisesta) korjaavana kirurgiana (KUVA 4). Dekompressioleikkauksella voidaan usein tehokkaasti vähentää eksoftalmusta, ja lagoftalmus korjaantuu samalla. Meilahden sairaalan seurantatutkimuksessa leikkaus paransi näöntarkkuutta, vähensi eksoftalmusta 4–5 mm ja poisti pehmytosaireet (Jernfors ym. 2007). Potilaista 80 % piti leikkauksen antamaa apua hyvin suurena. Dekompressioleikkauksen jälkeen ongelmana voivat olla kaksoiskuvat, jos silmämunat laskeutuvat tai vetäytyvät taaksepäin eri tahtiin. Jos potilas tarvitsee useita leikkauksia tyydyttävän lopputuloksen saavuttamiseksi, tulee dekompressioleikkaus tehdä ensin, tämän jälkeen mahdollinen karsastusleikkaus ja viimeisenä luomileikkaus (Clauser ym. 2001, Goldberg 2008, Nardi 2009, Leong ja White 2010). Luomileikkauksen aiheena on kroonisen vaiheen vaikea yläluomiretraktio. Lisäksi voidaan poistaa ylimääräistä riippuvaa ihoa ja vaikeat rasvakertymät. Karsastusta on pyritty helpottamaan myös prismaalasein.

## Lopuksi

Basedowin silmäoireyhtymä on edelleen huonosti tunnettu ja sekoitetaan usein allergiaan tai bakteerin aiheuttamaan konjunktiviittiin. Oireyhtymän hoitotuloksia voidaan varmasti parantaa varhaisemmalla diagnostiikalla ja varhain aloitetulla hoidolla. Suonensisäinen pulsseittainen metyyliprednisolonilääkitys on osoittautunut selvästi oraalista hoitoa tehokkaammaksi. Rituksimabi on uusi lupaava lääke hoitoresistenttiin silmäoireyhtymään. Myös ehkäisyyn on kiinnitettävä huomiota. Osa potilaista pärjää pelkällä paikallishoidol-

la, toiset tarvitsevat vuosia kestäviä hoitoja. Eri hoitomuotoja yhdistämällä ja kirurgiaan (dekompressio-, karsastus- ja luomileikkaus) panostamalla saavutetaan useimmiten hyvä toiminnallinen ja kosmeettinen lopputulos, mutta yksittäisessä tapauksessa lopputuloksen ennustaminen on vaikeaa. Siksi hoidossa

onkin keskeistä potilaan henkinen valmennus. Vaikeimmat tapaukset on syytä keskittää keskuksiin, joissa hallitaan kaikki hoidossa tarvittavat osaamisalueet. ■

**CAMILLA SCHALIN-JÄNTTI, dosentti, erikoislääkäri**  
HYKS:n endokrinologian klinikka  
PL 340, 00290 Helsinki

## Summary

### Management of Graves' Ophthalmopathy

Graves's ophthalmopathy, the commonest extrathyroidal manifestation of Graves' disease is an autoimmune disorder of the orbit. Restoration of thyroid dysfunction, lubricant eye drops and smoking cessation is important. Clinical activity and disease severity determine specific treatment. Referral to specialist centres is urgent in sight-threatening optic neuropathy. Intravenous methylprednisolone is first-line therapy for clinically active disease. Retrobulbar irradiation may help in persistent ocular muscle inflammation. Prompt orbital decompression is warranted for sight-threatening neuropathy not responding to high-dose methylprednisolone. Decompression is otherwise performed in the chronic phase, before possible eye-muscle and eyelid surgery. Rituximab is a promising immunomodulating drug for resistant clinically active cases.

### KIRJALLISUUTTA

- Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 2010;362:726–38.
- Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives. *Endocr Rev* 2000; 21:168–99.
- Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson A, ym. Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. *Eur J Endocrinol* 2008;158:273–85.
- Bartalena L, Tanda ML. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 2009;360:994–1001.
- von Basedow K. Exophthalmos durch hypertrophie des zellgewebes in der augenhöhle. *Wochenschr Heilkunde* 1840;6: 197–204.
- Clauser L, Galiè M, Sarti E, Dallera V. Rationale of treatment in Graves ophthalmopathy. *Plast Reconstr Surg* 2001;108:989–95.
- Eckstein AK, Plicht M, Lax H, Neuhäuser M, ym. 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;91:3464–70.
- Gerding MN, van der Meer JW, Broenink M, Bakker O, Wiersinga WM, Prummel MF. Association of thyrotrophin receptor antibodies with the clinical features of Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf.)* 2000;52:267–71.
- Goldberg RA. Advances in surgical rehabilitation in thyroid eye disease. *Thyroid* 2008;18:989–95.
- Graves R. Newly observed affection of the thyroid: clinical lectures. *Lond Med Surg J* 1835;7:516–7.
- Hegedüs L, Smith TJ, Douglas RS, ym. Targeted biological therapies for Graves' disease and thyroid associated ophthalmopathy. Focus on B cell depletion with rituximab. *Clin Endocrinol (Oxf)*; julkaistu verkossa 23.8.2010.
- Jernfors M, Välimäki MJ, Setälä K, Malmberg H, Laitinen K, Pitkäranta A. Efficacy and safety of orbital decompression in treatment of thyroid-associated ophthalmopathy: long-term follow-up of 78 patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;67:101–7.
- Kahaly GJ, Rösler HP, Pitz S, Hommel G. Low- versus high-dose radiotherapy for Graves' ophthalmopathy: a randomized, single blind trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:2327–8.
- Kahaly GJ, Pitz S, Hommel G, Dittmar M. Randomized, single blind trial of intravenous oral steroid monotherapy in Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:5234–40.
- Lai A, Sassi L, Compri M, ym. Lower dose prednisone prevents radioiodine-associated exacerbation of initially mild or absent Graves' orbitopathy: a retrospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1333–7.
- Lamberg BA, Heinonen OP, Aro A, ym. Statistical evaluation of symptoms and clinical signs in the diagnosis of hyperthyroidism. *Acta Endocrinol* 1970;5146:37–42.
- Leong SC, White PS. Outcomes following surgical decompression for dysthyroid orbitopathy (Graves' disease). *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18:37–43.
- Nardi M. Squint surgery in TED – hints and fints, or why Graves' patients are difficult patients. *Orbit* 2009;28:245–50.
- Perros P, Neoh C, Dickenson J. Thyroid eye disease. *BMJ* 2009;338:645–50.
- Prummel MF, Mourits MP, Berghout A, ym. Prednisone and cyclosporine in the treatment of severe Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 1989;321:1353–9.
- Salvi M, Vannucchi G, Campi I, ym. Treatment of Graves' disease and associated ophthalmopathy with the anti-CD monoclonal antibody rituximab: an open study. *Eur J Endocrinol* 2007;156:33–40.
- Stiebel-Kalish H, Robenshtok E, Hasanreisoglu M, ym. Treatment modalities for Graves' ophthalmopathy: systemic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2708–16.
- Vannucchi G, Campi I, Covell D, ym. Graves' orbitopathy activation after radioactive iodine therapy with and without steroid prophylaxis. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3381–6.
- Välimäki M. Basedowin taudin silmäoireyhtymän hoito. *Duodecim* 1992;19: 1695–700.
- Välimäki M, Schalin-Jäntti C. Basedowin taudin silmäoireyhtymä. Kirjassa: Välimäki M, Sane T, Dunkel L, toim. *Endokrinologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2009, s. 211–7.
- Wiersinga WM, Perros P, Kahaly GJ, ym. Clinical assessment of patients with Graves' orbitopathy: the European Group on Graves' Orbitopathy recommendations to generalists, specialists and clinical researchers. *Eur J Endocrinol* 2006;155:387–9.
- Wiersinga WM. Management of Graves' ophthalmopathy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007;3:396–404.

**SIDONNAISUUDET**

CAMILLA SCHALIN-JÄNTTI: Ei sidonnaisuuksia.