

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie

Balancierte Orbitadekompression bei Endokriner Orbitopathie –
ein graduiertes Vorgehen

Inauguraldissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von
Maren Buschmeier
aus Essen
2023

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. J. Buer

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. St. Mattheis

2. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. med. Y. Ahmadipour

Tag der mündlichen Prüfung: 16. August 2023

DuEPublico

Duisburg-Essen Publications online

UNIVERSITÄT
DUISBURG
ESSEN

Offen im Denken

ub | universitäts
bibliothek

Diese Dissertation wird via DuEPublico, dem Dokumenten- und Publikationsserver der Universität Duisburg-Essen, zur Verfügung gestellt und liegt auch als Print-Version vor.

DOI: 10.17185/duepublico/79197

URN: urn:nbn:de:hbz:465-20231211-120308-4



Dieses Werk kann unter einer Creative Commons Namensnennung 4.0 Lizenz (CC BY 4.0) genutzt werden.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im Folgenden auf die gleichzeitige Verwendung weiblicher und männlicher Sprachformen verzichtet und das generische Maskulinum verwendet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beide Geschlechter.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
1.1	Endokrine Orbitopathie bei Morbus Basedow	6
1.1.1	Augenmuskelbeteiligung bei Endokriner Orbitopathie	7
1.1.2	Dysthyroid optic neuropathy (DON).....	8
1.2	Diagnostik der Endokrinen Orbitopathie	9
1.3	Therapie der Endokrinen Orbitopathie.....	10
1.3.1	Medikamentöse Therapie	11
1.3.2	Radiojodtherapie	13
1.3.3	Orbitaspitzenbestrahlung.....	14
1.3.4	Operative Therapie.....	14
1.3.5	Ophthalmologische rekonstruktive Therapie	18
1.3.6	Adjuvante therapeutische Maßnahmen	21
2	Fragestellung	22
3	Methodik	24
3.1	Operationstechnik - graduiertes Vorgehen bei der Orbitadekompression.....	24
3.2	Auswertung der ophthalmologischen Untersuchungen.....	26
3.2.1	Ophthalmologische Untersuchungen	27
3.3	Messung der extraokularen Muskulatur	31
3.4	Statistische Analyse.....	32
4	Ergebnisse	33
4.1	Patientenkollektiv.....	33
4.2	Exophthalmus.....	35
4.2.1	Exophthalmusreduktion	36
4.2.2	Erreichen eines Normwertes	37
4.2.3	Erreichen der Symmetrie der Augen	37
4.3	Veränderung des Lidschlussdefekts	39
4.4	Veränderung des Visus bei Patienten mit DON	40
4.5	Veränderung der Bulbusmotilität	40
4.6	Diplopie.....	42
4.6.1	Diplopie prä- und postoperativ.....	42
4.6.2	Inzidenz von neu aufgetretener Diplopie in Primärposition (NOD PP).....	45
4.7	Durchmesser extraokulärer Augenmuskeln	47

4.7.1	Augenmuskeldicke in Korrelation zum Patientenalter	48
4.7.2	Korrelation Augenmuskeldicke und Diplopie.....	49
4.7.3	Korrelation zwischen Augenmuskeldicke und dem Vorliegen einer DON	50
5	Diskussion.....	52
5.1	Interpretation der Ergebnisse	53
5.1.1	Exophthalmusreduktion	53
5.1.2	Veränderung des Lidschlussdefekts	55
5.1.3	Veränderung des Visus bei Patienten mit DON	56
5.1.4	Diplopie.....	57
5.1.5	Veränderung der Bulbusmotilität	58
5.1.6	Endokrine Orbitopathie in Abhängigkeit der Augenmuskeldicke	59
6	Fazit.....	61
7	Zusammenfassung.....	62
8	Abstract	63
9	Literaturverzeichnis.....	64
	Anhang.....	74
	Tabellenverzeichnis.....	74
	Abbildungsverzeichnis	75
	EO-Bogen.....	78
	EO-Klassifikationen.....	79
	Danksagung.....	80
	Lebenslauf.....	81

1 Einleitung

1.1 Endokrine Orbitopathie bei Morbus Basedow

Die Endokrine Orbitopathie (EO) äußert sich meist im Rahmen eines Morbus Basedow mit dem klinischen Bild eines Exophthalmus. Sie ist die häufigste extrathyroidale Manifestation dieser Autoimmunerkrankung (Bartalena, 2013). Der Exophthalmus entsteht infolge einer Größenzunahme der retrobulbären Strukturen und kann betroffene Patienten stark in ihrer Lebensqualität einschränken, sowie bei ästhetischer Entstellung den Patienten extrem belasten (Kahaly et al., 2005). Zumeist tritt der Exophthalmus beidseitig auf. Allerdings kann in seltenen Fällen eine einseitige Symptomatik vorkommen. Hier ist vor allem die weitere Abklärung, im Sinne von malignen Raumforderungen oder beispielsweise einer Carotis-Sinus-Fistel notwendig (Eckstein et al., 2016).

Die EO wird als eigenständige Krankheit im Rahmen einer Hyperthyreose gewertet. Diese kann vor, währenddessen oder nach einer Manifestation der Überfunktion, bei euthyreoter oder sogar hypothyreoter Stoffwechsellage, auftreten. Eine Korrelation von Patienten mit einer Immunhyperthyreose und einer möglichen Orbitopathie wird in rund 50% beschrieben (Smith and Hegedüs, 2016, Arastéh et al., 2013).

Die Ätiopathogenese des Morbus Basedow (MB) sowie der EO werden als multifaktoriell beschrieben und sind weiterhin nicht vollständig geklärt. Eine genetische, familiäre Prädisposition wird vermutet. Grundsätzlich liegt ein Immundefekt mit Bildung von Autoantikörpern vor. Hier spielen insbesondere bestimmte Autoantikörper (TSH-Rezeptor-Autoantikörper, TRAKs) und Entzündungsmodulatoren eine große Rolle. Die endogen gebildeten TRAKs stimulieren durch das Andocken eine Überproduktion von Schilddrüsenhormonen. Im Rahmen dieser Überproduktion folgt eine Immunreaktion mit einer Volumenzunahme (Chemosis, Einlagerung von Proteinen) des peri- und retrobulbären Gewebes mit konsekutivem Exophthalmus. Hierbei stimulieren die TRAKs die TSH-Rezeptoren auf den Orbitafibroblasten. In Folge dessen findet eine vermehrte Hyaluronsäureproduktion und Differenzierung zu Adipozyten statt. Zudem können mögliche Bulbusmotilitätsstörungen bei interstitiellen Verdickungen der Augenmuskeln

auftreten. Des Weiteren beeinflussen bestimmte Umweltfaktoren, beispielsweise Rauchen, Stress und Iod-Exposition die Pathogenese (Leporati et al., 2015, Bartalena et al., 2020, Arastéh et al., 2013).

Die Therapieoptionen beruhen auf mehreren Grundsäulen. Neben einer symptomatischen Therapie, bestehend aus lokalen Maßnahmen (Befeuchtung der Augen oder Anpassungen von Brillengläsern) basiert die Behandlung vor allem auf einer thyreostatischen Therapie. Einen weiteren wichtigen Faktor stellt die Nikotinkarenz dar (Eckstein et al., 2016). Bei fortschreitendem Nikotinabusus zeigt sich häufig ein schlechtes Therapieansprechen. Zusätzlich zur symptomatischen und thyreostatischen Therapie beginnt man mit einem antiinflammatorischen Konzept (Oeverhaus et al., 2021).

Einen weiteren wesentlichen Anteil der Behandlung der EO, insbesondere bei Versagen der konservativen Maßnahmen, stellt das chirurgische Vorgehen dar. Bei einer Größenzunahme der retrobulbären Strukturen, mit folgendem progredienten Exophthalmus, kann eine orbitale Dekompression durchgeführt werden. Hierbei gibt es verschiedene Operationstechniken zur Erweiterung des retrobulbären Raums (Wu et al., 2017). Meist wird die Chirurgie erst im inaktiven Zustand der Schilddrüsenerkrankung durchgeführt. Bei einem fortgeschrittenen Stadium bis hin zu Sehstörungen bei Optikuskompression besteht die Indikation einer frühzeitigen, bzw. notfallmäßigen Operation.

1.1.1 Augenmuskelbeteiligung bei Endokriner Orbitopathie

Auf Grund der Fibrosierung der extraokularen Muskulatur kann es zu Diplopie und Motilitätsstörungen mit vor allem Hebungs- und Abduktionsdefekten kommen (Elyashiv et al., 2015).

Wie bereits von Nunery et al. beschrieben, lassen sich präoperativ vor allem zwei Untergruppen abgrenzen. Einerseits präsentieren sich insbesondere junge EO-Patienten mit CT-morphologisch dünnen Augenmuskeln ohne präoperative Diplopie und andererseits ältere Patienten mit CT-morphologisch verdickten, fibrotisch veränderten Augenmuskeln. Diese Patienten weisen oft präoperativ bereits Einschränkungen der Bulbusmotilität mit teilweise bestehenden Doppelbildern auf. Sofern nicht vorbestehend,

haben diese Patienten ein erhöhtes Risiko für postoperativ neu auftretende Doppelbilder (New Onset Diplopia, NOD) (4% junge Patienten vs. 50% alte Patienten (Nunery et al., 1997)).

Das postoperative Auftreten von Doppelbildern hängt zudem von dem Ausmaß der Operation ab. Simon al. berichtet von einem erhöhten Risiko einer NOD in Primär Position (20°, NOD PP) nach isolierter Abtragung der medialen Orbitawand (Rocchi et al., 2012). In Kombination mit einer lateralen Orbitadekompression kann die Rate der NOD PP gesenkt werden. Bei einer isolierten lateralen Dekompression ist das Risiko deutlich verringert (Ben Simon et al., 2004, Rocchi et al., 2012).

1.1.2 Dysthyroid optic neuropathy (DON)

Eine spezielle Untergruppe bilden die Patienten mit deutlichen Sehstörungen, Doppelbildern und/oder Visusminderungen. Bei vorliegenden Bewegungseinschränkungen des Bulbus und Augenmuskelparesen wird ein maligner Exophthalmus beschrieben. Bei der sogenannten Dysthyroid optic neuropathy kann ein permanenter, vollständiger Visusverlust folgen. Laut Dolman tritt eine DON in 5-8% der EO-Patienten auf. Die Risikofaktoren werden mit steigendem Lebensalter, dem männlichem Geschlecht und der Komorbidität eines Diabetes mellitus, sowie eines persistierenden Nikotinabusus betitelt. Ursache einer DON kann eine Kompression des Nervus opticus, insbesondere im Bereich der Orbitaspitze (apical crowding, siehe **Abbildung 1**), aber auch eine Überdehnung des Nervs ohne Kompression sein. Die Genese der Nervenschädigung liegt am ehesten in der Kompression der Vasa vasorum (Welkoborsky et al., 2017).

Assoziiert ist die Kompression insbesondere mit verdickter und/oder fibrotisch veränderter Augenmuskulatur. Symptomatisch zeigen sich die Patienten mit Sehstörungen wie Visusverlust, Farbverlust mit teilweise vorliegender Stauungspapille oder fehlendem Pupillenreflex durch eine Schädigung der afferenten Nervenfasern. Diagnostisch sind ophthalmologische Untersuchungen und MRT-Bildgebungen wegweisend. Im Falle einer DON ist eine zeitnahe konservative Therapie mit Kortisonstößen und anschließender chirurgischer Dekompression empfohlen (Dolman, 2021).

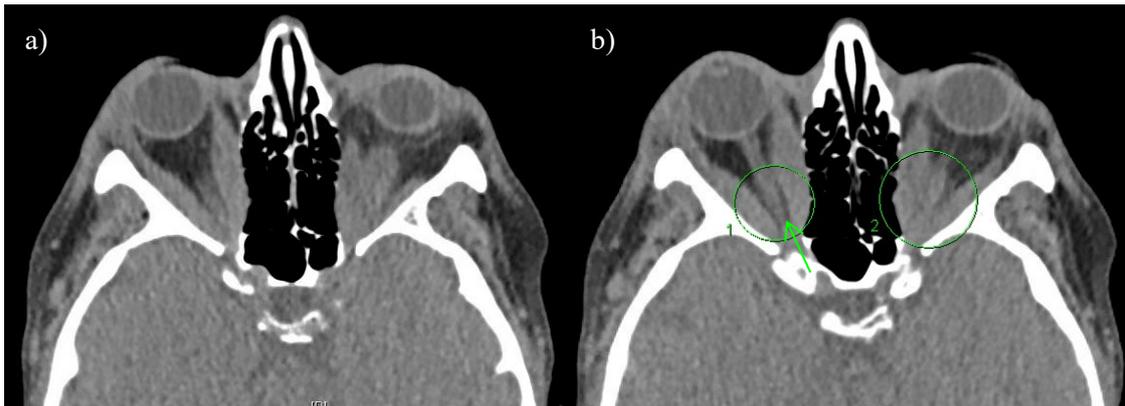


Abbildung 1 Computertomografie der Nasennebenhöhlen, axiale Schichten, Optikuskompression links > rechts, a) ohne Markierung b) mit Markierung; im Bereich der Orbitaspitze rechtsseitig mit noch verbleibender Fettilamelle (Pfeil), linksseitig ohne mögliche Abgrenzung zwischen Nervus opticus und extraokulärer Muskulatur

1.2 Diagnostik der Endokrinen Orbitopathie

Eine wichtige Rolle bei der Diagnostik der EO spielt die klinische Untersuchung durch einen Spezialisten. In der ophthalmologischen Untersuchung imponieren vor allem die häufig auftretenden Kardinalsymptome. Hierzu zählen durch eine Fibrose der Oberlidmuskulatur eine temporale Oberlidretraktion sowie durch eine Fibrose der äußeren Augenmuskeln eine restriktive Augenbewegungsstörung (Camezind et al., 2004). Durch die Oberlidretraktion kann man klinisch ein Graefe-Zeichen und ggf. ein Lagophthalmus, durch die Fibrose der extraokularen Muskulatur Hebungs- und oder Abduktionsdefizite, diagnostizieren. Darüber hinaus kann meist ein Exophthalmus identifiziert werden. Hierzu bestimmt man den sogenannten Hertel-Index mittels Exophthalmometer (Cole et al., 1997). Bei über 90% der Patienten mit einer EO tritt am häufigsten der genannten Symptome das Graefe-Zeichen, das Zurückbleiben des Oberlides beim Hinabblicken, auf (Bartley, 1994).

Des Weiteren kann zur spezifischen Diagnostik, bei Verdacht auf eine Sehnervkompression und zur Planung eines operativen Eingriffs, eine Bildgebung mittels Magnetresonanztomographie durchgeführt werden (Nianiaris et al., 1994). Nach aktueller Studienlage hat sich zur Diagnostik von intraorbitalen Pathologien das MRT als Diagnostikum der ersten Wahl klassifiziert. Hier lassen sich Rückschlüsse auf die Aktivität eines Entzündungsprozesses in der Augenmuskulatur feststellen und Differentialdiagnosen ausschließen (Pauleit et al., 1997). Zudem zeigen sich insbesondere die extraokularen Augenmuskeln (Mm. recti medialis, lateralis, inferior und superior)

hypertroph, eine mögliche Vergrößerung des retrobulbären Fettgewebeskörper, sowie als Zeichen der Entzündung, ein intramuskuläres Ödem. Sowohl die Hypertrophie der extraokularen Augenmuskeln, als auch die Vergrößerung des retrobulbären Fettgewebes können separat oder kombiniert einen Exophthalmus bedingen (Posch and Erb-Eigner, 2019).

Neben der Magnetresonanztomographie stellt die Computertomographie eine weitere Möglichkeit der Bildgebung dar. Die Computertomographie dient vor allem der prä- und intraoperativen Operationsplanung zur genauen Darstellung der knöchernen Strukturen (Meyers and Valvassori, 1998, Kirsch et al., 2009).

1.3 Therapie der Endokrinen Orbitopathie

Zum Prozedere der interdisziplinären Therapie der EO erschien von der European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) 2016 eine neue Leitlinie (Eckstein et al., 2016, Bartalena et al., 2016).

Die Basis der Therapie besteht aus der Regulation bzw. Minimierung der Risikofaktoren und einer lokalen symptomatischen Therapie durch Befeuchtung der Augen (Olivari, 2010). Gemäß der American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists 2011 sollten eine euthyreote Stoffwechsellage und eine Nikotinkarenz angestrebt werden.

Um eine euthyreote Stoffwechsellage zu erreichen, können unterschiedliche Therapieansätze (medikamentöse, thyreostatische Therapie, Thyreoidektomie, Radiojodtherapie +/- Steroidtherapie) gewählt werden. Alle drei Therapieansätze sind effektive Behandlungsmethoden einer Hyperthyreose und haben, nach derzeitiger Studienlage, keinen Einfluss auf die Entwicklung oder Verhinderung einer EO (Bartalena et al., 2016).

Im Vordergrund der Therapie, insbesondere im aktiven Stadium, steht die antientzündliche Therapie. Teilweise imponiert ein Rückgang der Entzündungssymptomatik mit einer Normalisierung der Schilddrüsenfunktion. Auch wenn progressive Verläufe einer EO vorkommen können, ist eine prophylaktische

Therapie zunächst nicht empfohlen. Stattdessen sollten engmaschige klinische Kontrollen durchgeführt werden (Eckstein et al., 2021).

Die grundsätzliche Therapie ist abhängig von der Aktivität und der Schwere der Erkrankung und sollte patienten-individualisiert, in spezialisierten Zentren, geplant werden (Bartalena et al., 2016). Die Aktivität kann anhand des CAS-Score (CAS <3 = inaktive EO; CAS \geq 3 = aktive EO, siehe Anhang) und die Schwere anhand des NOSPECS- oder des EUGOGO-Score (mild/moderat-schwer/schwer, siehe Anhang) bestimmt werden. Bei einer milden Ausprägung der EO kann die Regulation der Risikofaktoren und eine lokale, symptomatische Therapie bereits ausreichend sein (Bartalena et al., 2016).

1.3.1 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie ist, wie auch die grundsätzliche Therapie, abhängig von der Aktivität und der Schwere der EO. Bei der EO kann nicht von einer einzigen empfohlenen Therapie gesprochen werden. Oeverhaus et al. haben den aktuellen Stand der medikamentösen Therapien zusammengefasst (Oeverhaus et al., 2021). In den folgenden Kapiteln wird dies komprimiert wiedergegeben.

Bei Patienten mit nur einer milden EO kann eine Selen-Supplementation (200 μ g) von sechs Monaten eine Besserung der Lebensqualität erreichen und ein Progress der EO verhindern. Nicht nur die subjektiven Werte konnten verbessert werden, sondern auch objektive, ophthalmologische Messungen (Marcocci et al., 2011).

1.3.1.1 Steroide

Auf der Stufe der moderaten bis schweren EO wird eine antiinflammatorische Therapie mit Steroiden (4,5g Methylprednisolon) für zunächst sechs Wochen, in Kombination mit einer Orbitaspitzenbestrahlung bei Bulbusmotilitätsstörungen, empfohlen (Oeverhaus et al., 2021). Auch Zhou et al. kommen in Rahmen der Meta-Analyse zum Ergebnis, dass eine intravenöse Steroidtherapie in Kombination mit einer Orbitaspitzenbestrahlung oder Mycophenolat-Mofetil (MMF, Immunsuppressivum) fundiert ist (Zhou et al., 2020). Die intravenöse Therapie zeigt einen besseren Effekt als die orale Medikamentengabe des

Steroids. Der intravenöse Kortisonstoß kommt des Weiteren bei milder EO und aufweisenden Progress der Symptomatik in Betracht. Kaum eine Verbesserung kann im Bereich der Bulbusmotilitätsstörungen, bei möglicher Fibrose, und des Exophthalmus unter einer Steroidtherapie erreicht werden. Zur Vermeidung von möglichen Folgeschäden wird eine rasche Eskalation der antiinflammatorischen Therapie empfohlen (Oeverhaus et al., 2021). Zudem soll, unter bestimmten Voraussetzungen (RAI associates GO progression), eine Prednisolon-Therapie zusammen mit einer Radiojodtherapie eingeleitet werden. Eine genaue Dosierung konnte bisher nicht festgelegt werden (Lai et al., 2010).

1.3.1.2 Antikörper-Therapie/Biologika

Bei Versagen der genannten Therapien, insbesondere der Steroidtherapie, können im Rahmen einer Zweitlinientherapie nach sechs Wochen Biologika angewendet werden (Eckstein et al., 2021).

Hier kommen verschiedene Biologika oder Immunsuppressiva entweder als Monotherapie oder als Kombinationstherapie in Frage. Als Beispiele können hier Tocilizumab, Rituximab, Azathioprin oder Ciclosporin genannt werden (Eckstein et al., 2021). Im folgenden Abschnitt wird auf einzelne Medikamente näher eingegangen.

Aktuell ausstehend ist die Zulassung in Deutschland für Teprotumumab (Insulin like growth factor 1, IGF-I-Rezeptor-Antikörper, Tepezza®) für die Therapie einer EO. Dieses Medikament, welches zu den zielgerichteten Therapien (targeted therapy) zählt, greift indirekt in die Signalkaskade durch Unterbindung der Interaktion zwischen der TRAKs zum TSH-Rezeptor ein. Internationale Studien aus den letzten Jahren konnten gute Ergebnisse im Sinne einer Inaktivierung einer EO (Reduktion des CAS-Score), einen Rückgang einer Proptosis und der Doppelbilder Rate aufzeigen (Douglas et al., 2020, Smith et al., 2017). Langzeitstudien in Hinblick des Mehrwertes gegenüber den Nebenwirkungen, sowie eine Zulassung im europäischen Raum sind ausstehend (Douglas et al., 2022).

1.3.1.2.1 Rituximab

Bei nicht Ansprechen der Glukokortikoid-Therapie besteht eine weitere Möglichkeit in einer Biologika-Therapie mittels Rituximab. Salvi et al beschrieb 2015 einen Krankheitsmodulierenden Effekt. Im Vergleich zu intravenösen Glukokortikoiden (Methylprednisolon) konnten eine geringe Besserung des Exophthalmus sowie eine Verringerung der Lidspalte aufgezeigt werden (Salvi et al., 2015). Genere et al. analysierte 2019 mehrere Studien kritisch in Hinblick auf die Therapie mit Rituximab bei Vorliegen einer EO. Nichtsdestotrotz verbleibt die Biologika-Therapie laut EUGOGO als Therapieoption, insbesondere für „non-responder“ einer Glukokortikoidtherapie (Genere and Stan, 2019).

1.3.1.2.2 Cyclosporin

Als weitere Add-on Therapie, zumeist in Kombination mit Glukokortikoiden, kann Cyclosporin angesehen werden. In der Kombinationstherapie zeigte sich ein signifikanter Rückgang des Schweregrads der EO (Weissel et al., 1993). Allerdings müssen hier ebenso relevante Nebenwirkungen (Nieren-, Leberinsuffizienz oder Auftreten von Lymphomen/Malignomen) vor Beginn der Therapie in Betracht gezogen werden (Prummel et al., 1989, Kahaly et al., 1986).

1.3.2 Radiojodtherapie

Die Radiojodtherapie, zur Stabilisierung des MB, wird nicht in der aktiven Phase einer moderaten oder schweren EO empfohlen. In der aktiven Phase sollte eine operative Schilddrüsensanierung angestrebt werden, da sich bei der Radiojodtherapie eine bereits bestehende EO unter der Entgleisung der Hyperthyreose, verschlechtern kann (Genere and Stan, 2019). Dieses Risiko ist bei Patienten mit einem Nikotinabusus erhöht (Genere and Stan, 2019, Bartalena et al., 1998, Tallstedt et al., 1992). Daher wird bei Durchführung einer Radiojodtherapie in der aktiven Phase, insbesondere bei Hochrisikopatienten, eine Steroidprophylaxe empfohlen (Bartalena et al., 2016, Eckstein et al., 2021).

Während einer EO in Inaktivität ist eine Radiojodtherapie eine Therapieoption zum Erlangen einer euthyreoten Stoffwechsellage. Hierbei wird für Risikopatienten eine anschließende Kortisontherapie von 0,2-0,3 mg/kg Körpergewicht für knapp einen Monat empfohlen. Als Risikopatienten gelten Raucher und Patienten mit erhöhtem TRAK-Titer (Eckstein et al., 2021, Lai et al., 2010).

1.3.3 Orbitaspitzenbestrahlung

Bei einer aktiven bzw. moderaten EO und einem ausbleibenden Effekt der medikamentösen Therapie kann als Zweitlinientherapie eine Orbitaspitzenbestrahlung, mit einer kumulativen Dosis von 10–20 Gy pro Orbita erfolgen. Eine Indikation wird insbesondere bei bereits bestehenden Doppelbildern und Bulbusmotilitätsstörungen gestellt (Eckstein et al., 2021). Die Orbitaspitzenbestrahlung zeigt in Kombination mit einer intravenösen Kortisontherapie ein besseres Resultat. Langzeitschäden im Bereich des Auges, wie beispielsweise ein Katarakt oder maligne Raumforderungen werden diskutiert (Tanda and Bartalena, 2012).

Nach erfolgter kombinierter Radio- und Kortisontherapie ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass vor allem bei Patienten mit einem Exophthalmus und insbesondere mit einer Optikuskompression zusätzlich eine Orbitadekompression angestrebt werden muss (Tanda and Bartalena, 2012).

1.3.4 Operative Therapie

Wenn die konservativen Therapiemöglichkeiten sich als nicht ausreichend suffizient erweisen, besteht die weitere Therapieoption der Orbitadekompression. Eine operative Versorgung im Sinne einer Orbitadekompression ist im Allgemeinen bei erhöhtem intraorbitalem Druck indiziert. Dieser kann durch eine intraorbitale Volumenzunahme, durch Blutungen, Tumore oder im Rahmen der EO, durch eine Fettgewebsvermehrung oder Volumenzunahme der intraorbitalen Augenmuskeln entstehen (Welkoborsky et al., 2017). Die Indikation kann bei einer aktiven EO und progredienter Visusminderung (DON) ohne Besserung unter einer Hochdosis-Kortisontherapie, einer massiven Hornhautulzeration oder im Rahmen einer stabilen EO bei bestehendem Exophthalmus

mit ggf. vorliegender Lidrektion und der folgenden Symptomatik einer Keratitis gestellt werden.

Nach erfolgter orbitaler Dekompression sind weiterhin, bei einer bestehenden Lidrektion oder persistierenden Doppelbildern, Lidkorrekturen und Schieloperationen durch Ophthalmologen möglich.

1.3.4.1 Historie der chirurgischen Orbitadekompression

Zum Verständnis der Orbitadekompression ist die Anatomie der Orbita grundlegend wichtig (**Abbildung 2**). Die Orbita umfasst sieben Schädel- und Mittelgesichtsknochen. Durch den knöchernen Trichter (siehe *, **Abbildung 3**) sind alle intraorbitalen Strukturen gegenüber äußerlichen Einwirkungen geschützt. Bei jeglicher Volumenzunahme besteht nur eine anatomische Ausweichmöglichkeit: eine Vorwölbung nach rostral, mit Ausbildung eines Exophthalmus. Durch diese Ventralverlagerung besteht, abhängig vom Ausmaß, die Gefahr einer DON.

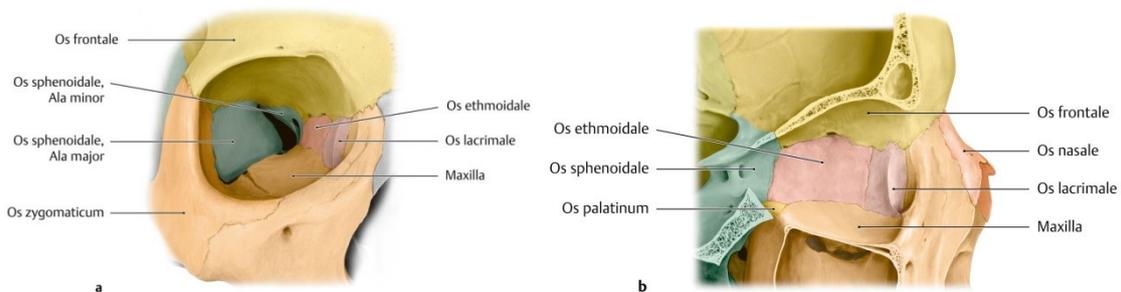


Abbildung 2 Knochen der rechten Augenhöhle (Orbita), a) Frontalansicht; b) laterale Ansicht (Michael Schünke, 2022)

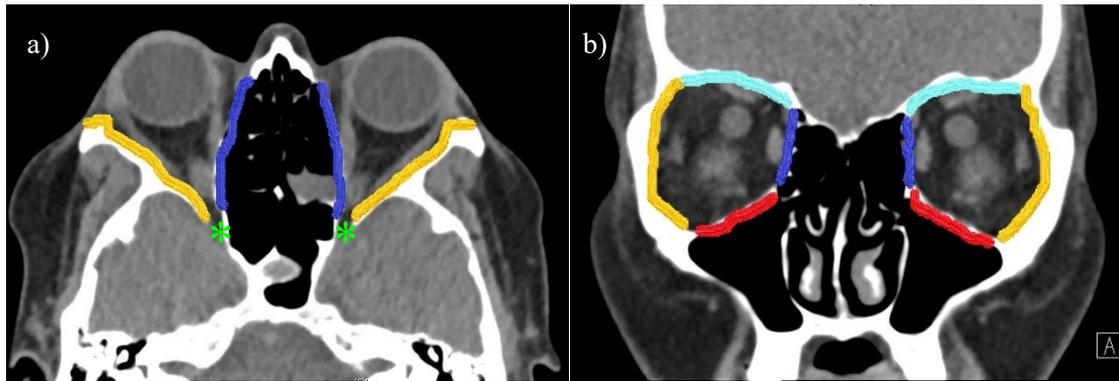


Abbildung 3 Computertomografie der Nasennebenhöhlen, a) axiale Schichten mit Darstellung des knöchernen Trichters, b) koronare Schichten; Legende: Lamina papyracea (Lamina orbitalis, Os ethmoidale, blau), Orbitaboden (Maxilla, rot), Os zygomaticum (gelb), Schädelbasis/Orbitadach (Os frontale, türkis), knöcherner Trichter (*, grün)

Die Historie der orbitalen Dekompression beruht auf einer initialen Entfernung einer Raumforderung der Orbita 1889 durch den schweizerischen Chirurgen Kroenlein. Die erste orbitale Dekompression bei vorliegender EO vollzog Julius Dollinger 1890 in Budapest. Die Operationstechniken wurden stufenweise verbessert, von initial externen oder transantralen Zugängen, bis hin zu den transnasalen Zugangswegen. 1929 führte Oskar Hirsch die erste orbitale Dekompression in endonasaler Technik durch. Sewall, ein HNO-Professor in Stanford, beschrieb erstmals das endonasale, transethmoidale Operationsverfahren. Dieses Verfahren wurde wiederum von Walsh und Ogura hinsichtlich einer knöchernen Abtragung des Orbitabodens und der Lamina papyracea verbessert (Alper, 1995). In den initialen, transnasalen Operationen von Kennedy et al. konnten Hertel-Rückgänge bis knapp 5 mm aufgezeigt werden. Allerdings traten mit Beginn der transnasalen Orbitadekompression, vermehrt postoperative Doppelbilder auf (Kennedy et al., 1990).

Die Operationstechniken der Orbitadekompression entwickeln sich stetig weiter. Aktuell werden verschiedene, möglichst minimalinvasive Verfahren, zumeist mit Resektion der medialen und lateralen, bei Bedarf auch der inferioren Wand durchgeführt. Etabliert hat sich aktuell die Vorgehensweise via Hautschnitt im lateralen Lidwinkel oder im Rahmen eines swinging eyelid approach (Paridaens et al., 2006, Horn and Schittkowski, 2019). Durch die weiter entwickelten Operationstechniken und verschieden Zugangswege konnten sowohl das Risiko von Nervenverletzungen limitiert, als auch eine maximale Dekompression von mehr als 10 mm, erreicht werden. Bei Bedarf kann zur weiteren Volumenreduktion intraorbitales Fett entnommen werden (Stähr et al., 2021). Des Weiteren konnte die Rate der NOD durch die sogenannte balancierte

Orbitadekompression reduziert werden (Parrilla et al., 2021). Durch weitere Techniken, beispielsweise die modifizierte inferomediale Orbitastütze (mIOS), senkte sich die Rate der postoperativen Doppelbilder (new onset diplopia, NOD) deutlich (Yao et al., 2016, Metson and Samaha, 2002, Schaefer et al., 2003).

Olivari beschrieb bereits 1988 die Dekompression durch alleinige Fettresektion über einen Blepharoplastikzugang. Hierbei werden die hauptsächlichen Nebenwirkungen wie retrobulbäre Blutungen und Doppelbilder erwähnt. Nachteil ist die Augenmotilitätsstörung durch fehlendes Gleitlager und Vernarbung an den Augenmuskeln (Olivari, 2010, Olivari, 1988).

1.3.4.2 Balancierte Orbitadekompression

Die balancierte Orbitadekompression ist eine Kombination der medialen und lateralen Orbitadekompression. Ein Exophthalmusrückgang von über 10 mm ist in Kombination möglich. Die Rate der NOD ist mit 20-35% (Paridaens et al., 2006, Sellari-Franceschini et al., 2005) deutlich geringer als bei alleiniger Resektion der medialen Orbitawand. (Mainville and Jordan, 2014, Stähr et al., 2021). Die weitere Erläuterung des operativen Vorgehens wird unter 3.1 erläutert.

1.3.4.2.1 Unerwünschte Nebenwirkungen

Jeder chirurgische Eingriff hat das Risiko gewisser Nebenwirkungen. Bei der balancierten Orbitadekompression sollte jeder Patient über das geplante Vorgehen und die möglichen Nebenwirkungen aufgeklärt werden. Hierzu zählen – je nach Technik – zum einen das zumeist zweizeitige Vorgehen, das Einsetzen einer Titanplatte bei Durchführung der lateralen Dekompression, Sensibilitätsstörungen, Schädelbasisdefekte und explizit postoperative Doppelbilder mit möglicherweise erforderlichen ophthalmologischen Folgeoperation.

1.3.4.2.1.1 Diplopie

Doppelbilder können sowohl präoperativ als auch postoperativ auftreten. Präoperative Diplopie beruht insbesondere auf verdickten Augenmuskeln, erhöhten

Muskelrestriktionen und dadurch ausgelösten Bulbusmotilitätsstörungen. Patienten mit bereits präoperativ vorliegender Diplopie weisen ein erhöhtes Risiko für einen Progress postoperativ auf. Des Weiteren gelten verdickte Augenmuskeln (Musculus rectus medialis + SMG) als Risikofaktor für eine NOD. Zudem ist die Diplopie-Rate (NOD) abhängig von der chirurgischen Therapie (siehe 1.1.1). In bereits durchgeführten Studien wurde nachgewiesen, dass postoperative Doppelbilder vor allem bei Durchführung einer alleinigen medialen Orbitadekompression aufgetreten sind (Shepard et al., 1998, Wright et al., 1999). Die geringste Rate an NOD tritt bei alleiniger lateraler Dekompression auf (Ben Simon et al., 2004).

1.3.5 Ophthalmologische rekonstruktive Therapie

Abhängig vom Ausmaß der präoperativen, sowie der residual-postoperativen Symptomatik kann ein im Verlauf notwendiger, rekonstruktiver Eingriff eine deutliche Steigerung der Lebensqualität an EO erkrankten Patienten bewirken (Terwee et al., 2001). Dies tritt insbesondere bei Vorliegen einer Schielstellung mit Doppelbildern, einer Augenoberflächenbenetzungsstörung, im Rahmen eines lidretraktionsbedingten Lagophthalmus, oder auch bei der damit einhergehenden subjektiv wahrgenommenen, kosmetischen Beeinträchtigung ein. Prinzipiell sollte die Indikation für einen derartigen chirurgischen Eingriff an Augenmuskeln und/oder Augenlidern nur im Anschluss an die aktiv-inflammatorische Phase der Erkrankung gestellt werden, wenn von keiner weiteren Spontanregredienz mehr auszugehen ist (Hintschich, 2021). Dabei sollte einem gegebenenfalls notwendigen augenmuskelchirurgischen Eingriff, ob primär oder sekundär nach orbitaler Dekompression, stets der Vorrang vor einem unter Umständen ebenfalls notwendigen lidchirurgischen Eingriff gegeben werden (Eckstein et al., 2021).

1.3.5.1 Augenmuskelchirurgie

Die Indikation für einen augenmuskelchirurgisch-rekonstruktiven Eingriff bei EO wird im Falle subjektiv als störend wahrgenommener und entsprechend objektiv messbarer Diplopie, bei gleichzeitiger mindestens sechsmonatiger strabologischer und endokrinologischer Stabilität gestellt (Schittkowski et al., 2004). Da die residuale Diplopie im Anschluss an die aktiv-inflammatorische Phase einer EO in der

augenmuskelbedingten Dysbalance im Zusammenspiel beider Augen begründet ist, kann eine Wiederherstellung der Bewegungssymmetrie zum einen durch Rücklagerung eines fibrotisch veränderten und damit funktionell verkürzten Augenmuskels, zum anderen durch eine entsprechende Sehnenverlängerung erreicht werden (Eckstein et al., 2016). Die Dosierung, der zum Erreichen einer für diese Bewegungssymmetrie notwendigen Muskelrückverlagerungsstrecke, kann dabei sowohl anhand der präoperativ quantifizierten Stellungsdeviation im Sinne einer Dosis-Wirkungs-Beziehung („deviation correction“) oder des intraoperativ nachgewiesenen Duktionsdefizits („duction correction“) erfolgen (Eckstein et al., 2016). Die erwähnte Sehnenverlängerung findet bei präoperativen Schielwinkeln Anwendung, deren Ausmaß nicht durch eine alleinige Muskelrücklagerung ausgeglichen werden kann. Diese wird durch Interposition, etwa mit bovinem Perikard, erreicht, sodass eine ausreichende Abrollstrecke zur Rotation des Bulbus erhalten bleibt (Prinz et al., 2022, Esser et al., 2011, Oeverhaus et al., 2018).

1.3.5.2 Lidchirurgie

Im Rahmen der EO kann es zu periokulär sichtbaren Veränderungen kommen. Zu diesen zählt zum einen ein Proptosis-bedingter Überschuss an Lidhaut (Dermatochalasis) sowie ein übermäßiges Hervortreten des primär retroseptalen Fettgewebes im Sinne eines periorbitalen Fettgewebprolaps. Interindividuell unterschiedlich stark wird diese Symptomatik dabei von den Patienten als kosmetisch oder funktionell einschränkend wahrgenommen. Letztere Beschwerden äußern sich in einem nach superior eingeschränkten Gesichtsfeld und Schwierigkeiten die Augen über längere Zeit aufzuhalten, was oft als sogenannte „müde Augen“ bezeichnet wird. Auf der anderen Seite kann die erwähnte Proptosis des Bulbus bei gleichzeitig möglicher Fibrosierung des Musculus levator palpebrae in einer Lidretraktion mit Lagophthalmus und konsekutiver Augenoberflächenbenetzungsstörung resultieren. Der inkomplette Lidschluss wird dabei in moderaten Fällen nur selten vom Patienten selbst und auch nicht immer von Angehörigen wahrgenommen, da sich häufig erst beim Schlafen das Ausmaß des nicht forcierten Lidschlussdefektes zeigt. Bei moderaten Verläufen ist eine Expositionskeratopathie mit der Symptomatik des trockenen Auges regelmäßig erkennbar, welche in schweren Verläufen bis hin zur Ausbildung eines Ulcus corneae führen kann.

Im Falle einer Dermatochalasis und eines gegebenenfalls begleitenden periorbitalen Fettgewebstropfens kann, je nach Ausmaß der Proptosis und der damit verbundenen Symptomatik, eine Reduktion des entsprechenden Gewebeüberschusses im Rahmen einer Blepharoplastik mit oder ohne Fettgewebsentfernung erfolgen. Hierbei sind eine übermäßige Hautentfernung mit daraus resultierender, iatrogenen Lidretraktion sowie eine postoperative Asymmetrie zum Partnerauge unbedingt zu vermeiden. Bei zusätzlicher Entfernung eines orbitalen Fettprolapses ist die Einhaltung sorgsamer postoperativer Kontrollen entscheidend, um eine mögliche, teils auch zeitlich versetzt auftretende Ausbildung eines retrobulbären Hämatoms zu detektieren und ihr entgegenzuwirken. Schließlich kann auch eine prolabierte Tränendüse im Rahmen eines entsprechenden operativen Eingriffs reponiert werden (Hintschich, 2021).

Eine operative Versorgung der Lidretraktion ist nicht in allen Fällen sinnvoll. Bei weiterhin fortschreitender Augenmuskelfibrosierung oder einem persistenten höhergradigen Exophthalmus sollte zunächst von einem entsprechenden lidchirurgischen Eingriff abgesehen werden (Hintschich, 2021). Des Weiteren sollte die vollständige Abheilungsphase nach erfolgter Orbitadekompression abgewartet werden, da es in dessen Verlauf zu einer spontanen Annäherung an die ursprüngliche Lid- und Bulbusstellung kommen kann. Lee et al. zeigte 2020 auf, dass 24 Monaten nach orbitaler Dekompression fast 50% des untersuchten Kollektivs eine regelrechte Lidhöhe auch ohne entsprechende operative Korrektur aufwies (Lee et al., 2020).

Falls doch eine operative Therapie notwendig sein sollte, ist im Falle einer Oberlidretraktion zunächst die anteriore Blepharoplastik Therapie der Wahl. Bei der weit weniger funktionell beeinträchtigenden Unterlidretraktion hat sich bislang noch keine operative Methode als Goldstandard herausgebildet. Meist wird im Falle einer chirurgischen Unterlidverlängerung ein Interponat verwendet.

Als Alternative zu einem chirurgischen Eingriff an den Lidern besteht seit vielen Jahren die Möglichkeit der Injektion von Botulinumtoxin in den Musculus levator palpebrae (Eckstein et al., 2016). Bei Patienten die keinen chirurgischen Eingriff wünschen oder bei denen aus anderen, auch medizinischen, Gründen ein solcher nicht indiziert ist, kann eine Botulinumtoxininjektion auch repetitiv nach Abklingen der Wirkung durchgeführt werden. Dies gilt insbesondere bei Patienten mit bestehender Symptomatik im noch aktiv-

inflammatorischen Stadium. Hier kann die Botulinumtoxininjektion in den Musculus levator palpebrae zum Überbrücken der Zeit („bridging“) bis zur Spontanregression der Lidfehlstellung bzw. bis zur definitiven, chirurgischen Therapie dienen (Hintschich, 2021).

1.3.6 Adjuvante therapeutische Maßnahmen

Zusätzlich können zu den erwähnten Therapien adjuvante Maßnahmen dem Patienten helfen. Bei subjektiv als störend wahrgenommener Diplopie und fehlendem Ausgleich mittels Kopfwangshaltung können sowohl prä- als auch postoperativ Prismenfolien angepasst werden. Bei zyklorotatorischen Fehlstellungen hingegen ist zunächst eine temporäre und im Verlauf gegebenenfalls auch definitive Okklusion möglich (Eckstein et al., 2016, Burggraf, 2016). Des Weiteren können Lymphdrainagen und Augenbefeuchtungen den Heilungsprozess fördern (Eckstein et al., 2016).

2 Fragestellung

Die Durchführung der chirurgischen Therapie der EO hat sich in den letzten Jahren in der inaktiven und, bei Optikuskompression, auch in den aktiven Phasen der EO etabliert. Die Operationstechniken werden stetig weiterentwickelt und verbessert. Die endoskopischen Verfahren mit speziellen Instrumenten wie der Piezosäge (Stähr et al., 2019) erlaubt ein zunehmend minimal-invasives Vorgehen, sodass auch die Komplikationsraten deutlich sinken.

In unserer Klinik wird zumeist eine balancierte Orbitadekompression durchgeführt. Hierbei erfolgt eine Dekompression der medialen/inferioren Orbitawand endoskopisch, endonasal, sowie eine Resektion der lateralen Wand über eine Inzision lateral des Kanthus. Im Rahmen der EO zeigen sich viele verschiedene Stadien und Ausprägungen, sodass anhand eines graduierten Vorgehens das individuell beste Therapiekonzept für jeden Patienten festgelegt werden muss. In bereits durchgeführten Studien konnte nachgewiesen werden, dass postoperative Doppelbilder insbesondere bei Patienten mit einer DON und bei Durchführung einer medialen Orbitadekompression aufgetreten sind (Mainville and Jordan, 2014, Michel et al., 2001). Neben einem symmetrischen Rückgang des Exophthalmus steht die Minimierung der NOD im Vordergrund.

- Überprüfung des Algorithmus zur individuellen Therapieplanung:
 - Kann ein signifikanter Rückgang des Hertel-Index erreicht werden?
 - Kann ein Normwert des Hertel-Index erreicht werden?
 - Gelingt eine postoperative Symmetrie beider Augen in Bezug auf den Hertel-Index?
 - Kann durch eine Orbitadekompression bei DON eine Visusverbesserung oder Stabilisierung erzielt werden?
 - Gibt es unterschiedliche Vorgehensweisen bei Patienten mit einem Exophthalmus vs. Patienten mit einer DON?

- Identifikation von Risikofaktoren:
 - Wie kann man die Nebenwirkungsrate, insbesondere die postoperativen Doppelbilder minimieren?
 - Hängen die Nebenwirkungen von präoperativ messbaren Faktoren ab?
 - Hat die Augenmuskeldicke einen Einfluss auf das Auftreten einer NOD?
 - Spielen das Alter und das Vorliegen einer DON eine Rolle beim Auftreten einer NOD und dem weiterem postoperativen Ergebnis?
- Kann durch eine vollständige, maximale Dekompression auch ein zeitgleicher Lidschlussdefekt behoben werden?

3 Methodik

3.1 Operationstechnik - graduiertes Vorgehen bei der Orbitadekompression

Jede Orbitadekompression, unabhängig vom individuellen Vorgehen startet identisch. Nach Intubation durch die Kollegen der Anästhesie erfolgt zunächst eine 30°-Oberkörper-Hochlagerung analog zur funktionellen Nasennebenhöhlen-Chirurgie, und die Einlage beider Nasenhaupthöhlen mit abschwellenden Nasentropfen getränkten Spitztüpfeln, welche zu Operationsbeginn entfernt werden. Zumeist wird mit der medialen Dekompression begonnen: Nach der Infundibulotomie erfolgt die Darstellung und Erweiterung des Recessus frontalis sowie ein Erweitern des natürlichen Kieferhöhlenostiums. Folgend wird das vordere und hintere Siebbein vollständig ausgeräumt und das Keilbeinhöhlenostium aufgesucht und erweitert. Nach kompletter Freilegung der Lamina papyracea (**Abbildung 4a**) erfolgt das Abtragen dieser nach unten genanntem, graduiertem Algorithmus. Nun wird die Periorbita inzidiert und reseziert (**Abbildung 4b**). Der Prolaps des orbitalen Fettgewebes kann durch kontrollierten Druck des Operateurs auf den Bulbus verstärkt werden (**Abbildung 4c**).

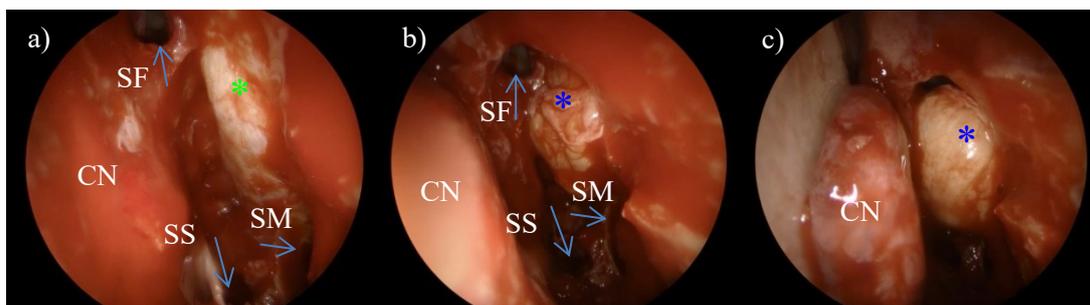


Abbildung 4 Intraoperative Darstellung a) der freipräparierten Lamina papyracea, b) nach Freilegung und Schlitzen der Periorbita, c) bei zusätzlichem manuellen Druck auf das Auge für eine Progression des Prolaps; **Legende:** Sinus frontalis=SF, Sinus maxillaris=SM, Sinus sphenoidales=SS, Concha nasales=CN, Lamina papyracea, =*(grün), intraorbitales Fett nach Inzision der Periorbita=* (blau)

Abhängig vom individuellen Konzept erfolgt im Rahmen der balancierten Orbitadekompression die laterale Dekompression. Nach Einspritzen eines Vasokonstringens wird eine 7 mm Hautinzision über dem knöchernen Orbitarand ca. 3 mm lateral des lateralen Kanthus durchgeführt. Nach Durchtrennen der Cutis und Subcutis erfolgt die Darstellung des knöchernen Orbitarandes. Das Periost wird inzidiert

und nach lateral, unter Mitnahme des Musculus temporalis, sowie nach medial bis in den Orbitatrichter, vom Knochen gelöst. Zwischen der Sutura frontozygomatica und dem Arcus zygomaticus des Os zygomaticum wird nach Präparation mittels Piezosäge der laterale Orbitarand entnommen. Die tiefen Anteile der lateralen Wand werden mittels Diamantbohrer abgetragen und geglättet. Auch von lateral erfolgt die Inzision der Periorbita und, abhängig vom Hertel-Index und des individuellen Therapiekonzeptes, eine Resektion von Orbitafett. Abschließend wird die Tränendrüse luxiert und das angepasste Knochenfragment des äußersten Randes replantiert und durch eine Mikropplattenosteosynthese fixiert. Zum Abschluss erfolgen der Wundverschluss und das Anlegen einer Drainage.

Graduierter Algorithmus:

Nach unserem Algorithmus erfolgt die Dekompression wie folgt: Ist eine geringe Exophthalmusreduktion (<4 mm) erforderlich, werden die mediale und laterale Orbitawand reseziert. Der inferiore, mediale Strut sowie der anteriore Anteil der medialen Wand werden erhalten, um die Inzidenz einer NOD zu reduzieren. Um eine moderate Reduktion des Exophthalmus (4-6 mm) zu erreichen, wird die Resektion der medialen Wand nach anterior erweitert und der inferiore, mediale Strut wird reseziert. Zusätzlich wird auf eine maximale Resektion der tiefen lateralen Wand geachtet und etwa 1,5-3 ml Orbitalfett entnommen. Wenn ein hohes Maß an Protrusio-Reduktion (>6 mm) erforderlich ist, wird der mediale Anteil des Orbitabodens bis zum Nervus infraorbitalis reseziert. In extremen Fällen kann auf eine Replantation des lateralen Orbitarandes verzichtet werden. Bei einer gewünschten Exophthalmus-Reduktion <3 mm ist eine isolierte laterale Dekompression möglich. Bei Vorliegen einer DON und einem Exophthalmus <4 mm kann eine alleinige mediale Dekompression durchgeführt werden.

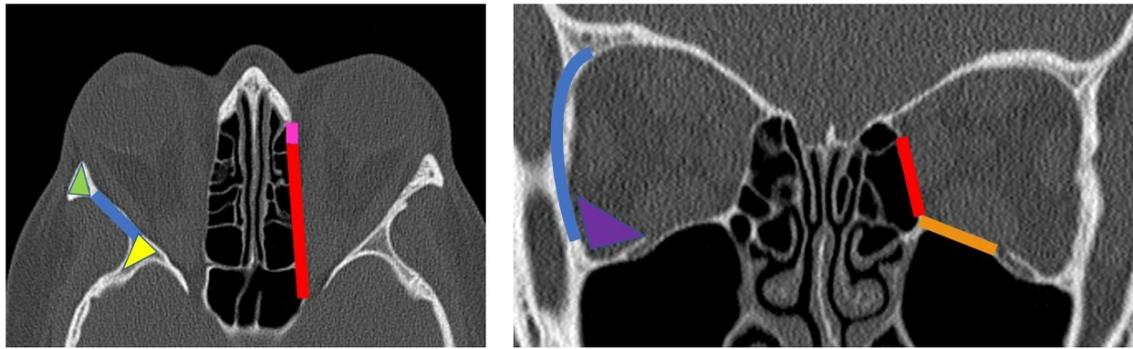


Abbildung 5 Graduiertes Vorgehen bei der Orbitadekompression: laterale Dekompression (blau) mit Resektion des tiefen lateralen Blattes (gelb), 1,5-3ml orbitalem Fett (lila) und Unterlassen der Replantation des lateralen Randes (grün); mediale Orbitadekompression (rot) mit Erweiterung nach anterior (magenta) und auf den Orbitaboden bis zum N. infraorbitalis (orange), (Stähr et al., 2022)

Das hier dargestellte Schema gibt einen ungefähren Anhalt für die zu resezierenden Strukturen, muss jedoch durch den erfahrenen Operateur teilweise angepasst werden. Bedingt wird dies durch zwei Faktoren: Die individuelle Rigidität des Orbitagewebes bestimmt den Weichteilprolaps und damit den Rückgang des Exophthalmus. Vor allem bei Patienten mit einer stattgehabten Radiatio oder stark vergrößerten extraokulären Augenmuskeln kann gelegentlich ein unzureichender Rückgang der Proptosis beobachtet werden. Die individuelle Anatomie der Orbita bestimmt des Weiteren die Exophthalmusreduktion. Je größer die Fläche der medialen und lateralen Orbitawand, desto größer der mögliche Prolaps des Orbitagewebes.

3.2 Auswertung der ophthalmologischen Untersuchungen

Die primäre Rekrutierung der Patienten erfolgt interdisziplinär mit den ophthalmologischen Kollegen in unserer Klinik. Dazu stellen sich die Patienten initial mit den oben genannten EO-bedingten Einschränkungen in der Klinik für Augenheilkunde vor. Anschließend erfolgt eine fachspezifische Untersuchung. Zur weiteren Therapieplanung werden dazu bestimmte Parameter, wie Sehschärfe, Schielstellung und Ausmaß des Exophthalmus, ermittelt. Diese werden mittels entsprechender Dokumentationsbögen notiert (EO-Bogen, siehe Anhang).

In ausgeprägten Fällen, mit akuter Bedrohung der Sehschärfe im Rahmen einer EO-bedingten Kompressionsoptikopathie, aber auch bei Versagen der konservativen Therapie erfolgt die Vorstellung in der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie zur Planung einer Orbitadekompression.

3.2.1 Ophthalmologische Untersuchungen

3.2.1.1 EO-Bogen

Der fachspezifische Untersuchungsbefund umfasst die Erhebung von Sehschärfe, Lidstellung, entzündlicher Weichteilsymptome, Ausmaß des Exophthalmus, Bulbusmotilität sowie die Untersuchung des Augenhintergrundes, insbesondere des Sehnervenkopfes. Zur Einschätzung der Krankheitsaktivität findet eine Beurteilung anhand von Score-Systemen, wie dem NOSPECS- (siehe Anhang) und dem CAS-System (siehe Anhang), statt. Die NOSPECS-Klassifizierung beschreibt mögliche auftretende Symptome der EO (No signs or symptoms, only signs, no symptoms, soft tissue involvement, proptosis, extraokular muscle involvement, croneal involvement, sight loss) und gibt die Krankheitsaktivität wieder. Die gesamten Daten werden in einem Dokument, dem sogenannten „EO-Bogen“ zusammengetragen.

CAS-Score: Der CAS-Score (clinical activity score) ist ein Wertmaß zur Abschätzung der Aktivität einer EO und gibt Hinweise, ob eine medikamentöse Therapie eingeleitet werden soll (Mourits et al., 1997). Ab einem Score von 3 oder mehr erfüllten Punkten von insgesamt 7 bzw. 4 oder mehr erfüllten Punkten von 10 gilt eine EO als aktiv (Eckstein et al., 2021).

Mit dem NOSPECS-Schema kann die Schwere der Erkrankung abgeschätzt und eine jeweilige Therapie gestartet werden.

Eine weitere, empfohlene Einteilung zur Schwere der Erkrankung kann anhand der EUGOGO-Klassifikation erfolgen (Bartalena et al., 2021).

Sehschärfe (Visus): Zur Bestimmung der bestkorrigierten Sehkraft wird eine Visusprüfung mit einer Lesetafel unter Verwendung geeigneter Optotypen wie Buchstaben, Zahlen, Snelle-E-Haken oder Landoltringen durchgeführt.



Abbildung 6 Leseprobetafeln für die Sehschärfeprüfung (Buchstaben, Zahlen, Snellen-E, Landolt-Ringe, Kinderbilder); ophthalmologische Visusprüfung mittels professioneller Lesetafel (Lang et al., 2019)

Augeninnendruck: Goldstandard zur Messung des intraokularen Druckes (IOD) ist die Applanationstonometrie nach Goldmann an der Spaltlampe. Nach Lokalanästhesie und Fluoreszeinfärbung der Augenoberfläche mittels Instillation von Augentropfen (in der Regel Fluoreszein und ein Lokalanästhetikum wie Proxymetacain oder Oxybuprocain) wird ein Tonometerköpfchen auf den Apex der Hornhaut aufgesetzt. Es erfolgt die Druckmessung, welcher zur Applanation der Hornhaut notwendig ist und der dem IOD entspricht. Andere mögliche Tonometrieverfahren sind indes ebenfalls möglich.

Lidstellung: Zunächst erfolgen eine Inspektion der Lider sowie anschließend eine Ausmessung der Lidspaltenweite in Auf-, Ab-, Geradeausblick und bei forciertem und unforciertem Lidschluss mittels Zentimetermaßes. Zusätzlich wird die Distanz zwischen Lidkante und Hornhautlimbus bei Geradeausblick als Maß für die bestehende Lidretraktion ermittelt.

Entzündliche Weichteilsymptome: Die Ermittlung entzündlicher Weichteilsymptome erfolgt über die Inspektion von Lidern und Bindehaut bei Direktsicht und nach Ektropionieren der Unter- bzw. Oberlider. Die anschließende Palpation der Lider ermöglicht die Ermittlung von Lidödem. Schließlich wird im Rahmen eines ausführlichen Anamnesegesprächs das Vorliegen eines subjektiv wahrgenommenen Druckgefühls und eines spontanen Retrobulbärschmerzes erhoben und ebenfalls anhand des CAS-Score klassifiziert.

Exophthalmus: Die Exophthalmometrie nach Hertel ermöglicht die Bestimmung der Protrusio bulbi. Der sogenannte Hertel-Index quantifiziert das Hervorstehen der Bulbi in anatomischer Korrelation zur lateralen, knöchernen Orbitawand. Der Normwert des Hertel-Index liegt bei Frauen bei 15-17 mm, bei Männern 16-18 mm (mit

Variationsbreiten Frauen 10-21 mm; Männer 12-23 mm). Eine Seitendifferenz wird ab einem Unterschied von 2 mm angenommen (Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. (BVA), 1998). Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Normwert, auf das in der klinischen Praxis gängigste Maß, von 18 mm oder weniger festgelegt.

Optische Medien: Die Begutachtung der optischen Medien dient einerseits zur Bestimmung etwaiger Trübungen, die eine Interpretation der erhobenen Sehschärfe erleichtern können und andererseits zur Begutachtung einer Augenoberflächenbenetzungsstörung. Zunächst erfolgt eine Inspektion mit der Spaltlampe. Dabei werden grundsätzlich die äußeren optischen Medien wie der Tränenfilm und die Hornhaut, später dann die Linse und die intraokularen Flüssigkeitskammern, wie Vorderkammer und Glaskörperraum, untersucht. Bei der Beurteilung der Hornhaut wird auf, insbesondere inferior gelegene, Epitheldefekte, sowie in fortgeschrittenen Fällen auch Hornhautnarben und -ulzera geachtet. Die Hornhautsensibilität kann durch Berührung der Hornhautoberfläche mit einem Watteträger im Seitenvergleich geprüft werden. Hierbei wird auf das objektive Auslösen des Lidschlussreflexes ebenso geachtet, wie auf die vom Patienten subjektiv wahrgenommene Berührungsintensität.

Motilität: Die Messung der Bulbusmotilität erfolgt im Rahmen einer ausführlichen orthoptischen Untersuchung. Besonderes Augenmerk liegt dabei auf dem Auftreten von Doppelbildern in den jeweiligen Bulbusstellungen, der Verbesserung wahrgenommener Doppelbilder durch Prismenfolien sowie dem Ausgleich von Diplopie durch Einnehmen einer Kopfzwangshaltung.

Fundoskopie: Die Beurteilung des Augenhintergrundes erfolgt mittels Ophthalmoskopie. In der Regel wird eine indirekte Ophthalmoskopie durchgeführt, eine direkte Ophthalmoskopie ist aber ebenfalls möglich. Zudem erfolgt eine Ophthalmoskopie nach medikamentöser Erweiterung der Pupille. Dabei sollte jedoch darauf geachtet werden, dass insbesondere im Falle einer reduzierten Sehschärfe, bei starker Ausprägung und Unilateralität einer EO, eine Kompressionsoptikopathie auch zu einem relativen afferenten Pupillendefekt führt, welcher vor okulärer Instillation pupillenerweiternder Augentropfen mittels Swinging Flashlight Test detektiert werden kann. Im Rahmen der anschließenden Fundoskopie wird sodann auf eine Erweiterung und Tortuositas der

3.3 Messung der extraokularen Muskulatur

Zur anatomischen Darstellung der knöchernen Orbita erfolgt standardmäßig präoperativ eine native CT-Aufnahme der Nasennebenhöhlen.

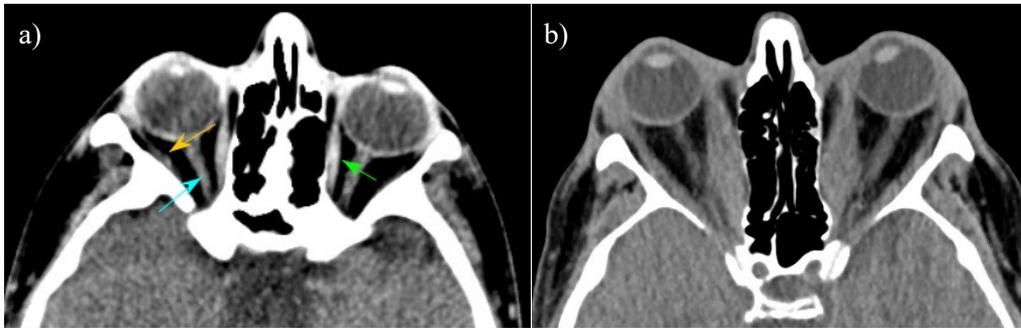


Abbildung 8 Computertomografie der Nasennebenhöhlen, axiale Schichten: a) blande Computertomografie: schlanke, extraokuläre Augenmuskeln ohne Exophthalmus (Pfeilmarkierungen: N. opticus (türkis), MR (grün), LR (orange)) b) Exophthalmus bei beidseitiger Muskelhypertrophie v.a. MR, gering LR

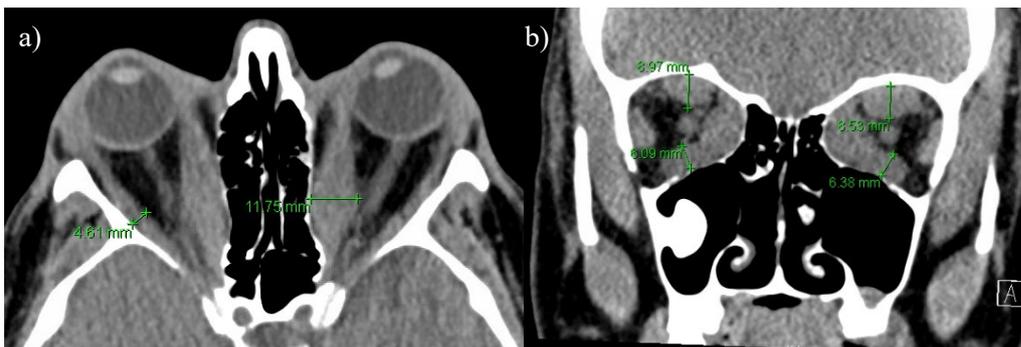


Abbildung 9 Computertomografie der Nasennebenhöhlen: a) axiale Schnittführung, Messung des MR links und des LR rechts b) koronare Schnittführung, Messung SMG und IR bds.

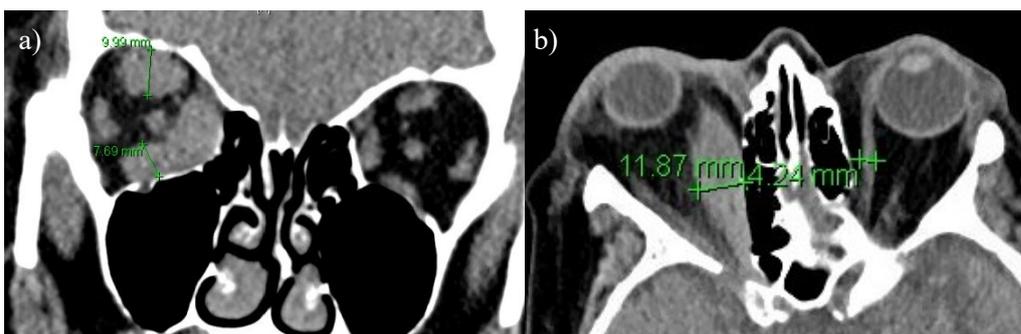


Abbildung 10 Computertomografie der Nasennebenhöhlen: a) koronare Schnittführung, einseitige Muskelhypertrophie rechts, Messung der SMG und IR rechts, b) axiale Schnittführung bei einseitiger Muskelhypertrophie rechts, Messung MR rechts (11,87 mm) und links (4,24 mm) im Vergleich

Zur Messung der Mm. Rectus medialis (MR) und lateralis (LR) wurden die axialen Schichten bevorzugt. Die Gruppe der oberen Augenmuskeln (superior muscle group, SMG, bestehend aus: M. obliquus superior und M. rectus superior), sowie des Musculus

rectus inferior (IR) wurden in den koronaren Schichten gemessen. Die Messung erfolgt an der maximalen Ausdehnung, in den axialen Schichten in medialer-lateraler, in den koronaren in kranialer-kaudaler Ausdehnung. Die Messmethodik fand in Anlehnung an Ozgen statt (Ozgen et al., 1999). Entsprechend dieser Studie wurden Normwerte gesetzt und mögliche Abweichungen hinsichtlich einer Hypertrophie ermittelt.

3.4 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung wurde mittels IBM SPSS Statistics 28.0.1.1 (Chicago, IL, USA) durchgeführt. Zunächst wurden die gesammelten Daten des Patientenkollektives aufbereitet, in eine für SPSS angemessene Form transformiert und fehlerhafte Einträge korrigiert bzw. entfernt. In der deskriptiven Statistik wurden die Parameter auf Häufigkeit, Mittelwert, Median, Standardabweichung, sowie Minimum und Maximum untersucht. Eventuelle Ausreißer wurden identifiziert und verarbeitet. Folgend wurde der Shapiro-Wilk Test und der Kolmogorov-Smirnov Test auf Normalverteilung für die zu betrachtenden metrischen Merkmale durchgeführt. Beide Testverfahren zeigten zum festgelegten Signifikanzniveau von $p < 0,05$ eine Signifikanz unter 5% auf. Die Hypothese der Normalverteilung wurde für metrisch skalierten Parameter abgelehnt. Dementsprechend wurden für die weitere Analyse von Hypothesen nichtparametrische Testverfahren verwendet. Für die einzelnen Anwendungsgebiete werden diese nun folgend aufgezeigt.

Zum Vergleich abhängiger Daten (bspw. prä-/postoperativ) im Hypothesentest wurde der Wilcoxon Test verwendet. Für die Analyse von zwei unabhängigen Stichproben (bspw. DON/Exophthalmus) erfolgte die Berechnung über den Mann-Whitney-U Test. Bei mehr als zwei unabhängigen Stichproben (bspw. Altersgruppen) kam der Kruskal-Wallis Test zur Anwendung. Korrelationen zwischen metrischen und/oder ordinalen Parametern wurden mit dem Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman untersucht und nach Cohen bewertet. Bei mindestens einem nominalen Parameter wurde eine Korrelation mit dem Eta-Koeffizienten berechnet und über das Eta-Quadrat nach Cohen eingeordnet (Cohen, 2013).

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Patienten mit vorliegender EO bei bekanntem Morbus Basedow und nach erfolgter orbitaler Dekompression untersucht. Ausgeschlossen wurden Patienten mit unvollständigen Datensätzen oder dem Vorliegen einer Revisions-Operation. Die Datensätze setzen sich aus den erfolgten augenärztlichen und radiologischen Untersuchungen zusammen. Des Weiteren wurden die Werte zu Alter, Geschlecht, Raucher-Status, Vortherapien und Dauer des Krankheitsverlaufs erfasst. Ausgangspunkt ist die initiale ophthalmologische Untersuchung, welche zur Indikationsstellung der orbitalen Dekompression führte. Eine Verlaufskontrolle erfolgte frühestens 6 Wochen nach operativer Versorgung.

Das vorliegende Patientenkollektiv umfasst 347 Patienten mit 645 operierten Orbitae. Bei 298 (85,1%) dieser Patienten lag eine beidseitige, bei 49 (14,1%) eine einseitige EO vor. In der Geschlechtsverteilung wurde ein deutlicher Mehranteil (83,1%, n=285) der weiblichen Patientinnen aufgezeigt. Das Altersspektrum weitet sich von 18-86 Jahren, mit einem Mittelwert von 51,6 Jahre, auf. Eine nahezu ausgeglichene Verteilung konnte in Bezug auf eine Raucheranamnese dokumentiert werden (Raucher n=191; Nichtraucher n=152). 287 (83,7%) Patienten verzeichnen eine Vortherapie mit Steroiden. Eine Orbitaspitzenbestrahlung erhielten präoperativ 114 (33,2%) Patienten.

Das Patientenkollektiv lässt sich in zwei große Untergruppen einteilen. Zum einen Patienten mit dem Hauptkrankheitsbild einer DON (im folgenden Abschnitten DON), zum anderen die Patienten mit einem Exophthalmus ohne klinische Anzeichen einer Optikusläsion (in folgenden Abschnitten Exophthalmus). Teilweise weisen Patienten mit DON auch einen Exophthalmus auf, sodass es im Gesamtkollektiv zu einer Überschneidung der Untergruppen kommen kann (**Abbildung 11**). Diese Untergruppen werden nicht mit einer Patientenanzahl, sondern ausschließlich mit einer Orbitae-Anzahl angegeben. Dies hat den Hintergrund, dass manche Patienten, auf Grund der paarigen Anlage der Augen, zwei verschiedene Ausprägungen aufweisen können.

Insgesamt umfasst das vorliegende Kollektiv 43 Orbitae (6,67%) mit ausschließlicher DON-Symptomatik, 423 Orbitae (65,58 %) mit einem reinen Exophthalmus, sowie 179 Orbitae mit DON und erhöhtem Hertel-Index (27,75%). Bezieht man die Altersstruktur auf die beiden Untergruppen zeigt sich ein höherer Altersdurchschnitt bei den Patienten mit einer DON (56,6 Jahre vs. 48,9 Jahre bei Exophthalmus, $p < 0,001$).

Eigenschaft (präoperativ)	n (in Personen/Orbitae)	Durchschnitt/% (*)
Alter (Jahren)	<u>343</u>	51,6 ($\pm 12,2$)
Weiblich	<u>285</u>	83,1%
Steroide	<u>287</u>	83,7%
Radiatio	<u>114</u>	33,2%
Raucher	<u>191</u>	55,7%
Doppelbilder	<u>215</u>	64%
- Primärposition	<u>113</u>	33,6%
- $>20^\circ$	<u>102</u>	30,4%
DON	43	6,67%
Exophthalmus	423	65,58%
DON + Exophthalmus	179	27,75%
Hertel (mm)	645	22,1 ($\pm 3,18$)
Visus	642	0,8 ($\pm 0,28$)
Lidschluss (mm)	636	0,56 ($\pm 1,1$)
Hebung ($^\circ$)	636	27,52 ($\pm 11,89$)
Senkung ($^\circ$)	636	42,78 ($\pm 6,15$)
Abduktion ($^\circ$)	636	36,86 ($\pm 9,78$)
Adduktion ($^\circ$)	636	36,95 ($\pm 7,58$)
SMG (mm)	601	7,08 ($\pm 1,84$)
IR (mm)	601	7,1 ($\pm 1,77$)
MR (mm)	620	7,06 ($\pm 2,03$)
LR (mm)	620	4,8 ($\pm 1,22$)

*Table 1 Aufteilung des Gesamtkollektivs nach Anzahl (Personen/Orbitae) und Durchschnitt in %
=Standardabweichung in jeweiliger Maßeinheit



Abbildung 11 Aufteilung des Gesamtkollektiv in Bezug auf DON und Exophthalmus, bzw. Patienten mit einer DON und zusätzlichem Exophthalmus

Zur besseren Beurteilung der postoperativen Ergebnisse, bei verschiedenen Operationstechniken (graduiertes Vorgehen) wird unserer Kollektiv nach DON versus nicht DON (Exophthalmus) eingeteilt (**Abbildung 11**).

4.2 Exophthalmus

Der maximale Hertel-Index lag bei 32 mm präoperativ, das Minimum bei 12 mm. Der durchschnittliche Hertel-Index wurde mit 22,1 mm präoperativ und 16,6 mm postoperativ gemessen.

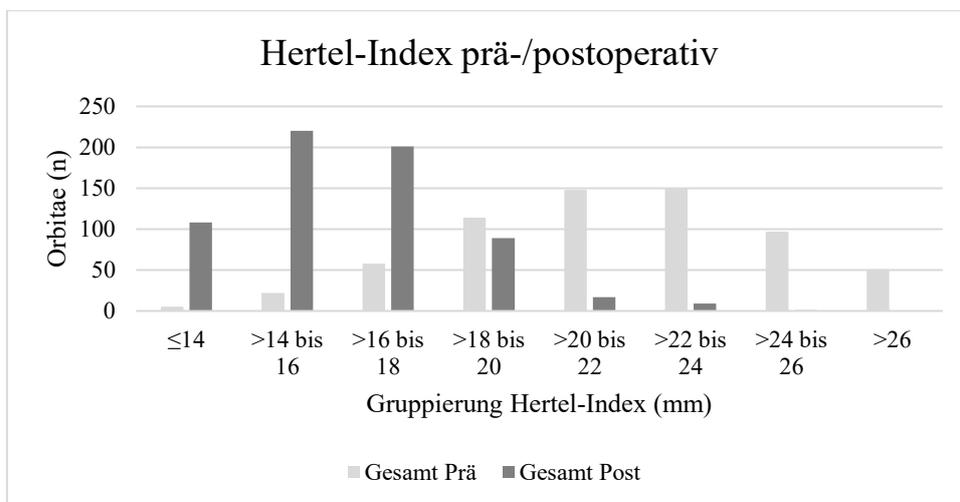


Abbildung 12 Verteilung Hertel-Index(mm) prä-/postoperativ im Gesamtkollektiv

4.2.1 Exophthalmusreduktion

Es wurde eine maximale Exophthalmusreduktion von 15 mm erreicht. Im Durchschnitt konnte der Hertel-Index durch eine Orbitadekompression um 5,5 mm gesenkt werden. Bei Patienten mit einer DON zeigte sich durchschnittlich ein Rückgang von 5,7 mm ($p < 0,001$), wobei die Gruppe der Exophthalmus-Patienten, einen Rückgang von 5,4 mm ($p < 0,001$) auswies. Bei vier Patienten wurde ein Anstieg des Exophthalmus, bei sieben ein konstanter Wert gemessen.

	DON	Exophthalmus	Differenz	p-Wert
Präoperativ	21,8	22,2	0,4	0,15
Reduktion	5,7	5,4	0,3	0,16
Postoperativ	16,1	16,8	0,7	<0,001

Tabelle 2 Signifikanz-Unterschied der Exophthalmusreduktion (Hertel-Index, mm) mit Durchschnittswerten im Vergleich

Werden die Werte hinsichtlich einer vorausgegangenen Strahlentherapie untersucht, zeigt sich ein durchschnittlicher Rückgang des Hertel-Wertes von 5,0 mm. Eine weitere Reduktion des Durchschnitts-Rückgangs tritt bei einer Kombination mit einer vorliegenden Strahlentherapie, sowie ein erhöhtes Alters ≥ 50 Jahren auf (4,96 mm). Es kann keine Beeinflussung des Alters auf die Exophthalmus-Reduktion innerhalb der Gruppe der Vorbestrahlten nachgewiesen werden. Das Alter allein weist keine Korrelation zum Hertel-Rückgang auf ($r = -0,002$).

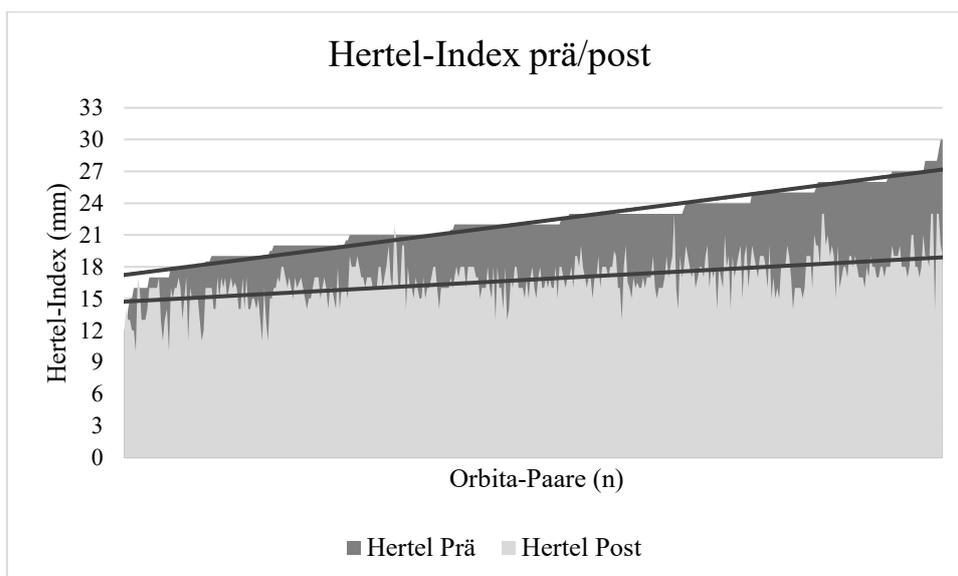


Abbildung 13 Vergleich Hertel-Index prä-/postoperativ an Orbita-Paaren nach Stähr et. al. 2021

4.2.2 Erreichen eines Normwertes

Der Normwert des Hertel-Index wird bei ≤ 18 mm festgelegt (siehe 3.2.1.1). Präoperativ wiesen 13,1% der Patienten im Gesamtkollektiv einen Wert von ≤ 18 mm auf. In der vorliegenden Studie konnte in 82% der Fälle der Normwert postoperativ erreicht werden. Dies entspricht einer Verbesserung zum festgelegten Normwert bei 68,9% der Patienten.

Hertel-Gruppierung (mm)	Häufigkeit (Orbitae in n)	Prozent (%)	Kumulierte Prozente (%)
≤ 14	108	16,7	16,7
>14-16	220	34,1	50,9
>16-18	201	31,2	82,0
>18-20	89	13,8	95,8
>20-22	17	2,6	98,4
>22-24	9	1,4	99,8
>24	1	0,2	100,0
Gesamt	645	100,0	

Tabelle 3 Hertel-Index postoperativ gruppiert im Gesamtkollektiv

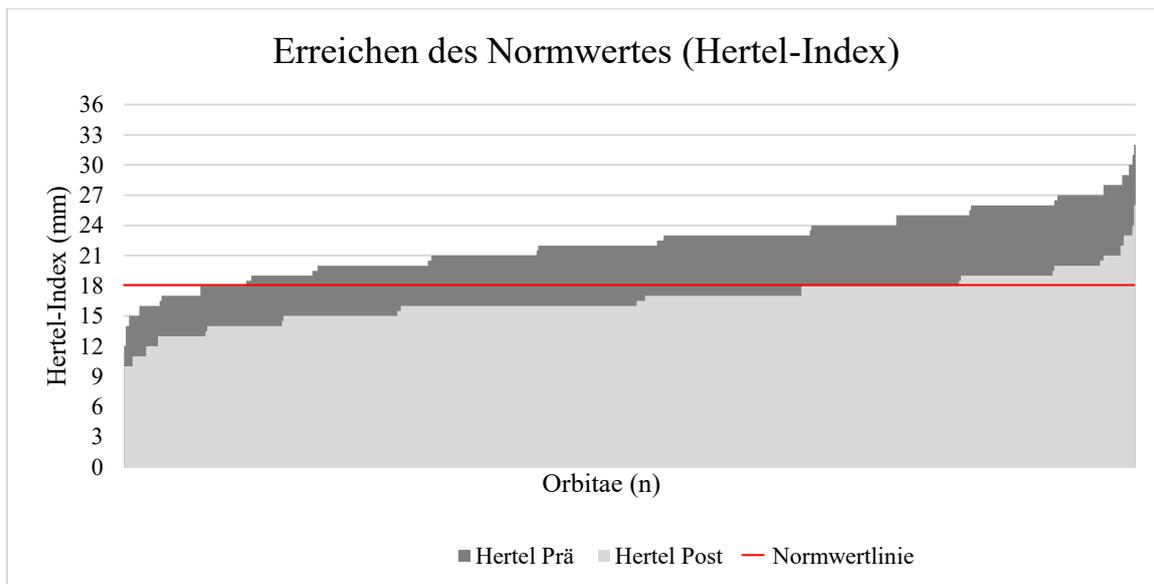


Abbildung 14 Vergleich Hertel-Index-Werte prä- /postoperativ + Erreichen des Normwertes von ≤ 18 mm (Linie rot)

4.2.3 Erreichen der Symmetrie der Augen

Unterschieden werden Patienten mit beidseitiger versus Patienten mit einer einseitigen Indikation einer Orbitadekompression. Im Vergleich beider Augen eines Patienten wurde präoperativ ein maximaler Unterschied von 10 mm gemessen (Tabelle 4). Der

durchschnittliche Unterschied lag bei beidseitiger Indikation der Dekompression bei 1,02 mm, bei einseitiger Dekompression bei 4,38 mm.

	PräOp bds	PräOp einseitig	PostOp bds	PostOp einseitig
Maximum	8	10	4	10
Durchschnitt	1,02	4,38	0,53	1,61

Tabelle 4 Hertel-Ausprägung (mm) prä-/postoperativ im Gesamtkollektiv

Im Gesamtkollektiv zeigen sich bereits präoperativ rund 91% der Augenpaare, mit einer Seitendifferenz von ≤ 2 mm, symmetrisch. Postoperativ konnte bei über 99% eine Symmetrie gemessen werden.

Differenz (mm)	Präoperativ		Postoperativ	
0	98	32,89%	156	52,35%
>0-1	126	42,28%	125	41,95%
>1-2	49	16,44%	15	5,03%
>2-3	20	6,71%	1	0,34%
≥ 3	5	1,68%	1	0,34%

Tabelle 5 Seitendifferenz des Hertel-Index (mm), numerische und prozentuale Angaben im Gesamtkollektiv aller beidseitig versorgten Patienten

Über 70% der Patienten mit einem einseitigen Exophthalmus weisen präoperativ eine Asymmetrie mit >2 mm Unterschied auf (Tabelle 6). Postoperativ werden, mit einer Differenz von ≤ 2 mm, 79% der Augenpaare als symmetrisch gewertet.

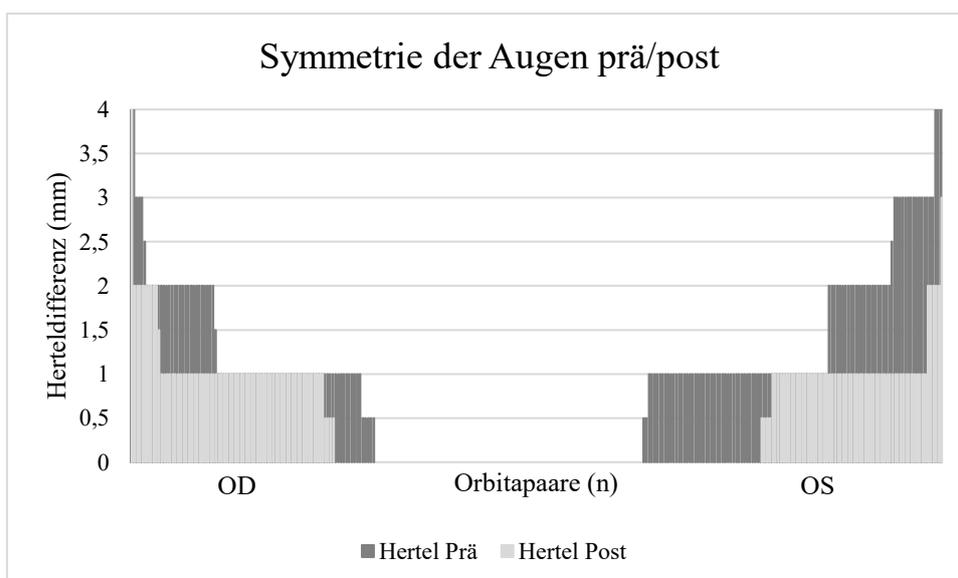


Abbildung 15 Vergleich der Bulbussymmetrie/-asymmetrie prä-/postoperativ im Gesamtkollektiv, OD = Orbita rechts überwiegt; OS=Orbita links überwiegt

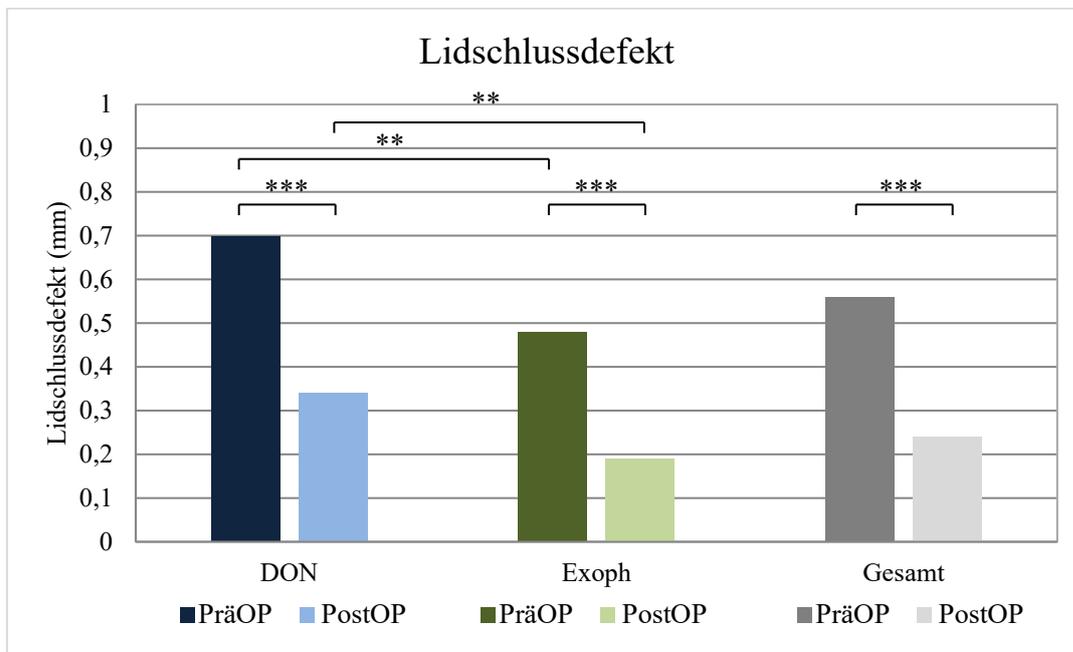
Differenz in mm	Präoperativ		Postoperativ	
0	1	2,08%	16	33,33%
>0-1	5	10,42%	13	27,08%
>1-2	7	14,58%	9	18,75%
>2-3	5	10,42%	3	6,25%
≥3	30	62,50%	7	14,58%

Tabelle 6 Seitendifferenz des Hertel-Index(mm), numerische und prozentuale Angaben bei einseitigem Exophthalmus im Vergleich zum "gesunden" Auge

4.3 Veränderung des Lidschlussdefekts

Im Durchschnitt zeigte sich präoperativ im gesamten Patientenkollektiv ein Lidschlussdefekt von 0,56 mm. In den jeweiligen Untergruppen, Einteilung nach Exophthalmus und DON, wurde ein Defekt präoperativ von 0,7 mm (DON) und 0,48 mm (Exophthalmus) gemessen werden. Nach der erfolgten Operation konnte eine Reduktion auf 0,24 mm im Mittel aufgezeigt werden. Auch hier stellte sich ein Unterschied zwischen den Untergruppen (0,34 mm DON vs. 0,19 mm Exophthalmus) dar.

Im Lidschlussdefekt konnte sowohl präoperativ ($p=0,011$), als auch postoperativ ($p=0,048$) ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untergruppen nachgewiesen werden.



*Abbildung 16 Lidschlussdefekt (mm) im Vergleich prä-/postoperativ innerhalb der Untergruppen (Legende: ** <math>p < 0,05</math>, *** <math>p < 0,001</math>)*

4.4 Veränderung des Visus bei Patienten mit DON

In unserem Patientenkollektiv (DON n=223 Orbitae; Mittelwert: 0,65 Visus präoperativ) konnte eine Verbesserung des Visus in 54,9% der Patienten aufgezeigt werden. In 43,2% der Fälle zeigte sich eine Stabilisierung, in 1,9% der Fälle eine Verschlechterung. Bei einem Patienten wurde ein Katarakt als Ursache der Visus-Verschlechterung nachgewiesen, bei einem weiteren eine Benetzungstörung. Subjektiv gaben lediglich vier Patienten eine Verminderung an. Eine Abweichung von 0,1 wurde als Messungenauigkeit gewertet. Der durchschnittliche postoperative Visus-Wert liegt bei 0,82. Dies stellt eine signifikante Visus-Verbesserung im Mittel um 0,17 postoperativ dar ($p < 0,001$).

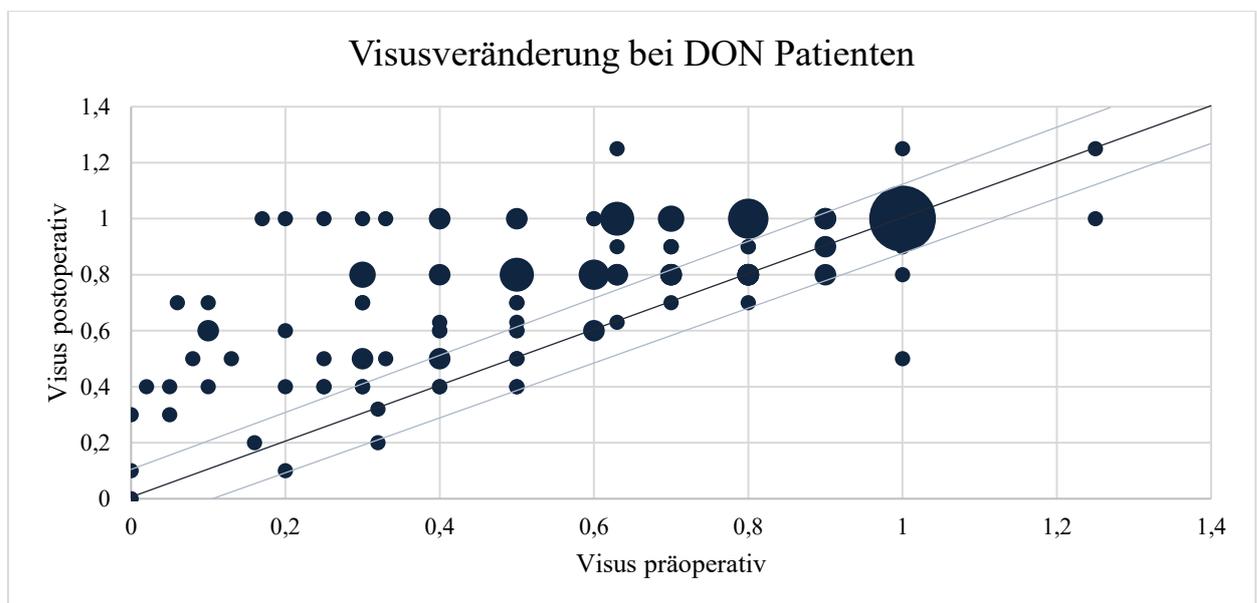


Abbildung 17 Visusveränderung prä-/postoperativ bei DON-Patienten, Linie (schwarz) Visusstabilisierung, Linie (blau) Abweichungen im Rahmen einer Messungenauigkeit $\pm 0,1$

4.5 Veränderung der Bulbusmotilität

In der Auswertung der Bulbusmotilität wurden die Bewegungen prä- und postoperativ, insbesondere der Untergruppen DON vs. Exophthalmus, verglichen. In Tabelle 8 werden die Untergruppen hinsichtlich ihrer prä- bzw. postoperativen Werte zur Bulbusmotilität aufgezeigt. Hier zeigt sich sowohl prä- als auch postoperativ ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untergruppen, DON-Patienten haben im Vergleich eine signifikant verschlechterte Bulbusmotilität.

Blickrichtung in °	Präoperativ	Postoperativ	p-Wert
Abduktion	36,86 (±9,78)	31,88 (±10,98)	<0,001
Adduktion	36,95 (±7,58)	36,69 (±7,22)	0,195
Hebung	27,52 (±11,89)	26,64 (±12,56)	<0,001
Senkung	42,78 (±6,15)	42,82 (±5,54)	0,612

Tabelle 7 Berechnung der Augenmotilität (°) prä- /postoperativ (inklusive Standardabweichung)

	Präoperativ			Postoperativ		
	DON	Exoph	p-Wert	DON	Exoph	p-Wert
Hebung	21,85	30,56	<0,001	21,56	29,32	<0,001
Senkung	40,11	44,20	<0,001	41,22	43,66	<0,001
Abduktion	31,32	39,83	<0,001	27,10	34,40	<0,001
Adduktion	34,02	38,52	<0,001	34,29	37,96	<0,001

Tabelle 8 Vergleich der Augenmotilität (°) prä-/postoperativ in Bezug auf die Untergruppen

In **Tabelle 9** hingegen werden die Untergruppen untereinander verglichen. In der Exophthalmus-Gruppe kann, in allen Bereichen eine signifikante Verschlechterung der Motilität nachgewiesen werden. Die Motilität der DON-Patienten verschlechtert sich ebenfalls postoperativ, allerdings nur im Bereich der Senkung und Abduktion signifikant. **Abbildung 18** verdeutlicht grafisch, dass die Reduktion der Bulbusmotilität bei beiden Untergruppen am stärksten im Bereich der Abduktion ausgeprägt ist.

	DON			Exophthalmus		
	Prä	Post	p-Wert	Prä	Post	p-Wert
Hebung	21,85	21,56	0,487	30,56	29,32	<0,001
Senkung	40,11	41,22	0,019	44,20	43,66	<0,001
Abduktion	31,32	27,10	<0,001	39,83	34,40	<0,001
Adduktion	34,02	34,29	0,598	38,52	37,96	0,010

Tabelle 9 Vergleich DON/Exophthalmus nach prä-/postoperativer Bulbusmotilität

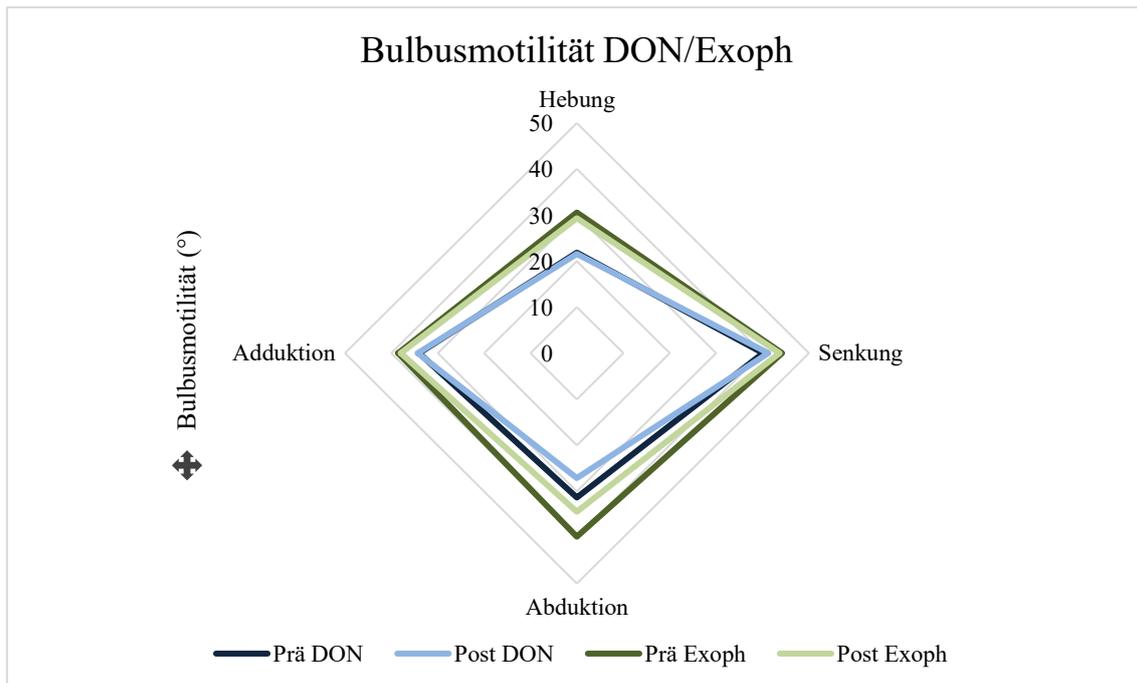


Abbildung 18 Bulbusmotilität (°) prä-/postoperativ in den Untergruppen DON/Exophthalmus

4.6 Diplopie

4.6.1 Diplopie prä- und postoperativ

Bei 215 Patienten (64%) des Gesamtkollektivs konnten präoperativ Doppelbilder festgestellt werden. Unterteilt wurden die Doppelbilder in Hinblick auf die Blickrichtung. Bei 113 Patienten traten die Doppelbilder bereits in 20° der Primärposition auf, bei 102 Patienten bei Blickrichtung >20°. Die Rate der vorbestehenden Diplopie ist in der Untergruppe der DON gegenüber der Exophthalmus-Gruppe signifikant erhöht ($p < 0,001$). Postoperativ konnte bei 277 Patienten (82,5%) eine Diplopie nachgewiesen werden, bei 214 Patienten (63,7%) in Primärposition, bei 63 Patienten (18,8%) in Blickrichtung (Abbildung 19).

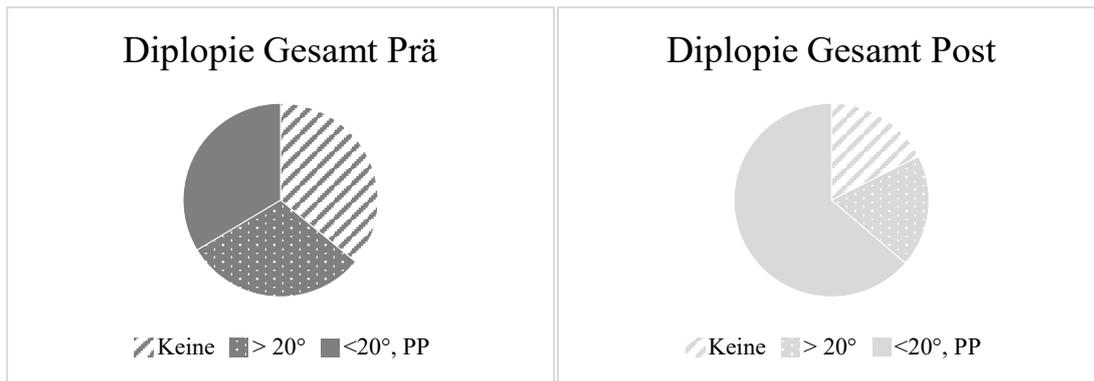


Abbildung 19 Darstellung der Verteilung von Diplopie im Gesamtkollektiv im Vergleich prä-/postoperativ

Aus der Untergruppe der DON-Patienten wiesen 93 Patienten (78,8%) bereits präoperativ Doppelbilder auf, davon 50,8% in 20° der Primärposition und 28% in Blickrichtung >20°. Postoperativ konnte eine Steigerung der Diplopie Rate auf insgesamt 87,2% innerhalb der Untergruppe, 79,5% in Primärposition und 7,7% in Blickrichtung nachgewiesen werden (Abbildung 20).

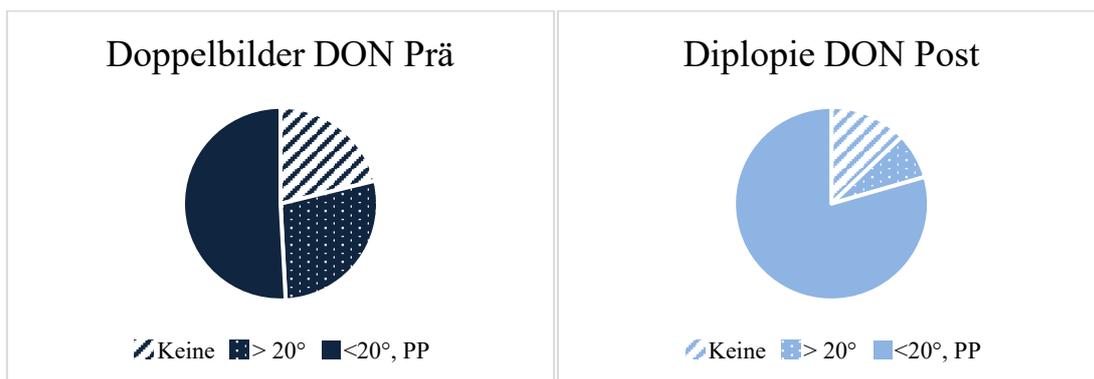


Abbildung 20 Darstellung der Verteilung von Diplopie in der DON-Untergruppe im Vergleich prä-/postoperativ

In der folgenden Grafik (Abbildung 21) werden Patienten mit einer DON mit bereits präoperativen Doppelbildern als Kollektiv angesehen. Der Anteil von permanenten Doppelbildern zeigt einen deutlichen Anstieg (+20,2%), der Anteil von Patienten mit intermittierenden Doppelbildern einen deutlichen Verlust (-27,8%). Postoperativ präsentieren sich 6,6%, trotz präoperativ bestehender Diplopie mit einer Verbesserung, ohne nachzuweisende Doppelbilder nach erfolgter Operation.

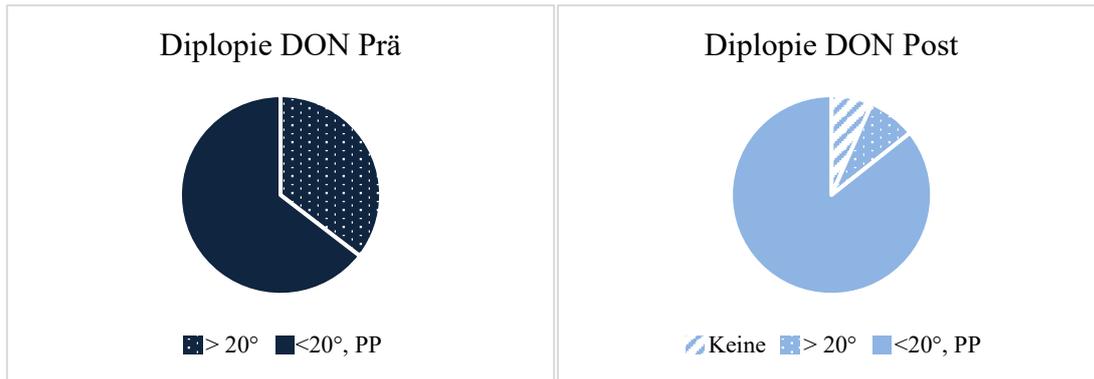


Abbildung 21 Darstellung der Verteilung von Diplopie in der Untergruppe DON mit bereits präoperativ vorhandener Diplopie und der Veränderung postoperativ

Bei 122 Patienten (56%) der Exophthalmus-Untergruppe wurden präoperative Doppelbilder beobachtet, davon 24,3% in 20° der Primärposition und 31,7% in Blickrichtung >20°. Die Anzahl der Patienten mit postoperativer Diplopie steigt auf 80% (175 Patienten), in Primärposition auf 55,3%. In Blickrichtung sinkt die Diplopie Rate auf 24,7% (**Abbildung 22**).

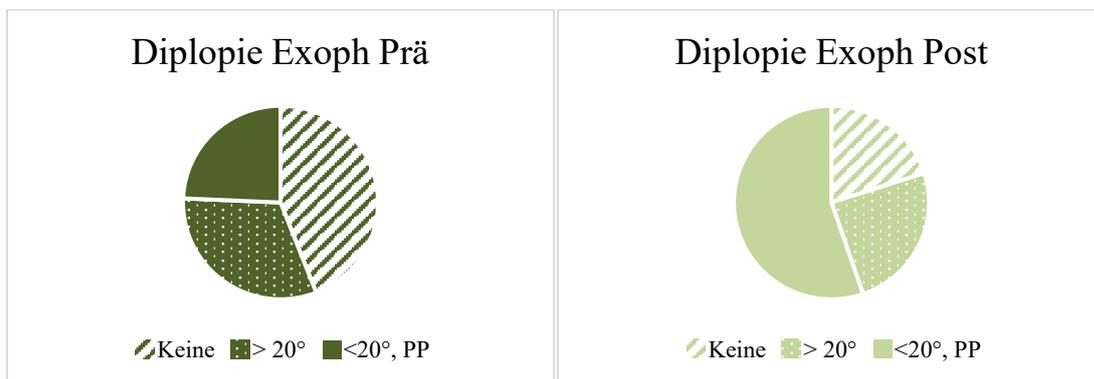


Abbildung 22 Darstellung der Verteilung von Diplopie in der Exophthalmus-Untergruppe in Vergleich prä- und postoperativ

In der folgenden Grafik (**Abbildung 23**) werden Patienten mit reinem Exophthalmus und bereits präoperativen Doppelbildern als Kollektiv angesehen. Der prozentuale Anteil der Diplopie in Primärposition steigt auf 71,9% an, der Anteil der Diplopie in Blickrichtung auf 21,5%. Postoperativ präsentieren sich 6,6%, trotz präoperativ bestehender Diplopie mit einer Verbesserung, ohne nachzuweisende Doppelbilder nach erfolgter Operation.

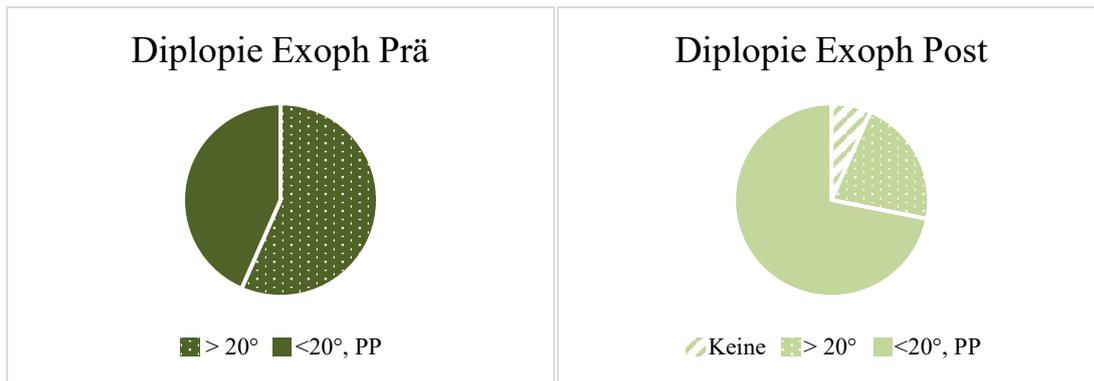


Abbildung 23 Darstellung der Verteilung von Diplopie in der Untergruppe Exophthalmus mit bereits präoperativ vorhandener Diplopie und der Veränderung postoperativ

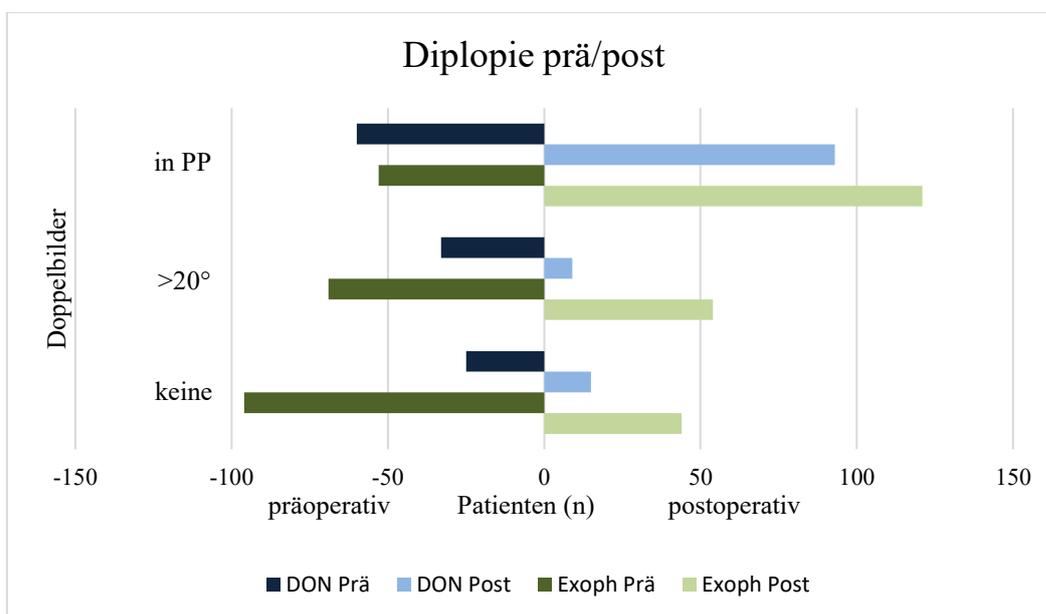


Abbildung 24 Häufigkeit eine Diplopie prä-/postoperativ in Bezug auf die Untergruppen

4.6.2 Inzidenz von neu aufgetretener Diplopie in Primärposition (NOD PP)

Im Gesamtkollektiv hatten 121 Patienten (36%) präoperativ keine Doppelbilder (Abbildung 25). Es traten bei 75 Patienten postoperativ neue Doppelbilder auf; davon 45 Patienten mit einer NOD in Primärposition, und 30 bei Blickrichtung $> 20^\circ$. Bei Patienten ohne präoperative Diplopie bestand zu 62,5% eine postoperative Diplopie, davon 37,5% in Primärposition (Tabelle 10).

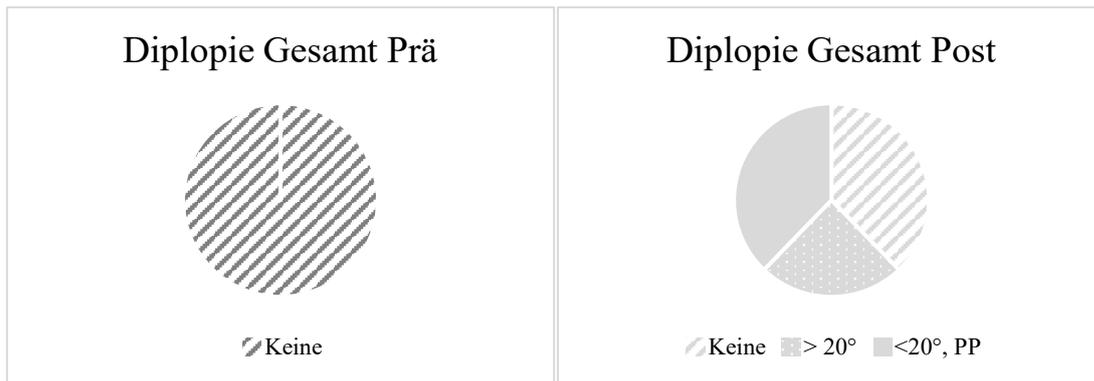


Abbildung 25 Darstellung Verteilung von Diplopie Gesamtkollektiv *ohne bereits präoperativ vorhandene Diplopie* und der Veränderung postoperativ

In dem Kollektiv der DON-Patienten imponierten 25 Patienten (21,2%) ohne Diplopie. Eine NOD konnte in 64% der DON-Patienten nachgewiesen werden, in 56% eine NOD PP. 36% zeigten sich auch postoperativ konstant ohne Nachweis von Doppelbildern (**Abbildung 26**).

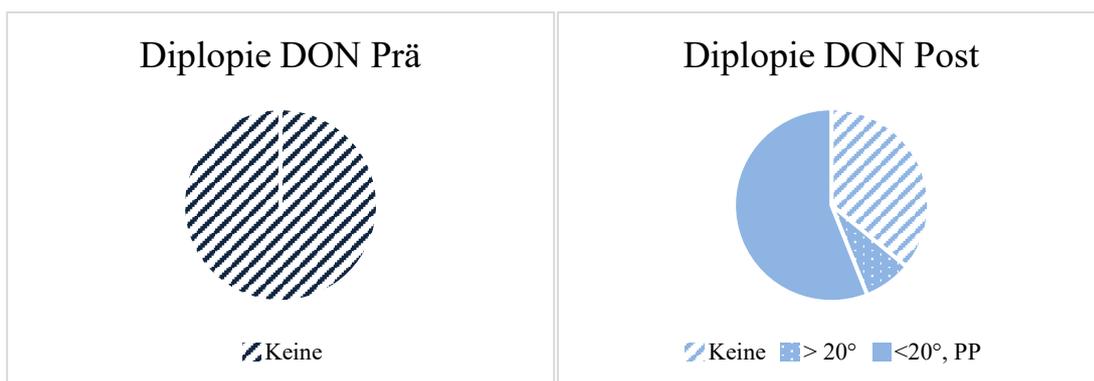


Abbildung 26 Darstellung Verteilung von Diplopie in der Untergruppe DON *ohne bereits präoperativ vorhandene Diplopie* und der Veränderung postoperativ

In der Untergruppe der Exophthalmus-Patienten präsentieren sich 44% präoperativ ohne Doppelbilder. Postoperativ konnte eine NOD in 70,5% der Patienten nachgewiesen werden, in 32,6% eine NOD PP. Rund 30% zeigten sich auch postoperativ konstant ohne Nachweis von Doppelbildern (**Abbildung 27**).

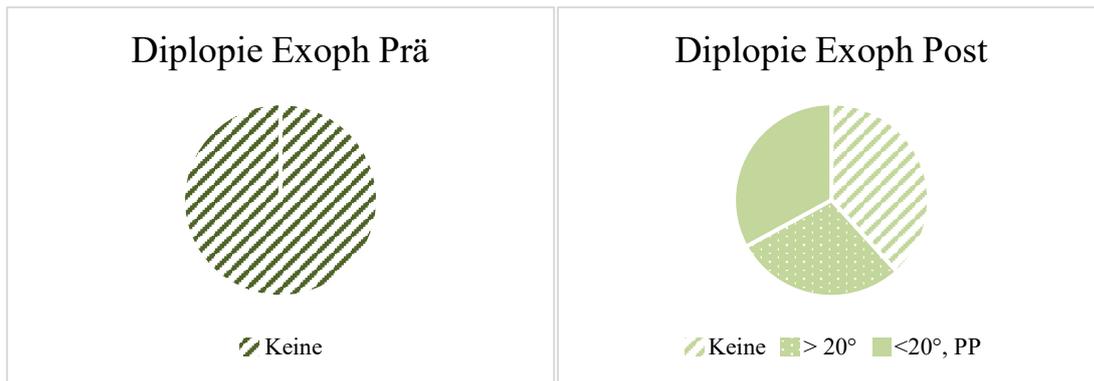


Abbildung 27 Darstellung Verteilung von Diplopie in der Untergruppe Exophthalmus ohne bereits präoperativ vorhandene Diplopie und der Veränderung postoperativ

Doppelbilder	Gesamtkollektiv	DON	Exophthalmus
Keine	45/37,5%	9/36%	36/29,5%
>20°	30/25%	2/8%	28/37,9%/
Primärposition	45/37,5%	14/56%	31/32,6%

Tabelle 10 Prävalenz postoperativer Doppelbilder (Patientenanzahl n/%) im Gesamtkollektiv, DON und Exophthalmus bei präoperativ keinem Vorliegen einer Diplopie

Tabelle 10 verdeutlicht, dass prozentual die postoperative Doppelbilderrate (64% vs. 70,5%) sich auf einem ähnlichen Niveau zeigt. Es kann kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ($p=0,198$). Allerdings treten in der Untergruppe der Exophthalmus-Patienten eine höhere Rate von einer Diplopie $>20^\circ$, in der DON-Untergruppe eine höhere Rate an Diplopie in Primärposition auf.

4.7 Durchmesser extraokulärer Augenmuskeln

Im gesamten Patientenkollektiv ergaben sich präoperativ folgende durchschnittliche Werte: SMG 7,08 mm, IR 7,1 mm, MR 7,06 mm, LR 4,8 mm. Im Gesamtkollektiv zeigen sich im Vergleich zu Durchschnittswerten gesunder Augenmuskeln: SMG 4,6 mm, IR 4,8 mm, MR 4,2 mm, LR 3,3mm (Ozgen and Ariyurek, 1998), in allen vier Muskelgruppe

erhöhte Werte. Im Vergleich der beiden Untergruppen konnten signifikant erhöhte Werte bei den DON-Patienten nachgewiesen werden.

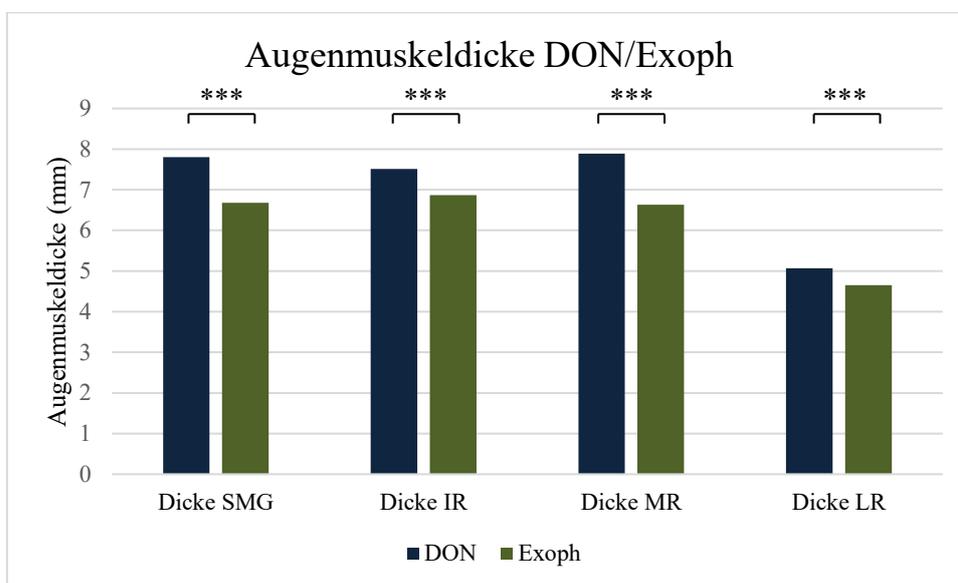


Abbildung 28 Vergleich der Augenmuskeldicke der Untergruppen (Durchschnitt in mm, Legende: *** <0,001)

	Norm (*)	DON	Exophthalmus	p-Wert
SMG (mm)	4,6	7,8	6,68	<0,001
IR (mm)	4,8	7,51	6,87	<0,001
MR (mm)	4,2	7,89	6,63	<0,001
LR (mm)	3,3	5,07	4,65	<0,001

Tabelle 11 Durchschnittswerte extraokulare Augenmuskulatur im Vergleich DON/Exophthalmus, Vergleich zu Normwerte nach Ozgen (Ozgen and Ariyurek, 1998)

4.7.1 Augenmuskeldicke in Korrelation zum Patientenalter

Das Altersspektrum weitet sich von 18-86 Jahren aus, der Mittelwert liegt bei 51,6 Jahren. In **Abbildung 29** und **Tabelle 12** sieht man den Unterschied der altersabhängigen Muskelveränderung für die einzelnen Muskeln bzw. Muskelgruppe. Patienten ≥ 50 Jahren zeigen im Vergleich zum Kollektiv <50 erhöhte Extremwerte und einen nach oben verschobenem Mittelwert über alle Muskelgruppen.

In den präoperativen Messungen der Augenmuskeln zeigt sich eine Korrelation mit dem Patientenalter in allen vier Muskelgruppen. Der jeweilige Zusammenhang von den Muskelgruppen SMG $r=0,217$, IR $r=0,338$, MR $r=0,268$, LR $r=0,279$ und dem Patientenalter (jeweils $p<0,001$) ist nach Cohen mit einer schwachen (SMG, MR, LR) bis mittleren (IR) Korrelation einzuordnen (Cohen, 2013).

	Dicke SMG	Dicke MR	Dicke IR	Dicke LR	p-Wert
< 50	6,7531	6,6523	6,5735	4,5095	< 0,001
≥ 50	7,2710	7,3220	7,4405	4,9937	< 0,001

Tabelle 12 Augenmuskeldicke (mm) abhängig des Alters mit Grenzwert 50 Jahre

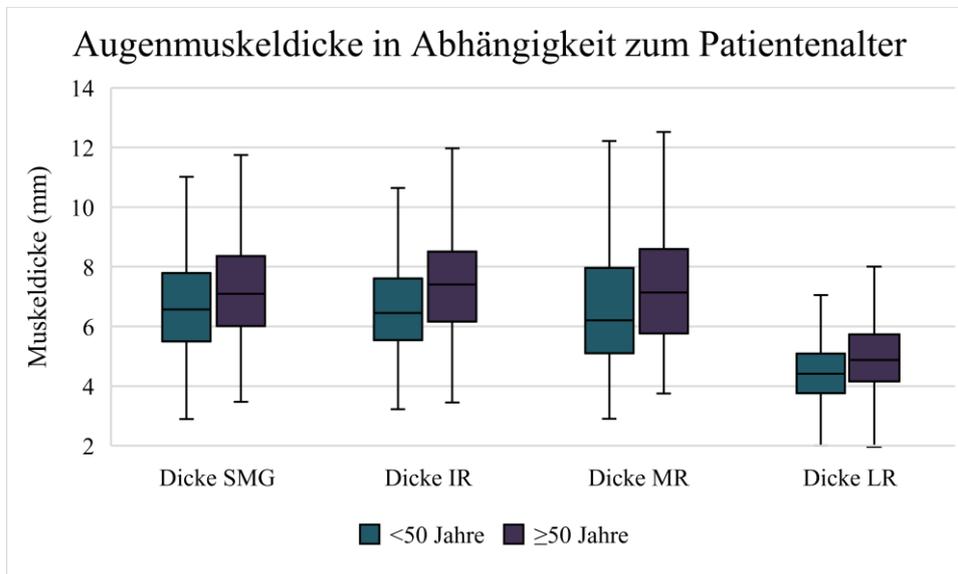


Abbildung 29 Altersabhängiger Vergleich der Augenmuskeldicke (mm) mit Grenzwert 50 Jahre

4.7.2 Korrelation Augenmuskeldicke und Diplopie

In unserem Kollektiv konnten wir präoperativ eine Signifikanz zwischen den Augenmuskeldicken der SMG, des IR, des MR und des LR in Korrelation zur Diplopie belegen. Postoperativ kann nur der Zusammenhang zwischen Doppelbildern und den Muskeln IR und MR aufgezeigt werden (Tabelle 13). Präoperativ sind die Beziehungen für die SMG und des LR zur Diplopie als schwache Korrelation einzustufen ($>0,01$). Der IR weist präoperativ eine mittelstarke Korrelation ($>0,06$) auf, postoperativ verändert sich dies zu einer schwachen Korrelation ($>0,01$). Gegenläufig zeigt sich der MR präoperativ mit einer schwachen Korrelation ($>0,01$) und postoperativ mit einer mittelstarken Korrelation ($>0,06$).

Diplopie	Dicke SMG		Dicke IR		Dicke MR		Dicke LR	
	PräOP	PostOP	PräOP	PostOP	PräOP	PostOP	PräOP	PostOP
Eta-Quadrat	0,035	0,005	0,075	0,03	0,053	0,072	0,053	0,015
p-Wert	0,004	0,481	<0,001	0,008	<0,001	<0,001	<0,001	0,094

Tabelle 13 Eta-Quadrat Korrelationen zwischen Augenmuskeldicke und Diplopie postoperativ

4.7.3 Korrelation zwischen Augenmuskeldicke und dem Vorliegen einer DON

Wie in **Tabelle 11** und **Abbildung 28** verdeutlicht, sieht man in der Untergruppe der DON-Patienten im Vergleich zur Exophthalmus-Untergruppe größere Augenmuskeln. Die DON-Patienten weisen eine im Vergleich ausgeprägtere Hypertrophie der Augenmuskeln auf. Nicht nur die Standardabweichung und der Mittelwert fallen erhöht aus, sondern auch die Extremwerte sind deutlich nach oben verschoben. Dieser Zusammenhang wird in **Abbildung 30** dargestellt.

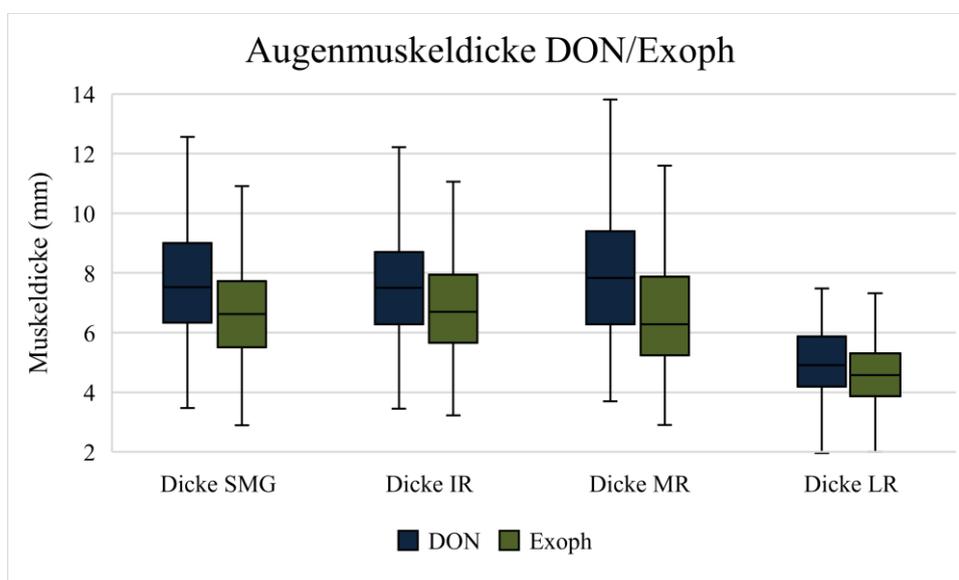


Abbildung 30 Vergleich Durchschnittswerte der Augenmuskeldicke (mm) DON/Exophthalmus

Über das gesamte Patientenkollektiv lässt sich ein signifikanter Zusammenhang ($p < 0,001$) zwischen Ausprägungsbild der DON und den verschiedenen Muskeldicken beobachten. Die einzelnen Muskeln weisen folgende Eta-Quadrat Werte auf: SMG=0,089, IR=0,033, MR= 0,092 und LR= 0,03. Nach Cohen lässt sich dieser Zusammenhang als schwache (IR, LR) bzw. mittlere (SMG, MR) Korrelation deuten (Cohen, 2013).

Wird das Kollektiv der DON-Patienten alleinstehend betrachtet und in Korrelation zur Augenmuskeldicke analysiert, so ist lediglich die Nullhypothese keines Zusammenhanges zwischen Alter bei der OP und der SMG zu verwerfen ($p=0,025$). Die Korrelation ist mit 0,155 nach Cohen als schwacher Zusammenhang zu bewerten (Cohen, 2013). Bei den anderen drei Muskeln/Muskelgruppen sind die Nullhypothesen nicht zu

verwerfen und die Korrelation jeweils kleiner als 0,1. Besonders der Zusammenhang mit dem MR mit einer Signifikanz von $p=0,960$ und einer Korrelation von $-0,003$ ist nicht nachzuweisen.

5 Diskussion

Im Rahmen dieser Studie, der retrospektiven Auswertung eines großen Patientenkollektives, sollte das graduierte Vorgehen der Orbitadekompression bei EO weiter untersucht werden. Der Krankheitsverlauf einer EO kann sehr individuell verlaufen, sodass nicht ein standardisierter Ablauf mit identischer Methodik in der Therapie jedes einzelnen Patienten möglich ist. Zunächst muss unterschieden werden, ob sich der Patient in einer aktiven oder inaktiven Phase der Erkrankung befindet (Eckstein et al., 2021, Bartalena et al., 2021). Um das postoperative Ergebnis in Hinblick auf die präoperative Ausgangslage auszuwerten, wurde unser Kollektiv in DON und Nicht-DON (Exophthalmus) eingeteilt. Dies hat zum einen den Hintergrund, dass gegebenenfalls eine modifizierte Operationstechnik angewendet wird, zum anderen ist bei den DON-Patienten von einer akuten Entzündungssituation auszugehen. In der akuten Entzündungsphase sind zumeist eine vermehrte Schwellung und Muskelrestriktionen vorliegend.

Wenn eine zeitnahe Dekompression indiziert ist, ist die Ausgangslage grundlegend unterschiedlich gegenüber einer elektiv geplanten Dekompression bei deutlichem Exophthalmus. Eine Dekompression in der akuten Phase wird auf Grund einer DON, mit Visusminderung, Farbverlust oder Papillenschwellung indiziert. Diese Patienten präsentieren sich häufig bereits präoperativ, zusätzlich zur Visusminderung, mit einer Diplopie. Nach Versagen der konservativen Therapie geht es hier in erster Linie um die Verhinderung der progredienten Visusminderung, bzw. der Verbesserung der Symptomatik (Eckstein et al., 2021, Chu et al., 2009, Schaefer et al., 2003).

Gegensätzlich dazu ist die Indikation einer Orbitadekompression in der inaktiven Phase der EO. Die Indikationsstellung erfolgt bei einem deutlichen störenden Exophthalmus. Dieser führt neben kosmetischen, auch zu funktionellen Einschränkungen. Bei der elektiven Operation wird zum einen eine Reduktion des Exophthalmus, aber auch die Vermeidung von Auftreten möglicher Nebenwirkungen angestrebt (Eckstein et al., 2021, Bartalena et al., 2021).

Das Ziel der Orbitadekompression ist nicht allein die Exophthalmusreduktion oder die Visusverbesserung, sondern ein gutes gesamtes postoperatives Ergebnis. Als relevante Zielparameter werden zum einen ein Hertel-Index ≤ 18 mm, im Falle einer DON die Visusverbesserung bzw. -stabilisierung, aber auch das Erreichen einer Symmetrie der Augen und -soweit realisierbar- das Vermeiden einer NOD gewertet. Aufgrund dessen wird in dieser Studie ein graduiertes Vorgehen evaluiert. Nicht nur die präoperativen Voraussetzungen spielen einen Faktor in der Entscheidungsfindung der individuellen operativen Technik, sondern auch die intraoperativen Begebenheiten; die Form bzw. die Größe der Orbita und die Rigidität des intraorbitalen Fettes sind wegweisend (Michel et al., 2001).

5.1 Interpretation der Ergebnisse

5.1.1 Exophthalmusreduktion

Durch die balancierte Orbitadekompression kann eine signifikante Exophthalmusreduktion erreicht werden. In unserem Patientenkollektiv zeigte sich ein durchschnittlicher Rückgang von 5,5 mm. Dies ist vergleichbar mit Ergebnissen weiterer Studien mit ähnlichen Operationstechniken (Reduktion zwischen 4,1–5,7 mm) (Paridaens et al., 2006, Yao et al., 2016).

Nicht bei jedem Patienten ist ein maximales Vorgehen indiziert. Bei Patienten mit vorliegender DON oder einem geringen bzw. moderaten Exophthalmus ist oft eine reduzierte Reduktion ausreichend. Bereits Parrilla verdeutlicht, dass das postoperative Ergebnis abhängig von den unterschiedlichen Indikationsstellungen ist (Parrilla et al., 2021). Im Rahmen dieser Studie legten wir neben der Exophthalmusreduktion, auch die mögliche Vermeidung einer postoperativen Diplopie, sowie die Symmetrie der Bulbi als Endpunkt fest.

In über 90% der Patienten konnte der Exophthalmus reduziert werden, in knapp 82% der Fälle der Normwert von ≤ 18 mm erreicht werden. Bei vier Patienten wurde ein Anstieg des Exophthalmus, bei sieben ein konstanter Wert gemessen. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass bei den Patienten mit DON, ohne pathologischen Exophthalmus,

eine Reduktion des Hertel-Index nicht erwünscht ist. Ein möglicher Volumenanstieg ließ sich durch einen aktiven Schub der Grunderkrankung erklären.

Werden die Hertel-Index-Rückgänge der beiden Untergruppen verglichen, weisen die DON-Patienten des untersuchten Kollektivs einen überdurchschnittlichen Exophthalmusrückgang (5,7 mm) auf. Dieses Ergebnis beruht auf der Tatsache, dass viele DON-Patienten einen zusätzlich erhöhten Hertel-Index >18 mm aufweisen (**Abbildung 11**). Insgesamt 179 aller DON-Patienten weisen zusätzlich zur DON-Symptomatik einen Exophthalmus auf, sodass vermehrt eine maximale Versorgung vollzogen wird, um eine maximale Entlastung des Nervs zu erreichen. In der Studie von Finn et al. wird die three-wall-decompression erläutert und zeigt vergleichbare Ergebnisse auf (Finn et al., 2017). Bei ausgedehnten Operationstechniken können sowohl die anterioren, als auch inferioren Anteile der medialen Orbitawand entfernt werden. Diese Operationstechnik weist ein erhöhtes Risiko der NOD auf (Finn et al., 2017, Braun et al., 2017). Im Rahmen einer DON mit Optikuskompression ist das Abtragen des posterioren Anteils in Bereich des Orbitatrichters relevant (Schaefer et al., 2003).

Einen Normwert von ≤ 18 mm konnten wir in 82% erreichen. Auch hier muss zwischen den Untergruppen unterschieden werden. In der Untergruppe der DON liegt das Erreichen des Normwertes bei 80,2%, in der Gruppe der Exophthalmus-Patienten bei 83% ($p < 0,001$). Hier ist das klinische Bild präoperativ relevant. Bei vorliegender DON, liegt zumeist eine akute Entzündung mit Schwellungen und Ödemen vor, sodass ein maximaler Rückgang, bis unterhalb des Normwertes, teilweise nicht möglich ist. In einer akuten Phase zeigen sich die Muskeln und das Fettgewebe oft mit erhöhter Rigidität.

Die Exophthalmusreduktion weist eine negative Korrelation in Hinblick auf das Alter, sowie die Vortherapien, im Sinne einer Orbitaspitzenbestrahlung auf (Michel et al., 2001). Auch Oeverhaus et. al beschreiben einen verminderten Rückgang bzw. einen verminderten CT-morphologischen Prolaps des intraorbitalen Fettgewebes im höheren Alter sowie bei Vorbestrahlung und äußern den Verdacht auf eine vermehrte Fibrose und eine erhöhte Rigidität der Gewebe (Oeverhaus et al., 2019). Den negativen Einflussfaktor einer Radiotherapie können wir durch unsere Daten bestätigen. Ein Einfluss des Alters auf die Exophthalmusreduktion kann in unserem Kollektiv nicht nachgewiesen werden.

Neben der Exophthalmusreduktion, sollte das Erreichen einer Symmetrie des Augenpaares, im Hinblick auf den Hertel-Index, Ziel einer Operation sein. In unserem Patientenkollektiv konnten wir in 94% der Fälle postoperativ eine Symmetrie beim Hertel-Index erreichen (Differenz <1 mm). Nach aktuellem Stand gibt es keine vergleichbaren Studien, welches eine Einsortierung der Werte erschwert.

5.1.2 Veränderung des Lidschlussdefekts

Nach erfolgter Orbitadekompression konnten wir den Lidschlussdefekt im Schnitt um 0,32 mm senken. Es zeigt sich keine Korrelation zwischen Rückgang des Exophthalmus und Veränderung des Lidschlussdefektes. Bei einigen Patienten konnte der Defekt auf ein Minimum reduziert werden, sodass keine weitere ophthalmologische Korrektur erfolgen musste. Im Vergleich der Untergruppen ist eine Differenz (DON = 0,34 mm; Exophthalmus = 0,19 mm, $p=0,048$) festzustellen, d.h. Patienten mit DON haben durchschnittlich einen signifikant größeren Lidschlussdefekt. Bei den Patienten mit erhöhten Hertel-Index präoperativ (>18 mm, Exophthalmus-Untergruppe) konnte der Lidschlussdefekt mit einem Anteil von 13,6%, bei den DON-Patienten von 20,8% nicht vollständig reduziert werden. Bei den Patienten in der akuten Entzündungsphase sind Schwellung und Fibrose ein großer Einflussfaktor, sodass ein vollständiger Regress erschwert erreichbar scheint.

Nicht nur der Exophthalmus stellt eine Ursache des fehlenden kompletten Lidschluss dar, auch eine Lidretraktion selbst führt zu einem erhöhten Lidschlussdefekt. Diese kann durch eine orbitale Dekompression nicht beeinflusst werden, sodass bei diesen Patienten auch postoperativ ein Defekt bestehen bleibt. Dieser kann in solchen Fällen im Verlauf durch eine Lidplastik korrigiert werden.

Norris et al. beschreibt eine Verbesserung der Lidhöhe und somit des Lidschlussdefekt in einer Kombinationsoperation. Im Rahmen einer Dekompression kann eine Lidoperation über den swinging eye lid approach durchgeführt werden (Norris et al., 2011). Ben Simon et al. zeigen die Vorteile einer Kombination beider Operationen auf. Bei der kombinierten Durchführung verringert sich laut Ben Simon et al. die Rate der Überkorrekturen (Ben Simon et al., 2005). Wie bereits in anderen Studien beschrieben, sehen wir von einem Kombinationseingriff ab. Da nach einer orbitalen Dekompression und dem konsekutiven

Rückgang des Exophthalmus von einer Reduktion des Lidschlussdefekts auszugehen ist, sollte ein ausreichender, zeitlicher Abstand zwischen den Operationen eingehalten werden um ein optimales Ergebnis zu erreichen (Eckstein et al., 2021, Eckstein et al., 2018, Esser and Eckstein, 1999, Eckstein et al., 2012, Lee et al., 2020).

5.1.3 Veränderung des Visus bei Patienten mit DON

Ziel einer Dekompression der Orbita in der aktiven Phase ist die Verbesserung oder Stabilisierung des Visus bzw. eine Symptomverbesserung. In unserem Kollektiv konnten wir dieses Ziel bei 98,1% der DON-Patienten erreichen, welches mit anderen Werten in der Literatur gleichgesetzt werden kann (Schaefer et al., 2003). Hierbei müssen die Patienten berücksichtigt werden, welche bereits präoperativ einen uneingeschränkten Visus aufwiesen. Bei diesen Patienten kann keine Verbesserung, sondern lediglich eine Stabilisierung erreicht werden. Eine Stabilisierung ist in diesen Fall als ein perfektes Ergebnis anzusehen.

Nichtsdestotrotz kann nicht bei allen Patienten eine Stabilisierung oder eine Verbesserung durch die Dekompression erreicht werden. In unserem Kollektiv zeigte sich bei 1,9% der Operationen eine Visusverschlechterung. Die expliziten Fälle sind im Einzelnen aufgearbeitet worden. Die Verschlechterungen sind in einem Fall auf eine Katarakt-Erkrankung, in einem weiteren Fall auf eine Benetzungsstörung zurückzuführen. Lediglich vier Patienten gaben in der Verlaufskontrolle eine subjektive Verschlechterung an. Aufgrund von Benetzungsstörungen kann der Visus negativ beeinflusst werden, sodass eine Messungenauigkeit von 0,1 einzuberechnen ist.

Auch hier ist die Ausgangslage, DON vs. Nicht-DON/Exophthalmus fundamental entscheidend. Bei bereits präoperativem deutlichem Sehverlust und insbesondere bei länger anhaltenden Beschwerden gestaltet sich das Erreichen des Ziels einer Dekompression erschwert. Dies verdeutlicht, dass eine zeitnahe Versorgung der Patienten mit einer DON von großer Relevanz ist (Schaefer et al., 2003).

5.1.4 Diplopie

Im Rahmen einer EO ist das Auftreten von, sowohl prä- als auch postoperativen Doppelbildern bekannt. Die Ursache liegt vor allem in den entzündungsbedingten Veränderungen der intraorbitalen Strukturen (Dolman, 2021). Durch eine operative Versorgung können neue Doppelbilder, in Blickrichtung oder Primärposition entstehen oder sich bereits bekannte Doppelbilder verschlechtern. Risikofaktoren für postoperative Doppelbilder, insbesondere einer neu aufgetretene Diplopie, werden diskutiert. In dieser Studie können wir die Risikofaktoren verdickte Augenmuskulatur, erhöhtes Alter, sowie eine bereits präoperativ bestehende Diplopie bestätigen. Bei Patienten mit einer DON-Symptomatik und der einhergehenden Muskelverdickung treten in unserer Auswertung in 87,2% der Fälle postoperative Doppelbilder auf. Michel et al. beschreiben aufgrund des dominanten MR vor allem horizontale Doppelbilder (Michel et al., 2001).

In der Literatur sind Raten von bis zu 80% postoperativer Diplopie nach erfolgreicher Orbitadekompression, vor allem der medialen Dekompression beschrieben (Michel et al., 2001, Mainville and Jordan, 2014, Yao et al., 2016, Finn et al., 2017, Metson and Samaha, 2002). Diese Rate kann durch ein modifiziertes Vorgehen reduziert werden. Es werden mehrere Vorgehen diskutiert; zum einen das Belassen eines modifizierten inferiomedialen orbitalen Strut (Yao et al., 2016), andererseits eine laterale Dekompression entweder alleinig oder in Kombination mit einer medialen Dekompression (Mainville and Jordan, 2014). Allein im Bereich der lateralen Orbitadekompression werden viele verschiedene Zugangswege und intraoperative Vorgehen beschrieben (Küchlin et al., 2021). Aufgrund der variablen Patientendaten und des unterschiedlichen Operationsvorgehens ist eine Vergleichbarkeit häufig schwierig (Leong et al., 2009). In unserer Studie konnte postoperativ eine Doppelbilder-Rate von 63,7% in Primärposition nachgewiesen werden. Bei Patienten, welche präoperativ keine Diplopie aufwiesen, zeigten sich postoperativ 37,5% mit einer NOD PP. Besonders starken Einfluss hat in unserem Kollektiv die hohe Anzahl (79,5%) der DON-Patienten mit Diplopie in PP. In dieser Untergruppe besteht häufig eine deutliche Mitbeteiligung der Augenmuskeln, was wiederum mit einer erhöhten Rate an NOD einhergeht. DON-Patienten wiesen zu 56% eine NOD PP auf, die Patienten mit einem reinen Exophthalmus zu 32,6%. Dies spiegelt sich auch in der Literatur wider (Rocchi et al., 2012, Metson and

Samaha, 2002, Mainville and Jordan, 2014). Im Gesamtkollektiv fällt die Rate der NOD PP auf Grund des hohen DON-Anteils erhöht aus.

Eine NOD tritt in knapp 30% nach Resektion von zwei oder drei Orbita-Wänden auf (two/three wall decompression). Bei Belassen der Periorbita kann die Rate der NOD reduziert werden (Mainville and Jordan, 2014). Allerdings führt dies zu einem deutlich geringeren Dekompressionseffekt (Fichter et al., 2012).

In unserer Auswertung imponierten 37,5% der Patienten mit einer NOD in Primärposition (NOD PP). Die Spannweite in vergleichbaren Studien liegt zwischen 17-80% (Chu et al., 2009, Michel et al., 2001, Roberts et al., 2003). Chu et al. beschreibt eine 0% Rate einer NOD bei Durchführung einer selektiven Dekompression des Apex. Zu berücksichtigen ist die extrem kleine Kohorte mit sechs Orbitae, sowie eine Entpriorisierung einer Exophthalmus-Reduktion (Chu et al., 2009).

Interessant wäre eine weiterführende Untersuchung in wie weit bei unserem Kollektiv die Diplopie trotz Schieloperation besteht, da hier von einer maximalen Belastung der betroffenen Patienten auszugehen ist. McKeag beschreiben hier eine Rate von 50% persistierender Beschwerden nach Muskeloperation, ein Wert der relativ hoch erscheint (McKeag et al., 2007).

5.1.5 Veränderung der Bulbusmotilität

Präoperativ zeigen sich, im Vergleich zu den Normwerten der Bulbusmotilität eines gesunden Menschen, bereits Einschränkungen im gesamten Patientenkollektiv. Dass eine EO Bulbusmotilitätsstörungen verursacht ist bereits länger bekannt und beschrieben worden (Lee et al., 2016, Michel et al., 2001). Im Gesamtkollektiv und explizit in der DON-Untergruppe konnte unsererseits eine signifikante Verschlechterung der Abduktion und Elevation festgestellt werden. Im Endeffekt zeigt diese Auswertung, dass Patienten mit DON prä- und postoperativ deutlich mehr Einschränkungen aufweisen. Dies lässt sich mit der größeren Rigidität der Muskeln und der akuten Entzündungssituation mit Ödemen und Schwellungen erklären (Michel et al., 2001, Esser and Mohr, 1991).

In unserem Patientenkollektiv verstärkt sich das Abduktions- und Hebungsdefizit postoperativ signifikant (Tabelle 7). Das Abduktionsdefizit lässt sich mit der

Vorwölbung des intraorbitalen Gewebes in die Ethmoidzellen erklären. Durch Messung des Siebbeinschachtes in präoperativen CT-Bildern kann ein möglicher Prolaps und damit das Risiko einer Motilitätsstörung abgeschätzt werden. Je größer der Siebbeinschacht, desto größer die Wahrscheinlichkeit eines Abduktionsdefizits (Oeverhaus et al., 2019).

Eine Messung der extraokularen Augenmuskeln lässt keine Abschätzung von Bulbusmotilitätsstörungen zu (Oeverhaus et al., 2019). In unserer Studie ließ sich ebenfalls keine Korrelation zwischen der Augenmuskeldicke und postoperativen Bulbusmotilitätsstörungen nachweisen (Oeverhaus et al., 2019, Michel et al., 2001).

Ein weiterer Einflussfaktor ist eine mögliche Vorbestrahlung. Bei Patienten mit Zustand nach einer Radiotherapie oder erhöhtem Alter, ist eine vermehrte Fibrose zu erwarten.

Letztlich führt auch die postoperative Vernarbung des Orbitagewebes zu einer Verringerung der Bulbusmotilität.

5.1.6 Endokrine Orbitopathie in Abhängigkeit der Augenmuskeldicke

Die Hypertrophie der Augenmuskeln im Rahmen einer EO und insbesondere bei Vorliegen einer DON ist bereits bekannt (Nunery et al., 1997, Lee et al., 2016, Chen et al., 1994). In Anlehnung an unsere Untergruppen präsentieren sich präoperativ die Augenmuskeln in der Untergruppe der DON-Patienten signifikant vergrößert. Die Ergebnisse legen die Vermutung nahe, dass die Augenmuskeldicke einen größeren Einfluss auf eine DON hat, als das Alter der DON-Patienten. Das Alter allgemein hingegen erlaubt im gewissen Rahmen Rückschlüsse der Augenmuskeldicke, da diese mit erhöhtem Alter steigt.

Nugent et al. beschrieben bereits eine Muskelaaffektion im Rahmen der EO und explizit bei Vorliegen einer DON (Nugent et al., 1990). Durch vermehrte Fibrosierung der, zumeist vergrößerten, Augenmuskeln kann sich eine Einschränkung der Bulbusmotilität mit Auftreten von Schielen und Doppelbildern ausbilden (Lee et al., 2016). Dagi et al. beschreibt eine schwache Korrelation zwischen der Vergrößerung des MR und einer Motilitätseinschränkung. Die Korrelation ist bei jungen Patienten schwächer als bei den Älteren (Dagi et al., 2011). Im unserem Gesamtkollektiv konnte eine mittelstarke

Korrelation zwischen DON-Patienten und dem MR beobachtet werden. Des Weiteren zeigte sich eine schwache bis mittelstarke Korrelation der Augenmuskeldicke zum Alter der Patienten. In unserer Studie konnte ebenfalls eine Korrelation der Augenmuskeldicke des MR mit dem Auftreten von einer Diplopie prä- und postoperativ nachgewiesen werden.

6 Fazit

Im Rahmen des graduierten Vorgehens einer Orbitadekompression bei der Endokrinen Orbitopathie (EO) sollen unterschiedliche Therapieziele erreicht werden. Zum einem soll der bestehende Exophthalmus reduziert werden, Symptome im Sinne einer Dysthyroid optic neuropathy (DON) verbessert oder stabilisiert, aber auch Nebenwirkungen wie Asymmetrie der Bulbi, Diplopie und Bulbusmotilitätsstörungen reduziert bzw. vermieden werden. Unserer Meinung nach sollte man, abhängig vom präoperativen Ausprägungsgrad, nach Ausschöpfen der konservativen Therapie, ein graduiertes, operatives Vorgehen bevorzugen. Bei einem ausgeprägten Exophthalmus, ggf. mit vorliegenden Symptomen einer DON sollte zur Vermeidung eines Visusverlustes, trotz der erhöhten Gefahr der Nebenwirkungen, eine maximale, operative Therapie angestrebt werden. Insbesondere DON-Patienten haben, abgesehen von der operativen Versorgung, ein signifikant erhöhtes Risiko von einer NOD.

Bei einem moderaten Exophthalmus kann teilweise auf die maximale, operative Resektion der medialen Orbitawand, mit der Intention der Verringerung der Nebenwirkungen, verzichtet werden.

Bei einem geringen, störenden Exophthalmus besteht die Möglichkeit der isolierten lateralen Orbitadekompression. Nach lateraler Orbitadekompression ist das Risiko für eine NOD fast vollständig minimiert.

Nach unserer Meinung ist es weder zielführend eine maximale Exophthalmusreduktion noch eine maximale Vermeidung einer NOD anzustreben. Daher empfehlen wir ein graduiertes Vorgehen im Sinne einer balancierten Dekompression, bei dem der Grad der gewünschten Exophthalmusreduktion vs. der Rate von NOD berücksichtigt wird. Bei Auftreten von einer NOD oder weiterhin bestehendem Lidschlussdefekt erfolgte die interdisziplinäre Anbindung an die Kollegen der Augenheilkunde.

7 Zusammenfassung

Bei vorliegender Endokriner Orbitopathie (EO) und Ausschöpfung der konservativen Therapie ist ein chirurgisches Vorgehen indiziert. Bei verschiedenen Techniken und unterschiedlichen Ausprägungsgraden ist ein graduiertes, patientenindividuelles Vorgehen empfohlen. Zur Beurteilung des postoperativen Ergebnisses nach einer orbitalen Dekompression müssen viele verschiedene Variablen berücksichtigt werden.

Im Rahmen dieser Studie (347 Patienten/645 Orbitae) wurden insbesondere die Exophthalmusreduktion, das Auftreten von Doppelbildern, der Visus sowie der Lidschluss vor und nach erfolgter balancierter Orbitadekompression untersucht. Unterschieden wurden Patienten mit vorliegender Symptomatik einer Dysthyroid optic neuropathy (DON), sowie ohne diese Symptomatik, aber bestehenden Exophthalmus (Exophthalmus).

Im gesamten Kollektiv konnte eine signifikante Exophthalmusreduktion erreicht werden. Postoperativ wiesen 82% der Patienten einen Hertel-Index-Normwert, und 94% eine Symmetrie der Augen auf. Bei der Messung des Lidschlussdefektes konnten signifikante Unterschiede prä- zu postoperativ nachgewiesen werden. Der Visus konnte in 94,2% verbessert oder stabilisiert werden. Die Bulbusbeweglichkeit insgesamt zeigte postoperativ in beiden Untergruppen Einschränkungen. Eine signifikante Verschlechterung konnte im Bereich der Abduktion nachgewiesen werden. Präoperative Diplopie und das Vorliegen einer DON können als Risikofaktor für postoperative Doppelbilder gezählt werden. Eine New Onset Diplopia (NOD) trat in 62,5% Patienten, davon 37,5% in Primärposition auf. Hier zeigte sich ein deutlich erhöhter Anteil in der Untergruppe der DON-Patienten. In Rahmen der EO sind die Augenmuskeln im Vergleich zu gesunden Muskeln verdickt. Korrelationen zu Augenmuskeldicken lassen sich mit dem Patientenalter, dem Auftreten einer DON und Diplopie nachweisen.

Durch ein graduiertes Vorgehen einer Orbitadekompression können Ziele, wie eine Exophthalmusreduktion und das mögliche Vermeiden von Doppelbildern, zu hohem Prozentsatz erreicht werden. Bei postoperativer Diplopie oder persistierendem Lidschlussdefekt kann eine ophthalmologische Operation notwendig sein.

8 Abstract

If graves orbitopathy (GO) is present and a conservative therapy has been exhausted, a surgical procedure is indicated. With different techniques and degrees of severity, a graduated, patient individual treatment is recommended. Many variables must be considered to evaluate the postoperative outcome.

In our study we examined 347 patients/645 orbitae before and after a graduated balanced orbital decompression regarding the reduction of proptosis, new onset diplopia (NOD), lid closure defect and the improvement of the visual function. A distinction was made between patients with existing symptoms of dysthyroid optic neuropathy (DON) and those without (exophthalmos).

A significant reduction of proptosis could be achieved in the entire collective. After surgery 82% of the patients have a normal value of Hertel-Index and 94% an ocular symmetry. When measuring the lid closure defect, significant differences could be demonstrated pre- to postoperatively. Visual function was improved or stabilized in 94.2% of patients. The mobility of the eyeball showed limitations postoperatively in both subgroups, especially in the area of abduction. Preoperative diplopia and the presence of DON can be counted as risk factors of postoperative diplopia. A NOD occurred in 62.5% of the patients, 37.5% in primary gaze, especially in the DON subgroup. The eye muscles of patients with GO are thickened compared to healthy people. A correlation can be demonstrated to patient age, diplopia and the occurrence of DON.

In most cases a graduated approach to orbital decompression can achieve a reduction of proptosis and new onset diplopia. In the case of postoperative diplopia or persistent lid closure defects, an ophthalmological operation may be necessary.

9 Literaturverzeichnis

1. Alper, M. G. 1995. Pioneers in the history of orbital decompression for Graves' ophthalmopathy. R.U. Kroenlein (1847-1910), O. Hirsch (1877-1965) and H.C. Naffziger (1884-1961). *Doc Ophthalmol*, 89, 163-71.
2. Arastéh, K., Baenkler, H.-W., Bieber, C., Brandt, R., Chatterjee, T., Dill, T., Ditting, T., Eich, W., Ernst, S. & Fritze, D. 2013. Innere Medizin. Duale Reihe. *Thieme, Stuttgart*, 3, 1239-1248.
3. Bartalena, L. 2013. Diagnosis and management of Graves disease: a global overview. *Nat Rev Endocrinol*, 9, 724-34.
4. Bartalena, L., Baldeschi, L., Boboridis, K., Eckstein, A., Kahaly, G. J., Marcocci, C., Perros, P., Salvi, M. & Wiersinga, W. M. 2016. The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. *Eur Thyroid J*, 5, 9-26.
5. Bartalena, L., Kahaly, G. J., Baldeschi, L., Dayan, C. M., Eckstein, A., Marcocci, C., Marinò, M., Vaidya, B. & Wiersinga, W. M. 2021. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol*, 185, G43-g67.
6. Bartalena, L., Marcocci, C., Bogazzi, F., Manetti, L., Tanda, M. L., Dell'unto, E., Bruno-Bossio, G., Nardi, M., Bartolomei, M. P., Lepri, A., Rossi, G., Martino, E. & Pinchera, A. 1998. Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med*, 338, 73-8.
7. Bartalena, L., Piantanida, E., Gallo, D., Lai, A. & Tanda, M. L. 2020. Epidemiology, Natural History, Risk Factors, and Prevention of Graves' Orbitopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 11, 615993.
8. Bartley, G. B. 1994. The epidemiologic characteristics and clinical course of ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted County, Minnesota. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 92, 477-588.
9. Ben Simon, G. J., Mansury, A. M., Schwarcz, R. M., Lee, S., Mccann, J. D. & Goldberg, R. A. 2005. Simultaneous orbital decompression and correction of

- upper eyelid retraction versus staged procedures in thyroid-related orbitopathy. *Ophthalmology*, 112, 923-32.
10. Ben Simon, G. J., Wang, L., Mccann, J. D. & Goldberg, R. A. 2004. Primary-gaze diplopia in patients with thyroid-related orbitopathy undergoing deep lateral orbital decompression with intraconal fat debulking: a retrospective analysis of treatment outcome. *Thyroid*, 14, 379-83.
 11. Berufsverband Der Augenärzte Deutschlands E.V. (Bva). 1998. *Leitlinien von BVA und DOG, Leitlinie Nr. 28, Orbitaerkrankungen / Exophthalmus* [Online]. Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. (BVA)
Verfügbar: <https://augeninfo.de/leit/leit28.htm> [Zugriff: 02.08.2022].
 12. Braun, T. L., Bhadkamkar, M. A., Jubbal, K. T., Weber, A. C. & Marx, D. P. 2017. Orbital Decompression for Thyroid Eye Disease. *Semin Plast Surg*, 31, 40-45.
 13. Burggraf, M. H. 2016. Augenärztliche Begutachtung. Thieme.
 14. Camezind, P., Robert, P. Y. & Adenis, J. P. 2004. [Clinical signs of dysthyroid orbitopathy]. *J Fr Ophthalmol*, 27, 810-4.
 15. Chen, Y. L., Chang, T. C., Huang, K. M., Tzeng, S. S. & Kao, S. C. 1994. Relationship of eye movement to computed tomographic findings in patients with Graves' ophthalmopathy. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 72, 472-7.
 16. Chu, E. A., Miller, N. R. & Lane, A. P. 2009. Selective endoscopic decompression of the orbital apex for dysthyroid optic neuropathy. *Laryngoscope*, 119, 1236-40.
 17. Cohen, J. 2013. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, Routledge.
 18. Cole, H. P., 3rd, Couvillion, J. T., Fink, A. J., Haik, B. G. & Kastl, P. R. 1997. Exophthalmometry: a comparative study of the Naugle and Hertel instruments. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 13, 189-94.
 19. Dagi, L. R., Zoumalan, C. I., Konrad, H., Trokel, S. L. & Kazim, M. 2011. Correlation between extraocular muscle size and motility restriction in thyroid eye disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 27, 102-10.

20. Dolman, P. J. 2021. Dysthyroid optic neuropathy: evaluation and management. *J Endocrinol Invest*, 44, 421-429.
21. Douglas, R. S., Kahaly, G. J., Patel, A., Sile, S., Thompson, E. H. Z., Perdok, R., Fleming, J. C., Fowler, B. T., Marcocci, C., Marinò, M., Antonelli, A., Dailey, R., Harris, G. J., Eckstein, A., Schiffman, J., Tang, R., Nelson, C., Salvi, M., Wester, S., Sherman, J. W., Vescio, T., Holt, R. J. & Smith, T. J. 2020. Teprotumumab for the Treatment of Active Thyroid Eye Disease. *N Engl J Med*, 382, 341-352.
22. Douglas, R. S., Kahaly, G. J., Ugradar, S., Elflein, H., Ponto, K. A., Fowler, B. T., Dailey, R., Harris, G. J., Schiffman, J., Tang, R., Wester, S., Jain, A. P., Marcocci, C., Marinò, M., Antonelli, A., Eckstein, A., Führer-Sakel, D., Salvi, M., Sile, S., Francis-Sedlak, M., Holt, R. J. & Smith, T. J. 2022. Teprotumumab Efficacy, Safety, and Durability in Longer-Duration Thyroid Eye Disease and Re-treatment: OPTIC-X Study. *Ophthalmology*, 129, 438-449.
23. Eckstein, A., Dekowski, D., Führer-Sakel, D., Berchner-Pfannschmidt, U. & Esser, J. 2016. [Graves' ophthalmopathy]. *Ophthalmologe*, 113, 349-64; quiz 465-6.
24. Eckstein, A., Esser, J., Oeverhaus, M., Saeed, P. & Jellema, H. M. 2018. Surgical Treatment of Diplopia in Graves Orbitopathy Patients. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 34, S75-s84.
25. Eckstein, A., Möller, L., Führer, D. & Oeverhaus, M. 2021. [Graves' orbitopathy]. *Dtsch Med Wochenschr*, 146, 1344-1351.
26. Eckstein, A., Schittkowski, M. & Esser, J. 2012. Surgical treatment of Graves' ophthalmopathy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 26, 339-58.
27. Elyashiv, S., Skaat, A., Ben Simon, G. & Huna-Baron, R. 2015. [Clinical characteristics of dysthyroid optic neuropathy]. *Harefuah*, 154, 98-102, 137.
28. Esser, J. & Eckstein, A. 1999. Ocular muscle and eyelid surgery in thyroid-associated orbitopathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 107 Suppl 5, S214-21.
29. Esser, J. & Mohr, C. 1991. [Development of postoperative motility in orbital floor, zygomatic and mid-face fractures]. *Fortschr Ophthalmol*, 88, 286-90.

30. Esser, J., Schittkowski, M. & Eckstein, A. 2011. [Graves' orbitopathy: inferior rectus tendon elongation for large vertical squint angles that cannot be corrected by simple muscle recession]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 228, 880-6.
31. Fichter, N., Guthoff, R. F. & Schittkowski, M. P. 2012. Orbital decompression in thyroid eye disease. *ISRN Ophthalmol*, 2012, 739236.
32. Finn, A. P., Bleier, B., Cestari, D. M., Kazlas, M. A., Dagi, L. R., Lefebvre, D. R., Yoon, M. K. & Freitag, S. K. 2017. A Retrospective Review of Orbital Decompression for Thyroid Orbitopathy with Endoscopic Preservation of the Inferomedial Orbital Bone Strut. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 33, 334-339.
33. Genere, N. & Stan, M. N. 2019. Current and Emerging Treatment Strategies for Graves' Orbitopathy. *Drugs*, 79, 109-124.
34. Hintschich, C. 2021. Eyelid Surgery in Graves' Orbitopathy. *Klin Monbl Augenheilkd*, 238, 33-40.
35. Horn, M. & Schittkowski, M. P. 2019. [Efficacy and Side Effects of Lateral Orbital Wall Decompression Including the Orbital Rim in Patients with Graves' Orbitopathy]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 236, 17-24.
36. Kahaly, G., Schrezenmeir, J., Krause, U., Schweikert, B., Meuer, S., Muller, W., Dennebaum, R. & Beyer, J. 1986. Ciclosporin and prednisone v. prednisone in treatment of Graves' ophthalmopathy: a controlled, randomized and prospective study. *Eur J Clin Invest*, 16, 415-22.
37. Kahaly, G. J., Petrak, F., Hardt, J., Pitz, S. & Egle, U. T. 2005. Psychosocial morbidity of Graves' orbitopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 63, 395-402.
38. Kennedy, D. W., Goodstein, M. L., Miller, N. R. & Zinreich, S. J. 1990. Endoscopic transnasal orbital decompression. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 116, 275-82.
39. Kirsch, E., Hammer, B. & Von Arx, G. 2009. Graves' orbitopathy: current imaging procedures. *Swiss Med Wkly*, 139, 618-23.
40. Küchlin, S., Gruber, M., Reich, M., Joachimsen, L., Metzger, M., Beck, J., Grauvogel, J. & Lagrèze, W. A. 2021. [Orbital decompression in Graves' orbitopathy-Experiences and results]. *Ophthalmologe*, 118, 345-355.

41. Lai, A., Sassi, L., Compri, E., Marino, F., Sivelli, P., Piantanida, E., Tanda, M. L. & Bartalena, L. 2010. Lower dose prednisone prevents radioiodine-associated exacerbation of initially mild or absent graves' orbitopathy: a retrospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*, 95, 1333-7.
42. Lang, G. K., Esser, J., Gareis, O., Lang, G. E., Lang, S. J., Spraul, C. W. & Wagner, P. 2019. *Augenheilkunde*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
43. Lee, D. C., Young, S. M., Kim, Y. D. & Woo, K. I. 2020. Course of upper eyelid retraction in thyroid eye disease. *Br J Ophthalmol*, 104, 254-259.
44. Lee, J. Y., Bae, K., Park, K. A., Lyu, I. J. & Oh, S. Y. 2016. Correlation between Extraocular Muscle Size Measured by Computed Tomography and the Vertical Angle of Deviation in Thyroid Eye Disease. *PLoS One*, 11, e0148167.
45. Leong, S. C., Karkos, P. D., Macewen, C. J. & White, P. S. 2009. A systematic review of outcomes following surgical decompression for dysthyroid orbitopathy. *Laryngoscope*, 119, 1106-15.
46. Leporati, P., Groppelli, G., Zerbini, F., Rotondi, M. & Chiovato, L. 2015. Etiopathogenesis of Basedow's disease. Trends and current aspects. *Nuklearmedizin*, 54, 204-10.
47. Mainville, N. P. & Jordan, D. R. 2014. Effect of orbital decompression on diplopia in thyroid-related orbitopathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 30, 137-40.
48. Marcocci, C., Kahaly, G. J., Krassas, G. E., Bartalena, L., Prummel, M., Stahl, M., Altea, M. A., Nardi, M., Pitz, S., Boboridis, K., Sivelli, P., Von Arx, G., Mourits, M. P., Baldeschi, L., Bencivelli, W. & Wiersinga, W. 2011. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. *N Engl J Med*, 364, 1920-31.
49. Mckeag, D., Lane, C., Lazarus, J. H., Baldeschi, L., Boboridis, K., Dickinson, A. J., Hullo, A. I., Kahaly, G., Krassas, G., Marcocci, C., Marinò, M., Mourits, M. P., Nardi, M., Neoh, C., Orgiazzi, J., Perros, P., Pinchera, A., Pitz, S., Prummel, M. F., Sartini, M. S. & Wiersinga, W. M. 2007. Clinical features of dysthyroid optic neuropathy: a European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) survey. *Br J Ophthalmol*, 91, 455-8.
50. Metson, R. & Samaha, M. 2002. Reduction of diplopia following endoscopic orbital decompression: the orbital sling technique. *Laryngoscope*, 112, 1753-7.

51. Meyers, R. M. & Valvassori, G. 1998. Interpretation of anatomic variations of computed tomography scans of the sinuses: a surgeon's perspective. *Laryngoscope*, 108, 422-5.
52. Michael Schünke, E. S., Udo Schumacher, Markus Voll, Karl Wesker 2022. *Prometheus LernAtlas der Anatomie Kopf, Hals und Neuroanatomie*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
53. Michel, O., Oberländer, N., Neugebauer, P., Neugebauer, A. & Rüssmann, W. 2001. Follow-up of transnasal orbital decompression in severe Graves' ophthalmopathy. *Ophthalmology*, 108, 400-4.
54. Mourits, M. P., Prummel, M. F., Wiersinga, W. M. & Koornneef, L. 1997. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 47, 9-14.
55. Nianiaris, N., Hurwitz, J. J., Chen, J. C. & Wortzman, G. 1994. Correlation between computed tomography and magnetic resonance imaging in Graves' orbitopathy. *Can J Ophthalmol*, 29, 9-12.
56. Norris, J. H., Ross, J. J., O'reilly, P. & Malhotra, R. 2011. A review of combined orbital decompression and lower eyelid recession surgery for lower eyelid retraction in thyroid orbitopathy. *Br J Ophthalmol*, 95, 1664-9.
57. Nugent, R. A., Belkin, R. I., Neigel, J. M., Rootman, J., Robertson, W. D., Spinelli, J. & Graeb, D. A. 1990. Graves orbitopathy: correlation of CT and clinical findings. *Radiology*, 177, 675-82.
58. Nunery, W. R., Nunery, C. W., Martin, R. T., Truong, T. V. & Osborn, D. R. 1997. The risk of diplopia following orbital floor and medial wall decompression in subtypes of ophthalmic Graves' disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 13, 153-60.
59. Oeverhaus, M., Copei, A., Mattheis, S., Ringelstein, A., Tiemessen, M., Esser, J., Eckstein, A. & Stähr, K. 2019. Influence of orbital morphology on proptosis reduction and ocular motility after decompression surgery in patients with Graves' orbitopathy. *PLoS One*, 14, e0218701.
60. Oeverhaus, M., Fischer, M., Hirche, H., Schlüter, A., Esser, J. & Eckstein, A. K. 2018. Tendon Elongation with Bovine Pericardium in Patients with Severe

- Esotropia after Decompression in Graves' Orbitopathy-efficacy and Long-term Stability. *Strabismus*, 26, 62-70.
61. Oeverhaus, M., Stöhr, M., Möller, L., Führer, D. & Eckstein, A. 2021. Graves' Orbitopathy: Current Concepts for Medical Treatment. *Klin Monbl Augenheilkd*, 238, 24-32.
 62. Olivari, N. 1988. [Transpalpebral decompression operation in endocrine orbitopathy (exophthalmos)]. *Wien Med Wochenschr*, 138, 452-5.
 63. Olivari, N. 2010. [Endocrine ophthalmopathy: surgical treatment]. *Hno*, 58, 8-10, 12-4.
 64. Ozgen, A., Alp, M. N., Ariyurek, M., Tutuncu, N. B., Can, I. & Gunalp, I. 1999. Quantitative CT of the orbit in Graves' disease. *Br J Radiol*, 72, 757-62.
 65. Ozgen, A. & Ariyurek, M. 1998. Normative measurements of orbital structures using CT. *AJR. American journal of roentgenology*, 170, 1093-1096.
 66. Paridaens, D., Lie, A., Grootendorst, R. J. & Van Den Bosch, W. A. 2006. Efficacy and side effects of 'swinging eyelid' orbital decompression in Graves' orbitopathy: a proposal for standardized evaluation of diplopia. *Eye (Lond)*, 20, 154-62.
 67. Parrilla, C., Mele, D. A., Gelli, S., Zelano, L., Bussu, F., Rigante, M., Savino, G. & Scarano, E. 2021. Multidisciplinary approach to orbital decompression. A review. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 41, S90-s101.
 68. Pauleit, D., Schüller, H., Textor, J., Leutner, C., Keller, E., Sommer, T., Träber, F., Block, W., Boldt, I. & Schild, H. 1997. [MR relaxation time measurements with and without selective fat suppression (SPIR) in endocrine orbitopathy]. *Rofo*, 167, 557-64.
 69. Posch, H. & Erb-Eigner, K. 2019. [Magnetic Resonance Imaging of the Orbital Cavity: Indications and Diagnostic Possibilities]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 236, 321-339.
 70. Prinz, J., Hartmann, K., Migliorini, F., Hamesch, K., Walter, P., Fuest, M. & Kuerten, D. 2022. Elongation of the inferior rectus tendon with fascia lata graft for large vertical squint angles in patients with Graves' orbitopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*.

-
71. Prummel, M. F., Mourits, M. P., Berghout, A., Krenning, E. P., Van Der Gaag, R., Koornneef, L. & Wiersinga, W. M. 1989. Prednisone and cyclosporine in the treatment of severe Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med*, 321, 1353-9.
 72. Roberts, C. J., Murphy, M. F., Adams, G. G. & Lund, V. J. 2003. Strabismus following endoscopic orbital decompression for thyroid eye disease. *Strabismus*, 11, 163-71.
 73. Rocchi, R., Lenzi, R., Marinò, M., Latrofa, F., Nardi, M., Piaggi, P., Mazzi, B., Altea, M. A., Pinchera, A., Vitti, P., Marcocci, C. & Sellari-Franceschini, S. 2012. Rehabilitative orbital decompression for Graves' orbitopathy: risk factors influencing the new onset of diplopia in primary gaze, outcome, and patients' satisfaction. *Thyroid*, 22, 1170-5.
 74. Salvi, M., Vannucchi, G., Currò, N., Campi, I., Covelli, D., Dazzi, D., Simonetta, S., Guastella, C., Pignataro, L., Avignone, S. & Beck-Peccoz, P. 2015. 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*, 100, 422-31.
 75. Schaefer, S. D., Soliemanzadeh, P., Della Rocca, D. A., Yoo, G. P., Maher, E. A., Milite, J. P. & Della Rocca, R. C. 2003. Endoscopic and transconjunctival orbital decompression for thyroid-related orbital apex compression. *Laryngoscope*, 113, 508-13.
 76. Schittkowski, M., Fichter, N. & Guthoff, R. 2004. [Strabismus surgery in Grave's disease--dose-effect relationships and functional results]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 221, 941-7.
 77. Sellari-Franceschini, S., Berrettini, S., Santoro, A., Nardi, M., Mazzeo, S., Bartalena, L., Mazzi, B., Tanda, M. L., Marcocci, C. & Pinchera, A. 2005. Orbital decompression in graves' ophthalmopathy by medial and lateral wall removal. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 133, 185-9.
 78. Shepard, K. G., Levin, P. S. & Terris, D. J. 1998. Balanced orbital decompression for Graves' ophthalmopathy. *Laryngoscope*, 108, 1648-53.
 79. Smith, T. J. & Hegedüs, L. 2016. Graves' Disease. *N Engl J Med*, 375, 1552-1565.

-
80. Smith, T. J., Kahaly, G. J., Ezra, D. G., Fleming, J. C., Dailey, R. A., Tang, R. A., Harris, G. J., Antonelli, A., Salvi, M., Goldberg, R. A., Gigantelli, J. W., Couch, S. M., Shriver, E. M., Hayek, B. R., Hink, E. M., Woodward, R. M., Gabriel, K., Magni, G. & Douglas, R. S. 2017. Teprotumumab for Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *N Engl J Med*, 376, 1748-1761.
81. Stähr, K., Daser, A., Oeverhaus, M., Hussain, T., Lang, S., Eckstein, A. & Mattheis, S. 2022. Proposing a surgical algorithm for graduated orbital decompression in patients with Graves' orbitopathy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 279, 2401-2407.
82. Stähr, K., Eckstein, A., Buschmeier, M., Hussain, T., Daser, A., Oeverhaus, M., Lang, S. & Mattheis, S. 2021. Risk Factors for New Onset Diplopia After Graduated Orbital Decompression. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 37, 564-570.
83. Stähr, K., Eckstein, A., Holtmann, L., Schlüter, A., Dendy, M., Lang, S. & Mattheis, S. 2019. A comparative analysis of piezosurgery and oscillating saw for balanced orbital decompression. *Orbit*, 38, 433-439.
84. Tallstedt, L., Lundell, G., Tørring, O., Wallin, G., Ljunggren, J. G., Blomgren, H. & Taube, A. 1992. Occurrence of ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism. The Thyroid Study Group. *N Engl J Med*, 326, 1733-8.
85. Tanda, M. L. & Bartalena, L. 2012. Efficacy and safety of orbital radiotherapy for graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab*, 97, 3857-65.
86. Terwee, C. B., Dekker, F. W., Mourits, M. P., Gerding, M. N., Baldeschi, L., Kalmann, R., Prummel, M. F. & Wiersinga, W. M. 2001. Interpretation and validity of changes in scores on the Graves' ophthalmopathy quality of life questionnaire (GO-QOL) after different treatments. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 54, 391-8.
87. Weissel, M., Zielinski, C. C., Hauff, W. & Till, P. 1993. [Combined therapy with cyclosporin A and cortisone in endocrine Basedow endocrine orbitopathy: successful use in compressive optic neuropathy]. *Acta Med Austriaca*, 20, 9-13.
88. Welkoborsky, H. J., Graß, S. K., Küstermeyer, J. & Steinke, K. V. 2017. [Orbital decompression : Indications, technique, results]. *Hno*, 65, 1023-1038.

-
89. Wright, E. D., Davidson, J., Codere, F. & Desrosiers, M. 1999. Endoscopic orbital decompression with preservation of an inferomedial bony strut: minimization of postoperative diplopia. *J Otolaryngol*, 28, 252-6.
 90. Wu, C. Y., Niziol, L. M., Musch, D. C. & Kahana, A. 2017. Thyroid-Related Orbital Decompression Surgery: A Multivariate Analysis of Risk Factors and Outcomes. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 33, 189-195.
 91. Yao, W. C., Sedaghat, A. R., Yadav, P., Fay, A. & Metson, R. 2016. Orbital Decompression in the Endoscopic Age: The Modified Inferomedial Orbital Strut. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 154, 963-9.
 92. Zhou, X., Zhou, D., Wang, J. & Chen, G. 2020. Treatment strategies for Graves' ophthalmopathy: a network meta-analysis. *Br J Ophthalmol*, 104, 551-556.

Anhang

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Aufteilung des Gesamtkollektivs nach Anzahl (Personen/Orbitae) und Durchschnitt in % *=Standardabweichung in jeweiliger Maßeinheit	34
Tabelle 2 Signifikanz-Unterschied der Exophthalmusreduktion (Hertel-Index, mm) mit Durchschnittswerten im Vergleich.....	36
Tabelle 3 Hertel-Index postoperativ gruppiert im Gesamtkollektiv	37
Tabelle 4 Hertel-Ausprägung (mm) prä-/postoperativ im Gesamtkollektiv.....	38
Tabelle 5 Seitendifferenz des Hertel-Index (mm), numerische und prozentuale Angaben im Gesamtkollektiv aller beidseitig versorgten Patienten	38
Tabelle 6 Seitendifferenz des Hertel-Index(mm), numerische und prozentuale Angaben bei einseitigem Exophthalmus im Vergleich zum "gesunden" Auge.....	39
Tabelle 7 Berechnung der Augenmotilität (°) prä- /postoperativ (inklusive Standardabweichung).....	41
Tabelle 8 Vergleich der Augenmotilität (°) prä-/postoperativ in Bezug auf die Untergruppen .	41
Tabelle 9 Vergleich DON/Exophthalmus nach prä-/postoperativer Bulbusmotilität	41
Tabelle 10 Prävalenz postoperativer Doppelbilder (Patientenanzahl n/%) im Gesamtkollektiv, DON und Exophthalmus bei präoperativ keinem Vorliegen einer Diplopie	47
Tabelle 11 Durchschnittswerte extraokulare Augenmuskulatur im Vergleich DON/Exophthalmus, Vergleich zu Normwerte nach Ozgen (Ozgen and Ariyurek, 1998)	48
Tabelle 12 Augenmuskeldicke (mm) abhängig des Alters mit Grenzwert 50 Jahre	49
Tabelle 13 Eta-Quadrat Korrelationen zwischen Augenmuskeldicke und Diplopie postoperativ	49

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Computertomografie der Nasennebenhöhlen, axiale Schichten, Optikuskompression links > rechts, a) ohne Markierung b) mit Markierung; im Bereich der Orbitaspitze rechtsseitig mit noch verbleibender Fettlamelle (Pfeil), linksseitig ohne mögliche Abgrenzung zwischen Nervus opticus und extraokulärer Muskulatur.....	9
Abbildung 2 Knochen der rechten Augenhöhle (Orbita), a) Frontalansicht; b) laterale Ansicht(Michael Schünke, 2022).....	15
Abbildung 3 Computertomografie der Nasennebenhöhlen, a) axiale Schichten mit Darstellung des knöchernen Trichters, b) koronare Schichten; Legende: Lamina papyracea (Lamina orbitalis, Os ethmoidale, blau), Orbitaboden (Maxilla, rot), Os zygomaticum (gelb), Schädelbasis/Orbitadach (Os frontale, türkis), knöcherner Trichter (*, grün).....	16
Abbildung 4 Intraoperative Darstellung a) der freipräparierten Lamina papyracea, b) nach Freilegung und Schlitzung der Periorbita, c) bei zusätzlichem manuellen Druck auf das Auge für eine Progression des Prolaps; Legende: Sinus frontalis=SF, Sinus maxillaris=SM, Sinus sphenoidales=SS, Concha nasales=CN, Lamina papyracea, =*(grün), intraorbitales Fett nach Inzision der Periorbita=* (blau)	24
Abbildung 5 Graduiertes Vorgehen bei der Orbitadekompression: laterale Dekompression (blau) mit Resektion des tiefen lateralen Blattes (gelb), 1,5-3ml orbitalem Fett (lila) und Unterlassen der Replantation des lateralen Randes (grün); mediale Orbitadekompression (rot) mit Erweiterung nach anterior (magenta) und auf den Orbitaboden bis zum N. infraorbitalis (orange), (Stähr et al., 2022)	26
Abbildung 6 Leseprobetafeln für die Sehschärfeprüfung (Buchstaben, Zahlen, Snellen-E, Landolt-Ringe, Kinderbilder); ophthalmologische Visusprüfung mittels professioneller Lesetafel (Lang et al., 2019).....	28
Abbildung 7 Haase und Steinhorst Schema (nach Prinz et al. 2022) (Prinz et al., 2022)	30
Abbildung 8 Computertomografie der Nasennebenhöhlen, axiale Schichten: a) blande Computertomografie: schlanke, extraokuläre Augenmuskeln ohne Exophthalmus (Pfeilmarkierungen: N. opticus (türkis), MR (grün), LR (orange)) b) Exophthalmus bei beidseitiger Muskelhypertrophie v.a. MR, gering LR.....	31
Abbildung 9 Computertomografie der Nasennebenhöhlen: a) axiale Schnittführung, Messung des MR links und des LR rechts b) koronare Schnittführung, Messung SMG und IR bds.....	31
Abbildung 10 Computertomografie der Nasennebenhöhlen: a) koronare Schnittführung, einseitige Muskelhypertrophie rechts, Messung der SMG und IR rechts, b) axiale Schnittführung bei einseitiger Muskelhypertrophie rechts, Messung MR rechts (11,87 mm) und links (4,24 mm) im Vergleich	31
Abbildung 11 Aufteilung des Gesamtkollektiv in Bezug auf DON und Exophthalmus, bzw. Patienten mit einer DON und zusätzlichem Exophthalmus	35
Abbildung 12 Verteilung Hertel-Index(mm) prä-/postoperativ im Gesamtkollektiv.....	35
Abbildung 13 Vergleich Hertel-Index prä-/postoperativ an Orbita-Paaren nach Stähr et al. 2021	36
Abbildung 14 Vergleich Hertel-Index-Werte prä- /postoperativ + Erreichen des Normwertes von ≤18mm (Linie rot).....	37
Abbildung 15 Vergleich der Bulbussymmetrie/-asymmetrie prä-/postoperativ im Gesamtkollektiv, OD = Orbita rechts überwiegt; OS=Orbita links überwiegt	38

Abbildung 16 Lidschlussdefekt (mm) im Vergleich prä-/postoperativ innerhalb der Untergruppen (Legende: ** <0,05, *** <0,001).....	39
Abbildung 17 Visusveränderung prä-/postoperativ bei DON-Patienten, Linie (schwarz) Visusstabilisierung, Linie (blau) Abweichungen im Rahmen einer Messungenauigkeit +/- 0,1	40
Abbildung 18 Bulbusmotilität (°) prä-/postoperativ in den Untergruppen DON/Exophthalmus	42
Abbildung 19 Darstellung der Verteilung von Diplopie im Gesamtkollektiv im Vergleich prä-/postoperativ	43
Abbildung 20 Darstellung der Verteilung von Diplopie in der DON-Untergruppe im Vergleich prä-/postoperativ	43
Abbildung 21 Darstellung der Verteilung von Diplopie in der Untergruppe DON mit bereits präoperativ vorhandener Diplopie und der Veränderung postoperativ	44
Abbildung 22 Darstellung der Verteilung von Diplopie in der Exophthalmus-Untergruppe in Vergleich prä-/postoperativ.....	44
Abbildung 23 Darstellung der Verteilung von Diplopie in der Untergruppe Exophthalmus mit bereits präoperativ vorhandener Diplopie und der Veränderung postoperativ	45
Abbildung 24 Häufigkeit eine Diplopie prä-/postoperativ in Bezug auf die Untergruppen	45
Abbildung 25 Darstellung Verteilung von Diplopie Gesamtkollektiv ohne bereits präoperativ vorhandene Diplopie und der Veränderung postoperativ.....	46
Abbildung 26 Darstellung Verteilung von Diplopie in der Untergruppe DON ohne bereits präoperativ vorhandene Diplopie und der Veränderung postoperativ	46
Abbildung 27 Darstellung Verteilung von Diplopie in der Untergruppe Exophthalmus ohne bereits präoperativ vorhandene Diplopie und der Veränderung postoperativ	47
Abbildung 28 Vergleich der Augenmuskeldicke der Untergruppen (Durchschnitt in mm, Legende: *** <0,001)	48
Abbildung 29 Altersabhängiger Vergleich der Augenmuskeldicke (mm) mit Grenzwert 50 Jahre	49
Abbildung 30 Vergleich Durchschnittswerte der Augenmuskeldicke (mm) DON/Exophthalmus	50

Abkürzungsverzeichnis

EO	Endokrine Orbitopathie
EUGOGO	European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy
IR	Musculus rectus inferior
LR	Musculus rectus lateralis
MB	Morbus Basedow
MR	Musculus rectus medialis
NOD	New Onset Diplopia
NOD PP	New Onset Diplopia in Primär Position
SMG	superior muscle group
TRAKs	TSH-Rezeptor-Autoantikörper

Allgemeine Legende

Gesamtkollektiv präoperativ ■

Gesamtkollektiv postoperativ □

DON präoperativ ■

DON postoperativ □

Exophthalmus präoperativ ■

Exophthalmus postoperativ □

EO-Bogen

Untersuchungsbogen Endokrine Orbitopathie Nr: # Datum XX.XX.XXXX

Name: XXX, XXX geb. am XX.XX.XXXX

Untersucher: XX

aktuelle Beschwerden: XXX -

Nikotin: XX

Manifestation XX

Steroidtherapie: XX

Orbitabestrahlung: XX

OP: XX

Augentropfen: XX

Erstmanifestation SD ÜF:XX

SD-Medik.:XX

SD OP:XX

RJT: XX

Auslassversuch: XX

SD Labor von:XX

TSH: XX

fT3:XX

fT4: XX

TRAK: XX

Sehschärfe NOSPECS VI: XX

CAS10: besser XX gleich XX schlechter XX

RA Tensio:XX LA Tensio: XX

Sehschärfe	RA	LA
Bestkorrigierte Sehschärfe	XX	XX
Prismenfolie XX -brille XX	XX	XX

Lidposition: NOSPECS I

R L

	R	L
Oberlidretraktion	XX	XX
Untereidretraktion	XX	XX
v. Graefe Zeichen	XX	XX
Lidspalte	XX	XX
Lidchlussdefekt	XX	XX

Entzündliche Weichteilsymptome:

NOSPECS II

R L

	R	L
Druckgefühl CAS 1	XX	XX
Oberlidödeme 0-1-2 CAS 3	XX	XX
Untereidödeme 0-1-2 CAS 3	XX	XX
BH Injektion 0-1 CAS 4	XX	XX
BH Chemosis 0-1 CAS 5	XX	XX
Lidrötung CAS 6	XX	XX
Karunkelschwellung CAS 7	XX	X

Exophthalmus:

NOSPECS III:

CAS 8: besser gleich schlechter

	R	L
Hertel Basis XXX	XX	XX
Naugel PD	XX	XX

Medien: NOSPECS V

	R	L
HH o.B.=0, gestippt=1,Ulkus=2	X	X
Cataract: nein=0, ja=1	X	X

Motilität: NOSPECS IV: CAS 9: besser gleich schlechter

Doppelbilder: keine: intermittierend: inkonstant: konstant oder beim Lesen: Bulbi fixiert:

Schmerzen bei Bewegung CAS 2	Keine	Keine
SPCT	Ferne: +/-0°	Nähe: +/-0°
APCT	Ferne: +/-0°	Nähe: +/-0°
Prismenausgleich		
Kopfwangshaltung	Stereoschen: Lang I: positiv	
Hebung	40°	40°
Senkung	45°	45°
Abduktion	45°	45°
Adduktion	40°	40°

Fundusbefund: NOSPECS VI (o.B. =0; Anhalt für Optikuskompression=3)

	un- / auffällig	un- / auffällig
RAPD/Farbsehen/VEP		
Fundus (Papille, Aderhautfalten)		
Fixation	Zentral	Zentral

MRT/CT:

Foto: en face

Clinical Activity Score: /XX			
Gesamt NOSPECS Score: /XX			

Beurteilung/Procedere

XXX

EO-Klassifikationen

NOSPECS-Schema	
Klasse 0	no signs or symptoms
Klasse 1	only signs, no symptoms
Klasse 2	soft tissue involvement
Klasse 3	proptosis
Klasse 4	extraocular muscle involvement
Klasse 5	corneal involvement
Klasse 6	sight loss

NOSPECS-Schema (nach S.C. Werner, 1969)

Kriterium (CAS-Score)	
subjektive Aktivitätszeichen	
1. Schmerzen oder Druckgefühl hinter dem Augapfel während der letzte 4 Wochen	1
2. Schmerzen bei Auf-, Ab-, oder Seitblick während der letzte 4 Wochen	1
Objektive Entzündungszeichen	
3. Rötung der Augenlider	1
4. Schwellung der Augenlider	1
5. Diffuse Rötung der Konjunktiva in mind. einem Quadranten	1
6. Chemosis	1
7. Karunkelschwellung	1
Gesamtscore (Erstvorstellung)	max. 7
Zeichen der Progredienz	
8. Protrusionszunahme > 2mm während der letzten 1-3 Monate	1
9. Verminderung der Augenbeweglichkeit in beliebiger Richtung > 5° während der letzten 1-3 Monate	1
10. Visusminderung um > 1 Linie während der letzten 1-3 Monate	1
Gesamtscore (Verlauf)	max. 10

CAS-Score (nach Thieme Erb, Carl et al.: 2011, Medikamentöse Augentherapie)

Schweregradeinteilung EO (EUGOGO)	
Schweregrad	klinischer Befund
milde EO	Lidretraktion bis 2 mm milde entzündliche Weichteilsymptome keine oder nur sehr geringe Augenbewegungsstörung (Reduktion der monokularen Exkursionen maximal 8°) Exophthalmus <3 mm Leistungsfähigkeit und Wohlbefinden meist gut
moderat-schwere EO	Lidretraktion >2 mm moderate bis schwere entzündliche Weichteilsymptomatik Exophthalmus >3 mm Reduktion der monokularen Exkursionen > 8° Leistungsfähigkeit und Wohlbefinden signifikant reduziert
Visus-bedrohende EO	Optikuskompression und/oder schwere Expositionskeratopathie

Schweregradeinteilung (EUGOGO, nach Eckstein et. al 2021)

Danksagung

Ich bedanke mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. S. Mattheis, sowie meiner Betreuerin Frau PD Dr. med. K. Stähr, die diese Arbeit ermöglicht, mich stets motiviert und qualifiziert beraten haben.

Des Weiteren danke ich dem gesamten Team der Sehschule, Klinik für Augenheilkunde für eine gute Zusammenarbeit. Zudem möchte ich Herrn Dr. med. Benedikt Book für die fachspezifische, ophthalmologische Unterstützung danken.

Weiterer Dank geht an meinen Familien- und Freundeskreis, welcher mich zu jedem Zeitpunkt unterstützt, aber nie unter Druck gesetzt, hat.

Ein ganz besonderer Dank gebührt meinem Freund Pascal Müller, für die stetige Motivation, die Geduld und die statistische Beratung.

Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.