

Klinische und neuroradiologische Diagnostik bei endokriner Orbitopathie

Die endokrine Orbitopathie (EO) ist mit einer Inzidenz von 16 Frauen und 3 Männern pro 100.000 pro Jahr [1] die häufigste Orbitaerkrankung und damit die weitestverbreitete Ursache für einen Exophthalmus. Sie kann für die Betroffenen eine außerordentliche Einschränkung der Lebensqualität darstellen [2]. Eine frühzeitige Diagnose ist für eine rechtzeitige Therapie und damit eine Minimierung von Dauerschäden wichtig.

Neben der endokrinologischen Diagnosestellung des zugrunde liegenden M. Basedow sind für die Diagnosestellung der EO immer eine ophthalmologisch-klinische und oft eine neuroradiologische Untersuchung notwendig. Für die Verlaufsbeurteilung der EO reichen klinische Untersuchungen oft aus. Die Untersuchungen orientieren sich an therapie-relevanten Gesichtspunkten und sind interdisziplinär abgestimmt. Die diagnostischen Empfehlungen dieses Beitrags sind (mit einer Ausnahme) in Übereinstimmung mit dem Konsensus-Statement der European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO; [3]).

Klinische Untersuchung der endokrinen Orbitopathie

In der augenärztlichen Sprechstunde begegnen einem folgende 2 unterschiedliche Fragestellungen.

- Ein Patient mit unklarem Exophthalmus oder ein Patient mit bekanntem M. Basedow stellt sich vor, und es gilt,

- die Diagnose einer EO zu stellen oder zu widerlegen.
- Bei dem Patienten ist eine EO bereits diagnostiziert, und es gilt, als Grundlage für eine sachgerechte Therapie die vorliegende EO differenziert zu beurteilen.

Der erste Abschnitt widmet sich der ersten Situation, also der Erstdiagnose einer EO, und die darauffolgenden Abschnitte befassen sich mit der sachgerechten Analyse und Klassifikation einer vorliegenden EO.

Erstdiagnose

Die Diagnose einer EO kann bei Exophthalmus oder bekanntem M. Basedow anhand folgender Kriterien gestellt werden:

- epidemiologische Wahrscheinlichkeit,
- Lidretraktion, oft mit „lateral flare,, ggf. mit „lid lag“,
- Beidseitigkeit,
- TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK),
- neuroradiologische Charakteristika.

Patienten mit ungeklärtem Exophthalmus haben eine hohe A-priori-Wahrscheinlichkeit für eine EO. Dies gilt für Frauen in noch höherem Maß als für Männer. Patienten mit bekanntem M. Basedow entwickeln in 40% der Fälle eine EO [4]. Ein fast pathognomonisches Zeichen der EO ist die in über 70% vorhandene Oberlidretraktion [5] – sie kommt bei anderen Ursachen von Exophthalmus weitaus seltener und in viel geringerem Ausmaß vor. Die Ober-

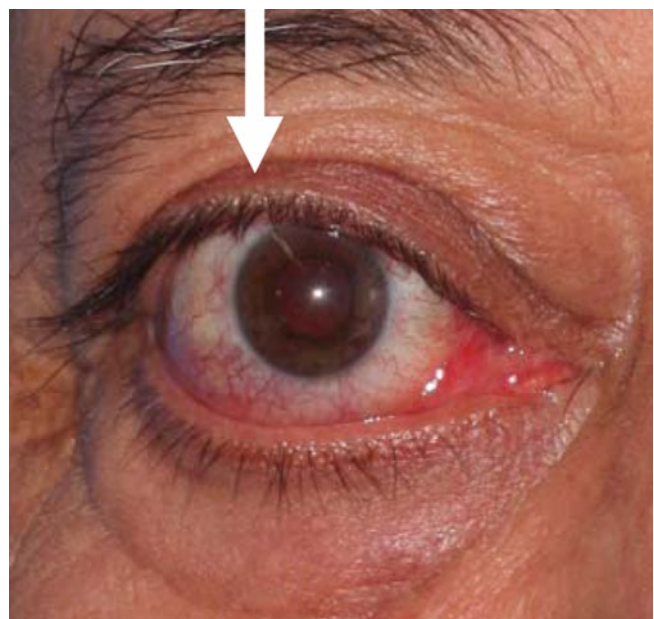


Abb. 1 ▶ Endokrine Orbitopathie mit Lidretraktion mit „lateral flare“ (Pfeil), Exophthalmus, Bindehautrötung, Plicaentzündung und Fettgewebssprolaps in Unter- und Oberlid

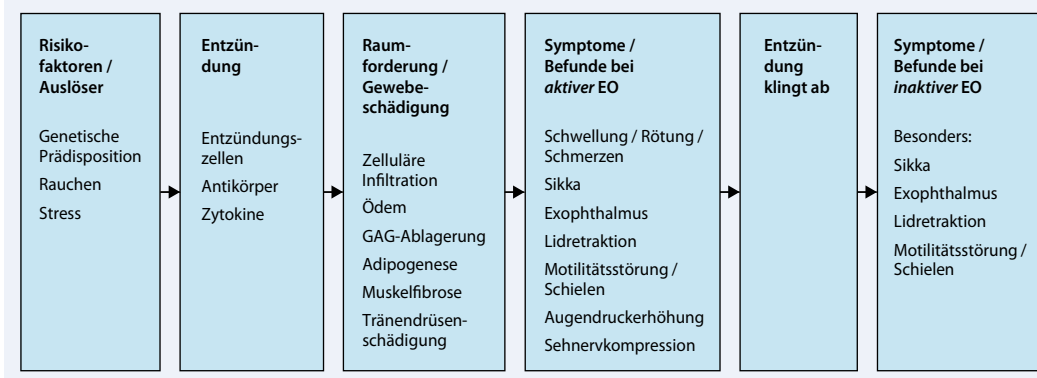


Abb. 2 ◀ Pathogenese der endokrinen Orbitopathie (EO). GAG Glykosaminoglykane

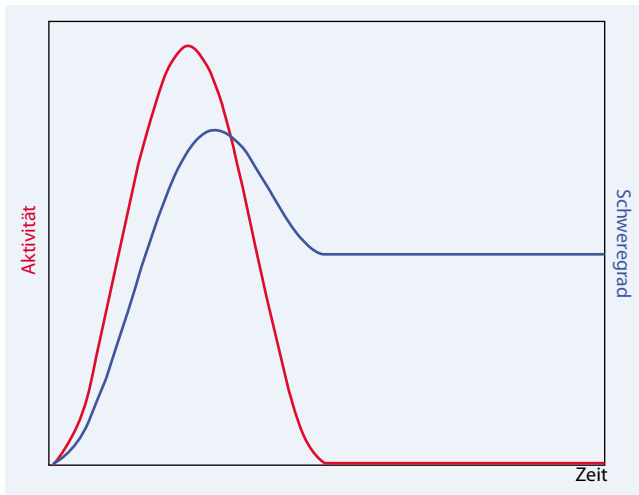


Abb. 4 ▲ Patientin mit EO-bedingter Optikusneuropathie beidseits. Die gespannten Ober- und Unterlider spiegeln den massiv erhöhten intraorbitalen Druck wider, der Exophthalmus ist aufgrund des bei der Patientin straffen Septum orbitale nicht sehr ausgeprägt

Abb. 3 ◀ Zeitlicher Verlauf der endokrinen Orbitopathie. Darstellung von Krankheitsaktivität (rote Kurve) und Krankheitsausprägung (Schweregrad; blaue Kurve). Die aktive Phase ist zeitlich begrenzt. Allerdings verbleiben nach Ende der aktiven Phase oft irreversible krankhafte Veränderungen

lidretraktion ist in der Regel – selbst bei insgesamt diskreter Ausprägung – lateral betont, sodass der höchste Punkt der Oberlidkurvatur nicht wie normalerweise etwas medial, sondern etwas lateral gelegen ist („lateral flare“, **Abb. 1**).

Unter „lid lag“ versteht man ein Zurückbleiben des Oberlids bei Abblick. Auch dieses Zeichen ist typisch für EO und zeigt eine Fibrose des M. levator palpebrae an. Im frühen Stadium, wenn noch keine Fibrose vorliegt, findet sich eine Oberlidretraktion zunächst ohne „lid lag“. Veränderungen des Erscheinungsbilds der Augenpartie werden erfragt und anhand älterer Fotos beurteilt. TRAK sind typischerweise positiv (>1,5 IU/l; [6]). In der MRT oder CT der Orbita sowie sonographisch zeigen sich charakteristische Veränderungen, die weiter unten in diesem Beitrag beschrieben werden. Nach der Erstdiagnose einer EO erfolgt ihre genauere Untersuchung und Charakterisierung, wofür Kenntnisse über Pathogenese und zeitlichen Verlauf hilfreich sind.

Bedeutung von Pathogenese und zeitlichem Verlauf

Die klinische Untersuchung berücksichtigt die Pathogenese der EO und ihren natürlichen Verlauf, da sich Behandlungsindikationen aus den Krankheitsmanifestationen und der Krankheitsphase ableiten. Zum Ausbruch des M. Basedow und der EO kommt es durch – zum Teil bekannte – Risikofaktoren und Auslöser, die eine Entzündung unterschiedlicher Gewebe, v. a. der Schilddrüse und der Orbita, zur Folge haben. Die aufgrund der chronischen Entzündung entstehende Raumforderung in der Orbita führt über eine Volumen- und Druckzunahme sowie über eine direkte Gewebeschädigung zu verschiedenen, zum Teil charakteristischen Symptomen und Befunden ([7]; **Abb. 2**).

Die Krankheit ist selbstlimitierend, d. h., die aktiv-entzündliche Phase ist zeitlich begrenzt: Im Mittel besteht nach 18 bis 24 Monaten kaum noch Aktivität, wenn auch erhebliche interindividuelle Unterschiede vorkommen. Mit Rückgang der Aktivität bilden sich auch Rötung und

ödematöse Schwellung zurück. Allerdings stellen sich während der Entzündungsphase durch Fibrose, Adipogenese, Glykosaminoglykanablagerung und Zerstörung von Drüsengewebe oft auch Dauerfolgen ein, sodass keine Restitutio ad integrum erfolgt ([8], **Abb. 3**).

Durch die zeitliche Limitation der Krankheitsaktivität, gepaart mit der Ausbildung irreversibler Veränderungen, entsteht eine gewisse Unabhängigkeit der Krankheitsausprägung (= Schweregrad) von der -aktivität. Da beide Parameter unterschiedliche therapeutische Implikationen bergen, werden sie folglich jeweils für sich einzeln ermittelt. Entsprechend werden bei der klinischen Evaluation die relevanten Symptome und Befunde in den Kontext von sowohl Schweregrad als auch Aktivität gebracht.

Klinische Evaluation

Die klinische Evaluation gliedert sich in 3 Schritte:

- Zusammentragen relevanter anamnestischer Daten,

- Erheben EO-typischer Befunde,
- Klassifikation der vorliegenden EO nach Schweregrad und Aktivität.

Relevante anamnestische Daten

Es werden zunächst folgende Informationen erhoben:

- Ist die Diagnose der EO gesichert?
- Beginn des M. Basedow. Beginn der EO (erste Symptome).
- Aktuelle Beschwerden. Reihung nach subjektiver Bedeutung. Körperliches, psychisches und soziales Befinden, ggf. Erhebung der Lebensqualität mit einem standardisierten Fragebogen [9].
- Endokrinologische Therapie. Schilddrüsenwerte: Hormone/TRAK.
- Rauchen? Entwöhnung?

EO-typische Befunde

Bei der Erhebung EO-typischer Befunde werden folgende Untersuchungen durchgeführt: Inspektion, Prüfung von Visus, Farbsehen und Pupillenreaktion, Spaltlampenuntersuchung, Tonometrie, Funduskopie, Ausmessen der Lidstellung, Exophthalmometrie, orthoptischer Status und ggf. Perimetrie. Wir empfehlen eine fotografische Verlaufsdocumentation des morphologischen Befunds.

Von besonderer Therapierelevanz ist die Feststellung spezifischer Entzündungszeichen in Anlehnung an Dolor, Tumor und Rubor (■ **Tab. 1**, „A“; [10]). Für jedes einzelne der sieben Zeichen legt der Untersucher sich fest, ob es vorliegt oder nicht. Je mehr Zeichen vorliegen, umso mehr Entzündung ist anzunehmen. Die Entscheidungen über das jeweilige Vorhandensein erweisen sich in der Praxis als nicht trivial. Ein Entzündungszeichen wird nur bei Eindeutigkeit als vorhanden gewertet. Zum Beispiel darf eine Vorwölbung der Lidhaut durch Fettgewebssprolaps oder Hauterschläpfung nicht als Ödem fehlgedeutet werden. Eine Bindehautrötung muss, damit sie gezählt wird, primär entzündlicher Natur und nicht allein sikkabedingt sein. Ein Retrobulbärschmerz darf, um gewertet zu werden, ebenfalls nicht sikkabedingt sein, d. h., er muss unter Oberflächenanästhesie fortbestehen. Ein Bindehautödem wird erst dann gezählt, wenn es mindestens bis zur Mitte der Lidspalte

hochreicht. Um bei der Beurteilung einheitliche Kriterien anlegen zu können, ist es hilfreich den EUGOGO-Referenzatlas [11] zu Rate zu ziehen. Neben den Entzündungszeichen werden weitere EO-typische Befunde festgehalten, die auch bei inaktiver EO vorkommen können: Lidretraktion, Exophthalmus, Lagophthalmus, Augenmotilitätsstörung/Diplopie, Hornhautschäden, Augendruckerhöhung und Optikusneuropathie (■ **Tab. 1**, „B–H“). Die in ■ **Tab. 1** aufgeführten Befunde entsprechen überwiegend denen der sog. NOSPECS-Klassifikation [12], die wir weiter unten diskutieren.

Eine besondere Herausforderung stellt die EO-bedingte Optikusneuropathie dar. Ihr ist der folgende eigene Abschnitt gewidmet.

EO-bedingte Optikusneuropathie

Nicht einfach, aber von hoher Bedeutung ist das Erkennen einer EO-bedingten Optikusneuropathie, da sie unbehandelt zu irreversiblen Sehnervschäden bis hin zur Blindheit führen kann [13]. Andererseits sollten wegen der Risiken und Nebenwirkungen einer spezifischen Therapie falsch positive Einschätzungen (z. B. durch lediglich sikkabedingte Visusschwankungen) vermieden werden. Nach Literaturangaben erleiden 3% der EO-Patienten eine EO-bedingte Optikusneuropathie [4]. Hierzu kommt es bei einer starken Erhöhung des intraorbitalen Drucks, v. a. durch massive Verdickung der Augenmuskeln in der Orbitaspitze. Häufig sind Patienten betroffen, die ein besonders straffes Septum orbitale haben, das ein Ausweichen des raumfordernden orbitalen Gewebes nach vorn – und damit eine Druckentlastung – verhindert. Solche Patienten haben entsprechend nur einen geringen Exophthalmus (■ **Abb. 4**).

Wegen der meist erheblichen Muskelverdickung ist die Motilität in über 70% der Fälle stark eingeschränkt [13].

– Der Visus ist typischerweise, aber nicht zwingend herabgesetzt.

In der Perimetrie zeigen sich Ausfälle unterschiedlichen Typs. Dabei sind die (v. a. tiefen) Ausfälle durch Optikuskompression von sikkabedingten (diffusen re-

Zusammenfassung · Abstract

Ophthalmologe 2011 · 108:417–424
DOI 10.1007/s00347-010-2186-8
© Springer-Verlag 2011

F. Beisse · C. Pieh-Beisse · W.A. Lagrèze · C. Hader

Klinische und neuroradiologische Diagnostik bei endokriner Orbitopathie

Zusammenfassung

Die frühzeitige Diagnose einer endokrinen Orbitopathie (EO) ist für eine rechtzeitige Behandlung bedeutsam. Sie wird auf der Basis typischer klinischer und neuroradiologischer Merkmale gestellt. Zustands- und Verlaufsbeurteilungen der EO beruhen überwiegend auf standardisierten klinischen Untersuchungen. Erfasst werden Entzündungszeichen, Oberlidretraktion, Exophthalmus, Augenmotilitätsstörungen, Diplopie, Hornhautschäden, Augendruckerhöhung und EO-bedingte Optikusneuropathie, wobei Letztere eine besondere Herausforderung darstellt. Jeder EO-Fall wird nach Schweregrad und Aktivität klassifiziert, woraus sich jeweils eine angemessene Haupttherapiestrategie ableiten lässt.

Schlüsselwörter

Orbitaerkrankungen · Endokrine Orbitopathie · M. Basedow · Radiologie · MRT

Clinical and neuroradiological diagnostics in Graves' orbitopathy

Abstract

Early diagnosis of Graves' orbitopathy (GO) is important for a timely treatment of the disease. The diagnosis is based on clinical as well as radiological findings. Detailed assessment and follow-up mainly rely on standardized clinical examinations which register symptoms and signs including inflammation, upper lid retraction, exophthalmos, eye muscle involvement and diplopia, corneal involvement, raised intraocular pressure and optic nerve involvement, the latter representing a particular challenge. Each case of GO is classified in terms of severity and activity allowing suitable therapeutic strategies to be derived.

Keywords

Orbital diseases · Graves ophthalmopathy · Graves disease · Radiology · Magnetic resonance imaging

Tab. 1 Zu erhebende Befunde bei endokriner Orbitopathie

Befund	Methode
A. Entzündungszeichen	1. Spontaner Retrobulbärschmerz 2. Schmerz bei versuchtem Auf- oder Abblick 3. Lidrötung 4. Lidödem 5. Bindehautrötung 6. Bindehautödem 7. Karunkel-/Plicaentzündung
B. Oberlidretraktion	– Anamnese, Provokation – Inspektion, Spaltlampe
C. Exophthalmus	– Inspektion, insbesondere auf „lateral flare“, „lid lag“ und Lagophthalmus – Ausmessen der Distanz Hornhautreflex – Oberlidkante
D. Augenmotilitätsstörung	– Hertel-Exophthalmometrie – Prüfung der monokularen Beweglichkeit – Optimalerweise Bestimmung mit Kestenbaum-Brille, Harms-Tangententafel oder Goldmann-Perimeter
E. Diplopie	– Anamnese (Diplopie manchmal/immer? Auch bei Geradeausblick?) – Idealerweise Inkomitanzmessung und Bestimmung des Feldes des binokularen Einfachsehens
F. Hornhautschäden	– Spaltlampe, Fluoreszein (Stippung? Ulkus?)
G. Augendruckerhöhung	– Tonometrie ^a
H. EO-bedingte Optikusneuropathie	– Visus, Farbsehen, Pupillenprüfung, Funduskopie – Bei Verdacht zusätzlich Perimetrie

^aEs kommt vor, dass die Tonometrie insofern blickrichtungsabhängig ist, als der Augendruck bei Aufblick steigt und bei Abblick sinkt. Dies ist auf eine Restriktion des M. rectus inferior mit entsprechendem Hebungszdefizit zurückzuführen und als mechanisches Augendruckphänomen zu werten.

Tab. 2 Zeichen einer EO-bedingten Optikusneuropathie

Zeichen einer EO-bedingten Optikusneuropathie	Anmerkungen
Visusminderung	Muss nicht zwingend vorhanden sein Kann auch andere Ursachen haben, z. B. Benetzungsstörung
Farbsinnstörung	Sollte nur gewertet werden, wenn eindeutig
RAPD	Cave: bei symmetrischem beidseitigem Befall kein RAPD
Gesichtsfeldausfälle	Wenn echt, dann ein eindeutiger Hinweis auf EO-bedingte Optikusneuropathie
Papillenschwellung	Wenn vorhanden, dann nahezu beweisend
Starke Motilitätsstörung	In über 70% vorhanden
Meist eher wenig Exophthalmus	Wegen des in den meisten Fällen meist straffen Septum orbitale
Typische Zeichen in MRT oder CT	Siehe unten (Abschnitt „Neuroradiologische Diagnostik“)

lativen) Ausfällen zu unterscheiden. Bei einseitigem oder asymmetrischem Befall findet sich ein relativer afferenter Pupillendefekt. Eine Papillenschwellung zeigt sich in nur 30–60% der Fälle ([13, 14], **Tab. 2**).

Nach der Erhebung der relevanten anamnestischen Daten sowie der Erfassung der EO-typischen Befunde ist die Einschätzung eines jeweiligen Falls be-

züglich Schweregrad und Aktivität der dritte Schritt der klinischen Evaluation.

Schweregrad

Jeder einzelne krankhafte Befund (Entzündungszeichen, Oberlidretraktion, Exophthalmus, Augenmotilitätsstörung, Diplopie, Hornhautschäden, Augendruckerhöhung, EO-bedingte Optikusneuropathie, **Tab. 1**) wird angemessen beachtet und nach seiner Ausprägung beurteilt. Für die meisten Befunde stehen

symptomatische Therapiemöglichkeiten (z. B. Tränenersatzmittel gegen Benetzungsstörung, Prismen gegen Diplopie) zur Verfügung.

Für die meisten Befunde stehen symptomatische Therapiemöglichkeiten zur Verfügung

Zusätzlich wird das Gesamtbild einer vorliegenden EO nach ihrem Ausprägungsgrad klassifiziert. Hier hat sich eine an therapeutischen Konsequenzen orientierte Einteilung in 3 Schweregrade durchgesetzt. Sie unterscheidet eine milde, eine mäßige bis schwere sowie eine augenlichtbedrohende EO (**Tab. 3**).

Die vielfach propagierte NOSPECS-Klassifikation [12] bietet alternativ eine Möglichkeit, einen Gesamtscore für den EO-Schweregrad zu ermitteln. Da die Klassifikation aber recht kompliziert ist und die Bildung eines Gesamtscores in der klinischen Routine nicht sinnvoll erscheint, klassifizieren wir nicht formal nach NOSPECS. Auch im Konsensus-Statement der EUGOGO [3] wird NOSPECS nicht mehr erwähnt.

Während der Schweregrad bestimmt, ob überhaupt und wie dringend eine therapeutische Intervention indiziert ist, bestimmt die Frage nach der Aktivität, welche Art von Therapie indiziert ist.

Aktivität

Am Ende der klinischen Untersuchung legt man sich fest, ob man es mit einer aktiven oder inaktiven EO zu tun hat. Denn hiervon hängt ab, ob eine antiinflammatorische Therapie eingeleitet werden soll oder nicht (s. nachfolgenden Leitthemenbeitrag). In die Entscheidung bezüglich der Aktivität fließen mehrere Informationen ein. In erster Linie werden die in **Tab. 1** aufgeführten Entzündungszeichen (1. Spontaner Retrobulbärschmerz, 2. Schmerz bei versuchtem Auf- oder Abblick, 3. Lidrötung, 4. Lidödem, 5. Bindehautrötung, 6. Bindehautödem, 7. Karunkel- bzw. Plicaentzündung) berücksichtigt. Die Anzahl der zutreffenden Entzündungszeichen lässt sich als sog. Clinical Activity Score (CAS) ausdrücken. Treffen z. B. 3 der 7 genannten Zeichen zu, beträgt der CAS = 3/7. Ab CAS $\geq 3/7$ liegt nach dem Konsensus-Statement der

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 3 Schweregrade der endokrinen Orbitopathie

Mild	Mäßig bis schwer	Augenlichtbedrohend
<p>Merkmale</p> <ul style="list-style-type: none"> – Geringe Beeinträchtigung des täglichen Lebens, die es in der Regel nicht rechtfertigt, die Risiken einer Immunsuppression oder einer Operation auf sich zu nehmen, und – Meistens folgende Befunde: <ul style="list-style-type: none"> – Lidretraktion <2 mm – Kaum oder keine Entzündungszeichen – Geringer Exophthalmus – Selten oder nie Diplopie – Gutes Ansprechen einer Sikka auf Tränenersatzmittel 	<ul style="list-style-type: none"> – Erhebliche Beeinträchtigung des täglichen Lebens, die es rechtfertigt, die Risiken einer Immunsuppression (bei aktiver EO) oder einer Operation (bei inaktiver EO) auf sich zu nehmen, und – Meistens einer oder mehrere der folgenden Befunde: <ul style="list-style-type: none"> – Lidretraktion ≥2 mm – Deutliche Entzündungszeichen – Deutlicher Exophthalmus – Diplopie – Nicht augenlichtbedrohend 	<ul style="list-style-type: none"> – EO-bedingte Optikusneuropathie oder/und – Hornhautulkus/-perforation

EUGOGO eine aktive EO vor. Die Grenze hier zu ziehen, erscheint uns allerdings etwas unlogisch. Denn selbst das Vorliegen nur eines einzelnen Entzündungszeichens, z. B. einer entzündlichen Bindehautschwellung allein (CAS = 1/7), bedeutet – sofern dieser Befund korrekt nach den oben genannten strengen Kriterien erhoben worden ist – Entzündung, also Aktivität. Natürlich liegt umso klarer Aktivität vor, je höher der ermittelte CAS ist; und für Studiendesigns erscheint es sinnvoll, einen CAS von 3/7 z. B. als Einschlusskriterium für eine antientzündliche Intervention zu fordern. Für die klinische Routine hingegen wäre es nicht adäquat, bei einem CAS <3/7 automatisch Inaktivität anzunehmen. Nach unseren Erfahrungen hat zudem die überwiegende Zahl der Patienten, auch im frühen Krankheitsstadium, einen eher niedrigen CAS. Besonders in Zweifelsfällen erscheint es daher notwendig, 3 weitere Aktivitätskriterien zu Rate zu ziehen:

- kürzliche klinische Verschlechterung (ja/nein),
- Dauer der Erkrankung,
- Höhe und Trend der TRAK.

Eine kürzliche (in den letzten 3 Monaten eingetretene) klinische Verschlechterung kann z. B. eine Zunahme des Exophthalmus, eine Verminderung der Augenbeweglichkeit oder ein Abfall der Sehschärfe sein. Die Dauer der Erkrankung ist, wie oben unter „zeitlicher Verlauf“ aufgeführt, insofern von Bedeutung, als zu Krankheitsbeginn mit Aktivität zu rech-

nen ist und 2 Jahre später in der Regel Inaktivität vorliegt – wenn auch in wenigen Fällen ein Rezidiv vorkommen kann. Je höher ein TRAK-Wert über der Norm liegt, desto eher ist von Aktivität auszugehen, insbesondere wenn er im Steigen begriffen ist. Ein im Normbereich liegender oder ein fallender TRAK-Wert weisen hingegen eher auf Inaktivität hin [6]. Unter Zuhilfenahme aller genannten, verhältnismäßig einfach zu erhebenden Kriterien kann die Frage nach Aktivität relativ zuverlässig beantwortet werden. Die Verwendung dieser einfachen Kriterien hat sich gegenüber anderen, aufwendigeren Untersuchungen (z. B. MRT, Sonographie, Octreotid-Scan) als mindestens ebenbürtig erwiesen [15].

Neuroradiologische Diagnostik

MRT und CT, Sonographie

Liegt der Verdacht auf eine endokrine Orbitopathie vor, kann die Diagnose mithilfe von Schnittbildverfahren bestätigt werden. Multiplanare Darstellungen der Orbita sind heutzutage sowohl mit der MRT als auch mit der Mehrzeilen-CT in guter anatomischer Auflösung möglich. Die MRT sollte dabei speziell auf die Orbita abgestimmt sein: Die Schnittführung ist axial und koronar, die Schichtdicke ≤3 mm, die Sequenzen sind optimalerweise fettsupprimiert und kontrastmittelverstärkt. Eine CT ist aufgrund der Strahlenbelastung der Linse nur in Ausnahmefällen indiziert, z. B.

wenn ein Herzschrittmacher oder eine starke Klaustrophobie des Patienten vorliegt. Im Vorfeld einer operativen Orbitadekompression kann zur exakten Darstellung der knöchernen Strukturen eine CT nötig sein, wobei in diesem Fall eine deutliche Reduktion der Strahlendosis ohne Qualitätsverlust möglich ist. Auch mithilfe der Sonographie können in erfahrenen Händen typische Veränderungen der Augenmuskulatur diagnostiziert werden.

Bildmorphologische Charakteristika

Radiologische Kennzeichen einer EO sind die Verdickung der äußeren Augenmuskeln und/oder eine Zunahme des intra- und extrakalen orbitalen Fettgewebes. Analog zur Hertel-Exophthalmometrie kann das Ausmaß der Protrusio bulbi auf axialen Aufnahmen in Höhe der Linse einfach bestimmt werden. Besteht eine überwiegende Vermehrung des intraorbitalen Fettgewebes, so kann allein daraus ein ausgeprägter Exophthalmus resultieren. Die äußeren Augenmuskeln und der N. opticus verlaufen dann oft deutlich gestreckt, und Fettgewebe prolabierte durch die Fissura orbitalis superior nach intrakraniell (■ **Abb. 5**).

Die Dicke der Augenmuskeln ist auf koronaren Bildern am besten zu beurteilen.

– Eine Muskelbreite über 4 mm wird als pathologisch angesehen.

Am häufigsten ist der M. rectus inferior, gefolgt vom M. rectus medialis, M. rectus superior, M. rectus lateralis und den schrägen Augenmuskeln betroffen [16]. Die Muskeln sind spindelförmig aufgetrieben, die Abgrenzung zum Fettgewebe ist scharf, und die Sehnenansätze der Muskeln am Bulbus sind typischerweise nicht verdickt. Durch die Volumen- und Druckzunahme kann es im Orbitatrichter zu Kompressionszeichen kommen [17]. In der MRT zeigen sich zudem Zeichen für Aktivität bzw. Inaktivität. So findet man zu Beginn der Erkrankung ein Ödem in den betroffenen Muskeln, während es im chronischen Stadium durch Fibrose, Verfettung und Glykosaminoglykanein-

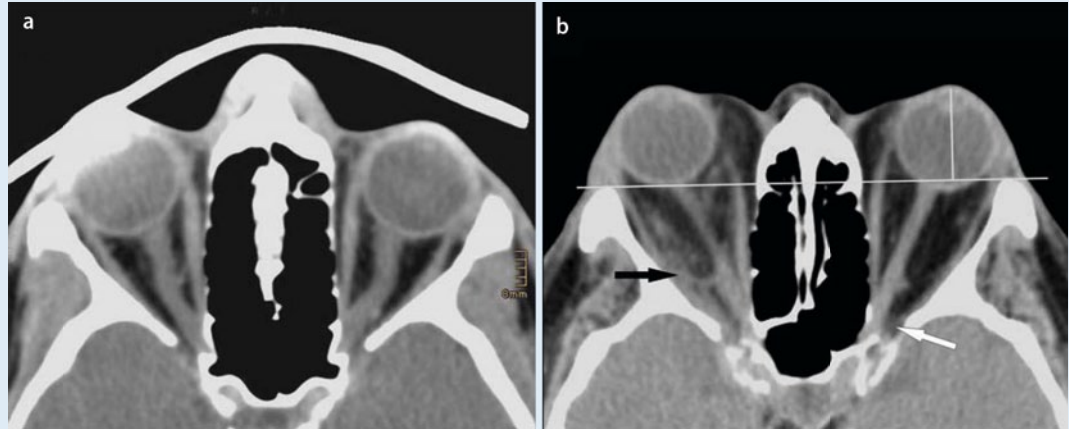


Abb. 5 ▲ Axiale CT der Orbita im Weichteilfenster. **a** Normale Anatomie: Der N. opticus verläuft leicht geschlängelt, die geraden Augenmuskeln zeigen ein normales Volumen (Bleiabdeckung zur Reduktion der Strahlenbelastung). **b** EO mit beidseitiger Zunahme des orbitalen Fettgewebes, hier keine Muskelverdickung. Deutlicher Exophthalmus (Abstand Hornhautscheitel – Interzygomaticuslinie). Der N. opticus verläuft gestreckt, Fettgewebe prolabierte in die Fissura orbitalis superior (weißer Pfeil). Am rechten Auge sind Fibrosen des M. rectus lateralis und des angrenzenden Fettgewebes zu sehen (schwarzer Pfeil)

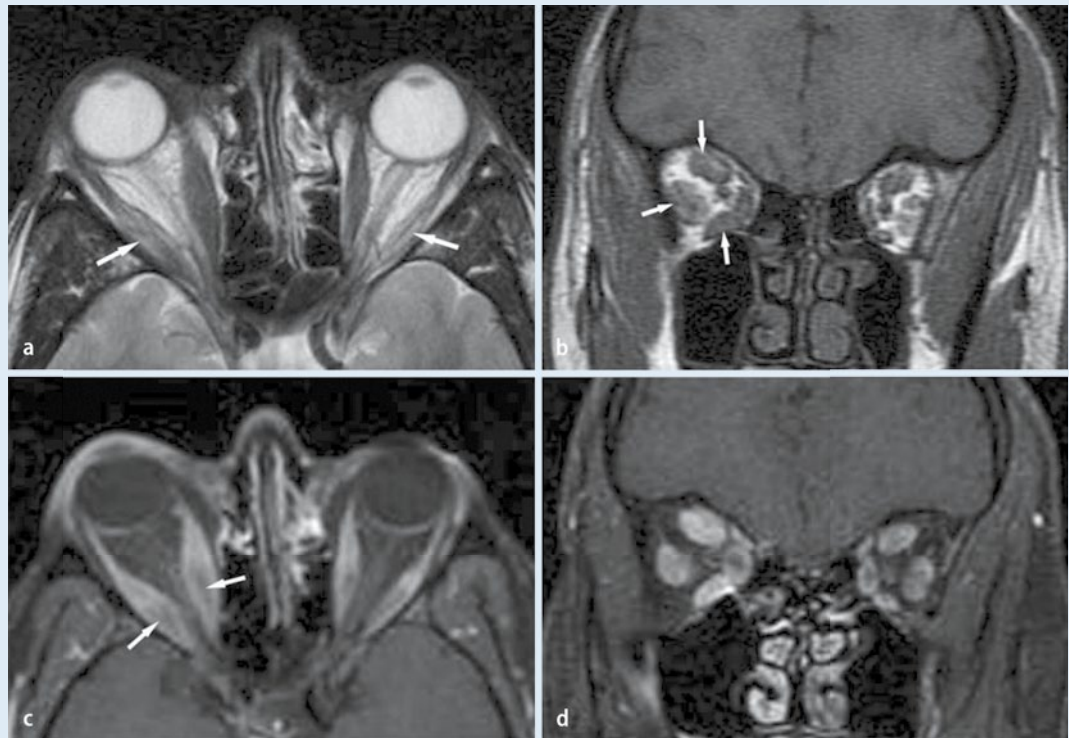


Abb. 6 ► MRT bei EO im Spätstadium. **a** T2 axial: Verfettung und Fibrose der Muskeln (Pfeile). **b** T1 koronar: deutliche Verdickung der äußeren Augenmuskeln, besonders am rechten Auge (Pfeile). **c** T1 axial mit Kontrastmittel und Fettsuppression: nicht anreichernde fibrotische Bereiche innerhalb der Muskeln (Pfeile). **d** T1 koronar mit Kontrastmittel und Fettsuppression

lagerung zu verminderter Kontrastmitelanreicherung in den Muskeln kommt (Abb. 6).

Allerdings ist zur Aktivitätsbestimmung eine MRT in der Regel nicht erforderlich, eine Beschränkung auf die oben beschriebenen klinischen Kriterien ist meist ausreichend. Bei klinischem Verdacht auf EO-bedingte Optikusneuropathie hingegen ist eine Bildgebung indiziert, zum einen zur Untermauerung des klinischen Verdachts und zum ande-

ren als Planungsgrundlage für die dann oft notwendige Dekompressionsoperation [18].

Fazit für die Praxis

- Die Erstdiagnose einer EO wird anhand typischer klinischer und neuro-radiologischer Merkmale gestellt.
- Eine frühzeitige Erkennung ist im Interesse einer rechtzeitigen Behandlung krankhafter Veränderungen.

- Zustands- und Verlaufsbeurteilungen der EO beruhen auf standardisierten klinischen Untersuchungen (Tab. 1).
- Für die zu erhebenden Befunde, besonders für die verschiedenen Entzündungszeichen, gelten definierte Kriterien.
- Eine besondere Herausforderung stellt die Erkennung (bzw. der Ausschluss) einer EO-bedingten Optikusneuropathie dar.

- Für die meisten krankhaften Veränderungen stehen symptomatische Therapiemöglichkeiten zur Verfügung.
- Jeder EO-Fall wird in seinem Gesamtbild nach Schweregrad und Aktivität klassifiziert, woraus sich jeweils eine angemessene Haupttherapiestrategie ableiten lässt.

Korrespondenzadresse

Dr. F. Beisse



Universitäts-Augenklinik
Freiburg
Killianstr. 5, 79106 Freiburg
flemming.beisse@
uniklinik-freiburg.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Bartley GB, Fatourechi V, Kadrmas EF et al (1995) The incidence of Graves' ophthalmopathy in Olmsted County, Minnesota. *Am J Ophthalmol* 120(4):511–517
2. Gerding MN, Terwee CB, Dekker FW et al (1997) Quality of life in patients with Graves' ophthalmopathy is markedly decreased: measurement by the medical outcomes study instrument. *Thyroid* 7(6):885–889
3. Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson A et al (2008) Consensus statement of the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. *Eur J Endocrinol* 158(3):273–285
4. Wiersinga WM, Bartalena L (2002) Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 12(10):855–860
5. Bartley GB, Fatourechi V, Kadrmas EF et al (1996) Clinical features of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol* 121(3):284–290
6. Eckstein AK, Plicht M, Lax H et al (2006) Thyrotropin receptor autoantibodies are independent risk factors for Graves' ophthalmopathy and help to predict severity and outcome of the disease. *J Clin Endocrinol Metab* 91(9):3464–3470
7. Bahn RS (2003) Clinical review 157: Pathophysiology of Graves' ophthalmopathy: the cycle of disease. *J Clin Endocrinol Metab* 88(5):1939–1946
8. Cawood T, Moriarty P, O'Shea D (2004) Recent developments in thyroid eye disease. *BMJ* 329(7462):385–390
9. Terwee CB, Gerding MN, Dekker FW et al (1998) Development of a disease specific quality of life questionnaire for patients with Graves' ophthalmopathy: the GO-QOL. *Br J Ophthalmol* 82(7):773–779
10. Wiersinga WM, Perros P, Kahaly GJ et al (2006) Clinical assessment of patients with Graves' orbitopathy: the European Group on Graves' Orbitopathy recommendations to generalists, specialists and clinical researchers. *Eur J Endocrinol* 155(3):387–389
11. Dickinson AJ, Perros P (2001) Controversies in the clinical evaluation of active thyroid-associated orbitopathy: use of a detailed protocol with comparative photographs for objective assessment. *Clin Endocrinol (Oxf)* 55(3):283–303
12. Werner SC (1977) Modification of the classification of the eye changes of Graves' disease. *Am J Ophthalmol* 83(5):725–727
13. McKeag D, Lane C, Lazarus JH et al (2007) Clinical features of dysthyroid optic neuropathy: a European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) survey. *Br J Ophthalmol* 91(4):455–458
14. Trobe JD (1981) Optic nerve involvement in dysthyroidism. *Ophthalmology* 88(6):488–492
15. Terwee CB, Prummel MF, Gerding MN et al (2005) Measuring disease activity to predict therapeutic outcome in Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 62(2):145–155
16. Müller-Forell W, Pitz S (2006) Endocrine orbitopathy. In: Müller-Forell W (Hrsg) *Imaging of orbital and visual pathway pathology*. Springer, Berlin, S 213–220
17. Dodds NI, Atcha AW, Birchall D, Jackson A (2009) Use of high-resolution MRI of the optic nerve in Graves' ophthalmopathy. *Br J Radiol* 82(979):541–544
18. Kahaly GJ (2001) Imaging in thyroid-associated orbitopathy. *Eur J Endocrinol* 145(2):107–118

NCL-Forschungspreis 2011

Ziel der NCL-Stiftung ist die Heilung der juvenilen neuronalen Zeroidlipofuszinose (Neuronal Ceroid Lipofuscinosis NCL), die auch Batten-Krankheit genannt wird. Diese metabolische Erkrankung ist die häufigste neurodegenerative Erkrankung bei Kindern und führt unvermeidlich zum Tod. Die fortschreitenden Stadien der Erkrankung sind gekennzeichnet durch Blindheit, Demenz, Epilepsie, Verlust der Sprache, Paralyse und vollständige Hilflosigkeit.

Zum 4. Mal schreibt die Stiftung in diesem Jahr den mit 100.000 Euro dotierten NCL-Forschungspreis aus. Ziel des Preises ist es, die Erforschung der juvenilen NCL voranzutreiben. Dabei soll im Rahmen eines Postgraduierten-Stipendiums der wissenschaftliche Nachwuchs gezielt gefördert werden.

Weltweit werden Forscher aufgefordert ihre innovativen Projekte aus klinischer Forschung oder Grundlagenforschung einzureichen, die dazu beitragen können eine Heilung für die juvenile NCL zu finden. Ebenso angesprochen sind Wissenschaftler deren Forschung sich mit verwandten Gebieten wie Alzheimer-Erkrankung, Altern und lysosomale Speicherkrankheiten beschäftigt.

Bewerbungsschluss ist der 31.10.2011.

Kontakt:

NCL-Stiftung

Dr. Frank Stehr

Holstenwall 10

20355 Hamburg

Tel.: +49-40-6966674-0

Fax: +49-40-6966674-69

E-mail: frank.stehr@ncl-stiftung.de

Homepage: www.ncl-stiftung.de;

www.ncl-foundation.com