



# Schilddrüsenüberfunktion und endokrine Orbitopathie: nicht nur ein «kosmetisches» Problem!

basedow.ch (in alphabetischer Reihenfolge): Georg von Arx<sup>a</sup>, Christian von Briel<sup>b</sup>, Hans Ruedi Briner<sup>c</sup>, Friedrich Gönner<sup>d</sup>, Beat Hammer<sup>b</sup>, Rainer Hoffmann<sup>b</sup>, Eberhard Kirsch<sup>b</sup>, Jürg Lareida<sup>b</sup>, Matthias Stahl<sup>d</sup>

<sup>a</sup> basedow.ch, ADMEDICO Augenzentrum Olten, <sup>b</sup> Hirslanden Klinik Aarau, <sup>c</sup> Klinik Hirslanden Zürich,

<sup>d</sup> Solothurner Spitäler AG, Kantonsspital Olten, Bürgerspital Solothurn

## Quintessenz

● Die Endokrine Orbitopathie (EO) ist eine chronische Autoimmunerkrankung mit Beteiligung verschiedener Organsysteme. Abklärung, Behandlung und Betreuung von Patienten mit EO sollten multidisziplinär unter Koordination durch den Hausarzt und in enger Zusammenarbeit mit dem Endokrinologen und dem Augenarzt erfolgen. Eine gemeinsame Sprechstunde («Joint Clinic») als Koordinationsplattform verbessert die Behandlungsqualität und senkt die Behandlungskosten.

● Die EO ist eine potentiell visusbedrohende, nicht selten invalidisierende Erkrankung. Die Wahl der Therapie richtet sich nach der Aktivität und dem Schweregrad. In der aktiven Phase stehen die Behandlung der Dysthyreose und der entzündlichen Grunderkrankung im Vordergrund, im inaktiven Narbenstadium die chirurgische Rehabilitation (Wiederherstellung des ursprünglichen Zustandes).

● Verlauf und Ausmass der EO hängen wesentlich davon ab, ob die Diagnose zum frühestmöglichen Zeitpunkt gestellt und ob die Behandlung konsequent und optimal koordiniert durchgeführt wird. Die Vernetzung der involvierten Fachdisziplinen hat daher auch im Sinne eines optimalen Informationsflusses und Disease Managements höchste Priorität.

## Summary

### Thyroid hyperfunction and endocrine orbitopathy: not just a “cosmetic” problem!

● *Graves’ orbitopathy (GO) is a chronic autoimmune disease affecting different organ systems. Disease management is somewhat complex, requiring a multidisciplinary approach involving general practitioner (GP), endocrinologist and ophthalmologist. A regularly held joint clinic is of great assistance in lowering costs by raising treatment efficacy.*

● *GO is a potentially blinding and invalidating disease which substantially lowers quality of life. Therapy depends on the activity and severity of the orbital disease. During the active phase immunosuppressive therapy is required in order to treat the inflammation, whereas in the chronic non-inflammatory phase surgery is necessary for the patient’s functional and aesthetic rehabilitation.*

● *The course and extent of GO depend largely on the time of diagnosis and adequate treatment of the underlying disease. Hence early diagnosis and therapy in a coordinated multidisciplinary setting (joint clinic) is mandatory for patients with GO.*

## Einleitung

Die endokrine Orbitopathie (EO) bei Autoimmundysthyreose ist eine chronische Systemerkrankung, die neben der Schilddrüse auch andere Organe wie die Gewebe der Augenhöhlen und die Haut betrifft. Abklärung und Behandlung bedürfen daher einer multidisziplinären, vernetzten Zusammenarbeit aller involvierten Fachdisziplinen. Für den einzelnen Arzt ist das «Disease Management» sehr schwierig, weshalb eine kontinuierliche, koordinative Führung und Begleitung der Patienten durch den Hausarzt von grossem Nutzen ist. Darüber hinaus brauchen sowohl Spezialisten als auch Hausärzte, vor allem aber die direkt Betroffenen eine Anlaufstelle mit vertieften, integrativen Spezialkenntnissen in der Abklärung und Behandlung dieser für alle sehr anspruchsvollen Krankheit.

«basedow.ch» ist eine multidisziplinäre Gruppe von Ärzten verschiedener Fachgruppen, welche sich seit Jahren mit der Erforschung, Abklärung und Behandlung der EO befassen. Seit Mai 2005 ist basedow.ch Mitglied der EUGOGO (European Group On Graves’ Orbitopathy), in welcher zwölf europäische Universitätszentren vertreten sind. Ziel von basedow.ch und EUGOGO ist die Koordination der Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Erforschung der EO mittels grosser, prospektiver, multizentrischer Studien zur Verbesserung der Behandlung der EO und letztlich der Lebensqualität der betroffenen Menschen.

In einer Serie von Beiträgen möchten wir die aktuellen Behandlungsmöglichkeiten gemäss dem heutigen Wissensstand aufzeigen und das interdisziplinäre Zentrum für EO basedow.ch näher vorstellen.

## Der Morbus Basedow

Unter den verschiedenen Schilddrüsenerkrankungen ist die Überfunktion (Hyperthyreose) die häufigste. Unter den verschiedenen Formen der Hyperthyreose ist wiederum der Morbus Basedow die häufigste Erkrankung. Der Name «Mor-

bus Basedow» stammt von Carl Adolf von Basedow, der als erster den Zusammenhang zwischen Schilddrüsenerkrankung (Struma), Palpitationen (Tachykardie) und Augenveränderungen (Exophthalmus) beschrieb (Merseburger Trias) [1].

Ursache der Erkrankung ist ein Fehlverhalten des Immunsystems gegen eigenes Schilddrüsengewebe, und daher wird die Hyperthyreose vom Typ Morbus Basedow auch als Autoimmunhyperthyreose bezeichnet. Wie das Fehlverhalten des Immunsystems jedoch ausgelöst wird, ist auch heute noch nicht im Detail bekannt. Infolge einer Veränderung der Antigenstruktur der Schilddrüsenfollikelzellen beginnt das Immunsystem, diese irrtümlich als fremd zu betrachten und abzutossen. Es bildet Antikörper gegen die Schilddrüsenantigene (TRAK, TSH-Rezeptor-Antikörper). Diese binden nun an die Antigene (TSH-Rezeptoren) und stimulieren die Follikelzellen der Schilddrüse, was zur unkontrollierten Hormonproduktion führt. Daneben gibt es aber auch hemmende Antikörper (TBII, TSH binding inhibitory immunoglobulines), welche die Rückkoppelung zwischen der Schilddrüse und der Hypophyse blockieren. Es wird folglich zuviel Schilddrüsenhormon produziert, welches den Körper überflutet und zur Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) mit all ihren bekannten Symptomen (Gewichtsverlust, Schwitzen, schneller Puls, Schlaflosigkeit und vermehrte Nervosität usw.) führt.



Leider beschränkt sich der Abstossungs- und Entzündungsprozess nicht nur auf die Schilddrüse. Da es sich beim Morbus Basedow um eine Systemerkrankung handelt, werden auch andere Organe befallen. Am weitest häufigsten sind die Augenhöhlen beteiligt, aber auch Haut und Nägel können betroffen sein. In den meisten Fällen liegt eine endokrine Orbitopathie vor, jedoch ist das Ausmass der Symptome sehr unterschiedlich.

### Die endokrine Orbitopathie

Die endokrine Orbitopathie ist eine häufig vorkommende, potentiell zur Erblindung führende, das Gesicht entstellende und daher oft invalidisierende Erkrankung der Augenhöhlen als Folge der entzündlichen Schilddrüsenerkrankung. Die Häufigkeit der endokrinen Orbitopathie (Prävalenz) in der Schweiz dürfte im Bereich bekannter Untersuchungen aus den USA und aus England liegen [2–4]. Schilddrüsenerkrankungen sind relativ häufig und kommen bei Frauen etwa achtmal häufiger vor als bei Männern. Aus Reihenuntersuchungen bei über 18jährigen geht eine jährliche Inzidenz der Hyperthyreose von 3/1000 Frauen hervor. Auf die Schweiz übertragen bedeutet dies schätzungsweise 8000 neue Erkrankungen pro Jahr (7200 Frauen und 800


Männer). Davon haben ungefähr 75% (6000 Patienten pro Jahr) eine Autoimmundysthyreose vom Typ Morbus Basedow; bei 25% liegt eine andere Ursache für die Hyperthyreose zugrunde.

### Klinik

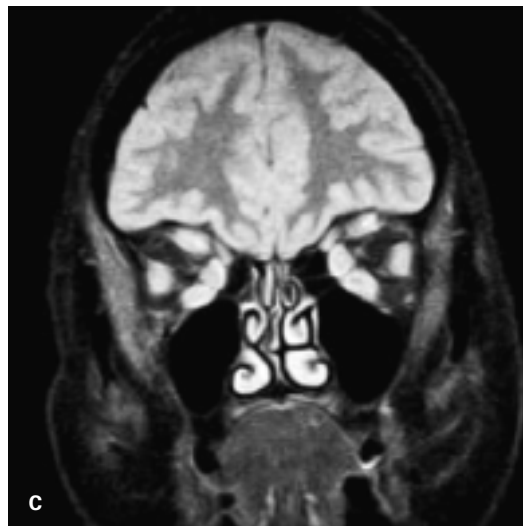
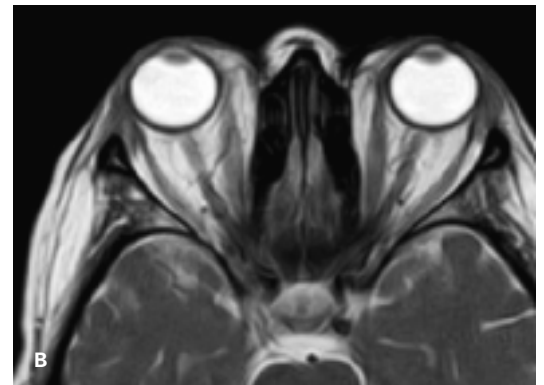
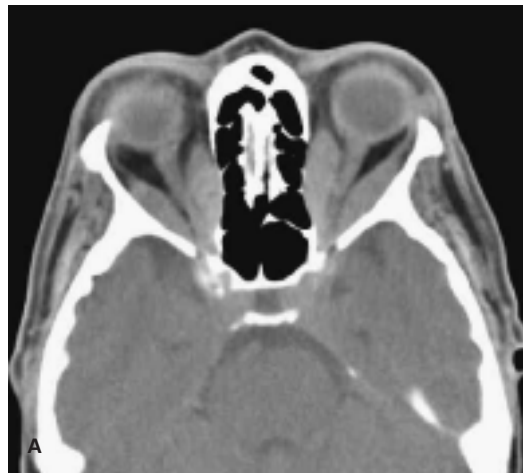
Von den Patienten mit einer Autoimmundysthyreose vom Typ Morbus Basedow entwickeln mehr als 75% Zeichen einer endokrinen Orbitopathie, jedoch nur etwa 20–25% deutlich sichtbare klinische Zeichen der Augenbeteiligung (1200–1500 Patienten pro Jahr). Von diesen wiederum kommt es bei etwa 50% zu einer schweren, oft invalidisierenden endokrinen Orbitopathie (600–750 Patienten pro Jahr). Vor allem Betroffene mit schwerer endokriner Orbitopathie «verlieren durch die sichtbaren Veränderungen ihr Gesicht» und nicht selten auch ihren Arbeitsplatz und ihr soziales Beziehungsnetz. Die endokrine Orbitopathie führt zu Veränderungen der Augenhöhlen. Ursache ist eine Störung im Abwehrsystem des Körpers (Autoimmunerkrankung) mit Entzündungsreaktionen in allen Geweben der Augenhöhlen. Die dadurch geschwollenen Augenmuskeln und der erhöhte Druck in den Augenhöhlen bewirken Müdigkeitsgefühle, Doppelbilder, hervorstehende rote Augen sowie eine Verschlechterung des Sehvermögens infolge einer Kompression der Sehnerven, eine Störung der Oberflächenbenetzung infolge einer Lidretraktion und eine Störung des Stereosehens infolge einer entzündlich-narbigen Verkürzung der äusseren Augenmuskeln (Abb. 1 ) [5]. Die endokrine Orbitopathie ist zudem eine ästhetisch entstellende und oft zur Invalidität führende, chronische Erkrankung (Abb. 2 ) [6].

### Behandlung

Die Behandlung dieser Systemkrankheit und insbesondere die Rehabilitation der Betroffenen sind sehr schwierig und erfordern daher zwingend eine koordinierte, interdisziplinäre Zusammenarbeit von Hausärzten, Internisten, Endokrinologen, Radiologen, Radiotherapeuten, Nuklearmedizinern, Chirurgen und Ophthalmologen.

Beim Verlauf der Erkrankung muss zwischen einer entzündlich-aktiven Phase und einer nach Abklingen der Entzündung zurückbleibenden inaktiven Narbenphase unterschieden werden (Abb. 3 ) [5]. Therapeutisch muss immer zuerst die Schilddrüsenüberfunktion normalisiert werden. Dazu stehen sowohl medikamentöse (Thyreostatika) als auch radiochemische (Radioiod) oder chirurgische Behandlungsmöglichkeiten (Entfernung der Schilddrüse) zur Verfügung, welche individuell entsprechend der jeweiligen Situation der Betroffenen eingesetzt werden müssen.

Nach Erreichen einer stabilen euthyreoten Stoffwechsellage und nach dem Abklingen der ent-

**Abbildung 1**

CT (A) und MRI (B, C) der Orbitae bei endokriner Orbitopathie.

A) Die extraokulären Muskeln sind massiv verdickt und komprimieren den Sehnerv. Bei klinisch nachweisbarer kompressiver Optikusneuropathie besteht akuter Handlungsbedarf.

B) Die extraokulären Muskeln sind ebenfalls verdickt, komprimieren jedoch den Nervus opticus nicht. Andererseits besteht hier ein Exophthalmus bei krankheitsbedingt erhöhtem Fettvolumen, was zudem dazu führt, dass der Sehnerv gestreckt wird und das vermehrte Fettvolumen nicht nur den Bulbus, sondern auch das Orbitaseptum aus der Orbita vorwölbt. Durch Septuminsuffizienz und Fettherniation entsteht ein «Pseudo-ödem» der Lider.

C) Mittels klinischer Untersuchung (CAS, clinical activity score) und bestimmter MRI-Untersuchungstechniken (STIR, serial tau inversion recovery) lässt sich die Aktivität der Orbitopathie bestimmen, was direkte Konsequenzen auf die Therapie der EO hat.

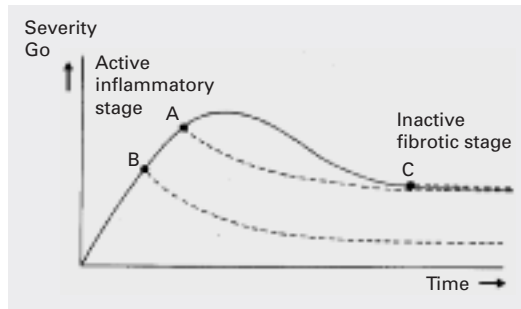
zündlichen Veränderungen in den Augenhöhlen werden zur funktionellen Rehabilitation bei ungefähr 75% dieser Patienten durchschnittlich 2,2 Operationen in den Augenhöhlen, an den äusseren Augenmuskeln sowie an den Augenlidern nötig. Der Operationserfolg lässt sich schlecht planen und geht auch meist wieder verloren, wenn der Eingriff losgelöst von einem therapeutischen Konzept und zu einem Zeitpunkt durchgeführt wird, zu dem die Krankheit noch entzündlich-aktiv ist. Wird hingegen interdisziplinär koordiniert und nach einem standardisierten, therapeutisch-rehabilitativen Protokoll vorgegangen und zudem erst im sogenannten inaktiven Stadium operiert, sind die Resultate hervorragend, und die Betroffenen erlangen in den meisten Fällen ihre normale Lebensqualität wieder zurück (Abb. 4 [6]).

Bei einem solchen Eingriff muss, wie oben bereits erwähnt, die Entzündung in den Augenhöhlen vollständig zur Ruhe kommen. Die akute Entzündung lässt sich durch eine Bestrahlung der Augenhöhlen und/oder durch die Einnahme von Medikamenten (Immunsuppressiva, meist Cortison) unterdrücken. Hierzu existieren je nach

**Abbildung 2**

Aktive (A) und inaktive (B) EO.

Situation verschiedene moderne Therapieprotokolle, welche an die Betroffenen individuell angepasst werden können, um ein möglichst günstiges Nutzen-Risiko-Profil zu erreichen. Es ist jedoch nicht einfach, die Aktivität der Entzündung in den Geweben der Augenhöhlen



**Abbildung 3**  
Verlauf der EO (Rundle's curve). Die EO verläuft in zwei Phasen. Die erste ist durch einen aktiven inflammatorischen Prozess in der Orbita gekennzeichnet und erfordert eine entzündungshemmende Therapie. In der zweiten, inaktiven, sogenannten Narbenphase, sind rehabilitativ-chirurgische Massnahmen nötig. Je früher mit einer adäquaten Therapie in den pathogenetischen Prozess eingegriffen werden kann, desto tiefer ist das Niveau der residuellen morphologischen und funktionellen Veränderungen.

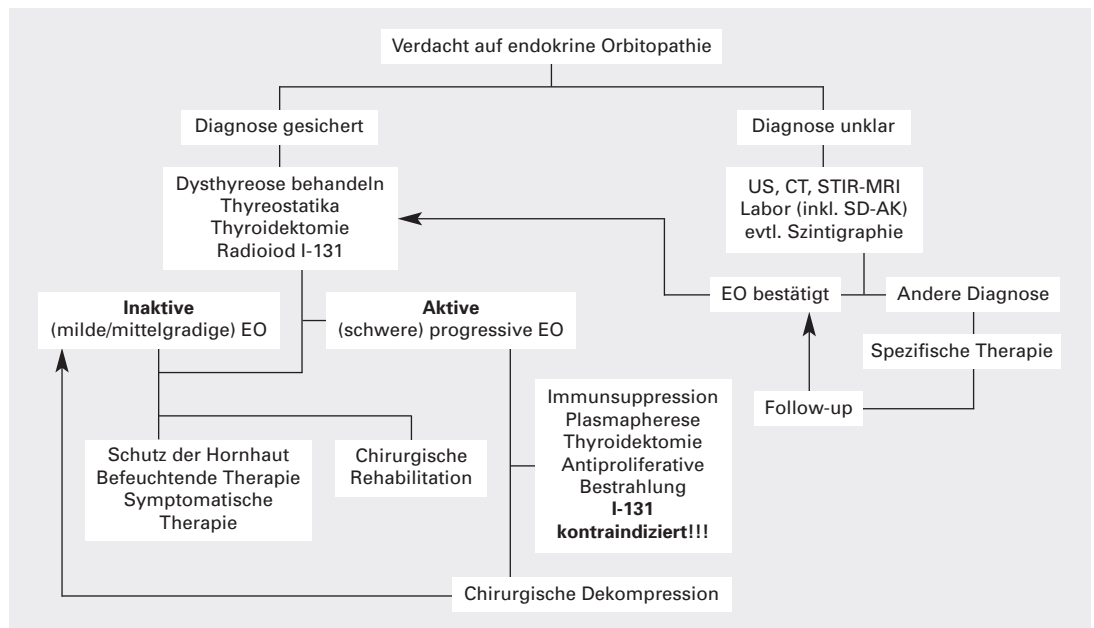
festzustellen und deren Ausmass zuverlässig zu bestimmen. In dazu notwendigen klinischen und bildgebenden Untersuchungen (Ultraschall, MRI) sollte dabei auch immer abgeklärt werden, ob durch Medikamente und/oder eine Bestrahlung der Augenhöhlen in einem frühen Stadium der Krankheit das Fortschreiten zu einer «schwereren» Form verhindert werden kann. Durch eine optimal koordinierte und straff organisierte interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Patienten und den verschiedenen behandelnden Ärzten bleiben den Betroffenen viel Leid und dem Gesundheitswesen hohe Kosten erspart.

### Die interdisziplinäre Arbeitsgruppe «basedow.ch»

Unter dem Namen «basedow.ch. Interdisziplinäres Zentrum für Endokrine Orbitopathie» wurde am 19. September 2004 eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe gegründet. basedow.ch ist ein interdisziplinäres Team von Spezialisten aus den Gebieten der Endokrinologie, der Ophthalmologie/Orbitachirurgie, der endokrinen Chirurgie, der Nuklearmedizin, der Radiologie/Radiotherapie und der Radioonkologie, der HNO, sowie der Kiefer- und Gesichtschirurgie mit speziellen Kenntnissen in und besonderem Interesse an der Erforschung und Behandlung der endokrinen Orbitopathie.

Abklärung und Behandlung von Patienten mit EO sind standardisiert und evidenzbasiert. Mittels klinischer Untersuchungsprotokolle (CRF, Case Record Form) und standardisierter Fragebogen (GO-QoL, Graves' Orbitopathy-Quality of Life Questionnaires) zur Erfassung der Lebensqualität von Patientinnen und Patienten mit EO werden in allen Zentren dieselben methodischen Standards eingehalten. Damit kann insbesondere die Qualität der interdisziplinären Behandlung und Rehabilitation von Patienten mit endokriner Orbitopathie optimiert werden. Seit dem 28. Mai 2005 ist basedow.ch Mitglied der europäischen Arbeitsgruppe für endokrine Orbitopathie EUGOGO (European Group On Graves' Orbitopathy).

basedow.ch leistet im Rahmen der Zusammenarbeit mit EUGOGO einen substantiellen Beitrag zum Verständnis der Pathogenese der endokrinen Orbitopathie und zur Verbesserung der



**Abbildung 4**  
Flussdiagramm der Therapie.

Behandlung der betroffenen Patientinnen und Patienten durch kollaborative Grundlagenforschung und angewandte klinische Forschung. Ferner fördert basedow.ch die klinische Aus- und Weiterbildung von Ärzten und anderen Gesundheitsberufen, welche sich mit der Behandlung und Rehabilitation von Patientinnen und Patienten mit endokriner Orbitopathie beschäftigen. Das erklärte Ziel von basedow.ch ist ein landesweiter Konsens in Diagnostik und Therapie der endokrinen Orbitopathie. Besonderes Gewicht soll dabei auf die Erfassung und Bestimmung des Schweregrades und des Aktivitätsgrades der endokrinen Orbitopathie sowie auf die Evaluation der Lebensqualität (GO-QoL) der betroffenen Patientinnen und Patienten zur Qualitätskontrolle der durchgeführten Behandlung gelegt werden.

Zusammen mit EUGOGO ist basedow.ch am Aufbau einer zentralen Datenbank (EUGOData) zur Erfassung wissenschaftlicher und klinischer Daten von Patientinnen und Patienten mit EO beteiligt. Die Erfassung relevanter Daten von Patientinnen und Patienten mit endokriner Orbitopathie mittels EUGOData erlaubt eine Verbesserung der Behandlung durch eine statistische Auswertung der erhobenen, anonymisierten Daten sowie die Durchführung multizentrischer Studien zur weiteren Erforschung der Krankheit. Voraussetzung für die Teilnahme an solchen Studien ist die Verwendung der oben erwähnten

standardisierten Untersuchungs- und Behandlungsprotokolle (CRF) zur Evaluation der Effekte verschiedener Behandlungsmodalitäten.

Der Auf- und Ausbau einer zentralen Datenbank zur elektronischen Erfassung und Auswertung von bildgebenden Daten (CT/MRI) in digitalisierter Form (DICOM) soll diese Möglichkeiten zusätzlich erweitern und verbessert den Informationsfluss zwischen allen an der Behandlung beteiligten Ärzten. Alle Mitglieder von basedow.ch haben sich zur Arbeit nach den evidenzbasierten Empfehlungen in Übereinstimmung mit EUGOGO verpflichtet.

basedow.ch ist ein in seiner konsequenten Art einzigartiges interdisziplinäres Zentrum für endokrine Orbitopathie. Im Zentrum steht dabei immer die «Joint Clinic» als Instrument des interdisziplinären Dialogs zwischen Ärzten und den Patientinnen und Patienten. Im Jahr 2005 wurden bei kontinuierlich steigenden Patientenzahlen bereits insgesamt 198 Patientinnen und Patienten betreut, so dass wir zum heutigen Zeitpunkt täglich mit drei bis vier Patientinnen und Patienten persönlichen Kontakt haben.

In einer Reihe von Fachbeiträgen möchten wir an dieser Stelle die einzelnen Aspekte dieser anspruchsvollen Erkrankung (Pathogenese/Pathologie/Immunologie/Epidemiologie/Klinik/Diagnostik und Therapie) vertieft diskutieren und so Interesse und Verständnis für die betroffenen Patientinnen und Patienten wecken.

Korrespondenz:  
Dr. med. Georg von Arx  
basedow.ch  
Interdisziplinäres Zentrum  
für Endokrine Orbitopathie  
ADMEDICO Augenzentrum  
Fährweg 10  
CH-4600 Olten  
[georg.vonarx@spital.ktso.ch](mailto:georg.vonarx@spital.ktso.ch)

#### Literatur

- 1 von Basedow CA. Exophthalmos durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhöhle. *Wochenschr Ges Heilk.* 1840;13:197–228.
- 2 Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark M, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol.* 1977;7:481–93.
- 3 Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, French JM, Appleton D, Bates D, Clark D, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham survey. *Clin Endocrinol.* 1995;43:55–68.
- 4 Bartley GB, Fatourechi V, Kadrmas EF, Jacobsen SJ, Ilstrup DM, Garrity JA, et al. The incidence of Graves' ophthalmopathy in Olmstead County, Minnesota. *Am J Pathology.* 1995;120:511–7.
- 5 Rundle FF. Development and course of exophthalmos and ophthalmoplegia in Graves' disease with special reference to the effect of thyroidectomy. *Clin Sci.* 1945;5:177–94.
- 6 von Arx G, van der Pol JP, Koornneef L. Surgical rehabilitation in patients with thyroid eye disease; favorable results of orbital decompression by coronal and anterior approach (swinging eyelid). *Ophtha.* 2003;3:6.