

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten,
plastische und ästhetische Operationen
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Dr. h. c. Rudolf Hagen

Stellenwert der endonasalen mikroskopisch-endoskopischen Orbitadekompression in
der Behandlung der Endokrinen Orbitopathie

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von
Sabine Rauch
aus München

Würzburg, Oktober 2010

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Gerald Baier

Koreferent: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Rudolf Hagen

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 05.04.2011

Die Promovendin ist Zahnärztin.

Meinen Eltern
in Liebe und Dankbarkeit.

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-------------|--|-----------|
| 1 | Einleitung | 1 |
| 1.1 | Endokrine Orbitopathie | 2 |
| 1.1.1 | Ätiologie und Pathogenese | 2 |
| 1.1.2 | Symptomatik und Krankheitsverlauf | 4 |
| 1.1.3 | Klassifikation der Endokrinen Orbitopathie | 6 |
| 1.1.4 | Behandlungsmethoden der Endokrinen Orbitopathie | 8 |
| 1.1.4.1 | Konservative Behandlungsmöglichkeiten | 9 |
| 1.1.4.1.1 | Lokale symptomatische Maßnahmen | 9 |
| 1.1.4.1.2 | Glukokortikoidtherapie | 9 |
| 1.1.4.1.3 | Nicht-steroidale Immunsuppressiva | 10 |
| 1.1.4.1.4 | Retrobulbärbestrahlung | 10 |
| 1.1.4.2 | Operative Behandlungsmöglichkeiten | 11 |
| 1.1.4.2.1 | Orbitachirurgische Maßnahmen | 12 |
| 1.1.4.2.1.1 | Orbitadekompression | 12 |
| 1.1.4.2.1.2 | Fettresektion | 13 |
| 1.1.4.2.2 | Augenmuskelchirurgie | 13 |
| 1.1.4.2.3 | Lidoperation | 14 |
| 1.1.5 | Prognose | 15 |
| 1.2 | Fragestellung | 16 |
| | | |
| 2 | Material und Methoden | 17 |
| 2.1 | Zusammensetzung des Patientenkollektivs | 17 |
| 2.2 | Datenmaterial | 17 |
| 2.3 | Operationsverfahren der endonasalen mikroskopisch- endoskopischen Orbitadekompression | 19 |
| 2.4 | Untersuchungsmethoden | 20 |
| 2.5 | Auswertung | 21 |
| 2.6 | Statistische Methoden | 22 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 3 | Ergebnisse | 25 |
| 3.1 | Patientendemographie | 25 |
| 3.2 | Vorbehandlungen | 26 |
| 3.3 | Präoperativer Befund | 27 |
| 3.4 | Operation | 31 |
| 3.5 | Weitere Eingriffe | 32 |
| 3.6 | Nachuntersuchungszeitraum | 35 |
| 3.6.1 | Demographie und Verlauf von Exophthalmus, Tensio und Visus | 41 |
| 3.6.2 | Postoperativer Verlauf von Exophthalmus, Tensio und Visus in Abhängigkeit vom präoperativen Befund | 54 |
| 3.6.3 | Operation und Verlauf des Visus | 58 |
| 3.6.4 | Weitere Eingriffe und Verlauf von Exophthalmus, Tensio und Visus | 59 |
| 4 | Diskussion | 61 |
| 5 | Zusammenfassung | 71 |
| 6 | Literaturverzeichnis | 73 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|----------|--|
| CAS | Clinical Activity Score |
| cc | cum correctione |
| CD | cluster of differentiation, Glykoprotein, das an der Oberfläche von Zellen des Immunsystems vorkommt |
| CI | Konfidenzintervall |
| EO | Endokrine Orbitopathie |
| FGR | Fettgewebsresektion |
| GAG | Glykosaminoglykane |
| Gy | Gray; Energiedosis |
| IL | Interleukin |
| IOD | Intraokularer Druck |
| LA | Linkes Auge |
| M. | Musculus |
| MW | Mittelwert |
| n | Anzahl der Patienten |
| N. | Nervus |
| NOSPECS | <u>N</u> o signs or symptoms; <u>O</u> nly signs, <u>S</u> oft tissue involvements, <u>P</u> roptosis, <u>E</u> xtraocular muscle involvement, <u>C</u> orneal involment, <u>S</u> ight loss |
| NU | Nachuntersuchung |
| Op | Operation |
| p | Wahrscheinlichkeitsgrad |
| RA | Rechtes Auge |
| SD | Schilddrüse |
| ST | Standardabweichung |
| TSH | Thyroidea stimulierendes Hormon |
| TSH-R-AK | TSH-Rezeptor-Antikörper |

1 Einleitung

Die endokrine Orbitopathie (EO) zählt zu den schwierigsten und facettenreichsten Krankheitsbildern der Medizin [1]. Eine besondere Herausforderung stellt bis heute die Therapie dieser Erkrankung dar [2].

Patienten mit EO sind gekennzeichnet durch die sichtbaren Veränderungen im Augenbereich. Im Volksmund hat sich für den Exophthalmus der Begriff „Glubschaugen“ verbreitet und viele der Betroffenen wissen, wie stigmatisierend diese Augenveränderung in der Öffentlichkeit sein kann. So ist es leicht nachzuvollziehen, dass die Lebensqualität dieser Patienten in Bezug auf körperliche, funktionale, psychische und soziale Aspekte eingeschränkt ist [3, 4]. Nicht selten verlieren Betroffene mit schwerer EO ihr soziales Beziehungsnetz [5].

Literaten bezeichnen die Augen als Spiegel unserer Seele. Gerade weil auch heute, 170 Jahre nach der Erstbeschreibung der EO, die genauen Ursachen noch immer nicht geklärt sind, stellt die Therapie dieser Erkrankung eine besondere Herausforderung dar [2]. So sind Wiederherstellung bzw. Besserung der Funktion und der Ästhetik sowohl für den Betroffenen, als auch für den behandelnden Arzt in gleichen Maßen von Bedeutung.

Schon seit mehr als einem Jahrhundert stellt die Orbitadekompression eine geeignete Behandlungsmaßnahme für die EO dar. Während Sie anfangs nur angewandt wurde, wenn die Sehkraft eines Betroffenen bedroht war (z. B. durch Optikusneuropathie), sind die Indikationsgrenzen für eine Operation in den letzten Jahrzehnten deutlich erweitert worden [6]. So ist die chirurgische Intervention heute zur funktionellen wie auch zur ästhetischen Rehabilitation indiziert [7]. So hat die Orbitadekompression einen immer höheren Stellenwert erlangt, da Betroffene durch diesen Eingriff meist eine deutlich verbesserte Lebensqualität erreichen können [5].

1.1 Endokrine Orbitopathie

1.1.1 Ätiologie und Pathogenese

Im Jahr 1835 publizierte der Ire Robert James Grave im „London Medical Surgical Journal“ einen Artikel, in welchem er erstmals die Trias Struma, Exophthalmus und Tachykardie in einen kausalen Zusammenhang brachte [2, 8]. Fünf Jahre später, unabhängig von der in Vergessenheit geratenen Entdeckung von Grave, veröffentlichte der in Merseburg praktizierende Arzt Carl Adolph von Basedow einen Bericht mit dem Titel „Exophthalmus durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhöhle“ [2, 9]. Darin beschrieb Basedow die später nach ihm benannte Erkrankung mit den klinischen Symptomen der sogenannten Merseburger Trias (Struma, Exophthalmus, Tachykardie) und stellte fest, dass nicht der Bulbus, sondern das Gewebe hinter dem Auge vergrößert war [1, 10, 11]. So etablierte sich in einem Teil des kontinentalen Europa für diese eindrucksvolle Symptomatik der Begriff „Basedow-Krankheit“, benannt nach dem deutschen Erstbeschreiber und in den englischsprachigen Ländern der Begriff „Graves´ disease“, benannt nach R. J. Grave [2, 8].

Neuesten Erkenntnissen zufolge waren es jedoch zwei persische Physiker und Philosophen, Avicenna und Al-Jurjani, die bereits um 1000 - 1100 v. Chr. einen Zusammenhang zwischen Exophthalmus und Struma beschrieben [12].

Bei der Endokrinen Orbitopathie (Synonym: Graves´ Ophthalmopathie) handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung des Binde-, Fett-, und Augenmuskelgewebes, die meist in Zusammenhang mit einer Immunthyreopathie entsteht oder dieser vorangeht [13, 14, 15]. Der Pathomechanismus der EO ist bis heute nicht vollständig geklärt [16].

In 90-95% der Fälle tritt die EO im Rahmen der Autoimmunthyreopathie vom Typ Morbus Basedow auf und ist dessen häufigste extrathyreoidale Manifestation [7, 17, 18, 19]. Der Morbus Basedow ist mit einer Prävalenz von 0,5-7% eine der häufigsten endokrinen Erkrankungen [20]. Nur selten ist die EO mit einer Autoimmunthyreoiditis Hashimoto oder einem Myxödem bei euthyreoten Patienten assoziiert [21].

Das Manifestationsalter der EO liegt in der Regel zwischen der vierten und fünften Lebensdekade, wobei das Auftreten der EO von der Kindheit bis hin zum 70-jährigen Patienten möglich ist [22].

In den meisten Fällen sind beide Augen asymmetrisch stark betroffen [23]. Frauen erkranken sechs Mal häufiger als Männer [8, 24]. Für das Auftreten einer Autoimmunhyperthyreose besteht eine genetische Disposition [17].

Der enge zeitliche Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Hyperthyreose und der EO deutet auf einen gemeinsamen pathogenetischen Mechanismus hin [17]. Der innerhalb der Orbita stattfindende Immunprozess setzt sich aus folgenden Schritten zusammen:

- Entzündungsreaktion
- Vermehrung von Binde- und Fettgewebe
(um die äußeren Augenmuskeln und innerhalb von Peri- und Endomysium)
- überschießende Glykosaminoglykan (GAG)- Produktion aus orbitalen Fibroblasten [7].

Charakteristika der Entzündungsreaktion sind die Infiltration insbesondere von T-Lymphozyten ($CD4^+$, $CD8^+$, $CD45RO^+$, $CD45RB^+$) sowie eine steigende Anzahl von Plasmazellen und Makrophagen [7, 25]. Diese vermehrt vorhandenen Zellen führen nun zu einer Stimulation der orbitalen Fibroblasten, die gegenüber bestimmten Zytokinen besonders empfindlich sind, sowie zu einer massiven Kollagen- und GAG- Produktion. Durch die Fibroblasten kommt es anschließend zur Freisetzung proinflammatorischer Zytokine (besonders IL6, IL8) und zur Stimulation des nukleären Faktors κB [7].

Auf Antigengemeinsamkeiten von Schilddrüsen- und Orbitagewebe deutet die Tatsache hin, dass T-Lymphozyten mit ähnlichen molekularen T-Zell-Rezeptor-Repertoires in diese beiden Gewebearten einwandern können [7]. Im orbitalen Fett- und Bindegewebe konnten sowohl der Thyreoidea stimulierende Hormon (TSH) -Rezeptor sowie eine TSH-Rezeptor-Variante festgestellt werden [7]. Folglich tragen die extrazellulären Anteile des TSH-Rezeptors Bedeutung als kreuzreagierende antigene Determinante für T-Lymphozyten sowie als Zielstruktur bei Patienten mit EO [7]. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Aktivität und Schwere der EO mit der Höhe der gemessenen TSH-Rezeptor-Antikörper (TSH-R-AK) -Titer korreliert und dass das Immunsystem mit weiteren orbitalen Proteinen reagiert [7].

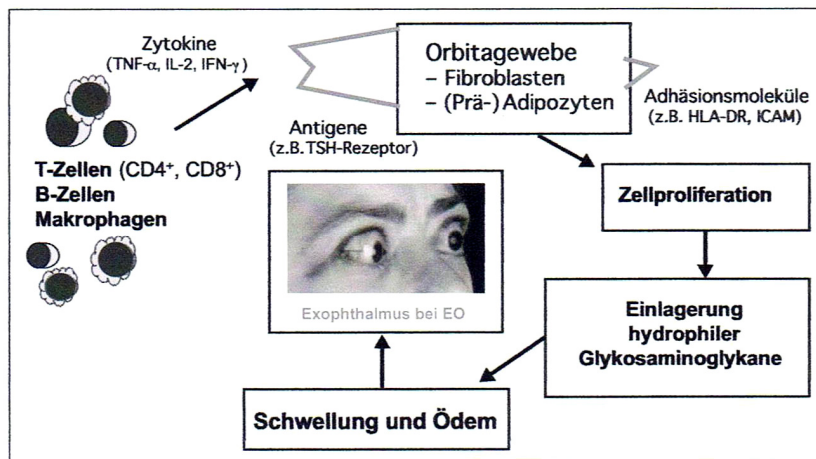


Abbildung 1: Entstehungstheorie der Endokrinen Orbitopathie (Ponto K, Kahaly G. Endokrine Orbitopathie-aktuelle Diagnostik und Therapie, Med Klin, 2008; 103: S. 723)

1.1.2 Symptomatik und Krankheitsverlauf

Die verschiedenen Symptome der EO sind Folgen der Entzündungsreaktionen in den entsprechenden Geweben [5].

Die Symptome sind vielfältig, jedoch erzeugen die entzündlichen Veränderungen des Bindegewebes bei fast allen Patienten ein charakteristisches Krankheitsbild [17, 26]. Die häufigste klinische Manifestation stellt die Lidretraktion dar [17]. Am Oberlid ist das Dalrymple-Zeichen (Lidretraktion in Primärposition) erkennbar [27]. Auch das Graefe-Zeichen (beim Abwärtsblick bleibt das Lid im Verhältnis zur Bulbusbewegung zurück), das Möbius-Zeichen (Konvergenzschwäche) und das Stellwag-Zeichen (langsamer, seltener Lidschlag) können nachweisbar sein [22]. Entzündliche Weichteilsymptome wie Lidödeme, Lidrötung, Bindehautinjektion, Bindehautchemosis und limbäre Keratitis sind die zweithäufigsten Symptome, die vor allem in der aktiven Phase der Entzündung auftreten [17]. Das Volumen der Augenmuskeln kann sich verdoppeln bis verdreifachen [7]. Als natürliche Form der Druckentlastung im knöchern begrenzten Retroorbitalraum kommt es zum Hervortreten der Augäpfel (Protrusio bulbi) [13, 15]. 50-60% der Patienten entwickeln einen Exophthalmus [17]. Dieser kann an einem oder beiden Augen auftreten. Bei einer Beteiligung der Augenmuskeln kann es zu Bewegungsstörungen der Augen kommen, die mit oder ohne Doppelbilder auftreten [15]. Eine gefürchtete Komplikation bei der EO durch weitere Volumenzunahme in den

Orbitae ist die Sehnervkompression, die in circa 3% der Fälle auftritt [8, 26]. Folgen sind Kompressionsschäden des Sehnervs (Optikusneuropathie) mit drohendem Visusverlust bis hin zur Gefahr der konsekutiven Erblindung [15, 26]. Begleitsymptome der Kompression des N. opticus sind eine Abflussstauung mit Dilatation der episkleralen und skleralen Venen, eine Schwellung der Papille, Aderhautfalten sowie ein starker Anstieg des Augeninnendrucks [17]. Bei der Augeninnendruckerhöhung handelt es sich jedoch nicht um ein Glaukom. Der hohe Augendruckwert kommt aufgrund einer Kontraktur des M. rectus inferior zustande. So wird das Auge bei der Druckmessung durch den Zug des M. rectus superior gegen den verkürzten und kontrakten M. rectus inferior komprimiert [8]. Die beschriebenen klinischen Bilder Lidretraktion, Ödeme, Exophthalmus, Augenmotilitätsstörung und Sehstörung bilden den typischen Symptomkomplex der EO [17].

Der typische Verlauf der EO wurde erstmals von Rundle beschrieben und, wie in Abbildung 2 aufgezeigt, graphisch dargestellt [6, 28]. Diese heute als Rundle´s Curve bekannte Darstellung beschreibt den dreiphasigen Verlauf der EO.

Die entzündlich-aktive Phase ist der Beginn der pathologischen Vorgänge in der Orbita [5]. Sie kann mehrere Monate andauern und spiegelt die Entwicklung des Autoimmunprozesses (Entzündung des retroorbitalen Gewebes, Lymphozyteninfiltration, GAG-Produktion) wieder [6]. Entzündungsbedingt verspüren viele Patienten zudem im Falle einer aktiven EO Schmerzen bei Augenbewegungen, ein Druckgefühl hinter den Augäpfeln sowie wechselnde Doppelbildwahrnehmungen [17]. Nach dieser ersten entzündlich-aktiven Phase erreicht die EO ein Plateau [17]. Dieser Plateau-Phase folgt eine Phase mit langsamer Spontanverbesserung der EO (inaktive Narbenphase), die einige Jahre oder länger andauern kann [6]. Mit dem Abklingen der Entzündung kann es jedoch zur Fibrose kommen, die dazu führt, dass die EO-Patienten nur sehr selten wieder ihren Ausgangszustand erreichen [6, 17].

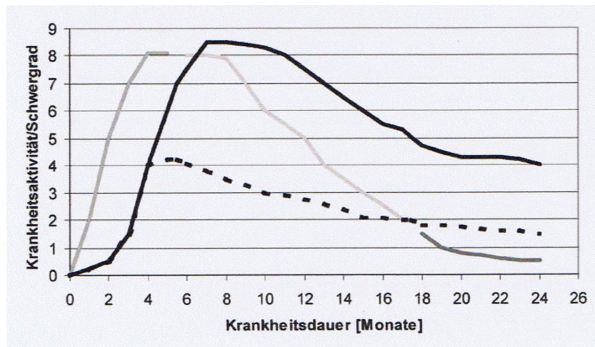


Abbildung 2: Rundle's Curve: aktive EO mit progredienter Verschlechterung (grau)- Rückgang der Aktivität (hellgrau)- inaktive EO (grau). Die schwarze Kurve stellt den Schweregrad dar, der auf mittlerem Niveau bleibt, da nicht alle Symptome wieder vollständig verschwinden. Bei früher Therapie kann man den Schweregrad der Erkrankung reduzieren (gestrichelte Linie);(Eckstein A, Esser J. Endokrine Orbitopathie-Pathogenese, klinisches Bild und Untersuchung, stadienabhängige Therapie. Ophthalmologie. 2003; 100: S. 857-880)

1.1.3 Klassifikation der Endokrinen Orbitopathie

Um die EO klinisch einzuteilen, sowie den Verlauf und das Ansprechen auf eine Therapie beurteilen zu können, wurden in der Vergangenheit verschiedene Klassifikationen erarbeitet [21]. Eine bis heute gültige Klassifikation der EO wurde von Werner 1969 erstellt [2]. Diese beinhaltete jedoch noch keine Einteilung in verschiedene Schweregrade und wurde so später von der Amerikanischen Schilddrüsen Gesellschaft (ATA) verabschiedet und als NOSPECS Klassifikationssystem modifiziert [21, 29]. Bis heute wird die Klassifikation nach Werner in unterschiedlich modifizierter Form zur Schweregradbeurteilung Form herangezogen [17, 30]. Zur Beurteilung der klinischen Krankheitsaktivität legte Mourits 1997 das inzwischen weit verbreitete Protokoll über den Clinical Activity Score (CAS) vor, welches anschließend von Dickinson durch einen Bilderatlas ergänzt wurde [23].

| Class | Grade |
|-------|---|
| 0 | No physical signs or symptoms |
| I | Only signs |
| II | Soft tissue involvement o. Absent a. Minimal b. Moderate* c. Marked* |
| III | Proptosis* o. Absent a. Minimal b. Moderate c. Marked |
| IV | Extraocular muscle involvement* o. Absent a. Limitation of motion in extremes of gaze b. Evident restriction of motion c. Fixation of a globe or globes |
| V | Corneal involvement o. Absent a. Stippling of the cornea b. Ulceration c. Clouding, necrosis, perforation |
| VI | Sight loss (due to optic nerve compression)* o. Absent a. Visual acuity 0.63–0.5 b. Visual acuity 0.4–0.1 c. Visual acuity <0.1 – no light perception |

Abbildung 3: NOSPECS Klassifikationssystem (Dickinson A, *Clinical Manifestations-What are the relative frequencies of classes I-VI?* IN: Wiersinga W, Kahaly G (Hrsg). *Graves' Orbitopathy- A Multidisciplinary Approach*, Karger. Basel Freiburg Paris, S.15)

| Clinical Activity Score [56] | |
|---|-------------------|
| Kriterium | vorhanden |
| Subjektive Aktivitätszeichen | |
| Schmerzen oder Druckgefühl hinter dem Augapfel während der letzten 4 Wochen | 1 |
| Schmerzen bei Auf-, Ab oder Seitenblick während der letzten 4 Wochen | 1 |
| Objektive Entzündungszeichen | |
| Rötung der Augenlider | 1 |
| Schwellung der Augenlider | 1 |
| Diffuse Rötung der Konjunktiva in mindestens 1 Quadranten | 1 |
| Chemosis | 1 |
| Karunkelschwellung | 1 |
| Zeichen der Progredienz | |
| Protrusiozunahme >2 mm während der letzten 1–3 Monate | 1 |
| Verminderung der Augenbeweglichkeit in beliebiger Richtung >5° während der letzten 1–3 Monate | 1 |
| Visusminderung um >1 Linie (Snellen-Chart) während der letzten 1–3 Monate | 1 |
| Gesamtscore | Maximal 10 |

Abbildung 4: Clinical Activity Score (Eckstein A, Esser J. *Endokrine Orbitopathie-Pathogenese, klinisches Bild und Untersuchung, stadienabhängige Therapie. Ophthalmologe. 2003;100: S.862*)

1.1.4 Behandlungsmethoden der Endokrinen Orbitopathie

Aufgrund der Tatsache, dass die Pathogenese der EO noch nicht vollständig geklärt ist, stehen bis zum heutigen Zeitpunkt noch keine kausalen Therapieverfahren zur Verfügung [23]. Die Behandlung ist daher schwierig und setzt sowohl von Seiten der Patienten als auch von Seiten der behandelnden Ärzte Geduld und Ausdauer voraus [5]. Dazu ist eine optimale, interdisziplinäre Zusammenarbeit von allen beteiligten Disziplinen wichtig [31, 32]. Neben der Linderung der lokalen Beschwerden gilt es als Ziel, die Autoimmunphänomene im Orbitalraum zu hemmen und mögliche schwerwiegende Komplikationen zu verhindern [7].

Die Therapie der Erkrankung orientiert sich an dem Stadium (aktiv oder inaktiv) und an dem Schweregrad der Symptome der EO [8, 33]. Hierbei wird die Krankheitsaktivität mit Hilfe des CAS und der Schweregrad mit dem modifizierten NOSPECS- Score ermittelt [17].

Therapeutisch muss zuerst die Schilddrüsenfehlfunktion behandelt werden, da dies bei vielen Patienten bereits zu einer Besserung der Symptomatik führt [8, 23, 34]. Hierzu kommen neben der medikamentösen Therapie auch radiochemische (Radiojod) und chirurgische Behandlungsmöglichkeiten (Schilddrüsenresektion) in Frage. In diesem Zusammenhang muss erwähnt werden, dass nicht nur die Euthyreose selbst den Verlauf der EO verbessert, sondern dass einige Thyreostatika (Thiamazol) selbst eine positive Wirkung auf den Immunprozess in der Augenhöhle haben [7].

Die Patienten sollen „stressfull life events“ (psychischen Stress) vermeiden und das Rauchen einstellen, da bei beiden Faktoren eine Verstärkung des Autoimmunprozesses nachgewiesen wurde [23].

Die Schilddrüsentherapie und alle Risikofaktoren, die den Verlauf der EO beeinflussen können, müssen folglich bei den therapeutischen Planungen berücksichtigt und miteinbezogen werden [35]. Voraussetzung für den Therapieerfolg ist zudem die Anpassung dieser allgemeinen Richtlinien an den individuellen Krankheitsstatus [23].

1.1.4.1 Konservative Behandlungsmethoden

1.1.4.1.1 Lokale symptomatische Maßnahmen

Lokale Beschwerden an den Augen, wie zum Beispiel Trockenheit und Konjunktivitis, können mit Hilfe von Augensalben und -tropfen therapiert werden [7]. Prismenfolien können zur Korrektur einer leichten Diplopie verordnet werden. Das Tragen einer getönten Brille kann bei Patienten mit EO die Empfindlichkeit gegenüber Licht lindern. Weitere empfehlenswerte lokale Therapiemaßnahmen sind die nächtliche Hochlagerung des Kopfes bei Exophthalmus und Lidödem sowie das Anlegen eines Augenverbandes bei inkomplettem Lidschluss [2].

Diese Therapiemaßnahmen können die lokale Symptomatik mildern, haben jedoch in der Regel auf den langfristigen Krankheitsverlauf keinen Einfluss [2].

1.1.4.1.2 Glukokortikoidtherapie

Nach Erreichen einer euthyreoten Stoffwechsellage ist bei einer aktiven bzw. progredienten EO ohne Spontanbesserungstendenz die Therapie mit Kortikosteroiden eine sinnvolle Behandlungsmaßnahme [2]. Über mehrere Wochen verordnet man in der Regel 100-200mg täglich, wobei die Therapie insgesamt möglichst nicht länger als drei Monate dauern soll [8, 22]. Neben der antiinflammatorischen Wirkung der Glukokortikoide, die sich durch die Hemmung des nukleären Faktors κB erklärt, konnte eine immunsuppressive Wirkung nachgewiesen werden [2, 7]. Die Überlegenheit einer intravenösen Steroidstoßtherapie gegenüber der oralen Applikationsform hinsichtlich Wirksamkeit und Nebenwirkungen wurde in mehreren randomisierten Studien belegt [7].

Die lokale (parabulbäre, retrobulbäre bzw. subkonjunktivale) Anwendung von Steroiden bietet gegenüber der systemischen Gabe keine Vorteile und erhöht sogar die lokale Komplikationsrate [7].

In etwa 50-65% der Fälle, bei denen eine Glukokortikoidtherapie durchgeführt wurde, konnte die EO gelindert bzw. teilweise zurückgebildet werden, wobei die Augensymptome nach Reduktion bzw. Absetzen der Dosis in den meisten Fällen wieder

auftraten [1]. Auch in der Spätphase der EO, bei der es bereits zur Fibrosierung gekommen ist, ist die Glukokortikoidtherapie nur wenig wirksam [2].

1.1.4.1.3 Nicht-steroidale Immunsuppressiva

Eine wegen der erhöhten Nebenwirkungen (Infektionsrisiko, renale Insuffizienz) und der hohen Behandlungskosten bisher nicht etablierte Therapieform stellt die Gabe von nichtsteroidalen Immunsuppressiva dar, welche aber bei unzureichendem Ansprechen auf die Steroidtherapie bzw. persistierendem aktiven Stadium der EO indiziert ist [7]. Schwere Fälle der EO können mit einer Kombinationstherapie aus Glukokortikoiden und nichtsteroidalen Immunsuppressiva erfolgreicher therapiert werden als mit einer „Prednisolon-Single-Therapie“ [2, 7].

Die Wirkung des Cyclosporin besteht in einer Hemmung der Transkription des IL-2-Gens und somit in der Unterdrückung der TSH-R-AK-Produktion [7]. Durch diesen immunsuppressiven Effekt soll der Entzündungsprozess im Orbitalraum gebremst werden. Auch das Risiko eines Rückfalls nach einer Glukokortikoidtherapie soll so reduziert werden [7].

Der verbreitete Einsatz dieser Therapieform bedarf jedoch weiterer klinischer Erprobung und bleibt somit erfahrenen Zentren vorbehalten.

1.1.4.1.4 Retrobulbärbestrahlung

Eine alternative oder supportive Behandlung ist die Orbitaspitzenbestrahlung. Diese Retrobulbärbestrahlung ist indiziert, wenn die medikamentöse Therapie innerhalb weniger Wochen keine deutliche Besserung bringt, bzw. die Symptome einer aktiven EO nach Dosisreduktion wieder zurückkehren [8, 35]. Auch bei Patienten mit mittelschwerer EO und Motilitätsstörungen sollte die Orbitaspitzenbestrahlung im Anschluss oder parallel zu einer Steroidtherapie angewendet werden [35]. Studien zufolge besteht kein Unterschied zugunsten den mit 16 Gray (Gy) bestrahlten Patienten im Vergleich zu denen, die mit 2,4 Gy bestrahlt wurden [36]. Die Retrobulbärbestrahlung wird als alleinige Therapie oder in Kombination mit der Steroidtherapie angewandt. Der antiinflammatorische Effekt wird durch die Schädigung der infiltrierenden Lymphozyten im Retroorbitalraum erreicht [2]. Zudem geht die pathophysiologische Vorstellung davon aus, dass ein antiproliferativer Effekt auf die

Fibroblasten und deren GAG-Produktion stattfindet [2]. Diese Therapieform scheint darüber hinaus den Krankheitsverlauf der EO zu verkürzen, so dass schließlich früher chirurgisch eingegriffen werden kann [7].

Kontraindikationen für die Retrobulbärbestrahlung sind die akute Visusverschlechterung und Gesichtsfeldeinschränkungen, da wegen der anfänglich auftretenden ödematösen Schwellung die Gefahr einer Schädigung des Sehnervs besteht [7].

Auch bei diabetischer Retinopathie sollte diese Therapieform aufgrund der verstärkten Blutungsgefahr nicht durchgeführt werden [7].

1.1.4.2 Operative Behandlungsmethoden

Mit Ausnahme der knöchernen Dekompression bei Optikuskompression sind ein inaktives Stadium der Erkrankung ($CAS < 3$) und unveränderte Befunde über sechs Monate Voraussetzungen für alle sonstigen operativen Behandlungsmaßnahmen der EO [35, 37, 38]. Darüber hinaus sollte vor der Durchführung operativer Maßnahmen der Auslassversuch thyreostatischer Medikamente erfolgt sein. Dies sollte in der Regel circa sechs Monate zurückliegen, da es im ersten halben Jahr nach Absetzen der oben genannten Medikamente in 80–90% der Fälle zu einem Wiederauftreten der SD-Hyperfunktion mit der Folge einer Reaktivierung der EO kommen kann [17]. Im chronisch-stabilen Krankheitsstadium kann die chirurgische Intervention zudem aus funktionellen und kosmetischen Rehabilitationsgründen notwendig werden [7, 39]. Erst wenn die optimale Ausgangssituation für die chirurgische Intervention erreicht ist, können die operativen Maßnahmen durchgeführt werden, wobei folgende Reihenfolge eingehalten werden sollte [35, 40]:

1. Orbitachirurgische Maßnahmen
2. Augenmuskeloperationen
3. Lidoperationen

1.1.4.2.1 Orbitachirurgische Maßnahmen

Als erstes sollten die orbitachirurgischen Maßnahmen durchgeführt werden, da diese die Augen- und Lidstellung beeinflussen [35].

1.1.4.2.1.1 Orbitadekompression

Hauptindikationen für die knöcherne Entlastungsoperation sind neben der Notfallsituation einer Optikuskompression ein entstellender Exophthalmus (kosmetisch-ästhetischer Eingriff) nach Ausschöpfung sämtlicher konservativer Behandlungsmethoden [7].

So galt die knöcherne Orbitadekompression traditionell als therapeutische Ultima Ratio, wenn die konservativen Behandlungsmaßnahmen erfolglos blieben und gilt heute als Goldstandard des interdisziplinären Behandlungskonzeptes der EO [7, 41].

1888 berichtete Krönlein erstmals von der Resektion der äußeren Orbitawand [39]. Die Dekompression kann über verschiedene Zugangswege erfolgen [7]. In den letzten Jahrzehnten kam es zur Weiterentwicklung der operativen Techniken.

Die heute am weitesten etablierten Operationstechniken sind in Tabelle 1 aufgeführt, wobei die Zweiwand-Dekompression die häufigste angewandte Methode der ossären Dekompression darstellt [2]. Darüber hinaus finden sich diverse Beschreibungen modifizierter Operationstechniken.

| <i>OP-Technik:</i> | <i>Indikation:</i> | <i>Nachteil:</i> |
|------------------------|---|--|
| mediale Dekompression | - Korrektur der Proptosis - drohender Visusverlust | - postoperativ hohe Diplopierate - Strabismus convergens |
| Zweiwand-Dekompression | - Korrektur der Proptosis - Verbesserung des Visus | - postoperativ erhöhte Diplopierate |
| Dreiwand-Dekompression | - Korrektur der Proptosis - Verbesserung des Visus | - höhere Komplikationsrate aufgrund der Resektion von drei Orbitawänden - postoperativ erhöhte Diplopierate |
| Vierwand-Dekompression | - extrem bedrohter Visus | - hohe Komplikationsrate - schwierige Operationstechnik |

Tabelle 1: Indikationen und Nachteile der verschiedenen Operationstechniken

Bei all diesen Operationsmethoden gelingt die Entlastung durch eine partielle Entfernung der knöchernen Orbitawände. Dies hat zur Folge, dass überschüssiges Fett- und Bindegewebe in die Nasennebenhöhlen ausweichen kann [7]. Kombinierte Operationsverfahren, wie die Zwei- oder Dreiwanddekompression sollen eine zusätzliche Entlastung der Augenhöhle erreichen [39]. So besteht eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Reduktion des Exophthalmus und der Anzahl der dekomprimierten Wände und dem Ausgangsexophthalmus [17].

Neben der Verschlechterung einer bestehenden restriktiven Motilitätsstörung ist das postoperative Auftreten von Doppelbildern ein hauptsächliches Problem [39]. Weiter können Komplikationen wie Meningitis, Entropium, Liquorfistel, anhaltende Hautsensibilitätsstörung, Sinusitis, Geruchsstörungen etc. auftreten [17].

1.1.4.2.1.2 Fettresektion

Eine weitere orbitachirurgische Maßnahme, welche zur Entlastung der Orbita führen soll, ist die Fettresektion. Dieser Eingriff kann isoliert oder in Kombination mit der knöchernen Dekompression durchgeführt werden [39]. Die Fettgewebsresektion (FGR) kombiniert mit der Orbitadekompression zeigt signifikant bessere Ergebnisse als die alleinige FGR [42]. Aus diesem Grund wird die FGR heutzutage meist in Kombination

mit der knöchernen Dekompression bzw. im Anschluss an eine solche Operation durchgeführt [42].

Die Indikation für eine transpalpebrale Fettresektion ist gestellt, wenn der Prolaps des Orbitafettgewebes mehr im Vordergrund steht als der Exophthalmus, welcher sich anschließend in der Regel reduziert [17]. Hierbei können Komplikationen wie die Verletzung des N. lacrimalis (Xerophthalmie), sowie der Canaliculi lacrimales und der extraokulären Muskeln oder zuführender Nervenfasern mit anschließender Diplopie auftreten [17].

1.1.4.2.2 Augenmuskelchirurgie

Da orbitachirurgische Maßnahmen die Augen- und Lidstellung ändern können, folgen die Augenmuskeloperationen in der Regel erst im Anschluss an die Orbitadekompression [35]. Ziele dieser Operation sind die Besserung der Augenmotilität, die Normalisierung des Feldes des binokularen Einfachsehens und die Beseitigung einer Kopfzwangshaltung [17]. Bei über 90% der Patienten kann so eine Diplopie-Freiheit beim Geradeausblick und beim Lesen erreicht werden [35].

1.1.4.2.3 Lidoperation

Zuletzt werden eventuelle Lidstellungskorrekturen durchgeführt, wobei zwischen den Eingriffen mehrere Monate liegen sollten, damit sich das Gewebe ausreichend erholen kann [7]. Mit einer Lidoperation soll eine vorhandene Benetzungsstörung reduziert werden [35]. Ein weiteres Ziel der Operation der Ober- bzw. Unterlidretraktion ist die Wiederherstellung eines zufriedenstellenden ästhetischen Aussehens [35]. Eine Besserung der Lebensqualität kann in der Überbrückungszeit bis zur Lidoperation vorübergehend durch die Injektion von Botulinustoxin A in den Lidhebermuskel erreicht werden [7].

1.1.5 Prognose

Bis zum heutigen Zeitpunkt ist der Verlauf der EO im Einzelfall nicht vorhersehbar und kann trotz maximaler konservativer und chirurgischer Behandlungsmöglichkeiten von der Spontanremission bis hin zur Erblindung variieren [15]. Patienten mit EO, die sich im akuten Stadium der Erkrankung befinden, müssen engmaschig und interdisziplinär von Spezialisten überwacht werden. Nur so lassen sich drohende Visusverschlechterung, Gesichtsfeldeinschränkungen, Läsionen der Hornhaut sowie andere Komplikationen frühzeitig erkennen und therapieren [7]. Eine weitere Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie stellt die bereits erwähnte interdisziplinäre Zusammenarbeit der behandelnden Ärzte dar [43]. Nach Erreichen einer stabilen Thyreose sind alle sechs Monate Kontrolluntersuchungen indiziert [7]. Mit Hilfe der TSH-R-AK-Bestimmung kann eine Verschlechterung der EO mit hoher Wahrscheinlichkeit vorhergesagt werden, was wiederum großen Einfluss auf die Therapieentscheidung hat [7].

1.2 Fragestellung

Die Effektivität der chirurgischen Orbitadekompression wurde bereits in vielen Studien dokumentiert. Welche Art der Dekompression jedoch die effektivste darstellt, wird bis heute kontrovers diskutiert.

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, anhand der in Würzburg operierten Patienten den Stellenwert der endonasalen mikroskopisch-endoskopischen Orbitadekompression in der Behandlung der endokrinen Orbitopathie zu eruieren. Hierzu wurden die prä- und postoperativen Befunde ausgewertet sowie deren Verlauf analysiert. Zudem wurden in dieser Arbeit die Einflussfaktoren für den Erfolg dieser knöchernen Dekompression evaluiert.

2 Material und Methodik

2.1 Zusammensetzung des Patientenkollektivs

Dieser retrospektiven Studie liegen Daten von 129 Patienten zugrunde, bei denen im Zeitraum vom Januar 1994 bis zum März 2008 an der Würzburger Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, plastische und ästhetische Operationen eine endonasale mikroskopisch-endoskopische Orbitadekompression durchgeführt wurde. Kriterium für die Aufnahme in die Studie war das Vorliegen einer diagnostisch gesicherten Endokrinen Orbitopathie an einem bzw. an beiden Augen, sowie das Vorhandensein von mindestens einem postoperativen Befund in einem der drei festgelegten Nachuntersuchungszeiträumen. Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen die angegebene Operation eine Revisionsoperation war. Patienten mussten zudem aus der Studie ausscheiden, wenn sich der Basiswert des Exophthalmometer nach Hertel zu den unterschiedlichen prä- und postoperativen Zeitpunkten um mehr als 2 mm unterschied oder keine ausreichenden Aufzeichnungen in den oben genannten Zeiträumen vorlagen.

2.2 Datenmaterial

Die prä- und postoperativen Untersuchungsbefunde der Patienten bilden die Grundlage der vorliegenden Arbeit. Die Daten der Jahre 1994 bis 1997 wurden von den entsprechenden Filmbändern, die der Jahre 2001 bis 2008 den Krankenblättern und die der Jahre 1998 bis einschließlich 2000 Filmbändern und Krankenblättern der Archive der Augenklinik und der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Würzburg entnommen. Grundlage der aufzunehmenden Parameter bildete ein Erfassungsbogen der Augen- und Poliklinik des Universitätsklinikums Würzburg, der bei der Vorstellung eines Patienten mit Endokriner Orbitopathie zur Erhebung der Krankendaten dient. Eingang in die Studie fanden die in Tabelle 2 aufgelisteten Variablen, die präoperativ und postoperativ erhoben wurden.

Darüber hinaus wurden die Aufzeichnungen der Operationsberichte, wie Besonderheiten und Komplikationen und eventuell stattgefundene Zusatzoperationen analysiert und in die Auswertung miteinbezogen.

| | |
|--|---|
| Geburtsdatum | DD/MM/JJ |
| Geschlecht | m/w |
| Alter bei OP | DD/MM/JJ |
| Nikotin | ja/nein |
| Stadium Rechtes Auge (RA)/Linkes Auge (LA) | I-VI |
| Vorbehandlungen | ja (welche)/nein |
| Präoperative Befunde | |
| Datum | DD/MM/JJ |
| Visus cum correctione (cc) RA/LA | |
| Tensio bei Geradeausblick RA/LA | mmHg |
| Vorderer Augenabschnitt Bindehaut RA/LA Hornhaut RA/LA Vorderkammer RA/LA | Befunde RA/LA Befunde RA/LA Befunde RA/LA |
| Fundus Papille RA/LA Makula RA/LA Netzhaut RA/LA | Befunde RA/LA Befunde RA/LA Befunde RA/LA |
| Exophthalmometrie nach Hertel Basiswert RA/LA | mm |
| Operation RA/LA | |
| Datum | DD/MM/JJ |
| Schiel-OP | ja/nein |
| intraoperative-postoperative Komplikationen | ja (welche)/nein |
| Postoperative Befunde | |
| Nachuntersuchungszeitraum (NU) | I-III |
| Datum | DD/MM/JJ |
| Visus cc RA/LA | |
| Tensio bei Geradeausblick RA/LA | mmHg |
| Vorderer Augenabschnitt Bindehaut RA/LA Hornhaut RA/LA Vorderkammer RA/LA | Befunde RA/LA Befunde RA/LA Befunde RA/LA |
| Fundus Papille RA/LA Makula RA/LA Netzhaut RA/LA | Befunde RA/LA Befunde RA/LA Befunde RA/LA |
| Exophthalmometrie nach Hertel Basiswert RA/LA | mm |
| Spätkomplikationen | ja (welche)/nein |
| Zusatzoperationen | |
| Operationsart | ja (welche)/nein |
| Datum | DD/MM/JJ |

Tabelle 2: erfasste Variablen der in die Studie aufgenommenen Patienten

2.3 Operationsverfahren der endonasalen mikroskopisch-endoskopischen Orbitadekompression

Bei allen 129 Patienten wurde eine endonasale mikroskopisch-endoskopische Orbitadekompression in Intubationsnarkose durchgeführt. Es handelt sich hierbei um eine Zweiwand-Dekompression (siehe Abbildung 5). Die Operation erfolgte in standardisierten Operationsschritten von den verschiedenen Operateuren in gleicher Weise:

Nach Einsetzen des Selbsthaltespekulums auf der entsprechenden Seite wird die mittlere Muschel abgespreizt. Es folgt das Umschneiden des Processus uncinatus und das Eröffnen der Bulla sowie das sukzessive Ausräumen des vorderen und hinteren Siebbeines. Anschließend werden die Schädelbasis, der Zugang zur Stirnhöhle und die Keilbeinhöhle dargestellt. Letztere wird nun eröffnet und der Zugang erweitert. Dann wird der Übergang zur Kieferhöhle freipräpariert. Die Lamina papyracea sowie der mediale Anteil des Orbitabodens werden abgetragen, bis die gesamte Periorbita in diesem Bereich freiliegt. Die Resektion des Orbitabodens erfolgt bis zu dem Verlauf des N. infraorbitalis. Die Periorbita wird im Apex orbitae beginnend endoskopisch geschlitzt, so dass der hervorquellende Orbitainhalt die Sicht des Operateurs nicht beeinträchtigt. In Fällen der zusätzlichen Schieloperationen tritt an dieser Stelle der Augenarzt bzw. die Augenärztin hinzu und führt die Schieloperation durch. Danach folgt wieder die Übernahme durch den HNO-Arzt. Am Ende des Eingriffs wird eine Schaumstofffingerlingstamponade in den entsprechenden Siebbeinschacht eingelegt und je nach Bedarf eine weitere in die Nasenhaupthöhle. Abschließend wird Refobacin-Augensalbe eingebracht und ein spezieller Augendruckverband angelegt. Am ersten postoperativen Tag erfolgt eine Kontrolle des Patienten in der Augen-Poliklinik mit Verbandswechsel.

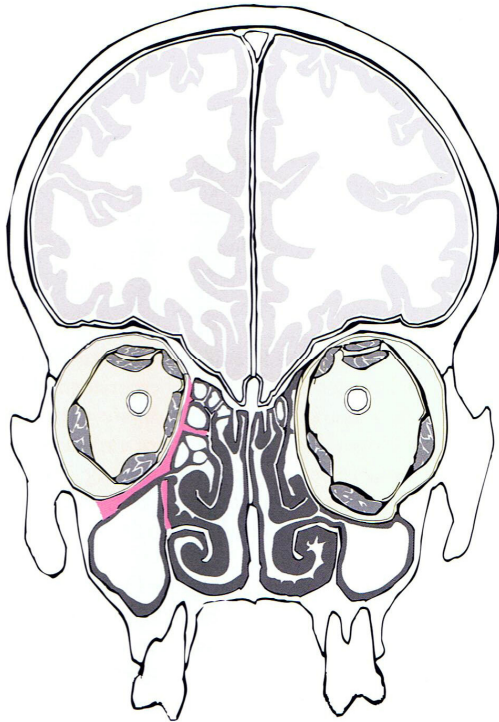


Abbildung 5: Zweiwand-Dekompression: Entfernung des medialen Teils des Orbitabodens sowie der medialen Wand der Orbita (rosa), bis die gesamte Periorbita in diesem Bereich freiliegt; (Olivari N. Endokrine Orbitopathie- Chirurgische Therapien. Kaden Verlag, Heidelberg, 2001, S.32)

2.4 Untersuchungsmethoden

Alle Patienten haben sich prä- und postoperativ ausführlichen ophthalmologischen Untersuchungen in der Augenklinik der Universität Würzburg unterzogen. Hierbei wurden unter anderem der Visus, eine Exophthalmometrie nach Hertel und der intraokulare Druck (IOD) bestimmt.

Der Visus wurde für die Ferne mit bestmöglicher Korrektur bestimmt. Die korrigierte Sehstärke (Visus cum correctione) ist definiert als der Kehrwert des Seh winkels, unter dem zwei Punkte noch als getrennt wahrgenommen werden können, wobei dies bei optimaler Korrektur von Refraktionsfehlern geschieht. Der Patient muss dem Untersucher aus fünf Metern Abstand die vom Sehzeichenprojektor dargebotenen Optotypen vorlesen, wobei die Größe der Optotypen so gehalten ist, dass drei Sehschärfenstufen jeweils einer Seh winkelverdopplung entsprechen.

Die Messung der Bulbuslage erfolgt mit dem Exophthalmometer nach Hertel. Die Arme des Instruments werden an beide knöchernen lateralen Ränder der Orbitae aufgesetzt [44]. So kann nun im Spiegel des Instrumentes der Abstand des Hornhautscheitels vom

seitlichen Orbitalrand gemessen werden. Bei Folgeuntersuchungen muss bei dem Patienten stets dieselbe Basis eingestellt werden, denn nicht der Absolutwert, sondern der Vergleich zwischen den beiden Augen und der Vergleich zu früher gemessenen Werten ist bei dieser Untersuchung entscheidend [8, 45]. In diese Studie wurden nur Patienten aufgenommen, bei denen sich der Basiswert eines Patienten bei den unterschiedlichen prä- und postoperativen Untersuchungszeitpunkten um höchstens 2 mm unterschied. Für den Exophthalmus gibt es keinen absoluten Normalwert, da die Werte dieser Messung mit der individuellen Anatomie des Gesichts variieren [44].

Der Augeninnendruck wurde mit einem Applanationstonometer in Primärposition gemessen. Der IOD steigt bei restriktiven Veränderungen, wie zum Beispiel der EO, wenn sich das entsprechende Auge in den restriktiven Bereich bewegt. Um falsche Druckmessungen zu vermeiden sollte daher die Tonometrie bei diesen Patienten in einer Blickposition gemessen werden, in der keine Restriktionen auf den Bulbus ausgeübt werden.

2.5 Auswertung

Die vorhandenen Daten wurden zeitlich nach prä- und postoperativ erfassten Angaben unterteilt. Präoperativ bedeutet eine Erfassung der Daten am Tag vor der Operation. Die postoperativen Daten wurden im Hinblick auf die Auswertung in drei Nachuntersuchungszeiträume unterteilt. Der erste postoperative NU-Zeitraum umfasst die Daten, die bis einschließlich drei Monate nach dem operativen Eingriff erhoben wurden. Die zweite NU beschränkt sich auf einen Zeitraum zwischen dem dritten postoperativen Monat und dem Ende des ersten postoperativen Jahres. Der dritte NU-Zeitraum enthält die Daten, die mehr als ein Jahr nach dem Dekompressions-Eingriff erhoben wurden (siehe Tabelle 3).

| Nachuntersuchung | Zeitraum |
|------------------|--|
| 1. NU | ≤ 3 Monate nach Operationsdatum |
| 2. NU | > 3 Monate ≤ 12 Monate nach dem Operationsdatum |
| 3. NU | > 12 Monate nach dem Operationsdatum |

Tabelle 3: Nachuntersuchungszeiträume

Idealerweise sind von jedem Patienten folglich eine präoperative und drei postoperative Aufzeichnungen vorhanden. Die unterschiedliche Wahrnehmung der Nachuntersuchungstermine durch die Patienten bedingt dabei jedoch die verschieden großen Stichprobenumfänge, da nicht alle Patienten zu den postoperativ vereinbarten Kontrollterminen erschienen.

2.6 Statistische Methoden

Die statistischen Tests beschreiben das operierte Auge, zum Teil im Vergleich zum nicht operierten Auge. Bei den drei Patienten mit beidseitiger Operation wurde mit einer Zufallszahlentabelle dreimal das rechte Auge als das bezogene gewählt.

Zur Beschreibung der Ergebnisse dieser retrospektiven, deskriptiv projizierten Studie wurden folgende Tests verwendet:

- Zur Beschreibung der Abhängigkeit zwischen zwei klassifizierten Variablen wurde im Allgemeinen der **Chi-Quadrat-Test** nach der Maximum-Likelihood-Methode berechnet. Bei zu geringer Felddbesetzung, genauer gesagt bei zu geringen Erwartungswerten wurde bei einer 4-Felder-Tafel der **exakte Chi-Quadrat-Test nach Fisher und Yates** berechnet.
- Mit dem **U-Test nach Mann und Whitney** wurde ein Messwert zwischen zwei Gruppen verglichen, wenn keine Gaußsche Normalverteilung der Messwerte angenommen werden kann.
- Die einfaktorielle **Rangvarianzanalyse nach Kruskal und Wallis** ersetzt den U-Test, wenn drei oder mehr Gruppen zu vergleichen waren.
- Der **Vorzeichentest** für verbundene Stichproben vergleicht zwei Messungen beim gleichen Individuum, wenn keine Gaußsche Normalverteilung der Differenzen angenommen werden kann, und bei groben Stufen, wenn einzelne Differenz-Werte sehr häufig vorkommen.
- Die **zweifaktorielle Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen auf einem Faktor nach Puri und Sen** dient zum Test einer Messreihe, wenn die Probanden zusätzlich in Gruppen eingeteilt sind. Diese Analyse setzt keine Gaußverteilung voraus.
- Eine Korrelation beschreibt die Abhängigkeit zweier Messungen. Die Werte müssen mindestens eine Rangreihenfolge haben, wie z.B. Schweregrade. Diagnosen

beispielsweise kann man nicht korrelieren. Eine Korrelation hat als Ergebnis zwei Zahlen, nämlich den Korrelationskoeffizienten und den p-Wert. Der Korrelationskoeffizient ist eine Zahl zwischen -1 und $+1$. $+1$ bedeutet eine ideale Korrelation. Je näher der Korrelationskoeffizient an 1 oder -1 ist, desto enger ist die Abhängigkeit der beiden Messungen. Wenn er 0 ist heißt dies, dass keinerlei Abhängigkeit besteht. Ist der Korrelationskoeffizient negativ, handelt es sich um eine gegensinnige Abhängigkeit. -1 ist eine ideale gegensinnige Korrelation.

Der bereits erwähnte p-Wert besagt, ob eine Beziehung vorhanden ist, ob sich der Koeffizient also signifikant von Null unterscheidet. Je mehr Patienten im Test sind, desto kleiner darf der Koeffizient sein, um noch signifikant zu sein.

In dieser Arbeit wurde die **Kendallsche Rangkorrelation** mit dem Koeffizienten tau (τ) verwendet. Dieses Verfahren setzt keine Gaußsche Normalverteilung voraus und ist unempfindlich gegenüber Rangbindungen.

Ein **Konfidenzintervall** wird berechnet, um die Güte eines Schätzwertes zu beurteilen. Der aus der Stichprobe ermittelte Schätzwert repräsentiert vermutlich nicht den tatsächlichen Wert der Grundgesamtheit, und es ist kaum zu erwarten, dass dieser Schätzwert mit der wahren Sensitivität der Grundgesamtheit exakt übereinstimmt. Man darf aber vermuten, dass die wahre Sensitivität in der näheren Umgebung des Schätzwertes liegt. Durch ein Konfidenzintervall (Vertrauensbereich) wird dieser unscharfe Ausdruck „nähere Umgebung“ präzisiert, da er einen Hinweis auf die Genauigkeit des errechneten Ergebnisses liefert. Ein **95%-Konfidenzintervall** gibt den Bereich an, der mit 95%-iger Wahrscheinlichkeit mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 5\%$ den ermittelten Parameter überdeckt.

Zur Überprüfung auf eine Gaußsche Normalverteilung wurde die Probitdarstellung mit den Grenzen nach Lilliefors verwendet.

Um die Testergebnisse quantitativ vergleichen zu können, wurden p-Werte berechnet. Ein p-Wert unter $0,05$ wird als signifikant bezeichnet und das Ergebnis wird als wesentlich interpretiert. Die p-Werte werden wie gewohnt mit Stern-Symbolen gekennzeichnet:

$p < 0,05$ mit *, $p < 0,01$ mit ** und $p < 0,001$ mit *** .

Die p-Werte in deskriptiven Arbeiten stellen keine Irrtumswahrscheinlichkeiten dar, da es sich dann nicht um eine geplante prospektive Studie mit einer zu beweisenden Hypothese handelt, sondern sie dienen zur Beurteilung und zum Vergleich der verschiedenen Testergebnisse.

3 Ergebnisse

3.1 Patientendemographie

Das hier beschriebene Kollektiv umfasst 129 Patienten, 31 (24%) männliche und 98 (76%) weibliche. Die Patienten waren im Mittel 51,6 Jahre alt, die jüngste Patientin war 25 Jahre, der älteste Patient war 83 Jahre (siehe Tabelle 4).

| Geschlecht | n | % | Alter | | | | p |
|------------|-----|--------|--------|--------|--------|-------------|------|
| | | | MW | ST | Median | 68%-CI | |
| männlich | 31 | 24,0% | 52,595 | 14,513 | 52 | 35,14 69,29 | 0,75 |
| weiblich | 98 | 76,0% | 51,250 | 13,275 | 52 | 37,20 61,73 | |
| gesamt | 129 | 100,0% | 51,574 | 13,537 | 52 | 36,17 65,97 | – |

Tabelle 4: Alter und Geschlecht, p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

Da die Verteilung des Parameters Alter von einer Gaußschen Normalverteilung abweicht, ist in Tabelle 4 zusätzlich der Median angegeben. Das Konfidenzintervall entspricht dem Bereich $MW \pm ST$ bei Gaußverteilten Parametern.

Von den 129 Patienten rauchten 70 (54%), wobei die Rate der rauchenden Patientinnen nicht signifikant geringer war als die der männlichen Patienten. Von den 31 männlichen Patienten rauchten 21 (68%) und von den 98 Patientinnen 49 (50%, $p = 0,081$ im Chi-Quadrat-Test). Wie aus Abbildung 6 hervorgeht, nahm der Anteil der Raucher jedoch mit dem Alter signifikant ab, die rauchenden Patienten waren $47,8 \pm 12,2$ Jahre alt, die nicht oder nicht mehr rauchenden waren $56,1 \pm 13,7$ Jahre alt ($p = 0,0010^{**}$ im U-Test nach Mann und Whitney).

Alter und Rauchgewohnheit

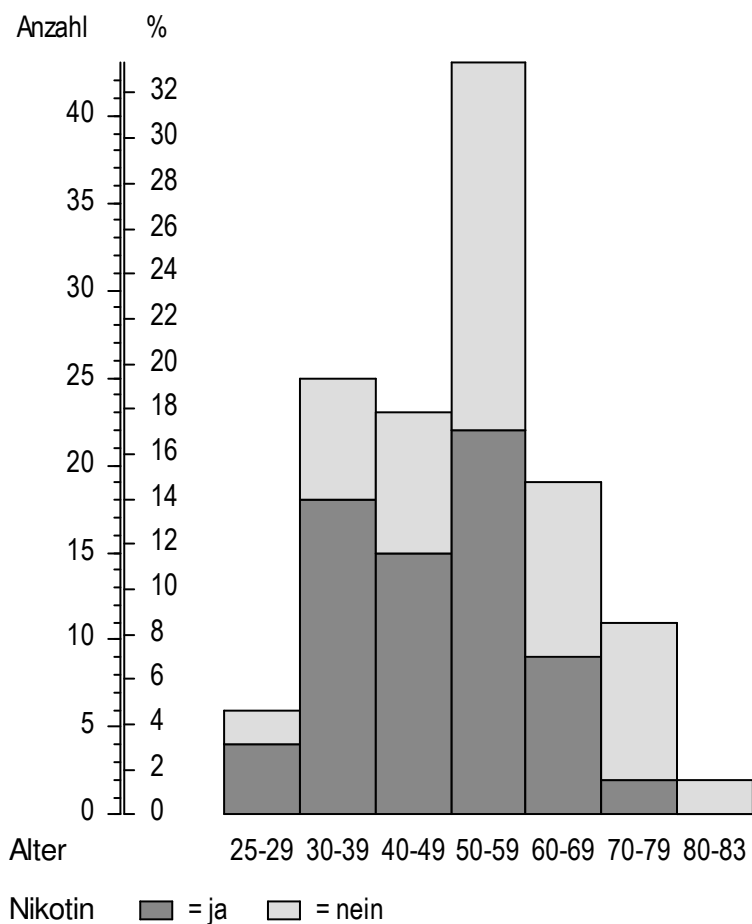


Abbildung 6: Alter und Rauchgewohnheit. Die Säulen stellen die Anzahl der Patienten in den genannten Altersgruppen und deren Prozentsatz, bezogen auf alle $n = 129$ dar. Jede Säule ist nach Rauchern und Nichtrauchern unterteilt. Das Alter ist hier als vollendete Lebensjahre ausgedrückt.

Mit 43 Personen war die Gruppe der 50 bis 59-jährigen in Abbildung 6 am häufigsten vertreten. Von diesen rauchten 22 Personen. Bei den Altersgruppen ab dem vollendeten 60. Lebensjahr nahm die Anzahl der Raucher im Vergleich zur Anzahl der Nichtraucher ab. Bei den 70 bis 79-jährigen rauchten von den elf Personen noch zwei, während bei den 30 bis 39-jährigen von insgesamt 25 Personen 14 rauchten (siehe Abbildung 6).

3.2 Vorbehandlungen

Bis auf zehn hatten alle Patienten bereits Vorbehandlungen hinter sich (siehe Tabelle 5). Bei 65 der Patienten war die Schilddrüse entfernt worden (50,39%), 86 (66,67%) waren mit Cortison vorbehandelt, 75 (58,18%) hatten eine Retrobulbärbestrahlung erhalten. Aus der Tabelle 5 geht weiter hervor, dass sich drei Patienten (2,33%) vor der

Dekompressionsoperation einer Schieloperation und elf Patienten (8,53%) einer Fettgewebsresektion unterzogen hatten.

| Vorbehandlung | | Anzahl | % |
|-------------------------|------|---------------|----------|
| Vorbehandlung überhaupt | ja | 119 | 92,29 % |
| | nein | 10 | 7,75 % |
| Strumektomie | ja | 65 | 50,39 % |
| | nein | 64 | 49,61 % |
| Cortisonbehandlung | ja | 86 | 66,67 % |
| | nein | 43 | 33,33 % |
| Retrobulbärbestrahlung | ja | 75 | 58,14 % |
| | nein | 54 | 41,86 % |
| Radiojodtherapie | ja | 34 | 26,36 % |
| | nein | 95 | 73,64 % |
| FGR | ja | 11 | 8,53 % |
| | nein | 118 | 91,47 % |
| Schieloperation | ja | 3 | 2,33 % |
| | nein | 126 | 97,67 % |

Tabelle 5: Vorbehandlungen, Anzahl der Patienten und Prozentsatz, bezogen auf alle 129 Patienten.

3.3 Präoperativer Befund

Die Tabelle 6 gibt einen Überblick über die präoperativen Werte der untersuchten Parameter Visus, Tensio und Exophthalmus.

Der Visus korrelierte mit dem Augeninnendruck (je höher Tensio, desto schlechter Visus, $\tau = 0,14$, $p = 0,018^*$). Je höher der IOD, desto größer der Exophthalmus ($\tau = 0,12$, $p = 0,039^*$).

| | n | MW | ST | Median | 68%-CI | Min | Max |
|--------------|-----|--------|-------|--------|----------|-------|------|
| Visus | 129 | 0,536 | 0,331 | 0,63 | 0,1 0,89 | 0,001 | 1,25 |
| Tensio | 128 | 19,211 | 4,919 | 18 | 15 24 | 11 | 34 |
| Exophthalmus | 127 | 23,516 | 3,854 | 24 | 19 27 | 14 | 32 |

Tabelle 6: Präoperativer Visus, Tensio [mmHg] und Exophthalmus [mm]

In Abbildung 7 ist die Verteilung der präoperativen Werte des Exophthalmus bezogen auf alle 129 Patienten dargestellt. Sowohl diese Abbildung, als auch die Tabelle 6 zeigen, dass der größte Wert des Exophthalmus 32 mm und der kleinste Wert 14 mm betrug.

Exophthalmus

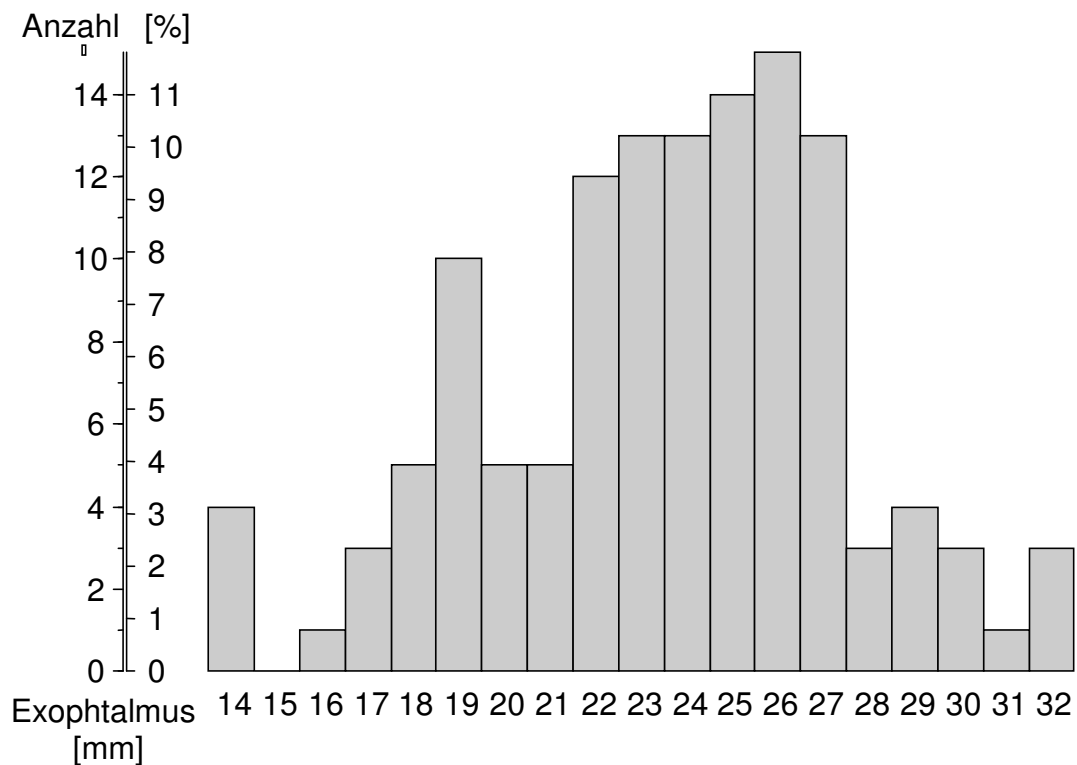


Abbildung 7: Exophthalmus. Die Säulen stellen Anzahl und Prozentsatz der Patienten mit dem angegebenen Exophthalmus dar. Die Prozente beziehen sich auf alle 129 Patienten. Gelegentliche Messwerte wie beispielsweise 15,5mm sind bei der Säule für 16mm mitgezählt.

Tabelle 7 beschreibt die präoperativen Befunde des vorderen Augenabschnittes und des Fundus. Aus der Tabelle geht hervor, dass 57,36% der Patienten mit EO im NOSPECS Klassifikationssystem dem Stadium IV zugeordnet waren. 34 Patienten (26%) hatten keinerlei pathologische Befunde an Vorderkammer oder Fundus, 46 (36%) nur pathologische Bindehautbefunde und 17 (13%) pathologische Befunde an Bindehaut und Hornhaut.

| | | Anzahl | % |
|------------------|------------------------|--------|---------|
| Stadium | III | 14 | 10,85 % |
| | IV | 74 | 57,36 % |
| | V | 21 | 16,28 % |
| | VI | 20 | 15,50 % |
| Bindehaut | reizfrei | 50 | 38,76 % |
| | auffällig | 79 | 61,24 % |
| Injiziert | nein | 66 | 51,16 % |
| | Ja | 63 | 48,84 % |
| Chemotisch | nein | 109 | 84,50 % |
| | Ja | 20 | 15,50 % |
| Falten | nein | 120 | 93,02 % |
| | ja | 9 | 6,98 % |
| Hornhaut | glatt, klar, spiegelnd | 100 | 77,52 % |
| | auffällig | 29 | 22,48 % |
| Papille | vital, randscharf | 106 | 82,17 % |
| | auffällig | 23 | 17,83 % |
| Makula | trocken, glatt | 128 | 99,22 % |
| | Falten | 1 | 0,78 % |

Tabelle 7: Präoperativer Befund des vorderen Augenabschnittes und des Fundus. Anzahl und Prozentsatz aller n = 129 Patienten. Beschrieben ist jeweils das operierte Auge.

Je älter die Patienten waren, desto höher war ihr Stadium ($\tau = 0,15$, $p = 0,011^*$) und desto schlechter war ihr Visus ($\tau = -0,26$, $p < 0,00005^{***}$). Auch der Augeninnendruck der älteren Patienten war höher, aber nicht signifikant ($\tau = 0,11$, $p = 0,059$, alles in der Kendallschen Rangkorrelation).

Die Patienten mit einer unauffälligen Papille waren jünger, im Mittel $50,2 \pm 13,8$ Jahre, als die Patienten mit einem auffälligen Papillenbefund. Diese waren im Mittel $58,1 \pm 10,3$ Jahre alt ($p = 0,0049^{**}$ im U-Test nach Mann und Whitney).

Der Visus der Raucher war besser, im Mittel $0,60 \pm 0,30$, als der der Nichtraucher mit $0,46 \pm 0,35$ ($p = 0,012^*$ im U-Test nach Mann und Whitney).

3.4 Operation

Wie aus Tabelle 8 hervorgeht, erfolgte bei 41 Patienten (31,78%) die Schieloperation zeitgleich zur Orbitadekompression. Bei sechs Patienten wurde gleichzeitig mit der Orbitadekompression eine transpalpebrale FGR durchgeführt.

Komplikationen traten bei insgesamt acht Patienten auf, wobei sich nur vier der Operierten mit Spätkomplikationen (Mukozele) auseinandersetzen mussten. Weitere vier Patienten wiesen postoperative Komplikationen auf. Bei keinem Patienten traten intraoperative Komplikationen auf (siehe Tabelle 8).

| | | Anzahl | % |
|-----------------|--|--------|---------|
| Operierte Seite | Links | 57 | 44,19 % |
| | Rechts | 70 | 54,26 % |
| | Beidseits | 2 | 1,55 % |
| Zusatzoperation | Keine | 123 | 95,35 % |
| | transpalpebrale FGR | 6 | 4,65 % |
| Schieloperation | Nein | 88 | 68,22 % |
| | Ja | 41 | 31,78 % |
| Komplikationen | Keine | 121 | 93,80 % |
| | Postoperative Komplikationen | | |
| | Sensibilitätsstörung N. infraorbitalis | 1 | 0,78 % |
| | postoperatives Oberlidemphysem | 3 | 2,33 % |
| | Spätkomplikationen | | |
| Mukozele | 4 | 3,10 % | |

Tabelle 8: Die Orbitadekompression. Anzahl und Prozentsatz der n = 129 Patienten.

3.5 Weitere Eingriffe

Bei 35 Patienten (26%) wurde am gleichen Auge eine weitere Operation durchgeführt, bei 28 Patienten (21%) zwei und bei vier Patienten (3%) drei. Bei 66 (50%) Patienten wurde postoperativ kein weiterer Eingriff am gleichen Auge erforderlich.

Tabelle 9 gibt einen Überblick, wie viele der Patienten sich einer weiteren Operation unterzogen. Zudem geht aus der Tabelle hervor, welche Arten weiterer Operationen durchgeführt wurden.

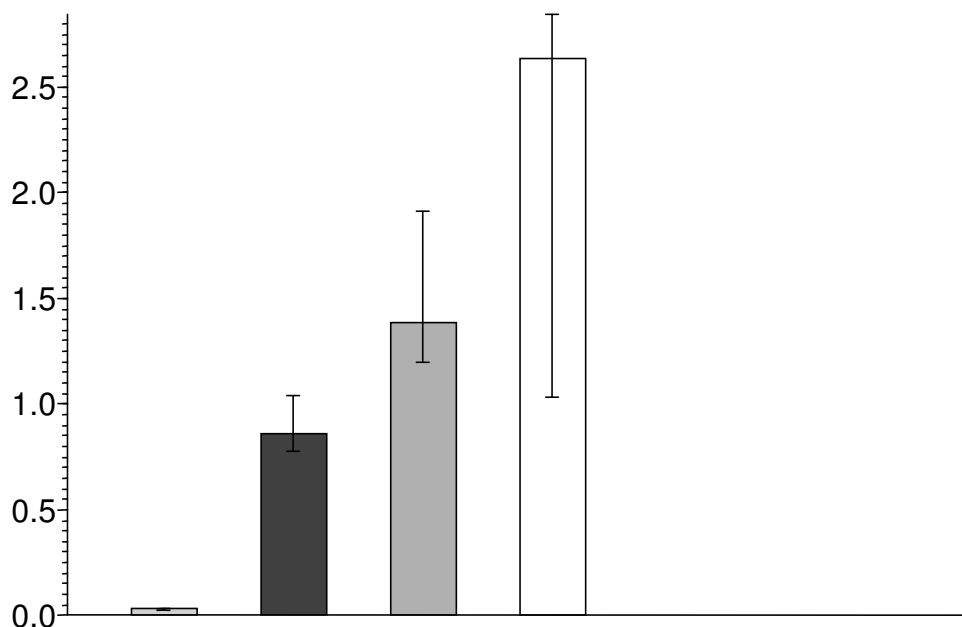
| | | n | % |
|-----------------|--|-----|---------|
| Revision | nein | 51 | 85,35 % |
| | Revision der Orbitadekompression | 4 | 3,25 % |
| | Dekompression von außen | 1 | 0,78 % |
| | Revision, später Dekompression von außen | 1 | 0,78 % |
| Schieloperation | nein | 85 | 65,89 % |
| | eine | 33 | 25,85 % |
| | zwei | 10 | 7,75 % |
| | drei | 1 | 0,78 % |
| FGR | nein | 122 | 94,57 % |
| | ja | 7 | 5,43 % |
| Lidkorrekturen | nein | 114 | 88,37 % |
| | eine | 9 | 6,98 % |
| | zwei | 6 | 4,65 % |

Tabelle 9: Weitere Operationen. Anzahl der Patienten und Prozentsatz, bezogen auf alle 129 Patienten.

Abbildung 8 zeigt, wie viele Jahre zwischen dem Zeitpunkt der Dekompressionsoperation und den weiteren Operationen lagen. Die erste weitere Operation wurde bereits kurz nach der OP durchgeführt, die zweite meist nach ca. einem knappen Jahr und die dritte nach ca. 1,5 Jahren nach der Erstoperation (siehe Abbildung 8).

Zeit der Zweitoperation und der weiteren Operationen

Zeit [Jahre]



Weitere OP 1. weitere 2. weitere 3. weitere Operation

Abbildung 8: Zeit der Zweitop und der weiteren Operationen. Die Säulen stellen den Median mit dem 68%-CI des Medians der Jahre nach der Orbitadekompression dar.

Sechs Mal wurde eine Revision der Orbitadekompression nötig (4,65% mit einem 95 %-CI von 1,73% bis 10,28%), bei einem Patienten wurde nach der Revision eine Dekompression von außen durchgeführt. Die übrigen unter Revision genannten Maßnahmen wurden bei unterschiedlichen Patienten durchgeführt (siehe Tabelle 9).

Häufig war nach der endonasalen mikroskopisch-endoskopischen Orbitadekompression eine Schieloperation erforderlich, bei einem Patienten dreimal, bei zehn Patienten zweimal und bei 33 Patienten einmal (insgesamt bei 34% der Patienten mit einem 95%-CI von 26% - 43%). Eine FGR wurde postoperativ bei sieben Patienten (6% mit einem 95%-CI von 2% - 11%) durchgeführt (siehe Tabelle 9). 15 Patienten unterzogen sich nach der Orbitadekompression einer lidverlängernden Operation, darunter vier Patienten zwei Mal (12%, 95%-CI = 7% - 19%).

Tabelle 10 zeigt die unterschiedlichen Zeitpunkte, zu denen die Schieloperationen durchgeführt wurden. Bei 57 Patienten (44,19%) wurde keine Schieloperation

durchgeführt. 39 Patienten unterzogen sich der Schieloperation zeitgleich zur Orbitadekompression und 30 Patienten zu einem späteren Zeitpunkt.

| Schielerationen | | | | | | |
|------------------------|--------|-----------|-----------|-----------|----|---------|
| Vorher | bei Op | 1.weitere | 2.weitere | 3.weitere | n | % |
| ? | + | + | + | + | 1 | 0,78 % |
| + | + | + | - | - | 1 | 0,78 % |
| + | - | - | - | - | 1 | 0,78 % |
| - | + | - | - | - | 27 | 20,93 % |
| - | + | + | - | - | 7 | 5,43 % |
| - | + | + | + | - | 3 | 2,33 % |
| - | + | - | + | - | 2 | 1,55 % |
| - | - | + | - | - | 22 | 17,0 % |
| - | - | + | + | - | 5 | 3,88 % |
| - | - | - | + | - | 1 | 0,78 % |
| - | - | - | + | + | 2 | 1,55 % |
| - | - | - | - | - | 57 | 44,19 % |

Tabelle 10: Konfiguration der Schieloperationen an dem Auge mit Orbitadekompression. Anzahl und Prozentsatz der 129 Patienten.

3.6 Nachuntersuchungszeitraum

Wie aus Tabelle 11 hervorgeht, lag der erste Nachuntersuchungszeitraum im Median bei 3-4 Wochen, der zweite bei 7-8 Monaten und der dritte bei 1,4-1,6 Jahren. Der kürzeste Zeitraum zwischen der Orbitadekompression und der Nachuntersuchung betrug drei Tage, der längste 4,10 Jahre.

| | n | MW | ST | 68%-CI des Medians | | min | max |
|----------------------------------|-----|-------|-------|--------------------|-----------|----------|------------|
| Zeit der Nachuntersuchung | | | | | | | |
| 1. | 127 | 0,154 | 0,307 | 3 Wochen | 4 Wochen | 3 Tage | 2,89 Jahre |
| 2. | 89 | 0,708 | 0,456 | 7 Monate | 8 Monate | 93 Tage | 3,10 Jahre |
| 3. | 50 | 1,790 | 0,800 | 1,4 Jahre | 1,6 Jahre | 265 Tage | 4,10 Jahre |

Tabelle 11: Zeit zwischen Orbitadekompression und den Nachuntersuchungen in Jahren.

In Tabelle 12 sind die Mittelwerte von Exophthalmus, Tensio und Visus zum präoperativen Untersuchungszeitpunkt und zu den drei Nachuntersuchungszeiträumen (siehe Tabelle 11) dargestellt. Weiter wird aufgezeigt, welche Differenz sich aus dem jeweiligen Nachuntersuchungswert im Vergleich zum Ausgangswert ergibt und inwieweit sich die einzelnen Nachuntersuchungswerte voneinander unterscheiden.

| NU | n | MW | ST | Differenz | | p |
|--------------------------|-----|--------|-------|-----------|-------|--------------|
| | | | | MW | ST | |
| Exophthalmus [mm] | | | | | | |
| 0 | 120 | 23,542 | 3,873 | 3,783 | 3,500 | <0,000005*** |
| 1 | 120 | 19,758 | 3,424 | | | |
| 0 | 73 | 23,370 | 3,633 | 4,130 | 3,983 | <0,000005*** |
| 2 | 73 | 19,240 | 3,499 | | | |
| 0 | 39 | 23,705 | 3,414 | 5,603 | 4,139 | <0,000005*** |
| 3 | 39 | 18,103 | 4,002 | | | |
| 1 | 69 | 19,696 | 3,104 | 0,486 | 3,077 | 0,18 |
| 2 | 69 | 19,210 | 3,589 | | | |
| 1 | 37 | 19,446 | 3,316 | 1,257 | 3,726 | 0,10 |
| 3 | 37 | 18,189 | 4,009 | | | |
| 2 | 32 | 19,469 | 3,124 | 0,922 | 2,390 | 0,097 |
| 3 | 32 | 18,547 | 3,716 | | | |
| Tensio [mmHg] | | | | | | |
| 0 | 125 | 19,128 | 4,782 | 2,992 | 4,585 | <0,000005*** |
| 1 | 125 | 16,136 | 2,852 | | | |
| 0 | 89 | 19,742 | 4,886 | 2,775 | 4,552 | <0,000005*** |
| 2 | 89 | 16,966 | 2,941 | | | |
| 0 | 48 | 20,250 | 5,294 | 3,479 | 4,758 | 0,00002*** |
| 3 | 48 | 16,771 | 3,250 | | | |
| 1 | 87 | 16,126 | 2,944 | -0,862 | 3,192 | 0,0097** |
| 2 | 87 | 16,989 | 2,971 | | | |
| 1 | 47 | 16,234 | 2,906 | -0,617 | 3,831 | 0,28 |
| 3 | 47 | 16,851 | 3,237 | | | |
| 2 | 45 | 17,289 | 2,928 | 0,356 | 3,498 | 0,87 |
| 3 | 45 | 16,933 | 3,264 | | | |
| Visus | | | | | | |
| 0 | 127 | 0,532 | 0,332 | -0,167 | 0,343 | <0,000005*** |
| 1 | 127 | 0,700 | 0,304 | | | |
| 0 | 89 | 0,552 | 0,312 | -0,195 | 0,350 | <0,000005*** |

| | | | | | | |
|---|----|-------|-------|--------|-------|-------------------|
| 2 | 89 | 0,747 | 0,298 | | | |
| 0 | 50 | 0,519 | 0,300 | -0,245 | 0,345 | 0,000008**** |
| 3 | 50 | 0,765 | 0,326 | | | |
| 1 | 87 | 0,743 | 0,289 | -0,007 | 0,250 | 0,45 |
| 2 | 87 | 0,750 | 0,299 | | | |
| 1 | 49 | 0,743 | 0,303 | -0,019 | 0,292 | 0,87 _s |
| 3 | 49 | 0,762 | 0,329 | | | |
| 2 | 47 | 0,775 | 0,299 | -0,004 | 0,278 | 0,86 _s |
| 3 | 47 | 0,779 | 0,325 | | | |

Tabelle 12: Exophthalmus, Tensio und Visus präoperativ und im Verlauf der drei Nachuntersuchungen. p aus dem U-Test nach Mann und Whitney bzw. (s) dem Vorzeichentest.

Wie aus Tabelle 12 ersichtlich, reduzierte sich der Exophthalmus mit der Orbitadekompression zum ersten Nachuntersuchungszeitpunkt im Mittel um 3,783 mm ($p < 0,000005^{***}$) und zum zweiten Nachuntersuchungszeitraum um 4,130 mm ($p < 0,000005^{***}$). Zum dritten Nachuntersuchungszeitpunkt war der Exophthalmus ebenfalls signifikant, im Mittel um 5,60 mm zurückgegangen ($p < 0,000005^{***}$). Der Augeninnendruck reduzierte sich im oben genannten Zeitraum im Mittel um 3,479 mmHg ($p < 0,000005^{***}$). Die Visuswerte verbesserten sich von 0,51 auf 0,76 postoperativ, was mit $p < 0,000008^{***}$ signifikant ist

Bei 101 der insgesamt 120 Patienten nahm der Exophthalmus zum ersten Nachuntersuchungszeitpunkt ab, bei fünf Patienten blieb der Wert gleich und bei 14 Patienten nahm er zu (Tabelle 13). Der Augeninnendruck reduzierte sich vom Zeitpunkt der Orbitadekompression bis zum ersten Nachuntersuchungszeitpunkt bei 84 der 125 Patienten. Aus Tabelle 13 ist weiter ersichtlich, dass sich der Visus bei 98 der 127 Patienten im oben genannten Zeitraum verbessert hat bzw. gleich geblieben ist. Bei 29 Patienten nahm er ab.

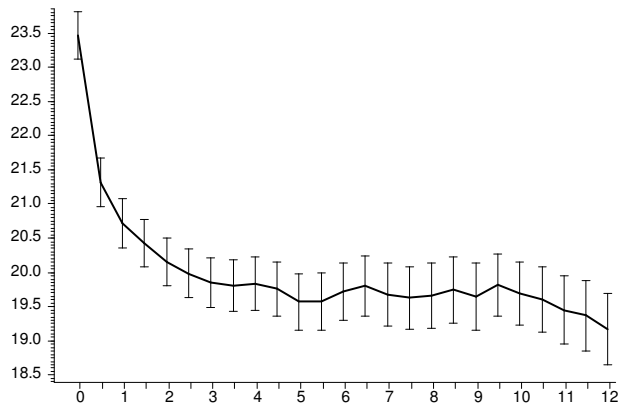
| | n | Abnahme | Zunahme | gleich | % Verbesserung |
|---------------------|-----|---------|---------|--------|----------------|
| Exophthalmus | | | | | |
| Op bis NU 1 | 120 | 101 | 14 | 5 | 84 % |
| Op bis NU 2 | 73 | 63 | 7 | 3 | 86 % |
| Op bis NU 3 | 39 | 35 | 2 | 2 | 90 % |
| Tensio | | | | | |
| Op bis NU 1 | 125 | 84 | 26 | 15 | 67 % |
| Op bis NU 2 | 89 | 60 | 22 | 7 | 67 % |
| Op bis NU 3 | 48 | 35 | 10 | 3 | 73 % |
| Visus | | | | | |
| Op bis NU 1 | 127 | 29 | 79 | 19 | 70 % |
| Op bis NU 2 | 89 | 21 | 61 | 7 | 76 % |
| Op bis NU 3 | 50 | 14 | 34 | 2 | 72 % |

Tabelle 13: Prozentsatz Verbesserung bzgl. Exophthalmus, Tensio und Visus. Bei Exophthalmus und Tensio gilt als Verbesserung, wenn die Werte postoperativ abgenommen haben, für den Visus gilt als Verbesserung, wenn er gleich geblieben ist oder zugenommen hat.

Abbildung 9 zeigt den zwölfmonatigen Verlauf des Exophthalmus nach der Orbitadekompression. Der präoperative Wert liegt über den postoperativen Werten.

Verlauf des Exophthalmus

Exophthalmus [mm]



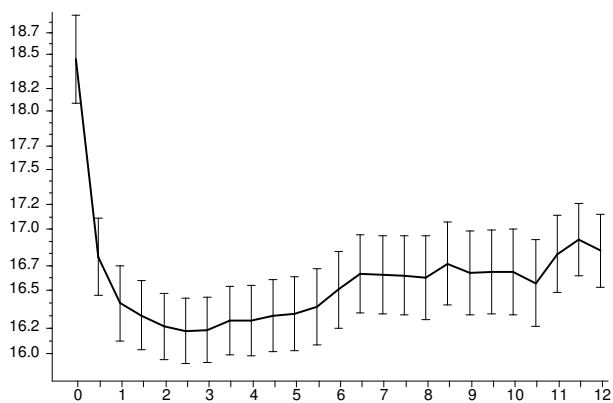
Zeit seit Orbitadekompression [Monate]

Abbildung 9: Exophthalmus-Verlauf nach der Op. Dargestellt sind die Mittelwerte der interpolierten Werte zu den angegebenen Zeiten. Zeitpunkt 0 gibt die präoperativen Werte wieder.

Die grafische Darstellung in Abbildung 10 beschreibt den Verlauf des Augeninnendrucks vom Operationszeitpunkt bis ein Jahr nach der Orbitadekompression. Der Augeninnendruck lag zu den postoperativen Untersuchungszeitpunkten unter dem präoperativen Ausgangswert.

Verlauf der Tensio

IOD [mmHg]



Zeit seit Orbitadekompression [Monate]

Abbildung 10: Tensio-Verlauf nach der Op. Dargestellt sind die Mittelwerte der interpolierten Werte zu den angegebenen Zeiten. Zeitpunkt 0 gibt die präoperativen Werte wieder.

Aus Abbildung 11 lässt sich der Verlauf des Visus nach der Orbitadekompression ablesen, der sich im Laufe des angegebenen Nachuntersuchungszeitraumes verbesserte.

Verlauf des Visus

Visus

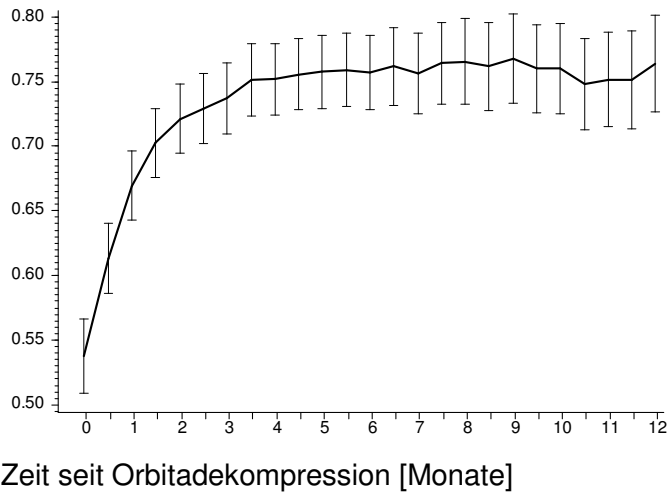


Abbildung 11: Visus-Verlauf nach der Orbitadekompression. Dargestellt sind die Mittelwerte der interpolierten Werte zu den angegebenen Zeiten. Zeitpunkt 0 gibt die präoperativen Werte wieder.

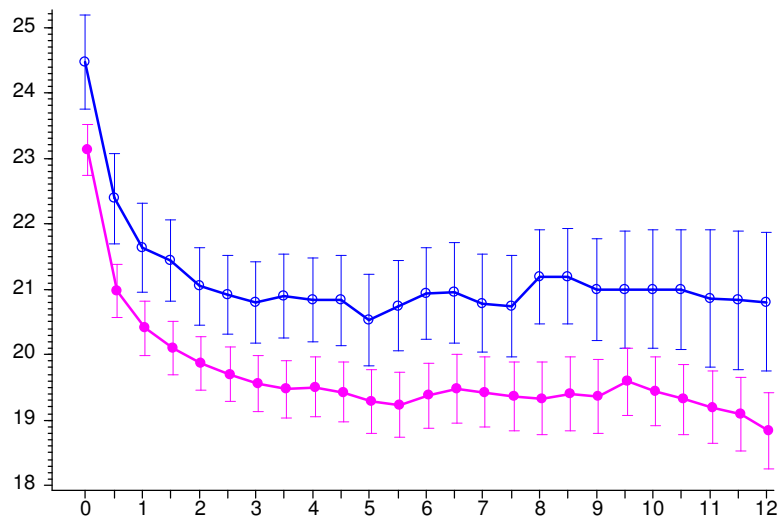
3.6.1 Demographie und Verlauf von Exophthalmus, Tensio und Visus

Der postoperative Verlauf des Exophthalmus stand in Korrelation sowohl zum Geschlecht als auch zum Alter und zum Rauchverhalten.

Die präoperativen Exophthalmuswerte der männlichen Patienten lagen über denen der weiblichen Patienten. Beide Gruppen zeigten nach der Orbitadekompression eine Abnahme des Ausgangswertes. Zwölf Monate nach Operation lag der Wert der männlichen Patienten über dem Exophthalmuswert der Frauen (siehe Abbildung 12).

Exophthalmus und Geschlecht

Exophthalmus [mm]



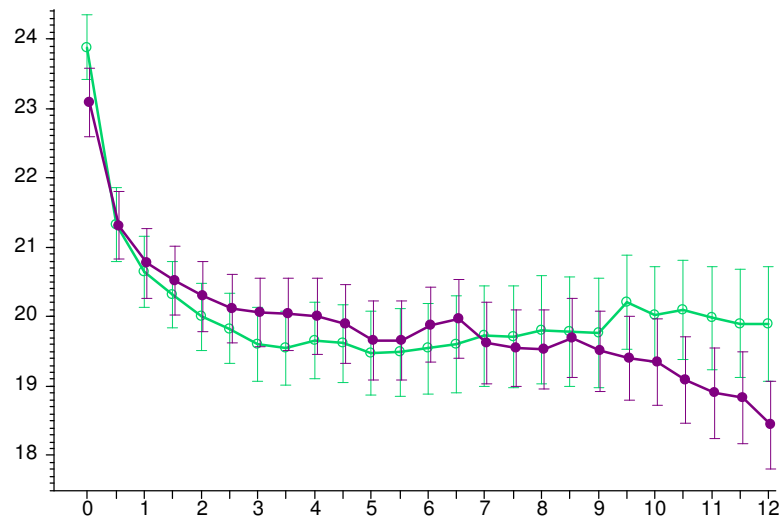
Zeit seit Orbitadekompression [Monate]

Abbildung 12: Exophthalmus-Verlauf nach der Operation. Dargestellt sind die Mittelwerte der interpolierten Werte zu den angegebenen Zeiten, getrennt nach Geschlecht: ○ = männlich, ● = weiblich. Zeitpunkt 0 gibt die präoperativen Werte wieder.

Abbildung 13 beschreibt die postoperativen Veränderungen des Exophthalmus bei den 25 bis 51-jährigen und bei den 52 bis 83-jährigen. Betrachtet man den Exophthalmus-Verlauf in den zwei Altersgruppen getrennt voneinander, so ist bei beiden Gruppen eine Rückbildung der Protrusio bulbi zu erkennen.

Exophthalmus und Alter

Exophthalmus [mm]



Zeit seit Orbitadekompression [Monate]

Abbildung 13: Exophthalmus-Verlauf nach der Operation. Dargestellt sind die Mittelwerte der interpolierten Werte zu den angegebenen Zeiten, getrennt nach Altersgruppe: ○ = 25-51, ● = 52-83 Jahre. Zeitpunkt 0 gibt die präoperativen Werte wieder.

In Abbildung 14 wird der postoperative Verlauf des Exophthalmus aufgeteilt nach den Rauchgewohnheiten dargestellt. Sowohl die Raucher, als auch Nichtraucher zeigten eine Rückbildung des Exophthalmus. Aus der Abbildung geht weiter hervor, dass die prä- und postoperativen Werte der Raucher über denen der Nichtraucher lagen.

Exophthalmus und Nikotin

Exophthalmus [mm]

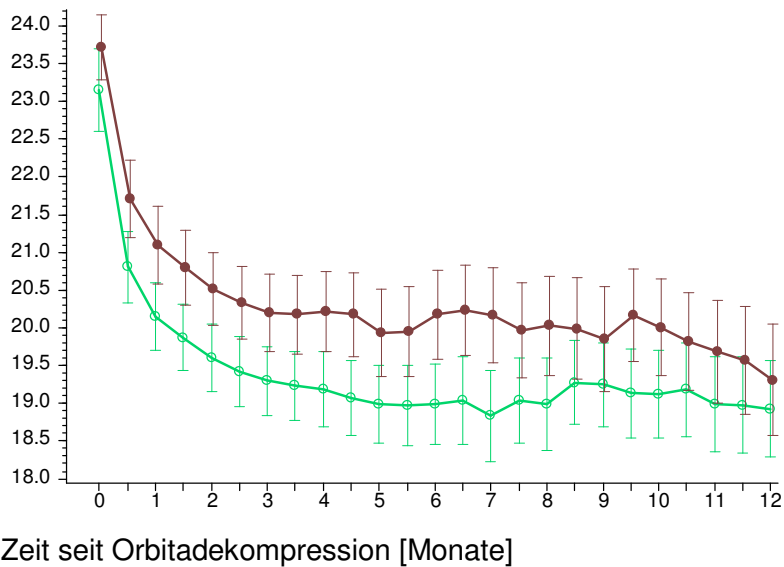


Abbildung 14: Exophthalmus-Verlauf nach der Operation. Dargestellt sind die Mittelwerte der interpolierten Werte zu den angegebenen Zeiten, getrennt nach Rauchgewohnheit: ○ = Nichtraucher, ● = Raucher. Zeitpunkt 0 gibt die präoperativen Werte wieder.

Beim ersten Nachuntersuchungszeitpunkt lag der Wert des Exophthalmus bei den männlichen Patienten bei 20,96 mm und bei den weiblichen Patienten bei 19,35 mm. Auch zu den zwei weiteren Nachuntersuchungszeitpunkten war der Mittelwert bei den Frauen geringer als der Mittelwert bei den Männern (siehe Tabelle 14).

| | | n | MW | ST | p(U) |
|-------|-------------------|----|--------------------------|-------|--------|
| | Geschlecht | | Exophthalmus [mm] | | |
| 1. NU | Männlich | 30 | 20,967 | 3,491 | 0,029* |
| | Weiblich | 90 | 19,356 | 3,324 | |
| 2. NU | Männlich | 17 | 20,471 | 3,145 | 0,13 |
| | Weiblich | 56 | 18,866 | 3,541 | |
| 3. NU | Männlich | 6 | 19,333 | 5,164 | 0,29 |
| | Weiblich | 33 | 17,879 | 3,810 | |

Tabelle 14: Geschlecht und Exophthalmus. p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

| Korrelation mit dem Alter | | n | tau | p(U) |
|----------------------------------|-------|-----|---------|---------|
| Exophthalmus | 1. NU | 120 | 0,0082 | 0,89 |
| | 2. NU | 73 | -0,1581 | 0,048 * |
| | 3. NU | 39 | -0,2583 | 0,021 * |

Tabelle 15: Alter und Exophthalmus. tau und p aus der Kendallschen Rangkorrelation.

Vergleicht man die Exophthalmuswerte der Raucher und der Nichtraucher zu den Nachuntersuchungsräumen (Tabelle 16), so zeigt sich, dass die Werte der Nichtraucher zum ersten und zweiten Nachuntersuchungszeitpunkt unter denen der Raucher lagen. Beim dritten Nachuntersuchungszeitpunkt war der Mittelwert der Protrusio bulbi bei den Nichtrauchern mit 19,00 mm höher als bei den Rauchern (17,54 mm). Dies ist mit $p = 0,38$ nicht signifikant (siehe Tabelle 16).

| | | n | MW | ST | p(U) |
|---------------------|----------------|----|--------------------------|-------|--------|
| | Nikotin | | Exophthalmus [mm] | | |
| 1. Nachuntersuchung | Raucher | 66 | 19,780 | 3,716 | 0,66 |
| | Nichtraucher | 54 | 19,731 | 3,063 | |
| 2. Nachuntersuchung | Raucher | 45 | 19,800 | 3,807 | 0,029* |
| | Nichtraucher | 28 | 18,339 | 2,769 | |
| 3. Nachuntersuchung | Raucher | 24 | 17,542 | 4,273 | 0,38 |
| | Nichtraucher | 15 | 19,000 | 3,474 | |

Tabelle 16: Geschlecht und Exophthalmus, Tensio, Visus. p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

Eine Zusammenfassung dieser drei Tabellen mit Hilfe einer zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse ist in Tabelle 17 dargestellt.

| | gruppiert nach | p-Gruppen | p-Verlauf |
|--------------|----------------|--------------|--------------|
| Exophthalmus | Geschlecht | 0,025* | 0,0030** |
| Exophthalmus | Alter | 0,0094** | 0,00021*** |
| Exophthalmus | Nikotin | <0,000005*** | <0,000005*** |

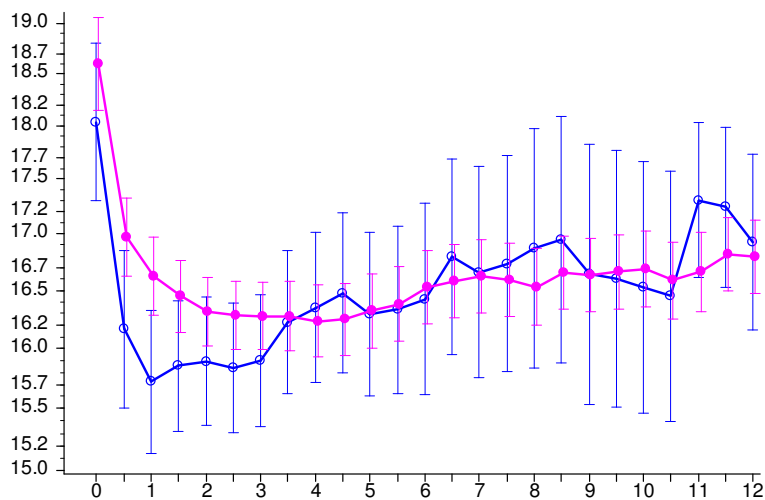
Tabelle 17: Exophthalmus und Geschlecht, Alter. p-Gruppen und p-Verlauf aus der Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen nach Puri und Sen.

Für den postoperativen Verlauf ergab die Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen bei dem Vergleich der Raucher und Nichtraucher einen Gruppenunterschied von $p < 0,000005^{***}$ und einen Verlaufsunterschied von $p < 0,000005^{***}$.

Abbildung 15 beschreibt die postoperativen Veränderungen des Augeninnendrucks bei männlichen und weiblichen Patienten. Beide Gruppen zeigten im postoperativen Untersuchungszeitraum einen Rückgang des Ausgangswertes. Die Männer hatten schlechtere Ausgangswerte als die Frauen.

Tensio und Geschlecht

IOD [mmHg]



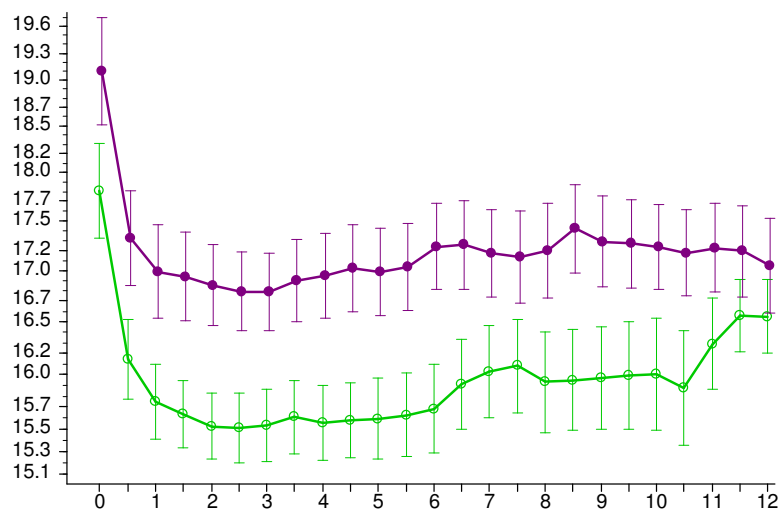
Zeit seit Orbitadekompression [Monate]

Abbildung 15: Geschlecht und Tensio-Verlauf nach der Orbitadekompression. Dargestellt sind die Mittelwerte der interpolierten Werte zu den angegebenen Zeiten, getrennt nach Geschlecht: ○ = männlich, ● = weiblich. Zeitpunkt 0 gibt die präoperativen Werte wieder.

Sowohl bei den 25 bis 51-jährigen, als auch bei den 52 bis 83-jährigen Patienten ist im postoperativen Verlauf ein Rückgang des Augeninnendrucks zu erkennen (siehe Abbildung 16). Die Werte der älteren Patientengruppe lagen zu jedem angegebenen Zeitpunkt unter denen der 25 bis 51-jährigen Patienten.

Tensio und Alter

IOD [mmHg]



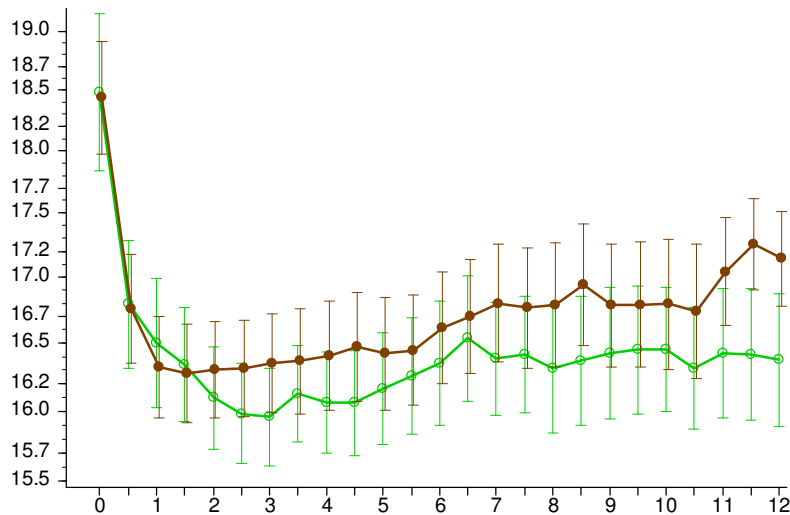
Zeit seit Orbitadekompression [Monate]

Abbildung 16: Alter und Tensio-Verlauf nach der Orbitadekompression. Dargestellt sind die Mittelwerte der interpolierten Werte zu den angegebenen Zeiten, getrennt nach Altersgruppe: ○ = 25-51, ● = 52-83 Jahre. Zeitpunkt 0 gibt die präoperativen Werte wieder.

Abbildung 17 zeigt den Verlauf des Augeninnendrucks nach der Orbitadekompression bei Rauchern und Nichtrauchern. Zwölf Monate nach der Operation hatten die Raucher schlechtere Werte als die Nichtraucher.

Tensio und Nikotin

IOD [mmHg]



Zeit seit Orbitadekompression [Monate]

Abbildung 17: Nikotin und Tensio-Verlauf nach der Optikusdekompression. Dargestellt sind die Mittelwerte der interpolierten Werte zu den angegebenen Zeiten, getrennt nach Rauchgewohnheit: ○ = Nichtraucher, ● = Raucher. Zeitpunkt 0 gibt die präoperativen Werte wieder.

In Tabelle 18 wird der Mittelwert des Augeninnendrucks zum jeweiligen Nachuntersuchungszeitpunkt für die männlichen und weiblichen Patienten angegeben. Beim dritten Nachuntersuchungszeitpunkt lag der Augeninnendruck der Frauen (16,56 mmHg) unter dem der Männer (17,66 mmHg).

| | Geschlecht | n | MW | ST | p(U) |
|----------------------|-------------------|----------|-----------|-----------|-------------|
| Tensio [mmHg] | | | | | |
| 1. Nachuntersuchung | Männlich | 30 | 15,967 | 2,988 | 0,65 |
| | Weiblich | 96 | 16,271 | 2,918 | |
| 2. Nachuntersuchung | Männlich | 20 | 17,250 | 3,959 | 0,95 |
| | Weiblich | 69 | 16,884 | 2,604 | |
| 3. Nachuntersuchung | Männlich | 9 | 17,667 | 4,062 | 0,53 |
| | Weiblich | 39 | 16,564 | 3,059 | |

Tabelle 18: Geschlecht und Tensio. *p* aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

| Korrelation mit dem Alter | | n | tau | p(U) |
|----------------------------------|---------------------|----------|------------|-------------|
| Tensio | 1. Nachuntersuchung | 126 | 0,0706 | 0,24 |
| | 2. Nachuntersuchung | 89 | 0,0227 | 0,75 |
| | 3. Nachuntersuchung | 48 | 0,0019 | 0,99 |

Tabelle 19: Alter und Tensio. *tau* und *p* aus der Kendallschen Rangkorrelation.

Tabelle 20 stellt die Mittelwerte des Augeninnendrucks von Rauchern und Nichtrauchern zu den unterschiedlichen postoperativen Untersuchungszeitpunkten dar. Beim dritten Nachuntersuchungszeitpunkt lag der Augeninnendruck der Raucher bei 17,21 mmHg und der Nichtraucher bei 16,15 mmHg.

| | | n | MW | ST | p(U) |
|----------------------|--------------|----------|-----------|-----------|-------------|
| Tensio [mmHg] | | | | | |
| 1. Nachuntersuchung | Raucher | 68 | 16,147 | 2,867 | 0,81 |
| | Nichtraucher | 58 | 16,259 | 3,018 | |
| 2. Nachuntersuchung | Raucher | 54 | 16,833 | 2,995 | 0,78 |
| | Nichtraucher | 35 | 17,171 | 2,885 | |
| 3. Nachuntersuchung | Raucher | 28 | 17,214 | 3,259 | 0,25 |
| | Nichtraucher | 20 | 16,150 | 3,216 | |

Tabelle 20: Nikotin und Tensio. *p* aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

| | gruppiert nach | p-Gruppen | p-Verlauf |
|--------|----------------|-----------|-----------|
| Tensio | Geschlecht | 0,51 | 0,12 |
| Tensio | Alter | 0,089 | 0,11 |
| Tensio | Nikotin | 0,22 | 0,033* |

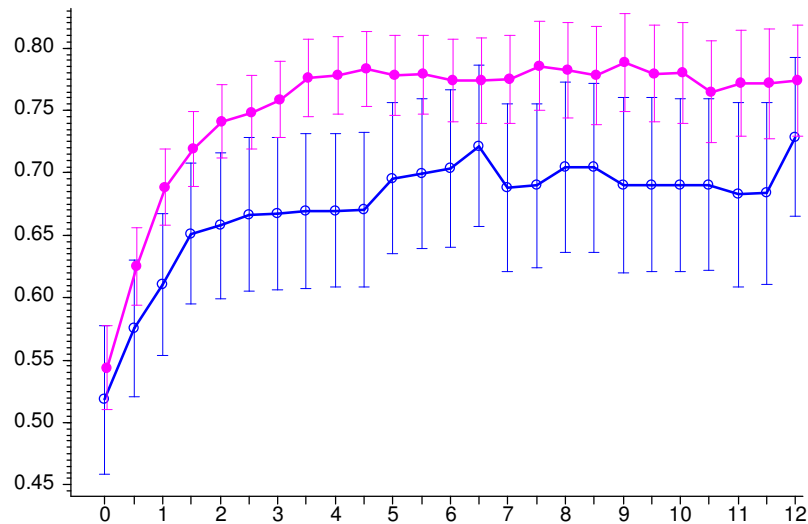
Tabelle 21: Tensio und Geschlecht, Alter, Visus. p-Gruppen und p-Verlauf aus der Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen nach Puri und Sen.

Postoperativ waren weder Gruppenunterschiede noch Verlaufsunterschiede der Tensio zu erkennen. Für den postoperativen Verlauf im Vergleich der Raucher und der Nichtraucher ergab die Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen einen Verlaufsunterschied von $p = 0,033^*$ (siehe Tabelle 21).

Sowohl bei den männlichen Patienten, als auch bei den weiblichen Patienten ist eine Besserung der Visuswerte im Verlauf des angegebenen Nachuntersuchungszeitraums von zwölf Monaten zu erkennen (siehe Abbildung 18). Wie aus Abbildung 18 weiter hervorgeht, lag der Visus der männlichen Patienten im gesamten Nachuntersuchungszeitraum unter dem der Frauen.

Visus und Geschlecht

Visus



Zeit seit Orbitadekompression [Monate]

Abbildung 18: Geschlecht und Visus-Verlauf nach der Orbitadekompression. Dargestellt sind die Mittelwerte der interpolierten Werte zu den angegebenen Zeiten, getrennt nach Geschlecht: \circ = männlich, \bullet = weiblich. Zeitpunkt 0 gibt die präoperativen Werte wieder.

Abbildung 19 stellt den Visus-Verlauf nach der Orbitadekompression bei den 25 bis 51-jährigen und bei den 52 bis 83-jährigen dar. Präoperativ hatte die jüngere Patientengruppe bessere Visuswerte als die Gruppe der 52-83-jährigen und auch im Verlauf des angegebenen Nachuntersuchungszeitraums lagen die Werte der jüngeren Patienten über denen der älteren Patientengruppe.

Visus und Alter

Visus

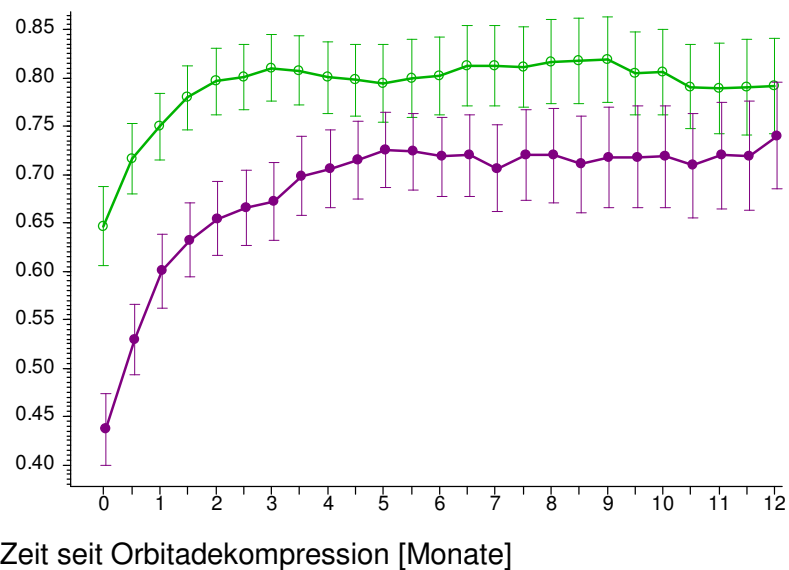


Abbildung 19: Alter und Visus-Verlauf nach der Orbitadekompression. Dargestellt sind die Mittelwerte der interpolierten Werte zu den angegebenen Zeiten, getrennt nach Altersgruppe: ○ = 25-51, ● = 52-83 Jahre. Zeitpunkt 0 gibt die präoperativen Werte wieder.

Wie aus Abbildung 20 hervorgeht, lagen die präoperativen Visuswerte der Nichtraucher unter denen der Raucher. Während des Nachuntersuchungszeitraumes verbesserte sich der Visus beider Gruppen. Zwölf Monate nach der Orbitadekompression konnten bei der Gruppe der Nichtraucher bessere Visuswerte gemessen werden als bei den Rauchern.

Visus und Nikotin

Visus

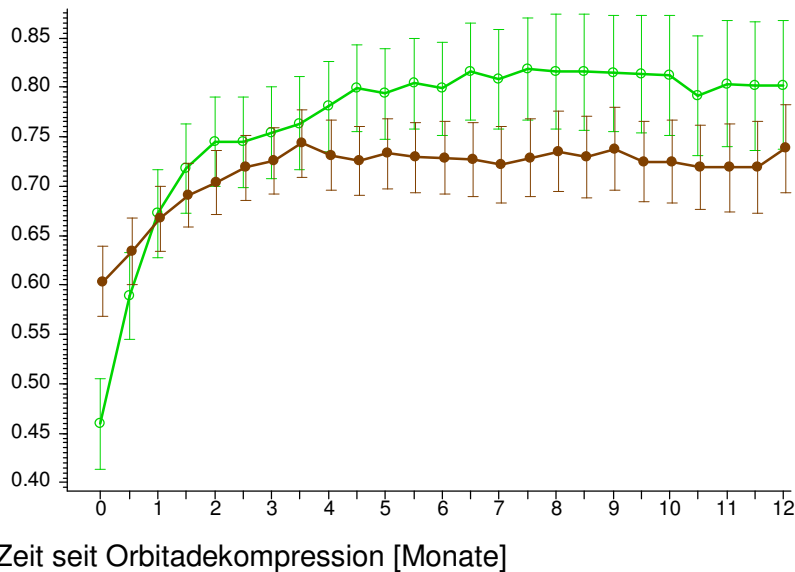


Abbildung 20: Nikotin und Visus-Verlauf nach der Orbitadekompression. Dargestellt sind die Mittelwerte der interpolierten Werte zu den angegebenen Zeiten, getrennt nach Rauchgewohnheit: ○ = Nichtraucher, ● = Raucher. Zeitpunkt 0 gibt die präoperativen Werte wieder.

Tabelle 22 beschreibt die Visuswerte der männlichen und weiblichen Patienten zum jeweiligen Nachuntersuchungszeitpunkt. Der Visus der 30 männlichen Patienten lag im ersten Nachuntersuchungszeitraum im Mittel bei 0,665, der der 97 weiblichen Patienten bei 0,710. Im dritten Nachuntersuchungszeitraum konnte bei den 11 Männern in Mittel ein Visus von 0,737 und bei den 39 Frauen ein Visus von 0,773 gemessen werden.

| | Geschlecht | n | MW | ST | p(U) |
|---------------------|-------------------|----|-------|-------|------|
| Visus | | | | | |
| 1. Nachuntersuchung | Männlich | 30 | 0,665 | 0,288 | 0,57 |
| | Weiblich | 97 | 0,710 | 0,309 | |
| 2. Nachuntersuchung | Männlich | 20 | 0,691 | 0,302 | 0,48 |
| | Weiblich | 69 | 0,763 | 0,297 | |
| 3. Nachuntersuchung | Männlich | 11 | 0,737 | 0,247 | 0,50 |
| | Weiblich | 39 | 0,773 | 0,347 | |

Tabelle 22: Geschlecht und Visus. p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

| Korrelation mit dem Alter | | n | tau | p(U) |
|----------------------------------|---------------------|-----|---------|-----------|
| Visus | 1. Nachuntersuchung | 127 | -0,2586 | 0,0000*** |
| | 2. Nachuntersuchung | 89 | -0,2106 | 0,0035** |
| | 3. Nachuntersuchung | 50 | -0,2507 | 0,010 * |

Tabelle 23: Alter und Visus. tau und p aus der Kendallschen Rangkorrelation.

Die Raucher wiesen zum ersten Nachuntersuchungszeitpunkt einen besseren Visus als die Nichtraucher auf (siehe Tabelle 24). Bei den beiden letzten Nachuntersuchungszeitpunkten lag der Visus der Raucher im Mittel unter dem der Nichtraucher.

| | Rauchen | n | MW | ST | p(U) |
|---------------------|----------------|----|-------|-------|------|
| Visus | | | | | |
| 1. Nachuntersuchung | Raucher | 68 | 0,729 | 0,276 | 0,34 |
| | Nichtraucher | 59 | 0,666 | 0,332 | |
| 2. Nachuntersuchung | Raucher | 54 | 0,717 | 0,279 | 0,16 |
| | Nichtraucher | 35 | 0,793 | 0,323 | |
| 3. Nachuntersuchung | Raucher | 29 | 0,738 | 0,349 | 0,79 |
| | Nichtraucher | 21 | 0,801 | 0,296 | |

Tabelle 24: Nikotin und Visus. p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

| | gruppiert nach | p-Gruppen | p-Verlauf |
|-------|----------------|------------|--------------|
| Visus | Geschlecht | 0,0025** | <0,000005*** |
| Visus | Alter | 0,00011*** | 0,17 |
| Visus | Nikotin | 0,036* | 0,0091** |

Tabelle 25: Visus und Geschlecht, Alter, Nikotingewohnheit. p-Gruppen und p-Verlauf aus der Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen nach Puri und Sen.

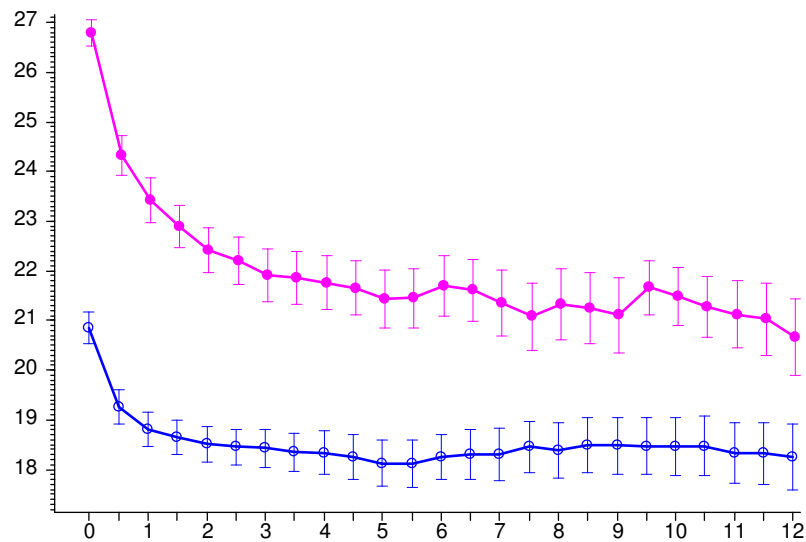
Im postoperativen Verlauf sah man Verlaufsunterschiede des Visus ($p < 0,000005^{***}$) für das Geschlecht. Bezüglich des Alters waren nur Gruppenunterschiede zu sehen ($p = 0,00011^{***}$).

3.6.2 Postoperativer Verlauf von Exophthalmus, Tensio und Visus in Abhängigkeit vom präoperativen Befund

In Abbildung 21 wird der Verlauf des Exophthalmus nach der Orbitadekompression grafisch dargestellt. Beide in dieser Abbildung beschriebenen Gruppen zeigten eine Rückbildung der Protrusio bulbi. Bei der Gruppe mit den besseren präoperativen Ausgangswerten konnten auch zu den verschiedenen postoperativen Untersuchungszeitpunkten bessere Werte nachgewiesen werden, als bei der Gruppe mit den schlechteren Ausgangswerten (siehe Abbildung 21).

Postoperativer Verlauf des Exophthalmus in Abhängigkeit vom präoperativen Wert

Exophthalmus [mm]



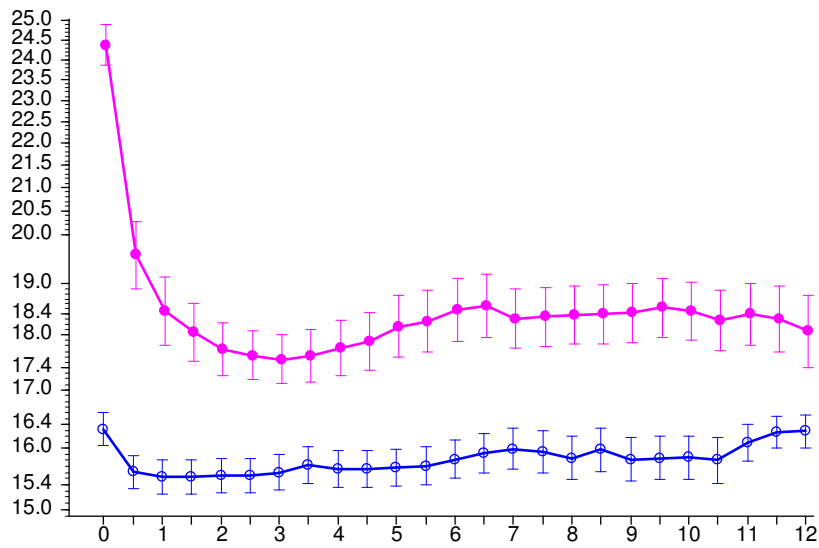
Zeit seit Orbitadekompression [Monate]

Abbildung 21: Exophthalmus-Verlauf nach der Operation in Abhängigkeit vom präoperativen Wert. Dargestellt sind die Mittelwerte der interpolierten Werte zu den angegebenen Zeiten, getrennt nach dem präoperativen Exophthalmus: \circ = 14,00-24,00 mm, \bullet = 24,50-32,00 mm. Zeitpunkt 0 gibt die präoperativen Werte wieder.

Wenn man den Verlauf des Augeninnendrucks der beiden in Abbildung 22 angegebenen Gruppen betrachtet, erkennt man, dass sich die Werte der Gruppe mit den schlechteren Augeninnendruckwerten (21-34 mmHg) im Nachuntersuchungszeitraum verbesserten, aber weiterhin schlechter waren als die postoperativen Werte der Vergleichsgruppe.

Postoperativer Verlauf der Tensio in Abhängigkeit vom präoperativen Wert

IOD [mmHg]



Zeit seit Orbitadekompression [Monate]

Abbildung 22: Tensio-Verlauf nach der Orbitadekompression in Abhängigkeit vom präoperativen Wert. Dargestellt sind die Mittelwerte der interpolierten Werte zu den angegebenen Zeiten, getrennt nach IOD präoperativ: ○ = 11-20 mmHg, ● = 21-34 mmHg. Zeitpunkt 0 gibt die präoperativen Werte wieder.

In Abbildung 23 wird der Verlauf des Visus nach der Orbitadekompression sowohl für die Gruppe der Patienten mit einem Visus von 0 bis 0,6, als auch für die Patienten mit einem Visus von über 0,6 grafisch dargestellt.

Postoperativer Verlauf des Visus in Abhängigkeit vom präoperativen Wert

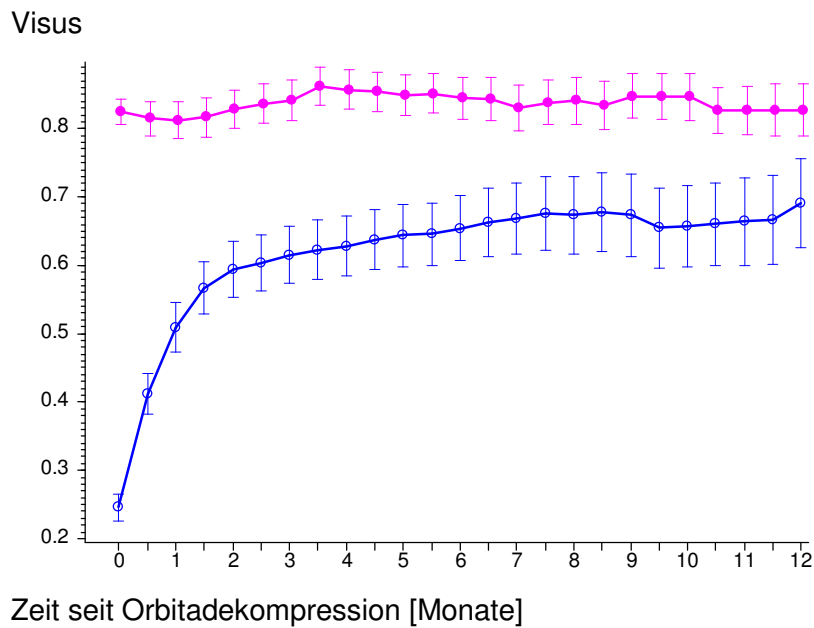


Abbildung 23: Visus-Verlauf nach der Orbitadekompression in Abhängigkeit vom präoperativen Wert. Dargestellt sind die Mittelwerte der interpolierten Werte zu den angegebenen Zeiten, getrennt nach dem präoperativen Visus: ○ = 0 – 0,6; ● = über 0,6. Zeitpunkt 0 gibt die präoperativen Werte wieder.

3.6.3 Operation und Verlauf des Visus

| | | | postoperativ | |
|------------------------------|------|----|--------------|-----------|
| | nein | ja | p-Gruppen | p-Verlauf |
| Visus, gruppiert nach | | | | |
| Zusatzoperation FGR | 125 | 6 | 0,16 | 0,072 |

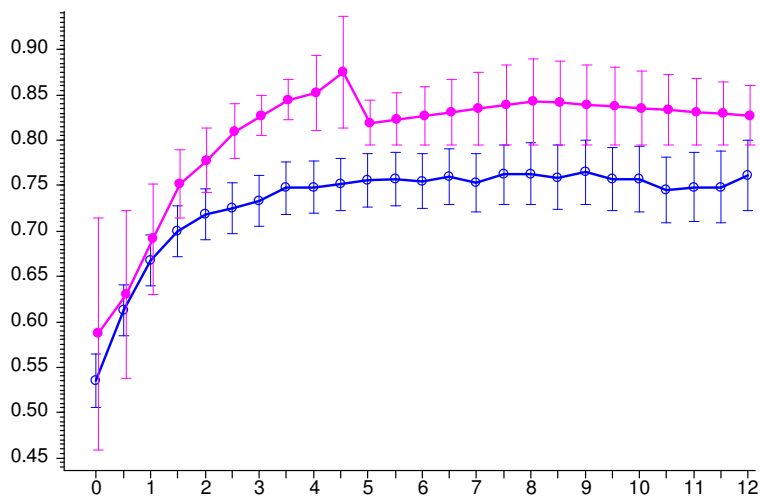
Tabelle 26: Visus in Abhängigkeit einer zusätzlichen FGR während der OP. p-Gruppen und p-Verlauf aus der Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen nach Puri und Sen.

Bei den Patienten mit einer zusätzlichen Fettgewebsreduktion (transpalpebral oder Oberlid- und Unterlidfettgewebsresektion) nahm der Visus im postoperativen Verlauf mit $p = 0,16$ (p - Gruppen) bzw. $p = 0,072$ (p - Verlauf) nicht signifikant stärker zu, als bei den übrigen Patienten (Tabelle 26).

Abbildung 24 zeigt den Verlauf des Visus in Abhängigkeit von einer zusätzlichen FGR während der Operation.

Postoperativer Verlauf des Visus in Abhängigkeit vom präoperativen Wert

Visus



Zeit seit Orbitadekompression [Monate]

Abbildung 24: Visus-Verlauf nach der Orbitadekompression in Abhängigkeit von einer zusätzlichen FGR während der Operation. Dargestellt sind die Mittelwerte der interpolierten Werte zu den angegebenen Zeiten, getrennt nach der FGR: ○ = keine FGR, ● = FGR. Zeitpunkt 0 gibt die präoperativen Werte wieder.

3.6.4 Weitere Eingriffe und Verlauf von Exophthalmus, Tensio und Visus

| Revision | | n | MW | ST | p(U) |
|--------------------------|------|-----|--------|-------|----------|
| Exophthalmus [mm] | | | | | |
| 1. NU | nein | 121 | 23,496 | 3,859 | 0,56 |
| | ja | 6 | 23,917 | 4,079 | |
| 2. NU | nein | 114 | 19,711 | 3,366 | 0,43 |
| | ja | 6 | 20,667 | 4,687 | |
| 3. NU | nein | 71 | 19,148 | 3,503 | 0,094 |
| | ja | 2 | 22,500 | 0,707 | |
| Tensio [mmHg] | | | | | |
| 1. NU | nein | 122 | 19,098 | 4,816 | 0,41 |
| | ja | 6 | 21,500 | 6,834 | |
| 2. NU | nein | 120 | 16,025 | 2,739 | 0,025* |
| | ja | 6 | 19,667 | 4,502 | |
| 3. NU | nein | 87 | 16,920 | 2,922 | 0,49 |
| | ja | 2 | 19,000 | 4,243 | |
| Visus | | | | | |
| 1. NU | nein | 123 | 0,544 | 0,329 | 0,24 |
| | ja | 6 | 0,364 | 0,374 | |
| 2. NU | nein | 121 | 0,716 | 0,297 | 0,0063** |
| | ja | 6 | 0,370 | 0,255 | |
| 3. NU | nein | 87 | 0,754 | 0,295 | 0,19 |
| | ja | 2 | 0,454 | 0,360 | |

Tabelle 27. Revision und Exophthalmus, Tensio, Visus. p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

Aus Tabelle 27 ist zu ersehen, dass der postoperative Augeninnendruck und der Visus bei den sechs Patienten, die revidiert werden mussten, zum zweiten Nachuntersuchungszeitpunkt noch signifikant schlechter waren als bei den Patienten, bei denen nicht revidiert werden musste. Bezüglich des Exophthalmus war nach der Revision kein signifikanter Unterschied zwischen Revidierten und Nichtrevidierten zu erkennen. Zum dritten Nachuntersuchungszeitpunkt konnte bei keinem der untersuchten

Parameter ein signifikanter Unterschied zwischen den revidierten und den nicht revidierten Patienten nachgewiesen werden (siehe Tabelle 27).

4 Diskussion

Traditionell galt die Orbitadekompression bei Patienten mit Endokriner Orbitopathie als Ultima Ratio und wurde durchgeführt, wenn medikamentöse und Strahlentherapie nicht erfolgreich waren [41]. In der letzten Zeit hat sich das Indikationsspektrum für die Operation erweitert und wird auch zur Behandlung eines entstellenden Exophthalmus und anderen Symptomen durchgeführt [46]. Funktionelle Gründe repräsentieren weitere Indikationen zur knöchernen Dekompression, wobei ein inaktives bzw. chronisch-stabiles Stadium stets Voraussetzung für die chirurgische Behandlung ist [39, 46]. Die Optikuskompression stellt hierbei die Ausnahme dar und gilt als Notfallsituation [37, 38].

Mit diesem erweiterten Indikationsspektrum kommt dem operativen Eingriff bei EO ein immer höherer Stellenwert zu.

Ziel dieser Studie war es, die Ergebnisse der in Würzburg durchgeführten endonasalen mikroskopisch-endoskopischen Orbitadekompressionen, insbesondere hinsichtlich Visus, Tensio und Exophthalmus zu analysieren, mit den Daten in der Literatur zu vergleichen und kritisch zu diskutieren.

Zudem sollte untersucht werden, ob sich anhand der ausgewerteten Daten prognostische Faktoren für diese Operationsergebnisse ergeben.

Das in dieser Studie beschriebene Kollektiv umfasst 129 Patienten, 31 (24%) männliche und 98 (76%) weibliche. Der deutlich höhere Anteil an Frauen stimmt mit zahlreichen Publikationen überein [39, 47, 48, 49]. Hier wird angegeben, dass Frauen bis zu sechs Mal häufiger erkranken als Männer [8].

Das Durchschnittsalter der Patienten lag zum OP-Zeitpunkt im Mittel bei 51,57 Jahren. Nach Daumerie und Kalmann liegt das Hauptmanifestationsalter der Patienten mit EO im Mittel bei 49 Jahren [49]. Das Hauptmanifestationsalter des untersuchten Patientenguts stimmt mit dem in der Literatur angegebenen Alter überein [48], da bis auf zehn Patienten alle bereits konservativ vorbehandelt waren. Diese Vorbehandlungen und das Erreichen eines inaktiven bzw. chronisch-stabilen Stadiums können einige Monate oder auch Jahre in Anspruch nehmen.

Die meisten Patienten unterzogen sich mehreren konservativen Behandlungsmethoden und erzielten damit ein zufriedenstellendes Ergebnis. So wird auch in zahlreichen Publikationen die Effektivität der einzelnen konservativen Behandlungsmethoden sowie deren Kombination nachgewiesen [50, 51, 52]. Darüber hinaus zeigt sich bei schweren Fällen der EO die Kombination von konservativen und operativen Behandlungsmethoden, wie sie in dieser Studie bei 92,29% durchgeführt wurde, als notwendig [53, 54]. Ist nach Durchführung der konservativen Behandlungsmaßnahmen keine anhaltende Besserung erreicht, sollte nach Buschmann und Richter die Orbitadekompression gegenüber wiederholten konservativen Behandlungsmaßnahmen vorgezogen werden, wie es auch in dieser Studie durchgeführt wurde [55].

Von den 119 vorbehandelten Patienten wurde bei etwas mehr als der Hälfte vor der Orbitadekompression eine Strumektomie durchgeführt, 86 Patienten waren mit Cortison vorbehandelt, 34 der 129 Patienten unterzogen sich einer Radiojodtherapie. Die Daten in der Literatur belegen, dass durch diese Behandlungsmaßnahmen bei den meisten der Betroffenen bereits eine Besserung der Symptomatik erzielt wird [5, 56]. Zudem wird in der Mehrzahl der Fälle eine stabile euthyreote Stoffwechsellage erreicht, welche den Verlauf der EO positiv beeinflussen kann [5, 7]. Marcocci et al. berichten nach Durchführung einer Schilddrüsenentfernung bzw. einer Radiojodtherapie von einem Abbau der autoreaktiven T-Lymphozyten [57].

Die endonasale mikroskopisch-endoskopische Orbitadekompression gehört zu den sichersten und effektivsten Operationstechniken [42, 58, 59]. Dabei sind Komplikationen bei dieser speziellen endoskopischen Operationstechnik im Vergleich zu traditionellen Operationsmethoden selten [13, 60, 61, 62].

Bei den 129 Patienten kam es in acht Fällen zu Komplikationen, wobei nur vier Patienten Spätkomplikationen (Mukozele) aufwiesen. Intraoperative Komplikationen traten bei keinem Patienten auf. Drei postoperative Oberlidemphyseme und eine Sensibilitätsstörung des N. infraorbitalis bildeten sich vollständig zurück.

Leung et. al. berichten in ihrer Veröffentlichung ebenfalls von einer geringen Anzahl postoperativer Komplikationen, die mit 13,00% jedoch 6,79% über der Komplikationsrate in dieser Studie lag [63]. Übereinstimmend war in beiden Studien die Ausbildung einer Mukozele die häufigste Spätkomplikation [63]. Die betroffenen vier Patienten (3,10%) mussten nachoperiert werden. Richter et al. berichten ebenfalls

über eine kurzzeitige sowie reversible Komplikationsrate [64]. Baldeschi beschreibt in seiner Veröffentlichung bei drei der 239 Patienten die seltene Komplikation einer „delayed decompression-related reactivation“ (DDRR) [65]. Diese typischerweise einige Wochen nach der Operation auftretende Komplikation wird mit einem durchschnittlichen Auftreten von 1,30% angegeben [65]. In der vorliegenden Studie wurde bei keinem Patienten eine DDRR mit den typischen Zeichen einer aktiven EO nachgewiesen.

Arx et al. geben an, dass bei Patienten mit euthyreoter Stoffwechsellage durchschnittlich 2,20 Operationen in den Augenhöhlen, an den Augenmuskeln sowie den Augenlidern nötig sind [5]. Auch in der aktuellen retrospektiven Studie lagen Daten zu weiteren Eingriffen vor. Bei 26% wurde am gleichen Auge eine weitere Operation durchgeführt, bei 21% zwei und bei 3% waren sogar drei weitere Operationen nötig.

Das Anschwellen der Augenmuskeln, das infolge der Erkrankung bis zur Fibrose führen kann, schränkt die Augenbeweglichkeit der Patienten deutlich ein [66, 67]. Doppelbilder sind häufig das Ergebnis einer persistierenden Fibrose der Augenmuskeln [66, 67, 68]. In diesen Fällen sollte nach Boschi et al. die chirurgische Intervention (Schieloperation) in Betracht kommen, jedoch erst, wenn die EO im inaktiven Stadium und die Bewegungsmesswerte für 4-6 Monate stabil waren [67, 69].

Eine Schieloperation wurde aus den oben genannten Gründen bei 85 der 129 Patienten durchgeführt. 41 (31,78%) der Patienten unterzogen sich zeitgleich und 44 Patienten (34%) in zweiter Sitzung einer Schieloperation. Bei 10 Patienten waren zwei, bei einem Patienten drei Schieloperationen erforderlich. Auch nach Richter et al. waren bei den untersuchten Patienten Schieloperationen nach der Orbitadekompression erforderlich, jedoch ist hier keine nähere Zahlenangabe vorhanden [52]. Nardi berichtet, dass bei 80-85% der Patienten eine einzige Schieloperation zum Erfolg führt, nach einem zweiten Eingriff steigt die Zahl auf 90-92% [70]. Dies hängt jedoch sowohl vom Operationskonzept als auch von patientenspezifischen Faktoren ab [70]. Diese Angaben stimmen mit dem vorliegenden Ergebnis überein, dass nur zehn Patienten zwei Mal und nur einer drei Mal operiert werden mussten, bis ein zufriedenstellendes Ergebnis erreicht wurde.

Eine Revisionsoperation musste bei sechs der 129 Patienten durchgeführt werden, da das postoperative Ergebnis hinsichtlich der Parameter Visus, Exophthalmus und bzw. oder Tensio nicht zufriedenstellend war. So war der Augeninnendruck der Patienten, die später revidiert werden mussten, nach der Orbitadekompression signifikant höher als der Augeninnendruck der Patienten, die nicht revidiert werden mussten.

Laborde et al. führten bei einer von 23 Dekompressionsoperationen eine Revision durch [71]. Diese geringe Anzahl der in dieser Studie durchgeführten Revisionsoperationen stimmt mit den Angaben in der Literatur überein [72].

Gründe für die Notwendigkeit einer zweiten Operation werden in der Literatur kontrovers diskutiert und sind meist auf persistierende bzw. rezidivierende Symptome zurückzuführen, welche zur Indikation einer Revision führten [63].

Bei den nachoperierten Patienten konnte mit der Zweitoperation eine Besserung der Ausgangswerte erreicht werden. Zwar blieb der IOD mit 19,60 mmHg bei der zweiten NU weiter signifikant höher als der Wert bei den Nichtrevidierten (16,02 mmHg), jedoch glichen sich die Werte der untersuchten Parameter Exophthalmus, Tensio und Visus zwischen den Operierten und den Revisionspatienten nach der Revisionsoperation deutlich an. Bezüglich des Exophthalmus war zwischen den beiden Gruppen nach Durchführung der Revision kein signifikanter Unterschied zu erkennen. Dieses Ergebnis sowie die Tatsache, dass sich die Werte von Exophthalmus, Visus und Tensio bei den revidierten Patienten nach der Revisionsoperation verbesserten, belegen, dass bei nicht zufriedenstellenden Ergebnissen nach primärer Orbitadekompression die Indikation zu einer Revisionsoperation sinnvoll ist.

In einer 2007 veröffentlichten Studie von Richter et al. zeigten die meisten der 1374 Patienten nach der knöchernen Dekompression eine signifikante Besserung der Ausgangswerte von Exophthalmus, Doppelbildern und Visus [73]. Auch die eigenen Ergebnisse zeigen nach Durchführung der endonasalen, mikroskopischen Orbitadekompression eine signifikante Besserung von Protrusio bulbi, Visus und Tensio.

Dabei war festzustellen, dass der Exophthalmus noch bis circa fünf Monate nach der Orbitadekompression weiter abnahm. So ging die Protrusio bulbi im Verlauf der drei Nachuntersuchungszeiträume signifikant, im Mittel um 5,60 mm zurück ($p < 0,000005^{***}$). Diese Ergebnisse stehen in Konsens mit Veröffentlichungen von

Kochetov et al. und O'Malley et al. [62, 74]. Schaaf et al. berichten nach der Zweiwand-Dekompression ebenfalls von einem Rückgang des Exophthalmus um $3,80 \pm 1,50$ mm [75]. Um diesen Wert bildete sich der Protusio bulbi bei den eigenen Patienten zum ersten Nachuntersuchungszeitpunkt zurück ($p < 0,000005^{***}$). Da die Nachuntersuchungszeiträume diverser Studien jedoch oft nicht präzise angegeben sind und so wohl nicht vollständig deckungsgleich mit hier aufgeführten Nachuntersuchungszeiträumen sind, kann damit die geringe Abweichung erklärt werden. Richter et al. geben in ihrer Studie an, dass die postoperativen Ergebnisse des Exophthalmus über einen Beobachtungszeitraum von 30 Monaten zufrieden stellend waren [52].

Zusammenfassend stimmt die Besserung des Exophthalmus mit den Ergebnissen verschiedener Studien überein [76, 77].

Von den 14 Patienten, bei denen der Exophthalmus postoperativ zunahm, zählten sechs zu den Nachoperierten, die nach der Revisionsoperation im Vergleich mit den nicht Nachoperierten keinen signifikant schlechteren Exophthalmus hatten ($p = 0,094$). Hinsichtlich der übrigen acht Patienten fehlten jedoch die Daten, die einen Rückschluss auf deren Behandlungsverlauf zulassen.

Die vorliegenden Ergebnisse belegen ebenfalls eine signifikante Besserung des Augeninnendrucks sowie des Visus. Der Augeninnendruck reduzierte sich im Verlauf der Nachuntersuchungen um $3,50$ mmHg von $20,30$ mmHg auf $16,80$ mmHg ($p = 0,00002^{***}$). Über ähnliche Operationsergebnisse wird auch in Studien von O'Malley, Kahaly sowie Fichter et al. berichtet [74, 78, 79]. Kahaly et al. analysierten in ihrer Studie die Ergebnisse von 264 Augen. Dabei nahm der Augeninnendruck drei Monate nach der Operation um $3,00$ mmHg ab. Eine Reduktion um diesen Wert trat in der vorliegenden Patientenkohorte zum ersten und zweiten Nachuntersuchungszeitpunkt auf, dies war, wie auch das Ergebnis von Kahaly et al. mit $p < 0,000005^{***}$ signifikant [78].

Der Visus besserte sich von $0,50$ auf $0,80$ postoperativ ($p = 0,000008^{***}$). Eine gleiche Besserung der Sehkraft beschreiben O'Malley et al., wobei hier die Orbitadekompression kombiniert mit der Fettgewebsresektion durchgeführt wurde [74]. Dies war nur bei sechs der eigenen Patienten der Fall. Aufgrund der annähernd gleichen

Verbesserung der Visuswerte lässt sich folgern, dass sowohl mit der alleinigen Orbitadekompression als auch bei einer Kombination mit der FGR zufriedenstellende Ergebnisse erzielt werden können. Buschmann und Richter berichten in ihrer Studie mit 152 Patienten ebenfalls von einer raschen und erstaunlichen Besserung des postoperativen Visus [55].

Zwischen den einzelnen Nachuntersuchungen ist eine Abnahme der Werte des Exophthalmus zu beobachten. Auch der Visus verbessert sich im Verlauf der einzelnen Nachuntersuchungen, wobei diese Ergebnisse nicht signifikant sind.

Bei dem postoperativen Verlauf von Exophthalmus und Visus konnten geschlechter- und altersspezifische Unterschiede festgestellt werden. Die Exophthalmuswerte der männlichen Patienten waren sowohl zum präoperativen Zeitpunkt, als auch im Nachuntersuchungszeitraum signifikant schlechter als die Werte der weiblichen Patienten (p - Gruppen = 0,025* und p - Verlauf = 0,0030**). Die Männer waren im Durchschnitt mit 52,59 Jahren fast genauso alt wie die Frauen (51,25 Jahre). Daher kann das Alter der Männer nicht als Begründung für die schlechteren Ausgangswerte dienen. Daumerie et al. geben bei Männern mit EO ebenfalls schlechtere Ausgangswerte und einen schwereren Verlauf der EO an [49]. Die Ursache hierfür ist noch nicht vollständig geklärt. Eine entscheidende Rolle spielt wahrscheinlich die hohe Zahl rauchender, männlicher Patienten [49]. In unserer Studie rauchten 68% der Männer und 50% der Frauen, wobei die Rate der rauchenden Patientinnen nicht signifikant geringer war als die der männlichen Patienten ($p = 0,081$).

Der Verlauf des Visus zeigt eine Besserung der Werte beider Geschlechter, jedoch sind auch hier die postoperativen Ergebnisse der Frauen signifikant besser (p - Gruppen = 0,0025* und p - Verlauf < 0,000005***). Diese schlechteren Visuswerte der Männer werden von Daumerie et al. ebenfalls mit den allgemein schlechteren Ausgangswerten und schwereren Krankheitsverläufen begründet [49].

Zur Auswertung der Korrelation des Patientenalters und dem Verlauf des Exophthalmus wurden zwei Altersgruppen definiert und deren postoperative Werte verglichen. Aus der statistischen Auswertung geht hervor, dass es bei den 52 bis 83-jährigen signifikante Unterschiede bezüglich der postoperativen Werte zu denen der 25 bis 51-jährigen gibt (p - Gruppen = 0,0094**). Die jüngere Patientengruppe erzielte zwar bessere

Endergebnisse, doch bei beiden Altersgruppen ist ein signifikanter Rückgang des Exophthalmus erkennbar. Aus diesem Ergebnis lässt sich weiter folgern, dass das Alter keinen Einfluss auf den Operationserfolg hat und somit keine Indikation für bzw. gegen eine Operation ist, sofern nicht der Allgemeinzustand eines Patienten gegen die Operation spricht. Des Weiteren wurde keine Arbeit gefunden, die ein bestimmtes Alter als Kontraindikation für die Orbitadekompression angibt oder eine nicht eintretende Besserung der Werte bei älteren Patienten belegt.

Der Augeninnendruck zeigte bei beiden Altersgruppen eine Besserung der Ausgangswerte. Zwar waren auch hier die präoperativen Werte der 25 bis 51-jährigen besser, postoperativ waren jedoch weder Gruppen- noch Verlaufsunterschiede zu erkennen ($p - \text{Gruppen} = 0,089$ und $p - \text{Verlauf} = 0,11$). Die Ergebnisse belegen, dass das Alter keine Rolle bei der Entscheidung für oder gegen die Durchführung einer knöchernen Dekompression spielt, da sich die Befunde in beiden Gruppen – verglichen mit dem Ausgangswert- signifikant besserten.

Für den Visus ergaben sich zwischen den beiden Altersgruppen Gruppenunterschiede. Die präoperativen Visuswerte der 25 bis 51-jährigen lagen mit 0,65 deutlich über denen der 52 bis 83-jährigen. Auch postoperativ hatte die jüngere Patientengruppe bessere Werte ($p - \text{Gruppen} = 0,00011^{***}$). Diverse Studien belegen, dass sich der Visus mit dem Alter verändert [8, 80, 81]. Übereinstimmend mit den schlechteren postoperativen Visuswerten der eigenen älteren Patientengruppe werden die schlechteren postoperativen Visuswerte bei älteren Patienten auch in der Literatur beschrieben, dies wird durch die erhöhte Anzahl von Rauchern in der Altersgruppe der 50 bis 59-jährigen begründet [49].

Sowohl bei den Patienten, bei denen zeitgleich zur Orbitadekompression eine FGR durchgeführt wurde, als auch bei den Patienten, die sich keiner zusätzlichen FGR unterzogen, konnte im Nachuntersuchungszeitraum eine deutliche Besserung der Visuswerte festgestellt werden. Auch Chiarelli et al. geben in ihrer veröffentlichten Studie an, dass die Orbitadekompression kombiniert mit der FGR eine effiziente Methode zur Besserung der Proptosiswerte darstellt [42]. Bezüglich der postoperativen Werte war mit $p = 0,16$ ($p - \text{Gruppen}$) und $p = 0,072$ ($p - \text{Verlauf}$) kein signifikanter Unterschied im Vergleich der beiden Gruppen erkennbar. Beim Vergleich der Ergebnisse einer einzeln durchgeführten FGR im Vergleich zur Durchführung einer

kombinierten Therapie zeigen sich signifikant bessere Ergebnisse bei der kombiniert chirurgischen Intervention [42]. Ist die Durchführung einer FGR in der Therapie eines Patienten mit EO notwendig, wird diese heute meist nur noch in Kombination mit der Orbitadekompression bzw. im Anschluss an diese knöchernen Dekompression durchgeführt [42], wie es auch bei den meisten der eigenen Patienten der Fall war.

Das Einstellen des Rauchens ist in diversen Literaturstellen Voraussetzung für einen Behandlungserfolg und gilt unumstritten als zusätzlicher Risikofaktor für den Behandlungsverlauf [23, 82]. So hatten Raucher präoperativ einen ausgeprägteren Exophthalmus, wie es auch Daumerie et al. in ihrer Veröffentlichung beschreiben [49]. Diese Werte näherten sich auch im Verlauf der Nachuntersuchungszeiträume nicht an die Werte der Nichtraucher an. Für den postoperativen Verlauf des Exophthalmus ergab sich im Vergleich von Rauchern zu Nichtrauchern ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p < 0,000005^{***}$).

Ausgehend von präoperativ nicht signifikant unterschiedlichen Tensiwerten beider Gruppen nahm der Augeninnendruck bei Rauchern und Nichtrauchern im Verlauf der ersten vier Wochen gleich stark ab. Nach einem Monat sind bei den Nichtrauchern bessere, wenn auch nicht signifikant bessere Werte messbar. Postoperativ waren keine Gruppenunterschiede des Augeninnendrucks erkennbar.

Die Gruppe der Raucher hatte präoperativ bessere Visuswerte als die der Nichtraucher. Von den 129 Patienten rauchten 70 (54%), wobei der Anteil der Raucher mit dem Alter signifikant abnahm ($p = 0,0010^{**}$). Die rauchenden Patienten waren $47,80 \pm 12,20$ Jahre alt, während die Nichtraucher ein Durchschnittsalter von $56,10 \pm 13,70$ aufwiesen. Die Nichtraucher in der vorliegenden Studie waren also älter als die Raucher. Altersbedingte Maculadegeneration, die Cataract sowie das Glaukom, deren Häufigkeit im hohen Alter deutlich zunimmt, können weitere Faktoren sein, die den Visus beeinflussen und zu einem schlechteren Ausgangswert der Nichtraucher führen [80, 83, 84, 85], wobei diese Daten in der eigenen Studie anamnestisch nicht genauer erfasst wurden. Die vorliegenden präoperativ besseren Visuswerte der Raucher lassen sich so mit dem Alter begründen. Eine weitere Begründung der schlechteren Ausgangswerte der Nichtraucher liegt in den allgemein schlechteren Werten älterer Patienten, wie es Daumerie et al. angibt [49]. Im Nachuntersuchungszeitraum stieg der Visus der Nichtraucher jedoch stärker an, als der der Raucher. So lagen die Visuswerte der

Raucher im Verlauf der Nachuntersuchungen schließlich unter denen der Nichtraucher, was mit $p = 0,036$ (p - Gruppen) und $p = 0,0091$ (p - Verlauf) signifikant ist. Ein schlechteres Ergebnis für Raucher hinsichtlich des Visus stellte auch Wiersinga in seiner Studie fest [86].

Rauchen sollte jedoch nicht als Kontraindikation zur Orbitadekompressionsoperation angesehen werden. Denn obwohl die Ergebnisse signifikante Unterschiede im postoperativen Verlauf zwischen Rauchern und Nichtrauchern aufzeigen, ist bei beiden Gruppen durch die Orbitadekompression eine Verbesserung der Ausgangswerte erzielt worden. Trotzdem sollten dem Patienten die allgemein schlechteren Erfolgsergebnisse im Behandlungsverlauf aufgezeigt werden und das Rauchen als negativer Einflussfaktor im Krankheitsverlauf vermieden bzw. reduziert werden [49].

In dieser Studie wurden des Weiteren untersucht, wie sich die Parameter Exophthalmus, Visus und Tensio in Abhängigkeit vom präoperativen Wert zu den unterschiedlichen Nachuntersuchungszeitpunkten verhalten. Eingeteilt in jeweils zwei Gruppen ist bei der Auswertung des Exophthalmusverlaufs erkennbar, dass die Gruppe mit den schlechteren Ausgangswerten von 24,50-32,00 mm eine stärkere Besserung der Werte im postoperativen Verlauf zeigt als die Gruppe mit den ohnehin zufriedenstellenderen Ausgangswerten 14,00-24,00 mm. Die Gruppe mit den besseren Ausgangswerten erzielte im Vergleich zur Gruppe mit den schlechteren Ausgangswerten einen besseren Endwert. Bestätigt wird dieses Ergebnis auch durch die Analyse der Unterschiede zwischen den zwei oben genannten Altersgruppen.

Die Gruppe der 52 bis 83-jährigen Patienten mit sehr schlechten Ausgangswerten zeigt im postoperativen Verlauf eine starke Besserung des Visus. Bei der jüngeren Patientengruppe mit den ohnehin besseren präoperativen Visuswerten nahm der Visus ebenfalls zu. Trotz der deutlichen postoperativen Verbesserung der Visuswerte bei älteren Patienten lag dieser Wert im Mittel zu den Nachuntersuchungszeitpunkten signifikant unter dem der jüngeren Patienten (p - Gruppen = 0,00011***). Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Ausgangswerte konnte also bei beiden Gruppen ein zufriedenstellendes Ergebnis erzielt werden.

Auch der Tensio- und Visusverlauf zeigten diese gruppenspezifischen signifikanten Unterschiede.

Aus den einzelnen statistischen Errechnungen ist erkennbar, dass eine deutliche Differenz zwischen prä- und postoperativen Werten bei Patienten mit sehr schlechten Ausgangswerten erkennbar ist. Eine nicht so starke, jedoch immer noch zufriedenstellende Verbesserung der postoperativen Werte erzielen Patienten mit ohnehin bereits besseren präoperativen Werten. Postoperativ waren die Werte der Patientengruppe mit besseren Ausgangswerten aber weiterhin besser als die der schlechteren Gruppe. All diese Aussagen gelten im Vergleich zwischen den einzelnen prä- und den postoperativen Werten der unterschiedlichen Gruppen. Auf Grund dieser Ergebnisse sollte man in der Konsequenz besonders schlechte Exophthalmus, Tensio- und Visusausgangswerte eines Patienten mit als Operationsindikation verwenden, um zufriedenstellende Endergebnisse zu erzielen, wie auch in der Literatur beschrieben [42, 78, 87]. Aus der eigenen Studie geht weiter hervor, dass bei Patienten mit besseren Ausgangswerten durch eine Orbitadekompression ebenfalls eine weitere Verbesserung der Werte erzielt werden kann.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die endonasale mikroskopisch-endoskopische, Orbitadekompression eine sichere und effiziente chirurgische Therapieform in der Behandlung der EO ist. Rauchen kann das Erfolgsergebnis negativ beeinflussen und sollte von den Patienten vermieden bzw. reduziert werden. Es zeigt sich klar, dass sich die Werte der untersuchten Parameter Exophthalmus, Tensio und Visus nach der Orbitadekompression signifikant verbesserten.

5 Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Studie wurden die Daten von 129 Patienten, bei denen im Zeitraum vom Januar 1994 bis März 2008 an der Würzburger Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten eine endonasale mikroskopisch-endoskopische Orbitadekompression durchgeführt wurde, ausgewertet. Ziel dieser Arbeit war es, mit Hilfe von uni- und multivariaten Analysen die Ergebnisse dieser Operationstechnik darzustellen, mögliche Einflussfaktoren für die operativen Ergebnisse zu identifizieren und den Stellenwert der endonasalen mikroskopisch-endoskopischen Orbitadekompression zu analysieren.

Die Protrusio bulbi bildete sich zum dritten Nachuntersuchungszeitpunkt um 5,60 mm von 23,70 mm auf 18,10 mm zurück ($p < 0,000005^{***}$). Der Augeninnendruck reduzierte sich um 3,47 mmHg von 20,25 mmHg auf 16,77 mmHg ($p = 0,00002^{***}$). Der Visus zeigte einen Anstieg von 0,51 auf 0,76 postoperativ ($p = 0,000008^{***}$).

Auch zwischen den einzelnen Nachuntersuchungszeiträumen besserten sich Exophthalmus und Visus, die Unterschiede waren aber nicht signifikant.

Bei keinem Patienten traten intraoperative Komplikationen auf. Drei postoperative Oberlidemphyseme und eine Sensibilitätsstörung des N. infraorbitalis bildeten sich vollständig zurück. Wegen einer postoperativen Mukozelenbildung mussten vier Patienten (3,10 %) nachoperiert werden.

Insgesamt wurde bei sechs Patienten eine Revision der Orbitadekompression durchgeführt. Die Betroffenen zeigten anschließend annähernd gleiche Exophthalmuswerte wie die Nichtrevidierten. Bezüglich des Augeninnendrucks und des Visus ist das Ergebnis zum zweiten Nachuntersuchungszeitpunkt zwar noch signifikant schlechter (Tensio: $p = 0,025^*$ und Visus: $p = 0,0063^{**}$), zum dritten Nachuntersuchungszeitpunkt hingegen waren keine signifikanten Unterschiede mehr hinsichtlich der untersuchten Parameter zwischen Revidierten und Nichtrevidierten erkennbar. Dies zeigt, dass die Revision in entsprechenden Fällen sinnvoll ist.

Im postoperativen Verlauf des Exophthalmus und des Visus konnten geschlechter- und altersspezifische Unterschiede festgestellt werden. Männer und Frauen zeigen eine Besserung der Ausgangswerte, jedoch erreichen die Frauen postoperativ bessere

Ergebnisse (p-Verlauf < 0,000005***). Bei der Altersgruppe der 25 bis 51-jährigen und bei der der 52 bis 83-jährigen ist ein signifikanter Rückgang des Exophthalmus und ein signifikanter Anstieg des Visus erkennbar, so dass das Alter keine Kontraindikation für die Orbitadekompression darstellt.

Sowohl die Gruppen mit den schlechteren präoperativen Ausgangswerten, als auch die Gruppe mit günstigeren präoperativen Werten zeigten im postoperativen Verlauf eine signifikante Besserung der Ausgangswerte.

Trotz des weiten Spektrums konservativer Behandlungsmöglichkeiten der EO kommt der chirurgischen Therapie ein hoher Stellenwert zu, um ein möglichst optimales Ergebnis für den Betroffenen zu erreichen.

Die Daten dieser Studie belegen, dass die endonasale mikroskopisch-endoskopische Orbitadekompression eine sichere und effiziente chirurgische Therapieoption in der Behandlung der Endokrinen Orbitopathie darstellt.

6 Literaturverzeichnis

1. Brakebusch L, Heufelder A. Leben mit Morbus Basedow – Ein Ratgeber. 5. Auflage, W. Zuckerschwerdt Verlag, München Wien New York 2007
2. Olivari N. Endokrine Orbitopathie – chirurgische Therapie. Kaden Verlag, Heidelberg 2001
3. Franke GH, Gall C. Lebensqualität- methodische und klinisch-praktische Aspekte mit einem Fokus auf die Augenheilkunde. Der Ophthalmologe 2008; 105(8): 727-724
4. Ponto KA, Pitz S, Pfeiffer N, Hommel G, Weber M, Kahaly GJ. Endokrine Orbitopathie- Lebensqualität und berufliche Belastung. Dtsch Arztebl 2009; 106(17): 283-289
5. Von Arx G, Von Briel C, Briner HR, Gönner F, Hammer B, Hoffmann R, Kirsch E, Lareida J, Stahl M. Schilddrüsenüberfunktion und endokrine Orbitopathie: nicht nur ein kosmetisches Problem. Schweiz Med Forum 2006; 6: 999-1003
6. Kendall-Taylor P. Natural History-What is typical course of the disease? In Wiersinga WM, Kahaly GJ (Hrsg.): Graves' orbitopathy – A multidisciplinary approach. Karger, Basel Freiburg Paris 2007; 80-81
7. Ponto KA, Kahaly GJ. Endokrine Orbitopathie – aktuelle Diagnostik und Therapie. Med Klin 2008; 103: 717-728
8. Grehn F. Augenheilkunde. 29. Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2006

9. Meng W. Carl Adolph von Basedow – 150th anniversary of his death. *Arztl Fortbild Qualitatssich* 2004; 5: 7-12
10. Burghart C, Junge K, Kiesevalter B, Kim C, Liakopoulos O, Strauss T, Teubner P. *Chirurgie pur- Das Arbeitsskript*. 1. Auflage, Börm Bruckmeier Verlag, Grünwald 2002
11. Meiss F, Fischer M, Hädecke J, Knorrn M, Marsch WC. Graves disease - Eine auch dermatologisch wichtige Differenzialdiagnose des systematischen Lupus erythematoses. *Der Hautarzt* 2004; 55(5): 475-479
12. Nabipour I, Burger A, Moharreri MR, Azizi F. Avicenna, the first to describe thyroid-related orbitopathy. *Thyroid* 2009; 19(1): 7-8
13. Tveten S, Mohr C, Esser J. Orbitadekompression in der Behandlung der endokrinen Orbitopathie. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie* 1998; 2: 102-106
14. Stalla GK. *Therapielexikon Endokrinologie und Stoffwechselkrankheiten*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2007
15. Heufelder AE, Schwarm HD, Hofbauer LC. Die endokrine Orbitopathie- Aktueller Stand zur Pathogenese, Diagnostik und Therapie. *Dtsch Arztebl* 1996; 20: 1336-1341
16. Bartalena L, Marcocci C, Tanda M, Pinchera A. Management of thyroid eye disease. *European Journal of nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2002; 29(2): 458-465
17. Eckstein A, Esser J. Endokrine Orbitopathie – Pathogenese, klinisches Bild und Untersuchung, stadienabhängige Therapie. *Ophthalmologe* 2003; 100: 857-880

18. Eich HT, Micke O, Seegenschmiedt MH. Radiotherapie der endokrinen Orbitopathie- State of the art und Literaturübersicht. Röntgenpraxis 2007; 56(4): 137-144
19. Heufelder AE, Spritzweg C. Pathogenese der immunogenen Hyperthyreose und der endokrinen Orbitopathie. Der Internist 1998; 39(6): 599-606
20. Fröhlich-Reiterer E, Borkenstein MH. Krankheiten im Multipack - Zweiterkrankungen treten bei Diabetikern häufig ohne Symptome auf. Ärzte Woche 2008; 42: 1-4
21. Seegenschmiedt MH, Gusek-Schneider G-C, Jünemann A, Keilholz L, Becker W, Hensen J. Alleinige Strahlentherapie bei schwerer, progredienter endokriner Orbitopathie: Langzeitergebnisse und Vergleich verschiedener Klassifikationssysteme. OnJoph 1998; 174(9): 449-456
22. Burk A, Burk R. Checkliste Augenheilkunde. 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York 1999
23. Ponto K, Kahaly G. Die endokrine Orbitopathie aus internistischer Sicht. Für das Forum Schilddrüse e.V. 2007; 1-8
24. Kanski JJ. Klinische Ophtalmologie – Lehrbuch und Atlas. 6. Auflage, Urban und Fischer Verlag, München 2008
25. Gorman CA, Waller RR, Dyer JA. The Eye and Orbit in Thyreoid Disease. Raven Press, New York 1984
26. Schrom T, Goldhahn A, Berghaus A, Duncker GIW. Die Oberlidretraktion bei endokriner Orbitopathie - eine neue Indikation für das „Lidloading“. HNO 2000; 48: 41-44

27. Jipp P, Zoller W. G. Differenzialdiagnose internistischer Erkrankungen. 2.Auflage Urban und Fischer Verlag, München Jena 2003
28. Perros P, Kendall-Taylor P. Medical treatment for thyreoid-associated ophthalmopathy. *Thyroid* 2002; 12(3): 241-244
29. Gerike TG, Paschke R, Bornstein SR. Nicht leicht zu differenzieren: Hyperthyreose im Senium. *Geriatric Praxis* 1998; 7-8: 35-38
30. Langmann A, Lindner S. Endokrine Orbitopathie – Diagnostik. *Acta Medica Austriaca* 2003, 28(4): 87-88
31. Fierz A, Landau K. Dysthyreoid Orbitopathy. *Praxis (Bern 1994)* 2001; 90(20): 882-886
32. Werner JA, Lippert BM. HNO-Heilkunde- Farbatlas zur Befunderhebung, Differenzialdiagnostik und Therapie. Schattauer Verlag, Stuttgart, 2003
33. Weissel M. Medical treatment of endocrine ophthalmopathy: “State of the Art”. *Acta medica Austriaca* 2008; 28(4): 93-96
34. Loick J, Schulz HG, Rupp KD, Hohlbach G. Is the thyreoidectomy a surgical standart procedure for therapy of graves´ disease. *Zentralbl Chir* 2005; 130:368-371
35. Eckstein A. Therapie der Endokrinen Orbitopathie (EO) aus ophthalmlogischer Sicht. *Newsletter der Universitäts-Augenklinik Würzburg* 2007; 1-2
36. Sautter-Bihl M-L. Radioonkologie, Strahlenbiologie und medizinische Physik. *Dtsch Arztebl* 2000; 97(18): A-1223,B-1052,C-982
37. Röher HD. Morbus Basedow – Chirurgische Behandlung. *Langenbeck´s Archives of surgery* 1978; 347 (1): 137-144

38. Levy J, Puterman M, Lifshitz T, Marcus M, Segal A, Monos T. Endoscopic orbital decompression for Graves' ophthalmopathy. *Isr Med Assoc J* 2004; 6(11): 673-676
39. Fichter N, Schittkowski MP, Vick HP, Guthoff RF. Laterale knöcherne Orbitadekompression bei endokriner Orbitopathie- Indikation, Operationstechnik, Behandlungserfolg. *Ophthalmologe* 2004; 101: 339-349
40. Ettl A. Orbital decompression in graves disease: indications, techniques, results and complications. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2004; 221(11): 922-926
41. Guthoff RF. Indikationen zur knöchernen Dekompression- Systematik von raumfordernden Erkrankungen der Orbita unter besonderer Berücksichtigung der endokrinen Orbitopathie. *Ophthalmologische Nachrichten* 06/2008; 1:17
42. Chiarelli AG, De Min V, Saetti R, Fusetti S, Al Barbir H. Surgical management of thyroid orbitopathy. *Plast Reconstr. Aesthet Surg.* 2008
43. Hermann F, Müller P, Lohmann T. Endokrinologie für die Praxis- Diagnostik und Therapie von A-Z. 5.Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York 2008
44. Pfeiffer MJ, Buhl S. Atlas der Augenkrankheiten. 2.Auflage Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York 1996
45. Krieglstein GK, Jonescu-Cuypers CP, Severin M. Atlas der Augenheilkunde. Springer Verlag, Berlin Heidelberg 1999
46. Baldeschi L. Orbital Decompression-What are the aims of orbital decompression. In: Wiersinga WM, Kahaly GJ (Hrsg.): Graves' orbitopathy – A multidisciplinary approach. Karger, Basel Freiburg, Paris 2007; 163-166

47. Maurer E, Dănilă R, Domiguez E, Osei-Agymyng T, Zielke A, Hassan I. Longterm results of surgical treatment in Graves' disease orbitopathy. Is there a correlation between the extent of thyroidectomy and the course of orbitopathy. *Chirurgia (Bucur)* 2008; 103(3): 291-295
48. Cmelo J, Chynoranský M, Podoba J, Benejová Z, Blasková J, Ferková S, Farkasová B, Kalafutová I, Kramplová K, Lacková A, Malacká D, Micevová K, Olahová S, Petraková E, Podobová M, Prokesová D, Rybár M, Ruzináková S, Smorádková A, Ateklác J, Vaálsková T, Veres I. Epidemiology of the endocrine orbitopathy. *Cesk Slov Oftalmol* 2006; 62(6): 373-380
49. Daumerie C, Kalmann R, Epidemiology- Is the age and sex of graves' orbitopathy similar to that of graves' disease? In: Wiersinga WM, Kahaly GJ (Hrsg.): *Graves' orbitopathy – A multidisciplinary approach*. Karger Basel, Freiburg Paris 2007; 35
50. Stiebel-Kalish H, Robenshtok E, Hasanreisoglu M, Ezrachi D, Shimon I, Leibovici L. Treatment modalities for Graves' ophthalmopathy: systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(8): 2708-2716
51. Guthoff RF. Orbitachirurgie unter besonderer Berücksichtigung rekonstruktiver Gesichtspunkte. Meeting Abstract: 22nd international congress of german ophthalmic surgeons 07/2009
52. Richter WC, Kley W, Buschmann W. Ethmoidectomy and orbital decompression in endocrine ophthalmopathy. *Laryngol Rhinol Otol* 1984; 63(7): 356-360
53. Grusha IaO, Kasparov AA, Ismailova DS, Stoiukhina AS, Merzliakova O. Complex treatment for decompensated edematous exophthalmos. *Vestn Oftalmol* 2009; 125(3): 46-50

54. Chu EA, Miller NR, Grant MP, Merbs S, Tufano RP, Lane AP. Surgical treatment of dysthyroid orbitopathy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 141(1): 39-45
55. Buschmann W, Richter WC. Ophthalmo rhinochirurgische Entlastungsoperationen bei malignem Exophthalmus. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1984; 185(7): 1-8
56. Stålberg P, Svensson A, Hessman O, Akerström G, Hellmann P. Surgical treatment of Graves' disease: evidence-based approach. *World J Surg* 2008; 32(7): 1269-1277
57. Marcocci C, Pinchera A. Thyroid treatment- Does it matter for the eyes how the patient is rendered euthyroid. In Wiersinga WM, Kahaly GJ (Hrsg.): *Graves' orbitopathy – A multidisciplinary approach*. Karger, Basel Freiburg Paris 2007; 100-103
58. Pletcher S, Sindwani R, Metson R. Endoscopic orbital and optic nerve decompression. *Otolaryngol Clin North Am* 2006; 39(5): 943-958
59. Chu EA, Miller NR, Grant MP, Merbs S, Tufano RP, Lane AP. Surgical treatment of dysthyroid orbitopathy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 141(1): 39-45
60. Baldeschi L. Orbital decompression-Can complications be forecasted or prevented? In Wiersinga WM, Kahaly GJ (Hrsg.): *Graves' orbitopathy – A multidisciplinary approach*. Karger, Basel Freiburg Paris 2007; 172-173
61. Platt MP, Metson R. Endoscopic management of exophthalmos. *Facial Plast Surg* 2009; 25(1): 38-42

62. Kochetov PA, Lopatin AS, Sergienko N. Endonasal endoscopic orbital decompression through the transethmoidal approach. *Vestn Otorinolaringol* 2009; (4): 23-26
63. Leung MK, Platt MP, Metson R. Revision endoscopic orbital decompression in the management of Graves' orbitopathy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 141(1): 46-51
64. Richter DF, Stoff A, Olivari N: Transpalpebral decompression of endocrine ophthalmopathy by intraorbital fat removal (Olivari technique): experience and progression after more than 3000 operations over 20 years. *Plast Reconstr* 2007; 120(1): 109-123
65. Baldeschi L. Orbital Decompression-What are the possible complications of orbital decompression? In Wiersinga WM, Kahaly GJ (Hrsg.): *Graves' orbitopathy – A multidisciplinary approach*. Karger, Basel Freiburg Paris 2007; 172
66. Nassar MM, Dickinson AJ, Neoh C, Powell C, Buck D, Galal E, Clarke MP. Parameters predicting outcomes of strabismus surgery in the management of Graves' ophthalmopathy. *J AAPOS* 2009; 13(3): 236-240
67. Boschi A. Surgical treatment of strabismus in Graves' 3rd EUGOGO: Orbitopathy. International teaching Course on Graves' Orbitopathy. 2007
68. Esser J. Endocrine orbitopathy. Interventions on the external eye muscles. *Ophthalmologie* 1994; 91(1): 3-19
69. Nardi M. Eye Muscle Surgery- When is the right time for surgery. In Wiersinga WM, Kahaly GJ (Hrsg.): *Graves' orbitopathy – A multidisciplinary approach*. Karger, Basel Freiburg Paris 2007; 182

70. Nardi M. Eye Muscle Surgery-How should you advice the patient. In Wiersinga WM, Kahaly GJ (Hrsg.): Graves´ orbitopathy – A multidisciplinary approach. Karger, Basel Freiburg Paris 2007; 182-183
71. Laborde G, Unsöld R, Strunk B, Klimek L, Gilsbach JM. Orbital decompression by pterional approach in dysthyroid orbitopathies. Neurochirurgie. 1993; 39(6): 360-368
72. Rødahl E, Seland J, Olofsson J, Aanderud S, Kråkenes J. Surgical treatment of endocrine opthalmopathy. Tidsskr Nor Laegeforen 1999; 119(12): 1737-1742
73. Richter DF, Stoff A, Olivari N. Transpalpebral decompression of endocrine opthalmopathy by intraorbital fat removal. Plast Reconstr Surg 2007; 120(1): 109-123
74. O´Malley MR, Meyer DR. Transconjunctival fat removal combined with conservative medial wall/floor orbital decompression for graves orbitopathy. Ophtal Plast Reconstr Surg 2009; 25(3): 206-210
75. Schaaf H, Santo G, Gräf M, Howaldt HP. En bloc resection of the lateral orbital rim to reduce exophthalmus in patients with Graves´ disease. J Craniomaxillofac Surg 2010; 63(2): 240-246
76. Sellari-Franceschini S, Lenzi R, Santoro A, Muscatello L, Rocchi R, Altea MA, Nardi M, Megna L, Marcocci C. Lateral wall orbital decompression in Graves´ orbitopathy. Int J Oral Maxillofac Surg 2009; 39(1): 16-20
77. Tang IP, Prepageran N, Shashinder S. Endoscopic orbital decompression for Graves´ opthalmopathy. Med J Malaysia 2008; 63(1): 67-68
78. Kahaly GJ, Bumb P, Pitz S, Scheurle C, Ponto KA, Lingl K, Hommel G, Müller-Forell W, Weber MM, Mann WJ. Decompression surgery for endocrine orbitopathy. Med Klin (Munich) 2007; 102(9): 714-719

79. Fichter N, Schittkowski MP, Vick HP, Guthoff RF. Lateral orbital decompression for Graves' orbitopathy. Indication, surgical technique, and treatment success. *Ophthalmologe* 2004; 101(4): 339-349
80. Luetjen-Drecoll E, Kaufmann PL, Wasielewski R, Lin TL, Croft MA. Morphology and accommodative function of the vitreous zonule in human and monkey eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 51(3): 1554-1564
81. Kalinowski MA. "Eye" identifying vision impairment in the geriatric patient. *Geriatr Nurs* 2008; 29(2): 125-132
82. Lim S, Lim AK, Mumtaz M, Hussein E, Wan Bebakar WM, Khir AS. Prevalence, risk factors, and clinical features of thyroid-associated ophthalmopathy in multiethnic Malaysian patients with Graves' disease. *Thyroid* 2008; 18(12): 1297-1301
83. Dietlein TS, Hermann MM, Jordan JF. Medikamentöse und chirurgische Therapie des Glaukoms. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(37): 597-606
84. Jousseaume AM, Bornfeld N. Therapie der feuchten altersbedingten Makuladegeneration. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(18): 312-317
85. Hoc S. Altersbezogene Makuladegeneration: Photodynamische Therapie stoppt Visusverlust. *Dtsch Arztebl* 2000; 97(51-52): A-3516
86. Wiersinga WM. Management of Graves' ophthalmopathy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007; 3(5): 396-404
87. Tang I, Prepageran N, Subrayan V, Tajuniash I. Endoscopic orbital decompression for optic neuropathy in thyroid ophthalmopathy. *Med J Malaysia* 2008; 63(4): 337-338

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Baier, Direktor der Klinik für HNO-Heilkunde, Kopf-, Hals- und plastische Gesichtschirurgie in Darmstadt, für die Möglichkeit die Doktorarbeit durchführen zu können, für die guten Arbeitsbedingungen und die Unterstützung bei Fragen und Problemen.

Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. Hagen, Direktor der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, plastische und ästhetische Operationen der Universität Würzburg, danke ich herzlichst für die Übernahme des Koreferats.

Bei Frau Dr. Haubitz möchte ich mich besonders für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung und ihre konstruktive Kritik bedanken.

Vor allem möchte ich mich bei meinem Freund Stefan bedanken, für seine positive Lebenseinstellung, seine Unterstützung und die tollen gemeinsamen Momente.

Zudem gilt mein Dank meiner Familie, besonders meinen Eltern, die auf ihre Weise zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Ich weiß, dass ihr alle wirklich immer für mich da seid und mich in jeder Lebenslage unterstützt. Ihr alle seid die beste Familie, die man sich wünschen kann und ich bin glücklich, dass ich euch habe!