

Ophthalmologie 2020 · 117:1105–1111
<https://doi.org/10.1007/s00347-020-01050-4>
 Online publiziert: 7. Februar 2020
 © Der/die Autor(en) 2020



Katharina A. Ponto¹ · Sara v. d. Osten-Sacken² · Heike Elflein¹ ·
 Dimitrios Koutsimpelas³ · Norbert Pfeiffer¹ · George J. Kahaly²

¹ Augenklinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

² I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

³ Hals-, Nasen-, Ohrenklinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

Versorgungsrelevante Daten einer interdisziplinären Sprechstunde für endokrine Orbitopathie

Die endokrine Orbitopathie (EO) ist die häufigste extrathyreoidale Manifestation autoimmuner Schilddrüsenerkrankungen und geht in über 90 % mit einem Morbus Basedow einher [22]. Funktionelle Einschränkungen durch Doppelbilder, Hornhautexposition und schlimmstenfalls Kompression des Sehnervs sowie kosmetische Entstellung bei massivem Exophthalmus [3] führen bei einem nicht unerheblichen Anteil an Patienten zu einem Rückzug aus dem sozialen und beruflichen Leben und einer Einschränkung der Lebensqualität [6, 19, 21, 24]. Eine „psychosoziale Morbidität“ der EO wurde anhand eines großen Patientenkollektivs und im Vergleich zur anderen chronischen Autoimmunerkrankungen (Diabetes mellitus Typ 1, entzündliche Darmerkrankungen) nachgewiesen [7].

Die funktionelle und ästhetische Rehabilitation und Verbesserung der Lebensqualität stellen die Leitziele des Mainzer Orbitazentrums dar, das seit 25 Jahren eine interdisziplinäre Sprechstunde für Patienten mit EO anbietet. Basierend auf dieser langjährigen klinischen und wissenschaftlichen Zusammenarbeit, wurden wichtige Fortschritte in der Diagnostik [10, 12, 13, 18, 23] und Behandlung [8, 9, 11, 27] der EO erarbeitet.

Unter Experten besteht Einigkeit über die Notwendigkeit von Orbitazentren für die optimale Versorgung dieser besonders belasteten Patienten. Als Zeichen dieses Konsenses haben sich in Europa

verschiedene multidisziplinär arbeitende Zentren etabliert, die im Rahmen der „European Group on Graves' Orbitopathy“ (EUGOGO) gemeinsame Leitlinien formulieren [1, 2, 20] und Entwicklungen auf dem Gebiet vorantreiben [34]. Zusätzlich zu Expertenkomitees ist die Zusammenarbeit mit Hausärzten, sowie niedergelassenen Endokrinologen, Augenärzten, Nuklearmedizinern und Chirurgen eine wichtige Bedingung für eine patientenzentrierte Versorgung [25, 32]. Bislang fehlen Untersuchungen zur Versorgungssituation von Patienten mit EO in Deutschland. Es existiert lediglich eine Studie zur Schätzung der beruflichen Einschränkungen und der Krankheitskosten der EO [24].

Ziel der Arbeit war die systematische Auswertung von Daten eines Kollektivs von Patienten eines spezialisierten interdisziplinären Orbitazentrums hinsichtlich klinischen Spektrums, psychosozialer Belastung, Anfahrtsstrecke und Fachrichtung zuweisender Ärzte.

Methoden

Seit 1994 besteht an der Universitätsmedizin Mainz eine wöchentliche interdisziplinäre Orbitasprechstunde: Am gleichen Tag stellen sich Patienten mit EO in der Orbitasprechstunde der Augenklinik und/oder in der Schilddrüsenambulanz vor. Am Nachmittag findet ein zweistündiges interdisziplinäres Board statt, an dem sich Augenarzt und Endokrinologe

mit den gemeinsam betreuten Patienten austauschen, die erhobenen Befunde beider Fachabteilungen sowie ggf. zusätzliche Erhebungen anderer beteiligter Disziplinen (z. B. Bildgebung, HNO-Konsil, Histopathologie, psychosomatische Stellungnahmen etc.) diskutieren und darauf basierend das weitere Procedere festlegen. Für die vorliegende Studie wurden die Daten von Patienten retrospektiv ausgewertet, die über einen Zeitraum von 5 Jahren betreut wurden. Einschlusskriterien waren das Bestehen einer gesicherten EO, nachvollziehbare Informationen über Wohnort und/oder Fachrichtung des überweisenden Arztes, eine Betreuung sowohl in der endokrinologischen Ambulanz als auch in der Augenklinik und das Vorhandensein detaillierter Daten über Schwere- und Aktivitätsgrad der EO, Behandlungsstatus der EO, Schilddrüsenerkrankung und -funktion sowie über sonstige Autoimmunerkrankungen und zu Faktoren der Lebensqualität und beruflichen Belastung. Außerdem füllten diese Patienten im Rahmen ihrer Vorstellung in der Sprechstunde für Schilddrüsen- und Autoimmunerkrankungen eine Einverständniserklärung aus, die die Verwendung ihrer pseudonymisierten Daten für Studien und ein Biobanking von Biomaterialien beinhaltet.

Die Einteilung von Aktivität und Schweregrad der EO erfolgte gemäß den Empfehlungen von EUGOGO [2]. Zur Einschätzung der Lebensqualität beantworteten die Patienten einen krankheits-

Tab. 1 Demografische und klinische Daten von 431 Patienten mit endokriner Orbitopathie (EO)

| Demografische Daten | |
|--|-----------------------|
| Geschlechtsverteilung | n (%) |
| Männer/Frauen | 77 (18)/354 (82) |
| Alter bei Diagnose der EO | Alter in Jahren |
| Median (Bereich) | 46 (5–79) |
| Dauer der EO bei Einschluss in die Studie | |
| ≤2 Jahre | (196) 49,4 |
| >2 Jahre | (201) 50,6 |
| Rauchanamnese | n (%) |
| Nichtraucher/Raucher | 231 (53,6)/200 (46,4) |
| Endokrinologische Grunderkrankung | |
| Morbus Basedow | 407 (94,4) |
| Autoimmunthyreoiditis Typ Hashimoto | 19 (4,4) |
| Keine | 5 (1,2) |
| Autoimmunsyndrom | |
| Monoglanduläres Autoimmunsyndrom (MGA; eine endokrine Drüse betroffen; z. B. Morbus Basedow/Hashimoto-Thyreoiditis) | 335 (77,7) |
| MGA Typ 2 (zusätzlich eine nichtglanduläre Autoimmunerkrankung; z. B. Morbus Basedow + Autoimmungastritis) | 76 (17,6) |
| Polyglanduläres Autoimmunsyndrom (PGA; mehrere endokrine Drüsen betroffen; z. B. Morbus Basedow + Diabetes mellitus Typ I) | 20 (4,6) |
| Schilddrüsenfunktion | |
| Euthyreose | 351 (82,6) |
| Hypothyreose/Hyperthyreose | 9 (2,1)/65 (15,3) |
| TSH-Rezeptor-Antikörper | |
| Negativ | 77 (32,5) |
| 1–10 IU/ml | 103 (43,5) |
| >10 IU/ml | 57 (24,1) |
| Ophthalmologische Daten | |
| Protrusio bulbi (mm), Median (Bereich) | 19,5 (8,5–31) |
| Doppelbilder | |
| Keine Doppelbilder | 205 (48,0) |
| Intermittierend | 61 (14,3) |
| Inkonstant | 118 (27,6) |
| Konstant | 43 (10,1) |
| Klinische Aktivität der EO | |
| Aktiv/inaktiv | 173 (40,3)/256 (59,7) |
| Schwere der EO | |
| Mild | 147 (34,6) |
| Moderat – schwer | 256 (60,2) |
| Sehkraftbeeinträchtigung | 22 (5,2) |

spezifischen Fragebogen, den sog. GO-QOL (Graves' Orbitopathy – Quality of Life Questionnaire) [33]. Dieser besteht aus jeweils einem Fragenteil zu funktionellen Einschränkungen (Visual Functioning Score) und Einschränkungen der Selbstwahrnehmung (Appearance-

Score). Die Antworten werden Punktwerten zugeordnet, aus denen sich 2 Scores berechnen, deren Werte 0 bis 100 annehmen können, wobei höhere Werte einer besseren Lebensqualität entsprechen. Wir definierten keine we-

sentliche Einschränkung ab einem Wert von mindestens 75 für beide Scores.

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Version 25, Chicago, Illinois, USA). Zur explorativen Datenanalyse wurden *p*-Werte bestimmt, die lediglich der Deskription der Daten dienen.

Ergebnisse

Für die vorliegende Studie wurden die Daten von 431 Patienten mit EO ausgewertet, die die Einschlusskriterien erfüllten. Die **Tab. 1** fasst die demografischen und klinischen Daten zusammen. 245 (56,8%) Patienten kamen aus einem anderen Bundesland als Rheinland-Pfalz, und 5 (1%) Patienten reisten aus dem Ausland an. Die maximale Wohnortentfernung lag bei 512 km.

148 (34,3%) Patienten wurden vom Allgemeinmediziner und 123 (28,5%) vom Augenarzt überwiesen. 59 (13,7%) Patienten kamen von einem Internisten und 41 (9,5%) ohne Überweisung in die Orbitasprechstunde. Zusammen 60 Patienten (13,9%) wurden von Nuklearmedizinern (*n*=33) oder Endokrinologen (*n*=27) überwiesen. Bei den vom Nuklearmediziner oder Endokrinologen zugewiesenen Patienten bestand in 4 (12,1%) bzw. in 3 (11,4%) Fällen eine Optikusneuropathie (*p*<0,001) und in 4 (12,1%) bzw. 6 (22,2%) ein Exophthalmus über 24 mm (*p*=0,009). 24 (72,7%) bzw. 22 (81,5%) der vom Nuklearmediziner bzw. Endokrinologen überwiesenen Patienten waren bereits konservativ vorbehandelt (*p*=0,051). Zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie waren 126 (29,2%) konservativ und 71 (16,5%) chirurgisch vorbehandelt. Eine knöcherne Dekompressionsoperation war bei 48 (11,1%) Patienten, eine Orbitafettgeweberektion bei 18 (4,2%) Patienten, eine Schieloperation bei 24 (5,6%) und Lideingriffe (z. B. Blepharoplastik, Oberlidverlängerung, Unterlidanhebung usw.) bei 31 (7,2%) Patienten erfolgt (z. T. mehrere Eingriffe pro Patient). Die Untersuchung geschlechtsspezifischer Unterschiede ergab folgende Ergebnisse: Im Vergleich zu Frauen (*n*=354) mit EO lagen bei Männern (*n*=77) häufiger eine Optikusneuropathie (*n*=11;

K. A. Ponto · S. v. d. Osten-Sacken · H. Elflein · D. Koutsimpelas · N. Pfeiffer · G. J. Kahaly

Versorgungsrelevante Daten einer interdisziplinären Sprechstunde für endokrine Orbitopathie**Zusammenfassung**

Hintergrund. Die endokrine Orbitopathie (EO) geht mit funktionellen Einschränkungen und einer ästhetischen Belastung einher. Ziel der Arbeit war die Untersuchung der Versorgungssituation von Patienten mit EO an einem interdisziplinären Schwerpunktzentrum. **Material und Methoden.** Retrospektive Auswertung der interdisziplinären Daten hinsichtlich des klinischen Spektrums, des Versorgungsradius und der Fachrichtung zuweisender Ärzte. **Ergebnisse.** Insgesamt wurden die Daten von 431 Patienten mit EO (Frauen: $n=354$, 82%; Alter [Median]: 40 Jahre; Bereich: 5–79) ausgewertet. 148 (35%) Patienten wurden vom Hausarzt und 123 (29%) Patienten vom Augenarzt überwiesen. Eine Optikusneuropathie bestand bei 11 (14,3%)

Männern und bei 21 (5,9%) Frauen ($p=0,011$). Zusätzlich zur Schilddrüsenerkrankung bestanden mindestens 2 andere Autoimmunerkrankungen bei 8 (10,4%) Männern und bei 15 (4,3%) Frauen ($p=0,079$). Zwei (2,6%) Männer und 92 (26%) Frauen nahmen psychotherapeutische Unterstützung in Anspruch ($p<0,001$). Anfahrtswege von 50 km oder mehr nahmen 14 (28%) Männer und 83 (43%) Frauen mit EO in Kauf ($p=0,054$). Es bestand eine Assoziation einer Anfahrtsstrecke ≥ 50 km mit dem Bestehen weiterer Autoimmunerkrankungen (OR: 1,86; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 1,02–3,39; $p=0,044$). Im Trend litten diese Patienten wahrscheinlicher an einer moderat-schweren oder einer sehkraftgefährdenden (1,78, 0,91–3,47; $p=0,090$) EO. Patienten, die einen

Anfahrtsweg ≥ 100 km hatten, waren eher konservativ vorbehandelt (3,78, 1,18–12,05; $p=0,025$). **Schlussfolgerungen.** Männer sind im Durchschnitt schwerer von der EO betroffen, haben häufig weitere Autoimmunerkrankungen. Gleichzeitig sind sie der Versorgung schwerer zugänglich. Besonders Patienten mit weiteren Autoimmunerkrankungen nehmen weite Anfahrtsstrecken an ein spezialisiertes Zentrum in Kauf.

Schlüsselwörter

Endokrine Orbitopathie · Versorgungsforschung · Interdisziplinäres Orbitazentrum · Morbus Basedow · Epidemiologie

Healthcare relevant data from an interdisciplinary consultation for endocrine orbitopathy**Abstract**

Background. Endocrine orbitopathy (EO) encompasses functional and cosmetic limitations. The aim of this study was to assess the health services situation of patients with EO treated at a multidisciplinary specialized center. **Methods.** The medical records pertaining to the clinical spectrum, access route, and medical specialty of the referring physician of patients who were treated within a period of 5 years at a tertiary referral orbit center were systematically assessed. **Results.** A total of 431 subjects with EO (female $n=354$, 82%; median age 40 years, range 5–79 years) were included in the study.

Of the patients 148 (35%) and 123 (29%) were referred by family physicians and ophthalmologists, respectively. A sight-threatening optic nerve neuropathy was present in 11 (14.3%) men and 21 (5.9%) women ($p=0.011$). At least 2 other autoimmune diseases were found in 8 (10.4%) men and in 15 (4.3%) women ($p=0.079$). Psychotherapeutic support was utilized by 2 (2.6%) men and 92 (26%) women ($p<0.001$). An access route of 50 km or more was accepted by 14 (28%) men and 83 (43%) women ($p=0.054$). There was also an association between an access route ≥ 100 km and a prior medical treatment (odds ratio

3.78, 95% confidence interval 1.18–12.05, $p=0.025$). **Conclusion.** Men were more severely affected by EO than women and often had complex autoimmune diseases; however, male patients were less frequently willing to accept long access routes and barely used psychosocial support. Especially patients with further autoimmune diseases travelled long distances to be treated at a specialized center.

Keywords

Endocrine orbitopathy · Graves' disease · Healthcare research · Interdisciplinary orbit center · Epidemiology

14,3% vs. $n=21$; 5,9%; $p=0,011$), ein Exophthalmus >24 mm ($n=13$; 17,1% vs. $n=27$; 7,7%; $p=0,019$) und Doppelbilder ($n=48$; 62,3% vs. $n=178$; 50,3%; $p=0,055$) vor. Zusätzlich zur Autoimmunthyreopathie bestanden mindestens 2 zusätzliche Autoimmunerkrankungen bei 8 (10,4%) Männern und bei 15 (4,3%) Frauen ($p=0,079$). Bei 11 (14,3%) der Männer bestand ein polyglanduläres Autoimmunsyndrom (2 endokrine Autoimmunerkrankungen; z. B. zusätzlich zur autoimmunen Schilddrüsenerkrankung ein Diabetes mellitus Typ I oder ein

Morbus Addison) vs. bei 9 (2,5%) der Frauen ($p<0,001$). Ein Nikotinkonsum wurde von 41 (53,2%) Männern und 159 (44,9%) Frauen angegeben.

Gleichzeitig nahmen nur 2 (2,6%) der Männer psychotherapeutische Unterstützung in Anspruch, von den Frauen waren 92 (26%) in Psychotherapie ($p<0,001$). Daten zum Anfahrtsweg <50 km vs. ≥ 50 km lagen von 50 Männern und 193 Frauen mit EO vor. Nur 14 (28%) Männer im Vergleich zu 83 (43%) Frauen mit EO ($p=0,054$) nahmen

Anfahrtswege von 50 km oder mehr in Kauf.

Die **Tab. 2** fasst die psychosoziale Belastung (Lebensqualität, Inanspruchnahme von Psychotherapie und berufliche Einschränkungen durch die EO) zusammen. In Bezug auf die Untersuchung möglicher Assoziation zwischen der Wohnortentfernung und klinischen sowie soziodemografischen Daten illustriert **Tab. 3** die absoluten und relativen Häufigkeiten.

Die multivariate Analyse (**Tab. 4**) ergab eine positive Assoziation des An-

Tab. 2 Psychosoziale Belastung bei 431 Patienten mit endokriner Orbitopathie

| | |
|---|------------|
| <i>Funktionelle Einschränkung der Lebensqualität</i> | |
| Visual Functioning Score, Median (Bereich) | 75 (0–100) |
| Deutliche Einschränkung vorhanden (Visual Functioning[VF]-Score <75), n (%) | 202 (47,4) |
| Keine deutliche Einschränkung (VF-Score \geq 75), n (%) | 224 (52,6) |
| <i>Einschränkung der Selbstwahrnehmung</i> | |
| Appearance Score, Median (Bereich) | 75 (0–100) |
| Deutliche Einschränkung vorhanden (Appearance[AP]-Score <75), n (%) | 183 (43,0) |
| Keine deutliche Einschränkung (AP-Score \geq 75), n (%) | 243 (57,0) |
| <i>Arbeitsunfähigkeit aufgrund der EO pro Jahr</i> | |
| Überhaupt nicht | 205 (48,1) |
| <1 Monat | 61 (14,3) |
| 1 bis 6 Monate | 34 (8,0) |
| >6 Monate | 7 (1,6) |
| Dauerhaft | 14 (3,3) |
| <i>Erwerbsminderung aufgrund der EO</i> | |
| Nie | 231 (53,6) |
| Vorübergehend | 70 (16,2) |
| Dauerhaft | 12 (2,8) |
| <i>Inanspruchnahme psychotherapeutischer Betreuung</i> | |
| Nein | 337 (78,9) |
| Ja | 50 (11,7) |
| Geplant/Gewünscht | 19 (4,4) |
| Nicht mehr | 21 (4,9) |

fahrtswegs zum Orbitazentrum \geq 50 km mit dem Bestehen weiterer Autoimmunerkrankungen (OR: 1,86; 95 %-Konfidenzintervall [KI]: 1,02–3,39; $p=0,044$). Im Trend waren diese Patienten eher konservativ vorbehandelt (1,80; 0,95–3,43; $p=0,072$) und litten an einer moderatschweren oder einer sehkräftgefährdenden (1,78; 0,91–3,47; $p=0,090$) EO. Patienten, die eine Anfahrt von 100 km oder weiter in Kauf nahmen, waren eher konservativ vorbehandelt (3,78; 1,18–12,05; $p=0,025$).

Diskussion

Die vorliegende Arbeit liefert innovative Daten zur Versorgungssituation von Patienten mit EO, die an einem interdisziplinären Schwerpunktzentrum betreut werden. Es erfolgte eine retrospektive Auswertung der detaillierten endokrinologischen, ophthalmologischen, soziodemografischen und laborchemischen Daten von 431 Patienten, die über einen Zeitraum von 5 Jahren in einer interdisziplinären

Orbitasprechstunde betreut wurden. Die *Kernergebnisse* der vorliegenden Arbeit waren folgende: Männer sind schwerer von der EO betroffen als Frauen: Es besteht fast 3-mal häufiger eine Optikusneuropathie, und mehr als doppelt so häufig entwickelt sich eine ausgeprägte Protrusio bulbi über 24 mm. Männer sind jedoch gleichzeitig einer Versorgung schlechter zugänglich: Sie nehmen weniger weite Anfahrtswegen zu einem Therapiezentrum in Kauf und nutzen 10-mal seltener psychotherapeutische Unterstützung. Dass sich Männer seltener oder später an spezialisierten Zentren vorstellen, könnte ein Faktor sein, warum bei Männern häufiger ein besonders schwerer Befund der EO festgestellt wird. Eine weitere mögliche Erklärung für das schwerwiegende klinische Bild bei vielen männlichen Patienten mit EO sind exogene Faktoren, wie z. B. ein erhöhter Nikotinkonsum [28]. Es zeigten sich außerdem Hinweise für einen Zusammenhang von weitem Anfahrtsweg mit dem Bestehen weiterer Autoimmunerkrankun-

gen und schwerwiegenderem und bereits vorbehandeltem Befund. Patienten, die eine besonders weite Anfahrt in Kauf nahmen, waren 4-mal wahrscheinlicher bereits vorbehandelt. In der vorliegenden Arbeit bestand bei 94,4 % ein Morbus Basedow und bei 4,4 % eine Hashimoto-Thyreoiditis. Eine Euthyreose ohne Nachweis schilddrüsenpezifischer Antikörper bestand zum Zeitpunkt der Datenerfassung bei 1,2 %. Dies deckt sich mit einer eigenen Arbeit zur EO bei initial euter oder hypothyreoten Patienten: Von insgesamt 461 Patienten des Mainzer Orbitazentrums bestand bei 4,3 % ($n=20$) eine Eu- oder Hypothyreose und bei 95,7 % ($n=441$) ein Morbus Basedow [17]. In einer Arbeit eines anderen deutschen Orbitazentrums waren von insgesamt 182 Patienten mit EO 78,6 % ($n=143$) primär hyperthyreot, 15,4 % ($n=28$) primär euthyreot und 6,0 % ($n=11$) primär hypothyreot [4]. Ein Großteil der Patienten wurde vom Hausarzt oder Augenarzt überwiesen. Patienten mit weiter Anreise kamen häufig auf Anraten eines Endokrinologen oder Nuklearmediziners. Zu dieser Patientengruppe gehörte ein hoher Anteil an Patienten mit Optikusneuropathie, mit gravierendem Exophthalmus sowie bereits vorbehandelten Patienten.

Bei ca. 60 % bestanden ein ausgeprägter Exophthalmus und/oder einschränkende Doppelbilder. Eine sehkräftgefährdende EO durch Optikusneuropathie bestand bei etwa 5 %. Diese Verteilung deckt sich mit eigenen Daten [22] sowie mit epidemiologischen Daten zur EO [15, 16, 30]. Aus eigenen Vorarbeiten geht hervor, dass die EO nicht selten mit weiteren Autoimmunerkrankungen einhergeht [26]: In einer systematischen Arbeit werteten wir die Daten von 1310 Patienten mit autoimmunen Schilddrüsenerkrankungen aus. Bei 59 % bestand ein Morbus Basedow und bei 41 % eine Hashimoto-Thyreoiditis. Von diesen Patienten bestand bei 13,4 % ein polyglanduläres Autoimmunsyndrom, bei dem zusätzlich zur Schilddrüsenerkrankung eine weitere autoimmune Drüsenerkrankung vorliegt. Ein Diabetes mellitus Typ I war mit 9,8 % die häufigste weitere endokrinologische Autoimmunerkrankung, gefolgt von einem Morbus Addison in

Tab. 3 Anfahrsstrecke zum Orbitazentrum und klinische sowie soziodemografische Daten. Absolute und relative Häufigkeiten

| | | Anfahrsstrecke zum Orbitazentrum, n (%) | | | |
|---|--------------------------------|---|-----------|------------|-----------|
| Kovariaten | | <50 km | ≥50 km | <100 km | ≥100 km |
| Überweisender Arzt | Allgemeinmediziner | 57 (39,0) | 37 (38,1) | 86 (40,8) | 8 (25,0) |
| | Facharzt | 89 (61,0) | 60 (61,9) | 125 (59,2) | 24 (75,0) |
| Klassifizierung der EO | Mild | 56 (38,4) | 25 (25,8) | 75 (35,5) | 6 (18,8) |
| | Moderat bis sehkraftgefährdend | 90 (61,6) | 72 (74,2) | 136 (64,5) | 26 (81,3) |
| Klinische Aktivität der EO | Inaktiv | 91 (63,2) | 53 (54,6) | 129 (61,7) | 15 (46,9) |
| | Aktiv | 53 (36,8) | 44 (45,4) | 80 (38,3) | 17 (53,1) |
| Arbeitsunfähigkeit aufgrund der EO | Nie | 76 (52,1) | 37 (38,1) | 101 (47,9) | 12 (37,5) |
| | Vorübergehend bis dauerhaft | 70 (47,9) | 60 (61,9) | 110 (52,1) | 20 (62,5) |
| Erwerbsminderung aufgrund der EO | Nie | 89 (61,0) | 53 (54,6) | 125 (59,2) | 17 (53,1) |
| | Vorübergehend bis dauerhaft | 57 (39,0) | 44 (45,4) | 86 (40,8) | 15 (46,9) |
| Inanspruchnahme psychologischer Betreuung | Nein | 113 (77,4) | 72 (74,2) | 160 (75,8) | 25 (78,1) |
| | Ja | 33 (22,6) | 25 (25,8) | 51 (24,2) | 7 (21,9) |
| Dauer der EO seit Diagnosestellung | ≤2 Jahre | 24 (16,8) | 10 (10,5) | 32 (15,5) | 2 (6,5) |
| | >2 Jahre | 119 (83,2) | 85 (89,5) | 175 (84,5) | 29 (93,5) |
| Autoimmunerkrankungen | Keine | 111 (76,0) | 35 (24,0) | 152 (72,0) | 21 (65,6) |
| | Mehrere | 62 (63,9) | 35 (36,1) | 59 (28,0) | 11 (34,4) |
| Orbitachirurgie | Keine | 120 (82,2) | 75 (77,3) | 172 (81,5) | 23 (71,9) |
| | Voroperiert | 26 (17,8) | 22 (22,7) | 39 (18,5) | 9 (28,1) |
| Konservative Therapie | Unbehandelt | 56 (38,4) | 25 (25,8) | 76 (36,0) | 5 (15,6) |
| | Vorbehandelt | 90 (61,6) | 72 (74,2) | 35 (64,0) | 27 (84,4) |

1,9%. Von den nichtglandulären Autoimmunerkrankungen wurden am häufigsten eine Zöliakie (8,5%) und eine Autoimmungastritis (4,6%) nachgewiesen. Es bestand eine positive Assoziation des Bestehens einer begleitenden EO mit einer Zöliakie und einer Autoimmungastritis (Odds-Ratios 3,4 und 4,0). Gerade diese Patienten, aber auch solche ohne Morbus Basedow [17] profitieren von der Expertise des Schwerpunkt-zentrums auf diesem Gebiet, u. a., weil eine ausführliche Immundiagnostik einschließlich der Messung funktioneller Autoantikörper den klinischen Befund hier sinnvoll ergänzen [23].

Des Weiteren belegen die vorliegenden Daten eine relevante Einschränkung der alltäglichen Tätigkeiten, des Selbstwertgefühls und der Lebensqualität bei annähernd der Hälfte der betroffenen Patienten. Dies deckt sich mit früheren Arbeiten zur Lebensqualität, beruflichen Belastung und Inanspruchnahme von Psychotherapie bei EO [21, 24, 25, 29].

Im Grundrecht ist eine gleich gute Qualität der Gesundheitsversorgung für alle Bürgerinnen und Bürger in Deutschland verankert [14]. Dennoch kann es re-

gionale Defizite in der Versorgung und v. a. im Zugang und in der Erreichbarkeit geben [5]. Bislang fehlten Untersuchungen zur Versorgungssituation von Patienten mit EO in Deutschland. Die vorliegende Betrachtung des Einzugsgebiets des interdisziplinären Mainzer Orbitazentrums ergab, dass die Mehrheit der Patienten aus einem anderen Bundesland als Rheinland-Pfalz stammt und beinahe jeder sechste Patient eine Strecke von 100 km oder weiter in Kauf nimmt. Das Einzugsgebiet für die interdisziplinäre Orbitasprechstunde an der Universitätsmedizin Mainz ist damit sehr groß und könnte ein Hinweis auf Defizite in der Erreichbarkeit für einige Patienten mit EO sein.

Da es sich bei der EO um ein seltenes Krankheitsbild handelt [15], gestaltet sich die Erlangung einer ausreichenden Expertise für niedergelassene Fachärzte schwierig. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit an Schwerpunktzentren erlaubt eine sichere Diagnosestellung sowie eine individuell angepasste Therapieplanung und -durchführung. Des Weiteren bieten interdisziplinäre Schwerpunkt-

zentren eine ideale Weiterbildungs- und Forschungsmöglichkeit [31].

In 2019 erfolgt aktuell die dritte Version (PREGO, presentation of Graves' orbitopathy, III) einer multizentrischen Studie zum Profil der Patienten, die sich erstmalig an einem interdisziplinären Orbitazentrum vorstellen. Die vorherige PREGO-Studie verglich die klinischen Daten von Patienten, die sich in den Jahren 2000 (initiale Studie) und 2012 (zweite Version) erstmalig vorstellten [16]. Es konnte gezeigt werden, dass sich die Zeitspanne zwischen Manifestation der Erkrankung und Vorstellung an den Orbitazentren im Durchschnitt verkürzt hatte. Die PREGO III-Studie wird die vorliegenden Daten sinnvoll ergänzen. Dies ist v. a. aufgrund folgender Limitationen erforderlich: Es handelte sich in der vorliegenden Studie um die retrospektive Aufarbeitung von Querschnittsdaten. Es wurden Daten aufgrund bestimmter Einschlusskriterien selektiert, um einen möglichst vollständigen Datensatz zu erhalten. Ein Selektionsbias ist insbesondere dadurch gegeben, dass nur Patienten eingeschlossen wurden, die sowohl in der Endokrinologie als

Tab. 4 Assoziation zwischen der Wohnortentfernung und klinischen und soziodemografischen Daten. Multivariate Analyse (binär logistische Regression)

| | <50 km vs. ≥50 km | | | <100 km vs. ≥100 km | | |
|--|-------------------|------------------------|--------|---------------------|------------------------|--------|
| | Odds-Ratio | 95%-Konfidenzintervall | p-Wert | Odds-Ratio | 95%-Konfidenzintervall | p-Wert |
| Autoimmunerkrankungen (Keine vs. mehrere) | 1,86 | 1,02–3,39 | 0,044 | 1,50 | 0,62–3,65 | 0,367 |
| Konservative Therapie (Unbehandelt vs. vorbehandelt) | 1,80 | 0,95–3,43 | 0,072 | 3,78 | 1,18–12,05 | 0,025 |
| Klassifizierung der EO (Mild vs. moderat bis sehkräftgefährdend) | 1,78 | 0,91–3,47 | 0,090 | 2,47 | 0,81–7,51 | 0,110 |
| Überweisender Arzt (Allgemeinmediziner vs. Facharzt) | 1,10 | 0,62–1,96 | 0,738 | 2,19 | 0,86–5,56 | 0,100 |
| Klinische Aktivität der EO (Inaktiv vs. aktiv) | 1,25 | 0,67–2,33 | 0,493 | 1,67 | 0,71–4,07 | 0,234 |
| Arbeitsunfähigkeit (Nie vs. vorübergehend bis dauerhaft) | 1,55 | 0,71–3,39 | 0,269 | 1,10 | 0,33–3,64 | 0,873 |
| Erwerbsminderung (Nie vs. vorübergehend bis dauerhaft) | 0,82 | 0,38–1,77 | 0,620 | 0,96 | 0,31–2,93 | 0,939 |
| Inanspruchnahme psychologischer Betreuung (Nein vs. ja) | 1,06 | 0,54–2,07 | 0,874 | 0,63 | 0,22–1,81 | 0,392 |
| Dauer der EO (≤2 Jahre vs. >2 Jahre) | 1,77 | 0,75–4,15 | 0,190 | 2,93 | 0,62–3,65 | 0,367 |
| Orbitachirurgie (Keine vs. voroperiert) | 0,86 | 0,41–1,82 | 0,694 | 1,29 | 0,48–3,44 | 0,613 |

auch in der Augenklinik und im interdisziplinären Board betreut wurden. Außerdem wurden die Daten einer Vorstellung ausgewertet. Informationen zum Verlauf fehlen. Des Weiteren wurden sowohl Erstvorstellungen als auch Daten von Patienten, die bereits länger betreut wurden, analysiert. Gerade aufgrund der letztgenannten Einschränkung, werden die Daten aus PREGO III zusätzliche relevante Informationen liefern. Zukünftige Studien sollten optimalerweise auch beantworten, inwiefern die Vorstellung an einem interdisziplinären Zentrum dazu beiträgt, Behandlungswege von Patienten zu adjustieren.

Fazit für die Praxis

Interdisziplinäre Orbitazentren versorgen ein breites Spektrum von Patienten mit endokriner Orbitopathie (EO). Insbesondere Patienten mit schwerer Verlaufsform, mit weiteren Autoimmunerkrankungen und bereits vorbehandelte Patienten nehmen weite Anfahrtswege in Kauf. Besonders anspruchsvoll erscheint die Versorgung von Männern mit EO – trotz schwerem Befund fehlt es in dieser Patientengruppe mögli-

cherweise mehr an Eigeninitiative und Krankheitsbewusstsein. Als primärer Ansprechpartner stellt der behandelnde Facharzt eine Schlüsselfigur dar. Eine wichtige Aufgabe von Orbitazentren stellen daher der informative Austausch und die enge Kooperation mit den niedergelassenen Kollegen dar.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Katharina A. Ponto, FEBO
Augenklinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz
Langenbeckstr. 1, 55101 Mainz, Deutschland
katharina.ponto@unimedizin-mainz.de

Funding. Open Access funding provided by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K.A. Ponto, S. v.d. Osten-Sacken, H. Elflein, D. Koutsimpelas, N. Pfeiffer und G.J. Kahaly erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Alle beschriebenen Untersuchungen am Menschen wurden im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Von

allen beteiligten Personen liegt eine Einverständniserklärung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Bartolena L, Baldeschi L, Boboridis K et al (2016) The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the management of Graves' orbitopathy. *Eur Thyroid J* 5:9–26
- Bartolena L, Baldeschi L, Dickinson A et al (2008) Consensus statement of the European Group on

- Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. *Eur J Endocrinol* 158:273–285
3. Eckstein A, Dekowski D, Fuhrer-Sakel D et al (2016) Graves' ophthalmopathy. *Ophthalmologie* 113:349–364
 4. Eckstein AK, Losch C, Glowacka D et al (2009) Euthyroid and primarily hypothyroid patients develop milder and significantly more asymmetrical Graves ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol* 93:1052–1056
 5. Glaeske G, Augustin M, Abholz H et al (2009) Epidemiological methods for health services research. *Gesundheitswesen* 71:685–693
 6. Kahaly G, Forster G, Pitz S et al (1997) Recent interdisciplinary diagnosis and therapy of endocrine orbitopathy. *Dtsch Med Wochenschr* 122:27–32
 7. Kahaly GJ, Petrak F, Hardt J et al (2005) Psychosocial morbidity of Graves' orbitopathy. *Clin Endocrinol* 63:395–402
 8. Kahaly GJ, Pitz S, Hommel G et al (2005) Randomized, single blind trial of intravenous versus oral steroid monotherapy in Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 90:5234–5240
 9. Kahaly GJ, Riedl M, König J et al (2018) Mycophenolate plus methylprednisolone versus methylprednisolone alone in active, moderate-to-severe Graves' orbitopathy (MINGO): a randomised, observer-masked, multicentre trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 6:287–298
 10. Lytton SD, Ponto KA, Kanitz M et al (2010) A novel thyroid stimulating immunoglobulin bioassay is a functional indicator of activity and severity of Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 95:2123–2131
 11. Marcocci C, Kahaly GJ, Krassas GE et al (2011) Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. *N Engl J Med* 364:1920–1931
 12. Matheis N, Grus FH, Breitenfeld M et al (2015) Proteomics differentiate between thyroid-associated orbitopathy and dry eye syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 56:2649–2656
 13. Matheis N, Lantz M, Grus FH et al (2015) Proteomics of orbital tissue in thyroid-associated orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 100:E1523–1530
 14. Organization WH The Right to Health. Fact Sheet No.31
 15. Perros P, Hegedus L, Bartalena L et al (2017) Graves' orbitopathy as a rare disease in Europe: a European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) position statement. *Orphanet J Rare Dis* 12:72
 16. Perros P, Zarkovic M, Azzolini C et al (2015) PREGO (presentation of Graves' orbitopathy) study: changes in referral patterns to European Group On Graves' Orbitopathy (EUGOGO) centres over the period from 2000 to 2012. *Br J Ophthalmol* 99:1531–1535
 17. Ponto KA, Binder H, Diana T et al (2015) Prevalence, phenotype, and psychosocial well-being in euthyroid/hypothyroid thyroid-associated orbitopathy. *Thyroid* 25:942–948
 18. Ponto KA, Diana T, Binder H et al (2015) Thyroid-stimulating immunoglobulins indicate the onset of dysthyroid optic neuropathy. *J Endocrinol Invest* 38:769–777
 19. Ponto KA, Hommel G, Pitz S et al (2011) Quality of life in a German Graves orbitopathy population. *Am J Ophthalmol* 152:483–490.e481
 20. Ponto KA, Kahaly GJ (2008) Current management of endocrine orbitopathy. *Med Klin* 103:717–730 (quiz 729–730)
 21. Ponto KA, Kahaly GJ (2010) Quality of life in patients suffering from thyroid orbitopathy. *Pediatr Endocrinol Rev* 7(Suppl 2):245–249
 22. Ponto KA, Kahaly GJ, Pitz S (2009) Update on endocrine orbitopathy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 226:R13–28 (quiz R29–31)
 23. Ponto KA, Kanitz M, Olivo PD et al (2011) Clinical relevance of thyroid-stimulating immunoglobulins in graves' ophthalmopathy. *Ophthalmology* 118:2279–2285
 24. Ponto KA, Merkesdal S, Hommel G et al (2013) Public health relevance of Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 98:145–152
 25. Ponto KA, Pitz S, Pfeiffer N et al (2009) Quality of life and occupational disability in endocrine orbitopathy. *Dtsch Arztebl Int* 106:283–289
 26. Ponto KA, Schuppan D, Zwiener I et al (2014) Thyroid-associated orbitopathy is linked to gastrointestinal autoimmunity. *Clin Exp Immunol* 178:57–64
 27. Smith TJ, Kahaly GJ, Ezra DG et al (2017) Teprotumumab for thyroid-associated ophthalmopathy. *N Engl J Med* 376:1748–1761
 28. Stan MN, Bahn RS (2010) Risk factors for development or deterioration of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 20:777–783
 29. Strempel I (2016) Endocrine ophthalmopathy. A visible psychophysical complaint. *Ophthalmologie* 113:126–130
 30. Tanda ML, Piantanida E, Liparulo L et al (2013) Prevalence and natural history of Graves' orbitopathy in a large series of patients with newly diagnosed graves' hyperthyroidism seen at a single center. *J Clin Endocrinol Metab* 98:1443–1449
 31. Wiersinga WM (2010) Combined thyroid eye clinic: the importance of a multidisciplinary health care in patients with Graves' orbitopathy. *Pediatr Endocrinol Rev* 7(Suppl 2):250–253
 32. Wiersinga WM (2005) The philosophy of Graves' ophthalmopathy. *Orbit* 24:165–171
 33. Wiersinga WM (2012) Quality of life in Graves' ophthalmopathy. *Best practice & research. Clin Endocrinol Metab* 26:359–370
 34. Wiersinga WM, Perros P, Kahaly GJ et al (2006) Clinical assessment of patients with Graves' orbitopathy: the European Group on Graves' Orbitopathy recommendations to generalists, specialists and clinical researchers. *Eur J Endocrinol* 155:387–389



Aktuelle Entwicklung zu COVID-19

Auf der Homepage [SpringerMedizin.de](https://www.springermedizin.de) finden Sie ein immer aktuelles Dossier mit Beiträgen, Forschungsarbeiten und Ergebnissen zu SARS-CoV-2 sowie relevanten Links.

[SpringerNature.com/de](https://www.springer.com/de) verlinkt auf eine eigene Landingpage mit einer Vielzahl an Information sowie freiem Zugriff auf die COVID-19-Contentplattformen von Nature Research, BioMed Central (BMC) und Springer.