

ZEITSCHRIFT FÜR  
WISSENSCHAFT,  
FORSCHUNG UND LEHRE  
AN DER MEDIZINISCHEN  
UNIVERSITÄT  
ZU LÜBECK



---

## INHALT

---

### Editorial

FOCUSMHL – ein Beitrag zur Transparenz der Forschung 73

---

### Das Kolleg

Das Risiko des operativen Eingriffes  
G. Hohlbach, H. G. Rau 74

---

### Originalarbeiten

Neuropeptide – Von der Froschhaut zur Schizophrenie  
G. Zetler 83

Synthese von 2,2,5,5 – Tetramethylcyclopentancarbonsäure –  
Baustein eines neuen Süßstoffs  
W. Heilmann, H. Mayr, H. Vorbrüggen 94

Laserinduzierte Stoßwellenlithotripsie (LISL)  
N.T. Schmeller, A.G. Hofstetter, J. Pensele 98

---

### Übersichten

Nuklearmedizin – quo vadis – II  
H. Uthgenannt 107

AIDS: Das erworbene Immundefekt-Syndrom  
R.H. Dennin 111

Aktuelle Aspekte zur Immuntherapie des Diabetes mellitus Typ I mit Ciclosporin A  
B. Oepen, D.-E. Dennin 117

---

### Der besondere Fall – eine Kasuistik

Die intraoperative endoskopische Ultraschall-Lithotripsie im Pankreasgang  
R. Meyer, J. Schüller, F.W. Schildberg 120

---

### Aus der Hochschule

Personalia 125

Tagungen 125

---

Medizinische Gesellschaft zu Lübeck 132

---

## **Bericht über das 3. Lübecker Schilddrüsengespräch „Endokrine Orbitopathie“ am 14. März 1987**

**veranstaltet von der Med. Universität zu Lübeck  
gemeinsam mit der Akademie für Med. Fortbildung  
der Ärztekammer Schleswig-Holstein**

Das extraoculäre Orbitavolumen beträgt auf jeder Seite etwa 25 ml. So berichtete Prof. **H. Laqua**, Direktor der Klinik für Augenheilkunde der Medizinischen Universität zu Lübeck. Die Orbita betref-

fende Erkrankungen bewirken vier Gruppen von Leitsymptomen, welche mit den Lidsymptomen (Retraktion, Ödem), dem Exophthalmus, den Motilitätsstörungen (Doppelbilder) und den Folgen der Opticuskompression (Visusverlust etc.) beschrieben werden können. Wie für alle anderen Orbitaerkrankungen werden diese Symptomen- gruppen auch bei der endokrinen Orbitopathie beobachtet. – Von Protrusio spricht man bei Hertel-Werten von mehr als 22 mm (bds.) bzw. einer Differenz von mehr als 2 mm (einseitiger Exophthalmus). Dieses Zeichen ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auf eine „endokrine“ Orbitopathie zurückzuführen. Die Differentialdiagnose schließt Orbita-Tumoren (Hämangiome, Keilbeinmeningiome u. a.) und den seltenen akuten entzündlichen Pseudotumor orbitae ein.

Das histologische Korrelat besteht in erster Linie in einer lymphozytär-plasmazellulären Infiltration der Augenmuskeln, die zugleich verdickt sind; das Bild geht schließlich in eine fibrotische Schrumpfung über. Die Verdickung der Augenmuskeln kann durch die Computertomographie gezeigt werden; diese Untersuchung ist in Zweifelsfällen, besonders auch bei klinisch einseitig imponierendem Bild angezeigt. Nach der Literatur kommen 5–25 % der Patienten primär wegen ihrer Beschwerden zum Augenarzt. Hier kann der Befund objektiviert und für die Verlaufsbeurteilung auch quantitativ beschrieben werden. Überdies sind symptomatische Hilfen, z. B. mit Prismenbrillen bei Doppelbildern, möglich.

PD **W. Schwerbaum**, Abtlg. Innere Medizin I, Universität Ulm, trug vor, daß Unklarheit besteht über die auslösenden Faktoren und die Pathogenese der „endokrinen“ Orbitopathie und auch bezüglich deren Beziehungen zur Basedow-Hyperthyreose. *Die endokrine Orbitopathie läßt sich den organ-spezifischen Autoimmunerkrankungen zuordnen; für diese Zuordnung spricht die Familiarität, das Vorkommen im Rahmen der polyendokrinen Autoimmunerkrankungen, die lympho-plasmazytären Infiltrationen, die zirkulierenden sensibilisierten Lymphozyten und schließlich spezifische zirkulierende Autoantikörper.* Unter den beteiligten Geweben steht der Augenmuskel selbst ganz im Vordergrund. Bei Basedow-Patienten werden mit Hilfe des ELISA in rund 70 % der Fälle Antikörper gegen das mikrosomale Schilddrüsenantigen nachgewiesen, während Antithyreoglobulin nur bei 25 % positiv ist. Im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses steht der Nachweis der zellvermittelten Autoimmunität gegen Augenmuskeln einerseits und die Bestimmung von zirkulierenden Au-

genmuskel-Antikörpern mittels ELISA. Der von Scherbaum beschriebene Test benutzt als festphasengebundenes Antigen den 80 000 x g Überstand von Augenmuskelhomogenaten. Bisher kann dieser Test bei etwa 70 % der Patienten mit endokriner Orbitopathie positiv ausfallen, er weist aber noch eine sehr hohe, falsch positive Rate bei gesunden Personen auf. Die weitere Arbeit wird vor allem in der Richtung der besseren chromatographischen Charakterisierung des vermuteten Antigens zu gehen haben.

Prof. **P.C. Scriba**, Lübeck, zeigte, daß das Auftreten einer „endokrinen“ Orbitopathie unabhängig vom aktuellen Status der Schilddrüsenfunktion ist. Neben der großen Mehrzahl der hyperthyreoten Patienten mit e.O. gibt es einige Fälle von primär euthyreoter e.O. Nach zuverlässiger Diagnose des Schilddrüsenhormonüberschusses dient der sichere Nachweis der e.O. der Zuordnung zur Gruppe der immunogenen Hyperthyreose. Diese sind für knapp die Hälfte aller hyperthyreoten Patienten in München und in Lübeck verantwortlich. Für den weiteren Verlauf einer gegebenen e.O. oder für die Frage, ob diese sich später noch einstellt, ist die Form der Behandlung der Hyperthyreose nicht entscheidend. Die Indikation zur Strumaresektion, zur Radiotherapie oder zur antithyreoidalen Langzeitmedikation muß also nicht mit Rücksicht auf die Frage der endokrinen Orbitopathie gestellt werden. Die Operation hat den Vorteil, daß die angestrebte Euthyreose rasch erreicht wird. Die Radiojodtherapie sollte speziell in Lübeck vermehrt eingesetzt werden. Die antithyreoidale Langzeitmedikation wird etwa von der Hälfte der Schilddrüsenfachleute als Monotherapie mit der niedrigsten Dosis von Carbimazol, Thiamazol oder Propylthiourazol durchgeführt, welche gerade eine Euthyreose erreichen läßt; die andere Hälfte der Behandler dosiert die antithyreoidalen Medikamente etwas höher und gibt Thyroxin dazu. Wird beim Patienten mit immunogener Hyperthyreose und endokriner Orbitopathie die Euthyreose auf diese Weise zügig eingestellt, so besserten sich die Augenzeichen von 102 Patienten in genau der Hälfte der Fälle derart, daß keine spezifische Behandlung der Augen mehr nötig war. Leider gibt es keine kontrollierte prospektive therapeutische Studie; dies ist besonders bedauerlich, weil der Spontanverlauf des Morbus Basedow entweder kontinuierlich, oder rezidivierend/remittierend oder mit nur einem einzigen Schub sein kann. Dies erschwert die Beurteilung der therapeutischen Berichte.

Prof. **K.-H. Usadel**, Direktor der II. Med. Klinik, Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg, stellte die spezifische Therapie der „endokrinen“

Orbitopathie dar. Nach seiner Erfahrung verlaufen die verschiedenartigsten Organschäden (z.B. experimentelle Galaktosamin-Hepatitis) in der Hyperthyreose erheblich schwerer, mit anderen Worten, sie sind durch eine viel niedrigere Dosis des schädigenden Agens auszulösen. So versteht Usadel die Besserung der e.O. durch Beseitigung der Hyperthyreose als ein unspezifisches Phänomen, in dem die Vulnerabilität der Augenmuskeln gegenüber der Zellschädigung erniedrigt wird, welches von großer praktischer Wichtigkeit sei. Nach der Beseitigung der Hyperthyreose ist als erste etablierte spezifische Therapie der e.O. die Corticoid-Stoßtherapie zu erwähnen. Man beginnt mit einer Dosis von 60 mg/d Prednisolonäquivalent und reduziert diese Therapie um ca. 5 mg wöchentlich im Verlauf von rund 3 Monaten. Unzureichend ansprechende Fälle können einem 2. Corticoidstoß und evtl. einer Retrobulbärbestrahlung zugeführt werden. Die Wirksamkeit und die Ungefährlichkeit der Retrobulbärbestrahlung wurden von den anwesenden Ophthalmologen skeptisch beurteilt, während die Internisten z.T. die Retrobulbärbestrahlung z.B. mit Einsetzen der subjektiv sehr belastenden Doppelbilder befürworten. – Die globale immunsuppressive Therapie mit cytostatischen Medikamenten ist nach den Literaturberichten bestenfalls in der Lage, subjektive Besserungen zu bewirken, und ist insgesamt abzulehnen. Dies gilt auch für die neuerdings propagierte Behandlung mit Cyclosporin-A, von dem die kritischste der vorliegenden Studien keine objektiven Besserungen des Befundes, aber nicht unerhebliche Nebenwirkungen (Hochdruck, Nierenschäden) gezeigt hat. Ob das Immunsuppressivum der nächsten Generation Ciamexon einen Fortschritt bringt, bleibt abzuwarten. – Schließlich wurde an einem klassischen Fall deutlich gezeigt, daß die früher durchgeführte totale Thyreoidektomie einschließlich Radiojod-Therapie die Orbitopathie einer Patientin nicht gebessert hat, bei der 3 Jahre nach diesen Maßnahmen noch persistierende TSH-Rezeptor-stimulierende Antikörper nachweisbar waren, die biologisch im transplantierten humanen Schilddrüsengewebe in

der Nacktmaus aktiv waren. – Zusammenfassend ist die Prognose der e.O. heute besser als vor wenigen Jahrzehnten.

PD E. Mehdorn, Klinik für Augenheilkunde der Med. Universität zu Lübeck, sprach zum einen über die Möglichkeit, operativ die Lidspalte zu verengen (Tarsorrhaphie). Die Oberlidretraktion ist meist Folge der vermehrten Aktivierung des Blickrichtungszentrums beim Blick nach oben gegen die Blockade des M. rectus inferior. – Operative Korrekturen an den erkrankten Augenmuskeln sind keine eigentlichen Schieloperationen. Der Muskelansatz wird verlagert, wobei die Ergebnisse nicht vorher berechnet werden können. Daher wird eine regulierbare Naht verwandt, die das Ergebnis noch intraoperativ testen und korrigieren läßt. Bei extremen Fehlstellungen sind z.T. mehrere Sitzungen erforderlich. Bei schwerer fibrotischer Muskelschädigung bleiben Funktionsdefekte besonders bei Extremstellung des Bulbus bestehen. – Orbitadekompressions-Operationen werden sehr selten durchgeführt, bieten aber einen sicheren Effekt. Diese nicht ganz risikolose Operation kommt vor allem bei Patienten, die durch Sehnervenschaden oder Cornealulcera bedroht sind, in Frage.

Die Tagung war von gut 200 Zuhörern besucht, die sich sehr rege an der Diskussion dieses schwierigen, in vieler Hinsicht nicht befriedigend geklärten Themas beteiligten. Optimale Ergebnisse für den Patienten haben eine gute Zusammenarbeit zwischen praktizierenden Kollegen und Zentren mit besonderer Erfahrung zur Voraussetzung, wobei die Zusammenarbeit Ophthalmologen, Internisten, aber auch Chirurgen, Nuklearmediziner und Strahlentherapeuten einzuschließen hat. Es kommt darauf an, die relativ wenigen Patienten mit immunogener Hyperthyreose frühzeitig zu erfassen, bei denen die „endokrine“ Orbitopathie einen schwerwiegenden Verlauf nimmt (Doppelbilder!), um diese durch den oder mit dem Rat des besonders Erfahrenen behandeln zu lassen.

P.C. Scriba