

Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO

Luigi Bartalena, Lelio Baldeschi¹, Alison Dickinson², Anja Eckstein³, Pat Kendall-Taylor⁴, Claudio Marcocci⁵, Maarten Mourits⁶, Petros Perros⁷, Kostas Boboridis⁸, Antonella Boschi⁹, Nicola Currò¹⁰, Chantal Daumerie¹¹, George J Kahaly¹², Gerasimos E Krassas¹³, Carol M Lane¹⁴, John H Lazarus¹⁵, Michele Marinò⁵, Marco Nardi¹⁶, Christopher Neoh², Jacques Orgiazzi¹⁷, Simon Pearce¹⁸, Aldo Pinchera⁵, Susanne Pitz¹⁹, Mario Salvi²⁰, Paolo Sivelli²¹, Matthias Stahl²², Georg von Arx²³ and Wilmar M Wiersinga²⁴

Für die Behandlung der Endokrinen Orbitopathie (EO) wurde 2008 von der EUGOGO ein Consensusstatement zur Behandlung der der EO erstellt (s.o.). Es wurde die gesamte über *pubmed* verfügbare Literatur verarbeitet und in Übersichten (Boxes) zusammengefasst, in denen auch der Evidenzgrad erfasst ist. Bei den Verfassern des Consensusstatements (EUGOGO) handelt es sich um ein multidisziplinäres Konsortium von Ärzten verschiedener Fachrichtungen und aus verschiedenen Europäischen Zentren deren gemeinsames Interesse die Behandlung und Erforschung der EO ist (www.eugogo.org).

Management Plan:

Für die Indikationsstellung zur spezifischen Therapie der EO muss eine Beurteilung der Aktivität und des Schweregrades der EO erfolgen. Standardisierte Untersuchungsprotokolle kann man von der *homepage* der EUGOGO www.eugogo.org herunterladen. Anhand dieser Beurteilung kann die EO in verschiedene Schweregrade eingeteilt werden. Bei Patienten mit einer milden EO kann man in den meisten Fällen den Spontanverlauf abwarten, während Patienten mit visusbedrohenden Manifestationen sofort behandelt werden müssen.

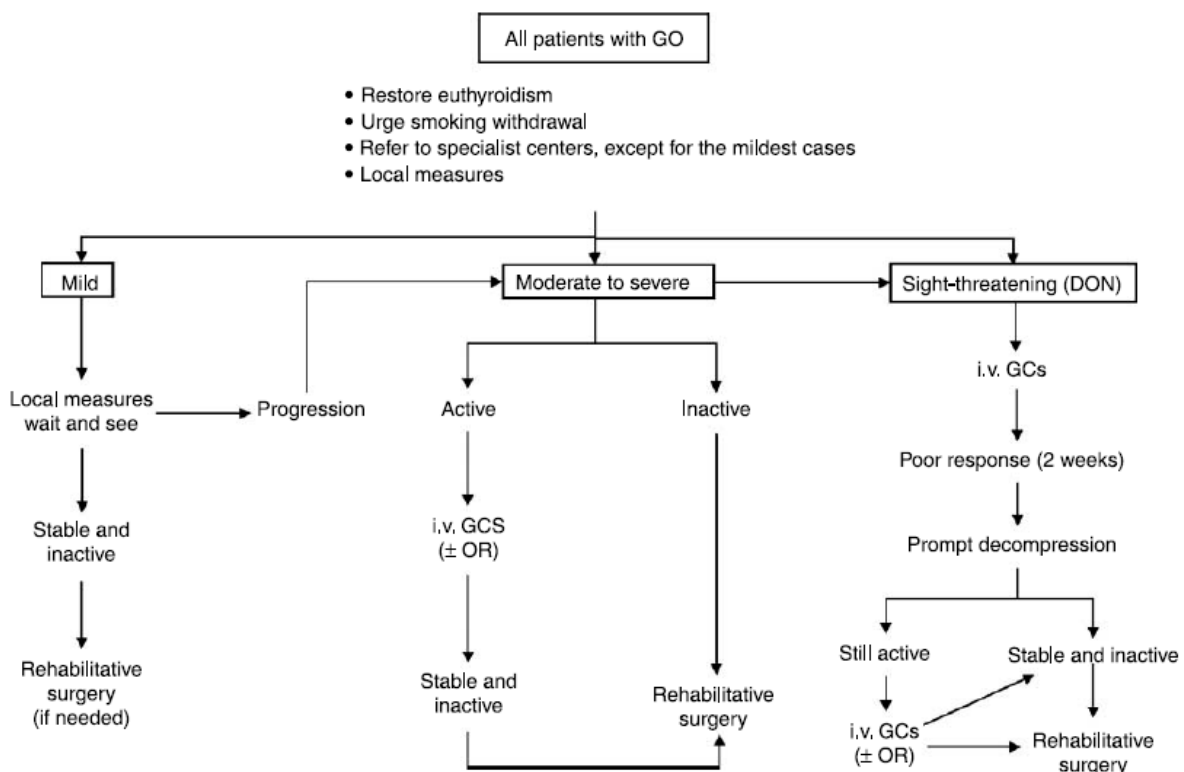


Abbildung 1: Managementplan

Aktivitätsbeurteilung:

Für die Aktivitätsbeurteilung werden typische subjektive Beschwerden bei aktiver Entzündung, die klassischen Entzündungszeichen und bei Kontrolluntersuchungen zusätzlich 3 Merkmale der Krankheitsdynamik herangezogen. Alle Merkmale einer aktiven EO sind in dem sogenannten "*clinical activity score*" (CAS) zusammengefasst, der maximal 7

Punkt zählt [bei Kontrolluntersuchung sind auch 10 Punkte möglich, wenn die Krankheitsaktivität mit herangezogen wird] (**Tabelle 1**).

Clinical Activity Score = CAS	
Kriterium	vorhanden
Subjektive Aktivitätszeichen	
1. Schmerzen oder Druckgefühl hinter dem Augapfel während der letzten 4 Wo	1
2. Schmerzen bei Auf-, Ab-, oder Seitenblick während der letzten 4 Wochen	1
Objektive Entzündungszeichen	
3. Rötung der Augenlider	1
4. Schwellung der Augenlider	1
5. Diffuse Rötung der Konjunktiva in mindestens einem Quadranten	1
6. Chemosis	1
7. Karunkelschwellung	1
Gesamtscore (bei Erstvorstellung keine Beurteilung der Progredienz mgl.)	Maximal 7

Zeichen der Progredienz	
8. Protrusiozunahme > 2 mm während der letzten 1-3 Monate	1
9. Verminderung der Augenbeweglichkeit in beliebiger Richtung >5° während der letzten 1-3 Monate	1
10. Visusminderung um > 1 Linie während d. letzten 1 – 3 Monate	1
Gesamtscore	Maximal 10

Tabelle 1: Clinical activity score (CAS)

Schweregradbeurteilung:

Zur Schweregradbeurteilung werden alle typischen Manifestation einer EO in ihrem Ausmaß beurteilt.

▶ Lidkonfiguration (in Geradeausblick):

▶ Ausmaß der Entzündung:

- Schwellung der Lider (keine, mild, moderat schwer)
- Rötung der Lider (keine/vorhanden)
- Rötung der Bindehaut (keine/vorhanden)
- Chemosis der Bindehaut (keine/vorhanden)
- Karunkelschwellung (keine/vorhanden)

▶ Ausmaß des Exophthalmus

▶ Bewertung der Doppelbilder (= Feld des binokularen Einfachsehens)

▶ Bewertung der Augenbewegungsstörung: Messung der monokularen Exkursionsstrecken

▶ Bewertung der Hornhaut- und Bindehautbenetzungssituation (keine, Stippung, Ulkus)

▶ Beurteilung der Funktion des Nervus opticus (Sehschärfe, Gesichtsfeld, Farbsehen, VEP, Pupillenreaktion)

Klassifikation der EO entsprechend dem Managementplan

Anhand der Manifestationen kann die EO in drei verschiedene Schweregradgruppen eingeteilt werden für die unterschiedliche therapeutische Maßnahmen erfolgen müssen (siehe Managementplan **Abbildung 1**).

1. Visus bedrohende Manifestationen der EO: In diese Gruppe gehören Patienten mit Optikuskompression und schwerer Expositionskeratopathie. Diese Patienten müssen *notfallmäßig* behandelt und sollten in ein spezialisiertes Zentrum überwiesen werden.

2. Moderate bis schwere EO: Dazu zählen Patienten, mit nicht das Sehvermögen bedrohenden jedoch so schweren Manifestationen, dass diese die Leistungsfähigkeit und das Wohlbefinden der Patienten so beeinflussen, dass eine immunsuppressive Therapie ggf.

in Kombination mit einer Orbitaspitzenbestrahlung indiziert ist. Diese Gruppe umfasst Patienten mit einer Lidretraktion >2 mm, mit moderater bis schwerer entzündlicher Weichteilsymptomatik, mit einem Exophthalmus > 3 mm und mit einer Reduktion der monokularen Exkursionen >8°.

3. Milde EO: Diese Gruppe umfasst Patienten, deren EO Manifestationen so mild sind, dass sie im täglichen Leben kaum beeinträchtigt sind: Lidretraktion ≤ 2mm, milde entzündliche Weichteilsymptome, Exophthalmus ≤ 3 mm, keine Augenbewegungsstörung. Meist kann der Spontanverlauf abgewartet werden.

Therapie der EO entsprechend des Schweregrades:

1. Visusbedrohende Manifestationen der EO:

Optikuskompression: i.v. Steroidtherapie, wenn keine nachhaltige Besserung nach 2 Wochen dann Orbitadekompression

Box 7 Glucocorticoids and orbital decompression in DON
<i>Glucocorticoids (GCs) and surgical decompression of the orbit are the only treatments proved to be effective in patients with DON (III, B).</i>
<i>High-dose i.v. GCs is the preferred first-line treatment for DON (III, B).</i>
<i>If the response to i.v. GCs is absent or poor after 1–2 weeks, or the dose/duration of steroid required induces significant side effects, prompt orbital decompression should be carried out (IV, C).</i>
<i>Orbital decompression should be offered promptly to patients with DON or corneal breakdown who cannot tolerate GCs (III, B).</i>
<i>Both i.v. GC therapy and orbital decompression surgery should only be undertaken in centers with appropriate expertise (IV, C).</i>

Hornhautulzeration: Beseitigung des Lagophthalmus (Botulinum Toxin in den Lidhebermuskel, Dekompression, Lidverlängerung, Tarsorrhaphie) und Befeuchtung der Oberfläche

Box 8 Sight-threatening corneal breakdown in GO
<i>Sight-threatening corneal breakdown should be managed as an emergency (IV, C).</i>
<i>The management of sight-threatening corneal breakdown includes: Frequent topical lubricants (preservative-free topical lubricants for hyperallergic patients), moisture chambers, blepharorrhaphy, tarsorrhaphy, or other temporary measures until the cornea has healed (IV, C).</i>
<i>Consideration of systemic GCs or surgical decompression when the above measures alone are ineffective (IV, C).</i>
<i>In the event of corneal perforation/severe ulceration, appropriate antibiotics, and emergency glueing, amnion membrane as shield, or corneal grafting need to be considered (IV, C).</i>
<i>Once the corneal breakdown is brought under control, it is imperative that treatment is offered to improve lid closure and thus prevent further episodes of corneal breakdown (IV, C).</i>

2. Moderate bis schwere EO:

aktive EO (CAS 3/7 bzw. 4/10): immunsuppressive Therapie angezeigt

Steroidtherapie: i.v. effektiver als oral: Dosierung oral: 1mg/ kg KG, bzw. Startdosis 80-100mg. Ansprechen: ca. 50%, Dosierung i.v.: kumulative Dosis nicht mehr als 8g in einem Therapiezyklus, mögliche Schemata: 6 Wochen 1x/Woche 500mg, dann 6 Wochen 1x/Woche 250 mg, **oder** 15mg/kg KG 2 Infusionen innerhalb von 3 Tagen, 4 Zyklen alle 2 Wochen, dann 7.5mg/kg KG weitere 4 Zyklen, Ansprechen: ca. 80%

Orbitaspitzenbestrahlung: Dosierung: 20 Gy über 2 Wochen oder protrahiert (1 Gy/ Woche, da besser verträglich), auch 10 Gy effektiv, Ansprechen: 60% (Ein Wirksamkeitsnachweis liegt v.a. für Patienten mit einer Augenmuskelpartizipation vor.), Kontraindikation bei hypertensiver/ bzw. diabetischer Retinopathie

Kombinationstherapie: Steroidstoß plus Orbitaspitzenbestrahlung effektiver als jede Therapie für sich allein

Neue Therapien in Anwendungsbeobachtungen: TNFalpha-Antagonisten (zB. Etanercept), Anti-CD20-Antikörper (Rituximab), Selen

Box 9 Treatment of moderate-to-severe GO that is ACTIVE

The treatment of choice for moderate-to-severe and active (CAS $\geq 3/7$) GO is pulses of i.v. glucocorticoids (GCs) (Ib, A). This treatment should be undertaken in centers with appropriate expertise (IV, C).

The total cumulative dose of methylprednisolone should not exceed 8 g in one course of therapy (III, B).

Patients being treated with high-dose i.v. GC should be first screened for liver dysfunction, hypertension, history of peptic ulcer, diabetes, urine infection, and glaucoma, and then monitored for side effects (IV, C).

Bisphosphonates are recommended when long-term (> 3 months) oral GC therapy (average daily dose > 5 mg prednisone or equivalent) is used (Ia, A). It is reasonable to suggest the use of antiresorptive agents also when GCs are used i.v. (IV, C).

Orbital irradiation (OR) should be considered in patients with active disease who have diplopia or restricted motility (Ib, A). OR with lower cumulative doses (10 Gy) may be as effective as and better tolerated than OR with higher doses (20 Gy) (Ib, A). Doses > 20 Gy are not recommended (IV, C).

Caution should be exercised before administering OR to patients younger than 35 years; OR must be avoided in patients with diabetic retinopathy or severe hypertension (III, B).

The combination of oral GCs with OR is more effective than either treatment alone (Ib, A), but randomized clinical trials indicating that the combination of i.v. GCs with OR is better than i.v. GCs alone are lacking (IV, C).

Inaktive EO : rehabilitative Chirurgie:

EO mindestens 6 Monate inaktiv, Reihenfolge der Operationen wichtig: zuerst Orbitadekompression, dann Schieloperation, denn Lidchirurgie

Box 10 Timing and the order of surgery for GO

The timing and the order of surgical interventions should be carefully planned (IV, C).

Surgical management should proceed in the following sequence: orbital decompression, then squint surgery, and then lid lengthening with or followed by blepharoplasty/browplasty, since side effects of the preceding step can interfere with the step that follows (III, B).

Rehabilitative surgery should only be performed in patients who have had inactive GO for at least 6 months (III, B).

Rehabilitative surgery should only be undertaken in centers with appropriate expertise (IV, C).

3. Milde EO:

abwartende Haltung, Therapie nur bei hohem Leidensdruck

Box 11 Management of mild GO

Glucocorticoids are rarely justified in mild GO as the risks outweigh the benefits (IV, C).

Watchful waiting is appropriate for the majority of patients with mild GO (IV, C).

In a minority of patients with mild disease, quality of life may be so profoundly affected as to justify using treatments as for moderate-to-severe disease (IV, C).

Adjuvante Therapie:

Box 4 Simple measures that may alleviate symptoms in GO

Lubricant eye drops during the day and/or lubricant ointments at night-time are recommended for all patients with GO, who have symptoms of corneal exposure (III, B).

Patients with symptomatic diplopia should be given prisms if appropriate (IV, C).

Botulinum toxin injection may be considered for upper lid retraction in centers that have experience and expertise in this technique (IV, C).

Tränenersatzmittel, Botulinumtoxin, Doppelbildausgleich mit Prismen/Vollokklusion

Sondersituationen:

1. EO und Diabetes mellitus:

Indikation zur Steroidtherapie unverändert, Orbitaspitzenbestrahlung kontraindiziert bei Vorliegen einer Retinopathie, ohne Retinopathie relative Kontraindikation, ggf. niedrigere Dosierung

Box 12 Diabetes or hypertension and GO
<i>Diabetes and/or hypertension should not be considered as contraindications to GC or surgical treatments for GO (IV, C).</i>
<i>Diabetic retinopathy and/or severe hypertension are absolute contraindications for OR (III, B).</i>
<i>Diabetes without retinopathy is a relative contraindication for OR, but evidence is less clear (IV, C).</i>

2. EO im Kindesalter:

selten, meist mild, meist selbst limitierender Verlauf, passive Rauchexposition sollte vermieden werden

Box 13 GO in children
<i>Euthyroidism should be restored promptly and maintained in children as in adults (III, B).</i>
<i>Children with GO should be managed conservatively if vision is not threatened (IV, C).</i>
<i>Simple measures to address specific symptoms can be utilized as for adults (Box 4) (IV, C).</i>
<i>Glucocorticoids should be avoided in children (IV, C).</i>
<i>Orbital radiotherapy is contraindicated in children (IV, C).</i>
<i>Exposure to active and, possibly, passive smoking should be avoided (IV, C).</i>

Assoziation zwischen Rauchen und Verlauf der EO:

Therapie der Schilddrüsenüberfunktion:

► Patienten mit einer unkontrollierten Schilddrüsenfunktion haben ein höheres Risiko eine schwere EO zu entwickeln.

► Die thyreostatische Therapie (ATD) als auch die Threoidektomie beeinflussen den Verlauf der EO kaum, obwohl der Einfluss der SD OP noch weiter untersucht werden muss.

► Die Art der ATD Therapie macht keinen Unterschied (block replace versus Titrationsmethode).

Box 2 Smoking and GO
<i>All patients with Graves' disease should be informed of the risks of smoking for GO (IV, C) emphasizing the detrimental effects of smoking on:</i>
<ul style="list-style-type: none"><i>-Development of GO (IIb, B),</i><i>-Deterioration of pre-existing GO (IIb, B),</i><i>-Effectiveness of treatments for GO (IIb, B),</i><i>-Progression of GO after radioiodine treatment (Ib, A).</i>
<i>If advice alone is ineffective, referral to smoking cessation clinics, or other smoking cessation strategies should be considered (IV, C).</i>

► Zwischen totaler und subtotaler SD Resektion (Schilddrüsenrest < 4ml) besteht kein Unterschied hinsichtlich des Einflusses auf die EO.

► Innerhalb von 6 Monaten nach einer RJT besteht bei 15% der Patienten die Gefahr, dass sich die EO verschlechtert bzw. das eine EO neu auftritt. Dies kann durch eine 3 monatige Steroidtherapie nahezu eliminiert werden. Das Risiko vermindert sich, wenn nach einer RJT eine hypothyreote Schilddrüsenfunktion vermieden wird.

► Das Risiko einer Verschlechterung einer vorbestehenden EO ist im inaktiven Stadium der EO wesentlich geringer, eine Steroidschutztherapie ist nicht notwendig, wenn man hypothyreote Schilddrüsenfunktion vermeidet und wenn andere Risikofaktoren (Rauchen, hohe TRAK) nicht vorliegen.

Box 3 Management of hyperthyroidism and GO

Euthyroidism should be restored promptly and maintained stably in all patients with GO (III, B).

Frequent monitoring of thyroid status (every 4–6 weeks) is imperative in the initial phases of treatment when changes in thyroid status are expected (IV, C).

Patients with active GO given radioiodine should be offered prophylactic steroid cover (commencing with 0.3–0.5 mg of prednisone/kg bw per day orally 1–3 days after radioiodine and tapering the dose until withdrawal ~ 3 months later) (Ib, A). Shorter periods of glucocorticoid therapy (1–2 months) may be equally protective (IV, C).

Patients with inactive GO can safely receive radioiodine without steroid cover, as long as hypothyroidism is avoided (Iib, B), particularly if other risk factors for GO progression, such as smoking, are absent (IV, C).

Ergänzungen der Kursleiter zusätzlich zum Consensusstatement:

Operative Therapie der EO:

1. Orbitadekompression:

Die chirurgische Behandlung der endokrinen Orbitopathie bleibt – mit Ausnahme der Kompressionsneuropathie – dem inaktiven Stadium der Erkrankung vorbehalten. Persistieren die Beschwerden im Anschluss an die aktive Phase der Erkrankung, so kann sowohl aus funktionellen, als auch aus ästhetisch-rekonstruktiven Gründen eine chirurgische Intervention nötig werden.

Eine Orbitadekompression ist eine effektive Methode zur Exophthalmusreduktion, zur Beseitigung eines retrobulbären Druckgefühls und zur Behandlung einer Kompressionsneuropathie, welche mit einer diffusen orbitalen Druckerhöhung im Sinne eines Kompartmentsyndroms einhergeht. Es sind mannigfaltige Zugangswege für den Eingriff in unterschiedlichen Modifikationen vorgeschlagen worden; am weitesten verbreitet scheinen die folgenden zu sein:

- a) der endonasale (endoskopische) Zugang typischerweise zur Entlastung der medialen Orbitawand (im Falle einer Kompression des Sehnerven in der Orbitaspitze in der Regel unverzichtbar). Der Vorteil ist im Verzicht auf eine äußere Narbe zu sehen, der Nachteil liegt in der hohen Rate induzierter Motilitätsstörungen.
- b) Der koronare Zugang erlaubt einen sehr guten Überblick über alle Orbitawände. Der Vorteil liegt hier in dem hohen Potential der

Exophthalmusreduktion, der Nachteil im aufwändigen Verfahren. Es gilt, dass mit der Zahl der bearbeiteten Wände der Effekt zunimmt.

- c) Die nach Dollinger modifizierte laterale knöcherne Orbitadekompression ist mit einer wesentlich geringeren Rate an induzierten postoperativen Motilitätsstörungen verbunden, der Nachteil liegt in der begrenzt möglichen Exophthalmusreduktion. Hier wird versucht, durch besonders tiefe, ausgedehnte Resektionen bzw. die Kombination mit Fettgewebsreduktion den Effekt zu verstärken. Der Zugang kann per „swinging eyelid“-Schnitt, transkutan in der Oberliddeckfalte oder transkonjunktival erfolgen. Einige Autoren haben auch die Kombination mit der Resektion der medialen Orbitawand vorgeschlagen, entweder endonasal oder über den gleichen lateralen Zugang ausgeführt.

Die Diskussion über eine einheitliche Therapieempfehlung ist – auch wegen des sehr inhomogenen Patientengutes – nicht als abgeschlossen zu bezeichnen.

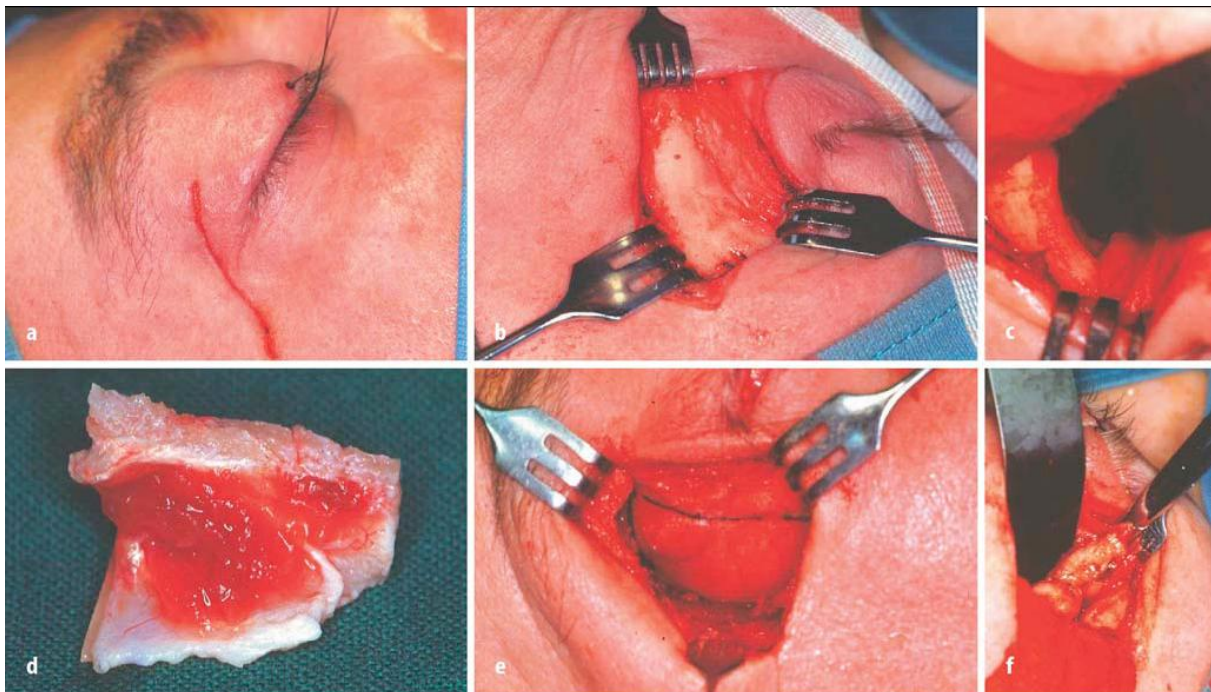


Abb. 2 Beispiel knöcherne Orbitadekompression nach lateral (aus). a Hautschnitt im Bereich der lateralen Oberliddeckfalte/Lidwinkel. b Darstellen der lateralen Orbitawand und Orbitakante. c Darstellen des periorbitalen Spaltraumes. d entferntes Knochenfragment. e Erweiterte Osteotomie, Darstellen der Periorbita. f Nach Schlitzten und Exzision der Periorbita, Entfernen intraorbitalen Fettgewebes

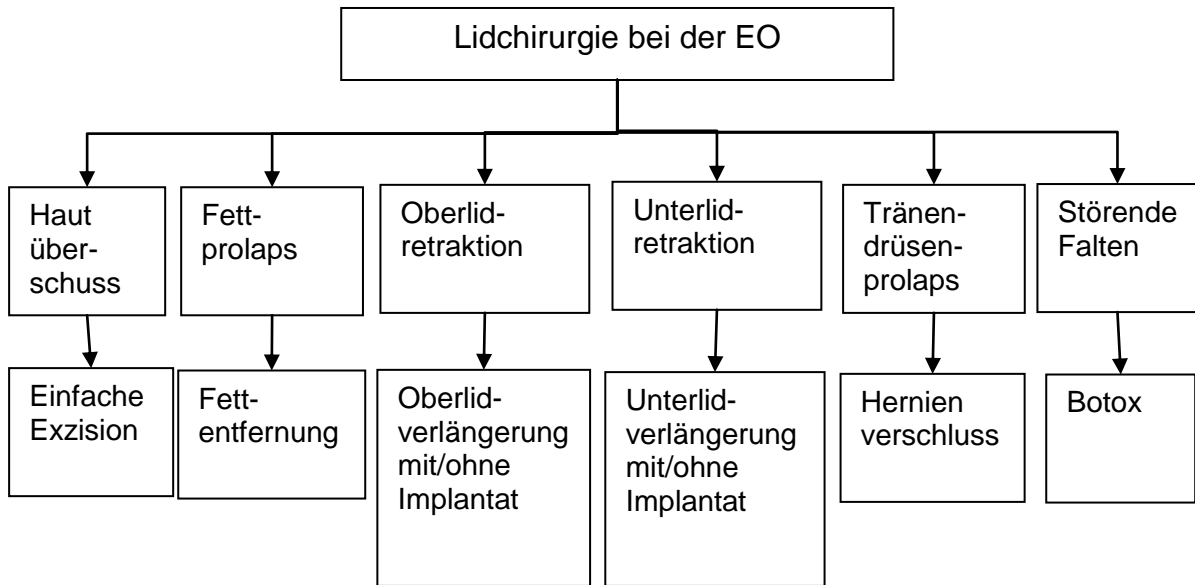
2. Schieloperationen:

Für die OP Planung kann man die so genannten Essener Regeln anwenden (Eckstein et al. 2003):

1. Konservative Therapie abgeschlossen bzw. sechs Monate Stabilität der Motilität (Intervall-Überbrückung mit Prismen) und $CAS \leq 2$
2. Grundsätzliche Therapie der Wahl: Rücklagerung (RL) des fibrosierten Muskels
Ausnahme: sehr großer Schielwinkel (siehe unten)
3. Vertikal-Abweichung ohne Kopfzwangshaltung: RL M. rectus inferior ipsilateral (Dosierung: 2° Schielwinkelverringern / mm RL, maximale Rücklagerungsstrecke 7.5mm), bei großen Winkel (Ferne: $> 15^\circ$): ggf. 2 Schritt:

- RL des kontralateralen M. rectus superior (oder ggf. Resektion des ipsilateralen M. rectus superior bei geringer M. rectus inferior Fibrosierung).
4. Vertikal-Abweichung mit Kopfhebung, die nach Okklusion des schlechter hebenden Auges verschwindet: Vorgehen wie bei Regel 3.
 5. Vertikal-Abweichung mit Kopfhebung, die nach Okklusion des schlechter hebenden Auges bleibt: RL M. rectus inferior ipsilateral (relativ mehr) und kontralateral (relativ weniger). Die Dosierung der Differenz bei den asymmetrischen Rücklagerungsstrecken erfolgt nach Regel 3, wobei der bei der verbleibenden Kopfhebung gemessene Vertikalwinkel zu Grunde gelegt wird.
 6. Horizontalabweichung $< 10^\circ$: einseitige RL des M. rectus medialis einseitig ipsilateral (Dosierung $1,7^\circ$ Schielwinkelverringerng / mm RL)
 7. Horizontalabweichung $\geq 10^\circ$: beidseitige RL der Mm. recti mediales (Dosierung $1,56^\circ$ Schielwinkelverringerng / mm RL). Seitenverteilung entsprechend den monokularen Bulbusexkursionsstrecken (Abduktion).
 8. Kombinierte Vertikal- und Horizontal-Abweichung: bei kleinem Vertikalwinkel: erst nur Horizontalabweichung beseitigen -> Vertikalabweichung wird häufig mit beseitigt (Dosierung wie Regel 7). Resthöhe ggf. später nach Regel 3 dosieren;
- bei großem Vertikalwinkel: zweizeitiges Vorgehen besser: erst horizontal, dann vertikal (Dosierung wie Regeln 6 und 7, Resthöhe dosieren nach Regel 3)
- Ausnahme: bei einzeitigem Vorgehen M. rectus inferior Rücklagerung niedriger dosieren (Dosierung: einseitig: $2,1^\circ$ Schielwinkelverringerng / mm RL des M. rectus inferior und $1,84^\circ$ Schielwinkelverringerng / mm RL des M rectus medialis; beidseitig: $2,5^\circ$ Schielwinkelverringerng / mm RL des M. rectus inferior und $1,56^\circ$ Schielwinkelverringerng / mm RL der beiden Mm. recti mediales).
 9. Oberlidretraktion: bei Hebungsdefizit Pseudoretraktion des Oberlides verschwindet nach M. rectus inferior RL deshalb erst Augenmuskel-OP, dann (falls noch erforderlich): Oberlidverlängerung
 10. Unterlidretraktion und Übereffekt nach M. rectus inferior RL: erst M. rectus inferior Wiedervorholung, dann Unterlidverlängerung
 11. Geplante Dekompression: erst Dekompression, dann Augenmuskel-OP
 12. Zustand nach Orbitadekompression: niedrigerer Dosis-Wirkungs-Koeffizient (cave: mit zunehmender Winkelgröße geringere Zielgenauigkeit). Mehrzeitiges Vorgehen sinnvoll („Ein Muskel nach dem anderen“). Zusätzliche Maßnahme: Sehnenverlängerung für Schielwinkel $>15^\circ$

3. Lidoperationen:



Zur Rehabilitation der Lidveränderungen von Patienten mit einer EO kommen viele verschiedene Operationstechniken zum Einsatz (s.o.).

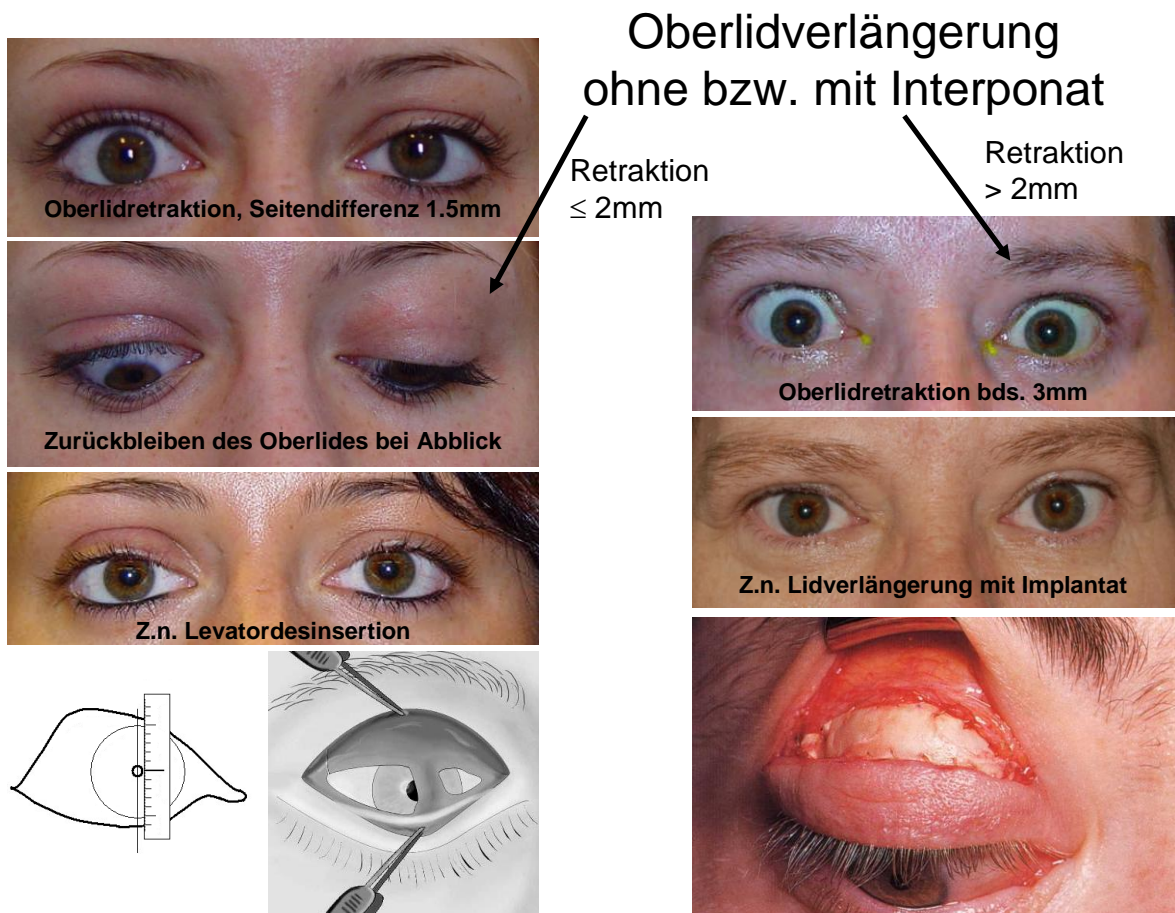


Abbildung 2: Möglichkeiten der Oberlidverlängerung bei EO ohne und mit Interponat (Bei stärkerer Oberlidretraktion kann im Einzelfall ein Interponat erwogen werden; im

allgemeinen erscheint es verzichtbar und die Oberlidretraktion ist durch eine transkutane komplette Blepharotomie mit Rücklagerung des Levators ausreichend zu behandeln.)

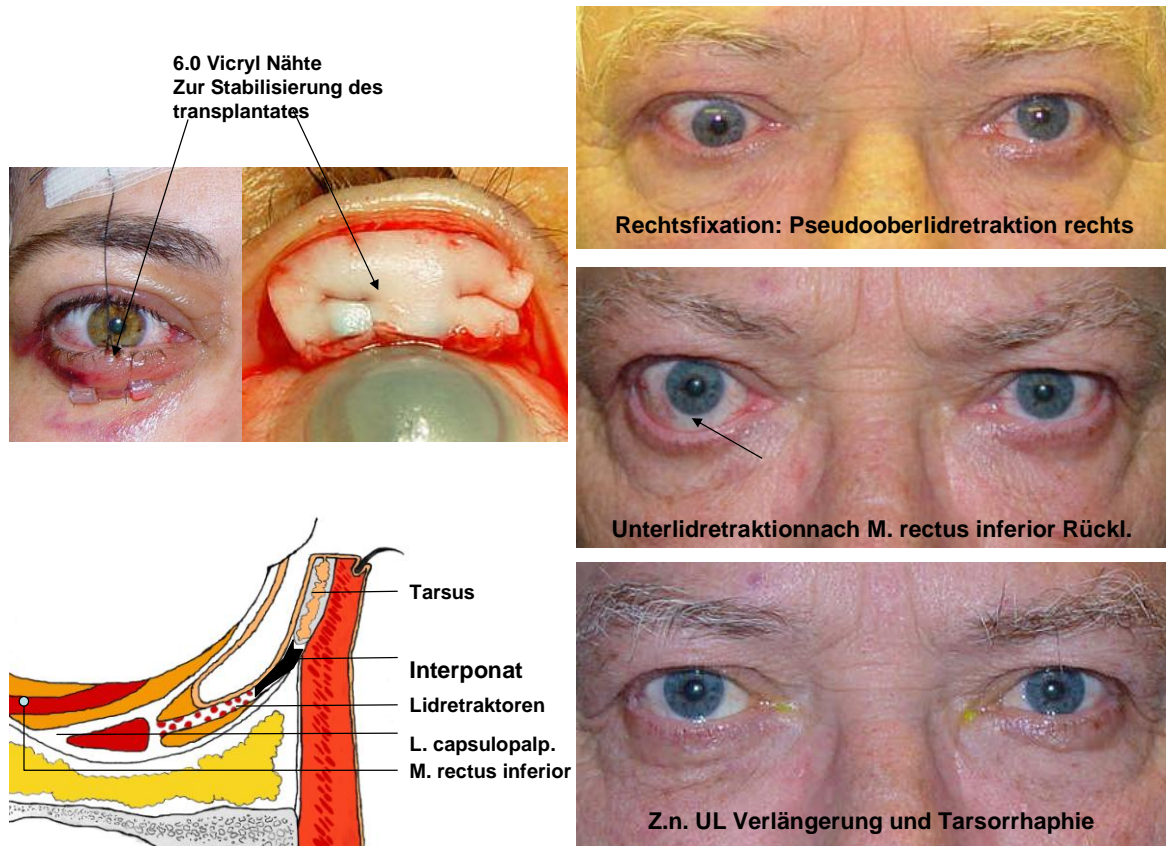


Abbildung 3: Patientenbeispiel Unterlidverlängerung (Für eine Unterlidhebung erscheint aufgrund der Schwerkraft ein Interponat unumgänglich. Es besteht die Möglichkeit, körpereigenes Material wie Oberlidtarsus oder Ohrknorpel bzw. Spendermaterial wie Tutoplast zu nutzen).

Literatur – eigene Artikel, Übersichtsartikel, Bücher:

[1-17]

1. Bartalena, L., et al., *Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO*. Eur J Endocrinol, 2008. **158**(3): p. 273-285.
2. Wiersinga, W. and G. Kahaly, *Graves's ophthalmopathy. A multidisciplinary approach*. Karger, 2007.
3. Eckstein, A. and J. Esser, [*Endocrine orbit disorders. Pathogenesis, clinical presentation and examination, stage-dependent therapy*]. Ophthalmologe, 2003. **100**(10): p. 857-80.
4. Fichter, N., M. Schittkowski, and R.F. Guthoff, [*Treatment of eyelid retraction in Grave's disease by recession of the levator complex*]. Klin Monatsbl Augenheilkd, 2004. **221**(11): p. 933-40.
5. Fichter, N., et al., [*Lateral orbital decompression for Graves' orbitopathy. Indication, surgical technique, and treatment success*]. Ophthalmologe, 2004. **101**(4): p. 339-49.

6. Guthoff, R. and M. Schittkowski, *Ophthalmic management of thyroid-associated orbitopathy*. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 1999. **107 Suppl 5**: p. S175-6.
7. Schittkowski, M., Fichter, N., Guthoff, R., *Schielchirurgie bei endokriner Orbitopathie*. Ophthalmologe, 2003. **100**: p. 79.
8. Schittkowski, M., N. Fichter, and R. Guthoff, [*Strabismus surgery in Grave's disease-dose-effect relationships and functional results*]. Klin Monatsbl Augenheilkd, 2004. **221**(11): p. 941-7.
9. Schittkowski, M.P., N. Fichter, and R.F. Guthoff, [*Autogenous tarsus transplant as spacer for treatment of lower lid retraction in Grave's disease*]. Klin Monatsbl Augenheilkd, 2008. **225**(8): p. 708-12.
10. Eckstein, A., et al., *Die Behandlung der schweren Endokrinen Orbitopathie (EO) mit Optikuskompression: Orbitadekompression und Dosierung der nachfolgend notwendigen Schieloperationen*. Z prakt Augenheilk, 2002. **23**: p. 325-330.
11. Eckstein, A., et al., *Impact of smoking on the response to treatment of thyroid associated ophthalmopathy*. Br J Ophthalmol, 2003. **87**(6): p. 773-6.
12. Eckstein, A., S. Schulz, and J. Esser, [*Is combined surgical correction of horizontal and vertical squint of value in graves' ophthalmopathy?*]. Klin Monatsbl Augenheilkd, 2004. **221**(9): p. 769-75.
13. Eckstein, A.K., et al., *Dry eye syndrome in thyroid-associated ophthalmopathy: lacrimal expression of TSH receptor suggests involvement of TSHR-specific autoantibodies*. Acta Ophthalmol Scand, 2004. **82**(3 Pt 1): p. 291-7.
14. Eckstein, A.K., et al., *Patients with severe Graves' ophthalmopathy have a higher risk of relapsing hyperthyroidism and are unlikely to remain in remission*. Clin Endocrinol (Oxf), 2007. **67**(4): p. 607-12.
15. Eckstein, A.K., et al., *Patients with euthyroid and primarily hypothyroid status have low TRAb levels and develop a tendentious milder and significantly more asymmetric Graves' Ophthalmopathy*. Br J Ophthalmol, in print, 2009.
16. Eckstein, A.K., et al., *Thyrotropin receptor autoantibodies are independent risk factors for Graves' ophthalmopathy and help to predict severity and outcome of the disease*. J Clin Endocrinol Metab, 2006. **91**(9): p. 3464-70.
17. Esser, J. and A. Eckstein, *Ocular muscle and eyelid surgery in thyroid-associated orbitopathy*. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 1999. **107 Suppl 5**: p. S214-21.

Referenten

PD Dr. med. Anja Eckstein

Universitäts Augenklinik, Abteilung für Erkrankungen der vorderen Augenabschnitte:
Bereich Orthoptik, Neuroophthalmologie, Okuloplastik
45122 Essen, Hufelandstrasse 55
Tel.: 0049/201/7232907
Fax.: 0049/201/7235641
e-mail: anja.eckstein@uk-essen.de

PD Dr. med. Michael P. Schittkowski

Universitätsmedizin Göttingen, Abteilung Augenheilkunde, Ärztlicher Leiter Bereich
Strabologie, Neuroophthalmologie und okuloplastische Chirurgie,
Robert-Koch-Straße 40, D 37075 Göttingen
Telefon: +49-551-39 6142
Fax: +49-551-39 6093
Email: strabologie-neuroophthalmologie@med.uni-goettingen.de