

Schilddrüse 1979

4. Konferenz über die menschliche Schilddrüse,
Homburg/Saar

Henning Symposium Publikation

Herausgegeben von

D. Emrich, B. Glöbel, B. Weinheimer

Geleitwort von K. Oberdisse

Mit Beiträgen von

E. van den Berg

W. Börner

P. Bratusch-Marrain

V. Büber

M. Doepp

E. Faist

G. L. Fängewisch

K. Federlin

U. Fink

M. Fischer

B. Glöbel

D. Glogar

P. Goretzki

J. Gottswinter

S. F. Grebe

K. Helmke

W. Hengst

R. D. Hesch

B. Höffken

G. Horeyseck

M. Hüsch

W. Igl

D. Jüngst

H. J. Karl

R. Ködding

B. Leisner

J. Lenz

B. Loebenstein

K. Maier-Hauff

K. Mann

E. Mäser

R. Mayer

Th. Meyer

E. Moll

H. Müller

E. Oberhausen

H. Obermüller

H.-G. Oelsner

R. Oelsner

F. Raue

Chr. Reiners

H. D. Röher

R. Rothe

D. Schlieter

P. Schmid

Th. Steurer

J. Teuber

W. Waldhäusl

H. Wilhelm

H. Wuttke

R. Ziegler

40 Abbildungen, 13 Tabellen



1981

Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York

Inhaltsverzeichnis

V. Büber

Wirtschaftliche Schilddrüsenfunktionsdiagnostik mit Hilfe der radioimmunologischen Bestimmung des freien Serum-Thyroxins (FTA) 1

J. Teuber, K. Helmke, E. Mäser, S.F. Grebe, K. Federlin

Die Bedeutung von Auto-Antikörpern gegen Thyroxin und Trijodthyronin als Störfaktoren in der Schilddrüsenlabordiagnostik sowie ihre Relevanz für die Klinik 6

K. Helmke, J. Teuber

Zirkulierende Immunkomplexe in den Seren von Patienten mit Thyreoiditis und Hyperthyreose 15

R. Oelsner, H.-G. Oelsner, S.F. Grebe, M. Doepp, G.L. Fängewisch, H. Müller

Die Schilddrüsenparameter vor und während hormonaler Antikonzeptivagabe und nach Absetzen dieser Behandlung 30

P. Bratusch-Marrain, B. Loebenstein, D. Glogar, P. Schmid, W. Waldhäusl

Die Beurteilung des Stoffwechselumsatzes mittels „spezifischer“ Gewichtsabnahme bei Patienten mit autonomem Adenom 36

W. Igl, U. Fink, H. Obermüller, R. Mayer, B. Leisner

Die Kombination von Szintigraphie und Sonographie in der Diagnostik des autonomen Schilddrüsenadenoms 42

K. Mann, K. Maier-Hauff, R. Rothe, D. Jüngst, H.J. Karl

Diagnostik der endokrinen Ophthalmopathie mittels Ultrasonographie, Computertomographie und biologischer Bestimmungsmethoden 48

H. Wuttke, D. Schlieter

Die endokrine Orbitopathie unter Stimulation der endogenen TSH-Sekretion 53

M. Fischer, E. Faist, W. Hengst, J. Lenz

Untersuchungen zur Strumarezidivprophylaxe 65

P. Goretzki, G. Horeysek, H.D. Röher

Kropfrezidivprophylaxe durch einmal wöchentlich hochdosierte Thyroxineinnahme 75

Th. Meyer, M. Hüsich, E. van den Berg, R. Ködding, B. Höffken, R.D. Hesch

Behandlung des dopaminabhängigen Schocks mit Trijodthyronin – ein vorläufiger Bericht 87

Diagnostik der endokrinen Ophthalmopathie mittels Ultrasonographie, Computertomographie und biologischer Bestimmungsmethoden

K. Mann, K. Maier-Hauff, R. Rothe, D. Jüngst, H.J. Karl

Einleitung

Der Befund einer endokrinen Ophthalmopathie (eO) ist in Bezug auf die Augensymptomatik und die Schilddrüsensituation bei etwa der Hälfte der Patienten so eindeutig, daß dem Erfahrenen eine sichere Einordnung möglich ist (1). Bei den übrigen Fällen ist die klinische Beurteilung und Diagnostik dadurch erschwert, daß häufig zwischen dem Schweregrad der eO und der aktuellen Schilddrüsenfunktion kein Zusammenhang besteht. Für die Einordnung orbitaler Raumforderungen, seien sie tumoröser, vaskulärer oder entzündlicher Genese wurden daher teilweise auch invasive Untersuchungsmethoden wie eine Venographie der Orbita oder eine Probeexzision aus dem Orbitalgewebe vorgeschlagen (1). Vergleichende Untersuchungen mit nicht invasiven Methoden wie der axialen Computer-Tomographie (Ct) und der Ultrasonographie liegen bisher an größeren Patientenkollektiven nicht vor. Die diagnostische Wertigkeit beider Verfahren wurde deshalb geprüft.

Material und Methoden

35 Patienten mit klinisch diagnostizierter endokriner Ophthalmopathie wurden untersucht. Die Ultrasonogramme der Orbita wurden im A-scan-Verfahren mit einem Hochfrequenzechographen Typ 7200 MA der Firma Kretztechnik (Zipf, Österreich) bei einer Betriebsfrequenz von 8 MHz nach Angaben von K. Ossoining (2, 3) im trans- und parabolbulbären Strahlengang erstellt.

Die Ct der Orbita erfolgte mit einem Gerät der Baureihe Delta 50 der Firma Ohio-Nuclear. Die Schichtdicke betrug dabei 30 mm, die Scanzeit 2,5 min pro Schicht. Das Dichteaufklärungsvermögen lag bei 0,5 %, das geometrische Auflösungsvermögen bei 0,8 mm. 2 Scans zu je 2 überlappenden Doppelschichten wurden bei jedem Patienten angefertigt. Die Dichte des retrobulbären Bindegewebes wurde vor und nach i.v.-Gabe von je 1 ml/kg Körpergewicht eines jodhaltigen, nierengängigen Kontrastmittels gemessen.

Die exophthalmogene Serumaktivität wurde im Fischbioassay unter Verwendung von Karauschen (*carassius carassius* Linn.) bestimmt (4).

Die Diagnostik der Schilddrüsenfunktion erfolgte durch die radioimmunologische Bestimmung des Trijodthyronins (T3-RIA der Firma Amersham-Buchler, Braunschweig), des Gesamtthyroxins (T4-RIA der Firma Amersham-Buchler, Braunschweig), von Thyreotropem Hormon (TSH-RIA der Firma Henning, Berlin) basal und 30 min nach i.v.-Injektion von 200 µg TRH (Relefact der Firma Hoechst, Frankfurt) und durch die Bestimmung des Thyroxinbindungsindex (TBI-Kit der Firma Amersham-Buchler, Braunschweig). Ferner lag ein Schilddrüsenzintigramm mit 99m Technetium-Perchnetat vor.

Ergebnisse

Von den 35 untersuchten Patienten waren 27 weiblich, 8 männlich, das Alter betrug durchschnittlich 47 (14 - 79) Jahre. 24 Patienten hatten eine symmetrische, 11 eine einseitige oder vorwiegend einseitige Augensymptomatik. Bei 9 Patienten bestand eine Hyperthyreose. Ein negativer i.v. TRH-Test und normale T₃, T₄ Werte fanden sich bei 4 Patienten. In 3 Fällen waren das basale TSH normal oder leicht erhöht, TSH nach TRH Stimulation jedoch pathologisch erhöht, während die peripheren Schilddrüsenhormone im Normbereich lagen. Die übrigen Patienten waren euthyreot. Zwischen den Parametern der Schilddrüsenfunktion und dem Schweregrad der Ophthalmopathie bestand kein Zusammenhang.

In 24 Fällen (69 %) wurde im Fischbioassay eine biologische exophthalmogene Serumaktivität nachgewiesen. 30 Kontrollseren von Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen ohne endokrine Ophthalmopathie waren negativ. Die biologische Aktivität war semiquantitativ meßbar, jedoch nicht zum Schweregrad der eO des jeweiligen Patienten korreliert.

In 26 Fällen (79 %) wurden die nach Ossoining für die eO typischen Veränderungen im Orbitalsonogramm gefunden. Kennzeichnend dafür sind im Vergleich zum normalen transbulbären Sonogramm ein extrem hoher Reflexionsgrad (95 - 100 %), eine übersteuerte Echoamplitude, verbreiterte Echokomplexe und ein typischer konvexbogiger Abfall des Echokomplexes ohne die charakteristische, durch die Orbita bedingte Abschlußzacke. Im Seitenvergleich korrelierten die Echobefunde gut mit den klinischen Befunden einer ein- oder beidseitigen Augenbeteiligung, es bestand aber keine Beziehung zwischen den sonographischen Befunden und dem Schweregrad der Augensymptomatik.

Die Computertomographie ergab bei 24 von 33 Patienten eine Verdickung der musculi recti mediales und/oder laterales sowie bei 17 Patienten eine Verdickung im Bereich der Orbitaspitze. Insgesamt fanden sich in 84 % der Fälle mindestens eine dieser Veränderungen. Bei 3 Patienten mit vorwiegend einseitiger Augensymptomatik waren pathologische Ct-Veränderungen nur am betroffenen Auge zu sehen.

Bei 5 Patienten der Ophthalmopathieschweregrade I - V waren keine computertomographischen Veränderungen sichtbar. Allgemein korrelierten sie gut mit dem klinischen Schweregrad. Die Kontrastmittelgabe ist entbehrlich, da nach Injektion keine signifikante Dichtezunahme im retrobulbären Bindegewebe nachweisbar war. Mit beiden Verfahren zusammen, Ct und Sonographie, waren nur bei zwei Patienten die Kriterien der eO nicht erfüllt.

Sono CT	+	-	Σ
+	19	5	24
-	3	2	5
Σ	22	7	29

Abb. 1: Vergleich der Treffsicherheit von Computertomographie (Ct) und Ultrasonographie (Sono) bei Patienten mit endokriner Ophthalmopathie

Die Ultrasonographie (A-scan) zeigte in einem hohen Prozentsatz bei der eO spezifische Veränderungen. Sie kann als diagnostische Maßnahme der ersten Wahl empfohlen werden. Wegen der fehlenden Korrelation der sonographischen Befunde zum Schweregrad der Ophthalmopathie eignet sich diese Methode nicht für Verlaufuntersuchungen. Die Ct scheint dann angebracht, wenn differentialdiagnostisch andere Methoden nicht zum Ziel geführt haben. Spezifische Veränderungen zeigen sich in erster Linie am musculus rectus medialis. Die Verdichtungen im Apexbereich dürften durch die Verdickung des Ansatzringes aller geraden Augenmuskeln bedingt sein. Der Wert der Ct liegt ferner in Verlaufskontrollen. Hiermit kann der Erfolg der Therapie objektiviert werden (1).

Der Fischbioassay stellt bis heute immer noch das einzige Verfahren dar, das eine exophthalmogene Aktivität im Serum objektivieren kann. Wir fanden diese Aktivität in Übereinstimmung mit Winand (5) in der IgG-Fraktion. Die Sensitivität war mit 69 % relativ hoch. Als spezifisches diagnostisches Verfahren oder zum Ausschluß einer eO kann die Methode jedoch nicht eingesetzt werden. Auch andere experimentell beschrittene Wege, wie die Bestimmung von LATS, TSI, von Antikörpern gegen menschliche Augenmuskelextrakte oder subzelluläre Fraktionen sowie die Migrations-Inhibitions-Faktor Bestimmung gegen Schilddrüsen-Antigene sind lediglich Hinweise für die pathologische Bedeutung immunologischer Faktoren (6, 7, 8) bei der eO, aber nicht von spezifischem diagnostischem Wert.

Literatur:

- (1) REINWEIN, D.: "Diagnostik der endokrinen Ophthalmopathie", Dtsch. med. Wschr. 104 (1979) 758 - 761

- (2) OSSOINING, K.: "Zum Problem der akustischen Tumordiagnostik von Auge und Orbita", Wiss. Z. Zumboldt-Univ. Bln. 14 (1965) 185 - 191
- (3) OSSOINING, K.: "Die Ultraschalldiagnostik der Orbita", Klin. Mbl. Augenheilk. 149 (1966) 817-839
- (4) MANN, K., W. SCHÖNER, K. MAIER-HAUFF, R. ROTHE, D. JÜNGST, H.J. KARL: "Vergleichende Untersuchung der endokrinen Ophthalmopathie mittels Ultrasonographie, Computertomographie und Fischbioassay", Klin. Wschr. 57 (1979) 831 - 837
- (5) WINAND, R.J., J. SALMON, P.H. LAMBERT: "Characterization of the exophthalmogenic factor isolated from the serum of patients with malignant exophthalmos". In: Further advances in thyroid research. Fellingner, K., Höfer, R. (eds.), pp. 583 - 593, Wien: Vlg. d. Wiener Med. Akademie (1971)
- (6) MATSUI, Y., G.N. BEALL, I.J. CHOPRA, D.H. SOLOMON, S.K. KRÜGER, M. BEALL: "Assays for antigen-stimulated lymphocyte-derived migration enhancement and inhibition factors from patients with thyroid diseases and their relatives", Acta endocr. (Kbh.) 86 (1977) 733 - 741
- (7) VOLPE, R., M. EDMONDS, L. LAMKI, P.V. CLARKE, V.V. ROW: "The pathogenesis for delayed hypersensitivity?", Mayo Clin. Proc. 47 (1972) 824 - 828
- (8) VOLPE, R.: "The role of autoimmunity in hypoendocrine and hyperendocrine function", Ann. Intern. Med. 87 (1977) 86 - 99

Diskussion:

Hüfner, Heidelberg

Können Sie sagen, ob Zweifel an der endokrinen Ursache der Ophthalmopathie bestand und ob man bei diesen Patienten überhaupt zusätzliche Untersuchungen gebraucht hätte. Wissen Sie das?

Jüngst, Mann, München

Bei einseitigem Exophthalmus läßt sich ohne CT oder Sonographie eine nicht endokrine Ursache nur unzulänglich ausschließen. Hier bestand in allen Fällen klinisch der Verdacht auf eine endokrine Genese. Die Fragestellung dieser Untersuchung bestand jedoch darin, in wievielen Fällen durch beide Methoden positive spezifische Zeichen der endokrinen Ophthalmopathie belegbar sind.

Lewitus, Tel Aviv

Ich freue mich über Ihre Fragestellung, daß der biologische Test eigentlich für die Ophthalmopathie nicht viel Wert hat. Es wundert mich immer wieder zu hören, daß man ausgerechnet zur Untersuchung eines Exophthalmus ein Versuchstier benutzt, welches von vornherein einen Exophthalmus hat.

Emrich, Göttingen

Wie ist der Ausschlußwert der genannten Verfahren für andere einseitige Augenerkrankungen mit Exophthalmus?

Jüngst, Mann, Maier-Hauff, München

Während man mit der Orbitasonographie bereits zu 85 % eine histologische Tumordiagnostik und zu mindestens 90 % einen allgemein raumfordernden Prozess nachweisen kann, ist zusammen mit der CT eine 100 %ige Treffsicherheit belegt. Echo- und computertomographisch kann man also ausnahmslos alle Tumoren der Orbita nachweisen.