

Thyreotoxikose

Ursachen – diagnostische Schritte – Therapiehinweise

Eine Thyreotoxikose kann aufgrund verschiedener endogener Prozesse oder durch eine unangemessene exogene Zufuhr von Schilddrüsenhormonen entstehen. Die Auswahl geeigneter Therapieoptionen orientiert sich an der Ursache und dem Ausmass der Erkrankung sowie an Präferenzen der Patientinnen und Patienten.

BRITISH MEDICAL JOURNAL

Eine Thyreotoxikose tritt etwa bei 2 Prozent der Frauen und bei 0,2 Prozent der Männer auf. Die Thyreotoxikose aufgrund von Morbus Basedow entwickelt sich bereits zwischen der zweiten und vierten Lebensdekade. Die Prävalenz einer toxischen nodulären Struma als Verursacher nimmt dagegen erst mit dem Alter zu und tritt meist in Regionen auf, in denen die Jodzufuhr über die Nahrung unzureichend ist. Autoimmunformen der Thyreotoxikose kommen häufig bei Rauchern vor.

Symptome

Zu den Symptomen der manifesten Thyreotoxikose gehören Hitzeunverträglichkeit, Palpitationen, Angstzustände, Fatigue, Gewichtsverlust, Muskelschwäche und, bei Frauen, ein unregelmässiger Zyklus. Klinische Befunde können Tremor, Tachykardie, Zurückbleiben der Oberlider bei Blicksenkung (Graefes Zeichen) und warme, feuchte Haut sein. Die subklinische Thyreotoxikose verläuft symptomlos oder ist mit unspezifischen Beschwerden verbunden.

Ursachen

Die Ursachen einer Thyreotoxikose sind vielfältig. In der *Tabelle* sind häufige, weniger häufige und seltene Ursachen im Überblick aufgeführt.

Morbus Basedow: Morbus Basedow (im englischen Sprachraum Graves' Disease) ist eine Autoimmunerkrankung, bei der

Merksätze

- Zur angemessenen Therapie einer Thyreotoxikose ist die Ermittlung der Ursache essenziell.
- Die Serumkonzentration von Thyreoidea-stimulierendem Hormon (TSH) ist sowohl bei der manifesten als auch bei der subklinischen Thyreotoxikose erniedrigt.
- Die Werte der peripheren Thyreoidhormone T4 und T3 sind nur bei der klinischen Erscheinungsform erhöht.
- Lässt sich die Ursache der Thyreotoxikose nicht durch Anamnese und körperliche Untersuchung feststellen, sollte die Aufnahme an radioaktivem Jod ermittelt und ein Schilddrüsen-Scan durchgeführt werden.
- Die Notwendigkeit der Therapie einer subklinischen Thyreotoxikose wird kontrovers diskutiert.

Thyreoidea-stimulierendes Immunglobulin (TSI) an den Rezeptor des Thyreoidea-stimulierenden Hormons (TSH) in der Schilddrüsenzellmembran bindet und eine exzessive Synthese und Ausschüttung von Thyreoidhormonen anregt. Bei Basedow-Patienten findet man meist eine diffuse symmetrische Vergrößerung der Schilddrüse. Bei etwa 30 Prozent der Betroffenen ist zudem eine Ophthalmopathie vorhanden, die durch hervorstehende Augen, periorbitale Schwellung und Entzündung des Weichteilgewebes sowie entzündliche Veränderungen in den äusseren Augenmuskeln, verbunden mit Diplopie und Muskelimbalance, gekennzeichnet ist.

Toxische noduläre Struma: Toxische Adenome sind benigne monoklonale Schilddrüsentumore, die autonom überschüssiges Schilddrüsenhormon produzieren. Eine Thyreotoxikose kann sich aus einem oder mehreren dieser autonomen Knoten entwickeln. Die toxische multinoduläre Struma ist auch als Plummer's Disease bekannt. Die noduläre Autonomie entwickelt sich meist allmählich, führt zunächst zu subklinischen Symptomen und resultiert im weiteren Verlauf in einer manifesten

Tabelle: **Ursachen einer Thyreotoxikose**

Häufige Ursachen

- Morbus Basedow
- Toxische Adenome
- Thyreotoxicosis factitia
- Schmerzlose postpartale Thyreoiditis

Weniger häufige Ursachen

- Schmerzlose sporadische Thyreoiditis
- Subakute Thyreoiditis
- Jodinduzierte Hyperthyreose
- Medikamenteninduzierte Thyreotoxikose (Lithium, Interferon-alpha)
- Amiodaron-induzierte Thyreotoxikose

Seltene Ursachen

- TSH-sezernierende Hypophysenadenome
- Gestationsthyreotoxikose
- Molenschwangerschaft
- Struma ovarii
- Metastatische funktionelle folliculäre Schilddrüsenkarzinome

Thyreotoxikose. Eine Remission erfolgt nur selten. Eine Ophthalmopathie und andere Symptome des Morbus Basedow sind nicht vorhanden.

Thyreoiditis: Eine Thyreoiditis kann vorübergehend zu einer Thyreotoxikose führen, die durch eine niedrige oder nicht nachweisbare Aufnahme von Radiojod in die Schilddrüse charakterisiert ist. Bei bis zu zehn Prozent aller Frauen tritt nach einer Geburt eine leichte schmerzlose Thyreoiditis auf. Dabei handelt es sich um eine entzündliche Autoimmunstörung, die zunächst Hyperthyreose und anschliessend eine Hypothyreose nach sich zieht. Die Schilddrüsenfunktion normalisiert sich jedoch wieder innerhalb von 12 bis 18 Monaten bei 80 Prozent der betroffenen Frauen.

Bei der schmerzhaften subakuten Thyreoiditis, der häufigsten Ursache von Schmerzen in der Schilddrüse, handelt es sich um eine entzündliche Störung mit möglicherweise viraler Ätiologie. Die Betroffenen leiden meist unter Fieber, starken Halsschmerzen und Schwellungen. Etwa die Hälfte von ihnen weist Symptome einer Thyreotoxikose auf. Nach einigen Wochen entwickelt sich bei den meisten Patienten eine Schilddrüsenunterfunktion, die sich jedoch fast immer allmählich wieder normalisiert.

Exogene Ursachen: Auch die exzessive exogene Zufuhr von Thyreoidhormonen ist häufig mit einer Thyreotoxikose verbun-

den. Dies kann absichtlich iatrogen durch hohe, TSH-suppressive Dosen an Thyreoidhormonen zur Wachstumsbegrenzung oder Verkleinerung eines Schilddrüsentumors geschehen. Unabsichtlich kann eine Thyreotoxikose iatrogen durch Überdosierung von Thyreoidhormonen zur Behandlung einer Hypothyreose entstehen. Eine Thyreotoxicosis factitia kann auch durch eigenmächtige Einnahme oder aufgrund einer Einnahme in falscher Dosierung durch den Patienten verursacht werden. In solchen Fällen sind die Werte an Thyreoglobulin im Serum niedrig bis nicht nachweisbar, bei allen anderen Ursachen der Thyreotoxikose sind sie erhöht.

Diagnose

Bei allen Formen der manifesten Thyreotoxikose ist die Konzentration von Thyreoid-stimulierendem Hormon (TSH) im Serum erniedrigt, und die Messwerte von freiem Thyroxin (T4) oder freiem Trijodthyronin (T3) oder beider sind erhöht. Als subklinische Thyreotoxikose wird eine persistent niedrige Serumkonzentration von TSH bei normalen Konzentrationen an T4 und T3 definiert.

Die Aufnahme an Radiojod kann Hinweise auf die Ätiologie der Thyreotoxikose geben. Bei Morbus Basedow ist die Aufnahme an Radiojod erhöht. Bei toxischer multinodulärer Struma kann sie normal oder erhöht sein. Bei einer Thyreotoxikose aufgrund exogener Zufuhr von Thyreoidhormonen oder während der thyreotoxischen Phase einer Thyreoiditis ist sie dagegen sehr niedrig oder nicht nachweisbar. Ergänzend kann ein Schilddrüsenscan herangezogen werden, um zwischen Morbus Basedow (diffuse Aufnahme) und toxischer multinodulärer Struma (erhöhte Aufnahme in abgegrenzten Bereichen) zu unterscheiden. Erhöhte Serumkonzentrationen an Thyreoperoxidase (TPO)-Antikörpern weisen auf eine Autoimmunstörung der Schilddrüse hin, ein erhöhter Wert an Thyreoid-stimulierendem Immunglobulin (TSI) deutet auf Morbus Basedow.

Therapie der manifesten Thyreotoxikose

Um eine Thyreotoxikose angemessen behandeln zu können, ist die Ermittlung der Ursache essenziell. Die üblichen Vorgehensweisen zur Therapie basieren hauptsächlich auf empirischer Evidenz, da nur wenige gross angelegte Studien dazu vorliegen.

Thionamide: Zur Therapie der Thyreotoxikose sind in den USA die Thionamide Propylthiouracil (Propycil® 50) und Methimazol (nicht in der Schweiz) verfügbar. In Europa und Asien wird Carbimazol (Neo-Mercazole®) angewendet, das im Körper zu Methimazol verstoffwechselt wird. Alle Thionamide vermindern die Thyreoidhormonsynthese und kontrollieren die Hyperthyreose bei 90 Prozent der Patienten innerhalb weniger Wochen. Thionamide werden bei Morbus Basedow mit dem Ziel angewendet, eine Remission zu induzieren. Auf der Basis von vier randomisierten klinischen Studien konnte nachgewiesen werden, dass eine Behandlung mit Thionamiden über 12 bis 18 Monate optimal ist und bei 40 bis 60 Prozent der Basedowpatienten in einer Langzeitremission resultiert.

Bei toxischer nodulärer Struma sind Thionamide nur zur kurzfristigen Therapie zur Einstellung einer Euthyreose vor der

definitiven Behandlung geeignet. Zur Therapie einer Thyreoiditis ohne exzessive Produktion an Schilddrüsenhormonen dürfen Thionamide niemals angewendet werden.

Bleibt eine Thyreotoxikose während der Schwangerschaft unbehandelt, erhöht sich das Risiko für fetale oder maternale Komplikationen. Thionamide passieren jedoch die Plazenta (in geringen Mengen) und können beim Fötus Hypothyreose und Struma verursachen. Daher ist eine vorsichtige Behandlung mit niedrigen Dosen ratsam, sodass gerade der T4-Index der Mutter im leicht erhöhten Normbereich gehalten werden kann. Wenn möglich sollte während der Schwangerschaft Propylthiouracil angewendet werden, da Methimazol in seltenen Fällen mit Schädigungen des Fötus in Verbindung gebracht wurde. Obwohl kleine Mengen an Thionamiden auch in die Muttermilch übergehen, haben klinische prospektive Studien gezeigt, dass die Anwendung von bis zu 750 mg/Tag Propylthiouracil oder bis zu 20 mg/Tag Methimazol die Schilddrüsenfunktion des gestillten Kindes nicht beeinflusst.

Radioaktives Jod: Eine Behandlung mit Jod¹³¹ ist wirksam bei Patienten mit Hyperthyreose aufgrund von Morbus Basedow oder toxischer nodulärer Struma. Retrospektive Daten zeigen, dass 80 bis 90 Prozent der Patienten nach einer einzigen Behandlung mit Jod¹³¹ innerhalb von 8 Wochen eine euthyreote Stoffwechsellage erreichen.

Jod¹³¹ verursacht langfristig bei fast allen Patienten eine Hypothyreose. Zunächst kann es jedoch durch Jod¹³¹ zu einer vorübergehenden Verschlimmerung der Thyreotoxikose aufgrund des Austritts von zuvor produzierten Thyreoidhormonen aus der geschädigten Schilddrüse kommen. Eine entsprechende Vorbehandlung mit Thionamiden kann dieser Entwicklung vorbeugen. Eine Basedow-Ophthalmopathie kann sich durch die

Behandlung mit Jod¹³¹ entwickeln oder verschlimmern, vor allem bei Rauchern oder Patienten mit schwerer Hyperthyreose. Durch die gleichzeitige Gabe von Glukokortikoiden kann dies verhindert werden.

Für Kinder und Jugendliche ist die Anwendung von Radiojod aufgrund mangelnder Daten in Bezug auf die Langzeitwirkungen relativ kontraindiziert. Absolut kontraindiziert ist Jod¹³¹ während der Schwangerschaft und der Stillzeit.

Thyreoidektomie: Eine Metaanalyse ergab, dass die Thyreoidektomie eine Hyperthyreose in mehr als 90 Prozent der Fälle beseitigt. Im Gegensatz zur Behandlung mit Jod¹³¹ geht die Entfernung der Schilddrüse nicht mit einer Verschlimmerung der Ophthalmopathie bei Morbus Basedow einher. Die Operation ist sicher im zweiten Trimester einer Schwangerschaft. Auch die Thyreoidektomie resultiert bei den meisten Patienten in einer permanenten Hypothyreose.

Therapie der subklinischen Thyreotoxikose

Die Notwendigkeit der Therapie einer subklinischen Thyreotoxikose wird kontrovers diskutiert. Aktuelle Richtlinien empfehlen, eine Behandlung ab einem persistenten Serum-TSH-Wert von < 0,1 U/l in Betracht zu ziehen. Die Behandlung sollte vorzugsweise durch die Gabe von niedrig dosierten Thionamiden erfolgen. Eine definitive Therapie mit Radiojod ist weniger ratsam. ■

Quelle: Pearce Elisabeth N.: Diagnosis and management of thyrotoxicosis, BMJ, Volume 2006; 332: 1369-1373.

Interessenkonflikte: keine deklariert

Petra Stölting