

Ursachen: Immunthyreopathie vom Typ Morbus Basedow, Schilddrüsenautonomie eines oder mehrerer meist benigne(r) Schilddrüsenadenom(e) bzw. eine disseminierte Autonomie, autonome TSH-Überproduktion durch ein Hypophysenvorderlappenadenom oder eine vermehrte TSH-Sekretion durch Trophoblasten mit konsekutiver Hyperthyreose (jeweils sehr selten), zu hohe Einnahme von Schilddrüsenhormon(en).

Immunthyreopathie vom Typ Morbus Basedow (MB)

Morbus Basedow ist eine Autoimmunerkrankung mit thyreoidalen (diffuse, stark vaskularisierte Struma, meist Immunhyperthyreose) und extrathyreoidalen Manifestationen (endokrine Orbitopathie (EO), prätibiales Myxödem). Die Erkrankung ist ein multifaktorielles Geschehen, bei genetisch prädisponierten Individuen kommt unter dem Einfluß von Umwelteinflüssen und psychosozialen Faktoren ein Immunprozeß in Gang, bei dem TSH-Rezeptor-stimulierende Antikörper eine zentrale Rolle spielen, die über eine TSH-Rezeptor-Aktivierung zur unkontrollierten SD-Hormonproduktion und -freisetzung und so zur Hyperthyreose führen.

Klinik/Symptome:

Wärmeempfindlichkeit, Ruhe- und Belastungstachykardie (sowie evtl. Zeichen einer Herzinsuffizienz aufgrund einer toxischen Cardiomyopathie), Gewichtsabnahme bzw. vermehrter Appetit, muskuläre Adynamie, motorische Unruhe, vermehrtes Schwitzen, vermehrte Stuhltätigkeit, evtl. psychische Symptome (Nervosität). Klinische Zeichen der extrathyreoidalen Manifestationen: Exophthalmus, Augenmuskelparesen und Lidoedeme, Dermopathie, vor allem prätibial in Form einer Verdickung des Unterhautgewebes, hervorgerufen durch eine Einlagerung von Mukopolysacchariden. Evtl. Vitiligo, Alopecia areata als Hinweis auf weitere Autoimmunerkrankungen.

Diagnostik:

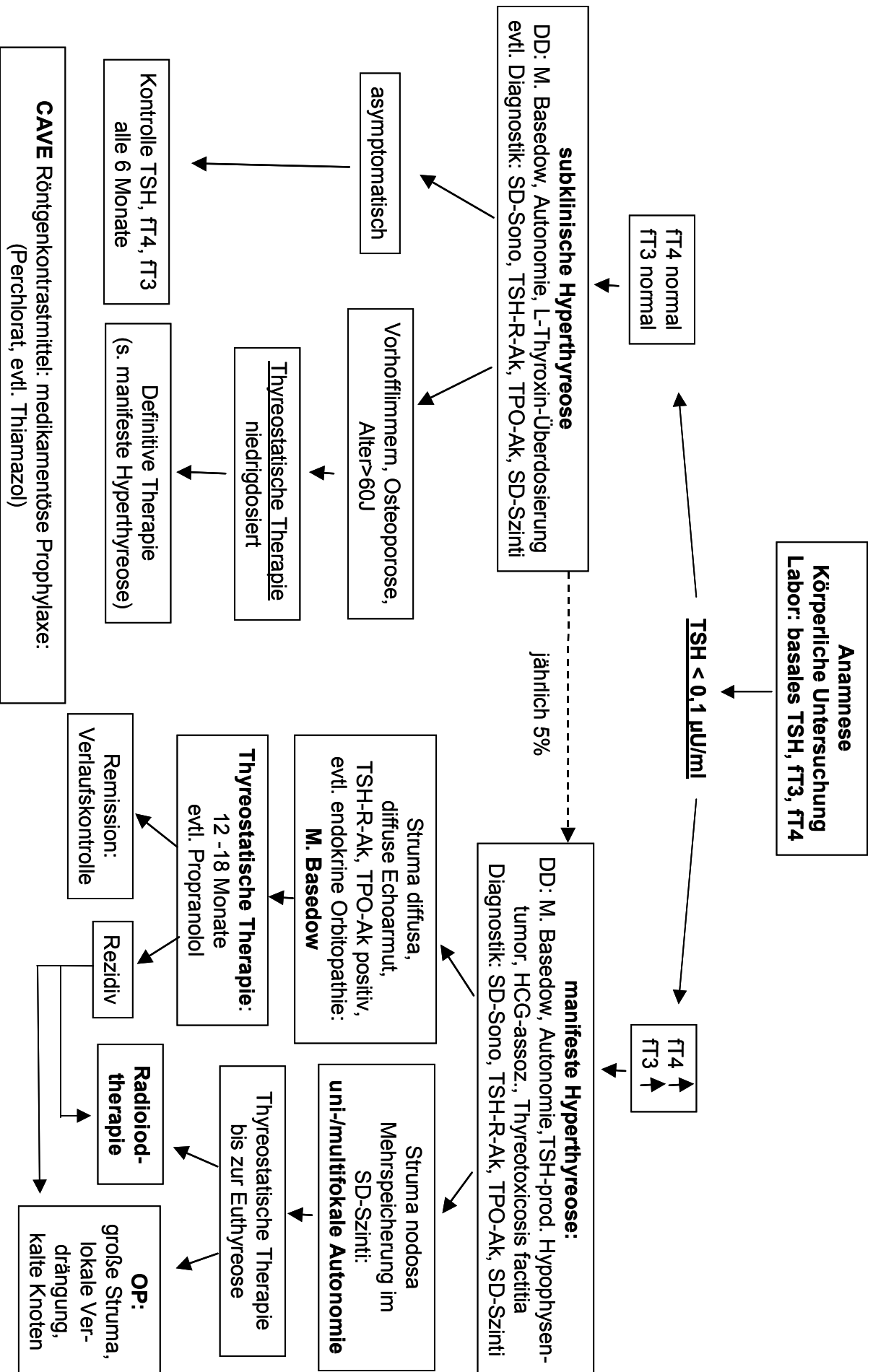
Anamnese, körperl. Untersuchung, Labor (TSH, fT4, fT3, SD-Autoantikörper), SD-Sono/Farbdopplersonographie (vergrößerte SD, diffus verminderte Echogenität, inhomogenes Binnenmuster, deutliche Hyper-vaskularisation), Szintigraphie (diffus erhöhter Tc-Uptake > 5%, nicht notwendig zur Diagnosestellung, evtl. hilfreich zur Abgrenzung der hyperthyreoten Phase einer Hashimoto-Thyreoiditis mit vermindertem Tc-Uptake). Siehe auch Flowchart.

Therapie:

1. Thyreostatische Therapie

Zur medikamentösen Therapie beim M. Basedow werden Thyreostatika vom Thionamid-Typ (Thiamazol, Carbimazol) sowie Propylthiouracil (PTU) eingesetzt. Initialdosis von Thiamazol 10-30 mg/Tag, Carbimazol 15-30 mg/Tag, PTU 150-300 mg/Tag, Bei Erreichen der Euthyreose (meist nach 3-6 Wochen), langsame Reduktion auf niedrige Erhaltungsdosis (12-18 Monate) (Thiamazol 2,5 – 10 mg/Tag, Carbimazol 5-15 mg/Tag, PTU 50-100 mg/Tag). Die Werte für fT4 und fT3 sollten in den Normbereich gesenkt werden, TSH bleibt in der Regel einige Monate supprimiert. Bei etwa 50-60% ist damit eine Remission zu erreichen und das Thyreostatikum kann nach 12-18 Monaten abgesetzt werden. Tritt ein Rezidiv auf, ist ein ablatives Verfahren (Radiojodtherapie oder Operation) indiziert.

Nebenwirkungen der Thyreostatika: Agranulozytose, selten, aber gefährlich, deshalb anfänglich und bei hohen Dosen häufig Blutbildkontrollen mit Differentialblutbild. Geringe Leukopenie mit Lymphopenie im Differentialblutbild ohne Bedeutung. Agranulozytose mit GCSF meist reversibel, sofern bald erkannt, Hautexantheme,



Leberwerterhöhung (Transaminasen, alk. Phosphatase, evtl. auch durch die Hyperthyreose selbst bedingt), interstitielle Nephritis (selten).

2. Radiojodtherapie

Indikationen: therapierefraktäre Immunhyperthyreose oder Thyreostatikaunverträglichkeit und KI zu OP, Hyperthyreose-Rezidiv nach thyreostatischer Therapie, kleinere diffuse Struma (< 50-60 ml), keine Knoten/kein Malignitätsverdacht, keine/geringe EO, KI zur OP. Kontraindikationen: Schwangerschaft, Stillen, Kinderwunsch innerhalb von 6-12 Monaten, große Strumen, Knoten, mechanische Beeinträchtigung, floride EO.

3. Operation

Indikationen: Eine Operation ist bei M. Basedow dann indiziert, wenn eine Radiojodtherapie nicht in Frage kommt: sehr große Struma mit lokalen Verdrängungserrscheinungen, v.a. bei Vorliegen einer Tracheomalazie, ein oder mehrere große kalte SD-Knoten mit unsicherer Dignität, jodinduzierte Hyperthyreose (z.B. Amiodaron), therapiefraktär auf eine medikamentöse Therapie, junge Frauen mit Kinderwunsch, Ablehnung einer Radiojodtherapie durch den Patienten, schwere endokrine Orbitopathie. Die subtotale Thyreoidektomie ist ein kleiner Eingriff mit geringer Morbidität und einem nur sehr geringen Risiko für eine Rekurrensschädigung oder für einen postoperativen Hypoparathyreoidismus

Endokrine Orbitopathie (EO)

Häufigste extrathyreoidale Manifestation beim Morbus Basedow, etwa 50-75% der Pat. mit Immunthyreopathie vom Typ MB weisen klinische Zeichen einer EO auf. Bei der EO handelt es sich um einen Autoimmunprozeß des Orbitagewebes, der in enger Assoziation zur Immunhyperthyreose auftritt. Nach gegenwärtigen Vorstellungen infiltrieren T-Lymphozyten das Orbitagewebe, wo sie durch Zytokin-Freisetzung die Zellproliferation und die Glykosaminoglykan (GAG)-Synthese in Fibroblasten stimulieren. Die Akkumulation von GAG und mononukleären Zellinfiltraten innerhalb der knöchernen Orbita und die dadurch bedingte Volumenzunahme des orbitalen Bindegewebes und Fettgewebes und der externen Augenmuskeln führt zu den klinischen Zeichen der EO. Möglicherweise spielt der TSH-Rezeptor dabei als gemeinsames intra- und extrathyreoidales Antigen eine zentrale pathogenetische Rolle.

Symptome:

Protrusio bulbi (ein- oder beidseitig), periorbitale Lidödeme, konjunktivale Reizung, retrobulbäres Druck- und Fremdkörpergefühl, Augenbrennen, Tränen, Lichtscheu, Augenmuskelparesen mit entsprechender Schielstellung, Lidretraktion, inkompletter Lidschluß.

Diagnostik:

Das Ausmaß des Exophthalmus mit Hertelmessung objektivierbar. Das Ausmaß der Augenmuskeltätigkeit und der retroorbitalen Fettgewebsvermehrung ist am besten mit der retroorbitalen Sonographie, aber auch mittels MRT bestimmbar.

Therapie:

Hyperthyreose beseitigen, Hypothyreose vermeiden. Nach Radiojodtherapie Verschlechterung möglich (Radiojodtherapie nur bei leichter EO und unter Steroidschutz). Milde Formen zeigen in etwa 65% keine Progression und bedürfen keiner Therapie. Symptomatische Therapie mit salzhaltigen oder Methylzellulose-(1%)-haltigen Augentropfen sowie Sonnenbrillen mit seitlichem Schutz bei trockenem und windigem Wetter zum Schutz von Cornea und Conjunctiven.

Bei Patienten mit einer starken Protrusio, Augenmuskelparesen und Entzündung der Conjunctiva Therapie mit Prednisolon (1 mg/kg/d für 4 Wochen). Bei Ansprechen

innerhalb von 2-3 Monaten ausschleichen. Bei ungenügendem Ansprechen oder Verschlechterung retroorbitale Bestrahlung (10x2Gy) innerhalb 2 Wochen überlappend empfehlenswert. Bei schweren Formen, v.a. bei drohendem Visusverlust, Dekompressionsoperation (antrale Entfernung der unteren und medialen Orbitabegrenzung) notwendig. Bei permanenten Blickpareesen Operation an den Augenmuskeln erforderlich.

Prognose:

Der Verlauf einer EO schwer abschätzbar. Mildere Formen zeigen häufig einen gutartigen Verlauf, bei ausgeprägten Formen hängt das Ansprechen auf eine immunsuppressive Therapie häufig von der Dauer der Erkrankung ab, je kürzer desto besser. Eine Dekompressionsoperation muss heute nur noch selten durchgeführt werden.

Schilddrüsenautonomie

Man unterscheidet eine unifokale Autonomie, eine multifokale und eine disseminierte Autonomie. Letztere ist schwer von einem M. Basedow zu unterscheiden, wenn TSH-Rezeptor-Antikörper negativ sind.

Symptome:

Hyperthyreose-Symptomatik (siehe oben)

Diagnostik:

Anamnese, körperl. Untersuchung, Labor (TSH, fT4, fT3, evtl. SD-Autoantikörper zur Abrenzung gegenüber MB), SD-Sono (meist Nachweis von Knoten), Szintigraphie (autonome Bezirke speichern verstärkt, das umgebende „normale“ SD-Gewebe vermindert oder gar nicht, diesbezüglich spricht man – szintigraphisch gesprochen - von einer kompensierten bzw. dekompenzierten Autonomie (uni- oder multifokal). Selten ist die Speicherung homogen, man spricht dann von einer disseminierten Autonomie).

Differentialdiagnose:

Selten liegt einer fokalen Mehrspeicherung ein differenziertes follikuläres SD-Carcinom zugrunde. Zytologisch lassen sich ein follikuläres SD-Adenom und ein follikuläres SD-Carcinom nicht unterscheiden. Hinweise sind jedoch ein rasches und asymmetrisches Wachstum.

Therapie:

Eine längerfristige Behandlung mit Thyreostatika ist nicht sinnvoll, da Autonomien keine Spontanremission zeigen. Sofern keine Gründe für eine Operation sprechen ist eine Radiojodtherapie das Verfahren der Wahl, um die autonomen Bezirke - wie bei einer diagnostischen Szintigraphie - gezielt zu treffen und dann auszuschalten. Bei einer szintigraphisch kompensierten Autonomie Radiojodtherapie unter einer TSH-suppressiven Trijodthyronin-Therapie (i.d.Regel 10 T. 3x20µg L-Trijodthyronin), um eine Radiojodaufnahme durch TSH-abhängiges „normales“ SD-Gewebe weitgehend zu verhindern.

Subakute Thyreoiditis

Subakute Thyreoiditis de Quervain ist eine akut auftretende, sehr schmerzhafte Entzündung der gesamten Schilddrüse. Zytologisch/histologisch granulomatöse Entzündung mit Riesenzellen. Die Erkrankung ist selbstlimitierend und symptomatisch mit Steroiden beeinflussbar.

Symptome:

Oft nach grippalem Infekt leichte Schwellung und starke Druckschmerzhaftigkeit beider SD-Lappen. Zu Beginn leichtes Fieber und Nachtschweiß. Verlauf über Wochen bis zu mehreren Monaten.

Diagnose:

Zusammentreffen einer stark schmerzhaften Schilddrüse, einer Sturzsenkung und einer meist fehlenden Isotopenaufnahme in der SD-Szintigraphie belegt die Diagnose. FT4 und fT3 können zu Beginn erhöht sein, Punktionszytologie meist nicht notwendig.

Therapie:

Acetylsalicylsäure oder Diclofenac sind wenig wirksam. Steroide führen dagegen zur völligen Schmerzfreiheit und zur Normalisierung der Sturzsenkung. Zu Beginn 0,5 mg/kg Prednisolon (in 2 Dosen pro Tag), später Reduktion auf 10 mg/d unter Kontrolle der BKS. Diese Dosis wird für etwa 4 Wochen fortgeführt und dann ganz langsam reduziert, kommt es zum Rezidiv (Schmerzen, BKS-Erhöhung) müssen die Steroide wieder etwas angehoben werden.

Prognose: Die Langzeitprognose der Erkrankung ist sehr gut, es kommt nach längerer Zeit zur restitutio ad integrum.

