

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

Der Schilddrüsenfall: Auftreten eines Morbus Basedow bei chronischer Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis)

Weissel M

Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2015; 8 (4), 109-111



Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Der Schilddrüsenfall: Auftreten eines Morbus Basedow bei chronischer Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis)

M. Weissel, Wien

Dem kürzlich verstorbenem Herrn Univ.-Professor Dr. med. Horst Schleusener, Berlin, einem Pionier der Immunologie der Schilddrüse, in Gedenken gewidmet.

Unter dem Begriff „Hashitoxikose“ versteht man das Auftreten einer Hyperthyreose im Rahmen einer chronischen Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis) [1]. Erklärt werden solche Phasen der Hyperthyreose als Folgen des Zellerfalls am Beginn der Erkrankung. Dass es auch andere – zugegebenermaßen seltene – Ursachen einer Hyperthyreose bei der Hashimoto-Thyreoiditis geben kann, sollen die folgenden 2 Fallbeschreibungen aus meiner Ordination zeigen:

■ Fall 1

Die 44-jährige Patientin suchte im Juni 1996 erstmals meine Ordination zur Abklärung ihrer Schilddrüsensituation auf, da bei ihr im Rahmen einer Routineuntersuchung auf Osteoporose ein erniedrigtes Trijodthyronin (T3) festgestellt wurde.

Die Untersuchung ergab eine palpable diffuse Struma mit stark aufgelockelter, insgesamt verminderter Echogenität mit deutlich erhöhten Thyreoperoxidase- (TPO-) und Thyreoglobulin- (Tg-) Antikörpern (TPO-Ak 1287 IU/ml, Tg-Ak 436 IU/ml) bei normaler Funktion der Schilddrüse (TSH 0,43 mU/l, freies T4 1,0 ng/dL). Die Patientin gab an, dass ihre Großmutter eine Struma gehabt hätte und dass sie selbst zu Thermophilie neige. Insgesamt ergab sich somit das Bild einer hypertrophen Form einer chronischen Autoimmunthyreoiditis (Morbus Hashimoto). Nach 3 Monaten Therapie mit 100 µg Jod-Thyroxin (T4) wurde auf reines L-T4 (zunächst 100 µg, dann nach 6 Monaten auf 50 µg/die) umgestellt.

Mitte Mai 1997 kam die Patientin mit dem klinischen Bild einer Hyperthyreose (innerliche Unruhe, Tachykardie, gesteigerter Appetit, Diarrhoe, Effluvium), die sich im Labor bestätigte. Auch das Szintigramm zeigte trotz laufender Therapie mit 50 µg L-T4/Tag das typische Bild einer Hyperthyreose mit einem stark erhöhten Gesamt-Uptake von 24 % (Abb. 1).

Die L-T4-Therapie wurde daraufhin sofort abgesetzt und mit einer thyreostatischen Therapie mit Methimazol (60 mg/die), anfangs begleitend mit Propranolol (30 mg/die), begonnen. Propranolol konnte nach 14 Tagen wieder abgesetzt werden. Die Methimazol-Dosis wurde nach 6 Wochen bereits auf 5 / 10 mg (alternierend) pro Tag reduziert. Ab November 1997 benötigte sie nur mehr 5 mg/die, im Juli 1998 nur mehr 3 × pro Woche 5 mg.



Abbildung 1: Fall 1: Szintigraphie: typisches Bild einer Hyperthyreose

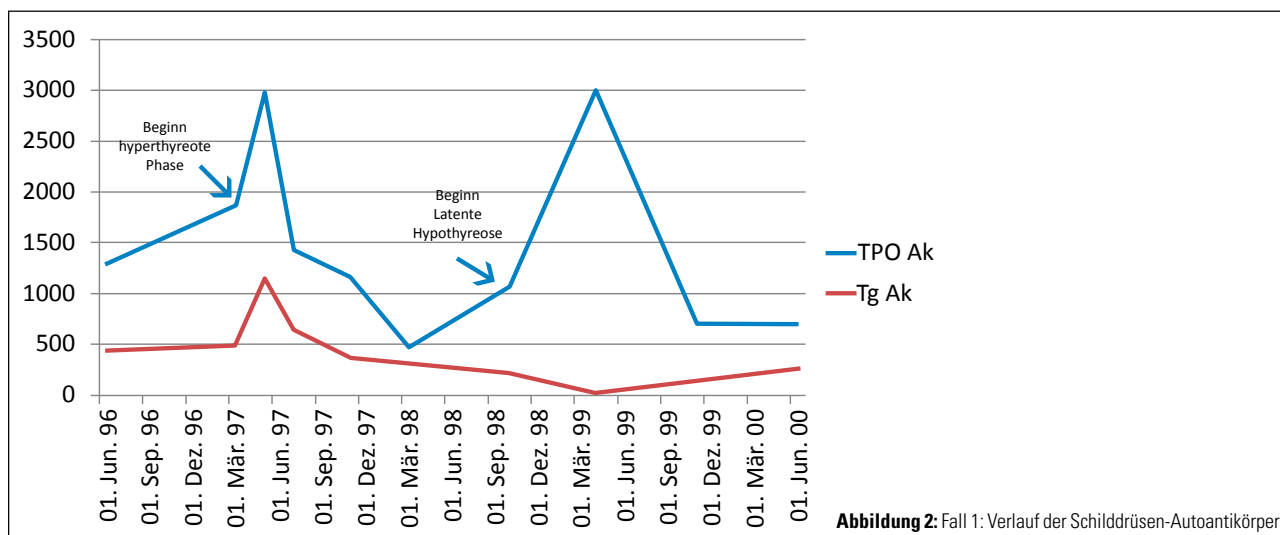


Abbildung 2: Fall 1: Verlauf der Schilddrüsen-Autoantikörper

Tabelle 1: Verlauf der Schilddrüsenfunktion und TRAK bei Fall 1

Datum	Freies T4 (ng/dl; normal: 0,5–1,7)	TSH (mU/l; normal: 0,40–4,00)	TRAK (U/l; normal < 10)
20.06.1996	1,0	0,43	0
09.05.1997	> 5,0	0,03	22
02.07.1997	0,1	0,99	94,5
17.11.1997	0,4	3,18	> 405
16.03.1998	0,8	0,51	> 405
27.07.1998	0,8	3,03	> 405
12.10.1998		8,69	> 405
08.02.1999	0,8	5,49	> 405
21.06.1999	1,4	6,56	> 405
11.11.1999	0,7	8,3	> 405
26.06.2000	1,6	0,90	> 405

Tabelle 2: Verlauf der Schilddrüsenfunktion und TRAK bei Fall 2

Datum	Freies T4 (pmol/l; normal: 7–17)	TSH (mU/l; Normal 0,27–4,20)	TRAK (U/l; normal < 2)
14.06.2011	16,3	1,19	Nicht bestimmt
29.02.2012	17,4	0,02	13,2
28.03.2012	5,5	18,6	9,3
23.05.2012	11,9	1,43	6,8
03.10.2012	11,3	0,31	6,1
06.03.2013	11,8	0,29	5,4
02.09.2013	11,0	0,17	6,1
10.03.2014	8,9	1,35	4,5
03.11.2014	9,4	1,51	3,6
22.04.2015	8,2	3,80	2,9

Im Oktober 1998 klagte die Patientin über Gewichtszunahme und zunehmende Thermophilie, verbunden mit einem TSH (8,6 mU/l) und Antikörperanstieg (Abb. 2, Tab.1). Es ergab sich zunächst der Verdacht auf eine latente (Methimazol-induzierte?) Hypothyreose, weshalb Methimazol abgesetzt wurde. Da das TSH auch nach Absetzen über die Norm erhöht blieb (08.02.1999: 5,4 mU/l), wurde mit einer L-Thyroxin-Therapie begonnen; zunächst mit 50 µg/Tag, dann – bei einem TSH von 8,3 mU/l (Nov. 1999) – mit 100 µg/Tag. Diese Dosis wurde bei subjektivem Wohlbefinden der Patientin und normalen Werten (TSH 26.06.2000: 0,9 mU/l) bis Mitte 2000 beibehalten. Ab da liegen keine weiteren Daten vor, da die Patientin auf ihren Wunsch im Juni 2000 zu weiteren Kontrollen einer Spitalsambulanz zugewiesen wurde.

Fall 2

Bei der Patientin ist laut ihrer Aussage seit dem 54. Lebensjahr eine Hypothyreose bekannt, wobei sie aber nur 2 Jahre Tabletten dagegen eingenommen habe. In der Familie sind keine Erkrankungen der Schilddrüse bekannt. Zur einzigen Tochter besteht allerdings kein Kontakt. Mit 60 Jahren suchte die Patientin erstmals meine Ordination auf, da auswärts ein gering erhöhtes TSH (6,2 mU/l) festgestellt wurde. Die Unter-

suchung ergab das typische Bild einer chronischen Autoimmunthyreoiditis bei nicht palpabler, im Ultraschall echoarmer Schilddrüse und massiv erhöhten Autoantikörpern (Tg-AK > 3000 IU/ml, TPO-AK > 1000 IU/ml). Da das TSH mit 2,4 mU/l normal war, wurde zunächst keine Therapie verordnet.

2 Jahre später suchte die Patientin neuerlich meine Ordination auf. Wegen einer latenten Hypothyreose (TSH 4,7 mU/l) wurde bei weiterhin deutlich erhöhten Antikörper-Konzentrationen mit 50 µg L-Thyroxin pro Tag (entsprechend einer Wochendosis von 350 µg) begonnen. Der Verlauf der Antikörper titer ab diesem Zeitpunkt ist Abbildung 3 zu entnehmen. Bei der ersten Kontrolle 1½ Jahre später (März 2007) waren die Antikörper deutlich abgefallen. Die nächsten 4 Jahre zeigten bei halbjährlichen Kontrollen weiterhin nur mäßig erhöhte Tg- und TPO-Antikörper. Die Therapie wurde geringfügig reduziert (250 µg L-T4/Woche).

Im Februar 2012 suchte die Patientin akut meine Ordination auf, da sie beim Tennis spielen plötzlich Herzjagen und Schwindel verspürte, weshalb sie präkollaptisch die Trainerstunde abbrechen musste. Die klinische Untersuchung inklusive EKG ergab ein vorher nicht bekanntes tachykardes (98–123/min) Vorhofflimmern und einen RR von 105/70 mmHg.

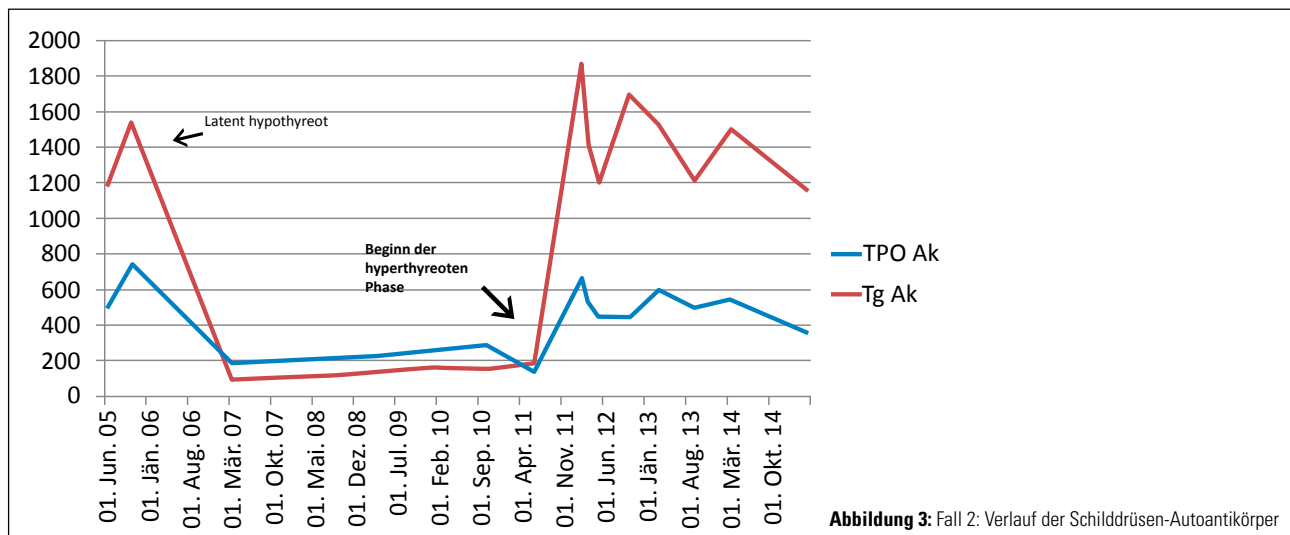


Abbildung 3: Fall 2: Verlauf der Schilddrüsen-Autoantikörper

In Unkenntnis der aktuellen Schilddrüsenfunktion wurde mit 3 × 1 Tablette Amiodaron (= 600 mg/Tag) eine Rhythmisierung angestrebt. Mit der Thyroxin-Therapie wurde aufgehört.

Bei der Kontrolle eine Woche später bestand bereits normofrequenter Sinusrhythmus (71/min) bei einem wieder normalen RR von 120/80 mmHg. Die retrospektiv unmittelbar vor Amiodarongabe erhobenen Schilddrüsenwerte ergaben eine Hyperthyreose (TSH 0,02 mU/l) mit einem abrupten massiven Anstieg der Antikörperwerte (Abb. 3, Tab. 2). Die erstmals gemessenen TSH-Rezeptorantikörper- (TRAK-) Konzentrationen waren mit 13,2 IU/L ebenfalls pathologisch erhöht (normal < 2). Amiodaron wurde abgesetzt und mit 40 mg Thiamazol, kombiniert mit 20 mg Propranolol pro Tag begonnen. Da das TSH 14 Tage später trotz Reduktion von Thiamazol auf 5 mg/Tag mit 18,6 mU/l im hypothyreoten Bereich lag und die Patientin sich wieder wohl fühlte, wurde die medikamentöse Therapie auf Wunsch der Patientin beendet.

Bei vierteljährlichen Kontrollen seit 2011 fühlte sich die Patientin wohl und körperlich voll leistungsfähig. Die Tg- und TPO-Antikörper sind bei normaler, bzw. zuletzt beginnend grenzwertig reduzierter Schilddrüsenfunktion weiterhin massiv erhöht (siehe Abb. 3). Die TRAK-Werte zeigen aber eine kontinuierlich rückläufige Tendenz und waren zuletzt (April 2015) fast wieder normal (siehe Abb. 3).

■ Diskussion

Bei beiden vorgestellten Fällen besteht eine chronische Autoimmunthyreoiditis mit periodisch wechselnder Funktionslage. Die dokumentierten Antikörperverläufe zeigen zeitgleiche Sprünge der Konzentrationen mit den Phasen der Funktionsstörung. Diese Antikörperkonzentrationsanstiege sind leider gleichzeitig und nicht vor dem Eintreten der Funktionsstörung. Bei beiden Patientinnen waren in der hyperthyreoten Phase die TRAK hoch positiv und somit die Diagnose eines Morbus Basedow in dieser Phase gesichert.

Der Verlauf der Funktionsstörungen (Auftreten einer Hyperthyreose nach Jahren einer Hypothyreose) entspricht bei beiden Patientinnen nicht der definierten Entität einer „Hashitoxikose“ (ICD-10-Code: E06.3), bei der die Hyperthyreose nur initial [1, 2] als Folge eines Zellzerfalles auftritt [3]. Vielmehr handelt es sich um Phasen eines Morbus Basedow bei chronischer Autoimmunthyreoiditis.

Die erste gut dokumentierte Beschreibung eines Patienten mit Morbus Basedow im Laufe einer chronischen Hypothyreose stammt von Olczak et al. aus dem Jahr 1978 [4]. Takasu et al. [5] haben 1990 über acht Fälle mit Morbus Basedow nach Hashimoto-induzierter Hypothyreose berichtet. Manche dieser Patienten hatten, so wie unsere Patientinnen, nur vorübergehend einen Morbus Basedow, manche einen permanenten Morbus Basedow. Andere blieben – so wie unser Fall 1 (siehe Tab. 1) – trotz Anstiegs der TSH-Rezeptorantikörper hypothyreot. Sie führen das – ebenso wie Kraiem et al. [6] nach Beobachtung einer Patientin, die mehrfach zwischen Basedow und Hypothyreose wechselte – auf ein Wechselspiel von stimulierenden und blockierenden TSH-Rezeptorautoantikörpern zurück.

Seit diesen ersten Beschreibungen tauchen in der Literatur immer wieder wechselhaft gut dokumentierte Fallberichte auf. Bei einem 11-jährigen Mädchen konnte von einer australischen Gruppe der Wechsel von Hashimoto zu Basedow sogar im Ultraschall der Schilddrüse dokumentiert werden [7]. Die jüngsten, mir zugänglichen Kasuistiken stammen aus 2014 und beschreiben 3 Asiatinnen aus Pakistan [8], bzw. ein Kind – dieses allerdings ohne TSH-Rezeptorantikörper [9]. Über die exakte Prävalenz solcher Verlaufsformen existieren keine Zahlen – in Internet-Selbsthilfeforen berichten aber einige Patientinnen über solche Erfahrungen.

■ Die „Take-home-Message“ aus den Fallberichten:

- 1) Patienten mit chronischer Hashimoto-Thyreoiditis sollten regelmäßig kontrolliert werden, um möglichst früh einen Wechsel der Funktionslage (eben nicht nur Verschlechterung einer Hypothyreose, sondern auch Entwicklung einer Hyperthyreose) mit entsprechender Konsequenz zu erfassen. Die einmalige Feststellung, dass eine Substitution ausreichend ist, sollte nicht genügen.
- 2) Leider kann das Auftreten eines Morbus Basedow bei chronischer Autoimmunthyreoiditis durch regelmäßiges Messen der Antikörperkonzentration nicht vorhergesagt werden, da diese zumindest bei den hier vorgestellten Fällen erst mit der gestörten Funktionslage ansteigen.
- 3) Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis sollten auf die Möglichkeit des seltenen Auftretens einer Hyperthyreose aufmerksam gemacht werden.

Literatur:

1. Flexikon. doccheck.com/de/Hashitoxikose (abgefragt am 2.7.2015)
2. Davies TF. Pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis (chronic autoimmune thyroiditis). Up to Date; last update 11.8.2014
3. Fatourechi V, McConahey WM, Woolner B. Hyperthyroidism associated with histologic Hashimoto's thyroiditis. Mayo Clin Proc 1971; 46: 628.
4. Olczak S, McCulloch AJ, Clark F. Thyrotoxic Graves' disease after primary hypothyroidism. Br Med J 1978; 2: 666.
5. Takasu N, Yamada T, Sato A, Nakawa M, Komyia I, Nagasawa Y, Asawa T. Graves' disease following hypothyroidism due to Hashimoto's disease: studies of eight cases. Clin Endocrinol (Oxf) 1990; 33: 687.
6. Kraiem Z, Baron E, Kahana L, Sadeh O, Sheinfeld M. Changes in stimulating and blocking TSH receptor antibodies in a patient undergoing three cycles of transition from hypo to hyper-thyroidism and back to hypothyroidism. Clin Endocrinol (Oxf) 1992; 36: 211.
7. Champion B, Gopinath B, Ma G, El-Kaissi S, Wall JR. Conversion to Graves' hyperthyroidism in a patient with hyperthyroidism due to Hashimoto's thyroiditis documented by real-time thyroid ultrasonography. Thyroid 2008; 18: 1135.
8. Furqan S, Haque N, Islam N. Conversion of autoimmune hypothyroidism to hyperthyroidism. BMC Research Notes 2014; 7: 489.
9. Dunne C, De Luca F. Long-term follow-up of a child with autoimmune thyroiditis and recurrent hyperthyroidism in the absence of TSH-receptor antibodies. Case Reports in Endocrinology 2014; Article ID 749576, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/749576>

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med. Michael Weissel
A-1080 Wien, Schlüsselgasse 1/9
E Mail:
michael.weissel@meduniwien.ac.at



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

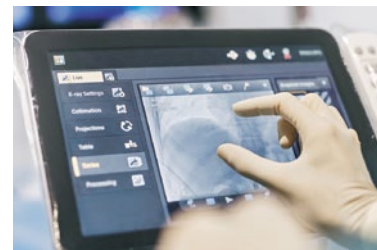
[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)