

Thyreotoxische Krise als Erstmanifestation einer Hyperthyreose

Judith Gottwein^a, Peter Wiesli^b, Eva Achermann^a

^a Medizinische Klinik, Spital Limmattal, Schlieren

^b Klinik für Endokrinologie, Universitätsspital Zürich

Thyroid storm as first manifestation of hyperthyroidism

Summary

We describe the case of a 34-year-old woman with high fever, tachycardia, weight loss and diarrhoea for two weeks. The additional workup revealed the presence of Grave's disease. The symptoms of thyroid storm and its therapy are discussed. The special aspect of this case is that acute thyrotoxicosis was the first manifestation of Grave's disease.

Fallbeschreibung

Die notfallmässige Zuweisung einer bis anhin gesunden 34jährigen Mutter von drei Kindern erfolgte zur Abklärung von hohem Fieber und Gewichtsverlust. Anamnestisch war die Körpertemperatur in den letzten Tagen abends jeweils auf über 39 °C angestiegen, Schüttelfrost war dabei nicht aufgetreten. Seit zwei Wochen bestand eine mit Bauchkrämpfen assoziierte wässrige Diarrhoe, zuletzt mit stündlichen Stuhlentleerungen. Das Körpergewicht hatte im vergangenen Monat um 9 kg abgenommen. Daneben verspürte die Frau Palpitationen und Schmerzen im Bereich der Oberschenkel.

Beim Eintritt präsentierte sich die Frau agitiert und kachektisch (46 kg, 161 cm, BMI 17,7 kg/m²), in reduziertem Allgemeinzustand, jedoch wach und voll orientiert. Die axillare Körpertemperatur betrug 39,6 °C, die Herzfrequenz 150/min (Sinustachykardie) und der Blutdruck 130/80 mm Hg. Im klinischen Status waren neben einem stechenden Blick vor allem vermehrte Darmgeräusche und eine mässige diffuse abdominale Druckdolenz zu bemerken.

Im Blut fand sich ein CRP von 63 mg/L bei minim erhöhter Leukozytenzahl (10,5 G/L) und normaler BSR (18 mm/h). Auffällig waren ein niedriger Wert des Serumcholesterols (2,8 mmol/L), während die Werte der Transaminasen (ASAT 61 U/L, ALAT 107 U/L), der alkalischen Phosphatase (167 U/L) sowie der GGT (49 U/L) erhöht waren.

Wir stellten die Verdachtsdiagnose einer thyreotoxischen Krise und nahmen die Patientin auf die Intensivstation auf. Die notfallmässige Bestimmung des TSH bestätigte mit einem supprimierten Wert (<0,03 mU/L, Norm: 0,33–4,67 mU/L) das Vorliegen einer primären Hyperthyreose:

Die peripheren Schilddrüsenhormone waren deutlich erhöht (FT₄ 41 pmol/L, Norm: 9,1–23,8 pmol/L; FT₃ 13,5 pmol/L, Norm: 2,23–5,35 pmol/L). Die primäre Behandlung bestand darin, über einen zentralvenösen Katheter Volumen zuzuführen und eine intravenöse Betablockade mit Esmolol zu verabreichen. Die Patientin wurde mit Diazepam sediert, anschliessend initiierten wir eine hochdosierte thyreostatische Therapie mit Methimazol und eine hochdosierte Therapie mit Hydrocortison. Die Fiebersenkung erfolgte mittels Paracetamol und physikalischer Massnahmen. Dank dieser Therapie verbesserte sich der klinische Zustand der Patientin rasch, so dass die Verlegung auf die Abteilung erfolgen konnte. Durch den Nachweis von erhöhten TSH-Rezeptorautoantikörpern (TRAK), Thyreoglobulinantikörpern (TgAK) und Antikörpern gegen thyreoidale Peroxidase (anti-TPO-AK) konnte ein Morbus Basedow als Grunderkrankung diagnostiziert werden. Es stellte sich heraus, dass sowohl bei der Schwester als auch bei der Mutter der Patientin ebenfalls autoimmune Erkrankungen der Schilddrüse vorliegen.

Kommentar

Bei der thyreotoxischen Krise führen exzessiv hohe Schilddrüsenhormonwerte zu einer lebensbedrohlichen Symptomatik. Oft besteht im Vorfeld eine leichte, meistens bereits diagnostizierte Hyperthyreose, die durch Stresssituationen (Infektion, Trauma, Operation) oder eine exogene Jodbelastung in gravierender, mitunter letaler Weise verstärkt werden kann. Der bemerkenswerte Aspekt bei unserer Patientin war die Erstmanifestation der Hyperthyreose in Form einer thyreotoxischen Krise. Der Hyperthyreose liegt am häufigsten (in etwa 60–80% der Fälle) ein immunogenes Geschehen zugrunde (Morbus Basedow), typischerweise sind Frauen zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr betroffen. Ebenso kann eine immunbedingte Thyreoiditis Hashimoto im Anfangsstadium zu einer Überfunktion der Schilddrüse führen. Eine multifokale toxische Struma nodosa oder ein unifokales autonomes Adenom sind weitere mögliche Ursachen der Hyperthyreose [1]. Schliesslich sind noch die medikamentös induzierte Hyperthyreose (Amiodarone) und das TSH produzierende Hypophysen-

adenom zu erwähnen. Bei der immunogenen Hyperthyreose kommt es meist zur Bildung von stimulierenden Autoantikörpern gegen den TSH-Rezeptor und somit zur verstärkten Synthese und Inkretion von T₄ und T₃ sowie sekundär zur Suppression von TSH [2]. Beim Morbus Basedow besteht eine genetische Prädisposition für die Erkrankung, nicht selten leiden Familienmitglieder von Patienten mit einem Morbus Basedow (wie bei unserer Patientin beschrieben) ebenfalls an einer Autoimmunkrankheit.

Die thyreotoxische Krise ist durch eine Maximalausprägung der Hyperthyreosesymptome gekennzeichnet: Es kommt meist, wie bei unserer Patientin, zu Fieber und zentralnervösen Erscheinungen. Kardiovaskulär bestehen eine Sinustachykardie und ein gesteigertes Herzzeitvolumen. Insbesondere bei älteren Patienten können tachykarde Rhythmusstörungen wie Vorhofflimmern und eine kardiale Dekompensation auftreten [3]. Die herabgesetzte gastrointestinale Transitzeit führt zu einem Malabsorptionssyndrom mit erhöhter Stuhlfrequenz und Diarrhoe. Der Gewichtsverlust trotz gesteigertem Appetit beruht jedoch vor allem auf einer gesteigerten Stoffwechselrate. Gelegentlich besteht eine Leberfunktionsstörung mit Cholestase und Ikterus. Neuromuskulär treten häufig Tremor, proximale Myopathie sowie Agitation und Nervosität bis hin zu Delirium, Psychose, Krampfanfällen oder Koma in Erscheinung. Als Folge einer erhöhten Knochenresorption kann es akut zu Hyperkalzämie sowie chronisch zu Osteopenie und Osteoporose kommen [4]. Oft lässt sich, wie in unserem Fall, ein niedriger Serumcholesterolverwert [5] feststellen. Die Lidretraktion, die den Betroffenen einen starren Blick verleiht, kann bei

jeder Form der Hyperthyreose vorkommen und ist durch die sympathische Überaktivität bedingt. Bei einer immunogenen Hyperthyreose treten mitunter zusätzlich spezifische Augenzeichen auf, die unter dem Begriff der «endokrinen Orbitopathie» zusammengefasst werden können. Kriterien für die Diagnose einer thyreotoxischen Krise wurden von Burch / Wartofsky entwickelt [6] (Tab. 1 ↻). Unsere Patientin erreichte 70 Punkte auf einer Skala von maximal 125, wobei die Diagnose ab >45 wahrscheinlich ist. Da deren Mortalität selbst mit Therapie bis zu 30% beträgt, stellt die thyreotoxische Krise eine lebensbedrohliche Situation dar. Schon bei klinischem Verdacht, im Idealfall durch eine TSH-Bestimmung bestätigt, besteht die Indikation zur sofortigen intensivmedizinischen Therapie. Die durch eine gesteigerte beta-adrenerge Aktivität hervorgerufenen Symptome wie Tachykardie, Tremor, Agitation und Hitzeintoleranz werden mittels Betablockern therapiert [9]. Mit Hilfe von Esmolol lassen sich aufgrund der kurzen Halbwertszeit die Effekte optimal titrieren und Nebenwirkungen vermeiden, so dass diese Substanz vor allem in der Akutphase oder bei kardialer Dekompensation eingesetzt werden kann. Im Rahmen der supportiven Therapie ist eine Fiebersenkung essentiell. Paracetamol und physikalische Massnahmen sind Aspirin vorzuziehen, da letzteres die Schilddrüsenhormone aus der Plasmaeiweissbindung verdrängt. Eine Volumen- und Elektrolytsubstitution ist neben hochkalorischer intravenöser und peroraler Ernährung angezeigt. Abgesehen von der raschen symptomatischen Therapie besteht das primäre Ziel im Erreichen eines euthyreoten Zustandes: Thionamide hemmen schon eine bis zwei Stunden nach Verabreichung die De-novo-Schilddrüsenhormonsynthese, da aber bereits eine grosse Menge an Schilddrüsenhormonen synthetisiert ist, tritt dieser Effekt meist erst nach einigen Tagen ein [7]. Propylthiouracil hemmt im Gegensatz zu Methamizol zusätzlich die periphere Konversion von T₄ zu T₃; wegen der längeren Halbwertszeit wird jedoch Methamizol häufig bevorzugt, solange gleichzeitig andere konversionshemmende Substanzen verabreicht werden. Die Dosierung bei der thyreotoxischen Krise ist aufgrund der lebensbedrohlichen Situation und Malabsorption höher als bei einer unkomplizierten Hyperthyreose (Methamizol 10–45 mg alle sechs Stunden, oral oder rektal). Zur Konversionshemmung von T₄ zu T₃ wird Hydrocortison (100 mg alle acht Stunden, intravenös) verwendet.

In extremen Fällen muss eine Thyreoidektomie in Erwägung gezogen werden. Allenfalls kann in diesen Situationen präoperativ zur Konversionshemmung ausserdem ein jodiertes Radiokontrastmittel appliziert werden [8].

Die Thyreostatika werden nach initial hoher Dosierung schrittweise bis zur Erhaltungsdosis

Tabelle 1. Diagnostisches Punktesystem bei thyreotoxischer Krise.*

Körpertemperatur (°C)		Herzfrequenz (Schläge/min)	
37,2–37,7	5	99–109	5
37,8–38,2	10	110–119	10
38,3–38,8	15	120–129	15
38,9–39,4	20	130–139	20
39,5–39,9	25	≥140	25
≥40	30		
Zentralnervöse Symptome		Herzinsuffizienz	
mild (Agitation)	10	mild (Knöchelödeme)	5
mässig (Delirium, Psychose, Lethargie)	20	mässig (bilaterale Rasselgeräusche)	10
schwer (Krampfanfall, Koma)	30	schwer (Lungenödem)	15
		Vorhofflimmern	10
Gastrointestinale/hepatische Symptome		Auslösende Faktoren	
mässig (Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerzen)	10	keine bekannt	0
schwer (Ikterus)	20	bekannt	10

* Der Gesamtpunktwert wird durch Addition der Punktwerte der einzelnen Rubriken ermittelt. Werte ≥45 sprechen für eine hohe, solche zwischen 25 und 44 für eine mässige und solche <25 für eine niedrige Diagnosewahrscheinlichkeit (modifiziert nach Burch / Wartofsky [6]).

reduziert. Als Verlaufsparemeter wird alle vier bis sechs Wochen eine Messung des FT₄ und des FT₃ durchgeführt, da die TSH-Konzentrationen noch mehrere Monate supprimiert bleiben können. Der Betablocker kann je nach adrenerger Symptomatik in der Dosis verringert oder ganz abgesetzt werden. Zur Osteoporose-Prophylaxe ist eine Nahrungsergänzung mit elementarem Kalzium in Betracht zu ziehen. Bei der immunogenen Hyperthyreose wird die thyreostatische Therapie in den meisten Fällen über 12–18 Mo-

nate fortgesetzt. Kommt es nach dem Absetzen der Thyreostatika zu einem Rezidiv (in etwa 30–50% der Fälle), ist eine definitive Therapie in Form einer Radiojodbehandlung oder einer Thyreoidektomie empfehlenswert [1, 10].

In unserem Fall besserte sich der Zustand der Patientin rasch, so dass sie nach siebentägiger Hospitalisation unter Therapie mit Methamizol und Metoprolol in die regelmässige endokrinologische Kontrolle entlassen werden konnte.

Literatur

- 1 Cooper DS. Hyperthyroidism. *Lancet* 2003;362:459–68.
- 2 Davies TF. New thinking on the immunology of Grave's disease. *Thyroid Today* 1992;15:1–11.
- 3 Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system: from theory to practice. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:1026–7.
- 4 Ross DS. Hyperthyroidism, thyroid hormone therapy, and bone. *Thyroid* 1994;4:319–26.
- 5 O'Brien T, Katz K, Hodge D, Nguyen TT, Kottke BA, Hay ID. The effect of the treatment of hypothyroidism and hyperthyroidism on plasma lipids and apolipoproteins AI, AII and E. *Clin Endocrinol* 1997;46:17–20.
- 6 Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993;22:263–77.
- 7 Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Engl J Med* 1984;311:1353–62.
- 8 Roti E, Robuschi G, Gardini E, Montermini M, Salvi M, Manfredi A, et al. Comparison of methimazole, methimazole and sodium ipodate, and methimazole and saturated solution of potassium iodide in the early treatment of hyperthyroid Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1988;28:305–14.
- 9 Geffner DL, Hershman JM. Beta-adrenergic blockade for the treatment of hyperthyroidism. *Am J Med* 1992;93:61–8.
- 10 Topping O, Tallstedt L, Wallin G, Lundell G, Ljunggren JG, Taube A, et al. Graves' hyperthyroidism. Treatment with antithyroid drugs, surgery, or radioiodine. A prospective, randomised study. *Thyroid Study Group. J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:2986–93.

Korrespondenz:
Dr. med. Eva Achermann
Medizinische Klinik
Spital Limmattal
Urdorferstrasse 100
CH-8952 Schlieren
Tel. 044 733 27 89
eva.achermann@spital-limmattal.ch