Thyreoiditis

Ulrich Bürgi

Klinik und Poliklinik für Allgemeine Innere Medizin, Inselspital Bern



Quintessenz

- Die Möglichkeit des Vorliegens einer Thyreoiditis muss differentialdiagnostisch bei allen Patienten mit (diffuser) Struma und/oder nicht offensichtlich anders erklärter Hyper- oder Hypothyreose in Betracht gezogen werden.
- Die häufige chronisch lymphozytäre Thyreoiditis Hashimoto ist durch eine diffuse Struma, hohe Titer von Anti-Thyroidea-Peroxidase-Antikörpern und eine permanente Hypothyreose, der eventuell eine kürzere hyperthyreote Phase vorausgeht, charakterisiert.
- Die silent Thyreoiditis (so benannt, weil sie ohne klinisch manifeste Entzündungszeichen abläuft) und die Post-partum-Thyreoiditis können als subakute, über einige Monate ablaufende Varianten der chronischen Hashimoto-Thyreoiditis angesehen werden. Die typischen dazugehörigen Schilddrüsenfunktionsveränderungen umfassen eine initiale Hyperthyreose, gefolgt von einer längeren Hypothyreose und einer Rückkehr zum euthyreoten Ausgangszustand.
- Die wichtigsten Merkmale der subakuten Thyreoiditis de Quervain sind eine sehr schmerzhafte Struma, ausgeprägtes Krankheitsgefühl, hohes Fieber und eine stark erhöhte Blutsenkungsreaktion.
- Weitere Thyreoiditiden sind die medikamenteninduzierten Schilddrüsenentzündungen bei Behandlung mit Amiodarone, Interferon-alfa, Interleukin und Lithium und die sehr seltene akute eitrige Thyreoiditis.
- Wichtige Elemente der Thyreoiditis-Therapie sind die Schilddrüsenhormon-Substitution bei der permanenten Hashimoto-Hypothyreose und einer länger dauernden und/oder ausgeprägten Hypothyreose bei subakuter Thyreoiditis sowie die analgetische/antientzündliche Therapie bei der subakuten Thyreoiditis de Quervain.

Summary

Thyroiditis

- The possibility of the presence of a thyroiditis must be included in the differential diagnosis of all patients with a (diffuse) goiter and/or hypo- or hyperthyroidism.
- Hashimoto's thyroiditis is characterised by a diffuse goiter, high titers of antithyroid-peroxidase antibodies and permanent hypothyroidism possibly preceded by a shorter period of hyperthyroidism.
- Silent thyroiditis (which does not present itself with clinically manifest symptoms of inflammation) and postpartum thyroiditis can be considered to be subacute variants of chronic Hashimoto's thyroiditis. The thyroid function disturbance associated with them is typically triphasic (initial hyperthyroidism hypothyroidism return to euthyroidism).
- Subacute painful thyroiditis de Quervain is characterised by an extremely painful goiter, an intense feeling of being unwell, high fever and a massively elevated sedimentation rate.

Das Vorliegen einer Thyreoiditis muss differentialdiagnostisch bei allen Patienten mit (diffuser) Struma und/oder nicht offensichtlich anders erklärbarer Hyper- bzw. Hypothyreose in Betracht gezogen werden.

Chronisch lymphozytäre Thyreoiditis Hashimoto [1, 2]

Die Hashimoto-Thyreoiditis ist eine Autoimmunkrankheit. Darauf weist der deutlich erhöhte Titer von Anti-Thyroidea-Peroxidase-Antikörpern hin, der bei >90% der betroffenen Patienten nachweisbar ist [3]. Im Rahmen einer chronischen, über Jahre fortschreitenden und klinisch nicht manifesten Entzündung wird das normale Gewebe der lymphozytär infiltrierten Schilddrüse zerstört. Typischerweise findet man im Spätstadium dementsprechend eine Hypothyreose mit (diffuser) Struma, im Endzustand evtl. eine atrophe Schilddrüse. Im Frühstadium kann durch Austritt der gespeicherten Hormone aus der entzündeten Schilddrüse eine vorübergehende Hyperthyreose auftreten. Diese ist nicht immer behandlungsbedürftig. Wenn die Hyperthyreose ausgeprägt ist oder länger dauert, können zur Tachykardie-Therapie Betablocker eingesetzt werden. Thyreostatika, wie das Carbimazol, wirken nicht, weil sie nur die Schilddrüsenhormonsynthese blockieren, nicht jedoch den Austritt der gespeicherten Hormone aus der entzündeten Schilddrüse. Die Therapie der permanenten Hypothyreose im Spätstadium der Hashimoto-Thyreoiditis besteht in der Substitution mit Schilddrüsenhormonen, meist Thyroxin, rund 0,1 mg/Tag p.o. Bei lange bestehender ausgeprägter Hypothyreose ist es - insbesondere bei Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit ratsam, mit kleineren Dosen (0.05 mg/Tag) zu beginnen. Eine Therapiekontrolle mittels TSH-Messung sollte erst nach vier bis sechs Wochen durchgeführt werden (Halbwertszeit des Thyroxins ungefähr eine Woche, neuer steady state erst nach fünf Halbwertszeiten Behandlungsdauer erreicht). Eine Behandlung der Autoimmunkrankheit Hashimoto-Thyreoiditis mit Steroiden ist nicht angezeigt, da die Steroidtherapie zwar

- Other thyroidites are drug induced thyroiditis in patients treated with amiodarone, interferon-alfa, interleukin or lithium and the rare suppurative thyroiditis.
- Important elements of the therapy of thyroidites are thyroid hormone replacement in permanent hypothyroidism of Hashimoto's thyroiditis and in marked or prolonged hypothyroid phases of subacute thyroiditis and the analgetic/anti-inflammatory treatment of painful subacute thyroiditis de Quervain.

die Antikörpertiter senkt, den Langzeitverlauf jedoch nicht beeinflusst und mit den bekannten Steroid-Nebenwirkungen verbunden ist.

Painless oder silent subakute Thyreoiditis [1, 4]

Die painless oder silent subakute Thyreoiditis läuft, wie der Name besagt, als subakute, d.h. wenige (meist vier bis sechs) Monate dauernde Schilddrüsenentzündung ohne klinisch manifeste Entzündungssymptome (silent) ab. Bei der Hälfte der betroffenen Patienten finden sich erhöhte Titer von Anti-Thyroidea-Peroxidase-Antikörpern [5]. Die Titererhöhung ist im Mittel allerdings weniger ausgeprägt als bei der Hashimoto-Thyreoiditis. Auch die lymphozytär infiltrierte diffuse Struma ist der Hashimoto-Struma ähnlich. Die silent Thyreoiditis kann als eine subakute Form der Hashimoto-Thyreoiditis angesehen werden. Sie ist seltener als die Hashimoto-Thyreoiditis.

Die silent Thyreoiditis geht mit einer typischerweise dreiphasigen Schilddrüsenfunktionsstörung einher: Eine erste – bis um die zwei Monate dauernde – hyperthyreote Phase wird, wie bei der Hashimoto-Thyreoiditis, durch den Austritt der in der Thyreoidea gespeicherten Hormone aus der entzündeten Schilddrüse verursacht. Danach folgt eine etwa vier Monate dauernde hypothyreote Phase. Daraufhin kommt es bei 80% der Patienten zu einer Restitutio ad integrum, 20% der Patienten bleiben hypothyreot.

Die vorübergehende Schilddrüsenfunktionsstörung ist oft nicht massiv und bedarf nicht immer einer Therapie. Bei einer klinisch signifikanten, behandlungsbedürftigen Hyperthyreose können zur Tachykardie-Therapie Betablocker eingesetzt werden. Thyreostatika wirken aus den bei der Hashimoto-Thyreoiditis erwähnten Gründen nicht. Bei klinisch relevanter und insbesondere längerdauernder Hypothyreose ist eine Schilddrüsenhormon-Substitution angezeigt. Diese wird bei Erholung der Schilddrüsenfunktion wieder abgesetzt.

Post-partum-Thyreoiditis [1, 6, 7]

Bei Frauen kann im ersten Jahr (meist in den ersten Monaten) nach einer Geburt eine subakute, lymphozytäre Autoimmun-Thyreoiditis auftreten,

deren Befunde (diffuse schmerzlose Struma, Fehlen klinischer Entzündungszeichen, erhöhte Anti-Thyroidea-Peroxidase-Antikörper-Titer, Hyperthyreose gefolgt von Hypothyreose und Restitutio ad integrum in ungefähr 80% der Fälle) denjenigen der painless/silent Thyreoiditis entsprechen. Diese als Post-partum-Thyreoiditis bezeichnete Schilddrüsenentzündung soll bei bis zu 5% der gebärenden Frauen auftreten. Das Risiko des Auftretens dieser Störung ist erhöht bei Frauen mit vorbestehend erhöhten Anti-Thyroidea-Peroxidase-Antikörper-Titern und bei postpartum Thyreoiditiden anlässlich früherer Schwangerschaften. Die diagnostische Abklärung und Behandlung entspricht derjenigen der painless/ silent Thyreoiditis.

Subakute Thyreoiditis de Quervain [1, 8]

Die schmerzhafte subakute Thyreoiditis de Quervain ist gekennzeichnet durch eine oft extrem schmerzhafte, derbe, diffuse Struma und eindrückliche systemische Entzündungszeichen wie hohes Fieber (39 °C), allgemeines Krankheitsgefühl, massiv erhöhte Blutsenkungsreaktion (bis 100 mm), CRP-Erhöhung und Leukozytose. Die subakute Thyreoiditis de Quervain kann einseitig beginnen, die Schmerzen können in Hals-, Unterkiefer- und Ohrbereich ausstrahlen. Die de-Quervain-Thyreoiditis tritt oft nach einem Infekt der oberen Atemwege auf, weshalb eine (nicht bewiesene) virale Genese vermutet wird. Histologisch fallen im Gegensatz zu den oben beschriebenen lymphozytären Autoimmun-Thyreoiditiden bei der Thyreoiditis de Quervain Granulome mit epitheloiden Riesenzellen auf. Auch die de-Quervain-Thyreoiditis bewirkt eine Schilddrüsenfunktionsstörung, deren typischer Ablauf (Hyperthyreose, gefolgt von Hypothyreose von mehreren Monaten Dauer) demjenigen der subakuten Autoimmun-Thyreoiditiden entspricht. Die meisten Patienten sind nach Ablauf der Thyreoiditis wieder euthyreot, 5% bleiben allerdings permanent hypothyreot. Die Behandlung der ausserordentlich schmerzhaften Struma erfolgt mittels nichtsteroidaler Analgetika/Antiinflammatoria, bei starken Schmerzen mittels Steroiden in hohen Dosen (Bsp. 50 mg Prednison/Tag). Die Steroidtherapie bringt rasch Erleichterung und wird über Wochen nach Massgabe der Unterdrückung der Strumaschmerzen dosisreduziert. Wenn ausgeprägte Hyperthyreose-Manifestationen vorliegen, bieten sich Betablocker für die Tachykardie-/ Tachyarrhythmie-Therapie an. Thyreostatika sind aus den bei den Autoimmun-Thyreoiditiden angegebenen Gründen nicht wirksam. Eine länger bestehende und/oder klinische signifikante Hypothyreose wird mit Hormonsubstitution behandelt.

Akute eitrige Thyreoiditis [1, 9]

Die akute eitrige, durch Bakterien verursachte Thyreoiditis ist sehr selten. Sie manifestiert sich mit einer rasch auftretenden schmerzhaften Schilddrüsenschwellung (z.T. mit Schmerzausstrahlung in den Unterkiefer-, Kieferwinkel- und Ohrbereich) und -rötung, Fieber und eventuell Lymphknotenschwellung. Es liegt eine Leukozytose mit Linksverschiebung und eine erhöhte Blutsenkungsreaktion vor. Bei der Diagnosestellung hilft eine Feinnadelpunktion mit Gramfärbung und Kultur des aspirierten Materials. Die Behandlung erfolgt mit Antibiotika und eventuell Abszessdrainage.

Einen chronischen Verlauf weisen die ebenfalls sehr seltenen durch Mykobakterien oder Pilze verursachten Thyreoiditiden auf, die z.B. bei immungeschwächten Patienten (HIV) auftreten können.

Medikamenteninduzierte Thyreoiditiden

Medikamentös verursachte Thyreoiditiden können bei der Therapie mit Amidodarone, Interferon alfa, Interleukin-2 und Lithium auftreten. Amiodaronebehandlung kann zu Hypo- oder Hyperthyreose führen.

Bei der amiodaroneinduzierten Hyperthyreose [1, 10] unterscheidet man einen Typ I, der durch die mit dem Amidarone zugeführte grosse Menge von Jod verursacht wird, und einen Typ II, der auf einer amiodaroneinduzierten Thyreoiditis beruht. Die bei dieser Thyreoiditis auftretende Hyperthyreose wird durch den Austritt der gespeicherten Hormone aus der entzündeten Schilddrüse verursacht. Thyreostatika – welche nur die Schilddrüsenhormonsynthese blockieren – sind therapeutisch deshalb kaum wirksam, für die Behandlung der Schilddrüsenentzündung werden Steroide in höheren Dosen (Bsp. Prednison 50 mg/Tag) eingesetzt.

Bis zu 5% der Patienten, die – z.B. wegen einer chronischen Hepatitis – mit Interferon alfa behandelt werden, und etwa 2% der Patienten, die Interleukin 2 erhalten, entwickeln eine subakute Thyreoiditis, die klinisch und bezüglich Laborbefunden wie eine silent Thyreoiditis abläuft und ebenso behandelt wird [1, 11].

Auch ein Teil der Hyper- bzw. Hypothyreosen, die bei mit Lithium behandelten (manisch-)depressiven Patienten auftreten, kann durch eine lithiuminduzierte subakute Thyreoiditis verursacht sein [1, 12].

Besondere Aspekte

Schilddrüsenhormonveränderungen bei Thyreoiditiden

Eine allfällige initiale hyperthyreote Phase bei der chronischen Hashimoto-Thyreoiditis und die initiale hyperthyreote Phase der subakuten Thyreoiditiden sind – wie Hyperthyreosen anderer Genese – durch eine Suppression des TSH und eine Erhöhung des T4 und/oder T3 gekennzeichnet. Die T4- und T3-Erhöhung ist gewöhnlich weniger ausgeprägt als bei einer Hyperthyreose, welche auf einer Hormonüberproduktion beruht (M. Basedow, toxische Knotenstruma). Früh in der hyperthyreoten Phase einer Thyreoiditis kann auch nur eine subklinische Hyperthyreose vorliegen (TSH supprimiert, T4 und T3 im Normbereich).

Bei der Hypothyreose im Spätstadium der Hashimoto-Thyreoiditis und bei der mehrheitlich transienten Hypothyreose der subakuten Thyreoiditiden findet man nach einer initialen Phase der subklinischen Hypothyreose (TSH erhöht, T4 und T3 noch im Normbereich) die klassische Hormonkonstellation der primären Schilddrüsenunterfunktion (TSH erhöht, T4 und T3 erniedrigt).

Schilddrüsenantikörper bei Thyreoiditiden

Für Autoimmun-Thyreoiditiden (Hashimoto, silent/painless, Post-partum-Thyreoiditis) typisch ist eine Erhöhung des Titers der Thyroidea-Peroxidase-Antikörper, die man bei >90% der Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis und 50% der Patienten mit silent/painless und Post-partum-Thyreoiditis findet. Eine solche Thyroidea-Peroxidase-Antikörper-Titer-Erhöhung fehlt bei der subakuten Thyreoiditis de Quervain und bei der akuten eitrigen Thyreoiditis.

Anti-Thyreoglobulin-Antikörper sind, wie Thyreoglobulin, unspezifische Marker einer Thyreopathie und können, wie bei allen anderen Schilddrüsenkrankheiten, auch bei sämtlichen Thyreoiditiden erhöht sein.

Eine Erhöhung der basedowspezifischen TSH-Rezeptor-Antikörper findet man bei Thyreoiditiden nicht.

Hyper- und Hypothyreose-Therapie bei Thyreoiditiden

Milde temporäre Thyreoiditis-verursachte Hyperoder Hypothyreosen brauchen nicht immer behandelt zu werden. Eine Therapie ist jedoch angezeigt, wenn die Schilddrüsenfunktionsstörung länger dauert oder zusätzliche Krankheiten vorliegen, welche ohne Behandlung der Schilddrüsenfunktionsstörung nachteilig beeinflusst würden (Bsp. Kardiopathie).

Für die kardiale Protektion bei Hyperthyreose im Rahmen einer Thyreoiditis werden Betablocker eingesetzt. Thyreostatika sind nicht wirksam (Erklärung siehe Abschnitt Hashimoto-Thyreoiditis).

Bei der Hashimoto-Thyreoiditis stellt sich die Frage nach dem optimalen Zeitpunkt des Beginns der Schilddrüsenhormon-Substitutionstherapie: Da >10% der über 60jährigen Frauen erhöhte Anti-Thyroidea-Peroxidase-Antikörper-Titer haben, aber nur ein Teil von ihnen eine Hashimoto-

Hypothyreose entwickelt, wird in der Regel empfohlen, die Thyroxin-Behandlung erst zu beginnen, wenn bei deutlich erhöhten Anti-Thyroidea-Peroxidase-Antikörper-Titern das TSH wiederholt >6 mE/L beträgt (Norm bis 4,5). Bei Unsicherheit (Hormonspiegel im Grenzbereich und stark erhöhte Anti-Thyroidea-Peroxidase-Antikörper-Titer) kann mit der Hormonsubstitution zugewartet und mittels Hormonmessung nach zwei bis drei Monaten Klarheit über die Entwicklung der Schilddrüsenfunktionsstörungen geschaffen werden.

Differentialdiagnostische Probleme

Differentialdiagnose Hyperthyreose bei M. Basedow bzw. Thyreoiditis: Die thyreoiditisassoziierte Hyperthyreose unterscheidet sich von der Basedow-Hyperthyreose klinisch durch das Fehlen einer endokrinen Ophthalmopathie und labormässig durch das Fehlen der Basedow-spezifischen TSH-Rezeptor-Antikörper. Die seltenen TSH-Rezeptor-Antiköper-negativen Basedow-Hyperthyreosen lassen sich mit Hilfe der Schilddrüsenszintigraphie von Thyreoiditiden abgrenzen: Bei M. Basedow findet man eine diffus erhöhte, bei Thyreoiditis eine fleckförmig verminderte (Hashimoto-Thyreoiditis) oder fehlende (subakute Thyreoiditiden) Traceraufnahme in die Schilddrüse. Eine rasche Unterscheidung ist auch mit Hilfe der Farbdopplerultrasonographie möglich, die beim M. Basedow eine erhöhte und bei der subakuten Thyreoiditis eine erniedrigte Durchblutung zeigt [13].

Die Differenzierung Basedow-/Thyreoiditis-Hyperthyreose ist wichtig, u.a. wegen der unterschiedlichen Behandlung (Unwirksamkeit der Thyreostatika-Therapie bei Thyreoiditis).

Differentialdiagnose Hyperthyreose bei toxischer Knotenstruma bzw. Thyreoiditis: Die Hyperthyreose bei toxischer Knotenstruma unterscheidet sich von der Thyreoiditis-verursachten Hyperthyreose durch das Vorliegen von Schilddrüsenknoten (Thyreoiditis meist diffuse Struma) und das Fehlen von Anti-Thyroidea-Peroxidase-Antikörpern.

Differentialdiagnose subakute Thyreoiditis de Quervain/akute eitrige Thyreoiditis: Bei der Differentialdiagnose einer (häufigeren) subakuten Thyreoiditis de Quervain und einer (sehr seltenen) akuten eitrigen Thyreoiditis, die beide mit einer schmerzhaften Schilddrüsenschwellung einhergehen, kann eine Feinnadelbiopsie helfen.

Komorbiditäten

Die Autoimmun-Thyreoiditiden, insbesondere die Hashimoto-Thyreoiditis, sind statistisch gehäuft mit anderen Autoimmunkrankheiten assoziiert (Typ-1-Diabetes-mellitus, perniziöse Anämie).

Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis haben ein deutlich erhöhtes Risiko, ein (allerdings seltenes) malignes Lymphom in der Schilddrüse zu entwickeln [14].

Danksagung

Die freundliche Durchsicht des Manuskripts durch Herrn Dr. med. Peter Widler, FMH Innere Medizin, Spitalackerstrasse 22, 3013 Bern, wird bestens verdankt.

Literatur

- Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. N Engl J Med. 2003;348:2646–55.
- Weetman AP. Chronic autoimmune thyroiditis. In: Braverman LE, Utiger RD eds. Werner and Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text. 8th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2000:721–32.
- 3 Singer PA. Thyroiditis; acute, subacute and chronic. Med Clin North Am. 1991;75:61–77.
- 4 Ross DS. Syndromes of thyrotoxicosis with low radioiodine uptake. Endocrinol Metab Clin North Am. 1998;27:169–85.
- 5 Woolf PD. Transient painless thyroiditis with hyperthyroidism: a variant of lymphocytic thyroiditis? Endocr Rev. 1980;1:411–20.
- 6 Nikolai TF, Turney SL, Roberts RC. Postpartum lymphocytic thyroiditis: prevalence, clinical course, and long-term follow-up. Arch Intern Med. 1987;147:221–4.
- 7 Bokhari R, Bhatara VS, Bandettini F, McMillen JM. Post-partum psychosis and postpartum thyroiditis. Psychoneuroendocrinology. 1998;23:643–50.
- 8 Fatourechi V, Aniszewski JP, Fatourechi GZ. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88:2100–5.
- 9 Golshan MM, McHenry CR, de Vente J, Kalajyan RC, Hsu RM, Tomasherski JF. Acute suppurative thyroiditis and

- necrosis of the thyroid gland: a rare endocrine manifestation of acquired immunodeficiency syndrome. Surgery. 1997; 121:593–6.
- 10 Bogazzi F, Bartalena L, Tomisti L, Rossi G, Tanda ML, Dell'Unto E, et al. Glucocorticoid response in amiodaroneinduced thyrotoxicosis resulting from destructive thyroiditis is predicted by thyroid volume and serum free thyroid hormone concentrations. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92:556–62.
- 11 Roti E, Minelli R, Giuberti T. Multiple changes in thyroid function in patients with chronic active HCV hepatitis treated with recombinant interferon-alpha. Am J Med. 1996; 172:482–7.
- 12 Muller KK, Daniels GH. Association betwen lithium use and thyrotoxicosis caused by silent thyroiditis. Clin Endocrinol. (Oxf) 2001;55:501–8.
- 13 Hiromatsu Y, Ishibashi M, Miyake I, Soyejima E, Yamashita K, Koike N, Nonaka K. Color Doppler ultrasonography in patients with subacute thyroiditis. Thyroid. 1999;9:1189–93.
- 14 Thieblemont C, Mayer A, Dumont C, Barbier Y, Callet-Bauchu E, Felman P, et al. Primary thyroid lymphoma is a heterogeneous disease. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87: 105–11.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Ulrich Bürgi
Klinik und Poliklinik
für Allgemeine Innere Medizin
Universitätsspital / Inselspital
CH-3010 Bern
ulrich.buergi@insel.ch