

## Ikterus mit aussergewöhnlicher Ursache

# Erstmanifestation eines Morbus Basedow

Silvan Zander, Basil Caduff

Medizinische Klinik, Spital Limmattal, Schlieren

## Hintergrund

Das Auftreten eines schmerzlosen Ikterus ist ein alarmierender Zustand für den betroffenen Patienten. Nicht selten berichten Patienten über gleichzeitig bestehende Allgemeinsymptome wie Gewichtsverlust, Fieber oder Nachtschweiss, was in der Regel auf eine Obstruktion der extrahepatischen Gallenwege durch eine maligne Neoplasie hinweist. Dies bestätigt sich jedoch nicht in allen Fällen. Die Differentialdiagnose der Cholestase mit Einteilung in intra- und extrahepatische Ursachen umfasst eine Vielzahl möglicher Erkrankungen. Der hier präsentierte Fall beschreibt eine aussergewöhnliche Ursache für einen Ikterus.

## Fallbericht

### Anamnese

Eine 55-jährige Patientin stellte sich initial bei ihrem Hausarzt und anschliessend in unserer Klinik mit schmerzlosem Ikterus, acholischem Stuhl (teilweise Diarrhoe) und braunem Urin vor. Die Symptome traten alle innert weniger Tage bei insgesamt gutem Gesund-

heitszustand auf. Die Patientin berichtete über vermehrten Stress am Arbeitsplatz mit Erschöpfung und vermindertem Appetit, allerdings bei stabilem Körpergewicht.

Die persönliche Anamnese war weitgehend unauffällig. Reise- und Umgebungsanamnese waren ebenfalls bland. Es bestand keine Medikamenteneinnahme.

### Status

Die Patientin präsentierte sich in leicht reduziertem Allgemeinzustand, aber mit auffallender Nervosität und leichtem Zittern. Skleren und Haut waren gelblich verändert. Sie war afebril, mässig hyperten bei unregelmässigem tachykardem Puls. Die weitere körperliche Untersuchung war unauffällig, insbesondere die Palpation der Schilddrüse, und es fehlten die Zeichen einer Orbitopathie.

### Befunde

Sonographisch liess sich keine Stauung der extra- oder intrahepatischen Gallenwege darstellen. Die abdominalen Organe waren ebenso unauffällig. Die Laboranalysen zeigten das Bild einer cholestatischen Hepatitis

Tabelle 1: Laboruntersuchungen bei Eintritt.

			Norm	
Routinelabor	Bilirubin	gesamt	217	<21 µmol
		direkt	176	1,0–4,2 µmol
	Alkalische Phosphatase	230	53–141 U/l	
	γ-GT	115	5–39 U/l	
	ASAT	130	<31 U/l	
	ALAT	180	<34 U/l	
	Quick, CRP, Blutbild, LDH, Albumin	normal		
HIV, HBV, HCV, CMV, EBV		negativ		
Vaskulitisscreening (ANA, ANCA, AMA)		negativ		
Autoantikörper Schilddrüse	Anti-Thyreoglobulin	118	<100 IU/ml	
	Anti-TPO	1009	<80 IU/ml	
	TRAK	positiv	negativ	
Schilddrüsenhormone	TSH	<0,01	0,34–5,6 mU/l	
	FT3	21,8	8,0–20,0 pmol/l	
	FT4	72,5	3,8–6,0 pmol/l	

γ-GT = γ-Glutamyltransferase, ASAT = Aspartat-Aminotransferase, ALAT = Alanin-Aminotransferase, CRP = C-reaktives Protein, LDH = Lactatedehydrogenase, HIV = human immunodeficiency virus, HBV = Hepatitis-B-Virus, HCV = Hepatitis-C-Virus, CMV = Zytomegalievirus, EBV = Epstein-Barr-Virus, ANA = antinukleäre Antikörper, ANCA = Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper, AMA = antimitochondriale Antikörper, TPO = Thyreoperoxidase, TRAK = Thyreotropin-Rezeptor-Antikörper, TSH = Thyreotropin, FT3 = freies Trijodthyronin, FT4 = freies Thyroxin.



Silvan Zander

(Tab. 1). Weitere Laboruntersuchungen zur differentialdiagnostischen Abklärung eines nichtobstruktiven intrahepatischem Ikterus blieben ohne hinweisenden Befund für eine infektiologische und immunologische Genese.

Im EKG zeigte sich ein erstmalig festgestelltes tachykardes Vorhofflimmern mit einer Frequenz von 160/min. Dies wurde im Rahmen einer hyperthyreotischen Stoffwechsellaage interpretiert. Laborchemisch fanden sich deutlich erhöhte Schilddrüsenhormone (siehe Tab. 1) und ein nicht messbares Thyreotropin (TSH).

### Verlauf

Die Patientin wurde zur weiten Abklärung und Therapie bei nichtobstruktivem intrahepatischem Ikterus und nachgewiesener Hyperthyreose mit tachykardem Vorhofflimmern hospitalisiert. Laboranalytisch bestätigte sich eine autoimmune Genese der Hyperthyreose im Sinne eines Morbus Basedow bei erhöhten Titerwerten von Thyreotropin-Rezeptor-Antikörpern (TRAK), Thyreoglobulin-Antikörpern und Antikörpern gegen Thyreoperoxidase (TPO).

Ohne auf die Behandlung des Vorhofflimmerns einzugehen, bestand initial bei der Planung der Hyperthyreosebehandlung eine gewisse Zurückhaltung bezüglich einer thyreostatischen Therapie bei unklarem Ikterus und bekannter potenzieller Hepatotoxizität der Medikation. Wir entschieden uns in Anbetracht der Gesamtsituation trotzdem für eine Behandlung mit Carbimazol 30 mg/Tag ab dem ersten Hospitalisationstag.

Unter der Behandlung mit Carbimazol liess sich im Verlauf kein weiterer Anstieg der Leberwerte feststellen. Der Ikterus bildete sich zurück, und die erhöhten Transaminasen normalisierten sich zusehends (Abb. 1).

Deshalb interpretierten wir den Ikterus schliesslich als Hyperthyreose-bedingt und verzichteten auf weitere Untersuchungen, insbesondere auf eine Leberbiopsie.

### Diagnose

Intrahepatischer Ikterus als Erstmanifestation eines Morbus Basedow.

### Diskussion

Interaktionen zwischen Leber und Schilddrüse sind bekannt: Schilddrüsenhormone sind Regulatoren der Leberfunktion, was wiederum Voraussetzung für den Schilddrüsenmetabolismus ist [1]. Hepatische Funktionsstörungen bei Hyperthyreose wurden bereits im 19. Jahrhundert beschrieben und seither vielfach untersucht. Der genaue Mechanismus bleibt jedoch unklar [2]. Man geht davon aus, dass einerseits lokale thyreotoxische Effekte und andererseits eine relative Hypoxie der Hepatozyten perivenulär auftreten – als Folge der exzessiven hormonellen Stimulation und entsprechendem, in diesen Fällen ungedecktem Sauerstoffmehrabbedarf [3].

Die Autoimmunkrankheit Morbus Basedow macht zirka 80% aller Hyperthyreosen aus und dürfte schätzungsweise bei 0,5% unserer Bevölkerung vorliegen [4]. Die klassischen Symptome wie Gewichtsverlust, Nervosität, Tremor, Tachykardie, Schwitzen und das Auftreten eines Exophthalmus sind teilweise auch bei diesem von uns beschriebenen Fall aufgetreten. Atypische Manifestationen der Erkrankung sind dagegen Anämie, rezidivierendes Erbrechen, Rechtsherzversagen oder ein Ikterus aufgrund einer intrahepatischen Cholestase [3].

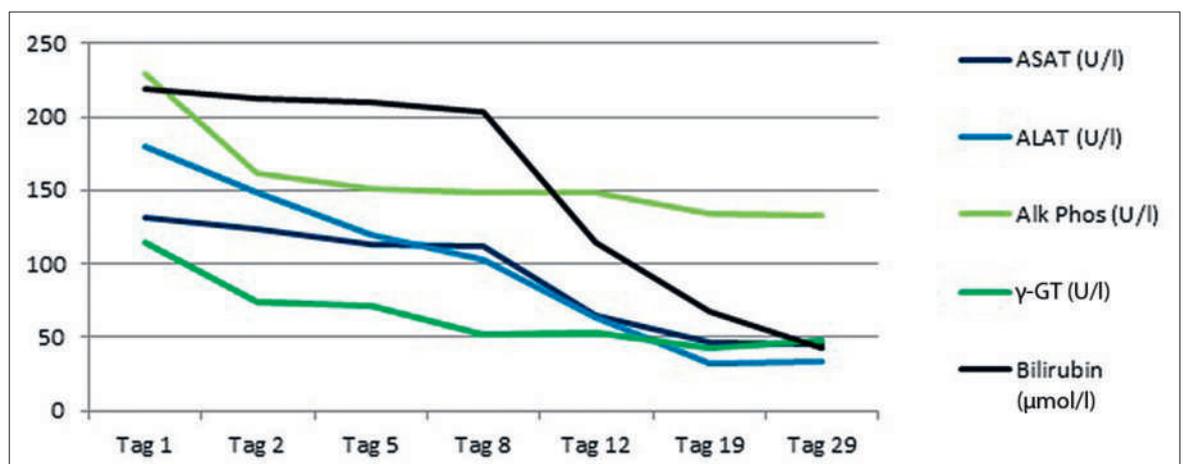


Abbildung 1: Laborverlauf nach Beginn der thyreostatischen Behandlung.

ASAT = Aspartat-Aminotransferase, ALAT = Alanin-Aminotransferase, Alk Phos = Alkalische Phosphatase, γ-GT = γ-Glutamyltransferase.

Korrespondenz:  
Dr. med. Silvan Zander  
Spital Limmattal  
Urdorferstrasse 100  
CH-8952 Schlieren  
silvan.zander[at]gmail.ch

Leberfunktionsstörungen bei hyper- und hypothyreoter Stoffwechsellage sind relativ häufig. Bei bis zu 72% aller Patienten mit Hyperthyreose und zuvor normaler Leberfunktion wird mindestens ein Leberenzym erhöht gemessen [2]. Das Ausmass der Beeinträchtigung der Leberfunktion durch eine bestehende Hyperthyreose reicht von klinisch nicht evidenter Störung bis hin zu einer schweren zentralen hepatischen Ischämie mit Gefahr einer Leberinsuffizienz. Es wurde beobachtet, dass bei vorbestehenden chronischen Leberschädigungen und insbesondere bei gleichzeitig bestehender Herzinsuffizienz eine Hyperthyreose deutlich häufiger zu einer signifikanten Verschlechterung der Leberfunktion und auch zur Ausbildung eines Ikterus führt [3]. Mit Bestehen eines M. Basedow können andere autoimmune Erkrankungen assoziiert sein. Dies sind insbesondere auch eine Autoimmunhepatitis (AIH) oder eine primär biliäre Zirrhose (PBC) mit entsprechender Beeinträchtigung der Leberfunktion [2]. Eine andere Möglichkeit für das Auftreten eines Ikterus bei Hyperthyreose ist eine Assoziation mit dem harmlosen Morbus Meulengracht. In unserem Fallbeispiel wurde diese Möglichkeiten durch die serologischen Abklärungen (Tab. 1) und die sich normalisierenden Leberwerte nach der Behandlung der Hyperthyreose weitgehend ausgeschlossen.

## Das Wichtigste für die Praxis

Der schmerzlose Ikterus ist eine sehr seltene Erstmanifestation einer Hyperthyreose. Bei Erstdiagnose einer Hyperthyreose mit gleichzeitig bestehender intrahepatischer Cholestase ist ein direkter Zusammenhang wahrscheinlich, und entsprechend ist eine diagnostische Zurückhaltung angebracht. Die Möglichkeit einer vorbestehenden chronischen Schädigung der Leber sollte jedoch in Betracht gezogen werden. Nach Beginn einer thyreostatischen Therapie müssen regelmässige laborchemische Kontrollen der Leberparameter erfolgen.

Die unübliche Konstellation mit Auftreten eines Ikterus und einer Hyperthyreose birgt in sich die Gefahr von unnötigen Untersuchungen und Verzögerung der Therapie. Bei histologischen Untersuchungen von Lebergewebe bei Hyperthyreose wurden keine spezifischen Veränderungen festgestellt [5]. Die Indikation zur Leberbiopsie sollte daher entsprechend zurückhaltend gestellt werden.

Die hepatotoxische Wirkung einiger thyreostatischer Medikamente ist bekannt und wird in ca. 0,5% aller Behandlungen festgestellt, wobei Methimazol und Carbimazol hauptsächlich eine Cholestase und Propylthiouracil eine hepatozelluläre Schädigung verursachen [3]. Fehlen aber Anzeichen für eine zusätzlich bestehende Lebererkrankung, kann bei einem gleichzeitig mit einer Hyperthyreose auftretenden Ikterus von einer thyreotoxischen Hepatopathie ausgegangen und mit einer thyreostatischen Therapie begonnen werden. Dabei sollten aber selbstverständlich regelmässig die Leberfunktionswerte bestimmt werden [3]. In der Fachliteratur sind auch mehrere Fallbeschreibungen eines Morbus Basedow und einer intrahepatischen Cholestase mit Normalisierung aller laborchemischen Leberparameter nach Radiojodtherapie oder Thyroidektomie zu finden.

### Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

### Literatur

- 1 Huang MJ, Liaw YF. Clinical associations between thyroid and liver diseases. *J Gastroenterol Hepatol.* 1995;10(3):344–50.
- 2 Bal C, Chawla M. Hyperthyroidism and jaundice. *Indian J Nucl Med.* 2010;25(4):131–4.
- 3 Hegazi MO, Ahmed S. Atypical clinical manifestations of graves' disease: an analysis in depth. *J Thyroid Res.* 2012;2012:768019.
- 4 Brent GA. Clinical practice. Graves' disease. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2594–605.
- 5 Fong TL, McHutchison TG, Reynolds TB. Hyperthyroidism and hepatic dysfunction: a case series analysis. *J Clin Gastroenterol.* 1992;14(3):240–4.