

[Sofort behandeln und gut kontrollieren](#)

Schwitzen, Gewichtsverlust und Palpitationen

Dr. med. Sabine Galland^{a,*}, PhD; Nicolas Fourré^{a,*}, dipl. Arzt; Yoris Demars^a, dipl. Arzt; Christophe Kosinski^b, dipl. Arzt; Prof. Dr. med. Peter Kopp^b

Centre universitaire hospitalier vaudois (CHUV), Lausanne: ^a Service de médecine interne; ^b Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme

* Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zum Artikel beigetragen.

Fallbeschreibung

Eine 75-jährige Patientin mit bekanntem metabolischem Syndrom stellt sich mit einer Verschlechterung ihrer Dyspnoe Stadium NYHA III mit neu aufgetretenen Ödemen der unteren Extremitäten, Palpitationen und thorakalem Engegefühl vor. In der Anamnese gibt sie zudem profuses Schwitzen, Unruhegefühl mit Schlaflosigkeit, Tremor, Übelkeit und Durchfälle sowie einen Gewichtsverlust von 4 kg an.

Bei Aufnahme ist die Patientin afebril. Die Herzfrequenz ist arrhythmisch mit 150 Schlägen/min, der arterielle Blutdruck liegt bei 140/110 mm Hg, die Sauerstoffsättigung bei 93% unter Umgebungsluft und die Atemfrequenz bei 24/min. Die klinische Untersuchung ergibt Zeichen einer globalen Herzinsuffizienz. Das Elektrokardiogramm zeigt ein Vorhofflimmern mit schneller ventrikulärer Überleitung ohne Ischämiezeichen. Im Labor sind die D-Dimere bei 900 ng/ml (Referenzwert: <500 ng/ml; Referenzwert angepasst ans Patientenalter über 50 Jahre: D-Dimer-Schwellenwert = Alter \times 10, also <750 ng/ml). Das hochsensitive kardiale Troponin T liegt bei 10 ng/l (normal <14 ng/l).

Frage 1: Welche Untersuchung scheint Ihnen nicht zielführend?

- a) Echokardiographie
- b) TSH-Bestimmung
- c) Elektrolytbilanz
- d) Pulmonales Angio-Computertomographie
- e) Arterielle Blutgasanalyse

Eine Elektrolytbilanz ist im Rahmen von Herzrhythmusstörungen indiziert, um eventuelle arrhythmieauslösende Imbalancen korrigieren zu können. Mit der TSH-Bestimmung kann eine Thyreotoxikose als Ursache des Vorhofflimmerns evaluiert werden. Die pulmonale Angio-Computertomographie (-CT) erlaubt den Ausschluss einer thromboembolischen Ursache bei erhöhten D-Dimeren – vor der Durchführung sollte jedoch zunächst die TSH-Messung abgewartet werden, da es sonst zu einer Dekompensation der möglicher-

weise zugrunde liegenden Hyperthyreose kommen kann. Die arterielle Blutgasanalyse gibt Aufschlüsse über den Gasaustausch bei niedriger Sättigung mit Tachypnoe. Die Echokardiographie ist nicht akut empfehlenswert, da die Beurteilung der Herzfunktion bei Tachyarrhythmie nicht aussagekräftig ist.

Bei unserer Patientin weisen die Laborwerte weder auf eine Elektrolytstörung noch auf ein Entzündungssyndrom hin, die Nierenfunktion ist erhalten. Es fallen jedoch eine normochrome, normozytäre Anämie (114 g/l) und ein nicht messbares TSH auf. Die Bestimmung der Schilddrüsenhormone ergibt ein freies T₃ (fT₃) von 16,7 pmol/l (Referenz: 3,1–6,8 pmol/l) und ein freies T₄ (fT₄) von 55,3 pmol/l (Referenz: 12–22 pmol/l). Bei der klinischen Untersuchung ist ein Tremor feststellbar, keine Hyperreflexie, keine Augenbeteiligung. Die Schilddrüse ist nicht tastbar und weist weder Druckdolenz noch Knoten oder Asymmetrien auf.

Frage 2: Welche Diagnose erscheint Ihnen zu diesem Zeitpunkt am wahrscheinlichsten?

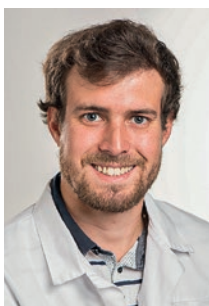
- a) Idiopathisches Vorhofflimmern
- b) Primäre Hyperthyreose mit thyreotoxischer Krise
- c) Phäochromozytom
- d) Addison-Krise
- e) Diabetes Typ 1

Bei der Patientin liegt das TSH unter der Nachweis-schwelle und die peripheren Hormone sind erhöht, sodass die Diagnose einer primären Hyperthyreose gestellt werden kann. Die thyreotoxische Krise («thyroid storm») wird definiert durch eine manifeste Hyperthyreose mit Zeichen einer systemischen Dekompensation (Beteiligung des zentralen Nervensystems und des Herzkreislaufsystems sowie Status febrilis) [1, 2, 6]. Das Vorhofflimmern geht also auf das Konto der Hyperthyreose.

Das Phäochromozytom manifestiert sich typischerweise durch paroxysmale Episoden, die durch eine Erhöhung der Katecholaminsekretion ausgelöst werden (Blässe, Kopfschmerzen, Unruhegefühle, Schwitzen, Tachykardie, hypertensive Krise), die einer thyreotoxi-



Sabine Galland



Nicolas Fourré

schen Krise gleichen können. Bei einer Addison-Krise (akute Nebenniereninsuffizienz) kann es zu einem Kreislaufversagen kommen. Letztlich kann sich auch der Diabetes mit hyperosmolarer oder ketoazidotischer Dekompensation in Form eines endokrinen Notfalls manifestieren, wobei das Spektrum der Symptome von Polyurie, Polydipsie und Gewichtsverlust bis zu Bewusstseinsstörungen/ Koma reichen kann [7].

Frage 3: Die primäre Hyperthyreose kann verursacht werden durch:

- a) Morbus Basedow
- b) Autonome Schilddrüsenknoten
- c) Eine Thyreoiditis
- d) Medikamentös durch Amiodaron
- e) Alle Antworten sind richtig

Die primäre Hyperthyreose kann durch stimulierende TSH-Rezeptor-Antikörper beim Morbus Basedow oder auch durch eine autonome Hormonproduktion in Schilddrüsenknoten ausgelöst werden. Thyreoiditiden führen zu einer Freisetzung von Schilddrüsenhormonen im Rahmen einer Parenchymdestruktion. Auch Amiodaron kann einen Gewebsuntergang verursachen oder durch eine Jodüberlastung zu einer überhöhten Hormonsynthese führen, wobei auch ein Mischbild möglich ist [3].

Bei unserer Patientin sind im Ultraschall keine Schilddrüsenknoten nachweisbar. Das Schilddrüsenvolumen liegt an der Obergrenze der Norm (Volumen von 18 ml), das Parenchym erscheint heterogen. Die Suche nach TSH-Rezeptor-Antikörpern (= «thyroid stimulating antibodies» [TSAB], «thyroid stimulating immunoglobulins» [TSI]) ergibt erhöhte Blutwerte von 12 U/l (normal <1,75 U/l). Das Gesamtbild der Untersuchungen lässt auf einen Morbus Basedow schliessen, in der englischen Literatur «Graves' disease» genannt [4, 8].

Frage 4: Welche der folgenden klinischen Zeichen sind nicht typisch für den Morbus Basedow?

- a) Palmarerythem, Onycholyse, Abflachung und Verdünnung der Nägel, prätibiales Myxödem, Trommelschlegelfinger
- b) Struma mit «Schwirren» in der Palpation, Rauschen bei der Auskultation
- c) Zurückbleiben des Oberlids beim Blick nach unten (Graefe-Zeichen), Exophthalmus, Irritationen der Konjunktiva, Lidödeme
- d) Orthostatische Hypotension, Bradykardie
- e) Hyperreflexie mit verkürzter Reflex-Relaxationszeit, Tremor, proximale Muskelschwäche

Alle oben genannten Zeichen mit Ausnahme der Hypotension und Bradykardie können im Rahmen eines Morbus Basedow auftreten [4, 9].

Frage 5: Welche Medikationen kommen bei dieser Form der Hyperthyreose zum Einsatz?

- a) Thionamide (Carbimazol, Methimazol oder Propylthiouracil)
- b) Thionamide, Betablocker und Hydrocortison
- c) Thionamide und Hydrocortison
- d) Thionamide, Betablocker, Hydrocortison und jodhaltige Lösungen/Iodide
- e) Thionamide und Betablocker

Bei einer thyreotoxischen Krise ist der Beginn einer sofortigen und multimodalen Behandlung unerlässlich. Eine Medikation mit Thyreostatika, die die De-novo-Synthese von Schilddrüsenhormonen hemmen, Hydrocortison (Hemmung der peripheren Konversion von fT4 zu fT3) sowie jodhaltigen Lösungen (Inhibition der Hormonfreisetzung) ist indiziert [3, 7, 10]. Auch eine symptomatische Behandlung mit Betablockern ist erforderlich. Die suboptimale Behandlung einer thyreotoxischen Krise kann schwerwiegende Folgen haben (Koma) oder sogar letal enden (etwa 10%, bis hin zu 30% der Fälle) [5, 12]. Im Falle einer einfachen Hyperthyreose ohne schwerwiegende Kriterien kann eine Behandlung mit Thionamiden und, falls nötig, Betablockern bei Tachykardie, Tachyarrhythmie und Tremor ausreichend sein.

Diskussion

Bei der thyreotoxischen Krise, einem endokrinen Notfall, handelt es sich primär um eine klinische Diagnose. Eine Hilfe zum Erkennen einer thyreotoxischen Krise ist der Burch-Wartofsky-Score [1]. Der Score berücksichtigt hierbei neben dem Vorhandensein zentralnervöser Symptome auch das Ausmass von Fieber und Tachykardie, Auftreten eines Vorhofflimmerns sowie weitere kardiale und gastrointestinale Symptome. Werden <25 Punkte erreicht, so ist die Diagnose wenig wahrscheinlich, während ein Score >45 die Diagnose bestätigt. Unsere Patientin erreicht einen sehr hohen Score (65 Punkte). Eine thyreotoxische Krise kann Folge einer seit längerem vorbestehenden, unbehandelten Hyperthyreose sein, häufig aber liegt ein auslösender Faktor zugrunde (ein Infekt, ein Trauma, eine Operation oder eine akute Jodbelastung) [1, 2, 6, 12]. Die Behandlung basiert auf einer Kombination von Thionamiden, jodhaltigen Lösungen/Iodiden, Hydrocortison und Betablockern (Tab. 1) [5]. Die multimodale Therapie, die in der Situation eines «thyroid storm» eingesetzt wird, erlaubt bei der Mehrzahl der Patientinnen und Patienten eine Normalisierung der peripheren Hormonwerte binnen weniger Tage. Wenn kein «thyroid storm» vorliegt, also nur Thionamide angewendet werden, normalisieren sich die pe-

Tabelle 1: Behandlung der thyreotoxischen Krise [3, 5, 7, 11].

Medikamentöse Therapie	Wirkstoffe	Verabreichungsform	Wirkung	Bekannte Nebenwirkungen	Dosierung
Thyreostatika/ Thionamide	Carbimazol Methimazol* Propylthiouracil (PTU)	Oral	Hemmung der De-novo-Hormonsynthese. Konversionshemmung von fT4 zu fT3 (PTU).	Häufig: allergische Hautreaktionen. Selten: Hepatotoxizität, Agranulocytose, Vaskulitis.	Carbimazol: 15–20 mg 3x täglich, später angepasst an die fT4- und fT3-Werte. PTU: 500–1000 mg als Ladedosis, gefolgt von 250 mg alle vier Stunden.
Jodhaltige Lösungen/ Iodide	Lugol'sche Lösung 2%	Oral	Hemmung der De-novo-Hormonsynthese. Blockiert die Freisetzung von Schilddrüsenhormonen (Gabe frühestens eine Stunde nach Einsatz von Thionamiden, damit das Jod nicht als Substrat für die Hormonnesynthese dient).	Überempfindlichkeit gegen Jod (selten)	3 ml 3x täglich, Gesamtdosis 180 mg Jod täglich (1 ml = 20 mg Jod)
	Kaliumiodid	Oral			37,5–65 mg 3x täglich
Glukokortikoide	Hydrokortison	Oral oder intravenös	Reduktion der peripheren Konversion von fT4 zu fT3. Prophylaxe einer relativen Nebenniereninsuffizienz.	Hyperglykämie, Natriumretention und Ödembildung	Oral: 25–100 mg 8-stündlich. Intravenös: 300 mg als Ladedosis, gefolgt von 100 mg 8-stündlich.
Betablocker	Propranolol (p.o.) Metoprolol (p.o.) Atenolol (p.o.) Esmolol (i.v.)	Oral oder intravenös	Blockiert die Beta-Adrenorezeptoren (Propranolol in hohen Dosen: Konversionshemmung von fT4 zu fT3).	Bradykardie, Bronchospasmen, HerzKreislaufversagen; kontraindiziert bei akuter Herzinsuffizienz	Propranolol: 10–40 mg 3–4x täglich. Metoprolol: 25–50 mg 2x täglich (max 100 mg 2x täglich). Atenolol: 25–100 mg 1–2x täglich. Esmolol: Ladedosis von 250–500 µg/kg, gefolgt von Infusion mit 50–100 µg/kg/min.
Antipyretika	Paracetamol (Aspirin® kontraindiziert)		Entzündungsreduktion durch Hemmung der Zyklooxygenasen.	Hepatotoxizität	Max. 3–4 g/Tag bei Bedarf

* Methimazol ist in der Schweiz nicht erhältlich. Carbimazol wird zu Methimazol metabolisiert.

riperen Hormonwerte erst nach einigen Wochen, sobald alle gespeicherten Hormone freigesetzt worden sind. Alle sechs bis acht Wochen sollte eine Laborkontrolle erfolgen, um die thyreostatische Medikation entsprechend der Schilddrüsenwerte anpassen zu können. Die Dosierung der Thionamide sollte hierbei an die fT4 und fT3-Werte adaptiert werden, da die Normalisierung des TSH-Spiegels oft nur langsam erfolgt. Nach Normalisierung der Hormonwerte reichen oft kleine Dosen Carbimazol aus, um die Werte stabil zu halten. Die Behandlung sollte etwa 12 bis 18 Monate fortgeführt werden; anschliessend kann die Medikation abgesetzt werden, wenn die TSH- und TSAB-Werte im Normbereich liegen. Sollte es innerhalb dieser Zeitspanne nicht zu einer Remission kommen, sollten Unverträglichkeitsreaktionen gegenüber der Behandlung auftreten oder andere Faktoren Einfluss auf die Behandlung nehmen (grosse Struma, suspekter Knoten, erhöhtes kardiovaskuläres Risiko), so können eine Radiojodtherapie oder chirurgische Behandlung zum

Einsatz kommen [5]. Im Gegensatz zu älteren Behandlungsempfehlungen wird in den aktuellen Guidelines eine Langzeitbehandlung mit Thionamiden bei bestimmten Patientinnen und Patienten als gangbare therapeutische Alternative aufgeführt [3].

Bei unserer Patientin wurde die Behandlung mit Carbimazol, Hydrocortison und jodhaltiger Lösung über fünf Tage fortgeführt, da die Spiegel der freien Schilddrüsenhormone relativ langsam reagierten. Anschliessend wurden Hydrocortison und die jodhaltige Lösung abgesetzt. Nach acht Tagen konnte die Patientin unter Carbimazol und Betablockern nach Hause entlassen werden. Drei Wochen später wurde eine erneute Hospitalisation aufgrund eines Rezidivs des Vorhofflimmerns mit kardialer Dekompensation notwendig – ein Reminder dafür, dass bei der thyreotoxischen Krise engmaschige Verlaufskontrollen unerlässlich sind.

Disclosure statement

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

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2021.08796>.

Korrespondenz:
Dr. med. Sabine Galland
Service de médecine interne
Centre universitaire
hospitalier vaudois (CHUV)
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
sabine.galland[at]chuv.ch

Antworten:

Frage 1: a. Frage 2: b. Frage 3: e. Frage 4: d. Frage 5: d.