


Ein «stiller» Morbus Basedow

Veronika Kreutle^a, Christoph Hemmeler^b, Philipp Schütz^a, Beat Müller^a


Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Aarau

^a Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus; ^b Rheumatologische Klinik

Fallbeschreibung

Ein 19-jähriger Patient wurde notfallmässig zugewiesen bei Verdacht auf Infekt mit unklarem Fokus. Drei Wochen zuvor hatte er unter Erbrechen, Diarrhoe, Schulter-, Knie- sowie Halsschmerzen gelitten. Nach zwei bis drei Tagen fühlte er sich wieder gesund, weswegen keine weiteren Abklärungen erfolgten. Bei der Einweisung auf die Notfallstation drei Wochen nach der initialen Symptomatik berichtet er über seit einer Woche täglich, vor allem abends auftretende Fieberschübe bis 41 °C, leichte Halsschmerzen und trockenen Husten. Trotz allem fühlte er sich leistungsfähig. Bei Eintritt präsentierte sich ein 19-jähriger, allseits orientierter Patient in gutem Allgemein- und normalem Ernährungszustand. Die Körpertemperatur betrug 36,6 °C, der Blutdruck 140/76 mm Hg, die Herzfrequenz 124 Schläge/min. Der internistische Status war bis auf einen geröteten Rachen unauffällig. Im Labor zeigten sich erhöhte Entzündungswerte mit einer Leukozytose von 16 G/l, einem CRP von 119 mg/l, einem Procalcitonin von 0,08 µg/l sowie eine deutlich beschleunigte Blutsenkung von 118 mm/1 Stunde. Die Symptomatik wurde als viraler Infekt der oberen Atemwege beurteilt und der Patient mit symptomatischer Therapie mit Paracetamol nach Hause entlassen. Dreizehn Tage später erfolgte die erneute Zuweisung auf die Notfallstation aufgrund generalisierter Gliederschmerzen, persistierender abendlicher Fieberschübe, nunmehr deutlicher Leistungsminderung, Inappetenz und eines Gewichtsverlusts von 7 kg. Auf genaueres Nachfragen gab der Patient an, dass er zudem unter Schweissausbrüchen, Diarrhoe, Bauch- und Halsschmerzen leide. Im Status zeigten sich nun ein Untergewicht mit einem BMI 17,5 kg/m², eine Körpertemperatur von 38,9 °C, eine Tachykardie von 135 Schlägen/min sowie eine leichtgradig druckdolente Schilddrüse. Im klinischen Hypothyreose-Score [1] zeigte sich eine typische Symptomatik für hyperthyreote Patienten mit 9 von 12 möglichen Punkten. Die im Routinelabor bestimmten Schilddrüsenparameter bestätigten laboranalytisch die Hyperthyreose mit supprimiertem TSH <0,01 mU/l und massiv erhöhtem fT₄ von 71 pmol/l. Somit wurde die Diagnose einer manifesten Hyperthyreose gestellt und der Patient wegen des Risikos einer thyreotoxischen Krise hospitalisiert. Differentialdiagnostisch kamen primär ein Morbus Basedow oder eine Thyreoiditis de Quervain in Frage, so dass wir uns bei noch ausstehenden Schilddrüsen-Autoantikörpern (TRAK und Anti-TPO) und fehlendem Adenomnachweis in der Sonographie für eine Szintigraphie (Abb. 1 ) zur weiteren

Diagnostik entschieden haben. Dort zeigte sich ein deutlich erhöhter Technetium-Uptake von 16%, was eine destruktive Thyreoiditis ausschliesst und eine autoimmune Ätiologie nahelegt, im Sinne eines Morbus Basedow. Entsprechend wurde eine thyreostatische Therapie mit Carbimazol begonnen. Die später eingetroffenen anti-TSH-Rezeptor-Antikörper waren hoch pathologisch (3,6 U/l, Norm <0,4 U/l). Unklar war weiterhin die auffällig erhöhte Blutsenkung und die auf eine entzündliche Thyreoiditis hinweisende Klinik mit druckdolenter Schilddrüse.

In der ambulanten Nachkontrolle zeigte sich unter thyreostatischer Therapie mit Carbimazol eine Normalisierung der Schilddrüsenparameter. Der Patient litt jedoch weiterhin unter abendlichem Fieber bis 41 °C, einer deutlichen Leistungsintoleranz, einer Inappetenz sowie unter starken Gelenkschmerzen, vor allem an den Schulter- und Kniegelenken. Die Symptomatik hatte sich derart aggraviert, dass der Patient teilweise bettlägerig war und von den Eltern gepflegt werden musste. Daraufhin veranlassten wir zum Ausschluss einer anderen malignen, rheumatologischen oder infektiologischen Erkrankung diverse Untersuchungen wie Computertomographie Thorax/Abdomen, Eiweisselektrophorese, diverse Serologien und Rheumafaktoren mit anti-CCP-Antikörpern und antinukleären Antikörpern, welche insgesamt unauffällig waren bis auf eine leichte Splenomegalie (Abb. 2 ). Im Labor zeigte sich ein deutlich erhöhtes Ferritin von 682 µg/l. Somit konnten wir beim Vorliegen negativer Rheumafaktoren, erhöhtem Ferritin, einer Splenomegalie, einer Pharyngitis, eines lachsfarbenen Exanthems (im Verlauf aufgetreten), einer Oligoarthritis sowie abendlichem Fieber auch die Diagnose einer adulten Form eines Morbus Still stellen. Initial wurde eine Therapie mit Steroiden (Prednison 60 mg/d, entsprechend 1 mg/kg) begonnen und im Verlauf bei Wiederauftreten der Beschwerden unter reduzierter Steroiddosierung auf eine Therapie mit Methotrexat 15 mg subkutan 1x/Woche umgestellt. Die Symptome des Morbus Still sind seit Einführung von Methotrexat gut kontrolliert. Interessanterweise kam es unter der immunsuppressiven Therapie zwischenzeitlich zu einer Hypothyreose, welche sich erst nach Absetzen der Thyreostatika und der Steroide normalisiert hat.

Kommentar

Die Hyperthyreose bei unserem Patienten wäre sowohl mit einem Morbus Basedow als auch einer entzündlichen Thyreoiditis vereinbar gewesen, was die initiale

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

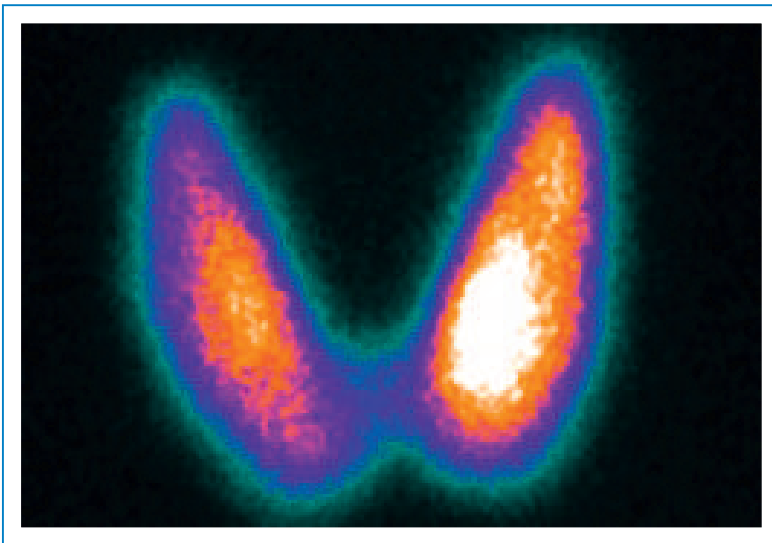


Abbildung 1
Schilddrüsenszintigraphie.

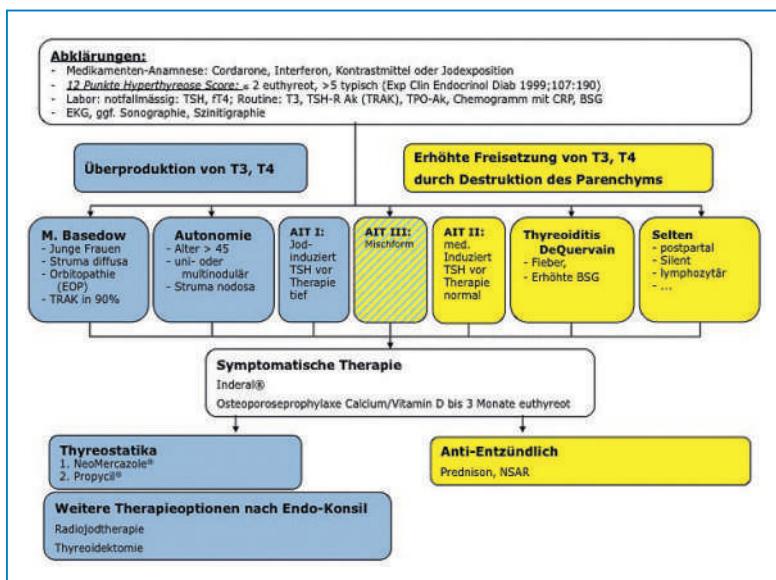


Abbildung 2
Abklärungs- und Behandlungsalgorithmus Hyperthyreose und Thyreotoxikose (adaptiert nach pocket guide ENDO-DIAB-NET und www.notfallstandards.ch).

Differentialdiagnose erschwert hat. Als Goldstandard in dieser Situation kann eine Szintigraphie durchgeführt werden, welche bei autoimmuner Genese eine Mehrspeicherung und bei Schilddrüsenzellen-Destruktion (Thyreoiditis) typischerweise keine Speicherung zeigt. Bei unserem Patienten konnte damit ein Overlap von Morbus Basedow und Thyreoiditis de Quervain ausgeschlossen werden, weil in der Szintigraphie der Technetium-Uptake bei 16,2% lag, was zusammen mit den positiven anti-TSH-Rezeptor-Antikörpern diagnostisch beweisend war. Die Therapie dieser beiden Hyperthyreose-Formen unterscheidet sich grundlegend, da beim

hyperfunktionellen Morbus Basedow primär thyreostatisch therapiert wird und bei der primär entzündlichen Thyreoiditis de Quervain mit Destruktion des Schilddrüsengewebes eine entzündungshemmende Therapie indiziert ist [2]. Eindrücklich war auch der weitere Krankheitsverlauf des Patienten, so dass wir den Fokus auf eine Zweiterkrankung ausweiten mussten. Letztlich wurde dann die Diagnose des Morbus Still gestellt. Es ist zu betonen, dass es sich beim M. Still um eine Ausschlussdiagnose handelt. Möglicherweise wurden bei unserem Patienten die beiden eigenständigen Autoimmunerkrankungen durch einen prolongierten viralen Infekt getriggert.

Unter der immunsupprimierenden Therapie ist es zu einer manifesten Hypothyreose gekommen, was eindrücklich illustriert, dass die Produktion von Zytokinen und die Entzündung eine wichtige Rolle auch in der Pathogenese des Morbus Basedow spielen. Steroide wirken entzündungshemmend. Formal ist ein Morbus Basedow prinzipiell auch mit einer systemischen oder lokalen Steroidtherapie behandelbar, was in der Tat zu einer signifikanten Verminderung der Rezidivhäufigkeit führt, wie in einer Studie aus China gezeigt wurde [3]. Bei uns ist dieser Therapieansatz aufgrund der zahlreichen steroidassoziierten Nebenwirkungen nicht bevorzugt. Im Alltag sollte beachtet werden, dass die therapeutische Wirkung von «Thyreostatika» neben der funktionellen Kontrolle der Schilddrüsenfunktion nicht zuletzt auch aufgrund eines «immunsuppressiven» Effektes von Carbimazol bzw. PTU beruht [4]. Die zum Glück nur selten auftretende, potentiell deletäre Nebenwirkung mit Suppression der Knochenmarkfunktion bis zur Aplasie kann in dem Kontext gesehen werden [5].

Korrespondenz:

Dr. med. Veronika Kreutle
Kantonsspital Aarau
Tellstrasse 1
CH-5001 Aarau
veronika.kreutle[at]ksa.ch

Literatur

- Zulewski H, Müller B, Exer P, Miserez AR, Staub JJ. Estimation of tissue hypothyroidism by a new clinical score: Evaluation of patients with various grades of hypothyroidism and controls. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82:771–6.
- Singer PA, Cooper DS, Levy EG, Ladenson PW, Braverman LE, Daniels G, et al. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. Standards of Care Committee, American Thyroid Association. JAMA. 1995;273(10):808–12.
- Mao XM, Li HQ, Li Q, Li DM, Xie XJ, Yin GP, et al. Prevention of relapse of Graves' disease by treatment with an intrathyroid injection of dexamethasone. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(12):4984–91.
- McLachlan SM, et al. The effect of carbimazole on thyroid autoantibody synthesis by thyroid lymphocytes. J Clin Endocrinol Metab. 1985;60(6):1237–42.
- Watanabe N, Narimatsu H, Noh JY, Yamaguchi T, Kobayashi K, Kami M, et al. Antithyroid drug-induced hematopoietic damage: a retrospective cohort study of agranulocytosis and pancytopenia involving 50385 patients with Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(1):2011–221.