

P.G. Scheurlen
(Hrsg.)

Differential- diagnose in der Inneren Medizin

Unter Mitarbeit von

E. Brändle · H. Daus · W. Dölle · S. Domschke · W. Domschke
R. Dreher · E.-H. Egberts · G. Feifel · M. Franke · J. Frisch
G. Girmann · K.D. Grosser · A. Haass · W. Hacke · H. Just
J. Kindler · N. Konietzko · B. Kramann · P. Lederer
R. Loddenkemper · B. Lüderitz · G. Lux · T. Mackenroth
R. Meister · H.W. Minne · H.W. Pees · D. Pongratz · J. Riehl
H. Ruppin · M. Scheurlen · P.G. Scheurlen · K. Schimrigk
M.U. Schneider · G. Schwarze · P.C. Scriba · H.G. Sieberth
K.O. Stumpe · W. Theiss · H. Thiel · K. Wilms · R. Ziegler

Mit 66 Abbildungen und 246 Tabellen

Springer-Verlag
Berlin Heidelberg New York
London Paris Tokyo

012967959
007532989

Prof. Dr. P. GERHARDT SCHEURLEN
Direktor der Med. Univ. Klinik und Poliklinik
Innere Medizin I
6650 Homburg/Saar



GH 89/472

ISBN 3-540-19050-3 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
ISBN 0-387-19050-3 Springer-Verlag New York Berlin Heidelberg

CIP-Titelaufnahme der Deutschen Bibliothek
Differentialdiagnose in der Inneren Medizin / P.G. Scheurlen (Hrsg.). Unter Mitarb. von E. Brändle ... -
Berlin; Heidelberg; New York; London; Paris; Tokyo: Springer, 1989
ISBN 3-540-19050-3 (Berlin ...) Gb.
ISBN 0-387-19050-3 (New York ...) Gb.
NE: Scheurlen, Paul G. [Hrsg.]; Brändle, E. [Mitverf.]

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der Fassung vom 24. Juni 1985 zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1989
Printed in Germany

Produkthaftung: Für Angaben über Dosieranweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Satz, Druck und Bindearbeiten: Universitätsdruckerei H. Stürtz AG, Würzburg
2121/3130-543210 - Gedruckt auf säurefreiem Papier

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 1	Fieber, Infektionskrankheiten, Immundefekte P.G. SCHEURLEN und G. SCHWARZE	1
Kapitel 2	Anämie K. WILMS	35
Kapitel 3	Vermehrung der Erythrozyten K. WILMS	58
Kapitel 4	Vermehrung und Verminderung der Leukozyten H.W. PEES. Mit 2 Abbildungen	60
Kapitel 5	Erkrankungen der Lymphknoten H.W. PEES und P.G. SCHEURLEN	71
Kapitel 6	Computertomographische Diagnostik zervikaler und mediastinaler Lymphknoten B. KRAMANN. Mit 3 Abbildungen	81
Kapitel 7	Erkrankungen der Milz, Splenomegalie H.W. PEES und P.G. SCHEURLEN. Mit 1 Abbildung.	85
Kapitel 8	Hämorrhagische Diathese G. GIRMANN	89
Kapitel 9	Veränderungen der Serumproteine, Amyloidosen, systemische Autoimmunkrankheiten P.G. SCHEURLEN, H. DAUS, G. GIRMANN und G. SCHWARZE Mit 1 Abbildung	105
Kapitel 10	Husten R. MEISTER. Mit 1 Abbildung	122
Kapitel 11	Auswurf R. MEISTER	130
Kapitel 12	Hämoptye, Hämoptoe R. MEISTER	135
Kapitel 13	Pleuraerguß R. LODDENKEMPER. Mit 1 Abbildung	140
Kapitel 14	Schmerzen im Bereich des Thorax K.D. GROSSER. Mit 1 Abbildung	148
Kapitel 15	Dyspnoe, Störungen der Lungenfunktion N. KONIETZKO. Mit 4 Abbildungen	157
Kapitel 16	Zyanose P.G. SCHEURLEN	181

Kapitel 17	Erkrankungen des Herzens H. JUST. Mit 11 Abbildungen	185
Kapitel 18	Schmerzen im Bereich des Herzens, Angina pectoris K.D. GROSSER. Mit 5 Abbildungen	240
Kapitel 19	Herzrhythmusstörungen B. LÜDERITZ. Mit 10 Abbildungen	255
Kapitel 20	Hypertonie K.O. STUMPE. Mit 2 Abbildungen	265
Kapitel 21	Hypotonie K.O. STUMPE	278
Kapitel 22	Störungen der arteriellen Durchblutung W. THEISS. Mit 2 Abbildungen	286
Kapitel 23	Arteriovenöse Fisteln, Hämangiome und sonstige Gefäßtumoren W. THEISS. Mit 1 Abbildung	313
Kapitel 24	Störungen der venösen Durchblutung und des Lymphabflusses W. THEISS	318
Kapitel 25	Schluckstörungen, Globusgefühl, Singultus G. LUX	328
Kapitel 26	Erbrechen G. LUX	335
Kapitel 27	Magen-Darm-Blutung G. LUX. Mit 3 Abbildungen	338
Kapitel 28	Beschwerden und Schmerzen im Bereich des Abdomens P.G. SCHEURLLEN und G. FEIFEL. Mit 1 Abbildung	345
Kapitel 29	Diarrhö M.U. SCHNEIDER	373
Kapitel 30	Obstipation G. LUX	399
Kapitel 31	Aszites E.-H. EGBERTS und W. DÖLLE	404
Kapitel 32	Portale Hypertension E.-H. EGBERTS und W. DÖLLE	412
Kapitel 33	Ikterus M. SCHEURLLEN und W. DÖLLE. Mit 2 Abbildungen	420
Kapitel 34	Gastroenterologische Funktionsuntersuchungen W. DOMSCHKE, S. DOMSCHKE, H. RUPPIN und P. LEDERER Mit 1 Abbildung	449
Kapitel 35	Sonographie von Abdominalorganen H. THIEL	463
Kapitel 36	Röntgendiagnostik bei gastrointestinalen und abdominellen Krankheiten B. KRAMANN	467

Kapitel 37	ERCP und PTC H. THIEL	474
Kapitel 38	Krankheiten der Nieren und ableitenden Harnwege H.G. SIEBERTH. Mit 1 Abbildung	476
Kapitel 39	Störungen des Wasserhaushaltes J. FRISCH und H.G. SIEBERTH	509
Kapitel 40	Störungen des Säure-Basen-Haushaltes E. BRÄNDLE und H.G. SIEBERTH. Mit 1 Abbildung	516
Kapitel 41	Störungen des Kaliumhaushaltes J. RIEHL und H.G. SIEBERTH	523
Kapitel 42	Störungen der Kalziumhomöostase H.W. MINNE und R. ZIEGLER	530
Kapitel 43	Rückenschmerzen M. FRANKE	538
Kapitel 44	Gelenkschmerzen R. DREHER. Mit 4 Abbildungen	549
Kapitel 45	Erkrankungen der Muskulatur D. PONGRATZ. Mit 1 Abbildung	571
Kapitel 46	Struma, Störungen der Schilddrüsenfunktion T. MACKENROTH und P.C. SCRIBA. Mit 3 Abbildungen	587
Kapitel 47	Exophthalmus T. MACKENROTH und P.C. SCRIBA	605
Kapitel 48	Magersucht T. MACKENROTH und P.C. SCRIBA	608
Kapitel 49	Fettsucht T. MACKENROTH und P.C. SCRIBA	611
Kapitel 50	Kleinwuchs, Großwuchs T. MACKENROTH und P.C. SCRIBA. Mit 2 Abbildungen	615
Kapitel 51	Gynäkomastie T. MACKENROTH und P.C. SCRIBA	621
Kapitel 52	Kopfschmerzen A. HAASS und K. SCHIRIGK	624
Kapitel 53	Störungen des Wachbewußtseins W. HACKE	641
Kapitel 54	Synkopale Anfälle W. HACKE und J. KINDLER	653
Kapitel 55	Schwindel W. HACKE	657
Kapitel 56	Koma bei Stoffwechselstörungen und endokrinen Erkrankungen J. KINDLER und W. HACKE. Mit 1 Abbildung	662

Kapitel 46 Struma, Störungen der Schilddrüsenfunktion

T. MACKENROTH und P.C. SCRIBA

INHALT

- 1 Methoden der Schilddrüsendiagnostik und ihre differentialdiagnostische Wertigkeit
 - 1.1 In-vitro-Bestimmungen
 - 1.2 In-vivo-Verfahren
 - 1.3 Unspezifische Verfahren
- 2 Empfehlungen zur Diagnostik von Schilddrüsenfunktionsstörungen
- 3 Hyperthyreose
 - 3.1 Hyperthyreose mit Struma
 - 3.1.1 Immunogene Hyperthyreose vom Typ des M. Basedow
 - 3.1.2 Schilddrüsenautonomie
 - 3.1.3 Seltene Schilddrüsenkrankungen mit Hyperthyreose und Struma
 - 3.2 Hyperthyreosen ohne Struma
- 4 Hypothyreose
 - 4.1 Hypothyreosen mit Struma
 - 4.2 Hypothyreosen ohne Struma
- 5 Entzündungen der Schilddrüse
 - 5.1 Akute Thyreoiditis
 - 5.2 Akute/subakute Thyreoiditis
 - 5.3 Chronische Thyreoiditis
 - 5.4 Differentialdiagnose entzündlicher Schilddrüsenkrankungen
- 6 Neubildungen der Schilddrüse
- 7 Struma ohne Störung der Schilddrüsenfunktion
- 8 Literatur

der Schilddrüse, die nicht notwendigerweise miteinander gekoppelt sind. Die In-vitro-Diagnostik dient unter anderem der Erfassung des Funktionszustandes und bedient sich laborchemischer Methoden. Die In-vivo-Diagnostik mit bioptischen bzw. bildgebenden Verfahren wird in der Regel eingesetzt zur Erfassung der zugrunde liegenden Schilddrüsenkrankung.

1.1 In-vitro-Bestimmungen

Die Bestimmung der *Schilddrüsenautoantikörper* hilft vor allem bei der Diagnostik immunogener Schilddrüsenkrankungen. Klinisch relevant sind Antikörper gegen Schilddrüsenmikrosomen (MAK) und gegen Thyreoglobulin (TAK). Der Nachweis ist mittels Radio- oder Enzymimmunoassay sowie durch indirekte Immunfluoreszenz möglich. In niedrigen Titern sind mikrosomale Schilddrüsenautoantikörper auch bei Schilddrüsengesunden (ca. 6–9%) nachweisbar, Antikörper gegen Thyreoglobulin ebenfalls (ca. 2%). Mit zunehmendem Alter steigt das Vorkommen an, ohne daß eine zugrundeliegende Schilddrüsenkrankung nachgewiesen werden kann. Hohe Antikörpertiter gegen Thyreoglobulin bei gleichzeitig meist niedrigeren MAK-Titern sind typisch für die Hashimoto-Thyreoiditis. Bei Hyperthyreosen vom Typ des M. Basedow wird eher ein umgekehrtes Verhalten, d.h. relativ hohe MAK-Titer und eher niedrigere TAK-Titer, beobachtet (30–60% der Fälle). – Bei 70% dieser Patienten werden außerdem *schilddrüsenstimulierende Antikörper (TSI)* gefunden. Sie sind vor allem bezüglich der differentialdiagnostischen Abgrenzung zur nicht immunogenen, diffusen oder multifokalen Schilddrüsenautonomie von hoher Spezifität, soweit diese Abgrenzung nicht bereits durch das Vorliegen einer endokrinen Orbitopathie (s. Kap. 47) zweifelsfrei möglich ist. Die Bestimmung anderer Schilddrüsen-

1 Methoden der Schilddrüsendiagnostik und ihre differentialdiagnostische Wertigkeit

Grundlage jeder Schilddrüsendiagnostik bleibt die qualifizierte Erhebung von Anamnese und Befund, die den sinnvollen und rationellen Einsatz der zahlreichen diagnostischen Methoden erst ermöglicht im Sinne einer gezielten Fragestellung.

Auch sollte konsequent unterschieden werden zwischen Grunderkrankung und Funktionslage

Tabelle 46.1. Beeinflussung der TT_4 - (und TT_3 -)Bestimmung im Serum

Verminderte Bindungskapazität (= „falsch-niedrige“ Werte) bei	Erhöhte Bindungskapazität (= „falsch-hohe“ Werte) bei
renalem/gastrointestinalem Eiweißverlust	Schwangerschaft
dekompensierter Leberzirrhose	Neugeborenen
konsumierenden Erkrankungen, Fasten	akuter Hepatitis
Postaggressionsstoffwechsel	akutem Schub einer chronischen Hepatitis
Medikation mit anabolen Steroiden	Medikation mit Östrogenen, Kontrazeptiva u.a.
Phenylbutazon	genetisch bedingter TBG-Vermehrung
Salizylaten	
Heparin	
Prednisolon	
Diphenylhydantoin u.a.	
genetisch bedingtem TBG-Mangel	

Tabelle 46.2. Mögliche Ursachen eines Low- T_3 -Syndroms (mod. nach Meng, Knappe, Dabels)

Neugeborene, Senium
Katabolismus bei Hunger und Fasten
Diabetes mellitus
Anorexia nervosa
schweren Allgemeinerkrankungen (Sepsis, Tumoren, chronischen Entzündungen, Traumen, Myokardinfarkten, Niereninsuffizienz im Terminalstadium u.a.)
Postaggressionsstoffwechsel
Schwere körperliche Arbeit
Hitzeeinwirkung
Medikation mit Glukokortikoiden
β -Blockern
jodhaltigen Kontrastmitteln
Dicumarolpräparaten u.a.

autoantikörper (Antikörper gegen das zweite Kolloidantigen, Antikörper gegen Zelloberflächenantigen) spielen mit Ausnahme der Antikörper gegen Schilddrüsenhormon (T_3 -Antikörper, T_4 -Antikörper) zur Zeit noch keine bedeutende Rolle in praxi.

Zur direkten *Bestimmung des Gesamtthyroxins* (TT_4) im Serum stehen spezifische Radioimmunoassays, Enzymimmunoassays, Lumineszenzimmunoassays oder Fluoreszenzpolarisationsverfahren zur Verfügung. Fehlinterpretationen sind durch Beeinflussung der T_4 - (bzw. T_3 -)Bindung im Serum möglich (Tabelle 46.1). Die genannten sowie alle anderen unten angegebenen Schilddrüsenhormonbestimmungsmethoden sind außerdem zu beeinflussen durch Schilddrüsenhormonmedikation sowie durch T_4 - oder T_3 -bindende Antikörper (selten!). Jodkontamination hat keinen störenden Einfluß auf die genannten Verfahren. – In gleicher Weise wird die *direkte Bestimmung des Gesamttrijodthyronins* (TT_3) mittels RIA durchgeführt. Diese Bestimmung hat vor allem Bedeutung bei der geringen Zahl isolierter T_3 -Hyperthyreosen (z.B. bei einem kleinen Teil der „Basedow-Hyperthyreosen“ oder der autonomen Adenome). Eine geringe TT_3 -Erhöhung findet sich auch bei Jodmangelstrumen, was unter Umständen differentialdiagnostisch problematisch sein kann. Eine beginnende Hypothyreose kann durch vermehrte T_4/T_3 -Konversion unter Umständen noch kompensierbar sein; in diesem Fall finden sich laborchemisch noch „euthyreote“ T_3 -Werte. Die ver-

schiedenen Ursachen falsch-niedriger TT_3 -Befunde, vor allem durch hepatische Konversionshemmung verursacht, sind in Tabelle 46.2 zusammengefaßt (Low- T_3 -Syndrom).

Unabhängig von der Bindungskapazität ist die *direkte Bestimmung des freien Thyroxins* (fT_4) im Serum durch RIA. Die Zuverlässigkeit der unterschiedlichen gebräuchlichen Verfahren ist jedoch besonders bei multimorbiden Schwerstkranken in der Klinik eingeschränkt. Indirekte Rückschlüsse auf die Konzentration des freien Thyroxins erlaubt der Quotient aus TT_4 -Konzentration und radioimmunologisch ermittelten TBG-(thyroxinbindenden Globulin-)Werten, der als T_4/TBG -Quotient die Störbeeinflussung durch T_4 -Bindungskapazitäten meist eliminiert. Obwohl aufgrund der geringeren Affinität des Trijodthyronins zu seinen Trägerproteinen, dessen radioimmunologische Bestimmung weniger TBG-abhängig ist, läßt sich durch fT_3 -RIA auch dieser Störfaktor ausschalten. Andere Verfahren zur Thyroxinbestimmung wie T_4 - bzw. T_3 -Test (nuklearmedizinische Verfahren nach dem Prinzip der kompetitiven Proteinbindungsanalyse) oder Bestimmung des proteingebundenen Jods (PBJ) sind heute kaum noch gebräuchlich.

Vor allem als Tumormarker in der postoperativen Nachsorge des Schilddrüsenmalignoms ist die *Bestimmung des Thyreoglobulins* (TG) mittels RIA im Serum unerlässlich. Nach vollständiger Strumektomie sollte das vom Schilddrüsenepithel in das Follikellumen sezernierte TG, das im Serum normalerweise in geringen Mengen zu bestimmen ist, nicht mehr nachweisbar sein. Dieser Verlaufspa-

parameter ist in der Tumornachsorge von besonderer Bedeutung, da Spätrezidive oder -metastasen primär jodspeichernder Tumoren oft kein Radiojod mehr speichern, Thyreoglobulin jedoch in meßbaren Serumkonzentrationen zu sezernieren in der Lage sind. Auch für primär nicht jodspeichernde Schilddrüsenmalignome kann TG als Tumormarker in diesem Sinne verwendet werden; einschränkend ist zu erwähnen, daß in ca. 10% der Fälle durch die TSH-suppressive Schilddrüsenhormontherapie die TG-Synthese völlig supprimiert werden kann. – Als spezifischer Tumormarker medullärer Schilddrüsenkarzinome kann das mittels RIA zu bestimmende Serumkalzitinin angesehen werden (vgl. 6).

Grundlage des wichtigsten heute gebräuchlichen Funktionstestes bildet die radioimmunologische *Bestimmung von TSH* (Thyroid stimulating Hormone). Bei primärer (= thyreogener) Hypothyreose sind die Werte über 4,0 mE/l erhöht (Spezifität und Sensitivität nahe 100%). Die untere Nachweisgrenze der Methode sollte zwischen 0,5 und 1 mE/l liegen. Eine Suppression der TRH-Sekretion ist bei Anwendung nicht supersensitiver Assays aufgrund verfahrenstechnischer Mängel nur mit dem negativen Ausfall des TRH-Testes (s. unten) im Sinne der Bestätigung des Verdachts auf hyperthyreote Stoffwechsellage zu erfassen (Sensitivität nahe 100%, Spezifität eingeschränkt, s. unten). Künftig wird durch Verwendung „supersensitiver“ TSH-Immunoassays (mit einer Nachweisgrenze unter 0,1 mE/l) eine primäre Differenzierung zwischen normalen, supprimierten und erhöhten TSH-Werten ohne Anwendung eines TRH-Testes möglich sein.

Nach Applikation von 200 µg TRH (Thyrotropin Releasing Hormone) intravenös – *TRH-Test* – steigt beim Gesunden der TSH-Serumspiegel 30 min nach Injektion um 2,5–25 mE/l gegenüber dem Basalwert an (Δ TSH: 2,5–25 mE/l); eine Hyperthyreose ist damit ausgeschlossen. Bleibt ein entsprechender Anstieg aus, spricht man von einer „Grenzhyperthyreose“, auch wenn alle übrigen Schilddrüsenfunktionsparameter (s. oben) noch im Normbereich liegen und klinische Hyperthyreosezeichen fehlen. Störeffekte im Sinne einer Dämpfung der TSH-Antwort finden sich jedoch durch Medikation mit Schilddrüsenhormonen, L-Dopa, Acetylsalicylsäure, hochdosierter Jodid- oder Kortikoidgabe sowie bei schweren Allgemeinerkrankungen und dekompensierter Leberzirrhose. Dennoch ist ein negativer TRH-Test (Δ TSH unter 2,5 mE/l) das empfindlichste Kriterium, das den

Nachweis einer hyperthyreoten Stoffwechsellage durch Schilddrüsenhormonbestimmungen erforderlich macht (s. 2). Für die Verlaufskontrolle bei Hyperthyreose ist der TRH-Test nicht geeignet, da er während und auch noch länger nach Behandlung negativ ausfallen kann (persistente Suppression). – Bei primär-hypothyreoter Stoffwechsellage fällt der TRH-Test überschießend positiv aus (Δ TSH über 25 mE/l); bei sonst unauffälligem peripheren Hormonstatus kann dies Hinweis auf eine beginnende Hypothyreose sein. – Eine praktikable Variante des TRH-Testes mit einer Minderung der bei i.v.-Applikation beobachteten, seltenen Unverträglichkeitsreaktionen stellt die TRH-Applikation via Nasenschleimhaut (Einzeldosis 2 mg) dar; auch hier erfolgt die Blutentnahme für die zweite TSH-Bestimmung 30 min nach Applikation.

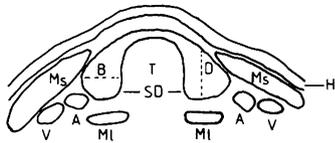
Der früher gebräuchliche TSH-Test ist heute wegen möglicher Auslösung thyreotoxischer Krisen obsolet. – Der Radiojodzweiphasentest hat seine Bedeutung in der Funktionsdiagnostik verloren und dient heute fast ausschließlich der Ermittlung zu applizierender Radiojodaktivität für die Therapie.

1.2 In-vivo-Verfahren

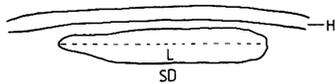
Zentrale Bedeutung unter den In-vivo-Diagnoseverfahren nimmt die *Schilddrüsensonographie* ein. Mit dieser nichtinvasiven, nebenwirkungsfreien und nicht belastenden Untersuchung lassen sich Aussagen machen im Rahmen von Erstuntersuchungen und vor allem von Verlaufuntersuchungen Schilddrüsenkranker. Lage, Größe, Echomuster bzw. -struktur der Schilddrüse sind zuverlässig und objektiv beurteilbar (Abb. 46.1). Echodichtere oder echoarme/echofreie Bezirke geben Hinweis auf malignitätsverdächtige Areale, Adenome bzw. Zysten und erlauben eine gezielte Feinnadelpunktion unter sonographischer Kontrolle. Der erfahrene Untersucher kann in Grenzen aufgrund des beobachteten Echomusters Rückschlüsse auf die vorliegende Grunderkrankung ziehen.

In Kombination mit der *Schilddrüsenoszintigraphie* erhöht sich der Aussagewert sonographisch erhobener Befunde. Heute erfolgt die szintigraphische Darstellung der Schilddrüse meist mit einer γ -Kamera nach Injektion von 99m Technetium-Per technat. Künftig wird nach Lösung der vorwiegend verfahrenstechnischen Probleme das vorteilhaftere 123 J eingesetzt werden können. Nur bei

Schilddrüsenvolumetrie



- A - Arteria carotis
- B - Breite
- D - Dicke
- H - Haut
- L - Länge
- Ms - Musculus sternocleidomastoideus
- Ml - Musculus longus colli
- SD - Schilddrüse
- T - Trachea
- V - Vena jugularis



SD-Volumen je Lappen in ml = Breite x Dicke x Länge (mm) x Korrekturfaktor (0,479)

Abb. 46.1. Schematische Übersicht der Organe des vorderen Halsbereiches in der Sonographie mit Diametern zur Schilddrüsenvolumetrie

spezifischen Fragestellungen (z.B. Struma maligna) kommen langlebigere Radionuklide wie ¹³¹I zur Anwendung. Ein Nachweis von Aktivität im Szintigramm belegt die Anwesenheit von Schilddrüsengewebe. Überspeichernde Bezirke („heiße Knoten“) finden sich bei Schilddrüsenautonomie, kaum oder nicht speichernde Areale liegen vor bei degenerierten Knoten, Schilddrüsenzysten aber auch bei Struma maligna. Bei vorliegender Schilddrüsenautonomie weist die Wiederholung des Szintigramms mit gesteigerter Empfindlichkeit (übersteuertes Szintigramm) auch primär nicht speicherndes, paranodales Gewebe szintigraphisch nach (dekompensiertes autonomes Adenom) (vgl. Abb. 46.2). Die isolierte Darstellung eines kompensierten autonomen Adenoms gelingt mit einem unter suppressiver Schilddrüsenhormonmedikation durchgeführten Szintigramm; hierbei lassen sich auch disseminierte oder multifokale, autonome Schilddrüsenbezirke szintigraphisch darstellen (s. Abb. 46.2) und durch Ermittlung eines 3-Clearanceäquivalentes in ihrer funktionellen Relevanz abschätzen (Tc-uptake) (vergl. 3.1.2).

Die durch Feinnadelpunktion gewonnene Schilddrüsenpunktionszytologie – unter sonographischer Kontrolle durchgeführt – ist von zentraler Bedeutung beim Nachweis malignen Schilddrüsengewebes (s. 6). Ein fehlender zytologischer Malignitätsnachweis in klinisch verdächtigen Arealen

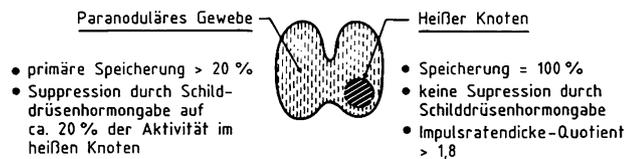
(„kalte Knoten“, Rezidivstrumen, sich rasch vergrößernde Knotenstrumen etc.) darf jedoch nie als Ausschluß eines Schilddrüsenmalignoms angesehen werden. Die durch Schilddrüsenzytologie möglichen Diagnosen gibt die folgende Übersicht wieder; Voraussetzung ist jedoch immer die Auswertung durch einen erfahrenen Untersucher.

Durch Punktionszytologie mögliche Diagnosen

- Kolloidstruma,
- regressive Veränderungen
- Schilddrüsentumoren und deren Klassifizierung
- Schilddrüsenentzündungen und deren Klassifizierung,
- Metastasen nicht thyreoidaler Malignome,
- prä-maligne Schilddrüsenveränderungen (onkozytäre/follikuläre Neoplasie).

Radiologische Untersuchungen sind bei speziellen Fragestellungen durchzuführen. Restrosternale Strumaanteile und Trachealverlagerung bzw. -kompression sind bereits in der Röntgenthoraxaufnahme (a.p. und seitlicher Strahlengang) beurteilbar, Trachealstenose und Tracheomalazie als Lokalkomplikationen einer Struma lassen sich mit Tracheaspezialaufnahmen, Trachealtomogramm und im Saug- und Preßversuch verifizieren. Ergänzend soll bei Verdacht auf funktionell wirksame

Kompensiertes aut. Adenom



Dekompensiertes aut. Adenom

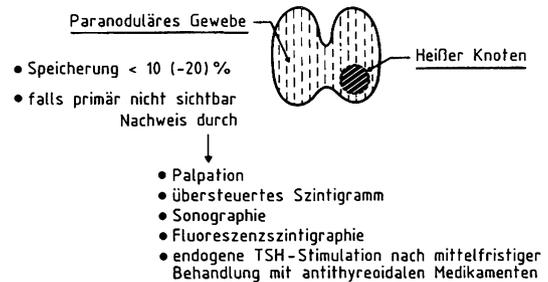


Abb. 46.2. Schematische Darstellung des szintigraphischen Befundes bei kompensiertem und dekompenziertem autonomem Schilddrüsenadenom

Tracheaspezialaufnahmen, Trachealtomogramm und im Saug- und Preßversuch verifizieren. Ergänzend soll bei Verdacht auf funktionell wirksame Trachealstenose eine Ganzkörperplethysmographie durchgeführt werden. Obere Ösophagusvarizen (sog. Downhill-Varizen), Ösophagusverlagerung und/oder -infiltration sind im Ösophagusbreischluck oder bei Ösophagoskopie nachweisbar. – Lage, Größe und Form der Schilddrüse können auch computertomographisch beurteilt werden; retrosternale, intrathorakale und retrotracheale Strumaanteile sind eher durch das Computertomogramm (s. auch 6) als durch Sonographie nachzuweisen. Gleiches gilt für Infiltrationen des umgebenden Fett- und Muskelgewebes sowie der Trachea bei maligner Struma und für Lokalrezidive bzw. -metastasen in der postoperativen Nachsorge. Wichtig ist die Vermeidung jodhaltiger Kontrastmittel, solange noch mit Radiojod szintigraphiert oder therapiert werden kann. In der differentialdiagnostischen Klärung der röntgenologischen oberen Mediastinalverbreiterung muß das Szintigramm vor dem Computertomogramm (leider meist mit Kontrastmittel) rangieren.

1.3 Unspezifische Verfahren

Im Gefolge der generalisierten Stoffwechselfeinflußung durch Schilddrüsenfunktionsstörungen sind einige klinische und laborchemische Meßparameter häufig pathologisch verändert. Diagnostische Wertigkeit kommt diesen heute jedoch nicht mehr zu.

Im Gefolge einer Hypothyreose kommt es nahezu regelhaft zu einer auch quantifizierbaren Verlängerung der Achillessehnenreflexzeit (bei Hyperthyreose Verkürzung). Ein verlangsamter ASR wird auch bei Unterkühlung oder diabeti-

scher Polyneuropathie beobachtet. Die Pulswellenerscheinungszeit (PEZ), gemessen als Zeitdifferenz zwischen Kammerkontraktion im EKG (QRS-Komplex) und Auftreten des diastolischen Korotkow-Geräusches, bietet eine Unterscheidungsmöglichkeit zwischen Euthyreose einerseits und Hyperthyreose (PEZ verkürzt) bzw. Hypothyreose (PEZ verlängert) andererseits.

Unspezifisch aber differentialdiagnostisch interessant sind die Erhöhung von Kreatinphosphokinase und Cholesterin im Serum bei Hypothyreose ebenso wie die Serum- und Urinkalziumerhöhung, die gelegentliche Hyperkaliämie und Hypernatriämie sowie die Erhöhung der alkalischen Phosphatase und der Lymphozyten bei manifester Hyperthyreose. Diese Parameter sind allenfalls orientierend im Verlauf einer Therapie hilfreich.

2 Empfehlungen zur Diagnostik von Schilddrüsenfunktionsstörungen

Die Anamnese sowie der klinische Untersuchungsbefund (s. unten) sind die Basis der Diagnostik von Schilddrüsenfunktionsstörungen. Die anschließende Diagnose der zugrundeliegenden Schilddrüsenerkrankung ist prinzipiell unabhängig von der Funktionslage zu stellen.

In Abhängigkeit vom Befund kommt die laborchemische Funktionsdiagnostik zum Einsatz: die Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie empfiehlt den Ausschluß einer Schilddrüsenfunktionsstörung für den Fall, bei dem das Vorliegen einer Funktionsstörung klinisch höchstens möglich, aber eher unwahrscheinlich ist und den Nachweis einer Schilddrüsenfunktionsstö-

Tabelle 46.3. Ausschluß und Nachweis von Schilddrüsenfunktionsstörungen (nach Scriba, P.C. et al. (1985)) *I* unbedingt erforderlich, *II* in zweiter Linie erforderlich, *III* diagnostische Ausweitung, *o* nicht erforderlich

	Anamnese/ Untersuchung	TT ₄	TT ₃	Freies SD-Hormon ^a	TSH ^b	TRH-Test
Nachweis Euthyreose	I	o	o	o	o	II
Ausschluß Hyperthyreose	I	o	o	o	o	I
Nachweis Hyperthyreose	I	I	I	I	o	II
Ausschluß primärer Hypothyreose	I	o	o	o	I	II
Nachweis primärer Hypothyreose	I	I	o	I	II	III

^a T₄/TBG-Quotient oder fT₄

^b Vgl. sog. supersensitive TSH-Bestimmung

rung für den Fall, bei dem diese Funktionsstörung klinisch mindestens wahrscheinlich ist. Die hierzu einzusetzenden diagnostischen Verfahren sind in der Tabelle 46.3 wiedergegeben.

3 Hyperthyreose

Kardiale Beschwerden (Tachykardien, tachykarde Rhythmusstörungen etc.), Gewichtsverlust, Schwitzen, Unruhe und Erregungszustände sind die Leitsymptome einer hyperthyreoten Stoffwechsellaage. Die catecholaminsensibilisierende Wirkung von Schilddrüsenhormon erklärt die kardiale Symptomatik: Ruhetachykardie oder tachykarde Rhythmusstörungen objektiv in über 90% der Fälle (auch ventrikuläre Extrasystolie, Vorhofflimmern etc.) sowie Hypertonie mit großer Blutdruckamplitude und Wärmegefühl als Zeichen peripherer Durchblutungssteigerung. Dyspnoe und Belastungseinschränkung sind Hinweis auf eine möglicherweise thyreotoxische Kardiomyopathie mit beginnender Herzinsuffizienz, die bis zum Terminalstadium mit Ruhedyspnoe, Kardiomegalie etc. fortschreiten kann. Auch pektanginöse Beschwerden sind möglich. Die kalorogene Wirkung des Thyroxins zeigt sich in geröteter, warmer und feuchter Haut, Hyperhidrosis und Thermophobie. Stoffwechselsteigerung durch Schilddrüsenhormon führt zu Abmagerung und Gewichtsverlust bei oft gesteigertem Appetit. Haarausfall (Kopf, Axilla) tritt gehäuft auf. Endokrine Orbitopathie und Pigmentverschiebungen im Sinne einer Vitiligo sind dagegen beweisend für das Vorliegen einer immunogenen Hyperthyreose (s. Kap. 47). Bei Vorliegen dieser Grunderkrankung imponiert ferner oft eine schwirrende Struma. Kennzeichen jeder Hyperthyreose ist eine deutliche Reflexzeitverkürzung. Häufigkeit und Art der subjektiven Symptome im Gefolge einer hyperthyreoten Stoffwechsellaage sind in Abb. 46.3 zusammengefaßt.

Das klinische Vollbild einer Hyperthyreose ist vor allem wegen der „ansteckenden Unruhe“ mit Nestelsucht und Hypermotilität beeindruckend und unverkennbar.

Diagnostisch problematisch, weil oft atypisch oder monosymptomatisch verlaufend, ist die Hyperthyreose des älteren Menschen: bei der **Altershyperthyreose** (10–17% aller Hyperthyreosen manifestieren sich nach dem 60. Lebensjahr) stehen Organsymptome im Vordergrund wie Ge-

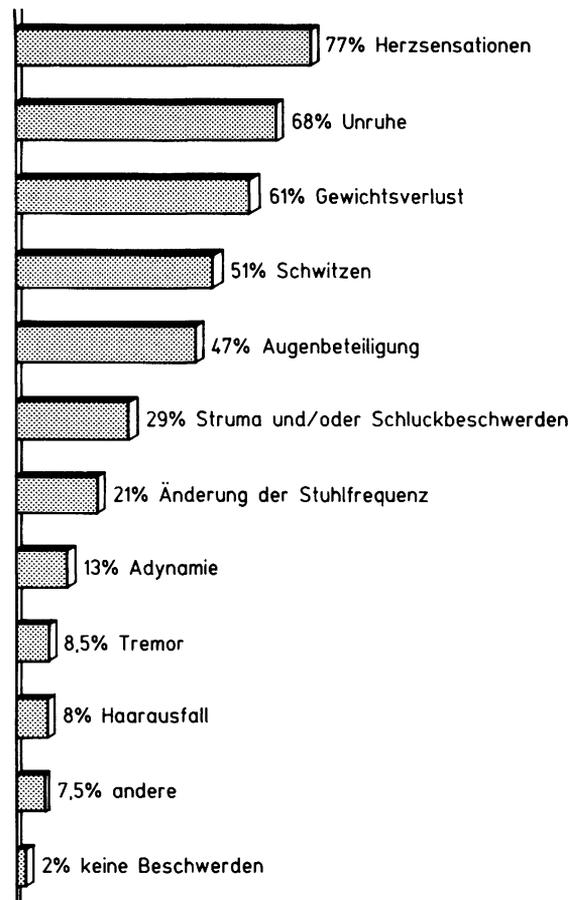


Abb. 46.3. Subjektiv angegebene Symptome bei hyperthyreoten Patienten (n=101) mit Immunthyreopathie vom Basedowtyp

wichtsverlust, Muskelschwäche, Tremor und vor allem eine kardiale Symptomatik wie absolute Tachyarrhythmie bei Vorhofflimmern, andere tachykarde Rhythmusstörungen oder pektanginöse Beschwerden. Dies bietet reichlich Möglichkeit zu Fehldiagnosen. Eine oft ausgeprägte Antriebsarmut mit depressiver Verstimmung prägt nicht selten das klinische Erscheinungsbild.

Selten ist die klinische Exazerbation einer (oft unerkannten) Hyperthyreose im Sinne einer **thyreotoxischen Krise**. Die auslösenden Pathomechanismen sind unbekannt; prinzipiell besteht die Möglichkeit einer thyreotoxischen Krise bei jeder Hyperthyreose, egal welcher Ursache. Vor allem unkontrollierte Jodbelastung (Röntgenkontrastmittel!) und Streßbelastungen im Rahmen von Operationen, Traumen, Infekten u.a. sind auslösend wirksam. Klinisch imponieren eine Hyperthermie (bis 41 °C), eine Hyperhidrosis, unter Umständen rezidivierendes Erbrechen und profuse,

wäßrige Durchfälle. In der Folge kommt es zu extremer Exsikkose mit Hyperosmolarität des Serums. Tachykarde Herzrhythmusstörungen (z.B. Sinustachykardien, absolute Tachyarrhythmie bei Vorhofflimmern bis hin zu 200 Schlägen/min) sind die Regel. Terminal kann es zu therapierefraktärem Herz-Kreislauf-Versagen kommen. Die neurologischen Begleiterscheinungen sind vielgestaltig: psychomotorische Unruhe, pseudobulbäre Sprache, Somnolenz und Adynamie können anfangs vorhanden sein und sich im Verlauf über delirante Zustandsbilder bis hin zum komatösen Vollbild verschlimmern. Die (in diesem Fall nur im nachhinein mögliche) laborchemische Diagnosesicherung ist oben beschrieben.

Die klinische *Differentialdiagnose* hyperthyreoter Zustandsbilder ist breit gefächert und am Symptom orientiert. Vor allem sind zu erwägen: kardiale Erkrankungen (krankter Sinusknoten, koronare Herzkrankheit, Myokarditis, Herzinsuffizienz, Hypertonus oder Herzrhythmusstörungen anderer Ursache u.a.), Tumoren (Gewichtsverlust, Diarrhöen), Myasthenie (Ermüdbarkeit, Adynamie, periodische Paralysen (s. 45.7.5)) sowie ein chronischer Alkohol- oder Weckaminabusus, der die vegetativen Symptome einer Hyperthyreose vortäuschen kann. Anlaß zu Fehldiagnosen ist oft auch ein unter Umständen ausgeprägtes endokrines Psychosyndrom bis hin zu psychotischen Erscheinungsbildern (z.B. auch Involutionsdepression als Fehldiagnose bei Altershyperthyreose). Differentialdiagnostisch schwieriger kann die Abgrenzung gegenüber dem Phäochromozytom sein (s. 20.4.1). Auch hier können sich tachykarde Herzrhythmusstörungen, innere Unruhe, Hypertonus, Gewichtsverlust sowie eine diabetische Stoffwechsellage mit Glukosurie und starkes Schwitzen finden; sogar Strumen kommen vor. Wegweisend sind hier die Ergebnisse der (wiederholten!) Bestimmungen von Vanillinmandelsäure, Katecholaminen und Metanephrinen im Sammelharn sowie unter Umständen eine Katecholaminbestimmung im Blut (mittels RIA).

Die vegetative Labilität bereitet ebenfalls oft Probleme in der klinischen Differentialdiagnose. Gegen eine Hyperthyreose sprechen jedoch folgende hierbei vorkommenden Symptome: kühle Extremitäten, Thermophilie, Gewichtskonstanz und Ruhepuls unter 100 Schlägen/min.

Eine differentialdiagnostische Abgrenzung der Symptome einer thyreotoxischen Krise gegenüber anderen Erkrankungen ist oft nicht möglich; hier

Tabelle 46.4. Mögliche Ursachen einer hyperthyreoten Stoffwechsellage (nach Krüskemper, H.L. et al.)

-
1. Immunthyreopathie
bei Basedow-Hyperthyreose
bei anderen (z.B. Hashimoto-Thyreoiditis)
 2. Andere Entzündungen
(z.B. Thyreoiditis de Quervain, Strahlenthyreoiditis)
 3. Funktionelle Autonomie
disseminiert
unifokal (sog. „autonomes Adenom“)
multifokal
 4. Neoplasien
Adenome
Karzinome
 5. TSH- oder TSH-ähnliche Aktivitäten
hypophysär
paraneoplastisch
 6. Jodexzeß
 7. Exogene Hormonzufuhr
(Thyreotoxycosis factitia)
-

kommen vor allem primär gastrointestinale Erkrankungen, septische Zustandsbilder jeder Art, Myokardinfarkt, Intoxikationen und neurologische Krankheitsbilder in Betracht. Erschwerend kommt hinzu, daß die genannten Erkrankungen zusätzlich vorhanden sein und an der Auslösung der thyreotoxischen Krise maßgeblich Anteil haben können.

Die zugrundeliegenden Schilddrüsenerkrankungen bei vorliegender Hyperthyreose sind in Tabelle 46.4 zusammengefaßt. Die Diagnose und Differentialdiagnose der Thyreoiditiden sowie der Schilddrüsenneoplasien werden unten (s. 5 und 6) abgehandelt. Neben der keine diagnostischen Schwierigkeiten bietenden Thyreotoxycosis factitia (Tg erniedrigt) sei an die Möglichkeit jodinduzierter Hyperthyreosen (vor allem bei Schilddrüsenautonomie) erinnert. Seltene Ursachen wie Hypophysenvorderlappenadenom, paraneoplastische TSH- oder TRH-Produktion stehen der weitaus überwiegenden Zahl der immunogenen und autonomen Schilddrüsenüberfunktion gegenüber (zusammen mehr als 95% der Fälle).

3.1 Hyperthyreose mit Struma

Dieser Gruppe sind die immunogenen Hyperthyreosen vom Typ des M. Basedow in den meisten Fällen ebenso zuzurechnen wie die Hyperthyreosen bei Schilddrüsenautonomie. Beide Erkrankungen kommen jedoch auch ohne objektivierbare

Schilddrüsenvergrößerung (sonographische Volumetrie!) vor. Im letzten Abschnitt soll eine Übersicht für andere, seltene Schilddrüsenerkrankungen mit Struma und Hyperthyreose gegeben werden.

3.1.1 Immunogene Hyperthyreose vom Typ des M. Basedow

Kennzeichnend ist der allen Hyperthyreosen dieser Gruppe gemeinsame Pathomechanismus mit Auslösung durch eine vermutlich genetisch mitbedingte Störung der immunologischen Kontrolle. Bei Prädisposition lösen vielfältige, zur Zeit noch nicht zu definierende Noxen ähnliche Reaktionsabläufe aus: B-Lymphozyten in der Schilddrüse produzieren thyreoideastimulierende Antikörper, die via TSH-Rezeptorbindung zu unkontrollierter Schilddrüsenhormonsynthese führen (Aktivierung der Adenylatcyclase). Zytotoxische Reaktionen sind von geringer Bedeutung. Das gehäufte familiäre Vorkommen, die überzufällig häufige Kombination mit anderen Autoimmunerkrankungen sowie die Assoziation mit bestimmten HLA-Antigenen (HLA-B 8, HLA-DR 3) stützen die diskutierte Pathogenese.

Die klinische Ausprägung ist demgegenüber nicht einheitlich: von der klassischen Symptomentrias des „Morbus Basedow“ mit Hyperthyreose, Exophthalmus (endokriner Orbitopathie) und Struma können fakultativ die beiden letztgenannten fehlen.

Die *Diagnose* einer Hyperthyreose vom Typ des Morbus Basedow gilt als gesichert bei Vorliegen einer endokrinen Orbitopathie oder bei Nachweis von TSI (TSH-rezeptor stimulierenden Antikörpern) neben den vorbeschriebenen klinischen und laborchemischen Zeichen der Hyperthyreose. Auch ohne Orbitopathie ist eine Hyperthyreose mit großer Wahrscheinlichkeit einer autoimmunen Genese zuzuordnen bei Vorliegen einer schwirrenden Struma, bei Nachweis von Autoantikörpern gegen mikrosomales und/oder thyreoidales Antigen und bei Vorliegen anderer organspezifischer Autoimmunerkrankungen (Vitiligo, Perniciosa, Typ-I-Diabetes u.a.).

Meist liegt eine diffuse, seltener auch eine knötige Struma vor. Dies sollte in jedem Fall sonographisch, ggf. auch punktionszytologisch und szintigraphisch abgeklärt werden, vor allem zum Ausschluß einer Struma maligna. Der Lokalbefund ist

exakt zu dokumentieren mittels Sonographie (Volumetrie!) und ggf. auch Röntgenthoraxaufnahmen; Verlaufskontrollen sind so objektiv möglich. Eine funktionelle Beeinträchtigung der Ventilation (Trachealstenose, Tracheomalazie) ist durch Lungenfunktionsprüfung (Ganzkörperplethysmographie) zu erfassen. Hieraus ergeben sich unter Umständen entscheidende therapeutische Konsequenzen. Die endokrine Orbitopathie wird diagnostisch und differentialdiagnostisch unten abgehandelt (s. Kap. 47).

Die *Differentialdiagnose* gegenüber anderen Hyperthyreoseformen, insbesondere gegenüber der Schilddrüsenautonomie ist in der Regel aufgrund der vorbeschriebenen Antikörperkonstellation möglich, wenn nicht das Vorliegen einer endokrinen Orbitopathie bereits eindeutig eine immunogene Hyperthyreose diagnostizieren läßt. Lediglich die Frühform einer hypertrophen Immunthyreoiditis (s. 5.3), bei der sehr selten auch eine Struma mit endokriner Orbitopathie vorkommen kann, läßt sich ausschließlich punktionszytologisch abgrenzen. Insbesondere bei uni- oder multinodösen Strumen sollte immer an die Möglichkeit einer Struma maligna (s. 6) gedacht werden. Sonographie, Szintigraphie, Punktionszytologie und ggf. diagnostische Operation dienen hier der Klärung.

3.1.2 Schilddrüsenautonomie

Die eigentliche Ursache dieser Schilddrüsenerkrankung ist unbekannt. Man diskutiert eine Hyperplasie mit TSH-unabhängiger, „autonomer“ Schilddrüsenhormonproduktion als Ausdruck einer Maladaptation bei alimentärem Jodmangel. In anderen Fällen liegt vielleicht auch eine erhöhte Proliferationsrate präformierter autonomer Zellen des Schilddrüsengewebes (monoklonale Vermehrung) vor. Die Manifestationsform reicht vom unidotalen Schilddrüsenadenom über bi- und multifokale Adenome bis hin zur disseminierten Autonomie der Schilddrüse. Eine Struma ist nicht obligat, jedoch meist vorhanden. Eine Erstmanifestation im Gefolge einer Jodbelastung ist typisch. Die Einteilung wird nach szintigraphischen Kriterien vorgenommen: *kompensierte Schilddrüsenautonomie* liegt vor bei einer paranodalen Speicherung über 20% des Speicherungsmaximums (=100%). Eine *dekompensierte Schilddrüsenautonomie* zeigt eine paranodale Speicherung unter 10% des Speicherungsmaximums. Zwischen 10 und 20% para-

nodaler Aktivität zeigen einige Grenzfälle (s. Abb. 46.2). Zur Schilddrüsenfunktionslage besteht keine strenge Korrelation, wenngleich auch kompensierte Autonomie meist mit euthyreoter und dekompenzierte Autonomie eher mit hyperthyreoter Stoffwechsellage einhergeht.

Die *Diagnose* wird somit primär szintigraphisch gestellt (s. Abb. 46.2). Neuerdings wird die genannte Einteilung mehr und mehr verlassen zugunsten einer differenzierten, die funktionelle Relevanz der vorliegenden Autonomie berücksichtigenden Quantifizierung. Dies gelingt durch szintigraphische Ermittlung eines Jodid-Clearanceäquivalentes (Tc-uptake); in Grenzfällen nach standardisierter suppressiver Schilddrüsenhormon-Vorbehandlung.

Im Gegensatz zur immunogenen Hyperthyreose gehört der Nachweis von Schilddrüsenautoantikörpern nicht zum Krankheitsbild. Eine endokrine Orbitopathie kommt nicht vor. Die szintigraphische Diagnostik ist unter 1.2 beschrieben. Bei vorliegender Hyperthyreose verbietet sich selbstverständlich die Durchführung eines Szintigramms unter zusätzlicher Schilddrüsenhormongabe. Die vor Belastung mit jodhaltigen Kontrast- und Desinfektionsmitteln durchgeführte szintigraphische Untersuchung (ggf. mit Suppression) bietet leider den einzigen sicheren Schutz vor unliebsamen, auch forensischen Überraschungen im Sinne der Auslösung einer Hyperthyreose bei Schilddrüsenautonomie.

Eine sonographische Abklärung sollte in jedem Fall zusätzlich durchgeführt werden. Die notwendige Abgrenzung gegenüber malignen Schilddrüsenveränderungen (s. 6), vor allem bei zusätzlich szintigraphisch „kalten Knoten“, macht die Gewinnung einer Punktionszytologie erforderlich, unter Umständen sogar die diagnostische Operation. Zur funktionellen Diagnostik und zur Klärung des Lokalbefundes gilt das zur immunogenen Hyperthyreose oben Gesagte hier in gleichem Maße.

3.1.3 Seltene Schilddrüsenkrankungen mit Hyperthyreose und Struma

Hier sind zunächst Thyreoiditisformen, die unter Umständen im Frühstadium eine hyperthyreote Stoffwechsellage aufweisen können, zu erwähnen:

► Die **Struma lymphomatosa Hashimoto** (s. 5.3) oder die **Thyreoiditis de Quervain** (s. 5.2). Mittel der Wahl in der differentialdiagnostischen Abgren-

zung ist in beiden Fällen der punktionszytologische Befund.

► Auch **sekundäre Hyperthyreosen** (hypophysär, hypothalamisch) können mit einer Schilddrüsenvergrößerung einhergehen. Wegweisend sind hier zusätzliche klinische Symptome von Seiten der Hypophyse: Kopfschmerzen, Sehstörungen (Chiasmasyndrom), sekundäre Nebennierenrindenfunktionsstörungen u.a. sowie die fehlende TSH-Suppression.

► Primär **maligne Schilddrüsenkrankungen** (vor allem differenzierte Schilddrüsenkarzinome, s. 6) können in seltenen Fällen ebenfalls eine hyperthyreote Stoffwechsellage aufweisen, ja sogar Fernmetastasen können nach operativer Entfernung des Schilddrüsenprimärtumors noch eine Hyperthyreose unterhalten. Die (Operations-)Histologie, die bei klinischem Verdacht unbedingt erforderlich ist, klärt die Diagnose.

► **Paraneoplastische Hyperthyreosen** (durch tumorassoziierte TSH- oder TRH-ähnliche Proteine induziert) sind zu vermuten, wenn die vorbeschriebenen klinischen Hyperthyreosezeichen (unter Umständen auch mit Schilddrüsenvergrößerung) vorliegen bei nachgewiesenem Primärtumor (vor allem kleinzelliges Bronchialkarzinom, Pankreas- oder Hypophysentumoren), ohne daß sich Hinweise auf eine der anderen genannten Ursachen finden (Ausschlußdiagnose). Diese schilddrüsenstimulierenden Proteine werden oft nicht mit der Bestimmung des Basal-TSH erfaßt, was zusätzlich diagnostisch problematisch sein kann.

3.2 Hyperthyreosen ohne Struma

Prinzipiell können alle unter 3.1 genannten Schilddrüsenkrankungen auch ohne Schilddrüsenvergrößerung einhergehen. Dies ist für die immunogene Hyperthyreose jedoch die Ausnahme; im Falle von Schilddrüsenautonomien fehlt bei 6–10% eine Struma.

Die **Thyreotoxicosis factitia** stellt den Hauptanteil der Fälle dieser Gruppe. Eine Schilddrüsenvergrößerung fehlt hier in der Regel, es sei denn, die Grunderkrankung (z.B. Struma bei Euthyreose) geht ihrerseits mit einer Struma einher. Eine anamnestiche Klärung ist meist unproblematisch, in Zweifelsfällen kann der Nachweis der supprimierten Thyreoglobulinsekretion helfen. Selten ist auch im Initialstadium einer atrophischen Immunthyreoiditis (s. 5.3) eine Hyperthyreose manifest.

4 Hypothyreose

Das *klinische Bild* bei hypothyreoter Stoffwechsellage hängt entscheidend ab vom Manifestationszeitpunkt und vom Schweregrad einer Schilddrüsenunterfunktion: konnatale, unzureichend substituierte Hypothyreosen bieten zeitlebens das typische Bild mit Wachstumsverzögerung und teilweise schweren Intelligenzdefekten (**Kretinismus**). Bei Manifestation im Erwachsenenalter erkranken bevorzugt Frauen zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr. Charakteristisch sind oft langjährig unerkannte Verläufe bis zur Diagnose beim klinischen Vollbild der Erkrankung (**Myxödem**). Bis zu diesem Zeitpunkt ist eine schleichende Verschlechterung des Allgemeinbefindens und vor allem eine meist fremdanamnestisch zu erfragende Persönlichkeitsveränderung abgelaufen. Am Anfang stehen uncharakteristische Allgemeinsymptome wie Adynamie, Ermüdbarkeit, Kälteintoleranz, rheumatische Beschwerden, Blässe, Konzentrationsstörungen und Desinteresse. Später können dann unter Umständen Organsymptome klinisch im Vordergrund stehen: kardiale Beschwerden (Angina pectoris, Herzinsuffizienz, bradykarde Rhythmusstörungen etc.), Dyspnoe und pulmonale Insuffizienz, Durchblutungsstörungen, Akroparaesthesien, Muskelschmerzen, Obstipation (bis zum kompletten Ileus), Anämie und neurologische Symptome wie Karpaltunnelsyndrom, Ataxie etc. Das Vollbild des Myxödems schließlich ist unverkennbar und charakterisiert durch Apathie mit extremer Verlangsamung, kühler, trockener und schuppender Haut mit Gesichtsoedem („Schlitzaugen“, sulzige Ohr läppchen) und peripheren Ödemen. Zusätzlich struppiges, glanzloses Haar sowie eine typische, knarrend rauhe und langsame Sprache. Diese Symptome sind zum Teil durch myxödematöse Organveränderungen in Form von Einlagerung hydrophiler Mukopolysaccharide erklärbar. Auch eine unter Umständen klinisch führende depressive Stimmungslage, seltener paranoide oder agitierte Zustandsbilder kommen vor. Eine Struma ist nicht zwingend vorhanden.

Zusätzlich bestehen häufig die klinischen und laborchemischen Zeichen einer primären Nebennierenrindeninsuffizienz (die Nebennierenrindenfunktion ist schilddrüsenhormonabhängig). Dies gilt vor allem für das Myxödemkoma (s. unten). Außerdem sind häufig: Menstruationsstörungen, herabgesetzte Konzeptionsfähigkeit sowie Libido- und Potenzstörungen.

Tabelle 46.5. Ursachen einer erworbenen Hypothyreose (Nach Krüskemper, H.L. et al.)

Primäre Hypothyreose (mit oder ohne Struma)

entzündlich („idiopathisch“, s. 5.3)

neoplastisch (s. 6)

infolge therapeutischer Eingriffe (postoperativ, nach Strahlentherapie)

medikamentös (auch Jodexzeß)

bei extremem Jodmangel

bei Hormonverlust (renal, intestinal)

Sekundäre Hypothyreose

partielle oder total Hypophysenvorderlappeninsuffizienz (TSH-Mangel bei hypophysären Erkrankungen bzw. bei hypothalamischen Affektionen)

Periphere Hormonresistenz (sehr selten!)

Die lebensbedrohliche Exazerbation der klinischen Erscheinungsformen einer Hypothyreose im Sinne eines **Myxödemkoma** ist prinzipiell bei jeder mit Hypothyreose einhergehenden Schilddrüsenerkrankung möglich. Die ursächlichen Pathomechanismen sind unbekannt. Auslösend bei vorbestehender (oft unerkannter) Hypothyreose wirken Streßbelastungen wie Operation, Trauma, Infektion oder die Gabe sedierender Pharmaka. Auch kann der abrupte Abbruch einer Schilddrüsenhormonsubstitution bei bekannter Hypothyreose ein Myxödemkoma verursachen. Der Patient ist vor allem durch eine respiratorische Globalinsuffizienz (CO₂-Narkose) vital bedroht. Zusätzlich bestehen in der Regel schwere Bradykardie, Hypothermie, Hyporeflexie oder zerebrale (hypoxische) Krampfanfälle sowie Bewußtseinsstörungen.

Die *Ursachen* einer erworbenen Hypothyreose sind in Tabelle 46.5 zusammengefaßt. Zur konnatalen Hypothyreose vergleiche 4.1. Die häufigste Ursache sind oft unerkannt verlaufene Immuntireoiditiden (50–60% der Fälle, s. 5.3) mit primärer oder sekundärer Schilddrüsenatrophie. Isolierte, sekundäre Hypothyreosen sind selten. Hier liegt meist eine Schädigung mehrerer hypophysärer Teilfunktionen im Rahmen einer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz vor.

Die *klinische Differentialdiagnose* hypothyreoter Zustandsbilder ist vielgestaltig. Es sind z.B. chronische Nierenerkrankungen, verschiedene Anämieformen, „Altersbeschwerden“, Krankheiten des rheumatischen Formenkreises, generalisierte Arteriosklerose und psychotische Zustandsbilder auszuschließen. Weitere wichtige Differentialdiagnosen sind: Involutionsdepression, koronare Herzkrankheit, Myokardinsuffizienz anderer Ur-

sache sowie die alimentäre Adipositas. – Das Myxödemkoma bietet ebenfalls differentialdiagnostische Schwierigkeiten. Sollten keine anamnestic Angaben zugänglich sein, sind kardiopulmonale Grunderkrankungen sowie Intoxikationen oder andere neurologische Grunderkrankungen mit zentralneurologischen Ausfallerscheinungen auszuschließen. Auch hier kann eine auslösende, zusätzliche Zweiterkrankung diagnostisch und differentialdiagnostisch Probleme bedingen, da in keinem Fall Zeit zur laborchemischen Diagnosesicherung bleibt.

Da die Funktion anderer endokriner Drüsen (v.a. der Nebennierenrinde) zum Teil schilddrüsenhormonabhängig ist, wird oft das Vorliegen einer pluriglandulären Hypophysenvorderlappeninsuffizienz imitiert und eine Fehldiagnose provoziert. Sexualverhalten, Zyklusanamnese und Schilddrüsenautoantikörpertiter sind z.T. diagnostisch hilfreich, ebenso wie ein negativer TRH-Test, der jedoch nicht obligat ist (s. 1.1). Eine hier an sich indizierte TSH-Belastung wird aufgrund der oft langdauernden Schilddrüsenunterstimulation mit konsekutiver Atrophie bei sekundärer Hypothyreose nicht immer erwartungsgemäß mit einer Steigerung der Radiojodaufnahme oder mit gesteigerter Hormonsyntheserate beantwortet. Sekundäre Hypothyreosen sind in der Regel bei persistenter Schilddrüsenbasalsekretion klinisch weniger stark ausgeprägt; für deren Vorliegen sprechen eine verminderte Schambehaarung, das Fehlen der lateralen Augenbrauenanteile und das Vorhandensein einer sekundären Amenorrhö. Bei klinischem Verdacht ist eine spezielle Hypophysenvorderlappenfunktionsdiagnostik zusätzlich indiziert.

Der basale ACTH-Spiegel, der ACTH-Kurztest und ggf. der ACTH-Langtest mit Serumkortisolbestimmung, Elektrolytverschiebungen in Serum und Sammelurin und anderes dienen zur Abgrenzung einer Nebennierenrindeninsuffizienz. Die Interpretation dieser Laborbefunde ist jedoch vor allem wegen der schon genannten, bei fortgeschrittenen Stadien eines primären Myxödems nahezu regelhaft auftretenden Nebennierenrindeninsuffizienz problematisch (z.B. Hyponatriämie durch Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion bei Hypothyreose). Ein syndromales Krankheitsbild liegt vor bei gleichzeitiger primärer Hypothyreose und primärer Nebennierenrindeninsuffizienz (Schmidt-Syndrom = zwei organspezifische Autoimmunerkrankungen).

Überzufällig häufig ist auch die Kombination mit anderen durch Autoimmunmechanismen aus-

gelösten Erkrankungen wie perniziöser Anämie, Myasthenie, Diabetes mellitus Typ I, Colitis ulcerosa oder anderen.

4.1 Hypothyreosen mit Struma

Diejenigen Formen **konnataler Hypothyreose** (ca. 30% der Fälle), die durch eine *Dyshormonogenese* ausgelöst werden (mindestens 6 Typen mit genetischem Defekt der Schilddrüsenhormonsynthese sind zur Zeit bekannt), gehen in der Regel mit Funktionsminderung und Schilddrüsenvergrößerung einher, z.T. auch mit Schwerhörigkeit (Pendred-Syndrom). Die Ausprägung reicht in Abhängigkeit von der thyreoidalen Restfunktion von schwersten Formen des Kretinismus bis zur grenzwertigen Schilddrüsenunterfunktion ohne nennenswerte Defektzustände. Auch eine euthyreote Stoffwechsellage ist möglich. – Ein alimentäres Joddefizit, das bereits in utero wirksam ist, bedingt dagegen oft schwere, vor allem neurologische (dann meist irreversible) Defektzustände mit manifester Hypothyreose, die ebenfalls in der Regel mit Kropfbildung einhergeht. Bei diesem **endemischen Kretinismus** kann jedoch auch im Laufe der ersten Entwicklungsjahre eine manifest hypothyreote Stoffwechsellage fehlen.

Die bisher genannten Formen sind den primären, konnatalen Hypothyreosen zuzurechnen; die Diagnose ist klinisch oft schwierig. Aufgrund des routinemäßigen Neugeborenen Screenings am 5. Lebenstag (radioimmunologische Bestimmung von TSH aus auf Filterpapier ausgebrachtem Blutropfen) ist eine Frühdiagnose und damit eine prognostisch entscheidende Frühtherapie möglich.

► Im Erwachsenenalter ist eine Schilddrüsenvergrößerung mit manifester Hypothyreose in der Folge einer Immunthyreoiditis nur bei deren hypertropher Verlaufsform (**Struma lymphomatosa Hashimoto**) typisch (s. 5.3). Meist imponiert eine diffuse, langsam wachsende, schmerzlose Struma. Diagnostisch wegweisend sind Antikörperkonstellation und punktionszytologischer Befund.

► **Medikamentös induzierte Schilddrüsenfunktionsminderungen** sind meist ebenfalls von einer Schilddrüsenvergrößerung begleitet. Es kommen z.B. in Betracht antithyreoidale oder stark jodhaltige Medikamente (Betaisodona, Kontrastmittelbelastung, Felsol®), Antikonvulsiva (Diphenylhydantoin) und Lithiumsalze. Eine Hemmung der Peroxidasen im Sinne der antithyreoidalen Medikamente wird

unter anderem auch angenommen für PAS (Paraaminosalicylsäure), antidiabetische Sulfonylharnstoffe und Resorcin; Thiocyanat hemmt den Jodidtransport wie Perchlorat. Vor allem die Hemmung des (meist hepatischen) peripheren Umbaus von T_4 in T_3 ist für die strumigenen Effekte von Propranolol, Kortikoiden und Antiarhythmika (Amiodarone) verantwortlich zu machen. – Eine Konkurrenz um Proteinbindungsstellen (resultierend ist ein vermehrter Schilddrüsenhormonabbau) ist bedeutsam bei Medikation mit PAS, Salicylaten, Heparin oder Diphenylhydantonin. Die letztgenannte Stoffgruppe vermag zusätzlich wie Barbiturate und Phenothiazine über Induktion mischfunktioneller Hydroxylasen (hepatisch) einen strumigen Effekt auszuüben. Eine exakte Medikamentenanamnese ist daher unverzichtbar. – Im Gefolge der genannten medikamentösen Einflüsse ist oft auch nur eine Struma ohne manifeste Hypothyreose vorhanden.

► Endemischer Jodmangel ist Ursache der **Jodmangelstruma**, die jedoch nur in Extremfällen mit hypothyreoter Stoffwechsellage einhergeht (vgl. 7); ebenso selten ist eine Hypothyreose bei **Struma maligna** (s. 6).

4.2 Hypothyreosen ohne Struma

► Angeborene **Anlagestörungen der Schilddrüse** gehen fast immer mit manifester Hypothyreose ohne Schilddrüsenvergrößerung einher. Neben vollständig fehlender Schilddrüsenanlage (Schilddrüsenaplasie, in ca. 20% der Fälle), kommen ectope (an normaler Stelle des Halses, ca. 10–20% der Fälle) und ektopie (z.B. Zungengrundstruma, ca. 50–70% der Fälle) Schilddrüsendys-/Hypoplasien vor. Wie bei den unter 4.1 genannten konnatalen Formen ist auch hier die Klinik abhängig vom Ausmaß thyreoidaler Restfunktion. Zur Diagnose ist zusätzlich die Szintigraphie erforderlich.

► Im Erwachsenenalter sind dieser Gruppe vor allem die **atrophischen Immunthyreoiditiden** (das sind die meisten Fälle von „primär idiopathischem Myxödem“) oder andere Formen chronischer Thyreoiditis (s. 5.3) zuzurechnen. Punktionszytologie, Antikörperkonstellation, klinisches Bild (s. oben) und laborchemische Funktionsdiagnostik (s. 1.1) sichern die Verdachtsdiagnose.

Bei **iatrogenen Hypothyreosen** fehlt in der Regel eine Struma. Die Anamnese kann den klinischen Verdacht in Zusammenhang mit der vorbeschrie-

benen laborchemischen Befundkonstellation bei primärer Hypothyreose klären. Solche Komplikationen sind nach Radiojodbehandlung oder nach Operation möglich; auch nach Strahlenbehandlung kann sich eine Hypothyreose entwickeln, beispielsweise in wahrscheinlich 10–30% der Patienten, die wegen eines malignen Lymphoms eine obere Mantelfeldbestrahlung erhielten.

Auch bei der **sekundären Hypothyreose** im Gefolge einer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz kommt es zu keiner Schilddrüsenvergrößerung. Zur klinischen Differentialdiagnose s. oben. Laborchemisch ist ein peripheres Hormondefizit im Sinne einer primären Hypothyreose ohne gleichzeitige TSH-Erhöhung charakteristisch.

5 Entzündungen der Schilddrüse

Bei dieser Klasse von Schilddrüsenenerkrankungen handelt es sich um eine heterogen zusammengesetzte Krankheitsgruppe mit den verschiedensten Ursachen, deren einzige Gemeinsamkeit in dem histologischen Bild einer entzündlichen Infiltration besteht.

5.1 Akute Thyreoiditis

Ursache dieser insgesamt seltenen Form der Schilddrüsenentzündung ist in der Regel eine primäre oder sekundäre bakterielle Infektion der Schilddrüse. Das Erregerspektrum ist breit; häufige Keime sind *Escherichia coli*, Streptokokken oder Staphylokokken bei Allgemeininfektion oder lokalen Halsweichteilprozessen. Ursächlich kommen auch eine Tonsillitis oder Sinusitis in Frage. – Die abakterielle Strahlenthyreoiditis nach Radiojodtherapie (bei weniger als 1% der radiojodbehandelten Patienten), die auch den akuten Thyreoiditiden zuzurechnen ist, kommt heute ungleich häufiger vor.

Die klassische, bakterielle Thyreoiditis ist eine schwere Erkrankung mit starkem, allgemeinen Krankheitsgefühl, oft hohen Temperaturen, Lymphknotenschwellungen, starker Druckempfindlichkeit der Schilddrüse und unter Umständen Abszedierungen, die an umschriebener, fluktuierender Einschmelzung zu erkennen sein können. Die Klinik mit den klassischen Entzündungszei-

chen verläuft in der Regel hochakut. Komplizierend kann es zu Spontanperforationen und Fistelbildungen bis hin zur meist letal verlaufenden, eitrigen Mediastinitis kommen. – Die häufigere Strahlenthyreoiditis verläuft im Gegensatz hierzu klinisch milder ohne die imponierenden vorbeschriebenen Krankheitssymptome.

Akute, spezifische Thyreoiditiden im Rahmen einer Lues oder Tuberkulose sind sehr selten. Eine Diagnose ist nur bei bekannter Grunderkrankung und entsprechendem histologischem Befund möglich.

In der *Diagnose* wegweisend ist das klinische Beschwerdebild. Die laborchemischen Zeichen einer bakteriellen Infektion (extreme BSG-Beschleunigung, Leukozytose mit Linksverschiebung) und die Punktion sichern ggf. die Diagnose. Die Stoffwechsellage ist in der Regel euthyreot, gelegentlich vor allem bei Strahlenthyreoiditis passager hyperthyreot. Der Antikörpernachweis gehört naturgemäß nicht zum Krankheitsbild.

5.2 Akute/subakute Thyreoiditis (Synonym: Thyreoiditis de Quervain, Riesenzellthyreoiditis, granulomatöse Thyreoiditis)

Diese Form der Schilddrüsenentzündung tritt vermutlich im Gefolge viraler Infektionen (Mumps-, Masern, Mononukleose-, Coxsackie- oder Influenzaviren) auf, die für die pathognomonische immunologische Gewebsreaktion (s. unten) verantwortlich gemacht werden. So geht den manifesten Krankheitssymptomen in der Regel eine „Grippe“ oder ein Infekt des oberen Respirationstraktes voraus. Die Latenzzeit beträgt zwischen 2 und 12 Wochen. Erste Zeichen sind oft nur ziehende Schmerzen hinter den Ohren und/oder Schluckbeschwerden. Verzögerte Rekonvaleszenz, subjektives Krankheitsgefühl, febrile/subfebrile Temperaturen, Kopf- und Kieferschmerzen komplettieren das Krankheitsbild. Es kommt gleichzeitig zu einer oft auch einseitigen Vergrößerung, Konsistenzvermehrung und starker Druckempfindlichkeit der Schilddrüse. Die betroffenen Areale sind häufig knotig; wechselnde Bezirke können im Verlauf betroffen werden. Lediglich im Akutstadium kann passager eine Hyperthyreose mit entsprechender Klinik (s. 3) auftreten, die auf eine meist auch überflüssige antithyreoidale Medikation schlecht anspricht.

Neben dieser protrahiert verlaufenden, subakuten Manifestationsform des nicht seltenen Krankheitsbildes, kommen in einigen Fällen auch sehr akute Verläufe vor.

In der *Diagnose* wegweisend ist der punktionszytologische Befund mit granulomatösen Veränderungen und Riesenzellen, teils vom Langhans-teils vom Fremdkörpertyp. Neben Kolloidfragmenten im Zentrum der Granulome, die sich im Bereich untergegangener Follikel entwickeln, finden sich im angrenzenden destruierten Schilddrüsengewebe Infiltrate von Histiozyten, Lymphozyten, Plasmazellen sowie wenigen Leukozyten. Die BSG ist extrem stark, beschleunigt, die Leukozytenzahl in der Regel normal (keine Linksverschiebung), allenfalls mäßig erhöht. Die α_2 -Globulinfraction ist meist deutlich vermehrt. Die Schilddrüsenfunktionslage zeigt oft einen Phasenverlauf mit initial hyperthyreoten Werten, nachfolgender Tendenz zur Hypothyreose und anschließender Euthyreose. Eine persistent hypothyreote Stoffwechsellage ist die Ausnahme. Die Prognose ist bis auf eine gelegentliche Rezidivneigung gut (Restitutio ad integrum in 4–6 Monaten). Niedrigtitrige Antikörperkonzentrationen (TAK, MAK) im Serum kommen zu Beginn bei ca. 1/4 der Fälle, im Verlauf bei ca. 1/3 der Fälle vor. Die schnelle Besserung des klinischen Beschwerdebildes auf die Kortikoidbehandlung kann auch ex juvantibus diagnostisch hilfreich sein.

Als Übergansform zu den Autoimmunthyreoiditiden wird eine schmerzlose nicht radiojodspeichernde Sonderform der subakuten Thyreoiditis angesehen: die **Painless- oder Silent-Thyreoiditis**. Hierbei ist die Hyperthyreosesymptomatik stärker ausgeprägt, die Antikörpertiter sind deutlich höher und oft persistent. Ein hypothyreoter Defektzustand soll ebenfalls häufiger vorkommen.

5.3 Chronische Thyreoiditis

Dieser Form von Schilddrüsenentzündung sind zuzurechnen:

- ▶ Die chronisch lymphozytäre Thyreoiditis (Synonym: Autoimmunthyreoiditis) mit einer
 - a) hypertrophen Form (Synonym: Struma lymphomatosa Hashimoto, Hashimoto-Thyreoiditis) sowie einer
 - b) atrophischen Form (Synonym: „idiopathische Hypothyreose“) und

► die chronisch invasiv-fibröse Thyreoiditis (Synonym: Riedel-Struma, eisenharte Struma Riedel, chronisch perithyreoidale Thyreoiditis); sehr selten!

Wie regionale Inzidenzunterschiede vermuten lassen, liegt den Autoimmunthyreoiditiden wohl ein genetischer Defekt der immunologischen Kontrolle zugrunde (auch familiäre Häufung). Zum „Morbus Basedow“ sowie zu anderen Autoimmunerkrankungen bestehen enge Beziehungen. Es wird vermutet, daß durch unbekannte Noxen oder spontan entstehende, autoaggressive T-Lymphozyten die Bildung humoraler Antikörper gegen Thyreoglobulin und die Bildung mikrosomaler Schilddrüsenautoantikörper induziert wird. Die Folge sind zytotoxische Reaktionen mit dem nachbeschriebenen histologischen Korrelat. Im Gegensatz hierzu handelt es sich im Falle immunogener Hyperthyreosen vom Basedow-Typ überwiegend um stimulierende Schilddrüsenautoantikörper.

Bei der klassischen hypertrophen Verlaufsform (**Struma lymphomatosa Hashimoto**) imponiert oft lediglich eine meist langsam wachsende diffuse Struma von gummiartiger, derb elastischer Konsistenz. In der Regel bestehen keine Schmerzen und das Allgemeinbefinden ist nicht beeinträchtigt (Temperaturen fehlen). Eine endokrine Ophthalmopathie (s. Kap. 47) kommt gelegentlich vor. Initial kann auch hier eine hyperthyreote Stoffwechsellage gefunden werden. Terminal ist jedoch eine manifeste Hypothyreose im schleichenden, oft Jahre dauernden Verlauf die Regel. Dieses Finalstadium ist im Falle der **atrophischen Verlaufsform** einzige Manifestation, wenngleich auch bei dieser Form gelegentlich initial hyperthyreote Funktionszustände zu finden sind. Häufig ist die Diagnose ein Zufallsbefund oder bei der hypertrophen Form das Ergebnis der Abklärung einer sog. „blanden Struma“ d.h. Struma mit Euthyreose (s. 7).

Charakteristisch für die Diagnose einer immunogenen Thyreoiditis sind hochtitrige Antikörperkonzentrationen (TAK, MAK) im Serum in über 90% der Fälle. Die BSG ist mäßig beschleunigt, die Leukozyten sind normal, die γ -Globulinfraktion jedoch typischerweise vermehrt. Gesichert wird die Diagnose durch den histologischen oder punktionszytologischen Befund: erhebliche Vermehrung des lymphatischen Gewebes unter Ausbildung von Lymphfollikeln und Keimzentren; starke Vermehrung von Lymphozyten und Plasmazellen. Später wird zusätzlich eine septale Fibrose sichtbar.

Die **chronisch invasiv-fibröse Thyreoiditis** ist ein ungleich viel selteneres Krankheitsbild, das ätiologisch bisher nicht geklärt ist. Lokalkomplikationen (Kompression der Umgebung, Fistelbildung) kommen häufig vor, Allgemeinerscheinungen fehlen regelmäßig. Die oft einseitige Struma wächst gelegentlich auch schnell und ist aufgrund derber, „eisenharter“ Konsistenz und fehlender Verschieblichkeit (Verwachsung mit der Umgebung, perithyreoidale Thyreoiditis) jedem Untersucher primär malignomverdächtig. Auch histologisch ist ein Übergreifen der entzündlichen Infiltration auf benachbartes Weichteilgewebe (Muskulatur, Faszien, Gefäße und Nerven) charakteristisch, was eine Abgrenzung gegenüber malignen Schilddrüsenprozessen nicht immer möglich macht. Im histologischen Bild herrscht eine diffuse Vermehrung des intra- und interlobären Bindegewebes ohne Riesenzellen und mit nur einzelnen Lymphozyten vor. Antikörper-titer sind diagnostisch ohne Bedeutung. Die Schilddrüsenfunktionslage ist meist euthyreot, seltener hypothyreot.

5.4 Differentialdiagnose entzündlicher Schilddrüsenerkrankungen

Diese hat zunächst andere, nicht schilddrüsenbedingte Grunderkrankungen auszuschließen. Verwiesen sei hierzu auf die differentialdiagnostischen Ausführungen unter 3, 4, 6 und 7. Zu erwähnen ist hier auch eine gehäufte Kombination von immunogenen Thyreoiditiden mit anderen Autoimmunerkrankungen wie perniziöser Anämie, Morbus Addison, Sjögren-Syndrom, Myasthenie, LED und anderen.

Des weiteren müssen die in diesem Kapitel beschriebenen anderen Schilddrüsenerkrankungen ausgeschlossen werden. Klinik, Schilddrüsenfunktionslage, Antikörper-Konstellation und Punktionszytologie ermöglichen eine meist hinreichende Abgrenzung gegenüber immunogenen Hyperthyreosen. Die Antikörperkonstellation und der szintigraphische Befund lassen eine Autonomie der Schilddrüse in der Regel erkennen. Sonographisch lassen sich Blutungen (z.B. in vorbestehende Zysten), die klinisch im Sinne einer akuten oder subakuten Thyreoiditis imponieren können, abgrenzen. Dem sonographischen Befund kommt vor allem bei der Differentialdiagnose gegenüber Schilddrüsenneoplasien mittels gezielter Feinna-

delpunktion entscheidende Bedeutung zu (s. 6). Auch szintigraphisch kalte Bezirke sind bis zum Beweis des Gegenteils malignomverdächtig; bei Struma maligna vorhandene Antikörpertiter sind in der Regel nur niedrig. Daher wird, wie auch aus dem oben zur Riedel-Struma Gesagten, verständlich, daß oft erst ein Malignomausschluß intra operationem durch eindeutigen histologischen Befund möglich ist.

Die Differentialdiagnose zwischen den einzelnen Thyreoiditisformen basiert schließlich auf dem klinischen Beschwerdebild, der Antikörperkonstellation und dem punktionszytologischen Bild. Weitere laborchemische Befunde haben nur ergänzende Bedeutung. Schwierigkeiten bereiten Übergangsformen zwischen akut/subakuter und chronischer Thyreoiditis, die nicht immer zweifelsfrei zuzuordnen sind; dies bleibt jedoch die Ausnahme.

6 Neubildungen der Schilddrüse

Benigne Schilddrüsenneubildungen spielen in der Praxis allenfalls eine untergeordnete Rolle, von den oben abgehandelten Schilddrüsenadenomen (s. 3.1.2) abgesehen. Auch maligne Schilddrüsentumoren sind insgesamt selten. Eine Übersicht über die letztgenannte Gruppe zeigt die Tabelle 46.6.

Tabelle 46.6. Maligne Schilddrüsentumoren (Nach Krüskemper et al. 1985)

1. Karzinome
 - Karzinome der Thyreozyten differenziert
 - follikulär
 - papillär
 - undifferenziert
 - spindelzellig
 - polymorphzellig
 - kleinzellig
 - Karzinome der C-Zellen
 - Platteneithelkarzinom
2. Sarkome
 - Fibrosarkom
 - andere Sarkome
3. Verschiedenartige Malignome
 - Karzinomsarkom
 - malignes Hämangioendotheliom
 - malignes Lymphom
 - malignes Teratom
4. Nichtklassifizierbare maligne Tumoren
5. Metastasen extrathyreoidaler Tumoren

Ätiologisch gesichert ist die Entstehung von Schilddrüsenmalignomen nach Applikation ionisierender Strahlen im Halsbereich (z.B. „Thymusbestrahlung“ von Kindern in den USA). Ein langdauernder, erhöhter TSH-Spiegel scheint ätiologisch relevant, wenngleich keine gesicherte Korrelation zwischen Krebshäufigkeit und endemischen Jodmangelgebieten (hier aber häufiger prognostisch ungünstigere Histologie!) besteht. Eine Radiojodtherapie hat keine ursächliche Bedeutung. Beim C-Zellkarzinom weist eine familiäre Häufung (auch im Rahmen einer multiplen, endokrinen Adenomatose Typ II) auf mögliche genetische Faktoren hin.

Bei vor allem im Frühstadium oligosymptomatischem *klinischen Beschwerdebild* muß jede Rezidivstruma und jeder palpable Schilddrüsenknoten als malignomverdächtig angesehen werden bis zum histologischen Beweis des Gegenteils. Als Frühsymptome gelten außerdem palpable Schilddrüsenveränderungen innerhalb bestehender Strumen (Knotenbildungen), palpable Lymphknoten im Kopf- und Halsbereich (häufig Erstsymptom bei jüngeren Erwachsenen mit okkultem papillärem Schilddrüsenkarzinom) und Wachstumstendenz vorbestehender Schilddrüsennoduli. Zeichen eines fortgeschrittenen Tumorstadiums sind Schmerzen (oft Ausstrahlung ins Ohr), Hinterkopfschmerz, Rekurrenzparese, Horner-Symptomenkomplex, Schluckstörungen, obere Einflußstauung, Tracheomalazie, lokale Exulzation oder Zeichen der Fernmetastasierung (Lunge, Knochen, Leber). Auch unspezifische Tumorzeichen (Gewichtsverlust, Adynamie, Anämie etc.) sind den Spätsymptomen zuzurechnen. Die Schilddrüsenfunktion ist in der Regel euthyreot, selten im späten Stadium manifest hypothyreot. Jedoch ist in wenigen Fällen schilddrüsenhormonproduzierender Tumoren selbst nach operativer Entfernung des Primärtumors noch eine Hyperthyreose möglich, die allein von Metastasen unterhalten werden kann.

► **Papilläre Karzinome** bevorzugen jüngere Patienten unter 40 Jahren. Je jünger der Patient, desto günstiger ist seine Prognose. 20 bis 30% der Fälle kommen primär multipel vor; bei Frauen sind papilläre Karzinome ca. 3mal häufiger als bei Männern. Die Metastasierung erfolgt vorwiegend lokal lymphogen. Häufig besteht eine Jodspeicherung der entarteten Zellen sowohl im Primärtumor als auch in den Metastasen. Die Fünfjahresüberlebensrate beträgt bei optimaler Therapie und Nach-

sorge 87 bis über 90%; auch die Langzeitprognose ist vielfach gut.

► **Follikuläre Karzinome** treten eher bei Patienten jenseits des 40. Lebensjahres auf und zeigen invasive Wachstumstendenz. Der Metastasierungsweg ist vorwiegend hämatogen (30–50% der Fälle zeigen Fernmetastasen bei Erstmanifestation). Auch diese Tumoren und ihre Metastasen speichern häufig Jod. Die Prognose bei optimalen Bedingungen, wie vorgenannt, ist mit 83% Fünfjahresüberlebensrate nur wenig ungünstiger als die des papillären Schilddrüsenkarzinoms, jedoch vor allem vom Ausmaß der Fernmetastasierung bei Erstdiagnose abhängig.

► Das **medulläre Karzinom** (C-Zellkarzinom) zeigt seinem Ursprung gemäß regelmäßig eine Kalzitoningproduktion. Die Metastasierung erfolgt relativ früh hämatogen und lymphogen. Die Fünfjahresüberlebensrate beträgt zwischen 50 und 70%.

► Das **anaplastische Karzinom** bevorzugt Patienten zwischen dem 55. und 70. Lebensjahr bei höchster invasiver Wachstumstendenz und früher lokaler und generalisierter Fernmetastasierung. Die Fünfjahresüberlebensrate beträgt nur 1%, in fortgeschrittenen Stadien unabhängig von einer durchgeführten Therapie.

► **Sarkome** spielen ebenso wie die anderen genannten Malignomformen im Vergleich zu den genannten Karzinomen der Schilddrüse kaum eine Rolle. Eine sekundär metastatische Infiltration, z.B. bei hypernephroidem Karzinom, kann als primäres Schilddrüsenmalignom imponieren und ist nicht selten.

Beweisend für die *Diagnose* ist der histologische Befund, oft erst intra operationem zu gewinnen. Präoperativ kann bereits eine unter sonographischer Kontrolle durchgeführte, gezielte Feinnadelpunktion die Diagnose sichern; ein negativer Befund schließt dabei jedoch ein Malignom nie aus (histologisch findet sich im Operationspräparat in bis zu 50% auch ein Befall der makroskopisch „gesunden“, kontralateralen Seite). Die bei Malignomverdacht mit Radiojod durchgeführte Schilddrüsenzintigraphie zeigt abklärungspflichtige, „kalte“ Schilddrüsenareale; ein szintigraphisch „heißer“ Knoten kann jedoch ebenfalls, wenn auch sehr selten, maligne sein. Sowohl vor, aber vor allem auch nach Entfernung des Primärtumors zeigt eine Ganzkörperszintigraphie mit Radiojod bei jodspeichernden Karzinomen das Ausmaß einer Metastasierung. Außerdem sind je nach Klinik

zur Klärung des Lokalbefundes indiziert: Röntgenthoraxaufnahmen, Beurteilung der Rekurrenzfunktion, Trachealspezialaufnahmen, Saug- und Preßversuch zum Nachweis einer Tracheomalazie sowie ggf. ein Computertomogramm des oberen Mediastinums, das die Ausdehnung des Primärtumors exakt dokumentiert und unter Umständen eine Infiltration des umgebenden Knochen- und Weichteilgewebes erkennen läßt. Eine weitere Metastasensuche (Sonographie, Knochenszintigramm, ggf. kraniales Computertomogramm etc.) ist zwingend.

Bei Vorliegen eines C-Zellkarzinoms ist eine erweiterte Diagnostik zum Ausschluß einer multiplen, endokrinen Adenomatose Typ II indiziert (Fahndung nach Phäochromozytom, Hyperparathyreoidismus und Inselzelltumoren). Außerdem sollte zum Nachweis der familiären Form eine Kalzitoningbestimmung bei näheren Angehörigen veranlaßt werden.

Antikörperkonzentrationen treten selten und dann allenfalls in niedrigen Titern begleitend auf. Im Falle medullärer Karzinome bietet die Kalzitoningbestimmung sowohl initial die Möglichkeit einer Erstdiagnose als auch im Verlauf die Möglichkeit der Erkennung eines Tumorrezidivs. – Thyreoglobulin dient als Tumormarker (s. 1.1).

Zur *Differentialdiagnose* sei auch auf die diesbezüglichen Überlegungen in den Abschnitten 3, 4, 5.4 und 7 verwiesen. In allen Fällen mit klinischem Verdacht sollte eine feingewebliche Diagnose erzwungen werden. Der Nachweis von Antikörpern in höheren Titern spricht jedoch eher gegen ein Schilddrüsenmalignom, desgleichen eine ausgeprägte Hyperthyreose und eine endokrine Orbitopathie. Eine blande oder oligosymptomatische Klinik, noduläre Schilddrüsenveränderungen (vor allem bei Wachstumstendenz), Rezidivstrumen oder palpable Lymphknoten sollten ebenso wie die vorbeschriebenen Tumorspätsymptome immer Anlaß bieten, einen Tumor auszuschließen.

7 Struma ohne Störung der Schilddrüsenfunktion

Hierunter ist eine nichtentzündliche und nichtmaligne Schilddrüsenvergrößerung bei euthyreoter Stoffwechsellage zu verstehen. Das Krankheitsbild wird heute als „Struma bei Euthyreose“ bezeichnet (die früher übliche Benennung „blande Struma“

Tabelle 46.7. Endogene und exogene Ursachen einer Struma mit Euthyreose

Exogene Ursachen	Endogene Ursachen
Jodmangel (oft manifest in Phasen gesteigerten Hormonbedarfs)	SD-Adenome/SD-Autonomie SD-Zysten und-Blutungen
Strumigene Substanzen	Dyshormonogenese (s. 4.1)
a) in der Nahrung (Kohlarten, Weißklee, Sojabohnen)	seltene Ursachen: Akromegalie, SD-Hormon-Antikörper, Hormonverlust (renal/intestinal), SD-wachstumstimulierende Ak (?) (TGI)
b) Medikamente (s. 4.1)	
c) Umwelt (Rauchen, Trinkwasserverunreinigung)	

wurde verlassen, um die ätiologische Vielfalt zu verdeutlichen). Sowohl diffuse als auch uni- oder multinodale Strumen sind möglich. Im Landesdurchschnitt sind palpatorisch mindestens 15% der Bevölkerung der Bundesrepublik betroffen; Hauptursache ist der alimentäre Jodmangel. Oft wirkt ein latenter Jodmangel in Zeiten erhöhten Hormonbedarfs wie Schwangerschaft oder Pubertät („juvenile Struma“) strumigen. Es kommt hier, wie auch beim manifesten Jodmangel zum „Umschalten“ der Schilddrüse auf ökonomischere T_3 -Produktion (T_4 -Serumspiegel subnormal, T_3 -Serumspiegel an der oberen Norm bzw. leicht erhöht), was schließlich als Kompensationsmechanismus nicht mehr ausreichend ist und letztlich über einen TSH-Stimulus schubweise zur Hypertrophie und Hyperplasie der Schilddrüse führt (= manifeste Kropf). Frauen sind klinisch 5- bis 8mal häufiger als Männer betroffen. Der ätiologisch verantwortliche Jodmangel (vgl. Tabelle 46.7) wird in praxi fast nie nachgewiesen; er läßt sich aber für die weit überwiegende Mehrzahl der Fälle mit hoher Wahrscheinlichkeit vermuten.

Ätiologisch relevant, jedoch von geringerer Bedeutung sind ferner antithyreoidale oder stark jodhaltige Medikamente. Diese sowie alle bereits oben (s. 4.1) genannten Medikamente können zum einen ausschließlich strumigen wirksam sein, zum anderen jedoch auch zusätzlich eine manifeste Hypothyreose bedingen. Sehr selten sind angeborene Dyshormonogenese (s. 4.1) oder immunologische Ursachen vorhanden, wie z.B. möglicherweise Schilddrüsenwachstum-stimulierende Immunglobuline (TGI), Antikörper gegen Schilddrüsenhormon oder anderes. Die möglichen endogenen und exogenen Ursachen sind in Tabelle 46.7 zusammengestellt.

Die *Klinik* bietet von Seiten der per definitionem bestehenden Euthyreose keine spezifischen Symptome. Einzig Lokalsymptome veranlassen den Patienten zur ärztlichen Konsultation: kosmetisch als störend empfundene Schilddrüsenvergrößerung, Globusgefühl, Schluckstörungen, Heiserkeit, Stridor und Dyspnoe bis hin zur oberen Einflußstauung mit oberen Ösophagusvarizen. Eine Trachealkompression kann fortschreiten zur Trachealstenose und Tracheomalazie mit den Spätfolgen kardiopulmonaler Schädigung (Lungenemphysem, Cor pulmonale). Akute Schmerzereignisse können durch Einblutungen z.B. in vorbestehende Zysten bedingt sein. Läsion des N. recurrens (Heiserkeit) und des Hals-sympathikus (Horner-Symptomenkomplex) sind in jedem Fall malignitätsverdächtig.

Die *Diagnose* ist per exclusionem zu stellen. Unentbehrlich ist stets eine gründliche allgemeininternistische Untersuchung in Verbindung mit einer Anamnese, die vor allem die in Tabelle 46.7 aufgeführten Ursachen abklärt. Insbesondere sind Beschaffenheit, Größe und Lage der Struma sowie Lokalkomplikationen sonographisch und ggf. radiologisch zu dokumentieren. Obwohl es sich um eine Ausschlußdiagnose handelt, ist nicht in jedem Fall die Anwendung der gesamten Palette diagnostischer Verfahren indiziert (s. Tabelle 46.8). Bei klinisch fehlenden Zeichen einer Hyperthyreose, palpatorisch diffuser Schilddrüsenvergrößerung und fehlenden Lokalkomplikationen ist in der Regel die Schilddrüsen-sonographie (mit Schilddrüsenvolumetrie: Struma bei über 18 ml Gesamtvolumen bei Frauen, über 25 ml bei Männern) und die Bestimmung der Schilddrüsenfunktion (z.B. TSH, ggf. TT_4 , TBG) ausreichend und vertretbar. Erst Therapieversager sollten dann weitere diagnostische Maßnahmen nach sich ziehen, die bei entsprechender Befundkonstellation schon initial zum Einsatz kommen. Uni- oder multinodale Strumen sowie Rezidivstrumen sind vor allem unter dem Gesichtspunkt möglicher Malignität punktionszytologisch, sonographisch und szintigraphisch abzuklären. Die Dokumentation der beschriebenen Lokalkomplikationen kann durch einfache Röntgenthoraxaufnahme in zwei Ebenen erfolgen. Aussagekräftiger sind Spezialverfahren wie Trachealtomographie, Saug- und Preßversuch sowie die Ganzkörperplethysmographie. Der Ausschluß einer Hyperthyreose bzw. einer Hypothyreose erfolgt laborchemisch, wie in Tabelle 46.8 angegeben, und klinisch (s. 3 und 4).

Tabelle 46.8. Ausschlussdiagnostik bei Struma mit Euthyreose^a (Nach Scriba et al. 1985)

Ausschluß von	Rationelles Programm durch
Hypothyreose	Basales TSH
Hyperthyreose	TRH-Test ^b
autonomes Adenom	Szintigramm
Multifokale/disseminierte Autonomie	quantitative Szintigraphie unter suppressiver Schilddrüsen-Hormonmedikation
Thyreoiditis (chronisch)	Schilddrüsen-Autoantikörper
Thyreoiditis (akut/subakut)	Klinik, laborchemische Entzündungszeichen
Nodöse Veränderungen einschl. Struma maligna	Sonographie, Szintigraphie, Feinnadelbiopsie, Punktionszytologie

^a Nicht immer alles, oft mehr notwendig

^b Mit „supersensitiver“ Bestimmung des basalen TSH ist meist die gleiche Aussage möglich

In der *Differentialdiagnose* gilt es, wie schon erwähnt, vor allem maligne Schilddrüsenkrankungen auszuschließen. Autonome Schilddrüsenbezirke werden durch die Szintigraphie sichtbar. Als differentialdiagnostisch problematisch zeigt sich eine diffuse oder disseminierte Autonomie mit euthyreoter Stoffwechsellage: hier kann lediglich die Wiederholung des Szintigramms unter TSH-suppressiver Schilddrüsenhormonmedikation die autonomen Areale aufzeigen (s. 3.1.2). Hinweise auf immunogene Schilddrüsenkrankungen (z.B. chronische Thyreoiditiden) gibt der Nachweis von Schilddrüsenautoantikörpern. Akute und subakute Thyreoiditiden lassen sich meist klinisch und laborchemisch (Temperaturerhöhung, BSG-Beschleunigung, Leukozytose etc.) ausreichend sicher abgrenzen. Auch sollte bei bestehender euthyreoter Struma an das Vorliegen einer Akromegalie gedacht werden.

8 Literatur

- Bähre M, Hilgers R, Lindemann C, Emrich D (1988) Thyroid autonomy: sensitive detection in vivo and estimation of its functional relevance using quantified high resolution scintigraphy. *Acta Endocrinol (Copenh)* 117: 145–153
- Börner W, Herrmann J, Hüfner M, Kleine P, Pickardt CR, Reinwein D (1984) (Hrsg) Wertigkeit von in vitro Testverfahren zur Schilddrüsendiagnostik. 15. Tagung der Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie. *Akt Endokr Stoffw* 5:1–134
- Burman KD, Baker JR (1985) Immune mechanism in Graves' disease. *Endocr Rev* 6:183–232
- Droese M, Schicha H (1987) Aspirationszytologie der Schilddrüse. *Internist* 28:542–549
- Gutekunst R, Becker W, Hehrmann R, Olbricht T, Pfannenstiel P (1988) Ultraschalldiagnostik der Schilddrüse. *Dtsch Med Wochenschr* 113:1109–1115
- Herrmann J, Emrich D, Kemper F, Köbberling J, Pickardt RC, Stubbe P (1984) Jodexzeß und seine Auswirkungen. Gemeinsame Stellungnahme der Sektion Schilddrüse und der Kommission Hormontoxikologie der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie. *Dtsch med Wochenschr* 109:1077–1080
- Klett M (1985) Richtlinien für das TSH-Screening bei Neugeborenen. *Dtsch med Wochenschr* 110:1423–1430
- Krüsckemper HL, Joseph K, Köbberling J, Reinwein B, Schatz H, Seif FJ (1985) Klassifikation der Schilddrüsenkrankheiten. Neue Fassung der „Empfehlung der Sektion Schilddrüse“ der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie. *Int Welt* 8:47–49
- Mackenroth T, Scriba PC (1987) Funktionsstörungen und Erkrankungen der Schilddrüse. In: Gross R, Schölmerich P, Gerok W (Hrsg) *Lehrbuch der Inneren Medizin*. Schattauer Verlag, Stuttgart – New York, 739–757
- Meng W, Knappe G, Dabels J (1985) *Klinische Endokrinologie*. VEB Gustav-Fischer, Jena
- Oberdisse K, Klein E, Reinwein D (1980) *Die Erkrankungen der Schilddrüse*. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart
- Scriba PC, Heinze HG, Hesch RD, Reisert PM (Hrsg) (1982) Schilddrüse und Peripherie. 13. Tagung der Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie. *Akt Endok Stoffw* 3:1–122
- Scriba PC, Schneider C, Pfannenstiel P, Heinze HG (Hrsg) (1983) Bildgebende Verfahren in der Schilddrüsendiagnostik. 14. Tagung der Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie. *Akt Endokr Stoffw* 4:1–150
- Scriba PC, Börner W, Emrich D, et al. (1985) Schilddrüsenfunktionsdiagnostik und die Diagnostik von Schilddrüsenkrankheiten. Empfehlung der Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie. *Int Welt* 8:50–57, 78–86