

Hashimoto-Thyreoiditis und Morbus Basedow: Autoimmunthyreoiditis im Kindes- und Jugendalter

Von Sabine Knauer-Fischer

Keywords: Autoimmunthyreoiditis – M. Basedow – Hashimoto-Thyreoiditis – Hypothyreose – Kinder

Die beiden wichtigsten Autoimmunthyreopathien sind die Hashimoto-Thyreoiditis und der Morbus Basedow. Während die Hashimoto-Thyreoiditis fast regelmäßig zur Hypothyreose führt, ist der Morbus Basedow gekennzeichnet durch das Vorliegen einer hyperthyreoten Stoffwechsellage. Beiden Erkrankungen sind die autoimmune Genese und der Nachweis spezifischer Antikörper gemeinsam.

Die medikamentöse Therapie besteht in der Substitution des Schilddrüsenhormons L-Thyroxin im Falle einer Hypothyreose und der Gabe von Thyreostatika, häufig in Kombination mit L-Thyroxin, beim Morbus Basedow.



Schilddrüsenerkrankungen oder der Verdacht auf das Vorliegen einer Störung der Schilddrüsenfunktion gehören neben Wachstumsstörungen zu den häufigsten Vorstellungsgründen in der kinder-endokrinologischen Sprechstunde.

Während bei Neugeborenen und Säuglingen die angeborene Schilddrüsenunterfunktion (konnatale Hypothyreose) die bei weitem häufigste Schilddrüsenerkrankung darstellt, nehmen mit zunehmendem Kindes- und Jugendalter die autoimmunen Schilddrüsenerkrankungen an Bedeutung und Häufigkeit zu. Jodmangelbedingte Schilddrüsenerkrankungen treten dagegen aufgrund der verbesserten Jodversorgung immer seltener auf.

Hashimoto-Thyreoiditis

Bei der Hashimoto-Thyreoiditis handelt es sich um eine chronische schmerzlose autoimmune Entzündung der Schilddrüse. Sie ist die häufigste Ursache einer erworbenen Hypothyreose im Kindes- und Jugendalter. Benannt wurde die Erkrankung nach dem japanischen Pathologen Hakaru Hashimoto.

Mikroskopisch findet man lymphozytäre Infiltrate im Schilddrüsengewebe, im Blut las-

sen sich spezifische Antikörper nachweisen. Diese Befunde sind typisch für die autoimmune Genese der Hashimoto-Thyreoiditis.

Die Inzidenz der Hashimoto-Thyreoiditis in Deutschland beträgt etwa 3,5/1000 Frauen/Jahr und 0,8/1000 Männer/Jahr, die Prävalenz liegt bei ca. 1-2% der Gesamtbevölkerung. Genaue Daten für die Inzidenz und Prävalenz im Kindes- und Jugendalter liegen nicht vor. Der Nachweis positiver Schilddrüsen-Autoantikörper dagegen ist bereits im Kindesalter hoch und wird mit 1-2% bei jüngeren Kindern und 4% bei Jugendlichen angegeben. Insgesamt tritt die Erkrankung bei Mädchen deutlich häufiger als bei Jungen auf.

Es besteht eine genetische Prädisposition mit familiärer Häufung, allerdings lässt sich kein spezifisches Vererbungsmuster nachweisen, so dass von einer multifaktoriellen Ätiologie ausgegangen wird. Gehäuft findet sich eine Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis, aber auch Morbus Basedow) im Rahmen anderer Autoimmunerkrankungen, wie zum Beispiel einer Nebenniereninsuffizienz oder dem Diabetes mellitus Typ 1. Sie tritt ebenfalls gehäuft bei Vorhandensein bestimmter HLA-Haplotypen (z. B.

HLA DR3 und DR5) auf und ist häufig Begleitsymptom eines Ullrich-Turner-Syndroms oder einer Trisomie 21.

Als weitere prädisponierende Faktoren werden verschiedene Umweltfaktoren diskutiert: Schwangerschaft/weibliche Hormone, jodhaltige Medikamente, Bestrahlung, virale Infektionen, Stress und andere.

Klinik der Hashimoto-Thyreoiditis

Häufig bestehen keine oder nur unspezifische Symptome, so dass die Diagnose nicht selten im Rahmen einer Routine-Blutabnahme gestellt wird, z. B. anlässlich der Jugenduntersuchung J1 im Alter von 12 bis 14 Jahren, bei der vom Kinder- und Jugendarzt unter anderem die Schilddrüsenwerte untersucht werden.

Typische Symptome, die zur Vorstellung beim Kinderendokrinologen führen, sind eine sichtbare Zunahme des Halsumfanges ohne lokale Beschwerden. Eine solche Struma findet man bei über 40% aller Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis. In vielen Fällen ist die Stoffwechsellage euthyreot. Bei etwa einem Drittel der Patienten finden sich klinische Zeichen einer Hypothyreose. Hier fallen vor allem Antriebsarmut, Müdigkeit, Obstipation, Gewichtszunahme, Muskel-

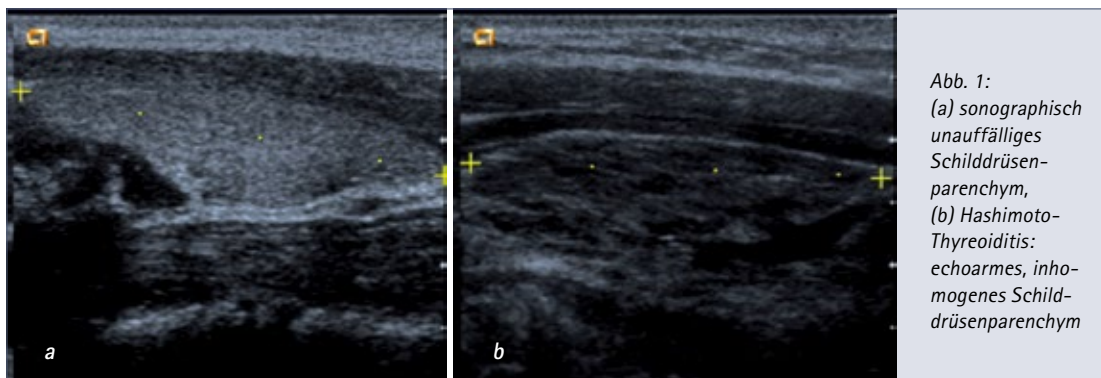


Abb. 1:
(a) sonographisch unauffälliges Schilddrüsenparenchym, (b) Hashimoto-Thyreoiditis: echoarmes, inhomogenes Schilddrüsenparenchym

schwäche, Haarausfall, Lern- und Konzentrationsschwierigkeiten sowie eine Verzögerung des Wachstums und der pubertären Entwicklung auf (Tabelle 1a).

Daneben treten, besonders im Anfangsstadium der Hashimoto-Thyreoiditis, gelegentlich auch typische Symptome einer Hyperthyreose (Schwitzen, Tachykardie, Gewichtsabnahme, Durchfall, Schlafstörungen) auf (sogenannte Hashitoxikose), oft mit Nachweis typischer Antikörper des Morbus Basedow. Üblicherweise dauert diese hyperthyreote Stoffwechsellage nur vorübergehend an. Nur selten ist eine kurzzeitige thyreostatische Therapie erforderlich (s. Morbus Basedow).

Diagnostik

Beim Verdacht auf das Vorliegen einer Autoimmunthyreoiditis sind eine Bestimmung der Schilddrüsenparameter inklusive der Schilddrüsen-Antikörper sowie eine Sonographie der Schilddrüse erforderlich.

Bei der Hashimoto-Thyreoiditis finden sich typischerweise erhöhte Thyreoidea-Peroxidase-Antikörper (TPO-Ak; auch mikrosomale Antikörper (MAK)), seltener erhöhte Thyroglobulin-Antikörper (Tg-Ak). Zu Beginn sind gelegentlich auch die TSH-Rezeptorantikörper (TRAK/TSHR-Ak) erhöht. Die Stoffwechsellage kann euthyreot sein. Häufig findet sich eine Hypothyreose mit erhöhtem TSH-Wert und erniedrigten Werten für die peripheren Schilddrüsenhormone (T4, fT4, T3, fT3), selten eine passagere Hyperthyreose mit erniedrigtem/supprimiertem TSH und erhöhten peripheren Schilddrüsenhormonen.

Tab. 1a: mögliche Symptome bei Hashimoto-Thyreoiditis

Struma	40%
Klinische Zeichen der Hypothyreose:	30%
– Antriebsarmut	
– Müdigkeit	
– Obstipation	
– Gewichtszunahme	
– Muskelschwäche	
– Haarausfall	
– Lernschwierigkeiten	
– Konzentrationsschwierigkeiten	
– Kälteintoleranz	
– Wachstums- und Pubertätsverzögerung	

Tabelle 1a

Sonographisch erkennt man eine Hashimoto-Thyreoiditis an einer echoarmen Textur mit vermehrter Durchblutung. Häufig ist die Schilddrüse vergrößert. In späteren Stadien kann die Schilddrüse durch Fibrosierung schrumpfen und eine Hyperperfusion nicht mehr nachweisbar sein (Abb. 1).

Therapie der Hashimoto-Thyreoiditis

Nicht jede Hashimoto-Thyreoiditis erfordert eine medikamentöse Therapie. Diese ist erforderlich bei latenter (TSH erhöht, periphere

Tab. 1b: typische Symptome bei Morbus Basedow

Struma
Klinische Zeichen der Hyperthyreose:
– Unruhe und Nervosität
– Gewichtsabnahme trotz gesteigerten Appetits
– Durchfall
– Abfallende Schulleistungen
– Schlafstörungen
– Herzrasen
– Herzrhythmusstörungen
– nächtlicher Harndrang
– Muskelschwäche
– Augensymptome (Exophthalmus, Lidschwellungen)

Tabelle 1b

Schilddrüsenhormone im Normbereich) oder manifester Hypothyreose (TSH erhöht, periphere Schilddrüsenhormone erniedrigt) mit und ohne Struma und besteht in der Gabe von L-Thyroxin. Hierbei handelt es sich um synthetisch hergestelltes menschliches Schilddrüsenhormon. Bei richtiger Dosierung (bis ca. 2 µg/kg/Tag in Abhängigkeit von den Laborwerten) sind Nebenwirkungen nicht zu erwarten →



Abb. 2: Deutlich vergrößerte Schilddrüse einer 12-jährigen Patientin M. Basedow

ten. Diese treten lediglich bei Überdosierung in Form von Symptomen einer Schilddrüsenüberfunktion (s.u.) auf.

Größere Mengen an Jod, z.B. die Einnahme von Jodidtabletten oder der Verzehr von Meeresalgen, sollte vermieden werden, da der Erkrankungsprozess negativ beeinflusst werden kann. Die Verwendung von jodiertem Speisesalz, der Verzehr von Seefisch oder ein Urlaub am Meer sind jedoch unbedenklich.

Beim Vorliegen einer Schilddrüsenvergrößerung (Struma) im Rahmen einer euthyreoten Hashimoto-Thyreoiditis wird häufig ebenfalls eine Therapie mit L-Thyroxin eingeleitet mit dem Ziel, die Schilddrüsengröße zu reduzieren oder eine Zunahme der Struma zu verhindern.

Die Gabe von Selen (200 µg/Tag) hatte in Studien mit erwachsenen Frauen einen positiven Einfluss auf den Antikörper-Verlauf. Ein zusätzlicher positiver Einfluss der Gabe von Selen konnte bei Kindern nicht nachgewiesen werden und wird daher von der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) nicht als notwendig empfohlen.

Verlauf

Die Hashimoto-Thyreoiditis ist eine chronische Erkrankung, die meist lebenslang persistiert. Eine medikamentöse Therapie ist nicht in jedem Fall und nicht immer lebenslang erforderlich. Regelmäßige Kontrollen der Schilddrüsenwerte (alle 6 Monate) und der Schilddrüsensonographie (1x/Jahr, bei auffälligen Befunden häufiger) sollten in jedem Fall erfolgen. Die Höhe der Antikörper korreliert nicht mit dem klinischen Verlauf und muss nicht bei jeder Blutuntersuchung bestimmt werden. Je nach klinischem Verlauf und Höhe der L-Thyroxinmedikation kann nach Abschluss der Pubertät ein Auslassversuch mit Kontrolle von TSH und den peripheren Schilddrüsenwerten nach mindestens 6wöchiger Therapiepause unternommen werden.

Morbus Basedow

Der Morbus Basedow ist, wie die Hashimoto-Thyreoiditis, eine Autoimmunerkrankung der Schilddrüse. Auch hier lassen sich im Blut typische Antikörper nachweisen, welche

zu einer Stimulation der Schilddrüse führen (TSH-Rezeptor-Antikörper; TRAK), daneben aber auch die im Rahmen der Hashimoto-Thyreoiditis auftretenden TPO- und Tg-Ak.

Die Prävalenz des Morbus Basedow im Kindesalter ist gering (0,02%). Dennoch ist er die häufigste Ursache einer Hyperthyreose in diesem Alter. Hauptmanifestationsalter bei Kindern ist die Pubertät; Mädchen sind 6-8 mal häufiger betroffen als Jungen.

Auch beim Morbus Basedow bestehen eine genetische Veranlagung sowie ein Zusammenhang mit bestimmten HLA-Haplotypen (HLA-B8 und HLA-DR3), anderen Autoimmunerkrankungen und Syndromen.

Klinik des Morbus Basedow

Die für den Morbus Basedow typischen TSH-Rezeptor-Antikörper führen durch direkte Wirkung auf den TSH-Rezeptor der Schilddrüse zu einer vermehrten Produktion der Schilddrüsenhormone T3 und T4 und damit zu einer Hyperthyreose mit entsprechenden Beschwerden. Dies sind in den meisten Fällen Unruhe und Nervosität, oft mit Leistungsabfall in der Schule, Schlafstörungen, nächtlicher Harndrang, Gewichtsabnahme trotz Heißhunger, Durchfall, Herzrasen und Herzrhythmusstörungen, später auch Muskelschwäche (Tabelle 1b).

Daneben findet sich fast regelmäßig eine sichtbare relativ feste Struma (Abb. 2). Gelegentlich treten bereits bei Kindern Augensymptome (meist in Form eines Exophthalmus mit entzündlicher Begleitreaktion) auf, welche bei adäquater Therapie meist wieder verschwinden.

Diagnostik

Neben der klinischen Untersuchung mit Palpation der Schilddrüse, über der man bei Auskultation gelegentlich ein Schwirren hören kann, ist auch hier eine Blutuntersuchung mit Bestimmung der Schilddrüsenantikörper sowie von TSH, T3, fT3, T4 und fT4 wegweisend, die im Sinne einer Hyperthyreose (niedriges oder supprimiertes TSH, erhöhte Werte für T4, fT4, T3, fT3) verändert sind. Regelmäßig sind die TSH-R-Ak deutlich erhöht. Meist finden sich auch erhöhte Werte für die TPO- und/oder Tg-Antikörper. Hier

Tab. 2: Nebenwirkungen der Thyreostatikatherapie

Granulozytopenie	Thrombozytopenie
flüchtiges Exanthem	Neuritis
Urtikaria	Lupus erythematodes
Arthralgie	Psychose
Ödeme	Cholestase
Fieber	Konjunktivitis
Adipositas	Hepatitis/Leberversagen

Tabelle 2

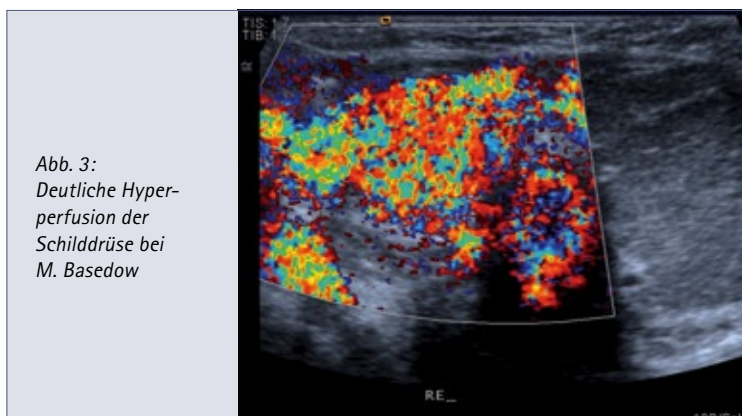


Abb. 3:
Deutliche Hyper-
perfusion der
Schilddrüse bei
M. Basedow

ist eine Unterscheidung zu einer Hashitoxikose nicht immer sicher möglich und erst im weiteren Verlauf auszuschließen.

In der Schilddrüsen-sonographie zeigt sich eine vergrößerte, deutlich vermehrt perfundierte Schilddrüse mit meist homogenem Echomuster (Abb. 3).

Ein EKG sowie eine Echokardiographie zur Beurteilung der kardialen Funktion sollten, zumindest bei relevanter Tachykardie, erfolgen.

Therapie

Neben der symptomatischen Therapie einer begleitenden Tachykardie mit einem β -Blocker über einige Wochen (z.B. Propranolol 1 mg/kg/Tag) steht die symptomatische Therapie der Hyperthyreose durch Thyreostatika im Vordergrund. Üblicherweise werden die beiden Substanzen Carbimazol oder Methimazol verordnet. Beide Medikamente müssen aufgrund ihrer langen Halbwertszeit nur 1x täglich eingenommen werden und führen durch Hemmung der Jodoxidation zu einem Rückgang der Schilddrüsenhormon-Synthese. Nach einigen Wochen kann die Dosis der Thyreostatika meist etwas reduziert werden. Ein Absetzen der Therapie sollte jedoch frühestens nach 2 Jahren erwogen werden, da bei kürzerer Therapiedauer häufiger Rezidive der Erkrankung auftreten. Fast immer kommt es nach Normalisierung der Schilddrüsenfunktion unter der Thyreostatikatherapie zu einer hypothyreoten Stoffwechsellage, welche dann die zusätzliche Gabe von L-Thyroxin erfordert.

Die Nebenwirkungen der Thyreostatika sind zahlreich (Tabelle 2), treten jedoch

selbst bei der langen erforderlichen Therapiedauer selten auf. In jedem Fall sind regelmäßige Kontrollen des Blutbildes sowie der Leberwerte erforderlich.

Neben der medikamentösen Therapie kommen, besonders bei rezidivierenden Krankheitsverläufen oder Versagen der medikamentösen Therapie bzw. schweren Nebenwirkungen, eine Radiojodtherapie oder eine Thyreoidektomie in Betracht.

Die Radiojodtherapie wird in Deutschland selten und nicht vor dem 14. Lebensjahr und nur dann durchgeführt, wenn durch eine medikamentöse Therapie keine dauerhafte Remission erreicht werden konnte. Auch eine operative Entfernung der Schilddrüse wird bei Kindern nur zurückhaltend und bei Versagen der konservativen Therapie in Betracht gezogen.

Verlauf

Der Morbus Basedow verläuft individuell unterschiedlich. Neben einer einmaligen Episode mit Vollremission nach medikamentöser Therapie kommen Verläufe mit Rezidiven in variablen Intervallen vor. Eine ausreichend lange initiale thyreostatische Therapie (2-3 Jahre) verringert das Risiko eines Rezidivs zwar, kann dieses jedoch nicht sicher verhindern.

Dr. med. Sabine Knauer-Fischer
Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin
Kinder-Endokrinologie und -Diabetologie
ATOS Klinik Heidelberg
knauer-fischer@atos.de
www.endo-kids.de

Take home message

Bereits im Kindes- und Jugendalter treten autoimmune Schilddrüsenerkrankungen auf. Hierbei handelt es sich fast ausschließlich um die Hashimoto-Thyreoiditis und den Morbus Basedow. Während erstere oft unbemerkt verläuft oder nur leichte Zeichen einer Hypothyreose vorhanden sind, manifestiert sich der Morbus Basedow meist akut mit einer deutlichen Hyperthyreose. Beide Erkrankungen können medikamentös behandelt werden. Für die Diagnosefindung spielen der Nachweis spezifischer Antikörper und die Schilddrüsen-sonographie eine wichtige Rolle.

Literatur

1. M. Bettendorf: AWMF Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ) Hyperthyreose. 1/2011
2. Brent GA, Davies TF: Hypothyroidism and thyroiditis in: Williams Textbook of Endocrinology, 12th Edition. Saunders Elsevier 2011
3. Dörr HG, Dötsch J: Autoimmuntthyreopathien bei Kindern und Jugendlichen. Monatsschr Kinderheilkd (2008);156:987-993
4. Grüters A: Schilddrüsenerkrankungen in: Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010
5. G. Simic-Schleicher: AWMF Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ) Autoimmunthyreoiditis. 1/2011