

MITTEILUNGEN / COMMUNICATIONS

Thyreotoxische Krise trotz thyreostatischer Therapie nach Exposition von jodhaltigem Röntgenkontrastmittel

- Ein Fallbericht aus der operativen Intensivmedizin -

Thyrotoxic crisis triggered by exposure to radiographic contrast media despite prophylactic treatment with antithyroid drugs - a case report

C. Greive¹, I. Heinze¹, H.-U. Schweikert², Ch. Putensen¹, A. Hoeft¹ und St. Schroeder¹

¹ Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Spezielle Intensivmedizin (Direktor: Prof. Dr. A. Hoeft)

² Medizinische Poliklinik (Direktor: Prof. Dr. H. Vetter)

Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Zusammenfassung: Die vorliegende Kasuistik befasst sich mit dem Auftreten einer thyreotoxischen Krise nach Kontrastmittelexposition bei einem multimorbidien Patienten. Eine prophylaktische thyreostatische Therapie mit Perchloraat und Carbimazol bei bekannter Schilddrüsenautonomie und latenter Hyperthyreose hatte die Dekompensation der Schilddrüsenfunktion nicht verhindern können. Bei multimorbidien oder kritisch kranken Patienten ist die Erkennung einer thyreotoxischen Krise dadurch erschwert, dass eine Vielzahl möglicher Differenzialdiagnosen in Frage kommen. Bei Suppression des Thyreoideastimulierenden Hormons (TSH) muss differentialdiagnostisch zuerst eine hyperthyreote Schilddrüsenfunktion in Erwägung gezogen werden. Im Falle einer lebensbedrohlichen thyreotoxischen Krise muss die Therapie bei entsprechender Anamnese und Klinik begonnen werden, ohne Laborwerte abzuwarten.

Summary: We report upon a case of thyrotoxic crisis ("thyroid storm") triggered by exposure to radiographic contrast media in a patient with multiple chronic illnesses. The patient was known to have a

toxic multinodular goitre and subclinical hyperthyroidism, and was therefore given antithyroid drugs (perchlorate and carbimazole) as a prophylactic measure. Despite of this precaution, a thyrotoxic crisis occurred, illustrating that prophylactic medication with anti-thyroid drugs is not always effective. In multimorbid and critically ill patients, it can be very difficult to diagnose thyrotoxicosis. If thyroid-stimulating hormone (TSH) levels are found to be suppressed, hyperthyroidism should be the first condition to be considered in differential diagnosis. However, if any signs and symptoms of a thyrotoxic crisis occur, immediate treatment must be provided and may not be delayed by waiting for confirmatory laboratory test results.

Schlüsselwörter: Schilddrüse – Schilddrüsenüberfunktion – Thyreotoxische Krise – Röntgenkontrastmittel – Intensivmedizin

Keywords: Thyroid Gland – Hyperthyroidism – Thyrotoxic Crisis – Contrast Media – Intensive Care.

Einleitung

Überwiegend im operativen Bereich arbeitende Intensivmediziner und Anästhesisten beschäftigen sich in der Regel nur selten mit ausschließlich internistischen Problemen als Ursache einer kritischen Erkrankung. Insbesondere bei multimorbidien Patienten bietet sich oft eine Fülle möglicher Differenzialdiagnosen, die es nicht immer einfach machen, schnell die korrekte Hauptdiagnose zu treffen. Hyperthyreose und thyreotoxische Krise werden durch die klinische Symptomatik voneinander unterschieden, der Hormonstatus kann dabei identisch sein. Die thyreotoxische Krise ist eine akute Dekompensation einer vorbestehenden Hyperthyreose mit Exazerbation aller Symptome einer Hyperthyreose und einer Stoffwechselentgleisung mit Multiorgandysfunktion und

lebensbedrohlicher Dekompensation der Vitalfunktionen. In nahezu allen Fällen wird eine thyreotoxische Krise durch eine Stresssituation, meist eine schwere Erkrankung ausgelöst [8, 10, 11, 14, 15]. Ein rascher Beginn der Therapie bei thyreotoxischer Krise ist lebenswichtig. Dabei sollte bei entsprechender Anamnese und Klinik mit der Behandlung begonnen werden, ohne Laborwerte abzuwarten [8, 10, 14].

Fallbericht

Ein 78-jähriger Patient mit instabiler Angina pectoris wurde zur operativen Koronarrevaskularisation in unsere Herzchirurgische Klinik aufgenommen. Anamnestisch hatte der Patient eine latente Hyperthyreose bei Struma multinodosa. Aufgrund der

Herzkatheteruntersuchung mit jodhaltigem Kontrastmittel war der Patient mit Carbimazol und Perchlorat vorbehandelt worden. Die vor der Katheteruntersuchung bestimmten Laborwerte zeigten ein deutlich supprimiertes TSH basal mit $0,01 \mu\text{E}/\text{ml}$ (Normalwert: $0,32 - 5,0 \mu\text{E}/\text{ml}$) sowie ein grenzwertig hohes freies Thyroxin (FT4) mit $2,0 \text{ ng}/\text{dl}$ (Normalwert: $0,7 - 1,9 \text{ ng}/\text{dl}$). Die Schilddrüsenhormonserumspiegel mit Trijodthyronin (T3) und Thyroxin (T4) lagen im Normbereich. Weitere Erkrankungen des Patienten waren eine Linksherzinsuffizienz bei Zustand nach Myokardinfarkt mit Vorderwandaneurysma und mittelgradig reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion, ein arterieller Hypertonus, eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung, eine kompensierte Niereninsuffizienz sowie eine generalisierte Arteriosklerose mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) III°. Bei Aufnahme in unsere Klinik war der Patient normoton und normofrequent, entwickelte jedoch in den nachfolgenden Stunden hypertensive Blutdruckwerte und eine hartnäckige supraventrikuläre Tachykardie, so dass der Patient zur präoperativen Stabilisierung auf unsere Intensivstation verlegt wurde. Zum Zeitpunkt des Eintreffens auf der Intensivstation hatte der Patient einen Blutdruck von $210/110 \text{ mmHg}$ und eine Herzfrequenz von $160 \text{ Schlägen}/\text{min}$. Er war unruhig, jedoch adäquat kontaktierbar. Im Vordergrund stand zu diesem Zeitpunkt eine respiratorische Insuffizienz mit Verdacht auf Linksherzdekompensation. Nach orotrachealer Intubation blieb der Patient zunächst hyperton. Bei reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion und persistierender Tachykardie kam es jedoch bald zu einer zunehmenden Kreislaufinstabilität, die mit Katecholaminen therapiert werden musste. Die Tachykardie ließ sich weder durch Kardioversion noch durch medikamentöse Therapie mit Digitalis, Verapamil und Adenosin durchbrechen. Auf einen β -Blocker und Amiodaron wurde aufgrund der Vorerkrankungen zunächst verzichtet. Auffallend war, dass der Patient Körperkerntemperaturen bis $39,5^\circ\text{C}$ entwickelte und trotz Sedierung sehr stark schwitzte. Aufgrund des zunehmend steigenden Katecholaminbedarfs und der bekannten reduzierten Pumpfunktion bei operationspflichtiger schwerer koronarer Drei-Gefäßerkrankung steuerten wir unsere Therapie mittels eines Pulmonalarterienkatheters mit kontinuierlicher Messung der gemischtvenösen Sättigung (SvO_2) und des Herzzeitvolumens (HZV). Nachdem im Labor eine akute Myokardischämie als Ursache für eine linksventrikuläre Dekompensation ausgeschlossen werden konnte und die transösophageale Echokardiographie keine neuen Wandbewegungsstörungen zeigte, zogen wir erstmals eine thyreotoxische Krise bei dekompensierter Struma nodosa als Arbeitshypothese in Betracht. Dafür sprachen die präexistente latent hyperthyreote Schilddrüsenerkrankung, die therapieresistente Tachykardie und die anfänglich bestehende hypertensive Krise. Die hohe Körperkerntemperatur, starkes Schwitzen, Unruhe des Patienten und Tachypnoe konnten ebenfalls als klinische Zeichen einer thyreotoxischen Krise gewertet werden. Das Herzzeitvo-

lumen wurde trotz bekannter, reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion mit Werten oberhalb der Norm bestimmt. Der periphere Gefäßwiderstand war erniedrigt. Im Labor war TSH basal zu diesem Zeitpunkt nicht messbar ($< 0,01 \mu\text{E}/\text{ml}$), die Schilddrüsenwerte (FT3/FT4) konnten am Wochenende nicht bestimmt werden. Unter einer hochdosierten Therapie mit einem kardioselektiven β -Blocker (Metoprolol) nach klinischer Wirkung kam es zu einer zunehmenden Stabilisierung sowohl der Herzfrequenz als auch der Hämodynamik. Die thyreostatische Therapie wurde mit Thiamazol (80 mg i.v. als Bolus, gefolgt von 40 mg i.v. 6-stündig) sowie mit Perchlorat (4 mal 300 mg p.o.) durchgeführt. Überdies erhielt der Patient 1 g Prednisolon i.v. und nachfolgend 300 mg Hydrocortison pro Tag i.v. Zur Behandlung des intermittierenden Vorhofflimmers wurde der Patient mit Digitalis aufgesättigt. Unter dieser Therapie konnte der Katecholaminbedarf deutlich reduziert werden. Da der Patient seit Aufnahme auf unsere Station trotz adäquatem Volumenangebot anurisch war, wurde frühzeitig mit einer kontinuierlichen veno-venösen Hämofiltration, auch zur Senkung der Körperkerntemperatur begonnen. Überdies wurde der Patient hochkalorisch parenteral ernährt, antikoaguliert und analgosediert. Aufgrund eines Anstiegs der Entzündungsparameter erhielt der Patient bei kritischer Erkrankung eine breite Antibiotikatherapie mit Piperacillin, Sulbactam und Levofloxacin. Leider erlitt der Patient am ersten Tag seines Aufenthaltes auf der Intensivstation trotz zunehmender Stabilisierung eine Myokardischämie, die mit einem deutlichen Anstieg der Herzenzyme und EKG-Veränderungen einherging. Diese war hämodynamisch nicht relevant, bedingte aber, dass die zuvor als dringlich angesehene Bypassoperation auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden musste. Die Schilddrüsenparameter unseres Patienten zeigten bei der ersten Kontrolle nach dem Wochenende grenzwertig niedrige T3/T4-Werte und ein erhöhtes FT4. TSH basal war weiterhin unterhalb der Nachweisgrenze. Ein Anstieg der Cholestasewerte sowie Blutbildveränderungen als beschriebene Nebenwirkungen der thyreostatischen Therapie traten nicht auf. Nieren- und Lungenfunktion erholten sich im Verlauf, lediglich ein agitierter Durchgangssyndrom erscherte eine Entwöhnung vom Respirator. Da sich die Schilddrüsenhormone und die Herzenzyme normalisierten, der Patient unter der Therapie hämodynamisch stabil war und eine Bypassoperation bis zur endgültigen Stabilisierung der Schilddrüsenfunktion herausgeschoben werden sollte, wurde der Patient im weiteren Verlauf in sein Heimatkrankenhaus zurückverlegt.

Diskussion

Pathophysiologie und Inzidenz

Die beiden wichtigsten Schilddrüsenhormone sind Trijodthyronin (T3) und Thyroxin (T4). Diese Hormone werden in der Schilddrüse gebildet und dort gespeichert. Für die Synthese von T3 und T4 ist Jod

Mitteilungen / Communications

notwendig. Die Biosynthese und Sekretion der Schilddrüsenhormone wird über einen Regelkreis zwischen Hypothalamus (TRH= Thyrotropin-Releasing-Hormon), Hypophyse (TSH) und Schilddrüse (T3, T4) gesteuert. Über einen negativen Feed-back-Mechanismus steuern T3 und T4 die Freisetzung von TSH und TRH. Der größte Teil der Schilddrüsenhormone im Blut ist an Thyroxin-bindendes-Globulin und Albumin gebunden. Biologisch wirksam sind nur das freie T3 (FT3) und das freie T4 (FT4), die nicht an Plasmainweiße gebunden sind. Die Wirkung der Schilddrüsenhormone wird überwiegend durch T3 vermittelt, da T3 eine fünf- bis zehnmal höhere Rezeptoraffinität als T4 aufweist. T3 wird zu 75% in Leber und Niere aus T4 gebildet, wohingegen T4 nur in der Schilddrüse synthetisiert wird. Die Serum-Halbwertszeit von T4 beträgt 190 Stunden (7 - 8 Tage), die von T3 24 - 30 Stunden (etwa 1 Tag). Die Wirkung der Schilddrüsenhormone kann vereinfacht als Zunahme der metabolischen Prozesse in Organen und im Gewebe charakterisiert werden. Dadurch kommt es zu einer Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs [2, 5, 7, 9, 15]. Hyperthyreoidismus wird durch eine übermäßige Sekretion von T3 und T4 definiert. Eine exzessive Erhöhung der Schilddrüsenhormone, wie man dies im Falle einer Hyperthyreose oder Thyreotoxikose findet, bewirkt eine Reduzierung der Aktivität des sympathischen Nervensystems. Gleichzeitig kommt es jedoch zu einer massiven Zunahme der β -adrenergen Rezeptoren, vermutlich durch Umwandlung von α - zu β -Rezeptoren, so dass die Klinik der Hyperthyreose einer gesteigerten Sympathikusaktivität gleicht [2, 3, 8, 9, 13, 15]. Die zwei häufigsten Ursachen der Hyperthyreose sind die Immunhyperthyreose vom Typ Basedow und die Schilddrüsenautonomie. Die Immunhyperthyreose ist autoimmunogen bedingt, zum Beispiel durch Thyreoidea-stimulierende Immunglobuline, während bei der Schilddrüsenautonomie die Ursache in den Thyreozyten selbst liegt, die ohne äußeren Stimulator aktiviert sind. Diese Autonomie entsteht auf dem Boden von Jodmangel: Der Jodmangel führt zu einer Follikelhyperplasie, nachfolgend entziehen sich diese Bezirke dem hypophysären Regelkreis. Die jodinduzierte Hyperthyreose, zum Beispiel durch Kontrastmittel- oder Amiodaronapplikation, ist ebenfalls häufig. Diese ist den iatrogenen Hyperthyreosen zuzuordnen und entsteht auf dem Boden einer Schilddrüsenautonomie. Auch die iatrogen induzierte Hyperthyreose durch Überdosierung oder durch nicht indizierte Gabe von Schilddrüsenhormonen kommt häufiger vor. Seltener Ursachen eines Hyperthyreoidismus entwickeln sich auf dem Boden eines Tumors oder passager als Folge einer Thyreoiditis [2, 5, 8, 13, 15]. Bei älteren Patienten finden sich vermehrt oligosymptomatische Hyperthyreosen, meist auf dem Boden einer Autonomie. Als auslösenden Faktor für eine solche steht im Senium die Jodexposition an erster Stelle: 40% der Altershyperthyreosen sind jodinduziert [3, 6, 7, 13, 14]. Bei einer thyreotoxischen Krise handelt es sich um eine meist akut einsetzende lebensbedrohliche Exazerbation einer Hyperthyreose [3, 5]. Sie ist defi-

niert als Dekompensation eines oder mehrerer Organsysteme unter dem Einfluss erhöhter Schilddrüsenhormonspiegel [3, 8, 10]. Die Letalität ist auch heute noch hoch. Bei adäquater Behandlung auf einer Intensivstation wird die Mortalität mit 10 - 40% angegeben, unbehandelt liegt sie bei 70% [3, 5, 6, 8, 14]. Die Letalität einer thyreotoxischen Krise ist bei jodinduzierter Hyperthyreose besonders hoch, da einerseits die Therapie erschwert ist und andererseits ein Absinken der Schilddrüsenhormone nach Therapiebeginn verzögert eintritt [5, 13, 14]. Die thyreotoxische Krise ist eine seltene Erkrankung. Die Inzidenz einer thyreotoxischen Krise liegt in Deutschland bei 0,1 pro 100.000 Einwohnern pro Jahr und wird im hyperthyreoten Krankengut mit 1 - 2 % angenommen [3, 8]. Patienten mit einer nicht-immunogenen Hyperthyreose erkranken doppelt so häufig an einer thyreotoxischen Krise wie Patienten mit einer immunogenen Hyperthyreose [3, 13]. Die Erkrankung ist in jedem Alter anzutreffen, ein besonders hohes Risiko haben allerdings ältere Patienten mit einer oligosymptomatischen Hyperthyreose [8, 13]. Die Manifestation einer thyreotoxischen Krise wird in der Regel durch Infekte, kritische Erkrankungen, Operationen und ganz besonders oft durch Jodexposition ausgelöst. 40% der thyreotoxischen Krisen entstehen auf dem Boden einer Jodexposition [3, 13]. Der Zeitpunkt der Entwicklung einer Thyreotoxikose nach Jodexposition wird in der Literatur mit ein bis sechs Wochen angegeben, im Mittel mit vier Wochen [8, 10, 14].

Diagnose und Differentialdiagnosen

Bei fehlenden Begleiterkrankungen ist die Diagnose einer Hyperthyreose in der Regel nicht schwierig, da die meisten Patienten neben den klassischen Symptomen sowohl eine Erhöhung von T3 und T4 als auch der freien Hormonfraktionen FT3 und FT4 aufweisen. Bei Vorliegen einer Hyperthyreose ist FT3 immer erhöht, FT4 in 90% [4, 5, 7, 8, 11, 15]. Im Senium und bei Multimorbidität können die Patienten jedoch mono- respektive oligosymptomatisch sein. In diesem Zusammenhang wird von einer sog. „apathischen Hyperthyreose“ gesprochen. Andererseits können auch die Hormonkonzentrationen falsch-niedrig oder falsch-normal sein. Dies bezieht sich nicht nur auf die periphere Konversion von T4 zu T3, welche durch eine konsumierende oder schwere Erkrankung vermindert sein kann (Low-T3-Syndrom), sondern auch auf die Konzentrationen von T4 und der freien Hormonfraktionen [4 - 7, 13, 14]. Kreislaufinsuffizienz, Sepsis und Katecholaminabhängigkeit können zu einem Absinken der T4-Konzentration führen (Low-T4-Syndrom) [5]. TSH ist außer bei dem sehr seltenen Fall eines TSH-produzierenden Hypophysenadenoms sowohl bei einer Hyperthyreose als auch bei einer bestehenden Schilddrüsenautonomie mit latenter Hyperthyreose immer erniedrigt. Im Falle einer schweren Hyperthyreose kann es nicht messbar sein [4 - 7, 11, 13, 14]. T3, FT3, T4, FT4 und TSH werden zur Identifizierung der Hyperthyreose herangezogen. Sie sind aber zur Differenzierung zwischen Hyperthyreose und thyreotoxischer Krise von geringem Wert, weil der

Hormonstatus identisch sein kann [8, 11, 14, 15]. Die Diagnose einer thyreotoxischen Krise wird allein anhand der vorliegenden Klinik gestellt. Die Bestimmung der Schilddrüsenhormone dient nur der nachträglichen Bestätigung der klinischen Diagnose, da ein rascher Therapiebeginn beim Vorliegen einer thyreotoxischen Krise prognostisch relevant ist [8, 10, 14]. Die Blutentnahme für die erste Hormonspiegelbestimmung sollte vor Behandlungsbeginn durchgeführt werden [8]. Nach *Heermann* wird die Thyreotoxikose anhand ihres klinischen Erscheinungsbildes in drei Stadien eingeteilt, die prognostische Relevanz haben [5]. Mehr als die Hälfte der Fälle sind Stadium I zuzuordnen, 40% dem Stadium II und 9% dem Stadium III [3]. Die Klinik im Stadium I ist durch eine Tachykardie (> 150 Schlägen/min), Herzrhythmusstörungen, Hyperthermie, Adynamie, Dehydratation, Tremor, Unruhe und Durchfälle gekennzeichnet. Die Symptome unterscheiden sich von denen einer schweren Hyperthyreose nur graduell. Im Stadium II treten zusätzlich zu diesen Symptomen Bewusstseinsstörungen in Form von Somnolenz, Desorientiertheit oder psychoseähnlichen Symptomen auf. Diese Bewusstseinsstörungen aggravieren im Stadium III zu einem Koma. Die klinische Diagnosestellung ist oft schwierig, da differenzialdiagnostisch verschiedene Erkrankungen in Betracht kommen können wie fieberhafte Infekte, Sepsis, Intoxikationen, andere Stoffwechselerkrankungen (wie z.B. diabetisches Koma) oder bei vorbestehender schwerer Herzkrankung eine Linksherzinsuffizienz im Rahmen einer hypertensiven Krise oder einer Myokardischämie [1, 5, 7, 8, 14].

Therapie

In der Literatur wird empfohlen, bereits bei Verdacht auf eine thyreotoxische Krise mit der thyreostatischen Therapie zu beginnen, da sich die Prognose mit Zuwarten dramatisch verschlechtert. Die Höhe der Schilddrüsenwerte geht nicht unbedingt mit dem Ausmaß der Klinik einher [8, 10, 11, 14, 15]. Die Therapie der thyreotoxischen Krise setzt sich aus drei Säulen zusammen: der Hemmung der Schilddrüsenhormonsynthese, der Blockade der peripheren Umwandlung von T4 zu T3 sowie der symptomatischen Behandlung [3, 5, 7, 8, 10, 11, 14, 15]. Die Hemmung der Hormonsynthese stellt die kausale Therapie dar. Sie erfolgt durch die Thyreostatika Carbimazol, Thiamazol oder Propylthiouracil. Thiamazol ist davon das potenteste Medikament und kann als einziges intravenös verabreicht werden. Aus diesem Grund ist Thiamazol in lebensbedrohlichen Situationen den anderen Thyreostatika vorzuziehen. Die Dosierung zur Behandlung einer thyreotoxischen Krise beträgt initial 80 mg Thiamazol i.v., gefolgt von 40 mg i.v. alle 6 - 8 Stunden [3, 5, 7, 10, 14]. Thyreostatika blockieren die Oxidation von Jod, die Bildung von Jodtyrosinen und die Kopplung der Jodtyrosine zu Thyroxin. Propylthiouracil hemmt zusätzlich die periphere Umwandlung von T4 zu T3. Als weiteres Medikament senkt Perchloraat die Schilddrüsenhormonsynthese durch kompetitive Hemmung

der Jodaufnahme in die Schilddrüse und ist aus diesem Grund insbesondere bei Jodexposition indiziert. Die orale Dosierung beträgt 300 mg Perchloraat alle 6 - 8 Stunden [3, 7, 8, 10, 14]. Ergänzend kann hochdosiert Jod appliziert werden. Die hochdosierte Gabe von Jod bewirkt eine Hemmung der Schilddrüsenhormonsynthese und führt zu einer sofortigen Inhibition der Schilddrüsenhormonsekretion. Bei Zustand nach Jodexposition ist die Applikation von Jod jedoch kontraindiziert. Als Ersatz kann dann Lithium gegeben werden, allerdings ist die Lithiumgabe aufgrund der geringen therapeutischen Breite und schwerer Nebenwirkungen umstritten [3, 5, 8, 10]. Die symptomatische Behandlung der Thyreotoxikose besteht aus Sedierung, adäquater Volumensubstitution, hochkalorischer Ernährung, Senkung der Körperkerntemperatur und Thromboembolieprophylaxe. Medikamentös ist die hochdosierte Gabe eines β -Blockers bei entsprechendem Monitoring nach klinischer Wirkung indiziert. Dabei wird die Gabe von Propanolol empfohlen, da Propanolol zusätzlich eine Hemmung der peripheren Umwandlung von T4 zu T3 bewirkt. Die übliche orale Dosis beträgt 20 - 40 mg alle 6 Stunden. Es können zwischen 40 mg und 320 mg per os pro Tag notwendig werden. Bei intravenöser Applikation wird empfohlen, 0,2 - 2 mg in Intervallen von 5 Min. bis zu einer Dosis von maximal 10 mg zu titrieren [2, 3, 7, 8, 10, 11, 14]. Patienten mit chronischer Linksherzinsuffizienz können von einer β -Blockade profitieren. Allerdings kann sich ihre hämodynamische Situation auch verschlechtern. Häufig ist die kardiozirkulatorische Situation jedoch durch ein „High-output“-Versagen gekennzeichnet, bei dem eine deutliche Stabilisierung unter einer Therapie mit β -Blockern auftritt. Auch in diesen Fällen wird die β -Blockade nach Wirkung vorgenommen. Ein vorsichtiges Procedere unter Kontrolle der Hämodynamik ist jedoch unerlässlich. Durch die intravenöse Applikation des kurzwirksamen β -Blockers Esmolol kann der Effekt der Behandlung mit geringem Risiko abgeschätzt werden [3, 11]. Bei COPD und schwerer pAVK sind kardioselektive β -Blocker wie Metoprolol indiziert. Bestehen Kontraindikationen gegen β -Blocker, können alternativ sympathikolytisch wirkende Substanzen wie Clonidin, Guanethidin und Reserpin gegeben werden [8, 11]. Bei intermittierendem Vorhofflimmern wird eine Digitalisierung begleitend zur β -Blockade empfohlen [8]. Im Rahmen einer thyreotoxischen Krise kann sich auf dem Boden einer kardialen Dekompensation ein Schockgeschehen entwickeln und eine medikamentöse Katecholamintherapie notwendig werden. Dabei sollte auf α -mimetische Substanzen wie Noradrenalin nicht verzichtet werden. Die Gabe von überwiegend β -mimetisch wirkenden Katecholaminen, zum Beispiel Adrenalin und Dobutamin, verstärkt Tachykardie und Herzrhythmusstörungen und verschlechtert die Sauerstoffbilanz [3, 9, 15]. Die Verabreichung von Glukokortikoiden ist nicht unumstritten, wird aber meist empfohlen [2, 3, 8, 10, 14, 15]. Aufgrund der vielfältigen Interaktionen zwischen Hypophyse, Nebennieren und Schilddrüse und dem gesteigerten peripheren Umsatz von Kortikosteroiden bei Hyperthyreose kann eine (relative)

Mitteilungen / Communications

Nebenniereninsuffizienz auftreten. Die hyperdynamen Kreislaufverhältnisse stellen eine Stresssituation dar, die einen erhöhten Umsatz von Glukokortikoiden erfordert. Bei einer immunologischen Ursache der Hyperthyreose, z.B. beim M. Basedow, ist eine Kortikoidgabe in jedem Fall sinnvoll. Nebenbei hemmen Glucokortikoide die periphere Umwandlung von T4 zu T3 [2, 10, 14, 15]. Bei lebensbedrohlicher Thyreotoxikose mit Koma, die trotz aller Maßnahmen über 24 - 48 Stunden therapierefraktär ist, werden Plasmapherese sowie nach Jodexposition die Frühthyreoidektomie empfohlen [5, 6, 8, 10, 12, 14]. Die Gabe von Salicylaten, zum Beispiel Acetylsalicylsäure, ist bei Hyperthyreose kontraindiziert, da sie über eine Verdrängung der Thyroxine vom Thyreoglobulin zu einer Erhöhung der Schilddrüsenhormonspiegel führen [11]. Geplante operative Eingriffe sollten erst nach eindeutiger Stabilisierung der Schilddrüsenfunktion durchgeführt werden. Dabei wird eine kurative Behandlung im Sinne einer Radiojodtherapie oder einer Schilddrüsen(teil)resektion als am Sichersten erachtet. Bei einer dringlichen Operationsindikation kann ein entsprechender Eingriff auch unter einer thyreostatischen Therapie durchgeführt werden. Dies ist aber nur zu empfehlen, wenn die Schilddrüsenwerte eindeutig über mehrere Tage normalisiert sind [6, 7]. Eine thyreostatische Therapie kann im weiteren Verlauf unter engmaschiger Kontrolle über Wochen auf eine Erhaltungsdosis reduziert werden, muss aber im Falle einer Schilddrüsenautonomie bis zur definitiven Therapie beibehalten werden. Bei M. Basedow wird eine einjährige Therapie mit Thyreostatika empfohlen, der Patient muss vor einem Auslassversuch mindestens 3 Monate euthyreot sein [7]. Frühestens 3 - 6 Wochen nach Beginn einer hypreostatischen Therapie kann mit der begleitenden Substitution von Thyroxin begonnen werden. Beide Therapieregime, mit oder ohne Thyroxinsubstitution, haben Vor- und Nachteile, so dass die Therapieentscheidung der Erfahrung des behandelnden Arztes überlassen bleibt. Vorteil der begleitenden Thyroxinsubstitution ist vor allem die sichere Vermeidung einer Hypothyreose, allerdings sind die In-vitro-Werte der Schilddrüsenhormone verfälscht und höhere Thyreostatkadosen notwendig. Vorteil der alleinigen Thyreostatkatherapie ohne Thyroxinsubstitution ist, dass die benötigten Thyreostatkadosen und somit die Anzahl der Nebenwirkungen niedriger liegen. Von Nachteil ist hier jedoch, dass es sich um eine labile Euthyreose handelt, die engmaschige Kontrollen erfordert [7]. Das Risiko der Entwicklung einer jodinduzierten Hyperthyreose kann nicht genau abgeschätzt werden [6]. Bei Patienten mit positiver Schilddrüsenanamnese mit supprimiertem TSH basal und Schilddrüsenautonomie wird aus diesem Grund empfohlen, jegliche überflüssige Jodkontamination zu vermeiden. Falls dies nicht möglich sein sollte, wird von einigen Zentren die kombinierte Gabe eines Thyreostatikums und von Perchlorat angeraten. Dabei sollte die Dosis von Thiamazol oder Carbimazol 10 - 40 mg/Tag beinhalten, bei einer bekannten Hyperthyreose muss die thyreostatische Therapie im Falle

einer Jodexposition deutlich erhöht werden (mindestens 40 mg/Tag). Die Perchloratgabe sollte ein bis zwei Tage vor einer geplanten Jodexposition beginnen. Falls das nicht möglich ist, wird empfohlen, eine Stunde vor Kontrastmittelgabe 900 mg Perchlorat oral zu verabreichen. Nach Jodgabe sollten für 14 Tage 900 - 1.200 mg/Tag Perchlorat gegeben werden [3, 6, 8, 13].

Spezifische Probleme unseres Fallbeispiels

In unserem Fallbeispiel wurde FT3 vor der Kontrastmittelgabe nicht bestimmt, FT4 lag im oberen Normbereich, so dass die Prophylaxe mit 10 mg Carbimazol/Tag und 1.200 mg Perchlorat/Tag eine adäquate Maßnahme darstellte. Im Nachhinein kann diskutiert werden, ob die vorbestehende Multimorbidität die Konzentrationen der Schilddrüsenwerte verfälscht hat und der Patient bereits eine oligosymptomatische Hyperthyreose hatte. In der Annahme dieser Konstellation wäre der mit einem FT4 von 2,0 ng/dl grenzwertig hoch gemessene Wert bereits Zeichen einer hyperthyreoten Stoffwechselleage gewesen, die durch die Jodexposition und die fehlende kardiale Reserve zu einer thyreotoxischen Krise Stadium I exazerbierte. Die Tatsache, dass TSH basal maximal supprimiert war ($< 0,01 \mu\text{E/ml}$), könnte diese Annahme bestätigen. In diesem Fall verhinderte die bereits begonnene Therapie eine ausgeprägte Symptomatik, konnte aber aufgrund der relativ zu niedrig gewählten Carbimazoldosis den Patienten nicht vor einer Entgleisung der Schilddrüsenfunktion bewahren. Der Zeitpunkt der Entwicklung einer Thyreotoxikose nach Jodexposition wird mit ein bis acht Wochen angegeben, im Mittel mit vier Wochen [6, 8, 10]. Die Symptomatik entwickelte sich bei unserem Fallbeispiel demnach eher früh. Als Ursache mögen die grenzwertigen kardialen Kompensationsfähigkeiten bei schwerer koronarer Dreigefäßerkrankung, akutem Koronarsyndrom, Herzinsuffizienz und die Schwere und Vielzahl der Begleiterkrankungen in Erwägung gezogen werden. Das Erarbeiten einer Diagnose erwies sich auch in unserem Fall als schwierig. Die meisten Symptome des Patienten waren auch durch eine kardiale Dekompensation zu erklären. Eine hypertensive Entgleisung bei Patienten mit einer bekannten arteriellen Hypertonie kann auch ohne Hyperthyreose auftreten. Da der Patient jedoch hoch-fieberhafte Temperaturen entwickelte, eine schwerste Hypertonie zeigte und die Tachykardie trotz Kardioversion und Gabe verschiedenster Antiarrhythmika, ausgenommen Amiodaron und β -Blocker, nicht beherrschbar war, war auf Grund der positiven Anamnese und des massiv supprimierten TSH-Wertes bereits eine thyreostatische Therapie indiziert. Die Notwendigkeit einer höherdosierten Katecholamintherapie kann durch einen im Moment der Intubation und Sedierung noch nicht ausgeglichenen Volumenstatus sowie durch eine bei reduzierter Pumpfunktion eingeschränkte Kompensationsfähigkeit der persistierenden Tachykardie von 160 Schlägen/min erklärt werden. Ein linksventrikuläres „High-output“-Versagen, wie es unser Patient zeigte (hohes Herzzeitvolumen, niedrige peri-

phere Widerstände), wird im Rahmen einer thyreotoxischen Krise beschrieben. Eine Sepsis muss und konnte in unserem Fall bei dieser Symptomkonstellation ausgeschlossen werden. Im weiteren Verlauf erlitt der Patient eine Myokardischämie und ein akutes Nierenversagen. Bei präexistenten Organschäden bedingten die ungünstige Hämodynamik mit ihren Folgen bis zum Wirkungseintritt der Therapie und die erhöhte basale Stoffwechselleage mit gesteigertem Sauerstoffverbrauch die beschriebenen Komplikationen.

Schlussfolgerung

Der im operativen oder intensivmedizinischen Bereich tätige Anästhesist kann insbesondere aufgrund der immer älter werdenden Patienten mit multiplen Begleiterkrankungen jederzeit mit den Problemen einer Thyreotoxikose konfrontiert werden. Die Symptome sind meist eindeutig, können aber gelegentlich auch mono- oder oligosymptomatisch sein, insbesondere bei multimorbidien Patienten oder im Senium. Differenzialdiagnostisch kommen einige auf operativen Intensivstationen häufig anzutreffende Krankheitsbilder wie z.B. Sepsis und Infekte bei Patienten mit kardialen Begleiterkrankungen in Frage. Bei Schilddrüsenerkrankungen in der Anamnese sollte bei unklaren kardiozirkulatorischen Komplikationen eine Hyperthyreose in Erwägung gezogen werden. Im Falle einer lebensbedrohlichen thyreotoxischen Krise muss bereits auf Verdacht mit der Therapie begonnen werden, ohne Laborwerte abzuwarten. Trotz intensivmedizischer Fortschritte liegt die Letalität einer thyreotoxischen Krise immer noch bei 10 - 40%. Im operativen Bereich kann es zum Beispiel durch Verwendung von jodhaltigen Desinfektionsmitteln oder Antiarrhythmika zu einer hochdosierten Jodexposition kommen. Der Jodanteil von Amiodaron beträgt 37% und ist bei Patienten mit einer latenten Hyperthyreose aus diesem Grund nicht indiziert. Die Bestimmung von TSH basal vor operativen Eingriffen sollte bei Patienten mit Struma und/oder klinischem Verdacht auf eine Schilddrüsenfunktionsstörung großzügig erfolgen. Falls TSH basal pathologisch erniedrigt ist, empfiehlt es sich, eine weiterführende Schilddrüsendiagnostik (Hormonkonzentrationen, ggf. Sonographie oder Szintigraphie) vor einem elektiven Eingriff durchzuführen.

Literatur

1. Anwar N, Dyrna A, Thyreotoxische Krise - eine schwierige Diagnose bei einer polytraumatisierten Patientin - ein Fallbericht. Anaesthesiol Reanimat 1996;21:51-52
2. Bauer R, Scheurecker F, Die Hyperthyreose unter besonderer Berücksichtigung der thyreotoxischen Krise. Wien Med Wochenschrift 1966;116:701-713
3. Blattmann H, Reinhardt M, Schümichen C, Moser E. Thyreotoxische Krise nach Jodexposition. Radiologe 1994; 34:487-490
4. Feldkamp J, Horster FA. Rationelle Diagnostik von Schilddrüsenfunktionsstörungen. Zärztl Fortbild 1995;89: 21-25
5. Hehrmann R. Die thyreotoxische Krise. Fortschr Med 1996;114:114-117
6. Hintze G, Köpperling J, Usadel KH. Schwere jodinduzierte Hyperthyreose - eine mögliche Indikation zur Thyreidektomie, insbesondere bei Thyreotoxikose mit Koma. Inn Med 1989;16:161-164
7. Horster FA: Pathogenese, Diagnose und Therapie der Hyperthyreose. Zärztl Fortbild 1995;89:33-39
8. Liesegang P, Schweikert HU. Thyreotoxische Krise. Intensiv- und Notfallbehandlung 1994;19:106-113
9. Polikar R, Burger A, Scherrer U, Nicod P. The thyroid and the heart. Circulation 1993;87:1435-1441
10. Rau F. Die thyreotoxische Krise, intensivmedizinische Gesichtspunkte. Intensivmed 1993;30:301-303
11. Reasner CH, Isley WI: Thyreotoxicosis and the critically ill. Crit Care Clin 1991;7:57-74
12. Reichmann I, Frilling A, Hormann R, Krause U, Broelsch CE: Early operation as a treatment measure in thyrotoxic crisis. Chirurg 2001;72:402-407
13. Reinwein D, Benker G: Checkliste Endokrinologie und Stoffwechsel, 3. Aufl., S. 165-186; Georg Thieme Verlag Stuttgart 1996
14. Schulz F, Schifferdecker E, Althoff PH: Jodinduzierte hyperthyreote Krisen. Fortschr Med 1987;105:48-54
15. van Aken H, Reinhart K, Zimpfer M. (Hrsg.): Intensivmedizin, 1. Aufl., S. 1153-1156; Georg Thieme Verlag Stuttgart 2001.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Schroeder
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Spezielle Intensivmedizin
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
Sigmund-Freud-Straße 25
D-53105 Bonn.