

PD Dr. med. Wilfried Bieger
Privat-Praxis für Stress-Medizin - München
Mehr Info: www.Dr-Bieger.de
Kontakt: wilfried.bieger@t-online.de – 089 -5432 170

PD Dr. med. Wilfried Bieger
Privat-Praxis für Stress-Medizin
München

Autoimmun-Thyreoiditis

Juni 2019

Autoimmun-Thyreoiditis

Inhalt

Autoimmun-Thyreoiditis.....	3
Pathophysiologie	7
Umweltfaktoren	9
<i>Jod</i>	9
<i>Selen</i>	9
<i>Strahlung</i>	10
<i>Stress</i>	10
Diagnostik, Behandlung.....	11
Literatur	13

Autoimmun-Thyreoiditis

Autoimmunerkrankungen stehen heute nach den Herz-Kreislauf- und Tumorerkrankungen mit einer Prävalenz von 5- 8 % an dritter Stelle der Erkrankungsgruppen in Deutschland. Autoimmunkrankheiten verzeichnen – zusammen mit Allergien – unter allen Krankheiten in den letzten Jahrzehnten mit > 200% in 50 Jahren die mit Abstand stärkste Zunahme (Bach, 2002). Ihre Inzidenz nimmt weiter kontinuierlich zu, nach Untersuchungen in USA weltweit um 12,5 % pro Jahr (Lerner, 2015), darunter in den westlichen Ländern rheumatische mit ca. 7,1 %, endokrine mit 6,3% und neurologische Autoimmunerkrankungen mit 6,1% pro Jahr! Wir kennen heute über 80 verschiedene Autoimmunkrankheiten, die grob in Organ-spezifische und systemische Erkrankungen unterteilt werden.

Die Schilddrüse steht an erster Stelle der organ-spezifischen Autoimmunerkrankungen in Deutschland. Die Prävalenz der Autoimmun-Thyreoiditis (AITD; Autoimmune Thyroid Disease) liegt bei ca. 5 % der Bevölkerung. Autoimmunität gegenüber der Schilddrüse, gekennzeichnet durch das Vorhandensein von Antikörpern gegen Schilddrüsen-Gewebe, ist sogar viel häufiger und wird bei Frauen auf 10 - 20% geschätzt, bei Männern auf etwa 1% (Tomer, 2015).

In Ländern mit geringerer Jodversorgung steht der Morbus Basedow (Graves Disease) an erster Stelle. In USA z.B. mit ca. 11,8 Fällen pro 1000 sogar an erster Stelle aller Autoimmunopathien, gefolgt von der rheumatoiden Arthritis (8,3 pro Tausend) und der Hashimoto-Thyreoiditis mit (7,9 pro Tausend), weit vor den Kollagenosen, multipler Sklerose oder Typ I-Diabetes (1 - 3,5 pro Tausend). In Ländern mit hoher Jodversorgung wie Deutschland steht dagegen die Hashimoto-Thyreoiditis an erster Stelle.

Während der M. Basedow mit Hyperthyreose einhergeht, ist die Hashimoto-Thyreoiditis (HT) die häufigste Form der Hypothyreose. Selten kommen beide Formen zusammen vor (Weissel, 2015). Die Hashimoto-Thyreoiditis (Struma lymphomatosa Hashimoto; lymphozytäre Thyreoiditis, chronische Thyreoiditis, „Hashimoto“) ist nach dem japanischen Arzt Hakaru Hashimoto benannt, der die Krankheit 1912 als Erster beschrieb. Ihr Charakter als Autoimmunerkrankung wurde allerdings erst viel später von Doniach und Roitt (1956) erkannt.

Während Hashimoto bei Kindern und Heranwachsenden meist hypertrophisch (Typ 1A) verläuft, dominiert im Erwachsenenalter die viel häufigere atrophische Form der Entzündung (1B). Die Schilddrüsenfunktion kann über lange Zeit euthyreot bleiben, anfangs sogar öfters hyperthyreot. Im Verlauf entwickelt sich jedoch als Folge der chronischen Entzündung die Atrophie mit bleibender Schilddrüsenunterfunktion.

Charakteristisch für Hashimoto sind die Antikörper gegen Thyreoperoxidase (TPO-Ak), früher „mikrosomale Antikörper“ (MAK) genannt; und die Antikörper gegen Thyreoglobulin (Tg-Ak). Im Unterschied zu den TSHR-Antikörpern bei Basedow sind die TPO/Tg-Ak nicht Krankheits-verursachend.

In verschiedenen Studien wurden in etwa 10% der jeweiligen Bevölkerung erhöhte Schilddrüsenantikörper gefunden, davon nur in 1-2 % verbunden mit manifester Erkrankung, bei 6-8 % nur subklinische Hypothyreosen. Die Frauen sind 4-5-mal häufiger betroffen als Männer. Familiäre Häufungen sind gängig, die große Bedeutung genetischer Einflussfaktoren ist heute gesichert (Lee, 2007(Tomer, 2007)).

Bei Hashimoto kommen nicht selten auch andere Autoimmunopathien vor, in erster Linie Zöliakie (Glutenunverträglichkeit), Vitiligo (Weißfleckenkrankheit der Haut), atrophische Gastritis mit Vitamin B12-Mangel, selten auch Morbus Addison und Diabetes Typ I.

Eine Sonderform der Erkrankung ist die Postpartum-Thyreoiditis, die bei etwa 7% der Frauen nach der Geburt von Kindern vorkommt. Diese postpartum-Thyreoiditis betrifft häufig Frauen, bei denen schon vorher Schilddrüsen-antikörper vorhanden waren.

Morbus Basedow (MB, „Basedow“), benannt nach dem Merseburger Arzt Karl Adolf von Basedow, der die Krankheit 1840 erstmals beschrieb, zeichnet sich klinisch durch die Trias Struma, Exophthalmus und Tachykardie aus (Merseburger Trias), die in etwa 50% der Fälle vorhanden sind. Dazu kommen die pathognomonischen Antikörper gegen den TSH-Rezeptor (TSH-R) und die Schilddrüsenüberfunktion. Frauen sind 8mal häufiger betroffen als Männer. Auch bei Basedow sind familiäre Häufungen bekannt. Oft gehen Virusinfekte oder schwere psychische Belastungen dem Erkrankungsbeginn voraus. Häufiger kommen auch andere Autoimmunerkrankungen vor: Vitiligo, Zöliakie, Diabetes Typ I, atrophische Gastritis mit Vitamin B12-Mangel., Diabetes Typ I oder sehr selten auch Morbus Addison und chronische Polyarthrit. Durch die stimulierenden anti-TSH-R-Antikörper entsteht ein dauerhafter Wachstumsreiz, vermehrte T3- und T4-Sekretion, während TSH selbst autoregulatorisch supprimiert wird.

Die AITD kommen häufiger mit anderen Autoimmunopathien zusammen vor. AITD (Hashimoto und Basedow) werden im weiteren Sinne zur Gruppe der multiplen endokrinen Autoimmunerkrankungen (MEA I und II) bzw. nach neuer Nomenklatur den Autoimmune Polyendocrine Syndromes (APS-1 und 2) gerechnet, zu denen u.a. auch Diabetes Typ I, Hypoparathyreoidismus, Zöliakie, Vitiligo und Morbus Addison zählen (Husebye, 2018).

APS umfasst unterschiedliche endokrine Autoimmunopathien mit funktioneller Einschränkung durch Verlust der Immuntoleranz. Die Erstbeschreibung stammt von Schmidt (1926), der das parallele Vorkommen von Nebenniereninsuffizienz und Hypothyreose mit lymphozytärer Infiltration beider Organe beschrieb.

Die Organbeteiligung der APS kann stark variieren, von nur einem bis zu 20 Organen, gemeinsam sind ihnen die lymphozytäre Infiltration der Organe und zirkulierende Autoantikörper. APS-1 ist eine selten vorkommende autosomal rezessive Erkrankung, die auf Mutationen des AIRE (Auto-Immune Regulator Gene) beruht. Bis zu 100 verschiedene Mutationen wurden bisher gefunden. Durch den Funktionsverlust des AIRE können autoreaktive T-Zellen der Elimination entkommen und Autoimmunreaktionen initiieren. Darüber hinaus werden bei nahezu allen APS1-Patienten Autoantikörper gegen Zytokine beobachtet, vor allem gegen -Interferon und die IL-17 Zytokinfamilie (speziell IL-22), vor. Noch wesentlich seltener ist das IPEX-Syndrom (X-linked Immunodysregulation, Polyendocrinopathy and Enteropathy), dessen Manifestationen denen des APS-1 nahekommen. Es tritt jedoch noch früher auf und ist nur durch Knochenmarktransplantation heilbar.

Im Gegensatz zu APS-1 ist APS-2 wesentlich häufiger, beginnt typischerweise im frühen Erwachsenenalter und umfasst zumindest zwei der drei Endokrinopathien Hashimoto Thyreoiditis, M. Addison und Typ I-Diabetes. Häufig ist die Kombination mit Zöliakie, außerdem sind auch Alopezie, Vitiligo und Ovarialinsuffizienz nicht selten. Die jeweiligen Organmanifestationen basieren hier vorwiegend auf Genen, die die adaptive Immunantwort steuern, wie z.B. den MHC-Varianten DR3-DQ2 und DR4-DQ8. Andere Mutationen sind enger mit den verschiedenen zusätzlichen Manifestationen des APS-2 verbunden.

Tabelle 1: Autoimmun-Polyendokrine Syndrome (nach: Husebye, 2018)

Charakteristik	APS 1	APS 2	IPEX
Haupt-Manifestationen	Addison, Hypoparathyreoidism Chronische mucocutane Candidiasis	Hashimoto, M.Addison, Diabetes mellitus (DM) Typ I,	Neonataler DM Typ I; Ekzeme
Andere Manifestationen	Hashimoto, Vitiligo, Enteritis, DM Typ I, Gastritis, etc.	Autoimmun-Gastritis, Vitiligo, Alopecie, Coeliakie, Ovarialinsuffizienz	Hashimoto, Hämolytische Anämie, Idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP)
Alter	Kinder, Jugendliche	Jugendliche, Erwachsene	Kinder
Prävalenz	1:100.000	1:1000	1:1.000.000
Genetik	Autoimmune Regulator (AIRE)	Polygenetisch MHC; andere	FOXP3; X-chromosomal
Immun-Phänotyp	Antikörper gegen Interferon- (>95%)	Antikörper gegen 21- Hydroxylase, GAD65; IA-2; TSH-R, TPO, etc.	Antikörper gegen GAD65; Lymphozytose; Hyper- IgE; Eosinophilie, Zytokine

Es ist wichtig, diese Möglichkeiten der autoimmun-endokrinen Komplexität zu bedenken, wenn eine Autoimmun-Thyreoiditis erstmals diagnostiziert wird. Weitere Organkomplikationen können auch erst später im Krankheitsverlauf auftreten!

Pathophysiologie

Die Ätiologie der Schilddrüsen-Autoimmunkrankheiten (SAIK), Morbus Basedow (MB) und Hashimoto-Thyreoiditis (HT), gilt als multifaktoriell, als Folge der komplexen Interaktion von Suszeptibilitätsgenen und Umweltfaktoren. Für die Entwicklung der Basedow-Hyperthyreose und der Hashimoto-Hypothyreose spielen gemeinsame ebenso wie getrennte Mechanismen eine Rolle. Die immunologische TH1:TH2-Balance hat Bedeutung für die Art der AITD. Vieles spricht dafür, dass Hashimoto eher eine TH1-Erkrankung mit Interaktion von CD4- CD8- und B-Zellen ist, während für Basedow TH2-Effekte mit der Interaktion von CD4- und B-Zellen wichtiger sind (Fröhlich, 2015).

Die große Bedeutung genetischer Risiken zeigt sich bei MB in der Tatsache, dass 50 % der direkten Nachkommen Antikörper gegen Schilddrüsenantigene entwickeln. Ihr Erkrankungsrisiko ist 16,9-fach erhöht! Insgesamt wird der Beitrag genetischer Faktoren zur SAIK-Entstehung auf 75 % geschätzt (Tomer, 2015).

Die Mehrzahl der Suszeptibilitätsgene für AITD gehören zu den primären immunregulatorischen Genen, die in den komplexen Prozess der Immunantwort auf Umweltantigene und die Regulation der Selbsttoleranz involviert sind. Dazu gehören Faktoren der zentralen und peripheren Toleranz, der Antigenpräsentation und -Erkennung (MHC) und der T-/B-Zell-Aktivierung. Eine ganze Reihe von Faktoren wurden in den letzten Jahren identifiziert und werden weiterhin neu gefunden, deren Genpolymorphismen mit der Entwicklung von SAIK assoziiert sind, u.a. FOXP3, CD25, CTLA-4, CD40, HLA-Faktoren, Zytokin-Gene wie Interferon-alpha (IFN α) oder das vor allem bei MB betroffene TSH-Rezeptor-Gen. MB ist mit HLA-DR3 (HLA-DRB1*03) korreliert (relatives Risiko 3-4). Auch HT ist mit HLA-DR3 korreliert, außerdem mit HLA-DQw7 (DQB1*0301), während HLA-DR2 mit reduziertem Risiko einhergeht.

HLA-Moleküle auf der Membranoberfläche von Antigen-präsentierenden Zellen (APC) sind essentiell für die Präsentation von (Auto-)Antigenen gegenüber dem spezifischen Antigenrezeptor der T-Zellen (TCR). Nur wenn die räumlichen Bedingungen des HLA-Moleküls exakt zum Antigen passen, kann die Aktivierung von T-Zellen über einen passenden TCR erfolgen. Abweichungen der HLA-Struktur infolge eines ungünstigen Genpolymorphismus können dazu führen, dass Autoantigene durch autoreaktive T-Zellen, die nicht adäquat eliminiert wurden, erkannt werden und zu T-Zellaktivierung führen (Jacobson, 2008).

PD Dr. med. Wilfried Bieger
Privat-Praxis für Stress-Medizin - München
Mehr Info: www.Dr-Bieger.de
Kontakt: wilfried.bieger@t-online.de – 089 -5432 170

Besondere Bedeutung hat FOXP3 als Transkriptionsfaktor für primäre Immun-Gene. Es kann u.a. als Transkriptionsrepressor oder Aktivator für zentrale immunologische Response-Gene wie die Zytokine IL-2 und IFN γ oder für CD25 dienen. Es ist vor allem ein zentraler Regulator für die Differenzierung und Funktion von regulatorischen T-Zellen (Treg), die ihrerseits essentiell sind für die Kontrolle selbst-reaktiver T-Zellen, die der zentralen Toleranz im Thymus entkommen sind. Mutationen von FOXP3 sind verantwortlich für IPEX, ein X-gekoppeltes Syndrom mit Immundysregulation, Polyendokrinopathie und Enteropathie.

CD25 ist die alpha-Untereinheit des IL2-Membranrezeptors (IL2R α), der herausragend wichtig ist für die Regulation der T-Zellaktivität. Genpolymorphismen des IL2R α sind nur für Basedow relevant.

Tabelle 2: Aufstellung der wichtigsten Suszeptibilitätsgene für AITD

CD40 ist ein TNF-alpha-Rezeptor (TNF α R), der vorwiegend auf B-Zellen exprimiert wird, allerdings auch auf Schilddrüsenzellen. Seine Interaktion mit dem korrespondierenden Liganden auf T-Zellen (CD154) liefert die kostimulatorischen Signale, die notwendig sind für die adäquate Aktivierung von T-Zellen.

Das Gleiche gilt für CTLA-4 und CD28, seinen korrespondierenden Liganden auf T-Zellen. Genetische Veränderungen von CTLA-4 sind sowohl für Basedow als auch für Hashimoto relevant, CD40 dagegen nur für Basedow (Lee, 2015)

Mechanismus	Gen	Chromosom	Autoimmunkrankheit
Zentrale Toleranz	TSHR	14Q31	M. Basedow
Periphere Toleranz	FOXP3	Xp11	M. Basedow, Hashimoto Thyreoiditis, Immunodysregulation polyendocrinopathy enteropathy X-linked syndrome (IPEX), Rheumatoide Arthritis (RA), Vitiligo, Psoriasis, Autoimmunjhepatitis (AIH), Autoimmun-Anämie, Autoimmun-Zytopenie, Multiple Sklerose (MS), Systemischer Lupus erythematodes (SLE), M. Behcet, Inflammatory Bowel Disease (IBD)
Kostimulation APC-TCR	CD40	20q11	M. Basedow, SLE, RA
T-Zellaktivierung	CTLA-4	2q33	M. Basedow, Hashimoto, M. Addison, SLE, RA, MS, Primäre Biliäre Cholangitis (PBC), IBD
	PTPN22	1p13	Zoeliakie, Typ1 Diabetes, M. Sjögren, Sklerose, Myasthenia gravis, M. Basedow, Hashimoto Thyreoiditis, SLE, RA
B-Zellaktivierung	FCRL3	1q21-22	M. Basedow, Hashimoto, SLE, RA, MS, M. Behcet

Umweltfaktoren

Die Suche nach Umweltfaktoren, die zu Schilddrüsen-Autoimmunität führen, ist auch heute noch nicht abgeschlossen. Der Anteil von Umweltfaktoren an der Inzidenz von AITD wird auf 20% geschätzt (Antonelli, 2015). Einige Faktoren, die speziell als Trigger wirken, wurden identifiziert, u.a. Jod, Rauchen, Stress, Infektionen, Medikamente, Strahlung. Demnach können alle exogenen und endogenen Einflussfaktoren, die mit Immunaktivierung einhergehen, bei entsprechender immungenetischer Disposition auslösend wirken.

Jod: hat bekanntermaßen essentielle Bedeutung für die Schilddrüse. Jodmangel führt nicht nur zur Struma sondern zu weitreichenden anderen Komplikationen (Iodine Deficiency Disorders). Allerdings haben zahlreiche humane Studien und tierexperimentelle Untersuchungen eine erhöhte Inzidenz von Schilddrüsen-Autoimmunität bei Supplementierung mit Jod gezeigt (Review: Latrofa, 2013). Erhöhte Jodaufnahme korreliert mit dem Anstieg von Tg-Antikörpern, nicht von TPO-Ak. Ultraschalluntersuchungen haben darüber hinaus belegt, dass der Ak-Anstieg mit verstärkter Lymphozytärer Infiltration der Schilddrüse korreliert und die Kriterien von Hashimoto erfüllt werden.

Selen: Auch Selenmangel ist ein Trigger für AITD. Die Schilddrüse ist das Selenreichste Organ, denn Selen ist Bestandteil von Selenoproteinen, von denen einige antioxidative Wirkung haben und die Sauerstoffradikale, die bei der Hormonsynthese entstehen, neutralisieren. Selen selbst ist ein hochwertiges Antioxidans. Bei Schilddrüsenentzündungen steigt die Bildung von toxischen Sauerstoffradikalen zusätzlich stark an. Selenoproteine sind außerdem in den Metabolismus der Schilddrüsenhormone wie die Dejodierung von Thyroxin zum aktiven Trijodthyronin involviert. Bis heute sind 25 Selenoproteine mit Selenocystein als aktivem Zentrum beim Menschen bekannt. Neben ihrer herausragenden antioxidativen Wirkung (Glutathionperoxidasen, Thioredoxin-Reduktasen, etc.) haben sie anti-apoptotische Funktion, wirken bei der Regulation der Transkription mit und bei der dreidimensionalen Faltung neu entstehender Proteine (Folding of nascent Proteins).

In Deutschland besteht nahezu genereller Selenmangel, der mit wachsender Entfernung des jeweiligen Wohnortes vom Meer zunimmt. Die tägliche Selenaufnahme sollte bei ca.100 µg liegen und während der Behandlung von AITD bei 200 µg. Toxische Komplikationen, als Selenosis bezeichnet, werden ab 400 µg täglicher Einnahme beobachtet. Dabei kommt es zu Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Bauchschmerzen, Haarausfall, Brüchigkeit der Finger/Fußnägel. Die optimale Blutkonzentration sollte bei 120 – 150 µg/l liegen (Rayman, 2012). Eine Reihe von Untersuchungen hat gezeigt, dass die

Supplementierung mit Selen (200 µg/d) bei AITD zum Rückgang der Entzündungsaktivität und der Schilddrüsenantikörper im Blut und zur Besserung des Allgemeinbefindens führt (Ventura, 2017).

Strahlung: Nach Radiojodtherapie wurde z.B. gehäuftes Auftreten von MB berichtet, auch Kinder, die nach der Tschernobyl-Katastrophe erhöhter Strahlung ausgesetzt waren, entwickelten vermehrt AITD.

Infektionen: In zahlreichen Untersuchungen wurde die spezielle Bedeutung von Infektionen für die AITD-Inzidenz demonstriert (Antonelli, 2015). Vor allem EBV wird mit der Ätiologie von AITD in Verbindung. EBV-DNA und EBV-Aktivierungsmarker (LMP1 bzw. EBER) wurden in hoher Inzidenz sowohl bei Basedow (> 60%) als auch bei Hashimoto (> 80%) in Thyreozyten und infiltrierenden Lymphozyten gefunden. Auch HHV6 wird bei AITD stark vermehrt und aktiviert gefunden. In Feinnadelbiopsien der Schilddrüse bei HT wurde eine 100-fach erhöhte Belastung der Thyreozyten mit HHV6-DNA gefunden (Caselli, 2012). Mehrere Studien haben bestätigt, dass auch HCV mit AIDS assoziiert ist, in erster Linie mit Hashimoto, darüber hinaus allerdings auch mit papillärem Schilddrüsen-Karzinom.

Stress: Die Bedeutung von Stress für die Entstehung von AITD wird schon lange diskutiert, allerdings gibt es bisher nur wenige Belege dafür. Bereits 1825 wurde eine die mögliche Assoziation zwischen Lebensstress und Hyperthyreoidismus berichtet (Parry). Auch Graves selbst und Basedow vermuteten einen entsprechenden Zusammenhang.

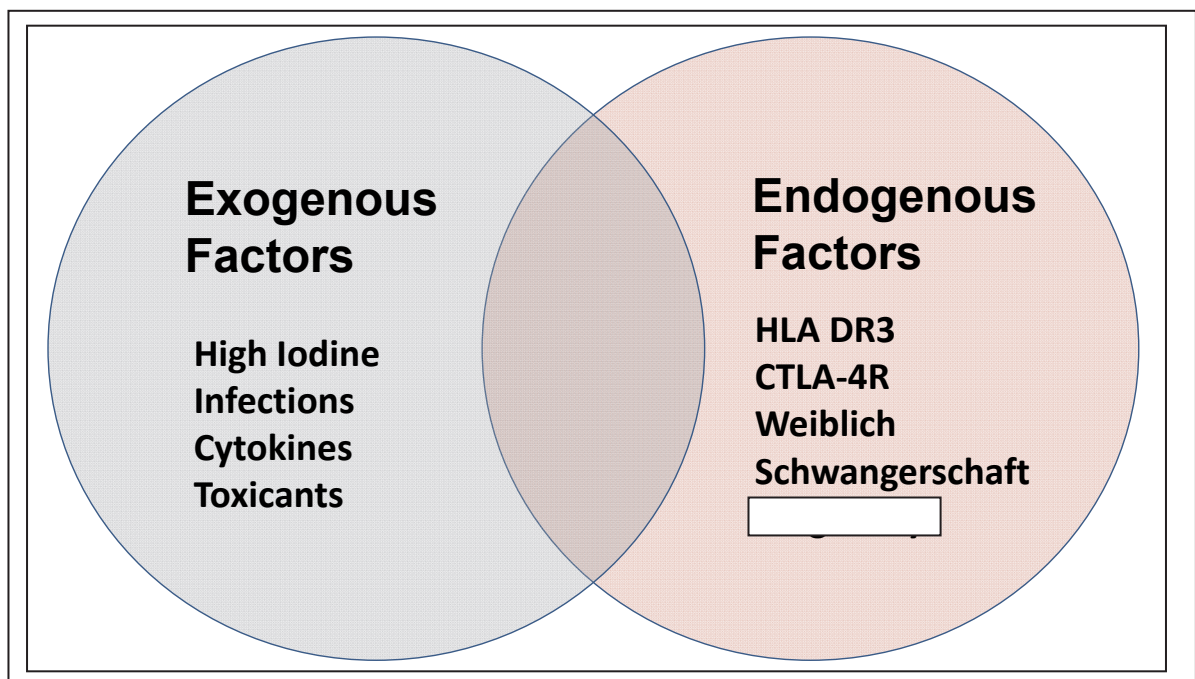
Später wurde eine erhöhte Inzidenz von MB nach jedem größeren Krieg beobachtet und „Kriegsbasedow“ genannt. In PubMed sind allerdings nur vereinzelt Studien dazu zu finden. Mizokami (2004) berichtete über Case-Control-Studien, in denen der aggravierende Einfluss von Stress auf Basedow gezeigt wurde. Vergleichsweise gering scheint dagegen die Wirkung von Stress auf Hashimoto zu sein. Effraimidis (2012) fand in einer prospektiven Studie keinen Einfluss auf die Inzidenz von Hashimoto.

Der Unterschied in der Auswirkung von auf die Schilddrüsenfunktion wird auf die Veränderung der Immunitätslage unter Stress zurückgeführt (Tsatsoulis, 2006). Stress induziert einen Shift der TH1-TH2-Balance zum TH2-Typ mit Steigerung der B-Zellaktivität und verstärkter Antikörperbildung und erhöht damit eher das Risiko für die TH2-Erkrankung Morbus Basedow. In zahlreichen Untersuchungen wurde der Zusammenhang von Stress und Autoimmunität belegt, wobei vor allem die Veränderung der Immunitätslage unter Stress und die Aktivierung entzündlicher Mechanismen durch Stress gezeigt wurde, beides Konstellationen, die die Entstehung von Autoimmunität begünstigen (Sharif, 2018).

Auch die erhöhte Inzidenz von Autoimmunerkrankungen generell und AITD im Einzelnen bei Stress-bezogenen Psychopathien wurde vielfach belegt. Das relative Risiko für die Assoziation von Stress und AITD wurde kürzlich mit 1,49 angegeben (Song, 2018).

Manche **Medikamente** scheinen ebenfalls AITD zu triggern. Vor allem für Lithium ist bekannt, dass es das Risiko für MB ebenso wie für HT steigert. Auch die Therapie mit Interferon erhöht die AITD-Inzidenz. 40% der HCV-Patienten entwickeln unter Interferon-Therapie AITD.

Abbildung 1: Faktoren, die die Entstehung von AITD fördern.



Diagnostik, Behandlung

M. Basedow zeichnet sich klinisch durch die Trias Struma, Exophthalmus und Tachykardie aus. Dazu kommen die pathognomonischen TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK), die TSH-Suppression und die Schilddrüsenüberfunktion mit erhöhtem fT3 und fT4. Im Sonogramm zeigt sich die Schilddrüse stark perfundiert vergrößert und echoarm. Gelegentlich können auch TPO- und Tg-Antikörper erhöht sein.

In 50% der Fälle kommt es innerhalb 1-2 Jahren, selten auch noch später zu spontaner Remission. Gelegentlich kann auch in der Remission ein Rezidiv auftreten. Die andere Hälfte verläuft chronisch, teils mit Orbitopathie. Die Hyperthyreose wird thyreostatisch behandelt: Blockade der Hormonproduktion mit Medikamenten wie Methimazol, Thiamazol, Carbimazol oder Propylurothiacil. In schwierigen Fällen bei mangelndem Behandlungserfolg nach 1-2 Jahren bleibt die Radiojodtherapie oder Operation mit Thyreoidektomie. Die endokrine Orbitopathie mit retrobulbärer Fibrosierung, Augenbeschwerden und Sehverschlechterung wird meist mit Cortison behandelt.

Die **Hashimoto-Thyreoiditis** ist klinisch oft wenig eindrucksvoll. Sie kann trotz der chronischen Entzündung mit fortschreitender Zerstörung des Schilddrüsenparenchyms lange asymptomatisch euthyreot verlaufen, anfangs sogar oft hyperthyreot (Typ 1A) und erst nach Jahren – falls überhaupt – in Hypothyreose (Typ 2A) übergehen.

In seltenen Fällen ist der Verlauf wesentlich schwerer mit multiplen Symptomen und kann bis zur Hashimoto-Enzephalopathie gehen.

In 90% der Fälle sind TPO-Antikörper nachweisbar, zusätzliche Tg-Ak in $\leq 60\%$, seltener nur Tg-Ak. In 10% der Fälle sind keine Antikörper vorhanden. Die Höhe der Antikörpertiter korreliert nicht mit der Krankheitsaktivität. Anders als bei M. Basedow sind die Antikörper nicht Krankheits-ursächlich. Sehr selten kommen auch Antikörper gegen T3 und T4 vor. Antikörper, vorwiegend Tg-Ak kommen auch in 20-25 % bei papillärem Schilddrüsen-CA vor, seltener TPO-Ak. Auch bei M. Basedow und Struma kommen Schilddrüsen-Ak häufiger vor. Sonografisch findet sich echoarmes, inhomogenes Parenchym, erhöhtes (anfangs) oder mit der Zeit vermindertes Schilddrüsenvolumen.

PD Dr. med. Wilfried Bieger
Privat-Praxis für Stress-Medizin - München
Mehr Info: www.Dr-Bieger.de
Kontakt: wilfried.bieger@t-online.de – 089 -5432 170

Therapeutisch steht die Einstellung der Schilddrüsenhormone im Vordergrund, in der Regel dauerhafte Substitution mit Thyroxin. Eine spezifische Therapie existiert nicht, Immunsuppressiva sind nicht hilfreich. Außerdem sollte regelmäßig Selen (200 µg/d) eingenommen werden. In seltenen Fällen können zervikale Lymphome entstehen, daher ist regelmäßige sonografische Kontrolle notwendig.

Literatur

- Fröhlich E, Wahl R. Thyroid Autoimmunity: Role of Anti-thyroid Antibodies in Thyroid and extra-Thyroidal Diseases. *Front Immunol* 2017; 8: art 521
- Husebye ES, Anderson MS, Kämpe O. Autoimmune Polyendocrine Syndroms. *New Engl J Med* 2018; 378: 132-41
- Jacobson EM, Huber A, Tomer Y. The HLA gene complex in thyroid autoimmunity: from epidemiology to etiology. *J Autoimmun* 2008; 30: 58-62
- Latrofa F, Fiore E, Rago T, et al. Iodine Contributes to Thyroid Autoimmunity in Humans by unmasking a Cryptic Epitope on Thyroglobulin. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: E1768-74
- Lee HJ, Li CW, Hammerstad SS, Stefan M. Immunogenetics of autoimmune thyroid diseases: A comprehensive review. *J Autoimmun* 2015; 64: 82-90
- Lerner A, Jeremias P, Matthias T. The World Incidence and Prevalence of Autoimmune Diseases is Increasing." *Intern J Celiac Dis* 2015; 3: 4-8
- Mizokami T, Li AW, El-Kaissi S, Wall JR. Stress and thyroid autoimmunity. *Thyroid* 2004; 14: 1047-55
- Rayman M. Selenium and human health. *Lancet* 2012; 379: 1256-68
- Roitt IM, Doniach D, Campbell PN, Hudson RV: Auto-antibodies in Hashimoto's disease (lymphadenoid goiter). *Lancet* 1956; 271: 820–821
- Schmidt MB. Eine biglandulare Erkrankung (Nebennieren und Schilddrüse) bei Morbus Addisonii. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1926; 21: 212-21
- Sharif SK, Watad A, Coplan L, et al. The role of stress in the mosaic of autoimmunity: an overlooked association. *Autoimmun Rev.* 2018; 17: 967-83
- Song H, Fang F, Tomasson G, et al. Association of stress-related disorders with subsequent autoimmune disease. *JAMA* 2018; 319: 2388-400
- Tomer Y, Menconi F, Davies TF, et al. Dissecting genetic heterogeneity in autoimmune thyroid diseases by subset analysis. *J Autoimmun* 2007; 29: 69-77

PD Dr. med. Wilfried Bieger
Privat-Praxis für Stress-Medizin - München
Mehr Info: www.Dr-Bieger.de
Kontakt: wilfried.bieger@t-online.de – 089 -5432 170

Tsatsoulis A. The Role of Stress in the Clinical Expression of Thyroid Autoimmunity. Ann NY Acad Sci 2006; 1088: 382-95

Ventura M, Melo M, Carrhilo F. Selenium and Thyroid Disease: From Pathophysiology to Treatment. Int J Endocrinol 2017; 2017: 1297658

Weissel M. Der Schilddrüsenfall: Auftreten eines Morbus Basedow bei chronischer Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis). J Klin Endokrinol Stoffw 2015; 8(4): 109-11