

Übersichten

HNO 2014 · 62:100–105
 DOI 10.1007/s00106-013-2806-0
 Online publiziert: 14. Februar 2014
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Redaktion

P.K. Plinkert, Heidelberg
 B. Wollenberg, Lübeck

C. Meerwein¹ · D. Vital¹ · M. Greutmann² · C. Schmid³ · G.F. Huber¹

¹ Klinik für Ohren-, Nasen-, Hals- und Gesichtschirurgie, Universitätsspital Zürich

² Klinik für Kardiologie, Universitätsspital Zürich

³ Klinik Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsspital Zürich

Totale Thyreoidektomie bei amiodaroninduzierter Hyperthyreose

Wann übersteigt das Risiko der konservativen Therapie das Risiko der chirurgischen Behandlung?

Amiodaron hat sich in den letzten Jahrzehnten als wichtige medikamentöse Option zur Behandlung verschiedener Arrhythmien etabliert. Neben der überlegenen Wirkung bei ventrikulären Arrhythmien stellt Amiodaron auch bei vielen Patienten mit Vorhofflattern/Vorhofflimmern auf dem Boden einer vorbestehenden Herzerkrankungen die einzige sichere und wirksame pharmakologische Option zur Rhythmuskontrolle dar. Aufgrund der zunehmenden Prävalenz von Patienten mit entsprechenden kardiologischen Indikationen und damit dem vermehrten Einsatz von Amiodaron treten auch die mit der Amiodaroneinnahme verbundenen Nebenwirkungen im klinischen Alltag zusehends häufiger auf. Die amiodaroninduzierte Schilddrüsendysfunktion gehört dabei zu den häufigsten Nebenwirkungen und insbesondere die amiodaroninduzierte Hyperthyreose (AIH) ist eine gefürchtete Komplikation, die ein interdisziplinäres Management mit sorgfältigem Abwägen aller Therapieoptionen erfordert.

Der Begriff der AIH ist unscharf definiert und umfasst ein breites Spektrum an klinischen Manifestationen, das von der leichten oligosymptomatischen Hyperthyreose bis zur lebensbedrohlichen thyreotoxischen Krise reicht. Da Amiodaron oft bei Patienten mit vorbestehenden Herzerkrankungen mit entsprechend eingeschränkter kardialer Reserve eingesetzt wird, können insbesondere bei älteren Patienten stark erhöhte Schilddrüsenhormonspiegel rasch zu einer lebensbedrohlichen Dekompensation führen und erfordern daher zwingend ein zeitnahes und effizientes therapeutisches Handeln.

Gelegentlich gibt es Herzpatienten, die eine Hyperthyreose über längere Zeit gut tolerieren und bei denen die Hyperthyreose auch unter fortgesetzter Amiodarontherapie – spontan und ohne Therapie – wieder verschwindet. Bei stabilen Patienten kann deshalb nach Diagnose einer AIH ein abwartendes Verhalten unter engmaschiger Nachkontrolle gerechtfertigt sein. Zeigt sich allerdings eine klinische Verschlechterung, ist rasches Handeln gefordert. Das alleinige Absetzen der Amiodarontherapie vermag das Problem meist nicht zu lösen, sondern ist im Gegenteil oft mit einer transienten Verschlechterung der klinischen Situation

verbunden [1, 5]. Die Therapie der AIH gestaltet sich daher individuell und richtet sich nach AIH-Subtyp, dem Schweregrad der kardialen Grunderkrankung und der klinischen Einschätzung der Perspektiven des Krankheitsverlaufs (Allgemeinzustand, Nierenfunktion, vorbestehende Schilddrüsenpathologien). Da unter alleiniger medikamentöser Therapie oft längere Phasen einer thyreotoxischen Belastung antizipiert werden müssen, soll bei Patienten mit entsprechendem Risiko frühzeitig eine totale Thyreoidektomie als definitive und rasch wirksame Behandlungsoption in Betracht gezogen werden [13].

Effekte von Amiodaron auf die Schilddrüse

Pharmakologische Grundlagen

Amiodaron zeigt in seiner molekularen Struktur Ähnlichkeit mit Tetrajodthyronin (Thyroxin, T₄) und Trijodthyronin (T₃) und ist eine äußerst lipophile Substanz mit großem Verteilungsvolumen [15]. Die Halbwertszeit beträgt 40–56 Tage für Amiodaron und bis zu 130 Tage für Desethylamiodaron, den Hauptmetaboliten des Amiodaron [15]. Amiodaron enthält in Gewichtsanteilen etwa 37%

Jod, was bei üblichen Dosierungen von 200–600 mg/Tag eine Freisetzung von bis zu 21 mg freiem Jod bewirkt. Zum Vergleich: Der Tagesbedarf an Jod beträgt etwa 0,2 mg und wird damit unter Therapie mit Amiodaron um bis das 100-Fache überstiegen [27]. Bei längerdauernder Einnahme von Amiodaron kommt es so zu einer extremen Zunahme des Körper-Jod-Pools, was sich konsekutiv in monatlang erhöhten Jodwerten im 24-h-Urin respektive intrathyreoidal niederschlägt [15, 27].

Hyper- vs. Hypothyreose

Die Effekte von Amiodaron auf die Schilddrüse sind vielfältig und lassen sich grundsätzlich in obligate und nichtobligate Effekte einteilen. Obligat kommt es durch eine amiodaronassoziierte Hemmung der peripheren Typ-I-Jodthyronin-5'-Dejodase zu einem Absinken der fT3-Serumspiegel in den unteren Normbereich und zu einem Anstieg der fT4-Serumspiegel in den oberen Normbereich, während die TSH-Werte im Normbereich bleiben [9]. Eine weitere obligate Folge der Amiodarontherapie ist der Jodidexzess, welcher über lange Zeit andauert und durch das erwähnt hohe Verteilungsvolumen und die lange Halbwertszeit bedingt ist. Die Halbwertszeit kann noch zusätzlich verlängert werden durch eine vorbestehende Vergrößerung der Schilddrüse (Struma) oder eine eingeschränkte Nierenfunktion. Der Jodidexzess per se führt aber nicht zwingend zu einer Schilddrüsenfunktionsstörung und die Mehrheit der Patienten entwickelt unter Amiodaron entsprechend keine Schilddrüsendysfunktion.

Nichtobligate Effekte von Amiodaron auf die Schilddrüse sind schwer antizipierbar und führen entweder zu einer hypo- oder einer hyperthyreoten Stoffwechsellage. Insgesamt entwickeln etwa 20% aller Patienten, die längerfristig mit Amiodaron behandelt werden, eine Schilddrüsenfunktionsstörung [19]. Die Art der thyreoidalen Dysfunktion wird beeinflusst durch vorbestehende Schilddrüsenpathologien, eine allfällige Jodmanglexposition und durch das Geschlecht des Patienten. Eine vorbestehende chronische Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto) führt be-

sonders bei Frauen gehäuft zu einer hypothyreoten Stoffwechsellage, während ein vorbestehender M. Basedow oder ein toxisches (autonomes) Adenom eher für eine hyperthyreote Stoffwechsellage prädisponieren [15]. In endemischen Jodmangelgebieten werden unter Amiodaron zudem häufiger Hyperthyreosen beobachtet, während in Regionen mit suffizienter Jodzufuhr häufiger hypothyreote Reaktionen beobachtet werden [17, 21].

Amiodaroninduzierte Hyperthyreose

Prinzipiell kann sich eine AIH zu jedem Zeitpunkt während der Therapie mit Amiodaron manifestieren, sie kann aber auch noch jahrelang nach Beendigung der Therapie auftreten [17]. In Gebieten mit suffizienter Jodversorgung entwickeln ungefähr 3–5% aller Amiodaronpatienten eine AIH, während es in Jodmangelgebieten mit bis zu 10–12% deutlich mehr sind [3, 21, 29].

Pathophysiologie

Pathophysiologisch unterscheidet man 2 Typen der AIH: Die Typ-I-AIH betrifft i. d. R. Patienten mit vorbestehenden Schilddrüsenenerkrankungen, insbesondere jene mit multinodöser Struma oder einem manifesten/latentem M. Basedow. Ursache ist eine gesteigerte Synthese von Schilddrüsenhormonen aufgrund des erhöhten Jodangebots [1]. Die Typ-II-AIH tritt vorwiegend bei Patienten ohne vorbestehende Schilddrüsendysfunktion auf. Sie ist bedingt durch eine gesteigerte Freisetzung von Schilddrüsenhormonen aufgrund einer destruktiven Thyreoiditis und gleicht damit der Thyreoiditis de Quervain, die ebenfalls zu einer transienten Hyperthyreose führt [1].

Klinik

Die klinische Manifestation der AIH zeigt häufig nicht das klassische Spektrum der hyperthyreoten Stoffwechsellage, da typische Symptome wie Schwitzen, Muskelzittern oder Tachykardien aufgrund der antiadrenergen Eigenschaften des Amiodarons maskiert werden können [19]. Insbesondere das Fehlen einer

Tachykardie kann die klinische Diagnose einer Hyperthyreose erschweren. Typische Hinweise für eine AIH sind das Neu- oder Wiederauftreten von kardialen Rhythmusstörungen, vermehrte pektanginöse Beschwerden bei vorbestehender koronarer Herzkrankheit oder die Verschlechterung der Symptome einer vorbestehenden Herzinsuffizienz. Andere Symptome einer Hyperthyreose, wie ungewollter Gewichtsverlust, Muskelschwäche, Unruhe, Verwirrung oder subfebrile Temperaturen können ebenfalls auftreten [2].

Diagnostik

Laborchemisch manifestiert sich die AIH durch ein vollständig supprimiertes basales TSH (TSH <0,01 µU/ml) und deutlich erhöhte fT4-Serumspiegel, während fT3- oder Gesamt-T3-Serumspiegel normal oder erhöht sein können [2, 15]. Nach Diagnose einer Hyperthyreose unter Therapie mit Amiodaron ist für das weitere therapeutische Vorgehen die Unterscheidung zwischen einer jodinduzierten Typ-I-AIH oder einer durch eine destruktierende Thyreoiditis verursachte Typ-II-AIH von Bedeutung [1]. Zur Differenzierung der beiden Formen spielen konventionell-sonographische Kriterien, die Farbdopplersonographie, die 24-h-Radiojodaufnahme und ggf. vorbestehende Schilddrüsenenerkrankungen eine Rolle [7, 20]. Die Bestimmung von Interleukin-6 oder des C-reaktiven Proteins zur Unterscheidung der beiden AIH-Subtypen wird aufgrund mangelnder Spezifität nicht empfohlen [12, 24]. Für eine Typ-I-AIH sprechen der – in der Praxis seltene – positive Nachweis eines Radiojod-Uptakes, eine erhöhte Vaskularisierung der Schilddrüse in der Farbdopplersonographie und das Fehlen einer vorbestehenden Schilddrüsenenerkrankung.

Vice versa deuten das Fehlen eines Radiojod-Uptakes, eine kaum nachweisbare Vaskularisierung der Schilddrüse in der Farbdopplersonographie und der Nachweis einer vorbestehenden Schilddrüsenenerkrankung (z. B. positive TRAK-Antikörper bei M. Basedow) eher auf eine Typ-II-AIH hin. Im praktischen Alltag lassen sich Patienten allerdings häufig weder der Typ-I- noch der Typ-II-AIH

eindeutig zuordnen, und die Diagnostik zur genauen Typisierung der AIH wird dementsprechend nur selten angestrebt.

Therapie

Das therapeutische Vorgehen bei AIH richtet sich in erster Linie nach der Ausprägung der Symptomatik und dem AIH-Subtyp. Daneben müssen vorbestehende Schilddrüsenerkrankungen und die kardiale Gesamtsituation berücksichtigt werden. Die Indikation für die Amiodarontherapie muss überprüft und etwaige alternative antiarrhythmische Therapien evaluiert werden. Dabei stellt sich im Einzelfall stets die schwierige Frage, ob die Amiodarontherapie weitergeführt werden kann und soll. Die Literatur liefert diesbezüglich keine konklusiven Antworten und entsprechende Empfehlungen bleiben vage [5, 6, 11, 19]. Im günstigsten Fall kommt es unter fortgeführter Amiodaronmedikation (mit oder ohne medikamentöse Therapie der Hyperthyreose) zu einer Normalisierung der Schilddrüsenfunktion. Im Einzelfall ist der Verlauf aber kaum vorherzusehen, und eine rasche Korrektur der Hyperthyreose unter medikamentöser Behandlung lässt sich nicht erzwingen. Auch nach Absetzen des Amiodarons und unter thyreostatischer Therapie dauert es oft mehrere Monate, bis sich die Schilddrüsenfunktion normalisiert. Für die Entscheidung bezüglich des therapeutischen Vorgehens und der Therapiemodalität sollte zudem in Betracht gezogen werden, dass für gewisse kardiologische Patienten kaum antiarrhythmische Alternativen zu Amiodaron bestehen und dass Amiodaron gerade auch im Rahmen einer Hyperthyreose einen gewissen kardioprotektiven Effekt haben kann [19, 23]. Die Entscheidung zur Therapiemodalität soll deshalb immer multidisziplinär erfolgen, unter Einbezug von Endokrinologen und Kardiologen. Die etwaigen Konsequenzen der verschiedenen Therapieoptionen müssen individuell antizipiert werden.

Medikamentöser Ansatz

Die medikamentöse Therapie der Typ-I-AIH umfasst in erster Linie den Einsatz von hochdosierten Thionamiden (z. B. Methimazol, 30–40 mg/Tag), welche evtl.

HNO 2014 · 62:100–105 DOI 10.1007/s00106-013-2806-0
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

C. Meerwein · D. Vital · M. Greutmann · C. Schmid · G.F. Huber

Totale Thyreoidektomie bei amiodaroninduzierter Hyperthyreose. Wann übersteigt das Risiko der konservativen Therapie das Risiko der chirurgischen Behandlung?

Zusammenfassung

Amiodaron ist eine wichtige medikamentöse Option zur Behandlung ventrikulärer und supraventrikulärer Arrhythmien. Die amiodaroninduzierte Hyperthyreose (AIH) ist eine gefürchtete Komplikation, welche eine interdisziplinäre Behandlung und ein sorgfältiges Abwägen der Risiken einer konservativen Therapie gegen das Risiko einer totalen Thyreoidektomie erfordert. In diesem Beitrag beleuchten wir die pharmakologischen Grundlagen des Amiodarons und seine vielfältigen Effekte auf die Schilddrüse. Neben Überlegungen zur Diagnostik und zu den Therapieoptionen berichten wir anhand einer Fallserie

von unseren positiven Erfahrungen mit der totalen Thyreoidektomie bei AIH. Insbesondere für Patienten, welche zwingend auf eine Weiterführung der Amiodarontherapie angewiesen sind, stellt die Thyreoidektomie bei gutem Timing eine rasche und zuverlässige Behandlung der AIH mit geringen Komplikationsraten und einer sofortigen Verbesserung der Symptomatik dar.

Schlüsselwörter

Amiodaron · Schilddrüse · Hyperthyreose · Behandlung · Thyreoidektomie

Total thyroidectomy in patients with amiodarone-induced hyperthyroidism. When does the risk of conservative treatment exceed the risk of surgery?

Abstract

Amiodarone plays a pivotal role in the treatment of ventricular and supraventricular arrhythmias. However, amiodarone-induced hyperthyroidism (AIH) is one of the most feared complications, which necessitates interdisciplinary treatment and careful balancing of the risks of conservative treatment against those of total thyroidectomy. In this article we discuss the pharmacological aspects of amiodarone and its diverse effects on the thyroid. Furthermore, we present diagnostic and therapeutic strategies and re-

port our positive experiences with total thyroidectomy in patients with AIH. Particularly in patients for whom continuation of amiodarone treatment is compulsory, a well-timed total thyroidectomy is a reliable therapeutic option, with minimal complication rates and immediate amelioration of symptoms.

Keywords

Amiodarone · Thyroid gland · Hyperthyroidism · Treatment · Thyroidectomy

mit Natriumperchlorat kombiniert werden können [5, 18]. Zu den methimazol-assoziierten Nebenwirkungen gehört die aplastische Anämie, was eine regelmäßige Blutbildkontrolle erfordert [25]. Die Typ-II-AIH spricht oft gut auf eine Therapie mit mäßig dosierten Kortikosteroiden (z. B. Prednison, 40–60 mg/Tag) an [1, 8]. Die meisten Patienten mit einer Typ-II-AIH können bei moderater Ausprägung der Symptomatik auch während der Kortikosteroideinnahme die Amiodarontherapie weiterführen, und es kommt bei der Mehrzahl der Patienten zu einem Wiedererlangen der euthyreoten Stoffwechsellage innerhalb von 3–4 Monaten [30]. Wie bereits erwähnt, lassen sich Patienten häufig weder eindeutig der Typ-I- noch der Typ-

II-AIH zuordnen. Oft wird deshalb eine Kombinationstherapie mit Prednison und Methimazol initiiert, wobei ein rasches Ansprechen auf den Kortikosteroideffekt und somit auf die destruierende Thyreoiditis (AIH vom Typ II) hindeutet.

Prognostische Überlegungen. Bezüglich der mittel- bis langfristigen Prognose hat eine retrospektive Studie am Universitätsspital Basel kürzlich auf eine beträchtliche Morbidität und Mortalität von AIH-Patienten hingewiesen [10]. Problematisch ist insbesondere die ungünstige katabole Trias aus Herzinsuffizienz, Hyperthyreose und Prednisontherapie. So wurden nach medikamentös therapierten AIH-Episoden wiederholt un-

Tab. 1 Patientencharakteristika, präoperatives Assessment und postoperativer Verlauf bei AIH und Thyreoidektomie

Patient	Alter (Jahre)	Kardiale Grunderkrankung	Indikation für Amiodaron	Präop. thyreostatische Therapie	Dauer von AIH-Diagnose bis Op. (Tage)	Stopp Amiodaron präop.	Op.-Indikation	LVEF präop. (%)	proBNP präop. (ng/l)	fT4 präop. (pmol/l)	TSH präop. (mU/l)	Dauer Hosp. postop. (Tage)	Amiodaron postop.
1 ^a	52	Postmyokarditische KMP	Rezidiv. KT	Methimazol	766	Ja	Elektiv	47	805	16,5	2,29	7	Ja
2	53	Restriktive KMP	VHF	Prednison, Methimazol, Perchlorat	34	Ja	Notfall	56	14.079	>100	<0,01	23	Ja
3	32	DILV mit L-Transposition der großen Arterien, Zustand nach Fontan-Palliation	VHF	Propylid Perchlorat	32	Ja	Notfall	53	1010	>100	<0,01	9	Ja
4	44	Kongenitales linksventrikuläres Aneurysma	Rezidiv. KT	Methimazol, Perchlorat	22	Ja	Notfall	52	574	78	<0,01	2	Ja
5	68	KHK mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion	Rezidiv. KT	Methimazol	62	Ja	Semielektiv	20	8931	64,8	<0,01	3	Ja
6	65	Hypertensive und valvuläre Herzkrankheit	VHF	Methimazol, Propylid, Perchlorat	455	Ja	Semielektiv	-	474	10,3	<0,01	4	
7	40	Dilatative KMP	VHF	Propylid	28	Nein	Semielektiv	26	1170	>100	<0,01	2	Ja
8	63	Äthylische KMP und valvuläre Herzkrankheit	VHF	Methimazol, Prednison	118	Ja	Semielektiv	64	1316	34,8	<0,01	9	Nein (Dronedaron)
9	46	Arrhythmogene, rechtsventrikuläre KM	Rezidiv. KT	Methimazol	46	Ja	Semielektiv	-	88	62,6	<0,01	4	Ja
10	54	Schwere Mitralklappenstenose, Zustand nach Mitralklappenplastik	VHF	Propylid, Perchlorat	10	Ja	Semielektiv	62	3611	>100	<0,01	9	Ja
Median	53				40			53	1090	48,7	0,01	6	
IQR	45-64				29-104			42-58	632-3037	21,1-64,3	0,01-0,58	3-9	
Spannbreite	32-68				10-766			20-64	88-14.079	10,3->100	0,01-2,29	2-23	

AIH amiodaroninduzierte Hyperthyreose, DILV double inlet left ventricle, singulärer Ventrikel, Hosp. Hospitalisation, IQR, interquartile range, Interquartilsabstand, KHK koronare Herzkrankheit, KMP Kardiomyopathie, KT Kammerthyrakardie, LVEF linksventrikuläre Ejektionsfraktion, postop. postoperativ, präop., präoperativ, rezidiv. rezidivierend VHF Vorhofflimmern. ^aPatient verstarb knapp 7 Monate nach Thyreoidektomie im Rahmen einer dekompensierten Herzinsuffizienz.

günstige Verläufe beobachtet, bei denen es zu einem nicht mehr rehabilitierbaren Verlust an Skelettmuskulatur gekommen war. Es ist deshalb von entscheidender Bedeutung, Patienten mit Risikofaktoren für ein ungenügendes Therapieansprechen oder für das Auftreten substanzialer medikamentenbedingter Nebenwirkungen zu erkennen und frühzeitig ein operatives Vorgehen zu evaluieren. Andererseits kommt bei ambulanten Patienten mit vergleichsweise guter Herzfunktion, gutem Allgemeinzustand, kleiner Schilddrüse und normaler Nierenfunktion ein Abwarten der Therapieantwort durchaus in Betracht.

Chirurgische Behandlung

Bei Hochrisikopatienten mit imminenter kardialer Dekompensation ist ein expektatives Vorgehen hinsichtlich der Frage, ob sie tatsächlich eine medikamentös-therapierefraktäre AIH entwickeln, besonders gefährlich. Bezüglich des optimalen Timings der Op. haben Studien gezeigt, dass das Ergebnis der absoluten Notfallthyreoidektomie schlechter ist, als wenn der Eingriff am kardial noch stabilen Patienten durchgeführt werden kann [14, 26]. Die Entscheidung zur Op. soll auf jeden Fall immer ein interdisziplinäres Abwägen der operativen Risiken gegenüber den Risiken einer monatelangen kardialen Belastungssituation durch die hyperthyreote Stoffwechsellaage beinhalten. Das chirurgische Vorgehen besteht i. d. R. in der totalen Thyreoidektomie, da residuelles Schilddrüsengewebe das Risiko eines Rezidivs birgt [22].

Bei Patienten, welche sich zum Zeitpunkt des Eingriffs in einer euthyreoten Stoffwechsellaage befinden, ist die Op.-Technik unverändert zur elektiven Thyreoidektomie. Bei hyperthyreoten Patienten wird präoperativ mittels Thyreostatika oder Schiller-Lösung („Plummerung“) versucht, den Patienten in Euthyreose zu bringen. Gerade bei Patienten mit AIH ist allerdings die präoperative „Plummerung“ meist unwirksam, und es wird deshalb häufig auch unter Hyperthyreose operiert. Dabei soll die Op. schnell und durch einen routinierten Chirurgen erfolgen. Die Op.-Technik wird insofern modifiziert, als dass alle zu- und v. a. abfließenden Gefäße ligiert werden (z. B. Harmo-

nic Focus®, Johnson and Johnson, USA), bevor eine Luxation der Schilddrüsenlappen erfolgt. Auf diese Weise wird verhindert, dass unnötig viele Schilddrüsenhormone in den Blutkreislauf gelangen und dadurch das Risiko für eine thyreotoxische Krise minimiert. Der operative Eingriff erfordert ein intensives intra- und postoperatives Monitoring des Patienten und eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Chirurgen, Anästhesisten, Kardiologen und Endokrinologen. Insbesondere bei Anzeichen einer perioperativen thyreotoxischen Krise (Hyperthermie, Tachykardie, Blutdruckschwankungen) ist eine intensivmedizinische Überwachung unabdingbar.

Unbestrittene Vorteile der Thyreoidektomie liegen in der sofortigen Verbesserung der hyperthyreoten Stoffwechsellaage und in der Möglichkeit, postoperativ die Amiodarontherapie bei entsprechender kardiologischer Notwendigkeit weiterzuführen. Kürzlich erschienene Arbeiten zur perioperativen Mortalität und Morbidität haben ermutigende Resultate gezeigt, insbesondere tolerierten auch schwer kranke Patienten mit deutlich eingeschränkter linksventrikulärer Auswurffraktion die Thyreoidektomie gut [13, 14, 28]. Aufgrund der kardialen Komorbiditäten der Patienten und je nach Dringlichkeit der Op. muss allerdings im Vergleich zur elektiven Thyreoidektomie bei Herzgesunden mit einem deutlich erhöhten perioperativen Risiko gerechnet werden [4, 16].

Erfahrungen am Universitätsspital Zürich. Zur Illustration des typischen Patientenguts folgen an dieser Stelle unsere Erfahrungen mit 10 Patienten, bei denen am Universitätsspital Zürich eine totale Thyreoidektomie bei AIH erfolgte. Die Indikation zur Amiodarontherapie bestand dabei bei 6/10 Patienten aufgrund eines Vorhofflimmerns und bei 4/10 Patienten aufgrund rezidivierender Kammertachykardien. Die mediane Dauer vom Zeitpunkt der Erstdiagnose einer AIH bis zur Thyreoidektomie betrug in unserem Kollektiv 40 Tage (Spannbreite: 10–766). Bei 9/10 Patienten wurde die Amiodarongabe nach Diagnose der AIH gestoppt und bei allen 10 Patienten wurde initial ein medikamentöser Therapieansatz versucht (■ **Tab. 1**). Keiner der Patienten ließ sich

allerdings eindeutig einem Subtyp der AIH zuordnen. Vier Patienten wurden schließlich notfallmäßig bei kardialer Dekompensation und 5 Patienten semielektiv aufgrund ungenügenden Ansprechens auf die medikamentöse Therapie operiert. Bei einem Patienten entschloss man sich nach Erreichen einer euthyreoten Stoffwechsellaage unter medikamentöser Therapie zu einer prophylaktischen Thyreoidektomie, da eine dringende Indikation zur Wiederaufnahme der Amiodarontherapie bestand.

Baseline-Charakteristika der Patientenkohorte inkl. Medianwerte sind in ■ **Tab. 1** zusammengefasst. Echokardiographisch zeigten präoperativ 3/10 Patienten eine leichtgradig eingeschränkte und 2/10 Patienten eine schwer eingeschränkte linksventrikuläre Auswurffraktion. Laborchemisch fanden sich bei 9/10 Patienten präoperativ ein erhöhter Pro-BNP-Wert und das klassische Bild der Hyperthyreose mit erhöhten fT4- und supprimierten TSH-Werten. Perioperativ traten bei keinem Patienten relevante, chirurgieassoziierte Komplikationen wie Rekurrensparesen, revisionsbedürftige Nachblutungen oder eine Tracheotomiebedürftigkeit auf. Im Fall des Patienten mit einer restriktiven Kardiomyopathie kam es während der ersten 2 postoperativen Tage zu einem transienten Hypoparathyreoidismus, und beim Patienten mit univentrikulärem Herzen nach Fontan-Palliation kam es perioperativ zu einem oligurischen Nierenversagen, das durch ein sorgfältiges Volumenmanagement ohne Notwendigkeit zum Nierenersatzverfahren im Verlauf rasch regredient war. Die mediane Hospitalisationsdauer postoperativ betrug 6 Tage (Spannbreite: 2–23). Bei 8/10 Patienten wurde im Verlauf die Amiodarontherapie wieder etabliert, und bei allen Patienten kam es postoperativ zu einer deutlichen Stabilisierung der kardialen Situation.

Fazit für die Praxis

- Die vorliegenden Daten unterstützen die Beobachtungen aus der Literatur, wonach die Thyreoidektomie bei gutem Timing eine rasche und zuverlässige Behandlung der AIH mit geringen Komplikationsraten darstellt.

- In Einklang mit der Literatur schienen dabei in dieser kleinen Fallserie sowohl Patienten im Notfallsetting bei akuter kardialer Dekompensation als auch bei semiselektiver Indikation aufgrund medikamentöser Therapie-refraktärität den Eingriff gut zu tolerieren.
- Die Möglichkeit der postoperativen Wiederaufnahme der Amiodarotherapie ist für viele dieser Patienten die einzige Möglichkeit, ihre kardialen Arrhythmien zu kontrollieren.
- Bedingung für ein gutes Gelingen der Op. ist eine optimale interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Kardiologen, Anästhesisten, Endokrinologen und Chirurgen und eine engmaschige peri- und postoperative Betreuung der Patienten.

Korrespondenzadresse

PD Dr. G.F. Huber

Klinik für Ohren-, Nasen-, Hals- und Gesichtschirurgie, Universitätsspital Zürich Frauenklinikstr. 24, 8091 Zürich Schweiz
gerry.huber@usz.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Meerwein, D. Vital, M. Greutmann, C. Schmid und G.F. Huber geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Bartalena L, Brogioni S, Grasso L et al (1996) Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis, a difficult challenge: results of a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 81:2930–2933
2. Basaria S, Cooper DS (2005) Amiodarone and the thyroid. *Am J Med* 118:706–714
3. Batchelor EL, Tang XC, Singh BN et al (2007) Thyroid function abnormalities during amiodarone therapy for persistent atrial fibrillation. *Am J Med* 120:880–885
4. Bellantone R, Lombardi CP, Bossola M et al (2002) Total thyroidectomy for management of benign thyroid disease: review of 526 cases. *World J Surg* 26:1468–1471
5. Bogazzi F, Bartalena L, Martino E (2010) Approach to the patient with amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab* 95:2529–2535
6. Bogazzi F, Bartalena L, Tomisti L et al (2011) Continuation of amiodarone delays restoration of euthyroidism in patients with type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis treated with prednisone: a pilot study. *J Clin Endocrinol Metab* 96:3374–3380
7. Bogazzi F, Martino E, Dell'unto E et al (2003) Thyroid color flow doppler sonography and radioiodine uptake in 55 consecutive patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J Endocrinol Invest* 26:635–640
8. Bogazzi F, Tomisti L, Rossi G et al (2009) Glucocorticoids are preferable to thionamides as first-line treatment for amiodarone-induced thyrotoxicosis due to destructive thyroiditis: a matched retrospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 94:3757–3762
9. Burger A, Dinichert D, Nicod P et al (1976) Effect of amiodarone on serum triiodothyronine, reverse triiodothyronine, thyroxin, and thyrotropin. A drug influencing peripheral metabolism of thyroid hormones. *J Clin Invest* 58:255–259
10. Conen D, Melly L, Kaufmann C et al (2007) Amiodarone-induced thyrotoxicosis: clinical course and predictors of outcome. *J Am Coll Cardiol* 49:2350–2355
11. Eskes SA, Ender E, Fliers E et al (2012) Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis type 2: a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 97:499–506
12. Eskes SA, Wiersinga WM (2009) Amiodarone and thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 23:735–751
13. Franzese CB, Stack BC Jr (2002) Amiodarone-induced thyrotoxicosis: a case for surgical management. *Am J Otolaryngol* 23:358–361
14. Gough J, Gough IR (2006) Total thyroidectomy for amiodarone-associated thyrotoxicosis in patients with severe cardiac disease. *World J Surg* 30:1957–1961
15. Heufelder A, Wiersinga WW (1999) Störungen der Schilddrüsenfunktion durch Amiodaron. *Dtsch Arztebl* 96:A-853–860
16. Houghton SG, Farley DR, Brennan MD et al (2004) Surgical management of amiodarone-associated thyrotoxicosis: Mayo clinic experience. *World J Surg* 28:1083–1087
17. Martino E, Aghini-Lombardi F, Mariotti S et al (1987) Amiodarone: a common source of iodine-induced thyrotoxicosis. *Horm Res* 26:158–171
18. Martino E, Aghini-Lombardi F, Mariotti S et al (1986) Treatment of amiodarone associated thyrotoxicosis by simultaneous administration of potassium perchlorate and methimazole. *J Endocrinol Invest* 9:201–207
19. Martino E, Bartalena L, Bogazzi F et al (2001) The effects of amiodarone on the thyroid. *Endocr Rev* 22:240–254
20. Martino E, Bartalena L, Mariotti S et al (1988) Radioactive iodine thyroid uptake in patients with amiodarone-iodine-induced thyroid dysfunction. *Acta Endocrinol (Copenh)* 119:167–173
21. Martino E, Safran M, Aghini-Lombardi F et al (1984) Environmental iodine intake and thyroid dysfunction during chronic amiodarone therapy. *Ann Intern Med* 101:28–34
22. Meurisse M, Hamoir E, D'silva M et al (1993) Amiodarone-induced thyrotoxicosis: is there a place for surgery? *World J Surg* 17:622–626 (discussion 627)
23. Newman CM, Price A, Davies DW et al (1998) Amiodarone and the thyroid: a practical guide to the management of thyroid dysfunction induced by amiodarone therapy. *Heart* 79:121–127
24. Pearce EN, Bogazzi F, Martino E et al (2003) The prevalence of elevated serum C-reactive protein levels in inflammatory and noninflammatory thyroid disease. *Thyroid* 13:643–648
25. Perger L, Burgi U, Fattinger K (2011) Pharmacotherapy of hyperthyreosis – adverse drug reactions. *Ther Umsch* 68:303–308
26. Pierret C, Tourtier JP, Pons Y et al (2012) Total thyroidectomy for amiodarone-associated thyrotoxicosis: should surgery always be delayed for preoperative medical preparation? *J Laryngol Otol* 126:701–705
27. Rao RH, McCreedy VR, Spathis GS (1986) Iodine kinetic studies during amiodarone treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 62:563–568
28. Tomisti L, Materazzi G, Bartalena L et al (2012) Total thyroidectomy for amiodarone-associated thyrotoxicosis and severe left ventricular systolic dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab* 97:3515–3521
29. Trip MD, Wiersinga W, Plomp TA (1991) Incidence, predictability, and pathogenesis of amiodarone-induced thyrotoxicosis and hypothyroidism. *Am J Med* 91:507–511
30. Uzan L, Guignat L, Meune C et al (2006) Continuation of amiodarone therapy despite type II amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Drug Saf* 29:231–236



Kommentieren Sie diesen Beitrag auf springermedizin.de

► Geben Sie hierzu den Beitragstitel in die Suche ein und nutzen Sie anschließend die Kommentarfunktion am Beitragsende.