

# «Saure Beine» beim Training auf einen Gigathlon

Stephanie Kohli<sup>a</sup>, German E. Clénin<sup>b</sup>, Emanuel R. Christ<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Abteilung für Allgemeine Innere Medizin, Inselspital, Bern

<sup>b</sup> Swiss Olympic Medical Center, Magglingen

<sup>c</sup> Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Inselspital, Bern

## Fallbeschreibung

Ein 32-jähriger Sportler bemerkte während des Trainings für einen bevorstehenden Gigathlon eine muskuläre Erschöpfung, welche sich in «sauren Beinen» und Kraftlosigkeit bemerkbar machte. Die Schwäche hatte sich allmählich eingestellt und über den Zeitraum von mehreren Wochen so zugenommen, dass das Training zur Qual wurde. Am Tag des Arztbesuches lag erstmals eine teigige Schwellung im Bereiche beider Knöchel vor. Im Vordergrund stand neben der Leistungsintoleranz eine vermehrte Kälteintoleranz, verminderter Haarwuchs und Änderung der Qualität der Haare. Zeitweise waren auch subkutane Schwellungen bemerkt worden. Der Patient hatte kürzlich keine Infektion durchgemacht, nahm keine Medikamente ein, und mit Ausnahme von Erektionsstörungen war die Systemanamnese unauffällig. Die persönliche und Familienanamnese waren bland in bezug auf endokrinologische Krankheiten.

In der klinischen Untersuchung fiel ein, etwas verlangsamer Patient auf, welcher 83 kg wog und 183,5 cm mass (BMI 25 kg/m<sup>2</sup>). Der Puls war 50/min, regelmässig, bei normaler Herz-Lungen-Auskultation, ohne perikardiales Reiben. Die Untersuchung des Abdomens war unauffäl-

lig. Die Schilddrüse war nicht vergrössert und derb, die Lymphknotenstationen waren frei. Auffällig waren die verlangsamten Muskelsehnen-eigenreflexe. Im Bereiche der Malleolen beidseits fand sich eine geringe Schwellung.

Das initiale Labor zeigte an pathologischen Werten eine normochrome, normozytäre Anämie (Hb 10,9 g/dl, Hk 31,5%), erhöhte Transaminasen (ASAT 127 U/l, ALAT 76 U/l, ref. <41) und LDH (962 U/l, ref. <460) sowie einen normalen Ferritin-, Vitamin-B<sub>12</sub>- und Folsäurespiegel. Das Screening auf okkultes Blut im Stuhl fiel negativ aus. Serologien für Hepatitis B und C, HIV, EBV, Zytomegalie und Toxoplasmose ergaben keine kürzlich erworbene oder noch aktive Infektion. Beta-2-Mikroglobulin war normal. Ein TSH von 300 mU/L (0,3–4,5 mU/l) bei nicht messbarem freien Thyroxin (FT<sub>4</sub>) war diagnostisch. Die Autoimmunantikörper gegen thyroideale Peroxidase (TPO-AK) betrug 2690 kIU/L (<35). Somit konnte von einer Autoimmunthyreoiditis vom Typ Hashimoto ausgegangen werden.

Im EKG fanden sich eine Bradykardie sowie intraventrikuläre Reizleitungsstörungen. Die konventionelle Thoraxaufnahme zeigte eine normale Herzgrösse und keine Anhaltspunkte für Pleuraergüsse.

Ergänzend wurden in der endokrinologischen Sprechstunde Kreatinkinase, Lipidstatus, Gonadotropine und Prolaktin bestimmt, wobei die CK auf 1175 U/L (<190), Cholesterin gesamt auf 7,17 mmol/L, LDL auf 5,46 mmol/L, Triglyzeride auf 2,05 mmol/l erhöht waren. Prolaktin war nur leicht erhöht, die Werte für Gonadotropine an der unteren Grenze der Norm. Andere, häufig mit Hashimoto-Thyreoiditis assoziierte Autoimmunkrankheiten wie Diabetes mellitus Typ 1, primäre Nebenniereninsuffizienz, Perniciosa und Sprue wurden klinisch und mit entsprechendem Auto-Antikörper-Screening ausgeschlossen. Innerhalb zweier Monate verbesserte sich der Allgemeinzustand unter adäquater Substitutions-therapie (0,125 mg, dann 0,175 mg Eltroxin) deutlich (Abb. 1 [📄](#)). Fünf Monate nach Diagnosestellung war der Patient auch labormässig euthyreot, und sämtliche anderen Laborparameter, insbesondere Transaminasen, CK und Lipide, hatten sich normalisiert. Die initial bestehende normochrome, normozytäre Anämie verbesserte sich im Verlauf, allerdings bildete sich vorüber-

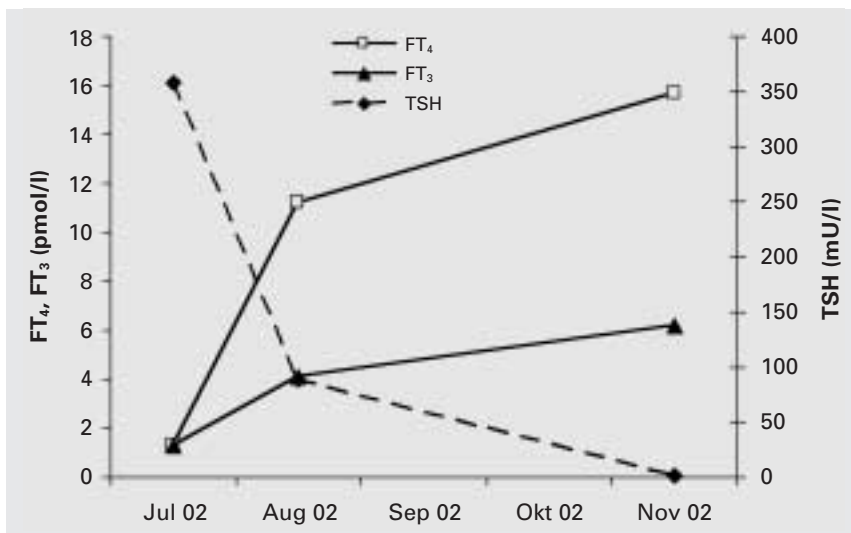
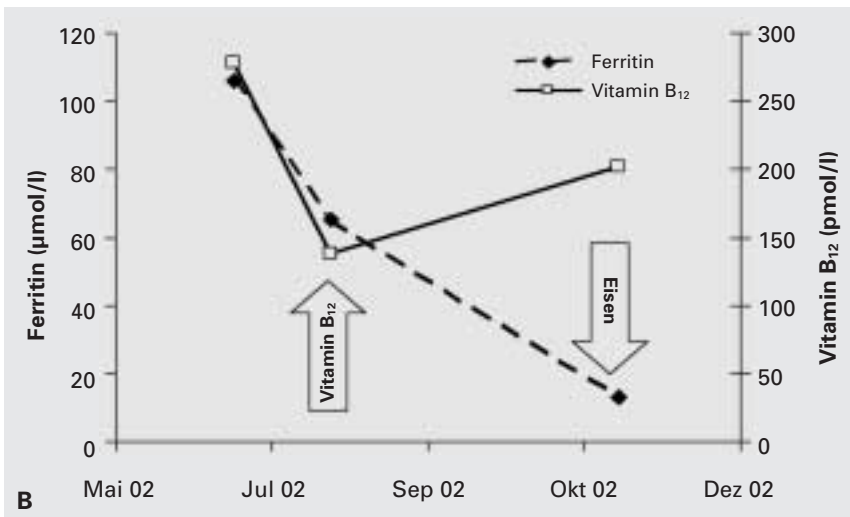
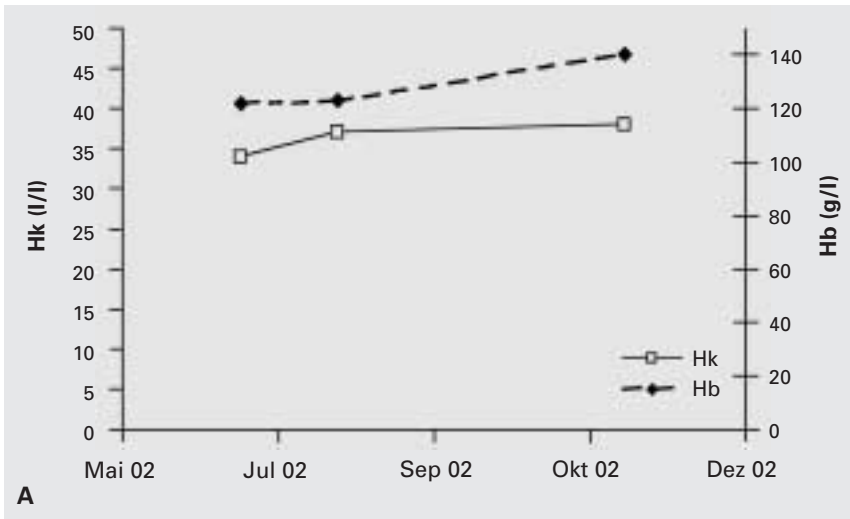


Abbildung 1.

Verlauf der Schilddrüsenparameter.

Normwerte: FT<sub>4</sub>: 9,5–25 pmol/l; FT<sub>3</sub>: 2,9–6,5 pmol/l; TSH: 0,35–4,5 mU/l.



**Abbildungen 2A–B.**  
 Verlauf der hämatologischen Parameter.  
 A) Hämoglobin (Hb) und Hämatokrit (Hk). Normwerte: Hämoglobin: 135–168 g/l; Hämatokrit: 0,4–0,5 l/l.  
 B) Ferritin und Vitamin B<sub>12</sub>. Normwerte: Ferritin: 20–320 µmol/l; Vitamin B<sub>12</sub>: 150–670 pmol/l. Die Pfeile bezeichnen den Zeitpunkt der entsprechenden Substitutionstherapie.

gehend ein Vitamin-B<sub>12</sub>- und Eisenmangel aus, welche substituiert werden mussten (Abb. 2). Bei diesem Patienten stellten wir die Diagnose einer hypothyreoten Hashimoto-Thyreoiditis ohne Struma mit normozytärer normochromer Anämie, Begleitmyopathie, erhöhten Transaminasen und Dyslipidämie.

**Diskussion**

Die Differentialdiagnose bei allmählicher Leistungsintoleranz, Muskelschwäche und Anämie bei einem jungen Mann ist breit. Anämien, akute und chronische Infektionen, Neoplasien, Endokrinoopathien, rheumatologische Erkrankungen und die Depression müssen in die differentialdiagnostischen Überlegungen miteinbezogen werden. Bei

Leistungsintoleranz eines jungen Sportlers dürfen auch kardiopulmonale Ursachen wie eine Herzinsuffizienz bei Kardiomyopathie oder eine interstielle Pneumopathie nicht vergessen werden. Die Hashimoto-Thyreoiditis ist eine der häufigsten Ursachen für eine primäre Hypothyreose [1]. Sie kann mit oder ohne Struma vorkommen. Bei jungen Patienten wird die Hypothyreose meist wegen einer Struma entdeckt, bei älteren Patienten steht eher das klinische Bild der Hypothyreose im Vordergrund, da sich über die Jahre meist eine atrophische Thyreoiditis ausgebildet hat [2]. Aufgrund der fehlenden Struma scheint in unserem Fall letzteres zuzutreffen. Insgesamt sind Frauen viermal häufiger betroffen als Männer [3]. Histologisch imponiert eine lymphozytär infiltrierte Entzündung, welche die Schilddrüse zerstört [1]. Die Diagnose einer manifesten Hypothyreose stellt sich aus der Kombination von erhöhtem TSH bei gleichzeitig erniedrigten peripheren freien Hormonen. In unserem Fall lag eine aussergewöhnliche TSH-Erhöhung mit nicht mehr messbarem FT<sub>4</sub> vor. Um eine autoimmune Ätiologie

**Tabelle 1. Ätiologie von erworbenen Hypothyreosen.**

Primäre Hypothyreosen	
Hashimoto-Thyreoiditis	mit/ohne Struma
iatrogen	Status nach (sub)totaler Thyreoidektomie
	Status nach lokaler Bestrahlung
	Status nach Radiojod
Iodmangel/Iodexzess	
Medikamente:	Lithium, Amiodarone, Thyreostatika, Perchlorat
Transiente Hypothyreosen	
	Subakute schmerzhafte granulomatöse Thyreoiditis (de Quervain)
	Postpartale Thyreoiditis
Infiltrative Krankheiten (selten): Sarkoidose, Hämochromatose	
Sekundäre Hypothyreosen (selten)	
	Hypophysäre (TSH-Insuffizienz)
	Hypothalamische (TRH-Insuffizienz)

von anderen Hypothyreoseformen (Tab. 1) abzugrenzen, müssen Thyreoperoxidase-(TPO-) und Thyreoid-Rezeptor-Stimulierende-(TRAK- oder TSI-)Antikörper bestimmt werden. TPO-Antikörper sind bei der Hashimoto-Thyreoiditis bei 90–95% der Patienten nachweisbar [4]. Die biologische Bedeutung dieser Antikörper ist umstritten. Sie sind möglicherweise bei der komplementvermittelten und/oder AK-abhängigen, zellvermittelten Zytotoxizität von Bedeutung [1]. Bei vorliegendem Patienten waren die TRAK negativ, so dass aufgrund der Befunde ein hypothyreoter M. Basedow mit blockierenden TRAK ausgeschlossen war. Die Therapie beinhaltet die Behebung des Hormonmangels. Unter der Thyroxintherapie bilden sich die TPO-Antikörper zurück, bleiben aber zeitlebens erhöht [1]. Da die Schilddrüsenhormone wichtige Stoffwech-

selvorgänge beeinflussen, wirkt sich eine Sekretionsstörung auf den gesamten Organismus aus. Zu den häufigsten klinischen und laborchemischen Befunden des Hormonmangels gehören die Anämie, die Dyslipidämie und die Myopathie. Meist ist auch die Libido bei beiden Geschlechtern herabgesetzt, und bei langandauernder Erkrankung kann bei der Frau eine Oligo- bis Amenorrhoe auftreten [5].

Die Anämie kann sich bei einer Hypothyreose als normo-, mikro- oder makrozytär manifestieren [6]. Eine mehrere Wochen dauernde Anamnese mit langsam und schleichend wahrgenommener Verschlechterung der Leistungsfähigkeit – wie bei unserem Fall – ist typisch. Die Ätiologie kann einerseits durch die verminderte Hämoglobinsynthese bei Hypothyreose, andererseits durch intestinale Malabsorption von Eisen, Folsäure und Vitamin B<sub>12</sub> erklärt werden. Die normozytäre Anämie ist die häufigste Form [6]. Es wird angenommen, dass die durch Schilddrüsenhormone ausgelöste Stimulation der Erythropoese über Erythropoietin reguliert und entsprechend der Stoffwechsellage angepasst wird. Erythrokinetische Untersuchungen bei hypothyreoten Patienten konnten eine verminderte Erythropoese im Knochenmark feststellen, während sie bei hyperthyreoter Stoffwechsellage gesteigert war [6]. Ein Drittel der hypothyreoten Patienten mit Anämie hat eine Makrozytose, welche jedoch auf die durch den Hormonmangel veränderten Membranlipide der Blutzellen und nicht auf einen Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel zurückzuführen ist [7]. Unter adäquater Substitutionstherapie normalisiert sich das Blutbild, allerdings kann sich aufgrund der erhöhten Hämoglobinsynthese der Bedarf an Vitamin B<sub>12</sub> und Eisen erhöhen. Eine entsprechende Substitution kann – wie im vorliegenden Fall – vorübergehend nötig werden. Differentialdiagnostisch muss eine perniziöse Anämie bei atropher Gastritis, welche zwanzigmal häufiger in Zusammenhang mit primärer Hypothyreose auftritt, abgegrenzt werden [8].

Eine Myopathie bei Hypothyreose kann sich klinisch unterschiedlich manifestieren. Es sind Fälle beschrieben, in denen Muskelschwäche oder Rhabdomyolyse als Leitsymptom zur Diagnose der Hypothyreose führten [9]. Die Myopathie kann aber klinisch diskret ausgeprägt sein oder sich nur laborchemisch durch eine Erhöhung der Kreatinkinase bemerkbar machen [5]. Die meisten Patienten klagen eher über eine Muskelschwäche im

Sinne verminderteter Ausdauer – wie bei diesem Patienten – als über die Unfähigkeit, eine kurze Bewegung auszuführen. Die im Verlauf gemessene CK-Konzentration war mit 1000 IU/L im üblichen Bereich einer hypothyreoseassoziierten Myopathie [9]. Die Ätiologie der CK-Erhöhung bei Hypothyreose ist nicht geklärt. Degeneration von Muskelfasern und verminderter CK-Abbau aus dem Plasma werden vermutet [9].

Die erhöhten Transaminasen und LDH müssen bei fehlenden klinischen und labormässigen Anhaltspunkten für eine hepatische (Hepatitis) oder hämatologische (i.e. hämolytische Anämie) Ursache im Rahmen der Myopathie interpretiert werden. Die prompte Normalisierung dieser Enzyme nach Substitution unterstützen diese Hypothese. Der Mechanismus ist nicht genau geklärt, wobei ein Enzymleck bei gestörtem Metabolismus in Herz- und Skelettmuskulatur eine Rolle zu spielen scheint [9]. Die systemanamnestisch erhobene Erektionsstörung kann differentialdiagnostisch ebenfalls im Zusammenhang mit der primären Hypothyreose stehen: Diese führt durch vermehrte Sekretion von hypothalamischen TRH nicht nur zu einer Stimulation von hypophysärem TSH, sondern auch zu einer Stimulation der Prolaktinsekretion [5]. Im vorliegenden Fall war das Prolaktin nur leicht erhöht bei labormässig intakter gonadaler Achse. Allerdings wurde dies erst im Verlauf bei bereits begonnener Eltroxinsubstitution abgeklärt. Ein ursächlicher Zusammenhang ist deshalb schwierig zu belegen. Die Tatsache aber, dass sich diese Beschwerden unter Substitution besserten, deuten auf einen möglichen Zusammenhang hin.

Eine gemischte sekundäre Dyslipidämie mit vorwiegender Erhöhung des totalen und des LDL-Cholesterins und in geringerem Ausmass der Triglyzeride – wie im vorliegenden Fall – ist typisch für eine hypothyreote Stoffwechsellage [5, 10]. Das erhöhte Risiko einer vorzeitigen Atherosklerose bei Hypothyreose wurde mit der Erhöhung des LDL-Cholesterins in Verbindung gebracht [5, 11]. Während die Erhöhung des totalen und des LDL-Cholesterins im wesentlichen auf eine fehlende Stimulation des hepatischen LDL-Rezeptors zurückzuführen ist [12], kommt die Erhöhung der Triglyzeride durch einen verminderten Katabolismus von Lipoproteinen, welche reich an Triglyzeriden sind, zustande [13].

Unterdessen hat der Patient unter üblicher Hormonsubstitution, ohne saure Beine und erfolgreich am Gigathlon 2004 teilgenommen.

#### Literatur

- 1 Weetman AP, McGregor AM. Autoimmune thyroid disease: further developments in our understanding. *Endocr Rev* 1994;15:788–830.
- 2 Robuschi G, Safran M, Braverman LE, Gnudi A, Roti E. Hypothyroidism in the elderly. *Endocr Rev* 1987;8:142–53.
- 3 Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995;43:55–68.
- 4 Nordyke RA, Gilbert FI Jr, Miyamoto LA, Fleury KA. The superiority of antimicrobial over antithyroglobulin antibodies for detecting Hashimoto's thyroiditis. *Arch Intern Med* 1993;153:862–5.
- 5 Staub JJ, Althaus BU, Engler H, Ryff AS, Trabucco P, Marquardt K, et al. Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effect on thyrotropin, prolactin, and thyroid reserve, and metabolic impact on peripheral target tissues. *Am J Med* 1992;92:631–42.

## Korrespondenz:

Dr. E. R. Christ  
Abteilung für Endokrinologie  
Inselspital  
CH-3010 Bern  
[emanuel.christ@insel.ch](mailto:emanuel.christ@insel.ch)

- 6 Das KC, Mukherjee M, Sarkar TK, Dash RJ, Rastogi GK. Erythropoiesis and erythropoietin in hypo- and hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1975;40:211–20.
- 7 Ruggiero FM, Gnoni GV, Quagliariello E. Effect of hypothyroidism on the lipid composition of rat plasma and erythrocyte membranes. *Lipids* 1987;22:148–51.
- 8 Klein I, Levey GS. Unusual manifestations of hypothyroidism. *Arch Intern Med* 1984;144:123–8.
- 9 Graig FA, Smith JC. Serum creatine phosphokinase activity in altered thyroid states. *J Clin Endocrinol Metab* 1965;25:723–31.
- 10 Diekman T, Lansberg PJ, Kastelein JJ, Wiersinga WM. Prevalence and correction of hypothyroidism in a large cohort of patients referred for dyslipidemia. *Arch Intern Med* 1995;155:1490–5.
- 11 Cappola AR, Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2438–44.
- 12 Staels B, Van Tol A, Chan L, Will H, Verhoeven G, Auwerx J. Alterations in thyroid status modulate apolipoprotein, hepatic triglyceride lipase, and low density lipoprotein receptor in rats. *Endocrinology* 1990;127:1144–52.
- 13 Abrams JJ, Grundy SM, Ginsberg H. Metabolism of plasma triglycerides in hypothyroidism and hyperthyroidism in man. *J Lipid Res* 1981;22:307–22.