

Gibt es noch Gewichtsabnahme bei Hyperthyreose?

Hormonquartett, 26.03.2025

Prof. Dr. N. Reisch

Medizinische Klinik IV

Endokrinologie

LMU München

Interessenskonflikte

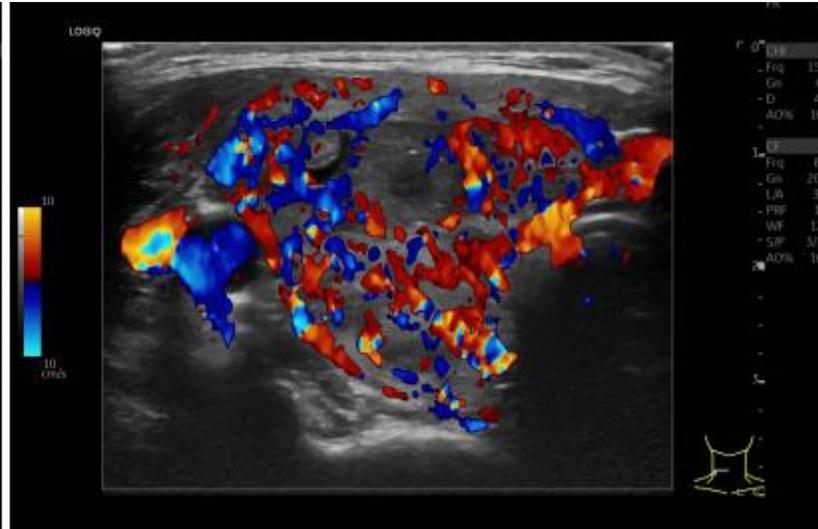
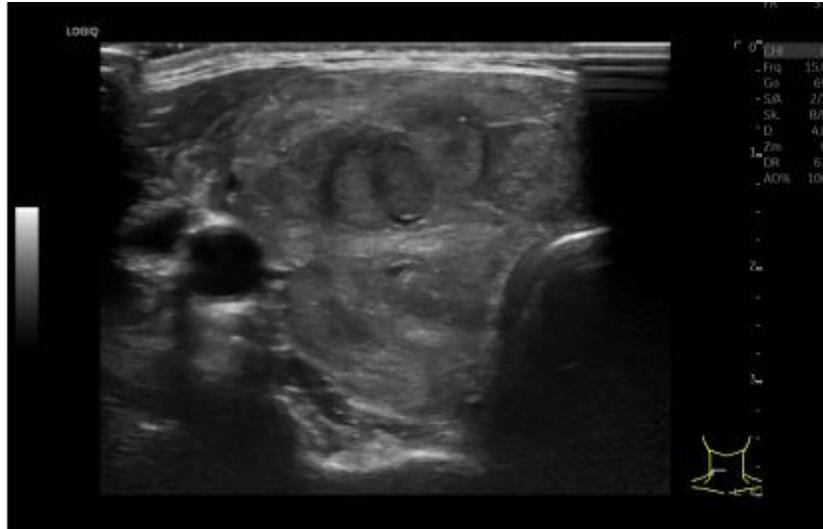
- keine
-

Fall 1

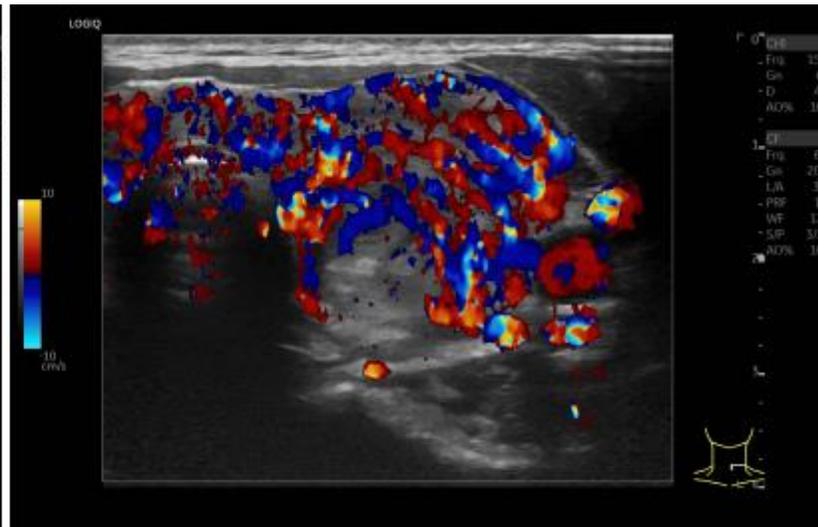
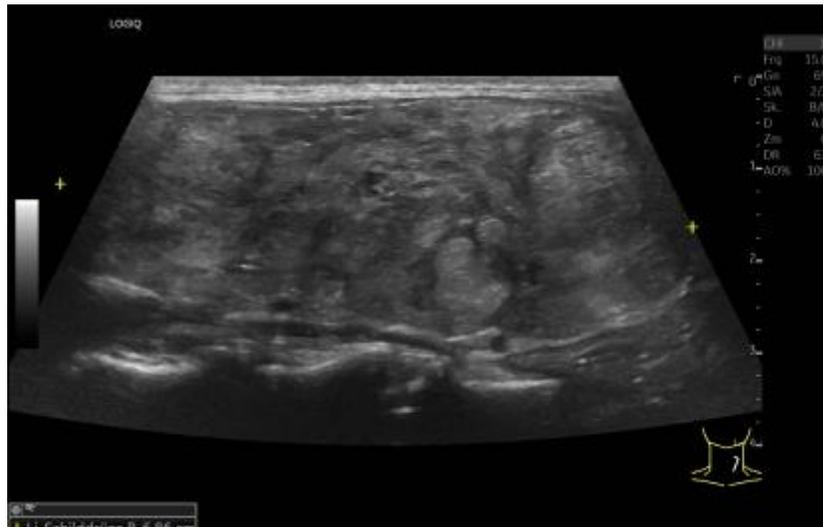
- Frau A.S., 51 Jahre
- 160 cm, 70 kg
- RR:135/86 mmHg, Puls 91/min, regelmäßig
- Dx Immunhyperthyreose 1989 -> konservative Therapie
- 10/2019 starkes Schwitzen, v.a. bei jeder kleinsten körperlichen Aktivität, „Zittrigkeit“, Z.n. Synkope „plötzlich schwarz vor Augen“
- Keine Gewichtsveränderung, keine Palpitationen, kein Herzrasen
- Aufnahme über NA bei Z.n. Synkope

- VE: V. a. Allergie auf Metamizol (Exanthem) • V. a. Hämangiom Lebersegment 7 • V. a. eingeblutete Ovarzyste rechts • Z. n. Vitamin D – Mangel
- Medikation: Vigantoletten 20.000 E 1x/Woche (dienstags)
- Labor: TSH < 0,01 (0,27 - 4,20 μ U/ml), fT4 3,9 (0,9 - 1,7 ng/dl) , fT3 15,2 (2-4,4 pg/ml), TRAK 5,1 IE/l, TPO-AK 64,9 IU/ml

Große Struma mit **deutlicher Hypervaskularisation** passend zu AIT Typ Basedow Mehrere kleine Knoten in beiden Schilddrüsenlappen (ATA3-4, max 1,2 cm) Keine pathologischen Lymphknoten



Volumen rechts 33 ml



Volumen links 23 ml

Fall 1 - Therapie

- Carbimazol 2x20 mg
- Propranolol 20-20-20 mg
- GOT 67 (<34 U/l), GPT 170 (<34 U/l), Gamma-GT 335 (<39 U/l)
- Umstellung auf Propylthiouracil 3x 50 mg -> Normalisierung der Leberenzyme innerhalb von 2 Wochen
- Ausschleichen der Medikation über 14 Monate

Fall 2

- 56 jähriger männlicher Pat.
- Vorstellung in der Notaufnahme mit:
 - seit ca. 2 Wochen **Nachtschweiß und Gewichtsverlust (10 kg über 2 Wochen)**
 - intermittierenden Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoen. Hämatemesis und Teerstuhl werden verneint
 - allgemeiner Kraftlosigkeit
 - **Tachykardie und Palpitationen**
- Körperliche Untersuchung
 - Reduzierter Allgemeinzustand (175 cm, 70 kg -> Ausgangsgewicht 80 kg)
 - Vitalparameter bei Aufnahme: **Puls 111/min**, RR 91/54, Temperatur 37,1° C, AF 14/min, SpO2 92%
 - Cor: HT rein und rhythmisch, keine vitientypische Geräusche, kein Pulsdefizit
 - Extremitäten: Keine Ödeme, keine Myxödeme
 - Haut: inspektorisch unauffällig, Schleimhäute feucht, keine vergrößerten Lymphknoten
 - Kein Exophthalmus. Keine palpable Schilddrüsenvergrößerung.

Fall 2

- Vordiagnosen
 - Dilatative Kardiomyopathie mit initial hochgradig eingeschränkter Pumpfunktion (ED 05/2022)
 - Z.n. operativer Versorgung bei Sialadenitis mit Sialolithiasis Mai 2022
 - Z.n. C2 Abusus
- Eigenmedikation:

• Empagliflozin 10 mg	1-0-0
• Entresto 24/26 mg	2-0-2
• Atorvastatin 40 mg	0-0-1
• Pantoprazol 40 mg	1-0-0 bei Bedarf

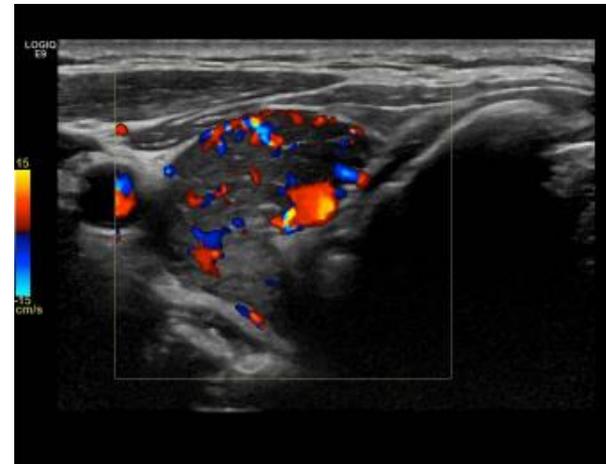
Fall 2

- Labordiagnostik: manifeste Hyperthyreose

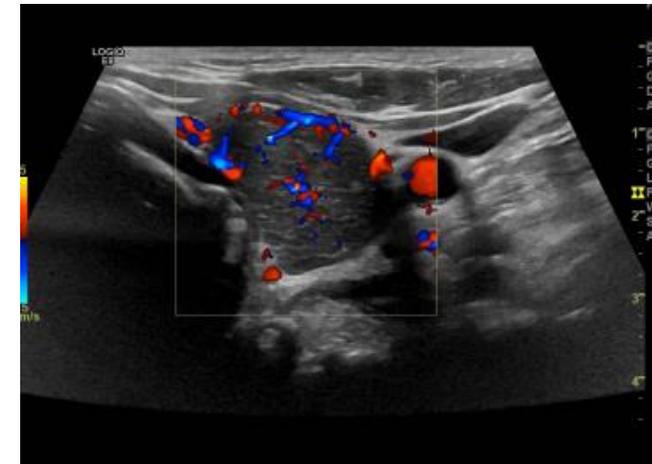
- TSH (0,27-4,2) < 0,01uU/ml
- fT4 (0,9-1,7) > 7,8ng/dl
- fT3 (2-4,4) >32,5 pg/ml
- TSH-R-AK (<1,8) 24,4mIU/ml
- TPO-AK (<34) 197 IU/ml
- TG-AK (<115) 190 IU/ml

- Sonographie:

- Gesamtvolumen 27ml.
- Parenchym echoarm inhomogen.
- **Deutlich gesteigerte Vaskularisierung.**
- Bekannter Knoten
 - glatt berandert
 - stärker echogen 7x6x8mm)



R



L

Fall 2

- Diagnose: Morbus Basedow
- Therapie:
 - thyreostatische Therapie mit Thiamazol 40mg p.o. 1-0-0
 - unter stationären Bedingungen bei kardialer Vorerkrankung ausgeprägter Symptomatik und deutlich erhöhten freien Schilddrüsenhormonen.
- Verlauf: Die freien SD-Hormone rückläufig. Sinustachykardie ebenfalls rückläufig.

	21.06.2024 (70 kg) Aufnahmetag	24.06.2024 Entlassungstag	28.10.2024 (88kg) Verlaufskontrolle	31.01.2025 (84kg) Kontrolle
• TSH (0,27-4,2)	< 0,01uU/ml	< 0,01uU/ml	30,2µU/ml	2,41 uU/ml
• fT4 (0,9-1,7)	> 7,8ng/dl	5,5ng/dl	0,4ng/dl	1,2 ng/dl
• fT3 (2-4,4)	>32,5 pg/ml	15,7 pg/ml	2,8 pg/ml	3,5 pg/ml
• TSH-R-AK	24,4mIU/ml	-		9,7 mIU/ml
• TPO-AK	197 IU/ml			
• TG-AK	190 IU/ml			

Fall 3

- 72 jährige Patientin (170 cm, 68 kg)
- Erstvorstellung in der endokrinologischen Ambulanz
- Symptomatik:
 - Seit 2 Monaten zunehmende ziehende Halsschmerzen links>rechts
 - Selbst gemessen subfebrile Temperatur und vermehrtes Schwitzen
- Eigenmedikation: antihypertensive Therapie
- Vordiagnosen:
 - Arterielle Hypertonie
 - Z.n. rezidivierenden Zystitiden bei PuFi-Anlage bei gynäkologischem Eingriff

Fall 3

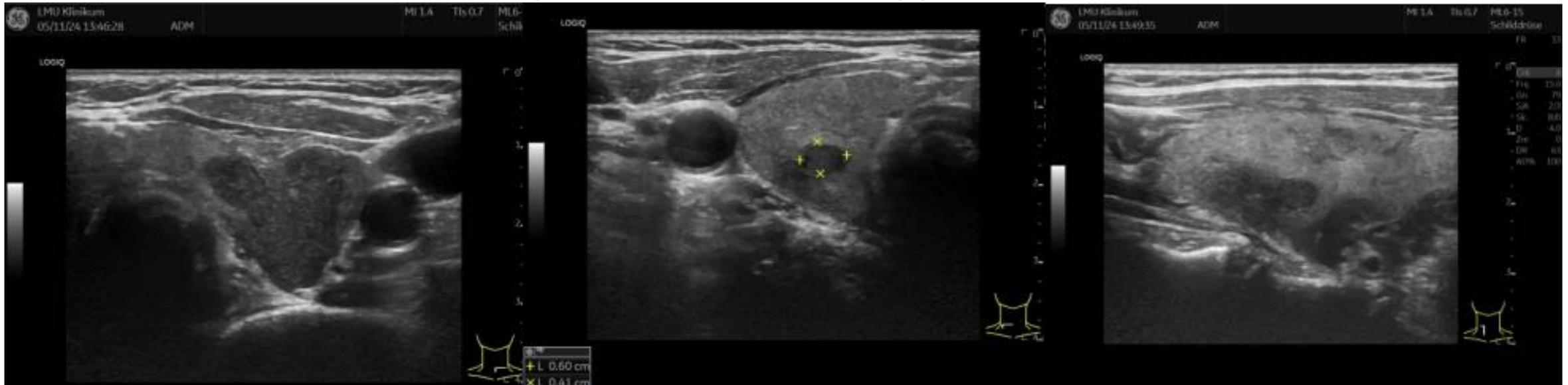
- Labor bei Erstvorstellung:

Kenngröße	Ergebnis	Maßeinheit	Mat.	Referenzber.
Thyreoglobulin-AK (Roche)	39	IU/ml	S	≤ 115 A
TPO-AK (Roche)	13	IU/ml	S	≤ 34 A
TSH-Rezeptor-AK	< 0,8	mIU/ml	S	< 1,8 ⁴⁰
TSH	0,11*	μU/ml	S	0,27 – 4,20 A
Freies T4	1,7	ng/dl	S	0,9 – 1,7 A
Freies T3	3,3	pg/ml	S	2,0 – 4,4 A
Thyreoglobulin (Roche)	7,4 ²⁾	ng/ml	S	3,5 – 77,0 A

- Erhöhte Entzündungsparameter: CRP 2,6mg/dl, BSG 81mm/h

Fall 3

- Sonographie:
 - Ausgeprägt inhomogenes Parenchym
 - rechtsseitig landkartenartigen Veränderungen und echoarmen Arealen
 - links ist nahezu der komplette Schilddrüsenlappen echoarm verändert



Fall 3

- Therapie: Watch and wait unter sonographischer und laborchemischer Verlaufskontrolle.
- Verlaufskontrolle:

Kenngröße	Ergebnis	Maßeinheit	Mat.	Referenzber.
TSH	2,47	µU/ml	S	0,27 – 4,20 A
Freies T4	1,1	ng/dl	S	0,9 – 1,7 A
Freies T3	2,9	pg/ml	S	2,0 – 4,4 A

- Entzündungsparameter rückläufig: CRP 0,7 mg/dl
- Schilddrüsenultraschall: echoarme Infiltrate noch nicht ganz zurückgebildet

Hyperthyreose

- Hyperthyreose betrifft 3% der Frauen 0.3% der Männer (1) und ist mit signifikanter Morbidität und Mortalität assoziiert, v.a. kardiovaskulär und zerebrovaskulär.
- Vorhofflimmern selten vor dem 50 LJ, aber bei 20% der älteren Pat.

Hyperthyreose - Ursachen

- **Schilddrüse (primäre Hyperthyreose)**
 - Immunhyperthyreose vom Typ Morbus Basedow
 - Unifokale oder multifokale Schilddrüsenautonomie
 - Destruktion der Schilddrüse mit vermehrter Freisetzung von Schilddrüsenhormon (Thyreoiditis)
- **Hypophyse (sekundäre Hyperthyreose)**
 - Vermehrte TSH-Produktion durch Hypophysentumor → sekundäre Hyperthyreose
- **Produktion einer TSH-ähnlichen Substanz**
 - Bsp.: HCG → Gestationshyperthyreose
- **Iatrogen**
- **endogene Schilddrüsenhormonresistenz**
 - Mutation des Schilddrüsenhormonrezeptors (Defekt der Schilddrüsenhormonwirkung)

Auswahl der Initialdosis (nicht TdQ!)

- **fT4 1-1,5fach Obergrenze Referenzwert:** bei kleiner SD und leichter Hyperthyreose Beginn mit 5-10 mg Thiamazol 1/d. Dosiserhöhung wenn Hyperthyreose (TSH, v.a. fT4 und fT3) nicht innerhalb von ca. 4 Wochen besser
- **fT4 1,5-2fach Obergrenze Referenzwert:** bei mäßiger Hyperthyreose Beginn mit 10-20 mg Thiamazol 1/d. Die Dosis wird auf das Erhaltungsniveau (5-10 mg/d) reduziert, wenn sich der Pat. bessert.
- **fT4 2-3fach über Obergrenze Referenzwert:** bei größerer Struma, schwerer Hyperthyreose sollte mit 20-40 mg Thiamazol tgl. begonnen werden, ggf zunächst in geteilten Dosen (z.B. 2-3x/d 10-20 mg)

Häufigkeit der Symptome bei verschiedenen Formen der Hyperthyreose

Table 2. Clinical signs of the 3 main causes of hyperthyroidism

	Graves' Disease	Multinodular goitre	Toxic adenoma	P
N	802	121	69	
Palpitations	618 (78%)	58 (52%)	47 (71%)	<0.001
Weakness	619 (78%)	71 (63%)	37 (56%)	<0.001
Gastrointestinal signs	257 (32%)	20 (18%)	8 (12%)	<0.001
Heat intolerance, polydypsia	471 (60%)	39 (35%)	17 (26%)	<0.001
Disturbed sleep	343 (43%)	35 (31%)	17 (26)	0.002
Other symptoms*	300 (38%)	40 (36%)	13 (20%)	0.01
Cardiac dysrhythmias (AF)	82 (11%)	23 (24%)	6 (12%)	0.002
Weight loss	513 (70%)	51 (54%)	19 (37%)	<0.001
Tachycardia	546 (75%)	39 (41%)	27 (53%)	<0.001
Visible goitre	251 (34%)	39 (41%)	20 (39%)	NS
Other physical signs†	94 (13%)	7 (7%)	13 (26%)	0.008

*Tremor, anxiety, dyspnoea, irritability, mood disturbance.

†Tremor, ophthalmopathy.

Prospective descriptive cohort of **1572 patients** with a recent (<3 months) diagnosis of thyrotoxicosis recruited by a large representative sample of 263 French endocrinologists was studied using two questionnaires.

A total of 64.9% of patients had lost weight, with an average weight loss of 5.9 kg + 4.2 kg.

Signs and symptoms were more frequent in **Graves' disease (70%)** followed by **multinodular goitre (54%)** and **toxic adenoma (37%)**.

Häufigkeit der Symptome bei Thyreoiditis de Quervain (subacute thyroiditis)

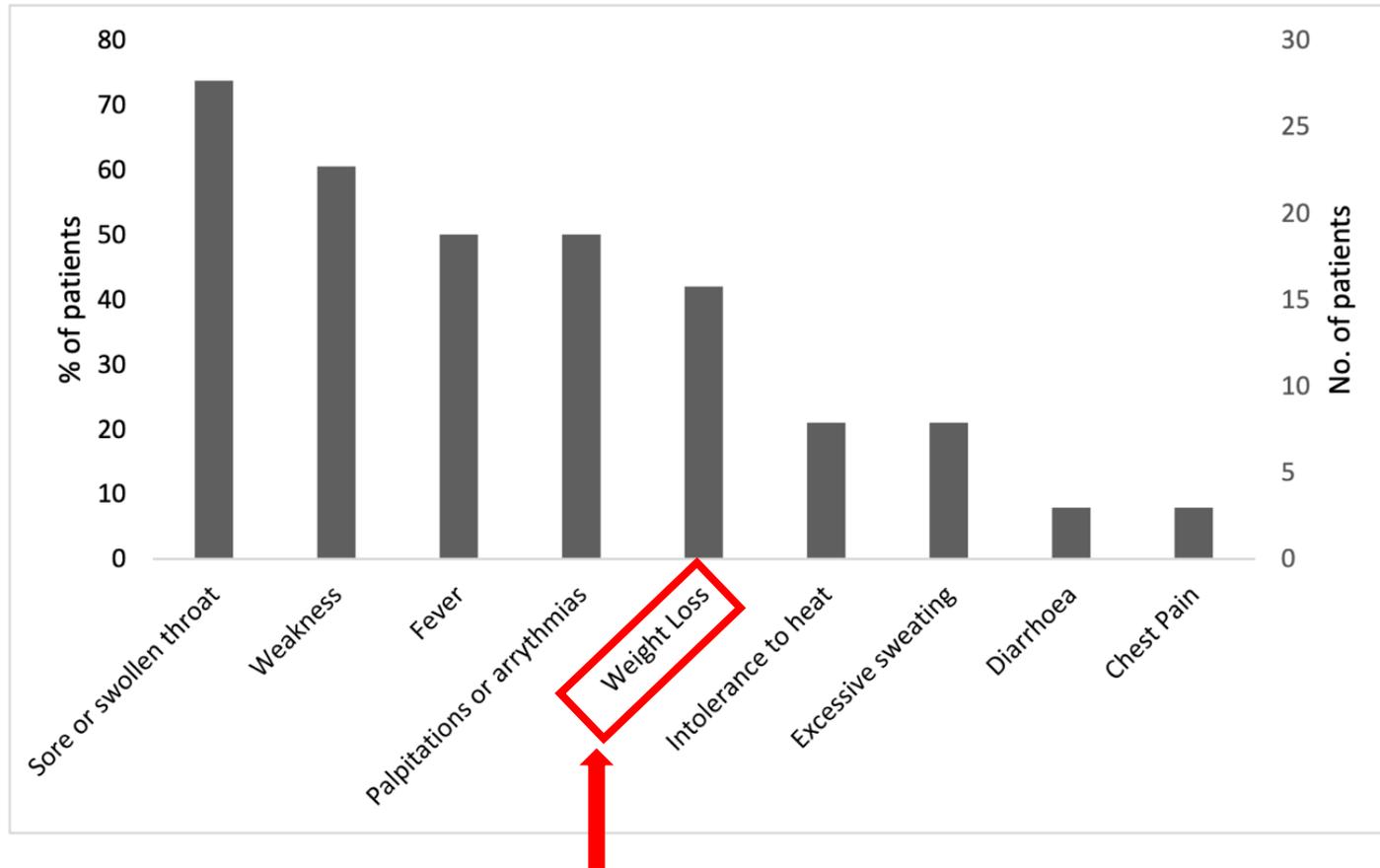


Figure 1. Clinical symptoms in patients with SAT ($n = 38$).

A retrospective study of 38 patients

Weight loss appeared in 42% of the patients with subacute thyroiditis (Thyreoiditis de Quervain)

Häufigkeit der Symptome bei manifester und latenter Hyperthyreose

Table 3. Clinical signs depending on the severity of the hyperthyroidism

	Clinical HT FT4 or FT3 >ULN*	Subclinical HT Free T4 and FT3 < ULN	<i>P</i>
N	1127	86	
Palpitations	822 (75%)	44 (56%)	0.0004
Weakness	823 (75%)	47 (60%)	0.0045
Gastrointestinal signs	312 (28%)	10 (13%)	0.0029
Heat intolerance, polydipsia	599 (55%)	22 (28%)	<0.0001
Disturbed sleep	457 (42%)	28 (36%)	0.3242
Other symptoms*	397 (36%)	32 (41%)	0.3847
Cardiac dysrhythmias (AF)	151 (15%)	10 (16%)	0.8578
Weight loss	679 (68%)	33 (52%)	0.0127
Tachycardia	675 (67%)	29 (46%)	0.0006
Visible goitre	355 (35%)	20 (32%)	0.5602
Other physical signs†	123 (12%)	7 (11%)	0.7885

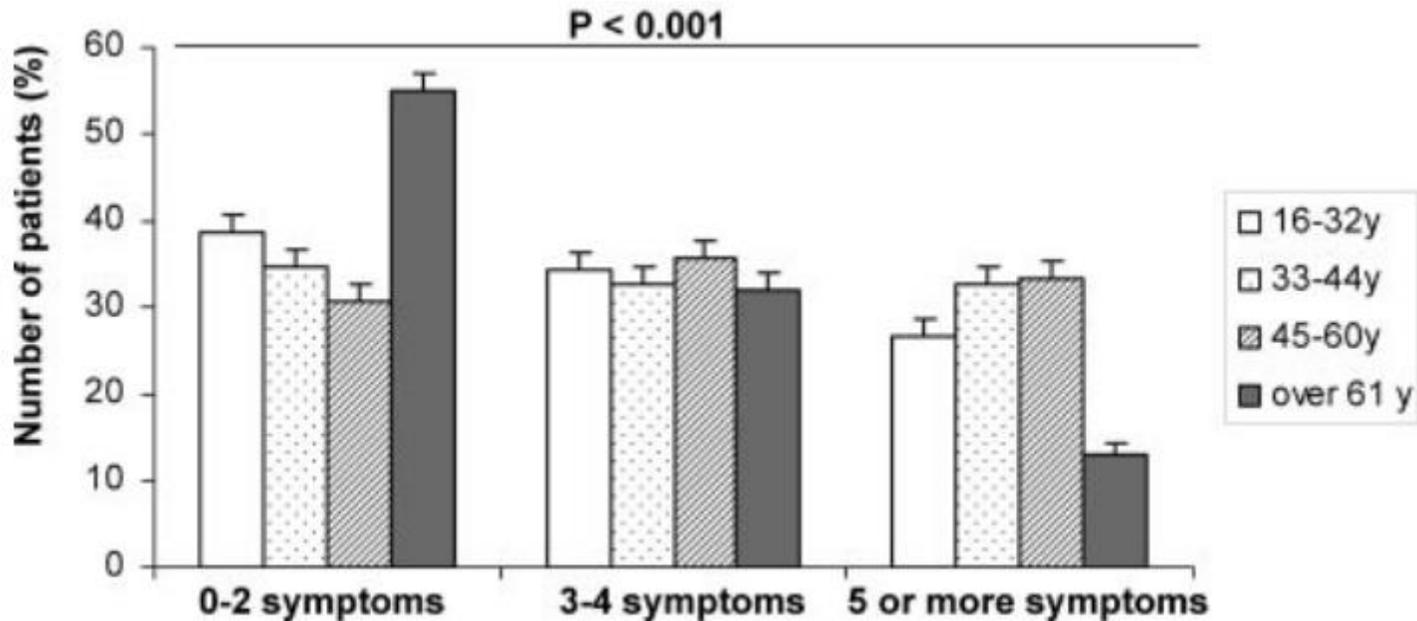
*ULN upper limit of normal.

†Tremor, ophthalmopathy.

First study to describe the prevalence of symptoms with subclinical HT using standardized questionnaires.

Many patients with **subclinical hyperthyroidism also had objective signs of thyrotoxicosis, particularly weight loss and tachycardia.** These were less frequent than in patients with overt hyperthyroidism.

Häufigkeit der Symptome bei Hyperthyreose in verschiedenen Altersgruppen



A cross-sectional study of 3049 consecutive patients with hyperthyroidism presenting to a single secondary/tertiary care clinic.

Weight loss was the most commonly reported symptom of hyperthyroidism (present in 60.7%) but 7.2% of patients reported weight gain.

Increasing age was independently associated with reduction of the majority of symptoms, except for weight loss and shortness of breath, which were more common in older patients.

concentration), duration of symptoms, and underlying etiology of hyperthyroidism. AORs and 95% confidence intervals are displayed. Significant findings are indicated in *bold*. CI, Confidence interval; NS, not significant; GD, Graves' disease.

Veränderung des Phänotyps bei neu diagnostiziertem Morbus Basedow

- Observational longitudinal study in Italien und Metaanalyse:
- **Phänotyp von M. Basedow milder als in der Vergangenheit. (vor 2000 vs 2000-2017)**
- Die Prävalenz der Krankheit in der Gesamtbevölkerung und bei Frauen ist unverändert.
- Freier T3 und T4 sind niedriger und die Prävalenz von Struma sowie Strumavolumen und Endokrine Orbitopathie sind weniger häufig bei Diagnosestellung.
- Mögliche Faktoren: Jodprophylaxe, weltweiter Rückgang des Rauchens, vermehrte Einnahme der Antibabypille und von Nahrungsergänzungsmitteln (Mikronährstoffen) sowie eine frühere Diagnose und Behandlung.
- **Die Veränderung des Symptoms “Gewichtsverlust” wurde nicht untersucht!**

Ippolito, S., Cusini, C., Lasalvia, P., Gianfagna, F., Veronesi, G., Gallo, D., Masiello, E., Premoli, P., Sabatino, J., Mercuriali, A., Lai, A., Piantanida, E., Tanda, M. L., & Bartalena, L. (2021). Change in newly diagnosed Graves' disease phenotype between the twentieth and the twenty-first centuries: meta-analysis and meta-regression. *Journal of endocrinological investigation*, 44(8), 1707–1718. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01479-z>

Bartalena, L., Masiello, E., Magri, F., Veronesi, G., Bianconi, E., Zerbini, F., Gaiti, M., Spreafico, E., Gallo, D., Premoli, P., Piantanida, E., Tanda, M. L., Ferrario, M., Vitti, P., & Chiovato, L. (2016). The phenotype of newly diagnosed Graves' disease in Italy in recent years is milder than in the past: results of a large observational longitudinal study. *Journal of endocrinological investigation*, 39(12), 1445–1451. <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0516-7>

Genetische, Umwelt- und existentielle Faktoren in der Immunopathogenese von autoimmunen Schilddrüsenfunktionsstörungen

Genetic factors

- Major histocompatibility genes (HLA)
- Immunoregulatory genes (CTLA4, PTPN22, FOXP3, CD25, CD40, FRCL3)
- Thyroid specific genes (TSHR, Tg)

Environmental factors

- Iodine intake, Smoking, Alcohol, Selenium, Vitamin D, Infections, Stress
Drugs (estrogens)

Existential factors

- Female sex, Parity, Age

Gibt es noch Gewichtsabnahme bei Hyperthyreose?

JA!

- Gewichtsverlust ist eines der häufigsten Symptome einer Hyperthyreose und tritt bei etwa 60 % der Betroffenen auf.
- Gewichtsverlust trat bei Morbus Basedow (70 %) häufiger auf als bei anderen Formen der Hyperthyreose.

ABER...

- Faktoren wie Ätiologie, Geschlecht, Alter, Medikamenteneinnahme, Dauer der Hyperthyreose und Zeitpunkt der Diagnose spielen eine Rolle in der Ausprägung dieses Symptoms.
- Der Phänotyp von Morbus Basedow ist heutzutage milder als in der Vergangenheit.
- Die Veränderung der Prävalenz des Symptoms “Gewichtsverlust” bei verschiedenen Formen der Hyperthyreose sollte in zukünftigen Studien berücksichtigt werden.

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!



