



MedUni Graz



Schilddrüsenerkrankungen im Kindes- und Jugendalter

Elke Fröhlich-Reiterer, MH Borkenstein

Universitätsklinik für Kinder - und Jugendheilkunde Graz

Bereich Diabetes und Endokrinologie

Fetale SD Entwicklung

- TSH in der 12.SSW nachweisbar
- Feedbackmechanismus: 20.SSW
- T3 bleibt niedrig
- Geringe T4 Mengen sind plazentagängig
- SD-AK sind plazentagängig

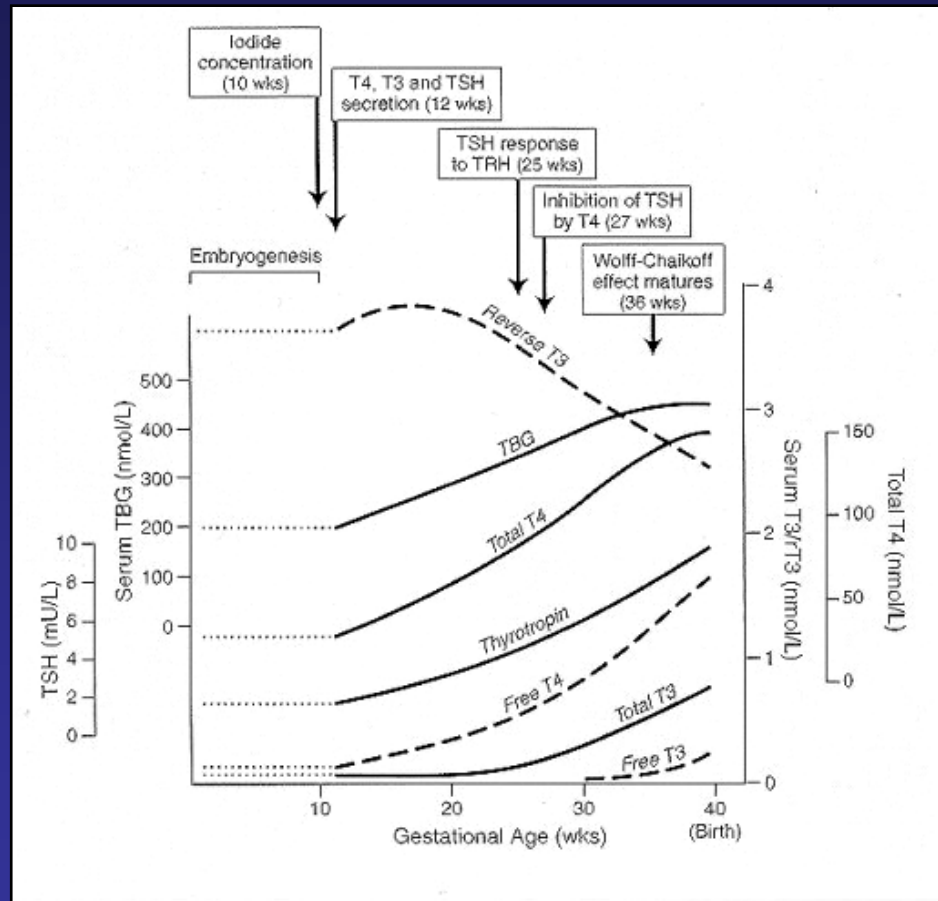


Figure 15-1. Maturation of fetal thyroid gland development and of thyroid hormone secretion in the human infant.

SD Hormonsekretion postpartal

- TSH steigt bei Geburt stark an
- Gefolgt von T4/T3 Anstieg
- Wichtig für Interpretation des Screenings
- Frühgeborene: geringerer Anstieg

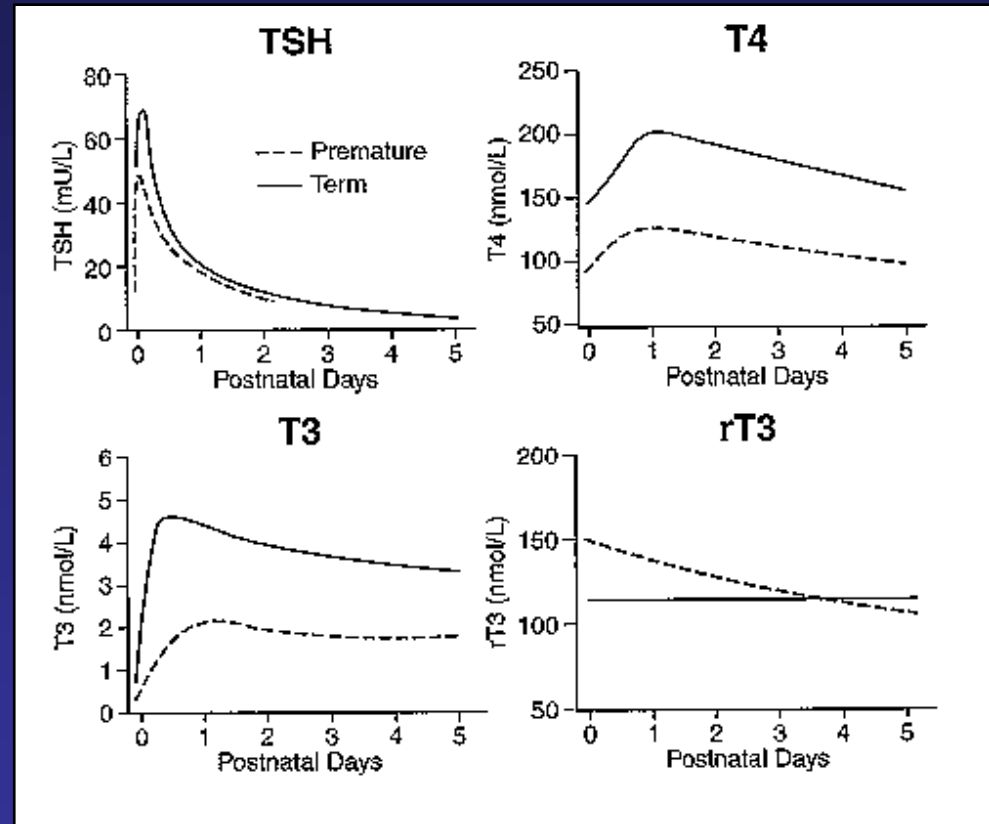


Figure: Postnatal TSH, T4, T3, and rT3 secretion in the full-term and premature infant in the first week of life (modified from Fisher DA: Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: *Sperling M (ed) Pediatric Endocrinology, WB Saunders Co., Philadelphia, 51, 1996*).

SD Werte bei Kindern

- Höhere TSH und T3 Werte als Erwachsene
- Höherer T4 turnover
- Höhere T4 Produktionsraten:
 - 5-6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{Tag}$: ersten Lebensjahren
 - 2-3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{Tag}$: 3.-9. Lebensjahr
 - 1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{Tag}$: ab ca Pubertät = Erwachsene

Symptome - Hypothyreose

Neugeborene und Säuglinge

- Ikterus prolongatus
- Obstipation
- Schlechtes Trinkverhalten
- Mangelnde Gewichtszunahme
- offene kleine Fontanelle
- Makroglossie

Kinder und Jugendliche

- Gewichtszunahme
- Obstipation
- Müdigkeit
- Struma
- Wachstumsverzögerung
- Kleinwuchs
- Pubertätsstörungen

Symptome - Hyperthyreose

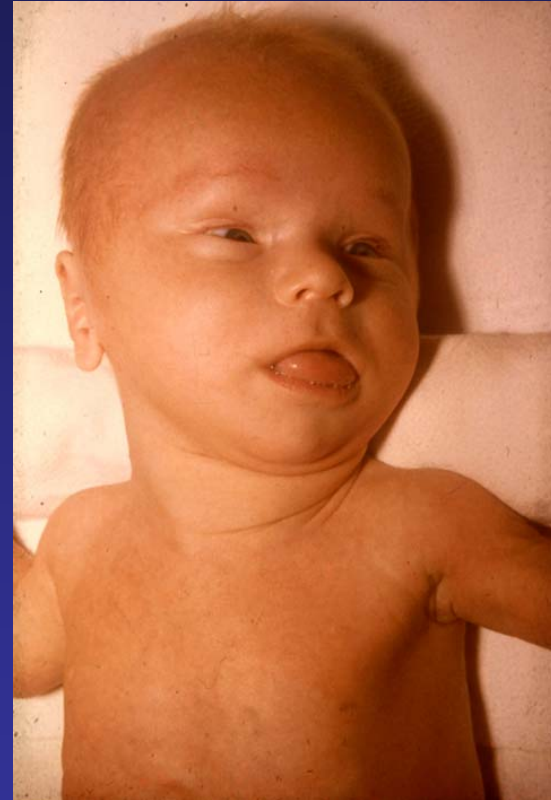
- Neugeborene und Säuglinge
- Kinder und Jugendliche
- Tachycardie
- Unruhe
- Durchfälle/Erbrechen
- SFD/Unreife
- Akzeleriertes Knochenalter
- Kraniosynostosis
- Tachycardie
- Nervosität, Unruhe
- Gewichtsabnahme
- Diarrhoe
- Konzentrationsstörungen

Neugeborenen und Säuglingsperiode

1.) Erkrankungen mit Hypothyreose:

- Permanente
- Transiente

2.) Erkrankungen mit Hyperthyreose



Connatale Hypothyreose

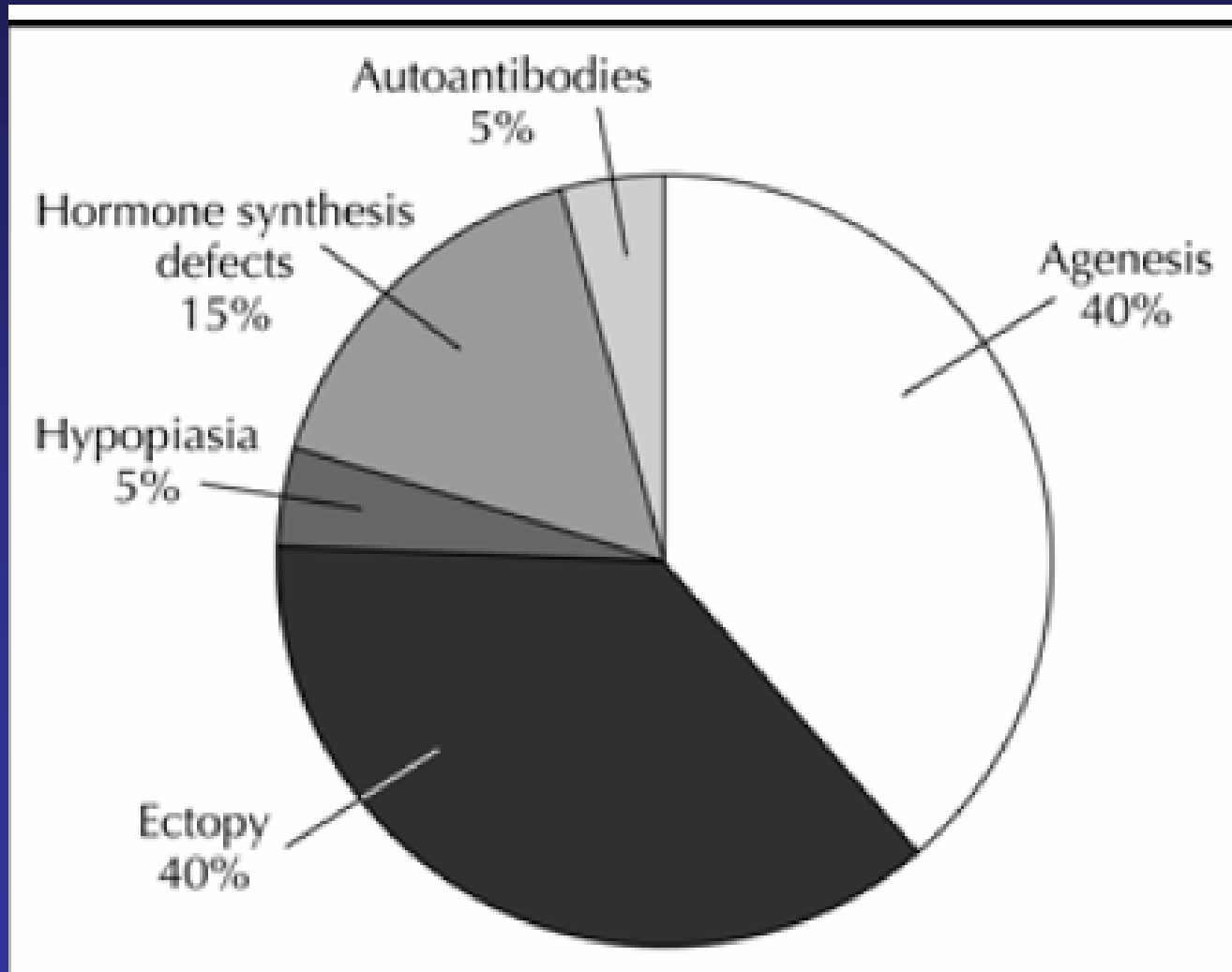
- Österreich: 1:3000-4000 Neugeborene
- Etwas höher bei Mädchen
- Höher bei asiatischen Babies
- Niedriger bei schwarzafrikanischen Babies

- Klinische Symptome bei Geburt oft noch nicht offensichtlich
- Effekt auf die Hirnentwicklung
- NG-Screening: T4/TSH
- Therapiebeginn innerhalb von 14 Tagen

Permanente connatale Hypothyreose

- 1.) Morphologische Entwicklungsstörung: 80-90%
 - Schilddrüsenaplasie
 - Zungengrundstruma/Ektopie
 - Schilddrüsenhypoplasie
- 2.) Schilddrüsenhormonsynthesestörung: 10-20%
- 3.) Sekundäre/Tertiäre Hypothyreose:
 - 1:50.000 -100.000
 - Panhypopituitarismus; De Morsier Syndrom
- 4.) TSH Resistenz
- 5.) SD-Hormonresistenz

Ätiologie der connatalen Hypothyreose



Transiente connatale Hypothyreose

- Definiert als positives NG Screening und auffälligem Labor
- ~10% der Fälle des NG Screenings
- 1 : 40.000
- Am häufigsten bei Frühgeborenen

Transiente Hypothyreose

Ursachen

- Blockierende AK der Mutter
- Thyreostatika-Therapie der Mutter
- Extremer Jodmangel
- Jodkontamination
- Perinatalem Streß
 - Asphyxie, IRDS, Sepsis

Untersuchungen

- Neugeborenen-Screening:
 - Cave: sekundäre/tertiäre Hypothyreose
 - Frühgeborene: 2. Screening: 2.-4. Woche
 - Ambulante Geburten
- Bestätigung durch Serumprobe
- SD-Sonographie/Szintigraphie
- Jodausscheidung im Harn
- SD-Antikörper
- Ev Molekulargenetik

Therapie der Hypothyreose

Alter	Tagesdosis $\mu\text{g}/\text{kg}$	Tagesdosis $\mu\text{g}/\text{d}$	Gewicht (kg)
< 6 Monate	10-15	25-50	3-9
6-12 Monate	5-8	37,5-75	6-12
1-5 Jahre	4-6	50-100	9-23
5-12 Jahre	3-5	50-125	15-55
12-18 Jahre	2-3	75-175	30-90



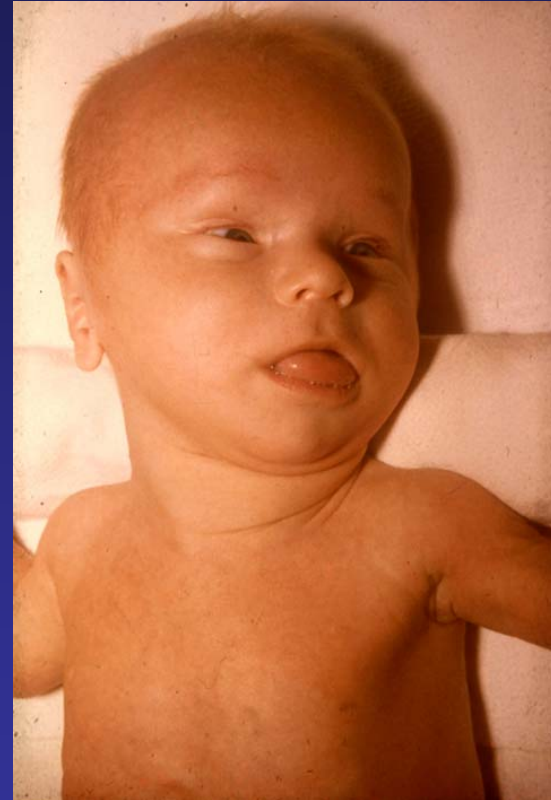
SD und Down Syndrom

- 25,3 %: Latente Hypothyreose und
1,8 %: Connatale Hypothyreose
Tuysuz et al: *Acta Paediatr* 2001; 90(12): 1389-93
- 32,5 %: Latente Hypothyreose
Rubello et al: *J Endocrinol Invest* 1995; 18(1): 35-40
- Normale TSH Bioaktivität
Hypothyreose primär thyreogener Ursprung?
Konings et al: *Eur J Endocrinol* 2001; 144(1): 1-4

Neugeborenen und Säuglingsperiode

- 1.) Erkrankungen mit Hypothyreose:
 - Permanente
 - Transiente

- 2.) **Erkrankungen mit Hyperthyreose**



Erkrankungen mit Hyperthyreose

- Meistens transient
- Inzidenz: 1: 50.000
- 1-2 % der Kinder von Müttern mit Morbus Basedow
- Präsentiert sich in der 1. Lebenswoche

Symptome

- Tachycardie
- Unruhe
- Durchfälle/Erbrechen
- SFD/Unreife
- Akzeleriertes Knochenalter
- Kraniosynostosis

Erkrankungen mit Hyperthyreose

- Meist bei **mütterlichem Mb Basedow**
 - Transplacentare TRAK
 - Blockierende/Stimulierende AK
- **Permanente neonatale Hyperthyreose**
 - Mutation im TSH Rezeptor
 - Sehr selten

Untersuchungen

- Anamnese
- b TSH, fT4, fT3
- SD-AK
 - TRAK, TPO-AK, Tg-AK
- Sonographie

Therapie

- Propylthiouracil
 - 5-(10) mg/kg/d po in 3 ED
- Propranolol
 - 0,05-0,15 mg/kg i.v
 - bzw. 0,5-2 mg/kg/d in 3 ED po
- Prednisolon:
 - Nur bei schwerer Hyperthyreose
 - 2 mg/kg/d po
- Lugol'sche Lösung
 - Nur bei schwerer Hyperthyreose
 - 1 gtt alle 8 Stunden

Schulkinder und Jugendliche

1.) Erkrankungen mit
Hypothyreose

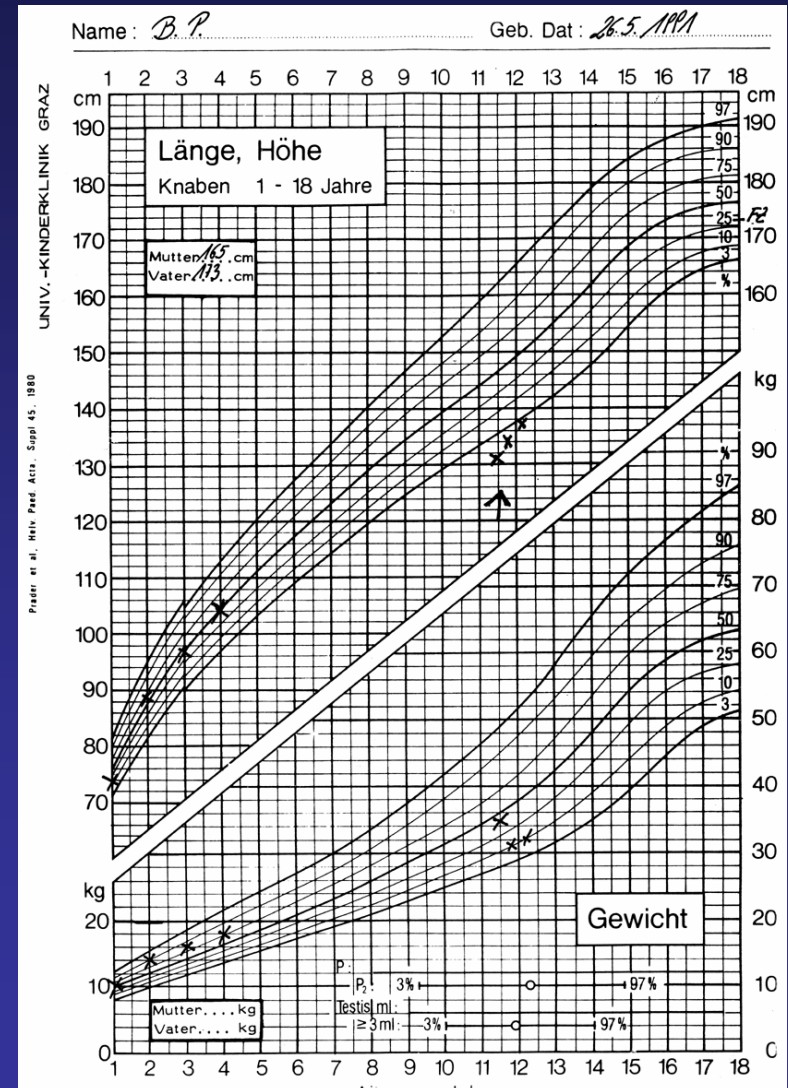
2.) Erkrankungen mit
Hyperthyreose

3.) Struma
Knoten/Carcinome



Fallbeispiel: 11 1/2 j. Knabe

- **Zuweisung:**
 - Hyperlipidämie
- **Klinik:**
 - 11 6/12 jähriger Knabe
 - Müde, Bläß, adipös,
 - Länge < 3. Pzt
 - vergrößerte Testes, G2, P1
- **Befunde:**
 - Anämie
 - Hyperlipidämie
 - KA: 8 Jahre
 - TSH > 100
 - TPO AK positiv



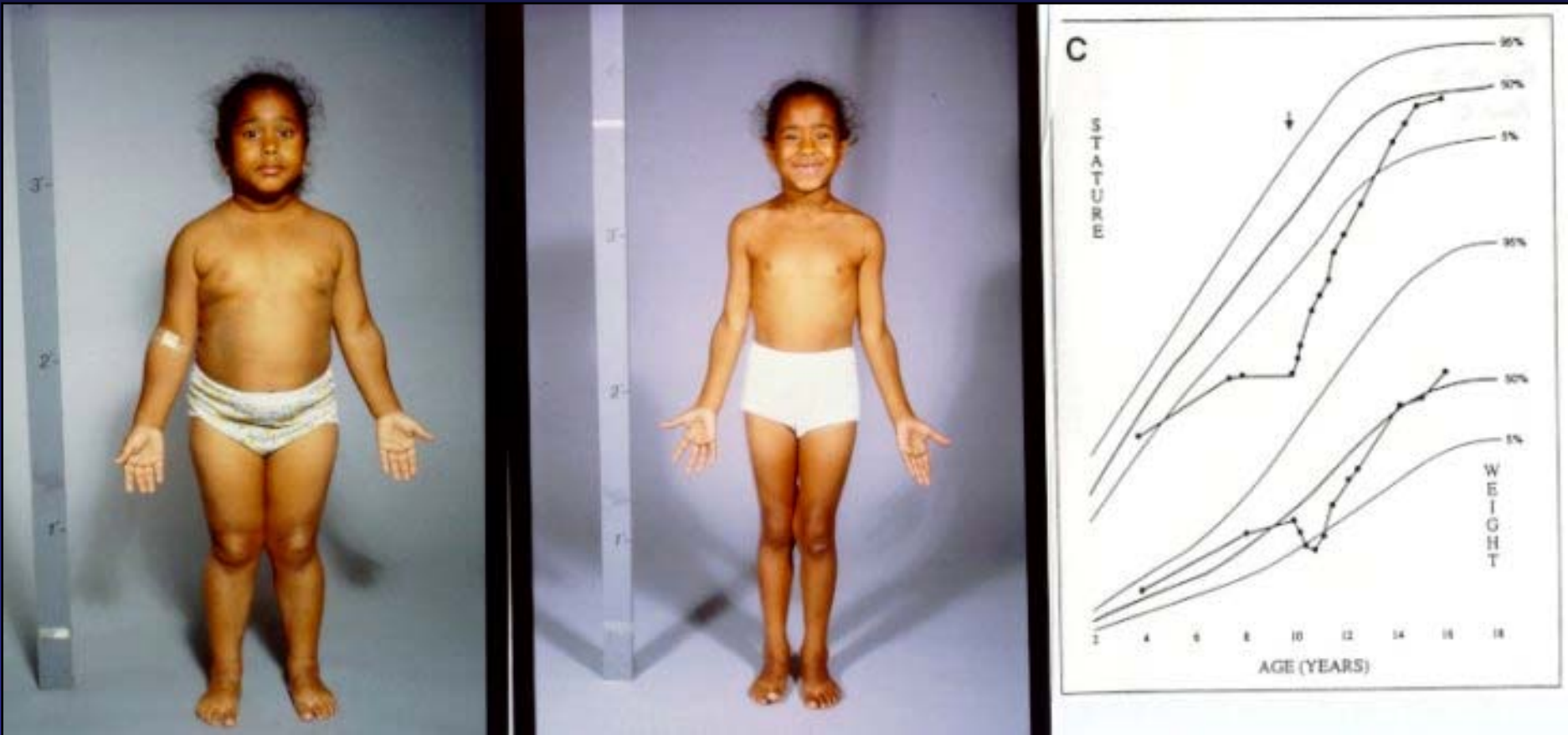


Figure Ten year old female with severe 1° hypothyroidism due to primary myxedema before (A) and after (B) treatment. Presenting complaint was poor growth. Note the dull facies, relative obesity and immature body proportions prior to treatment. At age 10 years she had not lost a single deciduous tooth. After treatment was initiated (indicated by the arrow in Panel C), she lost 6 teeth in 10 months and had striking catch up growth. Bone age was 5 years at a chronologic age of 10 years. TSH receptor blocking antibodies were negative.

Erworbene - Primäre Hypothyreose

- Autoimmunthyreoiditis Typ Hashimoto: 5-10%
 - Häufigste Ursache westliche Welt
 - Häufiger weibliches Geschlecht
 - Häufig familiär
- Jodmangel:
 - Häufigste Ursache weltweit
- Medikamente
- Zn Strahlentherapie
- Zn OP
- Zn Radiojodtherapie

Erworbene - sekundäre/tertiäre Hypothyreose

- Zn Craniopharyngeom
- Zn hypoph/hypothal. Tumor
- Zn cranialer Radiatio

Symptome bei Hypothyreose

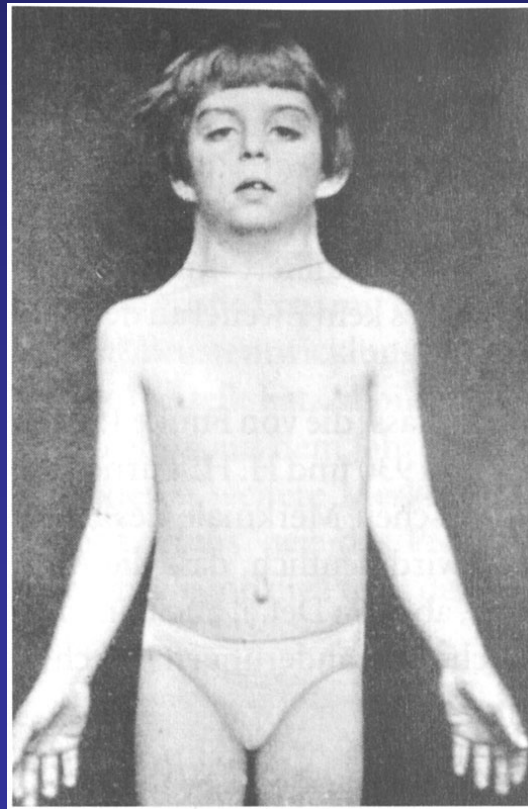
- Gewichtszunahme
- Obstipation
- Müdigkeit
- Struma
- Wachstumsverzögerung/Kleinwuchs
- Pubertätsstörungen:
 - Pubertas tarda
 - Pseudopubertas praecox
- Alopecia areata
- Epiphyseolysis capitis femoris

Untersuchungen

- b TSH, fT4, fT3
- Jod (Harn)
- TRH-Test
- SD-AK
 - TPO-AK, Tg-AK, ev. TRAK
- Sonographie
- Szintigraphie (Knoten)

Therapie der Hypothyreose

Alter	Tagesdosis $\mu\text{g}/\text{kg}$	Tagesdosis $\mu\text{g}/\text{d}$	Gewicht (kg)
< 6 Monate	10-15	25-50	3-9
6-12 Monate	5-8	37,5-75	6-12
1-5 Jahre	4-6	50-100	9-23
5-12 Jahre	3-5	50-125	15-55
12-18 Jahre	2-3	75-175	30-90



T1DM und Schilddrüse

- 9 % Tg-AK und TPO-AK

Lorini et al. (*Eur J Pediatr* 1986; 145: 182-184)

- 11,1 % TPO-AK

P. Vahasalo et al. (*Autoimmunity* 1996; 23 (3): 165-174)

- 23 % TPO-AK und 1,6 % Tg-AK

W. J. Riley et al. (*J Pediatr* 1981; 98: 350-354)

- 9,8 % SD-AK; 6,8 % Tg-AK; 6,8 % TPO-AK

E.E. Reiterer (*J Ped Endocrinol and Metab*: 2002; V 5)

T1DM und Schilddrüse

- Häufiger weibliches Geschlecht
- Längere Diabetesdauer
- Möglicher Einfluß auf Stoffwechselkontrolle
- Latente Hypothyreose:
 - Vermehrte Hypoglycämien

Mohn et al: (*Diab Med* 2002; 19(1): 70-3)

- Prävalenz: 15,5 %
- Weiblich: 12 %; Männlich: 3,5 %
- Ev Zusammenhang mit Jod

Fröhlich-Reiterer EE, Borkenstein MH, Unpubl

Turner Syndrom und SD

- Hypothyreose: 15-30% der Frauen mit TS
- Relative Risiko für Hashimoto Thyreoditis: 16,6 fache erhöht
- Hashimoto Thyreoiditis: 13 -30%
- Mittleres Alter bei Beginn: 3. Dekade
- Kontrollen ab 10.Lebensjahr jährlich

Bettendorf M: *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006 19(2):149-54.

Sybert VP, McCauley E: *NEJM.* 2004; 351(12):1227-38

Schulkinder und Jugendliche

1.) Erkrankungen mit Hypothyreose

2.) Erkrankungen mit Hyperthyreose

3.) Struma
Knoten/Carcinome



Erkrankungen mit Hyperthyreose

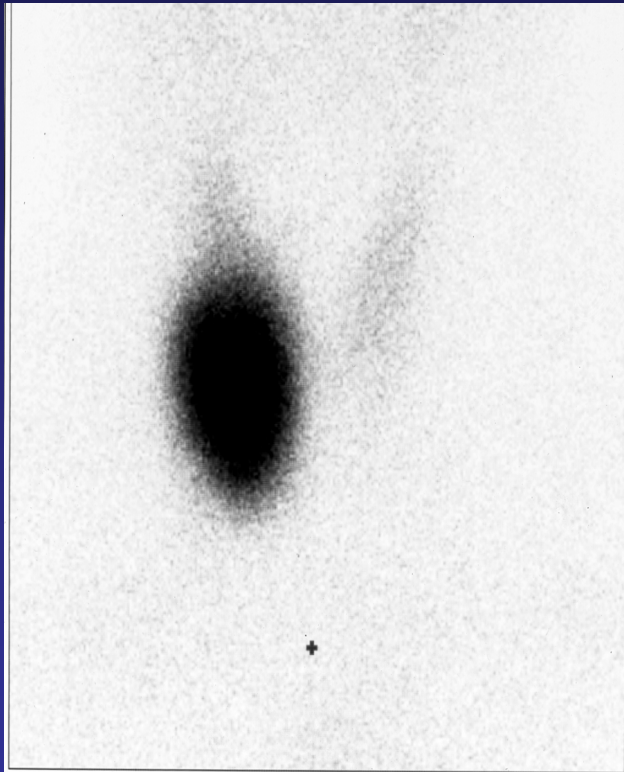
- Relativ selten im Kindesalter
- 1-5% der SD Erkrankungen mit Hyperthyreose beginnen vor dem 16.LJ
- 95% der Fälle mit Hyperthyreose = Morbus Basedow
- Inzidenz erhöht sich mit der Pubertät

Erkrankungen mit Hyperthyreose

- Immunthyreopathie Typ Mb Basedow:
 - Inzidenz: 0.8/100.000/Jahr
 - Verhältnis weiblich : männlich: 5-8:1
 - Endokrine Orbitopathie seltener als bei Erwachsenen
- Hyperthyreose zu Beginn einer AIT Hashimoto:
- Funktionelle Autonomie
- Subakute Thyreoiditis
- Exogene Thyroxinexposition
- TSH-Rezeptor Mutationen
- TSH produzierende Hypophysen Adenome

Symptome

- Tachycardie
- Nervosität, Unruhe
- Gewichtsabnahme
- Diarrhoe
- Konzentrationsstörungen
- Wachstumsbeschleunigung



re ant li

Therapie der Hyperthyreose

- **1.) Medikamentös:**

- Propylthiouracil: 5 –7 mg/kg/d po in 3 ED
- Thiamazol: 0,3 –0,5 mg/kg/d po
- Propranolol: 1 –2 mg/kg/d in 3 ED po

- Nebenwirkungen: Agranulocytose, Hepatitis, Exanthem
- Schlechte Langzeitremission
- Schlechte Compliance bei Jugendlichen
- Dosis-Titration schwierig →häufige Kontrollen

Therapie der Hyperthyreose

- **2.) Radiojodtherapie:**
 - Bevorzugt bei älteren Kindern und Jugendlichen:
>10 Jahre
 - Versagen bzw NW der medikamentösen Therapie
 - Non Compliance
 - Theoretisches Risiko der Bestrahlung nicht nachgewiesen
 - Möglicherweise erhöhtes Carcinomrisiko bei Kindern <5 Jahren
- **3.) Operation:**
 - Autonome Adenome
 - Morbus Basedow

Schulkinder und Jugendliche

1.) Erkrankungen mit Hypothyreose

2.) Erkrankungen mit Hyperthyreose

**3.) Struma
Knoten/Carcinome**



Struma

- 4-6% der Schulkinder
- Häufiger weibliches Geschlecht: 2-3:1
- Ursachen:
 - Thyreoiditis: häufigste Ursache
 - Jodmangel
- In der Neonatalperiode sehr selten
 - Jodmangel
- Funktion:
 - euthyreot, hypothyreot, hyperthyreot

Struma

- **Untersuchungen:**
 - fT4, fT3, bTSH, SD-AK
 - J/ Harn
 - Sonographie; bei Knoten Szintigraphie
- **Therapie:**
 - Jod
 - Säuglinge und Kleinkinder: 100 µg/d
 - Schulkinder und Jugendliche: 200 µg/d
 - Bei AIT: Thyroxinsubstitution

Knoten

- **Prävalenz:** 0,05-1,8%
- Aber höheres Auftreten an Malignität: 18-30%
- Meisten Knoten (>50%):
 - sind Zysten oder follikuläre Adenome
- **Untersuchungen:**
 - US
 - Szintigraphie
 - cave: auch heiße Knoten können maligne sein
 - FNP
 - Biopsie

Schilddrüsencarcinome

- **Carcinome** sind im KA selten: 1,5 % <15 J
 - Papilläres Carcinome: ~85-90%
 - Medulläres Carcinom: ~5%
 - Folliculäres und anaplastisches Carcinom
- **Risikofaktoren:**
 - Zn Radiatio (Kindern < 5 Jahre)
 - Jodmangel
 - Autoimmunthyreoiditis
 - Lange TSH Erhöhung
 - Familien Anamnese: MEN



DANKE für ihre Aufmerksamkeit!