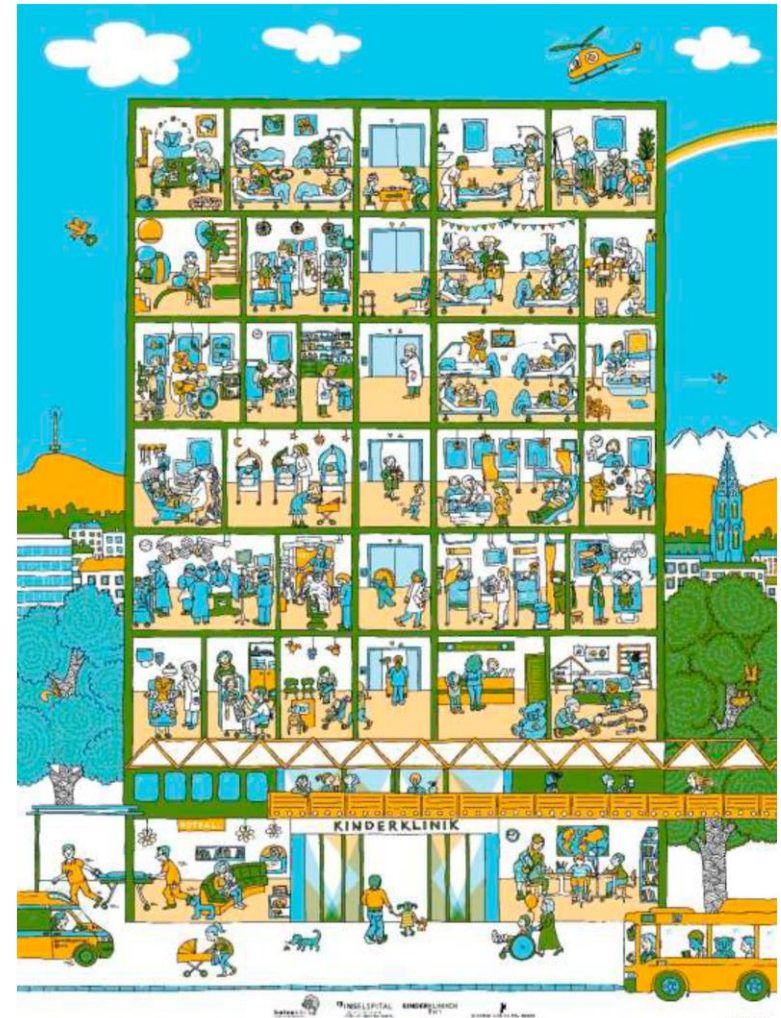
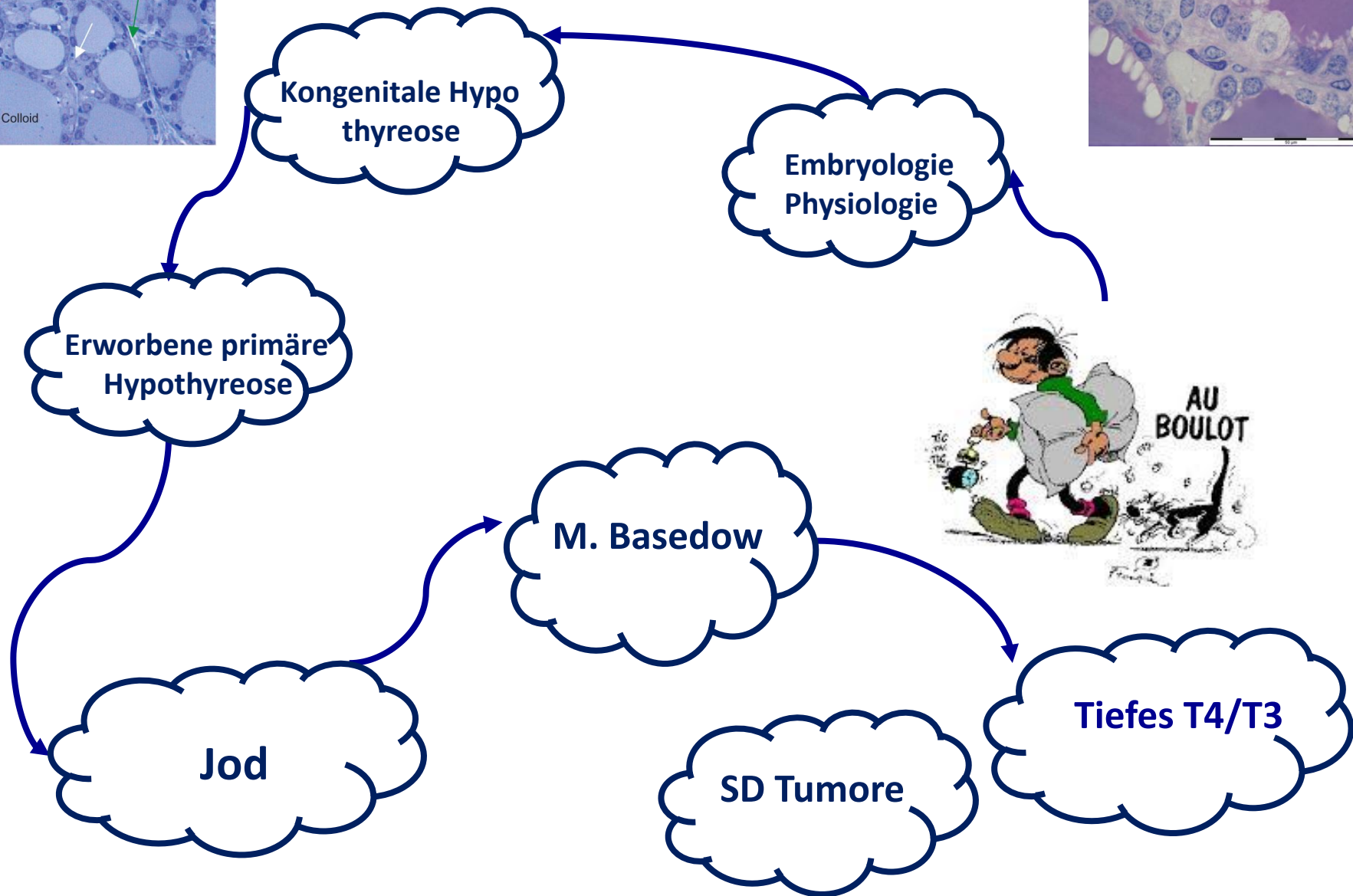
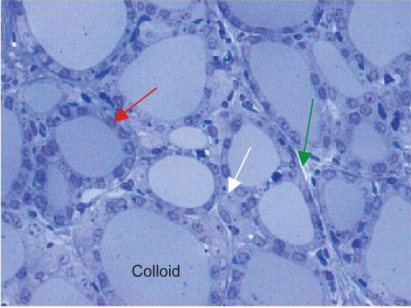


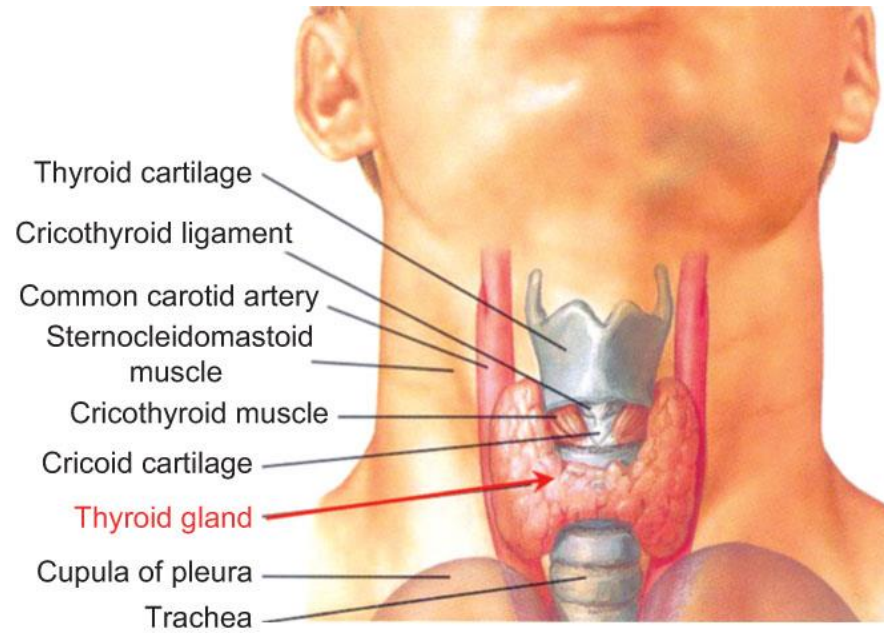
# Pathologien der Schilddrüse

Prof. Christa E. Flück  
Pädiatrische Endokrinologie, Diabetologie, Metabolik  
MB Kinder und Jugendliche  
Inselspital  
Universität Bern

Slides zum Teil von Dr. Marco Janner  
Leitender Arzt in meiner Abteilung







20-22 d



TTF1, FOXE1,  
PAX8, TSHR



VASC



24-32 d



Primary tympanic cavity

External auditory meatus

Ultimobranchial body (from 4<sup>th</sup> pouch)

Parathyroid gland (from 3<sup>rd</sup> pouch)

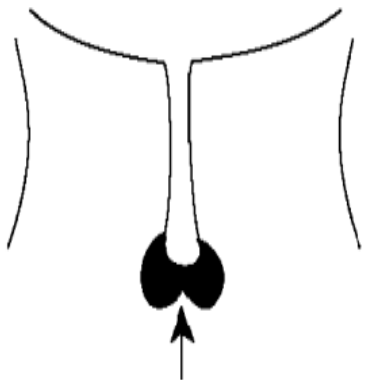
Thymus (from 3<sup>rd</sup> pouch)

Foramen cecum

Thyroid

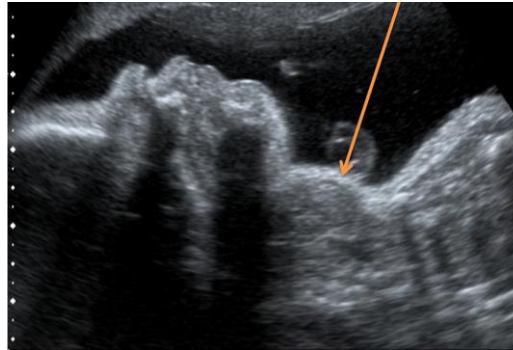
Foregut

51 d

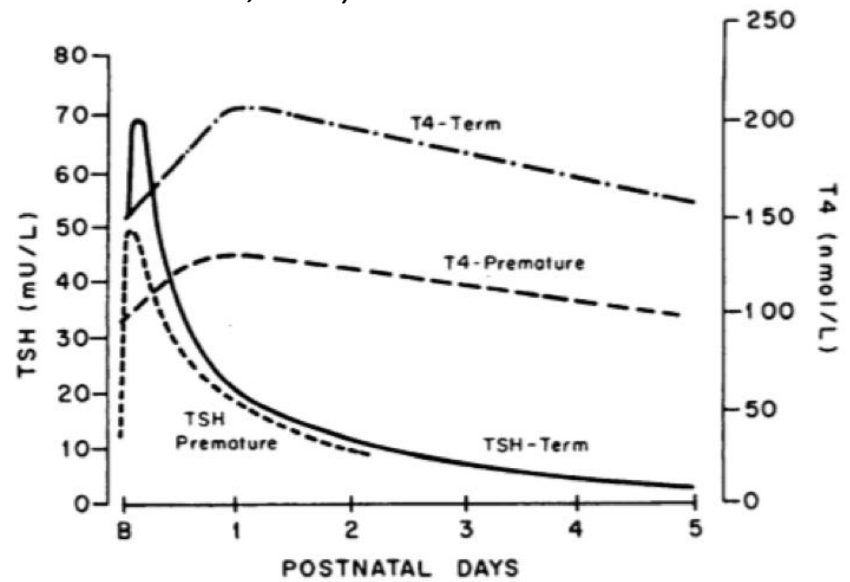
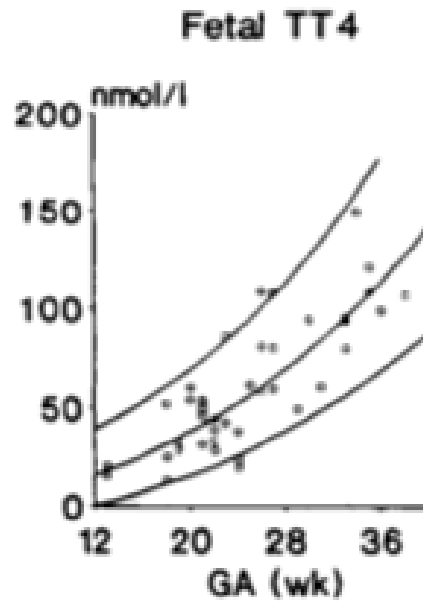


Isthmus

# SD: Fetal-Perinatal



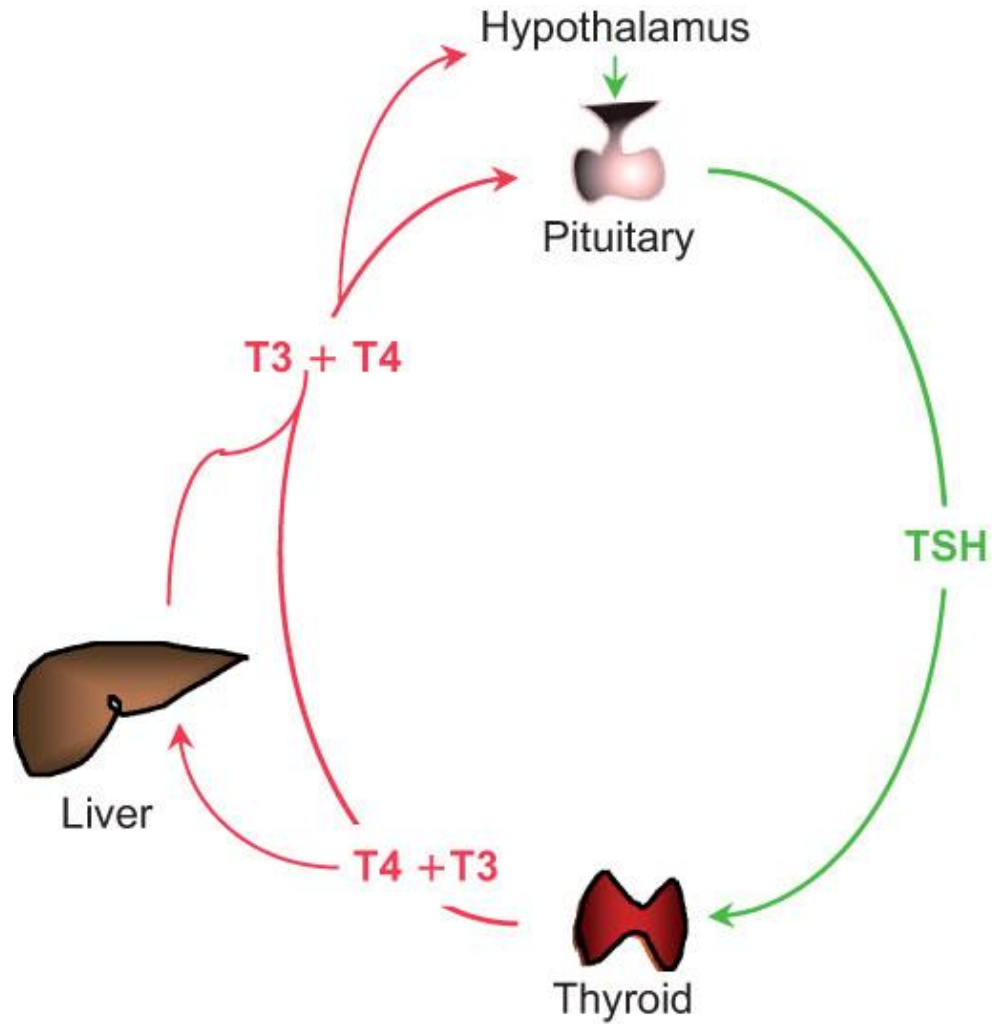
(M Polak & D Luton, 2014)



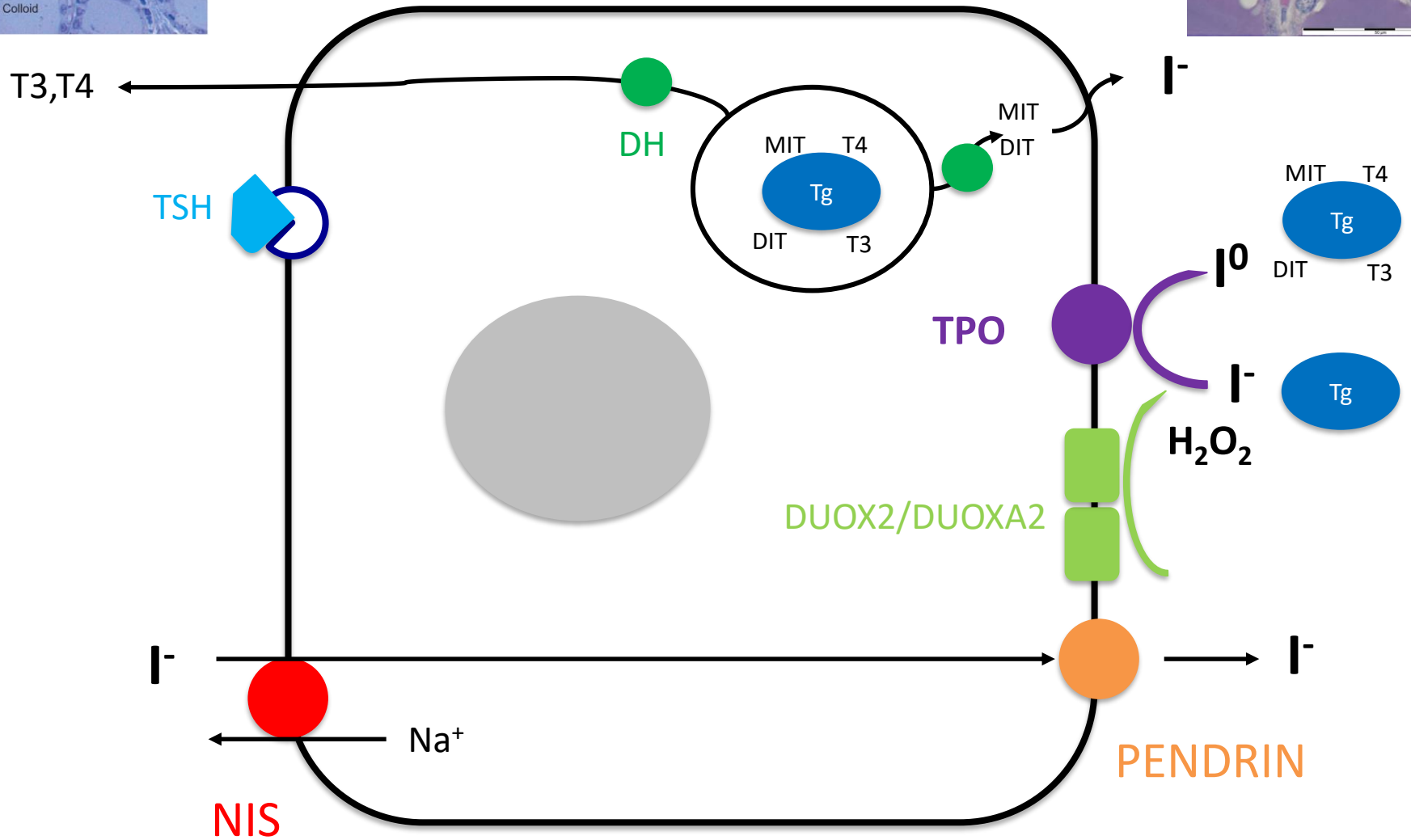
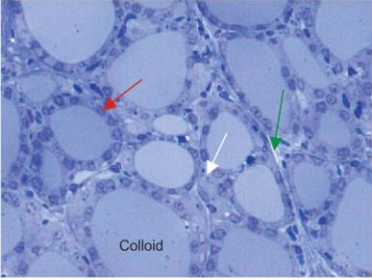
(S Lafranchi, 1999)



# Die Schilddrüsen Achse



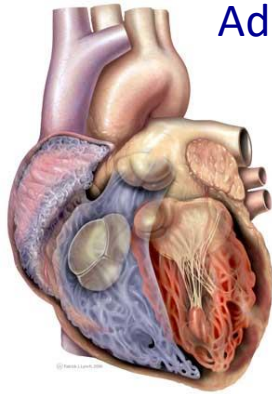
# Der Thyrozyt



# SD Hormone: T4 (bioinaktiv) → T3 (bioaktiv)



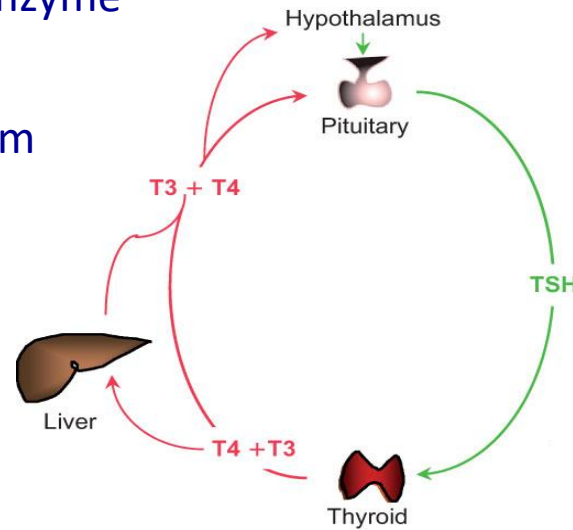
Thermogenese  
Glukosetransport  
Mitochondriale Enzyme



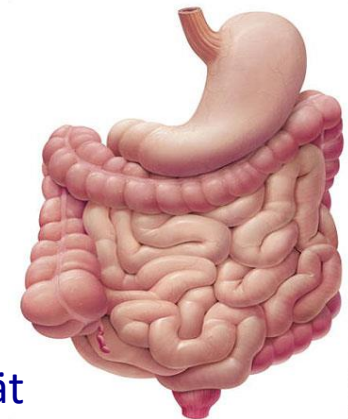
Adrenerges System



Neuronale Migration  
Synapsendichte  
Myelinogenese



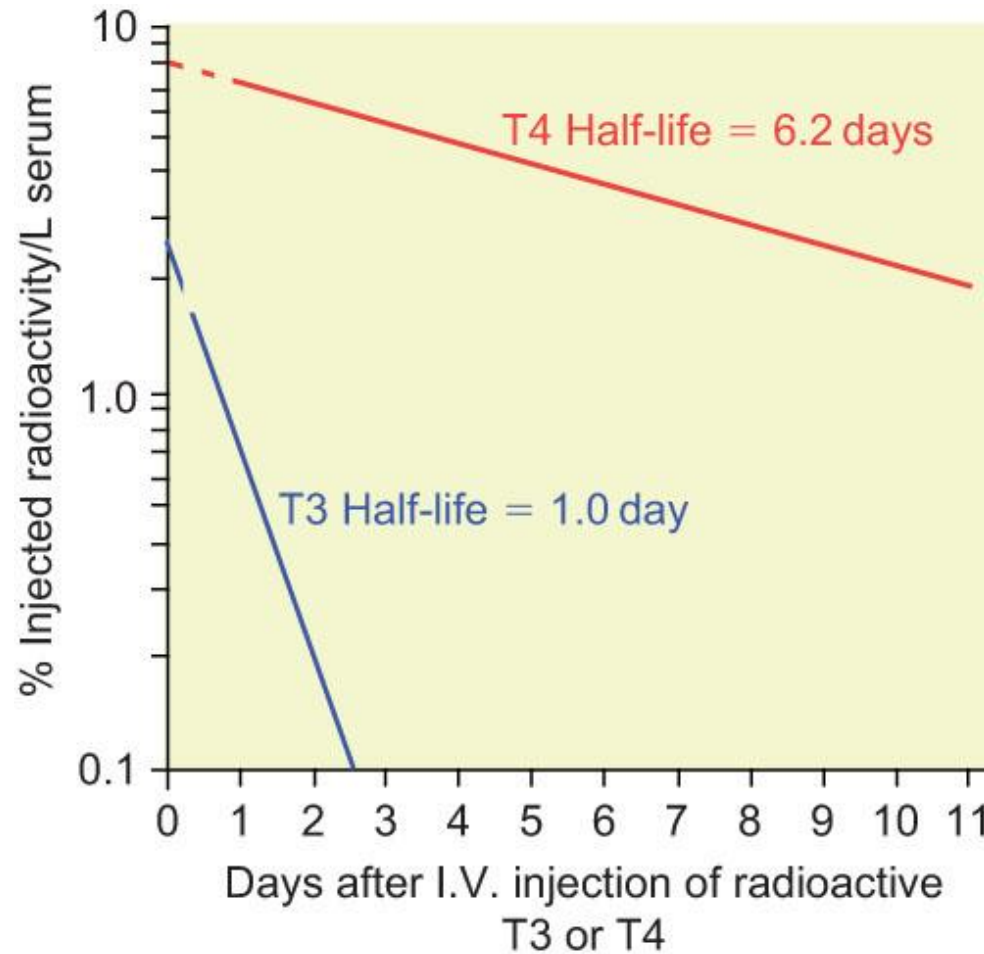
GH-Sekretion  
IGF-1 Synthese  
IGF-1 Wirkung  
Wachstumsfaktoren  
(NGF, EGF, usf)



GI Motilität



# Halbwertszeiten von T4 und T3



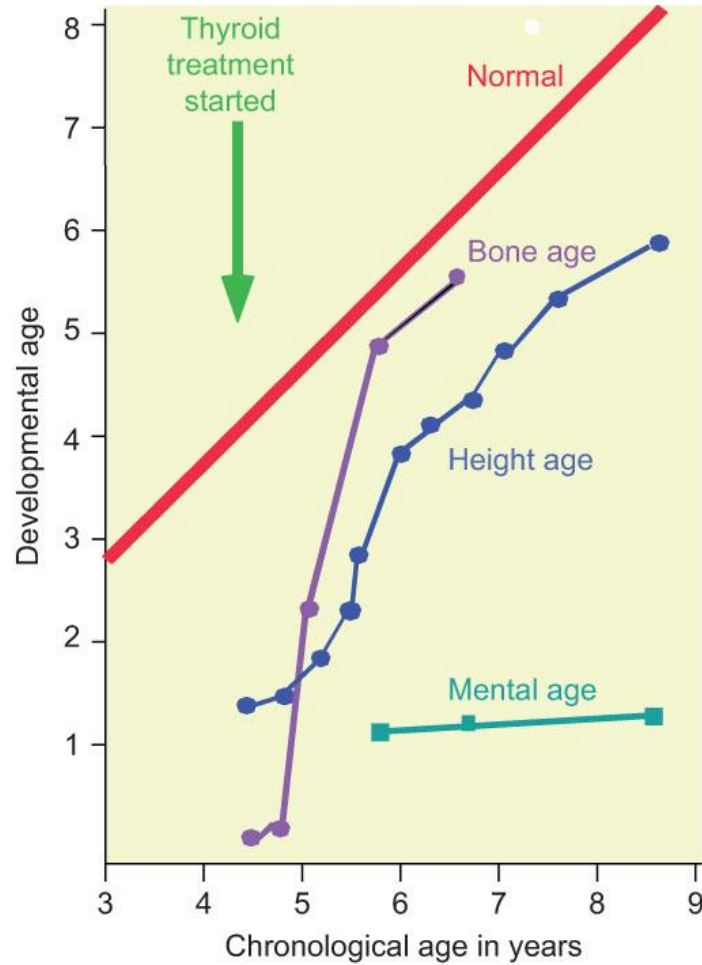
# Merke: Grundlagen

- Die Schilddrüse ist DAS Jod speichernde Organ
- Embryologisch stammt sie von einer Ektodermverdickung am Zungengrund und wird im Verlauf der Entwicklung durch die großen Gefäße nach caudal gezogen.
- Die T3 und T4 Synthese ist komplex und wird in allen Schritten durch TSH reguliert.
- T3 ist das bioaktive Hormon.

# Kongenitale Hypothyreose

- 1:1500-3000 NG
- 80-85% **Dysgenese** (Athyreose, Ektopie, Hypoplasie)
- 15-18% **Dyshormonogenese**
- Andere **Aetiologien**:
  - Zentral
  - T3,T4 Transporter (z.B. MCT8)
  - Exogen: maternale TSHR-Ak und TPO-Ak, Thyreostatika, Jodmangel
- **Diagnose**:
  - Guthrie
  - Bestätigung durch TSH, fT4, fT3, SD-Ak
  - SD Sono, Szinti
- **Therapie**: möglichst früh -> 10-15 µg/kg KG/d L-Tx

# NN Hypothyreose - Cretinismus



Quelle: [www](http://www)

# Monogenetische SD Dysgenesien

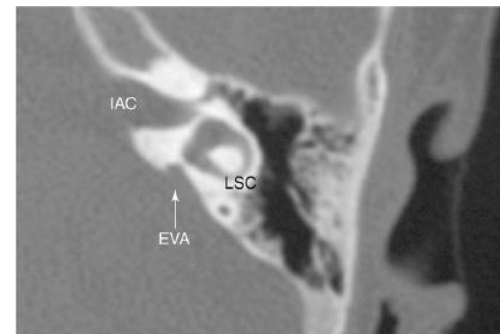
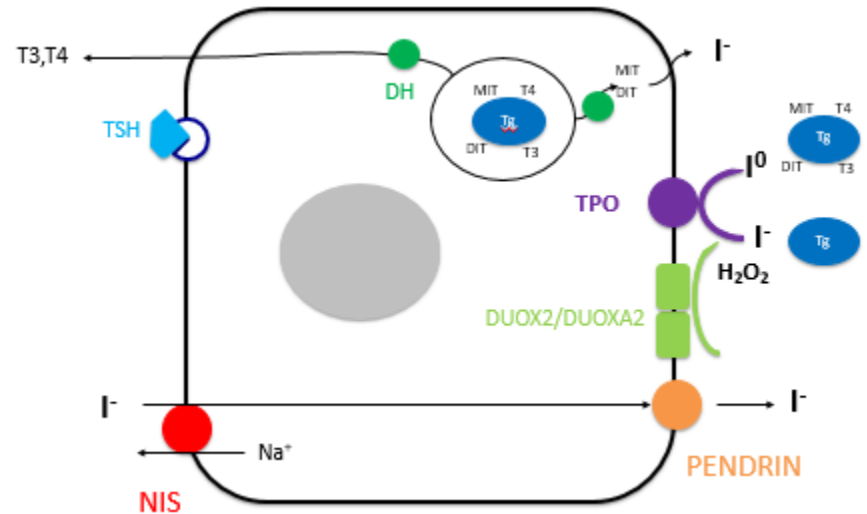
Gen	Lokus	Vererbung	Klinik
<i>TSHR</i>	14q31	AR, AD	Variabel: partielle bis totale TSH Resistenz, Schilddrüse normal groß bis schwer hypoplastisch
<i>NKX2-1</i>	14q13	AD	SD hypoplastisch, generalisierte Hypotonie, Chorea, Surfactantmangel, interstitielle Pneumopathie, kong. Zystisch-adenomatoide Mißbildung
<i>PAX8</i>	2q12	AD	SD hypoplastisch, urogenitale Mißbildungen
<i>FOXE1</i>	9q22	AR	Athyreose mit Gaumenspalte, Choanenatresie, „Spiky hair“



# Pendred Syndrom

Innenohrschwerhörigkeit,  
Hypothyreose mit orthotoper  
SD und Struma

- Vaughan Pendred 1896
- 10% der syndromalen IOS
- Variabler SD-Phänotyp (meist >20. LJ)
- AR, *SLC26A4* (Pendrin: Ionentransporter, z.B. I<sup>-</sup>)



Dilatation des Aquädukts

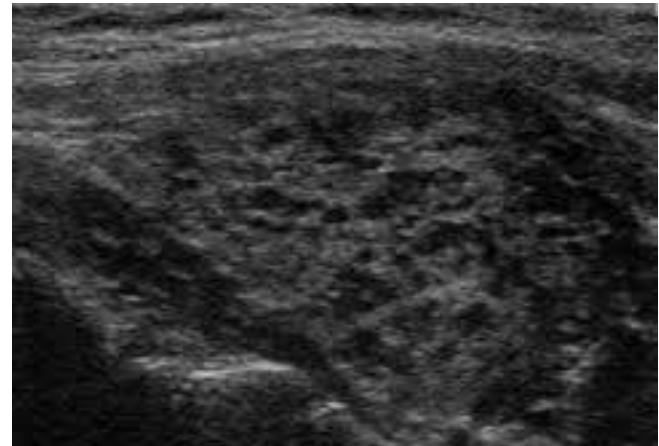
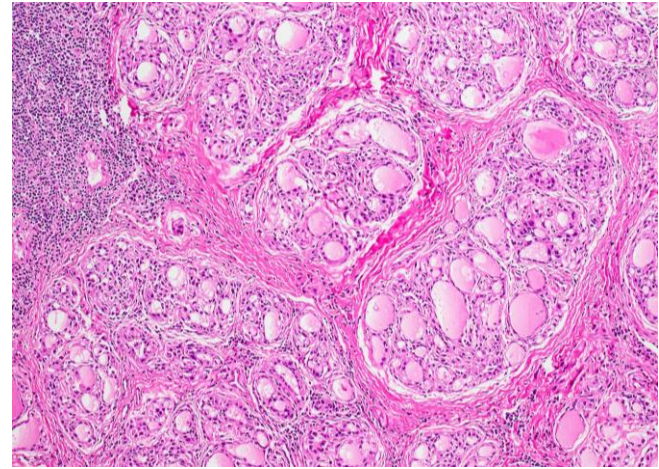
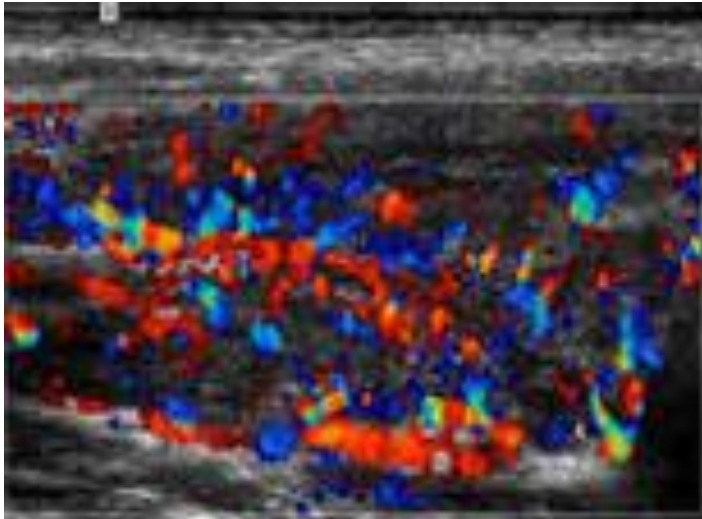
Kopp P, TEM 2008)

# Merke: CH

- Kongenitale Hypothyreose betrifft 25-50 NG pro Jahr in der CH
- Häufigste Form: Dysgenese
- Kleine SD oder Struma mit leicht-mäßig erhöhtem TSH: an Dyshormonogenese und monogenetische Dysgenesien denken.

# Autoimmunthyreopathie Hashimoto

- Häufigste Form
- Prävalenz 1-2%, 4:1 W:M
- 50% pos FA
- Gehäuft: Down Syndrom, Turner



# Autoimmunthyreopathie Hashimoto

- Kälteintoleranz, Müdigkeit, Obstipation, depressive Verstimmung, leichte Gewichtszunahme
- Bradykardie, trockene Haut, schütteres Haar, Struma (nicht obligat), reduzierte WG, gelegentlich inadäquat hohes Hodenvolumen
- Vitiligo? Alopecia areata?

# Autoimmunthyreopathie Hashimoto

- TSH erhöht, fT4 ↓ und fT3 ↓
  - ABER: nicht obligat
- Anti-TPO, Anti-Tg ++
  - ABER: 10% Ak- und 10% Gesunde Ak+!
- Sonomorphologie typisch (Cave: Adipositas)
- Zöliakie? T1DM? Addison?



# Merke: Hashimoto

- Einzelne unspezifische Symptome: Gesamtbild,  $\pm$  Struma!
- Antikörper nicht obligat
- Typische Sonomorphologie
- Cave: Andere Autoimmunkrankheiten

# HYPOTHYROIDISM

Underactive Thyroid

**HYPOTHYROIDISM** is a Condition in which Your Thyroid Gland DOESN'T PRODUCE ENOUGH of Certain Crucial Hormones.



NORMAL THYROID



ENLARGED THYROID



Weight Gain



Fatigue Weakness



Slowed Heart Rate



Elevated Blood Cholesterol Level



Muscle Weakness



Muscle Aches



Changes in Menstrual Patterns



Depression and Impaired Memory



Constipation



Enlarged Thyroid Gland



Joint Pain and Stiffness



Dry Skin



Hoarseness



Cold Sensitivity

<https://thancguide.org/2020/04/the-journey/8-facts-about-the-thyroid/>

## M. Basedow

- Prävalenz 1:10000-1:100000
- $\geq 4$  Jahre: W>M
- oft FA positiv
- Gehäuft: Turner, Down, DiGeorge
- TSI: TSH-R stimulierende Ak
- Genetik (Alter)

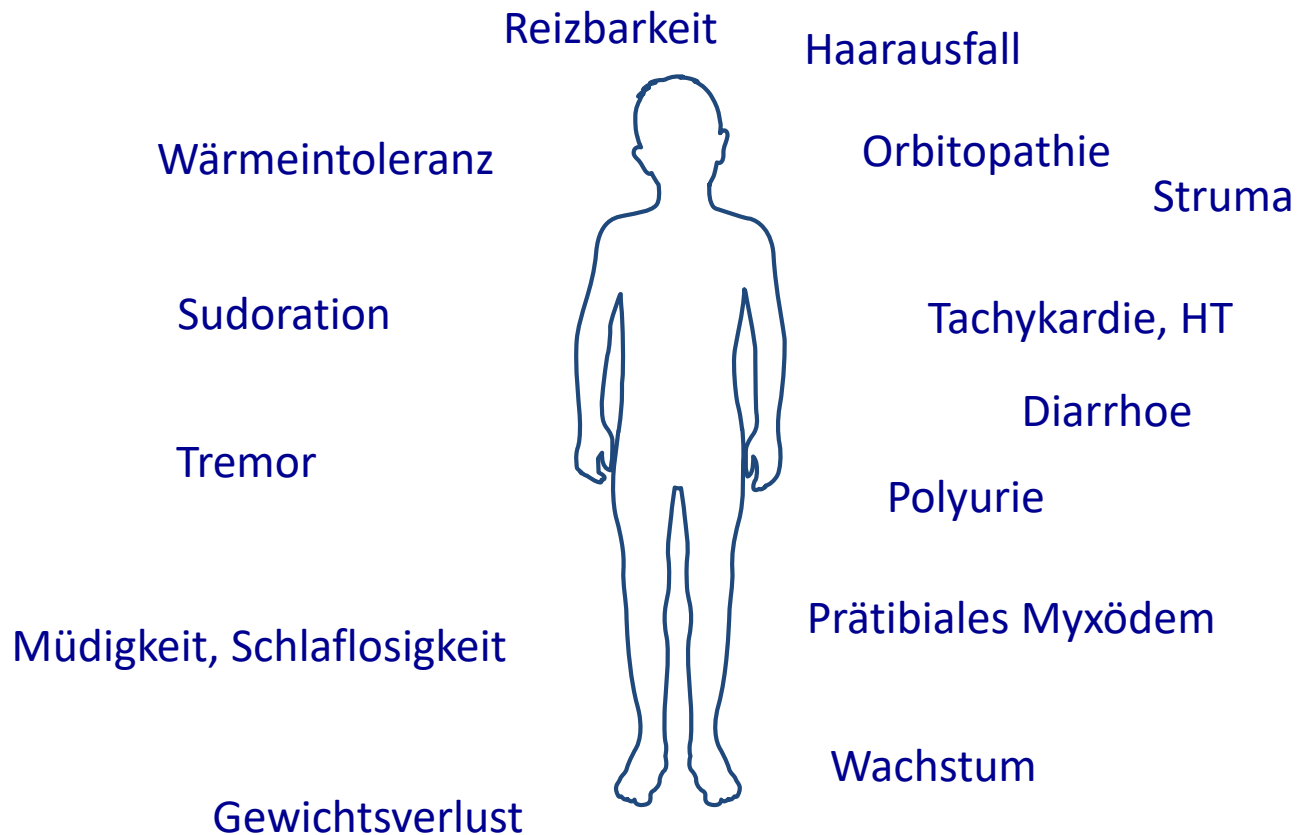


Basedow



Grave

# Basedow: Klinisches Profil



# HYPERTHYROIDISM

Overactive Thyroid

**HYPERTHYROIDISM** Occurs When Your Thyroid Gland Produces **TOO MUCH** of the Thyroid **HORMONE**



HEALTHY

NORMAL THYROID



ENLARGED THYROID



HYPERTHYROIDISM

Bulging Eyes

Goiter



Unintentional Weight Loss



Rapid Heartbeat



Irregular Heartbeat



Increased Sweating



Increased Appetite



Muscle Fatigue



Changes in Menstrual Patterns



Nervousness and Anxiety



Changes in Bowel Patterns



Enlarged Thyroid Gland



Fine, Brittle Hair



Skin Thinning



Difficulty Sleeping



Heat Sensitivity



# Diagnose Basedow

## Typische Thyreotoxikose Symptome >8 Wo:

Struma  $\pm$  Ophthalmopathie

TSH  $\downarrow$ , fT4  $\uparrow$ , fT3  $\uparrow$

TSI ++

## Neonataler Basedow:

NOTFALL!

Mutter-Kind Erkrankung

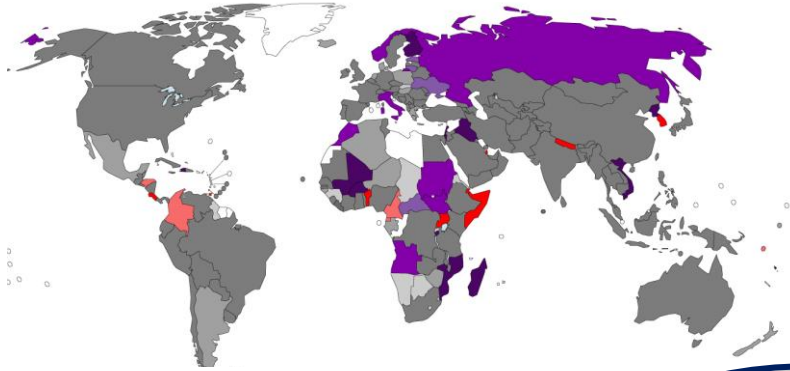
# Merke: Basedow

- Diagnosestellung mit typischer Trias
  - Thyreotoxikose, Struma  $\pm$  Orbitopathie, Labor
- Wachstumsbeschleunigung bei Kindern
- Müdigkeit: Symptom bei Adoleszenten
- Neonataler Basedow= Notfall!

# Autoimmune Polyglanduläre Syndrome

	APS-1	APS-2	IPEX
Inheritance Pattern	AR	Polygenic	X-linked
Gene Associated	AIRE	HLA allele DR allele	FOXP3
Age of Presentation	Infancy 3-5 years old Early adolescence	20-40 years old	
Associated Diseases	Chronic mucocutaneous candidiasis Hypoparathyroidism Addison's Disease	Addison's Disease Thyroid disease T1DM	Immune dysfunction Polyendocrinopathy Enteropathy

# Jodmangel



TSH ↑, fT4 ↓, fT3 ↑↑  
Thyreoglobulin ↑↑  
(>13 µg/l)



# Jodmangel - Schweiz



*Handwritten signature*

**1922**

## 5 bis 6 Gramm Kochsalz

Personen mit hohem Blutdruck: bis zu 6 g/Tag



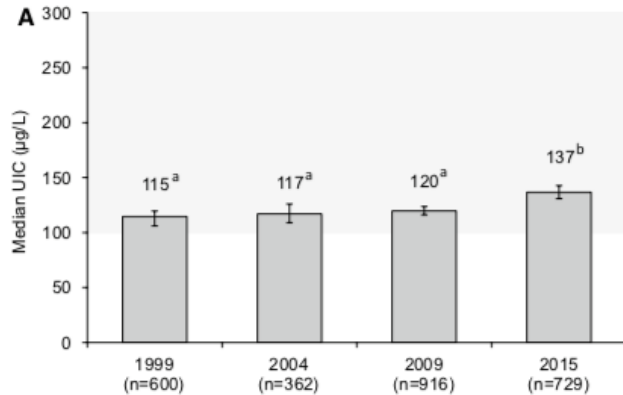
Zu viel Kochsalz ist genauso wenig gesund wie zu wenig Kochsalz. Der Tagesbedarf liegt ungefähr bei einem gestrichelten Teelöffel. Wir empfehlen einen Verbrauch von 5 bis 6 Gramm Kochsalz bzw. 2 bis 2,4 Gramm Natrium pro Tag.



Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention

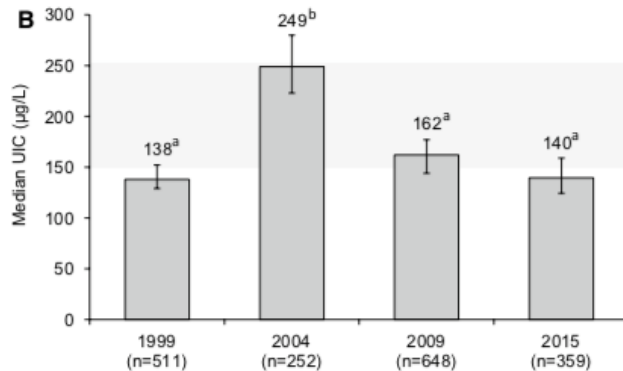
**Aktuell: 25 mg/kg**

# Jodmangel - Schweiz



**The Swiss Iodized Salt Program Provides Adequate Iodine for School Children and Pregnant Women, but Weaning Infants Not Receiving Iodine-Containing Complementary Foods as well as Their Mothers Are Iodine Deficient**

*(Anderson M et al, 2010)*



*(Anderson M et al, 2019)*

**Therapie:**  
Jodetten 100-200 µg/d



# RDA Jodid ( $\mu\text{g}/\text{d}$ )

Bevölkerungsgruppe	WHO RDA
Kinder 0-5	90
Kinder 6-12	120
Kinder $\geq 12$	150
Erwachsene	150
Schwangere	250
Stillende	250

<https://www.who.int/data/nutrition/nlis/info/iodine-deficiency>



# Woher kommt das Jodid?

	$\mu\text{g}/100\text{g}$
Seefisch	49
Süßwasserfisch	10
Fleisch	2
Milch	12
Brot (mit iodiertem Salz)	31
Gemüse	0.5
Obst	0.3



# Merke: Jodmangel

## Risikogruppen für Jodmangel

- Kein jodiertes NaCl
- Schwangere
- Abgestillte Säuglinge

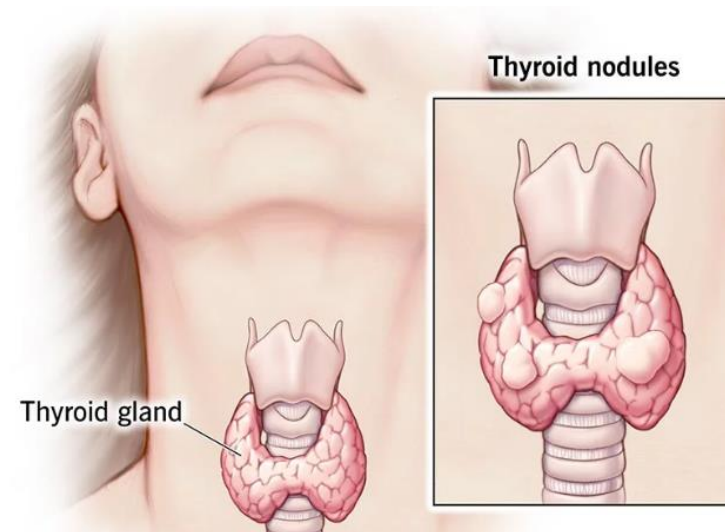
# SD Knoten und Tumoren

## Eigenschaften von Knoten:

- Solitär versus multipel
- Cystisch versus solid
- 90% benigne
- 4-6.5% maligne (höher bei Kindern)
- F>M (x4)

## Risikofaktoren:

- St.n. Bestrahlung
- Positive FA
- Alter
- Eisen- und Jodmangel
- Rauchen
- Adipositas und metabolisches Syndrom
- Alkohol
- Uterusfibrome



# Knoten und Tumoren

## **Symptome:**

- Meist keine
- Selten Schluck- und Atemprobleme
- Heiserkeit
- Lokale Schmerzen, Missempfinden
- Struma
- Selten Funktionsstörung (1%)

## **Prävalenz:**

- Bei klinischer Untersuchung: 5-7% der Erwachsenen
- Bei Sonographie: 20-70% der Erwachsenen
- Cave: Überdiagnostik /-therapie

## **DD:**

- Benigne Kolloidknoten, Zysten, inflammatorische Knoten, Adenome
- Maligne Carcinome:
  - differenzierte SD-CA (papillär, follikulär, Hürthle cell)
  - Medullär (MEN!)
  - Anaplastisch (aggressiv)

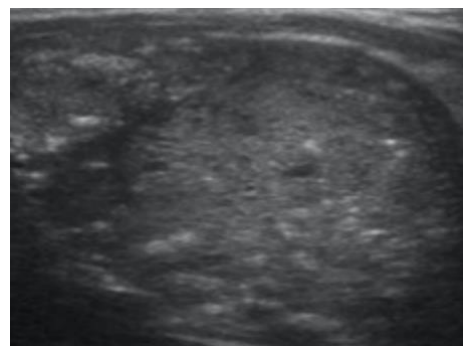
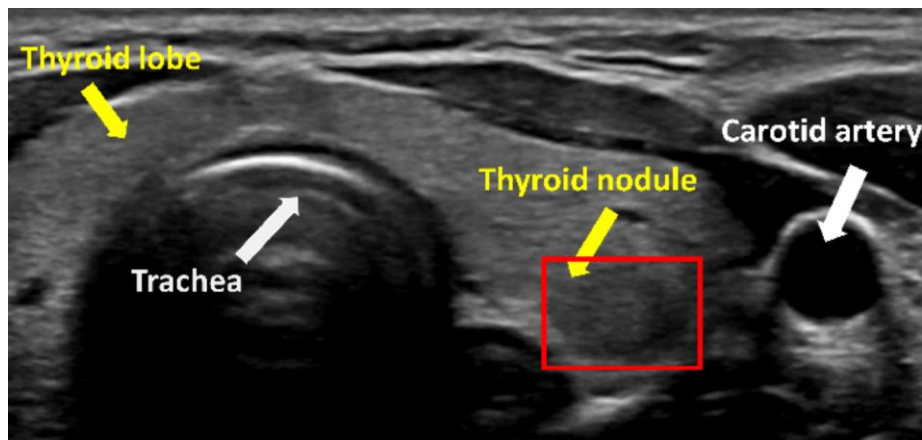
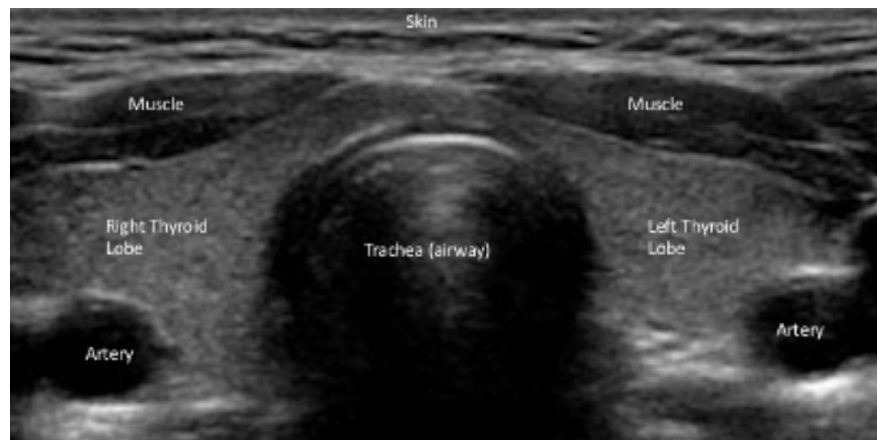
# SD Diagnostik und Therapie

## Diagnostik:

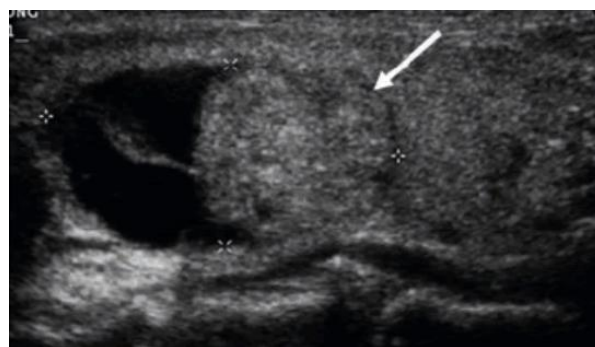
- Klinik
- Labor
- Ultraschall
- Feinnadel-Biopsie (FNP) und histopathologische Untersuchung (Marker)
- Jod-Szintigraphie

## Therapie

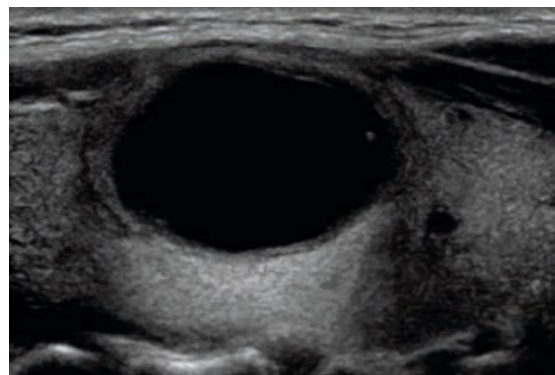
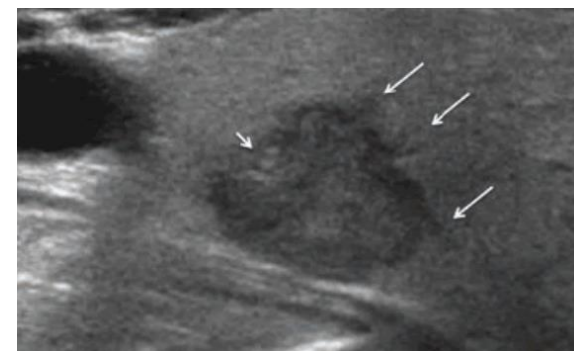
- Behandlungsentscheidung abhängig von Diagnose, Grösse des Knotens, Alter des Patienten und bei Carcinomen von der Ausbreitung/Metastasierung.
- Wait and see! Nur 1% der benignen SD Knoten brauchen eine Therapie!
- Radioaktive Jod-Behandlung
- Chirurgie (Thyroidectomie, Neck-Dissection etc.)
- Selten Chemotherapie



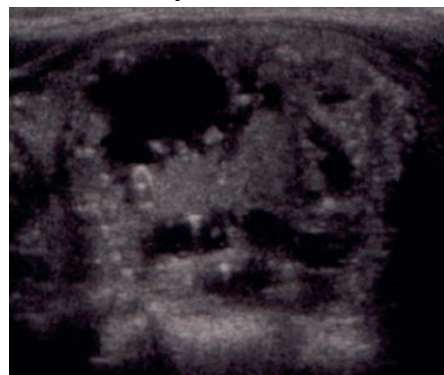
Kalzifizierung



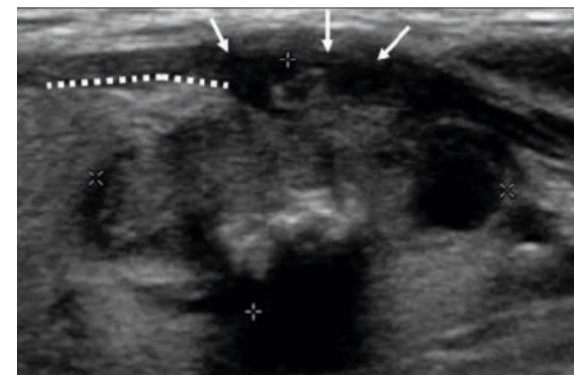
Solid und zystischer Knoten



Zyste



Zystisches papilläres CA



Infiltration



# SUMMARY

