

Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

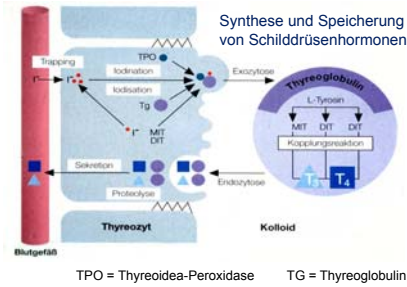
Vorlesung: Schilddrüsendiagnostik



Dr. rer. nat. Manfred Fobker
 Centrum für Laboratoriumsmedizin
 – Zentrallaboratorium –
 Universitätsklinikum Münster
 Albert-Schweitzer-Campus 1
 D-48149 Münster
 Tel.: 0251 83-48701
 Fax: 0251 83-4725
 fobker@uni-muenster.de
 www.klchi.uni-muenster.de

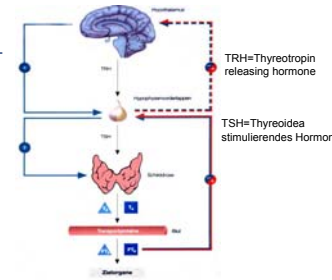
Sommersemester 2014

- 1 -



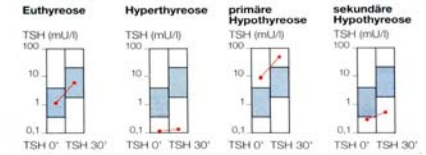
- 2 -

Regelkreis: Schilddrüsenhormone



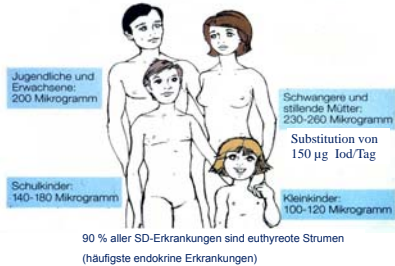
- 3 -

TRH-Test



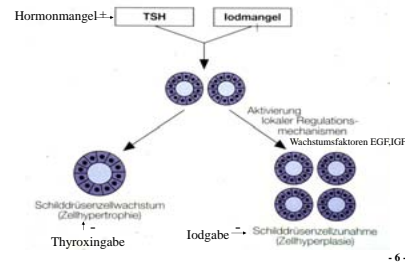
- 4 -

Durchschnittliche Iodtagesaufnahme 120-150 µg/Tag



- 5 -

Strumaentstehung bei Iodmangel



- 6 -

Basisdiagnostik:
 TSH= Screeningtest: normale Werte bei Euthyrose
 Sonografie

Wenn auffällig:
 FT3/FT4;
 Szintigrafie (Feinnadelpunktion bei kalten Knoten
 Calcitonin bei echoarmen Knoten)

- 7 -

Therapiekontrolle bei euthyrotter Struma

Therapie	Labor TSH	FT ₃	Sonographie	Szintigraphie
Operation	+	-	+	(+)
Medikamente	Schilddrüsenhormone	+	+	(+)
	Iodid	+	+	(+)

Niedrig normales TSH (0.5-0.8 mU/L), normales FT3/FT4, !!
 Kontrolle von Halsumfang/Palpationsbefund/Sonografie
 40% der Patienten haben unter Therapie zu niedrige TSH-Werte!

- 8 -

Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose)

Suppression von TSH, Anstieg von FT3/FT4

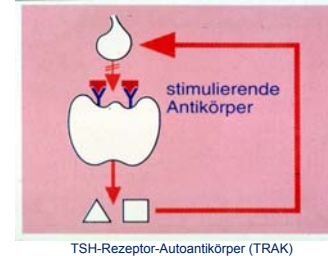
Ursachen:

- > Morbus Basedow
- > Autonomes Adenom
- > Hyperthyreote Phase einer Thyreoiditis

> Seltene Formen (Karzinom, HVL-Adenom, exogene Zufuhr v. Thyroxin, paraneoplastisch, Schilddrüsenhormonresistenz, TSH-Rezeptormutationen, Trophoblasterkrankungen (HCG), ...)

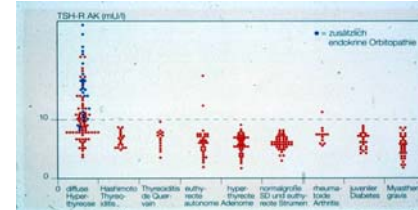
- 9 -

Pathogenetisches Modell des Morbus Basedow



- 10 -

TSH-Rezeptor-Antikörper (größer 98%) bei immunogener Hyperthyreose (M. Basedow)



- 11 -

Bei erniedrigtem TSH reicht alleinige FT4-Bestimmung nicht aus!
 -isolierte FT3-Hyperthyreose

FT3₁, FT4₁, TSH → : euthyrot, extremer Iodmangel

Zentrale Hyperthyreose (z.B. Hypophysenadenom): TSH₁, FT3/FT4₁

- 12 -

Beeinflussung der TSH-Sekretion

ausgeprägte zirkadiane und pulsatile Schwankung:

Erniedrigung: Alter, Fasten (-50%), Mangelernährung, Anorexia nervosa, schwere Allgemeinerkrankungen, Depression, Hyperkalämie, Hypercortisolismus, Medikamente (Glucocorticoid, Thyroxin, Katecholamine, Amiodaron, Iod hochdosiert)

Erhöhung: Schlafentzug, Östrogene, Psychopharmaka, Hypocortisolismus, Hypokalzämie, nach schwerer Erkrankung, HIV-Infektion, Umweltfaktoren (Kälte, Höhe), HAMAS

- 13 -

Latente (subklinische) Hyperthyreose

TSH₁, FT3/FT4 norm

Angst, Nervosität, Schwitzen, Tremor, Herzklopfen...

- Konzentrationstörungen (Risikoerhöhung für Demenz o. Alzheimer)
 - Kardiovaskuläres Risiko: linksventrikuläre Hypertrophie, eingeschränkte diastolische Funktion, Häufigkeit an Vorhofflimmern zu erkranken
 - Osteoporose-Risiko erhöht, Erektionsstörungen
- wenn TSH kleiner 0.3 mU/L (nach Kontrolle) sollte stets behandelt werden (Ziel TSH: 0.5-2 mU/L)

Kontraindikation für iodhaltige Medikamente und Kontrastmittel
 Verwendung von FT3 und FT4 zur Therapiekontrolle, da TSH bei schwerer Hyperthyreose noch mehrere Monate erniedrigt sein kann.

- 14 -

Primäre Hypothyreose

- > Autoimmune Thyreoiditis (häufig!)
 - > Postpartum Thyreoiditis, Thyreoiditis de Quervain
 - > Exogen: Radioiodtherapie, Strumaektomie, Bestrahlung, Thyreostatika, Pharmaka (Lithium, Iod, Amiodaron)
- Sekundäre Hypothyreose**
- > HVL-Insuffizienz
 - Tertiäre Hypothyreose
 - > Hypothalamus-Läsion

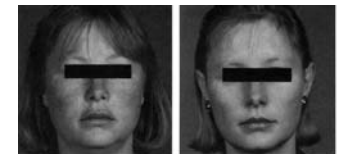
Angeborene Neugeborenen-Hypothyreose

- 15 -

Krankenschwester 26 Jahre

Müde (10 Std. Schlaf), adynam, schnelle Erschöpfung, trockene Haut, depressiv, friert, Gewichtszunahme, raue Stimme, Zyklusunregelmäßigkeiten

Bradykardie, Hypotonie, Anämie, Lipide erhöht, TSH erhöht, T3/T4 erniedrigt



- 16 -

Hauptsymptome der Hypothyreose im Alter

Müdigkeit	Heiserkeit
Kälteempfindlichkeit	Taubheit
Gewichtsanstieg	Schwindel
Verstopfung	Haarverlust
Verwirrtheit	Trockene Haut
Muskelkrämpfe	Schwellungen im Gesicht

Auch Altershypothyreose oligosymptomatisch: (Gewichtsverlust, Schwäche, Depression, Herzinsuffizienz, -rhythmusstörungen)

- 17 -



lodmangel:
weltweit häufigste
Ursache für geistige
Retardierung

- 18 -

Angeborene Neugeborenen-Hypothyreose



3 Lebenstag
TSH
(Fersenblut)

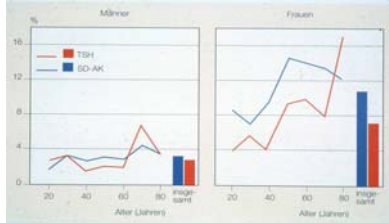
3 Wochen zu spät erkannt, kein Abitur (Hirschfeld irreversibel) 19.

Hypothyreose



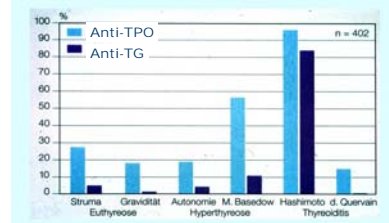
- 20 -

Prävalenz von Schilddrüsen-Autoantikörpern (SD-Ak) und erhöhten TSH-Werten in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht



- 21 -

Autoantikörper bei verschiedenen Schilddrüsenerkrankungen



- 22 -

Latente (subklinische) Hypothyreose:

TSH₁, fT3/fT4 norm

6.1% latent oder manifeste H. in NRW (Klimakterium bis 26%!)

Erhöhtes Arteriosklerosisisiko, Gedächtnisstörungen, depressive Störungen, Schwäche und Müdigkeit

Indikationen zur Therapie:

- Serum TSH > 10 mU/L,
- diffuses Struma,
- nach SD-Op, Radioiodtherapie, Bestrahlung d. Halses
- Kinderwunsch
- SD-Volumen (kleiner 5 ml) + hochtitrige TPO-Antikörper

Therapie: L-T4; TSH 0.5-2 mU/L, Wohlbefinden d. Patienten

Persistierende TSH-Erhöhung bis 8 Wochen n. Therapiebeginn 23.

Schwangerschafts-Hypothyreose

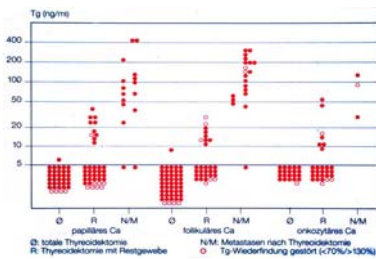
(hohes hCG – physiologische Erniedrigung von TSH, Bedarf an SD-Hormonen (+Iod) steigt um 50%)

Risiken: Mutter: Abortneigung, Präeklampsie, postpartale Blutungen / Kind: mentale/motorische Retardierung, erhöhte perinatale Sterblichkeit

- (subklinischen +TPO –AK pos.)+manifeste Hypothyreose – Gabe v. L-Thyroxin
- Dosissteigerungen (insbesondere im 2. und 3. Trimenon) (Anstieg von TBG im Schwangerschaftsverlauf)
- TSH (Zielbereich TSH 0.3 – 2.5 µU/ml/ fT4 im Normbereich); 4 Wochen n. Therapiebeginn +bei Dosisänderung
- Verlaufskontrolle nach Entbindung

- 24 -

Thyreoglobulin (TG) als Tumormarker

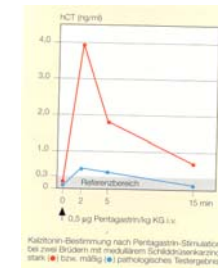


- 25 -

Thyreoglobulin (TG) als Tumormarker

Ein Wiederanstieg des TG-Spiegels nach Radikaloperation eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms spricht für Tumorrezidiv bzw. Metastasen.

- 26 -

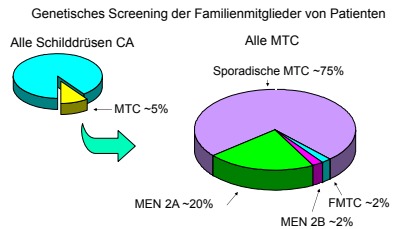


Calcitonin-Bestimmung im Serum zur Tumornachsorge bei medullärem SD-Karzinom

Calcitonin-Bestimmung nach Pentagastrin-Stimulation bei zwei Brüder mit medullärem Schilddrüsenkarzinom: stark (●) bzw. mäßig (○) pathologisches Testergebnis.

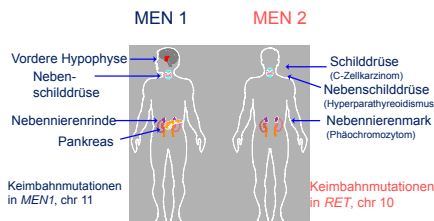
- 27 -

Medulläre Schilddrüsen-Karzinome (MTC)



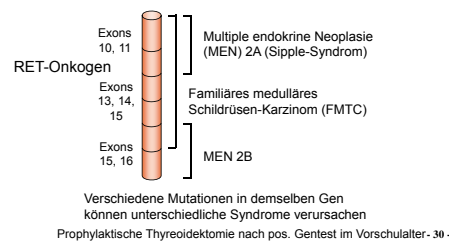
- 28 -

Multiple Endokrine Neoplasien (MEN):

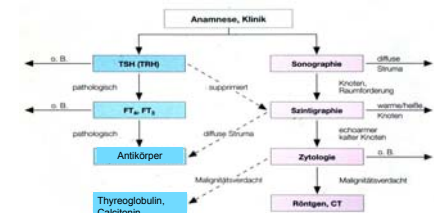


- 29 -

Genotyp/Phänotyp-Korrelationen



- 30 -



- 31 -

Indikationen für TSH-Screening

- Neugeborenenscreening
- Arrhythmien
- Psychiatrische Erkrankungen
- Infertilität, Schwangerschaft
- Lipidstoffwechselstörungen
- Klinik: Hypo-/Hyperthyreosezeichen
- Kontrastmittelgabe, Medikamente

- 32 -