

# Leben mit Trisomie 21

## Was die Trisomie 21 mit der Schilddrüse zu tun hat

**PD Dr. Gabor Szinnai**

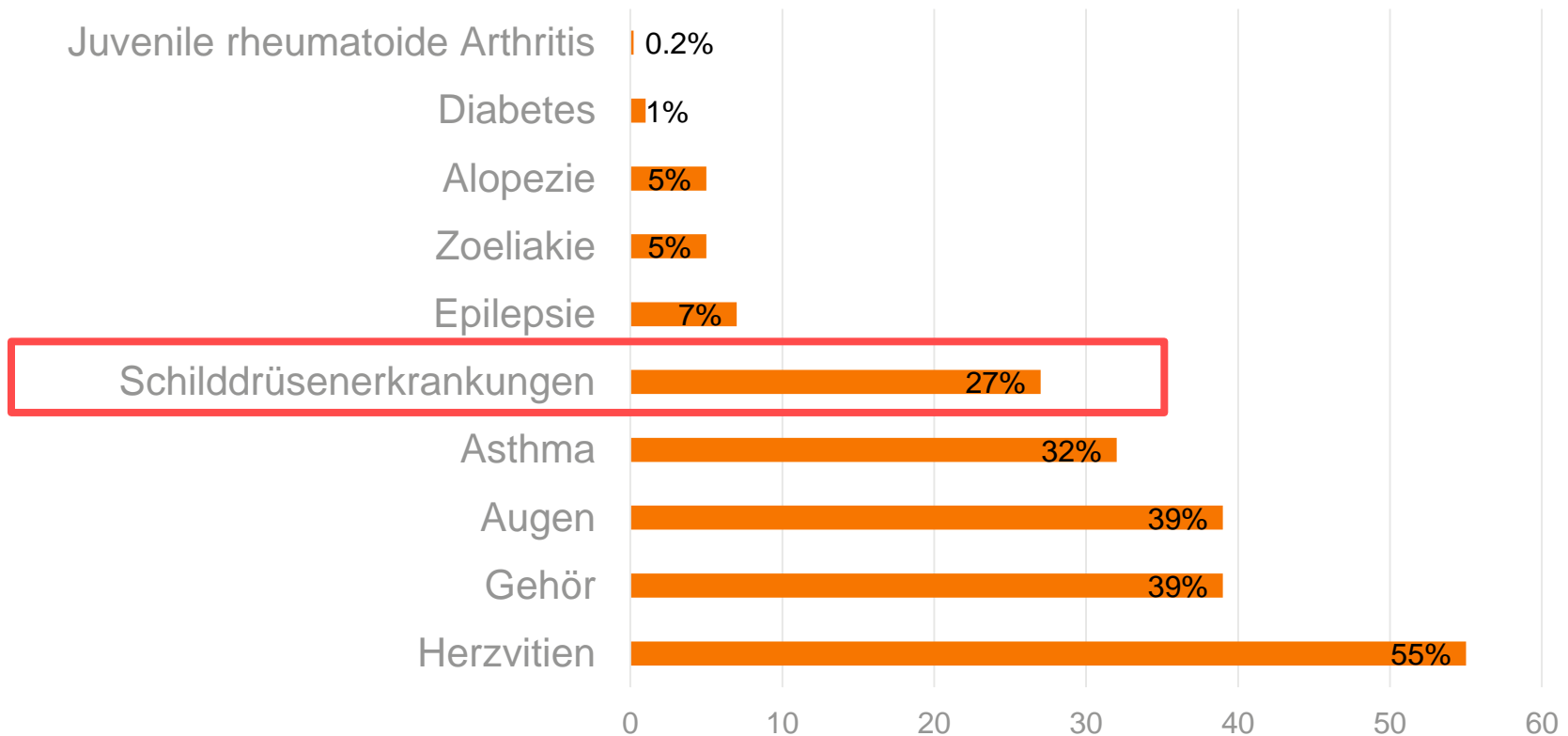
Leitender Arzt Päd. Endokrinologie / Diabetologie

# Was hat die Schilddrüse mit Trisomie 21 zu tun?

# Medizinische Probleme

Roizen et al, J Ped 2014

Querschnittsanalyse von n=440 Kindern mit Trisomie 21



# Fallvignette 1

---

Trisomie 21

**Schwere Form**

Neugeborenen-  
Screening  
**auffällig**

---

Geburt

**Angeborene  
=kongenitale  
Hypothyreose**

# Fallvignette 2

---

Trisomie 21

**Milde Form**

Neugeborenen-  
Screening  
normal

Hüftdysplasie

Müdigkeit  
Obstipation

Geburt

1 Jahre

3 Jahre

4 Jahre

5 Jahre

**Subklinische  
Hypothyreose**

# Fallvignette 3

Trisomie 21  
Herzvitium

**Autoimmunität**  
**Variabler Schweregrad**

Haarausfall

Wachstums-  
stagnation

Polyurie  
Polydypsie

Müdigkeit  
Leistungsknick.

Geburt

2 Jahre

3 Jahre

4 Jahre

5 Jahre

**Alopezia  
arreata**

**Zoeliakie**

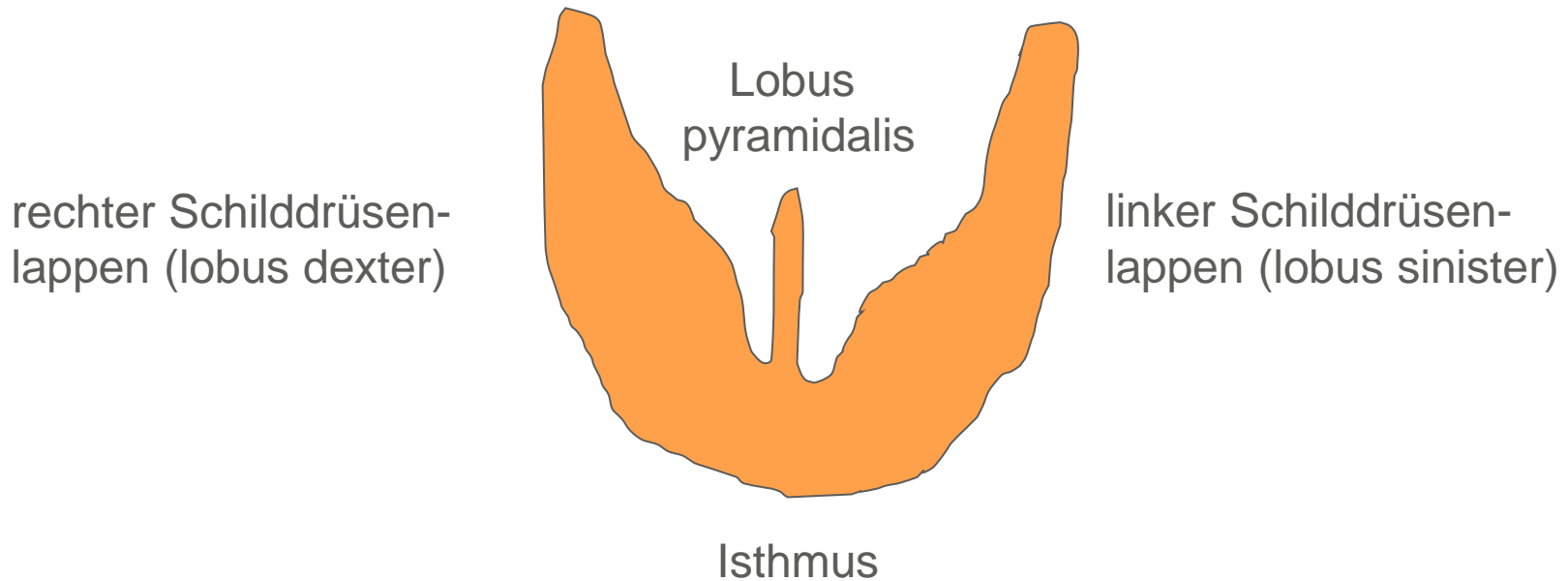
**Diabetes  
mellitus Typ 1**

**Hashimoto  
Thyreoidits**

# Was ist die Schilddrüse?

# Schilddrüse

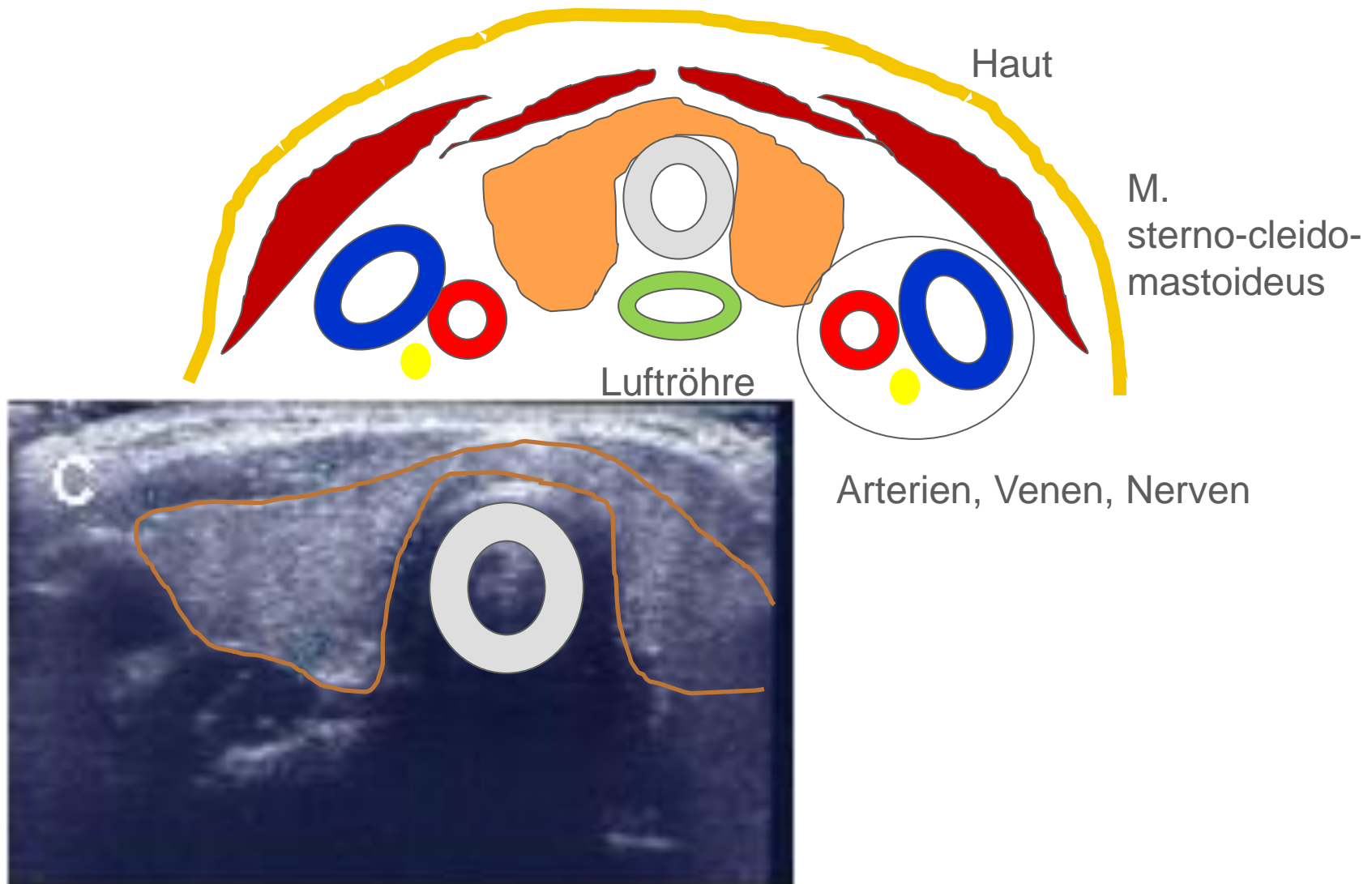
---



**grösstes endokrines Organ, 15-20 g  
extrem proliferationsfähig ==> Struma**

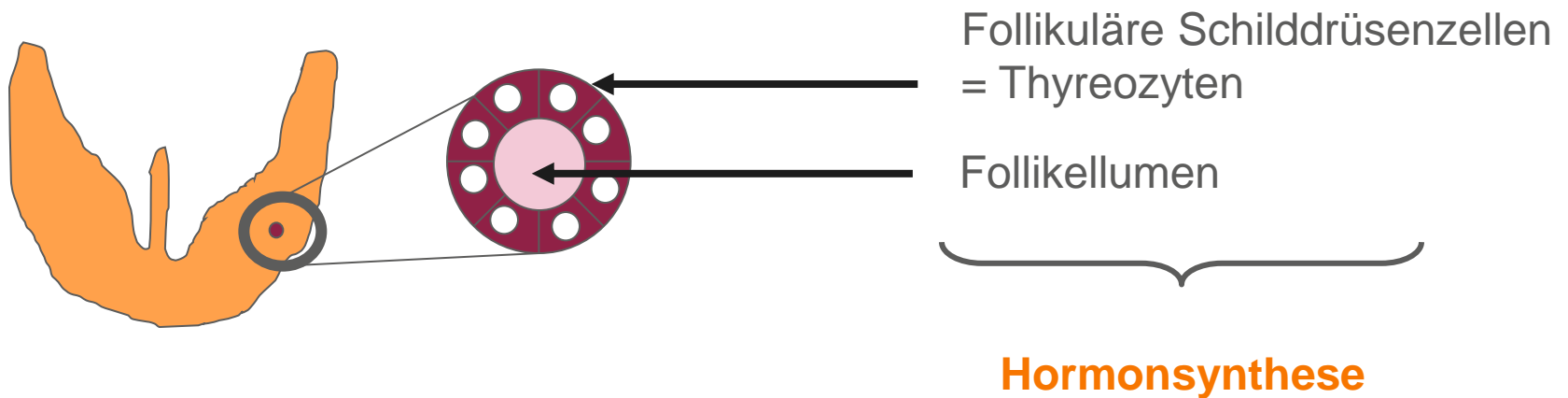


# Lage der Schilddrüse

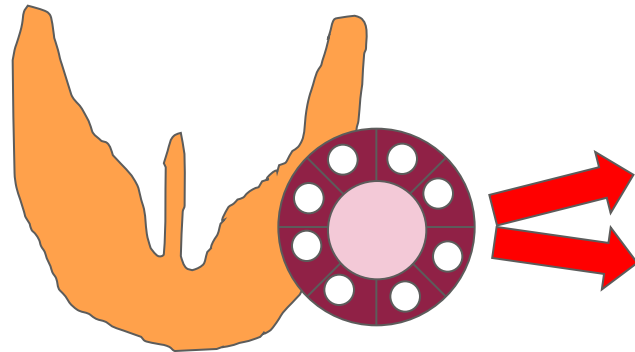


# Was ist die Funktion der Schilddrüsenhormone?

# Schilddrüsenhormon-Produktion



# Funktion der Schilddrüsenhormone



## Schilddrüsenhormone

**T3** = Trijodthyronin

**T4** = Tetrajodthyronin oder Thyroxin

- **Säuglings- / Kindesalter**
- Hirnentwicklung
- Wachstum
- Energiehaushalt / Stoffwechsel

## Erwachsenenalter

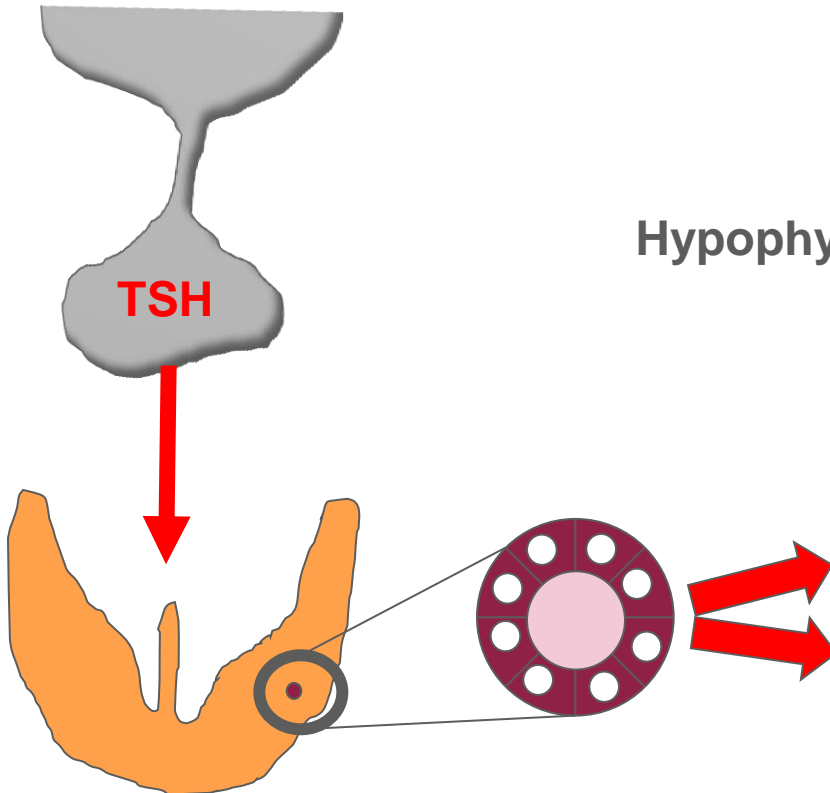
Kognitive Funktionen

Fertilität

Energiehaushalt / Stoffwechsel

# Welche Schilddrüsenhormone misst man?

# Regulation der Schilddrüse



Hypophyse: **TSH** = Thyroidea stimulierendes Hormon

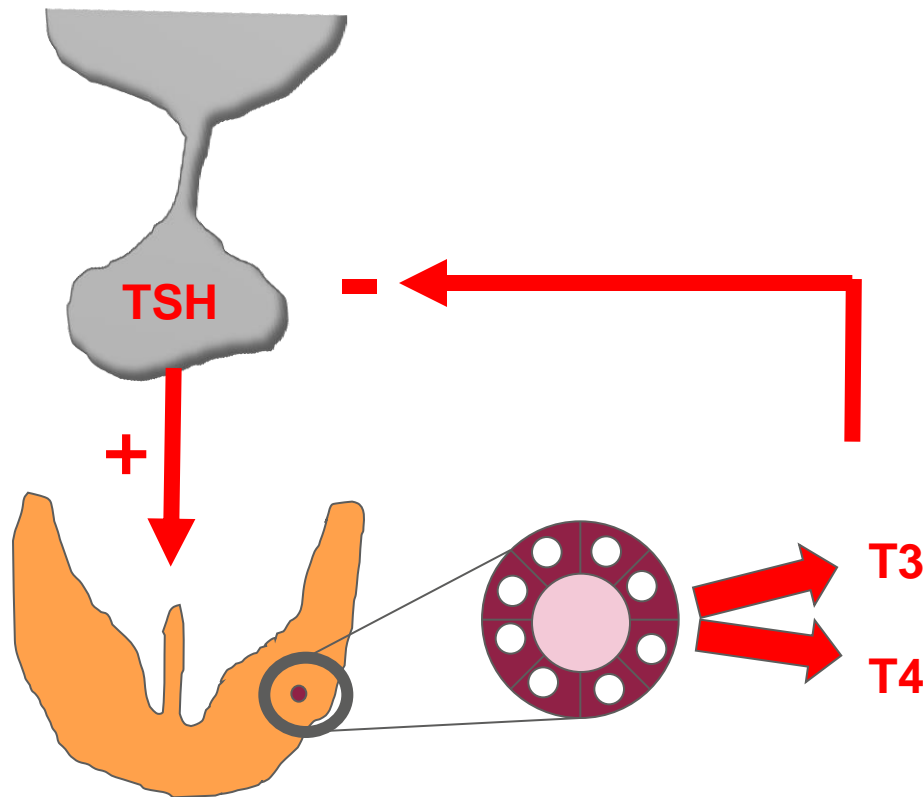
Schilddrüse

**T3** = Trijodthyronin

**T4** = Tetrajodthyronin oder Thyroxin

# Gleichgewicht

Stimulation  
der  
Schilddrüse  
durch TSH



Negativer  
Feedback-Loop  
durch T3, T4 auf  
Hypothalamus  
und Hypophyse

# Schilddrüsen- Über- und Unterfunktion



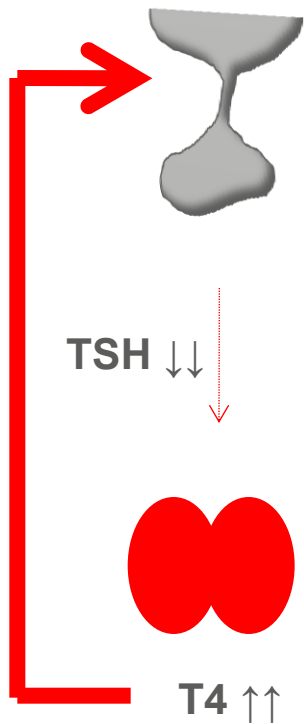
# Spektrum an Symptomen

---

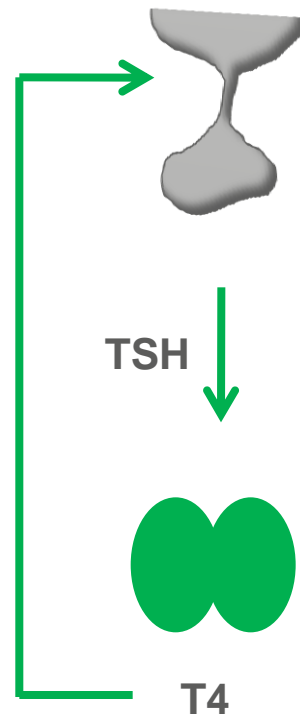
	Überfunktion	Unterfunktion
<b>Herzfunktion</b>	Herzrasen	Langsamer Puls
<b>Darmfunktion</b>	Diarrhoe	Verstopfung
<b>Muskeltonus</b>	Gesteigert, Tremor	vermindert
<b>Kognitive Funktion</b>	Nervosität Angst	Müdigkeit Sehr ruhig
<b>Schlafdauer</b>	verkürzt	verlängert
<b>Gewicht</b>	Abnahme trotz Heisshunger	Zunahme trotz Mässigem Appetit
<b>Körpertemperatur</b>	erhöht	erniedrigt
<b>Wachstum</b>	beschleunigt	verlangsamt

**ABER bei milder Erkrankung meist keine Symptome !**

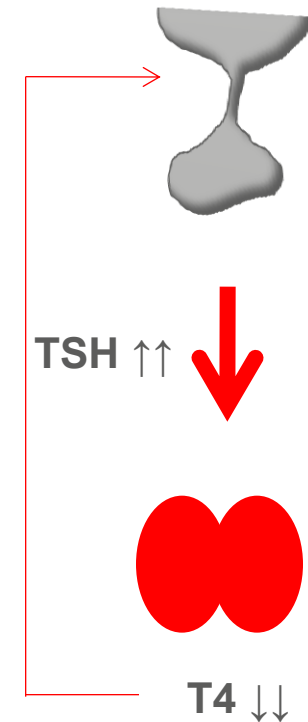
# Erkrankungen der Schilddrüse



**Hyperthyreose**  
Schilddrüsen-  
**überfunktion**  
TSH nicht messbar  
T3/T4 hoch



Normale  
Schilddrüsen-  
funktion  
TSH und T3/T4  
im Normbereich



**Hypothyreose**  
Schilddrüsen-  
**unterfunktion**  
TSH erhöht  
T3/T4 tief

# Take home message 1

---



**Unterscheide Über- und Unterfunktion**

**Kinder mit Trisomie 21 haben in 98% Unterfunktion**

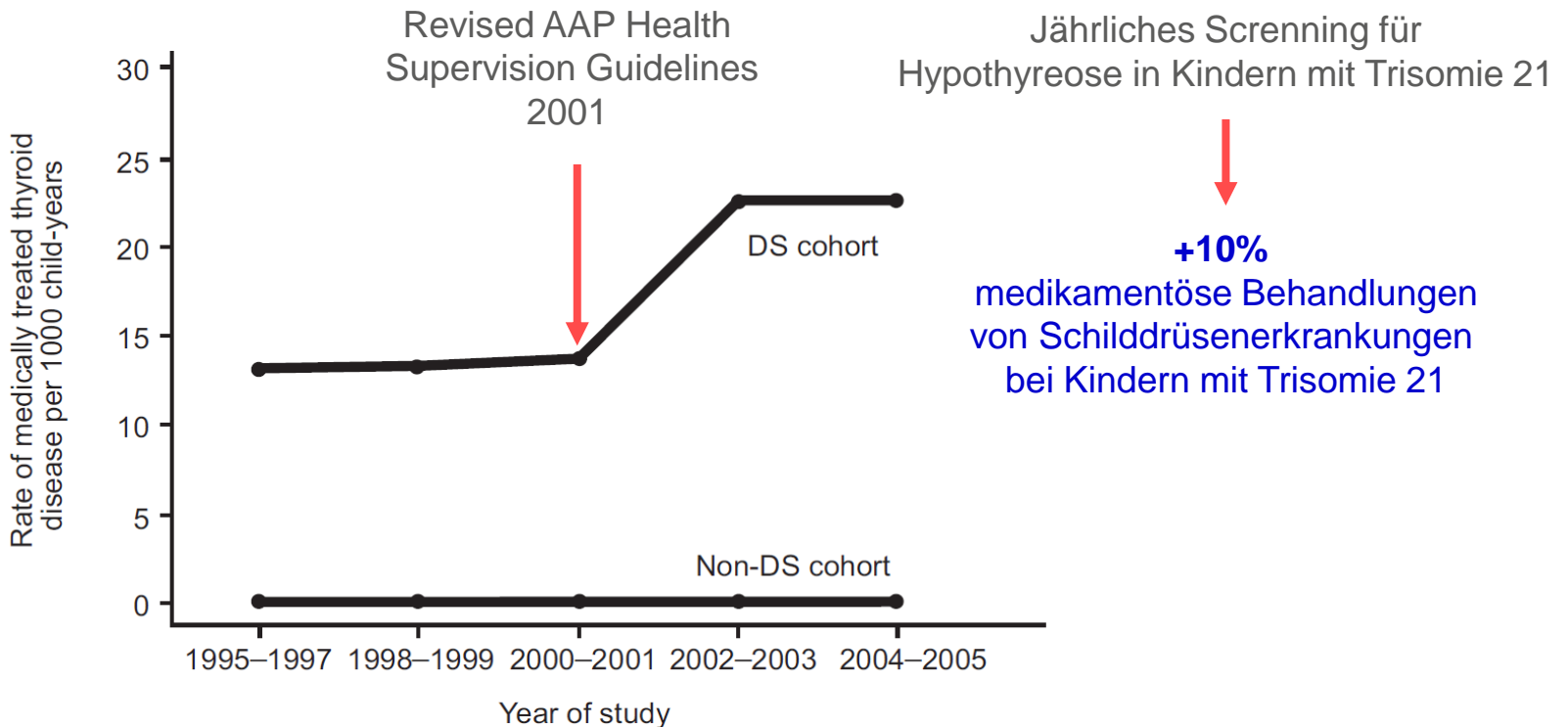
**Keine oder wenig Symptome bei milden Formen**

# Häufigkeit von Schilddrüsen-Probleme bei Kindern mit Trisomie 21

# Medikamentenverschreibung

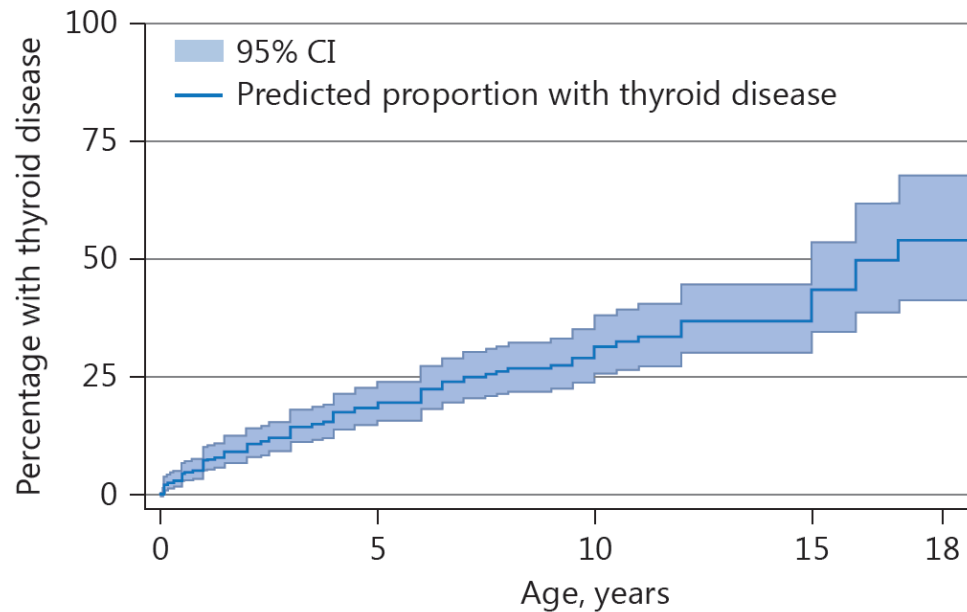
Carroll et al, Pediatrics 2008

Retrospektive Kohortenstudie bezüglich Verschreibungsrate von Schilddrüsenhormonen



# Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen

Pierce et al, Horm Res Paed 2017  
N=508 Kinder mit Trisomie 21



# Screening

---

- **Jährliches Screening** von nationalen Kinderärztereinigungen empfohlen
  - USA
  - UK
  - D
- 
- Erstes Jahr bei Geburt, **6 Monate**, 12 Monate

## Take home message 2

---



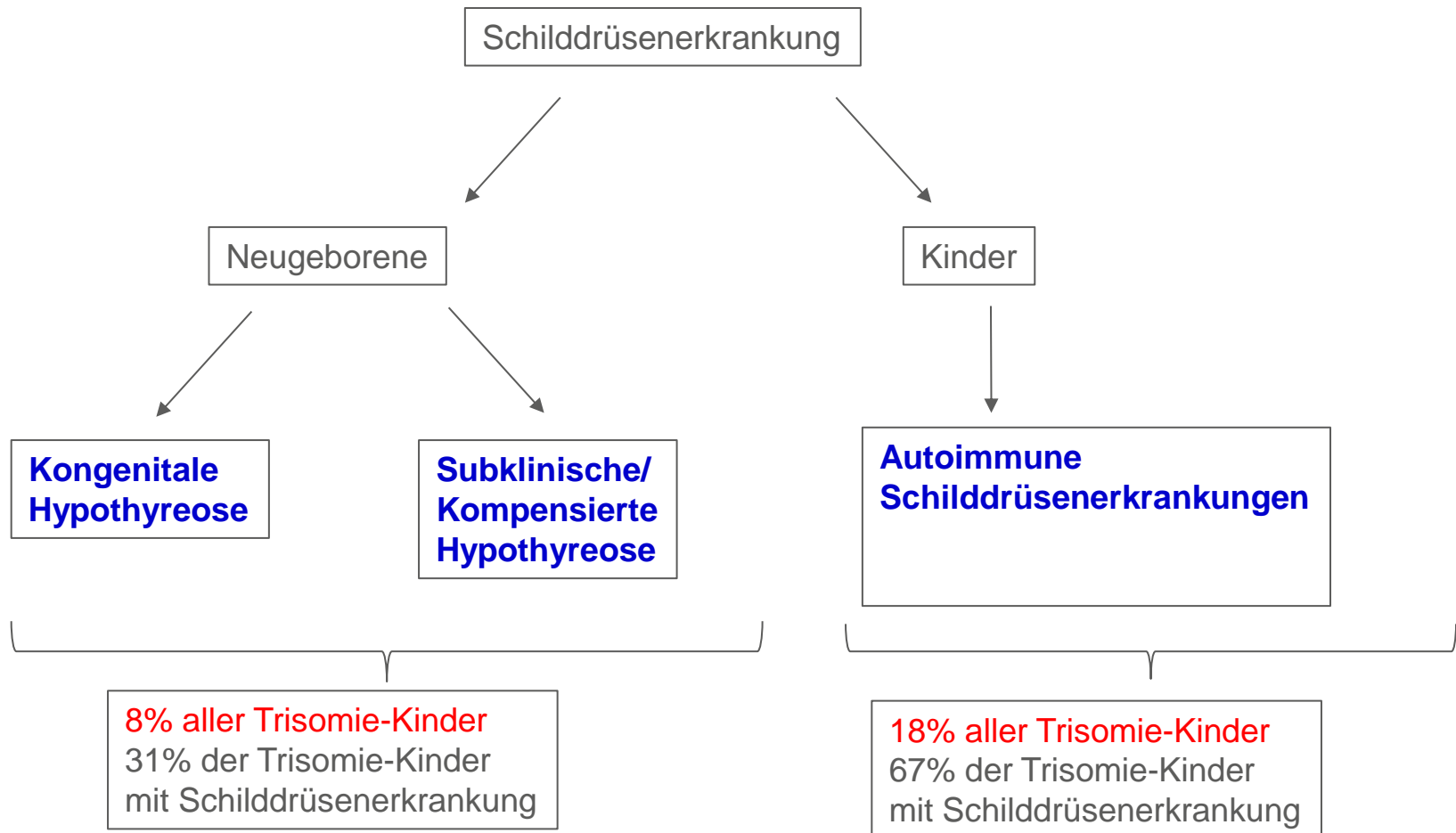
**Zunahme während Kindheit auf 50% mit 18 Jahren**  
**Jährliches Screening empfohlen**



# Formen von Schilddrüsen-Problemen bei Kindern mit Trisomie 21

# 3 Schilddrüsenerkrankungen

Roizen et al, J Ped 2014



# Kongenitale Hypothyreose

---

## Inzidenz der im Neugeborenen-Screening erfassten Hypothyreosen:

Allgemeinbevölkerung	1:3000
Kinder mit Trisomie 21	1:140-150

Inzidenz 20x höher!

TSH hoch, Schilddrüsenhormone erniedrigt

Fort et al, J Ped 1984, Roberts et al, Am J Med Genet 1997, van Trotesenburg et al, J Clin Endocrinol Metab 2003, Cebeci et al. J Clin Res Ped Endo 2013

# Subklinische Hypothyreose

---

## **Nomenklatur/Synonyme:**

Subklinische Hypothyreose  
= kompensierte Hypothyreose  
= Hyperthyrotropinämie

## **Biochemische Definition:**

**Isolierte TSH ↑**

FT4, T4, FT3, T3 alle normal

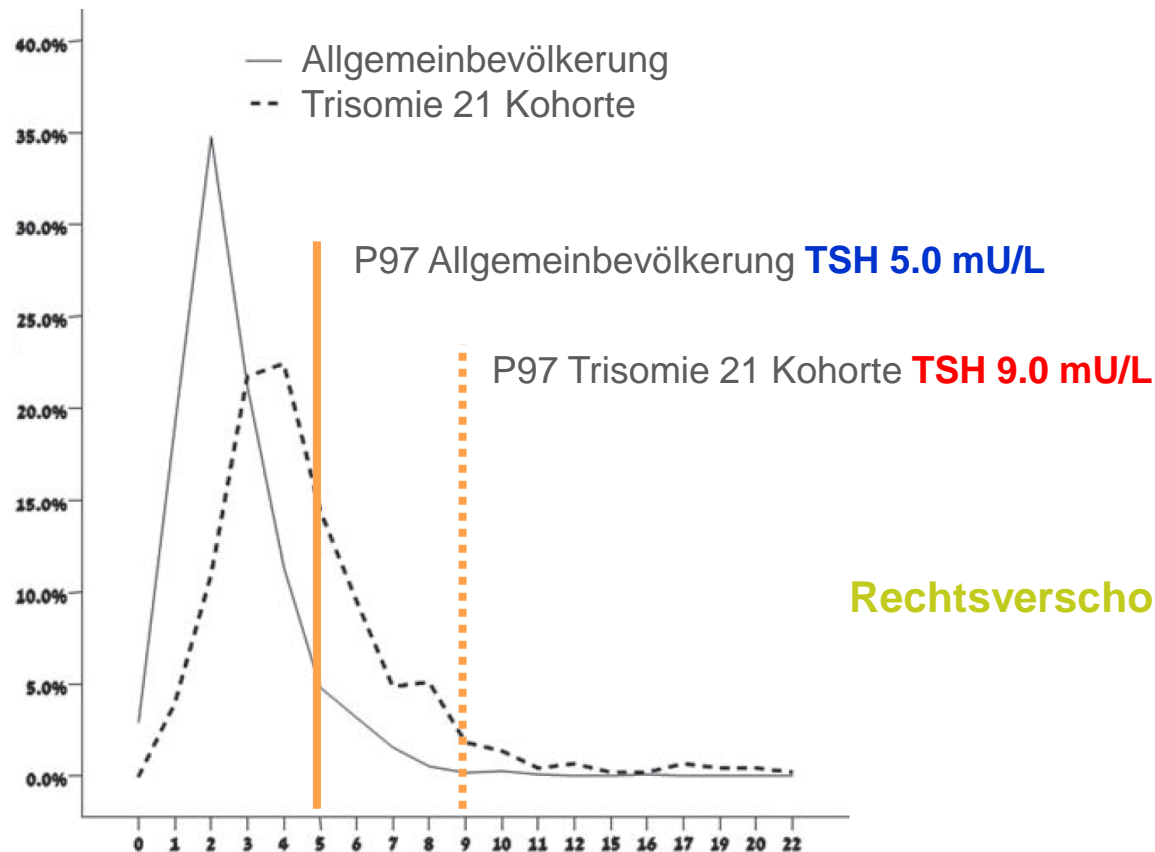
## **Aetiologie:**

Keine Aussage über Aetiologie kongenital vs. autoimmun

# Subklinische Hypothyreose

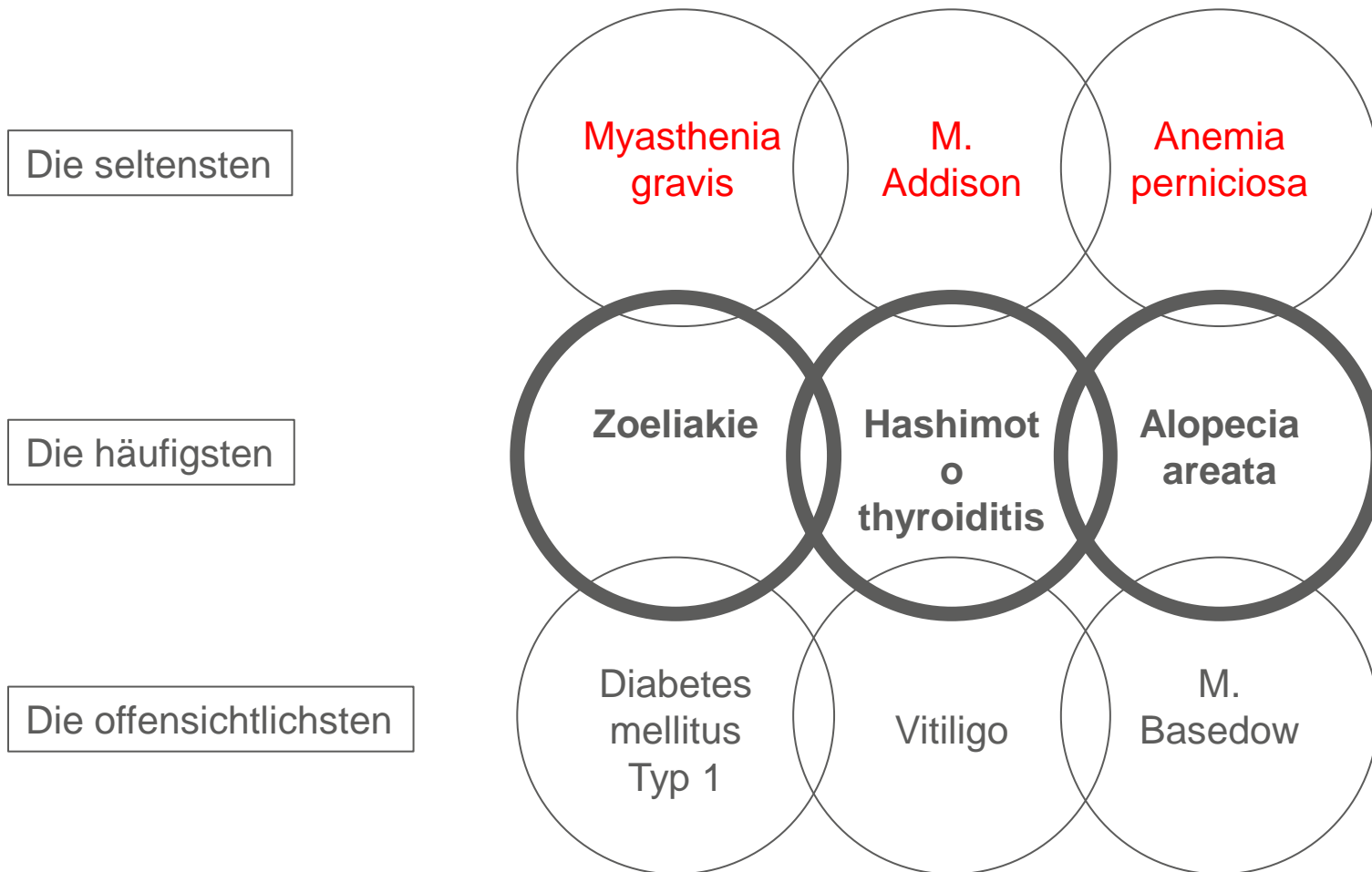
Meyerovitch et al, Arch Dis Child 2011

n=428 Kinder und Erwachsene mit Trisomie 21, Querschnittsstudie, medianes Alter 10 Jahre (6 Mo-64 Jahre)



**Rechtsverschobene Normverteilung des TSH**

# Autoimmunität bei Trisomie 21



# Take home message 3

---



**3 Formen**

**Kongenitale Hypothyreose**

**Subklinische Hypothyreose charakterisiert durch**

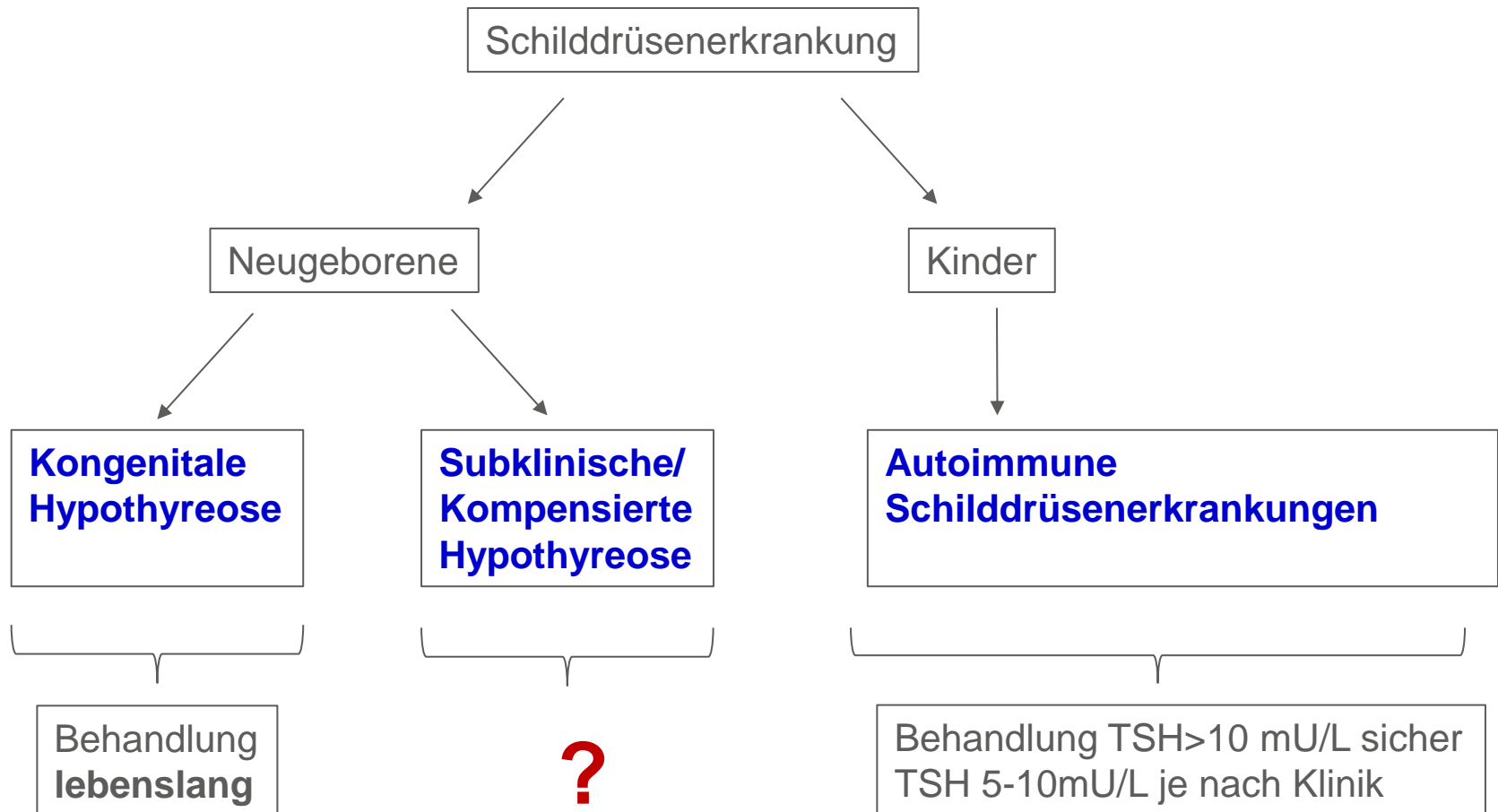
**Rechtsverschiebung TSH-Normverteilung**

**Hashimoto = Autoimmun**

# Behandlung von Schilddrüsen-Problemen bei Kindern mit Trisomie 21



# Therapie-Empfehlungen



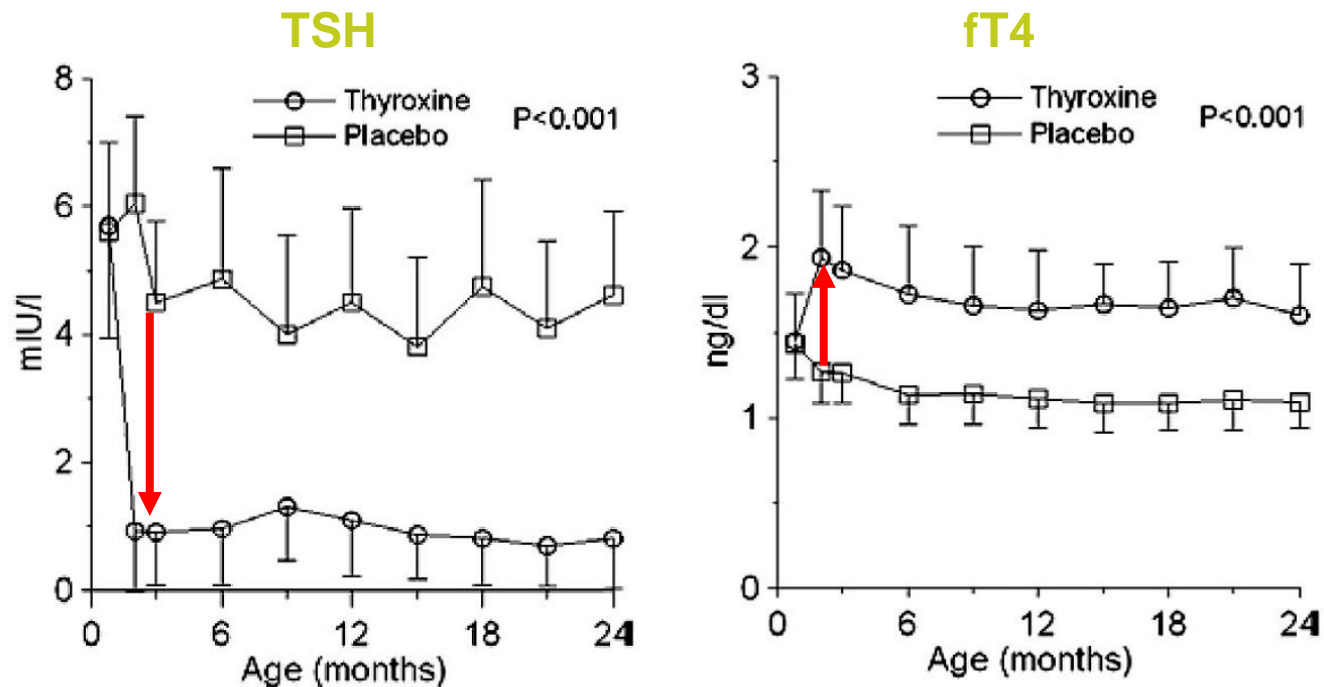
# Therapie-Studie

Van Trostenburg et al, J Clin Endocrinol Metab 2005

Randomisierte placebokontrollierte Studie

Effekt von LT4 auf motorische und mentale Entwicklung

n=196 Kinder mit Trisomie 21 und normalem Neugeborenen-Screening



# Therapie-Studie

---

Van Trotsenburg et al, J Clin Endocrinol Metab 2005 und 2014  
 Randomisierte placebokontrollierte Studie  
 Effekt von LT4 auf motorische und mentale Entwicklung  
 n=196 Kinder mit Trisomie 21 und normalem Neugeborenen-Screening  
**Initiales TSH 2.3-12.8**

**Therapiedauer 0-24 Monate, follow-up mit 24 Monaten und 10 Jahren**

	<b>Alter 24 Monate</b>	<b>Alter 10 Jahre</b>
Motorische Entwicklung	LT4 > P (+0.7 Monate)	LT4 = P
Kognitive Entwicklung	LT4 = P	LT4 = P
Kommunikative Fähigkeiten	-	LT4 = P
Feinmotorik	-	LT4 = P
Länge	LT4 > P (+1.1cm)	LT4 > P (+2.1cm)
Gewicht	LT4 > P (+364g)	

# Take home message 4

---



**Behandlung von kongenitaler Hypothyreose und Hashimoto-Thyreoiditis indiziert**

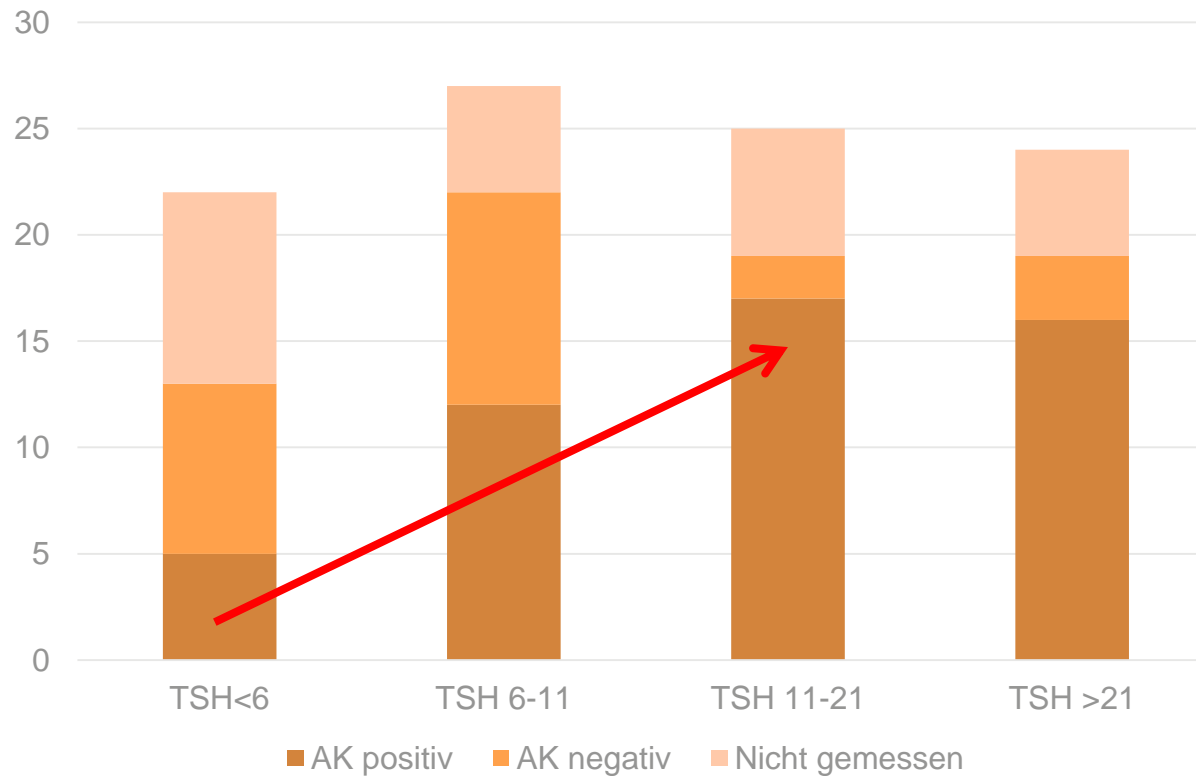
**Behandlung aller Kinder mit Schilddrüsenhormonen in den ersten 2 Jahren bringt keinen Effekt im Alter von 10 Jahren**

**ABER: Keine Daten über Langzeitsubstitution**

# Die Rolle der Autoimmunität für die Schilddrüsenfunktion

McGown et al, Arch Dis Child 2011

n=98 Kinder mit Trisomie 21 und pathol. Screening in der Schule, retrospektive Studie



# Take home message 5

---



**Sobald das TSH > 10 liegt, ist zur subklinischen Hypothyreose meist eine Hashimoto aufgepfropft**  
**Regelmässiges Screening erfasst Verschlechterung**





# Zusammenfassung

---

- THM1** Schilddrüsenerkrankungen sind häufig asymptomatisch
- THM2** Schilddrüsenerkrankungen: Zunahme auf 50%, jährliches Screening
- THM3** Subklinische Hypothyreose: Rechtsverschiebung der TSH-Verteilung  
Keine Therapie-Indikation per se
- THM4** Behandlung aller Kinder mit Trisomie in den ersten 2 Jahren hat keinen Effekt mit 10 Jahren. Daten über Langzeitsubstitution fehlen.
- THM5** Hashimoto Thyreoiditis kann sich auf subklinische Hypothyreose aufpfropfen  
Cave Wiederholtes Screening