

Angeborene Schilddrüsenerkrankungen und deren genetische Ursachen

Joachim Pohlenz | Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Einleitung

Schilddrüsenerkrankungen spielen im Kindesalter eine sehr wichtige Rolle. Eine normal funktionierende Schilddrüse ist für die ungestörte geistige und körperliche Reifung des Menschen von essenzieller Bedeutung. Mit zunehmendem Fortschritt der molekulargenetischen Untersuchungsmethoden ist es mittlerweile möglich, mehrere genetische Defekte festzustellen, die für Schilddrüsenfunktionsstörungen verantwortlich sind. Dies betrifft vor allem die Unterfunktion, aber in einigen Fällen auch die Überfunktion der Schilddrüse. Im folgenden Artikel wird ein Überblick über die Genetik der angeborenen Schilddrüsenerkrankungen gegeben.

Hypothyreose

Die angeborene primäre Hypothyreose kommt mit einer Inzidenz von 1:3.500 vor. Sie kann durch eine Anlagestörung der Schilddrüse, durch eine Beeinträchtigung der Schilddrüsenhormonbiosynthese oder durch andere seltenere Defekte bedingt sein.

Schilddrüsenanlagestörungen

In der Mehrzahl der Fälle (ca. 80 %) ist die Schilddrüse nicht, nur rudimentär oder dystop angelegt [42]. Erkrankte haben laborchemisch eine für die primäre Hypothyreose typische Laborkonstellation, d. h. das Thyreotropin (TSH) im Serum ist erhöht, während die peripheren Schilddrüsenhormone niedrig sind. Das Thyreoglobulin (TG) ist trotz Hyperthyreotropinämie normalerweise hierbei nicht nachweisbar oder sehr niedrig. Durch die Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse lässt sich in diesen Fällen kein oder nur winzig kleines Gewebe nachweisen, das entweder an typischer Schilddrüsenstelle oder dystop zu finden ist. Die molekularen Mechanismen, durch die es zu einer Anlagestörung der Schilddrüsen kommen kann, sind größtenteils nicht aufgeklärt, und nur in einer geringen Zahl von Fällen gelang es, genetische Defekte zu identifizieren.

- **TSH-Rezeptor (TSHR):** Inaktivierende Mutationen des TSHR-Gens können eine Hypothyreose verursachen. Bisher wurden 23 unterschiedliche inaktivie-

rende TSHR-Mutationen identifiziert [17]. Sie befinden sich in allen Abschnitten des TSHR-Gens [42]. Abhängig von der Mutation reicht das klinische Bild von einer schweren Hypothyreose [21] bis hin zur subklinischen Hypothyreose [17]. Die Schilddrüse ist hierbei meistens sehr klein oder erscheint nicht angelegt. Erkrankte sind entweder homozygot oder compound-heterozygot, also in beiden Allelen betroffen. Einzelne Mutationen führen in heterozygotem Zustand ebenfalls zur subklinischen Hypothyreose [5].

- **TTF1:** TTF1 (auch NKX2.1) ist ein Transkriptionsfaktor, der in der Schilddrüse, im Mittelhirn, in der Hypophyse, in den Basalganglien und in den Lungen exprimiert wird. Homozygote TTF1-knock-out-Mäuse haben keine Schilddrüse. Sie sterben kurz nach der Geburt an der Ateminsuffizienz [29], da TTF1 zur Surfactant-Produktion benötigt wird. Beim Menschen wurden bisher nur heterozygote Mutationen bzw. Deletionen des TTF1-Gens nachgewiesen [1, 14, 28, 31, 39, 45]. Der Phänotyp kann sehr unterschiedlich sein. Hinsichtlich der Schilddrüse kann das TSH bei fast normal großer Schilddrüse nur gering erhöht sein, so dass diese Patienten im Neugeborenen-Screening nicht auffallen müssen. Die pulmonale Beteiligung kann ebenfalls unterschiedlich sein. Neurologisch steht eine choreatiforme Bewegungsstörung im Vordergrund. Somit sollte man an einen TTF1-Defekt denken, wenn der Patient eine Hypothyreose und eine choreatiforme Bewegungsstörung hat und anamnestisch über rezidivierende pulmonale Infekte berichtet wird.

Wesentliches für die Praxis ...

- Für die Mehrzahl der angeborenen Schilddrüsenerkrankungen gilt, dass die molekularen Ursachen noch weitestgehend unbekannt sind.
- In einigen Fällen kann die Molekulargenetik nicht nur zur Klärung der Ursache, sondern auch hinsichtlich einer weiteren genetischen Beratung hilfreich sein.
- Handelt es sich um einen Schilddrüsenhormonsynthesedefekt, so gelingt es heute häufig, den molekularen Defekt einer angeborenen Schilddrüsenerkrankung zu identifizieren, während dies bei den Anlagedefekten nur selten gelingt
- Nur wenige der hier aufgeführten Defekte werden routinemäßig kommerziell analysiert. Vielmehr erfolgen die entsprechenden molekularen Untersuchungen meistens im Rahmen von Forschungsprojekten.

- **TTF2:** Auch das TTF2-Protein (auch FOXE-1) ist ein bei der Schilddrüsenanlage wichtiger Transkriptionsfaktor, der mutiert zu einer angeborenen Hypothyreose führen kann. Mäuse mit einem homozygoten TTF2-Knockout haben eine Anlagestörung der Schilddrüse und eine Gaumenspalte, weswegen sie kurze Zeit nach der Geburt sterben [10]. Bisher wurden lediglich drei Familien mit einem TTF2-Defekt beschrieben [2, 6, 7]. Erkrankte waren jeweils homozygot, d. h. in beiden Allelen betroffen. Der Phänotyp, bestehend aus einer Anlagestörung der Schilddrüse, einer Gaumenspalte, einer Choanalatresie, stachelig aussehenden Haaren und einer biskuspiden Epiglottis, wird auch als „Bamforth-Syndrom“ bezeichnet [7].
- **PAX8:** Auch PAX8 ist ein Transkriptionsfaktor, der mutiert zu einer Hypothyreose führen kann. PAX8 wird in den Nieren, in der Schilddrüse und

im ZNS exprimiert [47]. Mäuse mit einem kompletten PAX8-Mangel haben bei Geburt eine sehr kleine Schilddrüse und eine schwere Hypothyreose. Werden sie nicht sofort mit Schilddrüsenhormon substituiert, so versterben diese Tiere schnell. Fehlbildungen der Nieren oder im ZNS haben diese Tiere interessanterweise aber nicht [34]. Bisher wurden beim Menschen sieben PAX8-Mutationen beschrieben [8, 22, 30, 33, 37, 54]. Heterozygote sind klinisch betroffen. Auch hier kann der Phänotyp selbst bei identischer Mutation innerhalb einer Familie sehr variabel sein und von schwerer Hypothyreose mit Anlagestörung bis hin zu normal angelegter Schilddrüse reichen.

- **NKX2.5:** Da ein defekter Transkriptionsfaktor NKX2.5 zu angeborenen Herzfehlern führen kann, wurden Patienten mit einer angeborenen Hypothyreose, die zusätzlich auch einen Herz-

fehler aufwiesen, auf Mutationen in dem Gen untersucht, das für NKX2.5 kodiert. Während in der Mehrzahl der Fälle keine Mutationen gefunden wurden, gelang einer Arbeitsgruppe der Nachweis von vier heterozygoten Mutationen, die möglicherweise auch zu einer Hypothyreose führen können [11].

Schilddrüsenhormonsynthesedefekte

Ungefähr 15–20 % der Patienten haben eine Unterfunktion der Schilddrüse durch einen Schilddrüsenhormonsynthesedefekt. Hierbei ist die Schilddrüse normal angelegt, in vielen Fällen bei Geburt aber bereits auch vergrößert [42]. Anders als bei den Schilddrüsenanlagestörungen sind die genetischen Defekte, die zu einem Schilddrüsenhormonsynthesedefekt führen, in der Mehrzahl der Fälle geklärt. Sie werden fast immer autosomal-rezessiv vererbt. Folgende genetische Defekte wurden bisher berichtet:

PARI JuniorBOY® S und PARI NaCl

Das ideale Duo für Ihre kleinen Patienten!

- Feine Tröpfchen für die kindgerechte Inhalation
- Natürliche Befeuchtung mit physiologischer Kochsalzlösung
- Ab dem ersten Lebensmonat



Neu!
Jetzt erstattungsfähig
als Trägerlösung für
Medikamente
(Aufnahme in AMR Anlage 12)

Überzeugen Sie sich selbst von der Qualität unserer Produkte! Für Anregungen und Fragen:

PARI Service-Center:
0049 (0) 81 51/279-279
www.pari.de, E-Mail info@pari.de

Spezialisten für effektive Inhalation





© Univ.-Prof. Dr. Joachim Pohlitz

Abb. 1: Struma bei einer zwölf Jahre alten Patientin mit Schilddrüsenhormonsynthesedefekt.

- **Thyreoperoxidase:** Störungen der Schilddrüsenperoxidase (TPO) sind am häufigsten. Dieses Enzym ist für die Jodidoxidation, die Jodorganifikation und das Iodotyrosin-Coupling notwendig. Ein Defekt führt zu einer primären Hypothyreose, die laborchemisch vor allem durch sehr hohe Thyreoglobulinspiegel im Serum auffällt. Normalerweise haben Erkrankte eine Mutation des TPO-Gens in beiden Allelen [20]; es wurden aber auch Erkrankte beschrieben, die nur heterozygot für eine Mutation waren [19]. Interessanterweise wurde ein Patient mit TPO-Mutation beschrieben, bei dem in der Struma ein Schilddrüsenkarzinom entstanden ist [36].
- **Pendred-Syndrom:** Das Pendred-Syndrom ist klinisch durch eine obligate bilaterale Schallempfindungsschwerhörigkeit und eine eu- oder hypothyreote Struma gekennzeichnet. Der Verlauf der Erkrankung ist sowohl hinsichtlich des Hörvermögens als auch der Schilddrüsenbeteiligung sehr unterschiedlich [40]. Das hierfür verantwortliche Pendrin-Gen (auch SLC26A4) wird in der Schilddrüse, im Innenohr und in der Niere exprimiert. Es codiert für das Pendrin-Protein, welches in der Schilddrüsenzelle als Transporter des Jodids aus der Zelle in das Kolloid funktioniert, wo schließlich die Schilddrüsenhormonsynthese stattfindet. Mutationen in beiden Allelen verursachen ein Pendred-Syndrom. Mittlerweile sind mehr als 190 Mutationen bekannt, die ein Pendred-Syndrom verursachen [42].

- **Natrium-Jodsymporter:** Der Natriumjodsymporter (NIS) ist für den aktiven Transport des Jodmoleküls aus dem Blut in die Schilddrüsenzelle verantwortlich. Allerdings gibt es noch andere Transportmechanismen, durch die das Jod in die Zelle gelangt. NIS-Defekte machen sich vor allem im Jodmangel bemerkbar, und Patienten mit einem NIS-Defekt entwickeln normalerweise eine Struma. Weltweit wurden bisher zehn NIS-Mutationen gefunden [13]. Eine Mutation in einer deutschen Familie wurde bisher allerdings nicht identifiziert. Es handelt sich um ein autosomal-rezessives Leiden und bisher waren stets beide Allele betroffen [42].
- **DUOX2:** Das DUOX2-Protein ist an der apikalen Membran der Schilddrüsenzelle an der Herstellung von Wasserstoffperoxid (H_2O_2) beteiligt, welches als Cofaktor für die Jodidorganifikation benötigt wird. Somit spielt DUOX2

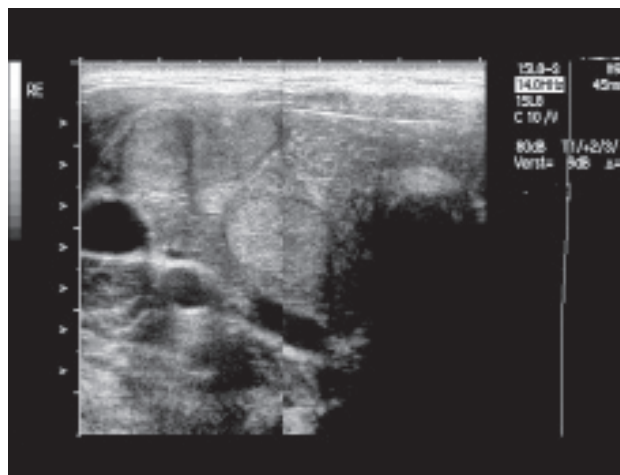
bei der Schilddrüsenhormonsynthese eine wichtige Rolle. Das DUOX2-Gen besteht aus 33 Exons und wurde von de Deken et al. kloniert [9]. Bisher wurde in fünf Publikationen über Patienten mit Hypothyreose und nachgewiesener DUOX2- Mutation berichtet [38, 51, 53]. Einige dieser Patienten haben interessanterweise eine transiente Hypothyreose entwickelt [35, 38, 41, 43].

- **Thyreoglobulin:** Das Thyreoglobulin (TG) ist ein für die Schilddrüsenhormonsynthese essenzielles Protein. Patienten mit einem TG-Defekt haben eine angeborene Hypothyreose und normalerweise eine Struma. Anders als bei den übrigen Hormonsynthesedefekten ist hierbei das Thyreoglobulin im Serum meist niedrig oder nicht nachweisbar, kann aber auch normal sein [25]. Patienten mit einem TG-Defekt haben Mutationen in beiden Allelen, heterozygote Träger einer TG-Mutation sind phänotypisch normal.

Andere Ursachen der angeborenen Hypothyreose

Auch andere Defekte können in selteneren Fällen (ca. 5 %) eine angeborene Hypothyreose verursachen. Folgende Erkrankungen sind zu erwähnen:

- **Schilddrüsenhormonresistenz („resistance to thyroid hormone“, RTH):** Hierbei handelt es sich um einen angeborenen Defekt, durch den es zu einem verminderten Ansprechen der periphe-



© Univ.-Prof. Dr. Joachim Pohlitz

Abb. 2: Schilddrüsenultraschallbefund bei TPO-Defekt mit Knoten und Zysten.

ren Gewebe auf Schilddrüsenhormon kommt. Die Symptome, die auf eine RTH hindeuten, sind sehr unterschiedlich und können ein Mischbild aus Hypothyreose und Hyperthyreose ergeben. Die typische Laborconstellation ist eine Erhöhung der peripheren Schilddrüsenhormone im Serum bei gleichzeitig nichtsupprimiertem TSH. Die Schilddrüsenhormonresistenz ist genetisch zum Schilddrüsenhormonrezeptor- β (TR β)-Gen gekoppelt. Sie wird fast immer autosomal dominant vererbt. Mittlerweile wurden mehr als 100 verschiedene Mutationen auf dem TR β -Gen gefunden und teilweise auch auf molekularer Ebene charakterisiert [48]. Bei ungefähr 10 % der Patienten mit dem klinischen Erscheinungsbild einer RTH wird keine Mutationen auf dem TR β -Gen gefunden. Dies lässt darauf schließen, dass noch weitere, bisher unbekannte Faktoren für die Entstehung dieser Erkrankung von Bedeutung sind.

- **MCT8:** Ein Defekt des neuronalen Triiodothyronintransporters (MCT8) kann zu einem komplexen Krankheitsbild führen, das überwiegend durch neurologische Störungen wie Hypotonie, Spastik, Entwicklungsverzögerung, dystone Bewegungsstörung, Rotationsnyctagmus und Hörstörung gekennzeichnet ist [4]. Patienten mit dieser Erkrankung haben hohe T₃-, aber niedrige fT₄-Spiegel im Serum, wobei das TSH normal oder gering erhöht ist. Ursache sind Mutationen im MCT8-Gen, welches auf dem X-Chromosom lokalisiert ist. Bisher wurden zwölf Patienten mit einer Mutation und zwei Patienten mit einer MCT8-Gendeletion publiziert [16, 18, 26, 50]. In diesem Zusammenhang wurde entdeckt, dass MCT8-Mutationen die molekulargenetische Ursache des Allan-Herndon-Dudley-Syndroms sind [50].
- **Gs-alpha:** Patienten mit einem Pseudohypoparathyreoidismus (PTP) haben eine Resistenz der Nieren und in vielen Fällen auch des Skeletts gegenüber Parathormon (PHP). Eine Unterform die-

ser Erkrankung, der PHP Typ 1a, wird durch eine verminderte Aktivität des Gs-alpha-Proteins bedingt, die gleichzeitig zu einer latenten Hypothyreose führen kann. Patienten mit einem PHP Typ 1a sind kleinwüchsig, übergewichtig, haben einen gedrunghenen Körperbau, eine Brachydaktylie und sind geistig retardiert. Normalerweise fallen sie durch ihr Aussehen und ihre typische Laborconstellation (Hypokalzämie, Hyperphosphatämie mit Erhöhung des intakten PHP) auf. Selten wird die Diagnose über die Hyperthyreotropinämie bei latenter Hypothyreose gestellt. Bisher wurden mehr als 30 Gs-alpha-Genmutationen identifiziert. Heterozygote Träger einer Mutation erkranken, wenn das andere, gesunde Allel durch Imprinting inaktiviert ist [32].

- **SECISBP2:** Erst vor kurzer Zeit wurde eine Mutation im SECISBP2-Gen identifiziert, die zu einer verminderten Aktivität der Deiodase 2 führt [15], welche wiederum bei der Umwandlung des Thyroxins zu Triiodothyronin benötigt wird. Hierdurch kann es zu einer ungewöhnlichen Konstellation der Schilddrüsenwerte (Hyperthyreotropinämie, erhöhte T₄-, fT₄- und rT₃-, aber niedrige T₃-Werte) kommen.
- **Chromosomale Störungen:** Auch im Rahmen von chromosomalen Störungen kann es zu einer Hypothyreose kommen [24, 27, 49]. Besonders zu erwähnen wären hier die Trisomie 21, das Di-George-Syndrom, das Williams-Beuren-Syndrom und Störungen des Chromosoms 18. Die Mechanismen, die es hierbei jeweils zu einer Hypothyreose bedingen, wurden noch nicht aufgeklärt.

Zentrale Hypothyreose

Die zentrale Hypothyreose ist viel seltener und kommt mit einer Häufigkeit von ungefähr 1:50.000 vor. Auch hier gelang es mittlerweile, einige genetische Defekte zu identifizieren. Es handelt sich überwiegend um Anlagestörungen des Hypothalamus oder der Hypophyse, bedingt durch Mutationen in Genen, die für die entspre-

chenden Transkriptionsfaktoren codieren (LHX3, PROP1, PIT1) [23]. Auch Mutationen im Gen, das für die β -Untereinheit des TSH codiert (β -TSH), können Ursache einer zentralen Hypothyreose sein [12, 44].

Tab. 1: Übersicht der Schilddrüsenfunktionsstörungen und der in Frage kommenden Kandidatengene.

Primäre Hypothyreose	Kandidatengene
Anlagestörung (80 %)	<ul style="list-style-type: none"> ■ TSHR (inaktivierend) ■ TTF1 ■ TTF2 ■ PAX8 ■ NKX2.5
Hormonsynthesedefekt (15–20 %)	<ul style="list-style-type: none"> ■ TPO ■ Pendred ■ NIS ■ DUOX2 ■ TG
Seltene Ursachen (< 5 %)	<ul style="list-style-type: none"> ■ TRβ (RTH) ■ Gs alpha (PHP1a) ■ MCT8 ■ SECISBP2 ■ Chromosomendefekte
zentrale Hypothyreose	<ul style="list-style-type: none"> ■ TSHβ-Untereinheit ■ PROP1 ■ PIT1 ■ LHX3
Hyperthyreose	TSHR (aktivierend)

Hyperthyreose

Am häufigsten wird eine Hyperthyreose im Kindesalter durch stimulierende TSH-Rezeptor-Antikörper ausgelöst. In seltenen Fällen können aber auch angeborene Defekte zu einer Hyperthyreose führen. Durch aktivierende Mutationen im TSHR-Gen kommt es zu einer konstitutiven Aktivierung des TSH-Rezeptors [52]. Klinische Folge ist eine Hyperthyreose ohne Nachweis von Autoantikörpern. Abhängig von der Mutation kann das klinische Erscheinungsbild sehr unterschiedlich sein und von einer latenten Hyperthyreose [3] bis hin zur schweren Hyperthyreose [46] rei-

chen, die nur durch eine Thyreoidektomie oder Radiojodbehandlung beherrscht werden kann. Da diese Erkrankung in jedem Alter auftreten kann, sollte man bei einer Hyperthyreose, bei der der Nachweis von Schilddrüsenantikörpern nicht gelingt, immer an eine aktivierende TSHR-Mutation denken. Betroffene sind Träger einer heterozygoten Mutation.

Auch autonome Adenome können eine Hyperthyreose im Kindesalter verursachen. Bei einigen pädiatrischen Patienten gelang der Nachweis von somatischen aktivierenden TSHR-Gen-, bzw. Gs-alpha-Gen-Mutationen im Adenomgewebe.

Literatur

1. Asmus F, Horber V, Pohlenz J, Schwabe D, Zimprich A et al. (2005) A novel TITF-1 mutation causes benign hereditary chorea with response to levodopa. *Neurology* 64(11): 1952–1954
2. Bamforth JS, Hughes IA, Lazarus JH, Weaver CM, Harper PS (1989) Congenital hypothyroidism, spiky hair, and cleft palate. *J Med Genet* 26(1): 49–51
3. Borgel K, Pohlenz J, Koch HG, Bramswig JH (2005) Long-term carbimazole treatment of neonatal nonautoimmune hyperthyroidism due to a new activating TSH receptor gene mutation (Ala428Val). *Horm Res* 64(4): 203–208
4. Brockmann K, Dumitrescu AM, Best TT, Hanefeld F, Refetoff S (2005) X-linked paroxysmal dyskinesia and severe global retardation caused by defective MCT8 gene. *J Neurol* 252(6): 663–666
5. Camilot M, Teofoli F, Gandini A, Franceschi R, Rapa A et al. (2005) Thyrotropin receptor gene mutations and TSH resistance: variable expressivity in the heterozygotes. *Clin Endocrinol (Oxf)* 63(2): 146–151
6. Castanet M, Park SM, Smith A, Bost M, Leger J et al. (2002) A novel loss-of-function mutation in TTF-2 is associated with congenital hypothyroidism, thyroid agenesis and cleft palate. *Hum Mol Genet* 11(17): 2051–2059
7. Clifton-Bligh RJ, Wentworth JM, Heinz P, Crisp MS, John R et al. (1998) Mutation of the gene encoding human TTF-2 associated with thyroid agenesis, cleft palate and choanal atresia. *Nat Genet* 19(4): 399–401
8. Congdon T, Nguyen LQ, Nogueira CR, Habiby RL, Medeiros-Neto G et al. (2001) A novel mutation (Q40P) in PAX8 associated with congenital hypothyroidism and thyroid hypoplasia: evidence for phenotypic variability in mother and child. *J Clin Endocrinol Metab* 86(8): 3962–3967
9. De Deken X, Wang D, Dumont JE, Miot F (2002) Characterization of ThOX proteins as components of the thyroid H(2) O(2)-generating system. *Exp Cell Res* 273(2): 187–196
10. De Felice M, Ovitt C, Biffali E, Rodriguez-Mallon A, Arra C et al. (1998) A mouse model for hereditary thyroid dysgenesis and cleft palate. *Nat Genet* 19(4): 395–398
11. Dentice M, Cordezzu V, Rosica A, Ferrara AM, Santarpia L et al. (2006) Missense mutation in the transcription factor NKX2-5: a novel molecular event in the pathogenesis of thyroid dysgenesis. *J Clin Endocrinol Metab* 91(4): 1428–1433
12. Doeker B, Reinehr T, and Andler W (2000) Autoimmune thyroiditis in children and adolescents: clinical and laboratory findings in 34 patients. *Klin Padiatr* 212(3): 103–107
13. Dohan O, De la Vieja A, Paroder V, Riedel C, Artani M et al. (2003) The sodium/iodide Symporter (NIS): characterization, regulation, and medical significance. *Endocr Rev* 24(1): 48–77
14. Doyle DA, Gonzalez I, Thomas B, Scavina M (2004) Autosomal dominant transmission of congenital hypothyroidism, neonatal respiratory distress, and ataxia caused by a mutation of NKX2-1. *J Pediatr* 145(2): 190–193
15. Dumitrescu AM, Liao XH, Abdullah MS, Lado-Abeal J, Majed FA et al. (2005) Mutations in SECISBP2 result in abnormal thyroid hormone metabolism. *Nat Genet* 37(11): 1247–1252
16. Dumitrescu AM, Liao XH, Best TB, Brockmann K, Refetoff S (2004) A novel syndrome combining thyroid and neurological abnormalities is associated with mutations in a monocarboxylate transporter gene. *Am J Hum Genet* 74(1): 168–175
17. Fricke-Otto S, Pfarr N, Muhlenberg R, Pohlenz J (2005) Mild congenital primary hypothyroidism in a Turkish family caused by a homozygous missense thyrotropin receptor (TSHR) gene mutation (A593 V). *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 113(10): 582–585
18. Friesema EC, Grueters A, Biebermann H, Krude H, von Moers A et al. (2004) Association between mutations in a thyroid hormone transporter and severe X-linked psychomotor retardation. *Lancet* 364(9443): 1435–1437
19. Fugazzola L, Cerutti N, Mannavola D, Vannucchi G, Fallini C et al. (2003) Monoallelic expression of mutant thyroid peroxidase allele causing total iodide organification defect. *J Clin Endocrinol Metab* 88(7): 3264–3271
20. Fugazzola L, Mannavola D, Vigone MC, Cirollo V, Weber G et al. (2005) Total iodide organification defect: clinical and molecular characterization of an Italian family. *Thyroid* 15(9): 1085–1088

Weitere Literatur beim Verfasser

Korrespondenzadresse
 Univ.-Prof. Dr. Joachim Pohlenz
 Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
 der Johannes Gutenberg-Universität
 Langenbeckstraße 1
 55101 Mainz
 Tel.: 0 61 31/ 17-27 88
 Fax: 0 61 31/17-66 93
 E-Mail: pohlenz@uni-mainz.de



FUNDSACHE

Rheumatologen raten bei Kindern mit Rheuma zu impfen

Rheumakranke Kinder brauchen Schutz vor Infektionskrankheiten. Denn ihr Abwehrsystem ist oft durch die Erkrankung und Medikamente geschwächt. Impfempfehlungen für diese Kinder fehlen jedoch – was dazu führt, dass ihnen auch der Impfschutz oft fehlt. Jedes dritte rheumakranke Kind ist unzureichend geimpft. Dies gilt sogar für Standardimpfungen wie Tetanus und Diphtherie. „Die Öffentlichkeit unterschätzt heute die Gefahr von Infektionskrankheiten“, vermutet Dr. med. Kirsten Minden. Niedrige Impfraten bei Kindern mit Rheuma haben noch andere Ursachen: Einzelne Fallberichte weisen darauf hin, dass Impfungen eine rheumatische Erkrankung verschlechtern oder auslösen können. Die

meisten Nebenwirkungen, die im Zuge einer Impfung auftreten – wie etwa Gelenkschmerzen oder -schwellungen – wären jedoch mild und vorübergehend, erklärt Dr. Minden. Bei einigen Kindern ist das Abwehrsystem durch Medikamente oder eine Krankheit wie etwa Rheuma unterdrückt. Deshalb sind sie besonders anfällig für Infektionskrankheiten. Schutzimpfungen wären für sie daher sehr wichtig. „Nutzen und Risiko einer Impfung rheumakranker Kinder müssen abgewogen werden“, rät die Kinder- und Jugendrheumatologin vom Sozialpädiatrischen Zentrum der Universitäts-Kinderklinik der Charité-Universitätsmedizin Berlin.

Quelle: idw – Informationsdienst Wissenschaft