




Result
Laboratorium

Endocrinologie I
inleiding hormonen & schildklier

Endocrinologie II
sexhormonen

Endocrinologie III
endo voor gevorderden (bijnier, ADH, etc)



Result
Laboratorium

Endocrinologie I

Inleiding hormonen

- geschiedenis
- werking hormonen & voorbeelden
- soorten hormonen
- regulatie hormonen

Schildklier

- labzaken schildkliermetingen
- schildklierziekten

Inleiding hormonen

Result
Laboratorium



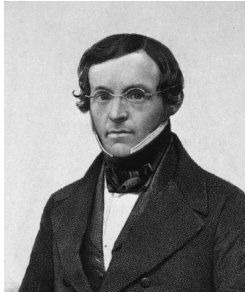
In bier zitten vrouwelijke hormonen

Hoe bedoel je?

Als ik 10 biertjes gedronken heb klets ik alleen nog maar onzin én ik kan geen auto meer rijden!

Arnold Berthold

Result
Laboratorium



1803 - 1861

Arnold Berthold Result Laboratory

Group 1: Castration → Castrated

Group 2: Castration and implantation of testis → Normal male development

Group 3: Castration and transplantation of testis → Normal male development

Claude Bernard Result Laboratory

1813 - 1878

“interne afscheidingen”

“bloedstroom”

“doelcellen”

Claude Bernard Result Laboratory

Autocrine

Paracrine

Endocrine

Charles Brown-Séquard Result Laboratory

1817 - 1894

LABORATOIRE DE MÉDECINE DU COLLÈGE DE FRANCE
12, Rue Claude-Bernard. — PARIS
EXTRAIT ORGANIQUE
pour expériences scientifiques
Extrait préparé par MM. BROWN-SÉQUARD et d'ARSONVAL
N. B. — Sous aucun prétexte ce produit ne peut être vendu

Ernest H. Starling Result Laboratory

1866 - 1927

OF COURTESY BIRMINGHAM

THE CHEMICAL CORRELATION OF THE FUNCTIONS OF THE BODY.

Delivered before the Royal Society of Physicians of London on June 29th, 1904, 29th, and 30th, 1905.

By ERNEST HENRY STARLING, M.D. LOND., F.R.S.

PROFESSOR OF THE PHYSIOLOGY OF THE UNIVERSITY OF CAMBRIDGE.

LECTURE I.

Addressed to June 29th.

THE CHEMICAL CORRELATION OF THE FUNCTIONS OF THE BODY. MR. TRENCHARD AND CAPTAIN—FROM THE MIND, AND THE EXTENSION OF A PROPOSITION OF MEDICINE, THE PROPOSITION OF THE ART AND THE CONSEQUENCE AS A MEDICAL PART OF EVERY SCIENCE HAVE BEEN TREATED ON A BASIS ASSUMPTION THAT THE FUNCTIONS OF THE BODY, VIZ. VITALITY OF GROWTH OR ACTIVITY OF SPIRIT, CAN BE CONTROLLED BY CHEMICAL MEANS; AND RESEARCH BY OBSERVATION OF NATURE OR BY EXPERIMENT. FOR EACH REASON, HE REACHED IN THE LONG RUN OF DRUGS WHICH HAVE THE CHARACTER OF CHEMICAL MEANS, CHEMICAL MEANS AND THE CHEMICAL CORRELATION OF THE MEDICAL PROPOSITION THROUGHOUT THE WORLD.

“hormoon”

Hormonen Werking Result Laboratory

hypothalamus

hypofyse

klier

hormoon

schilddklier

bijschilddklieren

thymus

hart

bijnieren

alvleesklier

nieren

eierstokken

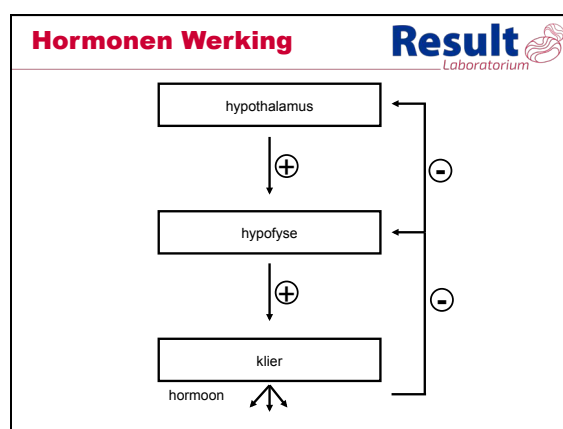
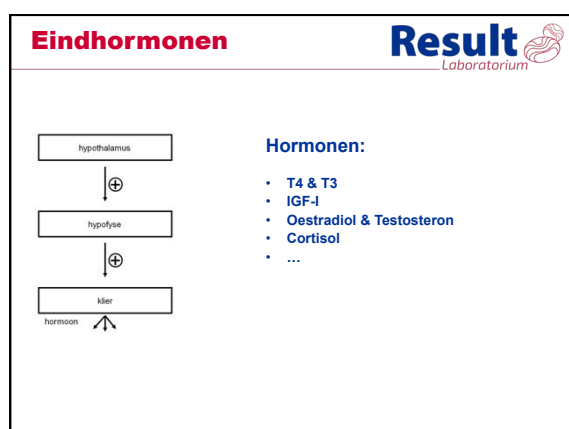
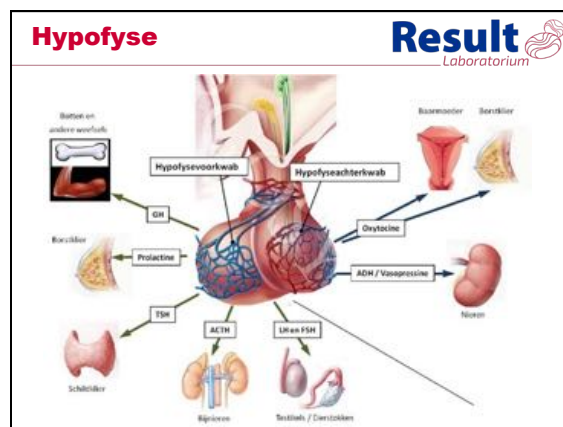
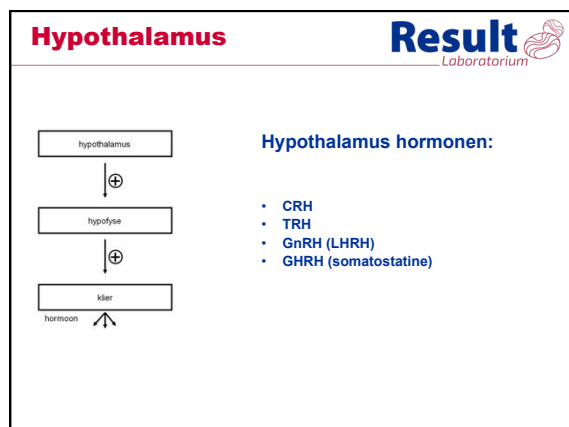
vetweefsel

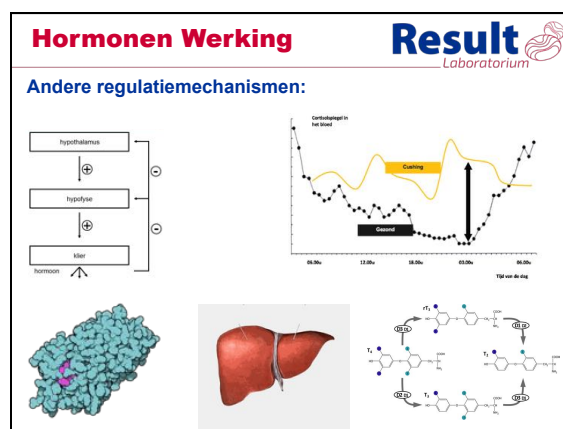
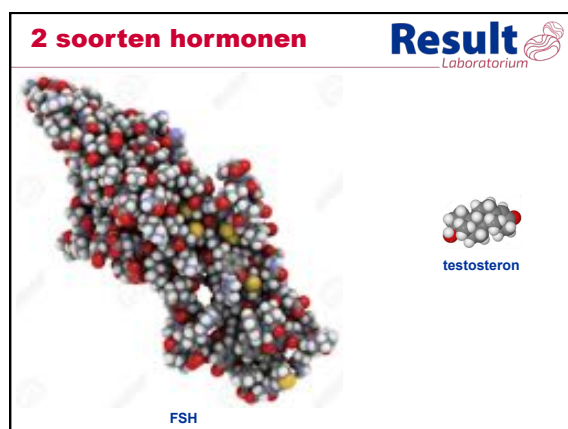
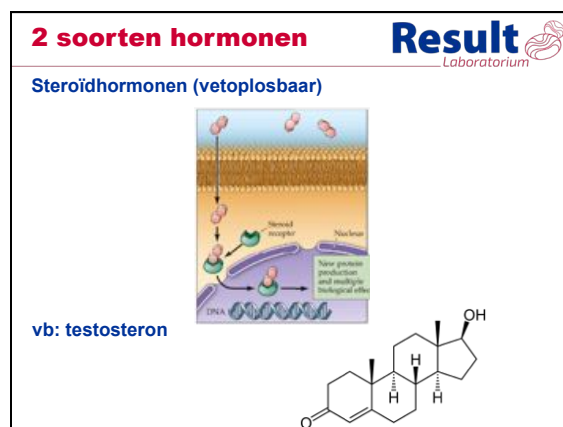
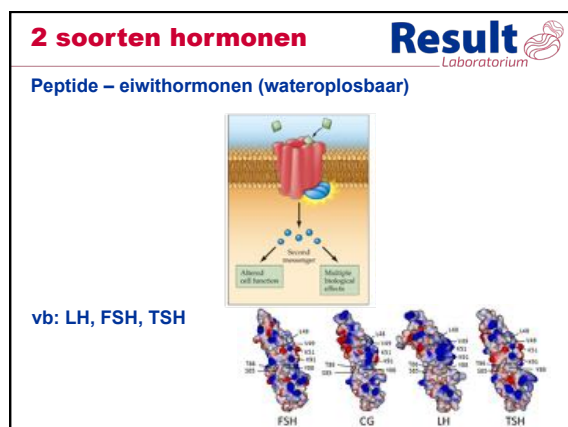
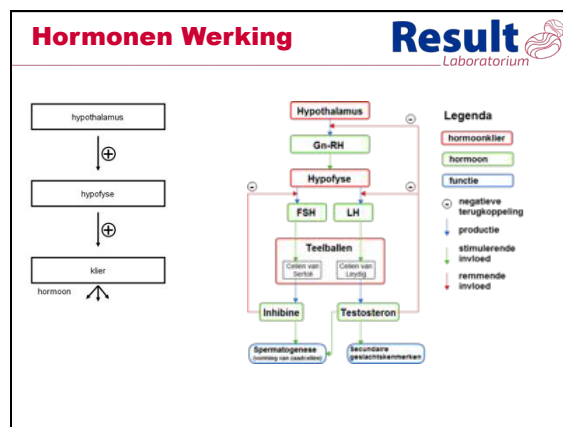
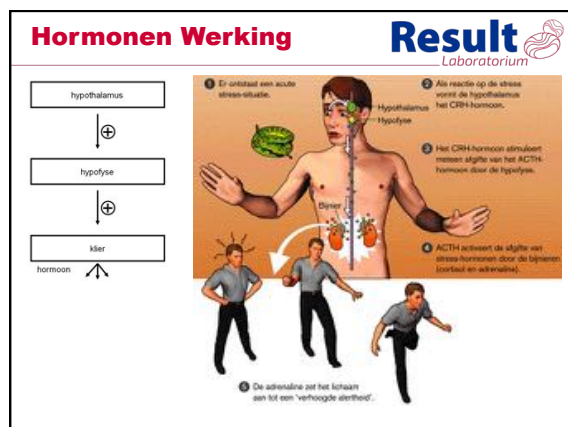
zaadbal

hypothalamus

hypofyse

pijnappelklier





Conclusie inleiding

Result
Laboratorium

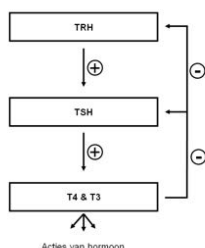
Endocrinologie = logisch nadenken!

Voorbeeld:

FT4 te hoog, wat verwacht je van TSH en TRH?

FT4 te hoog → TSH (en TRH) onderdrukt

FT4 te hoog en TSH normaal/hoog → niet pluis!



Schildklier

Result
Laboratorium



Kleine quiz vooraf:



Hoeveel weegt een "normale" schildklier ?

10 – 20 gram

Welke hormonen maakt de schildklier ?

T4
T3
calcitonine

Waarop hebben de SK-hormonen effect?

- foetale ontwikkeling
- O₂-verbruik
- cardiovasculair
- longen
- hematopoëtisch
- darmen
- skelet
- neuromusculair
- vet/koolhydraatstofwisseling
- ...



Welke symptomen hebben schildkliernatiënten?

Tabel 4 Klachten en symptomen die kunnen passen bij hypo- en hyperthyreoidie

	Hypothyreoidie	Hyperthyreoidie
habitus	traagheid, gewichtstoename, vermoeidheid	nervositeit, gewichtsverlies ondanks toegenomen eetlust, vermoeidheid en hyperkinese
huid	droog, koud en bleek, myxoedeem in het gezicht, pasteuze huid	warm, vochtig, overmatig transpireren, pretibiaal myxoedeem
hoofd	opgeblazen gezicht, opgezette oogleden, haaruitval	exofthalmie, pijn in of achter de ogen, lichtschuwheid of verminderde visus
hals	struma, stemverandering	struma
hart	bradycardie	tachycardie, atriumfibrilleren
handen		tremor



Quiz deel drie:

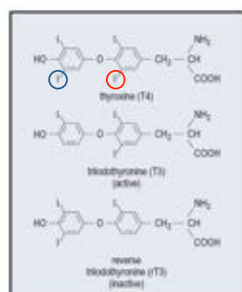
Welk hormoon maakt de schildklier het meest ?

T4 (10x meer dan T3)

Welk hormoon is het meest biologisch actief ?

T3 (3 - 4x sterker dan T4)

Regulatie (2)



dejoderen T4:

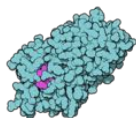
T3 (actief)

rT3 (inactief)

Regulatie (3)

T4 en T3 worden gebonden door eiwitten:

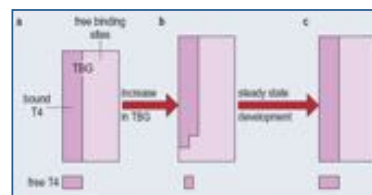
TBG (thyroxine bindend eiwit)
pre-albumine
albumine
....



T4 circa 99.98% eiwit-gebonden
T3 circa 99.66% eiwit-gebonden

Regulatie (4)

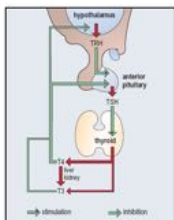
Invloed van concentratie TBG op T4:



Resultaat: meer totaal T4 en gelijk vrij-T4 (FT4)

Regulatie (5)

Samenvatting tot nu toe:



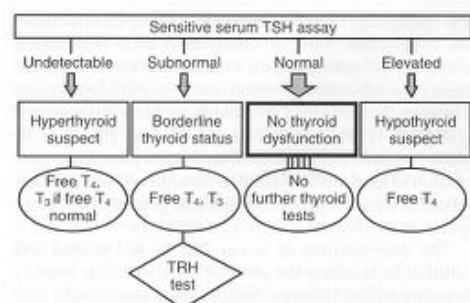
schildklier maakt T4 en T3 o.i.v. TSH
T4 en T3 zijn eiwit-gebonden; kleine fractie is vrij (FT4, FT3)
FT4 en FT3 zijn biologisch actief
TT4 en TT3 is afhankelijk van concentratie eiwitten

Testen

Welke test gebruiken we en waarom ?

	ref.waarden	sens.	spec.	PPV	NPV
TSH	0.4 – 4.0 mE/L	99%	94%	84%	>99%
FT4	10 – 22 pmol/L	72%	81%	54%	91%

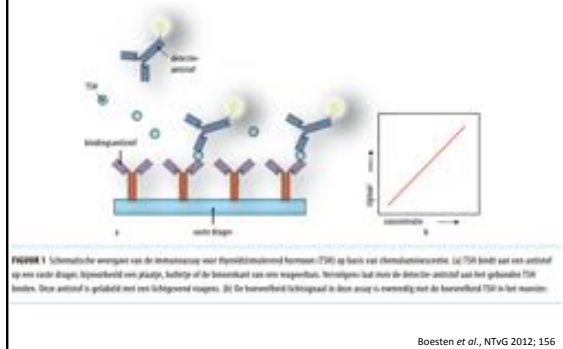
Testen (2)



Testen (3)

TSH normaal	geen schildklierafwijkingen (m.u.v. centraal)
TSH ↓; FT4 ↑	hyperthyreoidie
TSH ↓; FT4 N	subklinisch hyper / T3 toxicose / NTI
TSH ↓; FT4 ↓	NTI / centraal hypo
TSH ↑; FT4 ↓	hypothyreoidie
TSH ↑; FT4 N	subklinisch hypothyreoidie
TSH ↑; FT4 ↑	zeldzaam TSH-adenoom / perifere resistentie

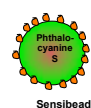
Testen (4)



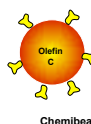
Testen (5)



• Luminescent Oxygen Channeling Immunoassay



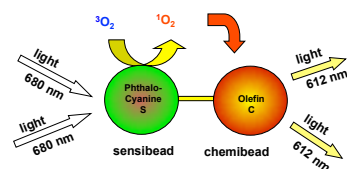
- The sensibead acts as a photosensitizer
- The surface is coated with Streptavidin
- It contains Phthalocyanine

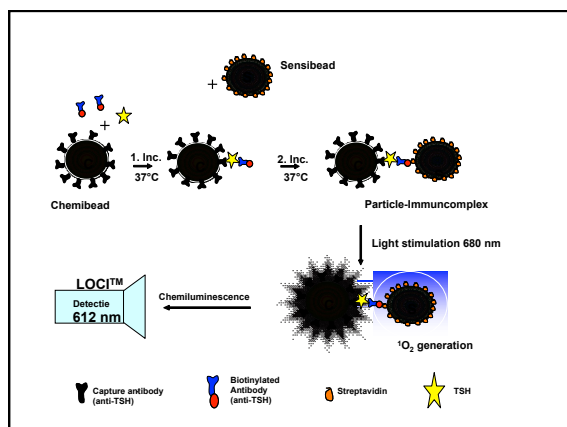


- Chemiluminescent-Signal producing particle
- The surface is coated with analyte specific antibodies
- It contains Olefin

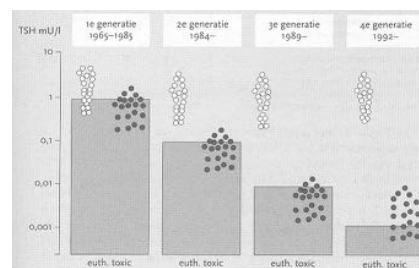
Illumination of Phthalocyanine by light generates oxygen in a high energetic state (singlet oxygen 1O_2).

1O_2 stimulates Olefin to produce a chemiluminescent - signal.

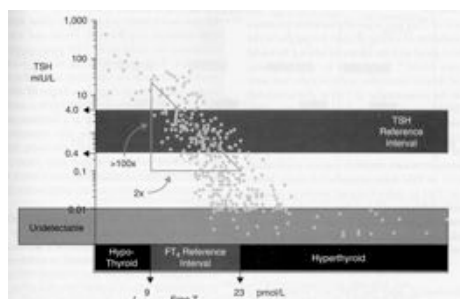




Testen (6)



Testen (7)



Testen (8)

Vrij T4-bepaling:

lastige bepaling door lage concentratie (20 pM vs TT4 100 nM)

geen verstoring evenwicht vrij en gebonden T4 tijdens assay !!

gouden standaard:

evenwichtsdialyse
ultrafiltratie

evenwichtsdialyse:

onverdund serum, 16-18 uur bij 37°C dialyseren
dialysaat via RIA T4 meten
langzaam & duur !!
nuttig bij congenitale TBG-afwijkingen, dysalbuminemie

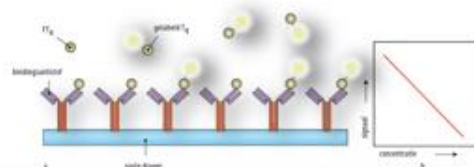
Testen (9)

analoge-methode:

- blokkerende reagentia zonder verstoring FT4
- gelabeld T4-analogon toevoegen
- competitie met FT4 met anti-FT4 Ab's
- FT4-ab's geen competitie met albumine-T4

Toch vaak verstoring evenwicht !

Testen (10)



FIGUUR 2 Schematische weergave van de competitieve immunoassay voor vrij thyroxine (FT₄). (a) FT₄ en het molecuul en T₄ gelabeld met een lichtgevend reagent. (b) Het molecuul en T₄ gelabeld met een reagent. (c) Het molecuul en T₄ gelabeld met een reagent. (d) Het molecuul en T₄ gelabeld met een reagent.

Testen ⁽¹¹⁾

TT4-test (immunometrisch):

- competitieve assay, gelabeld T4
- meet zowel vrij (0.03%) als gebonden T4
- T4 vrijmaken van bindende eiwitten (TBG, Albumine):
 - 8-anilino-1-naphtalene-sulfonic acid
 - salicylate

Interpretatie is lastig door invloed eiwitten !

Patiënt A ⁽¹⁾

- vrouw 32 jaar; moe
- bezoek huisarts
- screening algehele malaise:
 - TSH : 12.5 mE/L (0.4 - 4.0)
 - FT4: 12.5 pmol/L (10 - 22)



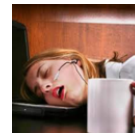
Patiënt A ⁽²⁾

- TSH : 11.8 mE/L (0.4 - 4.0)
- FT4: 13.0 pmol/L (10 - 22)
- subklinische hypothyreoïdie
- suppletie (thyrox)



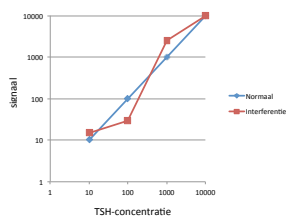
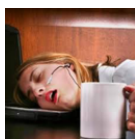
Patiënt A ⁽³⁾

- na drie maanden therapie opnieuw lab:
- TSH : 8.7 mE/L (0.4 - 4.0)
- FT4: 16.2 pmol/L (10 - 22)
- suppletie staken en lab herhalen na 1 maand:
 - TSH: 10.2 mE/L (0.4 - 4.0)
 - FT4: 13.2 pmol/L (10 - 22)
- wat nu ??



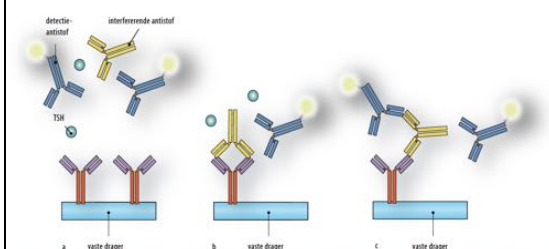
Patiënt A ⁽⁴⁾

- TSH-meten in verdunningsreeks
- geen parallelisme !!
- storing in TSH-bepaling



Patiënt A ⁽⁵⁾

heterofiele anti-muis antistoffen (HAMA's)

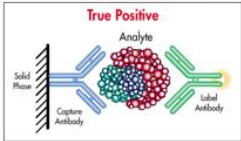
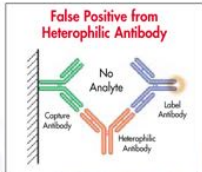


Boesten et al., NTvG 2012; 156

Patiënt A (6)

HAMA's:

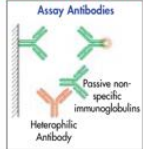
- muizenserum toevoegen (pre-incubatie)
- blocking tubes (Scantibodies)
- PEG-precipitatie

Heterofiele blocking tubes

Contains

Passive Heterophilic Antibody Blockers



Active Heterophilic Blocking Reagents (HBR)

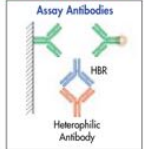
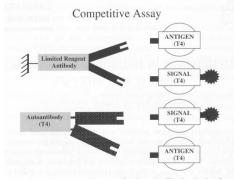


Diagram showing a patient sample being added to a tube containing HBT (Heterophilic Blocking Tube) and then to a tube containing HBR.

Interferenties (1)

INTERFERENTIES:

- heterofiele antilichamen (HAMA's; RF)
- autoantilichamen (anti-T4, anti-T3, anti-Tg)
- hormoon-bindende eiwitten
- kruis-reactiviteit
- matrixeffecten
- afnamemateriaal (buistype, ..)
- high dose hook effect



Interferenties (2)

AANPAK:

- opnieuw testen monster
- nieuw monster afnemen
- andere analysemethode
- verdunningsreeks (parallelisme)
- heterofiele blocking tubes
- recovery experimenten

Pathologie:

Te veel (hyperthyreoïdie)

Te weinig (hypothyreoïdie)

- Engeland:
8 per 1000 hypothyreoïdie
11 per 1000 hyperthyreoïdie
- 9 keer meer vrouwen

Hyperthyreoïdie

- Te snel werkend
- FT4 spiegel verhoogd
- TSH spiegel verlaagd



Symptomen hyperthyreoïdie

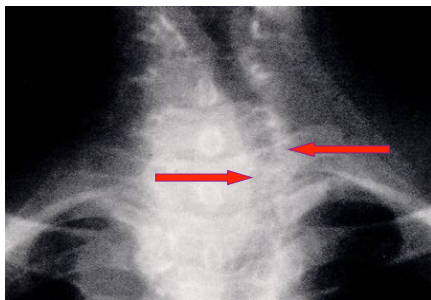
- Hartkloppingen (tachycardie)
- Gewichtsverlies ondanks toegenomen eetlust
- Vermoeidheid
- Struma
- Trillende handen/ vingers
- Zenuwachtig, nervositeit, gejaagdheid
- Spaarzame menstruatie
- Darmklachten, diarree/ vaker ontlasting
- Instabiliteit, geïrriteerdheid, angst, andere psychische klachten

Struma/krop

- Vergroting schildklier
 - egaal = diffuus
 - nodulair = knobbelig
- Euthyreoot = normale functie
- Hyperthyreoot
- Hypothyreoot



Struma/krop (2)

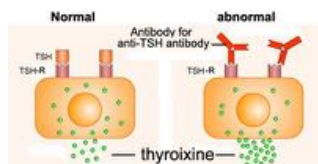


Oorzaken hyperthyreoïdie

- Ziekte van Graves
- Multinodulair struma
- Ziekte van De Quervain/thyreoïditis
- Toxisch adenoom
- Medicijnen
- Hamburger thyreotoxicoze

Ziekte van Graves

- Auto-immuunziekte
- Schildklierstimulerende antistof:
 - TSH-receptor antistoffen (TBII)
 - Stimuleren de schildklier tot T4 & T3-productie
- Klein, diffuus, snelgroeïend struma



Ziekte van Graves (2)

TSH-R-antistoffen:

M. Graves (prevalentie 70 - 99%)
indicatie: zwangeren M. Graves (passage placenta)

Thyrotrophin Binding Inhibiting Immunoglobulins (TBII):

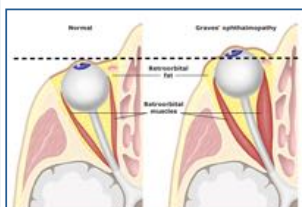
schildklierweefsel + ¹²⁵I-TSH + serum
geen verschil meetbaar tussen stimulerend en inhiberend

schildklier stimulerende antistoffen (TSI)

schildklier blokkerende antistoffen (TSBI)

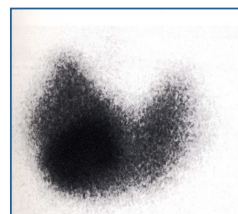
meting via bioassay (schildklierelgroeï/ cAMP productie)

Ziekte van Graves (3)



Toxisch adenoom

- Goedaardige zwelling
- 1 te hard werkende knobbel



Ziekte van De Quervain

- Virale ontsteking vaak met struma
- Griepachtig, cellen kapot
- T4 en T3 verhoogd, TSH verlaagd
- Geneest vanzelf

Medicijnen

Lareb
Nationaal Beveiligings Centrum
Nederlandsche Pharmaceutische Centrale

Home Meden Bijwerkingen Kennis Intensive monitoring Zwangerschap Vaccins Over Lareb WHOCG

Archief

Bijwerkingen na verpakkingswijziging Thyraax®

12-11-2014

Lareb ontving ruim 80 meldingen van klachten die ontstonden na verandering van de Thyraax® verpakking. Bij ongeveer de helft van deze meldingen ging het om klachten die passen bij hyperthyroïdie (verhoogde werking van de schildklier) mogelijk ten gevolge van een te hoge concentratie levothyronine. Het betrof bijwerkingen als onder andere hartkloppingen, geloktheid en overmatig zweeten. Lareb heeft in oktober 2014 een brief gestuurd naar het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) om hen te informeren over deze meldingen.

De voormalige fabrikant MSD heeft de verpakking van Thyraax® (levothyronine) veranderd van bruine glazen flessen naar aluminium blisterverpakking. In de blisterverpakking is de Thyraax® beter beschermd tegen omgevingsfactoren, zoals bijvoorbeeld vocht. De samenstelling van de Thyraax® is niet veranderd. In de eerste helft van 2014 werd Thyraax® overgenomen door de fabrikant Apogen Pharma Trading Limited.

[Direct melden](#)

Neelgoud Medicijnen

Zoek uw vervanger

THYRAAX DUOTAB TABLET 0,500MG

[Ingevoerd vinden](#)

[Zetten](#) [Optimaliseren](#)

U heeft gezocht op THYRAAX DUOTAB TABLET 0,500MG
In reacties 27 reacties gevonden.

THYRAAX DUOTAB TABLET 0,500MG

12 februari 2015
Bij de afname van de 15 van het geneesmiddel Thyraax Duotab Tablet 0,500MG, is de verpakking veranderd. Het geneesmiddel wordt nu in een blisterverpakking geleverd. Het geneesmiddel zelf is niet veranderd. Het geneesmiddel wordt nu in een blisterverpakking geleverd. Het geneesmiddel zelf is niet veranderd.

THYRAAX DUOTAB TABLET 0,500MG

12 februari 2015
Bij de afname van de 15 van het geneesmiddel Thyraax Duotab Tablet 0,500MG, is de verpakking veranderd. Het geneesmiddel wordt nu in een blisterverpakking geleverd. Het geneesmiddel zelf is niet veranderd. Het geneesmiddel wordt nu in een blisterverpakking geleverd. Het geneesmiddel zelf is niet veranderd.

THYRAAX DUOTAB TABLET 0,500MG

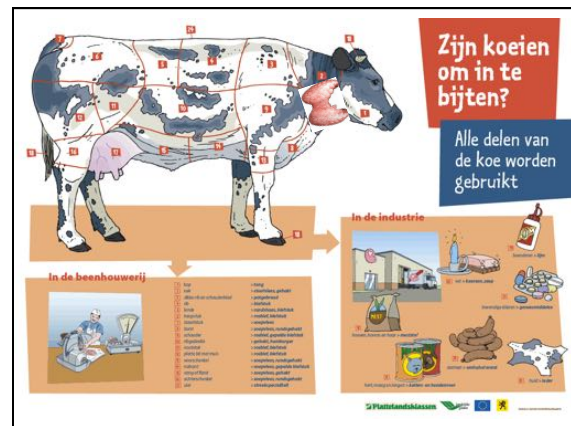
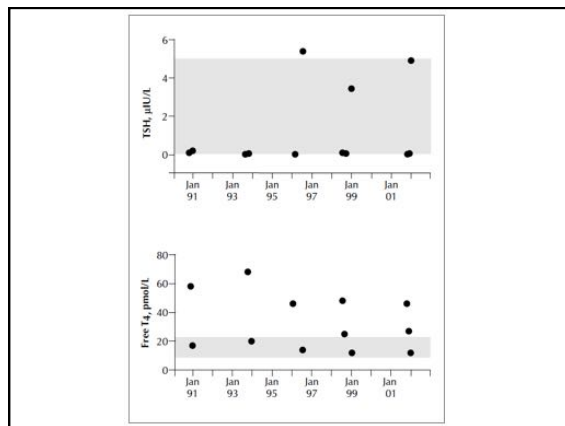
12 februari 2015
Bij de afname van de 15 van het geneesmiddel Thyraax Duotab Tablet 0,500MG, is de verpakking veranderd. Het geneesmiddel wordt nu in een blisterverpakking geleverd. Het geneesmiddel zelf is niet veranderd. Het geneesmiddel wordt nu in een blisterverpakking geleverd. Het geneesmiddel zelf is niet veranderd.

THYRAAX DUOTAB TABLET 0,500MG

12 februari 2015
Bij de afname van de 15 van het geneesmiddel Thyraax Duotab Tablet 0,500MG, is de verpakking veranderd. Het geneesmiddel wordt nu in een blisterverpakking geleverd. Het geneesmiddel zelf is niet veranderd. Het geneesmiddel wordt nu in een blisterverpakking geleverd. Het geneesmiddel zelf is niet veranderd.

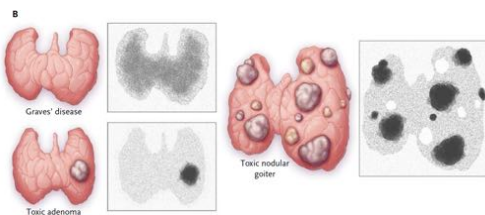
Hamburgerthyreotoxicose





Diagnose hyperthyreoïdie

- Bloedonderzoek FT4 en TSH
- Evt. TSH-R antistoffen bepalen
- Oorzaak zoeken met radioactief jodium



Behandeling hyperthyreoïdie

- Medicijnen: schildklier tot rust/gestopt
- Radioactief jodium
- Operatie
- Thyreoïditis niet behandelen

Samenvatting hyperthyreoïdie:

- Hyperthyreoïdie:
- Versneld werkende schildklier
- Graves, struma, De Quervain, toxisch adenoom
- Medicijnen, radioactief jodium, operatie



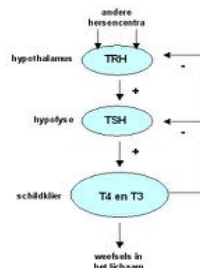
Pathologie:

Conclusie praatje

Te weinig (hypothyreoïdie)

Hypothyreoïdie

- Verminderde/geen schildklierwerking
- Vrije T4 spiegel verlaagd
- TSH spiegel verhoogd

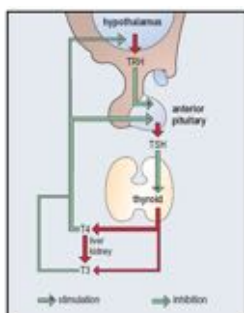


Symptomen hypothyreoïdie

- Langzame hartslag
- Verhoogde bloeddruk
- Sloom, moe en koud
- Gewichtstoename
- Pufferig gezicht, zwelling vooral onder de ogen
- Krakende of hese stem
- Droge huid
- Obstipatie
- Hevige menstruatie
- Struma

Categorieën

- Aangeboren
- Primair: schildklier zelf
- Centraal
 - secundair: hypofyse
 - tertiair: hypothalamus

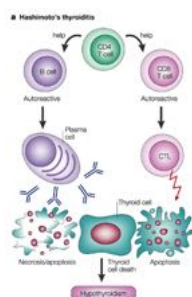


Oorzaken hypothyreoïdie

- Aangeboren
- Ziekte van Hashimoto
- Post partum thyreoiditis
- Operatie, radioactief jodium
- Bestraling hals
- Hypofyse/hypothalamus
- Jodium tekort

Ziekte van Hashimoto

- Ontsteking v.d schildklier
- Auto-immuunziekte
 - TPO-antistoffen

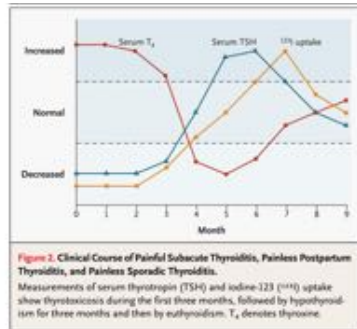


Ziekte van Hashimoto

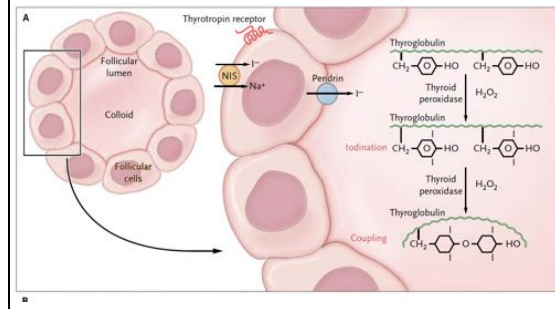
- TPO-antistoffen

	anti-TPO	anti-TSH receptor	anti-TG
mannen	5 – 8%	< 1%	5 – 20%
vrouwen	5 – 10%	< 1%	5 – 20%
Hashimoto	90 – 100%	10 – 20%	80 – 90%
Graves	50 – 80%	80 – 95%	50 – 70%

Post partum thyreoïditis



Jodiumtekort



Diagnose hypothyreoïdie

- Klachten, uiterlijke verschijning
- Schildklierhormoon, TSH en antistoffen in bloed

Behandeling hypothyreoïdie

- Synthetisch schildklierhormoon, meestal T₄, soms combi met T₃
- 1 keer in 6 mnd bloed controleren
- Thyreoïditis niet behandelen

Onderbehandeld

- TSH waarden per persoon erg verschillend
- T₄ alleen niet genoeg, ook T₃



Samenvatting hypothyreoïdie:

- Hypothyreoïdie:
- Verminderde schildklierwerking
- Aangeboren, primair, secundair, tertiair
- Hashimoto, operatie, bestraling, radioactief jodium
- Synthetisch schildklierhormoon

Pathologie:

Conclusie praatje

Te veel (hyperthyreoïdie)

Conclusie:

- Schildklier speelt belangrijke rol bij metabolisme
- Schildklierstoring geeft dus veel soorten symptomen
- Screenen via TSH, evt. vervolg met FT4 en evt. FT3
- FT4 test gevoelig voor interferenties
- Bij hypothyreoïdie (laag FT4) ook anti-TPO bepalen
- Bij hyperthyreoïdie (hoog FT4) evt. anti-TSH-R

