



Titel:	Kongenit Hypothyreose
Forfattergruppe:	Endokrinologiudvalg
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Endokrinologi
Tovholders navn og mail:	Kurt Kristensen, kurtkris@rm.dk

Kongenit Hypothyreose

Indholdsfortegnelse

Resume	1
Baggrund	1
Symptomer og objektive fund	1
Differentialdiagnoser	1
Undersøgelser	1
Behandling	1
Monitorering	1
Referencer	2
Interessekonflikter	2
Appendiks	2

Diagnosekode: E031 Hypothyreosis congenita uden struma;
E030 Hypothyreosis congenita med struma

Resume

Kongenit hypothyreose (KH) er en af de hyppigste medfødte stofskiftesygdomme. KH diagnosticeres oftest ved positiv screenings undersøgelse på hælprøve. Tidlig og sufficient behandling samt god compliance er afgørende for prognose. Ubehandlet medfører KH svær psykomotorisk udviklings forsinkelse og retarderet vækst (kretinisme).

Baggrund

KH er en stofskiftesygdom, som skyldes manglende eller stærkt reduceret produktion/funktion af hormonet thyroxin. Incidens i DK 1:3.400. Pige/dreng: 2/1. Der er i flere lande en stigende incidens muligvis pga påvisning af flere milde samt flere forbigående tilfælde. 85 % af tilfældene skyldes dysgenesi (ectopi, aplasi eller hypoplasi) og 10-15 % skyldes dyshormonogenese. Central hypothyroidisme forekommer hos 1:25000-100.000 og diagnosticeres ikke ved screening. Screening udføres på hælprøve hos alle børn mellem 48-72 timer efter fødslen. Hos immature gentages denne i uge 32. Forbigående hypothyroidisme ses oftest på baggrund af iod mangel, maters medicinske behandling (antithyroide behandling, amiodarone), svær sygdom eller maternelt transplacentært overførte antistoffer. Disse pt bør reevalueres (se senere).

Symptomer og objektive fund

Hos >95 % af børnene vil der være få eller ingen symptomer ved fødslen. Barnet får interuterint ca 1/3 af thyroxin (T4) transplacentært fra moderen. Uden behandling ses ofte prolongeret ukonjungeret icterus. I løbet af de første levemåneder kan der tilkomme ødematøst udseende, flad næseryg, stor tunge, stor mave med navlebrok, kraftig hårvækst, tør og skællende hud, stor fontanelle, sløvhed, trivselsproblemer, forstoppelse og et hæst skrig og evt hypotoni. Forsinket psykomotorisk udvikling og vækst, hvilket også kan ses ved forsinkelse af behandlings opstart (>14 dage efter fødslen).

Ved KH kan der ses ledsagende kongenitte misdannelser. Hjertemisdannelser (8,4%), nyre/urinvejs misdannelser samt skeletale misdannelser (midtlinie).

Undersøgelser

Ved positiv screenings undersøgelse kontakter SSI den vagthavende børnelæge, der indkalder patienten akut samme dag til:

1. Biokemisk udredning med TSH, T3, T4, frit T4 og thyroglobulin(TG) Målbar TG tyder på tilstedeværelse af thyroidea væv. Ved struma måles thyroidea receptor antistoffer og thyroidea peroxidase antistoffer.
2. UL af gld thyroidea udføres til verificering af tilstedeværelse af kirtelvæv. Billeddiagnostik må aldrig forsinke behandlingen.
3. Thyroidea scintigrafi (^{99m}Tc -Pertecnetat) giver lille stråledosis (ca 0.04 mSv) og kan overvejes ved usikkert UL fund eller ved agenesi med fund af positiv TG. Bør konfereres med pædiatrisk endokrinolog.
4. Genetik. De fleste tilfælde er sporadiske, hvorfor genetiske undersøgelser sjældent udføres. Der findes sjældne familiære former, herunder Pendred syndrom (hypothyreose, +/- struma og sensorineural døvhed), hvor genetisk udredning kan være relevant. Downs syndrom har 20 gange større risiko for KH.

Behandling

- Levothyroxin (L-T4) behandling skal opstartes så hurtigt som muligt og senest 2 uger efter fødslen. L-T4 markedsføres som Euthyrox® (25,50,100 mkg) med delekærv og Eltroxin® (50,100 mkg). Initial dosis er 10-15 mkg/kg/dag. Ved meget lav FT4 vælges altid højeste dosering. L-T4 bør administreres opløst i lidt mælk/vand feks i en 2 ml sprøjte. Farmaceutisk fremstillet flydende L-T4 bør ikke anvendes pga inhomogenitet i opløsningen.
- Er TSH>20 mU/l skal behandling startes selv om FT4 er normal. Er TSH i niveau mellem 6-20 og FT4 normal udredes som ovenfor beskrevet og der retestes efter senest 14 dage.
- Er FT4 under normalen for alder startes behandling straks.
- Hurtig normalisering af TSH (indenfor 2 uger) og relativ høj T4 det første år giver bedste neurologiske resultat
- Der foreligger ikke evidens for T3 behandling af børn

Monitorering

- Efter opstart bør der være blodprøvekontrol efter 1-2 uger. Efterfølgende kontroller hver 7-14 dag til TSH er normaliseret. Herefter hver 1-2. måned indtil 12 måneders alderen. Mellem 1-3 år anbefales kontrol af prøver hvert 2-4 måned og efter 3 år hvert 3.-6 måned til

væksten er ophørt. Kontroller prøver efter 4-6 uger ved ændring af dosis eller skift af præparat.

- Vedligeholdelses behandling er ca 4 mikrog/kg/dg i barnealderen og ca 2 mikrog/kg/dag efter puberteten. Der titreres efter TSH og FT4 .
- Måling af TSH, FT4 bør ske mindst 4 timer efter seneste orale administration
- TSH bør optimalt ligge i nedre halvdel af normal området og FT4/TT4 i øverste halvdel af normalområdet. Et tvetydigt svar med høj TSH og højt T4 er ofte tegn på dårlig compliance.
- Hyppigere kontrol hvis compliance er tvivlsom eller der findes abnorme værdier.
- Der bør medgives skriftelig vejledning om medicin indtagelse
- Vækst og psykomotorisk udvikling monitoreres ved ambulante besøg
- Følges i Børneafdelinger indtil væksten er afsluttet.

Re-evaluering

Reevaluering bør foregå efter 3 års alderen for alle, der ikke har agensi. Har TSH været over 10 i perioden på grund af underbehandling kan re-evaluering eventuelt undlades. L-T4 reduceres med 30 % og thyroidealt kontrolleres efter 2-3 uger. Ved TSH stigning over 10 er diagnosen hypothyreose konfirmeret, ellers kan dosis reduceres yderligere med re-testning efter 2-3 uger. Der testes 4 uger efter ophør med behandling.

Kvalitetskontrol

For at sikre kvaliteten af den neonatale screening udsendes kontrol spørgeskema til den behandlende afdeling. Årligt afrapporteres til genetik og screenings udvalg. Der rykkes ved manglende besvarelse.

Referencer

1. Leger et al. Horm research Peadiatr, 81, 80-103. European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Guidelines on Screening, Diagnosis, and Management of Congenital Hypothyroidism. 2014
2. Donaldson M et al. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 5, 13-22. Optimising Outcome in Congenital Hypothyroidism; Current Opinions on Best Practice in Initial Assessment and Subsequent Management. 2013.
3. Nucharin Supakul et al. Pediatric Imaging, 199, 360-6. Ultrasound for Primary Imaging of Congenital Hypothyroidism. 2012

Interessekonflikter

ingen

Appendiks