

KONGENITÁLNÍ HYPOTYREOZA

prof. MUDr. Olga Hníková, CSc.

Klinika dětí a dorostu, 3. LF UK a FNKV, Praha

Hormony štítné žlázy (ŠŽ) ovlivňují metabolismus téměř všech buněk lidského těla stimulačním účinkem, kdy trijodtyronin (T_3) vázaný na mitochondriální receptory je hormonem výkonným. U dětí navíc ovlivňují diferenciaci tkání a během post-natálního období růst celkový i růst a vývoj centrálního nervového systému během kritického období. „Kritické období“ začíná s vývojem plodu v děloze a trvá do 8. měsíce po narození s širší hranicí do 3 let. Dle stupně nedostatku tyreoidálních hormonů (TH) během této doby jsou následkem různé těžké postižení mentálního vývoje.

DEFINICE KONGENITÁLNÍ HYPOTYREOZY (KH)

Nedostatečná tvorba hormonů plodové štítné žlázy, či jejich využití periferními tkáněmi.

A) Endemická forma KH

Endemická KH s různě těžkými stupni nevratného poškození vývoje mozku u novorozence je následkem jodového deficitu matky a potažmo i plodu během těhotenství v oblastech s jodovou deplecí obyvatelstva.

B) Sporadická KH permanentní

je následkem

- **anatomické** a/nebo **situací** poruchy vývoje ŠŽ cca v 60 % KH
- poruchy **hormonální syntézy** TH cca v 35 % KH
- poruchy oblasti **hypotalamo-hypofyzární** (terciární – sekundární KH) jsou vzácné
- **hormonální rezistence** se najde vzácně.

Příčiny KH

Příčiny KH jsou multifaktoriální. V poslední dekádě jsou experimentálně prokazovány genetické mutace u cca 5 % KH (u genů významných pro organogenezi i hormonogenezi ŠŽ, hypofýzy a hypotalamu).

Symptomatologie KH

Novorozenci	nevýrazné symptomy KH		
	prolongovaný novorozenecký ikterus (cca 50%)		
	perzistující zadní fontanella u nedonošených.		
Kojenci	časový vývoj symptomů u neléčené KH v %:		
	12–14 dní pp	2–6 měs. pp	7–12 měs. pp
po porodu (pp)			
prolongovaný ikterus	50		
perzistující zadní fontanella	45		
makroglosie		60	90
prosáknutí podkoží		50	80
porucha příjmu potravy		50	35
umbilikální hernie		50	70
obstipace		60	80
letargie		60	70
svalová hypotonie		70	70
porucha růstu		80	100
porucha kostního zrání		80	100
porucha zubní zralosti		80	100
chraptivý hlas (horse cry)		30	20

Plošný novorozenecký laboratorní screening KH

Plošný novorozenecký laboratorní screening KH byl zaváděn od 80. let 20. století vyšetřením ze suché krevní kapky na filtračním papírku po vpichu do patičky.

Metody	stanovení celkového tyroxinu (T_4) nejčastěji RIA, ojediněle ELISA
	stanovení tyreoidu stimulujícího hormonu (TSH) – vyšší specifita i senzitivita, dražší – nejčastěji t.č. FIA (75 % screeningových center), RIA event. ELISA
	stanovení současně T_4 i TSH se 100 % zachytem KH, ale drahé-ojediněle užívané.

V ČR je **plošný novorozenecký screening KH** od roku 1985 se stálou incidencí KH 1 : 4 230 živě rozených dětí. Screeningovou metodou do r. 1996 bylo stanovení RIA celk. T_4 . Pak změněno za stanovení FIA TSH.

Od roku 2002	je prováděn odběr krve z patičky mezi 72–96 hod. po porodu
	byl zaveden sekundární screening KH u dětí s velmi nízkou phm, u vážně nemocných (JIP atd.), nebo s velkou jodovou náloží perinatálně (např. jod. dezinfekce velkých ploch kůže, Amiodaron) 10.–14. den po narození
	v poporodní péči byl u KH zaveden screening vrozených poruch sluchu elektronickou metodou do 3. měs. pp.
	monitorování jodové dodávky u novorozenecké populace v rámci screeningu KH

Vyšetřovací postup u pozitivních záchytů ze screeningu KH :

novorozenci	opakované vyšetření TSH z původního vzorku suché krevní kapky
	venózní hladiny TSH, fT_4 , T_3 , Tg, SHBG (u susp. horm. resist.)
	jodurie
	antityreoidální protilátky (TPO-ab, hTg-ab, rTSH-ab)
	UZ ŠŽ, ev. scintigrafie ŠŽ (není-li ŠŽ na UZ in situ) – ev. celotělová
	gestační kostní věk (rtg kolínka a dist. části nožky)
	echokardiografie (perikardiální výpotek u těžších KH)
matky	TH
	jodurie
	antityreoidální protilátky (TPO-ab, hTg-ab, r TSH-ab)

Léčba KH

Léčbu KH hormonální substitucí je třeba zahájit co nejdříve po narození, nejdéle do 14 dnů po porodu. Doporučená dávka je t.č. 10–15 µg L-thyroxinu/den, s úpravou dle individuální potřeby při častých kontrolách. Hodnoty TSH by měly být trvale < 3.0 mU/L a hladiny thyroxinu při horní hranici normy. Dávky závisí na stupni postižení a věku. Je nutné pravidelné sledování prospívání, psychosomatického vývoje a stavu ŠŽ na UZ pediatrickými endokrinology ve spolupráci s PLDD.

Substituce hypotyreózy L-thyroxinem dle věku:

věk	L-T ₄ (µg/kg/den)
novorozenci	10–15
kojenci	8–10
předškolní (1- 6r.)	5–8
adolescenti (> 12 r.)	2 - 3

Prognóza

Prognóza u včas léčených KH potřebnými dávkami je výborná, s normálním IQ a životními vyhlídkami, i když u nejtěžších postižení (atyreózy, kompletní dys-hormonogenezy) lze už dle výsledků vyšetření opožděného gestačního kostního věku a perikardiálního výpotku očekávat symptomatologii minimální mozkové dysfunkce s nutností včas zahájené rehabilitační péče.

C) Tranzientní formy poruch v oblasti ŠŽ, zjištěné při screeningu KH

Izolovaná tranzientní hypotyreoxinémie	nejčastěji u nedonošenců – jde o normální vývojové stadium. Není třeba hormonální substituce, ale vyšetření a sledování pediatrickým endokrinologem.
Tranzientní hypotyreóza	bývala nejčastěji spojena s významným jodovým deficitem matky a plodu. Vzácně jde o transplacentárně procházející protilátky antityreoidální u matky s autoimunitní tyreopatií, či vysokou jodovou nálož (sy. Wolffův - Chaikoffův).
Tranzientní izolovaná hypertyrotropinémie	s nutností pátrat po jodovém deficitu během těhotenství, či jiné příčině subklinické hypotyreózy. U nedonošených může jít o nezralost zpětné vazby hypofýzo-hypotalamo-tyreoidální. Z poslední doby jsou známy případy genetických mutací (např. genu pro. rTSH nebo genu transkripčního faktoru PAX 8), kdy ke klinické manifestaci dochází až po porodu, za různě dlouhou dobu (porucha růstu ŠŽ vcelku či jednoho laloku). Sledování a vyšetřování pediatrickými endokrinology je tedy třeba zajistit dlouhodobě.

Literatura

1. ESPE Report. Revised guidelines for neonatal screening programmes for primary congenital hypothyroidism. Horm. Res 1999; 52: 49–52.
2. Hníková O, Kračmar P. Kongenitální hypotyreóza. Hálkova sbírka pediatrických prací, Avicenum, 1989.
3. Hníková O. Neonatální screening kongenitální hypotyreózy v ČR (výsledky a perspektivy). Čas Lék čes 2002; 141, 23: 747–748.
4. Hníková O. Vrozené poruchy štítné žlázy. In Lebl J, Zapletalová J, Koloušková S. Trendy soudobé pediatrie „Dětská endokrinologie“ Galén 2004; sv. 3: 278–288.
5. Hníková O, Delange F, Kračmar P, Vinohradská H, Bílek R. Experience in the monitoring of maternal and neonatal iodine supply in the Czech Republic. Čes. slov Pediat 2005; 60, 1: 3–6.
6. Krude H, Biebermann H, Schnabel D, Ambrügger P, Grueters A. Molecular pathogenesis of neonatal hypothyroidism. Horm Res 2000; (Suppl 1): 2–18.