

Хипертиреоидизъм при новородени

Нина Радкова, Кирил Панайотов

***Hyperthyroidism in Neonates:** The paper describes hyperthyroidism in neonates which refers to inappropriately elevated thyroid function. This can result in clinical manifestations ranging from mild to severely toxic with resultant morbidity and mortality for affected patients. This paper presents detailed information concerning the etiology, frequency, treatment as well as possible complications of hyperthyroidism among neonates.*

Key words: hyperthyroidism, thyroid, thyroid causes, pituitary causes, TSH, T3, T4, hormones.

ВЪВЕДЕНИЕ

Щитовидната жлеза е най-голямата ендокринна жлеза с вътрешна секреция. Тя е отговорна за въглехидратния, белтъчния и липидния метаболизъм в организма, т.е. за почти всички процеси, протичащи в тялото ни.

Термините "хипертиреоидизъм" и "тиреотоксикоза" често се използват като синоними, но се отнасят до различни състояния. Хипертиреоидизмът се отнася до свръхактивност на щитовидната жлеза и води до прекомерно освобождаване на хормони и ускорен метаболизъм в периферните тъкани. Тиреотоксикозата, се отнася до клиничните ефекти на несвързаните тиреоидни хормони и в повечето случаи се съчетава с хипертиреоидизъм. Имунният хипертиреоидизъм, се нарича още Базедова болест или болест на Грейвс.

ИЗЛОЖЕНИЕ

Етиология

Тиреоидни причини за тиреотоксикоза

Хипертиреоидизмът (тиреоидната причина за тиреотоксикоза) в детската възраст е сравнително рядко заболяване – 1:25 000 новородени и засяга еднакво мъже и жени. Включва:

- Болест на Грейвс (БГ) - около 0,2% от жените и 1-5% от техните деца
- Токсичен аденом, токсична нодуларна гуша
- Синдром на McCune - Albright
- Вирусен тиреоидит
- Хроничен лимфоцитен тиреоидит (Хашимото токсикоза в ранен стадий)
- Бактериален тиреоидит

Хипофизни причини за тиреотоксикоза в детството са:

- Аденом на хипофизата
- Хипофизна устойчивост на T4.

Други причини за тиреотоксикоза в детството са:

- Екзогенни хормони на щитовидната жлеза
- Йод-индуциран хипертиреоидизъм
- Човешки хорионгонадотропин (hCG) - секретирани тумори

Тиреоидни причини за тиреотоксикоза

БГ в детската възраст

Класическата БГ е причина за по-голяма част от случаите на хипертиреозидизъм при деца, по-често през пубертета, при момичета. Заболяването се дължи на антитела (Thyroid stimulating antibodies - TSAB) срещу рецепторите на щитовидната жлеза за TSH. TSAB изместват TSH от рецептора му в щитовидната жлеза, стимулират производството на T3 и T4, които потискат секрецията на TSH. При около 70% от болните се доказват и други антитела – тиреоглобулинови (TAT) и микрозимални (MAT) [1].

Симптомите са: нарушен сън, емоционална лабилност, влошаване на успеха в училище; очни проблеми - характерно изпъкване на очите (екзофталм) от автоимунна реакция срещу мускули или фибробласти на орбитата, болка и намалено зрение; усилен растеж на височина; учестена сърдечна дейност и повишено артериално кръвно налягане; тремор на ръцете или пръстите; повишен апетит със загуба на тегло; изпотяване; често дефекиране, диария; чупливи нокти, косопад; остеопороза [1].

Най-сериозното усложнение е тиреотоксичната криза - масивно повишаване на хормоните, което може да се окаже фатално.

Неонатална БГ

БГ при новородените е по-малко от 1% от всички случаи на хипертиреозидизъм при деца [2]. Честотата е еднаква при мъже и жени. Патогенезата и протичането на заболяването в тази възрастова група са уникални. Всички пациенти имат майки с БГ по време на бременността или в някакъв момент от миналото.

Неонаталната БГ се причинява от трансплацентарното преминаване на тироидно стимулиращ имуноглобулин (TSI). Майката може да е с клиника на хипертиреозидизъм, да е на анти тиреоиден медикамент или да е претърпяла тиреоидна операция. Рядко, при повишени TSI титри, майката има хроничен лимфоцитен (Хашимото) тиреоидит (хроничен възпалителен процес, който унищожава тъканта на щитовидната жлеза).

Неонаталната БГ е рядкост дори сред майки с установен хипертиреозидизъм. Само 1 на 70 новородени на майки с тиреотоксикоза е с клинични симптоми, като TSI на майките е много високо (>5 пъти над нормалното), за да доведе до клинично заболяване при новороденото [2].

Неонаталната БГ се причинява от майчините IgG антитела, самоограничена е и изчезва, когато детето е на възраст 3-4 месеца, рядко по-дълго. Продължителният хипертиреозидизъм при новородените вероятно има различна патогенеза.

Пренатално, щитовидната жлеза е напълно действаща на 28 гестационни седмици. Децата могат да бъдат лекувани с Methimazole, получаван от майката. Предпочитан е пред Propylthiouracil (PTU), тъй като преминава по-лесно през плацентата. Рискът от aplasia cutis обаче е висок. PTU пък води до по-висока честота на идиопатична чернодробна недостатъчност.

Ако майката е на анти тиреоидни медикаменти децата обикновено се раждат асимптоматични. Прояви като: тахикардия, широко пулсово налягане, раздразнителност, трепкания и хиперфагия с лошо наддаване на тегло може да има, когато анти тиреоидните медикаменти преминали през плацентата се изчистят от кръвта на новороденото.

Пренаталното излагане на високи нива хормони от щитовидната жлеза може да има ранни ефекти, които не се преодоляват след раждането. Дългосрочните ефекти, дори при ранна диагностика и лечение, включват краниосиностоза и

забавяне в развитието, висок риск от заболяемост и смъртност от сърдечно заболяване и застойна сърдечна недостатъчност (ЗСН). Понякога гушата може да бъде достатъчно голяма и да потисне дихателните пътища.

Токсичен аденом (горещ възел), токсична нодуларна гуша, карциноми

При деца се наблюдават рядко. Фоликуларният или папиларен карцином могат да се проявят като туморовидна маса, но са почти винаги нефункциониращи, т.е. рядко причиняват хипертиреозидизъм [1].

Синдром на McCune-Albright

Включва генетично костно увреждане, кожна пигментация (café-au-lait петна) и хормонални проблеми с преждевременен пубертет. Хипертиреозидизмът е рядкост. Лечението с анти тиреоидни медикаменти е с временен ефект, затова предпочитаното лечение е хирургична резекция (тиреоидектомия) или радиоактивна йод аблация [3].

Вирусен тиреоидит

Свързва се с инфекция на горните дихателни пътища и възпаление на щитовидната жлеза с висока температура. Симптомите на хипертиреозидизъм са леки.

Лабораторните изследвания показват повишени хормони на щитовидната жлеза и намален TSH.

Сърдечните симптоми се облекчават от Propranolol. Противовъзпалителни лекарства, като аспирин и кортикостероиди действат симптоматично [1].

Хроничен лимфоцитен тиреоидит

Хипертиреозидната фаза може да продължи около 6 месеца и е самоограничаващ се процес, повлияван от анти тиреоидна терапия.

Хипофизни причинители на тиреотоксикоза

Аденом на хипофизата

Клиничният хипертиреозидизъм с повишен или в норма TSH при високи T_3 и T_4 се наблюдава при TSH-секретиращ аденом на хипофизата и хипофизна резистентност на хормоните на щитовидната жлеза. TSH-секретиращият аденом е изключително рядък. Ядрено магнитният резонанс поставя диагнозата. Лечението е хирургична резекция, след корекция на хипертиреозидизма преди операцията.

Хипофизна резистентност към T_4

Много рядка спонтанна мутация или автосомно доминантно онаследяване. Тъй като хипофизата не е напълно инхибирана от T_4 , TSH нивата са високи и продължава секретирането на тиреоидни хормони, към които периферните тъкани реагират нормално.

Разграничаването от аденома е чрез TRH стимулиращ тест. При хипофизна резистентност TRH нормално повишава TSH, докато при аденом - TSH е с малък или никакъв отговор.

Клиниката включва разстройство с дефицит на вниманието и хиперактивност. Лечението е трудно. Хипофизата може да реагира на инхибиране с допаминови агонисти или Т₃. Симптоматично лечение с бета-блокери е полезно. Антитиреоидните медикаменти намаляват хипертиреоидизма, но увеличават размера на гушата [1].

Други причини за тиреотоксикоза

Поглъщане на екзогенни хормони на щитовидната жлеза

Предозирането на лекарства, които компенсират хипотиреоидизма е "изкуствен" хипертиреоидизъм. С коригиране на дозата проблемите изчезват. Лекарства като амиодарон, също могат временно да увеличат функцията на жлезата [1].

Йод-индуциран хипертиреоидизъм

Йод има в радиоконтрастни материали, локални антисептици и медикаменти, като Amiodarone. Диети богати на йод увеличават риска от хипертиреоидизъм, особено при пациенти с предшестваш хипертиреоидизъм от БГ или токсична нодуларна гуша.

Лабораторните резултати са с повишен плазмен тиреоглобулин. Симптоматичното лечение с бета-адренергичен блокер може да бъде полезно [1].

hCG-секретиращи тумори

Юноши с hCG-секретиращи тумори, като хориокарцином, могат да имат симптоми на хипертиреоидизъм. hCG се свързва директно с TSH рецептора и стимулира освобождаването на хормони от щитовидната жлеза [1].

Лечение

Медикаментозно

Тиреостатиците потискат или блокират производството на щитовидни хормони. Страничните реакции са редки. Опасно усложнение е агранулоцитозата – намалено количество на бели кръвни клетки [1].

Лечението е 1-2 години и ако не настъпи излекуване, се прибягва до операция или радиойод – терапия. Временният хипертиреоидизъм не се нуждае от лечение [1].

Операция

При БГ се отстранява цялата жлеза - тотална тироидектомия (цялостно премахване на жлезата). Преди операция състоянието на пациента трябва да е стабилизирано. Риск от операцията е увреждането на нерва, инервиращ гласните струни [1].

Зад щитовидната жлеза се намират паращитовидните жлези, отговорни за обмяната на калций в организма. При отстраняването им се очакват нарушения в костната и зъбна плътност, в работата на мускулите. Понякога се налага прием на калций и витамин D [1].

Радиойодтерапия

Радиойодтерапията е утвърден метод за лечение от повече от 60 години. Пациентът получава радиоактивен йод на капсули, стационарно или амбулаторно. Йодът се концентрира в жлезата, уврежда клетките и производството на хормони намалява. Не се прилага при бременни (след 3-я месец на бременността), при кърмачки, деца и юноши, поради вредното влияние на радиацията за подрастващия организъм. Ако увреждането на жлезата е прекомерно, може да настъпи хипотиреоза и микседем. Това се наблюдава в 3 – 9% от случаите. Назначава се заместваща терапия [1].

Методите за лечение чрез операция или радиойодтерапия имат предимства и недостатъци.

Успешната операция може да даде моментален ефект – напълно изчезване на симптомите, бързо нормализиране на хормоните в кръвта. Може да се открият ракови клетки.

Радиойодтерапията е доказано, че не увеличава риска от рак. Лечението е продължително, често с хормонални колебания. Методът не е приложим при много увеличена жлеза и при съмнение за рак [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прогнозата е отлична за повечето деца с хипертиреозидизъм, по-лоша при по-големи деца. Смъртността достига до 16% [2].

Усложненията включват:

- ЗСН
- Краниосиностоза (новородени)
- Забавяне в развитието (новородени)
- Хипотиреозидизъм
- Хиперкалциемия - понякога, при пациенти с хипертиреозидизъм.

Ремисия при БГ имат 34-64% от пациентите, приемащи антитиреоидни медикаменти [1]. Рецидив може да настъпи месеци или години след прекратяване на лечението с радиоактивен йод или хирургическа субтотална тироидектомия (отстраняване на част от жлезата).

ЛИТЕРАТУРА

[1] DeGroot LJ. Diagnosis and treatment of Graves disease, Thyroid and its Diseases, 2003; 11:620-700.

[2] Janet M, Rennie, N.R.C. Roberton. Textbook of Neonatology, Third Edition, Churchill Livingstone, 1999, p. 964-5.

[3] Mastorakos G, Mitsiades NS, Doufas AG, et al.: Hyperthyroidism in McCune-Albright syndrome with a review of thyroid abnormalities sixty years after the first report. Thyroid, 1997; 7:433-439

За контакти:

ас. д-р Нина Радкова, д.м. Катедра “Обществено здраве”, Русенски университет “Ангел Кънчев”; Началник Неонатологично отделение, МБАЛ-Русе-АД, тел.: 0887-499 892, e-mail: nina_radkova@abv.bg

Докладът е рецензиран.