

Retningslinjer for diagnostisk utredning og videre oppfølging av Medfødt hypotyreose med utgangspunkt i et positivt screeningfunn.

Vakthavende barnelege koordinerer umiddelbar innleggelse alternativt poliklinisk kontroll av den nyfødte.

Ta blodprøve: TSH, frittT4, frittT3 og evt. thyroglobulin. Thyreoidea antistoffer (Anti-TPO, anti-TG og TRAS) ved mistanke om placenta overførte antistoffer eller autoimmun thyreoiditt hos barnet.

Ved sannsynlig medfødt hypotyreose gjøres en ultralyd undersøkelse av hals, for å se på Thyreoidea kjertelens anatomi og lokalisasjon. Det anbefales også å gjøre en Pertechnetat scintigrafi av Thyreoidea kjertelen for å se på størrelse og funksjon. Er det mistanke om alvorlig grad av hypotyreose anbefales det å gjøre en vurdering av skjelett alder, f.eks. en vurdering av skjelettmodning i kneledd (etter Sénécal). Metoden scorer tykkelsen av epifyseskivene i kneledd. En normal epifyseskjeerne vil være > 3mm, mens den hos barn med agenesi kan være helt fraværende.

Foreldre kontaktes og informeres direkte av lokal vakthavende barnelege etter at denne har fått opplyst barnets screening resultat pr. telefon.

Kontrollblodprøve til analyse av FT4, FT3 og TSH tas på alle premature ved tre ukers alder.

Medisinsk ansvarlig lege (Nyfødscreeningen), T: 23075971/23075972/23075969/23075960 evt. 23070000, calling 22791/26923/22753

Etter kl 16: Vakthavende barnelege OUS RH: Tlf: 23070000, calling 26870

OPPSTART BEHANDLING:

Viser screeningprøven et TSH nivå på 25 mU/L (fullblod) eller mer, oppfattes barnet å ha en sannsynlig medfødt hypotyreose.

Barnet legges inn akutt til utredning og behandling. Start behandling umiddelbart etter at det er tatt kontrollprøver og i påvente av resultat av disse analyser. Man starter med Levaxin 10 -15 µg/kg/dag p.o. For fullbårne vil dette vanligvis bety 50 µg daglig. Det vil sannsynligvis være aktuelt å redusere Levaxindosen allerede ved første kontroll av Thyreoidea funksjon ca. 2 uker etter behandlingsstart.

Viser screeningprøven et TSH nivå mellom 10 og 25mU/l (fullblod) oppfattes barnet å ha en mulig medfødt hypotyreose.

Barnet innkalles snarest til en poliklinisk kontroll og blodprøve. Viser kontrollprøven et unormalt lavt fritt T4 nivå i forhold til TSH nivået, et økende TSH nivå, til tross for fritt T4 innenfor anbefalte referansegrenser, eller manglende normalisering av TSH innen 1-2 måneder, bør man starte behandling. Man starter med Levaxin 10 -15 µg/kg/dag p.o. Det vil sannsynligvis være aktuelt å redusere Levaxindosen allerede ved første kontroll av Thyreoidea funksjon ca. 2 uker etter behandlingsstart.

Retningslinjer for diagnostisk utredning og videre oppfølging av Medfødt hypotyreose med utgangspunkt i et positivt screeningfunn.

Sykdomsgruppe: Medfødt endokrin tilstand

Stikkord/ Synonymer: TSH, tyrotropin, Thyreoidea-stimulerende-hormon, Congenital hypothyroidism, CH, medfødt primær hypotyreose, dysorganogenese, dyshormonogenese, hypoplasi, ektopi, agenesi, aplasi.

<http://omim.org/218700>

Screeningfunn:

Når filterpapirblodprøven (48-72 timer etter fødsel) analysert ved GSP (immunoassay) viser et TSH nivå på 25 mU/L (fullblod) eller mer er dette en sannsynlig medfødt hypotyreose. Er TSH nivå mellom 10 og 25 mU/L (fullblod) er dette en mulig medfødt hypotyreose. Ovennevnte screening resultater vil bli telefonisk videreformidlet til vakthavende barnelege på det sykehus som er tettest ved barnets hjemadresse. Skriftlig svar ettersendes til fødested med arkivansvar.

Hensikt

Retningslinjer for den diagnostiske utredning og behandling av tilstanden medfødt hypotyreose etter påvist avvikende analyseresultat i screeningprøven. Protokollen skal forsøke å sikre en mer enhetlig diagnostisk utredning, behandling og oppfølging av pasientgruppen.

Forekomst og arveform:

- Insidensen: 1: 3000-3200 i Norge. Dette innebærer at vi vil se ca. 20-27 nyfødte med denne tilstand hvert år.
- Bare ca. 15 % av nyfødte med medfødt hypotyreose regnes i dag å ha en arvelig form. Det dreier seg for det meste om gruppen av dyshormonogener, hvor selve syntesen av Thyreoidea hormon er kompromittert. De fleste tilstander i denne gruppe arves autosomal recessivt, dvs at det er 25 % gjentakelsesrisiko ved neste svangerskap.

Etiologi og patogenese:

Nyfødtscreeningen har til mål å finne nyfødte med medfødt primær hypotyreose eller med andre ord barn med hypotyreose som skyldes medfødt sykdom i Thyreoidea kjertelen. Disse barn utvikler forhøyede TSH nivåer, som man måler ved screeningen. Barn med sekundær eller tertiær hypotyreose, pga. sykdom i henholdsvis hypofysen og hypotalamus, utvikler ikke forhøyet TSH nivå og blir derfor ikke identifisert med nyfødtscreening. Disse tilstander som er sjeldne må i Norge diagnostiseres ut i fra symptomer og kliniske funn. Det er flere jenter enn gutter med medfødt hypotyreose. Hos 80-85 % av barn med medfødt hypotyreose dreier dette seg om dysorganogener, dvs. feil ved kjertel størrelse og/eller plassering. Hyppigst i denne gruppen er tungerotsektopiene, hvor Thyreoidea kjertelen er liten og lokalisert i tungerot. Disse barn utvikler i regelen bare lette symptomer og utvikler seg helt normalt med behandling. Annerledes er det i gruppen av barn med alvorlig grad av hypotyreose pga. manglende kjerteldannelse (agenesi). Disse barn er helt avhengige av mors tilførsel av Thyreoidea hormoner under svangerskap. Flere av barna har tydelige symptomer på lavt stoffskifte allerede få dager etter fødsel.

Sykehistorie og forløp:

De fleste barn med medfødt hypotyreose er symptomfrie eller har bare lette symptomer ved fødselen. Første symptomer på tilstanden er typisk prolongert ikterus, tretthet og slapphet. De må vekkes til måltidene. Etter hvert blir slapphet og spisevansker mer uttalt. Senere i forløpet kommer det hest skrik og stor tunge. Hos de mer alvorlig syke ser man navlebrokk, stor bakre fontanell og lavt hårfeste.

Hvis sykdommen fortsatt forblir ubehandlet vil barna gradvis utvikle grader av psykisk utviklingshemning (PUH), hvor alvorlighetsgraden vil avhenge av hvor stor restkjertelfunksjon pasienten har. Disse barn vil også etterhvert bli uttalt kortvokste. Barn som på denne måten utsettes for lengre varende lavt stoffskifte vil få forsinket kognitiv utvikling. Den kognitive funksjon kan fortsatt være redusert selv om barnet senere får normalisert sine Thyreoidea hormoner og gjenetablert en normal vekst.

Bekreftelse av diagnosen:

Bekreftelse av diagnosen får man ved undersøkelse av TSH og FT4. Ultralydundersøkelse av hals, Thyreoidea scintigrafi og Thyreoidea antistoffer bidrar til en etiologisk avklaring og vil også kunne si noe om alvorlighetsgrad av tilstanden.

Det er i dag ingen rutinemessig genetisk utredning av de arvelige Thyreoidea sykdommer, som gir medfødt hypotyreose.

Nyfødtscreeningen er en nasjonal behandlingstjeneste og er pålagt overvåkning og oppfølging av behandlingsresultater. Til dette formålet fører vi kvalitetsregister over varslede funn og resultater av diagnostikk og oppfølging. Nyfødtscreeningen er avhengig av skriftlig tilbakemelding fra behandlende lege med resultat av etiologisk utredning og opplysninger om iverksatt behandling. Skjema til dette formål sendes fra Nyfødtscreeningen ved skriftlig varsling av positive funn.

Differensialdiagnoser

- Ervervet hypotyreose: Kronisk autoimmun thyreoiditt

Langsiktig behandling ved etablert diagnose:

Substitusjonsbehandling med Levaxin: I dag er dette fortsatt behandlingen for barn med medfødt hypotyreose. Behandlingen er livslang.

Det første leveår kontrolleres barnet hyppig, da rask tilvekst fører til endring av substitusjonsbehov. Senere vil blodprøvekontroll fire ganger årlig være naturlig. Eventuelt oftere ved symptomer på lavt eller høyt stoffskifte. Polikliniske kontroller vil i regelen være halvårlige. Plasma fritt T4, fritt T3 og TSH bør tas i «medikamentfaste» dvs. at prøven ikke bør tas mindre enn ca. 12 timer etter siste dose. For barn og unge i behandling tilstreber man et TSH nivå mellom 1-2 mU/L og fritt T4 rundt 20 pmol/L. Fritt T3 vil da ofte legge seg mellom 6-7 pmol/L. Viser for øvrig til Generell veileder i Pediatri: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/pediatri>

Oppfølging ved lokal barneavdeling: Barn med medfødt hypotyreose følges av behandlende lege ved lokal barneavdeling. Det er viktig at alle resultater av en etiologisk utredning sendes i kopi til Nyfødtscreeningen.

Prognose:

Tidlig og effektiv behandling og god oppfølging vil gi normal vekst og psykomotorisk utvikling hos de aller fleste. Nært samarbeid med foreldre bidrar til å sikre optimale Levaxin doser for et barn i vekst.

ICD-10:

E 03.0 Medfødt hypotyreose med diffust struma

E 03.1 Medfødt hypotyreose uten Struma

Referanser og lenker:

- (1) Anbefalinger vedrørende utvidet nyfødtscreening og screening av gravide for alloimmun trombocytopeni hos fosteret/nyfødte. Rapport fra arbeidsgruppe nedsatt av Helsedirektoratet mai 2008. IS-1689
- (2) Forslag til retningslinjer for utredning og behandling av barn med påvist forhøyet TSH ved nyfødtscreening. J.Knudtzon, R.Bjerknes, K.Dahl-Jørgensen, J.V.Jørgensen. Pediatrisk Endokrinologi (Lilly). Vol.11. (2) 1997.
- (3) Metodebok: Pediatrisk Endokrinologi og Metabolisme. Seksjon for Endokrinologi og Metabolisme, Barneklubben, Haukeland Universitetssykehus, November 2006.
- (4) Veileder i generell Pediatri. Thyreoideasykdommer. R.Bjerknes. Kap.2.3: s.39-43. ISBN 978-82-8070-040-4.

Oppdatert 3.1.17 JJO