

ARTYKUŁ POGLĄDOWY

Kamila Markiewicz¹, Dagmara Pokorna-Kałwak¹, Anna Noczyńska², Bartosz Sapilak¹

¹Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

²Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Choroby tarczycy u dzieci

Thyroid diseases in children

Streszczenie

Choroby tarczycy znacznie rzadziej są opisywane u dzieci niż u ludzi dorosłych. Hormony tarczycy są niezbędnym elementem regulującym prawidłowy rozwój dziecka. Choroby tarczycy mogą powodować jej nadczynność lub niedoczynność, prowadząc do zaburzeń w funkcjonowaniu większości układów i narządów w organizmie.

Słowa kluczowe

choroby tarczycy, nadczynność tarczycy, niedoczynność tarczycy, wrodzona niedoczynność tarczycy

Abstract

Thyroid diseases are much less common in children than in adults. Thyroid hormones are an essential part of regulating normal growth of the baby. Thyroid diseases can cause hyperthyroidism or hypothyroidism, leading to disorders in functioning of most systems and organs in the body.

Key words

thyroid disease, hyperthyroidism, hypothyroidism, congenital hypothyroidism

Nadczynność tarczycy

Definicja

Nadczynność tarczycy to zespół objawów klinicznych spowodowanych wzmożoną syntezą i uwalnianiem nadmiaru hormonów tarczycy. Ze względu na przyczynę wyróżnia się nadczynność:

- pierwotną – spowodowaną m.in. przez: chorobę Gravesa i Basedowa [stanowi ona 10–15% wszystkich chorób tarczycy u dzieci < 18. roku życia, przeważa u dziewcząt, ma podłoże autoimmunologiczne i charakteryzuje się wytwarzaniem przeciwciał przeciw receptorowi TSH (TRab) zlokalizowanemu w błonie komórek pęcherzowych tarczycy], guzki tarczycy, limfocytarne zapalenie tarczycy [choroba Hashimoto w fazie *hashitoxicosis*; jest to schorzenie autoimmunologiczne, którego markerami są przeciwciała przeciw peroksydazie tarczycowej (anty-TPO) i przeciw tyreoglobulinie (anty-TG)], podaż egzogennych hormonów tarczycowych, nadmierną podaż jodu. Charakteryzuje się podwyższonym poziomem fT4 i fT3 oraz obniżonym stężeniem TSH;
- wtórną – postać występująca bardzo rzadko, możliwe przyczyny to gruczolaki przysadki lub oporność tkanek docelowych na hormony tarczycy. Charakteryzuje się podwyższonym poziomem fT4 i fT3 oraz podwyższonym lub prawidłowym poziomem TSH [1, 2].

Objawy

Najczęściej towarzyszące objawy to: wole tarczycowe, często ze szmerem naczyniowym, tachykardia, zwiększenie amplitudy między ciśnieniem skurczowym a rozkurczowym (ciśnienie skurczowe podwyższone, a rozkurczowe obniżone), szmer skurczowy nad koniuszkiem serca, dodatkowe skurcze nadkomorowe, podwyższony woltaż zespołu QRS i obniżony odcinek ST w zapisie elektrokardiograficznym, wytrzeszcz gałek ocznych, które określa się jako „błyszczące”, nadmierna ruchliwość, spadek masy ciała, trudności w zasypianiu, bezsenność, koszmary nocne, labilność emocjonalna, zwiększona potliwość, zaczerwienienie skóry, dermatografizm,

wypadanie włosów, osłabienie siły mięśniowej, luźne stolce, zaburzenia mineralizacji kości, opóźnione wystąpienie pierwszej miesiączki oraz nieregularne cykle miesięczne u dziewcząt i kobiet miesiączkujących [1–3].

Diagnostyka

Diagnostyka opiera się na badaniu palpacyjnym tarczycy i badaniach laboratoryjnych. Należy dokonać pomiaru stężenia TSH, fT4, fT3 (tab. 1) i jednocześnie oznaczyć swoiste przeciwciała przeciwtarczycowe: TRab, anty-TPO oraz anty-TG. Z badań obrazowych zalecane jest wykonanie ultrasonografii tarczycy. Pozwala ona na określenie wielkości gruczolu, rozpoznanie ewentualnego wola czy zmian ogniskowych tarczycy. W nadczynności tarczycy jest zwykle powiększona, ma wzmożoną spoistość i jest niesymetryczna [1, 2, 4].

Leczenie

Leczenie powinno być wdrożone jak najszybciej. Stosuje się trzy główne metody:

- leczenie farmakologiczne – przyjmowanie leków przeciwtarczycowych (tyreostatyków), np. tiamazol (można go stosować od 3. roku życia, początkowo zwykle 0,5 mg/kg m.c./dobę w 2–3 dawkach podzielonych, maksymalna dawka dobową to 40 mg). Tyreostatyki hamują produkcję hormonów tarczycy, jednak nie mają wpływu na wyprodukowane wcześniej hormony. Dlatego efekty ich działania widoczne są dopiero po ok. 1–3 tygodniach. Indywidualnie określa się dawkę podtrzymującą, którą stosuje się przez minimum 18–24 miesiące od momentu uzyskania remisji. Tyreostatyki mają różne działania niepożądane, najgroźniejsze z nich to uszkodzenia szpiku kostnego oraz wątroby. Mogą pojawić się również reakcje alergiczne;
- leczenie promieniotwórczym izotopem jodu (¹³¹I), tzw. radiojodem – polega na jednorazowym podaniu substancji promieniotwórczej, która zmniejsza zarówno produkcję hormonów tarczycy, jak i wielkość gruczolu;

Tabela 1. Stężenia TSH i hormonów tarczycy w zależności od wieku dziecka [1]

	1–3 dni	4–7 dni	1–4 tygodni	1–12 miesięcy	1–5 lat	6–10 lat	11–15 lat	16–20 lat
fT4 (µg/dl)	11–21,5	8,1–20,1	8,2–17,2	5,9–16,3	7,3–15	6,4–13,3	5,5–11,7	4,2–11,8
fT3 (ng/dl)	100–740	36–316	105–345	105–245	105–269	94–241	83–213	80–210
TSH (µIU/ml)	1–20	1–10	0,5–6,5	0,5–6,5	0,6–6,3	0,6–6,3	0,6–6,3	0,5–6,0

- leczenie chirurgiczne – częściowe usunięcie tarczycy lub usunięcie jedynie nadczynnych guzków. Dodatkowo można rozważyć podanie:
- lewotyroksyny – w celu zapobiegania fazie niedoczynności,
- beta-blokera (np. propranololu) – w celu opóźnienia tachykardii i drżenia rąk [1, 2].

Niedoczynność tarczycy

Definicja

Niedoczynność tarczycy to zespół objawów klinicznych, które są efektem niedoboru hormonów tarczycy lub nieprawidłowej pracy ich receptora. Ze względu na przyczynę wyróżnia się niedoczynność:

- pierwotną, czyli różne stany chorobowe prowadzące do uszkodzenia tarczycy, m.in. autoimmunologiczne zapalenie (choroba Hashimoto, która może towarzyszyć niektórym zaburzeniom chromosomalnym, np. zespołowi Downa czy Turnera), inne zapalenia tarczycy (wirusowe, bakteryjne), całkowite lub niecałkowite usunięcie tarczycy, leczenie ^{131}I , napromienianie okolicy szyi, przedawkowanie leków tyreostatycznych w terapii nadczynności tarczycy, stosowanie leków tyreotoksycznych (lit, nitroprusydek sodu, fenytoina, interferon alfa), stany pourazowe tarczycy oraz postać wrodzona niedoczynności tarczycy. Niedoczynność tarczycy pierwotna, niezależnie od przyczyny, charakteryzuje się obniżonym poziomem fT4 i fT3 oraz podwyższonym poziomem TSH;
- wtórną, do której dochodzi wskutek niedoboru bądź braku wydzielania TSH. Przyczyną jest niedoczynność przysadki mózgowej spowodowana np. nowotworem okolicy siodła tureckiego, chorobami zapalnymi, uszkodzeniem naczyniopochodnym, urazowym bądź jatrogennym w okolicy przysadki mózgowej. Charakteryzuje się obniżonym poziomem fT4, fT3 i TSH [1, 2].

Warto zapamiętać, że dysgenезja tarczycy stanowi najczęstszą przyczynę wrodzonej niedoczynności tarczycy, natomiast zapalenie autoimmunologiczne tarczycy jest najczęstszą przyczyną nabytej niedoczynności tarczycy u dzieci [1, 2, 4].

Objawy

Najczęściej występujące objawy to: nieplanowany i nieadekwatny do ilości i jakości spożywanego pokarmu przyrost masy ciała, nadmierna senność, zmęczenie, osłabienie, kurcze i bóle mięśniowe, mniejsza tolerancja wysiłku fizycznego i psychicznego, zwolnione zapamiętywanie, upośledzona

zdolność koncentracji, obniżona temperatura wewnętrzna ciała, łatwe marznięcie, uczucie chłodu, zmiany skórne, głównie w postaci suchości, żółtawego zabarwienia i nadmiernego rogowacenia naskórka. Przydatki skórne są również zajęte procesem chorobowym – obserwuje się przerzedzenie włosów, nadmierną łamliwość paznokci, czasem dochodzi nawet do wypadania brwi. Może pojawić się wzmożone owłosienie całego ciała. Inne objawy to ochrypły głos, przewlekłe zaparcia, wzdęcia, obrzęki kończyn i powiek, opóźnione dojrzewanie płciowe oraz nieregularne cykle miesięczne u dziewcząt miesiączkujących i kobiet. Ponadto obserwuje się zaburzenia pracy mięśnia sercowego w postaci bradykardii i niskiego ciśnienia tętniczego krwi [1–3].

Diagnostyka

Diagnostyka opiera się głównie na badaniach laboratoryjnych. Należy wykonać pomiar stężenia TSH, fT4, fT3 i jednocześnie oznaczyć swoiste przeciwciała przeciw-tarczycowe: TRab, anty-TG oraz anty-TPO. Z badań obrazowych zalecane jest wykonanie ultrasonografii tarczycy. Pozwala ona na określenie wielkości gruczołu, rozpoznanie ewentualnego wola czy zmian ogniskowych tarczycy [1–3]. Ze względu na inne często obserwowane odchylenia w badaniach laboratoryjnych, takie jak niedokrwistość czy podwyższone stężenia cholesterolu, zwłaszcza frakcji LDL, należy ocenić u pacjenta również te parametry [2].

Leczenie

Niedoczynność tarczycy jest chorobą przewlekłą i wymaga leczenia substytucyjnego zazwyczaj przez całe życie. Lekiem z wyboru jest lewotyroksyna (LT4), stosowana raz na dobę, na czczo, ok. 30–60 minut przed pierwszym posiłkiem [1, 2].

Dawkowanie:

- w pierwszym roku życia: 5–8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c./dobę,
- między 1. a 6. rokiem życia: 4–5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c./dobę,
- powyżej 6. roku życia: 3–4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c./dobę [1].

Według najnowszych standardów postępowania normalizacja stężenia TSH jest najlepszym miernikiem odpowiedniej dawki lewotyroksyny stosowanej u chorych na pierwotną niedoczynność tarczycy [3, 5].

W ostatnich latach obserwuje się wzrost liczby dzieci kierowanych do endokrynologa z rozpoznaniem niedoczynności tarczycy, u których TSH jest mierzone podwyższone lub mieści się w górnej granicy normy wiekowej. U dzieci sporadycznie rozpoznaje

się subkliniczną niedoczynność tarczycy. W takich przypadkach TSH jest nieznacznie podwyższone lub w normie (5–10 mU/l), stężenie fT4 jest prawidłowe lub nieznacznie obniżone, natomiast fT3 jest nieznacznie podwyższone lub w normie. Zwykle nie występują objawy kliniczne charakterystyczne dla niedoczynności tarczycy. Związek pomiędzy stężeniem TSH a spożyciem jodu u zdrowych dzieci wykazali badacze niemieccy, którzy oznaczając jodurę u 9175 niemieckich dzieci w ramach badania KiGGS, wykazali, że wyższe stężenia TSH nie świadczą o niedoczynności tarczycy, lecz są wynikiem adaptacji organizmu do stopnia wysycenia jodem. Leczenie lewotyroksyną nie znajduje uzasadnienia u dzieci z subkliniczną niedoczynnością tarczycy, u których TSH mieści się w zakresie 5–10 µU/l, przy braku wola i ujemnych przeciwciałach przeciw-tarczycowych. Jeżeli natomiast TSH jest w zakresie 5–10 µU/l, ale obecne jest wole i auto-przeciwciała i/lub objawy niedoczynności tarczycy, wówczas należy rozważyć podawanie lewotyroksyny. Jeżeli TSH jest powyżej 10 µU/l (powtarzalne oznaczenia), wówczas wskazane jest leczenie lewotyroksyną [6].

Wrodzona niedoczynność tarczycy

Najczęstszą przyczyną wrodzonej niedoczynności tarczycy jest dysgenезja organu, w 85% przypadków jest to postać sporadyczna, a jedynie w 15% postać dziedziczna (cecha autosomalna recesywna) [5, 7, 8].

Od 1986 r. u każdego noworodka w Polsce wykonywany jest test przesiewowy w kierunku wrodzonej niedoczynności tarczycy. Dzięki niemu możemy zapobiec bardzo ciężkiej endokrynopatii, jaką jest wrodzona hipotyreoza [1, 8].

Nieleczona lub późno rozpoznana, a co się z tym wiąże – późno leczona niedoczynność tarczycy prowadzi do ciężkiego upośledzenia umysłowego oraz do upośledzenia wzrastania, upośledzonego zarastania ciemiączek i wyrzynania się zębów. Ponadto u dzieci z wrodzoną niedoczynnością tarczycy stwierdza się: osłabienie napięcia mięśniowego, spowolnienie ruchów, suchą i chłodną skórę, „rozłany” (tzw. żabi) brzuch, duży język, ochrypliwy i szorstki głos, brak apetytu, zaparcia. Wrodzona niedoczynność tarczycy częściej występuje u dzieci, które mają również inne wady wrodzone (głównie serca) lub zespół Downa.

U większości noworodków objawy stwierdzone tuż po urodzeniu są jednak znikome ze względu na częściowe przechodzenie matczynej tyroksyny przez łożysko. Dlatego też niezmiernie istotne jest

wykonanie badań przesiewowych. Obecnie są one w Polsce prowadzone w celu diagnostyki: wrodzonej niedoczynności tarczycy, fenyloketonurii, mukowiscydozy, rzadkich wad metabolizmu, wrodzonego przerostu nadnerczy i deficytu biotynidazy [1, 2, 9, 10].

Dzieci z wrodzoną niedoczynnością tarczycy, u których tuż po urodzeniu (w ciągu pierwszych 2–6 tygodni życia) wdrożono odpowiednią terapię, rozwijają się prawidłowo i nie obserwuje się u nich upośledzonego wzrastania [5, 7, 10]. Lekiem z wyboru jest lewotyroksyna, która musi być podawana od momentu rozpoznania, zwykle od 2. tygodnia życia, do końca życia w dawce właściwej dla wieku, stanu klinicznego i hormonalnego osoby chorej.

Lekarze rodzinni i pediatrzy opiekujący się noworodkami z wrodzoną niedoczynnością tarczycy powinni monitorować rozwój dziecka oraz systematycznie kontrolować stężenia hormonów tarczycy oraz TSH. Pojawienie się niepokojących objawów, np. zahamowanie wzrastania, pogorszenie stanu psychicznego, wymaga natychmiastowej weryfikacji dawki leku i/lub poszukiwania innych przyczyn zaburzeń. Dziecko, u którego stwierdza się nieprawidłowe wartości hormonów tarczycy lub obecność objawów klinicznych niedoczynności tarczycy, wymaga pilnej konsultacji endokrynologicznej [1, 2, 9, 10].

Warto podkreślić, że wrodzona niedoczynność tarczycy jest najlepiej poddającą się leczeniu przyczyną niepełnosprawności intelektualnej [5, 8, 10].

Piśmiennictwo

1. Noczyńska A. Endokrynologia i diabetologia wieku rozwojowego. Med Pharm, Wrocław 2013.
2. Dobrzańska A, Ryżko J. Pediatria do LEK i PES. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2014.
3. Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO, Hintz R. Thyroid disorders. W: Practical Endocrinology and Diabetes in Children. Blackwell, London 2006; 91-108.
4. Brook C, Brown S. Endokrynologia pediatryczna. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2013.
5. Counts D, Varma S. Hypothyroidism in children. Pediatrics in Review 2009; 30: 251.
6. Thamm M, Ellert U, Thierfelder W i wsp. Iodine intake in Germany. Results of iodine monitoring in the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2007; 50: 744-749.
7. Beń-Skowronek I, Kucharska A, Hilczer M i wsp. Screening in specific categories of neonates exposed to congenital hypothyroidism. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab 2016; 21: 122-126.
8. Kucharska AM, Beń-Skowronek I, Walczak M, Ołtarzewski M, Szalecki M, Jackowska T, Lewiński A, Bossowski A. Congenital hypothyroidism – Polish recommendations for therapy, treatment monitoring, and screening tests

in special categories of neonates with increased risk of hypothyroidism. Endokrynol Pol 2016; 67: 536-547.

9. DeBoer, La Franchi. Pediatric thyroid testing issues. Pediatrics Endocrinol Rev 2007; 5: 570-577.
10. Rovet JF, Ehrlich RM, Sorbara DL. Neurodevelopment in infants and preschool children with congenital hypothyroidism: etiological and treatment factors affecting outcome. J Pediatr Psychol 1992; 17: 187-213.

Adres do korespondencji:

Kamila Markiewicz
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
ul. Syrokomli 1
51-141 Wrocław
e-mail: kamila.markiewicz.13@gmail.com