

Autoimmuunne türeoidiit lapseas: haigusjuhu kirjeldus ja kirjanduse ülevaade

Hanna Jänes-Praks¹, Aleksandr Peet^{2,3}, Mari Lukka^{2,3}, Vallo Tillmann^{2,3}

Autoimmuunne türeoidiit (AIT) esineb 3–5%-l lastest. Reeglina avaldub haigus teismeliseas ja esineb tükritel 4–8 korda sagedamini kui poistel. Tihti esineb AIT koos teiste autoimmuunhaigustega, sagedamini 1. tüüpi diabeedi või tsöliaakiaga. Diagnostilisel on haigus sageli eutüreoidses faasis, kuid 30%-l neist patsientidest kujuneb 5 aasta jooksul hüpötüreos. Sageli kulgeb AIT asümptomaatiliselt, kuid hüpötüreosi kujunemisel võib esineda erinevaid mittespetsiifilisi kaebusi. Kilpnäärme suurenemine ehk struuma esineb 2/3-l AITiga lastest. Autoimmuunsest türeoidiidist tingitud hüpötüreos on harva rasvumise põhjuseks, kuid haigusega võib kaasneda kehakaalu tõus. Kaua kestnud raskekujulise hüpötüreosi korral võib esmaseks kliiniliseks avalduseks olla oluline pikkuskasvu mahajäämus. Seetõttu on tähtis varane diagnostimine ja adekvaatne ravi. Lastel, kellele kahtlustatakse AITi, tuleks määrata kilpnääret stimuleeriva hormooni, vaba türoksiini ning türeoidperoksüdaasi ja türeoglobuliini vastaste antikehade tase seerumis. Artiklit illustreerib AITist tingitud sügava hüpötüreosiga 10aastase tütarlapse haigusjuhu kirjeldus.

HAIGUSJUHU KIRJELDUS

10aastase tütarlapse oli perearst suunanud pediaatri vastuvõtule aeglustunud pikkuskasvu, kaaluibele puudulikkuse ja vähesel söögiisu tõttu. Kaal oli kulgenud langustrendiga alates 6. eluaastast, pöördumise hetkel oli kaal 26 kg, jäädes 3.–10. protsentiili vahele. Pikkuskasv oli kulgenud kasvugraafiku alusel langustrendiga 5. eluaastast ning pöördumise hetkel oli pikkus 120 cm, jäädes oluliselt alla 3. protsentiili. Sealjuures oli pikkus olnud alla 3. protsentiili alates 7. eluaastast (vt joonis 1).

Õppeedukus oli lapsel tavapärane, kuid füüsilisel koormusel tegutses eakaaslastega võrreldes aeglasemalt. Samuti oli lapsel alates väikelapseeas esinenud kare, kobruline nahk. Patsiendi vanemal õel oli kilpnäärme alatalitlusega autoimmuunne türeoidiit diagnoositud mõned aastad tagasi. Objektivselt oli laps heas üldseisundis. Nahk oli üle kogu keha äärmiselt kuiv (vt joonis 2). Kilpnääre ei olnud palpeeritav.

Lapse luuline vanus oli 5,94 aastat, samas kalendaarne vanus oli 10,25 aastat. Lühikese kasvu tõttu vajas välistamist Turneri sündroom: patsiendi karüotüüp on 46,XX. Küll aga esines vereanalüüsidest markantne kilpnääret stimuleeriva hormooni (TSH)

taseme tõus: TSH väärtus oli 861,9 mU/l (normivahemik 0,6–4,84 mU/l) ning vaba türoksiini (fT4) väärtus oli 0,5 pmol/l (normivahemik 12,5–21,5 pmol/l). Samuti esines patsiendil kilpnäärmekoevastaste autoantikehade taseme tõus: anti-TPO IgG oli 153 kU/l (referentsväärtus < 18 kU/l). Selle alusel sai diagnoosida autoimmuunsest türeoidiidist põhjustatud hüpötüreosi.

Alustati asendusravi levotüroksiiniga annuses 50 µg päevas. Umbes kuu aega pärast asendusravi alustamist oli kilpnäärme funktsiooni peegeldavates analüüsidest oluline positiivne dünaamika: TSH väärtus oli 13,52 mU/l, fT4 väärtus oli 16,8 pmol/l. Jätkus regulaarne lasteendokrinoloogi kontroll iga 4–6 kuu järel ning asendusravi annust suurendati vajaduse korral TSH ja fT4 väärtusest lähtudes.

10 kuud pärast asendusravi algust oli patsiendi nahaleid normaliseerunud. Poolteist aastat pärast ravi algust dokumenteeriti patsiendil kiire kompensatoorne kasv (ingl *catch-up growth*), millele lisandus puberteediaegne kasvuspurt (vt joonis 1). Väga kiire kasv jätkus 3,5 aastat pärast asendusravi alustamist. Patsiendi kasvuspurt lõppes 15. eluaastaks, seejärel oluliselt pikkuskasvu ei lisandunud. Viimastel endokrinoloogi vastuvõtul oli patsient

Eesti Arst 2024;
103(12):621–626

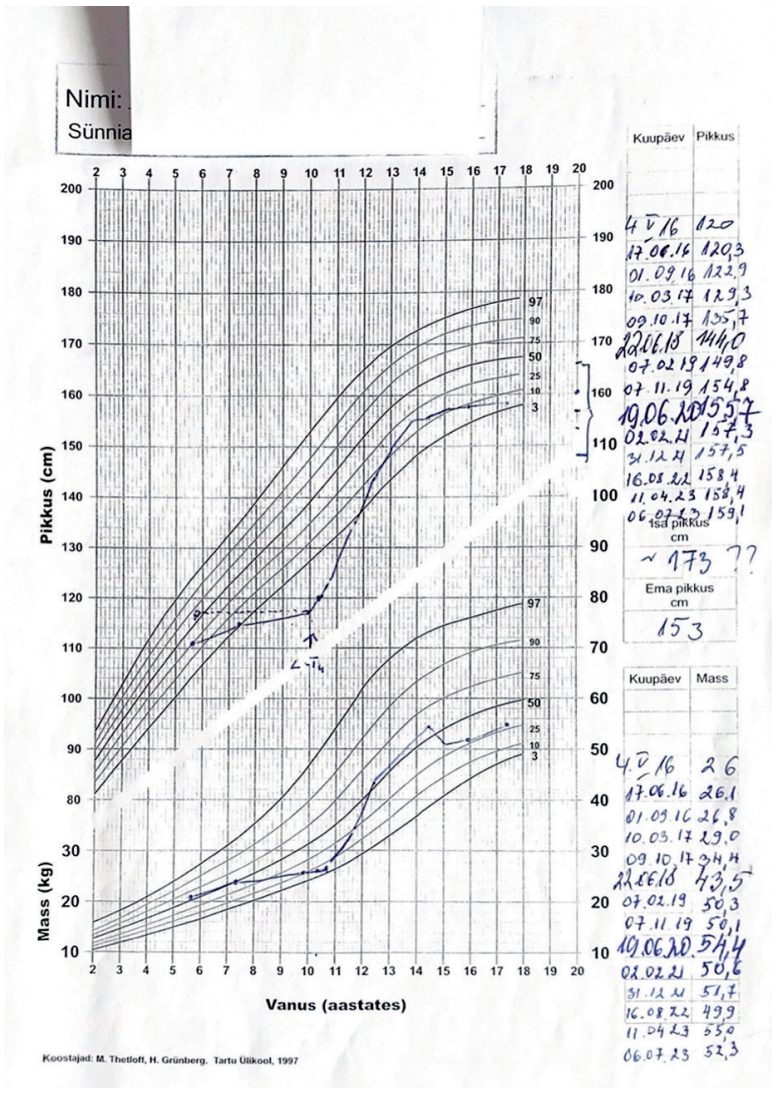
Saabunud toimetusse:
01.04.2024
Avaldamiseks vastu võetud:
24.05.2024
Avaldatud internetis:
20.12.2024

¹ TÜ meditsiinideaduste valdkonna üliõpilane,
² Tartu Ülikooli Kliinikumi lastekliinik,
³ Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudi lastekliinik

Kirjavahetajaautor:
Hanna Jänes-Praks
hanna.janes@gmail.com

Võtmesõnad:
autoimmuunne türeoidiit,
Hashimoto türeoidiit,
subkliiniline hüpötüreos,
kasvupeetus

Eesti Arstiteadusüliõpilaste Seltsi ja ajakirja Eesti Arst 2023/2024. õppeaasta artiklikonkursile „Minu esimene publikatsioon“ esitatud töö.



Joonis 1. Patsiendi kasvukõver. Tähelepanu väärib markantne pikkuskasvu aeglustumine alates 5. eluaastast, samuti väga kiire kasv levotüroksiinravi alustamise järel.



Joonis 2. Patsiendi nahk esimesel pöördumisel lasteendokrinoloogi vastuvõtule.

Foto: Aleksandr Peet

158,3 cm pikk (vanemate keskmine pikkus 156,5 cm) ja kaalus 54,2 kg.

SISSEJUHATUS

Lapseea kõige sagedasem kilpnäärmehaigus on autoimmuunne türeoidiit (AIT) (1, 2). Haiguse sünonüümidega kasutatakse ka mõisteid Hashimoto türeoidiit ja krooniline lümfotsütaarne türeoidiit (2). Autoimmuunse türeoidiidi diagnoosimise aluseks on kilpnäärmevastaste autoantikehade taseme oluline tõus vereseerumis. Türeoidperoksüdaasivastased antikehad (anti-TPO) on leitavad keskmiselt 2,8–4,8%-l laste üldpopulatsioonis (3–6). Uuringus, kus AITi diagnoosimise eelduseks oli lisaks autoantikehade taseme olulisele tõusule ka AITile iseloomulik leid ultraheliuuringul, esines AIT 2,5%-l uuritutest (7). Autoimmuunne türeoidiit, nagu mitmed teised autoimmuunhaigused, on tüdrukutel 4–8 korda sagedasem kui poistel (8). Kõige sagedamini avaldub AIT üle 10aastastel lastel ja noorukitel (6) ning haiguse esinemissagedus selles vanuserühmas on tõusuteel (9).

Autoimmuunne türeoidiit esineb sageli koos teiste autoimmuunhaigustega nagu 1. tüüpi diabeet, tsöliaakia, autoimmuunne gastriit, juveniilne idiopaatiline artriit, Addisoni tõbi, koldeline alopeetsia või vitiliigo (10–15). Lapseas alanud AITi esineb enim koos 1. tüüpi diabeedi ja tsöliaakiaga (12). 1. tüüpi diabeediga lastel soovitatakse diabeedi diagnoosimisel määrata TSH, anti-TPO, türeoglobuliinivastaste antikehade (anti-TG) tase vereseerumis ning seejärel mõõta TSH taset iga 2 aasta tagant (kui perekonnas esineb kilpnäärmehaigust või kui esinevad kilpnäärmevastased autoantikehad, siis igal aastal) (16). Umbes pooltel AITiga patsientidel esineb esimese või teise astme sugulastel mõni autoimmuunhaigus, kõige sagedamini AIT (17). Sagedamini esineb kilpnäärmehaiguse perekondlik anamnees piki naisliini (7). Samuti esineb AIT sagedamini koos Downi, Turneri, Klinefelteri, harvem koos Noonani sündroomiga (18). Autoimmuunse türeoidiidi esinemisel on seos ka kroonilise urtikaariaga (19).

Lapseea kilpnäärmehaiguse omapäraks on, et lisaks kilpnäärmehormoonide rollile metaboolse regulatsioonis vastutavad kilpnäärmehormoonid kasvamise eest (2). Hüpotüreosi mõju kasvule kestab, kuni kasvuplaadid noorukieas sulguvad (9). Haiguse varane avastamine võimaldab

ennetada hüpotüreooosi negatiivset mõju kasvule ning ainevahetusele (17).

PATOGENEES

Umbes 70% AITi tekkimise riskist on seotud geneetilise eelsoodumusega (immuunregulatsiooni eest vastutavate ja kilpnäärmele spetsiifiliste geenidega), millele lisanduvad praegu veel täpselt teadmata keskkonnategurid (20–22). Autoimmuunse türeoidiidiga patsientidel on vereringes tavapärasest enam aktiveeritud T-abistajarakke (CD4+), mis vallandavad immuunvahendatud sündmuste ahela, mis tingib kilpnäärme rakkude apoptoosi (23, 24). Sageli esineb AITi puhul suurenenud kilpnääre ehk struuma, mille põhjuseks on lümfotsüütide infiltratsioon ja follikulaarsete rakkude kompensatoorne jagunemine vastusena tõusnud TSH tasele (20).

Autoimmuunse türeoidiidi korral tekivad antikehad mitmete erinevate valkude vastu, sagedamini türeoidperoksüdaasi (TPO) ja türeoglobuliini (TG) vastu (20). Nende autoantikehade kontsentratsiooni määramist seerumis kasutatakse kliinilises praktikas AITi diagnoosimiseks (20). Kilpnäärme rakkude hävimise tulemusena vabanevad rakkudest sinna talletatud kilpnäärmehormoonid (20). See protsess tingib osal patsientidel haiguse alguses kilpnäärme kerge ületalitluse (seda olukorda nimetatakse ka hashitoksikoosiks), mis aja möödudes asendub kilpnäärme alatalitlusega (20). Ajutist AITist tingitud kilpnäärme ületalitlust tuleb eristada Graves'i tõvest ehk autoimmuunsest hüpertüreosist, mille korral on hüpertüreooosi kliiniline pilt rohkem väljendunud ja verest on alati leitavad TSId ehk kilpnääret stimuleerivad immuunglobuliinid (1).

KLIINILINE PILT

Autoimmuunse türeoidiiti võib pikalt kulgeda sümptomiteta või väga väheste sümptomitega – enamik lastest on haiguse avastamisel kaebusteta (8, 25, 26). Anamneesis tuleks tähelepanu pöörata eelmainitud riskiteguritele: perekondlik kilpnäärmehaiguste anamnees, teiste autoimmuunhaiguste (eeskätt 1. tüüpi diabeet, tsöliaakia) või kindlate sündroomide esinemine (Down, Turner, Klinefelter) (12, 18). Samuti on hüpotüreooosi puhul näidatud juveniilse epifüsiolüüsi (ingl *slipped capital femoral epiphysiolysis*, SCFE) suuremat esinemissagedust (27).

Autoimmuunse türeoidiidi sagedasim sümptom on kilpnäärme suurenemine ehk struuma, esinedes umbes 2/3-l autoimmuunse türeoidiidiga lastest (26). Struuma võib olla esmane viide võimalikult AITile (17, 28), aga võib olla ka AITi tekkele eelnenud muutus (29). Kimi jt uuringu andmetel kujuneb keskmiselt 2aastase (0,3–10,1 aastat) jälgimisperioodi jooksul AIT 5%-l algselt ainult struumaga diagnoositud lastest, kellest asendusravi vajasis omakorda 6,5% (29). Seega on ka eütüreoidsetel struumaga lastel autoantikehade (anti-TPO ja anti-TG) määramine oluline, et ennustada tuleviku ravivajadust (29), ning kõik nähtava struumaga lapsed võiks suunata lasteendokrinoloogi vastuvõtule. Autoimmuunse türeoidiidi puhul esinev struuma on ühtlane kilpnäärme suurenemine, mis on reeglina sümmeetriline (20). Palpatsioonil on kilpnääre nn kummise konsistentsiga (20). Struuma tuvastamiseks on hea arvestada, et lapse kilpnäärme üks sagar on umbes sama suur kui tema põidla distaalne lüli (2). Aja jooksul võib struuma kilpnäärmekoe järkjärgulise hävimise tõttu kaduda (2).

Hüpotüreooosi kujunemisel võib esineda erinevaid mittespetsiifilisi sümptomeid (Eesti Arstis varem põhjalikult käsitletud dr Roosimaa ja dr Ambos) ning spetsiifilisemalt viitab hüpotüreosile viie või rohkema sümptomi esinemine (30). Lastel ja noorukitel on sagedasemad kaebused väsimus, külmatunne, kõhukinnisus ja menstruaaltsükli häired (26). Esineda võib bradükardia, kuiv nahk, aeglustunud kõõlusperioostaalrefleksid (1, 2). Patsiendil võib olla madaldunud kähe hääl, mis tekib häälepaelte müksödeemist (mukopolüsahhariidide kogunemine pärisnahka) (31).

Kaua kestnud raskekujulise hüpotüreooosi korral võib esmaseks kliiniliseks avalduseks olla hoopis pikkuskasvu mahajäämus, mis võib mõjutada lapse lõpp-pikkust (26, 32). Aeglustunud pikkuskasv võib ilmuda aastaid enne hüpotüreooosi diagnoosimist ning hüpotüreooosi algusajale võib viidata patsiendi luuline vanus, mis on hüpotüreooosi korral oluliselt maha jäänud (32). Kui hüpotüreos avastada lapsel varakult ja seda adekvaatselt ravida, siis mõju lõplikule pikkuskasvule puudub (17, 26). Ravimata hüpotüreos võib põhjustada puberteedi hilinemise, mis omakorda süvendab kasvuhäiret (1, 2). Kaua kestnud raske hüpotüreosiga lastel on aga kirjeldatud ka enneaegset või varast puberteeti,

mis on tingitud suurenenud TSH hulga ristreaktsioonist FSH (folliikuleid stimuleeriv hormoon) retseptoriga (33).

Kilpnäärme alatalitlusega võib kaasneda kiirem kaalutõus, kuid rasvumise põhjuseks on hüpötüreoos väga harva (26). Alimentaarse rasvumisega võib kaasneda subkliiniline hüpötüreoos, mille korral on TSH tase kergelt tõusnud, kuid vaba türoksiin (fT4) jääb normivahemikku (34). TSH tase normaliseerub, kui kehakaal langeb, ning ei vaja üldjuhul ravi (35). Subkliinilise hüpötüreoosiga rasvunud laste jälgimine ei erine teistest lastest: kordusanalüüsid 1 aasta möödudes ja seejärel vaid kliinilistel näidustustel (9). Alimentaarse rasvumisega lastel, kel subkliinilist hüpötüreoosi ei esine, ei ole rutiinne kilpnäärmehormoonide taseme kontroll näidustatud (9, 26) ning nende laste ravimisel levotüroksiiniga puudub efekt kehakaalu langusele (34, 36). Tuleb aga meeles pidada, et rasvumisega lastel võib esineda ka AIT ja seetõttu on subkliinilise hüpötüreoosi avastamisel oluline neil lastel määrata lisaks kilpnäärme funktsioonile (TSH, vaba T4) ka TPO- ja TG-vastaste antikehade tase seerumis (37).

DIAGNOOSIMINE

Autoimmuunse türeoidiidi kahtluse korral tuleks määrata anti-TPO ja anti-TG tase seerumis (2, 38). Ühe või mõlema positiivne tulemus kinnitab AITi diagnoosi (20). Autoantikehad on leitavad üle 90% AITiga patsientidel (2), kusjuures 90–95%-l esineb anti-TPO-sid ja kuni 80%-l patsientidest anti-TG-sid (39). Laste puhul tuleb autoan-

tikehadega arvestada vanusespetsiifilisi referentsväärtusi (vt tabel 1).

Kui mõlemad autoantikehade analüüsid on negatiivsed ja kliiniliselt on endiselt suur kahtlus AITi suhtes, siis võib kaaluda kilpnäärme ultraheliuuringut (20). Rutiinne kilpnäärme ultraheliuuring ei ole positiivsete kilpnäärmevastaste autoantikehadega lapsele näidustatud, sest see ei muuda patsiendi käsitlust (26). Autoimmuunsele türeoidiidile omaseks ultrahelileiuks on hüpoehhogeenne ja heterogeenne kilpnäärmekoe muster, tihti ka hüpervaskularisatsioon (8).

Hüpötüreoosi kahtluse korral või riskirühma kuuluval lapsel tuleks määrata TSH ja vaba türoksiini fT4 tase seerumis (1). Arvestades hüpötüreoosi mittespetsiifilisi sümptomeid, soovitatakse teha laboratoorsed uuringud alati, kui hüpötüreoosi kahtlustatakse (30). Vaba T4 on T4st (türoksiin) informatiivsem analüüs, sest fT4 taset ei mõjuta kilpnäärmehormooni siduvad valgud (1). Seerumi T3 (trijoodtüroniini) ja fT3 (vaba trijoodtüroniini) taseme määramine annab harva olulist lisainfot (1). Biokeemiliselt kinnitatakse hüpötüreoosi diagnoos, kui 1) TSH väärtus ületab referentsvahemiku ülemise piiri ja 2) fT4 väärtus on madalam referentsvahemiku alumisest piirist (1). Oluline on laste puhul arvesse võtta lapse vanusele vastavaid normivahemikke, sest nii fT4 kui ka TSH väärtused vähenevad lapseea jooksul (vt tabel 2) (2). Downi sündroomiga lastel on kirjeldatud sündroomile spetsiifilisi referentsvahemikke (41).

Autoimmuunsest türeoidiidist tingitud hüpötüreoosi diferentsiaaldiagnostikas tulevad arvesse teised hüpötüreoosi põhjused: arengumaades sageli esinev joodipuudus, iatrogenesed põhjused (kirurgia, radiojoodravi, erinevad ravimid), kaasasündinud hüpötüreoos, samuti harvemini esinev infektsioosne türeoidiit ning tsentraalne hüpötüreoos (2).

HAIGUSE KULG, PROGNOOS

Lapseeas on AITi loomulikule kulule omane kilpnäärme funktsiooni variaablus, mis on pikaaegse trendina liikumine kilpnäärme-funktsiooni halvenemise suunas (17). Autoimmuunse türeoidiidi diagnoosimisel on sageli kilpnäärme funktsioon korras ehk haigus on eütüroidses faasis (25). Samas on laste jälgimine vajalik, sest olulisel osal lastest kujuneb ravi vajav hüpötüreoos. Kimi jt uuringus jälgiti keskmiselt 2 aasta jooksul

Tabel 1. Türeoglobuliinivastaste (anti-Tg) ja türeoidperoksüdaasivastaste (anti-TPO) antikehade (immuunglobuliin G ehk IgG) referentsväärtused vanusest lähtudes (40)

	anti-TPO IgG (kU/L)	anti-Tg IgG (kU/L)
1 a – < 7 a	< 13	< 38
7 a – < 12 a	< 18	< 37
12 a – < 21 a	< 26	< 64
≥ 21 a	< 34	< 115

Tabel 2. Kilpnääret stimuleeriva hormooni (TSH) ning vaba türoksiini (fT4) referentsväärtused vastavalt vanusele (40)

	TSH (mU/L)	fT4 (pmol/L)
1 a – < 7 a	0,70–5,97	12,3–22,8
7 a – < 12 a	0,60–4,84	12,5–21,5
12 a – < 21 a	0,51–4,30	12,6–21,0
≥ 21 a	0,27–4,2	12,0–22,0

(0,3–10,1 aastat) 939 struumaga last, kellest 151-l esines AIT – neist vajas jälgimisperiоди lõpuks (keskmiselt 3 aasta jooksul) ravi 20,4% ja 9 aasta möödudes 50% (29). Radetti jt uuringus jälgiti 160 eutüreoidises faasis AITiga last vähemalt 5 aastat, jälgitud lastest tekkis 50 lapsel (31%) TSH taseme tõus 2 korda üle normiväärtuse ülempiiri, mis oli näidustus alustada asendusravi (17).

Lazar jt on näidanud üle 100 000 lapse haaranud uuringus, et enamikul subkliinilise hüpotüreoosiga patsientidel normaliseerub TSH väärtus spontaanselt ka asendusravita (42). Samas olid viidatud uuringusse kaasatud ka lapsed, kel AITi ei esinenud (nt võis ühekordselt mõõdetud TSH tõus olla juhuslik laboratoorse väärtuse kõikumine) (42). Teistes uuringutes on leitud, et AITist tingitud subkliinilise hüpotüreoosiga lastel on kilpnäärme funktsiooni halvenemine oluliselt tõenäolisem kui idiopaatilise subkliinilise hüpotüreoosi puhul. Admoni jt poolt Itaalias läbi viidud uuringus vajas jälgimisperiоди (mediaan 7 aastat) lõpuks levotüroksiinravi 56% lastest, kelle subkliiniline hüpotüreoos oli tingitud AITist (8). Lee jt uuringus jälgiti 3 aasta jooksul retrospektiivselt 153 AITiga last ja leiti, et jälgimisperiоди lõpus vajas asendusravi levotüroksiiniga 74% neist lastest, kes algselt olid subkliinilise hüpotüreoosi faasis (28). Pole leitud tegureid, mis võimaldaks lastel haiguse kulgu individuaalselt ennustada (8, 17), mistõttu on AITiga lapse kilpnäärme funktsiooni vaja jälgida.

RAVI, JÄLGIMINE

Hüpotüreoosi raviks on kilpnäärmehormooni asendus levotüroksiiniga (1). Levotüroksiini tablette tuleb võtta kord päevas ning 15–30 minutit enne sööki (1). Levotüroksiini imendumist häirivad kaltsium, soja, raud ja alumiiniumi sisaldavad antatsiidid (1, 38). Seega tuleb nende tarbimise ning ravimi võtmise vahele jätta mitu tundi (1, 38). Samuti tuleb pöörata tähelepanu võimalikele koostoimetele antikonvulsantide ja antidepressantidega (38). Levotüroksiini annused sõltuvad lapse vanusest ja kehakaalust ning neid kohandatakse vajadusel analüüside tulemustest lähtudes (1). Enamiku laste puhul ei muuda asendusravi oluliselt kehakaalu ega kehamassiindeksit, võib esineda ebaoluline kaalulangus hüpotüreoosiga kaasneva vedelikuretentsiooni taandumise arvelt (43).

Esimene TSH ja fT4 taseme kontroll on vajalik 6–8 nädalat pärast ravi algust (1).

Kui on saavutatud terapeutiline annus, siis on vajalik kilpnäärmehormoonide kontroll iga 4–6 kuu järel kasvuperiоди lõpuni (1). Ravi eesmärk on saavutada eutüreoos, tagada normaalne pikkuskasv ning areng lapse- ja noorukieas (1). Kui TSH väärtus on ravi foonil 2 korda üle referentsvahemiku ülemise piiri, samas kui fT4 on normivahemikus, on see viide, et ravimit võetakse ebakorrapäraselt (38) või on probleem ravimi imendumisega (nt liiga väike vahe ravimi ja toidukorra vahel). Arvestades AITi koosesinemist teiste autoimmuunhaigustega, on oluline patsiente jälgida ka nende, eeskätt 1. tüüpi diabeedi ja tsöliaakia võimaliku arengu suhtes (8, 12).

Kui subkliiniline hüpotüreoos esineb AITita (ultrahelileid on korras ja autoantikehi ei ole), siis on muutus healoomulisem ning taandub enamikul iseeneslikult (9). Sellisel juhul on soovitus teha kordusanalüüsid (TSH ja fT4) 1 aasta möödudes ja seejärel harvemini (9). Kuna AITist tingitud subkliinilise hüpotüreoosiga lastest vajavad paljud asendusravi alustamist, soovitatakse nendel lastel kilpnäärme funktsiooni kontrollida iga 6–12 kuu järel (9). Subkliinilist hüpotüreoosi asutakse levotüroksiiniga ravima, kui TSH väärtus on üle 10 mU/l (9, 17). Madalamate TSH väärtuste juures võidakse subkliinilist hüpotüreoosi ravida, et vähendada struumi mahtu (44). Pikalt kestnud subkliiniline hüpotüreoos ei mõjuta lapse pikkuskasvu (17, 45), luutihedust (9) ega kognitiivset funktsiooni (45, 46).

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoril puudub huvikonflikt seoses artiklis käsitletud teemaga. Juhendajaid (AP, ML, VT) rahastas artikli tegemisel Eesti Teadusagentuur (grant PRG1428).

Autor tänab patsienti, kes oli nõus haigusjuhu ja foto avaldamisega.

SUMMARY

Autoimmune thyroiditis in childhood: case report and literature review

Hanna Jänes-Praks¹, Aleksandr Peet^{2,3}, Mari Lukka^{2,3}, Vallo Tillmann^{2,3}

Autoimmune thyroiditis (hereinafter AIT) occurs in 3–5% of children. It usually develops during adolescence and is 4 to 8 times more common in girls. Autoimmune thyroiditis often co-exists with other autoimmune diseases, such as type 1 diabetes or celiac disease. At the time of diagnosis,

¹ Faculty of Medicine, University of Tartu, ² Tartu University Hospital, Children's Clinic, ³ University of Tartu, Institute of Clinical Medicine, Department of Paediatrics

Correspondence to: Hanna Jänes-Praks hanna.janes@gmail.com

Keywords: autoimmune thyroiditis, Hashimoto's thyroiditis, subclinical hypothyroidism, growth failure

children with AIT are often euthyroid, but 30% develop hypothyroidism over the next 5 years. Autoimmune thyroiditis is often asymptomatic, but when hypothyroidism has developed, different nonspecific symptoms may occur. Goitre (enlargement of thyroid gland) occurs in two-thirds of children with AIT. Hypothyroidism caused by AIT is rarely a reason for obesity but can be accompanied by weight gain. In children with longstanding hypothyroidism, the first symptom may be significant growth failure. Therefore, early detection and adequate treatment are important. In children with suspected AIT, levels of TSH, free T4, anti-TPO and anti-TG antibodies in serum should be measured. This paper examines a case of severe hypothyroidism caused by AIT in a 10-year old girl.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Hanley P, Lord K, Bauer AJ. Thyroid disorders in children and adolescents: a review. *JAMA Pediatr* 2016;170:1008–19.
2. Segni M. Disorders of the thyroid gland in infancy, childhood and adolescence. *endotext*. Avaldatud 18.03.2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279032/> (22.02.2024).
3. Hollowell JG, Staehling NW, Dana Flanders W, et al. Serum TSH, T4, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:489–99.
4. Lim HH. Korean pediatric reference intervals for FT4, TSH, and TPO Ab and the prevalence of thyroid dysfunction: A population-based study. *Clin Biochem* 2017;50:1256–9.
5. Van Der Pals M, Ivarsson A, Norström F, et al. Prevalence of thyroid autoimmunity in children with celiac disease compared to healthy 12-year olds. *Autoimmune Dis* 2014;2014. doi:10.1155/2014/417356.
6. Loviselli A, Velluzzi F, Mossa P, et al. The Sardinian Autoimmunity Study: 3. Studies on circulating antithyroid antibodies in Sardinian schoolchildren: relationship to goiter prevalence and thyroid function. *Thyroid* 2001;11:849–57.
7. Kaloumenou I, Mastorakos G, Alevizaki M, et al. Thyroid autoimmunity in schoolchildren in an area with long-standing iodine sufficiency: correlation with gender, pubertal stage, and maternal thyroid autoimmunity. *Thyroid* 2008;18:747–54.
8. Admoni O, Rath S, Almagor T, et al. Long-term follow-up and outcomes of autoimmune thyroiditis in childhood. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020;11:309.
9. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, et al. 2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children. *Eur Thyroid J* 2014;3:76–94.
10. Sattar N, Lazare F, Kacer M, et al. Celiac disease in children, adolescents, and young adults with autoimmune thyroid disease. *J Pediatr* 2011;158:272–5.e1.
11. Uncu S, Yayli S, Bahadır S, et al. Relevance of autoimmune thyroiditis in children and adolescents with vitiligo. *Int J Dermatol* 2011;50:175–9.
12. Ruggeri RM, Trimarchi F, Giuffrida G, et al. Autoimmune comorbidities in Hashimoto's thyroiditis: different patterns of association in adulthood and childhood/adolescence. *Eur J Endocrinol* 2017;176:133–41.
13. Boelaert K, Newby PR, Simmonds MJ, et al. Prevalence and relative risk of other autoimmune diseases in subjects with autoimmune thyroid disease. *Am J Med* 2010;123:183.e1–183.e9.
14. Stagi S, Giani T, Simonini G, et al. Thyroid function, autoimmune thyroiditis and coeliac disease in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology* 2005;44:517–20.
15. Noso S, Park C, Babaya N, et al. Organ specificity in autoimmune diseases: thyroid and islet autoimmunity in alopecia areata. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:1976–83.
16. Fröhlich-Reiterer E, Elbarbary NS, Simmons K, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2022;23:1451–67.
17. Radetti G, Gottardi E, Bona G, et al. The natural history of euthyroid Hashimoto's thyroiditis in children. *J Pediatr* 2006;149:827–32.
18. Casto C, Pepe G, Pomi AL, et al. Hashimoto's Thyroiditis and graves' disease in genetic syndromes in pediatric age. *Genes (Basel)* 2021;12:1–22.
19. Verneuil L, Leconte C, Ballet JJ, et al. Association between chronic urticaria and thyroid autoimmunity: a prospective study involving 99 patients. *Dermatology* 2004;208:98–103.
20. Brown RS. Autoimmune Thyroiditis in Childhood. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(Suppl 1):45.
21. Ban Y, Greenberg DA, Concepcion E, et al. Amino acid substitutions in the thyroglobulin gene are associated with susceptibility to human and murine autoimmune thyroid disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100:15119.
22. Brent GA. Environmental exposures and autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 2010;20:755.
23. Pyzik A, Grywalska E, Matyjaszek-Matuszek B, et al. Immune disorders in Hashimoto's thyroiditis: What do we know so far? *J Immunol Res* 2015;2015. doi:10.1155/2015/979167
24. Gessl A, Wilfing A, Agis H, et al. Activated naive CD4+ peripheral blood T cells in autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 1995;5:117–23.
25. Rallison ML, Dobyns BM, Keating FR, et al. Occurrence and natural history of chronic lymphocytic thyroiditis in childhood. *J Pediatr* 1975;86:675–82.
26. De Vries L, Bulvik S, Phillip M. Chronic autoimmune thyroiditis in children and adolescents: at presentation and during long-term follow-up. *Arch Dis Child* 2009;94:33–7.
27. Zusman NL, Goldstein RY, Yoo JU. Quantifying risk factors for slipped capital femoral epiphysis and postslip osteonecrosis. *Pediatr Orthopaedics* 2024;44:E30–E34.
28. Lee HS, Hwang JS. The natural course of Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2014;27:807–12.
29. Kim SY, Lee YA, Jung HW, et al. Pediatric goiter: can thyroid disorders be predicted at diagnosis and in follow-up? *J Pediatr* 2016;170:253–9.e2.
30. Roosimaa M, Ambos A. Primaarse hüpotüreosi käsitlus. *Eesti Arst* 2015;94:358–64.
31. Stogowska E, Kamiński KA, Ziółko B, et al. Voice changes in reproductive disorders, thyroid disorders and diabetes: a review. *Endocr Connect* 2022;11.
32. Rivkees SA, Bode HH, Crawford JD. Long-term growth in juvenile acquired hypothyroidism: the failure to achieve normal adult stature. *N Engl J Med* 1988;318:599–602.
33. Ryan GL, Feng X, D'Alva CB, et al. Evaluating the roles of follicle-stimulating hormone receptor polymorphisms in gonadal hyperstimulation associated with severe juvenile primary hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2312–7.
34. Pacifico L, Anania C, Ferraro F, et al. Thyroid function in childhood obesity and metabolic comorbidity. *Clinica Chimica Acta* 2012;413:396–405.
35. Wolters B, Lass N, Reinehr T. TSH and free triiodothyronine concentrations are associated with weight loss in a lifestyle intervention and weight regain afterwards in obese children. *Eur J Endocrinol* 2013;168:323–9.
36. Staníková D, Krajčovičová L, Lobotková D, et al. Thyroid hormone levels and BMI-SDS changes in adolescents with obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;14:1304970.
37. Radetti G, Kleon W, Buzi F, et al. Thyroid function and structure are affected in childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4749–54.
38. Cappa M, Bizzarri C, Crea F. Autoimmune thyroid diseases in children. *J Thyroid Res* 2011;2011:13.
39. Fröhlich E, Wahl R. Thyroid autoimmunity: Role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. *Front Immunol* 2017;8(MAY):265506.
40. Vaagen K. Kliinilise keemia erialiini referentsväärtused -TÜLKHP-9.2.3. TÜK Ühendlabor. Avaldatud 30.01.2024. <https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/analusiid/analusiidereferentsvaartused/> (28.02.2024).
41. Cattoni A, Molinari S, Capitoli G, et al. Thyroid function tests in children and adolescents with trisomy 21: definition of syndrome-specific reference ranges. *J Clin Endocrinol Metab* 2023;108:2779–88.
42. Lazar L, Frumkin RBD, Battat E, et al. Natural history of thyroid function tests over 5 years in a large pediatric cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1678–82.
43. Pearce EN. Thyroid hormone and obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012;19:408–13.
44. Svensson J, Ericsson UB, Nilsson P, et al. Levothyroxine treatment reduces thyroid size in children and adolescents with chronic autoimmune thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1729–34.
45. Cerbone M, Bravaccio C, Capalbo D, et al. Linear growth and intellectual outcome in children with long-term idiopathic subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 2011;164:591–7.
46. Wu T, Flowers JW, Tudiver F, et al. Subclinical thyroid disorders and cognitive performance among adolescents in the United States. *BMC Pediatr* 2006;6:1–6.