

En ”ny” mekanism för uppkomst av hypotyreos hos barn

Hypotyreos hos nyfödda barn orsakas främst av anläggningsrubbnings eller enzymdefekt, medan autoimmun tyreoidasjukdom blir vanligare med stigande ålder och den dominerande orsaken hos vuxna. I dessa fall rör det sig om nedsatt produktion av tyreoidehormon.

Nyligen beskrevs att hypotyreos hos barn med hemangiom kan uppkomma som följd av ökad nedbrytningshastighet av tyreoidehormon genom det selenhaltiga enzymet jodtyronin-dejodinas typ 3 [1].

Enzymet katalyserar dejodinerings av jodtyroniner i den »inre» ringen med bildning av metabolt inaktiva substanser. Från tyroxin (3,5,3',5'-trijodtyronin, T4) bildas »reverse» trijodtyronin (3,3',5'-trijodtyronin, rT3). Dejodinaserna typ 1 och 2 verkar på den »yttre» ringen i jodtyroniner, och från T4 bildas metabolt aktivt 3,5,3'-trijodtyronin (T3).

Det aktuella barnet kom till undersökning vid 6 veckors ålder på grund av uppdriven buk. Leverbiopsi visade hemangiom. Hypotyreos med kraftigt förhöjda koncentrationer av tyrotropin (TSH) och rT3 konstaterades, medan koncentrationerna av T4, T4 fritt och T3 var extremt låga. Efter hand visade det sig krävas doser av T4 och T3 som var långt högre än gängse terapi för kongenital hypotyreos.

Multipla hemangiom emboliserades vid 3 månaders ålder genom leverartärkateter. Så småningom tillstötte emellertid sepsis och barnet gick ad mortem vid 4 månaders ålder. En hög aktivitet av dejodinas typ 3 påvisades vid undersökning av hemangiomvävnaden. Vid genomgång av tidigare observerade fall av hemangiom hos barn befanns tre ha haft påtagligt förhöjd TSH-koncentration, varav ett barn fått diagnosen kongenital hypotyreos.

En »basisk» fibroblast-tillväxtfaktor

skulle kunna ha patogenetisk betydelse såväl för hemangiomet som för den höga aktiviteten av dejodinasen [1].

Laboratoriediagnostiskt intressant var den höga koncentrationen av rT3. Hos vuxna korrelerar rT3-koncentrationen normalt väl till T4-koncentrationen [2], och koncentrationen är låg vid sedvanliga former av kongenital hypotyreos.

Göran Lindstedt

goran.lindstedt.gu@telia.com

Ernst Nyström

1. Huang SA, Tu HM, Harney JW, Venihaki M, Butte AJ, Kozakewich HPW et al. Severe hypothyroidism caused by type 3 iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas. *New Engl J Med* 2000; 343: 185-9.

2. Edén S, Jagenburg R, Lindstedt G, Lundberg PA, Mellström D. Interrelationships among body mass, thyrotropin, thyroid hormones, and thyroid hormone binding proteins in healthy 70-year-old men. *Clin Chem* 1984; 30: 681-6.

Tät aortastenos: täta kontroller

Aortastenos är ett mycket vanligt tillstånd: prevalens 2–3 procent, ca 1 500 klaffbyten/år i Sverige. Symtomgivande aortastenos skall opereras – i frånvaro av kontraindikationer. Med förfinade undersökningsmetoder, främst ekkardiografi, och ökad utredningsbenägenhet växer dock en patientgrupp där handläggningen varierar och är dåligt vetenskapligt underbyggd. Det gäller patienter med tät aortastenos som inte är symtomgivande.

I denna prospektiva studie följdes under fyra år 128 patienter i denna kate-

gori. Så kallad event-free survival (ej död/opererad) var 67 procent efter ett år, 33 procent efter fyra år. Under studietiden avled åtta patienter (6 procent); 59 patienter (46 procent) utvecklade symtom och opererades. Snabbare ekkardiografisk progress av stenoseringen medförde sämre prognos.

Författarna drar slutsatsen att plötslig död är ovanligt men inte uteslutet vid aortastenos, och att symtomgivande aortastenos, som tidigare, opereras utan dröjsmål. Gruppen med symtomfria patienter, som ändå riskerar plötslig för-

sämring/död, är fortfarande liten och svår att identifiera. Det bästa motdraget är täta, regelbundna kontroller, kliniska såväl som ekkardiografiska.

Christian Olsson

christian.olsson@thorax.uas.lul.se

Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 611-7.

Otto CM. Aortic stenosis – listen to the patient, look at the valve. Editorial. *N Engl J Med* 2000; 343: 652-4.

Tid att utvärdera hjärttransplantation med randomiserad studie?

De 889 vuxna patienterna på den tyska väntelistan för hjärttransplantation 1997 studerades prospektivt med avseende på mortalitet relaterad till grad av hjärtsvikt. Högriskpatienter hade signifikant högre total ettårsdödlighet, 51 procent, jämfört med 29 procent för lågriskpatienter. Transplantation var förenad med minskad mortalitet endast för högriskpatienter.

Medicinsk och kirurgisk behandling av hjärtsvikt har förbättrats påtagligt de senaste åren. Samtidigt minskar möjligen överlevnadsfördelarna med trans-

plantation eftersom fler mycket sjuka patienter transplanteras, och sk marginala donatorhjärtan används i ett försök att kompensera organbristen.

Studiens provokativa slutsats är att överlevnadsvinsten vid hjärttransplantation är liten och osäker, och att patienterna på väntelistan borde reevalueras och omprioriteras oftare. Dock har man inte utsträckt uppföljningen till längre tid än ett år trots att långtidsöverlevnaden är dokumenterat god.

Resultaten av hjärttransplantation i Sverige är också hittills bättre än de pre-

senterade. Likväl – tiden är kanske mogen för en randomiserad studie som jämför transplantation med optimal, modern hjärtsviktbehandling.

Christian Olsson

christian.olsson@thorax.uas.lul.se

Deng MC, De Meester JM, Smits JM, Heinecke J, Scheld HH. Effect of receiving a heart transplant: analysis of a national cohort entered on to a waiting list, stratified by heart failure severity. *BMJ* 2000; 321: 540-5.

Treasure T, Murday A. Commentary: time for a controlled trial? *BMJ* 2000; 321: 545.