

Overzicht

Congenitale hypothyreoïdie: belang van bepaling van jodium en jodiumhoudende verbindingen in urine

J.J.M. de VIJLDER, C. RIS-STALPERS en T. VULSMA

Om te komen tot etiologische diagnostiek van congenitale hypothyreoïdie bepaalt men gewoonlijk de concentratie van schildklierhormoon, TSH en thyreoglobuline in bloedplasma. Daarnaast wordt door beeldvorming middels ultrageluid nagegaan of de schildklier al dan niet normaal is aangelegd en of er sprake kan zijn van (erfelijke) stoornissen in de hormoonaanmaak. Om een nauwkeurige etiologische schildklierdiagnostiek uit te kunnen voeren is het belangrijk te weten of de jodiumuitscheiding binnen de normale grenzen ligt. Wanneer het mechanisme van jodering van schildkliereiwitten niet (goed) functioneert worden bij bepaalde schildklierafwijkingen jodiumhoudende stoffen van laag moleculair gewicht in de urine waargenomen. Dit zijn gejodeerde aminozuren of jodiumhoudende peptiden afkomstig van eiwitten die normaal niet of op andere plaatsen gejodeerd worden. Het uitvoeren van moleculaire diagnostiek wordt in hoge mate vergemakkelijkt door het stellen van de juiste etiologische diagnose van congenitale hypothyreoïdie middels de functietesten en het klinisch-chemisch onderzoek.

Trefwoorden: congenitale hypothyreoïdie, CHT, jodium, jodiumhoudende verbindingen, LOMWIOM, diagnose, schildklier

Synthese schildklierhormoon

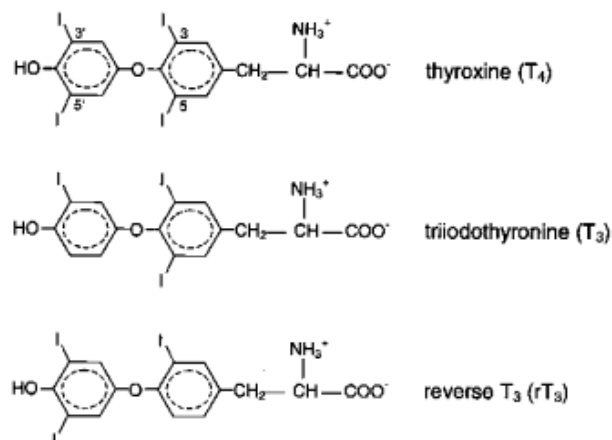
De schildklier is het enige orgaan dat in staat is schildklierhormoon te synthetiseren, voornamelijk in de vorm van thyroxine (T_4) met daarbij enig 3,5,3'-trijodothyronine (T_3) (1, 2). Het biologisch actieve T_3 wordt hoofdzakelijk extra-thyreoidaal verkregen door buitenringdejodering van T_4 . Daarnaast is inactivering van T_4 mogelijk door binnenringdejodering, resulterend in reverse T_3 (rT_3) (figuur 1).

De moleculaire massa van T_4 of T_3 bestaat voor 65%, respectievelijk 58% uit jodium. Jodium, een sporenelement, is dan ook essentieel voor de hormoonsynthese en moet in voldoende mate met het voedsel worden opgenomen. Organisch gebonden jodium wordt in het lichaam vrijgemaakt en gereduceerd tot jodide, een proces dat gekatalyseerd wordt door de joderende enzymen (3). Jodide wordt door de schildklier opgenomen. Daarnaast wordt jodide hoofdzakelijk uit het lichaam verwijderd door de nier. Op deze wijze ontstaat er een evenwicht, waardoor de uitgescheiden hoeveelheid jodium in de urine een goede maat is voor de opgenomen hoeveelheid.

Verscheidene weefsels zijn in staat jodide actief op te nemen vanuit de bloedcirculatie. Naast de schildklier zijn dit o.a. maagslijmvlies, speekselklieren, placenta en melkklieren. De voornaamste transporteur van jodide is de natrium-jodide symporter (NIS), een eiwit gelokaliseerd in de plasmacelmembran van de schildklier. Eenmaal in de schildklier, wordt jodide verder getransporteerd naar het folliculaire lumen van de schildklier. Dit transport wordt gekatalyseerd door aniontransporteurs, waaronder pendrine (4). Het aldus in de folliculaire ruimte aangekomen jodide wordt onmiddellijk geoxideerd door H_2O_2 en aan tyrosineresiduen in het eiwit thyreoglobuline gebonden. Deze reacties worden gekatalyseerd door het aan het apicale membraan van de schildklier gebonden enzym, schildklierperoxidase (TPO) (5).

element, is dan ook essentieel voor de hormoonsynthese en moet in voldoende mate met het voedsel worden opgenomen. Organisch gebonden jodium wordt in het lichaam vrijgemaakt en gereduceerd tot jodide, een proces dat gekatalyseerd wordt door de joderende enzymen (3). Jodide wordt door de schildklier opgenomen. Daarnaast wordt jodide hoofdzakelijk uit het lichaam verwijderd door de nier. Op deze wijze ontstaat er een evenwicht, waardoor de uitgescheiden hoeveelheid jodium in de urine een goede maat is voor de opgenomen hoeveelheid.

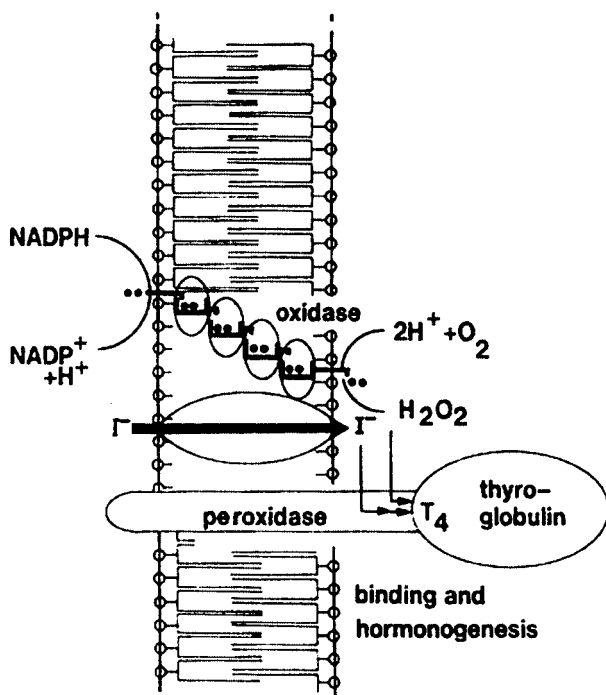
Verscheidene weefsels zijn in staat jodide actief op te nemen vanuit de bloedcirculatie. Naast de schildklier zijn dit o.a. maagslijmvlies, speekselklieren, placenta en melkklieren. De voornaamste transporteur van jodide is de natrium-jodide symporter (NIS), een eiwit gelokaliseerd in de plasmacelmembran van de schildklier. Eenmaal in de schildklier, wordt jodide verder getransporteerd naar het folliculaire lumen van de schildklier. Dit transport wordt gekatalyseerd door aniontransporteurs, waaronder pendrine (4). Het aldus in de folliculaire ruimte aangekomen jodide wordt onmiddellijk geoxideerd door H_2O_2 en aan tyrosineresiduen in het eiwit thyreoglobuline gebonden. Deze reacties worden gekatalyseerd door het aan het apicale membraan van de schildklier gebonden enzym, schildklierperoxidase (TPO) (5).



Figuur 1. Structuren van T_4 , T_3 en rT_3 .

Academisch Medisch Centrum, Emma Kinderziekenhuis AMC, Amsterdam

Correspondentie: Prof. dr. J.J.M. de Vijlder, Academisch Medisch Centrum, Emma Kinderziekenhuis AMC, afdeling Endocrinologie Kindergeneeskunde, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam. E-mail: j.j.devijlder@amc.uva.nl



Figuur 2. Schematische afbeelding van de jodering en vorming van schildklierhormoon aan de apicale celmembran van de schildkliercel.

Waterstofperoxide wordt gegenereerd uit protonen en zuurstof, gekatalyseerd door membraangebonden schildklieroxidase (ThOX) (6) (figuur 2). De aldus verkregen jodoaminozuurresiduen in het eiwit thyroglobuline blijven opgeslagen in de folliculaire ruimte. Bij behoefte aan schildklierhormoon wordt thyroglobuline door de schildklier cel geëndocytiseerd en lysosomaal afgebroken, waardoor jodoaminozuren vrijkomen. Het vrijgekomen T_4 en T_3 wordt naar de bloedbaan afgescheiden en naar de doelorganen (vrijwel alle weefsels) getransporteerd. In de bloedbaan zijn T_4 en T_3 niet-covalent gebonden aan schildklierhormoon-bindende eiwitten, waarvan thyroxine-bindend globuline (TBG) het belangrijkste is. Jodotyrosine wordt intracellulair gedejodeerd, waarbij jodide en tyrosine vrijkomen (1, 5). De activiteit van de schildklier wordt gereguleerd door het schildklierstimulerend hormoon TSH. Dit hypofysaire hormoon wordt op zijn beurt weer gereguleerd door TRH (thyreotropine releasing hormone) en schildklierhormoon. Verhoogde of verlaagde plasma- T_4 - en - T_3 -spiegels geven respectievelijk een verlaagde of verhoogde TSH-concentratie. Dit staat algemeen bekend als negatief feedbackmechanisme.

Veranderingen in jodiuminname kunnen eveneens de respons van de schildklier op de TSH-stimulatie beïnvloeden. Aangenomen wordt dat naast de invloed van het schildklierhormoon op de plasma-TSH-concentratie, ook jodide een rol speelt (7). Een effect, dat toegeschreven wordt aan één of meerdere gepostuleerde intrathyreoïdale geïsoleerde remmers, waardoor hogere TSH-concentraties nodig zijn om de schildklier aan te zetten tot een vergelijkbare schildklierhormoonproductie. Als mogelijke kandidaten voor deze geïsoleerde remmers zijn voorgesteld jodolactonen (8) of jodohexadecanal (9). Het is overigens ook

Tabel 1. Oorzaken van congenitale hypothyreoïdie

Centrale congenitale hypothyreoïdie
Stoornissen in ontwikkeling en/ of functie van de
- hypothalamus
- hypofyse
- beide
Primaire congenitale hypothyreoïdie
1. Stoornissen in ontwikkeling van de schildklier
- schildklier is niet ontwikkeld
- onderontwikkeling met migratiefalen
- onderontwikkeling zonder migratiefalen
2. Stoornissen in schildklierhormoonsynthese
- TSH-hyporesponsiviteit
- defecten in jodidetransport vanuit de circulatie in de schildklier cel
- defecten in jodidetransport vanuit de schildklier cel naar het folliculaire lumen, vaak gecombineerd met binnendoofheid
- defecten in de synthese van waterstofperoxide
- defecten in oxidatie van jodide, eiwitjodering en schildklierhormoonsynthese
- defecten in de processen betrokken bij de synthese van thyroglobuline
- defecten in het hergebruik van jodium

mogelijk dat meerdere enzymen betrokken in de schildklierhormoonsynthese geïsoleerd worden, hetgeen kan resulteren in een verminderde enzymactiviteit. Ook een katalytische rol van jodide bij de productie van zuurstofradicalen kan eventueel verantwoordelijk zijn voor deze remmende effecten op de schildklierhormoonsynthese (10).

Congenitale hypothyreoïdie

Schildklierhormoon is onontbeerlijk voor de hersenontwikkeling vanaf de embryonale periode tot enkele jaren na de geboorte. Een tekort aan schildklierhormoon in die fase leidt tot irreversibele hersenschade. Gelukkig voorziet de euthyreoïde moeder tot aan de geboorte in belangrijke mate in de foetale behoefte aan schildklierhormoon en is, in geval van een defect in de foetale T_4 -voorziening, bij geboorte de schade meestal nihil tot zeer beperkt. Daar als gevolg van de moederlijke bijdrage, congenitale hypothyreoïdie (CHT) bij geboorte moeilijk herkenbaar is en het noodzakelijk is zo snel mogelijk na de geboorte thyroxine te geven, is in 1981 de landelijke screening op congenitale hypothyreoïdie ingevoerd. Bij tijdige behandeling kan hersenschade (grotendeels) voorkomen worden.

In Nederland wordt, in tegenstelling tot in de andere Europese landen, op T_4 -basis gescreend, met additioneel TSH en TBG. Hierdoor worden in ons land zowel primaire hypothyreoïdie (circa 70 kinderen per jaar) als centrale hypothyreoïdie (circa 15 kinderen per jaar) opgespoord. Bij centrale hypothyreoïdie is de oorzaak gelegen in morfologische of metabole afwijkingen in de hypothalamus en/of de hypofyse, bij primaire hypothyreoïdie in morfologische of metabole afwijkingen van de schildklier (tabel 1). De incidentie van CHT is dan ook circa 1 op 2500 pasge-

borenen, hetgeen betekent dat in Nederland jaarlijks circa 85 kinderen met CHT geboren worden. Bij de etiologische diagnostiek wordt gebruik gemaakt van een aantal determinanten welke van belang zijn voor het weergeven van de schildklierfunctie en -morfologie, zoals de concentraties van T₄ of vrij T₄ (fT₄), T₃, TSH, thyreoglobuline (Tg), thyroxine-bindend globuline (TBG) in bloedplasma, de uitscheiding van jodide en 'low molecular weight iodinated material' (LOMWIOM) in de urine, schildklierbeeldvorming middels ultrageluid met zo nodig ¹²³I-opname studies (waarbij nagegaan wordt of de schildklier in staat is jodium vast te houden). Ieder van deze determinanten heeft op zich geen hoge specificiteit, maar een combinatie van factoren leidt tot een gerichte etiologische diagnose. Op basis van deze etiologische diagnose kan dan zo gericht mogelijk moleculaire diagnostiek worden bedreven. Molecu-

laire diagnostiek is momenteel voor een toenemend aantal schildklier- en hypofyseafwijkingen mogelijk. Hiervoor wordt DNA geïsoleerd uit bloedcellen gebruikt. In een toenemend aantal gevallen kan hiermee de ultieme diagnose gesteld worden (tabel 2).

Belang van de jodiumstatus voor de diagnostiek

Om een juiste etiologische diagnose te kunnen stellen, speciaal voor de afwijkingen in de schildklierhormoonsynthese, maar ook bij de afwijkingen in de schildklierontwikkeling, is het van belang te weten of de jodiumuitscheiding in de urine binnen het normale gebied ligt. Voor pasgeborenen liggen de referentie waarden tussen 400-2024 µg I/g creatinine en 137-159 µg/l (95% betrouwbaarheids interval; zie voor oudere leeftijden: tabel 3). Hypothyreoïdie als gevolg van een te lage jodiuminname komt in Nederland sporadisch voor, en dan voornamelijk bij mensen met

Tabel 2. Moleculaire oorzaken van congenitale hypothyreoïdie

Centrale CHT			
Gen	Eiwit & functie	Differentiaaldiagnose bij mutatie	Additionele pathologie
LHX3	transcriptiefactor, ontogenese hypofyse	HPA-as niet aangedaan	rigide cervicale wervelkolom
HESX1	transcriptiefactor, ontogenese hypofyse	alle assen kunnen aangedaan zijn	midlinedefecten
PROP1	transcriptiefactor, ontogenese hypofyse	alle assen kunnen aangedaan zijn	–
POU1F1	transcriptiefactor, ontogenese hypofyse	HPG- en HPA-assen niet aangedaan	–
TRH-receptor	plasmamembraanreceptor, hypofysefunctie	TSH- en prolactinedeficiëntie	–
TSH	TSH-subeenheid, hypofysefunctie	alleen HPT-as aangedaan	–
Primaire CHT			
NKX2.1	transcriptiefactor, ontogenese schildklier regulator hormonogenese	dys(hormono)genese	longpathologie, choreoathetose en mentale retardatie
FKHL15	transcriptiefactor, ontogenese schildklier, regulator hormonogenese	schildklieragenese	gespleten gehemelte en choanale atresie
PAX8	transcriptiefactor, ontogenese schildklier, regulator hormonogenese	schildklierdysgenese	–
TSH-Receptor	plasmamembraanreceptor regulatie schildklier groei en hormonogenese	TSH-resistentie, schildklierhypoplasie	–
Gsα	G-eiwit betrokken bij signaaltransductie	TSH-resistentie	Albright's hereditary osteodystrophy
NIS	natrium-jodide symporter in basale membraan	verlaagde/afwezige radiojodide-opname	–
PDS	jodidetransporter in apicale membraan	partieel organificatiedefect	gehoorstoornis/ doofheid
TPO	schildklierperoxidase: jodeert tyrosine-residuen in TG en koppelt deze tot T ₄	totaal organificatiedefect (15)	–
THOX2	schildklieroxidase: produceert H ₂ O ₂ nodig voor de joderings- en koppelingsreactie	partieel of totaal organificatiedefect	voorbijgaande of permanente hypothyreoïdie (16)
TG	thyreoglobuline, matrixeiwit waarin T ₄ gesynthetiseerd wordt	LOMWIOM aantoonbaar	–

HPA-as: hypothalamus-hypofyse-bijnier-as; HPT-as: hypothalamus-hypofyse-schildklier-as; HPG-as: hypothalamus-hypofyse-gonaden-as. DNA-diagnostiek is mogelijk voor alle vermelde genen (lab. Pediatrische Endocrinologie AMC)

speciale diëten (vegetarisch of zoutarm), of mensen die zeer onlangs vanuit jodiumdeficiënte gebieden geïmmigreerd zijn. Kinderen geboren onder dergelijke omstandigheden kunnen congenitaal hypothyreoïd zijn. De plasma-TSH-concentratie, evenals de thyreoglobulinespiegel, is in deze gevallen sterk verhoogd, de (f)T₄ laag. De schildklier is in die gevallen (sterk) vergroot. De radiojodide-opname door de schildklier (onderzoek niet aanbevolen) zal hoog zijn en verlies aan jodide als reactie op toediening van natriumperchloraat zal niet kunnen worden waargenomen. De turnover van jodium is hoog. Indien men niet bedacht is op jodiumdeficiëntie zal de diagnose mogelijk worden toegeschreven aan een defect in de recycling van jodide (permanent), terwijl deze voorbijgaande hypothyreoïdie goed op te vangen is door het normaliseren van de jodiuminname.

Bij blootstelling aan excessieve hoeveelheden jodium komen andere problemen aan de orde. De schildklier kan verschillend reageren op een hoge jodideconcentratie in de circulatie. De opname van grote hoeveelheden jodide door de schildklier zal in eerste instantie de jodering van eiwitten remmen (Wolff-Chaikoff-effect), waardoor een verminderde synthese van schildklierhormoon zal optreden. Echter als reactie op de overmaat jodium zal de schildklier zich normaliter afsluiten voor verdere opname van jodide. Dit proces staat bekend als het 'escape'-mechanisme. Dit is echter in een deel van de populatie insufficiënt. In dit deel van de bevolking zal een teveel aan jodium dan ook leiden tot hypothyreoïdie voor de duur van de blootstelling aan excessieve hoeveelheden jodium. Bij pasgeborenen blijkt dit 'escape'-mechanisme vaak nog niet, of onvoldoende ontwikkeld te zijn, waardoor een overmaat aan jodium bij een pasgeborene gemakkelijker tot hypothyreoïdie kan leiden dan dat op latere leeftijd het geval is.

Bij CHT als gevolg van een te hoog jodiumaanbod zal gevonden worden dat de schildklier normaal gelokaliseerd is en de concentratie van plasma-T₄ zal laag en die van TSH hoog zijn; thyreoglobuline zal eveneens in verhoogde concentratie voorkomen. De jodide-opname door de schildklier is als gevolg van de tracerverdunning niet hoog en de schildklier zal na toediening van natriumperchloraat een gedeeltelijk verlies aan jodide vertonen. Deze uitkomsten kunnen tot een foutieve diagnose leiden, zoals partieel orga-

nificatiedefect, of Pendred-syndroom. Dit laatste geval zou nodeloze bezorgdheid aangaande het gehoor tot gevolg kunnen hebben. Het is dan ook belangrijk in dergelijke gevallen de jodiumuitscheiding in de urine te kennen (17).

In het geval van blootstelling aan excessieve hoeveelheden jodium in de neonatale periode kunnen een aantal partiële schildklierstoornissen gemaskeerd worden. Patiënten met partiële iodide-organificatiedefecten, iodide-recirculatiestoornissen en defecten in de processen betrokken bij de synthese van thyreoglobuline kunnen door hoge jodiumspiegels euthyreoïd zijn. Deze pasgeborenen zouden derhalve gemist kunnen worden bij de neonatale screening, naderhand mogelijk struma ontwikkelen en bij veranderde jodiuminname alsnog hypothyreoïd kunnen worden.

Naast de bepaling van de totale jodiumexcretie zijn we gewoon om tevens het 'low molecular weight iodinated material', afgekort LOMWIOM, te bepalen in het kader van de etiologische diagnostiek. Dit materiaal verschijnt in verhoogde hoeveelheid in de urine als er in de schildklier fouten in de jodering optreden, jodiumbevattende röntgencontrastmiddelen of geneesmiddelen gebruikt zijn. Men is zich vaak niet bewust van het feit dat het hier om geïodeerde middelen gaat. Het voorkomen van geïodeerd peptidemateriaal wordt veroorzaakt doordat thyreoglobuline op abnormale plaatsen geïodeerd wordt of dat er andere eiwitten dan thyreoglobuline in de schildklier worden geïodeerd. Bekend is dat albumine intercellulair (via de kitlijsten) (12) of transcellulair (13) de folliculaire ruimten bereikt, waar het geïodeerd wordt en door de schildklier slechts gedeeltelijk wordt afgebroken. De geïodeerde fragmenten worden vervolgens via de bloedbaan in de urine uitgescheiden. Het voorkomen van dit materiaal in de urine wijst dan op defecten in de processen betrokken bij de synthese van thyreoglobuline (14). Een enkele maal is dit geïodeerde materiaal ook aangetroffen in de urine van patiënten met partiële jodide-organificatiedefecten en schildklierdysgenese. De LOMWIOM-bepaling wordt derhalve uitgevoerd indien er twijfels bestaan of geïodeerde medicamenten zijn gebruikt die eventueel (voorbijgaande) hypothyreoïdie kunnen veroorzaken, en bij patiënten bij wie stoornissen in de hormoon-synthese (dys-hormonogenese) door de schildklier verondersteld wordt.

Tabel 3. Referentiewaarden van jodiumuitscheiding in urine (11)

Leeftijd in jaren	µg jodium/ g creatinine			µg jodium / 24 uur		
	mediaan	n	80%-interval	mediaan	n	80%-interval
0 - 1	1360	17	700 - 2000	60	19	15 - 105
1 - 3	325	10	110 - 500	55	7	25 - 95
4 - 7	270	6	220 - 620	70	4	10 - 116
8 - 9	150	10	105 - 540	100	10	55 - 300
10 - 11	150	16	85 - 400	115	10	60 - 435
12 - 14	130	34	50 - 350	100	25	50 - 260
> 15	160	104	74 - 410	200	21	100 - 460

Literatuur

1. Vijlder JJM de, Vulsma T. Hereditary metabolic disorders causing hypothyroidism. In *The Thyroid*; Braverman LE, Utiger RD (eds.) Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2000, pp. 733-742.
2. Vijlder JJM de, Hartog MT den. Anionic iodotyrosine residues are required for iodothyronine synthesis. *Eur J Endocrinol* 1998; 138: 227-231.
3. Heide D van der. Jodium en schildklierhormoon. In *Schildklierziekten*, Wiersinga WM, Krenning EP (eds). Bohn Stafleu Van Loghum, Houten/Diemen 1998, 2^{de} druk, pp. 41-50.
4. Nilsson M. Iodide handling by the thyroid cell. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001; 109: 13-17.
5. Taurog AM. Hormone synthesis: Thyroid hormone metabolism. In *The Thyroid*; Braverman LE, Utiger RD. (Eds.) Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2000, pp. 61-84.
6. Deken X de, Wang D, Many MC, Costagliola S, Libert F, Vassart G, Dumont JE, Miot F. Cloning of two human thyroid cDNAs encoding new members of the NADPH oxidase family. *J Biol Chem* 2000; 275: 23227-23233.
7. Dumont J, Vassart G. Thyroid regulatory factors. In *Endocrinology*, DeGroot LJ, Jameson JL (eds.). WB Saunders company, Philadelphia, London 2001, pages 1301-1313.
8. Dugrillon A. Iodolactones and iodoaldehydes-mediators of iodine in thyroid autoregulation. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1996; 104 Suppl 4: 41-45.
9. Pereira A, Braekman JC, Dumont JE, Boeynaems JM. Identification of a major iodolipid from the horse thyroid gland, as 2-iodohexadecanal. *J Biol Chem* 1990; 265: 17018-17025.
10. Many MC, Mestdagh C, Hove MF van den, Deneff JF. In vitro study of acute toxic effects of high iodide doses in human thyroid follicles. *Endocrinology* 1992; 131: 621-630.
11. Gons MH. Urinary excretion of iodohistidine and dys-hormonogenesis of the thyroid gland. *Academisch Proefschrift* 1981, Universiteit van Amsterdam. Rodopi Amsterdam.
12. Uijen AJ van, Dijk JE van, Koch CAM, Vijlder JJM de. Freeze fracture morphology of thyroid junctions in goats with different thyrotropin stimulation. *Endocrinology* 1985; 116: 114-118.
13. Gire V, Kostrouch Z, Brenier-Valentin F, Rabilloud R, Munari-Silem Y, Rousset B. Endocytosis of albumin and thyroglobulin at the basolateral membrane of thyrocytes organized in follicles. *Endocrinology* 1996; 137: 522-532.
14. Gons MH, Kok JH, Tegelaers WHH, Vijlder JJM de. Concentration of plasma thyroglobulin and urinary excretion of iodinated material in the diagnosis of thyroid disorders in congenital hypothyroidism. *Acta Endocrinol* 1983; 104: 27-34.
15. Moreno JC, Bikker H, Kempers MJE, Trotsenburg ASP van, Baas F, Vijlder JJM de, Vulsma T, Ris-Stalpers C. Inactivating mutations in the gene for thyroid oxidase2 (THOX2) and congenital hypothyroidism. *N Engl J Med* 2002; 347: 95-102.
16. Bakker B, Bikker H, Vulsma T, Randamie JSE de, Wiedijk BM, Vijlder JJM de. Two decades of Screening for congenital hypothyroidism in the Netherlands: TPO gene mutations in total organification defects (an update). *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3708-3712.
17. Verlinden E, Geet C van, Wouters C, Casteels K. Transiënte neonatale hypothyroïdie bij borstvoeding. *Tijdschr Kindergeneesk* 2002; 70: 219-221.

Summary

Congenital hypothyroidism: significance of determining iodine and iodine-containing compounds in urine. Vijlder JJM de, Ris-Stalpers C, Vulsma T. Ned Tijdschr Klin Chem 2002, 27: 261-265.

In order to establish the etiological diagnosis of congenital hypothyroidism, the concentrations of thyroid hormone, TSH and thyroglobulin have to be determined. Besides these determinations, the location of the thyroid gland is traced by ultrasound inspection. In order to perform a precise etiological diagnosis of inborn errors of the thyroid, it is essential to know whether the iodine excretion is within the normal range.

When the mechanism of thyroid-protein iodination is not correctly functioning, iodine-containing compounds of low molecular weight are formed and excreted in urine in some thyroid disorders. These compounds are iodine-containing peptides or iodinated amino acids, originating from abnormally iodinated or iodinated abnormal proteins. To perform molecular diagnosis, it is very useful that the correct etiological diagnosis of congenital hypothyroidism has been made by function tests and clinical-chemical analysis.

Key words: Congenital hypothyroidism, CHT, iodine, iodide-containing compounds, LOMWIOM, diagnosis, thyroid