

Είναι χρήσιμος κλινικά ο έλεγχος της θυρεοειδικής λειτουργίας σε νεογνά υποθυρεοειδικών μητέρων ?

Μπαλωμένου Φωτεινή¹, Σιώμου Αικατερίνη¹, Κολιός Γεώργιος², Μπαιρακτάρη Ελένη², Τζούφη Μερόπη¹, Γιάπρος Βασίλειος¹

¹ Τομέας Υγείας του Παιδιού, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

² Βιοχημικό Εργαστήριο, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Αλληλογραφία: Βασίλειος Γιάπρος Τομέας Υγείας του Παιδιού, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων,
Νεογνολογική Κλινική, Λεοφόρος Σταύρου Νιάρχου, Ιωάννινα 45110
Τηλ: +302651007546
Fax: +302651007543
E-mail: vgiapros@cc.uoi.gr

Βραχύς τίτλος: θυρεοειδική λειτουργία νεογνών υποθυρεοειδικών μητέρων

Περίληψη

Εισαγωγή: Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να διερευνηθεί εάν είναι δικαιολογημένη η πολιτική που εφαρμόζεται σε πολλές ΜΕΝΝ, να εκτελούνται δοκιμασίες της θυρεοειδικής λειτουργίας την 7^η-10^η ημέρα ζωής σε νεογνά μητέρων με υποθυρεοειδισμό.

Μέθοδοι: Έγινε συγκέντρωση των αποτελεσμάτων των δοκιμασιών της θυρεοειδικής λειτουργίας όλων των νεογνών από μητέρες με υποθυρεοειδισμό που γεννήθηκαν στο τριτοβάθμια κέντρο κατά την διάρκεια μιας εξαετίας και σύγκριση αυτών με τα ευρήματα του καθολικού προληπτικού ελέγχου με τις σταγόνες αίματος (Guthrie test) την 4^η ημέρα ζωής. Αποκλείστηκαν τα νεογνά που ελέγχθηκαν για άλλους λόγους καθώς και όσα εξετάστηκαν για πρώτη φορά μετά την 10^η ημέρα ζωής.

Αποτελέσματα: Κατά την περίοδο των 6 ετών έγιναν 517 μετρήσεις σε 381 νεογνά ενώ 80 από αυτά είχαν πολλαπλές μετρήσεις μέχρι να διασφαλιστούν φυσιολογικές τιμές θυρεοειδικών ορμονών. Απο τα 381 νεογνά σε κανένα δεν βρέθηκαν τιμές συμβατές με συγγενή υποθυρεοειδισμό (ΣΥ) ενώ η δοκιμασία καθολικού ελέγχου την 4^η ημέρα ζωής επίσης δεν ανέδειξε καμμία περίπτωση ΣΥ κατά την ίδια περίοδο.

Συμπεράσματα: Δεν βρέθηκε καμμία διαφορά μεταξύ των αποτελεσμάτων του προληπτικού ελέγχου και των μετέπειτα αναλύσεων των θυρεοειδικών ορμονών στα εξετασθέντα νεογνά υποθυρεοειδικών μητέρων. Επιπλέον μελέτες απαιτούνται να αποδείξουν εάν οι εξετάσεις θυρεοειδικής λειτουργίας στο υπό εξέταση πληθυσμό έχουν κάποια διαγνωστική αξία ή πρέπει να καταργηθούν.

Λέξεις κλειδιά: συγγενής υποθυρεοειδισμός, υποθυρεοειδισμός εγκυμοσύνης, θυρεοειδική λειτουργία, νεογνά, θυρεοειδοτρόπος ορμόνη

Εισαγωγή

Με βάση κάποιες παλαιότερες δημοσιευμένες μελέτες και ανασκοπήσεις¹⁻³ πολλές νεογνικές μονάδες τόσο στην Ελλάδα όσο και αλλού έχουν καθορίσει οδηγίες να εκτελούνται δοκιμασίες της θυρεοειδικής λειτουργίας σε νεογνά υποθυρεοειδικών μητέρων κατά την 7-10^η ημέρα ζωής παρά τον προηγηθέντα καθολικό έλεγχο με την κάρτα Guthrie. Επικρατεί η αντίληψη ότι ο υποθυρεοειδισμός της μητέρας αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για συγγενή υποθυρεοειδισμό (ΣΥ) μολονότι τα δεδομένα που υποστηρίζουν αυτή την άποψη είναι πολύ ισχνά³. Είναι γνωστό ότι σε όλα τα νεογνά γίνεται προληπτικός καθολικός έλεγχος με την κάρτα Guthrie την 3-5^η ημέρα ζωής και μια επιπλέον αιματηρή εξέταση θα ήταν δικαιολογημένη μόνο σε περίπτωση που επιπλέον περιπτώσεις ΣΥ θα μπορούσαν να είχαν διαγνωστεί με την εξέταση αυτή ενώ θα είχαν παράλληλα ξεφύγει από το αρχικό screening. Μια πρόσφατη μελέτη από την Ιρλανδία η οποία και είναι και η πρώτη που εστιάστηκε αποκλειστικά σε αυτό το θέμα κατέδειξε σε ένα πληθυσμό 312 νεογνών ότι υλοποιώντας αυτή την πρακτική του επιπλέον ελέγχου δεν αποδόθηκε καμμία επιπλέον περίπτωση ΣΥ και προτείνουν την διακοπή αυτής της επιπρόσθετης εξέτασης η οποία συνεπάγεται την ταλαιπωρία της αιμοληψίας για το νεογνό, το άγχος για τους γονείς και το κόστος για το σύστημα⁴. Δύο μελέτες που ακολούθησαν άμεσα από άλλες χώρες έδειξαν αντικρουόμενα αποτελέσματα^{5,6}. Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε να διερευνήσει εάν αυτή η επιπλέον εξέταση των θυρεοειδικών ορμονών σε νεογνά υποθυρεοειδικών μητέρων δικαιολογείται στα πλαίσια του πληθυσμού μας και με τα δεδομένα του καθολικού προληπτικού ελέγχου όπως αυτός έχει θεσπιστεί στην χώρα μας.

Μέθοδοι

Η μελέτη έλαβε χώρα στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο των Ιωαννίνων, το οποίο αποτελεί ένα περιφερικό Νοσοκομείο, το οποίο καλύπτει το 60% -70% περίπου των γεννήσεων του γεωγραφικού διαμερίσματος της Ηπείρου. Όλα τα νεογνά που γεννιούνται σε αυτό το κέντρο και οι μητέρες τους είχαν ιστορικό υποθυρεοειδισμού επανεξετάζονται με την εκτέλεση θυρεοειδικών δοκιμασιών την 7-10^η ημέρα ζωής. Πολλαπλές δοκιμασίες εκτελούνται σε ωρισμένες περιπτώσεις όπου διαπιστώνονται υψηλές αρχικές τιμές έως ότου αυτές επανέλθουν στα φυσιολογικά για την ηλικία επίπεδα. Πρόωρα, μικρά για την ηλικία κύησης νεογνά (SGA) καθώς και όσα είχαν εισαχθεί στην MENN του Νοσοκομείου για κλινικές καταστάσεις που στα πλαίσια της διερεύνησης τους χρειάστηκε να γίνει έλεγχος της θυρεοειδικής λειτουργίας (πχ παρατεινόμενος ίκτερος, υποτονία κλπ) περιελήφθησαν και αυτά στην μελέτη εάν από το ιστορικό της μητέρας υπήρχε υποθυρεοειδισμός και εξετάστηκαν σαν μια χωριστή ομάδα. Αυτή η αναδρομική μελέτη περιέλαβε μια περίοδο 6 ετών (2013-2018 περιλαμβανομένου) και τα αποτελέσματα από όλα τα νεογνά υποθυρεοειδικών μητέρων που είχαν έλεγχο των θυρεοειδικών τους ορμονών συγκεντρώθηκαν και αναλύθηκαν. Όλες οι μετρήσεις απλές ή πολλαπλές ανευρέθησαν και αναλύθηκαν. Ως φυσιολογικές τιμές ελήθησαν οι τιμές

αναφοράς του εργαστηρίου για την ηλικία σε συνδυασμό με τις υπάρχουσες τιμές αναφοράς στην πρόσφατη σχετική βιβλιογραφία⁷. Συγκεκριμένα κατά την περίοδο της μελέτης και με βάση το ισχύον πρωτόκολλο της Μονάδος για τιμές TSH 5-20 mU/lit κατά την αρχική εξέταση γίνεται επανάληψη ανά εβδομάδα ή δύο εβδομάδες μέχρι οι τιμές να υποχωρήσουν εντός των φυσιολογικών ορίων ή να αποφασιστεί έναρξη αγωγής υποκατάστασης με βάση τα ισχύοντα πρωτόκολλα⁷. Για τιμές επιβεβαιωμένα >20 mU/lit ξεκινά θεραπεία υποκατάστασης⁷. Από την φύση αυτής της αναδρομικής μελέτης που αποτελεί ουσιαστικά την δημοσίευση των αποτελεσμάτων μιας εσωτερικής κριτικής ανάλυσης (Audit) που έλαβε χώρα στην Μονάδα, δεν απαιτήθηκε συναίνεση των γονέων η έγκριση της οικείας Επιστημονικής Επιτροπής.

Αποτελέσματα

Ένας συνολικός αριθμός από 8100 νεογνά γεννήθηκαν στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο κατά την περίοδο της μελέτης. Ανιχνεύθηκαν 381 νεογνά με ιστορικό υποθυρεοειδισμού ο οποίος στο >90% των περιπτώσεων είχε διαγνωσθεί εντός του α' τριμήνου της εγκυμοσύνης ή ήταν γνωστός πριν την σύλληψη. Τα χαρακτηριστικά των νεογνών αυτών απεικονίζονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των 381 νεογνών υποθυρεοειδικών μητέρων που περιελήφθησαν στην μελέτη

σύνολο νεογνών	πρόωρα	HK<32 εβδ	SGA	νοσηλευθέντα στην MENN
381	32	9	26	37

Μεταξύ αυτών έγιναν συνολικά 517 προσδιορισμοί των θυρεοειδικών ορμονών σε νεογνά υποθυρεοειδικών μητέρων και συγκεκριμένα σε ένα σύνολο 381 νεογνών κατά την μέση χρονολογική ηλικία 8±1.7 ημέρες. Ένας αριθμός 80 νεογνών από αυτά είχε πολλαπλές μετρήσεις μέχρις ότου επιβεβαιωθεί ότι είχαν τελικώς φυσιολογικά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών (Πίνακας 2).

Πίνακας 2. Κατάταξη των νεογνών μητέρων με υποθυρεοειδισμό με βάση τον αριθμό των μετρήσεων και αντίστοιχα επίπεδα TSH κατά την πρώτη τους μέτρηση την 7-10 ημέρα ζωής

μετρήσεις	Αριθμός νεογνων	Τιμές TSH
Στο σύνολο νεογνών	381	4.01 ± 1.77*
με 1 μέτρηση	301	2.89± 1.22
με 2 μετρήσεις	53	6.83± 1.74
με 3 μετρήσεις	12	7.11± 2.67
με >3 μετρήσεις	15	7.73± 2.94

* Για τα νεογνά με πολλαπλές μετρήσεις μόνο η πρώτη μέτρηση περιλαμβάνεται για την εξαγωγή αυτού του μέσου όρου

Από το σύνολο των 381 νεογνών κανένα δεν είχε τελικώς

τιμές TSH συμβατές με ΣΥ ενώ τα 380 από τα 381 είχαν τιμές TSH μικρότερες από 20mU/lit. Όλα τα 80 νεογνά που είχαν αρχικά αυξημένες τιμές TSH οι τιμές τελικά επανήλθαν σε φυσιολογικά για την ηλικία επίπεδα. Συγκεκριμένα η μέση τιμή και η σταθερά απόκλιση (mean \pm SD) για το σύνολο των 381 αρχικών μετρήσεων βρέθηκε να είναι 4.01 \pm 1.77 mU/lit. Μεταξύ αυτών παρατηρήθηκαν σε 1 νεογνό τιμές μεταξύ 20 -30 mU/lit, σε 6 νεογνά μεταξύ 15-20 (μέση τιμή 13.9 \pm 2.9 mU/lit), σε 15 νεογνά μεταξύ 7.5-10 (μέση τιμή 8.3 \pm 1.8mU/lit), και σε 58 νεογνά μεταξύ 5-7.5 mU/lit (μέση τιμή 6.2 \pm 0.75 mU/lit). Όλα τα νεογνά με αρχικά αυξημένες τιμές TSH είχαν επάνοδο στο φυσιολογικό εντός μιας διάμεσης περιόδου 13 ημερών.

Συζήτηση

Η θυρεοειδοπάθεια είναι συχνή σε γυναίκες κατά την αναπαραγωγική ηλικία και συνεπώς διαταραχές του θυρεοειδούς ανιχνεύονται συχνά κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η συχνότητα της θυρεοειδικής ανεπάρκειας μεταξύ εγκύων γυναικών κυμαίνεται σε διαφορετικές χώρες και έχει προσδιοριστεί σε 2.2 % και 4.5 % στο Βέλγιο και στις ΗΠΑ αντίστοιχα ενώ έχουν ανακοινωθεί και ακόμη υψηλότερες συχνότητες^{8,9}. Η συντριπτική πλειοψηφία από αυτές τις γυναίκες διαγιγνώσκεται με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό, συνήθως απότοκος θυρεοειδίτιδας Hashimoto. Η ανεπάρκεια των μητρικών θυρεοειδικών ορμονών έχει διακριβωθεί ότι συνδέεται με ανεπιθύμητες εκβάσεις κατά την διάρκεια της κύησης επηρεάζοντας επιπλέον την νευροψυχολογική έκβαση του εμβρύου μετέπειτα. Η κακή αυτή έκβαση μπορεί να αποτραπεί με την χορήγηση θυροξίνης στην μητέρα σαν θεραπεία αποκατάστασης και γι' αυτό έχει καθιερωθεί σε πολλές χώρες στον κόσμο όλες οι γυναίκες στην εγκυμοσύνη να ελέγχονται για υποθυρεοειδισμό¹⁰. Από την άλλη πλευρά όμως η τυχόν συσχέτιση του μητρικού υποθυρεοειδισμού με τον ΣΥ του νεογνού δεν έχει αποδειχθεί, μολονότι φαίνεται ότι μπορεί παροδικά να επηρεάσει τις θυρεοειδικές ορμόνες του νεογνού ειδικά όταν δεν αντιμετωπίζεται επαρκώς^{11,12}. Σε σπάνιες περιπτώσεις όμως, μητρικά αντισώματα, ειδικά εκείνα που στρέφονται και μπλοκάρουν τον υποδοχέα της θυρεοτροπίνης μπορούν να διέλθουν τον πλακούντα και να προκαλέσουν σοβαρό παροδικό υποθυρεοειδισμό στο νεογνήτο¹³ και αυτό πιθανά το γεγονός έχει επηρεάσει ώστε να ακολουθείται η τακτική της επιπλέον εξέτασης στα νεογνά των υποθυρεοειδικών μητέρων. Αυτή η τακτική προτείνεται και σε μια ανασκοπική μελέτη που δημοσιεύτηκε στο Archives of Disease of Childhood το 2002 προερχόμενη από το Cambridge¹. Οι συγγραφείς συνιστούν να εξετάζονται με επιπλέον έλεγχο της θυρεοειδικής λειτουργίας τα νεογνά υποθυρεοειδικών μητέρων και έκτοτε αυτή η πολιτική, μολονότι όχι χωρίς αντίλογο¹⁴, φαίνεται ότι βρήκε εφαρμογή σε αρκετές νεογνικές μονάδες στην Ευρώπη και αλλού μολονότι η συσχέτιση των δύο κλινικών καταστάσεων δεν αποδείχθηκε από άλλες μελέτες. Σε μία μελέτη ασθενούς-μάρτυρος από την Ιταλία² οι συγγραφείς εξήτασαν διάφορους παράγοντες που συσχετίζονται με ΣΥ μεταξύ των οποίων και η ύπαρξη θυρεοειδοπάθειας στους γονείς. Δεν αποδείχθηκε καμία σημαντική συσχέτιση μεταξύ του υποθυρεοειδισμού της μητέρας και του ΣΥ του νεογνού.

Η περίπτωση εμφάνισης παροδικού υποθυρεοειδισμού στο νεογνό από μητρικά αντισώματα, έχει εκτιμηθεί ότι είναι ιδιαίτερα σπάνια κατάσταση, και εμφανίζεται με συχνότητα μεταξύ 1 στις 80.000 έως 1 στις 300.000^{11,15,16}. Ειδικά σε ότι αφορά τον Ελλαδικό χώρο έχει δημοσιευτεί μελέτη με μεγάλους αριθμούς νεογνών η οποία σε συμφωνία με τις προηγούμενες μελέτες καταδεικνύει την σπανιότητα της παραπάνω περίπτωσης και στον Ελληνικό νεογνικό πληθυσμό¹³. Ταυτόχρονα η ίδια μελέτη διαπιστώνει ότι στις ελάχιστες αυτές περιπτώσεις παρατηρούνται υψηλά επίπεδα TSH (89-700mU/lit) τα οποία δεν είναι δυνατόν να διαφύγουν του αρχικού καθολικού ελέγχου την 3-5^η ημέρα ζωής. Έχει δειχθεί ότι τα cut-off κριτήρια των επιπέδων της TSH του αίματος για να διαγνώσει ένα νεογνό θετικό για ΣΥ διαφέρουν στα διάφορα προγράμματα που έχουν θεσπιστεί σε κάθε χώρα ή περιοχή χώρας¹⁷. Όταν χρησιμοποιούνται χαμηλότερα επίπεδα TSH για την διάγνωση του ΣΥ πολύ περισσότερες ηπιώτερες περιπτώσεις ΣΥ εντοπίζονται με αντίτιμο εκθετικά περισσότερα νεογνά να επανέρχονται για να κάνουν επιπλέον αιμοληψίες. Σε μια πρόσφατη μελέτη που προέρχεται από το ελληνικό κέντρο διάγνωσης του ΣΥ κατέδειξε ότι μειώνοντας τα επίπεδα της TSH από 20 σε 10 mU/l αυξήθηκε κατά 25% η διάγνωση περιπτώσεων ΣΥ κυρίως μονίμου τύπου και όχι παροδικού αλλά ταυτόχρονα δεκαπλασιάστηκε ο αριθμός των νεογνών που απαιτήθηκε να γυρίσουν πίσω για επιπλέον αιμοληψίες¹⁸. Συνεπώς είναι βάσιμο το συμπέρασμα ότι το πρόβλημα της «διαφυγής» μεγάλου αριθμού νεογνών με ΣΥ και μάλιστα μονίμου και όχι παροδικού τύπου είναι βασικά αποτέλεσμα της πολιτικής του εφαρμοζόμενου screening ενώ η επανεξέταση μιας μικρής υποομάδας νεογνών όπως αυτής των νεογνών υποθυρεοειδικών μητέρων δεν φαίνεται να συνεισφέρει στην ανεύρεση καμιάς επιπλέον περίπτωσης ΣΥ τουλάχιστον στον πληθυσμό από όπου προέρχεται η μελέτη. Από την άλλη πλευρά όμως υπάρχουν κάποιοι παράγοντες που επηρεάζουν πολλές φορές την απόφαση των παιδιατρών στη χώρα μας για επανέλεγχο της θυρεοειδικής λειτουργίας των νεογνών τις πρώτες ημέρες ζωής. Οι κυριώτεροι είναι η διαφυγή από το screening ηπίων περιπτώσεων υποθυρεοειδισμού με πιθανολογούμενες όμως μακροχρόνιες συνέπειες, η ύπαρξη μικρής πιθανότητας να διαφύγει κάποια περίπτωση ή να καθυστερήσει πέρα του μηνός ο επανέλεγχος λόγω της μεθόδου αποστολής των αποτελεσμάτων στους γονείς -μαιευτήριο (μη εμπλοκή του θεράποντος παιδιατρού στην αρχική επικοινωνία) καθώς και η έλειψη καθολικού screening των εγκύων για υποθυρεοειδισμό τις πρώτες κρίσιμες για την εμβρυογένεση εβδομάδες ζωής. Υπάρχουν μόνον 3 μελέτες που έχουν διερευνήσει αυτό το θέμα και μάλιστα και οι 3 είναι πρόσφατες. Πρωταρχικά οι Mc Govern και συνεργάτες από την Ιρλανδία δημοσίευσαν το 2016 μία αναδρομική μελέτη η οποία εκτιμούσε την χρησιμότητα αυτών των επιπλέον προσδιορισμών των θυρεοειδικών ορμονών κατά την 7-10^η ημέρα ζωής σε νεογνά υποθυρεοειδικών μητέρων. Από τα 319 νεογνά που περιελήφθησαν στην μελέτη μόνο δύο διαγνώστηκαν με ΣΥ. Και στα δύο αυτά νεογνά ο προληπτικός έλεγχος που είχε προηγηθεί είχε ήδη ανιχνεύσει την νόσο. Συμπεραίνουν ότι οι επιπλέον εξετάσεις αυτές δεν προσφέρουν κανένα κλινικό όφελος ενώ αντίθετα

δημιουργούν ταλαιπωρία στα νεογνά, άγχος στους γονείς και οικονομική επιβάρυνση στο σύστημα. Λίγους μήνες αργότερα μιά μελέτη από την Ιρλανδία που περιέλαβε 120 νεογνά επιβεβαίωσε τα προηγούμενα ευρήματα⁶. Μιά τρίτη όμως μελέτη από τις ΗΠΑ διαφοροποιήθηκε από τις δύο προηγούμενες και από την παρούσα μελέτη ως προς τα ευρήματα της. Οι συγγραφείς μελέτησαν 561 νεογνά υποθυρεοειδικών μητέρων και διαπίστωσαν μεταξύ αυτών 7 περιπτώσεις με ΣΥ εκ των οποίων τα 3 είχαν διαφύγει του αρχικού screening⁵. Βέβαια παρατηρεί κανείς ότι η επίπτωση του ΣΥ που ανευρέθη σε αυτή την ομάδα, για την οποία μάλιστα οι συγγραφείς δεν κάνουν κάποιο σχόλιο, ανέρχεται στο 13‰ και υπερβαίνει έως και 30 φορές αυτή η οποία ανακοινώνεται στην βιβλιογραφία για το γενικό πληθυσμό η οποία κυμαίνεται στο 0.2-0.6 ‰ κάτι το οποίο δεν έχει δειχθεί σε κάποια άλλη μελέτη μέχρι τώρα και ούτε η κλινική εμπειρία το έχει καταδείξει. Θα πρέπει να αναφερθεί η παρουσία περισσότερων από 50 κέντρων στις ΗΠΑ που δεν χρησιμοποιούν τις ίδιες τιμές αναφοράς καθώς ούτε την ίδια διαφοροποίηση του φυσιολογικού εύρους της TSH ανάλογα με την ημέρα ζωής και σε πολλά κέντρα ακόμη και τιμές της τάξης των 24mU/l ταξινομούνται ως φυσιολογικές¹⁸. Οι διεθνείς ομοφωνίες σχετικά με την εκτίμηση του ΣΥ διαφέρουν μεταξύ Ευρώπης και ΗΠΑ ενώ σε καμία από τις δύο ομοφωνίες δεν αναφέρεται η πολιτική της επιπλέον αιμοληψίας κατά την 7-10^η ημέρα ζωής στα νεογνά υποθυρεοειδικών μητέρων. Η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής (AAP) και η οικεία Ενδοκρινολογική και η Παιδιατρική Εταιρία αναφέρονται σε νεογνά γεννημένα από μητέρες με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα ή με ιστορικό αδελφού διαγνωσμένου με ΣΥ²⁰. Για τις περιπτώσεις αυτές συστήνουν ότι μπορεί να αναλυθεί ταχέως αίμα από τον ομφάλιο λώρο προφανώς με το σκεπτικό ότι θα μπορούσε να αποκτηθεί η πληροφόρηση σχετικά με την κατάσταση του θυρεοειδούς πριν από το screening που θα ακολουθήσει. Από την άλλη πλευρά στις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρίας Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας δεν υπάρχει καμία ειδική υπόδειξη για τα νεογνά των υποθυρεοειδικών μητέρων και αυτά τα νεογνά δεν περιλαμβάνονται στις υποομάδες των νεογνών που προτείνεται ότι χρειάζονται περαιτέρω εκτίμηση της θυρεοειδικής τους λειτουργίας μετά την γέννηση (πρώρα, λιτοβαρή κλπ)⁷. Με βάση τα αποτελέσματα της παρούσης αναδρομικής μελέτης υποστηρίζουμε ότι θα πρέπει να γίνει περαιτέρω έρευνα ώστε να αξιολογηθεί αυτή η πρακτική και σε άλλους πληθυσμούς νεογνών, ιδιαίτερα στην χώρα μας, με ενδεχόμενο να καταργηθεί μια αναποτελεσματική και αιματηρή πρακτική εάν και άλλες μελέτες καταδείξουν παρόμοια ευρήματα με την παρούσα και αφού συνεκτιμηθούν και οι άλλοι παράγοντες που συζητήθηκαν στο άρθρο αυτό.

Are thyroid function tests in neonates born to mothers with hypothyroidism clinically useful ?

Foteini Balomenou¹, Siomou Aikaterini¹, Kolios Georgios², Bairaktari Eleni², Meropi Tzoufi¹, Vasileios Giapros¹

¹ University of Ioannina, Child Health Department

² University of Ioannina, Biochemistry Department

Corresponding author: Prof Vasileios Giapros,
University of Ioannina,
Neonatology Department
Leoforos Staurou Niarchou,
Ioannina, 45110, Greece
Tel +302651007546
Fax: +302651007543
E-mail: vgiapros@cc.uoi.gr

Summary

Background: to search whether the current policy of several neonatal Units to perform thyroid function tests short after birth in neonates born to mother with hypothyroidism is justified.

Methods: Thyroid function tests from all babies born to mothers with hypothyroidism in a tertiary regional NICU, during a 6-year period, were collected and examined against findings of the universal screening test (newborn bloodspot test, Guthrie). Excluded were children tested for other reasons or those tested beyond the first 7-10 days of life.

Results: During the 6-year period, 517 measurements were done in 381 neonates while 80 of them had multiple measurements to ensure that they finally had normal values. Among 381 neonates no one had values compatible with CH while no case of CH was diagnosed at the newborn bloodspot test done on day 4 of life during the same period.

Conclusion: No difference was found between the results of bloodspot test and later blood test in infants of mothers with hypothyroidism. Further studies are needed to examine if additional blood tests for thyroid function in this population of neonates are of clinical value or should be discontinued.

Key words: congenital hypothyroidism, gestational hypothyroidism, thyroid function tests, neonates, TSH

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ogilvy-Stuart AL. Neonatal thyroid disorders. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002;87:F165-F171
- Blazer S, Moreh-Waterman Y, Miller-Lotan R, Tamir A, Hochberg Z. Maternal hypothyroidism may affect fetal growth and neonatal thyroid function. Obstet Gynecol. 2003 ;102:232-241.
- Medda E, Olivieri A, Stazi MA, Grandolfo ME, Fazzini C, Baserga M, et al Risk factors for congenital hypothyroidism: results of a population case-control study (1997-2003). Eur J Endocrinol. 2005 ;153:765-773.
- McGovern M, Reyani Z, O'Connor P, White M, Miletin J. Thyroid function testing in neonates born to women with hypothyroidism. Eur J Pediatr. 2016 ;175:2015-2018.
- Underland L, Kenigsberg L, Derrick KM, Crespi R, Kaushal T, Lam L. Thyroid Function Testing in

- Neonates With Maternal History of Disease. *Clin Pediatr (Phila)* 2018 ;57:436-441.
6. Hawke A, Stanzelova A, Ruth E, Neylon OM. Infants of hypothyroid mothers- are postnatal Thyroid Function Tests necessary? A Retrospective Study in a Regional Hospital. *Ir Med J.* 2017 10;110:514.
 7. Léger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T, Krude H, van Vliet G, et al; ESPE- PES –SLEP –JSPE –APEG –APPES -ISPAE; Congenital Hypothyroidism Consensus Conference Group. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *Horm Res Paediatr.* 2014;81:80-103.
 8. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: Pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 1997;18:404–433.
 9. Utiger RD. Maternal hypothyroidism and fetal development. *N Engl J Med* 1999;341:601–602.
 10. Léger J, Forhan A, Dos Santos S, Larroque B, Ecosse E, Charles MA, Heude B. Developmental milestones at one year for the offspring of mothers with congenital hypothyroidism: a population-based study. *Eur J Endocrinol.* 2018 ;178:471-480.
 11. Wang Y, He Y, Zhuang L, Li X, Chen T, Chen L et al. Effect of Maternal and Neonatal Factors on Neonatal Thyroid Screening Results. *Clin Lab.* 2018 1;64:1445-1450.
 12. Kuppens SM, Kooistra L, Wijnen HA, Vader HL, Hasaart TH, Oei SG, et al. Neonatal thyroid screening results are related to gestational maternal thyroid function. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011 ;75:382-387
 13. Mengreli C, Maniati-Christidi M, Kanaka-Gantenbein C, Girginoudis P, Vagenakis AG, Dacou-Voutetakis C. Transient congenital hypothyroidism due to maternal autoimmune thyroid disease. *Hormones (Athens).* 2003;2:113-119.
 14. Habeb AM, Zubier M, Piraudeau P, Mathew V. Do we need to assess the thyroid function in the infants of mothers with Hashimoto's thyroiditis? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003;88:F258
 15. Kim MR, Park HW, Chung S. A baby with congenital hypothyroidism born to a hypothyroid mother who expressed undiagnosed thyroid stimulation blocking antibody. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2016 ;21:161-163.
 16. Brown RS, Bellisario RL, Botero D, Fournier L, Abrams CA, Cowger ML, et al. Incidence of transient congenital hypothyroidism due to maternal thyrotropin receptor-blocking antibodies in over one million babies. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:1147-1151
 17. Loeber JG 2007 Neonatal screening in Europe: the situation in 2004. *J Inher Metab Dis* 30:430–438
 18. Mengreli C, Kanaka-Gantenbein C, Girginoudis P, Magiakou MA, Christakopoulou I, Giannoulia-Karantana A, et al . Screening for congenital hypothyroidism : the significance of threshold limit in false-negative results. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 ;95:4283-4290
 19. Kilberg MJ, Rasooly IR, LaFranchi SH, Bauer AJ, Hawkes CP. Newborn Screening in the US May Miss Mild Persistent Hypothyroidism *J Pediatr.* 2018 ;192:204-208.
 20. American Academy of Pediatrics, Rose SR; Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association, Brown RS; Public Health Committee, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundararajan S, Varma SK. *Pediatrics.* 2006 ;117:2290-2303.