

ENDOKRYNOLOGIA

Fałszywie dodatni wynik badań przesiewowych czynności tarczycy u noworodka może stanowić zapowiedź wystąpienia subklinicznej niedoczynności tarczycy w przyszłości

Źródło: Leonardi D, Polizzotti N, Carta A, et al. *Longitudinal study of thyroid function in children with mild hyperthyrotropinemia at neonatal screening for congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. Rapid Electronic Publication, first published on April 29, 2008: doi:10.1210/jc.2007-2612*

PICO

Pytanie: Czy u dzieci z łagodną hipertyreotropinemią w okresie noworodkowym występuje ryzyko zaburzeń czynności i nieprawidłowej budowy tarczycy w późniejszych okresach życia?

Rodzaj zagadnienia: Epidemiologia

Projekt badania: Prospektywne badanie kohortowe

Chcąc lepiej zrozumieć naturalny rozwój czynności tarczycy oraz prześledzić rozwój dzieci, u których w badaniu przesiewowym czynności tarczycy noworodków stwierdza się przemijające podwyższenie stężenia hormonu tyreotropowego o niewyjaśnionej przyczynie, badacze z Uniwersytetu w Katanii (Sycylia, Włochy) obserwowali aż do okresu późnego dzieciństwa grupę dzieci, u których stwierdzono taki właśnie fałszywie-dodatni wynik testu przesiewowego.

To badanie stanowiło kontynuację wcześniejszej opublikowanej pracy, w której wykazano, że u 50% dzieci z przemijającym zwiększeniem stężenia TSH w okresie noworodkowym, w wieku 16-44 miesięcy życia stwierdza się subkliniczną niedoczynność tarczycy.¹ Z badania wykluczono dzieci z zespołem Downa, wcześniaki, dzieci o małej masie ciała w stosunku do wieku ciążowego oraz noworodki, których matki wykazywały cechy choroby autoimmunologicznej tarczycy.

Wyniki badań czynności i budowy tarczycy u dzieci, u których w okresie noworodko-

wym stwierdzono przemijającą, niewyjaśnioną hipertyreotropinemię, porównywano z wynikami dzieci z grupy kontrolnej, u których w okresie noworodkowym stwierdzano prawidłowe stężenie TSH. Porównanie to przeprowadzono w trzech przedziałach wiekowych: 16-44 miesiąc życia, 4,1-6,6 roku życia oraz 7,2-9,5 roku życia. Badania czynności tarczycy obejmowały: TSH, wolną tyroksynę (FT₄), wolną trijodotyroninę (FT₃), przeciwciała przeciwko tyreotropinie (anty-TG) i przeciwko peroksydazie tarczycowej (anty-TPO). Wykonywano również badanie USG tarczycy, a obliczoną dzięki temu objętość tarczycy porównywano z normami dla wieku.

Obserwację prowadzono u 44 dzieci do 8 r.ż. U wszystkich dzieci w 16-44 miesiącu życia stwierdzono prawidłowe stężenie FT₄ w surowicy, ale średnie stężenie TSH i FT₃ w surowicy były istotnie wyższe niż w grupie kontrolnej. W zależności od stężenia TSH stwierdzonego w tym okresie życia dzieci podzielono na dwie grupy: w pierwszej (n=16) miały prawidłowe stężenie TSH (poniżej 4,0 mU/l), natomiast do drugiej zaliczono dzieci (n=28) z nieznacznie podwyższonym stężeniem TSH (4,0-10,0 mU/l). U 20 spośród 28 dzieci z drugiej grupy zastosowano leczenie lewotyrosyną.

U wszystkich badanych dzieci w wieku 4,1-6,6 roku stężenie FT₄ mieściło się w zakresie wartości prawidłowych, przy czym wartości średnie u dzieci z obydwu grup były podobne. Stężenie TSH w surowicy mieściło się w zakresie normy u wszystkich 16 dzieci z pierwszej grupy oraz u dziewięciorga z drugiej (grupa 2a), kiedy jednak mieszczące się w normie wyniki stężenia TSH stwierdzone u tych 25 dzieci porównano ze stężeniem TSH u dzieci z grupy kontrolnej, średnie stężenia TSH w badanej grupie okazały się istotnie wyższe. U pozostałych 19 dzieci z 28-osobo-

wej grupy 2 stężenie TSH pozostawało stale podwyższone (grupa 2b).

Stężenia FT₃ pozostawały istotnie wyższe w porównaniu ze stwierdzanymi w grupie kontrolnej. Stężenie przeciwciał przeciw-tarczycowych (anty-TPO lub anty-TG) w okresie wczesnego dzieciństwa było nieznacznie podwyższone u 11 spośród 44 dzieci, jednak słabo dodatni wynik badania na obecność przeciwciał przeciw-tarczycowych stwierdzono u tylko jednego dziecka z drugiej grupy w 30 miesiącu życia.

U wszystkich dzieci z grupy 1 oraz u wszystkich dziewięciorga z grupy 2a badanych w 7,2-9,5 r.ż. stężenie TSH w surowicy mieściło się w granicach normy. U 14 spośród 19 dzieci należących do grupy 2b TSH pozostawało podwyższone, natomiast u 5 się znormalizowało. Spośród 8 dzieci leczonych lewotyrosyną u siedmiorga utrzymywało się podwyższone stężenie TSH. U sześciorga z nich wskazano na nieprawidłowości genetyczne lub budowy tarczycy jako na prawdopodobną przyczynę stwierdzanej łagodnej niedoczynności tarczycy. Nieprawidłowości budowy tarczycy w badaniu USG wykonanym w okresie przedpokwitaniowym stwierdzono zarówno u dzieci zaliczonych do grupy 1, jak i 2. Do tych nieprawidłowości należały: agenezja jednego płata tarczycy (5), hipoplazja jednego płata (13) oraz wole (3). Wzrost oceniany z wykorzystaniem skali odchyłań standardowych (SD) u wszystkich dzieci określono jako prawidłowy. U wszystkich dzieci w badanej grupie stwierdzono również prawidłowy wiek kostny.

Autorzy doszli do wniosku, że fałszywie dodatni wynik badań przesiewowych czynności tarczycy w okresie noworodkowym stanowi czynnik ryzyka rozwoju trwale utrzymującej się subklinicznej niedoczynności tarczycy.

Komentarz Surendra K. Varma, MD, FAAP

Texas Tech University Health Sciences Center, Lubbock, TX

Dr Varma deklaruje brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy komentarz. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Fałszywie dodatnie wyniki badań przesiewowych czynności tarczycy u noworodków można tłumaczyć czynnikami matczynymi, na przykład stosowaniem leków przeciw-tarczycowych, obecnością we krwi przeciwciał przeciw-tarczycowych w dużych stężeniach lub leczniczym stosowaniem jodu w dużych dawkach. Przyczyn można także upatrywać w czynnikach środowiskowych, takich jak niedobór jodu lub substancje wolotwórcze w żywności matki.

Noworodki, u których wyniki badań związane są z takimi sytuacjami, mają prawidłowo zbudowane gruczoły tarczowe, a po zaprzestaniu działania czynnika przyczynowego czynność tarczycy wraca u nich do normy. Utrzymujące się jednak łagodne podwyższenie stężenia TSH w surowicy w okresie późno dziecięcym może wskazywać na zaburzenia genetyczne i na nieprawidłowości dotyczące wydzielania lub działania hormonów tarczycy.¹

Dotychczas nie ustalono, czy fałszywie dodatnie wyniki stwierdzone podczas badania przesiewowego noworodków mają jakieś przełożenie na czynność tarczycy w późniejszych okresach życia. Znaczenie kliniczne utrzymującej się długotrwale subklinicznej, najprawdopodobniej skompensowanej niedoczynności tarczycy pozostaje niejasne. Czy subkliniczna niedoczynność tarczycy może, na przykład, prowadzić do zaburzeń metabolizmu lipidów, wzrostu lub rozwoju zdolności poznawczych?

Autorzy wykazali, że łagodna hipertyreotropinemia stwierdzona podczas badań przesiewowych wkrótce po urodzeniu nie ma wpływu na rozwój fizyczny dzieci, nie poddali jednak ocenie rozwoju ich funkcji poznawczych. Określenie, czy u dzieci z łagodną hipertyreotropinemią, stwierdzoną podczas badań przesiewowych noworodków, u których nie stosuje się lewotyroksyny, występuje zwiększone ryzyko zaburzeń poznawczych w późniejszych okresach życia, jest sprawą bardzo istotną.

Obecnie nie ma pewności, czy utrzymująca się subkliniczna niedoczynność tarczycy, przejawiająca się nieznacznym podwyższeniem stężenia TSH, stanowi wskazanie do leczenia.² Po stwierdzeniu hipertyreotropinemii u noworodków można rozważyć zastosowa-

nie lewotyroksyny w małej dawce oraz zaplanować powtórzenie badań w 2-3 r.ż.

W celu ustalenia, czy potrzebne jest wczesne rozpoczęcie leczenia, konieczne są dalsze badania. W oczekiwaniu na ich wyniki roztropne wydaje się obserwowanie dzieci z tzw. fałszywie dodatnimi wynikami badań przesiewowych w kierunku czynności tarczycy, aby móc później określić, czy stwierdzona u nich niedoczynność tarczycy ma charakter trwały.³

Artykuł ukazał się oryginalnie w AAP Grand Rounds, Vol. 20, No 3, September 2008, p. 31: „False-Positive” Newborn Thyroid Screen May Predict Future Subclinical Hypothyroidism; wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręczą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Piśmiennictwo

1. Calaciura F, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:3209-3214.
2. AAP, et al. *Pediatrics.* 2006;117:2290-2303.
3. Alemzadeh R, et al. *Pediatrics.* 1992;90:207-211.