



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Endokrinoloji BD
Olgu Sunumu

28 Ağustos 2018 Salı

Dr. Orkun Dinç



ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ POLİKLİNİĞİ OLGU SUNUMU

Dr. Orkun DİNÇ

Dr. Fatih KİLCİ

28/08/2018

20 günlük, Erkek

- ▶ Doğum sonrası ilk 24 saatte alınan topuk kanında bakılan TSH değerinin > 400 mIU/L gelmesi üzerine 19 günlükken doğumsal hipotiroidi tarama programı kapsamında sağlık ocağından geri çağırılmış.
- ▶ PN:19.günde dış merkezde bakılan venöz kanda TSH: >100 mIU/L, sT4: 0,53 ng/dl gelmesi üzerine tetkik amaçlı tarafımıza yönlendirilmiş.

ÖZGEÇMİŞ - SOYGEÇMİŞ

- ▶ G1P1Y1D0K0 sağlıklı anneden 39 GH, NSVY ile 3150 gram doğan erkek bebek
- ▶ Doğum öncesi takiplerinde özellik yok.
- ▶ Anne sütü alıyor. Devit damla başlanmamış.
- ▶ Anne:24 yaşında, sağlıklı
- ▶ Baba: 28 yaşında, sağlıklı
- ▶ Anne baba arasında akrabalık yok.
- ▶ 1. çocuk: Hastamız

FİZİK MUAYENE

- ▶ Tartı: 3150 gram (30p)
- ▶ Boy: 50 cm (30p)
- ▶ Baş çevresi: 35 cm (30p)

FİZİK MUAYENE

- ▶ GD iyi, sakin bebek, **kaba sesli ağlıyor.**
- ▶ **Cilt kuru, hafif ikterik.**
- ▶ **Ekstremitelerde soğukluk mevcut.**
- ▶ Ağzı açık uyuma. **Makroglossi?**
- ▶ Solunum sesleri doğal. Ral-ronküs yok.
- ▶ Üfürüm yok.
- ▶ Batın normal bombelikte. Hepatosplenomegali yok.
Umbilikal hernisi mevcut.
- ▶ **Ön fontanel 4,5x2cm, arka fontanel 1x1cm açık.**
- ▶ Haricen erkek. Testisler bilateral skrotumda.

Laboratuvar

25/07/2018-PN.19.gün

Dış merkezde

TSH:>100 mIU/L

sT4:0,53 ng/dl

Total bilirübin: 8.8 mg/dl

Direkt bilirübin: 0.4 mg/dl

TOPUK KANI

06/07/2018-PN.1.gün

TSH:>400 mIU/L

26/07/2018-PN.20.gün

Hastanemizde

TSH: >496,000 mIU/L

sT4: 0,49 ng/dl

sT3: 2,67 pg/ml

Anti-TG ak: <0,9 IU/ml

Anti-TPO: 7,9 IU/ml

Anti-TSHR: 0,25 IU/L(negatif)

Patolojik Bulgular

- ▶ Aktivitesi azalmış, sakin bebek
- ▶ Kaba sesli ağlama
- ▶ Soğuk ekstremiteler
- ▶ Diken saç
- ▶ Ön fontanel geniş açık
- ▶ Cilt kuru, hafif ikterik
- ▶ Umbilikal herni
- ▶ Bozulmuş tiroid fonksiyon testleri

- ▶ Ön tanı???
- ▶ Hangi tetkikleri istersiniz???

TİROİD RENKLİ DOPPLER USG (27/07/2018)

- ▶ Her iki tiroid lojunda tiroid parankimi seçilememektedir. Agenezi ile uyumlu olabilir.
- ▶ Dil kökü lokalizasyonunda 5x6mm boyutlu, doppler incelemede vaskularizasyonu bulunan tiroid dokusuna ait olabilecek yapı izlenmektedir (ektopik tiroid dokusu)
- ▶ Komşu yumuşak doku ve Doppler incelemede vasküler yapılara ait patoloji ve patolojik boyutlu LAP izlenmedi.

TİROİD SİNTİGRAFİSİ ve KORELATİF ULTRASONOGRAFİ

- ▶ 20 günlük hasta tiroitte nodül ön tanısı ile araştırılmaktadır.
- ▶ Tiroid lojunda tiroid bezi ile uyumlu aktivite tutulum izlenmedi. **Sublingual alanda ektopik tiroid bezi** ile uyumlu aktivite tutulumu izlendi.
- ▶ **SONUÇ:**
- ▶ Sublingual alanda ektopik tiroid dokusu izlenen tiroid bezi ile uyumlu sintigrafik bulgular.

Doğuştan hipotiroidi

- ▶ 1:2000- 1:4000 canlı doğum
- ▶ Önlenebilir zeka geriliğinin en sık nedeni
- ▶ Tedavisi kolay, ucuz ve etkili
- ▶ Zeka puanı ile tanı yaşı arasında ters bir ilişki
- ▶ Erken tanı ve tedavi

► **Tiroid hormonu**

- Nöron oluşumu ve migrasyonu,
- Akson ve dendrit oluşumu,
- Miyelinizasyon,
- Sinaps gelişimi
- Spesifik nörotransmitter regülasyonunda rol oynar.

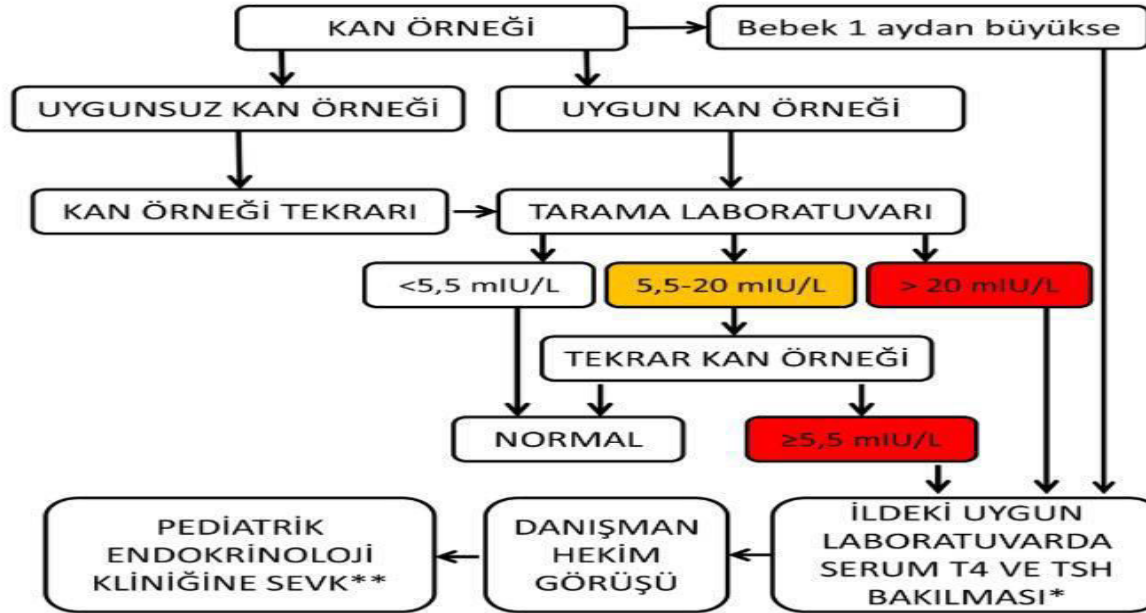
► **Beyin gelişimi ve fonksiyonu için gerekli olan bir hormondur.**

DOĞUŞTAN HİPOTİROİDİ TARAMASI

- ▶ Aralık 2006'da "Ulusal Doğumsal Hipotiroidi Tarama Programı" başlatılmıştır.
- ▶ Dünyada birden çok yöntem kullanılabilmekle birlikte en yaygın olanı ülkemizde de olduğu gibi yaşamın ilk haftasında (3.-7. günler arasında) topuktan alınan kan örneğinde TSH ölçümü yapılmasıdır.
- ▶ Doğumdan hemen sonra TSH değerindeki fizyolojik yükselme nedeni ile yaşamın ilk birkaç gününde serum TSH seviyesi 39 mIU/L kadar yükselebilir, bu nedenle filtre kağıdı ile tarama testi kesim değeri yaklaşık 20 mIU/L'dir .

Konjenital Hipotiroidi akış şeması

Konjenital Hipotiroidi (TSH) Akış Şeması



* İlin koşullarına göre devlet hastanesi veya merkez laboratuvarında bakılabilir. İstemi bebeğin bağlı bulunduğu aile hekimi veya müdürlüğün uygun gördüğü bir hekim yapabilir.

** Sonuçların ardından aile ile görüşülüp; bebek hasta ise aile, pediatrik endokrin kliniklerinden kendileri için uygun olanına "Yenidoğan Tarama Programı Web uygulamasında yer alan laboratuvar sonucunu içeren çıktıyla birlikte standart sevk formu" doldurularak yönlendirilir ve bebeğin takibi için bağlı bulunulan aile hekimine bilgi verilir. Aile hekimi, aile ile temasa geçerek hasta bebeğin pediatrik endokrinoloji kliniğine gidip gitmediğini, gitti ise tedavisini izlemek ve kayıt tutmak ile yükümlüdür. Bebeğin akıbeti ile ilgili bilgi aile hekiminden alınarak web uygulamasına Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından "Klinik Tanı Giriş" bölümünden kaydedilir.

Doğuştan Hipotiroidi Sınıflandırması ve Nedenleri

► Kalıcı doğuştan hipotiroidi

- Yaşam boyu devam eder.
- Sürekli tedavi gerektirir.
- %85 sporadik
- %15 kalıtsal

■ A. Primer hipotiroidi

- 1) Tiroid bezinin gelişimsel bozuklukları (agenezi, hipoplazi, ektopi)
- 2) Tiroid hormon üretimindeki bozukluklar (dishormonogenez)
- 3) TSH bağlanması veya sinyal iletimindeki bozukluklar

■ B. Santral hipotiroidi

■ C. Periferik hipotiroidi

■ D. Sendromik hipotiroidi

Doğuştan Hipotiroidi Sınıflandırması ve Nedenleri

► Geçici doğuştan hipotiroidi

- İyot eksikliği (maternal, neonatal)
- Aşırı iyota maruz kalma (maternal, neonatal)
- Anneden bebeğe transplasental geçen TSH reseptör blokan antikörler
- Maternal antitiroid ilaç kullanımı
- Doğumsal hepatik hemanjioma/hemanjioendotelyoma
- *THOX2* veya *DUOXA2* genlerinin heterozigot mutasyonları

KLİNİK SEMPTOM ve BULGULAR

- ▶ Doğuştan hipotiroidili bebeklerin %95'inden fazlasında doğumda klinik bulgular yoktur veya siliktir.
- ▶ Maternal T4'ün bir kısmı plasentayı geçerek hiç tiroid hormonu yapamayan bir bebekte dahi umbilikal kord serum T4 konsantrasyonunu normal bebeklerin %25 ile %50'si düzeyinde tutar. Bu durum özellikle fetal beyin için koruyucu bir etki sağlar.
- ▶ Ek olarak KH'li bebeklerin çoğu yetersiz de olsa çalışan bir tiroid dokusuna sahiptir.
- ▶ Bu hafifletici etkilere rağmen intrauterin etkilenmeler de meydana gelebilir.

KLİNİK SEMPTOM ve BULGULAR

- ▶ %20 olguda gebelik suresi 42 haftadan uzundur.
- ▶ Maternal otoimmün tiroid hastalığı veya iyot içeriği yetersiz bir diyet öyküsü olabilir.
- ▶ Bebekler eve geldiklerinde sessiz, gece boyu uyuyabilen ve ailenin memnun olduğu bebeklerdir.
- ▶ Kaba/kalın sesle ağlama ve kabızlık ek semptomlardır.
- ▶ Üç haftadan uzun süren yenidoğan sarılığı sıktır.
- ▶ Diğer semptom ve bulgular letarji, hipoaktivite, hipotoni, beslenme problemleri, kabızlık, makroglossi, umbilikal herni, geniş fontaneller, kuru cilt ve hipotermidir.

LABORATUVAR BULGULARI

- ▶ Serum total T4, sT4 ve TSH düzeyleri ölçülerek tanı konulur.
- ▶ Düşük T4 ve sT4, yüksek TSH düzeyi primer doğuştan hipotiroidi tanısını doğrular.
- ▶ Serum değerlerini yaşa göre yapılmış referanslarla kıyaslamak önemlidir. Doğumdan hemen sonra oluşan TSH artış dalgası nedeni ile hayatın ilk günlerinde TSH düzeyi 39 mIU/L'ye kadar yüksek olabilir. Tanısal serum testlerinin çoğu bir veya iki haftalık iken alınır ki, bu arada TSH'nın üst sınırı yaklaşık 10 mIU/L'ye iner.
- ▶ Bütün hormon düzeyleri ilk 1-4. günlerde yüksek olmakla birlikte 2-4 haftalık iken tipik bebeklik düzeylerine yakın seviyelere iner.
- ▶ Santral hipotiroidide serum T4 ve sT4 düzeyi düşük, TSH ise normal/hafif yüksek veya düşüktür.

Nedeni belirlemeye yönelik tetkikler

- ▶ Tiroid radyonüklid tutulum ve görüntüleme (Tiroid sintigrafisi)
- ▶ Tiroid USG
- ▶ Anti-tiroid antikorlar
- ▶ İdrar iyot konsantrasyonu

TEDAVİ ve İZLEM

- Tedavide temel amaç tiroid hormon düzeylerini en kısa zamanda normal sınırlara yükselterek, klinik ve biyokimyasal olarak ötiroidi oluşturmak, böylece hastanın normal nörolojik gelişimini ve büyümesini sağlamaktır.
- Oral levotiroksin (L-T4) tedavide ilk seçenektir.
- Tiroid hormon replasman tedavisinin hem dozu, hem de zamanlaması önemlidir. Tedavinin başlanma zamanı nörolojik prognoz açısından kritiktir.
- Tanı ve tedavi başlanma yaşı ile IQ arasında negatif bir ilişki vardır.
- Literatürdeki 11 çalışmayı irdeleyen bir raporda; tiroid hormon tedavisi başlanma yaşı hayatın ilk 12-30. gününde olan bebeklerin tedaviye daha geç başlanan (30 günlükten sonra) bebeklere göre ortalama IQ'larının 15.7 puan daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

TEDAVİ ve İZLEM

- ▶ Amerikan Pediatri Akademisi L-T4 başlama dozunu 10-15 mcg/kg/gün olarak önermektedir.
- ▶ Genellikle başlangıç dozu 37.5 veya 50 mcg/gün'dür.
- ▶ Yiyecekler emilimi azalttığı için L-T4'un aç karnına günde tek doz olarak sabahları alınması gerekir.
- ▶ Bazı besin ve ilaçlar L-T4 emilimini bozar ve L-T4 ile birlikte verilmemelidir. Bunlar; soya protein mamaları, konsantre demir, kalsiyum, alüminyum hidroksit, kolestiramin ve diğer reçineler, lifli gıda destekleri ve sukralfattır.
- ▶ Doğuştan hipotiroidili bebeklerin aşırı dozlardaki L-T4 ile tedavi edilmesi de beyin gelişim temposunda negatif etkilenme, kişilik ve dikkat bozuklukları, kraniyosinostoz gibi komplikasyonlara neden olabilir.

TEDAVİ ve İZLEM

- ▶ Tiroid agenezi, ektopik tiroid veya dishormonogenezde yaşam boyu tiroid hormon replasman tedavisi gerekir.
- ▶ Hastanın izleminde hayatın ilk bir yılında yetersiz L-T4 nedeni ile TSH $>20\text{mU/L}$ olması da hipotiroidinin kalıcı olduğunu destekler.
- ▶ Gecici hipotiroidili olabilecek olgularda 3 yaş sonrası L-T4 tedavisi 30 gün suresince kesilir. Bir ay sonrasında tiroid hormon düzeyleri normal sınırlar içinde ise gecici hipotiroidi olarak kabul edilir. Bu çocukların periyodik olarak takibine devam edilir, büyümenin yavaşlaması gibi hipotiroididen şüphelenilecek bir klinik bulguda testler tekrarlanır.