



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
Olgu Sunumu
28/06/2022
Arş.Gör. İnci TAHSİN



- **OLGU**

14 yaşında kız hasta

- **YAKINMA**

Halsizlik, okul başarısında düşme, cildinde beyaz leke, saçında beyazlaşma

ÖYKÜ

- Hasta 4 yıl önce cildinde beyaz leke ve saçında beyazlaşma nedeniyle dermatoloji polikliniğine başvurmuş.
- Bakılan tetkiklerinde TSH: 126 mIU/L, sT4 0,51 ng/dL olarak sonuçlanması üzerine çocuk endokrinoloji bölümüne yönlendirilmiş ve hastanın tedavisi başlanmış.
- İki yıl düzenli tedaviden sonra pandemi koşulları nedeniyle hasta tedavisine devam etmemiş.

- Hastanın cilt renginde beyazlamanın artması üzerine tekrar dermatoloji polikliniğine başvurmuşlar.
- Bakılan tetkiklerinde TSH: 473 mIU/L, sT4: 0,11 ng/dl şeklinde sonuçlanması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş.

ÖZGEÇMİŞ

- **Antenatal:** Takipli, özellik yok
- **Natal:** Miad NSVY doğum, 2950 gram
- **Postnatal:** YDYBÜ yatış öyküsü yok
- **Düzenli ilaç kullanımı:** Yok
- **Operasyon:** Yok
- **Alerji:** Yok
- **Aşıları:** Sağlık Bakanlığı takvimine uygun yapılmış.
- **Okul başarısı:** Okul başarısı düşük

- Anne: 38 yaşında, sağ- sağlıklı
- Baba: 42 yaşında sağ-sağlıklı
- Anne baba arasında akraba evliliği yok.
- 1. çocuk: 20 yaş, kız, sağ sağlıklı
- 2. çocuk: Hastamız
- Babanın teyzesinde vitiligo öyküsü mevcut

FİZİK MUAYENE

- Boy: 154.4 cm (-1.01 SDS, 16 persentil)
- Kilo: 59.7kg (0.87 SDS, 80 persentil)
- Vücut kitle indeksi: 25 (1,45 SDS, 93 persentil)
- Hedef Boy: 154.9 cm (-1,40 SDS, 8 persentil)
- Vital Bulgular
 - Vücut ısısı: 36.4 °C
 - **Nabız: 58 atım/dk**
 - Solunum sayısı: 26/dk
 - Oksijen saturasyonu: %99(oda havasında)

- Genel durumu iyi, bilinç açık oryante, koopere.
- Sol frontal bölgede ciltte ve saçta, her iki göz kapağında, sol nazolabial sulkusta ve her iki elinde düzensiz kenarlı depigmente alanlar mevcut
- Siyanoz yok, parmaklarda çomaklaşma yok, LAP yok
- Orofarinkste mukozit yok,
- Akciğer sesleri bilateral eşit, ral-ronküs yok.
- S1+ S2+ ritmik, ek ses yok.
- AFN+ / +, santral nabızlar canlı, KDZ < 2 sn
- Batın rahat, HSM yok, traube açık
- Tiroid bezi non- palpable, guatr saptanmadı.
- Puberte: Tanner evre-5 ile uyumlu, menstrual siklusları düzenli
- Nöromotor gelişim yaşına uygun.

PATOLOJİK BULGULAR

- Halsizlik, okul başarısında düşme
- Sol frontal bölgede ciltte ve saçta , her iki göz kapağında, sol nazolabial sulkusta ve her iki elinde düzensiz kenarlı depigmente alanlar mevcut
- Nabız: 58 atım/dk
- TSH: 473 mIU/L (0,27- 4,20)
- St4: 0,11 ng/dl (0,93 - 1,27)
- St3: 0,76 ng/dl (2,00 - 4,40)

- ÖN TANINIZ NEDİR?

- Hashimoto Tiroiditi

- HANGİ TETKİKLERİ İSTEYELİM?

LABORATUVAR

- Anti TG antikor: 277 IU/mL (0-115)
- Anti-TPO: 370 IU/mL (0-34)

LABORATUVAR

AKŞ: 81 mg/dl

Üre: 22 mg/dl

Kre: 0,78 mg/dl

AST: 15 U/L

ALT: 9 U/L

Na: 137 mEq/L

K: 4,3 mEq/L

Ca: 9,1 mg/dl

CRP: < 0,5 mg/L

WBC: 8430

Neu: 5190

Lym: 2560

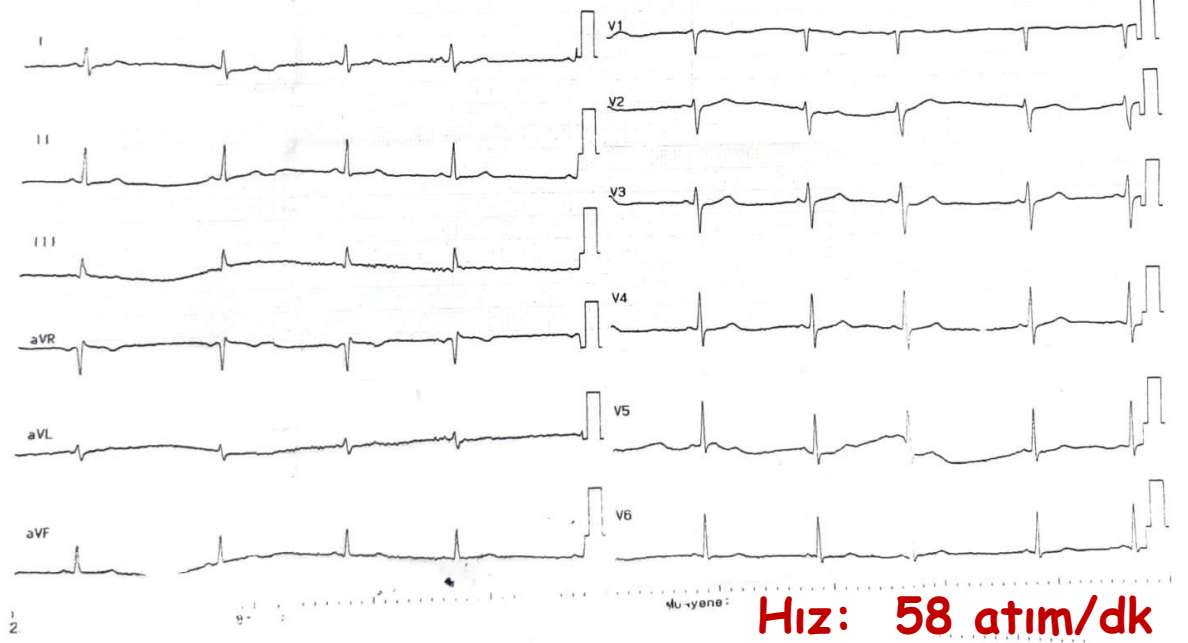
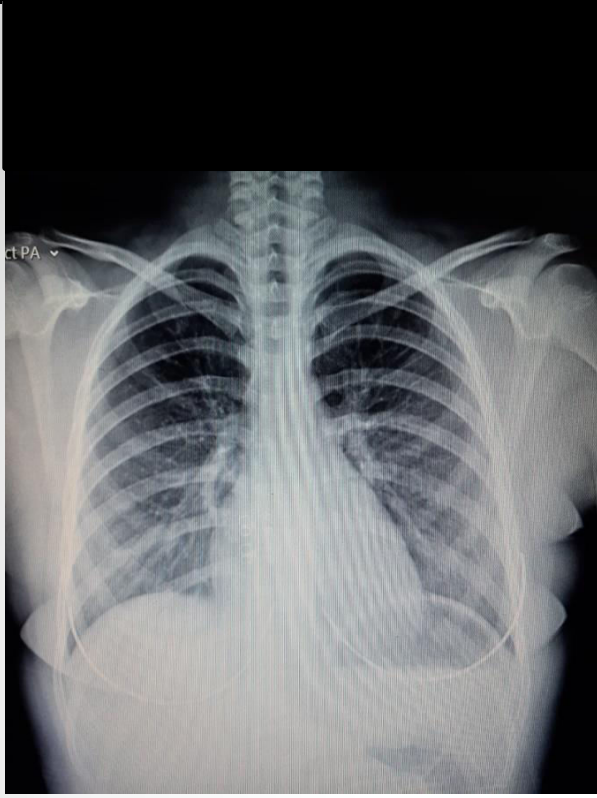
Hb: 11,1 g/dl

HTC: 33,2

MCV: 79,2

PLT: 296000

- KARDİYOLOJİK AÇIDAN
HANGİ TETKİKLERİ
İSTEYELİM?



Ekokardiyografi: Sol ventrikül komşuluğunda sistolde 6mm perikardiyal effüzyon tespit edildi.

- AKŞ:80 mg/dL
- HbA1c: %5,5

- Trigliserid: 99 mg/dL
- Kolesterol: 260 mg/dL
- HDL:62 mg/dL
- LDL: 178 mg/dL
- VLDL:20 mg/dL

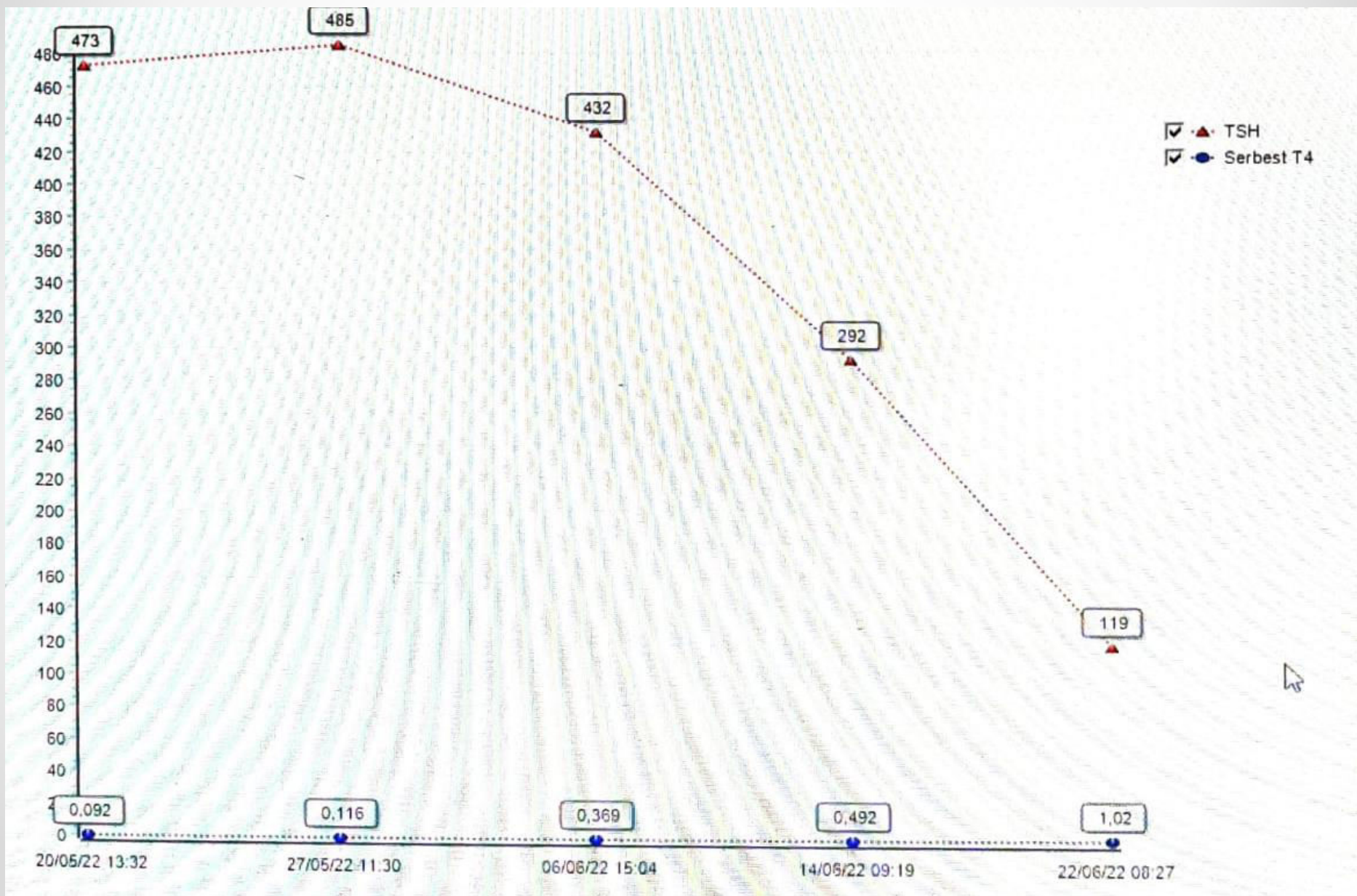
- Kalsiyum: 9,1mg/dL
- Fosfor:4,09 mg/dL
- ALP:103 U/L
- Parathormon:35,3 ng/L
- 25 hidroksi Vitamin D: 8,8 ng/mL

- FSH:15,6 IU/L
- LH:39,1 IU/L
- E2:341 pg/mL
- Prolaktin: 35,2 ng/mL
- Prolaktin: 41 ng/mL
- TTG-IgA: <2 negatif
- IgA: 2,11 g/L
- ACTH: 20,4 ng/L
- Kortizol:5,37 μ g/dl

- Dört yıldır hipotiroidisi olan hastaya tedavide hangi ilacı başlayalım ve nasıl başlayalım?

KLİNİK İZLEM

- Hashimoto tiroiditi düşünülen hastaya levotiroksin (LT4) 25 mcg/gün olarak başlandı.
- Kademeli olarak 37,5 mcg/gün, 50 mcg/gün, 100 mcg/güne kadar arttırıldı.



EDİNSEL PRİMER HIPOTİROİDİ

Doğumsal olmayan hayatın sonraki evrelerinde ortaya çıkan tiroid işlev bozukluğudur.

Tablo 11.3.1 Çocuk ve Adolesanlarda Edinsel Primer Hipotiroidi Nedenleri

- Kronik Lenfositik (Hashimoto) Tiroidit
- Geçici (Post-tiroidit) Hipotiroidi
Subakut Tiroidit
- İyot eksikliği
- Fazla iyot alımı
- İlaçlar
- Guatrojen diyet
- Tiroid hasarı
Radyoterapi
Radyoaktif iyot tedavisi
Tiroidektomi
İnfiltratif Hastalıkları (Langerhans Hücreli histiositoz, sistinozis, hemakromatozis)
- Geç başlangıçlı doğumsal hipotiroidi
- Tüketim hipotiroidisi (Karaciğerde hemanjiom)

Kronik Otoimmün Tiroidit (Hashimoto Tiroiditi,HT)

- Hakaru Hashimoto tarafından 1912 yılında otoimmün bir tiroidit olarak tanımlanmış ve o tarihten itibaren Hashimoto Hastalığı olarak bilinmektedir.



(Hashimoto Tiroiditi,HT)

- HT toplumda en sık rastlanılan otoimmün tiroidittir.
- Genetik ve çevresel faktörlerin birbirleri ile etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır.
- Otoimmün tiroid hastalıklarının patogeneğinde genetik faktörler %70-80 ve çevresel faktörler %20-30 katkıda bulunur.
- Genetik faktörler majorhistocompatibilite geni (HLA), immünoregülatör genler (CTLA4, PTPN22, FOXP3, CD25, CD40, FRCL3), Tiroid specific genler (TSHR, Tg)dir.

(Hashimoto Tiroiditi,HT)

- Etiyolojide rol alması muhtemel çevresel faktörler ise;
 - İyot alımı
 - Sigara
 - Alkol
 - Bakteriyel/viral enfeksiyonlar
 - Selenyum
 - Stres
 - İlaçlar (lityum, amiadaron)
 - Radyasyon maruziyetidir.
- Kadın cinsiyeti, doğurganlık ve yaş diğer faktörlerdir.

(Hashimoto Tiroiditi,HT)

- Down,Turner ve Klinefelter gibi kromozomal hastalıklarda otoimmün tiroidit görülme sıklığı yüksektir.
- Tip 1 diyabet mellitus, çölyak, alopesi ve vitiligo



otoimmün poliglandular sendrom

- İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesinde Vitiligo Hastalarında Tiroid Fonksiyonları ve Otoantikorları

- Hayriye Erman¹ , Aybala Erek Toprak¹ , Sadettin Dürüyen¹ , Alev Orhun¹ , İncihan Ocakoglu¹ , Mahir Cengiz² , İlyas Duran³ , Ferruh Kemal İşman

- 298 vitiligolu hastaların %13 'ünde tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk tespit edildi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında vitiligolu hastalarda anti TG ve anti-TPO düzeyleri anlamlı yüksek bulundu.

- Hashimoto tiroiditli hastalarımızın özellikleri
- Elif Özsu, Rahime Gül Yeşiltepe Mutlu, Filiz Çizmeci, Şükrü Hatun Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Endokrinoloji Birimi, Kocaeli, Türkiye
- Tanı anında Hastaların %42,5'i ötiroid, %24,5'i subklinik hipotiroidizm, %29'u aşikar hipotiroidizm ve %2,8'i subklinik hipertiroidizm tablosunda idi. Aile öyküsü olguların %36'sında mevcut olup, %26,4'ünde ise başka bir otoimmün hastalık saptandı. En sık eşlik eden otoimmün hastalık tip 1 Diyabetes Mellitus (DM) idi. İki olguda da çölyak , tip 1 DM ve HT birlikte izlendi. **Vitiligo** bir hastada saptandı.

(Hashimoto Tiroiditi,HT)

- Edinsel hipotiroidinin en sık nedenidir.
- Olgular çoğunlukla guatr ile başvurur.
- Tiroid boyutları normal veya daha az oranda atrofik olabilir.
- En sık adolesan dönemde görülür.
- Kızlar erkeklerden 2 kat daha fazla etkilenir.
- Nadiren süt çocukluğu döneminde de gelişebilir.

PATOGENEZ

- Hücresel ve humoral immünite birlikte rol oynar.
- Tiroid bezinde yaygın lenfosit infiltrasyonu, lenfoid germinal merkezler ve tiroid foliküllerinde harabiyet karakteristik histopatolojik bulgulardır.
- T ve B lenfosit infiltrasyonları gözlenir.

PATOGENEZ

- Otoimmün süreç lenfosit infiltrasyonu ile başlar, T lenfositlerden salgılanan sitokinlerin etkisiyle başlayan enflamatuvar süreç tiroid foliküler hücrelerinde apoptoza ve foliküllerin yıkımına neden olur.
- T hücreleri ayrıca tiroid antijenleri ile uyarılarak etkinleşir ve B lenfositlerinden tiroid otoantikör yapımını uyarır.

Tablo 11.3.2 Hipotiroidi belirtili ve bulguları

Guatr

Büyüme geriliği

Kemik yaşı geriliği

Pubertal bozukluklar

Mental yavaşlama (Okul performansında düşüklük) **var**

Halsizlik, yorgunluk **var**

Bradikardi **var**

Kabızlık

Soğuğa tahammülsüzlük

Hipotermi

Sıvı retansiyonu ve ağırlık artışı (böbrekten serbest sıvı atılımında azalma)

Cilt kuruluğu **var**

Derin tendon reflekslerinde azalma

Kaslarda psödohipertrofi



KLİNİK

- Olguların %80'i tanı anında asemptomatiktir.
- %70'inde guatr vardır ve genellikle hastalığın ilk bulgusudur.
- Fizik incelemede tiroid dokusu genellikle lastik kıvamında, yüzeyi düzensiz ve ağrısızdır.

KLİNİK

- Çocukluk çağında hipotiroidinin en yaygın bulgusu büyüme hızında azalmadır ve sıklıkla boy kısalığı ile sonuçlanır.
- Büyüme geriliği sinsi başlangıç gösterir, diğer hipotiroidi bulguları ortaya çıkmadan çok önce başlamış olabilir.
- Bu nedenle büyüme hızında düşüş saptanan tüm çocuklar hipotiroidi açısından değerlendirilmelidir.
- İskelet gelişimi de yavaşladığı için kemik yaşı takvim yaşı geridir.

KLİNİK

- Hastaların çoğunda pubertal gelişimi geridir.
- Nadiren kızlarda meme gelişimi ve vajinal kanamanın, erkeklerde ise testiküler büyümenin gözleendiği bir erken ergenlik tablosu da gelişebilir.
- Artan TSH'nın FSH reseptörlerini uyarması ile geliştiği düşünülmektedir(Van Wyk-Grumbach syndrome)

TANI

- Hipotiroididen şüphelenilen tüm olgularda serum TSH ve T4 düzeyleri ölçülmelidir.
- Hormon düzeyleri yaş grubunun referans değerleri ile kıyaslama yapılmalıdır.

TANI

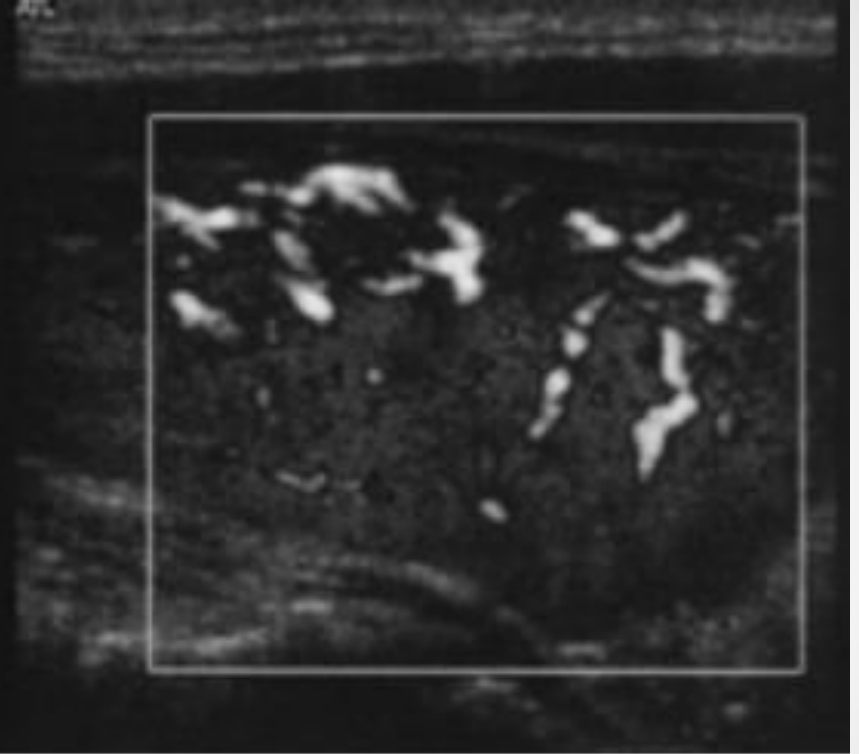
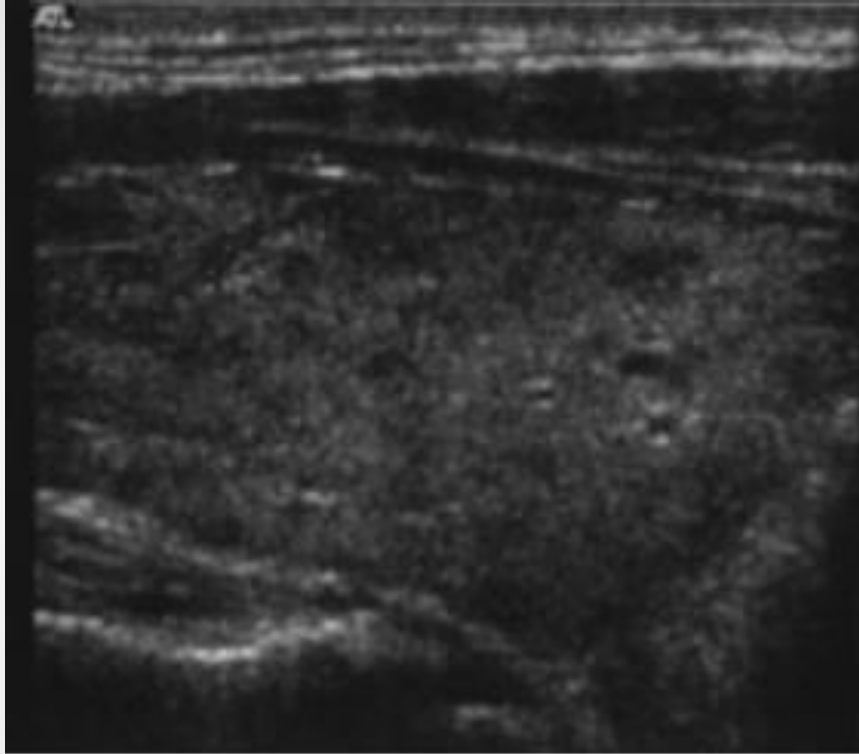
- Primer hipotiroidi durumunda ilk belirlenen laboratuvar bozukluk serum TSH yüksekliğidir, T4 düzeylerinde düşme hipotiroidinin ağırlaşmasıyla ortaya çıkar.
- Serum T4 düzeyinin normal, TSH düzeyinin yüksek olduğu ilk döneme **subklinik hipotiroidi**
- Serum T4 düzeyinin de düştüğü ikinci döneme ise **aşık ar hipotiroidi** denir.

TANI

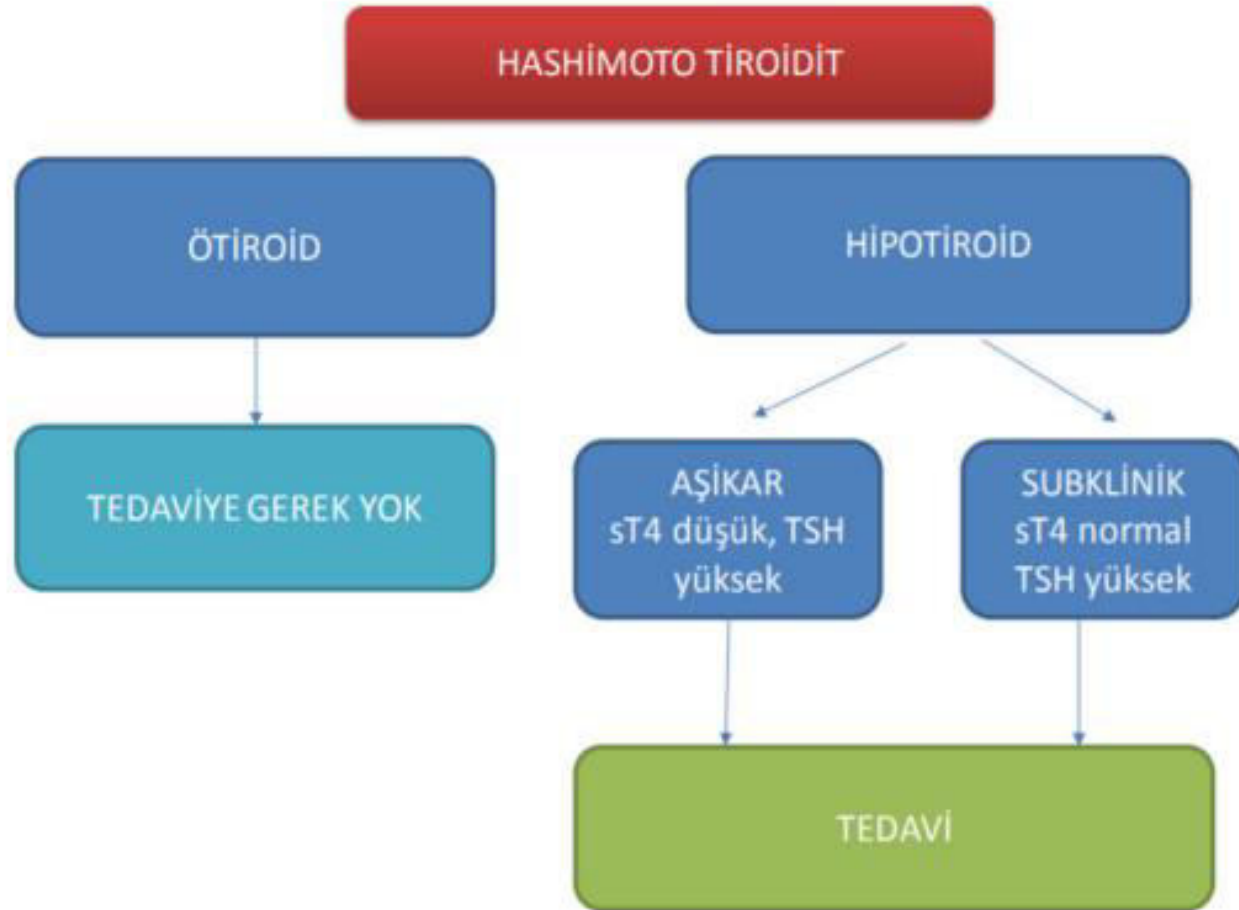
- Serum T3 düzeyi hastalığın geç evrelerine kadar normal olduğu için tanıda T3 düzeyi ölçümünün yararı sınırlıdır.
- Tiroid antikorlarının varlığı (anti TPO ve anti Tg) Hashimoto tiroiditi tanısı koydurmaktadır.
- Hastaların %10-15'inde antikorlar negatif olabilir. Takipte antikor düzeyleri tekrar ölçülmelidir.

TANI

- Kronik otoimmün tiroiditin tipik ultrasonografi bulgusu, parankimin hipoekoik heterojen görünümde olmasıdır.
- Hipoekojenik görünüm lenfosit topluluklarından kaynaklanmaktadır.
- Ultrasonografi ile tiroid nodülleri ve/veya psödonodüler görünüm saptanabilir.
- Şüpheli durumlarda ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmalıdır.



Tedavi



TEDAVİ

- Tedavide kullanılan tiroid hormonu levotiroksindir(LT4)
- Yarılanma ömrü 5-7 gün olduğu için günde tek doz tedavi yeterlidir.
- Tedavinin amaçları
 - Hipotiroidi belirti ve bulgularını ortadan kaldırmak
 - Normal büyüme ve pubertal gelişimi sağlamaktır.

Tedavi

**Tablo 11.3.3 Yaşıa göre önerilen
LT4 dozları**

Yaş	LT4 dozu ($\mu\text{g/kg}$)
0-3 ay	10-15
3-6 ay	8-10
6-12 ay	6-8
1-3 yaş	4-6
3- 10 yaş	3-4
10-15 yaş	2-4
>15 yaş	2-3
Erişkin	1,5

TEDAVİ

- Uzun süre ağır hipotiroidisi olan olgularda tedavi başlandıktan sonra;
 - ✓ Okul başarısında geçici düşüklük
 - ✓ Hiperaktivite
 - ✓ Dikkat eksikliği
 - ✓ Uykusuzluk
 - ✓ Psödötümör serebri gelişme riski vardır.
- Bu nedenle ağır hipotiroidi belirlenen olgularda tedaviye düşük dozla (normalin 1/3-1/2'si) başlanıp haftalar içinde tam doza çıkarılması önerilir.

TEDAVİ

- Ayrıca olağan dozda başlanan LT4 tedavisinin kemik maturasyonu hızlandırarak kemik yaşını ilerleteceği, boy potansiyelinde azalmaya neden olabileceği de dikkate alınmalıdır.
- Özellikle boy kısalığı ile başvuran olgularda daha düşük dozlarda tedaviye başlanması ve dozun serum düzeyine göre arttırılması uygun olur.

- Teşekkürler...