



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Endokrinoloji Bölümü

05 Eylül 2019 Perşembe

Arş.Gör.Dr. AYŞE ATALAY

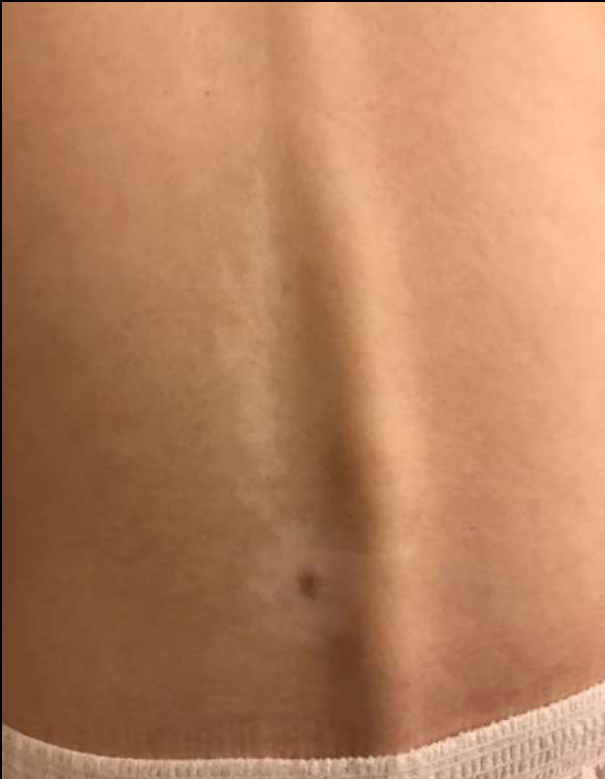


- Olgu 16 yaşında kız hasta;
- Şikayet; son bir yıldır çabuk yorulma ve belirginleşmiş halsizlik
- Öyküsü; Down sendromu nedeni ile 8 yıldır kardioloji tarafından VSD,MY,PFO,Triküspit kapak prolapsus,sol persistan VCS nedeni ile takipli hasta 25.07.2019 tarihinde poliklinik kontrolünde yapılan EKO'sunda trastorasik bakıda sağ ventrikül çevresinde 17 mm perikardial efüzyon saptanması nedeni ile çocuk servisinde yatırılarak izlenmiş.
- İbuprofen ve lasix tedavisi başlanmış.Kontrol EKO'ları yapılan hastaya prednol tedavisi 2 mg/kg/gün başlanmış.

- Servis izleminde sağ ventrikül etrafındaki efüzyonda transtorasik bakıda klinik olarak anlamlı gerileme saptanmamış. Tamponad bulguları olmaması, vitallerin stabil olması nedeni ile acil girişim düşünülmemiş.
- Hastanın Down sendrom olması, pektus deformitesi olması ve 1 ay önce hipotriodi tedavisi başlanmış olması göz önüne alınarak sürecin kronik bir süreç olduğu düşünülmüş.
- 26.03.2019 da dış merkez poliklinik kontrolünde st4:0,95 TSH:9,39 olması üzerine euthryx 25 mcg başlanmış.
- Endokrine hasta danışıldı.

- Özgeçmiş:
 - ✓ Doğum sonrası Down sendrom tanısı almış.
 - ✓ Term doğum, NSVY ile 3000 gr doğum
 - ✓ Fe desteği ve de-vit desteğini almış. Aşıları yapılmış.
 - ✓ Menarş yok, adrenarş yok, telarş var, kabızlık yok
 - ✓ Son 2 yıldır saç dökülmesi varmış. Advantan pomad verilmiş. Tedaviden fayda görmemiş.
 - ✓ 7 yaşından sonra yürümüş. Son 1 yıldır efor dispnesi tarifliyor.
- Soygeçmiş:
 - ✓ Anne-baba arasında akrabalık yok.

Görmek isteyeceğiniz klinik veya lab bulgu?



Fizik muayene;

- ✓ Ateş: 36,5°C
- ✓ Nabız: 98
 - ✓ (yaşa göre persantil 47-108)
- ✓ Solunum sayısı:18 /dk
- ✓ Kan basıncı:100/80 mmHg
- ✓ Kilo: 30,5 kg (-5,46 SDS)
- ✓ Boy: 146 cm (-2,83 SDS)
 - ✓ (Hedef boy: 164,8 cm)
- ✓ BMI:14,3 kg/m² (-4,8 SDS)
- ✓ Puberte: Ax1 Pb1 Br:4 Tanner evre-4
- ✓ Mental retarde,down sendrom yüz görünümü,down stigmaları mevcut
- ✓ Alopesi areata
- ✓ Yele boyun-pektus karinatum
- ✓ Burun kökü basık,ağız açık,down stigmaları mevcut
- ✓ Sırtta L3-L4 hizasında vitiligo
- ✓ Tiroit non-palpable

LAB

- Üre: 24 mg/dL
- BUN: 11.0 mg/dL
- Kreatinin: 0.58 mg/dL
- AST: 28 U/L
- ALT: 32 U/L
- Na: 136 mEq/L
- K: 3,99 mEq/L
- Tot.protein:6.2 g/dl
- Alb: 4.1 g/dl
- Ca:10.0 mg/dl
- IGF-1:235 ng/ml(-1,52 SDS)
- IGFBP-3:3276 ng/ml(1,76 SDS)
- Hb:14,9 g/dl
- Neu:6390
- Plt: 300000
- Bk:14900
- Htc:45,8
- MCV:93
- TSH:3,84
- St4:1,15 ng/dl
- St3:2,96 ng/dl
- Anti-TPO:3359 IU/ml
- Anti-TG:1,3 IU/ml
- Kemik yaşı: 12 yaş

Patolojik klinik bulgular

- Perikardiyal efüzyon 17 mm
- 2 yıldır alopesi areata alanları
- Son 1 yıldır halsizlik-efor dispnesi
- Yele boyun
- Down sendromu özellikleri epikantal kıvrım çekik göz

Tarih	sT3	sT4	TSH	Anti-TPO	Anti TG antikor	Tedavi
22/11/11 (9 yaş)		1,38	4,8			
26.03.2019 (17 yaş)		0,95	9,39			euthryx 25 mcg
25/07/19 (17 yaş)	3,6 3	0,82	3,5			euthryx 25 mcg /lasix/ibufen
02/08/19 (17 yaş)	3,1 5	0,67	3,8			euthryx 25 mcg /deltacortil
08/08/19 (17 yaş)	3,1 5	1,10	2,8	3359	2,7	euthryx 25 mcg /deltacortil
15/08/19 (17 yaş)	2,9 6	1,15	3,8	2263	1,3	euthryx 25 mcg /deltacortil
22/08/19 (17 yaş)	3,1 4	1,07	4,3	1038	0,9	euthryx 25 mcg /deltacortil
29/08/19 (17 yaş)	2,6 8	0,93	4,1	907,7	<0,9	euthryx 25 mcg

Tiroid USG

Tiroit heterojen
atrofik görünümde
izlendi.

15/08/2019, 14:41, Tiroid Bezi Renkli Doppler US

TİROİD RENKLİ DOPPLER US RAPORU

Her iki tiroid lobu boyutları sağda 14x13x38 mm,solda 13,5x12x31,5 mm olarak ölçüldü.

Bilateral tiroid parankimi hafif heterojendir. Nodül, solid-kistik kitle lezyon izlenmedi.

Komşu yumuşak doku ve Doppler incelemede vasküler yapılara ait patoloji ve patolojik boyutlu LAP izlenmedi.

Sağ tiroit volümü:3,3 cc

Sol tiroit volümü:2,4 cc

TV:5,76 cc (Kurdoğlu Kayseri 11,9 cc(+/- 2.31cc)

Kronik otoimmün tiroidit (Hashimoto tiroiditi, HT)

- Edinsel hipotiroidinin en sık nedenidir.
- Süt çocukluğu döneminde bile görülebilmekle birlikte 6 yaşından sonra sıklık artar ve adolesan dönemde pik yapar.
- Sıklık: %1,2-3, K/E oranı 4-7/1'dir.
- Guatr veya tiroid atrofisine neden olabilir.

- Patogenez: Tiroid hücre yıkımı (Th1) ve tiroid antijenlerine karşı antikor oluşumu(Th2)
- Guatr → lenfositik ve plazma hücre infiltrasyonu
TSH artışına bağlı tiroid bezinde hiperplazi
- Atrofi → Th1 aracılı sitotoksite ve folliküler hücrelerde apoptoz

HT sıklığının arttığı hastalıklar ve birliktelikleri

- Down sendromu
- Turner sendromu
- Çölyak sendromu
- Klinefelter sendromu
- Tip 1 DM
- Vitiligo
- Alopesi
- Pernisiyöz anemi
- Mutipl Skleroz
- Sjögren sendromu

Pericardial effusion due to hypothyroidism in Down syndrome: report of four cases.

Dinleyici EC¹, Ucar B, Kilic Z, Dogruel N, Yasar C.

Author information

1

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Eskisehir Osmangazi University, Eskisehir, Turkey. timboothtr@yahoo.com

Abstract

Pericardial effusion may be the first sign of congenital or acquired hypothyroidism and will completely resolve after thyroxin therapy. Hypothyroidism is more common in Down syndrome population than normal population. In this report we present four infants with Down syndrome who have pericardial effusion due to congenital hypothyroidism. All of these children with Down syndrome were admitted to our clinic with pericardial effusion. Pericardial effusion was completely resolved with thyroxin therapy without pericardiosentesis. Any child with Down syndrome who present with dyspnea and cardiomegaly should be suspected of having pericardial effusion due to hypothyroidism and echocardiography examination should be performed immediately. Pericardial effusion due to hypothyroidism will completely resolve with L-thyroxin therapy without pericardiosentesis. In conclusion, since a delayed diagnosis of hypothyroidism is likely and may favor the development of massive pericardial effusion and because of the difficult diagnosis of the hypothyroidism in Down syndrome, periodic follow-up of thyroid function tests are important.

- Perikardiyal efüzyon konjenital veya edinilmiş hipotiroidizmin ilk belirtisi olabilir ve tiroksin tedavisinden sonra tamamen iyileşir.
- Hipotiroidizm Down sendromlu popülasyonda normal popülasyona göre daha yaygındır.
- Bu yazıda, doğuştan hipotiroidizm nedeniyle perikardiyal efüzyonu olan Down sendromlu dört bebek sunulmuş.
- Down sendromlu bu çocukların tamamı kliniğe perikardiyal efüzyonla başvurmuş.
- Perikardiyal efüzyon, perikardiyosentez olmadan tiroksin tedavisi ile tamamen giderilmiş.
- Dispne ve kardiomegali ile başvuran Down sendromlu herhangi bir çocuğun, hipotiroidizm nedeniyle perikardiyal efüzyonu olduğundan şüphelenilmeli ve ekokardiyografi incelemesi derhal yapılmalıdır.
- Hipotiroidizme bağlı perikardiyal efüzyon perikardiyosentezsiz L-tiroksin tedavisi ile tamamen çözülecektir.
- Down sendromunda hipotiroidizmin zor teşhisi nedeniyle, tiroid fonksiyon testlerinin periyodik takibi önemlidir.

- Perikardiyal efüzyon birkaç hastalığın belirtisi olabilir. Çocuk doktorları bazı durumlarda, diğer hipotiroidi belirtileri olmasa veya çok belirgin olmasa bile, bunun bir HT belirtisi olabileceğini unutmamalıdır. İzlemde tiroid fonksiyon testleri ve yeterli hormonal replasmanı daha ciddi kalp problemlerini ve açık hipotiroidizm gelişimini önleyebilir.

Klinik

HT'li çocuklarda tiroid bezi büyümüş olabilir, palpe edilebilir veya hiç palpe edilmeyebilir.

Büyüme

Pubertal gelişim

Okul performansı

etkilenir.

- En sık bulgu büyüme hızında azalma boy kısalığı eşlik edebilir veya etmeyebilir.
- Sinsi seyreder, diğer semptomlar belirmeden önce ortaya çıkabilir. O nedenle;

Yıllık uzama hızı düşük saptanan her çocukta hipotiroidi düşünülmeli !

Bulgular

- %40 hasta guatr (+), tiroid normal olarak palpe edilebilir veya palpe edilmeyebilir
- Guatr ağrısız, genellikle lastik kıvamında, yüzeyi düzensiz.
- Kısa boy
- Fazla kilolu görölme (sıvı retansiyonuna bağlı)
- Şişkin, donuk, durgun ifadeli yüz
- Relatif bradikardi, diastolik basınç artışı
- Psödohipertrofi (Rocher – Debre-Semelaigne sendromu)
- Gecikmiş puberte veya erken puberte bulguları

KY: 12 Y
TY: 16 Y

KEMİK YAŞI GERİDİR



KTO:0,53

PERİKARDİYAL EFÜZYON



Tanı

- Guatr ve/veya tiroid fonksiyon bozukluğu varlığında antikor düzeyleri yüksek saptanan hastalarda otoimmün tiroidit tanısı konabilir.
- Otoantikorlar
 - ✓ %90-100 Anti-TPO
 - ✓ %30-50 Anti-TG
 - ✓ %80 Pendrin antikorları
 - ✓ % 9 TSHR blokan antikorlar (Atrofi ve ağır hipotiroidi ile ilişkili)
 - ✓ TSHR stimulan antikorlar (Haşitoksikoz ile ilişkili)

Tedavi

HASHİMOTO TİROİDİT

ÖTİROİD

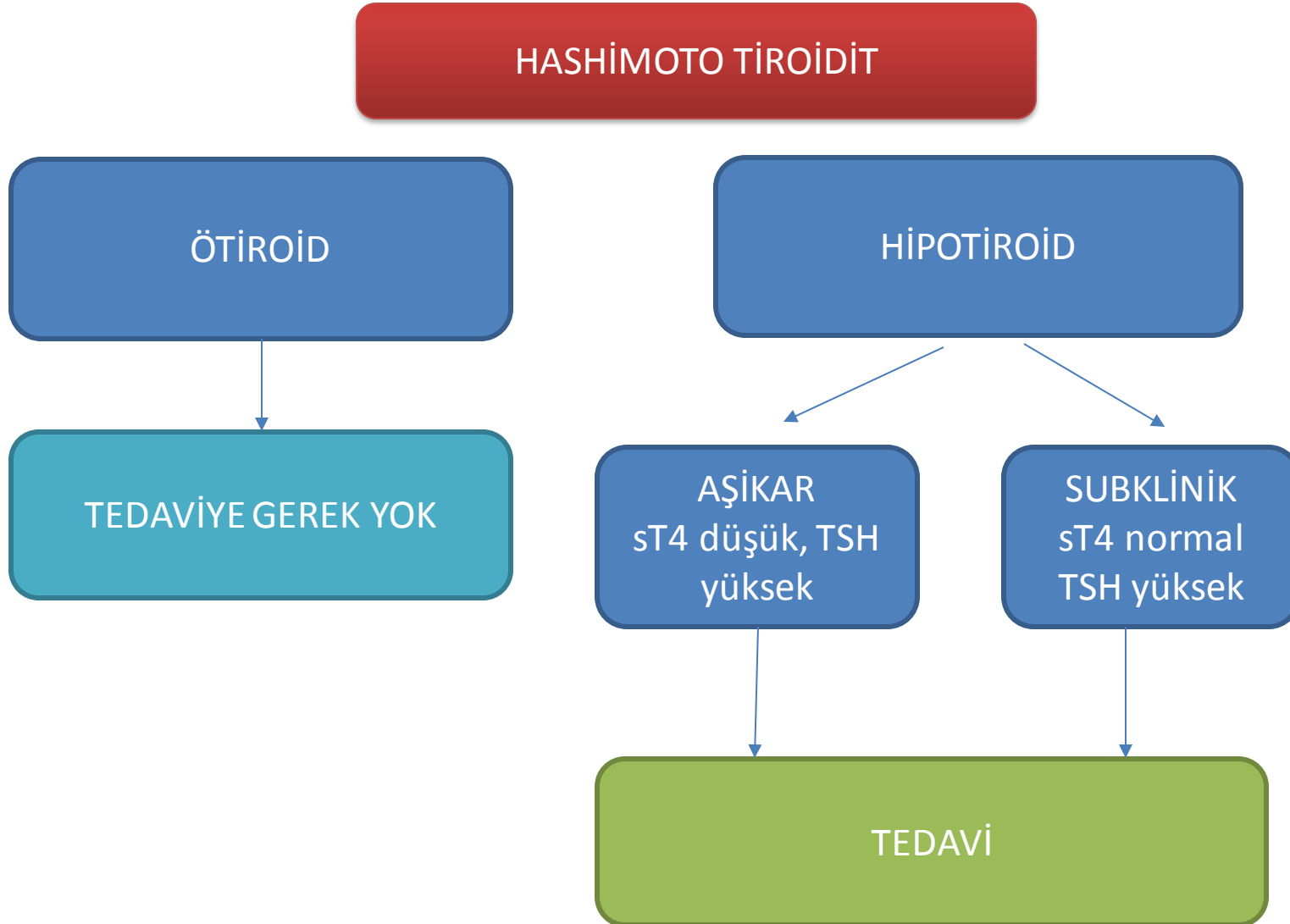
TEDAVİYE GEREK YOK

HİPOTİROİD

AŞIKAR
sT4 düşük, TSH
yüksek

SUBKLİNİK
sT4 normal
TSH yüksek

TEDAVİ



- Uzun süreli ve ağır hipotirodili hastalarda, tedaviye başlanmasından sonra;
 - ✓ Okul performansında düşme
 - ✓ Dikkat eksikliği
 - ✓ Hiperaktivite
 - ✓ Uykusuzluk
 - ✓ Davranış problemleri
 - ✓ Psödotümör serebri
 - ✓ Dekompanse kalp yetmezliği görülebilir.

Bu hastalarda daha düşük dozlarda tedaviye başlanması, dozun tedricen artırılması uygundur.

- Dünyada en sık görülen kromozomal genetik bozukluk olan Down sendromunda, otoimmün endokrin hastalıkların görülme riski artmaktadır.
- Down sendromu, 21. kromozom çiftinde fazladan bir kromozom yer alması ile meydana gelir. Bu hastalarda otoimmün endokrinopatilerin sık görülmesinin sebebi otoimmün regülatör genin 21. kromozom üzerinde yer almasıdır.
- Otoimmün hastalıklar, farklı dokulara karşı otoantikor oluşumu ile karakterize kronik heterojen bir hastalık grubudur. Birden fazla organın disfonksiyonu ile karakterize otoimmün poliglandüler sendromlar dört gruba ayrılmaktadır.
- Down sendromunda otoimmün hastalıkların bir arada görülebilmesinin altında yatan mekanizmalar, bu hastaların takibi ve sonradan ortaya çıkabilecek otoimmün poliglandüler sendrom komponentleri yönünden ailenin bilgilendirilmesinin önemi tartışılmıştır.

- APS1 (APECED): hipoparatiroidi, Addison hastalığı ve mukokutanöz kandidiyazis)
- APS2 (Schmidt sendromu): Addison hastalığı, diyabet

- Down sendromlu çocuklar hem doğuştan hem de edinilmiş hipotiroidizm açısından yüksek risk altındadır.
- Down sendromlu bebeklerde ve daha büyük çocuklarda tiroid fonksiyon testleri genellikle hafif TSH yükselmesi ve normal serbest T4 seviyelerini göstermektedir. Bu sonuçlar subklinik hipotiroidizmi gösterir.
- Down sendromlu çocuklarda edinilmiş hipotiroidizmin nedeni genellikle otoimmün tiroidittir. Down sendromlu bebeklerde konjenital hipotiroidizmin nedeni açık değildir, ancak otoimmün tiroid hastalığı gibi görünmemektedir.
- Konjenital hipotiroidi oranı yüksek olduğundan, tüm Down sendromlu yenidoğanların levotiroksin ile tedavisinin etkilerini belirlemek için randomize bir çalışma yapılmış. Tedavi motor gelişim ve zihinsel gelişimdeki gecikmeleri azaltmış. Boy ve ağırlıkta daha büyük kazanımlar mevcutmuş.
- Bu yüksek tiroid hastalığı prevalansı nedeniyle, Down sendromlu çocuklar yaşam boyu taranmalıdır. **Amerikan Pediatri Akademisi doğumda (yenidoğan taraması), 6 ve 12 ayda ve ardından yılda bir kez tarama yapılmasını önerir.**



Diagnostic difficulties by the unusual presentations in children and adolescents with Hashimoto thyroiditis

Betül Ersoy, MD¹,
Kiremitçi Yılmaz Seniha, MD¹,
Deniz Kızılay, MD¹,
Münevver Yılmaz, MD²,
Şenol Coşkun, MD²

¹Division of Pediatric Endocrinology,
Department of Pediatrics, School of
Medicine, Celal Bayar University, Manisa,

²Division of Pediatric Cardiology,
Department of Pediatrics, School of
Medicine, Celal Bayar University, Manisa,
Turkey

Complex clinical presentation with diverse timing of particular symptoms may cause diagnostic difficulties, especially in children and adolescents. This paper presents diagnostic difficulties and pitfalls in 3 children with acquired primary hypothyroidism due to Hashimoto's thyroiditis (HT) presenting with unusual manifestations. We described 3 children with acquired primary hypothyroidism due to HT. One of our patients had musculoskeletal pain and was diagnosed and treated as having connective tissue disease. Another patient presented with chest pain, dyspnea, and swelling in the abdomen. She had a massive pericardial effusion (PE). Two patients had severe growth failure. A third patient with Down syndrome had a small PE. Her complaint was dyspnea during sleep. All patients improved with thyroxin therapy. Patients with hypothyroidism due to HT who have complicated clinical manifestations were misdiagnosed and mismanaged at childhood and adolescence. Growth failure is an important sign in children and adolescents. In the presence of complicated manifestations in children and adolescents, thyroid dysfunction must be considered in differential diagnosis.

Keywords: Hypothyroidism, Children, Musculoskeletal pain, Pericardial effusion, Hashimoto thyroiditis

- Bu yazıda, Hashimototiroiditi (HT) nedeniyle primer hipotiroidizm olan 3 çocukta tanısal zorluklar gösterilmektedir.
- HT nedeniyle edinilmiş primer hipotiroidizmi olan 3 çocuğu tanımlanmış.
- Hastalardan birinde kas iskelet sistemi ağrısı varmış.
- Başka bir hasta göğüs ağrısı, nefes darlığı ve karın şişliği ile başvurmuş. Masif perikardiyal efüzyonu (PE) varmış. İki hastada ciddi büyüme geriliği varmış.
- Down sendromlu üçüncü bir hastada küçük bir PE varmış. Şikayeti uyku sırasında nefes darlığı imiş. Tüm hastalar tiroksin tedavisi ile düzelmiş.
- Komplike klinik görünümleri olan HT nedeniyle hipotiroidizm olan hastalar çocukluk ve ergenlik döneminde yanlış tanı almış ve yanlış yönetilmiştir.
- Büyüme yetersizliği çocuklarda ve ergenlerde önemli bir işarettir.
- Çocuklarda ve ergenlerde karmaşık belirtilerin varlığında ayırıcı tanıda tiroid disfonksiyonu düşünülmelidir.

- Down sendromu tanısı alan 17 yaşında bir kadın hasta Pediatrik kardiyoloji polikliniğine uyku sırasında nefes darlığı ve gözler-eller etrafında şişlikle başvurmuş.
- Boyu 143 cm (25 p-50 p arası Down sendromlu kızlar için grafik)
- Ağırlığı 50 kg (25 p-50 p Down sendromlu kızlar).
- Kemik yaşı 16 idi.
- Kalp atış hızı (76 / dk),
- Solunum hızı (20 / dk),
- Kan basıncı (100/65 mmHg)
- Vücut sıcaklığı (36.8 ° C)
- Down sendromu stigmata (burun eksantrikliği, simian çizgisi).
- Ekokardiyografide 1 cm'yi aşan bir PE
- TSH:> 100 µU / mL; normal aralık, 0.35–5 µU / mL
- fT4 <0.25 ng / dL; normal aralık, 0.8-22 ng / dL
- Tiroid otoantikörleri pozitif
- L-tiroksin tedavisinden sonra fasiyal ödem ve PE 15 gün içerisinde gerilemiş.

Capillary TSH screening programme for Down's syndrome in Scotland, 1997–2009

Sheena McGowan,¹ Jeremy Jones,¹ Arlene Brown,² Lucy Reynolds,³ Kath Leyland,⁴ Patricia Charleton,⁵ Mona Rahim,⁶ Mohamed Mansor,⁷ Sawsan Ritha,⁸ Malcolm Donaldson¹; on behalf of the Scottish Down Syndrome Thyroid Screening Group

ABSTRACT

Objectives To assess uptake of community-based capillary thyroid stimulating hormone (TSH) screening in Scotland and determine the optimal frequency of screening, the justification for preschool screening and strategies for treatment.

Methods Subjects with Down's syndrome aged 1–19 years underwent capillary TSH measurement. Clinical and biochemical data were collected using proformas.

Results 5742 capillary TSH tests were performed on 1329 children in 1997–2009, increasing from 183 children from two health boards tested in 1997 to 630 from 13 health boards tested in 2009. Of 132 children referred by the screening laboratory with elevated capillary TSH, 98 (M:F ratio 1:1.2, median (range) age 8.9 (0.9–17.9) years) had adequate documentation and 76 had thyroid dysfunction (defined as venous TSH >6 mU/l), giving a prevalence of not less than 5.7%. Fifty-six (57%) had tested negative during the previous year, 8 (8%) tested positive on their first screening test and 23/67 (34%) were thyroid peroxidase autoantibody negative on initial venous blood. Two of the 13 (13%) preschool children were severely hypothyroid (venous TSH 71 and 283 mU/l). Of patients with venous TSH 6–10.9 (n=27), 11.0–20.9 (n=25) and >21.0 mU/l (n=24) following referral

What is already known on this topic

- ▶ There is an increased prevalence of autoimmune hypothyroidism in children with Down's syndrome.
- ▶ The optimal method and frequency of screening for hypothyroidism in children with Down's syndrome is still the subject of debate.

What this study adds

- ▶ Community-based capillary screening for hypothyroidism in children with Down's syndrome is both feasible and acceptable.
- ▶ Annual screening is advisable in view of the often rapid onset of hypothyroidism in children with Down's syndrome and should take place from 1 year of age.
- ▶ Inconsistencies in the management of this condition would be alleviated by following a treatment algorithm.

¹Department of Child Health, Royal Hospital for Sick Children, Glasgow, UK
²Newborn Screening Laboratory, Biochemical Genetics Department, Institute of Medical Genetics, Yorkhill Hospitals, Glasgow, UK
³Maternal and Child Public Health Team, Glasgow, UK
⁴Southbank Child Development Centre, Glasgow, UK
⁵Department of Community Child Health, Aberdeen, UK
⁶Rainbow House, Crosshouse Hospital, Ayrshire, UK
⁷Stirling Royal Infirmary, Stirling, UK
⁸Wishaw General Hospital, Wishaw, Lanarkshire, UK

Correspondence to
Dr Malcolm DC Donaldson,
Department of Child Health,
Royal Hospital for Sick
Children, Yorkhill,
Glasgow G3 8SJ, UK;
malcolm.donaldson@glasgow.ac.uk

- Down sendromlu çocuklarda hipotiroidizm için en uygun yöntem ve tarama sıklığı hala tartışma konusudur.
- Down sendromunda topuk kanı TSH taraması kesinlikle mümkündür ve 1 yaşından itibaren her yıl yapılmalıdır. Neredeyse ilk venöz TSH ≥ 11.0 mU / l olan tüm hastalar tiroksin tedavisine ihtiyaç duyacaktır, ancak çoğu TSH 6–10 mU / l olanların başlangıçta takibi gerekmektedir.

- Down sendromlu çocuklarda hipotiroidizm için toplum taraması uygulanabilir
- Down sendromlu çocuklarda sıklıkla hızlı hipotiroidizm başlangıcı göz önüne alındığında yıllık tarama önerilebilir ve 1 yaşından itibaren yapılması gerekir.
- ❖ VTSH ≥ 6 mU/l , fT4 < 9 pmol/l veya çocuğun semptomları varsa veya her ikisi de mevcutsa tiroksin tedavisi gecikmeden başlatılabilir.
- ❖ VTSH ≥ 21 mU / l ise fT4/klinik durumundan bağımsız olarak derhal tiroksin tedavisi başlanmalıdır.
- ❖ VTSH < 11 mU / l , fT4 referans aralığında ve çocuk semptomsuz ise acil tedavi gerekmez. Çocuğun her yıl taranmaya devam etmesi , yorgunluk ve soğuk intoleransı gibi semptomların ortaya çıkması halinde ailenin daha önce başvurması tavsiye edilir.
- ❖ VTSH 11-20.9 mU / l , fT4 referans aralığında ve çocuk semptomsuz ise, klinisyen ileride böyle bir tedavinin gerekli olabileceği gerekçesiyle derhal tiroksin tedavisi önermelidir. Ailenin bu yönetimi kabul etmekte zorlanması durumunda, hipotiroidi semptomlarına karşı duyarlılık anlatılmalı ve venöz kan takibi ile yakın tıbbi takibin gerekli olacağı bildirilmelidir.