



YENİDOĞANDAN ÇOCUKLUĞA TİROİD FONKSİYON BOZUKLUKLARI

Doç .Dr .Őenay SavaŐ Erdeve
SBU Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ocuk Sağlığı ve Hastalıkları AUM,
ocuk Endokrinoloji Kliğiniği

TİROİD HORMON

Normal büyüme ve nörogelişim için kritiktir.

Bazal metabolik hızı arttırır.

Vücut sıcaklığını arttırır.

Kalp hızını arttırır.

Sistemik vasküler direnci arttırır.

Kardiak outputu arttırır.

Gastrointestinal motiliteyi destekler.

Tuz ve suyun renal klirensini arttırır.

Tiroid Hormonu Fetal ve Postnatal Dönemde

- Nöron oluşumu ve migrasyonu,
 - Akson ve dendrit oluşumu,
 - Myelinizasyon,
 - Sinaps gelişimi,
 - Spesifik nörotransmitter regülasyonunda rol oynar.
-
- Beyin gelişimi ve fonksiyonu için gerekli olan bir hormondur.

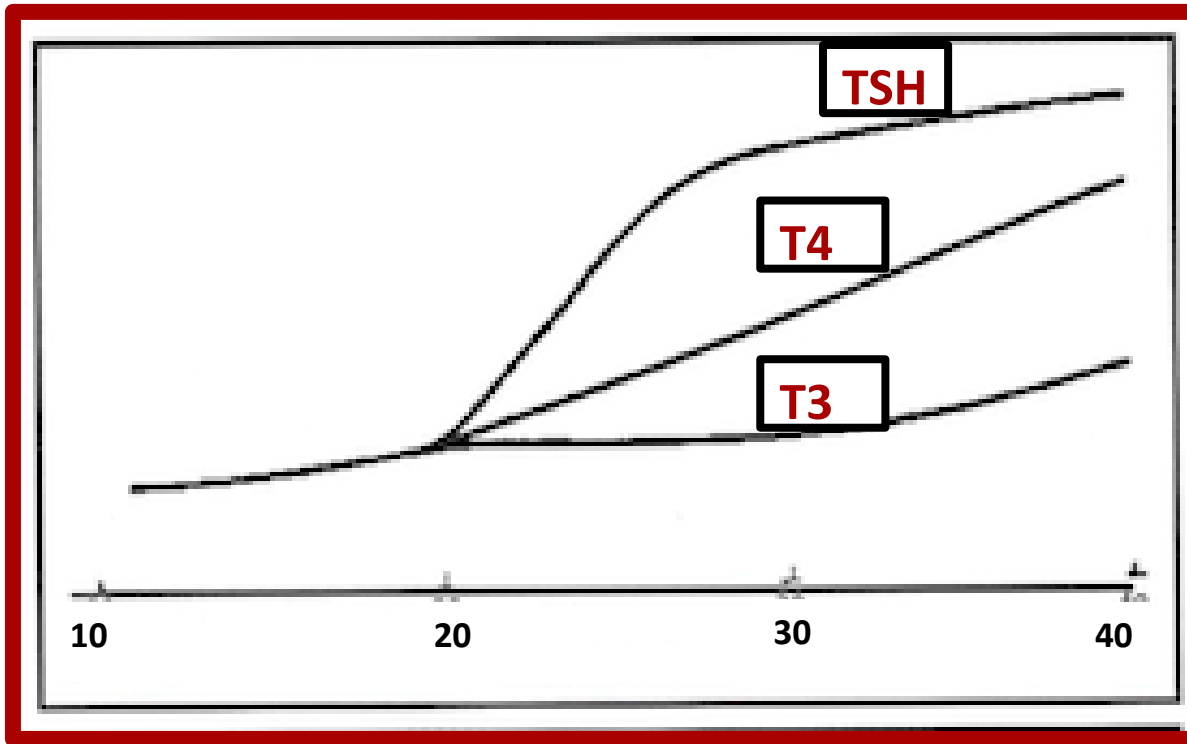
İntrauterin yaşamın ilk 2 yarısında

İntrauterin ilk 12-20 hafta annenin tiroid hormonu özellikle T4 bebeğin beyin gelişimi için önemlidir.

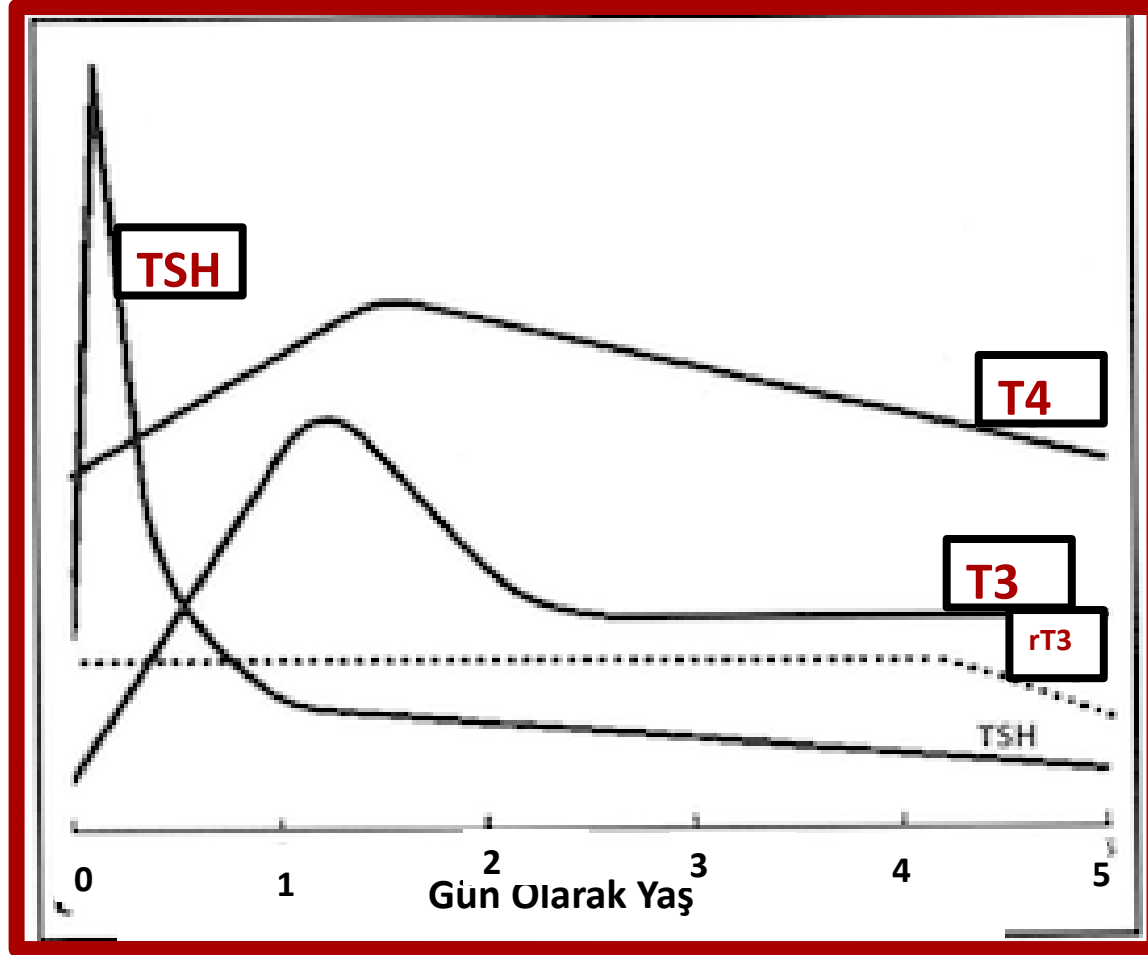
Fötal Gelişim ve SSS Olgunlaşması

Gebeliğin 12. haftasında fetusta TH sentezi başlar

TSH ve sT4 doğuma kadar artar



Yenidoğanda Tiroid Hormonları



OLGU 1

- 20 günlük kız bebek
- Neonatal tarama programından yönlendirildi

TSH > 5 mIU/L



Konjenital Hipotiroidide Erken Tanı Son Derece Önemlidir. !



Erken tanı konulup tedavi edilmediği takdirde KALICI ZEKA GERİLİĞİNE neden olur.

Önlenebilir zeka geriliğinin EN SIK nedenini oluşturur.

Neonatal Tarama Programı

Yenidoğan döneminde klinik olarak tanı ancak %5 vakada olasıdır.

Hipotiroidiye özgü klinik bulgular postnatal 6 haftadan sonra ortaya çıkar.

Ülkemizde postnatal 2.-5. günler arasında TSH temelli tarama yapılmaktadır.

TSH tarama eşik değeri 5 mIU/ml

OLGU 1

43 hafta, NSVY, 4000 gram doğum

Doğar doğmaz ağlamış, Apgar 10/10

Ailede ve annede tiroid hastalığı yok

Annede antitiroid ilaç kullanımını yok

Göbek bakımında iyot kullanımını yok

Doğumda iyot maruziyeti yok

OLGU 1

20 günlük

Boy: 50 cm

VA: 4200 gram

BÇ: 40 cm

Ön fontanel 4x5 cm

Arka fontanel 2x2 cm

Guatr evre 2

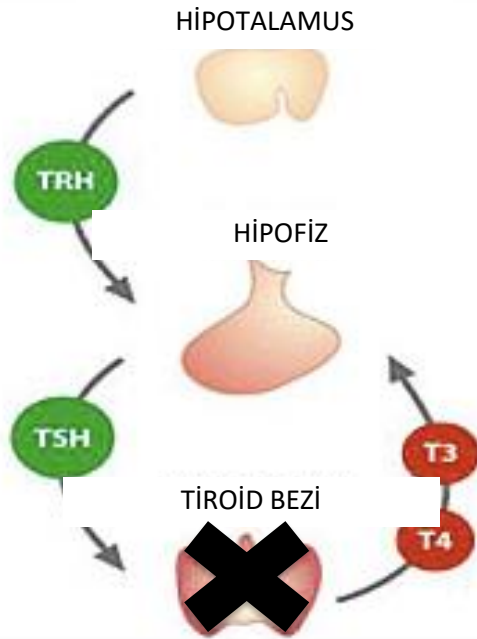
Kabızlık var

Uykuya eğilim var

OLGU 1

TSH: 150 mIU/ml (0.5-6.5)

sT₄: 0.32 ng/dl (0.8-1.9)



TSH: 150 mIU/ml

**PRİMER KONJENİTAL
HİPOTİROİDİ**

sT₄: 0.32 ng/dl

PRİMER KONJENİTAL HİPOTİROİDİ

Sıklık $1/2500$ ve $1/3000$ 'dir.

Sporadik veya familyal olabilir.

Geçici veya kalıcı olabilir.

Konjenital hipotiroidili yenidoğanlar doğumda tipik olarak **ASEMPTOMATİKTİR.**

- Maternal tiroid hormonlarının plasental geçişi
- Fetusta bir miktar fonksiyon gören tiroid dokusunun varlığı

PRİMER KONJENİTAL HİPOTİROİDİ

Non-immün hidrops fetalis

Doğum ağırlığı 3500 gr. üzerindedir.

Baş çevresi 75. persentili geçer (%35)

Geniş kranial sutureler

Arka fontanelin 0.5 cm'den fazla oluşu

PRİMER KONJENİTAL HİPOTİROİDİ

Kabızlık

Hipotermi

Bradikardi

Ödem

Makroglossi

PRİMER KONJENİTAL HİPOTİROİDİ

Uzamış Sarılık

Zor beslenme nedeniyle yetersiz ağırlık artışı

Umblical herni

Büyüme geriliği

Gelişimsel gerilik

PRİMER KONJENİTAL HİPOTİROİDİ ETYOLOJİ

DISGENEZİ
%85

Agenezi
Hipoplazi
Ektopi

DİSHORMONOGENEZ



TİROİD DİSGENEZİ

AGENEZİ

HİPOPLAZİ

HEMİAGENEZİ

EKTOPİ

Disgenezilerin 2/3'ünü oluşturur. Büyük kısmı sublingual lingual, supra veya infrahiyoid, intratrakeal yerleşimli olabilir.



TİROİD DİSGENEZİ

TTF-2

**KOANAL ATREZİ
YARIK DAMAK
DİKENSİ SAÇ**

**NKX2.1
(TTF-1)**

**RESPIRATUAR
DİSTRES
ATAKSİ
BENİGN KORE**

NKX2.5

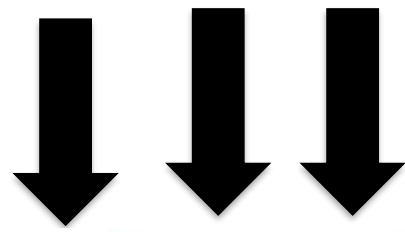
**KARDİAK
MALFORMASYON**

PAX-8

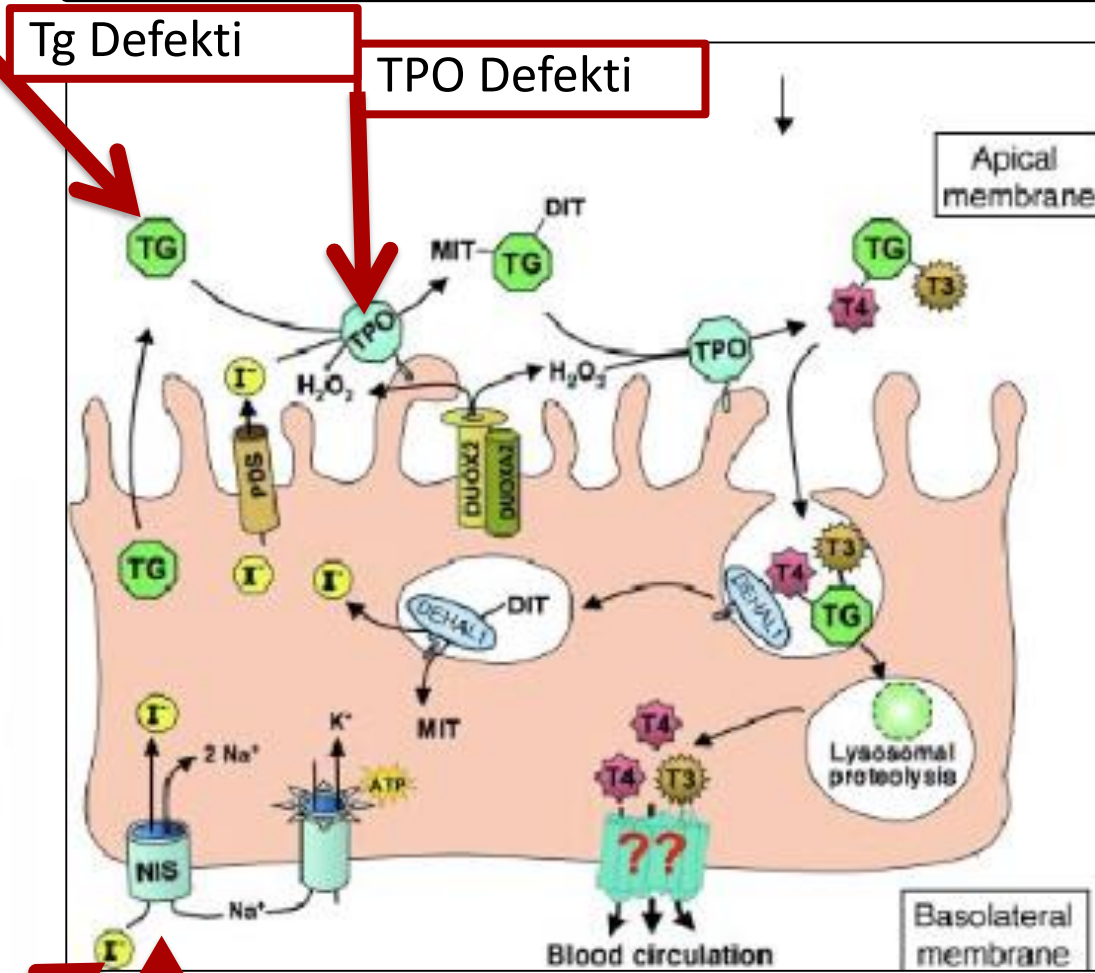
**BÖBREK VE
ÜRETER
MALFORMASYON**



TSH



Tiroid Dishormonogenez



iyot Eksikligi

NIS Defekti

GEÇİCİ PRİMER HİPOTİROİDİ

İyot Durumu

Annede Hashimoto veya Graves hastalığı varlığı

Annenin kullandığı ilaçlar

İYOT DURUMU

Bebek idrar iyot düzeyi: **Postnatal 5. gün bakılır.**

- >20 mcg/dl: İyot Yüklenmesi
- **10-20 mcg/dl: Normal**
- 5-10 mcg/dl: Hafif İyot Eksikliği
- 2-5 mcg/dl: Orta İyot Eksikliği
- < 2 mcg/dl: Ağır İyot Eksikliği

Olgu 1-Etyoloji

TSH: 150 mIU/ml (0.5-6.5)

sT₄: 0.32 ng/dl (0.8-1.9)

Tiroid Dishormonogeneze Bağlı Konjenital Hipotiroidi

TSHR defekti

NIS defekti

TPO, DUOX2, pendrin mutasyonları

TG sentez defekti

TSH: 150 mIU/ml (0.5-6.5)

sT₄: 0.32 ng/dl (0.8-1.9)

Etyolojinin aydınlatılması beklenmeden ACİL TEDAVİ başlanmalıdır.

- 10-15 mcg/kg/gün LT4
- Tablet formu ezilmeli
- Su, mama veya anne sütünün birkaç mililitresi ile verilmelidir.
- Beslenmeden 1 saat önce verilmesi önerilir.
- Kalsiyum, demir ve soya LT4 emilimine engel olur. Günün farklı zamanlarında verilmelidir.
- Sıvı form ilaçlar güvenilir değildir.

TEDAVİDE AMAÇ

Yaşamın ilk yılı boyunca T4 düzeyi normal aralığın üst yarısı içerisinde tutulmalıdır.

Serum TSH yaşa spesifik normal aralıkta tutulmalıdır.

TFT İZLEM ARALIĞI

TFT kontrolü

- Yaşamın ilk 6 ayında her 1-2 ayda bir
- Yaşamın ikinci 6 ayında her 1-3 ayda bir
- 1-3 yaş arasında her 2-4 ayda bir
- Puberte ve sonrası her 4-6 ayda bir

LT4 her doz değişiminde **4-6 hafta sonra tft** denetimi yapılmalıdır.

Geçici-Kalıcı Hipotiroidi Ayrımı

Üç yaşında geçici kalıcı hipotiroidi ayırımına gidilir.

Agenezi olgularında ilaç kesimi denenmez.

Yüksek doz LT4 ihtiyacı olanlarda ilaç kesimi denenmez.

Konjenital Hipotiroidi Tedavi Dozları

| YAŞ | LT4 (mcg/kg/gün) |
|-----------|------------------|
| Başlangıç | 10-15 |
| 1-6 ay | 6-10 |
| 6-12 ay | 5-8 |
| 1-3 yaş | 4-6 |

3 yaşında aldığı LT4 dozu < 2 mcg/kg/gün
GEÇİCİ olabilir.

Geçici-Kalıcı Hipotiroidi Ayrımı

**Tiroid USG'de tiroid bezi var
Aldığı LT4 dozu düşük
Tanıdan bu yana ötiroid**

**1 ay süre ile LT4 tedavisi kesilir.
1 ay sonra TSH ve sT4 düzeyi bakılır.**

Geçici-Kalıcı Hipotiroidi Ayrımı

**sT4 düşme, TSH'da yükselme varsa KALICIdır.
Tedavi başlanır.**

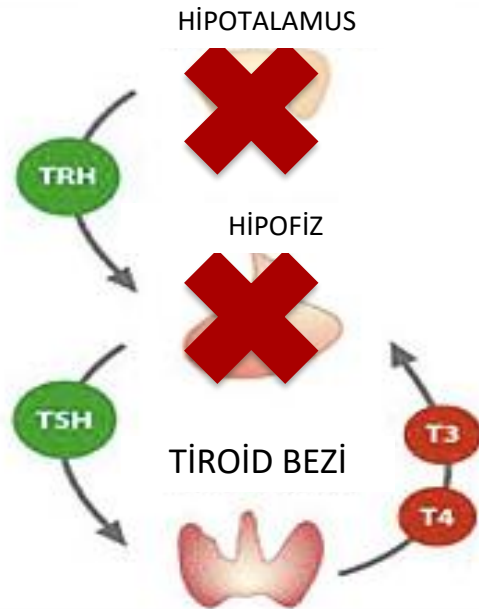
TFT ve USG normal ise geçici kabul edilir.

Ancak hastalar ilaçsız olarak 4 hafta, 4 ay ve 6 ay sonra tekrar değerlendirilir.

OLGU 2

TSH: 2.6 mIU/ml (0.5-6.5)

sT₄: 0.54 ng/dl (0.8-1.9)



TSH: 2.6 mIU/ml

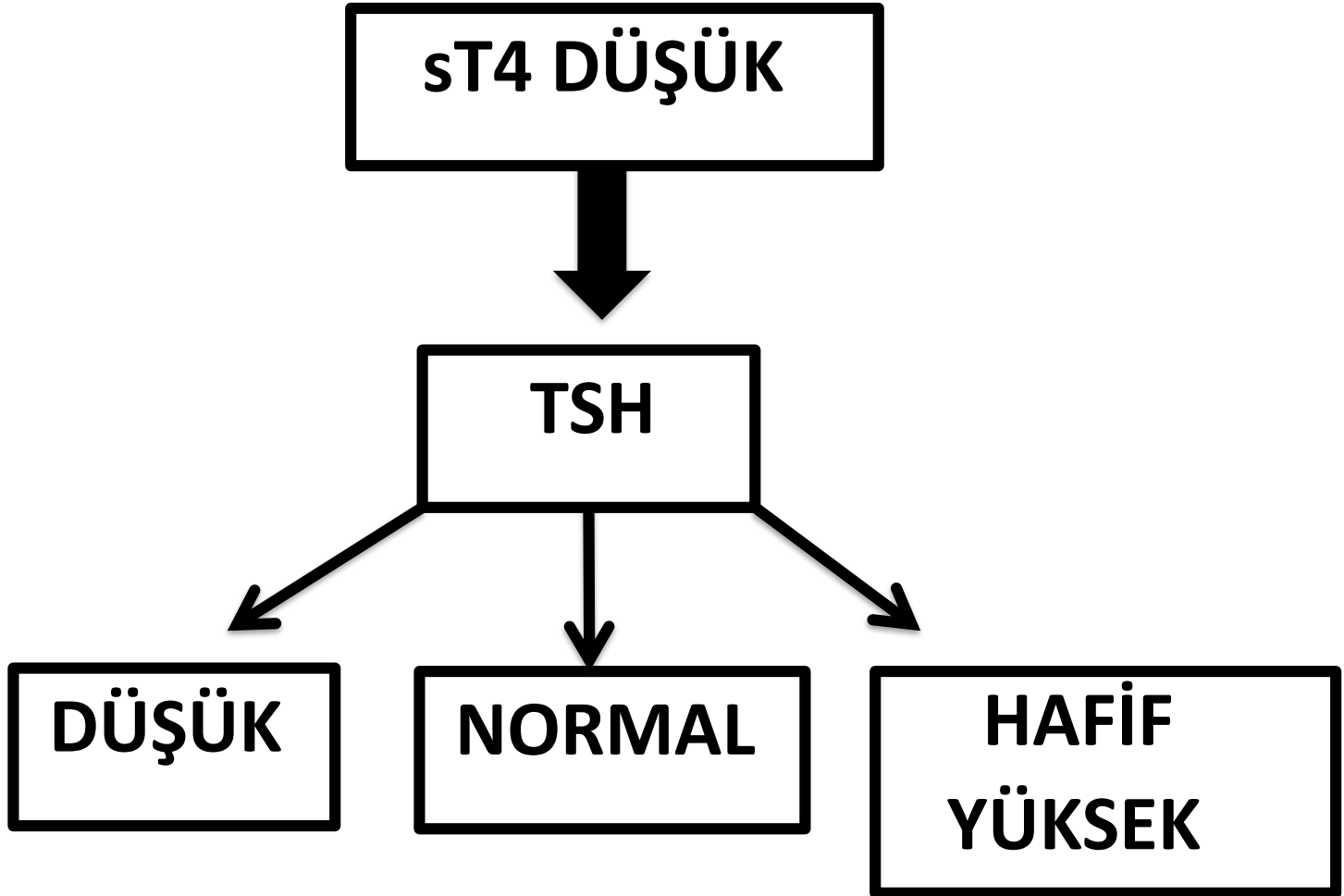
N

**KONJENİTAL SANTRAL
HİPOTİROİDİ**

sT₄: 0.54 ng/dl



KONJENİTAL SANTRAL HİPOTİROİDİ



**Ülkemizde yapılan TSH temelli taramada
Santral Hipotiroidili olgular tanı ALMAYABİLİR.**

**Neonatal TSH taramasından geçmiş dahi olsa
bir olguda hipotiroidi düşünülüyorsa mutlaka
TFT'lerine bakılmalıdır.**

SANTRAL HİPOTİROİDİ olasılığı göz ardı
edilmemelidir.

KONJENİTAL SANTRAL HİPOTİROİDİ

Sıklık 1/16.000-1/110.000

İZOLE Santral Hipo.

- TRH Reseptör
- TSH beta subünit
- IGSF1
- TBLIX



%75'inde ÇOKLU hipofiz hormon eksiklikleri vardır.

- Büyüme hormonu
- Gonadotropin
- ACTH
- Prolaktin

KONJENİTAL SANTRAL HİPOTİROİDİ

- Anesefali
- Holoprozensefali
- Pitüiter aplazi/hipoplazi
- Orta hat defektleri (yarık damak dudak)
- Mikropenis
- İnmemiş testis
- Hipoglisemi, hiponatremi, sıvı intöleransı
 - kortizol eksikliği
- Kolestaz
 - kortizol ve tiroksin eksikliği

OLGU 2

9 aylık kız hasta

Şikayeti: Gelişme geriliği

35 hafta 2700 gr doğum hikayesi

Yenidoğan döneminde

– HIPOGLİSEMI

– BRADİKARDİ

Topuk kanı alınmış

– Geri dönüş olmamıştı.

OLGU 2

Boy: 65 cm (<3p)

VA: 6.4 kg (<3p)

BÇ: 40 cm (<3p)

Ön fontanel 3x3 cm

Guatr yok

Sistem bulguları doğal

OLGU 2

TSH: 2.6 mIU/ml (0.6-5.5)
st4: 0.54 ng/dl (0.8-1.9)

**LT4 tedavisi ACİL
başlandı**
2-3 mcg/kg/gün

**Diğer hipofiz hormon
eksiklikleri için
tarandı.**

**Büyüme Hormonu
Eksikliği saptandı.Tedavi
başlandı.**

OLGU 2

TSH: 2.6 mIU/ml (0.6-5.5)
st4: 0.54 ng/dl (0.8-1.9)

ÇOCUKLUK ve ADOLESAN DÖNEMDE SANTRAL HİPOTİROİDİ tanısı konulduğunda bu durum **İNTRAKRANİAL KİTLENİNDE** bir bulgusu olabilir. **KRANİAL** görüntüleme mutlaka yapılmalıdır.

KAZANILMIŞ HİPOTİROİDİZM

**Çocuklukluk ve adolesan dönemde
en sık neden**

**Otoimmün tiroidit
(Hashimoto Tiroiditi)**

KAZANILMIŞ HİPOTİROİDİZM

İyot eksikliği

Viral nedenler

Bakteriyel nedenler

Baş ve boyun bölgesine yapılan radyoterapi

İlaçlar

- Lityum karbonat veya sitrat
- Amiodaron hidroklorid
- Antiepileptik ilaçlar

KAZANILMIŞ HİPOTİROİDİZM

Büyük çocuklarda hipotiroidi semptomları sıklıkla sessizdir ve nonspesifiktir.

Guatr

Yorgunluk

Kabızlık

Soğuk intoleransı

Bradikardi

Ödem

Gecikmiş derin tendon refleksleri

Kuru cilt

Büyüme geriliği

Pubertal gecikme

nadiren yalancı erken puberte

Anormal menstrüasyon

OTOİMMÜN TİROİDİT

Yaşamın ilk 3 yılında nadir

Okul çağı ve adolesan dönemde sıklık artar

Kızlarda siktir

Down sendromu ve Turner sendromunda siktir

OLGU 3

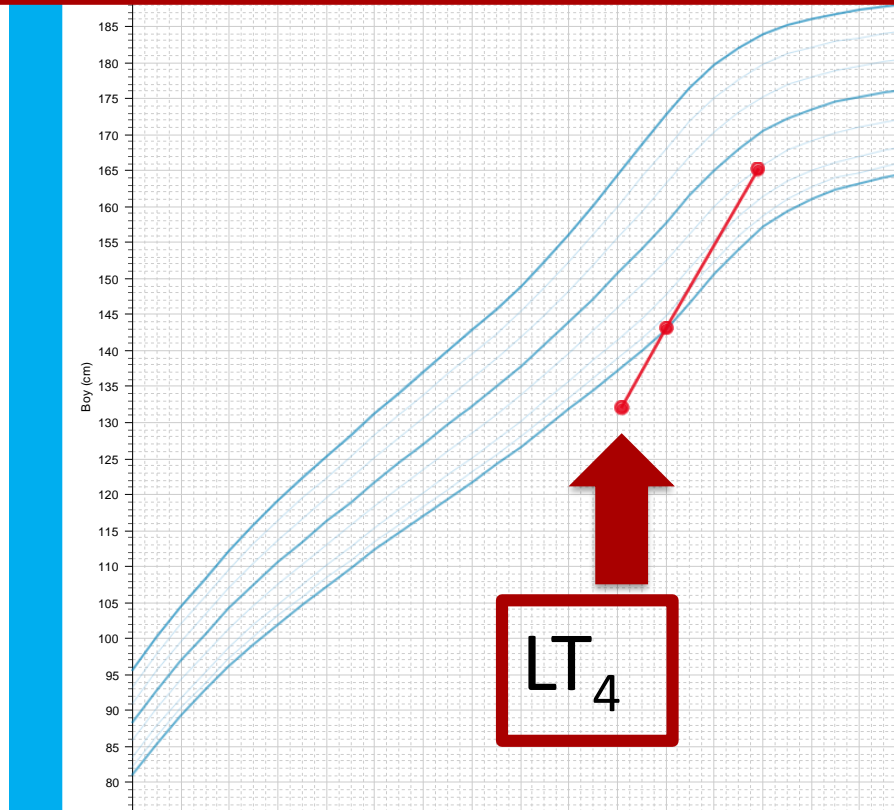
- 12 yaşında erkek hasta
- **Boy kısalığı, kilo fazlalığı ve kabızlık**
- Ailede tiroid hastalığı: **annede ve teyzede**
 - Anne bir dönem LT4 tedavisi kullanmış
- **Boy: 132.6 cm (-2.61)**
- VA: 42.4 kg (-0.25)
- İdeal ağırlık yüzdesi %146
- **Guatr evre 1b**
- **Ciltte kuruluk var**

OLGU 3

- **TSH: >100 mIU/ml (0.5-6.5)**
- **sT4: 0.21 ng/dl (0.61-1.12)**
- **Anti M: 1300 IU/ml (0-60)**
- **Anti Tg: 156 IU/ml (0-60)**

**OTOİMMÜN TİROİDİTE BAĞLI
KAZANILMIŞ HİPOTİROİDİZM**

LT4 1.5-2 mcg/kg/gün dozu ile ötiroidi sağlandı.



Tedaviyle ilk yıl büyüme hızı= 11 cm

Tedaviyle ikinci yıl büyüme hızı=11.8 cm

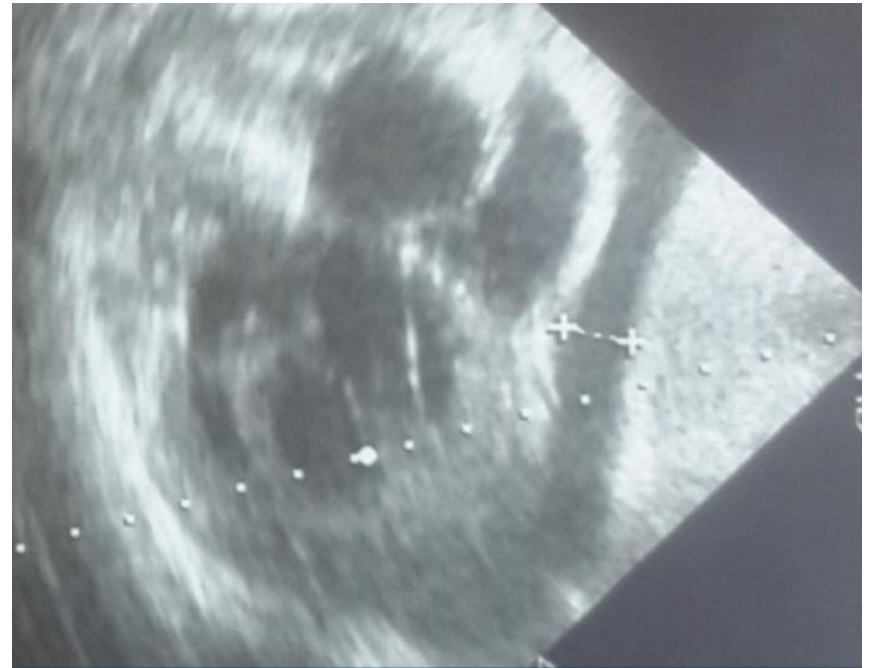
Tedaviyle üçüncü yıl büyüme hızı=10.3 cm

OLGU 4

- 3 yaş 8 aylık kız hasta
- **Gelişme geriliği**
- **Kardiak üfürüm duyulması ve perikardial effüzyon saptanması**
- **36 hafta ikiz eşi C/S ile 1.5 kg doğmuş**
- Ailede baba nodüler guatr ve LT4 kullanıyor

OLGU 4

- **Boy: 84.5 cm (-3.66 sds)**
- VA: 11.3 kg (-2.21 sds)
- **Guatr yok**
- **Apatik görünüm, cilt kuru, soluk, miksödematöz**
- **Kardiak tüm odaklarda 2/6 sistolik üfürüm**
- **Ekstremitelerde kaslarında belirgin hipertirofi**



OLGU 4

- **TSH: >150 mIU/ml (0.5-6.5)**
- **sT4: 0.31 ng/dl (0.9-2.1)**
- **Anti M: 148 U/L (0-60)**
- **Anti Tg: 500 U/L (0-60)**

**OTOİMMÜN ATROFİK TİROİDİTE BAĞLI
KAZANILMIŞ HİPOTİROİDİZM**

HİPERTİROİDİZM

- Pediatrik tiroid hastalıklarının %15 oluşturur.
- Etyolojiler:
 - Graves hastalığı (otoimmün hipertiroidizm)
 - Genetik
 - İnfeksiyöz
 - İlaçlar

Klinik Bulgular

- Yenidoğan
 - İntrauterin büyüme geriliği
 - Nonimmün fetal hidrops
 - Kraniosinostoz
- Çocuk ve adolesanda
 - Huzursuzluk
 - Uykusuzluk
 - Ilık nemli cilt yapısı
 - Kol ekstansiyonda iken farkedilen ince el tremor
 - Proksimal kas güçsüzlüğü
 - Guatr
 - Büyümede hızlanma
 - İleri kemik yaşı
 - Puberte gecikmesi

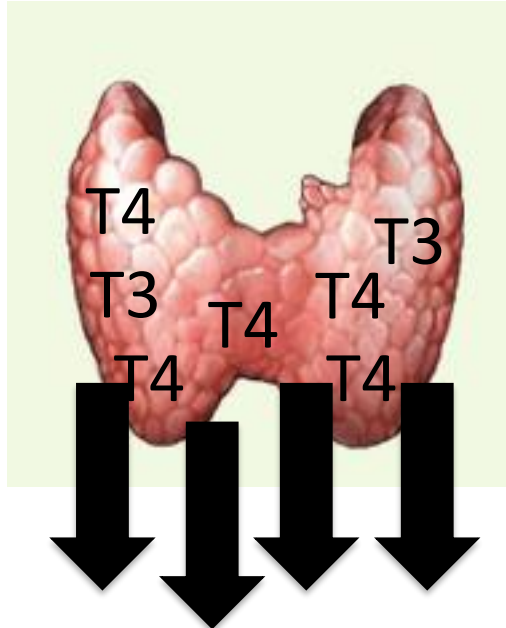
GRAVES HASTALIĞI

Graves hastalığı

- İnsidansı 0.1-3/100 000
- Kızlarda sıktır
- Pik insidans 10-15 yaş arasındadır
- Aile içerisinde veya aynı hastada diğer otoimmün hastalıklarla ilişkilidir.
- Down sendromu ve Turner sendromunda sıktır.

GRAVES HASTALIĞI

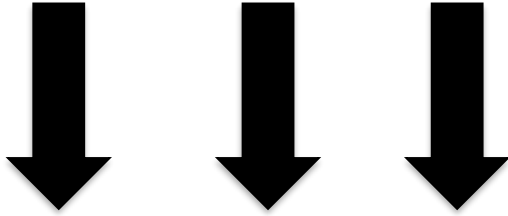
- T3 ve T4 üretiminin artışı
- T3/T4 oranının artışı
- Baskılı TSH düzeyleri



T₃-T₄ üretim artışı

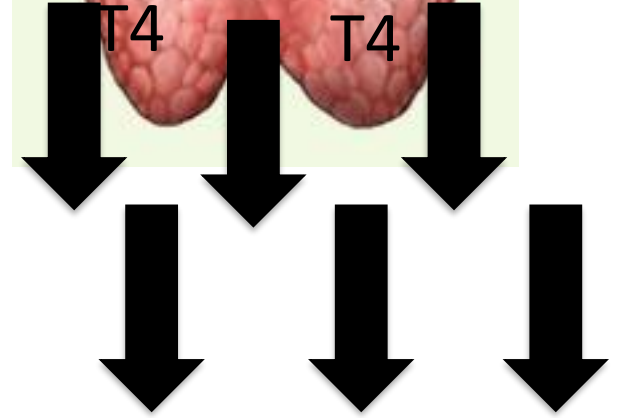
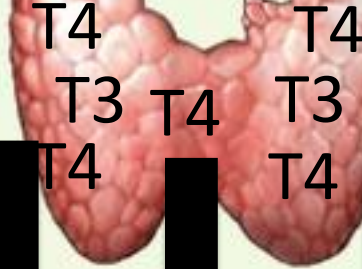


HASHİTOKSİKOZ



Tiroid folikül yıkımına bağlı T3 veya T4'ün suprafizyolojik düzeyde salınımı

GRAVES



Tiroid hormonlarının fazla üretimi

Hipertiroidizm-Laboratuvar

- **T4 ve T3 yüksek**
- **Hipotiroidinin aksine T3 bakmak gerekir** çünkü Graves hastalığı T4 düzeyinde artış öncesinde T3 düzeyinde izole yükselme ile ilişkili olabilir.
- **TSH baskılıdır**
- Tiroid stimüle edici antikolarlar (TSH reseptör antikör)
- USG: Heterojen, hipoekoik, artan kan akımı
- Sintigrafi: 24. saatte %30'dan fazla uptake

Hipertiroidizm Tedavisi

- **Hashitoksikoz**

- Semptomatik tedavi: Kardiyoselektif beta bloker (1-2 mg/kg/gün)

- **Graves Hastalığı**

- **Propiltiourasil: Fulminan hepatik nekroz riski**

- **FDA kullanımını YASAKLADI**

- Metimazol: Tiroid hormon sentezini azaltır.

- Döküntü

- Kemik iliği baskılanması: Ateş, boğaz ağrısı olursa nötropeni değerlendirilmeli

- Karaciğer toksisitesi: Sağ yan ağrısı olursa KCFT bakılmalıdır.

OLGU 5

- 14 yaş 3 aylık kız hasta
- **Boyunda şişlik**
- **Terleme, titreme, arpıntı**
- Ailede anne nodüler guatrden opere
- Boy: 158 cm (-0.5 sds)
- VA: 46 kg (-1.4 sds)
- **KTA: 120/dak**
- **Guatr evre 3**
- Diğer sistem bulguları doğal

OLGU 5

- TSH: < 0.004 mIU/ml (0.5-6.5)
- sT4: 7 ng/dl (0.9-2.1)
- sT3: > 20 pg/ml (2-6.5)
- Anti M: 912 U/L (0-60)

**GRAVES HASTALIĞINA BAĞLI
HİPERTİROİDİZM**

OLGU 5

- **TEDAVİ:**

- **Propronalol: 1-2 mg/kg/gün**

- **Metimazol: 0.3-0.5 mg/kg/gün**

- **Uzun dönem tedavi ihtiyacı**

Ağır Travma

Kritik Hastalık

Büyük Ameliyat

Hasta Ötiroid Sendromu
Düşük T3 Sendromu

Sitokinler aktive edici deiyodinazı inhibe eder.

Düşük T3

Yüksek rT3

HASTA ÖTİROİD SENDROMU

| Evre | sT3 | sT4 | rT3 | TSH |
|---------|-----|-------|-----|-----|
| Hafif | ↓ | N | ↑ | N |
| Orta | ↓↓ | N,↑ ↓ | ↑ ↑ | N,↓ |
| Ağır | ↓↓↓ | ↓ | ↑ | ↓ ↓ |
| Düzelme | ↓ | ↓ | ↑ | ↑ |

Sitokinler aktive edici deiyodinazı inhibe eder.

Düşük T3

Yüksek rT3

TSH Baskılayan İlaçlar

- Dopamin, Dobutamin
- Yüksek doz steroid
- Fenitoin
- Somatostatin analogu
- Morfin

Yüksek sT₄ Ölçümü

- Aspirin
- NSAİ
- Yüksek doz furosemid
- Heparin
- TPN
- Bakteriyel infeksiyonlar

Exchange transfüzyonda TSH ve sT₄ düşer. 72 saat içinde hormon düzeyleri normale döner.

T₄ Klirensini Arttıran İlaçlar

- Epdantoin
- Fenobarbital
- Rifampisin
- Karbamazepin
- Sertralin