



Konjenital Hipotiroidizm

Prof. Dr. NESİBE ANDIRAN



Tiroid Hormonu;

- Nöron oluşumu ve migrasyonu,
- Akson ve dendrit oluşumu,
- Miyelinizasyon,
- Sinaps gelişimi,
- Spesifik nörotransmitter regülasyonu,

Beyin gelişimi ve fonksiyonu için gerekli olan bir hormondur.

Normal



3



7



10



14

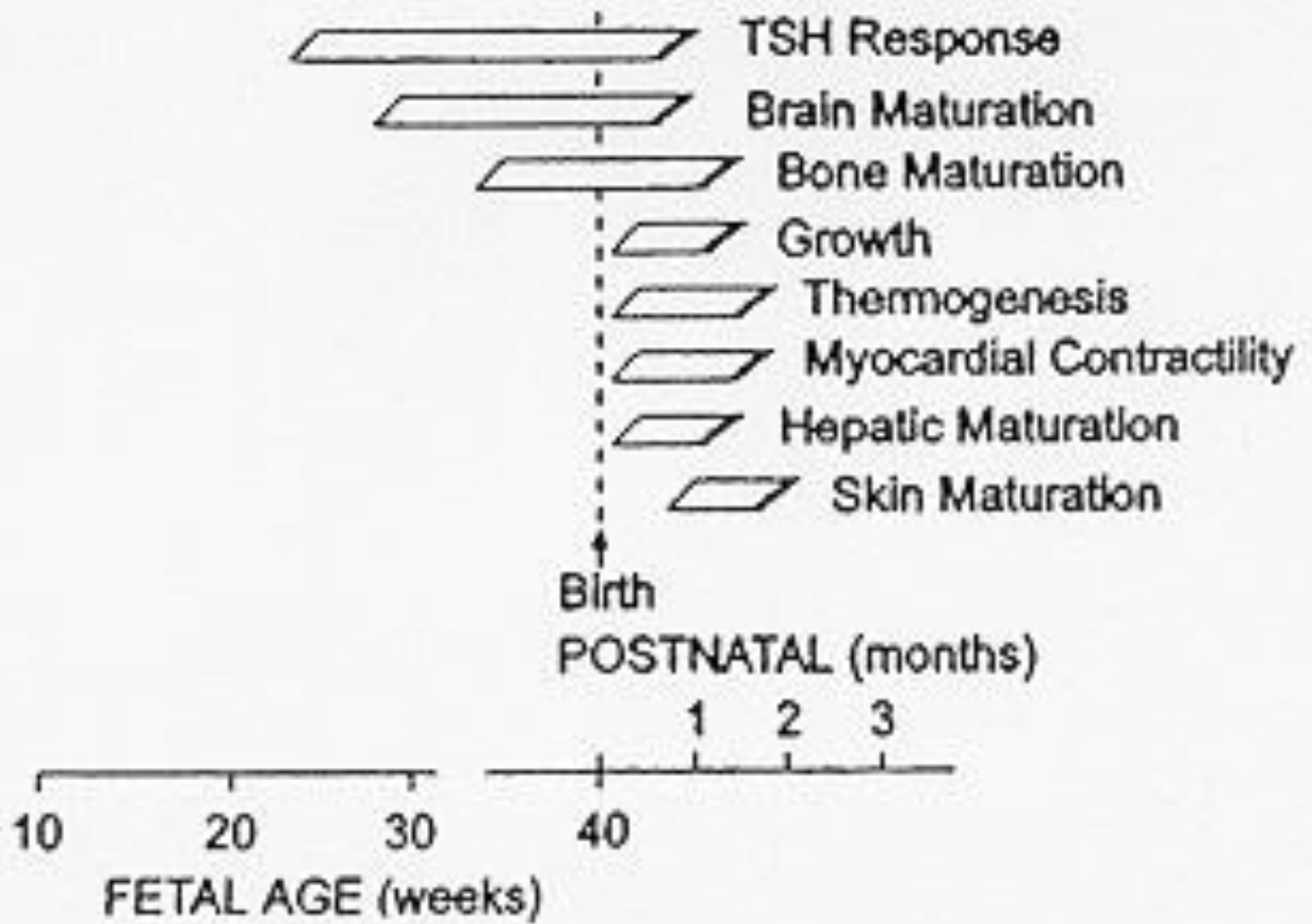


21 days

Hypothyroid



• granule cell • pyknotic cell glomeruli — pia mater
— parallel fibre - - - mossy fibre — climbing fibre



Çocuklukta görülen hipotiroidizm;



- Fetal yaşam veya doğumda ortaya çıkarsa: **konjenital hipotiroidizm,**
- Çocukluk ve adölesan dönemde bulgu verirse: **juvenil (akkiz) hipotiroidizm** olarak tanımlanır.

Konjenital Hipotiroidizm

Tanım

Yenidoğan bebeklerde **tiroid hormon yetersizliği** ile karakterize klinik bir durumdur.

Prevalans

Tarama programları öncesi : 1/5000-1/10000
Tarama programları sonrası : 1/3000-1/4000

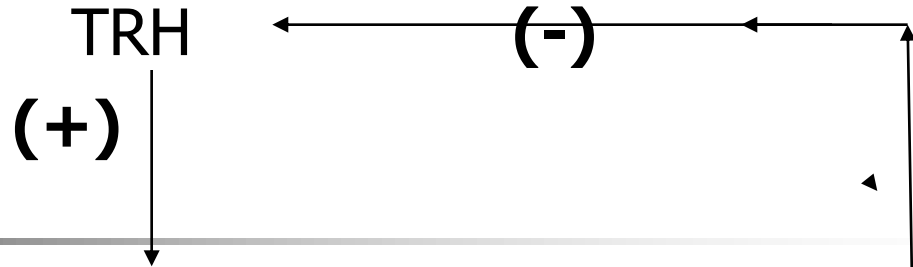
HÜTF Pediatrik End. Ünitesi'nde yapılan
KH tarama programı pilot çalışmasında : **1/2736**



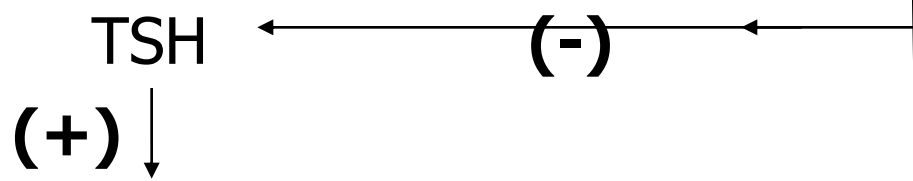
Önemi

- Sık rastlanması,
- Önlenebilir zeka geriliğinin en sık görülen nedeni olması,
- Tedavisinin kolay, ucuz ve etkili olması,
- Hasta bebeklerin % 95'den fazlasında yenidoğan döneminde hastalığa özgü klirik bulgu yoktur.

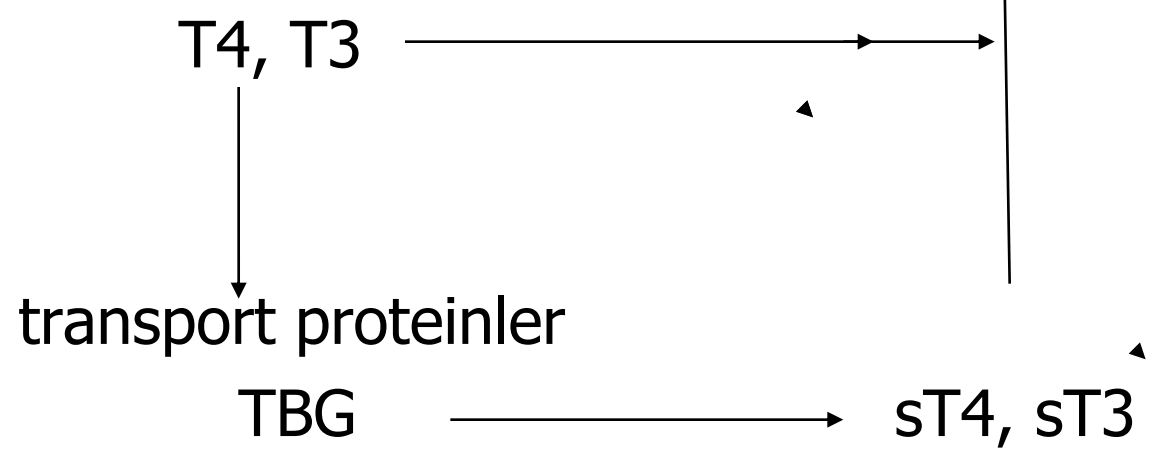
hipotalamus



hipofiz



tiroid



Konjenital Hipotiroidizm (Etiyoloji)

I. KALICI KH

A. Primer hipotiroidizm

1. Tiroid disgenezi (ontogenez bozuklukları)

- *Tiroid agenezisi
- *Tiroid hipoplazisi
- *Ektopik tiroid

2. Dishormonogenez

3. Tiroid hormonunun periferik rezistansı

B. Santral (sekonder) hipotiroidizm

II. GEÇİCİ KH

1. İyot problemleri: İyot eksikliği X Aşırı iyota maruz kalma

2. Anneden bebeğe geçen TSH reseptör blokan antikorlar

3. Gebelikte antitiroid ilaç kullanımı

4. Tiroid fonksiyonunun geçici bozuklukları

- *Geçici hipotiroksinemi; *Geçici hipertirotropinemi; *Prematürelde düşük T3 sendromu



Konjenital Hipotiroidizm (etiyojoloji)

I. KALICI KH

A. Primer hipotiroidizm (1/2700-1/8000)

1. Tiroid disgenezi (ontogenez bozuklukları)

- *Tiroid agenezisi
- *Tiroid hipoplazisi
- *Ektopik tiroid

2. Dishormonogenez

3. Tiroid hormonunun periferik rezistansı



Tiroid Disgeneziler

- **Agenezi:** tiroid bezi yokluğu
- **Hemiagenezi:** tiroidin sadece bir lobu gelişmiş (%80'inde sol lob yok)
- **Ektopik tiroid:** sublingual, lingual, supra veya infrahyoid, intratrakeal, üst mediasten, aortik arkın yakını, perikardium içi, interventriküler septum
- **Hipoplazi**

Tiroid Disgeneziler

- KH'li olguların **%80-85'ini** oluşturur (1/4500)
- Çoğu sporadik, %2 familyal olgular (TTF-1,TTF-2, Pax-8)
- **Kızlarda** erkeklerden **2 kat daha sık**
- Irka özgü dağılım:
 - Zenciler:1/32000, Japonlar:1/5700,
Kuzey Amerika: 1/4500
İspanyol: 1/2000
Türkiye: 1/3517



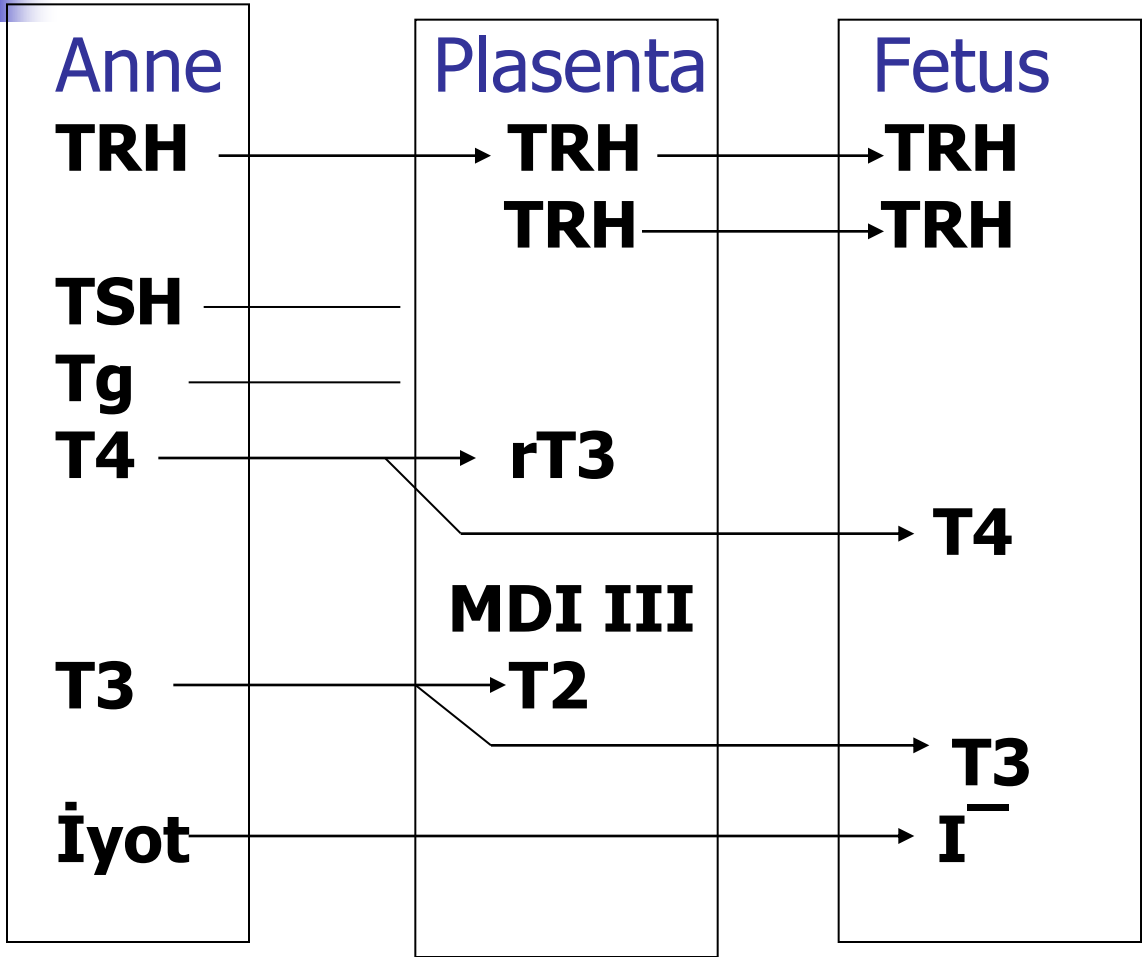
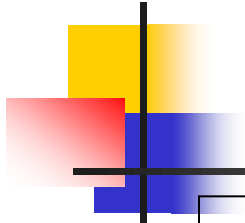
Embriyolojik gelişim:

- İU 4.hafta: yutak taban epitelinde kalınlaşma ve divertikül (tiroid dokusu) oluşur,
- 4-7.hafta: migrasyon (tiroglossal kanal),
- 7. hf: trakea önündeki lokalizasyonuna iner,
- 8-9. hf: sağ-sol loblar ve isthmus, normal görünüm kazanılır.



Fonksiyonel gelişim

- IU 10-11.hafta: tiroid hormon sentezinin başlaması,
- 18-20.hafta: tiroid hormon sentezi term bebek düzeyine ulaşır,

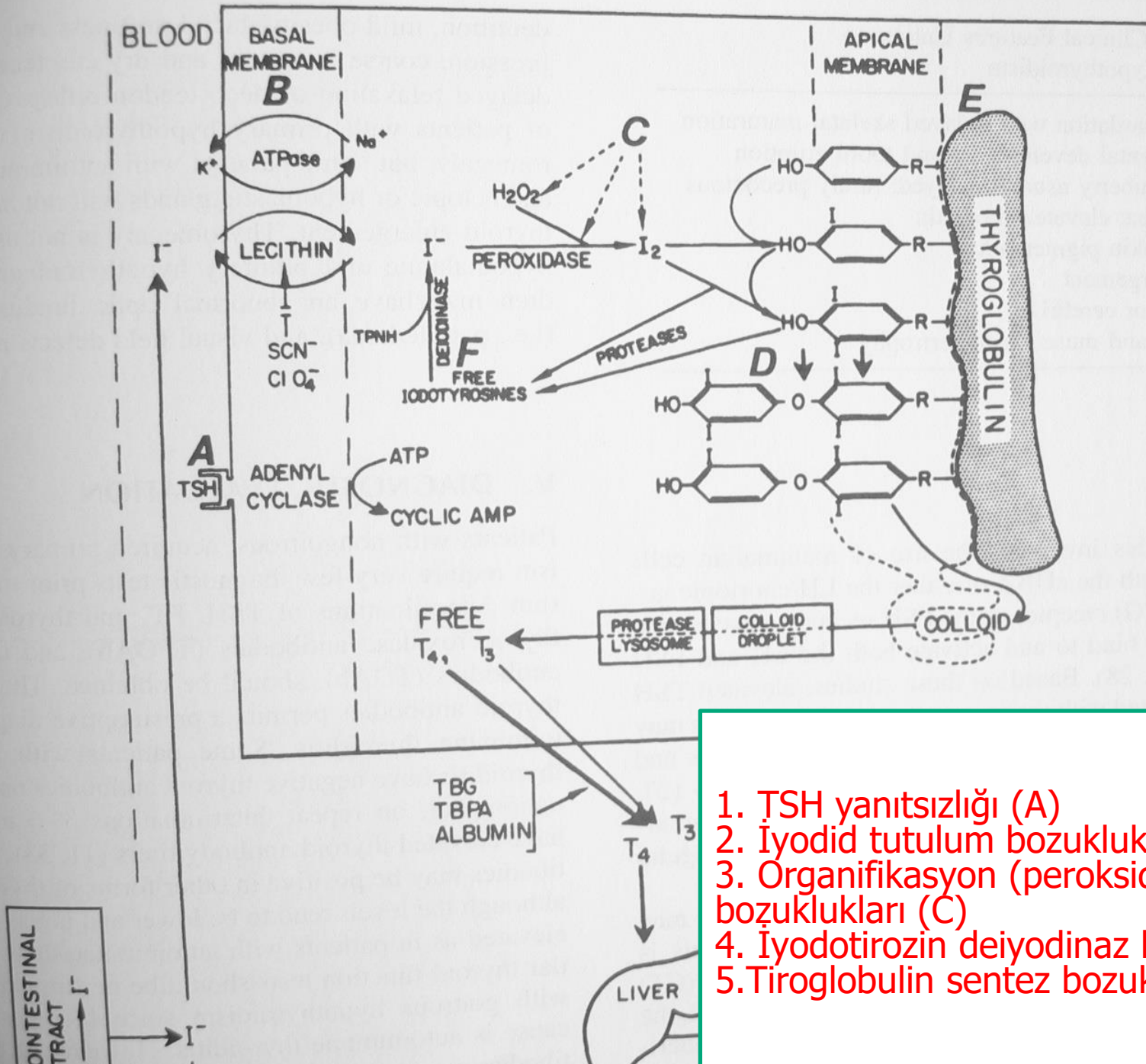


Dishormonogenez

(TH biyosentezinin doğumsal bozuklukları)

- Tiroid hormon biyosentezinin doğumsal bozuklukları KH'in **%10'undan** sorumludur. Sıklığı:1/30000
- **Otozomal resesif kalıtım**
- Karakteristik özelliği **guatr** olması ve **ailevi geçişin** gösterilmesi

1. TSH yanıtızsızlığı
2. İyodid tutulum bozuklukları
3. Organifikasyon (peroksidaz sistem) bozuklukları
4. Tiroglobulin sentez bozuklukları
5. İyodotirozin deiyodinaz bozuklukları



1. TSH yanıtsızlığı (A)
2. İyodid tutulum bozuklukları (B)
3. Organifikasyon (peroksidaz sistem) bozuklukları (C)
4. İyodotirozin deiyodinaz bozuklukları (D)
5. Tiroglobulin sentez bozuklukları (E)



PENDRED sendromu

- Ailevi guatr ve konjenital sağırlık,
- Ootosomal resesif kalıtım
- İyodid organifikasyonunda hafif veya orta dereceli defekt ,
- Çoğunlukla iyot eksikliği ile karşılaşıldığında bulgular belirginleşir
- Guatr genelde geç dönemde ortaya çıkar
- 7. kromozom, pendrin geninde defekt
- Sağırlık nedeni aydınlatılamamış

I. KALICI KH

B. Santral Hipotiroidizm

(1/50000-1/100000)

1. Hipotalamus

- *Hipotalamik displazi
- *İzole TRH eksikliği

2. Hipofiz

- *Hipofizer aplazi veya hipoplazi
- *İzole TSH eksikliği
- *Biyolojik inaktif immünreaktif TSH

3. Hipotalamus-hipofiz

- *TSH'nın nokturnal salınımında yetersizlik



II. GEÇİCİ KH

- 1. İyot eksikliği**
- 2. Aşırı iyota maruz kalma**
- 3. Anneden bebeğe geçen TSH reseptör blokan antikolar**
- 4. Gebelikte antitiroid ilaç kullanımı**
- 5. Tiroid fonksiyonunun geçici bozuklukları**
 - *Geçici hipotroksinemi
 - *Geçici hipertirotropinemi
 - *Prematürelde düşük T3 sendromu

Konjenital Hipotiroidizm (Klinik)

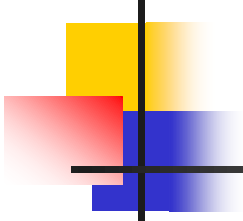
Yenidoğan d6nemi;

- Gebelik haftası >42 hf,
- Beslenme g¼c¼l¼đ¼,
- Respiratuar distress,
- İndirekt hiperbilirubinemi, uzamış sarılık,
- Gaita pasajında gecikme,
- Umbilikal hernia,
- Guatr,
- Hipotermi,
- Büyük 6n fontanel, arka fontanel 7apı >0,5 cm

Yenidoğan döneminde klinik bulguları ile hipotiroidizm tanısı alan hastalar:

Bulgular	Sıklık (%)
Uzamiş sarılık	64,5
Hipotoni	41,9
demli ve kaba yüz	41,9
Dil büyüklüğü	35,5
Umbilikal hernia	32,3
Cilt kuruluğu	29
Guatr	25,8
Kabızlık	22,6
Livedo retikülaris	6,5

Tarım F, Yordam N. Congenital hypothyroidism in Turkey: A retrospective evaluation of 1000 cases. Turk J Pediatr 1992,34:197-202





Bebeklik dönemi (infancy);

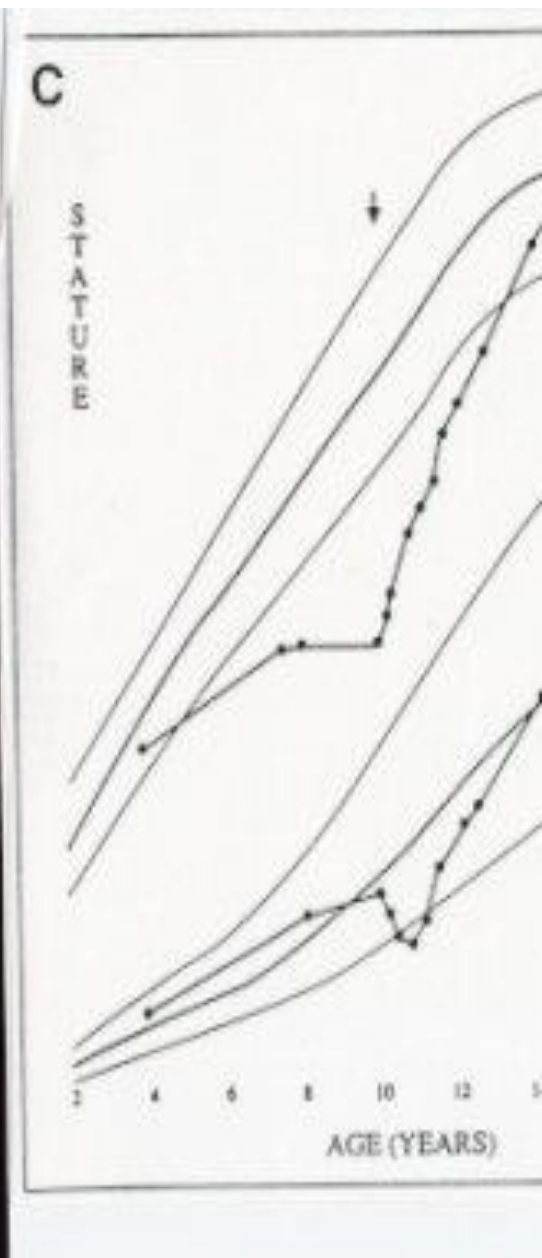
- Dil büyüklüğü,
- Kaba ses ve yüz görünümü,
- Umbilikal herni,
- Hipotoni, hipoaktivite,
- Konstipasyon,
- Ciltte kuruluk, soğukluk ve dalgalanma,
- Letarji,
- Konjenital malformasyonlar özellikle konjenital kalp hastalıkları daha sık (ASD, VSD)





Bebeklik-çocukluk dönemi;

- Büyüme geriliği (büyümede yavaşlama),
- Soğuk intoleransı,
- Aşırı uyuma,
- Letarji-hipoaktivite,
- Kalın-kuru saçlar,
- Okul başarısızlığı, mental retardasyon





Konjenital Hipotiroidizm: Tanı

- Öykü

- Fizik muayene

- Laboratuvar tetkikleri

- *Tanısal olmayan ancak destekleyici

- *Tanısal testler



*Tanısal olmayan; ancak destekleyici testler

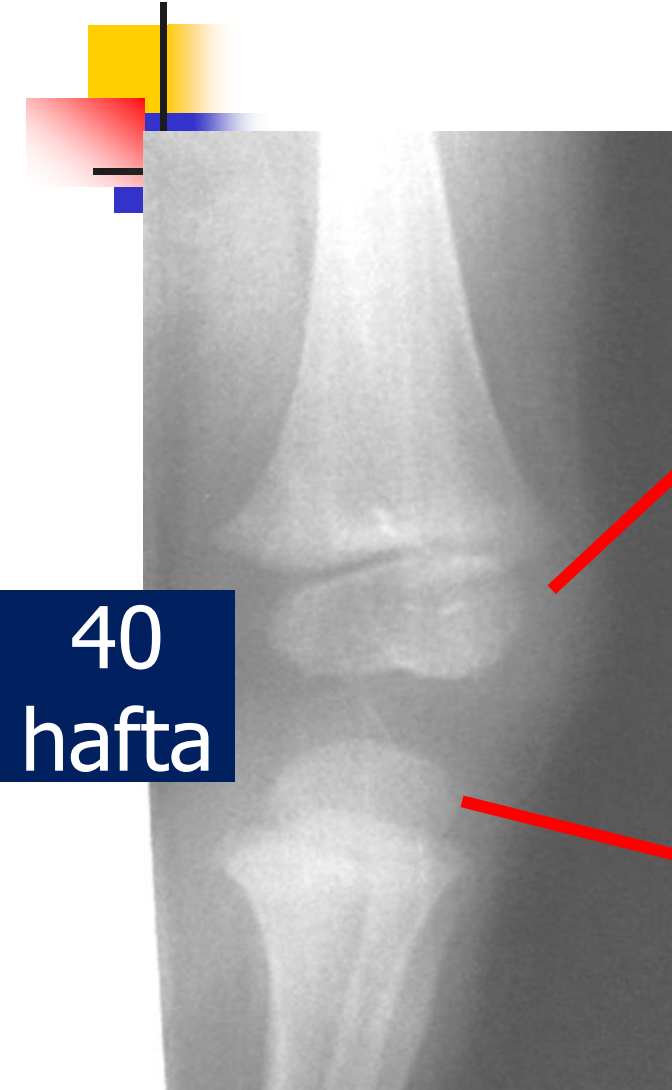
*kemik yaşı

3 aydan önce diz grafisi

3 aydan sonra sol el bilek grafisi

*tam kan sayımı (orta düzeyde anemi)

*biyokimya (indirekt hiperbilirubinemi)

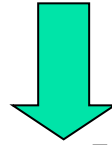


Distal femur epifizi çekirdeği varsa 36; küçük distal femur epifizi varsa 31-33 hafta

Distal femur epifizi + Proksimal tibia epifizi yeni çıkmışsa 37-38 hafta

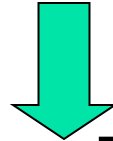
**Tanısal Testler

- T4, serbest T4=düşük, TSH=yüksek



primer hipotiroidizm

- T4, serbest T4=düşük, TSH normal/düşük



santral hipotiroidizm



****görüntüleme tetkikleri**

*tiroid sintigrafisi (99mTc veya Iyot123)

*tiroid USG

****idrarda iyot miktarı ölçümü**

****tiroglobulin düzeyi**

****antitiroid antikor düzeyi**

Konjenital Hipotiroidizm: Tedavi

- Na-L Thyroxine (L-T4)

yaş	mikrogram/gün	mikrogram/kg/gün
0-6 ay	25-50	8-10//10-15
6-12 ay	50-75	6-8
1-5 yıl	75-100	5-6
6-12 yıl	100-150	4-5
>12 yıl	100-200	2-5

Konjenital Hipotiroidizm:Tedavi- Önemli Noktalar

- Tek doz, sabah, aç
 - Soya, lifli gıdalar, demir ile birlikte verme
 - Yeterli doz: ne eksik,
ne fazla →kraniyosinositoz,
kemik yaşının ilerlemesi,kişilik bozukluğu
 - 3 yaşına kadar tedaviye devam
 - Agenez,
 - ektopik tiroid,
 - dishormonogenez
- ömrür boyu

Konjenital Hipotiroidizm: Prognoz

- Yenidoğan tarama programları öncesi;
%10...ilk bir ay içinde
%35...üç ay içinde
%70...birinci yılda
%100..üç-dört yaş

Alm J, 1978; Jacobsen BB, 1983

Tanı yaşı ve IQ arasındaki ters ilişki;

Tanı yaşı	IQ (ortalama)	IQ (dağılım)
0-3 ay	89	64-107
3-6 ay	71	35-96
>6 ay	54	25-80



Konjenital hipotiroidizmin nörolojik sekelleri;

- Düşük IQ,
- Belirgin ve ince motor inkoordinasyon,
- Hipotoni, hipertoni,
- Dikkat süresinde kısalma,
- Konuşma bozuklukları,
- Strabismus,
- Sensorinöral işitme kaybı



**HAMİLELİKTE, ANNEDE TİROKSİN DÜZEYİ
NORMAL SINIRLARDA İSE
VE
YENİDOĞANDA İLK İKİ HAFTA İÇİNDE
L-T₄ TEDAVİSİ BAŞLANIRSA**



**ÇOCUKTA
MENTAL VE MOTOR GERİLİK
ÖNEMLİ ÖLÇÜDE ÖNLENEBİLİR**

Konjenital Hipotiroidizm: Prognoz-devam

- Tarama programları başlamadan ve erken tanı konmadan önce KH'lı olguların **%40'ünün özel eğitim** alması gerekirken, taramanın başlamasından sonra bu oran **%10'lara** düşmüştür.
- Özellikle **tanı anında düşük T4 ve kemik maturasyonunda gecikme** saptanan ağır konjenital hipotiroidizimli yenidoğanlarda, ileri dönemde **zeka kaybının fazla** olduğu gösterilmiş.

Konjenital Hipotiroidizm: Prognoz-devam

- Son alışmalar **erken dönemde (<2 hafta)** ve **yüksek doz (10-15 mikrogram/kg/gün)** ile tedavi edilen olgularda zeka kaybının nlenebildiğini göstermiştir.
- Zeka düzeyinden bağımsız olarak KH'lı çocuklarda, **sensörinöral işitme kaybı, dikkat eksikliği ve bilişsel becerilerde bozukluk** olduğu saptanmıştır. Özellikle işitme kaybı ve dikkat eksikliğinin derecesinin **erken tanı ve tedavi ile azaldığı** bildirilmektedir.

Teşekkürler...

