

# Uzamış Sarılığı Olan Yenidoğanlarda Konjenital Hipotiroidi Sıklığı

The Frequency Of Congenital Hypothyroidism In The Newborn With Prolonged Jaundice

Yrd.Doç.Dr. Nilgün ÇÖL ARAZ

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Gaziantep Tıp Dergisi 2009;15(1):28-30.

## Özet

Yenidoğan döneminde uzayan sarılığa neden olan etyolojik faktörler içinde en önemlilerinden bir tanesi konjenital hipotiroididir. Konjenital hipotiroidi zeka geriliğinin önlenemeyen en yaygın nedenlerinden birisidir. Bu çalışmada uzamış sarılığı olan term yenidoğanlarda konjenital hipotiroidi sıklığı araştırıldı. Eylül 2005 - Mart 2006 tarihleri arasında Gaziantep Çocuk Hastanesi Polikliniği'ne uzamış sarılık şikayeti ile getirilen term yenidoğanlardan bilirubin seviyesi 5 mg/ dl ve üzerinde olan 80 olgu alındı. Direkt hiperbilirubinemi olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Ortalama bilirubin düzeyi  $12.3 \pm 4.6$  mg/dl idi. Olguların yaşı 15-45 gün arasında değişmekte idi. ELİSA yöntemi ile serum TSH düzeylerine bakıldı. TSH düzeyi 20 mU/ l'den yüksek olanlar konjenital hipotiroidi olarak kabul edildi ve serbest T3 ve serbest T4 düzeyi tayini yapıldı. 80 uzamış sarılık olgusunun 5 (%6.3)'ünde hipotiroidi saptandı. Olguların dördünde TSH düzeyi > 100 mU/ l iken, birinde 31 mU/ l bulundu. Çalışmamız uzamış yenidoğan sarılığı olgularında konjenital hipotiroidi sıklığının önemli bir oranı oluşturduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Konjenital hipotiroidi, Uzamış sarılık, Hiperbilirubinemi.

## Abstract

Congenital hypothyroidism is one of the leading causes of prolonged jaundice in the neonatal period and the most common cause of preventable mental retardation. In this cross sectional study frequency of congenital hypothyroidism was investigated in 80 outpatients with prolonged jaundice referring to Gaziantep Children's Hospital between September 2005 and March 2006. Patients with plasma total bilirubin levels over 5 mg/dL were included ( $12.3 \pm 4.6$  mg/dL ) and patients with direct hyperbilirubinemia were excluded. Patients were between 15-45 days old. Diagnostic criteria for congenital hypothyroidism was a serum TSH level greater than 20 mU/L. Serum free T3 and free T4 levels were determined in patients with a high TSH level. Congenital hypothyroidism was diagnosed in 5 (6.3%) of 80 patients with prolonged jaundice. TSH level was over 100 mU/L in four patients and 31 mU/L in one patient. Our data point out that congenital hypothyroidism constitutes an important proportion of neonates with prolonged jaundice.

**Key words:** Congenital hypothyroidism, Prolonged jaundice, Hiperbilirubinemia.

## GİRİŞ

Sarılık kimyasal hiperbilirubineminin gözle görülebilen bir belirtisi ve yenidoğan döneminin en sık karşılaşılan sorunlarından birisidir (1,2). Yenidoğanda bilirubin düzeyinin 5mg/dl'yi geçmesi sarılık olarak tanımlanır (3,4). Genel olarak zamanında doğmuş bir yenidoğanda ilk 2 haftadan sonra hiperbilirubineminin devam etmesi uzamış hiperbilirubinemi olarak kabul edilir (2,3). Uzamış hiperbilirubinemi vakalarında etyolojide anne sütü ile beslenme, konjenital hipotiroidi, hemolitik hastalıklar, infeksiyonlar, galaktozemi, Down sendromu, Gilbert sendromu, Crigler-Najjar sendromu gibi nedenler rol oynayabilir (2).

Konjenital hipotiroidi nadir rastlanan bir endokrin bozukluktur (1/3000-1/4000 ) (5,6). Uzamış indirekt hiperbilirubineminin ciddi ancak tedavi edilebilen nedenlerinden biridir (3,7). Ayrıca konjenital hipotiroidi zeka geriliğinin önlenemeyen en yaygın nedenlerinden birisidir (7).

Bu çalışmada uzamış sarılığı olan term yenidoğanlarda konjenital hipotiroidi sıklığının araştırılması amaçlandı.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya Eylül 2005- Mart 2006 tarihleri arasında Gaziantep Çocuk Hastanesi Polikliniği'ne uzamış sarılık şikayeti ile getirilen term yenidoğanlar alındı. Tüm olgulara kan sayımı yapıldı, total, direkt ve indirekt bilirubin düzeylerine bakıldı. Çalışmaya bilirubin seviyesi 5 mg/ dl ve üzerinde olan 80 olgu alındı. Tüm olguların indirekt hiperbilirubinemisi mevcuttu. Direkt hiperbilirubinemi olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Olguların yaşı 15-45 gün arasında değişmekte idi.

Yrd.Doç.Dr. Nilgün ÇÖL ARAZ, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**Adres:** Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi 27310 Gaziantep

**Tel:** 0342 360 60 60 / 76440 **Fax:** 0342 360 27 99 **E-mail:** naraz@gantep.edu.tr

42. Türk Pediatri Kongresi, 15-20 Mayıs 2006, Antalya'da poster olarak sunulmuştur.



ELİSA yöntemi ile serum TSH düzeylerine bakıldı. TSH düzeyi 20 mU/l' den yüksek olanlar konjenital hipotiroidi olarak kabul edildi. TSH düzeyi yüksek bulunan olgularda serbest T3 ve serbest T4 düzeyi tayini yapıldı.

### SONUÇLAR

Total bilirubin düzeyleri 5-25 mg/dl arasında değişmekte idi. Ortalama bilirubin düzeyi  $12.3 \pm 4.6$  mg/dl idi. Olguların 6 (%85)'sı anne sütü ile, 8 (% 10)'i karışık, 4 (% 5)'ü formül mama ile besleniyordu. Tam kan sayımında 80 olgunun 2 (%2.5)'inde hemoglobin düzeyi 11 mg/dl'den düşük bulundu. Bu olgular anemi açısından değerlendirmeye alındı. Seksen uzamış sarılık olgusunun 5 (%6.3)'ünde hipotiroidi saptandı. Olguların dördünde TSH düzeyi >100 mU/l iken, birinde 31 mU/l bulundu. TSH düzeyi >100 mU/l olan iki olgu ikizdi. Hipotiroidi saptanan olgular takibe alındı.

### TARTIŞMA

Konjenital hipotiroidi uzamış indirekt hiperbilirubinemi etyolojisinde rol oynayan nedenlerden biridir (3,7). Sıklığı Türkiye'de yapılan pilot çalışmalarda 1/2700 olarak bildirilmiştir (6). Hastalık pek çok vakada kalıcıdır ve tiroid bezindeki gelişim anormalliğinden (disjenezi veya agenezi) veya tiroid hormonogenezindeki defektten kaynaklanır (7). Anneye uygulanan ilaçların plasenta yoluyla geçişi, annede blokan antikor varlığı veya iyot eksikliği ya da fazlalığı gibi nedenlerle değişen tiroid fonksiyonları nedeniyle yenidoğan döneminde geçici olarak görülebilir (7). Nadiren hipofizer veya hipotalamik anormallikten kaynaklanabilir (santral veya sekonder / tersiyer hipotiroidi) (7).

Kabızlık, emme güçlüğü, makroglossi, uzamış sarılık, göbek fıtığı, fontanel genişliği, boy kısalığı, zeka geriliği sık görülen klinik belirti ve bulgularıdır (6,8). Tiroid fonksiyonu özellikle erken çocukluk döneminde nörolojik gelişim için esansiyeldir (9). Erken tanı ve tedavi mental retardasyon, konuşma gecikmesi, işitme kaybı, ataksi, koordinasyon kusuru, gözlerde fiksasyon yapamama, dikkat eksikliği gibi nörolojik sekellerin gelişmesini engelleyebilir (6,10). Tarama programları ile 2 hafta içinde tanı konulup, tedavi başlandığında (7,8), zeka gelişiminin normal olduğu bildirilmiştir (7).

Tiroid hormonları büyüme, gelişme ve aynı zamanda beyin olgunlaşmasında önemli rol oynar. Hayatın erken dönemlerinde tiroid hormonlarındaki eksiklik, sadece büyüme ve gelişmeyi etkilemekle kalmaz aynı zamanda beyin hasarı nedeniyle geri dönüşümsüz zeka geriliği ile sonuçlanır (11). Üç aydan önce tanı konup, tedavi başlanan olgularda IQ düzeyi 85'in üzerinde bulunmuştur. Yine bu olguların %77'si daha sonraki yaşantısında minimum beyin hasarı göstermiştir (7). Süleyman ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada ise ilk 3 hafta içinde tedaviye başlananların ortalama IQ düzeyleri 87, 3 yaşından sonra tedaviye başlananları 51 olarak bildirilmiştir (12).

Erken tanı için en önemli klinik belirtilerden bir tanesi uzamış sarılıktır. Süleyman ve arkadaşlarının çalışmasında da konjenital hipotiroidi hastaları retrospektif olarak değerlendirildiğinde en sık rastlanan klinik bulgunun sarılık (%30.6) olduğu saptanmıştır (12). Yine aynı çalışmada ilk 21 gün içinde tanı alan olgularda uzamış sarılık en sık (%62.5) saptanan bulgu olarak görülmüştür (12). Şıklar ve arkadaşları konjenital hipotiroidi tanısı alan olgularda uzamış sarılık sıklığını %39 olarak bildirilmiştir (2). Darcan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise konjenital hipotiroidi olgular retrospektif olarak değerlendirilmiş ve sarılık şikayeti ile başvuru oranı %21.9 olarak bulunmuştur (8).

Bu verilere dayanarak uzamış sarılığın konjenital hipotiroidinin erken tanısında hekimleri uyaracak önemli bir rol oynadığı söylenebilir.

Bu nedenlerle konjenital hipotiroidinin erken tanı ve tedavisi çok önemlidir. Tarama yapılmadığında vakaların %90'nına ilk ayda tanı konulamamaktadır (6). Oysa ki uzamış sarılık hipotiroidinin en sık raslanan belirtisidir.

Bu çalışmada ise uzamış sarılık şikayeti ile başvuran hastalar konjenital hipotiroidi açısından değerlendirilmiş ve uzamış sarılıkla başvuran 80 hastanın 5'inde (%6.3) hipotiroidi saptanmıştır. Çalışmada ikiz olgular tek olarak değerlendirildiğinde 4/79 olguda (%5) konjenital hipotiroidi saptanmıştır. Bulduğumuz bu oran literatüre uygunluk göstermektedir. Literatürde daha önce Şıklar ve arkadaşları tarafından yapılmış bir çalışmada da 110 uzamış sarılıklı hastanın 6 (%5.5)'sında hipotiroidi saptanmıştır (2).

Konjenital hipotiroidi'de erken tanı ve tedavi normal zeka gelişiminde son derece önemlidir. Uzamış sarılık ise konjenital hipotiroidi'nin erken tanısında hekimleri uyaracak çok önemli bir ipucudur.

### KAYNAKLAR

1. Maisels M.J. Jaundice. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (eds) Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn (5th ed). Philadelphia. (Lippincott Williams & Wilkins) 1999;38:765-819.
2. Şıklar Z, Tezer H, Dallar Y, Tanyer G. Borderline congenital hypothyroidism in the neonatal period. J Pediatr Endocrinol Metab 2002;15:817-821.
3. Çoban A. Yenidoğanda uzamış sarılıklar. Çocuk Dergisi 2002;2(3):154-160.
4. Hannam S, McDonnell M, Rennie JM. Investigation of prolonged neonatal jaundice. Acta Paediatr 2000;89: 694-697.
5. Waller DK, Anderson JL, Lorey F, Cunnigham GC. Risk factors for congenital hypothyroidism: an investigation of infant's birth weight, ethnicity and gender in California, 1990-1998. Teratology 2000;62:36-41.

6. Günöz H, Saka N, Darendeliler F, Bundak R, Neyzi O. Endokrin Sistem ve Hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T (edt). Pediatri (3. baskı). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2002; 19(3):1229-1247.
7. Rose RS, Brown SR. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. American Academy of Pediatrics. Guidance for the clinician in rendering pediatric care. www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542.peds.2006-0915.
8. Darcan Ş, Sözeri B, Gökşen D, Büyükinan M, Çoker M. Konjenital hipotiroidi'li olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi. Ege Pediatri Bülteni 2004;11(2):91-94.
9. Moshang T, Thornton PS. Endocrine disorders of the newborn. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (eds) Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn (5th ed). Philadelphia. (Lippincott Williams & Wilkins) 1999;41:859-886.
10. Lazarus JH. Congenital hypothyroidism. Arch Dis Child, 2005;90:112-113.
11. Kılıç Ö, Vitriuel A, Cömert S, Aksoy F, Akın Y. Preterm bebeklerde tiroid fonksiyonları. Çocuk Dergisi, 2006;6(3):161-166.
12. Süleyman K, Can Ş, Dilek M, Gül A, Helvacı M, Yaprak I. Konjenital hipotiroidili olguların tedaviye başlama yaşları ile uzun dönemdeki motor, mental ve fizik gelişimleri arasındaki ilişki. 48. Milli Pediatri Kongresi Özet Kitabı, 21-24 Eylül 2004, Samsun, 2004:6-06.