

Konjenital Hipotiroidili Olguların Değerlendirilmesi: Ulusal Tarama Programının Etkisi

Evaluation of the Patients with Congenital Hypothyroidism: Effect of the National Screening Program

**Erdal Eren, Halil Sağlam,
Aysel Zengin*, Yahya Gül*,
Esra Deniz P. Çakır,
Taner Özgür*, Ömer Tarım**

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı,
Bursa, Türkiye

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Prof. Dr. Ömer Tarım
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk
Endokrinoloji Bilim Dalı
Bursa, Türkiye
Tel.: +90 224 295 04 01
Faks: +90 224 442 81 43
E-posta: drotarim@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 14.01.2011

Kabul Tarihi/Accepted: 24.03.2011

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.
© The Journal of Current Pediatrics, published
by Galenos Publishing.

ÖZET

Giriş: Konjenital hipotiroidi (KH) önlenemez mental retardasyonun en sık nedenidir. Hastalık belirti vermeden seyredilmekte ve mental retardasyon gibi ağır komplikasyonlarla sonuçlanmaktadır. Bu nedenle ülkemizde Aralık 2006'dan itibaren KH tarama programı başlatılmış ve böylece erken tanı ve tedavi imkânı sağlanmış, olası komplikasyonlar önlenmiştir. Bu çalışmada Ulusal KH Tarama programının hastalığın seyri üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde KH nedeniyle izlenen 140 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Programın öncesinde ve sonrasında KH tanısı alan olguların bulguları kıyaslandı.

Bulgular: Olguların 74'ü (%52,9) kız, 66'sı (%48,4) erkek idi. En sık başvuru nedenlerini; sarılık (%32,1), konstipasyon (%32,1), TSH yüksekliği nedeniyle sevk (%25,7) ve büyüme geriliği (%10,7) oluşturmaktaydı. Tiroid bezinin sintigrafik ve sonografik değerlendirmesine göre (32 olgu) KH nedeni; %43,7 dishormonogenezis, %43,7 tiroid agenezisi, %12,6 ektopik tiroid olarak saptandı. Tedavi başlama yaşı tarama programı öncesinde 370,9±704,6 gün iken (108 olgu), sonrasında 35,2 gün±48,3 (32 olgu) olarak bulundu. Mental retardasyon tanısı alan 36 olgunun 35'i tarama öncesi tanı almıştı. Tarama sonrası tanı alan hastaların ortalama boy SDS'leri tarama öncesi grupla karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha iyiydi (p=0,02). Başvuruda ortalama serum TSH 144,8±227,1 mIU/ml, TT4 4,92±4,44 mcg/dl, ST4 0,63±0,41 ng/l idi.

Sonuç: Ulusal KH tarama programından sonra mental retardasyonlu olgu sayısının belirlenim derecede azalması bu programın önemini bir kez daha göstermektedir. (*Güncel Pediatri 2011; 9: 28-33*)

Anahtar kelimeler: Konjenital, hipotiroidi, mental retardasyon, tarama programı

SUMMARY

Introduction: Congenital hypothyroidism (CH) is the most common cause of preventable mental retardation. The course of the disease can be silent and may cause serious health problems when the diagnosis is delayed. "Screening Program for CH" has facilitated early diagnosis and treatment preventing severe complications.

Materials and Method: The records of the 140 patients with CH were retrospectively analyzed. The patients with CH were compared before and after the screening program.

Results: Of the 140 cases, 74 (52.9%) were female and 66 (48.4%) were male. The clinical presentations of the patients with CH were jaundice (32.1%), constipation (32.1%), referral due to high TSH (25.7%), and growth retardation (10.7%). The etiologies of CH based on scintigraphic imaging of the thyroid gland (32 cases) were thyroid dishormonogenesis in 43.7%, thyroid agenesis in 43.7%, and ectopic thyroid in 12.6%. The mean age at diagnosis was 292±632 days (370.9±704.6 days before screening, 35.2±48.3 days after screening). A total of 36 patients were diagnosed with mental retardation (35 were diagnosed prior to

screening). Mean height SDS of patients diagnosed after screening program was significantly higher than that of those diagnosed before screening program ($p=0.02$). Mean serum TSH, TT4, and FT4 at admission were 144.8 ± 227.1 mIU/ml, 4.92 ± 4.44 mcg/dl, and 0.63 ± 0.41 ng/L, respectively.

Conclusions: Significant reduction in the number of patients with mental retardation after the screening program shows once again the importance of this program. (*Journal of Current Pediatrics 2011; 9: 28-33*)

Key words: Congenital, hypothyroidism, mental retardation, screening program

Giriş

Tiroid hormonu erken beyin gelişimi ve sonraki büyüme fonksiyonu için gerekli bir hormondur. Sinaptogenez, miyelinizasyon, akson ve dendrit formasyonu, nöral migrasyon, nörogenezisde önemli rol oynamaktadır (1).

Konjenital hipotiroidi (KH) belirti vermeden de seyredilebilmekte ve ciddi sağlık sorunlarına neden olabilmektedir. Yenidoğan döneminde sadece %5 vakada klinik olarak KH tanısı koymak mümkün olmaktadır (2). KH tanısı geciktiğinde mental retardasyon, motor koordinasyonda bozulma, ataksi, spastik dipleji, musküler hipotoni, strabismus, öğrenme bozuklukları ve dikkat eksikliği gibi nörolojik sekeller ortaya çıkabilir. Bu nedenle erken tanı ve tedavisi çok önemli bir hastalıktır (2-4). Yenidoğanlarda hipotiroidi tarama programları başlatılmadan önce ortalama IQ düzeylerinin 76 olduğu ve %40 olguda özel eğitime gerek duyulduğu saptanmıştır (5). Tarama testleri ile erken tanı ve tedavi sağlanıp mental retardasyon önlenirse bile hastaların motor ve görme yeteneklerinde hafif defisitlerin oluşabileceği hafıza ve dikkat bozuklukları görülebildiği bildirilmiştir (6,7). Okulda öğrenme problemleri, özellikle de matematikte öğrenme güçlükleri saptanabilmektedir (8,9). KH'li çocuklarda ileri yaşlarda konsantrasyon yeteneklerindeki bozukluğa bağlı davranış bozuklukları ortaya çıkabilmektedir (10).

Ülkemizde 2006 yılının Aralık ayından bu yana "Ulusal KH Tarama Programının" uygulanmasıyla KH'de erken tanı ve tedavi imkânı sağlandığı ve olası komplikasyonların önlenildiği düşünülmektedir.

Bu çalışmada ulusal KH tarama programı öncesi ve sonrasını içeren 10 yıllık bir dönemde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'nda izlenen kalıcı KH olgularının dosya kayıtları değerlendirilerek; bu hastalarda ortaya çıkan komplikasyonların sıklığının ve bu duruma ulusal tarama programının etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Endokrinoloji Bilim Dalı'nda 2000-2009 yılları arasında izlenen 140 kalıcı KH hastası çalışmaya dâhil

edildi. Hastanemizde doğan tüm bebekler 1995 yılından beri tarama programı ile erken tanı aldıkları için bu gruptaki bebekler çalışmaya dâhil edilmedi. Ayrıca Down Sendromu gibi sendromik KH ve geçici KH olguları çalışmaya alınmadı. Çalışmaya dâhil olguların 108'i ulusal tarama programı öncesi, 32'si ise ulusal tarama programı ile tanı almıştı. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı ve bu ölçümlerin standart sapma skorları (SDS), akrabalık durumu, ailede tiroid hastalığı hikâyesi, tanıda başvuru nedenleri, tanı konma yaşları ve tiroid uyarıcı hormon (TSH), serbest T4 (sT4) ile total T4 (TT4) düzeylerine bakıldı. Tiroid bezinin sintigrafik ve sonografik değerlendirmesi yapılan olgular etyolojik olarak değerlendirildi. Mental değerlendirme uzman psikolog tarafından "Denver Gelişim Testi" uygulanarak yapılmıştı. Sonuçlar KH tarama programının öncesi ve sonrası olarak kıyaslandı. Çalışma öncesinde Uludağ Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alındı.

İstatistiksel analiz Windows tabanlı kullanılan SPSS 16.0 programıyla yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Kategorik değişken sıklıkları arasındaki farklar ki-kare (chi-square) testi ile araştırıldı. Sürekli değişkenler için iki grup arasındaki ortalamalar student's t testi, normal dağılım göstermeyenlerde Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. İki den fazla grupların karşılaştırmasında ise tek yönlü varyans analizi veya Kruskal Wallis testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi olarak $\alpha=0,05$ ($p<0,05$) alındı. Aritmetik ortalamalar, ortalama±standart deviasyon (SD) olarak verildi.

Bulgular

Kalıcı KH tanısı alan 140 hasta (74 kız, 66 erkek) çalışmaya dâhil edildi. Ortalama tanı yaşı 292 ± 632 gün (8-3240 gün) olarak bulundu. Tanı yaşı tarama programı öncesinde $370,9\pm 704,6$ gün iken (108 olgu), sonrasında $35,2\pm 48,3$ gün (32 olgu) olarak belirlendi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$).

Tarama öncesi ve sonrasında tanı alan hastalar arasında cinsiyet, gebelik haftaları, doğum ağırlığı, aile hikâyesi açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1). Tüm olgular arasında akraba evliliği oranı %20,7 (29 olgu), anede tiroid hastalığı oranı %5,7 (8 olgu) idi.

Boy SDS değerleri tarama öncesi $-1,24 \pm 2,43$ iken tarama sonrası $-0,40 \pm 1,39$ olup fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,020$). Ağırlık SDS, tarama öncesi $-0,52 \pm 1,88$ iken tarama sonrası $0,07 \pm 1,18$ olarak saptandı ($p>0,05$).

Hastaların ulusal tarama programı öncesi ve sonrası Denver Gelişim Testi sonuçları karşılaştırıldığında 36 olguda (%27,1) mental retardasyon saptanmıştı. Bunlardan 35'i Ulusal KH Tarama Programı öncesinde tanı alan olgulardı (%32,4). Ulusal tarama programından sonra mental retardasyon tanısı alan sadece bir olgu vardı ve öyküsünde mekonyum aspirasyonu vardı. Mental retardasyonu olan ve olmayan olgular Tablo 2'de gösterilmiştir. Mental retardasyonu olan olguların tedavi başlama yaşlarının daha geç olduğu, boy ve kilo SDS'lerin istatistiksel olarak anlamı olarak düşük olduğu saptanmıştır. Laboratuvar verileri arasında fark saptanmamıştır.

Başvuru nedenleri sırayla 45 (%32,1) olguda sarılık, 45 (%32,1) olguda konstipasyon, 36 (%25,7) olguda TSH yüksekliği nedeniyle sevk, 15 (%10,7) olguda büyüme geriliği, 15 (%10,7) olguda fazla uyuma, cilt kuruluğu ve zayıf beslenme, 8 (%5,7) olguda konuşma ve yürümede gecikme idi. Tarama öncesi dönemde en sık başvuru nedenleri 39 (%36,1) olgu ile konstipasyon ve 34 (%31,5) olgu ile sarılık iken, tarama sonrası dönemde ise en sık başvuru nedeni 26 (%81,2) olgu ile TSH yüksekliği nedeniyle sevk idi. Altı (%18,8) olgu ise TSH taraması sonuçlanmadan sarılık veya konstipasyon nedeniyle araştırılıp TSH yüksekliği saptanan, tarafımıza yönlendirilen veya takip edilen olgulardı. Nöromotor gelişim geriliği nedeniyle tarama öncesi dönemde 8 olgu başvururken, tarama sonrası dönemde nöromotor gerilik ile başvuran olgu

yoktu. Olguların yaşlara göre başvuru nedenleri Tablo 3'de özetlenmiştir.

Tiroid bezinin ultrasonografik ve sintigrafik değerlendirmesine göre (32 olgu) KH nedeni; 14 olguda (%43,7) dishormonogenezis, 14 olguda (%43,7) tiroid agenezisi, 4 olguda (%12,6) ektopik tiroid idi. Tarama öncesi ve tarama sonrası tanı alan olguların tiroid fonksiyon testleri Tablo 1'de görülmektedir.

Tartışma

Tiroid hormonları normal beyin gelişimi için çok önemlidir. KH'de semptom ve bulguların nonspesifik ve yetersiz olmasından dolayı erken tanı ve tedavi için tüm dünyada tarama programları başlatılmıştır (11,12). Kliniğimizde de 1995 yılından bu yana uygulanmakta olan yenidoğan TSH tarama programı ile KH'nin erken tanısı sağlanmaktadır. Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı tarafından 2006 yılında yenidoğan KH tarama programı başlatılmıştır.

Sağlam ve arkadaşları orta derecede iyot eksikliği bölgesi olan Bursa'da yenidoğan taramasıyla KH sıklığını 1/840 olarak bulmuşlardır. Geçici KH olguları dışlandığında bu oran 1/2350 olarak saptanmıştır (13).

Genel popülasyonda iyot eksikliği olmayan bölgelerde kalıcı KH'nin en sık sebebi (yaklaşık %75-85) tiroid disgenezileri olarak bilinmektedir (2,4,14). Gaudino ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada KH'li olgular arasında dishormonogenez oranı tiroid disgenezilerine göre daha fazla saptanmıştır (15). Ordookhani ve arkadaşları ebeveynleri arasında akraba evliliği olan KH'li hastaları değerlendirdiklerinde dishormonogenezisli hastaların

Tablo 1. Olguların yaş, cinsiyet dağılımı, oksolojik verileri ve laboratuvar bulguları

| | Genel toplam n: 140 (Ort±SS) | Tarama öncesi n: 108 (Ort±SS) | Tarama sonrası n: 32 (Ort±SS) | p |
|----------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Tedavi başlama yaşı (gün) | 292±632 | 370,9±704,6 | 35,2±48,3 | <0,001 |
| Cinsiyet | 74 kız (%52,9) 66 erkek (%47,1) | 60 kız, 48 erkek | 14 kız, 18 erkek | 0,165 |
| Gebelik süresi (hafta) | 38,74±2,02 | 38,65±2,09 | 39,03±1,74 | 0,365 |
| Doğum Ağırlığı (gram) | 3265±2363 | 3060±537 | 3324±2667 | 0,585 |
| Boy SDS | -1,04±2,25 | -1,24±2,43 | -0,40±1,39 | 0,020 |
| Ağırlık SDS | -0,41±1,75 | -0,52±1,88 | -0,07±1,18 | 0,119 |
| Laboratuvar Verileri | | | | |
| Tarama TSH (mIU/ml) | 122,1±110,1 | 128,6±118,1 | 112,8±101,2 | 0,676 |
| Serum TSH (mIU/ml) | 144,8±227,1 | 149,2±247,9 | 131,4±149,8 | 0,721 |
| Serbest T4 (ng/l) | 0,63±0,41 | 0,63±0,43 | 0,64±0,35 | 0,897 |
| Total T4 (mcg/dl) | 4,92±4,44 | 4,77±4,72 | 5,42±3,48 | 0,572 |

Ort±SS: ortalama ± standart sapma

SDS: Standart sapma skoru

p: Tarama öncesi ve sonrası verilerin istatistiksel kıyaslaması

daha fazla sayıda olduklarını saptamışlardır (16). Bizim hastalarımızda dishormonogenezis tanısı alan grupta sadece bir akraba evliliği öyküsü vardır. Ancak akraba evliliğinin öyküde her zaman belirtilmediği ve küçük yerleşim birimlerinde kuşaklar boyunca yapılan evliliklerin tanım olarak akraba evliliği sayılmasa bile genetik anlamda akraba evliliği gibi değerlendirilebileceği bilinmektedir. Ünüvar ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ilk sırada dishormonogenezis saptanmıştır (17). Tamam ve arkadaşları ise 97 kalıcı hipotiroidili olgunun 32'sinde ektopi, 22'sinde agenezis olmak üzere toplamda %55,6 oranda disgenezis, 43 olguda ise dishormonogenezis (%44,3) saptamıştır (18). Çalışmamızda da Türkiye'deki literatüre benzer olarak ultrasonografik ve sintigrafik görüntüleme yapılabilen olguların %56,3'ünde disgenezis, %43,7'sinde dishormonogenezis saptanmıştır.

Tarım ve Yordam 1992 yılında yayınladıkları bir çalışmada 1964-1989 yılları arasında KH tanısı almış 1000 olgunun verilerini sunmuşlardır. Bu çalışmada ortalama tanı yaşının 49,22 ay olduğu, %55,4'ünün iki yaşından sonra, %14'ünün 1-2 yaş arasında, %3,1'inin neonatal dönemde tanı aldığı saptanmıştır (19). Tarama programı öncesi yapılan başka bir çalışmada hastaların çoğunluğu 0-1 ay arasında ve 1 yaş üzerinde (sırasıyla %41,3 ve %31) tanı almıştır (20). Unachak ve arkadaşları hastaların çoğunluğunun ilk 3 ay içinde (%27) veya 1 yaş üzerinde (%62,5) tanı aldıklarını bulmuşlardır (21). Şimşek ve arkadaşları yenidoğan tarama programı ile ortalama tanı yaşını 23 ± 14 gün olarak bulmuştur (22). Çalışmamızda ise KH hastaların ortalama tanı yaşları tarama programı öncesinde $370,9 + 704,6$ gün iken, sonrasında $35,2 + 48,3$ gün olarak bulunmuştur. Tüm bu veriler ülkemizde tarama sonrasında tanı ve tedavi yaşının önemli ölçüde er-

kene kaydığını göstermektedir. Ancak ulaşılan bu nokta ideal değildir. Tarama programı ülke çapında tam olarak işlevlik kazandıkça ortalama tanı koyma ve tedavi başlama yaşının önümüzdeki yıllarda iki haftanın altına düşmesi beklenebilir.

Tarım ve Yordam'ın çalışmasında olguların doktora geliş nedenleri büyüme geriliği (%26,7), konuşmada (%21,4) ve yürümede (%18,1) gerilik olarak saptanmıştır. Olguların %72'sinde hipotoni, %68,5'inde konstipasyon, %64,6'sında kretinoid yüz görünümü dikkati çekmiştir. Şikâyetler yaşlara göre dağılım yapıldığında; 0-3 ay arasında konstipasyon (%24), sarılık (%22,4) ve büyük dil (%16), 4-6 ay arasında büyük dil (%24,4), büyüme geriliği (%22,1) ve konstipasyon (%18,6), 6 ay üzerinde büyüme geriliği (%31,4), konuşmada gerilik (%27,1) ve yürümede gerilik (%22,9) olarak saptanmıştır (19). Unachak ve arkadaşları ilk üç ayda en sık bulunan bulgunun uzamış sarılık olduğunu rapor etmişlerdir (21). Kurtoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise tarama programı öncesi olguların en sık bulgu ve belirtileri 0-1 ay arası bebeklerde uzamış sarılık ve hipoaktivite, 1-3 ay arası bebeklerde uzamış sarılık, 3-6 ay arası bebeklerde hipoaktivite, hipotonisite, kabızlık ve büyüme geriliği, 6-9 ay arası bebeklerde büyüme geriliği, 9-12 ay arası bebeklerde büyüme geriliği ve kabızlık, 1 yaş üstü çocuklarda büyüme geriliği, kabızlık, uzamış sarılık olarak belirlenmiştir (20). Çalışmamızda en sık başvuru nedenleri tarama programı öncesi konstipasyon (%32,2), sarılık (%32,2) iken tarama programı sonrası TSH yüksekliği nedeniyle sevk (%77) olarak bulundu. Bir yaş altında daha çok konstipasyon ve sarılık görülürken, bir yaş sonrasında nörolojik etkilenme dikkat çekiyordu. Tarama öncesi tanı alan hastalarda boy SDS $-1,24$ iken sonrasında $-0,40$

Tablo 2. Olguların mental retardasyon durumuna göre yaş, cinsiyet dağılımı, oksolojik verileri ve laboratuvar bulguları

| | Mental retardasyon (Ort±SS) | | |
|---|-----------------------------|--------------|-------|
| | Yok (n: 104) | Var (n:36) | p |
| Tedavi başlama zamanı (gün) | 181,2±518,1 | 611,5±810,1 | 0,005 |
| Cinsiyet (Kız/Erkek oranı) | 54/50 (1,08) | 20/16 (1,25) | 0,428 |
| Boy SDS | -0,74±2,13 | -2,01±2,37 | 0,006 |
| Ağırlık SDS | -0,16±1,58 | -1,20±2,04 | 0,004 |
| Laboratuvar Verileri | | | |
| Tarama TSH (mIU/ml) | 110,53±88,1 | 169,7±176,8 | 0,206 |
| Serum TSH (mIU/ml) | 123,6±179,5 | 215,65±336,9 | 0,192 |
| Serbest T4 (ng/l) | 0,64±0,43 | 0,59±0,30 | 0,704 |
| Toplam T4 (mcg/dl) | 5,34±4,33 | 3,82±4,64 | 0,166 |
| Ort±SS: ortalama ± standart sapma SDS: Standart sapma skoru p: Mental retardasyon olan ve olmayan olguların istatistiksel kıyaslaması | | | |

olması hipotiroidinin büyüme üzerine ne kadar etkili olduğunu göstermektedir. Bu veriler tarama sonrası semptomatik tanı alan olgu sayısında belirgin azalma olduğunu göstermektedir.

KH bulgularının kliniğe geç yansması nedeniyle tanı ve tedavi gecikmesi hastalarda ağır mental retardasyona yol açmaktaydı. Ancak son yıllarda KH taramalarının tüm dünyada yaygınlaşmasıyla olguların çoğunun hayatın ilk 1-2 haftasında tedavi edilmeleri sonucu artık ağır mental retardasyon sık görülmemekle birlikte etkilenen çocuklarda hafif entelektüel bozulma, nörokognitif ve davranış bozuklukları ortaya çıkarabilmektedir (23-25). Fetal ve neonatal hipotiroidizmin hayatın ilk iki yılında beyin gelişimi üzerine olumsuz etkisi olduğu vurgulanmıştır (26). Frankenburg ve Dodds tarafından 1967 yılında geliştirilen "Denver Gelişimsel Tarama" testi 0-6 yaş arasındaki çocukların gelişimindeki sapmaları saptamak amacıyla kullanılmaktadır. Özellikle ağır hipotiroidili çocuklarda motor ve mental gelişim tedavinin başlama zamanına ve yeterliliğine bağlıdır (23). KH olgularında kontrol gruplarına göre zekâ düzeyleri daha düşük bulunmuş, bunun erken teşhis edilememelerinden ve erken tedavi başlanmamasından kaynaklandığı 1990 yılında

yapılan geniş kapsamlı bir çalışmayla gösterilmiştir (27). Derksen-Lubsen ve arkadaşları 7 çalışmayı içeren bir meta analizde KH'li 670 çocuk ile 570 kontrol grubunu karşılaştırmışlar ve ağır KH'li çocuklarda kontrol grubuna göre ortalama 6,3 IQ puan düşüklüğü saptamışlardır (28). İlk 2 hafta içinde tedaviye başlanan çocuklarda IQ düzeylerinde belirgin iyileşme olduğunun saptanması, KH'nin santral sinir sistemine verdiği hasarın tedaviye erken başlanması ile önlenemediğini göstermektedir (5,29,30). Erken ve yüksek doz tedavi ile KH'li çocuklarda motor-mental gelişim geriliği riski ortadan kalkmaktadır (31). Kurtoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tarama programı öncesinde olguların 62'sine Denver testi yapılmış ve hastaların Denver testi sonucuna göre %45,3'ü anormal, %46,7'si normal, %8'i şüpheli bulunmuştur (20). Literatürdeki birçok çalışmada ilk iki hafta içinde tedaviye başlanan çocuklarda IQ düzeylerinde belirgin iyileşme olduğunun saptanması, KH'nin ciddiye-tinin tedaviye erken başlanması ile kompanse edilebildiğini göstermektedir (5,29,30). Çalışmamızın en etkileyici sonucu tarama programı öncesi hastaların %32,4'ünün mental retarde olmasıdır. Tarama sonrasında sadece bir hastada mental retardasyon saptanmıştır. Yine mental retardasyon olan grubun boy ve kilolarının olmayan gruba göre belirgin geri olduğu dikkati çekmektedir.

Konjenital hipotiroidinin erken tanınması, değerlendirmelerinin çok hızlı yapılarak yüksek doz levotiroksin tedavisine başlanması, yakın ve uygun izlemlerin yapılması fiziksel ve mental gelişim için çok önemlidir. KH tarama programından sonra tanının daha erken konması ve mental retardasyonlu olguların azalması bu programın önemini bir kez daha göstermektedir.

Kaynaklar

1. Franchi S. Disorders of the thyroid gland. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders Co. 2000;1696-1704.
2. Fisher DA. Congenital Hypothyroidism. Thyroid International 2002;3:1-14.
3. Fisher DA. Disorders of the thyroid in the newborn and infant. In: Sperling MA, editor. Pediatric Endocrinology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p. 161-85.
4. Brown RS, Huang S. The thyroid and its disorders. In: Brook CGD, Clayton PE, Brown RS, editors. Clinical Pediatric Endocrinology. 5th ed. Blackwell Publishing; 2005. p. 218-53.
5. Tillotson SL, Fuggle PW, Smith I, Ades AE, Grant DB. Relation between biochemical severity and intelligence in early treated congenital hypothyroidism: a threshold effect. BMJ 1994;309:440-5.
6. Kooistra L, van der Meere JJ, Vulsma T, Kalverboer AF. Sustained attention problems in children with early treated congenital hypothyroidism. Acta Paediatr 1996;85:425-9.
7. Rovet JF, Ehrlich R. Psychoeducational outcome in children with early-treated congenital hypothyroidism. Pediatrics 2000;105:515-22.

| Tablo 3. Olguların başvuru nedenlerinin dağılımı, yaşlara göre en sık başvuru nedenleri | | |
|---|--|----------|
| Genel Olarak Başvuru Nedenleri | n (140) | % |
| Konstipasyon | 45 | 32,1 |
| Sarılık | 45 | 32,1 |
| TSH yüksekliği nedeniyle sevk | 36 | 25,7 |
| Büyüme geriliği | 15 | 10,7 |
| Fazla uyuma, cilt kuruluğu, zayıf beslenme | 15 | 10,7 |
| Konuşma ve yürümede gecikme | 8 | 5,7 |
| Tarama Öncesi Başvuru Nedenleri | (108) | |
| Konstipasyon | 39 | 36,1 |
| Sarılık | 34 | 31,5 |
| Büyüme geriliği | 15 | 13,9 |
| Fazla uyuma, Cilt kuruluğu, zayıf beslenme | 12 | 11,1 |
| TSH yüksekliği nedeniyle sevk | 10 | 9,3 |
| Konuşma ve yürümede gecikme | 8 | 7,4 |
| Tarama Sonrası Başvuru Nedenleri | (32) | |
| TSH yüksekliği nedeniyle sevk | 26 | 81,2 |
| Sarılık | 11 | 34,3 |
| Konstipasyon | 6 | 18,7 |
| Zayıf beslenme | 3 | 9,3 |
| Yaşlara göre başvuru nedenleri | | |
| 0-3 ay (n:90) | Sarılık, Konstipasyon, TSH nedeniyle sevk | |
| 3-6 ay (n:13) | Konstipasyon | |
| 6-9 ay (n:6) | Fazla uyuma, konstipasyon | |
| 9-12 ay (n:5) | Zayıf beslenme, konstipasyon | |
| 12 ay üzeri (n:28) | Büyüme geriliği, konuşmada gecikme, konstipasyon | |

8. Bargagna S, Dinetti D, Pinchera A, Marcheschi M, Montanelli L, Presciuttini S, et al. School attainments in children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening and treated early in life. *Eur J Endocrinol* 1999;140:407-13.
9. Bargagna S, Canepa G, Costagli C, Dinetti D, Marcheschi M, Millepiedi S, et al. Neuropsychological follow-up in early-treated congenital hypothyroidism: a problem-oriented approach. *Thyroid* 2000;10:243-9.
10. Kooistra L, Stemerink N, van der MJ, Vulsma T, Kalverboer AF. Behavioural correlates of early-treated congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr* 2001;90:1141-6.
11. Yordam N, Ozon A. Neonatal thyroid screening: methods-efficiency-failures. *Pediatr Endocrinol Rev* 2003;2:177-84.
12. Buyukgebiz A. Newborn screening for congenital hypothyroidism. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2006;19:1291-8.
13. Sağlam H, Büyükuysal L, Köksal N, Ercan I, Tarım O. Increased incidence of congenital hypothyroidism due to iodine deficiency. *Pediatr Int* 2007;49:76-9.
14. Rose SR, Brown RS, Foley T, Kaplowitz PB, Kaye CI, Sundararajan S, et al. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006;117:2290-303.
15. Gaudino R, Garel C, Czernichow P, Leger J. Proportion of various types of thyroid disorders among newborns with congenital hypothyroidism and normally located gland: a regional cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;62:444-8.
16. Ordookhani A, Pearce EN, Mirmiran P, Azizi F, Braverman LE. Transient congenital hypothyroidism in an iodine-replete area is not related to parental consanguinity, mode of delivery, goitrogens, iodine exposure, or thyrotropin receptor autoantibodies. *J Endocrinol Invest* 2008;31:29-34.
17. Ünüvar T. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Ünitesinde İzlenen Konjenital Hipotiroidili Hastaların İzlemi ve Prognozların Değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi). İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi; 2010.
18. Tamam M, Adalet I, Bakır B, Türkmen C, Darendeliler F, Baş Fet al. Diagnostic spectrum of congenital hypothyroidism in Turkish children. *Pediatr Int* 2009;51:464-8.
19. Tarım OF, Yordam N. Congenital hypothyroidism in Turkey: a retrospective evaluation of 1000 cases. *Turk J Pediatr* 1992;34:197-202.
20. Demirel A. Konjenital Hipotiroidili Olguların Değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi). Kayseri: Erciyes Üniversitesi; 2005.
21. Unachak K, Dejkharon P. Primary congenital hypothyroidism: Clinical characteristics and etiological study. *J Med Assoc Thai* 2004;87:612-7.
22. Şimşek E, Karabay M, Kocabay K. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in West Black Sea area, Turkey. *Int J Clin Pract* 2005;59:59-336.
23. Rovet J, Daneman D. Congenital hypothyroidism: a review of current diagnostic and treatment practices in relation to neuropsychologic outcome. *Paediatr Drugs* 2003;5:141-9.
24. Hrytsiuk I, Gilbert R, Logan S, Pindoria S, Brook CG. Starting dose of levothyroxine for the treatment of congenital hypothyroidism: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:485-91.
25. Heyerdahl S. Long-term outcome in children with congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr* 2001;90:1220-2.
26. Alvarez M, Carvajal F, Renón A, Pérez C, Olivares A, Rodríguez G et al. Differential effect of fetal, neonatal and treatment variables on neurodevelopment in infants with congenital hypothyroidism. *Horm Res* 2004;61:17-20.
27. Elementary school performance of children with congenital hypothyroidism. *New England Congenital Hypothyroidism Collaborative. J Pediatr* 1990;116:27-32.
28. Derksen-Lubsen G, Verkerk PH. Neuropsychologic development in early treated congenital hypothyroidism: analysis of literature data. *Pediatr Res* 1996;39:561-6.
29. Gruters A, Jenner A, Krude H. Long-term consequences of congenital hypothyroidism in the era of screening programmes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002;16:369-82.
30. Buyukgebiz A. Congenital hypothyroidism clinical aspects and late consequences. *Pediatr Endocrinol Rev* 2003;2:185-90.
31. Eugster EA, LeMay D, Zerlin JM, Pescovitz OH. Definitive diagnosis in children with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2004;144:643-7.