

YENİDOĞAN KONJENİTAL HİPOTİROİDİZM TARAMA SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF A NEONATAL CONGENITAL HYPOTHYROIDISM SCREENING PROGRAMME

Peyami CİNAZ, Ediz YESİLKAYA, Derya ACAR, Aysun BİDECİ,
Orhun CAMURDAN, Elif AYVALI*

ÖZET

Amaç: Ekim 2000 - Ocak 2007 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde doğan yenidoğanlardan alınan TSH tarama sonuçlarını değerlendirerek konjenital hipotiroidizm sıklığını ve geri çağırma oranını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: On iki bin altı yüz yirmi altı yenidoğanın topuklarından özel filtre kağıtlarına kan alınarak TSH değerleri ölçüldü. Taramada konjenital hipotiroidizm açısından geri çağırma eşik değeri Ekim 2000 - Ocak 2007 tarihleri arasında farklı dönemlere göre >10, >10, >20 ve >25 µU/ml olarak alındı.

Bulgular: Konjenital hipotiroidizm sıklığı 1/2525 ve geri çağırma oranı toplamda % 8,99 (dönemlere göre sırasıyla % 21,76, % 6,83, % 6,72 ve % 4,41) olarak bulundu. Geri çağırılan 1136 olguda serum TT4, sT4 ve TSH çalışıldı. Sonuçlara göre 45 yenidoğan takibe alındı ve 3 yıllık izlemleri sonrasında 27'sinde geçici hipertirotropinemi, 5'inde kalıcı konjenital hipotiroidizm (3'ü kompanse hipotiroidi) saptandı. Onüç olgu ise 3 yılları henüz dolmadığı için takipleri devam etmektedir. Çalışma sonucunda TSH 'cut off' değeri %100 duyarlılık ve %91,1 özgünlük ile 22,15 µU/ml olarak saptandı.

Sonuç: Bölgemizdeki konjenital hipotiroidizm sıklığı ve geri çağırma oranları dünyadaki birçok ülkeden yüksektir. Türkiye'nin geneli konjenital hipotiroidizm açısından risk altındadır. Daha önceden yurdumuzun çeşitli bölgelerinde yapılmış olan pilot çalışmalarda konjenital hipotiroidizm sıklıkları da bunu göstermektedir. Ocak 2007 tarihinden itibaren başlayan ulusal düzeyde konjenital hipotiroidizm tarama programı ile ülkemiz genelinde tüm yenidoğan çocuklarımız taranacak ve genel konjenital hipotiroidizm sıklığı tespit edilmiş olacaktır.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, konjenital hipotiroidizm, tarama programı

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to determine the congenital hypothyroidism incidence in 2007 by screening and also to determine recall rate among newborn babies at Gazi University Faculty of Medicine between October 2000 and January 2007 by the evaluation of TSH screening results.

Materials and methods: TSH levels were measured on blood taken from 12.626 babies onto special filter papers. The cut-off level to recall was determined as >10, >10, >20 or >25 µU/ml at different periods through October 2000 - January 2007.

Results: The incidence of congenital hypothyroidism was found to be 1/2525 and recall rate was found to be 8.99 % for the overall period (21.76 %, 6.83 %, 6.72 %, 4.41 % according to different recall threshold levels, respectively). 1136 subjects who were recalled were studied for TT4, fT4 and TSH. According to the results, 45 newborns were taken for follow up, and after a three year follow-up, 27 had hyperthyrotropinemia and 5 had persistent congenital hypothyroidism (3 had compensated hypothyroidism). Thirteen subjects are still being followed up, as their follow-up period has not yet reached three years. As a result of our study, TSH cut off level was determined as 22.15 µU/ml with 100 % sensitivity and 91.1 % specificity.

Dergiye geldiği tarih/ Date received: 21.02.2008 - Dergiye kabul edildiği tarih: 20.08.2008

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
(İletişim kurulacak yazar: eyesilkaya@yahoo.co.uk)

Conclusion: In summary the incidence of congenital hypothyroidism and recall percent is higher in our country compared to many countries in the world. Many newborns in Turkey have the risk of congenital hypothyroidism as shown by many pilot studies held in different regions of our country previously. All newborn in our country will be screened and national incidence of congenital hypothyroidism will be estimated by the national screening programme that initiated in January 2007.

Key words: Newborn, congenital hypothyroidism, screening programme.

GİRİŞ

Zeka geriliğinin önlenemeyen nedenlerinin başında gelen konjenital hipotiroidizm (KH)'nin yenidoğan döneminde bulgularının olmaması nedeniyle, erken tanısında tarama programlarının uygulanması kaçınılmazdır (15). KH tarama programı ilk kez 1974'de Kanada ve ABD'de başlatılmıştır. Günümüzde Batı Avrupa, Kuzey Amerika, Japonya, Avustralya, Doğu Avrupa'nın bölümleri, Asya, Güney Amerika ve Orta Amerika'nın bazı bölümlerinde yapılmaktadır (13). Ülkemizde bugüne kadar ulusal düzeyde KH taraması yapılamamış olmakla beraber Ocak 2007 tarihinde Sağlık Bakanlığı tarafından yenidoğan TSH tarama programı başlatılmıştır.

Konjenital hipotiroidizm tarama programları arasında en sık kullanılan tiroid stimule edici hormon (TSH) ile olan taramadır. Bu yöntem ile saptanan yüksek TSH; tiroid hormonlarının yetersizliğinin delilidir. TSH ölçümü ile belirgin ve kompanse hipotiroidizm olgularının tümüne yakını saptanır. Ancak konjenital tiroksin bağlayıcı globulin eksikliği ve santral hipotiroidizm tanısı TSH taraması ile konamaz. Primer KH için hassas TSH tarama metodunun sensitivitesinin % 97,5 spesifitesinin % 99 olduğu bildirilmektedir (15). Diğer tarama yöntemi spot T4 ölçümüdür. Bu yöntem düşük veya düşük-normal T4 ile yükselmiş TSH konsantrasyonları olan primer hipotiroidizmi hastaları saptamada kullanılır. Primer hipotiroidizmi saptamaya ek olarak bu metod TBG eksikliği olan olguları ve santral hipotiroidizm olgularını kapsar. Ancak başlangıçta normal T4 ve gecikmiş TSH artışı olan olgular bu tarama ile yakalanamayabilir. Bu metod ile taramanın sensitivitesi % 98 ve spesifitesi % 99'un üzerinde bulunmuştur (15). Özellikle KH olgularının saptanmasındaki olumlu etkilerinden dolayı TSH taraması tercih edilmektedir.

Bu çalışmanın amacı Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Ekim 2000 - Ocak 2007 tarihleri arasında doğan yenidoğanlarda KH tarama sonuçlarını değerlendirerek hipotiroidizm sıklığını ve geri çağırma oranını belirlemek ve TSH eşik değerini yeniden değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ekim 2000 - Ocak 2007 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde doğan 12.626 yenidoğan çalışmaya alınmıştır. Tarama için 3 - 5. günlerinde topuktan alınan kapiller kan örneği özel filtre kağıtlarına alınarak Pediatrik Endokrinoloji laboratuvarında TSH değerlerine bakılmıştır. Ekim 2000 - Haziran 2002 tarihleri arasında TSH ölçümleri immunoradyometrik assay (IRMA) yöntemine göre BioDPC kiti (USG Diagnostic Product Coop, USA) ile (TSH cut off değeri >10µU/ml); Temmuz 2002 - Ağustos 2003 tarihleri arasında ise immunokemiluminometrik assay (ICMA) yöntemine göre (TSH cut off değeri >10µU/ml); Eylül 2003 tarihi

sonrasında ise tekrar IRMA yöntemine göre (TSH cut off değeri >20µU/ml) yapılmıştır. Taramanın son yılında TSH cut off değeri >20µU/ml'den >25µU/ml'ye çıkarılmıştır. Tarama yapılan 12.626 yenidoğandan 1136'sı bakılan kapiller TSH değerlerinin cut off değerinin üzerinde gelmesi nedeniyle geri çağırılmıştır. Bu yenidoğanların serum TT4, sT4 ve TSH değerleri ölçülmüştür. Hormon sonuçları yaşa göre normal referans değerlerine göre yorumlanmıştır (9). Ancak çalışmanın ilk yıllarında serum TSH > 5µU/ml olanlar kontrole çağrılırken (2) Haziran 2006'da Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Tiroid Cemiyetinin ortak yayınlarında serum TSH 2 - 6. haftalarda normal değer aralığı 1,7 - 9,1 µU/ml olarak bildirilince serum TSH >9,1 µU/ml olanlar kontrole çağrılmaya başlanmıştır. Geri çağrılan 1136 olgunun 45'inde tekrar serum TSH değerlerinin de yüksek çıkması üzerine TT4, sT4, TSH, Tiroid USG, Tiroid sintigrafisi (Teknesyum 99), bebek ve anne idrar iyodu, kemik yaşı, gereken olgularda TRH testi yapılmıştır. Geri çağrılan olgularda T4 değeri normalden düşük ve TSH değeri normalden yüksek bulunan olgular KH olarak değerlendirildi. Bu olgulara etyolojiye yönelik yukarıda belirtilen incelemeler yapıldıktan sonra hemen L-T4 (L-Tiroksin) tedavisi 10 - 15 µg/kg/gün dozunda başlandı. L-T4 sahabları beslenmeden 20 - 30 dakika öncesinde tek doz verildi. Tanı konulan olguların ilk 6 ayda ayda bir, 6 ay - 1 yaş arasında 2 ayda bir, 1 - 3 yaş arasında 3 ayda bir, 3 yaşından sonra 4 - 6 ayda bir kontrolleri yapıldı. İlaç dozlarını ayarlamak için her kontrolde sT4 ve TSH değerlerine bakıldı.

İstatistiksel Analiz: Çalışmamızda elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS for Windows 11.5 paket programında (Statistical Package for Social Science) yapıldı. Değerlendirmelerde tanı grupları arasındaki karşılaştırmalarda ölçümle belirtilen veriler için Kruskal-Wallis varyans analizi, sayımla belirtilen veriler için Khi-Kare testi kullanıldı. Doğum haftasına ve yenidoğan TSH aralığına göre belirtilen veriler için karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Yenidoğan TSH düzeyine ilişkin 'cut off' (eşik değeri) belirlemede ROC analizi uygulandı. Sonuçlar ölçümle belirtilen verilerde ortalama ± SS (standart sapma) ve medyan cinsinden; sayımla belirtilen verilerde ise frekans ve yüzdelik şeklinde ifade edildi. Analizlerde en küçük anlamlılık sınırı 0,05 olarak kabul edildi (p<0,05).

BULGULAR

Ekim 2000 - Ocak 2007 tarihleri arasında hastanemizde doğan 12.626 yenidoğanda yapılan TSH taraması sonucunda KH sıklığı 1/2525 olarak tespit edilirken, geri çağırılma oranı toplamda % 8,99 olarak saptandı.

Ekim 2000 - Haziran 2002 tarihleri arasında IRMA yöntemi ve TSH >10 µU/ml eşik değerine göre 476 bebek, Temmuz

Tablo 1. Kullanılan TSH yöntemi ve 'cut off' değerlerine göre yapılan tarama sayıları.

DÖNEMLER	YÖNTEM (TSH)	CUT-OFF (µU/ml)	ÖRNEK SAYISI	GÇÖ (%)
1 Ekim 2000-Haziran 2002	IRMA	10	2187	21,76
2 Temmuz 2002-Ağustos 2003	ICMA	10	2822	6,83
3 Eylül 2003-Kasım 2005	IRMA	20	5647	6,72
4 Aralık 2005-Ocak 2007	IRMA	25	1970	4,41
TOPLAM			12.626	8,99

GÇÖ: Geri çağrılma oranı

Tablo 2. Başlangıçta ve izlem sonucunda kalıcı konjenital hipotiroidizm tanısı alan olguların özellikleri

Olgu	Etyoloji	Cinsiyet	Doğum Ağırlığı (kg)	Doğum Boyu (cm)	Yenidoğan TSH (µU/ml)	Kontrol Serum TSH	TT4 (µg/dl)	sT4 (ng/dl)	Tiroid USG	Tiroid Sintigrafisi	Bİİ (µg/dl)	Anne TH	Doğum Haftası
1.Olgu	Akrabalık+iyot eksikliği	Erkek	3,350	52	16,18	9,1	9,9	0,95	Normal	Normal	9,25 (HİE)	İyot eksikliği	Term
2.Olgu	Dishormonogenezis	Erkek	2,700	48	17,67	11,9	8,43	1,65	Normal	Normal	16,7	-	Preterm
3.Olgu	Dishormonogenezis	Erkek	3,250	51	19,01	18,49	6,76	1,02	Normal	Normal	16,0	-	Term
4.Olgu	Dishormonogenezis	Kız	3,580	48	25,02	35,99	5,4	0,59	Normal	Normal	19,1	-	Term
5.Olgu	Ektopik tiroid	Kız	3,300	50	403,25	446,68	4,39	0,65	Ektopik Tiroid	Lingual Tiroid	3,72 (OİE)	-	Term

Bİİ: Bebek idrar iyotu; HİE: Hafif iyot eksikliği; OİE: Orta iyot eksikliği; Anne TH: Anne tiroid hastalığı;

Doğum Haftası 37-42hafta: Term; Doğum haftası <37 hafta: Preterm

2002 - Ağustos 2003 tarihleri arasında ICMA yöntemiyle ve TSH >10 µU/ml eşik değerine göre 193 bebek, Eylül 2003 - Kasım 2005 tarihleri arasında IRMA yöntemi ve TSH >20 µU/ml eşik değerine göre 380 bebek, Aralık 2005 - Ocak 2007 tarihleri arasında IRMA yöntemi ve TSH >25 µU/ml eşik değerine göre 87 bebek geri çağrıldı. Toplamda geri çağrılma oranı % 8,99 olarak saptandı. Dönemlere göre ise geri çağrılma oranı sırasıyla % 21,76, % 6,83, % 6,72 ve % 4,41 olarak bulundu (Tablo 1).

Tarama sırasında geri çağrılan 1136 yenidoğanda serum TSH, T4 değeri bakıldı. Serum TSH değeri yüksek çıkan 45 bebekten ikisine KH tanısı konuldu. Bu KH tanısı alan iki olgudan biri dishormonogenezis, diğeri ise tiroid disgenezisi (tiroid sintigrafisinde lingual ektopik tiroid dokusu) tanısı aldı. İzlemlerinde tedavi süreleri 3 yılı dolanların dört haftalık tedavisiz dönemi takiben tekrarlanan serum T4 ve TSH değerleri normal olan 27 olguya geçici hipertirotropinemi, serum T4'ü normal olup TSH değerleri yeniden yükselen ve başlangıçta kompanse hipotiroidizm tanısı alan üç olguya ise kalıcı konjenital hipotiroidizm tanıları konuldu. Kalıcı konjenital hipotiroidizmli üç olguya tekrar tiroid hormonu başlandı. Böylece izlem sonunda kalıcı KH olgu sayımız 5'e ulaştı. On üç olgumuz ise üç yaşlarını henüz doldurmadıkları için tedavilerine devam edilmektedir.

Üç yıllık izlemleri sonucunda kalıcı KH tanıları kesinleşen 3 kompanse hipotiroidizm olgusunda T4 değerleri normal sınırlarda olmasına rağmen TSH değerleri yüksek seyretmiştir.

TSH değerleri ancak L-T4 tedavisiyle normal sınırlarda tutulabilmektedir. Bu bulgular da KH tanılarımızı doğrulamaktadır. Takipleri dolan ve geçici hipertirotropinemi tanısı alan 27 olgunun takip süreleri 15 ay ile 54 ay arasında değişmekte olup ortalama 36,25 (±9,45) ay olarak saptanmıştır. Kalıcı konjenital hipotiroidizm tanısı alan 5 olgunun ise takipleri belli aralıklarla ömür boyu devam edecektir. Konjenital hipotiroidizm tanısı alan olgular dışındaki takipteki bebeklerden 2'sinde hafif iyot eksikliği (5 - 10 µg/dl) saptanırken 1'inde orta iyot eksikliği (2 - 5 µg/dl) saptandı. Konjenital hipotiroidizmli olguların 2'sinde de ek olarak iyot eksikliğinin mevcut olduğu gözlemlendi (Tablo 2). İzlemdaki olguların annelerinde tiroid bezi ile ilgili hastalık olup olmadığı araştırıldı. Kırkbeş annenin 33'ü normal bulunurken 6'sında iyot eksikliği, 4'ünde hipertiroidi, 2'sinde ise otoimmün tiroidit saptandı. Takipteki 45 olgunun ve annelerinin idrar iyotu ortalamaları Tablo 3'te gösterilmiştir. Olguların izlemlerinde yapılan kemik yaşı, psikometrik değerlendirme ve kontrol kemik yaşları olguların hepsinde yaşlarıyla uyumlu olarak bulundu.

TSH Tarama yöntemlerine göre sonuçlar değerlendirildiğinde: IRMA yöntemi (BioDPC kiti) ile 943 olgu tarandı. Bu olguların 33'ünde TSH değeri yüksek (%3,5) bulundu. ICMA yöntemiyle ise 193 olgu tarandı. Onikisinde TSH değeri yüksek (%6,2) bulundu. Ancak söz konusu yöntemler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Doğum haftalarına göre olgular değerlendirildiğinde: izlemdaki olgulardan 38'i term (37 - 42 hafta), 7'si ise preterm

Tablo 3. İzleme alınan bebeklerin ve annelerinin idrar iyotu ortalama, medyan ve Standart Sapma (SS) değerleri.

	Bebek İdrar İyotu (µg/dL)	Anne İdrar İyotu (µg/dL)
Ortalama	13,55	12,82
Medyan	13,80	13,31
Standart Sapma (SS)	±3,53	±3,38

Tablo 4. İzleme alınan olguların preterm-term ayrımına göre idrar iyot ortalama, medyan ve Standart Sapma (SS) değerleri.

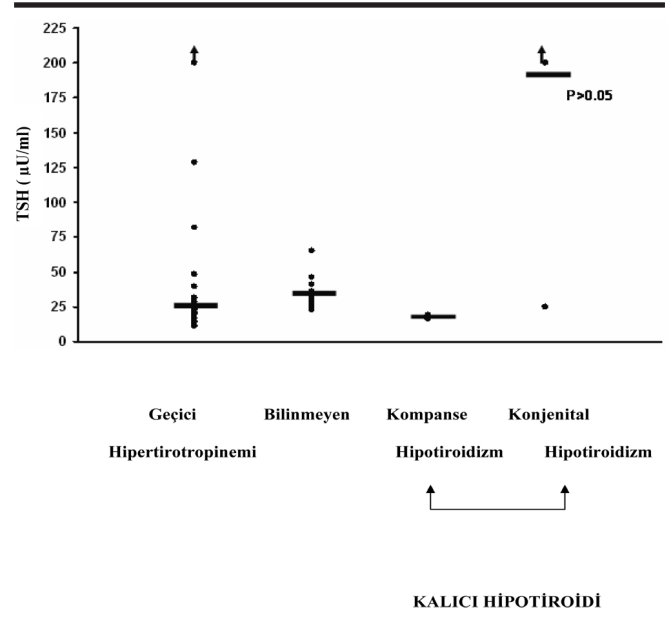
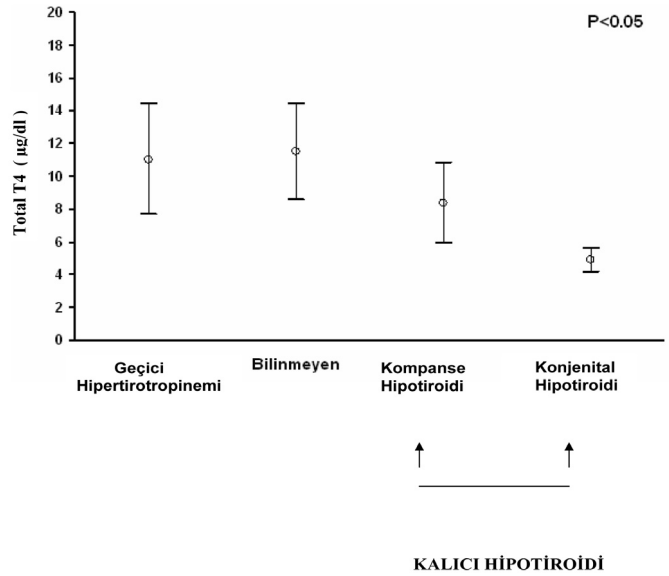
İdrar İyot Düzeyi (µg/dL)	Preterm (<37 hf)	Term (37-42 hf)
Ortalama	11,72	13,89
Medyan	12,13	13,92
Standart Sapma (SS)	±4,80	±3,22

(<37 hafta) olarak saptandı. Doğum haftası >42 hafta olan olguya rastlanmadı. Preterm bebeklerden 5'i geçici hipertirozinemi tanısı alırken, 1'inin henüz izlemdeki 3 yılı dolmadı. Diğer preterm bebeğin ise kompanse hipotiroidizmi olup 3 yılın sonunda kalıcı konjenital hipotiroidizm tanısı kanıtlandı. İdrar iyot düzeyi ile doğum haftaları karşılaştırıldığında 38 term doğan bebekten 2'sinde iyot eksikliği (% 5,2) saptanırken, 7 preterm doğan bebekten 3'ünde iyot eksikliği (% 42,9) saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Preterm ve term olgularda idrar iyot ortalamaları Tablo 4'te gösterilmiştir.

Yaptığımız çalışmada KH tanısını hiç gözden kaçırmadan TSH 'cut off' değerini % 100 duyarlılık ve % 91,1 özgünlük ile 22,15 µU/ml olarak saptadık. Olguların tanı gruplarına göre TSH değerleri dağılımı Şekil 1 ve TT4 değerleri dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Önlenebilen zeka geriliğinin en önemli nedenlerinden olmasına rağmen birçok ülkede halen ulusal düzeyde KH taraması yapılmamaktadır. Türkiye'de bu ülkeler arasında yer alırken; Ocak 2007 tarihinden itibaren Sağlık Bakanlığı ulusal düzeyde konjenital hipotiroidizm taraması başlatmıştır. 1974 yılından beri Avrupa ve dünyanın birçok ülkesinde yapılan KH taramalarına göre KH sıklığı ortalama 1/3500 - 4000 olarak saptanmıştır (9). Dünya ülkelerinden alınan verilerde oranlar 1/2364 ile 1/5700 arasında değişmektedir (8). Ülkemizde ilk kez pilot çalışma olarak KH taraması Hatemi ve ark. (7) tarafından 1992 yılında İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde başlatılmıştır ve KH sıklığı 1/3002 olarak rapor edilmiştir. Yordam ve ark. (14) tarafından 1991 - 1992 yılları arasında 30.097 yenidoğanda yapılan pilot çalışmada, KH sıklığı 1/2736 olarak rapor edilmiştir. Çalışmalarının devamında Ankara ve civarın-

**Şekil 1. Tanı gruplarına göre TSH değerleri.****Şekil 2. Tanı gruplarına göre TT4 değerleri.**

da 1991 - 2000 yılları arasında 158.248 yenidoğani tarayarak kalıcı konjenital hipotiroidizm sıklığını 1/2512 olarak bulmuşlardır. Bir diğer çalışma ise İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden Unutmaz ve ark. (12) tarafından Mayıs 1989 - Mart 1996 tarihleri arasında yapılmış olup 25.851 yenidoğan taranmış ve kalıcı konjenital hipotiroidizm sıklığı 1/1847 oranında saptanmıştır. Batı Karadeniz bölgesinde (Bolu, Düzce, Zonguldak illerinde) Karabay ve ark. (7) Mayıs 1999 - Aralık 2002 tarihleri arasında 18.606 yenidoğanda yaptıkları çalışmada KH sıklığını 1/2326 olarak tesbit etmişlerdir. Ege bölgesinde yapılan çalışmada Büyükgebiz ve ark. (1)

1991 - 1993 yılları arasında 11.400 yenidoğanı tarayarak KH sıklığını 1/3800 olarak saptamışlardır. Hastanemizde doğan 12.626 yenidoğanı tarayarak yaptığımız çalışmamızda ise KH sıklığını 1/2525 olarak tesbit ettik. Görüldüğü gibi bizim çalışmamız dahil olmak üzere yurdumuzda yapılan tüm çalışmalarda KH sıklığı dünya ortalamasından yüksektir. Bu sonuçta KH'nin ülkemizin genelini ilgilendiren öncelikli ve önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir. TSH ölçümüne dayanan tarama programlarında geri çağırılma oranı % 0,3 - 1,7 arasında değişmektedir (11). Ancak geri çağırılma oranını TSH ölçüm yöntemi, belirlenen 'cut off' değeri ve bölgenin iyot durumu etkilemektedir. Delange F. (3) iyot eksikliği bölgelerinde geri çağırılma oranının iyot eksikliği bulunmayan bölgelere göre 13 kat daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Ülkemizde yapılan pilot çalışmalara baktığımızda Yordam ve ark. (14) Ankara ilinde yaptıkları pilot çalışmada geri çağırılma oranını % 2,8, Büyükgebiz ve ark. (1) İzmir ilinde % 3,1, Unutmaz (12) İstanbul ilinde % 0,14, Karabay (7) Batı Karadeniz bölgesinde % 1,6 olarak rapor etmişlerdir. Çalışmamızda geri çağırılma oranlarımız kullanılan TSH yöntem ve alınan TSH eşik değerlerine göre dönemsel farklılıklar göstermektedir. Başlangıçta 'cut off' değerimizin çok düşük olması nedeniyle geri çağırılma oranımız oldukça yüksek saptanmıştır (%21,76). Bu durumu KH taramasına yeni başladığımız dönemde KH'li olguları kaçırmama konusunda gösterdiğimiz özene bağlayabiliriz. Haziran 2002'de hastanemizin koşulları gereğince yöntem değişikliğine gidilerek kemiluminometrik yöntemle geçilmiş ve geri çağırılma oranımızda % 6,83 değerine kadar azalma gözlenmiştir. Fakat birçok Avrupa ülkesinden bildirilen çalışmalara bakacak olursak geri çağırılma oranlarının % 0,4 - 2,7 arasında, 'cut off' değerlerinin de 25 ile 30 µU/ml arasında değiştiğini görmekteyiz (3,10). Eylül 2003'te IRMA yöntemi ile taramaya devam edildi ve 'cut off' değeri 20µU/ml'ye çıkarıldı. Kasım 2005'te taramamızı değerlendirdiğimizde geri çağırılma oranımızı % 6,72 olarak bulduk. Bu oran halen Avrupa ülkelerinin çalışmalarındaki orandan oldukça yüksekti. Tanı alan olgularımızın TSH değerleri 25 altında olmadığı için Kasım 2005'ten sonraki çalışmada 'cut off' değerimizi 20'den 25 µU/ml'ye çıkararak geri çağırılma oranımızı % 4,41'e kadar düşürdük. Daha önce ülkemizde yapılan Hatemi ve Ercan (8) tarafından yapılan taramada 'cut off' değeri bizim çalışmamıza benzer şekilde 22 µU/ml olarak bulunmuştur.

Aynı ülkede ancak farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda benzer KH sıklığının görülmesine rağmen geri çağırılma oranlarında farklılık olmasının, bölgelerin iyot durumunu yansıttığını düşündürmektedir. İyot eksikliği Türkiye'de önemli bir halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir. Özellikle İç Anadolu bölgemiz ülkemiz için iyot eksikliğinin görüldüğü bölgelerden birisidir. Çalışmamızda bu bölgede yer alan Ankara ilimizde yapılmıştır. Bizim çalışmamızdaki geçici hipertirozinemili bebeklerden 3'ünde iyot eksikliği (2 olguda hafif, 1 olguda orta derecede iyot eksikliği) saptanırken, 2 konjenital hipotiroidizimli olgumuzda ise ek olarak iyot eksikliği (1 olguda hafif, 1 olguda orta derecede iyot eksikliği) bulunmuştur. Takipteki 45 bebeğin annelerini idrar iyodu yönünden incelediğimizde 4'ünde hafif, 2'sinde orta derecede olmak üzere

toplam 6 annede iyot eksikliği saptanmıştır. Bu da göstermektedir ki; Ankara ili ve çevresi iyot eksikliği yönünden riskli bir bölgedir. Bu nedenle gebelikte annelerin iyot düzeylerinin saptanması ve düşük değerlerde bulunanlara iyot replasmanı yapılması gerekmektedir. Batı Karadeniz bölgesinde Karabay ve ark.'ın (7) yaptığı çalışmada da yenidoğanların ve annelerinin medyan iyot değerleri hesaplanarak bölgenin hafif dereceden orta dereceye kadar değişen endemik iyot eksikliği bölgesi olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda KH olguları dışında geçici tiroid fonksiyon bozuklukları olan olguları da saptadık. TSH'daki yükselme ile birlikte T4'leri normal değerlerde olan 27 olgu üç yıllık izlem sonucunda TSH değerleri normale dönmesi nedeniyle geçici hipertirozinemi tanısı aldı. İzlemdeki 45 olgunun 27'sine geçici hipertirozinemi tanısı konması önemli bir bulgudur. Bu sonuçlarla birlikte geçici hipertirozinemi etyolojisindeki iyot eksikliğini de göz önüne alırsak birkez daha iyot eksikliği yönünden riskli bir bölge olduğumuzu vurgulayabiliriz. Yine prematüre yenidoğanlarda tiroid bezi iyotu intrauterin dönemde depolayamadığı için bu bebekler, miadında doğanlara oranla iyot eksikliği açısından daha risklidir. Prematüritenin derecesi ile orantılı olarak tiroid bezlerindeki iyot rezervleri düşük olacaktır (4). Bizim çalışmamızda da termlere oranla prematüre doğanlarda iyot eksikliğinin daha sık görülmekte olduğu gösterilmiştir.

Ülkemizde bölgesel olarak yapılan çalışmalar sonucunda KH sıklığının birçok Avrupa ülkesinden yüksek olması akraba evliliğinin yüksekliğine dishormonogenezis gibi ailesel özellik gösteren olguların ortaya çıkmasında bağlanabilir. Bizim çalışmamızda da 3 KH olgusunun etyolojisinde dishormonogenezis düşünülmüştür.

Yaptığımız çalışmada konjenital hipotiroidizm tanısında en güvenilir TSH 'cut off' değerini %100 duyarlılık ve %91,1 özgünlük ile 22,15 µU/ml olarak saptadık. Aynı zamanda çalışmamızdaki 3 konjenital hipotiroidizm olgusunun kapiller TSH değerlerini <25 µU/ml olarak bulduk. Bu bulgular 'cut off' değerimizi her ne kadar geri çağırılma oranlarımızı düşürmek için de olsa >25 µU/ml alamayacağımızı gösterdi.

Sonuç olarak bölgemizdeki KH sıklığı 1/2525 gibi yüksek bir oranda saptanmıştır. Bu değer dünya ülkelerinin birçoğundan oldukça yüksektir. Tanısı geciktiği zaman zeka geriliğine neden olan bu hastalığın ülkemiz açısından büyük bir risk teşkil ettiğini görmekteyiz. Yaptığımız çalışmada ülkemizde KH sıklığının beklenenden daha yüksek olduğu, TSH için 'cut off' değerinin her taramanın kendi içinde belirlenmesi gerektiği ve iyot eksikliğinin halen sorun olarak devam ettiği saptanmıştır. Ocak 2007'de Sağlık Bakanlığı'nın ulusal KH tarama programını başlatması gecikilmiş de olsa önemli bir adımdır. Bizim çalışmamızdaki verilerin de ulusal tarama programına katkıda bulunacağına inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Büyükgebiz A, Ören H, Eroğlu Y, Şen A, Özdamar F, Yenici O. İzmir'de Konjenital Hipotiroidi Taraması. Ulusal Endokrinoloji Dergisi 1994; 4: 113-117.
2. Calaciura F, Motto RM, Miscio G. Subclinical hypothyroidism in early childhood: a frequent outcome of transient neonatal

- hyperthyrotropinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3209-3214.
3. Delange F: Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of the degree of iodine deficiency and of its control. *Thyroid* 1998; 8: 1185-1192.
 4. Fisher DA. The hypothyroxinemia of prematurity. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1701-1703.
 5. Hatemi S, Ercan O. 9007 yenidoğanda sistematik TSH taraması ile Konjenital Hipotiroidizm İnsidansının Belirlenmesi. *Endokrinoloji Özel Ek Haziran* 1992; 13-23.
 6. Hatemi S, Ercan O. Le depistage neonatal de L'hypothyroidie en Turquie. *Med et Hyg* 1993; 51: 360-362.
 7. Karabay D.M. Bolu, Düzce ve Zonguldak illerinde konjenital hipotiroidi taraması (Pilot çalışma). Uzmanlık tezi. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Tez Danışmanı: Yard. Doç. Dr. Enver Şimşek, 2003.
 8. Klett M. Epidemiology of congenital hypothyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105: 19-23.
 9. MacGillivray MH. Congenital Hypothyroidism. In: Pescovitz OH, Eugster EA (eds). *Pediatric Endocrinology: Mechanisms, manifestations and management*. Lippincott Williams & Wilkins. USA, 2004: pp 490-507.
 10. Mengreli C, Yiannakou L, Pantelakis S. The screening programme for congenital hypothyroidism in Greece: evidence of iodine deficiency in some areas of the country. *Acta Paediatr* 1994; 394: 47-51.
 11. Simsek E, Karabay M, Kocabay K. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in West Black Sea area, Turkey. *Int J Clin Pract* 2004; 59: 336-341.
 12. Unutmaz T. 25851 yenidoğanda sistematik TSH taraması ile konjenital hipotiroidi insidansının belirlenmesi. Uzmanlık tezi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sezer Hatemi, 1996.
 13. Working Group on Neonatal Screening of the European Society for Paediatric Endocrinology. Revised guidelines for neonatal screening programmes for primary congenital hypothyroidism. *Horm Res* 1999; 52: 49-52.
 14. Yordam N, Ozon A, Alikasifoglu A, Gonc N, Kandemir N. Results of neonatal screening for congenital hypothyroidism in Turkey. Hacettepe + Experience. *Horm Res* 2003; 60: 1-175.
 15. Yordam N, Özön A. Konjenital hipotiroidizm için yenidoğan taraması. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000; 21: 315-329.