



NEONATAL TSH

Kullanım amacı: Yeni doğan döneminde, venöz kan alınması ve analizin yapılacağı merkeze ulaştırılmasındaki zorlukların aşılması için, konjenital hipotiroidi taraması amacıyla kâğıda emdirilmiş kan örneklerinin kullanılması tercih edilir.

Genel bilgiler:

- TSH hakkında genel bilgi için Bk. TİROİT UYARICI HORMON (TSH).
- **Konjenital hipotiroidi:** Konjenital hipotiroidizm, yeni doğan döneminde tiroit bezi dokusunun yeterince hormon üretimi yapamaması ile karakterize bir tablodur. Genel olarak Dünyada konjenital hipotiroidi görülme sıklığının 1:3000 – 1:4000 arasında olduğunu bildirilmesine rağmen, Türkiye’de ve bazı Ortadoğu ülkelerinde bu hastalığa biraz daha sık rastlandığı bildirilmektedir. Bu konuda yayınlanmış bir araştırmada Türkiye’deki insidansın 1:2736 olduğu bildirilmiştir. Konjenital hipotiroidizm, kız çocuklarında 2 kat daha sık görülür. Bu tablo, tiroit bezi ile ilişkili embriyonel gelişme döneminde ortaya çıkan yapısal bir defekte (dysgenesis), doğumsal metabolizma bozukluğuna, iyot yetersizliğine, anneden bebeğe geçen antikörlara ya da annenin kullandığı ilaçlara bağlı olabilir.

Aplazi, hipoplazi ve ektopik yerleşim gibi tiroit dokusunun **embriyonel dönemdeki gelişim bozuklukları**, konjenital hipotiroidi sebeplerinin yaklaşık %85 kadarını oluşturur. Embriyonel gelişim bozukluklarının yaklaşık üçte birinde çok hassas radyonüklid yöntemleriyle bile tiroit dokusunun tespit edilmesi mümkün olmaz. Vakaların diğer üçte ikilik kısmında ise küçük veya ektopik yerleşimli tiroit dokusunun varlığının tespiti mümkündür. Embriyonel gelişim bozukluklarının çok büyük kısmı sporadik vakalar şeklinde görülür. Vakaların yalnızca %2’lik bir kısmı ailevi özellik gösterir.

Tiroit hormonu sentezi ile ilişkili doğumsal metabolik defektler vakaların yaklaşık %10 undan sorumludur. Bu tür defektler iyot transferi, iyodun organifikasyonu, tirozin moleküllerine eklenmesi, tiroglobulin sentezi ve deiodinasyon gibi tiroit hormon sentezi ve iyodun yeniden kullanımı ile ilişkili metabolizma aşamalarını etkileyebilir. Anneden geçen reseptör bloke edici antikörlar ise vakaların yaklaşık olarak %5’inden sorumludur.

- Anneden geçen tiroit hormonları, bebeğin ihtiyacını karşıladığından, hiç tiroit dokusu olmayan bebeklerde bile doğumdan hemen sonra yapılan kontrolde, hipotiroidi bulguları genellikle tespit edilemez. Belirtiler zaman içinde yavaş yavaş belirgin hale geldiğinden, yalnızca klinik bulgulara



dayanıldığında teşhisin konması çok gecikebilir. Bu sebeple bu dönemde yapılacak tarama testi büyük önem taşır. Günümüzde Türkiye de dahil pek çok ülkede yenidoğan bebeklere konjenital hipotiroidi taraması yapılmaktadır. Bulgu ve belirtiler bebekten bebeğe belirgin derecede farklılık gösterir. Yeni doğan döneminde glukuronid konjugasyonunun daha yavaş gerçekleşmesi sebebiyle yenidoğan sarılığının daha uzun sürmesi ve ağır seyretmesi bir ipucu olabilir. İlk bir ay içinde beslenme zorlukları, uyuşukluk, çevreye karşı ilgisizlik, çok uyuma, emme sırasında boğulmaya benzeyen sesler çıkarma gibi belirtiler dikkat çekebilir. Genital bölgede ve alt ekstremitelerde ödem bulunabilir. Dilin büyüklüğünden kaynaklanan apne nöbetleri, gürültülü solunum, burun tıkanıklığı gibi solunum zorlukları görülebilir. Genel olarak az ağlayan, çok uyuyan, iştahsız, zor beslenen, kabızlık sorunu olan çocuklardır. Karınlarının genişliği dikkat çekebilir. Bu çocuklarda göbek fıtığı daha sık görülür. Vücut sıcaklığı genellikle düşük, nabızları yavaştır. 35 °C'nin altında vücut sıcaklıkları ölçülebilir. Nadir olmayarak kalpte üfürüm, büyüme ve belirti vermeyen perikardial efüzyon bulunabilir. Çoğu zaman tedaviye cevap vermeyen kansızlık gelişir. Aylar geçtikçe, fiziksel ve mental gelişme geriliği ve hipotoni dikkat çekici hale gelir. Ciltteki ödem ve dilin büyüklüğü karakteristik yüz görünümünün ortaya çıkmasına katkıda bulunur.

- Konjenital hipotiroidi taraması amacıyla günümüzde TSH kontrolü yapılmaktadır. Kâğıda emdirilmiş kapiller kan örneğinden çalışma yapılabilmesi, uygulamayı pratik hale getirmektedir. Kuzey Amerika'da yapılan tarama çalışmalarında yakın zamana kadar öncelikle T₄ ölçümü yapılmakta, gerek görülürse TSH çalışması eklenmekteydi. Yalnızca T₄ ölçümüne dayanılması durumunda, primer hipertiroidizm vakalarına ek olarak tiroksin bağlayıcı globulin yetersizlikleri, hipofiz ve hipotalamus kaynaklı hipotiroidi vakalarının da belirlenmesi mümkün olabilir. Buna karşılık böyle bir uygulamada, T₄ konsantrasyonunun normal, ancak TSH konsantrasyonunun yüksek bulunduğu subklinik hipotiroidi vakaları gözden kaçabilir. Yalnızca TSH ölçümüne dayanıldığında ise gecikmeli olarak meydana gelen TSH yükselmelerinin yanısıra hipofiz ve hipotalamus kaynaklı hipotiroidi vakaları da gözden kaçabilir.

Test sonucunun yorumu:

- Primer olarak tiroit bezi kaynaklı konjenital hipotiroidizm vakalarında TSH konsantrasyonu belirgin derecede yüksek, çoğu zaman 100 mU/L'nin üzerinde bulunur. Aynı zamanda serbest ve total T₄ konsantrasyonları da düşük bulunur. TSH ile birlikte T₄ ölçümünün de yapılması



sensitivite ve spesifitenin artmasını sağlar. Buna karşılık T_3 konsantrasyonlarının teşhise yardımcı olmadığı bildirilmektedir. Sorunun tiroit agenezisinden ya da tiroglobulinin sentez veya sekresyonundaki bozuluktan kaynaklanması durumunda serum tiroglobulin konsantrasyonu da düşük bulunur. Buna karşılık ektopik yerleşimli tiroit bezi varlığında ve sorunun tiroit hormonu üretimini bozan doğumsal metabolik defektlerle ilişkili olması durumunda tiroglobulin konsantrasyonu normal bulunur.

- Referans aralık sınırlarını aşan değerler hastanın klinik durumu dikkate alınarak değerlendirilmeli, kontrol amacıyla yapılacak tekrar çalışması için mümkünse venöz kandan elde edilen serum örneği kullanılmalıdır. Referans aralığın üst sınırı 18 $\mu\text{IU/mL}$ olarak bildirilmekle birlikte, 15-18 $\mu\text{IU/mL}$ arasındaki değerlerin de klinik bulgularla birlikte değerlendirilmesi ve takibi önerilmektedir.

Numune: Özel kâğıda emdirilmiş tam kan. Özel kâğıda emdirilmiş, topuktan alınan kan örnekleri en az 3 saat oda sıcaklığında, alt yüzeyi boşlukta kalacak şekilde kurutulmalıdır. Numune doğumdan 3 gün sonra alınmalıdır. Heparinli veya EDTA'lı kapiller tüplerden emdirilmiş numuneler çalışmaya uygun değildir. Kanın uygun şekilde, yeterince kâğıda emdirilmemiş olması veya çok fazla miktarda emdirilmiş olması da numune için ret sebebidir.

Çalışma Yöntemi: Fluorometri.

Referans Aralığı: 0 - 18 $\mu\text{IU/mL}$.