

Yenidoğanda Renal Yetmezlik ve Nonimmün Hidrops Fetalisin Nadir Bir Nedeni: Konjenital Hipotiroidi

A Rare Cause of Nonimmune Hydrops Fetalis and Renal Failure in Newborn: Congenital Hypothyroidism: Case Report

Dr. Nalan KARABAYIR,^a
Dr. Erdal ADAL^a

^aBakırköy Doğumevi
Kadın ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 21.12.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 17.03.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Nalan KARABAYIR
Bakırköy Doğumevi
Kadın ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
nalan68@hotmail.com

ÖZET Hipotiroidi belirtileri neonatal dönemde belirsiz olup, uzamış ikter, emmede zayıflık, umbilikal herni ve konstipasyon görülebilir. Bunların dışında hipotiroidili olgularda nadiren şilotoraks ve renal yetersizlik de bildirilmiştir. Nonimmün hidrops fetalis tanısıyla izlenen olgunun postnatal 5. günde, ilk günlerde normal olan üre değeri 181 mg/dL, kreatinin ise 3.65 mg/dL olarak bulundu. Sıvı tedavisinden sonra üre ve kreatinin değerleri sırasıyla 147 ve 1.81 mg/dL'ye geriledi. Bu sırada TSH değeri >150 IU ve sT4 değeri 0.76 pg/dL bulunan hastaya tiroid hormon tedavisi başlandı. Tedavinin 7. gününde renal fonksiyon testleri normal olan olgumuz yaşamının 28. gününde tiroid replasman tedavisiyle taburcu edildi. İki hafta sonra bakılan biyokimya değerleri normal saptandı. Olgumuz yenidoğan döneminde hem nonimmün hidrops fetalis ve hem de renal yetersizlik gelişen bir hipotiroidi olgusu olması nedeniyle önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bebek, yenidoğan; konjenital hipotiroidizm; böbrek yetmezliği, akut

ABSTRACT Symptoms of hypothyroidism are often silent in the early neonatal period and might include prolonged icterus, poor feeding, umbilical hernia, and constipation. In addition, chylothorax and renal failure have rarely been reported in cases of hypothyroidism. We showed that urea and creatinin values of a patient with non-immune hydrops fetalis had increased to 181 and 3.65 mg/dL, at the 5th day of life. Urea and creatinin levels regressed to 147 and 1.81 mg/dL, respectively, following fluid therapy. Meanwhile TSH was found to be >150 IU and sT4 0.76 pg/dL, and thyroid hormone replacement was initiated. Renal function tests proved normal on the seventh day of treatment and patients were discharged on day 28 with thyroid hormone replacement therapy. Control biochemical values of the infant performed on week 2 after discharge were normal. Our case is significant since it is a hypothyroidism patient presenting with renal failure and non immune hydrops fetalis in the newborn period.

Key Words: Infant, newborn; congenital hypothyroidism; kidney failure, acute

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2011;20(1):87-9

Tiroid hormonları hemen hemen vücuttaki tüm organ ya da dokuların fonksiyonlarını etkiler, dolayısıyla hipotiroidi yaygın metabolik bozukluklara neden olur. Yenidoğanda şilotoraks ve/veya nonimmün hidrops fetalis ile ortaya çıkabilen konjenital hipotiroidizmin renal etkileri ile ilgili az sayıda bilgi bulunmaktadır. Bu yazıda, nonimmün hidrops fetalis ile ortaya çıkan ve tiroid hormon replasmanı sonrası hızla gerileyen renal yetmezlik olgusu sunuldu.

OLGU SUNUMU

Aralarında akraba evliliği olan 28 yaşında baba ile 24 yaşında annenin 2. gebeliğinin 32. gestasyonel haftasında hidrotoraksı saptanan, 39. haftada NSD ile 1/2/4 APGAR ile doğan bebeğin fizik muayesinde tartı: 2800 g (10 p), boy: 51 cm (50-75 p), baş çevresi: 33 cm (10 p) TA: 50/26 (mean: 38) mmHg yaygın ödem, siyanoz, taşipne, dispne ve iç çekme tarzında solunumu mevcut, oskültasyonda solunum sesleri azalmış, batın distandü, alt ekstremitte ve skrotumda ödemi saptandı. Çekilen akciğer grafisinde bilateral sıvı saptanması üzerine hastaya toraks tüpü takıldı. Berrak sarı renkte sıvıda protein: 1.2 g/L, şeker: 85 mg/dL bulundu, lökosit görülmedi. Batın ultrasonografisinde batın içinde serbest sıvı saptanan hastanın kan grubu uyumsuzluğu olmaması, direkt ve indirekt Coombs testleri negatif olması nedeniyle nonimmün hidrops fetalis (NIHF) düşünülerek yapılan ekokardiyogram, kranial ultrasonografi, TORCH testi ve kromozom analizi normal bulundu. Mekanik ventilatöre bağlanarak total parenteral beslenmeye başlanan olgunun toraks tüpleri, drenajının olmaması üzerine tedavinin 7. gününde çıkarıldı. Yatışının 3. gününde mekanik ventilasyondan ayrılan hastanın postnatal 4. gününde bakılan biyokimyasında üre: 116 mg/dL, kreatinin: 3.3 mg/dL saptandı. Bir gün sonra üre: 181 mg/dL, kreatinin: 3.65 mg/dL'ye yükselen hastada tartı kaybının olması nedeniyle prerenal yetersizlik düşünülerek düzenlenen sıvı tedavisi ile kreatinin değeri 1.81 mg/dL, üre 147 mg/dL'ye kadar geriledi. Biyokimya değerlerinde daha fazla gerileme olmayan hastanın yapılan renal ultrasonografisi normal bulundu. Bu sırada neonatal TSH tarama programı kapsamında alınan TSH: 98.5 IU olduğu öğrenilmesi üzerine bakılan TSH: >150 IU ve sT4: 0.76 pg/dL bulunan hastaya 10 µg/kg tiroid hormon replasmanı başlandı. Hormon replasman tedavisinden 48 saat sonra üre: 79 mg/dL, kreatinin 1.59 mg/dL'ye gerileyen hastanın tedavinin 7. gününde biyokimyasal değerleri tamamen normale döndü. Tiroid ultrasonografisi normal olan olgunun yatışının 12. günü kontrol toraks ultrasonografisinde sıvı kaybolması üzerine orta zincirli yağ asidinden zengin formula ile enteral

beslenme başlandı. Enteral beslenmesi giderek artırılan ve kontrol toraks ultrasonografisinde sıvı artışı olmadığı saptanması üzerine tam oral beslenmeye başlanan hasta yatışının 28. gününde tiroid replasman tedavisiyle ayaktan takibe alındı. Olgunun 2 hafta sonra bakılan biyokimya değerleri normal, TSH: 10.2 IU ve sT4: 1.85 pg/dL olarak bulundu.

TARTIŞMA

Hipotirodi belirtileri erken neonatal dönemde belirsiz olup, uzamış iktet, deride beneklenme, emmede zayıflık, beslenme bozukluğu, uykuya eğilim, umbilikal herni, bradikardi, konstipasyon ve aralıklı siyanoz görülebilir. Konjenital hipotiroidili bebeklerin bir kısmında solunum yetmezliği de bildirilmiştir.¹ Bunların dışında klasik kitaplarda nadiren bildirilmekle beraber, konjenital ya da edinsel hipotiroidide serum kreatinin değerlerinde yükselme olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır.²⁻⁴ Bu çalışmalarda serum TSH düzeyi ile serum kreatinin düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Tiroid fonksiyonundaki ciddi azalma durumunda renal yetersizlik ortaya çıkma olasılığı daha fazladır.⁵ Hipotiroidide renal fonksiyonların bozulmasının nedenini açıklamak üzere değişik hipotezler ileri sürülmüştür. Bunlardan biri hipotiroidiye sekonder gelişen rabdomyolizis ve kreatinin kinaz artışı sonucu kreatinin düzeyinin yükselmesidir. Ancak yapılan çalışmalar bu teoriyi desteklememiştir.^{3,4,6} Günümüzde en fazla kabul gören teori ise renal kan akımı ve GFR ile tubüler absorpsiyon ve sekresyon kapasitelerinin azalması sonucu gelişen renal yetersizliğe sekonder kreatinin yükselmesidir.^{3,7-9} Bakılan üre değerlerinin ise normal olduğu bu çalışmaların çoğunda tiroid hormonu verilmesiyle renal fonksiyonların geriye döndüğü saptanmıştır.^{3,5,7-9} Olgumuzda ise serum kreatinin yanında serum üre değeri de yüksek bulunmuş, tiroid hormonu başladıktan sonra bu değerler hızla gerilemişti.

Hipotiroidide nadir görülen bir bulgu da şilotoraks ve NIHF'tir. NIHF nedenleri çok sayıda olup fetal fokal ve generalize anomaliler, plasental ve umbilikal kord anomalileri ile maternal nedenler etiolojide rol oynar.¹⁰ Tedavisiz konjenital hipoti-

roidinin de NIHF'ye neden olduğu bildirilmektedir.¹¹ NIHF, lenfatik akımda bozulma ve lenfin vasküler kompartımana dönüşünde gecikme ya da lenfatik damarların primer malformasyonundan kaynaklanabilir.¹² Hayvan çalışmalarında lenf akım hızı ve akciğer sıvı klerensi ile lenfatik sistemin adrenerjik reseptör aktivitesi arasında direkt ilişki olduğu gösterilmiştir.^{12,13} Tiroid hormonunun etkilerinin adrenerjik reseptörler yoluyla olması nedeniyle de hipotiroidide lenfatik sistemdeki adrenerjik reseptör stimülasyonunun azaldığı, dolayısıyla lenf sıvısının plevra ve interstisyel alana geçmesi sonucu şilotoraks ve NIHF geliştiği, tiroid hormonu verilmesiyle de sıvının gerilediği saptanmıştır.¹² Şimdiye kadar bu hipotezi destekleyecek az sayıda olgu bildirilmiştir. Bu olgulardan birinde

somatostatine yanıtız tekrarlayan şilotoraks olgusunda hipotiroidi saptanmış ve tedaviye tiroid hormonu eklenmesiyle efüzyonun kaybolduğu saptanmıştır.^{14,15} NIHF tanısı konan olgumuzda da yapılan tetkiklerinde özellik bulunmamış, TSH düzeyinin çok yüksek olması sonucu konjenital hipotiroidi tanısı konmuştur.

Olgumuz yenidoğan döneminde hem NIHF, hem de üre ve kreatinin yüksekliğiyle seyreden renal yetersizlik gelişen bir hipotiroidi olgusu olması nedeniyle önem taşımaktadır. Sonuç olarak, hipotiroidi özellikle yenidoğan döneminde farklı semptomlarla ortaya çıkabileceğinden NIHF ve/veya renal yetmezlik tanısı konan olgularda başka semptomlar olmasa dahi tiroid hormonlarına bakılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Lee MM, Moshang T Jr. Endocrine disorders of the newborn. In: MacDonald MG, Mullet MD, Seshia MMK, eds. *Avery's Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.914-39.
2. Al-Fifi S, Girardin C, Sharma A, Rodd C. Moderate renal failure in association with prolonged acquired hypothyroidism in children. *Acta Paediatr* 1999;88(7):715-7.
3. Kreisman SH, Hennessey JV. Consistent reversible elevations of serum creatinine levels in severe hypothyroidism. *Arch Intern Med* 1999;159(1):79-82.
4. Asami T, Uchiyama M. Elevated serum creatinine levels in infants with congenital hypothyroidism: reflection of decreased renal function? *Acta Paediatr* 2000;89(12):1431-4.
5. Hall C, Batch J, Jones C. Increased serum creatinine associated with severe primary hypothyroidism. *J Paediatr Child Health* 1996; 32(1):73-4.
6. Villabona C, Sahun M, Roca M, Mora J, Gómez N, Gómez JM, Puchal R, Soler J. Blood volumes and renal function in overt and subclinical primary hypothyroidism. *Am J Med Sci* 1999;318(4):277-80.
7. Nakahama H, Sakaguchi K, Horita Y, Sasaki O, Nakamura S, Inenaga T, et al. Treatment of severe hypothyroidism reduced serum creatinine levels in two chronic renal failure patients. *Nephron* 2001;88(3):264-7.
8. Mooraki A, Broumand B, Neekdoost F, Amirmokri P, Bastani B. Reversible acute renal failure associated with hypothyroidism: report of four cases with a brief review of literature. *Nephrology (Carlton)* 2003;8(2):57-60.
9. del-Río Camacho G, Tapia Ceballos L, Picazo Angelín B, Ruiz Moreno JA, Hortas Nieto ML, Romero González J. Renal failure and acquired hypothyroidism. *Pediatr Nephrol* 2003;18(3):290-2.
10. Rocha G. Pleural effusions in the neonate. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13(4):305-11.
11. Kessel I, Makhoul IR, Sujov P. Congenital hypothyroidism and nonimmune hydrops fetalis: associated? *Pediatrics* 1999;103(1):E9.
12. Gottehrer A, Roa J, Stanford GG, Chernow B, Sahn SA. Hypothyroidism and pleural effusions. *Chest* 1990;98(5):1130-2.
13. Berthiaume Y, Staub NC, Matthay MA. Beta-adrenergic agonists increase lung liquid clearance in anesthetized sheep. *J Clin Invest* 1987;79(2):335-43.
14. Kollef MH. Recalcitrant chylothorax and chylous ascites associated with hypothyroidism. *Mil Med* 1993;158(1):63-5.
15. Nosedá C, Putet G. [Congenital chylothorax and hypothyroidism: a case report and a review of the literature]. *Arch Pediatr* 2009;16(11):1470-3.