

Anemi Semptomları ile Başvuran Erişkin Yaştaki Konjenital Hipotiroidi Olgusu

Tevfik Sabuncu¹, Ayşe Nur Torun¹, Mehmet Ali Eren¹, Turgay Ulaş², Mehmet Demir²

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

ÖZET

Hipotiroidizm çeşitli mekanizmalarla sıklıkla anemiye yol açmaktadır. Konjenital hipotiroidi (KH) olan bebekler doğum sonrasında normal gözükseler de, zaman ilerledikçe mental ve fiziksel gelişme geriliği, konuşma ve yürüme bozuklukları gibi ciddi anormallikler meydana gelir. KH ile anemi oluşabilmekle birlikte hastalar genellikle daha erken dönemde ortaya çıkan ciddi semptom ve bulgular nedeniyle tanı alırlar. Erişkin yaşa ulaşmasına rağmen tanı almamış, KH'nin tipik semptom ve bulgularına sahip olan ve derin anemiye bağlı şikayetlerle tarafımıza başvurup KH + demir eksikliği anemisi tanısı koyduğumuz bir olgumuzu sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: konjenital hipotiroidi, demir eksikliği anemisi

AN ADULT CASE OF CONGENITAL HYPOTHYROIDISM PRESENTING ANEMIA SYMPTOMS

ABSTRACT

Hypothyroidism often leads to anemia due to various mechanisms. Even though newborns with congenital hypothyroidism (CH) may seem to be normal after birth, severe abnormalities such as mental and physical growth retardation, and speech and gait disorders occur over time. Although anemia may occur in CH, the disease is diagnosed earlier due to severe signs and symptoms. We present an undiagnosed adulthood case who has typical symptoms and signs of CH that has come to us with the complaint of profound anemia. The patient was diagnosed as CH with iron deficiency anemia.

Key words: congenital hypothyroidism, iron deficiency anemia

Hipotiroidizm tiroid hormon eksikliğinden kaynaklanan bir klinik sendromdur ve bütün sistemleri etkileyerek vücuttaki tüm metabolik süreçlerde genel bir yavaşlamaya neden olmaktadır (1,2). Hematopoetik sistem etkilenen başlıca sistemlerden biri olup hipotiroidisi olan hastalarda anemi görülme oranı %20 ila %60 arasında değişmektedir (2-4). Hipotiroidi ile ilişkili olarak makrositer, normokromik normositer veya hipokrom mikrositer anemi görülebilmektedir (2,5).

Konjenital hipotiroidi (KH) doğumla birlikte tiroid bezinde gelişme kusuru (disgenezis) veya tiroid hormon biosentezi bozukluğu (dishormogenezis) sonucu gelişen tiroid hormon yetersizliğidir (6). Gebelik sırasında anneden geçen tiroid hormonlarının etkisi ile KH olan bebekler doğumda

normal gözükürler. Tanı genellikle semptom ve bulgular ortaya çıkmadan önce yenidoğan tarama programları ile biyokimyasal olarak konulmaktadır. Biyokimyasal olarak tanı konulmazsa bu bebeklerin bir kısmı distal femoral epifiz hipoplazisi/yokluğu, arka fontanel açıklığının 1 cm'den büyük olması ve uzamış sarılık gibi hafif birtakım bulgular neticesinde tanı alabilir. Tüm bunlara rağmen tanı konulamayanlarda yaş ilerledikçe fiziksel ve mental gelişme geriliği, konuşma ve yürüme sorunu, hipotoni, kabızlık, kreten yüz, makroglossi ve anemi ortaya çıkmaktadır (6-8). Bu nedenle erken tanı konulması ve tedavi başlanması çok önemlidir.

Bu yazıda erişkin yaşa ulaşmasına ve hipotiroidinin tüm klasik bulgu ve semptomlarına sahip olmasına rağmen tanı almamış olan ve derin anemi semptomları ile tarafımıza başvuran bir KH'li olguyu sunmayı amaçlıyoruz.

Olgu sunumu

22 yaşında kadın hasta halsizlik, yorgunluk ve nefes darlığı şikayetleriyle genel dahiliye polikliniğine başvurdu. Hastanın cildinde kabalaşma ve solukluk olduğu, kreten yüz görünümünün ve makroglossinin olduğu, ayrıca mental retardasyonun mevcut olduğu görüldü. Nabız dakika sayısı 88 ve ritmik, tansiyon arteryel 90/50 mmHg, boy 143 cm (%1 persantilin altında) ve kilo 37 kg (%1 persantilin altında) bulundu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Normal spontan vajinal yolla normal boy ve kiloda doğduğu öğrenilen olgumuzun daha sonraki gelişim aşamalarında akranlarından hep geride kaldığı, akranlarına göre daha geç konuşmaya ve yürümeye başladığı ve halen konuşmasının ve yürümesinin bozuk olduğu öğrenildi. Hastanın menstrüel kanama sıklığının düzensiz ve kanama miktarının aşırı olduğu öğrenildi. Yapılan tetkiklerinde hemoglobin 2.5 g/dl, hematokrit %9.5, MCV 57 fl, trombosit $274 \times 10^3/\text{mm}^3$, lökosit sayısı $10.4 \times 10^3/\text{mm}^3$, TSH 100 uIU/ml, serbest T4 0.095 ng/dl ve serbest T3 0,425 pg/ml bulunması üzerine primer hipotiroidi ve derin hipokrom mikrositer anemi tanılarıyla interne edildi.

Demir eksikliği anemisi saptanan (Tablo 1) hastaya 2 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı ve demir açığı hesaplanarak intravenöz demir tedavisi başlandı. Ayrıca hastaya 25 µg/gün L-tiroksin replasmanı başlandı. Tiroid ultrasonografisinde gland sağ lobunun 5 x 8 x 18 mm, sol lobunun 5 x 4 x 18 mm boyutlarında ve isthmusun 1.5 mm kalınlığında olduğu, sol tiroid lobunda 3.6 x 3 mm'lik izoekoik, düzgün sınırlı, kanlanma paterni göstermeyen nodül olduğu saptandı. El bilek grafisinde Pyle yöntemine göre kemik yaşının 17 yaş ile uyumlu olduğu ve epifiz plaklarının açıklığının devam ettiği tespit edildi. Hastanın diğer laboratuvar bulguları ve hormon profili Tablo 2'de gösterildi. Tipik yüz görünümüne (Şekil 1) mental retardasyon, konuşma ve yürüme bozukluğunun eşlik etmesi ve olgunun gelişiminin akranlarına göre hep geri olması nedeniyle hastaya konjenital hipotiroidi ve bunun tetiklediği derin anemi tanısı konularak tedavisi düzenlendi ve poliklinik takibine çağrıldı.

Tartışma

KH yenidoğan döneminde en sık karşılaşılan endokrinolojik sorundur ve 3500-4000 canlı doğumda bir görülmekte olup, tiroid disgenezisi (%80-85), dishormonogenezis (%10-15) ve birtakım başka nadir sebeplere bağlı olarak oluşmaktadır (7,8,9). KH klinik bulguları plasentadan geçen tiroid hormonlarının etkisine bağlı olarak yenidoğan döneminde siliktir ve bu nedenle çoğu vakaya doğum sırasında tanı konulamaz (6). Bulguların derecesi yaş ve



Şekil 1. Olgumuzun kreten yüz görünümü

Tablo 1. Anemi tanısına yönelik laboratuvar bulguları.

Parametre	Olgunun değerleri	Referans aralığı
Demir (µg/dL)	12	37-158
Total demir bağlama kapasitesi (µg/dL)	514	112-346
Transferin saturasyonu (%)	2.2	20-45
Ferritin (ng/mL)	2.6	13-150
B ₁₂ vitamini (pg/mL)	290	200-900
Folik asit (ng/mL)	8.8	3-20

Tablo 2. Biokimyasal ve hormonal laboratuvar parametreleri.

Parametre	Olgunun değerleri	Referans aralığı
FSH (mIU/mL)	3.25	1.5-12.7
Estradiol (pg/mL)	52.3	30-119
ACTH (pg/mL)	15	10-48
Kortizol (ug/dL)	15.8	10-23
Antiigliadin Ig A	Negatif	Negatif
Antiigliadin Ig G	Negatif	Negatif
Glikoz (mg/dL)	78	70-100
Üre (mg/dL)	15	10-50
Kreatinin (mg/dL)	0.7	0.2-1.2
AST(U/L)	42	5-42
ALT(U/L)	13	5-40
Sodyum (mEq/L)	139	135-150
Potasyum (mEq/L)	4.5	3.5-5.1
Kalsiyum (mg/dL)	8.5	8.4-10.6

ACTH: adrenokortikotrop hormon, ALT: alanin aminotransferaz, AST: aspartat aminotransferaz, FSH: folikül stimüle edici hormon,

hipotiroidinin derecesi ile artmaktadır. Yenidoğan döneminde klinik tanı ancak vakaların %3.1'inde mümkün olabilmektedir (10). Tanı daha ziyade semptomlar ortaya çıkmadan önce tarama programları sayesinde biyokimyasal olarak konulmaktadır (8). Ülkemizde 25 Aralık 2006 tarihinden itibaren, topuktan filtre kağıdına alınan kandan TSH ölçümüne dayalı olarak tarama programı ülke genelinde uygulanmaya başlanmıştır (11). Daha ileriki dönemlerde klasik kreten yüz görünümü, makroglossi, kaba sesle ağlama, belirgin kas hipotonisi, zeka geriliği, büyüme ve gelişme geriliği, konuşma ve yürüme sorunu, göbek fitiği, lomber kifoz, kabızlık ve demir tedavisine cevap vermeyen anemi ortaya çıkar (6-8). Olgumuz henüz tarama programının uygulanmaya konulmadığı bir tarihte doğmuş olması nedeniyle yenidoğan döneminde tanı almamış, daha sonra hipotiroidinin tüm klasik semptomlarına sahip olmasına rağmen herhangi bir sağlık kuruluşuna da başvurmamıştı.

Hipotiroidili olgularda anemi sıklığı %20 ila %60 arasında değişmektedir (2-4). Hipotiroidi ağırlaştıkça anemi şiddeti de artmaktadır. Tiroid hormonları erişkinde hemoglobinin sentezine ve fetusta ise hemoglobinin maturasyonuna aracılı olmaktadır (12). Hipotiroidi ile ilişkili anemilerde kemik iliğinin hiposelüler yapısı bu veriyi desteklemektedir (2, 5, 12). Hipotiroidide tiroid hormonlarının uyardığı eritroid koloni gelişimi inhibe olmakta, dokulara oksijen dağılımı bozulmasına bağlı eritropoetin seviyesi azalmaktadır; neticede hipotiroidi ile ilişkili olarak en sık görülen anemi tipi

olan normokrom normositer anemi meydana gelmektedir (2). Poliglandüler otoimmün sendromun bileşenleri olarak hipotiroidiye yol açan otoimmün tiroid hastalıklarına pernisiyöz anemi eşlik edebilmektedir. Ayrıca intestinal emilimin azalması ve hipotiroidinin hepatik dihidrofolat reduktaz seviyelerini azaltarak folat mekanizmasını bozması sonucunda folik asit eksikliği meydana gelmektedir. Hem B₁₂ vitamin hem de folat eksikliği makrositer anemiye yol açmaktadır (2, 4, 13). Malabsorbsiyon, hipokoagülabilité ve hormonal instabilite nedeniyle oluşan menorajiye bağlı demir eksikliği ortaya çıkabilmektedir (2,12,14). Kazemi-Jahromi ve ark. yaptığı çalışmada hipotiroidisi ve anemisi olan kadınlarda levotiroksin replasmanına cevap alınan olgularda aneminin de düzeldiğini göstermişlerdir (12). Bu bulgular da hipotiroidi ile ilişkili çeşitli mekanizmaların anemiye neden olabileceğini kanıtlamaktadır. Olgumuzda demir ve ferritin seviyeleri ile transferin saturasyonu azalmış, total demir bağlama kapasitesi artmıştı. Mevcut bulgularla ve hastanın öyküsü dikkate alındığında başta menoraji nedeniyle olmak üzere hipotiroidiye bağlı demir eksikliği anemisi tanısı konularak olgumuz tedavi edildi.

Sonuç olarak, hipotiroidi ile birlikte sıklıkla anemi görülebilmektedir. Anemi saptananlarda hipotiroidiyi düşündürecek semptom ve bulguların varlığında tiroid fonksiyon testleri mutlaka yapılmalı ve hipotiroidi saptananlara anemi tedavisinin yanı sıra tiroid hormon replasman tedavisi de verilmelidir.

Kaynaklar

1. Roberts CG, Ladenson PW. Hypothyroidism. *Lancet* 2004;363(9411):793-803.
2. Mehmet E, Aybike K, Ganidagli S, Mustafa K. Characteristics of anemia in subclinical and overt hypothyroid patients. *Endocr J* 2012;59(3):213-220.
3. Antonijević N, Nesović M, Trbojević B, Milosević R. Anemia in hypothyroidism. *Med Pregl* 1999;52(3-5): 136-140.
4. Horton L CR, England JM. The haematology of hypothyroidism. *Quarterly Journal of Medicine New Series* 1976;45:101-124.
5. Fein HG, Rivlin RS. Anemia in thyroid diseases. *Med Clin North Am* 1975;59(5):1133-1145.
6. Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:17.
7. Cinaz P. Konjenital Hipotiroidi. *Klinik Pediatri* 2003;2(2):59-63.
8. Ataş A, Çakmak A, Karazeybek H. Konjenital Hipotiroidizm. *Güncel Pediatri* 2007;5: 70-6.
9. MacGillivray M. Congenital Hypothyroidism: *Pediatric Endocrinology* 1st edition. Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins, 2004: 490-507.
10. Tarim OF, Yordam N. Congenital hypothyroidism in Turkey: a retrospective evaluation of 1000 cases. *Turk J Pediatr* 1992;34:197-202.
11. <http://sbu.saglik.gov.tr/sb/default.asp?sayfa=birimler&cid=4>.
12. Kazemi-Jahromi M, Shahriari-Ahmadi A, Samedanifard S, Doostmohamadian S, Abdolapoor E, Allameh SF. The Association Between Hypothyroidism and Anemia: a Clinical Study. *International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research* 2010;4:6-9
13. Lippi G, Montagnana M, Targher G, Salvagno GL, Guidi GC. Prevalence of folic Acid and vitamin B12 deficiencies in patients with thyroid disorders. *Am J Med Sci* 2008;336(1):50-52.
14. Vescovi PP, Favaloro EJ, Lippi G, Garofano M, Montagnana M, Manzato F, Franchini M. The spectrum of coagulation abnormalities in thyroid disorders. *Semin Thromb Hemost* 2011;37(1):7-10.