

Nöral Tüp Defekti Olan Yenidoğanlarda Tiroid Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Evaluation of Thyroid Function Tests in Newborns with Neural Tube Defects: A Single Center Experience

*Onur Bağcı (0000-0001-9308-9806), **Selen Saltan Aydın (0009-0004-5068-0785), *Ayşe Ören (0000-0002-0864-4244), ***Okan Akacı (0000-0002-2148-1160), *Aybüke Yazıcı (0000-0001-9387-0029), *Gaffari Tunç (0000-0001-7837-3948), ****Elif Güler Kazancı (0000-0003-0910-1142), *İpek Güney Varal (0000-0002-3298-066X)

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Neonatoloji Bölümü, Bursa, Türkiye

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Bursa, Türkiye

***Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Nefrolojisi Bölümü, Bursa, Türkiye

****Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bölümü, Bursa, Türkiye

Cite this article as: Bağcı O, Saltan Aydın S, Ören A, Akacı O, Yazıcı A, Tunç G, et al. Evaluation of thyroid function tests in newborns with neural tube defects: a single center experience. J Curr Pediatr. 2026;24(2):145-151



Anahtar kelimeler

Konjenital hipotiroidi, nöral tüp defekti, povidon-iyot, tiroid fonksiyon testi, yenidoğan

Keywords

Congenital hypothyroidism, neural tube defect, povidone-iodine, thyroid function test, neonate

Geliş Tarihi/Received : 08.07.2026

Kabul Tarihi/Accepted : 27.07.2026

Yayınlanma Tarihi/

Published Date : 04.08.2026

DOI:10.4274/jcp.2026.66563

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Gaffari Tunç, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Neonatoloji Bölümü, Bursa, Türkiye
E-posta: dr.gaffaritunc@gmail.com

Öz

Giriş: Nöral tüp defektleri (NTD), yenidoğan döneminde multidisipliner yaklaşım gerektiren, ek konjenital anomaliler ve nörogelişimsel morbidite ile ilişkili önemli bir konjenital gelişim kusurudur. Bu çalışmada, yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlenen NTD tanılı olguların perinatal özelliklerinin ve tiroid fonksiyon testlerinin (TFT) değerlendirilmesi, NTD olan yenidoğanlarda hipotiroidi sıklığının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif çalışmaya, Ocak 2019-Haziran 2024 tarihleri arasında üçüncü basamak yenidoğan yoğun bakım ünitesinde NTD tanısı ile izlenen hastalar dahil edilmiştir. Hastaların ilk bir yıl içindeki TFT değerlendirmeye alınmıştır. Demografik, klinik ve laboratuvar verilerine tıbbi kayıtlardan ulaşıldı.

Bulgular: Dışlama kriterleri ve eksik veriler sonrası toplam 49 olgu değerlendirildi. Olguların 30'u (%61,2) kız, 19'u (%38,8) erkekti. Ortalama gebelik haftası 37±3 hafta, ortalama doğum ağırlığı 2887±670 g, ortalama anne yaşı 27,5±6 yıl idi. Doğumların 43'ü (%87,8) sezaryen ile gerçekleşmişti. Otuz olgu (%61,2) term, 19 olgu (%38,8) prematüre doğmuştu. Nöral tüp defektleri lokalizasyonu en sık lomber ve lumbosakral bölgede saptandı. Hidrosefali en sık eşlik eden anomalilerden biri olup 27 olguda (%55,1) mevcuttu ve 20 olguya ventriküloperitoneal şant uygulandı. Olguların 25'inde tiroid fonksiyon testleri postnatal ilk hafta içinde çalışılmıştı. İlk hafta değerlendirilen olguların 5'inde (%20,0), tüm kohortun ise %10,2'sinde hipotiroidi ile uyumlu tiroid fonksiyon testi bozukluğu saptandı. Hipotiroidi saptanan tüm olguların ilk hafta içinde opere edildiği ve tiroid fonksiyon testlerinin postoperatif dönemde çalışıldığı görüldü. Üç olguya levotiroksin tedavisi başlandı. İlk tiroid fonksiyon testi normal olan olgularda izlemede hipotiroidi gelişmedi.

Sonuç: Bu çalışmada NTD tanılı yenidoğanlarda hipotiroidi ile uyumlu tiroid fonksiyon testi bozukluğu, toplum temelli konjenital hipotiroidi prevalansına göre daha yüksek oranda saptanmıştır. Tetkiklerin operasyon sonrası dönemde çalışılması hipotiroidinin postoperatif sürece ve povidon-iyot kullanımına bağlı olabileceğini düşündürürken takibinde hipotiroidisi devam eden hastalar, etiyolojiye yönelik farklı nedenlerin de olduğunu göstermektedir.



Abstract

Introduction: Neural tube defects (NTDs) are major congenital malformations that require multidisciplinary management during the neonatal period and are associated with additional congenital anomalies and adverse neurodevelopmental outcomes. This study aimed to evaluate the perinatal characteristics and thyroid function tests (TFTs) of newborns with NTDs admitted to our neonatal intensive care unit (NICU) and to determine the frequency of hypothyroidism in this population.

Materials and Methods: This single-center retrospective study included neonates diagnosed with NTDs and admitted to a tertiary NICU between January 2019 and June 2024. TFT results obtained during the first year of life were evaluated. Demographic, clinical, and laboratory data were retrieved from the medical records.

Results: After exclusion of patients with missing data, 49 neonates were included. Of these, 30 (61.2%) were female and 19 (38.8%) were male. The mean gestational age was 37 ± 3 weeks, mean birth weight was 2887 ± 670 g, and mean maternal age was 27.5 ± 6 years. Forty-three infants (87.8%) were delivered by cesarean section. Thirty (61.2%) were born at term and 19 (38.8%) were preterm. The most common NTD locations were the lumbar and lumbosacral regions. Hydrocephalus was the most frequent associated anomaly, affecting 27 infants (55.1%), and 20 underwent ventriculoperitoneal shunt placement. TFTs were performed within the first postnatal week in 25 infants. Among the infants evaluated during the first postnatal week, 5 (20.0%) had thyroid function test abnormalities consistent with hypothyroidism, corresponding to 10.2% of the entire cohort. All infants with hypothyroidism underwent surgery within the first week of life, and TFTs were obtained postoperatively. Levothyroxine treatment was initiated in three infants. None of the infants with normal initial TFTs developed hypothyroidism during follow-up.

Conclusion: In this study, TFT abnormalities consistent with hypothyroidism were more frequently observed in newborns with NTD than the reported population-based prevalence of congenital hypothyroidism. Because TFTs were obtained after surgery, postoperative factors, including povidone-iodine exposure, may have contributed to thyroid dysfunction. However, persistent hypothyroidism during follow-up in some patients suggests that additional etiological factors should also be considered.

Giriş

Nöral tüp defektleri (NTD), embriyonik gelişimin 3.-4. haftalarında nöral tüpün kapanmasındaki bozukluk sonucu ortaya çıkan, santral sinir sistemini ve vertebral kolonu etkileyen majör konjenital malformasyonlardır. NTD'ler, konjenital kalp defektlerinden sonra en sık görülen majör konjenital anomaliler arasında yer almaktadır (1). Dünya genelinde NTD prevalansının yaklaşık 1,53-2,3/1000 doğum olduğu bildirilmektedir (2). Türkiye'de ise ulusal ve bölgesel verilere göre prevalans yaklaşık 2,7-3/1000 doğum düzeyinde olup, bazı bölgelerde daha yüksek oranlar rapor edilmiştir (3,4).

Nöral tüpün kapanması embriyonik dönemde servikal bölgeden başlayarak kraniyal ve kaudal yönde ilerler. Kapanma sürecinin etkilendiği anatomik bölgeye bağlı olarak anensefali, ensefalosel, meningoşel, miyelomeningosel ve spina bifida gibi farklı NTD çeşitleri ortaya çıkabilir. NTD'lerin etiyojisi multifaktöriyeldir; genetik yatkınlık, folat metabolizması, maternal beslenme durumu ve çevresel faktörler birlikte rol oynar. Maternal folat eksikliği, gebelik öncesi diyabet, obezite, valproik asit başta olmak üzere antiepileptik ilaç kullanımı, pestisit ve radyasyon maruziyeti, sigara kullanımı, iç ortam hava kirliliği, ailede NTD öyküsü ve daha önce NTD'den etkilenmiş gebelik öyküsü, NTD gelişimiyle ilişkilendirilen başlıca risk faktörleri arasındadır (3). Perikonsepsiyonel dönemde folik asit desteğinin NTD riskini azalttığı gösterilmiş olup, bu nedenle gebelik

planlayan tüm kadınlara günlük 400-800 µg folik asit takviyesi önerilmektedir (5).

Tiroid hormonları fetal ve neonatal dönemde beyin gelişimi, somatik büyüme, enerji metabolizması ve nörogelişim açısından kritik öneme sahiptir. Konjenital hipotiroidi erken tanı ve tedavi edilmediğinde kalıcı entelektüel yetersizlik ve motor gelişim bozukluklarına yol açabilir. Güncel kılavuzlar, tüm yenidoğanlarda konjenital hipotiroidi taramasının yapılmasını; tarama pozitifliği veya klinik şüphe varlığında serum TSH ve serbest T4 düzeyleriyle tanının doğrulanmasını ve tedavi gerektiren olgularda levotiroksin tedavisine en kısa sürede başlanmasını önermektedir (6,7).

Yenidoğan döneminde tiroid fonksiyon testleri postnatal yaş, gebelik haftası, prematürite, kritik hastalık, cerrahi stres, ilaç maruziyeti ve iyot dengesi gibi birçok faktörden etkilenmektedir (6). Bununla birlikte NTD tanılı yenidoğanlarda tiroid fonksiyon testlerinin değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada, üçüncü basamak yenidoğan yoğun bakım ünitesinde NTD tanısı ile izlenen olguların demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi, tiroid fonksiyon testlerinin incelenmesi ve hipotiroidi sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu gözlemsel, tek merkezli, retrospektif çalışmada, üçüncü basamak bir yenidoğan yoğun bakım ünitesinde Ocak

2019-Haziran 2024 tarihleri arasında nöral tüp defekti (NTD) tanısı ile izlenen yenidoğanların dosya kayıtları incelendi.

Çalışmaya, yenidoğan döneminde NTD tanısı ile yatırılan ve yaşamının ilk yılı içinde tiroid fonksiyon testi çalışılmış olan hastalar dahil edildi. Tiroid fonksiyon testlerine veya klinik verilerine ulaşılamayan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların cinsiyet, anne yaşı, gebelik haftası, doğum ağırlığı, doğum şekli, NTD lokalizasyonu, hidrosefali varlığı, ventriküloperitoneal şant gereksinimi, operasyon günü, hastanede yatış süresi, tiroid fonksiyon testlerinin zamanı, TSH ve serbest T4 (sT4) değerleri, hipotiroidi varlığı, levotiroksin tedavisi kaydedildi.

Gebelik haftası 37 haftanın altında olan olgular prematüre, 37 hafta ve üzerinde olan olgular term olarak kabul edildi. Nöral tüp defektleri lokalizasyonu servikal, torakolomber, lomber, lumbosakral, sakral, sakrokoksigeal olarak sınıflandırıldı.

Serum TSH ve serbest T4 (sT4) düzeyleri, Roche Cobas c801 analizörü (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) kullanılarak Elecsys® elektro-kemilüminesans immünoassay (ECLIA) yöntemi ile ölçüldü. Postnatal yaşa özgü referans aralıkları esas alındı. Buna göre 1-6 gün için TSH; 0,7–15,2 mIU/L, sT4; 0,86–2,49 ng/dL, 7-90 gün için TSH; 0,42–6,32 mIU/L, sT4; 1,21–2,29 ng/dL, 3-12 ay için TSH; 0,73-8,35 mIU/L ve sT4; 0,92-1,99 ng/dL referans aralıkları kullanıldı. Postnatal yaşa uygun referans aralıklarına göre yüksek TSH ve/veya düşük sT4 varlığı hipotiroidi ile uyumlu TFT bozukluğu olarak değerlendirildi. Levotiroksin tedavisi başlanan olgular tedavi gerektiren hipotiroidi olarak ayrıca kaydedildi. Hastalar TFT bozukluğu saptanan ve saptanmayan olgular olarak iki gruba ayrılarak karşılaştırıldı.

Bu çalışma için etik kurul onayı, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (karar no: 2024-TBEK-2024/08-05, tarih: 28.08.2024).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS programı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler medyan ve uygun aralık değerleri ile ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için bağımsız örneklem t-testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında

ki-kare testi veya beklenen hücre sayısının düşük olduğu durumlarda Fisher exact test kullanılmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde iki yönlü testler kullanıldı ve $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hipotiroidi saptanan hasta sayısının az olması nedeniyle Hipotiroidi saptanan olgu sayısının az olması nedeniyle grup karşılaştırmaları keşifsel (exploratory) nitelikte değerlendirilmiş olup, çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmamıştır.

Bulgular

Çalışma döneminde YDYBÜ'mizde NTD ile toplam 68 hasta izlendi. Dışlama kriterleri sonrasında 49 hastanın verileri değerlendirildi. Olguların 30'u (%61,2) kız, 19'u (%38,8) erkekti. Ortalama anne yaşı $27,56\pm6,10$ yıl, ortalama gebelik haftası 37 ± 3 hafta ve ortalama doğum ağırlığı 2887 ± 670 g idi. Olguların 43'ü (%87,7) sezaryen, 6'sı (%12,3) normal spontan vajinal yol ile doğmuştu. Otuz olgu (%61,2) term, 19 olgu (%38,8) prematüreydi. On altı olgu (%32,7) postnatal ilk 3 gün içinde, 33 olgu (%67,3) ise sonraki günlerde opere edildi. Ortalama hastanede yatış süresi 13 ± 12 gün olarak saptandı. Olguların demografik ve perinatal özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Nöral tüp defektlerinin lokalizasyonu değerlendirildiğinde, olguların en sık lumbosakral (%34,7; n=17), lomber (%30,6; n=15) ve torakolomber (%26,5; n=13) bölgelerde yerleştiği saptandı. Daha nadir olarak iki olguda (%4) servikal, birer olguda ise (%2) sakral ve sakrokoksigeal yerleşim mevcuttu. Eşlik eden klinik bulgular incelendiğinde, olguların %55,1'inde (n=27) hidrosefali bulunduğu, %40,8'ine (n=20) ise ventriküloperitoneal şant uygulandığı belirlendi (Tablo 2).

Tiroid fonksiyon testleri değerlendirildiğinde, olguların 25'inde (%51,0) tiroid fonksiyon testleri postnatal ilk hafta içinde çalışılmıştı. İlk hafta değerlendirilen olguların 5'inde (%20,0), tüm kohortun ise %10,2'sinde hipotiroidi ile uyumlu tiroid fonksiyon testi bozukluğu saptandı. Bu olguların

Tablo 1. Olguların demografik ve perinatal özellikleri

Toplam olgu sayısı	49
Cinsiyet, kız n (%)	30 (61,2)
Anne yaşı, yıl (ortalama $\pm$ SD)	$27,56 \pm 6,10$
Gebelik yaşı, hafta (ortalama $\pm$ SD)	37 ± 3
Doğum ağırlığı, g (ortalama $\pm$ SD)	2887 ± 670
Sezaryen doğum n (%)	43 (87,7)
Prematüre doğum n (%)	19 (38,8)
İlk 3 gün opere edilen olgu n (%)	16 (%32,7)
Hastanede yatış süresi, gün (ortalama $\pm$ SD)	13 ± 12
SS: Standart sapma	

%6,2'sine (n=3) levotiroksin tedavisi başlandı. Ayrıca, olguların %26,5'inde (n=13) yaşamın ilk ayı içerisinde tiroid fonksiyon testi değerlendirmesinin yapılmadığı belirlendi (Tablo 3).

Tiroid fonksiyon testi bozukluğu saptanan ve saptanmayan olgular karşılaştırıldığında, cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,142). Benzer şekilde, anne yaşı (p=0,951), gebelik haftası (p=0,855) ve doğum ağırlığı (p=0,339) bakımından da hipotiroidi olan ve olmayan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 4).

Tiroid fonksiyon testi bozukluğu saptanan beş olgunun tümü kız cinsiyetindeydi. Gebelik haftaları 34+2 ile 38+6 hafta, doğum ağırlıkları ise 1850-3420 g arasında

değişmekteydi. Nöral tüp defekti lokalizasyonu iki olguda torakolomber, iki olguda lomber ve bir olguda lumbosakral düzeydeydi. Üç olguda hidrocefali bulunurken, bu olguların tamamına ventriküloperitoneal şant uygulanmıştı. Operasyonlar yaşamın 1-3. günleri arasında gerçekleştirilmiş, tiroid fonksiyon testleri ise postnatal 6-8. günlerde değerlendirilmişti. İlk değerlendirmede TSH düzeyleri 18,1-60,9 mIU/L, serbest T4 (sT4) düzeyleri ise 0,54-0,89 ng/dL arasında saptandı. Beş olgunun üçünde levotiroksin tedavisi başlandı, iki olgu ise tedavisiz izleme alındı. Birinci ay kontrolünde tedavi başlanmayan iki olgunun TSH düzeylerinin normal sınırlara gerilediği (1,08 ve 0,42 mIU/L) ve sT4 düzeylerinin normal olduğu görüldü. Buna karşın levotiroksin tedavisi başlanan üç olgudan ikisinde birinci ayda TSH düzeyleri sırasıyla >100 mIU/L ve 70,8 mIU/L olarak yüksek seyretmeye devam ederken, sT4 düzeyleri düşük (<0,40 ng/dL ve 0,46 ng/dL) bulundu. Diğer tedavi alan olguda ise TSH düzeyi 0,29 mIU/L'ye gerilemiş ve sT4 düzeyi 1,90 ng/dL olarak normal aralıkta saptanmıştır (Tablo 5).

Tartışma

Çalışmamızda 49 olgunun %10,2'sinde, postnatal ilk hafta içinde değerlendirilen olguların ise %20'sinde hipotiroidi ile uyumlu tiroid fonksiyon testi bozukluğu saptanmış ve %6,1'ine levotiroksin tedavisi başlanmıştır. Konjenital hipotiroidi, yenidoğan döneminin en sık görülen endokrin hastalıklarından biridir. Dünya genelinde yaklaşık 1/3000-1/4000 canlı doğumda bildirilirken, güncel tarama programlarında TSH eşiklerinin düşürülmesi ve hafif biyokimyasal formların da saptanabilmesiyle bazı popülasyonlarda bildirilen sıklık 1/2000-1/3000 canlı doğuma kadar yükselmiştir (6-7). Türkiye'de ise ulusal yenidoğan tarama programının 2008-2010 verilerine göre konjenital hipotiroidi sıklığı yaklaşık 1/650 olarak bulunmuş ve dünya ortalamasına göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (8). Çalışmamızda saptanan hipotiroidi ile uyumlu tiroid fonksiyon testi bozukluğu oranları hem dünya hem de ülkemizden bildirilen toplum temelli konjenital hipotiroidi sıklıklarına kıyasla yüksek bulunmuştur.

Tablo 2. Nöral tüp defekti lokalizasyonu ve eşlik eden klinik özellikler

NTD lokalizasyonu	n (%)
Lomber	15 (30,6)
Lumbosakral	17 (34,7)
Torakolomber	13 (26,5)
Servikal	2 (4)
Sakral	1 (2)
Sakrokoksigeal	1 (2)
Eşlik eden klinik bulgular	
Hidrocefali var	27 (55,1)
Şant uygulanan	20 (40,8)
NTD: Nöral tüp defekti	

Tablo 3. Tiroid fonksiyon testi bozukluğu ve tedavi gereksinimi

	n (%)
İlk hafta TFT değerlendirilen	25 (51,0)
İlk hafta TFT bozukluğu saptanan	5 (20)
Tüm kohortta TFT bozukluğu saptanan	5 (10,2)
Levotiroksin tedavisi başlanan	3 (6,1)
İlk 1 ay içinde tiroid fonksiyon testi bakılmayan	13 (26,5)
TFT: Tiroid fonksiyon testi	

Tablo 4. TFT bozukluğu olan ve olmayan olguların karşılaştırılması

Değişken	TFT bozukluğu yok (n=44)	TFT bozukluğu var (n=5)	p değeri
Kız Cinsiyet n (%)	25 (57)	5 (100)	0,142 ^a
Anne yaşı, yıl ortalama $\pm$ SS	27,58 $\pm$ 6,17	27,40 $\pm$ 6,19	0,951 ^b
Gebelik haftası ortanca min-max	38 (36-39)	37 (35-38)	0,855 ^c
Doğum ağırlığı, g ortalama $\pm$ SS	2919,19 $\pm$ 673,74	2613,00 $\pm$ 640,58	0,339 ^b

a: Fisher's exact test, b: Bağımsız örneklem t testi, c: Mann-Whitney U testi, TFT: Tiroid fonksiyon testi

Tablo 5. TFT bozukluğu saptanan olguların ayrıntılı klinik özellikleri

Olgu	Cinsiyet	GH	DA, g	NTD lokalizasyonu	Hidrosefali	Şant	Operasyon günü	Tetkik günü	TSH	sT4	Levotiroksin	1. ay TSH	1. ay sT4
1	K	38+6	3420	Torakolomber	Var	Var	2	7	41,2	0,89	Hayır	1,08	1,16
2	K	35+5	2110	Lumbosakral	Yok	Yok	2	6	18,9	0,70	Evet	>100	<0,40
3	K	38	2685	Lomber	Var	Var	1	7	19,3	0,89	Hayır	0,42	1,34
4	K	34+2	1850	Torakolomber	Var	Var	3	8	60,9	0,69	Evet	0,29	1,90
5	K	38	3000	Lomber	Yok	Yok	3	7	18,1	0,54	Evet	70,8	0,46

GH: Gebelik haftası, DA: Doğum ağırlığı, NTD: Nöral tüp defekti, TFT: Tiroid fonksiyon testleri, TSH: Tiroid stimulan hormon, sT4: Serbest tiroksin

Nöral tüp defekti tanımlı yenidoğanlarda hipotiroidi sıklığını bildiren sınırlı sayıda çalışma olmakla birlikte, mevcut veriler bulgularımızı desteklemektedir. Yorulmaz ve Konak, Konya bölgesinde izlenen 186 NTD tanımlı yenidoğanı değerlendirdikleri çalışmalarında 14 olguda konjenital hipotiroidi saptamış ve NTD'li hastalarda konjenital hipotiroidi sıklığını %7,5 olarak bildirmiştir (9). Nöral tüp defektleri spektrumunda yer alan frontoetmoidal ensefalomeningosel hastalarında yapılan başka bir çalışmada da tiroid fonksiyon testi çalışılan 37 hastanın 3'ünde santral hipotiroidi ile uyumlu bulgular saptanmış, diabetes insipidus ve büyüme hormonu eksikliği gibi diğer hipotalamo-hipofizer bozukluklar da bildirilmiştir (10). Benzer şekilde Perrone ve ark. (11), meningomyelosel tanımlı 56 çocukta hipofiz, tiroid, adrenal ve gonadal fonksiyonları değerlendirmiştir. Çalışmada 6 olguda normal sT4 düzeyleri ile hafif TSH yüksekliği saptanmış, bazı olgularda TRH uyarısına TSH yanıtının abartılı, uzamış veya gecikmiş olduğu bildirilmiştir. Ayrıca santral puberte prekoks, hiperprolaktinemi ve gonadotropin yanıtlarında bozukluk gibi hipotalamo-hipofizer aksın etkilenimini düşündürülen bulgular da gösterilmiştir (11). Bu bulgular, çalışmamızda NTD tanımlı yenidoğanlarda saptanan tiroid fonksiyon testi bozukluklarının, daha geniş bir endokrin etkilenimin parçası olabileceğini düşündürmektedir.

Nöral tüp defektleri ile tiroid fonksiyonları arasındaki ilişkiyi açıklayabilecek mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Sak ve ark. (12), NTD tanımlı fetusların amniyotik sıvılarında serbest T4 düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük, total oksidan durum ve paraoksonaz-1 aktivitesinin ise daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Bu bulgu, NTD'li olgularda tiroid hormon metabolizması, oksidatif stres ve intrauterin çevresel faktörler arasında olası bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamız intrauterin mekanizmaları doğrudan değerlendirmemektedir. Ancak postnatal dönemde saptanan TFT bozukluklarının yalnızca cerrahi sonrası iyot maruziyetiyle açıklanamayabileceğini, bazı olgularda altta

yatan farklı biyolojik mekanizmaların da rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Konjenital hipotiroidili olgularda ek konjenital anomalilerin beklenenden daha sık görülebildiği bildirilmiştir (13). Bu birlikteliğin ortak embriyolojik gelişim süreçleri, genetik yatkınlık ve intrauterin çevresel faktörlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamız bu mekanizmaları doğrudan değerlendirmemekle birlikte, NTD gibi majör konjenital anomalisi olan yenidoğanlarda tiroid fonksiyonları testlerinin gözden kaçırılmaması gerektiğini desteklemektedir. Özellikle nörogelişimsel morbidite riski yüksek olan bu hasta grubunda, eşlik eden hipotiroidinin erken tanınması klinik açıdan önem taşımaktadır.

Çalışmamızda TFT bozukluğu saptanan tüm olgular yaşamın ilk üç günü içinde opere edilmişti ve testler postoperatif dönemde çalışılmıştı. Yenidoğanlarda, özellikle prematüre ve hasta bebeklerde, iyot içeren topikal antiseptiklerin cilt yoluyla emilimi geçici veya kalıcı tiroid fonksiyon bozukluğuna yol açabilmektedir (14-15). Nöral tüp defektleri tanımlı yenidoğanların önemli bir kısmı yaşamın ilk günlerinde cerrahi girişim geçirmekte ve bu süreçte povidon-iyot gibi iyot içeren antiseptiklere maruz kalabilmektedir. Bu nedenle postoperatif dönemde TSH ve sT4 düzeylerinin izlenmesi klinik açıdan önemlidir. Çalışmamızdaki bulgular, saptanan TFT bozukluklarının tümünün kalıcı konjenital hipotiroidi olarak değerlendirilmemesi gerektiğini de göstermektedir. Levotiroksin başlanmayan iki olguda birinci ay kontrolünde tiroid fonksiyon testlerinin normale dönmesi, bazı olgularda geçici postoperatif veya iyot ilişkili tiroid fonksiyon bozukluğu gelişmiş olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle NTD'li yenidoğanlarda anormal TFT saptandığında, tek bir ölçümle kalıcı hipotiroidi tanısı koymak yerine postnatal yaş, klinik durum, operasyon öyküsü, olası iyot maruziyeti ve izlem testleri birlikte değerlendirilmelidir.

Konjenital hipotiroidi ile ilişkili perinatal faktörler literatürde farklı çalışmalarda değerlendirilmiştir. Zhou ve ark. (16), konjenital hipotiroidili olgularda perinatal risk

faktörlerini inceledikleri çalışmalarında düşük doğum ağırlığı ve preterm doğumun özellikle geçici konjenital hipotiroidi için risk faktörü olduğunu, ek doğumsal anomalilerin ise kalıcı konjenital hipotiroidi ile daha yakın ilişkili olduğunu bildirmiştir. Jo ve ark. (17) ise konjenital hipotiroidi insidansını gebelik haftası, doğum ağırlığı ve gestasyon haftasına göre doğum ağırlığı açısından değerlendirmiş, prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde tiroid fonksiyon bozukluklarının daha sık görülebileceğini vurgulamıştır. Waller ve ark.'nın (18) Kaliforniya yenidoğan tarama verilerine dayanan çalışmasında ise doğum ağırlığının, etnik köken ve cinsiyetin konjenital hipotiroidi riskiyle ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca bazı epidemiyolojik çalışmalarda ileri anne yaşı ve kız cinsiyetin konjenital hipotiroidi ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (19).

Çalışmamızda hipotiroidi ile uyumlu TFT bozukluğu saptanan ve saptanmayan olgular karşılaştırıldığında anne yaşı, gebelik haftası ve doğum ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. TFT bozukluğu saptanan olguların tamamının cinsiyeti kızdı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Çalışmamızda anlamlı fark saptanmaması, NTD'li yenidoğanlarda hipotiroidi açısından bu faktörlerin etkisiz olduğunu göstermekten çok, örneklem büyüklüğünün ve TFT bozukluğu saptanan olgu sayısının az sayıda olması ile açıklanabilir.

Ülkemizde NTD sıklığının halen dünya ortalamasına kıyasla yüksek seyretmesi, çalışmamızın klinik önemini artırmaktadır. Bu durumun nedenleri arasında perikonsepsiyonel folik asit kullanımının yetersizliği, gebeliklerin önemli bir kısmının plansız gerçekleşmesi, zorunlu folik asit fortifikasyon programlarının yaygın olmaması, bölgesel ve sosyoekonomik farklılıklar, maternal eğitim düzeyi ve genetik/çevresel yatınlıklar yer almaktadır (4,5,9). NTD'li yenidoğanlarda hidrosefali, şant gereksinimi, motor defisit, nörojen mesane, ortopedik sorunlar, üriner sistem komplikasyonları ve uzun dönem rehabilitasyon gereksinimi klinik süreci zorlaştırmaktadır (9,20). Bu bebekler nörogelişimsel açıdan riskli bir grup olduğundan, eşlik eden hipotiroidinin gözden kaçması mevcut morbiditeye önlenebilir ek katkıda bulunabilir. Bu nedenle NTD tanılı yenidoğanlarda, özellikle erken cerrahi geçiren ve iyot içeren antiseptiklere maruz kalma olasılığı bulunan olgularda, postoperatif dönemde TSH ve sT4 düzeylerinin takip edilmesi önemlidir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları retrospektif ve tek merkezli tasarımı olmasıdır. Eş zamanlı sağlıklı veya cerrahi girişim geçirmeyen kontrol grubu bulunmadığından, toplum prevalansı ile yapılan karşılaştırma dolaylıdır.

İyot içeren antiseptik maruziyetinin miktarı ve süresi tüm olgularda ayrıntılı olarak değerlendirilememiştir. Maternal tiroid hastalığı, maternal iyot durumu, ilaç kullanımı ve yenidoğanın aldığı diğer tedaviler gibi tiroid fonksiyonlarını etkileyebilecek değişkenlere retrospektif olarak eksiksiz ulaşılamamıştır. Ayrıca hipotiroidi ile uyumlu tiroid fonksiyon testi bozukluğu saptanan olgu sayısının yalnızca beş olması nedeniyle grup karşılaştırmaları keşifsel (exploratory) nitelikte olup Tip II hata olasılığı yüksektir. Bu nedenle elde edilen sonuçlar dikkatli yorumlanmalıdır.

Sonuç

Nöral tüp defekti tanılı yenidoğanlarda özellikle erken postoperatif dönemde tiroid fonksiyon testlerinde bozukluklar görülebilmektedir. Çalışmamızda yaşamın ilk haftasında saptanan hipotiroidi ile uyumlu tiroid fonksiyon testi bozukluğu oranı, toplum temelli konjenital hipotiroidi prevalansından yüksek bulunmuş ve Türkiye'den bildirilen NTD serilerindeki hipotiroidi sıklığı ile benzerlik göstermiştir. Bununla birlikte, bu bulgunun gerçek bir risk artışı mı yoksa cerrahi süreç ve iyot maruziyetine bağlı geçici tiroid fonksiyon bozukluklarını mı yansıttığının ortaya konulabilmesi için prospektif, kontrollü ve daha geniş örneklemli çalışmalara gereksinim vardır. Nöral tüp defektli yenidoğanların nörogelişimsel açıdan yüksek riskli bir grup olması nedeniyle, tiroid fonksiyonlarının düzenli olarak izlenmesi; hipotiroidinin erken tanınması, uygun tedavinin zamanında başlanması ve önlenebilir nörogelişimsel olumsuzlukların azaltılması açısından önem taşımaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için etik kurul onayı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (karar no: 2024-TBEK-2024/08-05, tarih: 28.08.2024).

Dipnot

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Practice Bulletin No. 187: Neural tube defects. Obstet Gynecol. 2017;130: e279-90.
2. Blencowe H, Kanherla V, Moorthie S, Darlison MW, Modell B. Estimates of global and regional prevalence of neural tube defects for 2015: a systematic analysis. Ann N Y Acad Sci. 2018;1414:31-46.

3. Çaylan N, Yalçın SS, Tezel B, Aydın Ş, Üner O, Kara F. Evaluation of neural tube defects from 2014 to 2019 in Turkey. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22:340.
4. Tunçbilek E, Boduroğlu K, Alikışifoğlu M. Neural tube defects in Turkey: prevalence, distribution and risk factors. *Turk J Pediatr*. 1999;41:299-305.
5. Kancherla V. Neural tube defects: a review of global prevalence, causes, and primary prevention. *Childs Nerv Syst*. 2023;39:1703-10.
6. Van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, Rohrer T, Peters C, Fugazzola L et al. Congenital hypothyroidism: a 2020-2021 consensus guidelines update-an ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. *Thyroid*. 2021;31:387-419.
7. Rose SR, Wassner AJ, Wintergerst KA, Yayah-Jones NH, Hopkin RJ, Chuang J et al. Congenital hypothyroidism: screening and management. *Pediatrics*. 2023;151: e2022060419.
8. Dilli D, Çzbaş S, Acıcan D, Yamak N, Ertek M, Dilmen U. Establishment and development of a national newborn screening programme for congenital hypothyroidism in Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2013;5:73-9.
9. Yorulmaz A, Konak M. Short-term results of patients with neural tube defects followed-up in the Konya region, Turkey. *Birth Defects Res*. 2019;111:261-9.
10. Wacharasindhu S, Asawutmangkul U, Srivuthana S. Endocrine abnormalities in patients with frontoethmoidal encephalomeningocele. A preliminary study. *Horm Res*. 2005;64:64-7.
11. Perrone L, Del Gaizo D, D'Angelo E, Rea L, Di Manso G, Del Gado R. Endocrine studies in children with myelomeningocele. *J Pediatr Endocrinol*. 1994;7:219-23.
12. Sak S, Agacayak E, Tunc SY, Icen MS, Findik FM, Sak ME et al. Amniotic fluid paraoxonase-1 activity, thyroid hormone concentration and oxidant status in neural tube defects. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016;42:1080-5.
13. Reddy PA, Rajagopal G, Harinarayan CV, Vanaja V, Rajasekhar D, Suresh V et al. High prevalence of associated birth defects in congenital hypothyroidism. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2010;2010:940980.
14. Aitken J, Williams FL. A systematic review of thyroid dysfunction in preterm neonates exposed to topical iodine. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014;99:F21-8.
15. Smerdely P, Lim A, Boyages SC, Waite K, Wu D, Roberts V et al. Topical iodine-containing antiseptics and neonatal hypothyroidism in very-low-birthweight infants. *Lancet*. 1989;2:661-4.
16. Zhou J, Luo J, Lin J, Zeng Y, Qiu X, Zhu W et al. Perinatal risk factors for congenital hypothyroidism: a retrospective cohort study performed at a tertiary hospital in China. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:e20838.
17. Jo HY, Yang EH, Kim YM, Choi SH, Park KH, Yoo HW et al. Incidence of congenital hypothyroidism by gestational age: a retrospective observational study. *J Yeungnam Med Sci*. 2023;40:30-6.
18. Waller DK, Anderson JL, Lorey F, Cunningham GC. Risk factors for congenital hypothyroidism: an investigation of infant's birth weight, ethnicity, and gender in California, 1990-1998. *Teratology*. 2000;62:36-41.
19. Kirmızibekmez H, Güven A, Yıldız M, Cebeci AN, Dursun F. Developmental defects of the thyroid gland: relationship with advanced maternal age. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2012;4:72-5.
20. Çakır SÇ, Dorum BA, Özkan H, Taşkapılıoğlu Ö, Köksal N, Tütüncü Toker R ve ark. Nöral tüp defektli yenidoğanların kısa dönem sonuçları. *Güncel Pediatri*. 2018;16:117-26.