

BÖLÜM 16

Yenidoğanın Endokrin Acilleri



Cem GEYİK¹

GİRİŞ

Neonatal endokrin aciller, tespit etmesi oldukça zor ancak bebek için hayati önemi olan bir grup hastalığı ifade etmektedir. Nadir olmakla birlikte tanı konması da bir o kadar zorlayıcıdır. Her ne kadar yenidoğan tarama programı ülkemizde aktif bir şekilde uygulanmakta olsa da, yenidoğan bebekler için tüm hastalıkların taranması ne yazık ki mümkün değildir.

Yenidoğanın endokrin bozukluklarının tümünü incelemek mümkün olmasa da sık görülen endokrin bozukluklardan olan hipoglisemi, hipotiroidi, neonatal tirotoksikoz, konjenital adrenal hiperplazi ve hiperbilirubinemi değineceğimiz konular olacaktır.

Hiperbilirubinemi

Yenidoğan döneminde neredeyse en sık görülen sorun sarılıktır. Neredeyse yenidoğan bebeklerin %60'ında sarılık görülmektedir (1). Çoğu zaman benign ve geçici bir süreç olarak ortaya çıksa da yenidoğanların bir kısmı ciddi beyin hasarı oluşturma potansiyeli olan bilirubin seviyelerine ulaşabilmektedir. Bu risk nedeniyle fizyolojik ve patolojik sarılığın ayırt edilmesi hayati öneme sahiptir.

¹ Uzm. Dr. Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Neonatoloji, drcemgeyik@gmail.com



Tedavi

Glukokortikoid tedavisi klasik tip adrenal yetmezlik yönetiminde ana tedavidir. Büyüme geriliği yan etkisinden dolayı yenidoğanlarda uzun etkili glukokortikoid tedavi kullanılmaz. Tedavinin amacı eksik olan hormonu yerine konması ve farklı steroid yollarından salınan fazla hormonların engellenmesidir. Tercih edilecek tedavi 20 mg/m²/gün dozunda hidrokortizon tedavisidir. Tedavi 3 doza bölünerek uygulanır. Eğer hastanın semptomları kontrol altında tutulamıyor ise doz 100 mg/m²/güne kadar çıkılabilir (42).

Genellikle fludrokortizon olarak yapılan mineralokortikoid tedavinin amacı tuz kaybettiren formlarda sağlıklı bir renin düzeyine erişmektir (43). Fludrokortizon 0,1 mg/doz olmak üzere günde tek doz kullanılır, gereklilik halinde iki doza çıkılabilir (42). Yaşamın ilk yıllarındaki bebekler sodyum desteğine de ihtiyaç duyabilirler.

Hastalık ve stres durumlarında (hastaneye yatış, yanık ve travma) adrenal krizi engellemek için kullanılan kortikosteroid dozu 2-3 kat arttırılabilir. 30-100 mg/m²/gün hidrokortizon 3-4 dozda başlanmalı ve semptomlar düzeline kadar devam edilmelidir. Semptomlar düzeldikten 24 saat sonra idame tedavisine geçilmesi önerilmektedir (44). Hastanın oral tedaviyi tolere edemediği durumlarda iv veya subkutan tedaviye geçilebilir.

KAYNAKLAR

1. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Pediatrics 1994; 94(4 Pt 1): 558-565.
2. Johnson L, Bhutani VK. The Clinical Syndrome of Bilirubin-Induced Neurologic Dysfunction. Seminars in Perinatology 2011; 35(3): 101-113. doi: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2011.02.003>.
3. Watchko JF, Tiribelli C. Bilirubin-induced neurologic damage--mechanisms and management approaches. N Engl J Med 2013; 369(21): 2021-2030. doi: 10.1056/NEJMra1308124.
4. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2004; 114(1): 297-316. doi: 10.1542/peds.114.1.297.
5. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, et al. Hyperbilirubinemia in the newborn infant > or =35 weeks' gestation: an update with clarifications. Pediatrics 2009; 124(4): 1193-1198. doi: 10.1542/peds.2009-0329.
6. Maisels MJ, Kring E. Transcutaneous bilirubin levels in the first 96 hours in a normal newborn population of > or = 35 weeks' gestation. Pediatrics 2006; 117(4): 1169-1173. doi: 10.1542/peds.2005-0744.
7. Maisels MJ. Use TcB as a screening tool for jaundiced newborns. AAP News 2004; 25(1): 9-13.



8. Rübo J, Albrecht K, Lasch P, et al. High-dose intravenous immune globulin therapy for hyperbilirubinemia caused by Rh hemolytic disease. *J Pediatr* 1992; 121(1): 93-97. doi: 10.1016/s0022-3476(05)82551-x.
9. Smits-Wintjens VE, Walther FJ, Rath ME, et al. Intravenous immunoglobulin in neonates with rhesus hemolytic disease: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2011; 127(4): 680-686. doi: 10.1542/peds.2010-3242.
10. Thompson-Branch A, Havranek T. Neonatal Hypoglycemia. *Pediatr Rev* 2017; 38(4): 147-157. doi: 10.1542/pir.2016-0063.
11. Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics* 2011; 127(3): 575-579. doi: 10.1542/peds.2010-3851.
12. Srinivasan G, Pildes RS, Cattamanchi G, et al. Plasma glucose values in normal neonates: a new look. *J Pediatr* 1986; 109(1): 114-117. doi: 10.1016/s0022-3476(86)80588-1.
13. Stanley CA, Rozance PJ, Thornton PS, et al. Re-evaluating “transitional neonatal hypoglycemia”: mechanism and implications for management. *J Pediatr* 2015; 166(6): 1520-1525. e1521. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.02.045.
14. Alsaleem M, Saadeh L, Kamat D. Neonatal hypoglycemia: a review. *Clinical pediatrics* 2019; 58(13): 1381-1386.
15. Montassir H, Maegaki Y, Ogura K, et al. Associated factors in neonatal hypoglycemic brain injury. *Brain and Development* 2009; 31(9): 649-656. doi: <https://doi.org/10.1016/j.brain-dev.2008.10.012>.
16. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *J Pediatr* 2015; 167(2): 238-245. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.03.057.
17. Wight N, Marinelli KA. ABM clinical protocol #1: guidelines for blood glucose monitoring and treatment of hypoglycemia in term and late-preterm neonates, revised 2014. *Breastfed Med* 2014; 9(4): 173-179. doi: 10.1089/bfm.2014.9986.
18. Karlsen K. The STABLE program pre-transport post-resuscitation stabilization care of sick infants: guidelines for neonatal healthcare providers: learner manual: STABLE Program; 2006.
19. Sweet CB, Grayson S, Polak M. Management Strategies for Neonatal Hypoglycemia. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics* 2013; 18(3): 199-208. doi: 10.5863/1551-6776-18.3.199.
20. Puchalski ML, Russell TL, Karlsen KA. Neonatal Hypoglycemia: Is There a Sweet Spot? *Crit Care Nurs Clin North Am* 2018; 30(4): 467-480. doi: 10.1016/j.cnc.2018.07.004.
21. Jacob H, Peters C. Screening, diagnosis and management of congenital hypothyroidism: European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Guideline. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2015; 100(5): 260-263. doi: 10.1136/archdischild-2014-307738.
22. Murphy N, Hume R, van Toor H, et al. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in preterm infants; changes in the first 24 hours of postnatal life. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(6): 2824-2831. doi: 10.1210/jc.2003-030317.
23. Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5: 17. doi: 10.1186/1750-1172-5-17.
24. Loh TP, Sethi SK, Metz MP. Paediatric reference interval and biological variation trends of thyrotropin (TSH) and free thyroxine (T4) in an Asian population. *J Clin Pathol* 2015; 68(8): 642-647. doi: 10.1136/jclinpath-2015-202916.
25. Grant DB, Smith I, Fuggle PW, et al. Congenital hypothyroidism detected by neonatal screening: relationship between biochemical severity and early clinical features. *Arch Dis Child* 1992; 67(1): 87-90. doi: 10.1136/adc.67.1.87.



26. Wassner AJ. Congenital Hypothyroidism. *Clin Perinatol* 2018; 45(1): 1-18. doi: 10.1016/j.clp.2017.10.004.
27. Léger J, Olivieri A, Donaldson M, et al. European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Guidelines on Screening, Diagnosis, and Management of Congenital Hypothyroidism. *Hormone Research in Paediatrics* 2014; 81(2): 80-103. doi: 10.1159/000358198.
28. Bongers-Schokking JJ, Resing WC, de Rijke YB, et al. Cognitive development in congenital hypothyroidism: is overtreatment a greater threat than undertreatment? *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(11): 4499-4506. doi: 10.1210/jc.2013-2175.
29. Neal PR, Jansen RD, Lemons JA, et al. Unusual manifestations of neonatal hyperthyroidism. *Am J Perinatol* 1985; 2(3): 231-235. doi: 10.1055/s-2007-999957.
30. Ogilvy-Stuart AL. Neonatal thyroid disorders. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 87(3): F165-171. doi: 10.1136/fn.87.3.f165.
31. Samuels SL, Namoc SM, Bauer AJ. Neonatal Thyrotoxicosis. *Clin Perinatol* 2018; 45(1): 31-40. doi: 10.1016/j.clp.2017.10.001.
32. Bonfig W. Growth and development in children with classic congenital adrenal hyperplasia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2017; 24(1): 39-42. doi: 10.1097/med.0000000000000308.
33. Sharma R, Seth A. Congenital adrenal hyperplasia: issues in diagnosis and treatment in children. *Indian J Pediatr* 2014; 81(2): 178-185. doi: 10.1007/s12098-013-1280-8.
34. Müdürlüğü TCSBHSG (2021). Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı (NTP). (https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/cocukergen-tp-liste/yenidoğan_tarama_programi.html adresinden ulaşılmıştır).
35. Merke DP, Bornstein SR. Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet* 2005; 365(9477): 2125-2136. doi: 10.1016/s0140-6736(05)66736-0.
36. Speiser PW, White PC. Congenital adrenal hyperplasia. *N Engl J Med* 2003; 349(8): 776-788. doi: 10.1056/NEJMra021561.
37. Parsa AA, New MI. Steroid 21-hydroxylase deficiency in congenital adrenal hyperplasia. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2017; 165(Pt A): 2-11. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.06.015.
38. Podgórski R, Aebischer D, Stompór M, et al. Congenital adrenal hyperplasia: clinical symptoms and diagnostic methods. *Acta Biochim Pol* 2018; 65(1): 25-33. doi: 10.18388/abp.2017_2343.
39. Khattab A, Haider S, Kumar A, et al. Clinical, genetic, and structural basis of congenital adrenal hyperplasia due to 11 β -hydroxylase deficiency. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2017; 114(10): E1933-e1940. doi: 10.1073/pnas.1621082114.
40. White PC, Curnow KM, Pascoe L. Disorders of steroid 11 beta-hydroxylase isozymes. *Endocr Rev* 1994; 15(4): 421-438. doi: 10.1210/edrv-15-4-421.
41. El-Maouche D, Arlt W, Merke DP. Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet* 2017; 390(10108): 2194-2210. doi: 10.1016/s0140-6736(17)31431-9.
42. Park E, Pearson NM, Pillow MT, et al. Neonatal endocrine emergencies: a primer for the emergency physician. *Emerg Med Clin North Am* 2014; 32(2): 421-435. doi: 10.1016/j.emc.2014.01.003.
43. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(9): 4133-4160. doi: 10.1210/jc.2009-2631.
44. Nimkarn S, New MI. Prenatal diagnosis and treatment of congenital adrenal hyperplasia. *Horm Res* 2007; 67(2): 53-60. doi: 10.1159/000096353.